

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 1

1. Aşağıdakilerden hangisinin kalça ekleminde dış rotasyon hareketine katkısı diğerlerine göre daha fazladır?

- A) Musculus gluteus maximus
- B) Musculus gluteus medius
- C) Musculus tensor fasciae latae
- D) Musculus biceps femoris
- E) Musculus obturatorius externus

Doğru Cevap:A

### 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

116

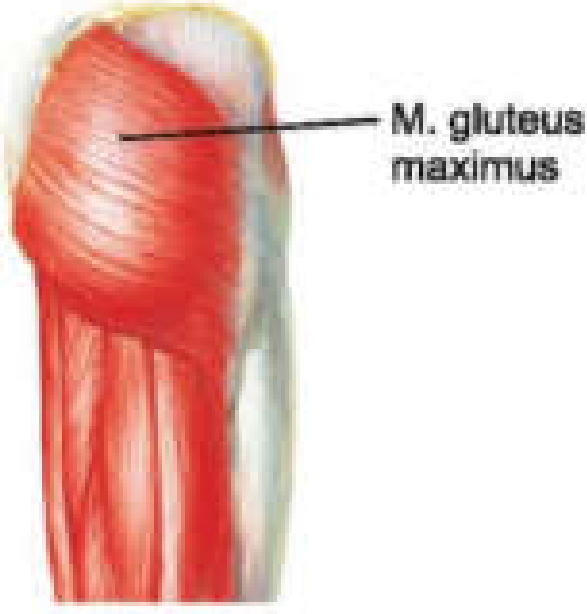
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 1. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 116

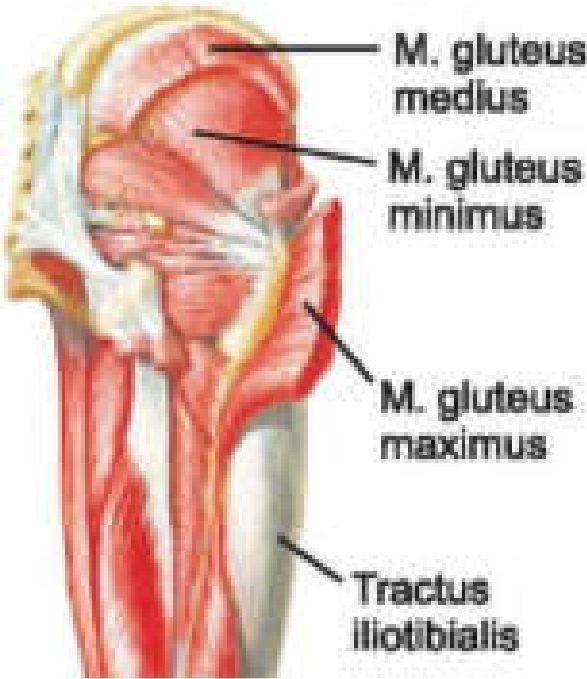
#### M. GLUTEUS MAXIMUS

- Sakrum ve ilium'un arka yüzünden başlar, kalça eklemini arka taraftan kat ederek **tractus iliotibialis'e** ve femur'a tutunur.
- **Uyluğun esas ekstensör kasıdır.** Uyluğun **dış rotasyonunda** da çalışır.
- Üst parçasının lifleri uyluğa abduksiyon, alt lifleri addüksiyon yaptırır.
- **M. iliopsoas'ın antagonistidir.**
- Yürüyüş sırasında az kullanılır. Ancak koşma ve merdiven veya yokuş çıkma sırasında çok aktiftir. En çok oturur pozisyondan doğrulurken kullanılır.
- Tractus iliotibialis'e tutunması sebebiyle diz eklemini stabilize eder.
- **N. gluteus inferior** tarafından uyarılan tek kastr.



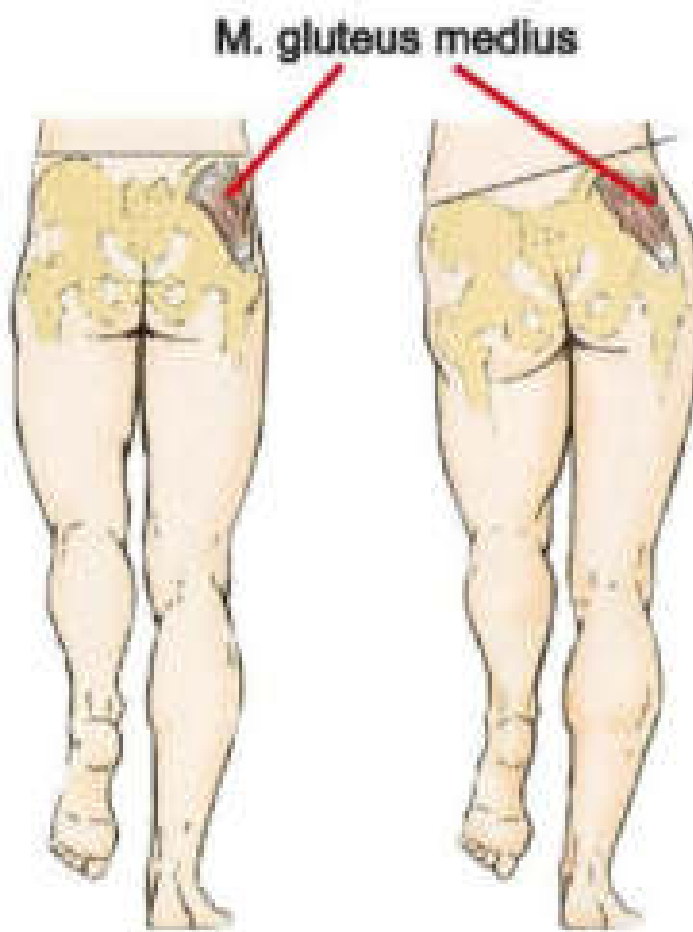
#### M. GLUTEUS MEDIUS

- İlium'un arka yüzünden başlar ve **trochanter major'un** dışına tutunur.
- Uyluğun **en kuvvetli abduktör** kasıdır.
- Uyluğa **iç rotasyon** da yaptırır.
- Yürüyüş ve koşma sırasında, pelvis'i yere basan ayak tarafına çeker.
- **N. gluteus superior** tarafından uyarılır.
- Intramusküler injeksiyon yapılan kastr.



#### M. GLUTEUS MINIMUS

- M. gluteus medius'a fonksiyonu sırasında yardım eder.
- Sınırı, **n. gluteus superior**

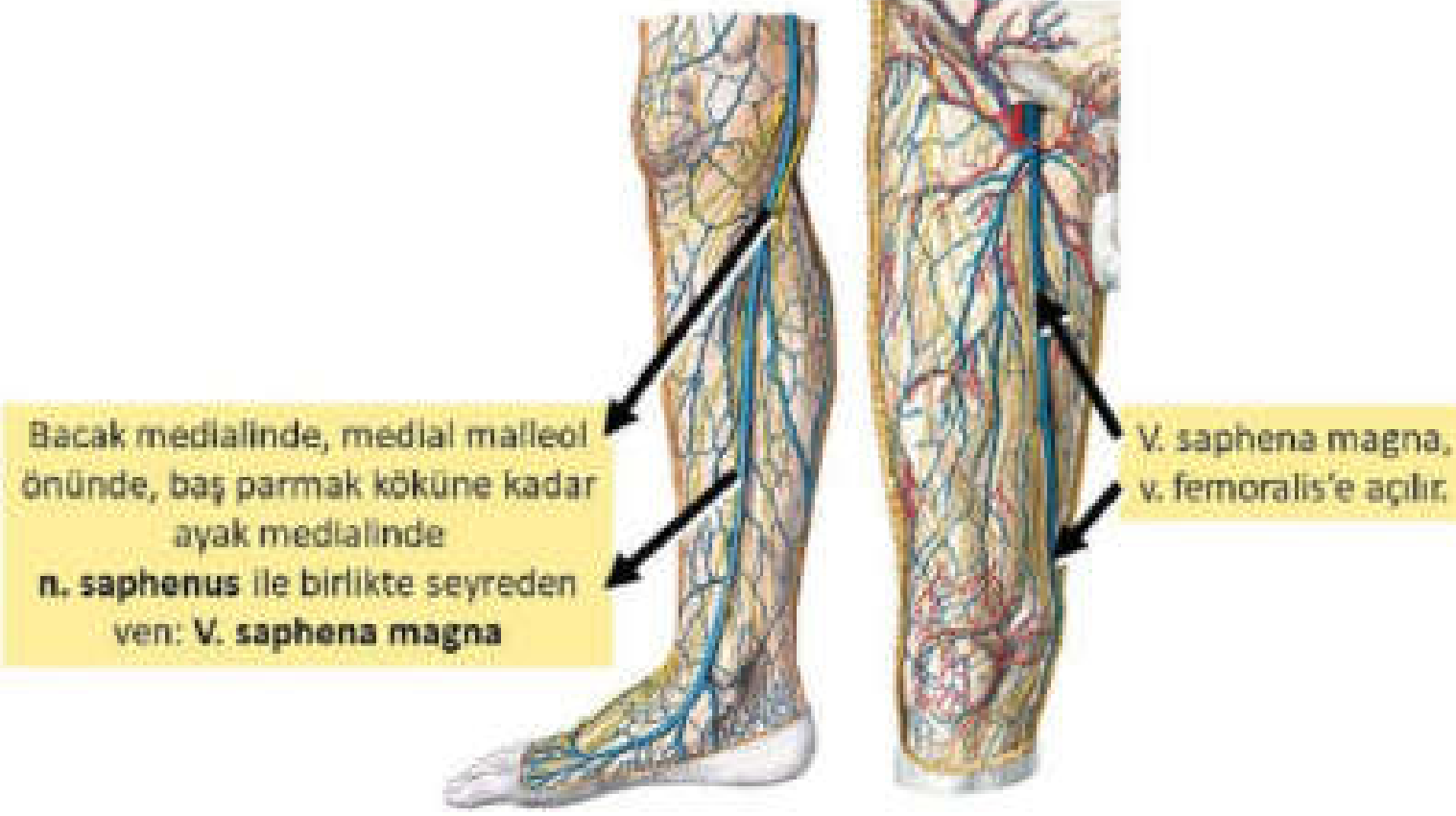


#### N. gluteus superior felci (Trendelenburg belirtisi)

- M. gluteus medius'un fonksiyon kaybında, kişi etkilenen taraf ekstremitesi üzerinde ayakta dururken, pelvis karşı (desteklenmeyen) taraf üzerine düşer (**Trendelenburg belirtisi**). Bu durum kalça gıkığı, femur boynu kırığı ve coxa vara'da görülür.
- Bu hastalar paytak veya ördekvari yürüyüş tipi gösterirler.

### İLGİLİ NOTLAR

Net olarak yakalanmış bir soru. TUSDATA farkı...

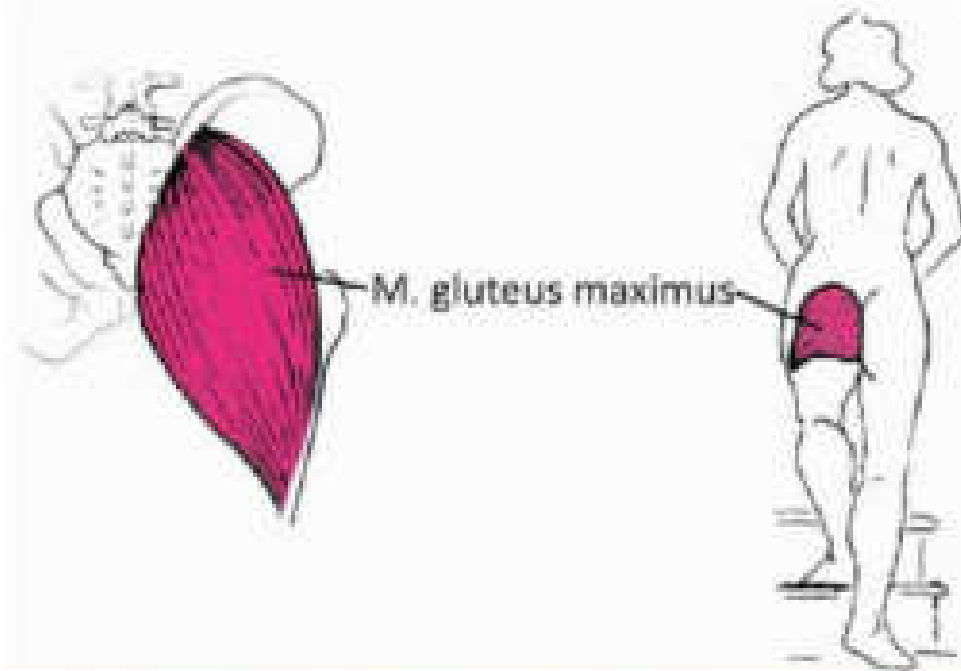
**N. saphenus (saphenus) - V. saphena magna:****GLUTEAL BÖLGE KASLARI**

Temel Bilimler 1. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 180

**M. GLUTEUS MAXIMUS**

- Uyluğun **ana ekstensör kasıdır**. Böylece m. iliopsoas'ın ana antagonistidir.
- **Üst lifleri abduksiyona, alt lifleri adduksiyona ve dış rotasyona** yardım eder.
- **N. gluteus inferior** tarafından uyarılan tek kastır.
- Yürümeye, koşmaya, merdiven çıkmaya veya yokuş çıkarken çok aktiftir. En çok oturur pozisyondan ayağa kalkarken kullanılır.



**Uyluğun en kuvvetli ekstensör kası**  
(Üst lifler: Abduksiyon, Alt lifler: Adduksiyon + Çok az Dış Rotasyon)  
Siniri: **N. gluteus inferior**



## Orijinal Soru: Temel Bilimler 2

2. I. Musculus pectoralis majör  
II. Musculus pectoralis minör  
III. Musculus coracobrachialis  
IV. Musculus biceps brachii, caput longum

Yukarıdakilerden hangileri Fossa axillaris'in ön duvarını oluşturan kaslardır?

- A) III ve IV  
B) I ve II  
C) I ve III  
D) I, II ve III  
E) I, II, III ve IV

Doğru Cevap:B

### 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

### İLGİLİ NOTLAR

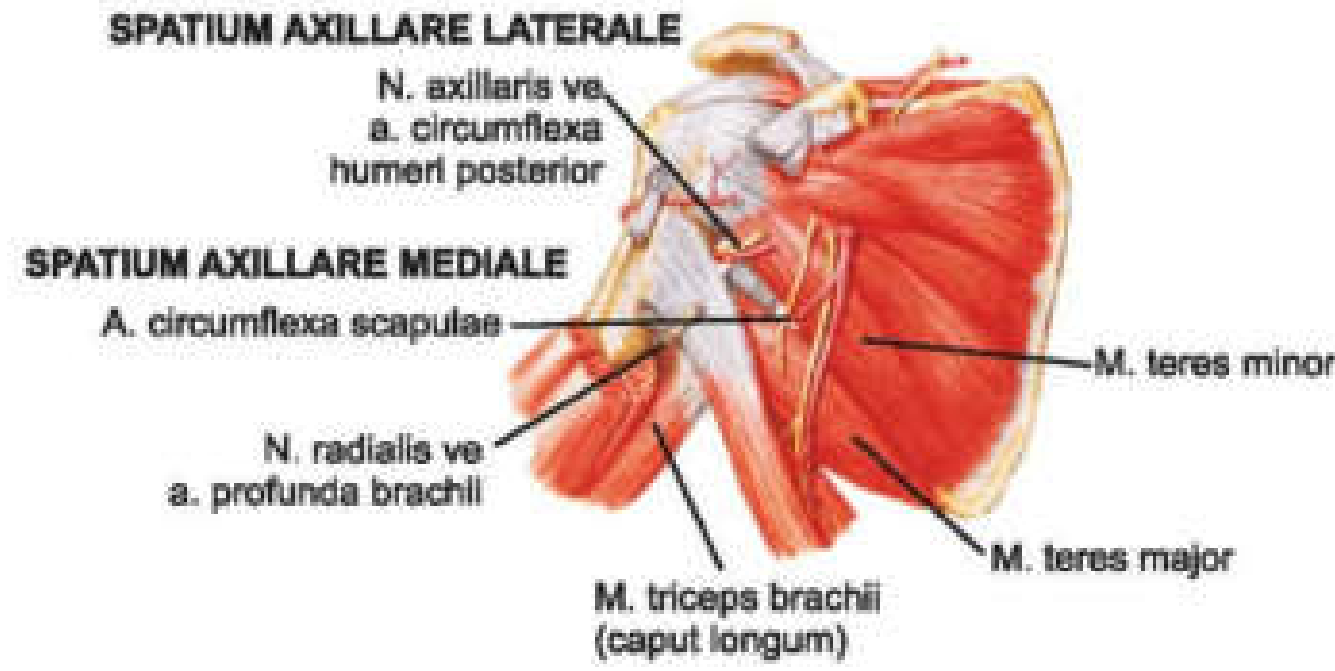
Bu kadar net. TUSDATA, hedefi bulur...

94

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### HUMEROTRİSİPİTAL VE SKAPULOTRİSİPİTAL ARALIKLAR



#### SPATIUM AXILLARE LATERALE (Humerotrisipital / kuvadranguler aralık)

##### Sınırları

- Dişta; humerus (collum chirurgicum)
- İçte; m. triceps brachii'nin caput longum'u
- Yukanda; m. teres minor ve m. subscapularis
- Aşağıda; m. teres major

#### SPATIUM AXILLARE MEDIALE (Skapulotrisipital / trianguler aralık)

##### Sınırları

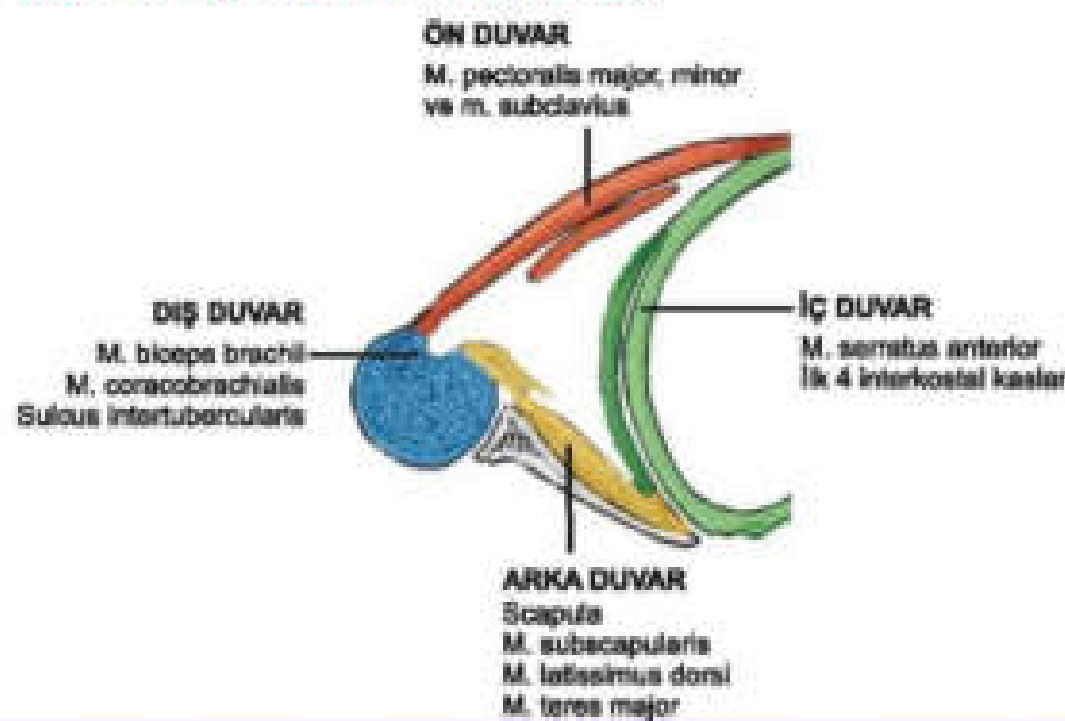
- Dişta; m. triceps brachii'nin caput longum'u
- Yukanda; m. teres minor
- Aşağıda; m. teres major

#### İçinden geçen anatomik yapılar

#### İçinden geçen anatomik yapılar

Temel Bilimler 2. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 094

### AXILLA (FOSSA AXILLARIS)



#### İÇİNDEKİLER

- A. v. axillaris
- Plexus brachialis'in infraklavikular parçası (fasikülüsler)
- Aksiller lenf düğümleri
- İnterkostal sinirlerin dalları ve n. intercostobrachialis
- Memenin aksiller uzantısı

- Axilla'nın en tehlikeli duvarı dış duvardır. **A. v. axillaris** ve **plexus brachialis'e ait sinirler** bu duvar üzerindedir.
- Axilla'nın en tehlikesiz duvarı iç duvardır (cerrahi yaklaşım duvarı). **N. thoracicus longus** bu duvar üzerindedir.
- **N. thoracodorsalis**, fossa axillaris'in arka duvarında a. subscapularis'in uç dalı olan a. thoracodorsalis ile beraber seyredir.

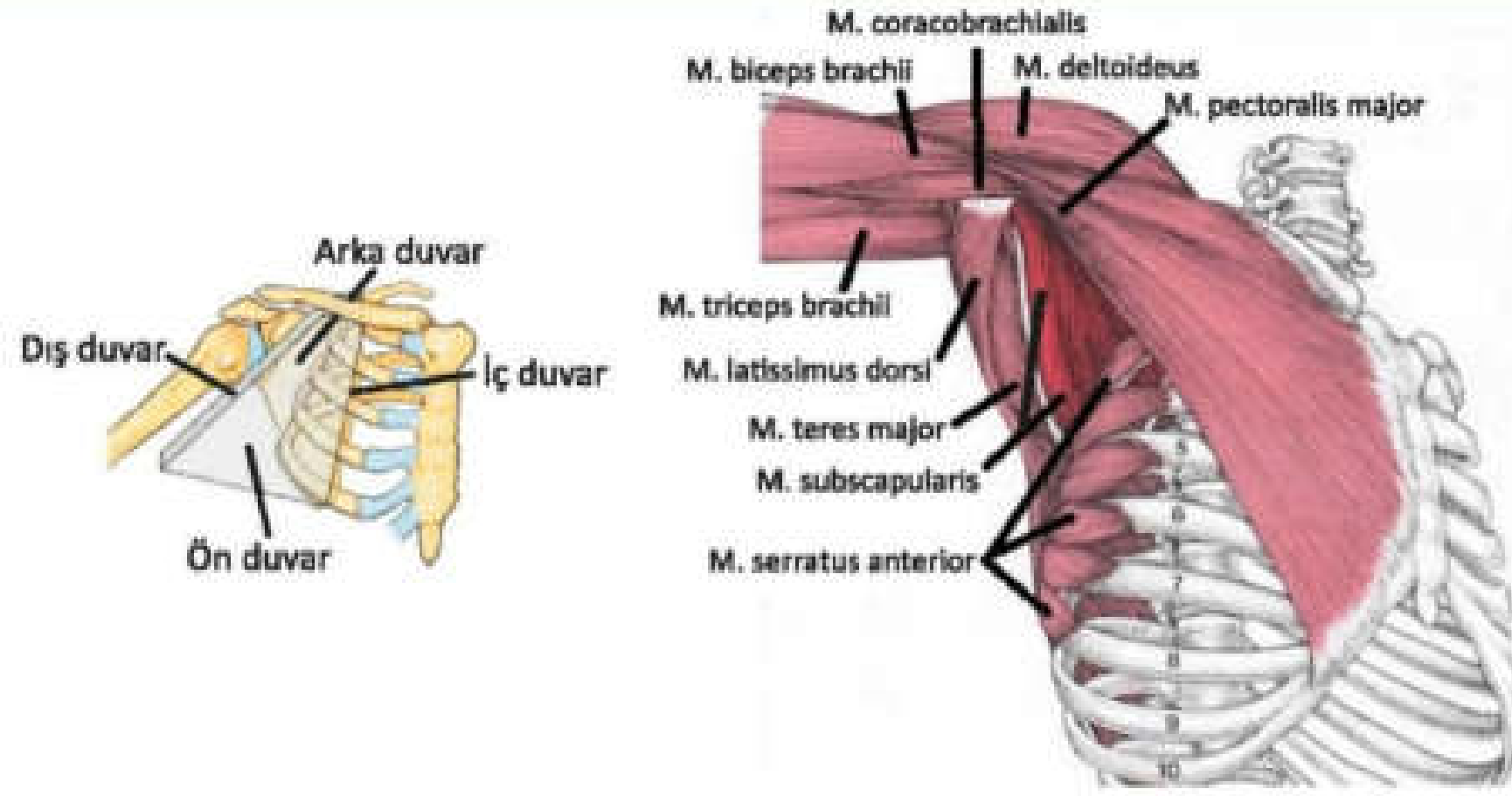
Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

**FOSSA AXILLARIS:**

Temel Bilimler 2. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 138

- **Ön duvar:** M. pectoralis major + M. pectoralis minor + M. subclavius + Fascia clavipectoralis
- **Arka duvar:** Alttta: m. teres major + m. latissimus dorsi; yukarıda: m. subscapularis,
- **İç duvar (Cerrahi yaklaşım duvarı):** M. serratus anterior + İlk dört interkostal aralıktaki interkostal kaslar. **N. thoracicus longus bu duvardadır.**
- **Dış duvar:** Sulcus intertubercularis + M. biceps brachii + M. coracobrachialis (cerrahi girişim için **en tehlikeli duvardır**. A., v. axillaris ile plexus brachialis ve dalları bu duvarda yer almaktadır).

**Dış duvar**

- Humerus
- Sulcus intertubercularis
- M. coracobrachialis

**Arka duvar**

- M. subscapularis (üstte)
- M. teres major (altta)
- M. latissimus dorsi

**İç duvar**

- M. serratus anterior
- İlk 4 interkostal aralığı dolduran interkostal kaslar

**Ön duvar**

- M. pectoralis major
- M. pectoralis minor
- M. subclavius
- Fascia clavipectoralis

**İçinde:**

- A. axillaris
- V. axillaris
- Plexus brachialis'in önce fasciculus, sonra terminal dallar bölümü
- Aksiller lenf nodları,
- Memenin axillar ucu yer alır.

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

Temel Bilimler 2. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1.  
Fasikül Sayfa 138

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 3

3. I. Os occipitale  
II. Os temporale  
III. Os parietale  
IV. Os sphenoidale

Foramen lacerum, yukarıdaki kemiklerden hangileri arasında oluşan bir geçittir?

- A) I ve II  
B) II ve III  
C) I, II ve III  
D) I, II ve IV  
E) I ve IV

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

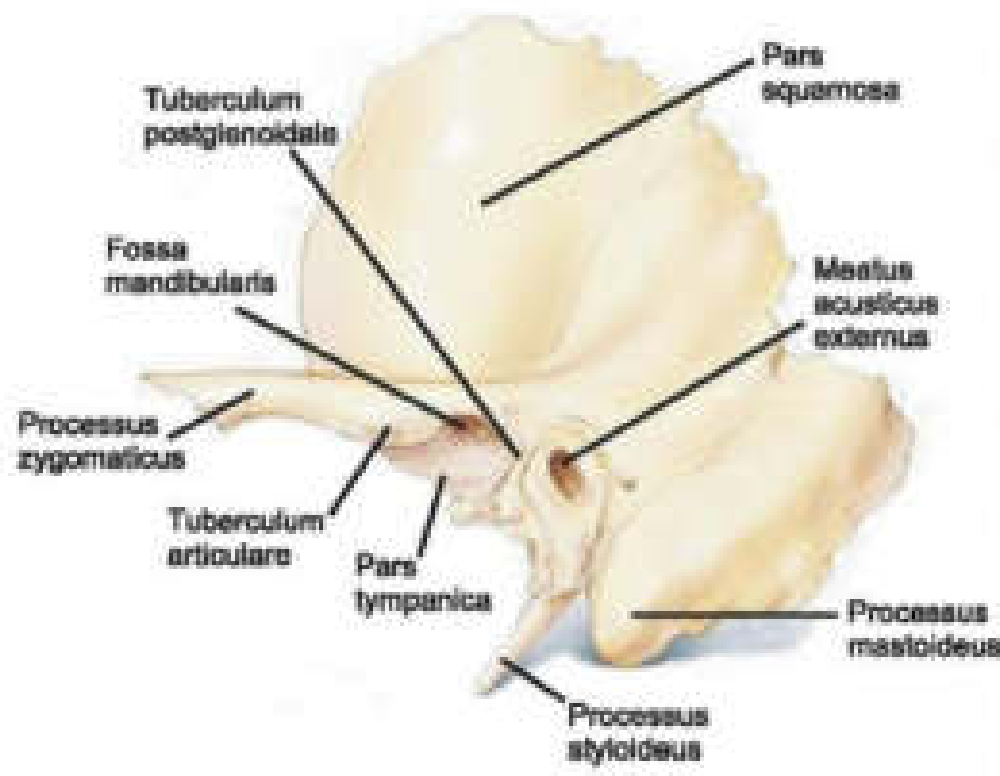
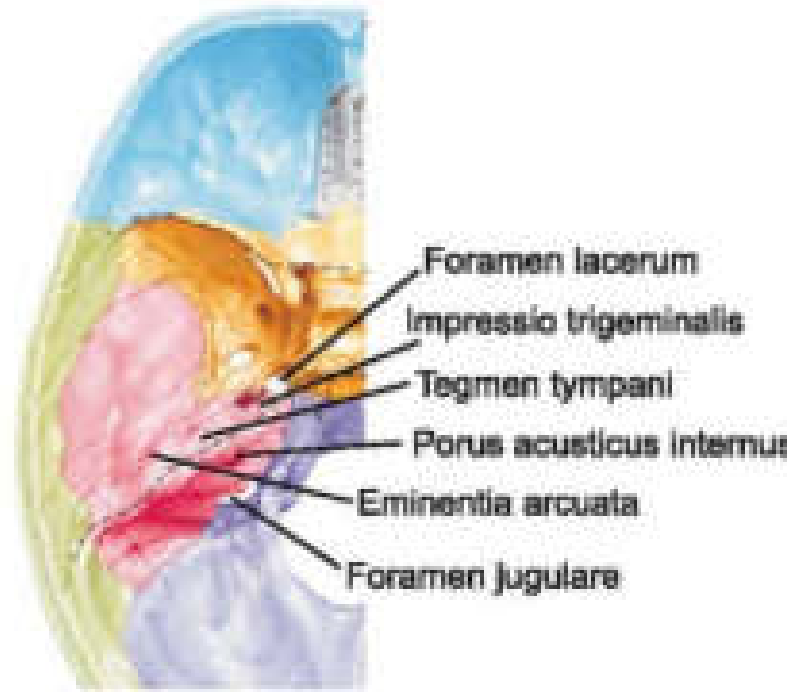
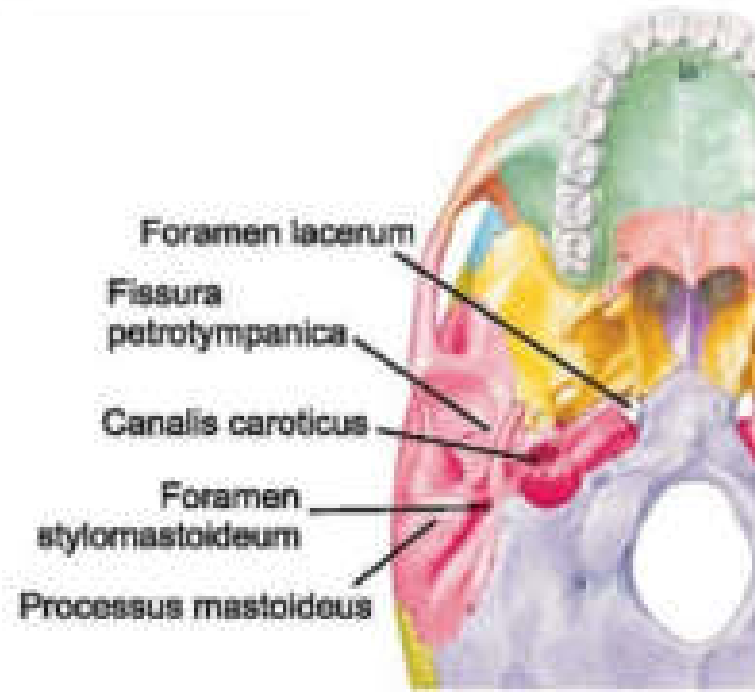
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

45

## OS TEMPORALE



- **Canalis nervi facialis;** içinde n. facialis ve ganglionu (ganglion geniculi) bulunur.
- **Foramen stylomastoideum;** n. facialis kafatasını bu delikten terk eder.
- **Meatus acusticus internus;** n. facialis, n. vestibulocochlearis ve a.v. labirinthi geçer. Ganglion vestibulare, meatus'un dibindedir.
- **Fissura petrotympanica (Glaser yarığı);** chorda tympani orta kulak boşluğunu buradan terk eder.
- **Canalis caroticus;** a. carotis interna, bu kanaldan kafa içerisine girer.
- **Impressio trigeminalis;** petroz apeksin ön yüzünde bulunur. Ganglion trigeminale oturur.
- **Tegmen tympani;** cavitas tympani'nin çatısını yapan ince kemik lameldir.
- **Canalis musculotubarius**
- **Eminentia arcuata;** can. semicircularis ant.
- **Fossa mandibularis;** caput mandibulae

- **Temporal kemiğin pars petrosa (pyramis) kısmında yer alan yapılar;** tegmen tympani, canalis caroticus, eminentia arcuata, impressio trigeminalis, porus (meatus) acusticus internus, canalis musculotubarius ve canalis nervi facialis.

### Temel Bilimler 3. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 045

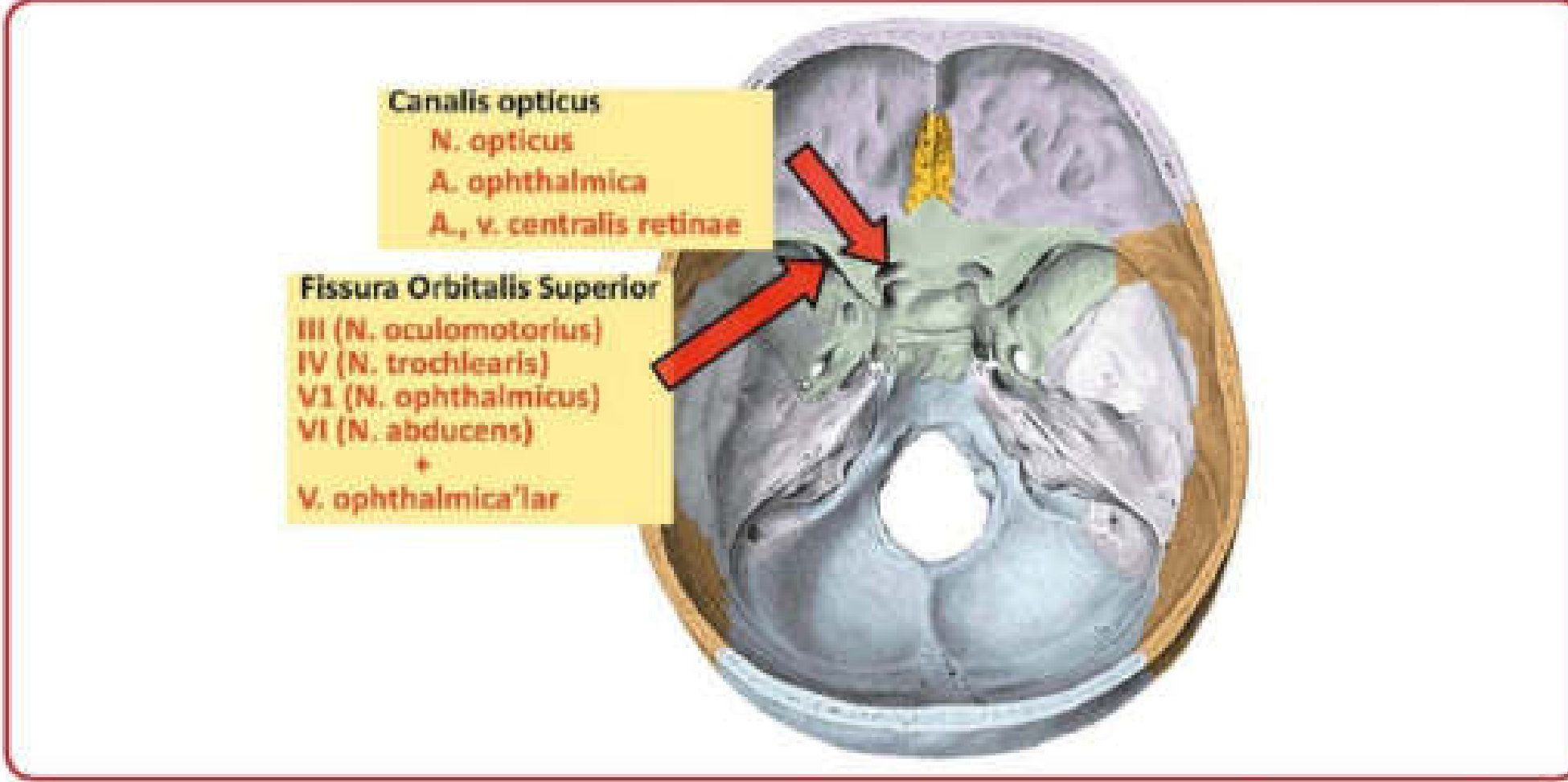
- **Foramen lacerum (Temporal+Oksipital+Sfenoid);** hiç bir büyük anatomik oluşum bu delikten geçmez. Canalis caroticus'un ağızı, deliğin arka-dış tarafındadır. Kanaldan çıkan a. carotis interna, deliği üst-içten çaprazlar. N. petrosus major ve n. petrosus profundus, deliğin üzerinde birleşerek n. canalis pterygoidei (Vidian siniri)'yi oluşturur.

- **Sulcus sinus sigmoidei;** temporal, oksipital ve pariyetal kemikte (TOP)
- **Sulcus sinus sagittalis superioris;** pariyetal, oksipital ve frontal kemikte (POF)
- **Sulcus sinus transversus;** sadece oksipital kemikte.
- Sinus cavernosus, sinus rectus, sinus sphenoparietalis ve sinus sagittalis inferior'un kafa kemiklerinin iç yüzünde olukları yoktur.

## İLGİLİ NOTLAR

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

- **Ala minor**'lar, iki crus (bacak) ile korpusun iki yanından bağlar. **Canalis opticus**, bu iki kök arasındadır. İçinden, **n.opticus**, **a. ophthalmica** ve **a., v. centralis retinae** geçer.
- **Fissura orbitalis superior**: Fissura orbitalis superior, ala minor ve ala majör'ler arasındaki açıklıktır. **Fissura orbitalis superior ve canalis opticus, fossa cranii media'yı orbita'ya bağlarlar.** **N. oculomotorius (III), n. trochlearis (IV), n. ophthalmicus'un (V1) dalları, n. abducens (VI), v. ophthalmica superior ve inferior bu yarıktan geçer.**



- **Ala majör üzerinde for. rotundum** denen bir delik vardır. İçinden **n. maxillaris** geçer. Bu deliğin arka-dış yanında **n. mandibularis** ile **n. petrosus minor'un geçtiği for. ovale** yer alır. **For. spinosum**, for. ovale'nin arka dış yanında görülen küçük bir deliktir. Buradan a. maxillaris'in bir dalı olan **a. meningeae media** geçerek, kafa içine girer.
- Proc. pterygoideus'ların tam dibinde, sagittal yönde geçen bir kanal (**canalis pterygoideus**) vardır. Kanal

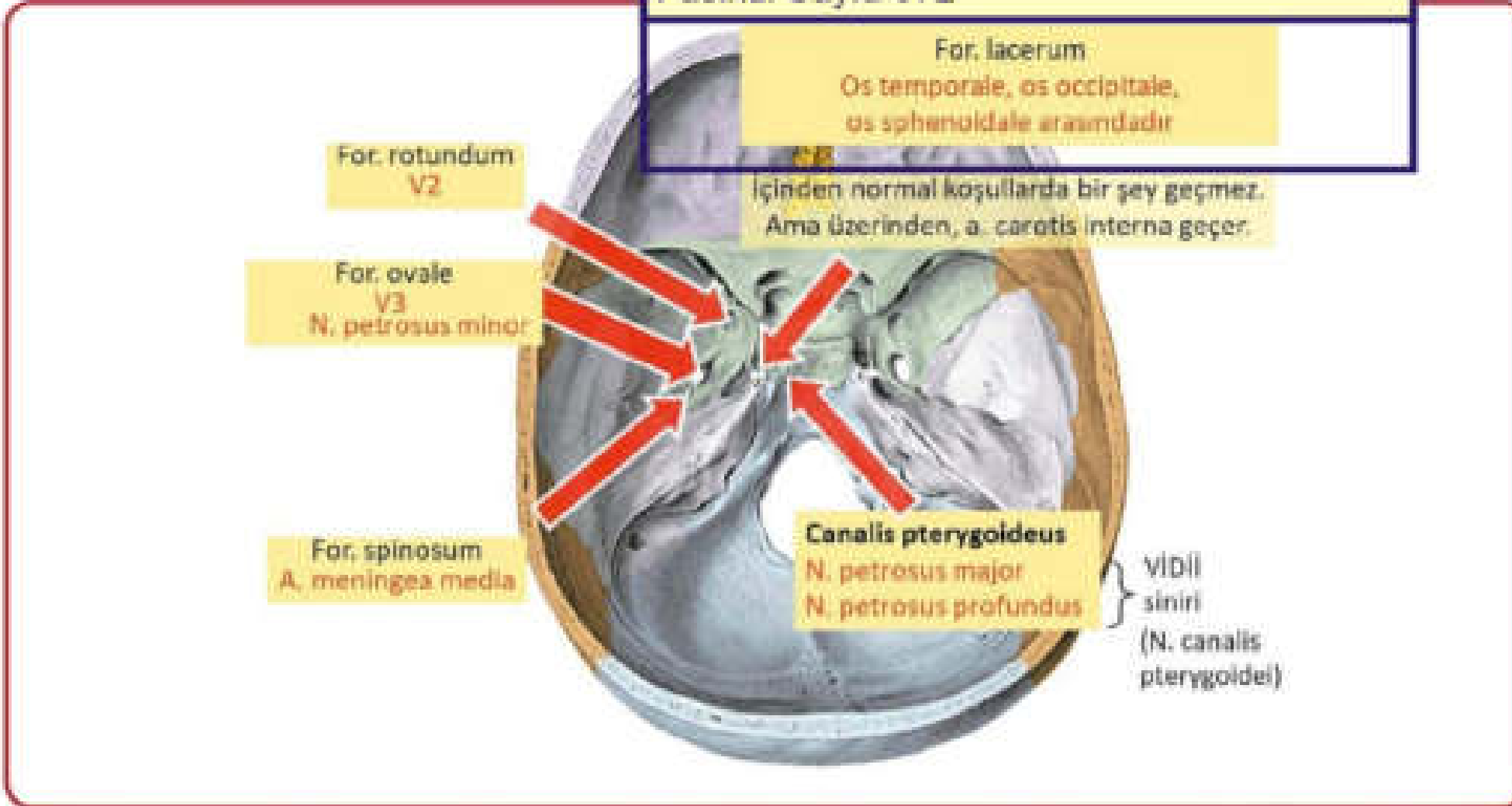
### Temel Bilimler 3. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 072

- **For lacerum**, os sphenoidale'ye ait olmayıp, os occipitale ile os sphenoidale arasında kalan bir açıklıktır. İçinden normal koşullarda bir şey geçmez. Ama üzerinden, a. carotis interna geçer.

### Temel Bilimler 3. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 072



TUSDATA hedefi  
şaşırmaz.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 4

4. Tekrarlayan kol abduksiyonları sonucunda aşağıdaki fibröz ligamentlerden hangisinin, alt komşuluğunda bulunan bursaya ve musculus supraspinatus'a baskı yaparak bursit, tendinit tablosuna neden olması en olasıdır?
- A) Ligamentum anulare  
B) Ligamentum coracoacromiale  
C) Ligamentum acromioclaviculare  
D) Ligamentum trapezoideum  
E) Ligamentum transversum scapulae superius

Doğru Cevap:B

## 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.)

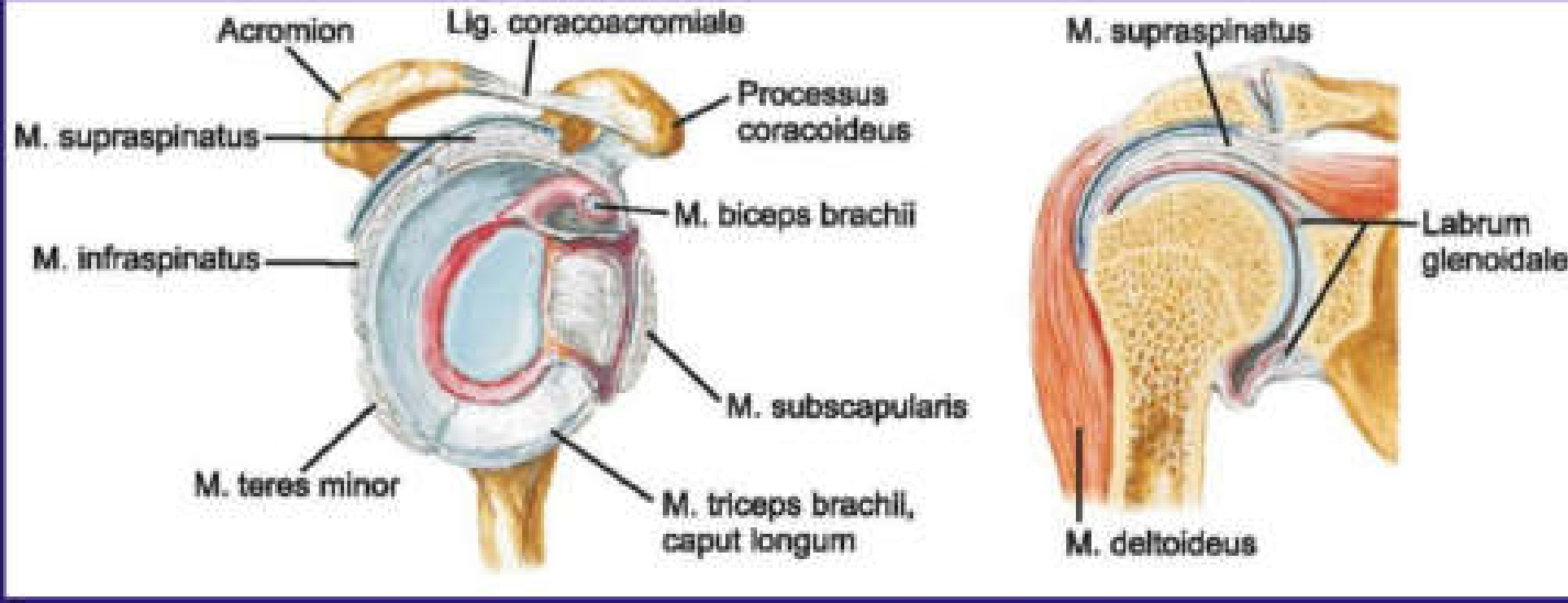


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

63

### Temel Bilimler 4. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 063



- Sferoid tip eklemdir.
- Labrum articulare'si (**labrum glenoidale**) vardır.
- **Arcus coracoacromialis = lig. coracoacromiale (çatı ligamenti) + acromion + processus coracoideus;** humerus başını üstten destekleyen ve yukarı çıkmasını önleyen önemli bir anatomik yapıdır. Omuz eklemine yukarıdan gelecek darbelerle karşı korur. Humerus başının aşağıya çıkmasını (özellikle elde bir ağırlık taşıırken) m. deltoideus önler.
- **Bursa subtendinea muscoli subscapularis ve bazen infraspinati;** eklem boşluğu ile bağlantılıdır.
- **M. biceps brachii'nin uzun başının tendonu,** omuz eklemine içinden geçer (intrakapsüldür).
- **Eklem kapsülünü;**
  - Önden m. subscapularis,
  - Üstten m. supraspinatus,
  - Arkadan m. teres minor ve m. infraspinatus **destekler.**
  - Kapsülün alt bölümünü destekleyen bir oluşum olmadığından, kapsülün en zayıf yeri alt bölümüdür.

### Art. humeri'nin kliniği

- **Omuz çıkığı:** Humerus başı kapsülün en zayıf yeri olan, m. subscapularis ile m. triceps brachii'nin caput longum'u arasından çıkar. Art.humeri vücutta **en fazla çıkığı görülen büyük eklemdir.** En çok görülen çıkığı öne doğrudur (%95). Çıkıkta kol, hafif abduksiyonda ve dış rotasyondadır. Tam abduksiyon ve iç rotasyon yapılamaz. Acromion belirgin olur, deltoid kontür silinir ve omuz dörtgen şeklinde görülür (**apolet belirtisi**). Aşağı çıkıklarda, humerus başı ile acromion arasında bir oluk oluşur (oluk belirtisi). Çıkıklarında **en çok n. axillaris zedelenebilir.**
- Omuz çıkıklarında ön-arka omuz grafilerinde genellikle humerus başı **subkorakoid** yerleşimli olarak görülür.
- **Bankart lezyonu;** eklem tekrarlayan öne çıkıklarında, bazen humerus başı labrum glenoidale'yi yırtabilir veya cavitas glenoidalis'e tutunduğu yerden ayırabilir.
- **Hill-sachs lezyonu;** humerus başındaki kortikal depresyon (çökme) kınığıdır.
- **Glenohumeral ligamentler;** eklem kapsülünün kalınlaşmasından oluşan ve başlıca abduksiyon sırasında eklem sağlamlığında önemlidirler (özellikle lig. glenohumeral inferius).
- **Impingement sendromu;** rotator kas tendonlarının (özellikle de m. supraspinatus'un) acromion altında sıkışması ve inflamasyonu sonucu ağrı ve hareket kısıtlaması ile kendini gösteren klinik durumdur.
- **Omuz ağrısının** en sık sebebi bursit, daha az sıklıkla ise tendinit'dir.

## İLGİLİ NOTLAR

Ne sorulmak istendiği, şekilden **ÇOK NET** bir biçimde anlaşılıyor.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 5

5. I. Arteria dorsalis scapulae  
II. Arteria subscapularis  
III. Arteria suprascapularis  
IV. Arteria circumflexa scapulae

Yukarıdakilerden hangileri scapula çevresindeki arter anastomozuna katılan ve arteria axillaris'ten daha proksimalden kaynaklanan damarlardandır?

- A) I ve III  
B) II ve III  
C) II, III ve IV  
D) I, II ve III  
E) I, II, III ve IV

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

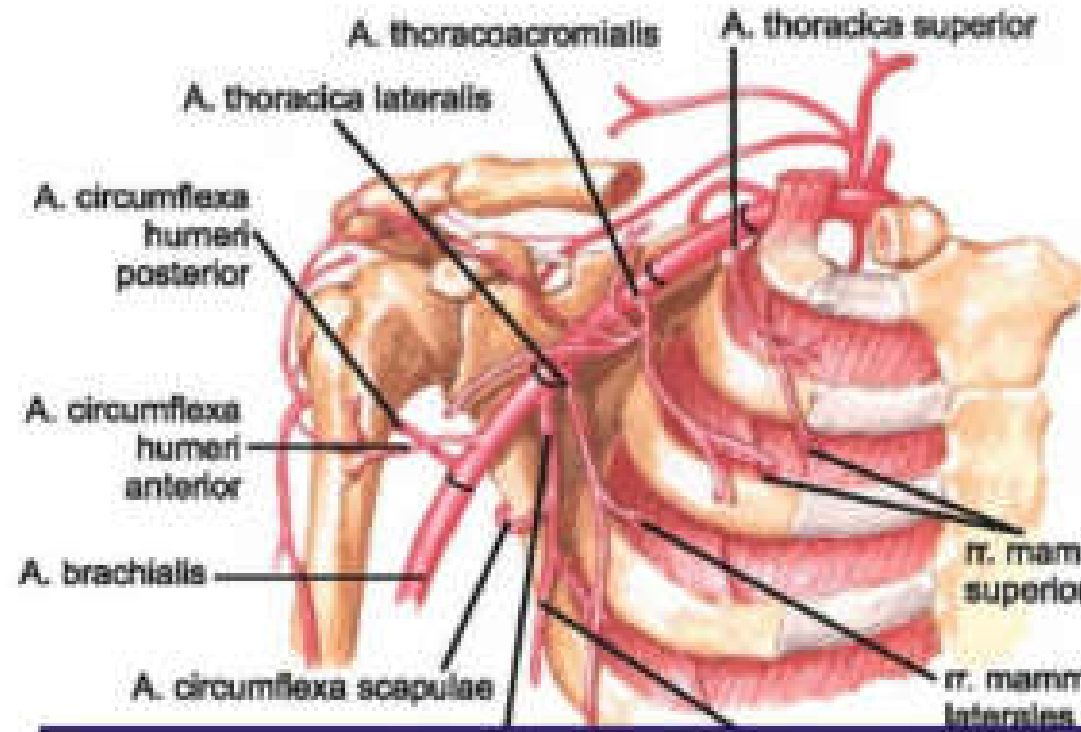


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

261

### A. AXILLARIS

- A. subclavia, birinci kaburganın dış kenarını geçince a. axillaris adını alır.
- A. axillaris, n. medianus'u oluşturan iki kökün arasında, m. pectoralis minor'un arkasındadır.



#### A. axillaris'in dalları (THORA, X<sub>1</sub> + A. subscapularis)

##### Birinci bölümden ayrılan dal;

- A. thoracica superior

##### İkinci bölümden ayrılan dallar;

- A. thoracoacromialis; fascia clavipectoralis'i delen arterdir.
- A. thoracica lateralis; kadınlarda meme bezini besleyen dallar verir.

##### Üçüncü bölümden ayrılan dallar;

- A. subscapularis
- A. circumflexa humeri anterior
- A. circumflexa humeri posterior

Temel Bilimler 5. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 261

- A. circumflexa scapulae; spatium axillare mediale'den (skapulotrisipital aralık, triangüler aralık) geçer. Scapula'nın arkasında a. suprascapularis (truncus thyrocervicalis dalıdır) dalları ile anastomoz yapar. Bu anastomoz a. axillaris'in kanamasında a. subscapularis'in yukarısından bağlandığında üst ekstremité distaline kan akımı sağlar.

- A. thoracodorsalis; n. thoracodorsalis ile (m. latissimus dorsi'nin siniri) birlikte seyrederek

- A. circumflexa humeri anterior; collum chirurgicum'un önünden geçer.
- A. circumflexa humeri posterior; n. axillaris ile birlikte spatium axillare laterale (humerotrisipital aralık, kuvadrangüler aralık) den geçer. A. circumflexa humeri anterior'la, collum chirurgicum'da anastomoz yapar.



#### Meme bezini besleyen arterler:

- A. thoracica interna
- A. thoracica lateralis
- A. thoracica superior
- A. thoracoacromialis
- A. intercostalis anterior (2-4)
- A. intercostalis posterior (2-4)
- A. subscapularis (a. thoracica lateralis ile olan anastomozu sonucu indirekt olarak memeyi besler.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın tek bir amacı var... Konuların püf noktalarını size sunmak ve size maksimum soruyu yaptırmak... Buyrun bir örnek daha...

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 6

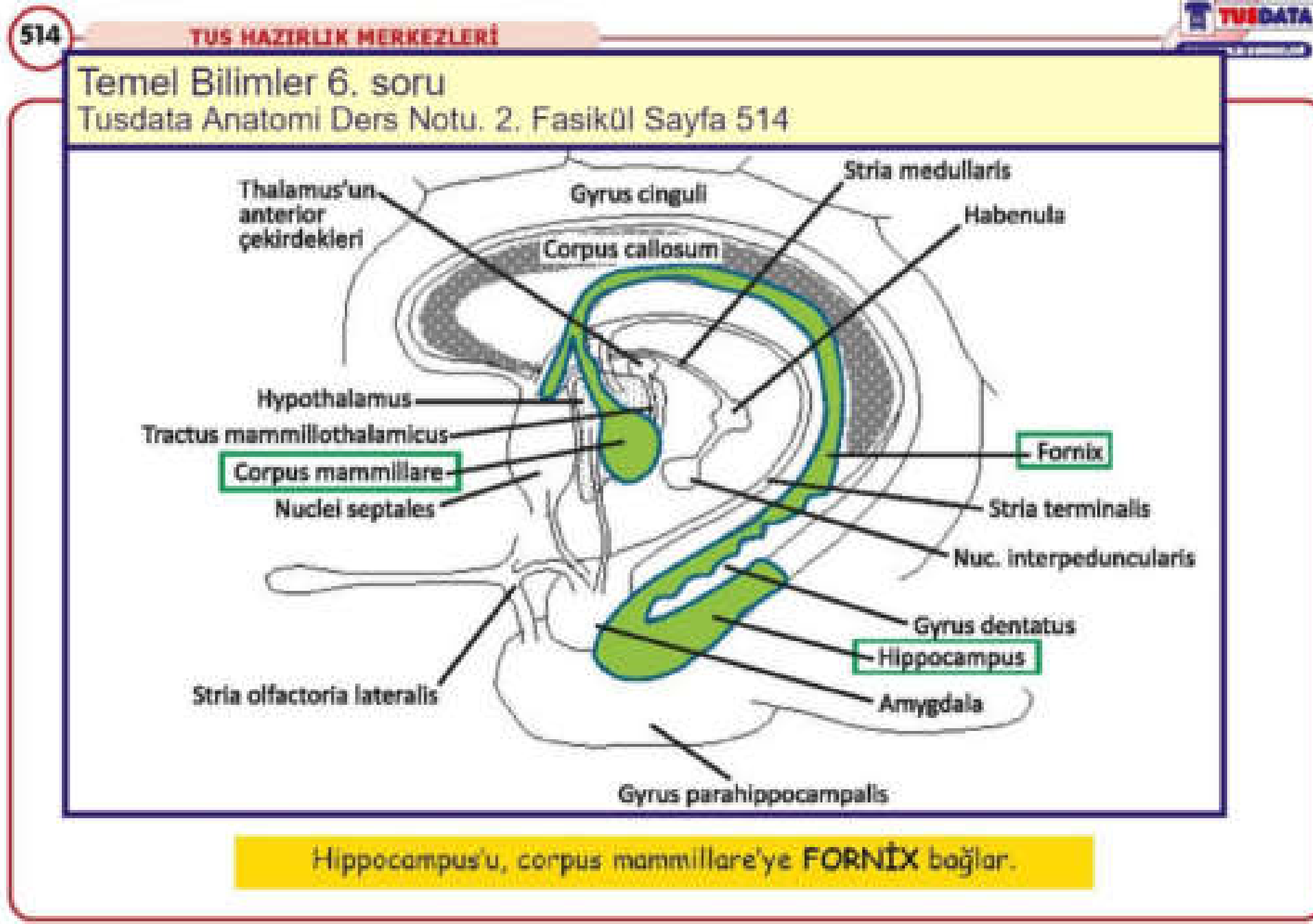
6. Thalamus ile nucleus caudatus arasından geçerek, amygdala'yı area septalis ve hypothalamus'a bağlayan en olası lif demeti aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Stria medullaris thalami
- B) Stria terminalis
- C) Stria longitudinalis medialis
- D) Stria longitudinalis lateralis
- E) Stria diagonalis

Doğru Cevap:B

### 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



#### Limbik sistem patolojileri:

- **Hipolimbik durum:** Depresyon, Apati, Korkusuzluk, Amnezi görülür.
- **Hiperlimbik durum:** Mani, Obsesyon – Kompulsiyon, Öfke kontrol bozukluğu, Aşırı korkular görülür.
- **Fonksiyon bozukluğu:** Sosyal uyumsuzluk, Anksiyete, Panik – Atak, Psikoz'lar, Cinsel dürtülerde değişiklikler görülür.

ÖNEMLİ

### İLGİLİ NOTLAR

Referanstaki görsel, soruda tarif edilen bölgeyi öyle güzel ifade ediyor ki size sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 7

7. Geçirilen pelvik operasyon sonrasında hastanın uyluk medial yüzünde his kaybı ortaya çıkıyor.

Bu hastada aşağıdaki sinirlerden hangisinin hasar görmüş olması en olasıdır?

- A) Nervus obturatorius
- B) Nervus femoralis
- C) Nervus cutaneus femoris posterior
- D) Nervus cuntaneus lateralis
- E) Nervus saphenus

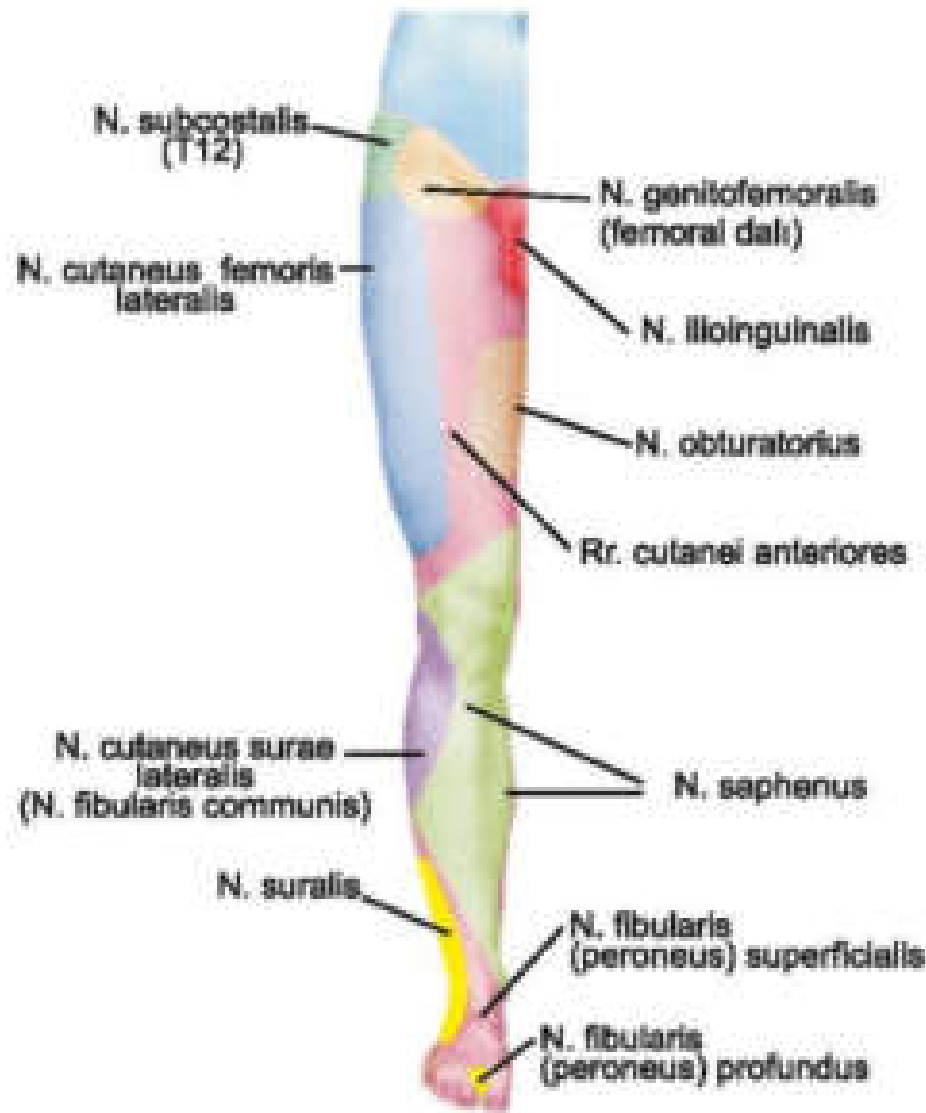
Doğru Cevap:A

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

166

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



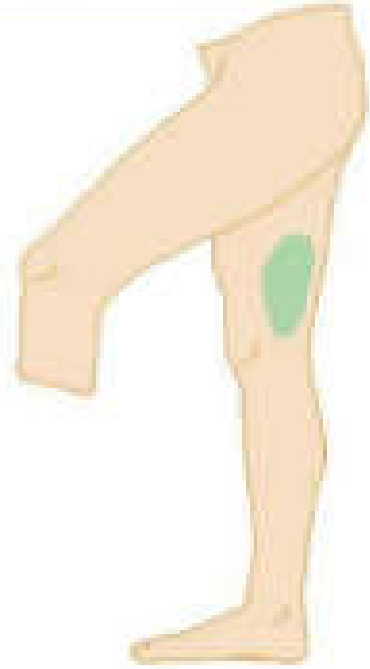
- **N. femoralis;** (L<sub>2-4</sub>)
  - Plexus'un en büyük siniridir.
  - M. iliopsoas'la birlikte, **lacuna musculorum**'dan geçer.
  - **M. iliacus, m. pectineus, m. sartorius** ve **m. quadriceps femoris**'i uyarır.

- **N. saphenus;** n. femoralis'in deri dalıdır.
  - Vücudun **en uzun** deri siniridir.
  - A.v. femoralis'le birlikte **canalis adductorius**'ta seyredir. Kanalin alt ucuna yakın ön-iç duvarını delip yüzeyleşir. **V. saphena magna** ile birlikte bacağın iç yüzü ve ayağın medialinde, birinci metatarsofalangeal ekleme kadar olan deri bölgesinden duyu alır.
  - **Bacağın medial yüzü, malleolus medialis** ve **ayağın medial kenarının** deri duyusunu taşır.

### N. femoralis felci:

N. femoralis'in direkt yaralanması nadir görülür. Lig. inguinale'nin altında bıçak ve kurşun ile yaralanması mümkündür. Tam kesilmesi durumunda, m. quadriceps femoris felç olduğundan bacağı ekstensiyon yaptırılamaz ve diz instabilitesine bağlı olarak ortaya çıkan **yürüme güçlüğü** olur. M. rectus femoris'te çalışmadığından uyluğun fleksiyonu güçleşir.

Temel Bilimler 7. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 166



- **N. obturatorius;** (L<sub>2-4</sub>)
  - A.v. iliaca communis'lerin altından ve **ovaryum**'un dış tarafından geçer.
  - Küçük pelvisin lateral duvarındaki **canalis obturatorius**'a girer.
  - Canalis obturatorius'tan geçerek uyluğa gelir.
  - **Uyluğa adduksiyon** yaptırır kasların siniridir.
  - Uyluğun iç yüzünden ovoid şekilli bir alanın deri duyusunu taşır.
  - Ek olarak diz ekleminde duyu taşıyan dalları da vardır.
  - N. obturatorius ile n. femoralis aynı spinal segmentlerden (L<sub>2-4</sub>) orijinlenir.

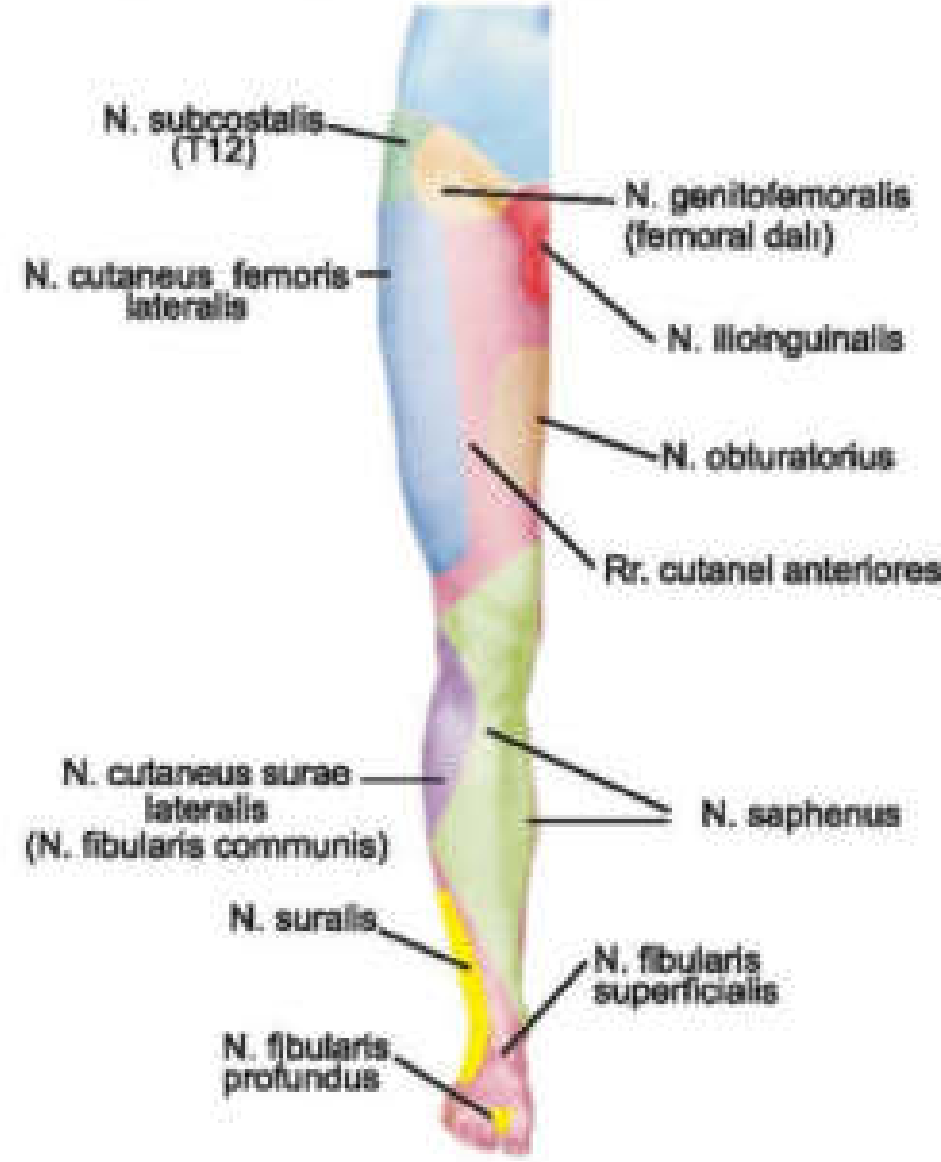
### N. obturatorius felci:

N. obturatorius'un lezyonları çok nadirdir. Ovaryektomi ya da büyük başlı fetus ile doğum sırasında yaralanabilir. Yaralanması durumunda uyluk adduksiyonu zayıflar. Bu nedenle etkilenen ekstremitenin üzerine koyulamaz (**uyluk uyluk üstüne atılamaz**). Ayrıca uyluğun iç yüzünde diz ekleminin yukarısında yumurta şeklinde bir alanda duyu kaybı olur.

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

*Alt ekstremité önemli duyu sahaları:*



## PLEXUS SACRALIS

- M. piriformis'in üzerinde oturur.
- İlk 4 sakral spinal sinirin ön dalları ve L5 sinirinin birleşmesiyle meydana gelir.
- L4 bazen, hem lumbal hem de sakral pleksus'a da katılır. Böylece **truncus lumbosacralis** oluşur. Bu durumda L4'e **n. furcalis** = çatallı sinir adı verilir.

### PLEKSUS'UN DALLARI:

- **N. gluteus superior:** M. gluteus medius, m. gluteus minimus ve m. tensor fasciae latae'yi uyarır (gluteal sinirler saf motor sinirlerdir, duyu nöronları içermez).
- **N. gluteus inferior:** Sadece m. gluteus maximus'u uyarır.
- **N. cutaneus femoris posterior:** Foramen infrapiriforme'den geçer. Fossa poplitea'nın alt ucuna kadar uyluğun arka yüz bölgesinin, kalça alt bölgesinin duyunu alır (**Nn. cluneum inferioris** adlı dalları ile) ve bacağın proksimal bölümünün arka yüzünün deri duyunu alır.
- **N. ischiadicus (L4,5-S1,2,3):** Vücudun en büyük siniridir. Foramen infrapiriforme'den çıkar. Uyluğun ortasında uç dalları olan **n. tibialis** ve **n. fibularis (peroneus) communis**'e ayrılır.
  - **N. tibialis (L4,5-S1,2,3):** Daha büyük olan uç dalıdır. Bacakta a. tibialis posterior ile birlikte aşağıya doğru seyrederek uyluk arkası, bacak arkası ve ayak tabanı kaslarının siniridir. Topuk derisinin duyunu alır. Fleksör retinakulum'un altında **n. plantaris medialis** ve **lateralis** denilen uç dallarına ayrılır. Ayağın tabanının duyunu alır.
  - **N. fibularis (peroneus) communis (L4,5 - S1,2):** Collum fibulae'nin dış tarafında, m. fibularis (peroneus) longus içinde iki uç dalına ayrılır.
  - **N. suralis:** N. tibialis ve n. fibularis communis'ten gelen birer dalın birleşmesi ile oluşur. Bacağın arka yüzünde **v. saphena parva ile birlikte seyrederek**. Malleolus lateralis'in arkasından geçip ayağın dış kenarında küçük parmağa kadar seyrederek. Bacağın 1/3 distalinin dış ve arka bölgesi ile ayağın lateral kenarının küçük parmağa kadar deri duyunu taşır.

## PLEXUS LUMBALIS

- İlk dört lumbal spinal sinirin ön dallarının birleşmesi ile oluşur.
- Pleksusa T12 spinal sinirin ön dalından (n. subcostalis) gelen bir dal da katılır.
- Pleksus, m. psoas major'un arkasındadır.
- Pleksustan 6 sinir çıkar. 4'ü m. psoas major'un önüne çıkarken lateralinden, 1 tanesi m. psoas major'un medialinden (n.obturatorius), 1 tanesi de kası delerek (n.genitofemoralis) gelir.

### ÖNEMLİ

#### 1. SEVİVELERİ:

- T 12
- L 1
- L 2
- L 3
- L 4

#### 2. DALLARI:

- N. iliohypogastricus
- N. ilioinguinalis
- N. genitofemoralis
- N. obturatorius
- N. femoralis
- N. cutaneus femoris lateralis

### PLEKSUS'UN DALLARI:

- **N. iliohypogastricus:**

### KLİNİK

Appendektomilerde hasar görebilir (McBurney noktasına yakın geçtiği için).

- **N. ilioinguinalis:** Inguinal kanaldadır. Skrotum'un ön yüzünden, uyluk üst iç yüzden, penis (clitoris) kökü ve Hasselbach üçgeninden de duyu alır.

### KLİNİK

İnguinal herni tamirlerinde ve varikozel operasyonlarında en çok yaralanan sinirdir.

- **N. cutaneus femoris lateralis:** Diz eklemine kadar uyluğun ön-diş yüzünün deri duyusunu taşır.

### KLİNİK

Bazen ligamentum inguinale'nin altından geçerken sıkışabilir ve uyluğun anterolateral yüzünde ağrı ya da ileri safhada duyu kaybına neden olur (**Meralgia paraesthetica**).

- **N. genitofemoralis (L1,2):** M. psoas major'u delen sinirdir. M. cremaster ve m. dartos'u uyarır. Sinirin genital dali inguinal kanaldadır.
- **N. femoralis (L2,3,4):** Pleksus'un en büyük dalıdır. M. iliopsoas ile birlikte lacuna musculorum'dan geçer. M. iliacus, m. quadriceps femoris, m. sartorius ve m. pectineus'u uyarır. **N. saphenus (sapheneus)** isimli dali ile, bacağın medial, medial malleol, başparmak köküne dek kısımdan duyu alır.

### K

### Temel Bilimler 7. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 250

- **N. obturatorius (L2,3,4):** Aynı isimli damarlarla birlikte a., v. iliaca communis'lerin arkasından ve ovarium'un dış yüzünden geçer. Küçük pelvisin lateral duvarındaki canalis obturatorius'a girer. Pelvis'den çıkar ve uyluğa addüksiyon yaptırarak kaslara giderek onları uyarır. N. obturatorius ile n. femoralis aynı spinal segmentlerden (L2-4) kaynaklanır.

### KLİNİK

N. obturatorius'un lezyonları çok nadirdir. Doğumda büyük başlı fetus sebebi ile veya **ooverektomi esnasında malpraktis sonucu sinir yaralanabilir**. Yaralanması durumunda uyluk addüksiyonu ve dış rotasyonu zayıflar. Bu nedenle etkilenen ekstremitenin diğer ekstremitenin üzerine koyulamaz (uyluk uyluk üstüne atılmaz). Ayrıca uyluğun iç yüzünde diz eklemine yukarıda bir alanda duyu kaybı olur.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 8

8. Yetmiş beş yaşındaki kadın hasta akut gelişen yutma güçlüğü nedeniyle acil servise getiriliyor. Bu hastada aşağıdaki yapılardan hangisinin etkilenmiş olması en olasıdır?

- A) Nucleus ruber
- B) Nucleus caudatus
- C) Nucleus spinalis nervi trigemini
- D) Nucleus ambiguus
- E) Nucleus solitarius

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

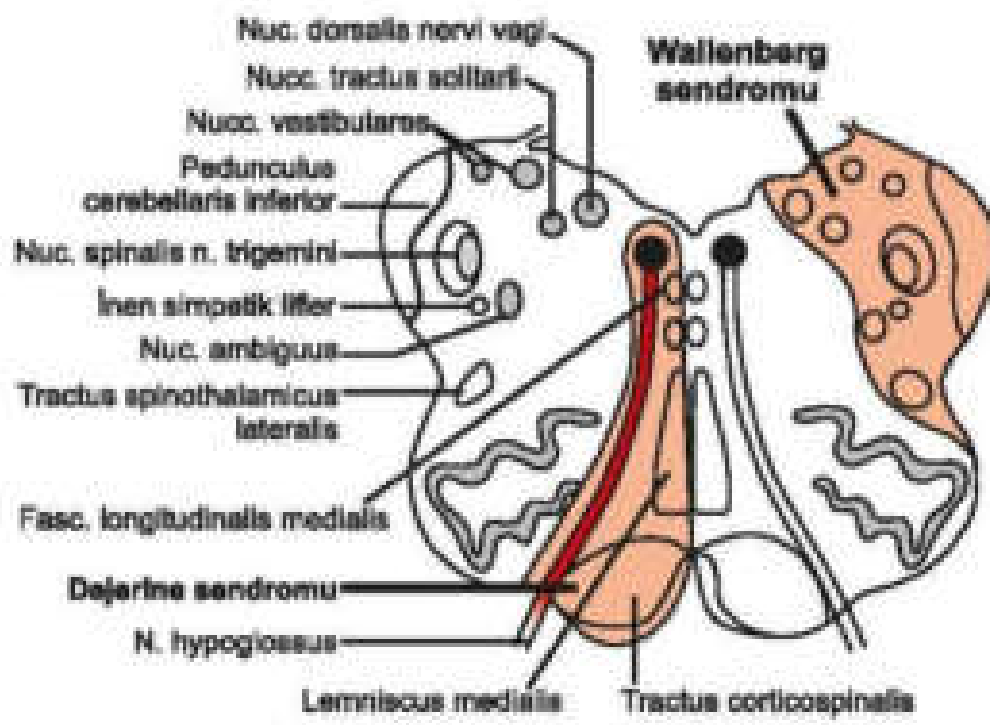
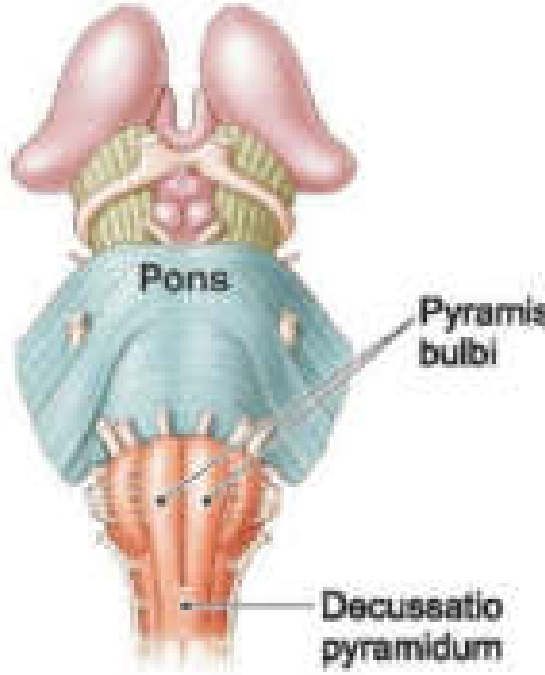
358

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## BULBUS (MEDULLA OBLONGATA)

- Öksürme, aksırma, kusma, respiratuar ve kardiyovasküler kontrolün presör ve depresör merkezleri bulbus'tadır.
- **Nuc. gracilis** ve **nuc. cuneatus**: Decussatio pyramidum'a yakın yerleşmişlerdir.
- **Nuc. cuneatus accessorius**
- **Decussatio lemniscorum**: Fibrae arcuatae internaenin çarpazıdır.
- **Decussatio pyramidum**: Kortikospinal yolun çarpazıdır.
- **Nuclei tractus solitarii**: VII, IX ve X. tat duyusunun ikinci nöronları buradadır. Ayrıca; kardiyovasküler ve respiratuar fonksiyonların (kemoreseptör ve baroreseptör) refleks kontrolünde afferent liflerin geldiği çekirdektir.
- **Nuc. ambiguus** (IX-X-XI ortak motor çekirdeği)
- **Nuc. salivatorius inferior** (IX parasempatik çekirdeği)
- **Nuc. posterior (dorsalis) nervi vagi** (X parasempatik çekirdeği)
- **Nuc. spinalis nervi trigemini**: Baş ve yüzün ağrı-ısı duyularının çekirdeğidir.
- **Nuc. nervi hypoglossi**
- **Area postrema**: Kusma merkezidir. Kan-beyin bariyeri bulunmayan bir yerdir.
- **Pyramis bulbi**: Tr. corticospinalis ve tr. corticonuclearis oluşturur.
- **Formatio reticularis** (motor kontrol) ve **FLM** (baş ve göz koordinasyonu)
- **Nucleus arcuatus**: Ani infant ölüm sendromundan (SIDS) sorumlu tutulmaktadır.
- **Nuclei olivares inferiores**: Volunter kas hareketleri ile ilgilidir.



### MEDİAL MEDÜLLER SENDROM (DEJERINE)

A. spinalis anterior veya a. vertebralis tıkanması

- **Kontralateral hemipleji** (Tractus corticospinalis'in tutulması)
- **Kontralateral proprioseptif ve iki nokta ayırımı duyması bozulur** (Lemniscus medialis'in tutulması)
- **İpsilateral glossopleji** (XII köklerinin tutulması)

### LATERAL MEDÜLLER SENDROM (WALLENBERG)

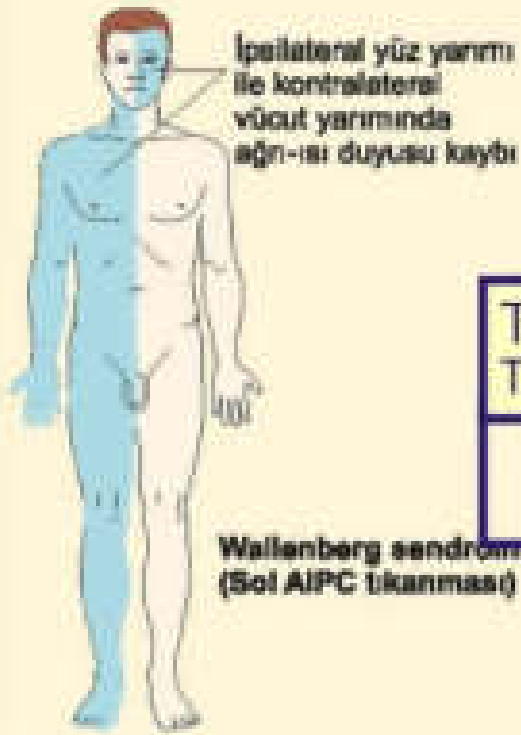
A. inferior posterior cerebelli dallarının tıkanması

- **Kontralateral vücut yarımında ağrı-ısı duyması kaybı** (Tractus spinothalamicus lateralis'in bulbus'dan geçerken harabiyetine bağlı)
- **İpsilateral yüz yarımında ağrı-ısı kaybı** (Nuc. spinalis n. trigemini hasarı)

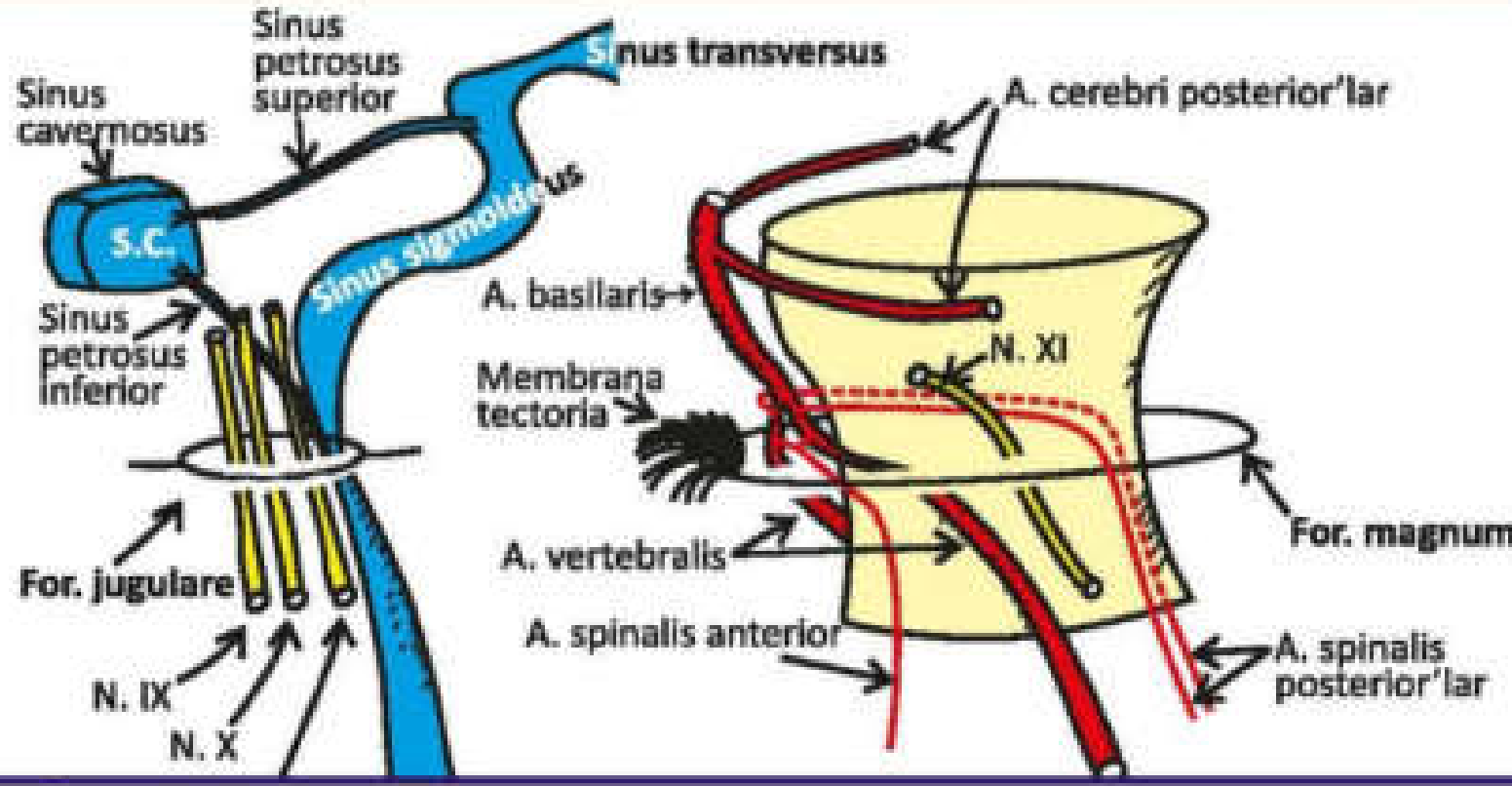
Temel Bilimler 8. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 358

- Ipsilateral palatal ve laringeal kasların paralizisi nedeniyle **disfaji, disartri, disfoni** ve ipsilateral **gag refleksi kaybı** (Nuc. ambiguus'un harabiyeti)
- Ipsilateral üst 1/3 arkasında tat duyması kaybı (Nuc. tractus solitarii tutulumu),
- **Vertigo**; bulantı, kusma ve nistagmus (Vestibüler çekirdeklerin tutulumu),
- Dilde ve gövdede **motor kayıp yoktur**. (N. hypoglossus, tr. corticospinalis ve lemniscus medialis tutulmaz)



*For. jugulare'den ve for. magnum'dan geçenler (ortak yapı: N. accessorius)*



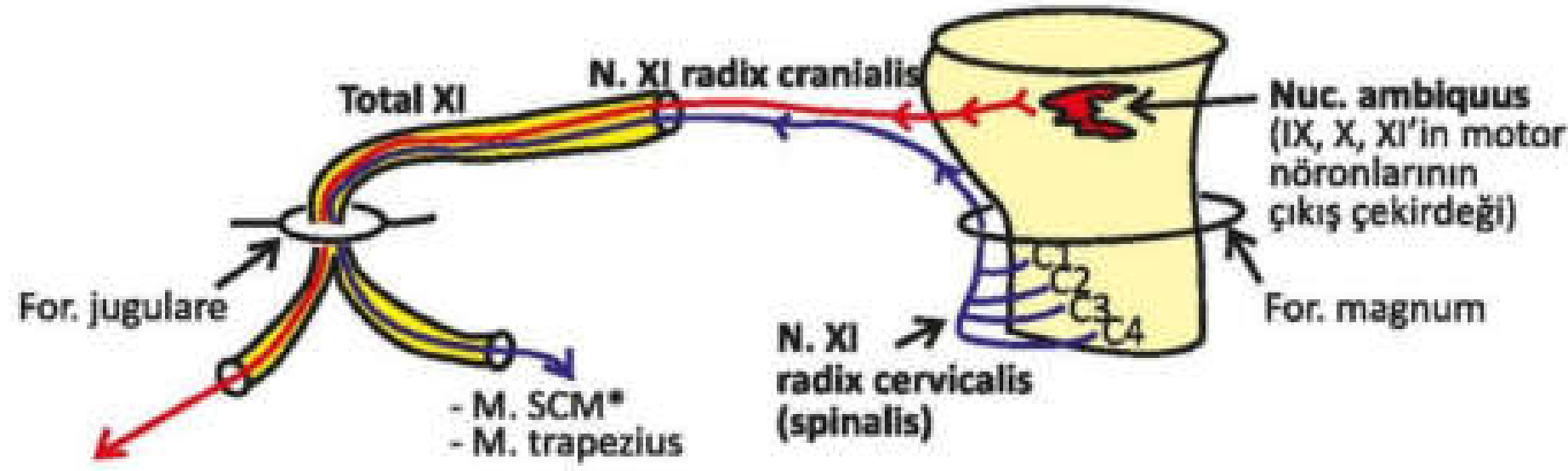
Temel Bilimler 8. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 069

**ÖNEMLİ**

**N. accessorius**, diğer kranyallerden farklı olarak, kafa dışından da köken alabilen, beyin sapı haricinden de başlayabilen tek kranial sinirdir. Onun bir **pars (radix) cranialis**'i (bulbus'taki nuc. ambiguus'tan başlayan parçası); bir de **pars (radix) cervicalis**'i (**spinalis**'i) (medulla spinalis'in C1, 2, 3, (4) segmentlerinden başlayan parçası) vardır. Pars cervicalis (spinalis), for magnum'dan geçerek kafa içine girer, pars cranialis ile birleşir, **total XI** adı altında for. jugulare'den geçerek kafayı terkeder. Kafa dışında yeniden kendini oluşturan iki dala ayrılır, pars cranialis, larynx, pharynx ve yumuşak damak kaslarına giderken; pars cervicalis (pars spinalis) ise, m. trapezius ve m. sternocleidomastoideus'a gider.

*N. accessorius'un hem for. magnum'dan hem de for. jugulare'den geçişi*



- Larynx kasları'na (m. cricothyroid hariç!) (Onun siniri X'un motor nöronları)
- Pharynx kasları'na (m. stylopharyngeus hariç!) (onun siniri IX'un motor nöronları)
- Yumuşak damak kasları'na (m. tensor veli palatini hariç) (onun siniri V3)

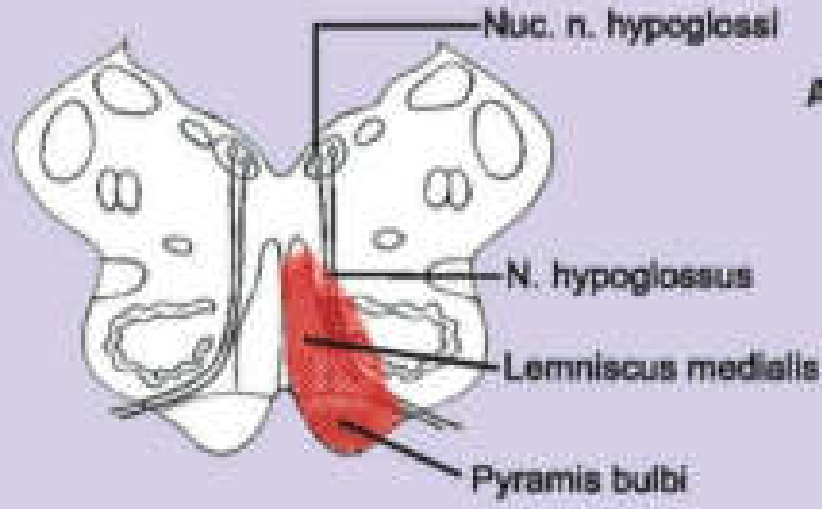
\*M. SCM: M. Sternocleidomastoideus

Temel Bilimler 8. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 492



KLİNİK

- İpsilateral palatal ve laringeal kasların paralizisi nedeniyle **disfaji, disartri, disfoni** ve **ipsilateral gag refleksi kaybı** (nuc. ambiguus'un harabiyeti)
- **İpsilateral yüz yarımı ile kontralateral vücut yarımında ağrı-ısı duyusu kaybı** (nucleus spinalis nervi trigemini ve tractus spinothalamicus lateralis'in harabiyeti),
- İpsilateral dilin 1/3 arkasında tat duyusu kaybı (nuc. tractus solitarii tutulumu),
- **Vertigo**; bulantı, kusma ve nistagmus (vestibüler çekirdeklerin tutulumu),
- İpsilateral **Horner sendromu** (inen sempatik liflerin harabiyeti),
- İpsilateral **ataksi**; pedunculus cerebellaris inferior'un tutulmasına bağlı
- Dilde ve gövdede **motor kayıp yoktur.** (n. hypoglossus, lemniscus medialis ve tr. corticospinalis tutulmaz)



**MEDIAL MEDÜLLER SENDROM (DEJERINE)**

**A. spinalis anterior** (ya da a. vertebralis) dallarının tıkanması

- **İpsilateral glossopleji** (XII köklerinin tutulması)
- **Kontralateral hemipleji** (tractus corticospinalis'in tutulması)
- **Kontralateral vücut yarımında proprioseptif ve iki nokta ayırımı duyuları bozulur** (lemniscus medialis'in tutulması).

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 9

9. Nörolojik muayenesinde yüzün kulak kepçesinin hemen ön tarafındaki bölgesinden duyu alınmadığı tespit edilen bir hastada, harabiyeti en olası anatomik yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Nervus auricularis magnus
- B) Nervus auriculotemporalis
- C) Nervus occipitalis major
- D) Nervus occipitalis minor
- E) Nervus infraorbitalis

Doğru Cevap:B

### 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.)

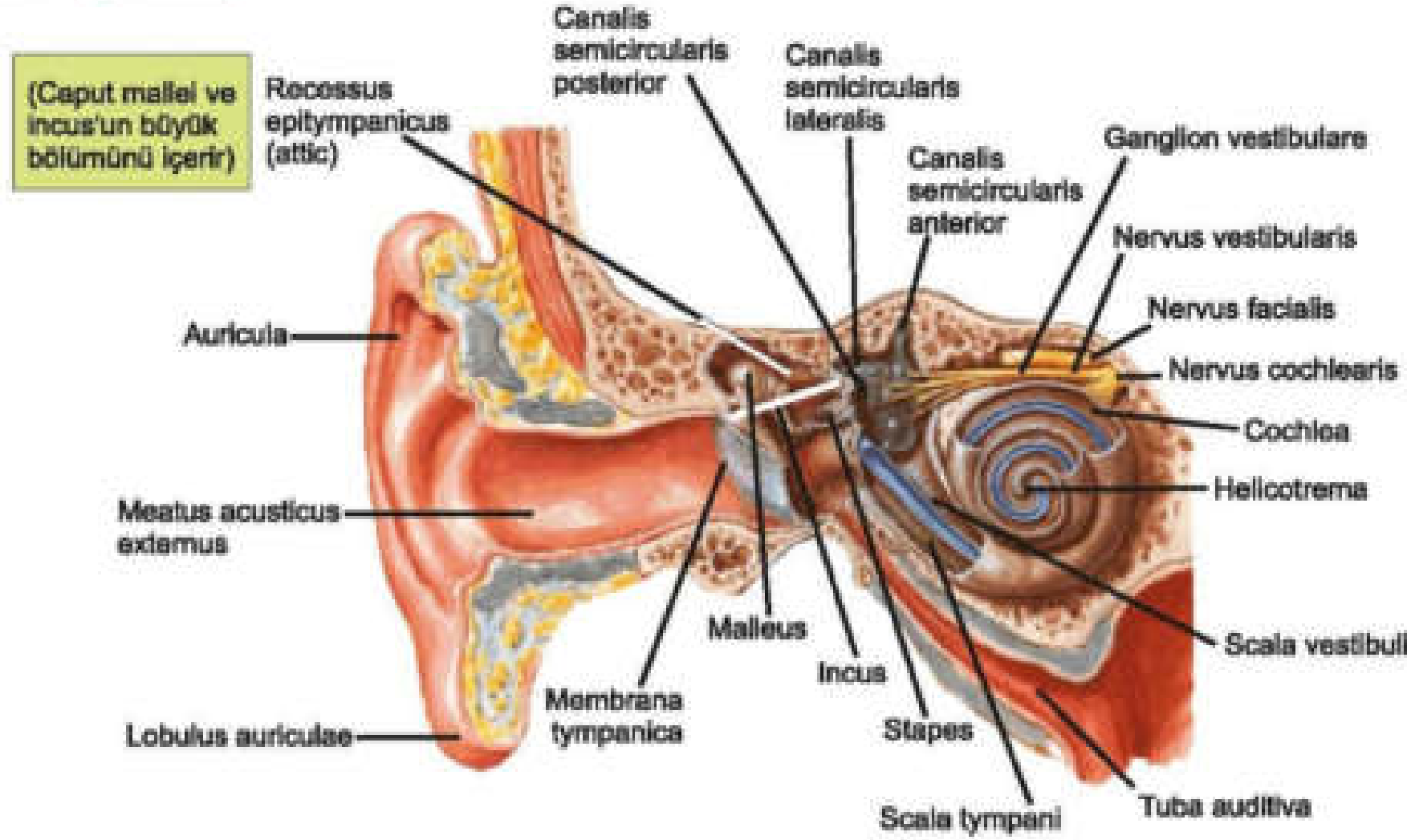
426

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### DUYU ORGANLARI

#### KULAK (AURIS)



#### AURIS EXTERNA

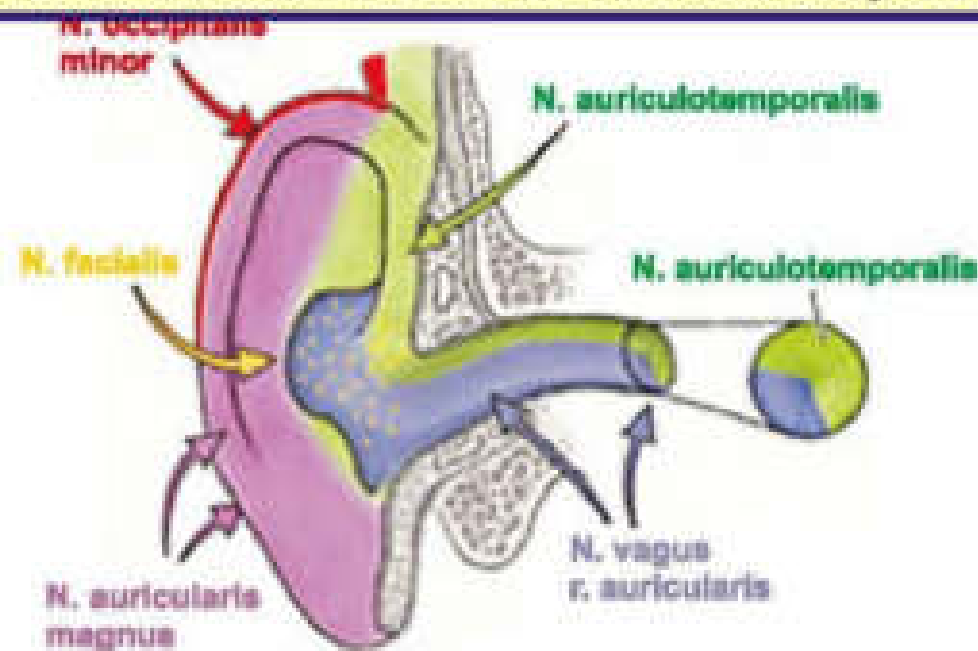
- Auricula (kulak kepçesi) ve meatus acusticus externus (dış kulak yolu) olarak iki bölümdür.

#### Auricula

- Deri ile örtülü tek parça elastik kıvrıktır (**cartilago auricularis**). Dış kulak yolunun kıvrıkağı ile devam eder.
- Lobulus auriculæ (kulak memesi), helix, antihelix, tragus, antitragus, scapha, concha auriculæ bölümleri vardır.

#### Meatus acusticus externus

Temel Bilimler 9. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 426



#### Kulak kepçesi (auricula) ve dış kulak yolunun (meatus acusticus externus) duysusu;

- N. mandibularis'in **n. auriculotemporalis** dalı,
- N. vagus'un **ramus auricularis** dalı (Arnold)
- **N. facialis**'in sensitif auriküler dalı
- **N. auricularis magnus** (plexus cervicalis) lobulus auriculæ'nin (kulak memesi) duysusunu taşır.

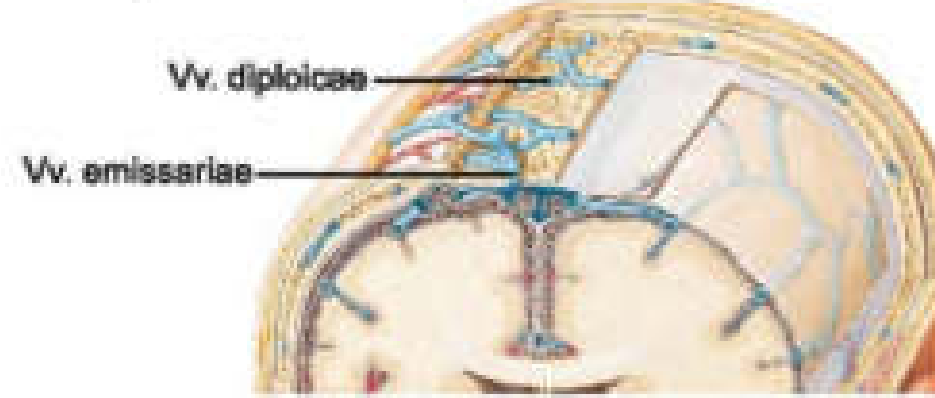
### İLGİLİ NOTLAR

Referanstaki görsel, soruda tarif edilen bölgeyi öyle güzel ifade ediyor ki size sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor.

## BAŞ VE BOYUN BÖLGESİ KASLARI

Kafa kemikleri, beş tabakalı bir yapı ile örtülüdür. Bu yapıya, her katın baş harflerinin temsil ettiği **SCALP** adı verilir.

- **S (Skin, deri)**
- **C (Connective tissue, bağ dokusu, fascia superficialis)**
- **A (Aponeurosis epicranialis, galea aponeurotica, fascia profunda)**
- **L (Loose areolar tissue, gevşek areolar doku);** kafa dışı venleri, dural sinüslere bağlayan **emissaryan venler** bu tabakadadır. Bu nedenle **scalp'ın en tehlikeli tabakasıdır.**
- **P (Pericranium, periosteum);** kafa kemiklerinin dış yüzünü örten periosteum'dur.



### Scalp'ın arterleri

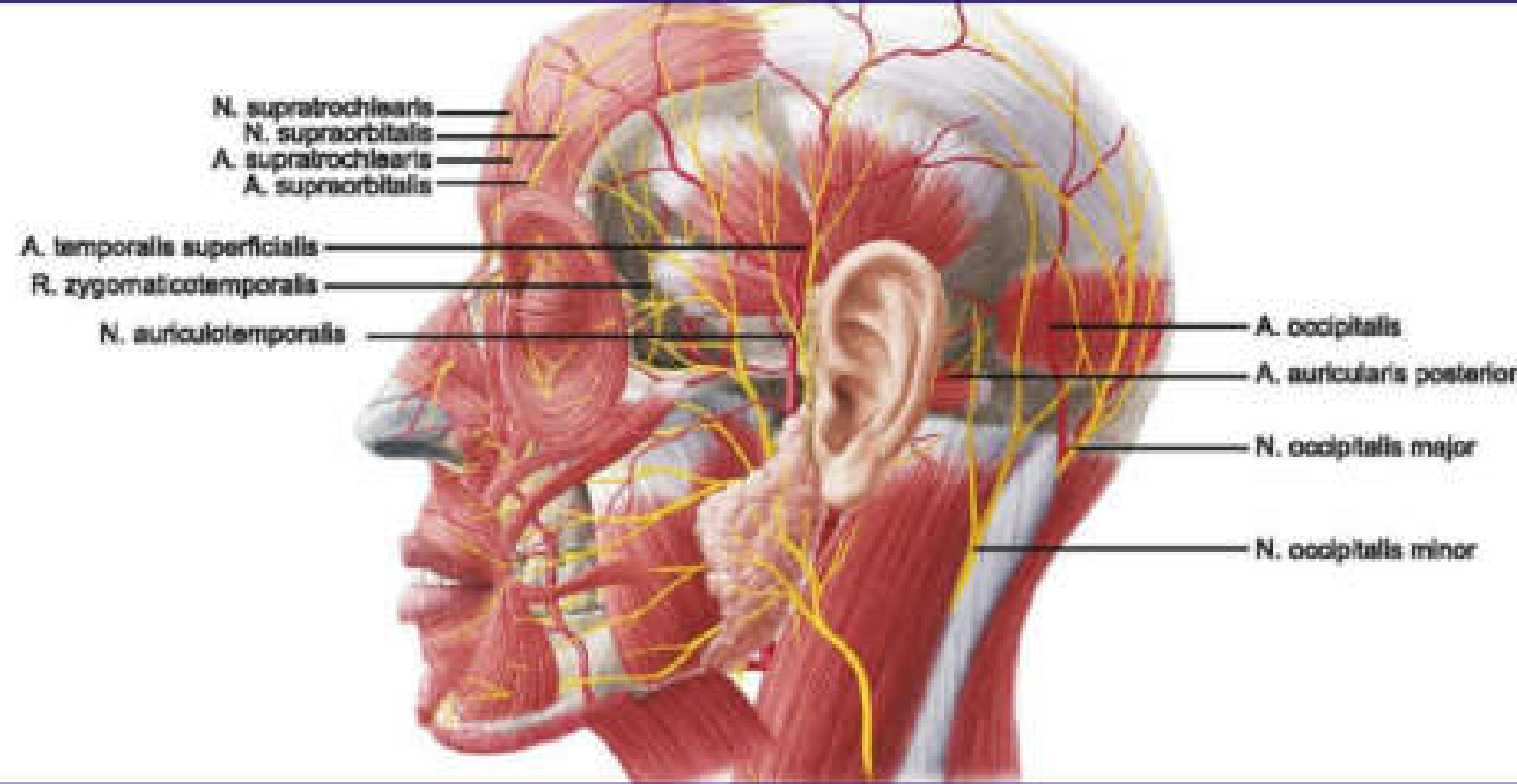
- A. supraorbitalis ve a. supratrochlearis (**a. ophthalmica'nın** dalları),
- A. temporalis superficialis (**a. carotis externa'nın** uç dalı),
- A. occipitalis (**a. carotis externa'nın** dalı),
- A. auricularis posterior (**a. carotis externa'nın** dalı) besler.

### Scalp'ın sinirleri

- N. supraorbitalis ve n. supratrochlearis (**n. ophthalmicus'un** dalları),
- R. zygomaticotemporalis (**n. maxillaris'in** uç dalı),
- N. auriculotemporalis (**n. mandibularis'in** dalı).

### Temel Bilimler 9. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 130



A. facialis yüzdeki seyri sırasında **sadece** m. buccinator ile m. levator anguli oris'in **üzerinden** geçerken, diğer tüm mimik kaslarının **altından** geçer.

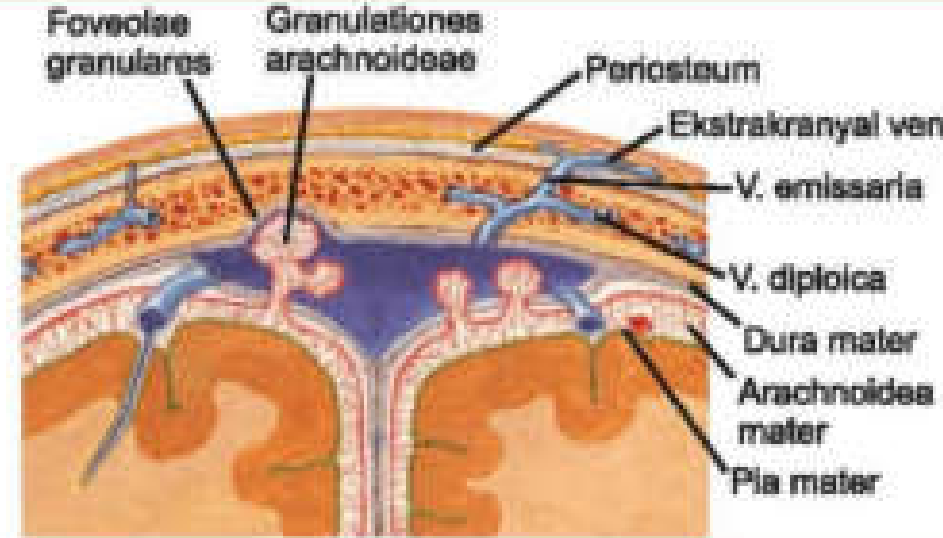


## BAŞ KASLARI

Kafa kemikleri, beş tabakalı bir yapı ile örtülüdür. Bu yapıya, her katın baş harflerinin temsil ettiği **SCALP** adı verilir.

- **S** (Skin, deri)
- **C** (Connective tissue, bağ dokusu, fascia superficialis)
- **A** (Aponeurosis epicranialis, galea aponeurotica, fascia profunda)
- **L** (Loose areolar tissue, gevşek areolar doku); kafa dış venleri, dural sinüslere bağlayan **emissaryan venler** bu tabakadadır. Bu nedenle **scalp'in en tehlikeli tabakasıdır**. Buradaki bir enfeksiyon, emissar venlerle kafa içine girebilirler.
- **P** (Pericranium, periosteum); kafa kemiklerinin dış yüzünü örten periosteum'dur.

*V. emissaria'ların dura mater sinus'ları ile olan ilişkisi*



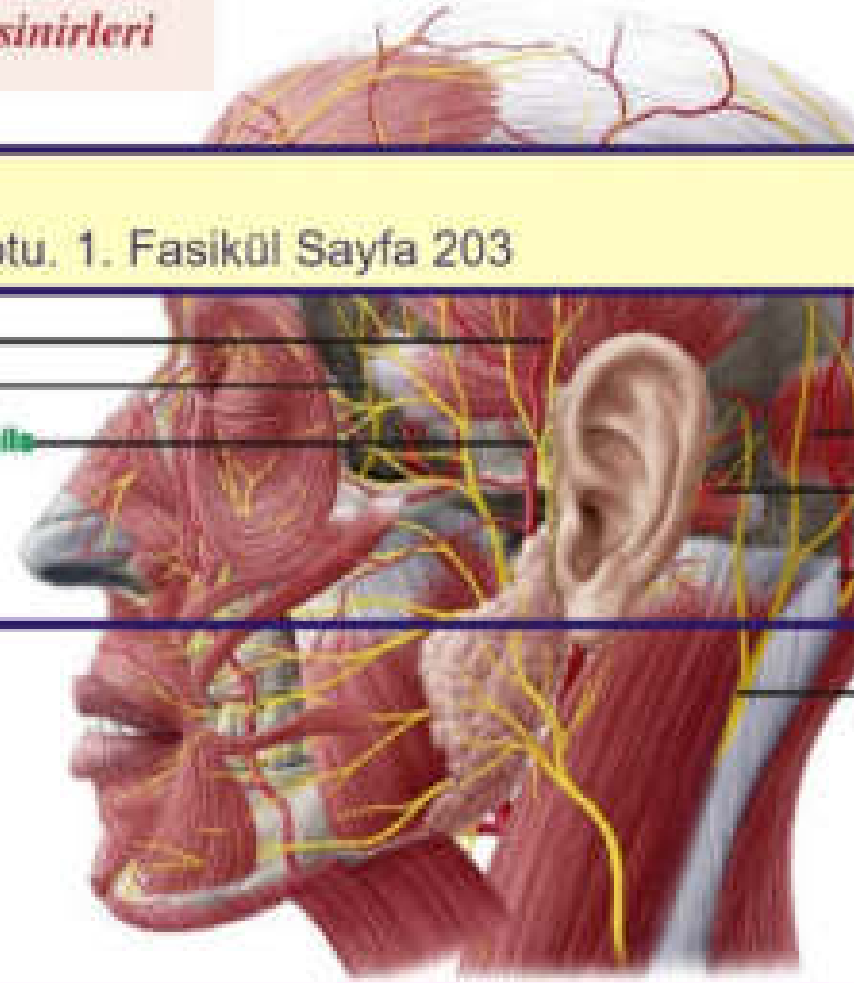
### Scalp'in arterleri

- A. supraorbitalis ve a. supratrochlearis (a. ophthalmica'nın dalları),
- A. temporalis superficialis (a. carotis externa'nın uç dalı),
- A. occipitalis (a. carotis externa'nın dalı),
- A. auricularis posterior (a. carotis externa'nın dalı) besler.

### Scalp'in sinirleri

- N. supraorbitalis ve n. supratrochlearis (n. ophthalmicus'un dalları),
- R. zygomaticotemporalis (n. maxillaris'in uç dalı),
- N. auriculotemporalis (n. mandibularis'in dalı),
- N. occipitalis minor (plexus cervicalis, C<sub>2</sub>) ve scalp'in en arkasından n. occipitalis major (C<sub>2</sub> spinal sinirin arka dalı).

*Scalp'in arterleri ve sinirleri*



Temel Bilimler 9. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 203

**A. temporalis superficialis**

**R. zygomaticotemporalis**

**N. auriculotemporalis**

**A. occipitalis**

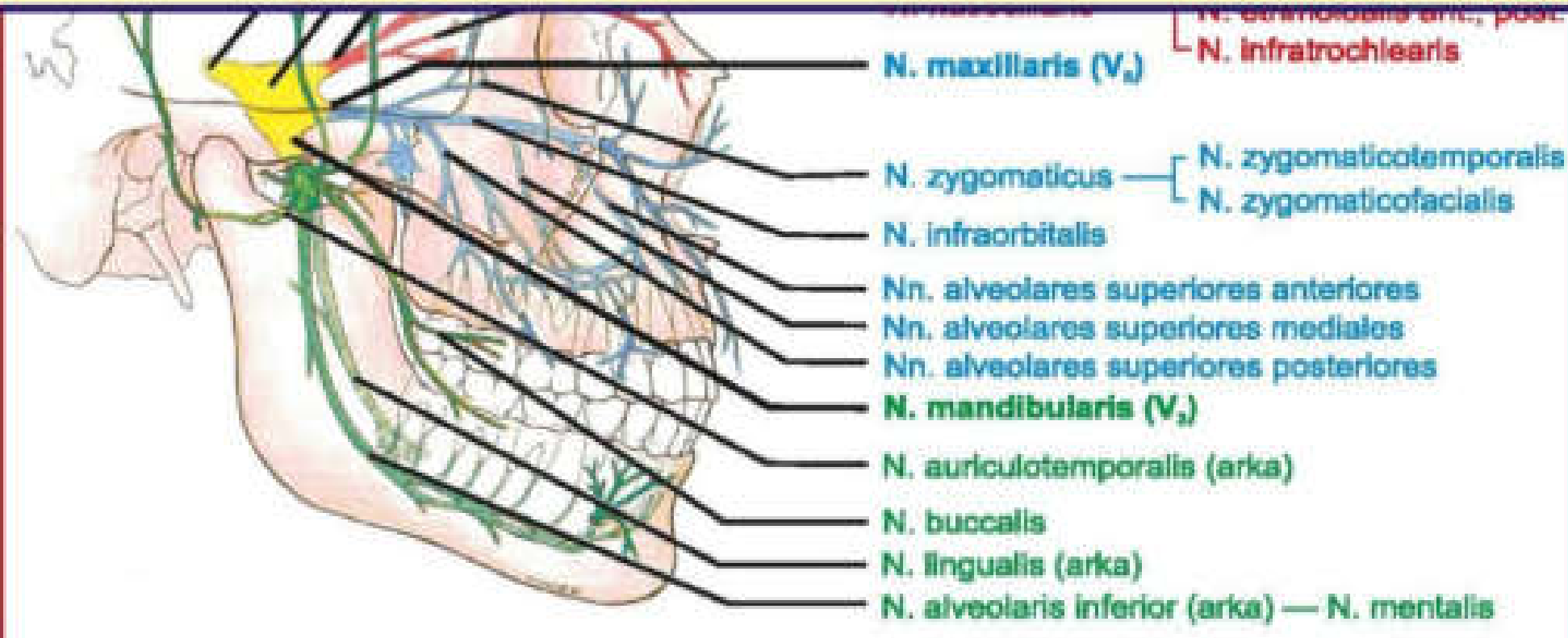
**A. auricularis posterior**

**N. occipitalis major**

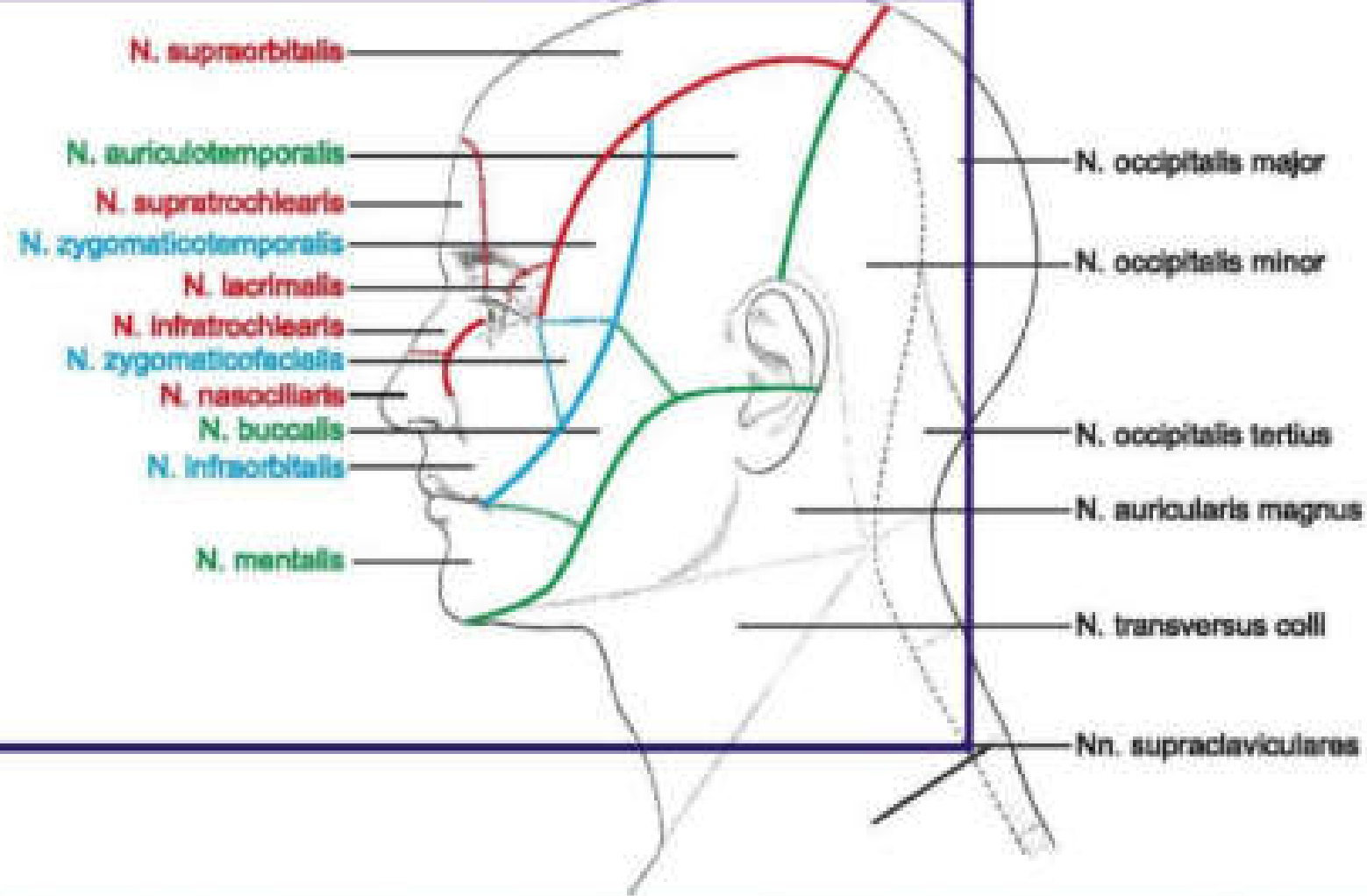
**N. occipitalis minor**

*N. trigeminus'un dalları*

Temel Bilimler 9. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 553



Temel Bilimler 9. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 553



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 10

10. Conus elasticus'un üst serbest kenarının önde ve arkada tutunduğu yapılar aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Cartilago thyroidea – Processus vocalis cartilago arytenoidea
- B) Cartilago cricoidea – Processus muscularis cartilago arytenoidea
- C) Cartilago thyroidea – Facies articularis cartilago arytenoidea
- D) Epiglottis – Processus muscularis cartilago arytenoidea
- E) Cartilago cricoidea – Cartilago thyroidea

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

180

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



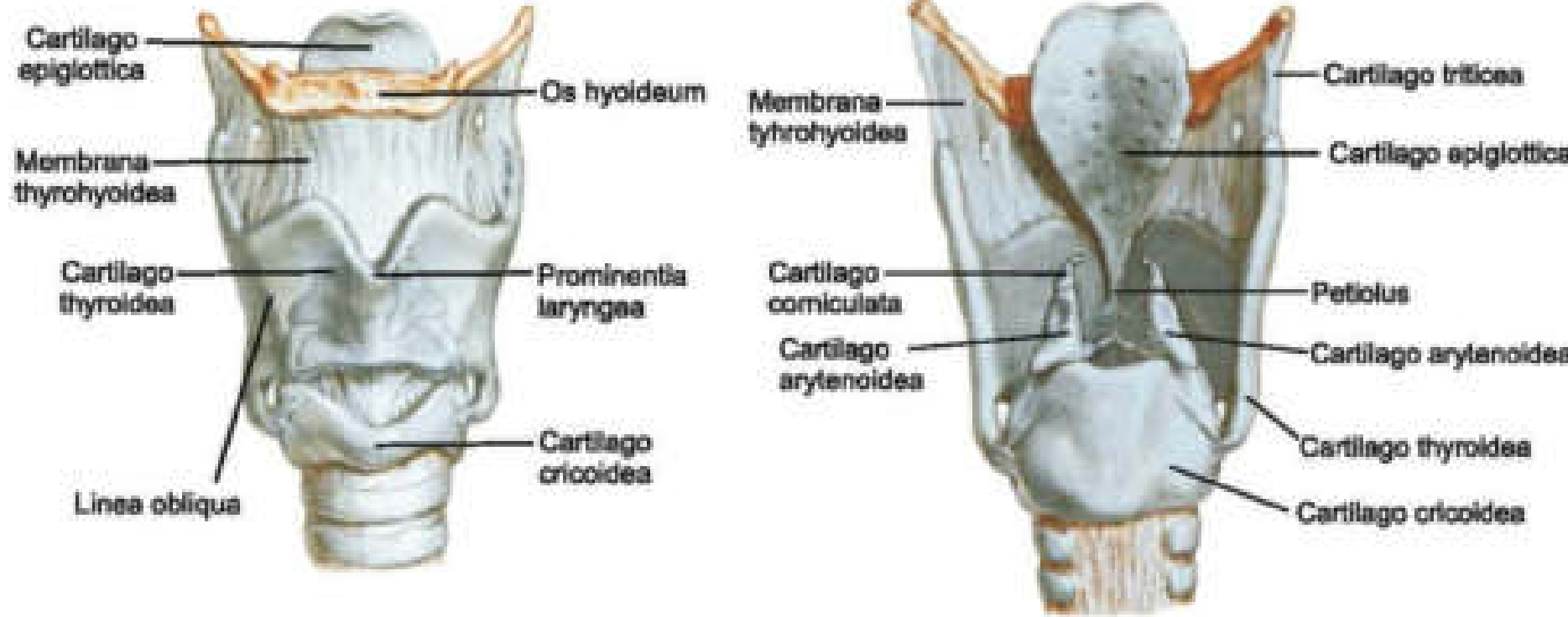
## İLGİLİ NOTLAR

Referansımızdaki gerek şekil gerekse teorik bilgi, soruyu nasıl da kolaylıkla çözdürüyor öyle değil mi?

## LARYNX

Ses ve solunum organıdır. C<sub>5</sub> (os hyoideum) ile C<sub>6</sub> (cartilago cricoidea) vertebralar arası seviyededir.

### LARYNX KIKIRDAKLARI



Membrana thyrohyoidea'nin her iki yan tarafında bulunan ağıklıklardan, a.v. laryngea superior ile n. laryngeus superior'un r. internus'u geçer. Membranın serbest arka kenarları içinde, cartilago triticea bulunur.



### Tek kıkırdakları

- **Cartilago thyroidea**
  - En büyük larinks kıkırdağıdır.
  - **Linea obliqua**; m. sternothyroideus, m. thyrohyoideus ve m. constrictor pharyngis inferior tutunur.
  - **Prominentia laryngea** (Adam's apple, adem elması) isimli çıkıntı bu kıkırdağıdır.
- **Cartilago epiglottica**
  - **Petiolus epiglottidis** tiroid kıkırdağına tutunan dar sap şeklindeki kısmına denir.
- **Cartilago cricoidea** (C<sub>6</sub> seviyesindedir)
  - En güçlü ve en kalın larinks kıkırdağıdır.

Temel Bilimler 10. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 180

### Çift kıkırdakları

- **Cartilago arytenoidea**; sesin oluşumundan sorumlu larinks kıkırdaklarıdır. Cartilago cricoidea üzerinde otururlar. Lig. vestibulare'ler ile lig. vocale'ler arkada bu kıkırdaklara, önde ise tiroid kıkırdağına tutunur.
  - Proc. muscularis ve proc. vocalis isimli çıkıntılar ile fovea triangularis ve fovea oblonga isimli sığ çukurlar bulunur.
- **Cartilago corniculata**; cartilago arytenoidea üstünde yer alır.
- **Cartilago cuneiformis**; plica aryepiglottica içinde yer alır.
- **Cartilago triticea**; membrana thyrohyoidea'nin kalınlaşmış arka kenarları (lig. thyrohyoideum laterale) içinde yer alır.

*Larynx'in ligamentleri:*

Lig. vestibulare ve aşağıdaki Lig. vocalis'ler...

**Arkada:** Aritenoid kıkırdaklara,

**Önde:** Tiroid kıkırdağa tutunurlar



*Rima glottidis  
(Mizmar aralığı)*

Rima glottidis (Mizmar Aralığı), plica vocalis'ler arasındaki aralıktır.



Rima glottidis (Mizmar Aralığı)

## ASLA HELAL ETMİYORUZ

Bu eserin tüm hakları TUS-DATA A.Ş.'ye aittir. Yıllar boyunca verilen nice emek, zahmet, güncelleme telif ve yayın harcamaları ile bugünkü haline gelmiştir.

Bu eserin yasal olmayan yollarla (fotokopi, PDF vb.) edinilmesi iki açıdan daha yasak ve ahlak dışıdır.

1. Telif hukuku ve kanunlar açısından yasak ve cezaya tabidir.
2. Bütün inançlar açısından "yasak" ve "haram" dir. Kul hakkıdır ve TUSDATA ya da emeği geçen herhangi bir yazarımız, kul hakkını hiçbir şekilde helal etmeyeceğini ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayının ayda atmamasını gönülden dilediklerini açıkça deklare etmektedir.

Bu esere gerçekten ihtiyacı olan öğrenci arkadaşlarımızın şubelerimize yazılı başvurusu ve incelememiz durumunda, iyi niyetle ve cömertçe hediye etmeye hazır olduğumuzu da deklare ediyoruz.

Mülkiyet haklarına tecavüz ne kadar çirkinse; mülkiyet haklarına saygı da o kadar asil bir duruştur.

**TUSDATA**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 11

11. Kadın hastada, histerektomi sırasında ligamentum transversum cervicis ve arteria uterina, hemostazı sağlamak için bağlanıyor. Bu cerrahi işlem sırasında, yakın komşulukta bulunan ve korunması gerektiği halde cerrahi hata nedeniyle bağlanması **en olası** yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ureter
- B) Urethra
- C) Ligamentum teres uteri
- D) Ligamentum ovarii proprium
- E) Arteria pudenda intema

Doğru Cevap:A

## 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.)

334

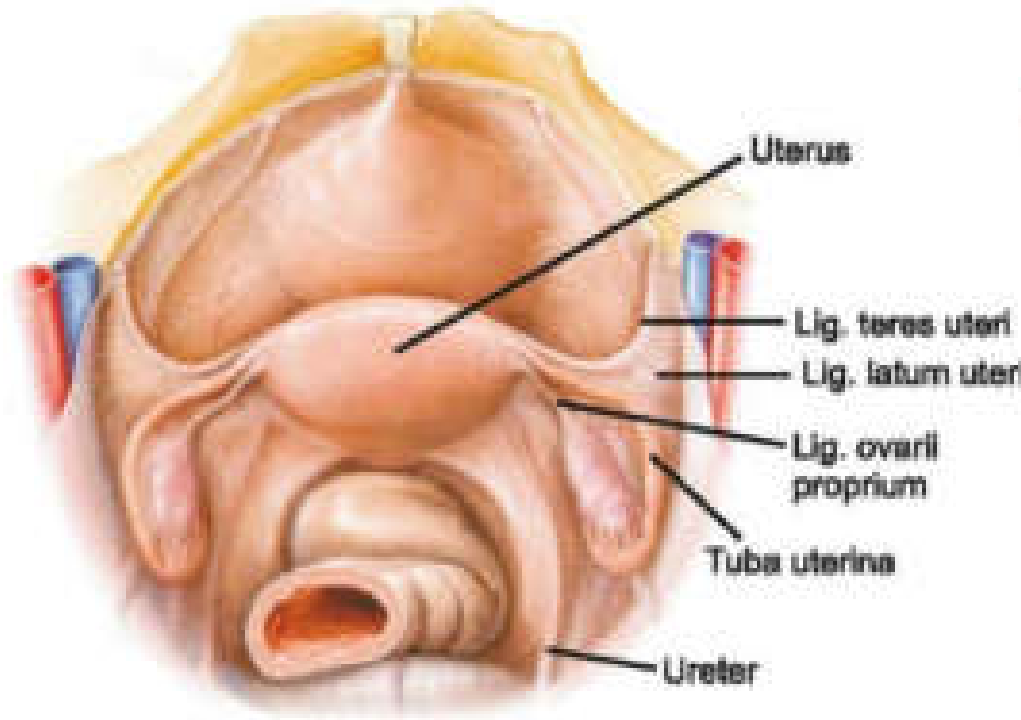
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Uterus'un peritoneal ligamentleri

Uterus'un üç çift peritoneal ligamenti vardır.

- **Ligamentum anterius (plica uterovesicalis);** excavatio vesicouterina'yı yapar.
- **Ligamentum posterius (plica rectovaginalis);** excavatio rectouterina'yı yapar.
- **Ligamentum latum uteri (broad ligament);** uterus'un her iki yanından, pelvis'in lateral duvarlarına uzanan iki yapraklı peritoneum'dur. Ovaryum'lar, ligamentin arka yaprağı üzerinde oturur. Ligamentin uterus'a yakın olan bölümüne **mesometrium**, tuba uterina'ya yakın bölümüne **mesosalpinx** ve ovarium'a yakın bölümüne de **mesovarium** denir. Yaprakları arasındaki bağ dokusuna **parametrium** denir.

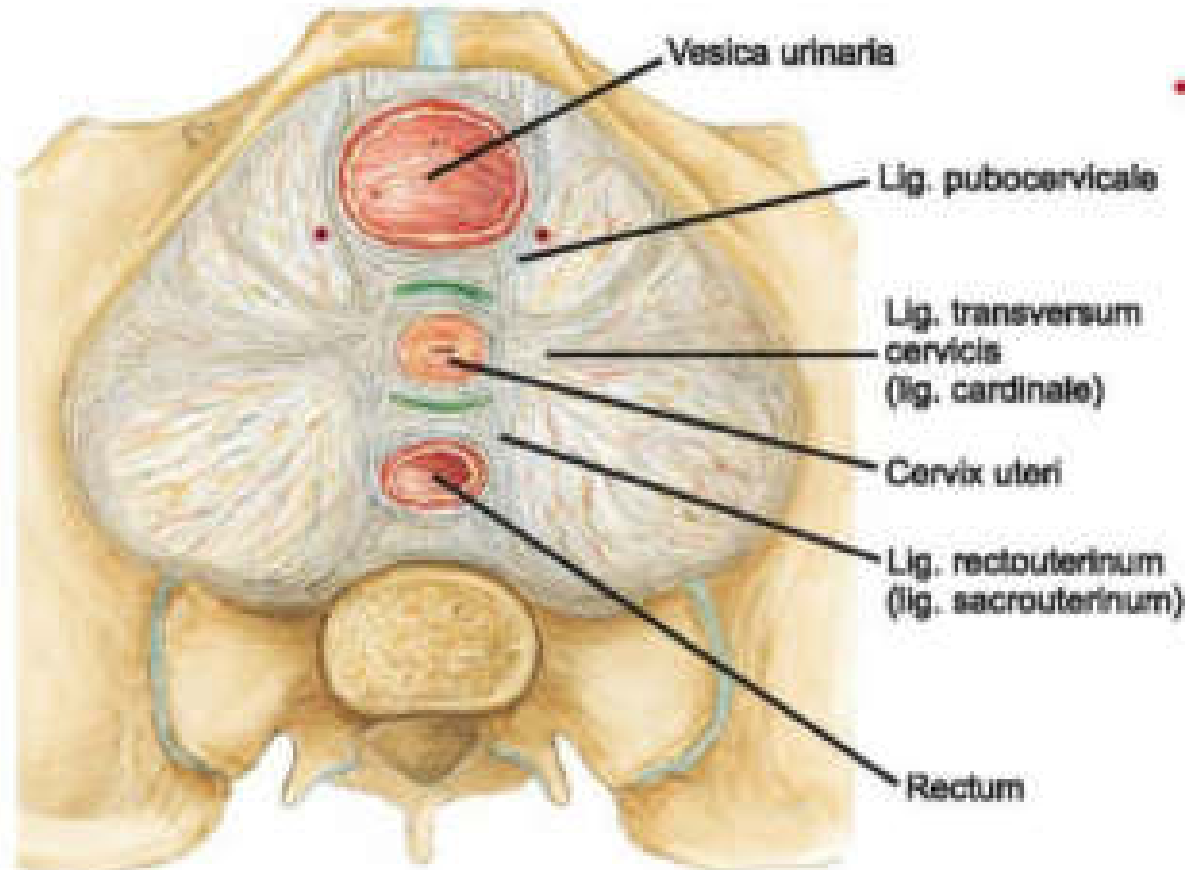


### Ligamentum latum uteri içindeki yapılar

- Uterus
- A. v. uterina
- Tuba uterina
- Lig. ovarii proprium
- Lig. teres uteri (Lig. rotundum)
- A. v. ovarica
- Pelvik ureter'in alt parçası
- Sinirler ve lenf damarları
- Epoöphoron ve Paröphoron
- Parametrium; bağ dokusudur.

### Uterus'un diğer ligamentleri

- **Ligamentum teres uteri (lig. rotundum, round ligament);** gubernaculum'un kalıntısıdır. Tuba uterina'nın ön-alt kısmında uterus'a tutunur. Cornu uteri'lerden pelvis'in yan duvarlarına uzanır. Canalis inguinalis'ten geçer ve labium majus pudendi'de sonlanır.



Temel Bilimler 11. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 334

- **Ligamentum transversum cervicis (Lig. cardinale, Mackenrodt bağı);** cervix uteri ve lateral fornix'ten, pelvis yan duvarlarına transvers olarak uzanır. Uterus'un en önemli **pasif desteğidir**. Lig. latum uteri'nin alt kenarındaki kalınlaşmış bağ dokusudur. A. uterina, lig. transversum cervicis içinde üreter'i önden (üstten) çaprazlar.

- Ligamentum pubocervicale
- Ligamentum recto(sacro)uterinum

## İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...**



- Uterus'un aktif desteği, diaphragma pelvis'tir.
- Uterus'un en önemli pasif desteği, uterus'u normal anatomik pozisyonunda (anteversiyon ve antefleksiyon) tutan Lig. transversum cervicis, lig. latum

### Temel Bilimler 11. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 462

- A. uterina, lig. transversum cervicis içinde üreter'i önden çaprazlar.

### Uterus'u yerinde tutan oluşumlar:

Uterus'un 5 çift ligameti vardır. Bunların üç çifti konnektif doku yoğunlaşmaları olup, cervix uteri'den kemik pelvis duvarlarına uzanır ve m. levator ani'lerin tonusu ile birlikte uterus'u taşıyıcı özelliğe sahiptir.

- **Ligamentum cardinale** (lig. transversum cervicis = Mackenrodt bağı); **en kuvvetli** olanıdır. Uterus'u anatomik pozisyonunda tutan (anteversiyon - antefleksiyon) yapıcıdır.
- **Lig. pubocervicale**
- **Lig. sacrouterina (rectouterinum)**'dir. İçinde, **plexus hypogastricus inferior** bulunur. **Histerektomi'de önemlidir.**

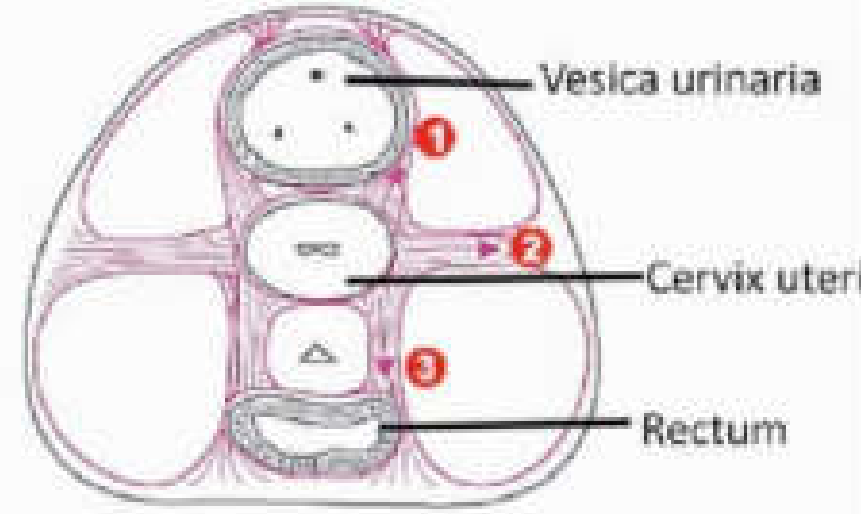
Diğer ligamentler; **lig. latum uteri** ve **lig. teres uteri'dir (Round ligament) (Lig. rotundum uteri)**. Bu ligamentlerin, uterusu taşımada rolü çok azdır.

- **Ligamentum latum uteri (BROAD ligamenti)**

Uterus, ovarium ve tuba uterina'nın mesenterium'udur. Corpus uteri'nin üst ve alt yüzlerini örten periton yaprakları, uterus'un yan kenarlarında bir araya gelerek yanlara doğru uzanır ve pelvis'in yan duvarındaki periton ile devam eder.

Ligamentin, uterus'a yakın olan kısmına **mesometrium**, tuba uterina'ya yakın kısmına **mesosalpinx** ve ovarium'a yakın kısmına da **mesovarium** adı verilir. Mesosalpinx, ligamentin en hareketli kısmıdır.

### Uterus'un asıcı (yerinde tutan) bağları:

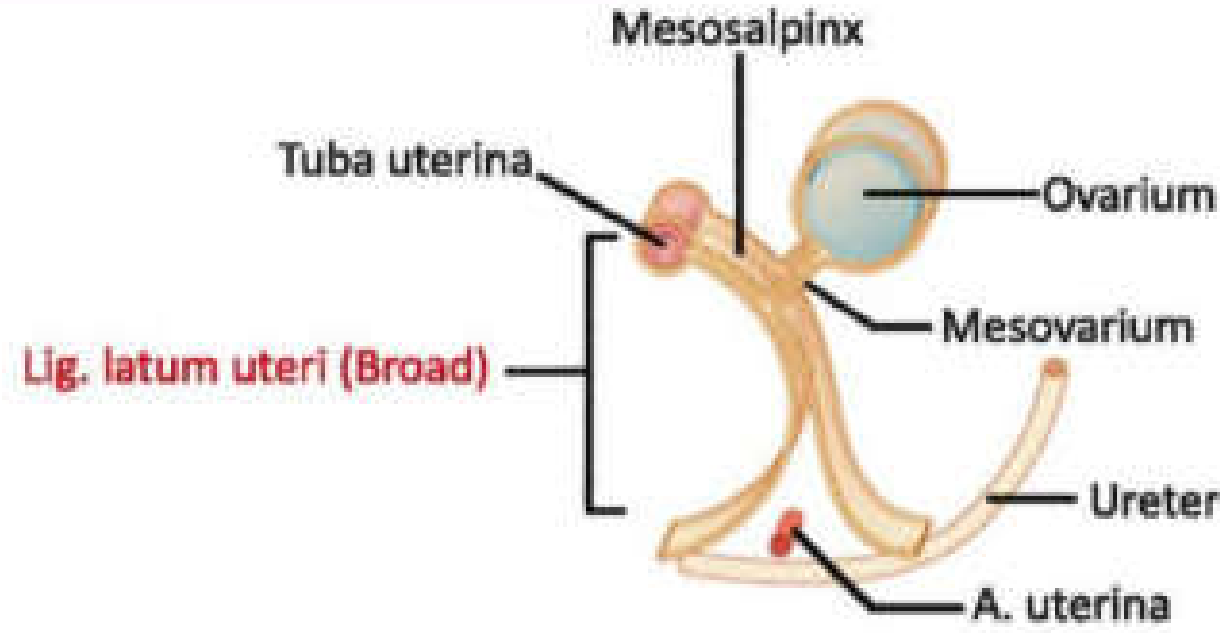


- 1: Lig. pubocervicale
- 2: Lig. transversum cervicis (lig. cardinale)
- 3: Lig. sacrouterineum (lig. rectouterinum)

### Temel Bilimler 11. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 462

### Lig. latum uteri (BROAD ligamenti)



- Prostata'yı besleyen arterler hangisinin dalıdır...  
A. vesicalis inferior (kadındaki a. vaginalis'in karşılığı).
- Kadın dış genital organları (vulva, pudendum femininum)... Labium majus pudendi, labium minus pudendi, vestibulum vaginae, hymen, mons pubis.
- Vestibulum vaginae'da bulunan yapılar... Ostium vaginae, hymen, ostium urethrae externum, glandula vestibularis major, glandulae vestibulares minores'lerin ve paraöretal bezlerin kanalları.
- Glandula vestibularis major'un erkekteki karşılığı...  
Gl. bulbourethralis (Cowper).
- Ovarium'un dış duvarından geçen oluşum...  
Nervus obturatorius, arteria obturatoria ve vena obturatoria.
- Ovaryum'un bağları... Uterus'a bağlayan lig. ovarii proprium ve pelvis duvarına asan lig. suspensorium ovarii (içinde a. v. ovarica bulunur).
- Fertilizasyon nerede olur... Ampulla tubae uterinae.
- Plica palmatae nerede bulunur... Canalis cervicis uteri.

**Temel Bilimler 11. soru**  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 465

- Lig. latum uteri'nin kalınlaşmış alt parçası... Lig. transversum cervicis (içinde a. uterina, ureteri üstten (önden) çaprazlar).
- Lig. latum uteri'nin içindeki yapılar... A. ve v. uterina, a. ve v. ovarica, tuba uterina, lig. teres uteri, lig. ovarii proprium, ureter'in alt parçası, sinirler, lenf damarları, mezonefrik artıklar.
- Kadın genital sistemindeki erektil yapılar... Clitoris, labium minus pudendi, bulbus vestibuli ve columba rugarum (rugae vaginae).

## SORULAR

1. Aşağıdakilerden hangisinde verilen yapılar, bir Malpighian cisimciğini oluşturur?

- A) Henle kulpu ve tubuli contorti prima
- B) Glomerulus ve tubuli contorti prima
- C) Tubuli contorti secundaria ve Bowman kapsülü
- D) Tubuli contorti prima ve tubuli contorti secundaria
- E) Glomerulus ve Bowman kapsülü

Doğru cevap: E

2. Aşağıda verilen böbreklerle ilgili ifadelerden hangisi doğru değildir?

- A) Karaciğer nedeniyle sağ böbrek 2 cm daha aşağıdadır.
- B) Her bir böbrekte 7-13 arasında calyx minor bulunur.
- C) Hilum renale'de en önde vena renalis yer alır.
- D) Arka yüzlerinin alt uçları, nervus cutaneus femoris lateralis ile komşudur.
- E) Böbrekler diaphragma aracılığı ile recessus costodiaphragmaticus'tan ayrılır.

Doğru cevap: D

3. Sol böbreğin komşu olduğu aşağıdaki organ ya da yapılardan hangisi ile arasında periton vardır?

- A) Glandula suprarenalis
- B) Pancreas
- C) Musculus psoas major
- D) Dalak
- E) Flexura coli sinistra

Doğru cevap: D

4. Sağ böbreğin arka yüzü aşağıdakilerden hangisiyle komşuluk yapmaz?

- A) Musculus quadratus lumborum
- B) Musculus transversus abdominis
- C) Nervus cutaneus femoris lateralis
- D) Musculus psoas major
- E) 12. kaburga

Doğru cevap: C

5. Hilum renale'deki yapıların önden-arkaya sırası, hangisinde doğru verilmiştir?

- A) Pelvis renalis - Arteria renalis - Vena renalis
- B) Vena renalis - Arteria renalis - Pelvis renalis
- C) Arteria renalis - Pelvis renalis - Vena renalis
- D) Vena renalis - Pelvis renalis - Arteria renalis
- E) Arteria renalis - Vena renalis - Pelvis renalis

Doğru cevap: B

6. Ureter'i önden çaprazlayan yapı hangisidir?

- A) A. iliaca interna
- B) A. iliaca externa
- C) A. epididymis
- D) A. pudenda externa
- E) Ductus deferens

Doğru cevap: E

7. Erkeklerde ureter'in komşuluklarıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Ductus deferens'i anteriorundan çaprazlar.
- B) İntraperitoneal yerleşimlidir.
- C) Musculus psoas major'un posteriorunda uzanır.
- D) Arteria testicularis'in posteriorundan geçer.
- E) Arteria iliaca communis'in posteriorundan geçer.

Doğru cevap: D

## Temel Bilimler 11. soru

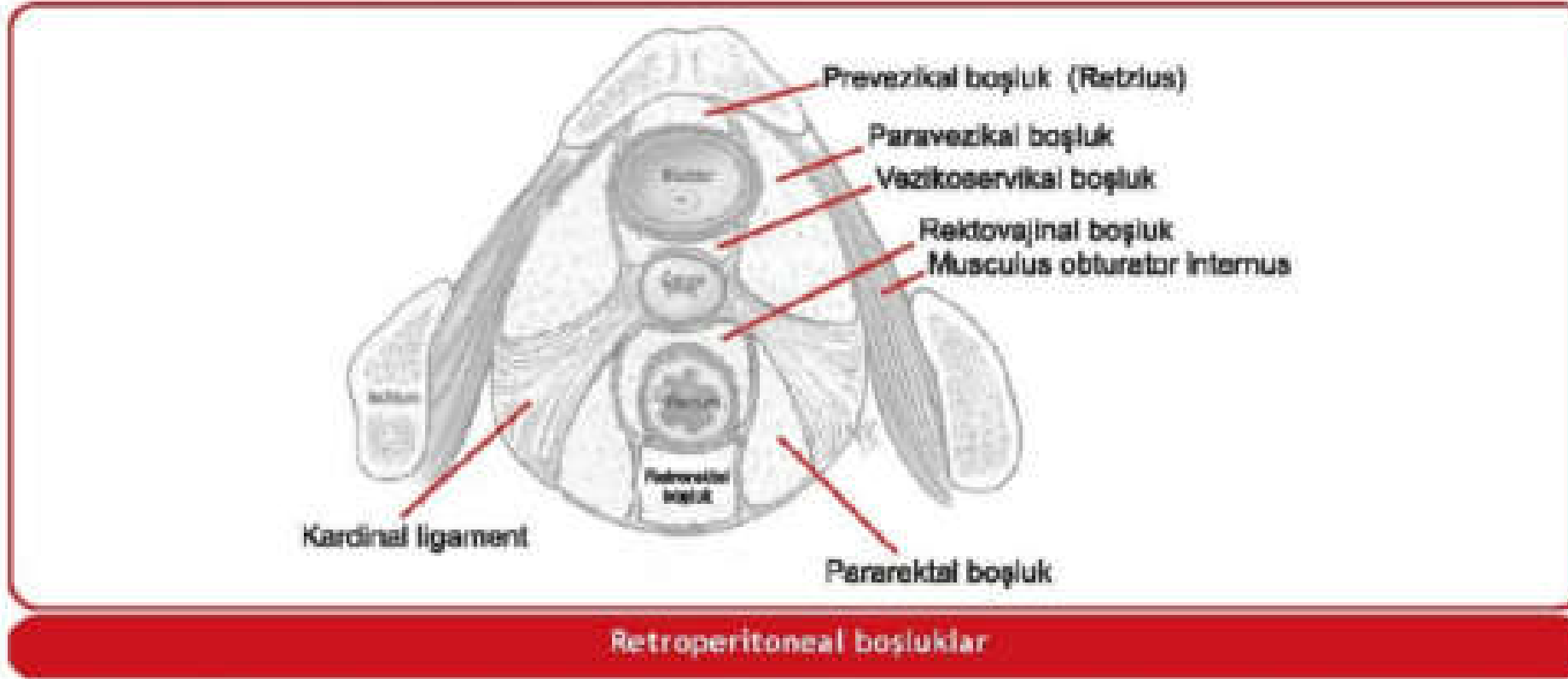
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 029

### ➤ Üreterin yaralanabileceği bölgeler (N-07)

1. İfundibulopelvik ligament (a. ovarica) seviyesinde (en sık)
2. Uterosakral ligamentin lateralinde, pelvis yan duvarında seyri esnasında
3. Kardinal ligamentin içinde, uterin arterin altından geçtikleri noktada (2. sıklıkta)
4. Mesaneye girerlerken, ön-üst vajen seviyesinde

### Retroperitoneal Boşluklar

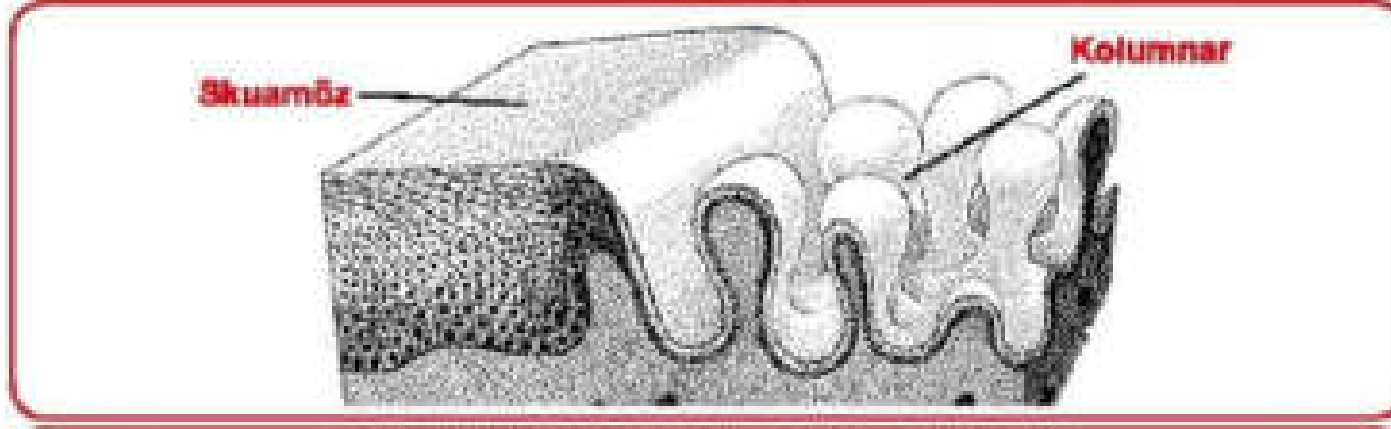
- **Prevezikal boşluk (Retzius):** İnkontinans operasyonlarında (BURCH ve TVT) mesane boynu süspansiyonu için açılır.
- **Vezikovajinal boşluk:** Sistosel gelişimi buraya olur.
- **Rektovajinal boşluk:** Rektosel gelişimi buraya olur.
- **Presakral (Retrorektal) boşluk:** Presakral nörektomi ve sakrokolpopeksi operasyonlarında açılır.
- **Paravezikal boşluk:** Radikal histerektomilerde açılır.
- **Pararektal boşluk:** Radikal histerektomilerde açılır.



## HIZLI TEKRAR

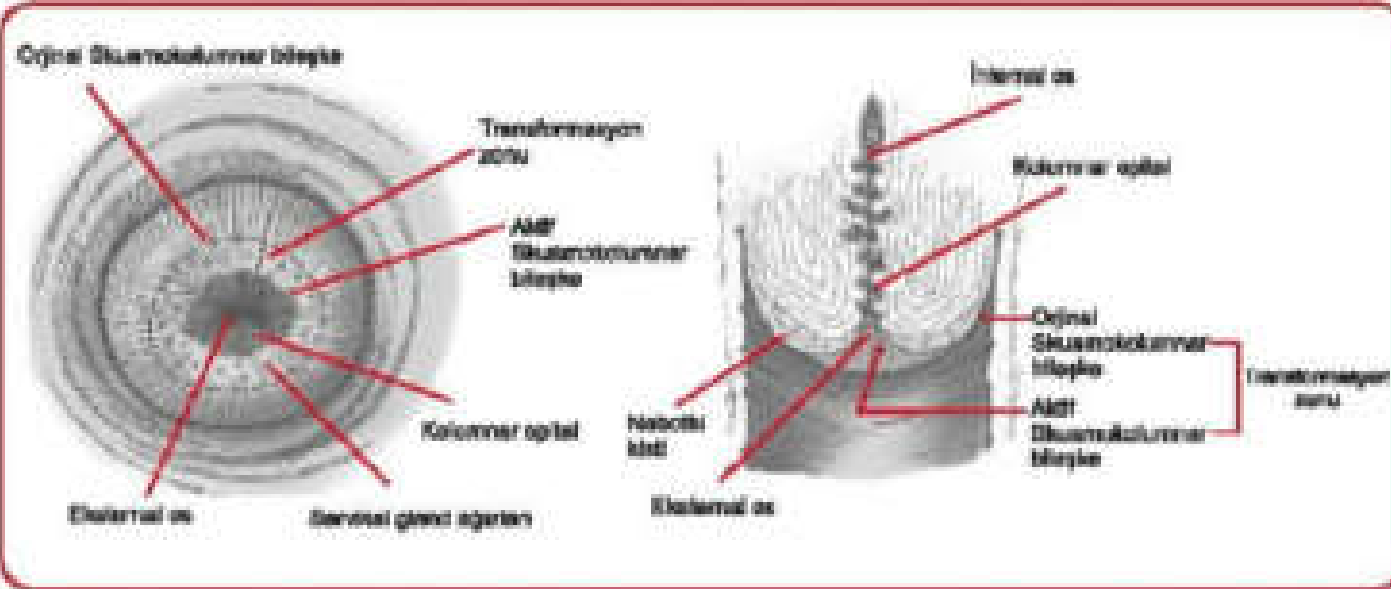
- Labia minor histolojisi ile ilgili bilinmesi gereken... Kıl folikülü bulunmaz
- Doğum sonrası hymen kalıntıları... Mirtiform karinküller
- Vestibüle açılan olgular...
  - Ostium vajina
  - Ostium uretra eksterna
  - Bartholin bezlerinin kanal ağızları (vestibülün posterioruna açılır)
  - Skene bezlerinin kanal ağızları (vestibülün anterioruna açılır)
- Bulbus vestibulinin erkekteki karşılığı... Corpus spongiosum penis
- Bartholin bezinin (glandula vestibularis majör) erkekteki karşılığı... Bulboüretal bez (Cowper bezi)

- Skene bezinin (glandula vestibularis minör) erkekteki karşılığı... Prostat bezi
- Perineal cismin yapısına katılan kaslar...
  - M. bulbokavernosus,
  - M. sfinkter ani eksternus,
  - M. transversus perinei superficialis
- Yüzeysel perineal kaslar...
  - M. bulbokavernosus
  - M. iskiokavernosus
  - M. transversus perinei superficialis
  - M. sfinkter ani eksternus
- Orogenital diyafram (Perineal membran) kasları...
  - M. transversus perinei profundus
  - M. sfinkter (konstriktör) uretra
- Pelvik diyafram kasları...
  - M. levator ani
  - M. koksigeus
- Levator ani'yi oluşturan kaslar...
  - M. Iliococcygeus
  - M. Pubococcygeus (pubovaginalis, puboperinealis, puboanalis)
  - M. puborectalis



Skuamokolumnar bileşke

- Puberte döneminde artan östrojen etkisiyle skuamöz epitelin yüzeysel tabakasında glikojen depolanır, normal floradaki **laktobasillerin (Doderlein basilleri)** glikojeni parçalamaları sonucunda laktik asit üretilir ve vajen pH'sı 3.5-4.5 olur.
- Vajenin asit ortamıyla karşılaşıp evertede ölümlü kolumnar epitelin altındaki subkolumnar rezerv hücrelerinde proliferasyon başlar ve **immatür skuamöz metaplazi** gelişir. Metaplazi sonucunda skuamokolumnar bileşke eksternal osla doğru kayar ve **aktif skuamokolumnar bileşke** meydana gelir.
- Orjinal ve aktif skuamokolumnar bileşkeler arasında kalan bölgeye ise **transformasyon zonu** adı verilir.



Skuamokolumnar bileşke ve transformasyon zonu

- Reprodüktif dönemde endoservikal kolumnar epitelin ektoservikse doğru evertede olmasına **ektropion (eversiyon)** denir ve bu durum servikal erozyondan farklıdır (E-95).

- Reprodüktif çağlarda özellikle adölesan, gebelik ve kombine oral kontraseptif kullanımı durumlarında, skuamokolumnar bileşke ektoservikse doğru evertede olmaktadır.
- Menopozal dönem, uzun süreli progestinli kontraseptif kullanımı ve uzamış laktasyon dönemleri gibi düşük östrojenik süreçlerde skuamokolumnar bileşke endoservikal kanala doğru regrese olmaktadır.

- Yassı epitel endoservikal kanala doğru ilerlerken buradaki endoservikal bezlerin ağzlarını tıkararak retansiyon kistlerine yol açar ki bunlara **Naboth kisti** adı verilir (N-95).

### Temel Bilimler 11. soru

Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 023

- **Kardinal ligament (Mackenrodt bağı, transvers servikal ligament):** Serviks uteri ve vajenin lateral fornikslerinden başlayıp bilateral olarak pelvisin lateral duvarına uzanır. **Uterusu yerinde tutan en güçlü bağıdır (E-87). İçerisinden ureter ve uterin arter geçer. Vajen kubbesinin temel desteğini oluşturur (N-17).**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 12

12. Travma sonrası yapılan radyografik görüntülemelerde apertura pelvis superior'u oluşturan yapılardan birinde kırık olduğu tespit ediliyor.

Aşağıdakilerden hangisinin bu anatomik yapı olması en olasıdır?

- A) Promontorium sacralis
- B) Tuber ischiadicum
- C) Arcus pubicus
- D) Crista iliaca
- E) Spina iliaca anterior superior

Doğru Cevap:A

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



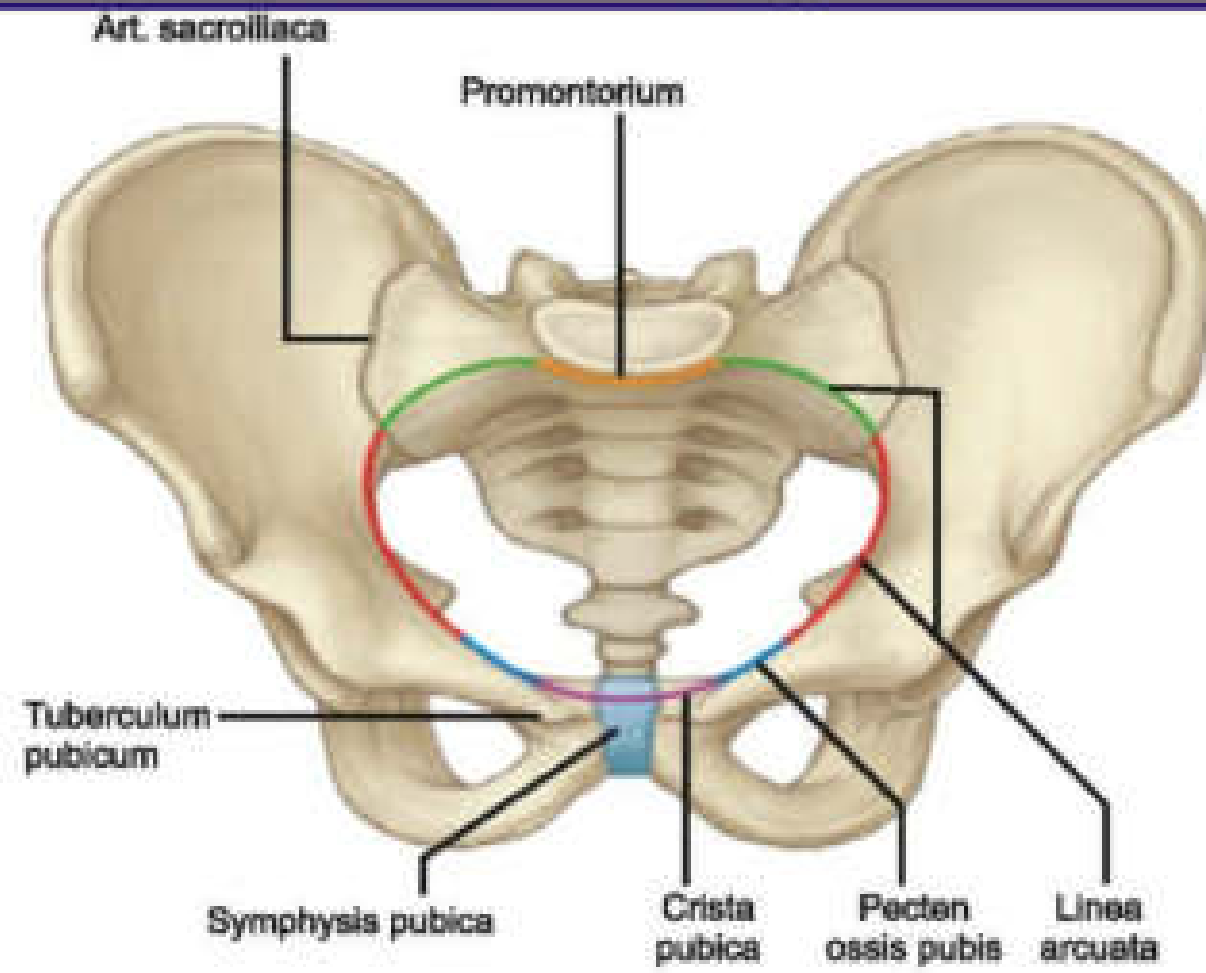
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

27

## PELVIS

- Yanlarda ve önde iki os coxae, arkada sacrum ve os coccygis'in birleşmesi ile meydana gelir.
- **Pelvis major (yalancı pelvis);** arkada beşinci lumbal vertebra ve basis ossis sacri, yanlarda fossa iliaca'lar ve önde de kann ön duvarının alt bölümüyle sınırlanır. Pelvis major'da; caecum, ileum ve colon sigmoideum bulunur.

Temel Bilimler 12. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 027



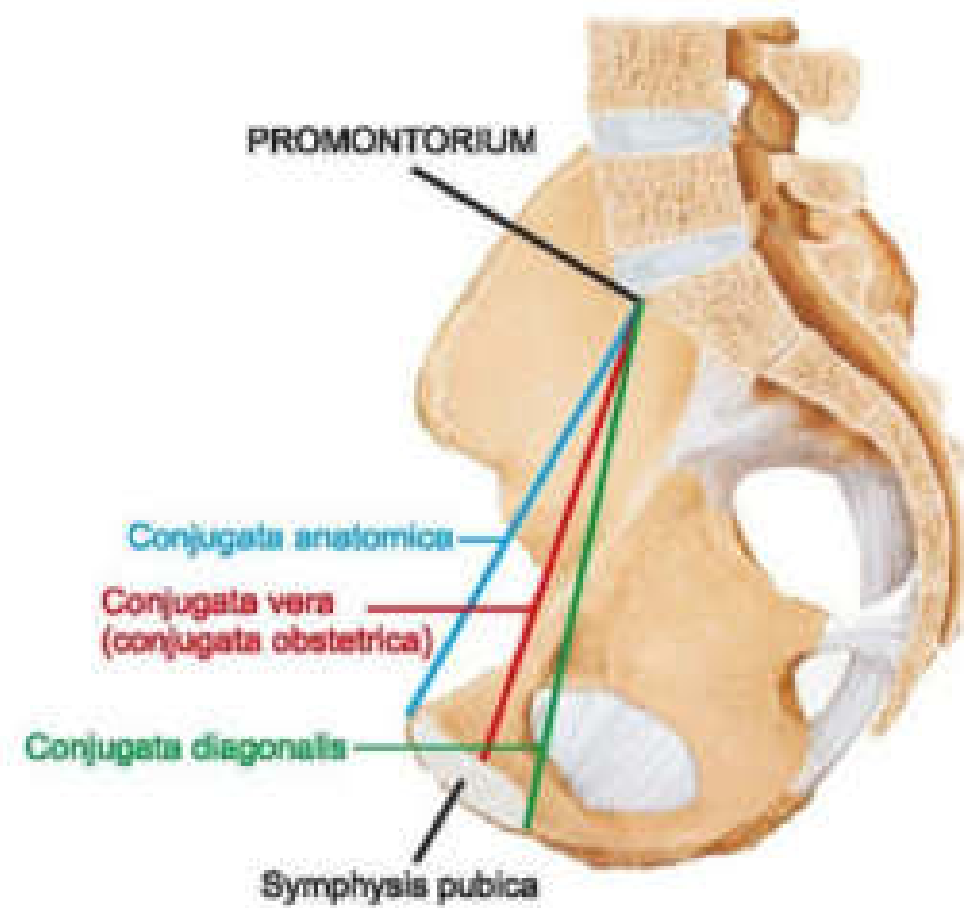
- **Linea terminalis;** pelvis minor'un üst girişinin (apertura pelvis superior) sınırını yapar. Arkada S<sub>5</sub> vertebradaki promontorium'dan başlayıp, önde symphysis pubica üzerinde birleşen hayali bir çizgidir. Linea terminalis'in üstünde kalan pelvis bölümüne pelvis major, altında kalana ise pelvis minor denir.

### Linea terminalis'in geçtiği anatomik yapılar;

- Promontorium
- Linea arcuata
- Pecten ossis pubis
- Crista pubica
- Symphysis pubica

### Apertura pelvis superior çapları

- **Diameter transversa;** linea terminalis üzerinde en uzak iki noktayı birleştirir. En geniş pelvis çapıdır. Ortalama **13 - 13,5 cm**'dir.
- **Diameter obliqua;** art. sacroiliaca ile eminentia iliopubica arasındaki çaptır. Sağ ve sol olarak iki tanedir. Ortalama **12-12,5 cm**'dir.
- **Conjugata anatomica;** promontorium ile symphysis pubica'nın üst kenarı arasındaki mesafedir (**12 cm**).
- **Conjugata vera (obstetrica);** promontorium ile symphysis pubica'nın arka yüzünün orta noktası arasındaki mesafedir. **Apertura pelvis superior ile ilgili en dar mesafedir (11 cm).** Gebelikte boyutu değişmeyen tek mesafedir.
- **Conjugata diagonalis;** promontorium ile symphysis pubica'nın alt kenarı arasındaki mesafedir. Vajinal tuzle ile ölçülebilen **tek** mesafedir (**12,5 cm**).



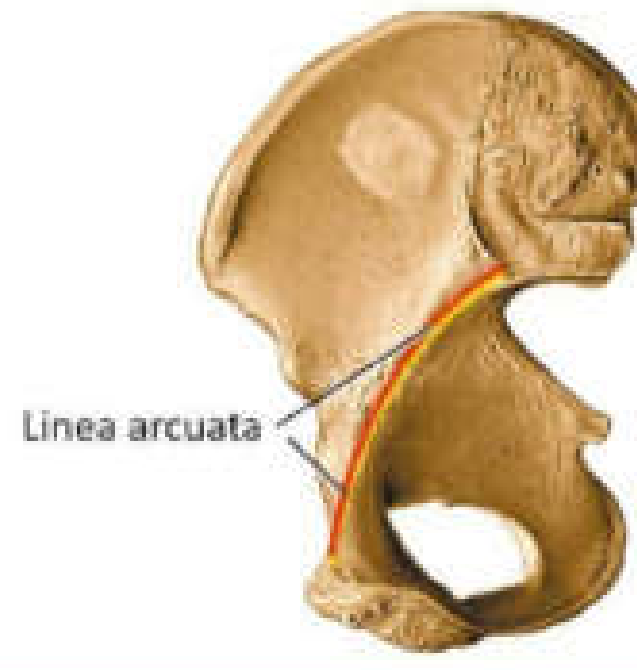
## İLGİLİ NOTLAR

TUSDATA doğru cevabı katmerli yakalar. Hem metin hem şekil. Daha ne olsun...

## Os ilium

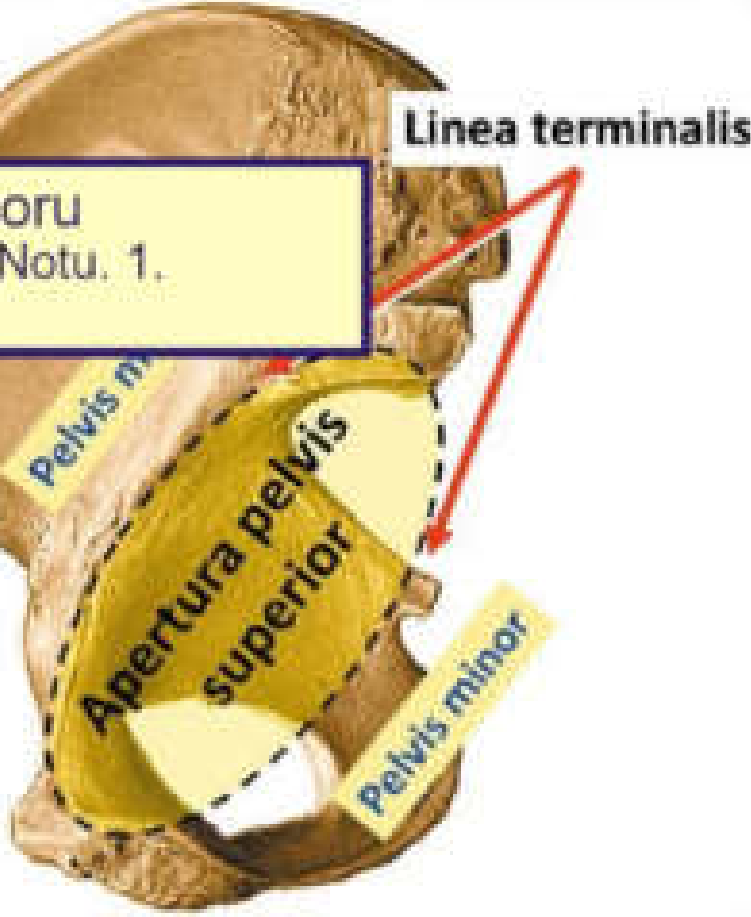
Temel Bilimler 12. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1.  
Fasikül Sayfa 031

- İç yüzdeki keskin kenar, **Linea arcuata**; arkada promontorium'dan başlar, önce os pubis'teki pecten ossis pubis ile, sonra da eminentia iliopubica ile devam eder, önde symphysis pubica'ya dek uzanır. Bir tarafın linea arcuata'sı diğer tarafın linea arcuata'sı ile karşı karşıya gelerek "**linea terminalis**" oluşturur.



- Linea terminalis'in sınırladığı sanal düzleme: "**apertura pelvis superioris**" denir. **Apertura pelvis superioris**, **pelvis majör** ile **pelvis minor'u** birbirinden ayırır. Pelvis minor'un alt çıkışına ise: "**apertura pelvis inferior**" denir.

Temel Bilimler 12. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1.  
Fasikül Sayfa 031



- Crista iliaca'nın ön ucunda **spina iliaca anterior superior (SİAS)** (m. sartorius, m. tensor fasciae latae ve lig. inguinale (Poupart bağı) buradan başlar) ile hemen altında ikinci bir çıkıntı, **spina iliaca anterior inferior (SİAİ)** görülür (m. rectus femoris, buradan başlar).
- Bu iki çıkıntının arka tarafta eşleri, **spina iliaca posterior superior (SİPS)** ve **spina iliaca posterior inferior (SİPİ)** bulunur.
- Os coxae'nin sacrum'la eklem yaptığı yüz, insan kulak kepçesine çok benzediği için **facies auricularis** olarak isimlendirilir.

## Sağ coxae - iç yüzden



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 13

13. Aşağıdaki yapılardan hangisi abdominal apse kaynaklı peritoneal sıvının, sağ ve sol recessus subphrenicus'lar arasında geçişini sınırlar?

- A) Omentum minus
- B) Omentum majus
- C) Ligamentum falciforme hepatis
- D) Ligamentum hepatophrenicum
- E) Ligamentum gastrophrenicum

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

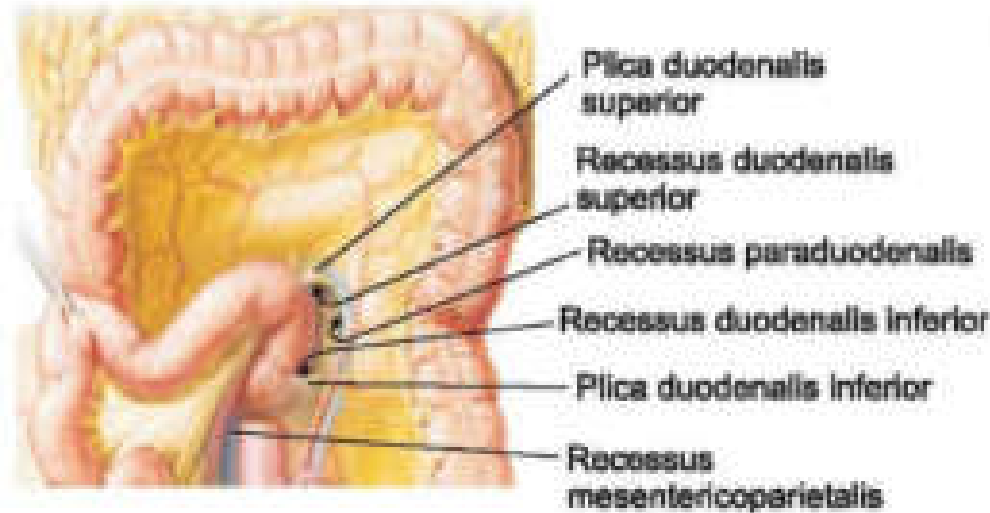
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

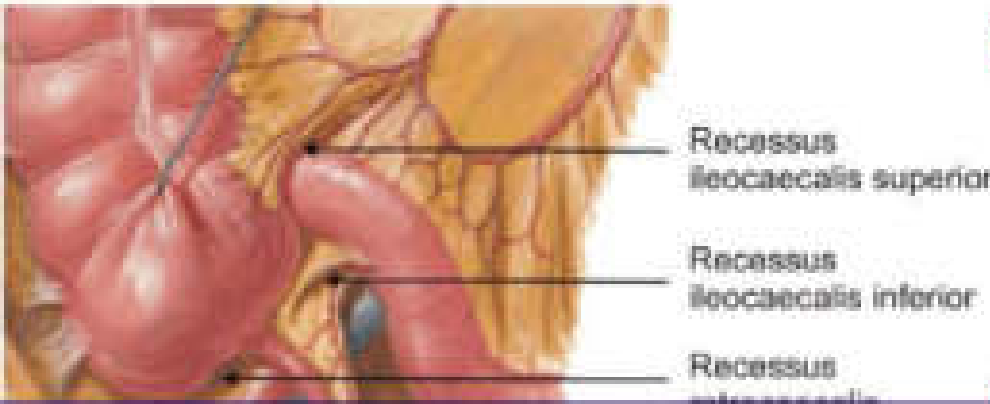
301

## ÖZEL PERİTONEAL BÖLGELER VE PERİTON ÇIKMAZLARI



### Duodenal Çıkmazlar

- **Recessus duodenalis inferior:** (En çok bulunan)
- **Recessus retroduodenalis:** (En büyük olan)
- **Recessus paraduodenalis:** İnternal hernilerin en çok görüldüğü çıkmazdır. İçerisinde v. mesenterica inferior ve a. colica sinistra'nın inen bir dalı bulunur.
- **Recessus mesentericoparietalis:** Waldeyer'in recessus mesentericoparietalis'i olarak da bilinir.
- **Recessus duodenojejunalis**

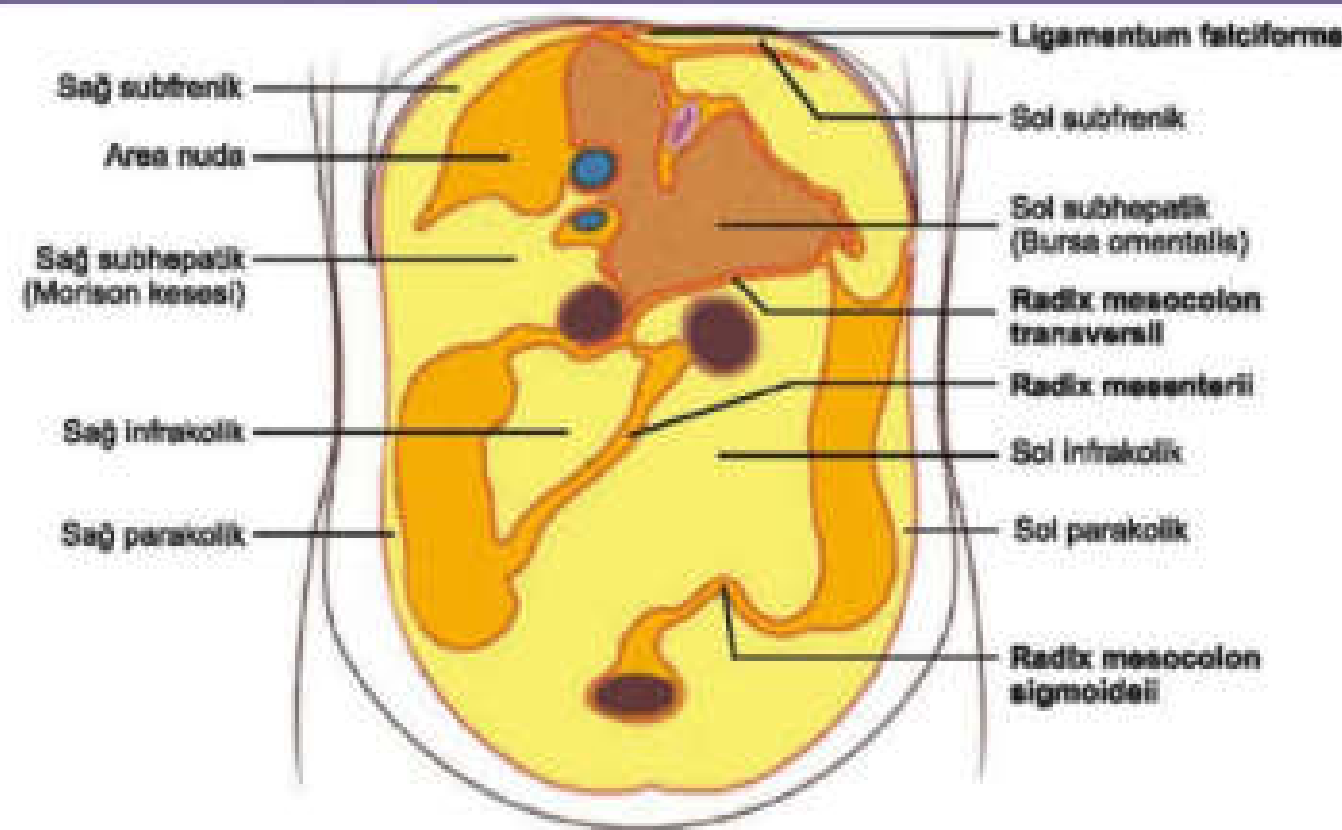


### Çekal çıkmazlar

- **Recessus ileocaecalis inferior:** Treves'in kansız ya da damarsız plikası olarak isimlendirilir.
- **Recessus ileocaecalis superior**
- **Recessus retrocaecalis:** appendix vermiformis, en sık buradadır. İkinci en sık pelvik yerleşimlidir.

### Sigmoid çıkmaz

Temel Bilimler 13. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 301



### Özel peritoneal bölgeler

Periton boşluğu colon transversum ve mesocolon transversum ile alt ve üst bölümlere ayrılır.

#### Suprakolik aralık

Karaciğer ile üst ve alt olarak ikiye ayrılır:

- **Subfrenik aralık:** Diaphragma ile karaciğer arasındadır. Lig. falciforme hepatis ile sağ ve sol bölümlere ayrılır.
- **Subhepatik aralık:** Karaciğer ile colon transversum ve mesocolon transversum arasındadır.

- Foramen omentale (epiploicum) ile sağ ve sol bölümleri birleşir.
- **Sağ subhepatik aralık: Recessus hepatorenalis (Morrison kesesi):** Peritoneum boşluğundaki mayı, yatan hastada sağ lateral parakolik olukta yükselerek ilk olarak bu boşlukta toplanır.
- **Sol subhepatik aralık: Bursa omentalis**

**İnfrakolik aralık:** Radix mesenterii ile sağ ve sol bölümlere ayrılır.

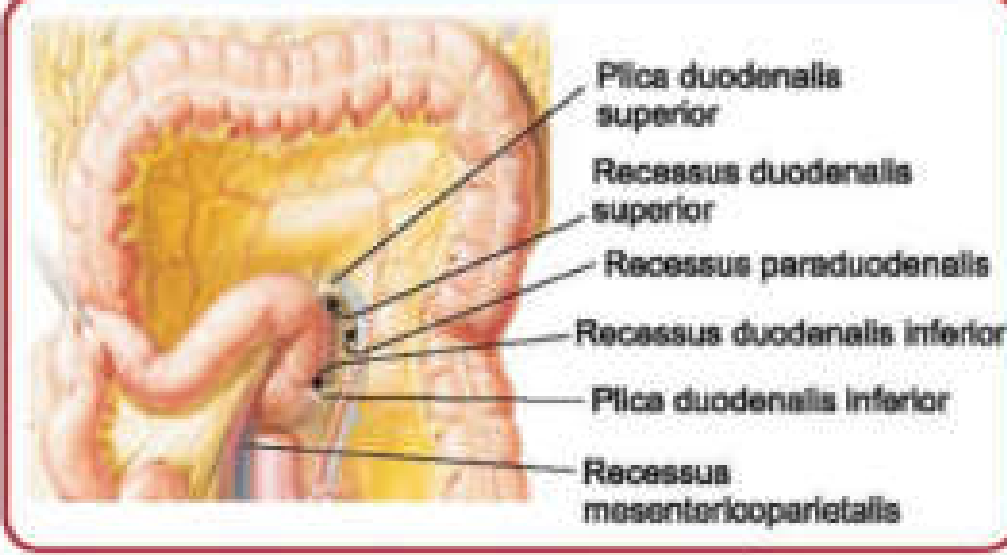
- **Parakolik oluklar:** Çıkan ve inen kolonun her iki tarafındaki oluklardır.
  - Sol lateral parakolik oluk, ligamentum phrenicocolicum ile kapatılır.

## İLGİLİ NOTLAR

Metin ve şekil ikisi birlikte. Referans dediğin böyle olur. TUSDATA kursiyerine en güzelini yapmaya çalışır her zaman. İlkesi budur.

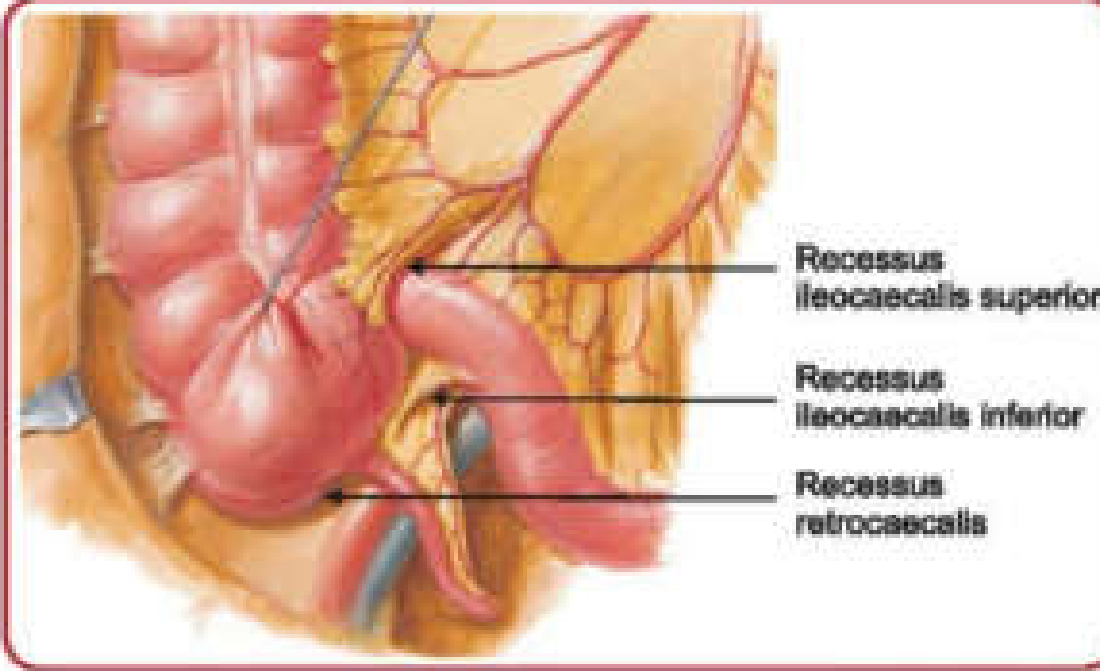
## ÖNEMLİ PERİTON ÇIKMAZLARI

### Duodenal Çıkmazlar



- **Recessus duodenalis inferior:** En çok bulunan duodenal çıkmazdır.
- **Recessus retroduodenalis:** En büyük duodenal çıkmazdır. Aorta abdominalis'in önündedir.
- **Recessus paraduodenalis:** İnternal hernilerin en çok görüldüğü çıkmazdır. Bu çıkmaza olan herniasyonlarda hemi kesesi boynu v. mesenterica inferior ile a. colica sinistra'nın bir dalını içerir.
- **Recessus mesentericoparietalis:** Waldeyer'in recessus mesentericoparietalis'i olarak da bilinir. Pars horizontalis duodeni'nin hemen altında, a. mesenterica superior'un arkasındadır.

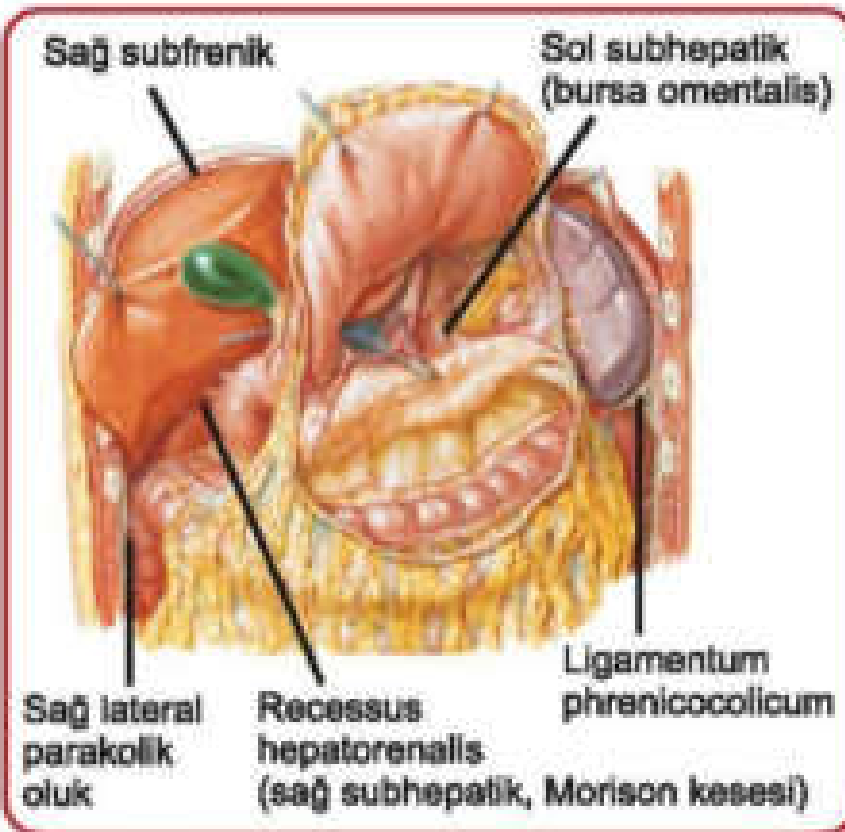
### Çekal Çıkmazlar



- **Recessus ileocaecalis inferior:** Bu çıkmazı oluşturan plika içinde bazen kan damarı bulunmasına rağmen, Treves'in kansız ya da damarsız plikası olarak isimlendirilir.
- **Recessus ileocaecalis superior**
- **Recessus retrocaecalis:** appendix vermiformis, genellikle bu çıkmazdadır. Appendix vermiformis, en sık retroçekal veya retrokolik, ikinci en sık pelvik yerleşimlidir.

### Sigmoid Çıkmaz

- **Recessus intersigmoideus:** Bu çıkmaz, mesocolon sigmoideum'un apeksindedir. Sol ureter, çıkmazın arkasından geçer.



### Özel peritoneal bölgeler

- **Sağ subhepatik aralık: Recessus hepatorenalis (Morrison kesesi):** Peritonun boşluğundaki en yaygın

Temel Bilimler 13. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 419

- Periton boşluğunda apselerin en yaygın yeri, **sağ subfrenik boşluktur**. Bu boşluk karaciğerin sağ lobu ile diafragmanın sağ kubbesi arasında bulunur.
- Sol lateral parakolik oluk, ligamentum phrenicocolicum ile kapatılır.
- Parakolik oluklar, çıkan ve inen kolonun her iki tarafındaki oluklardır.

### PERİTON'UN DAMARLARI VE SINIRLERİ

Parietal periton'un duyusunu;

- Diyafagma altından **n. phrenicus**,
- Karın duvarından **son 6 interkostal sinir, n. subcostalis** ve **L1 spinal sinirin dalları**,
- Pelvis'te **n. obturatorius**, almaktadır.

Visseral peritonun duyusu ise, örtüğü ya da sardığı organın otonom sinirleri ile taşınır.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 14

14. I. C5-T1 arasında yerleşmiştir.  
II. Damarları capsula fibrosa ve fascia pretrachealis arasında uzanır.  
III. Sekretomotor sinir lifleri ganglion cervicale superior, medius ve inferior kaynağıdır.  
IV. Vena thyroidea inferior sıklıkla vena brachiocephalica sinistra'ya açılır.

Glandula thyroidea ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) Yalnız II  
B) II ve III  
C) III ve IV  
D) I, II, ve III  
E) I, II ve IV

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

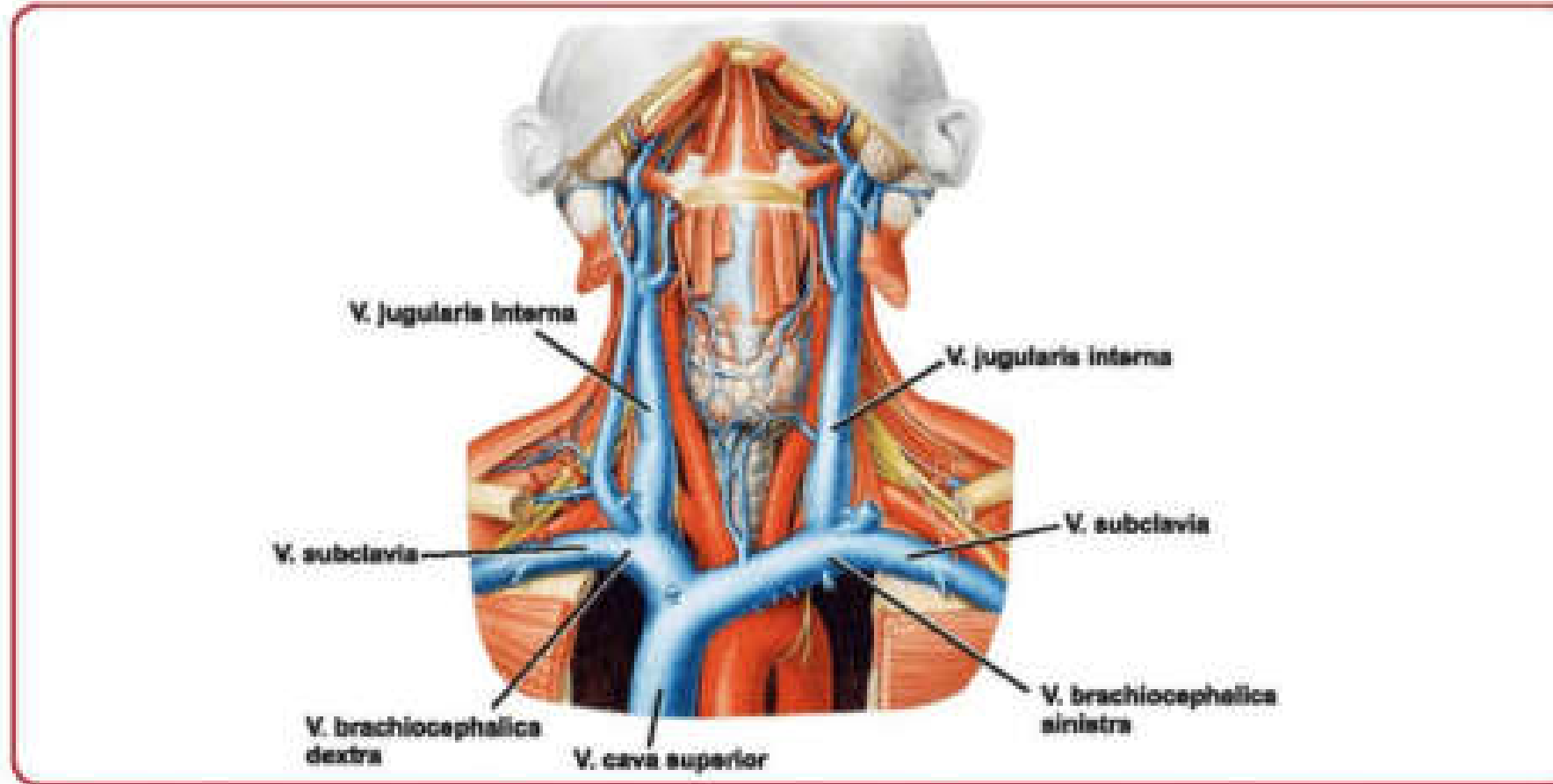
378

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



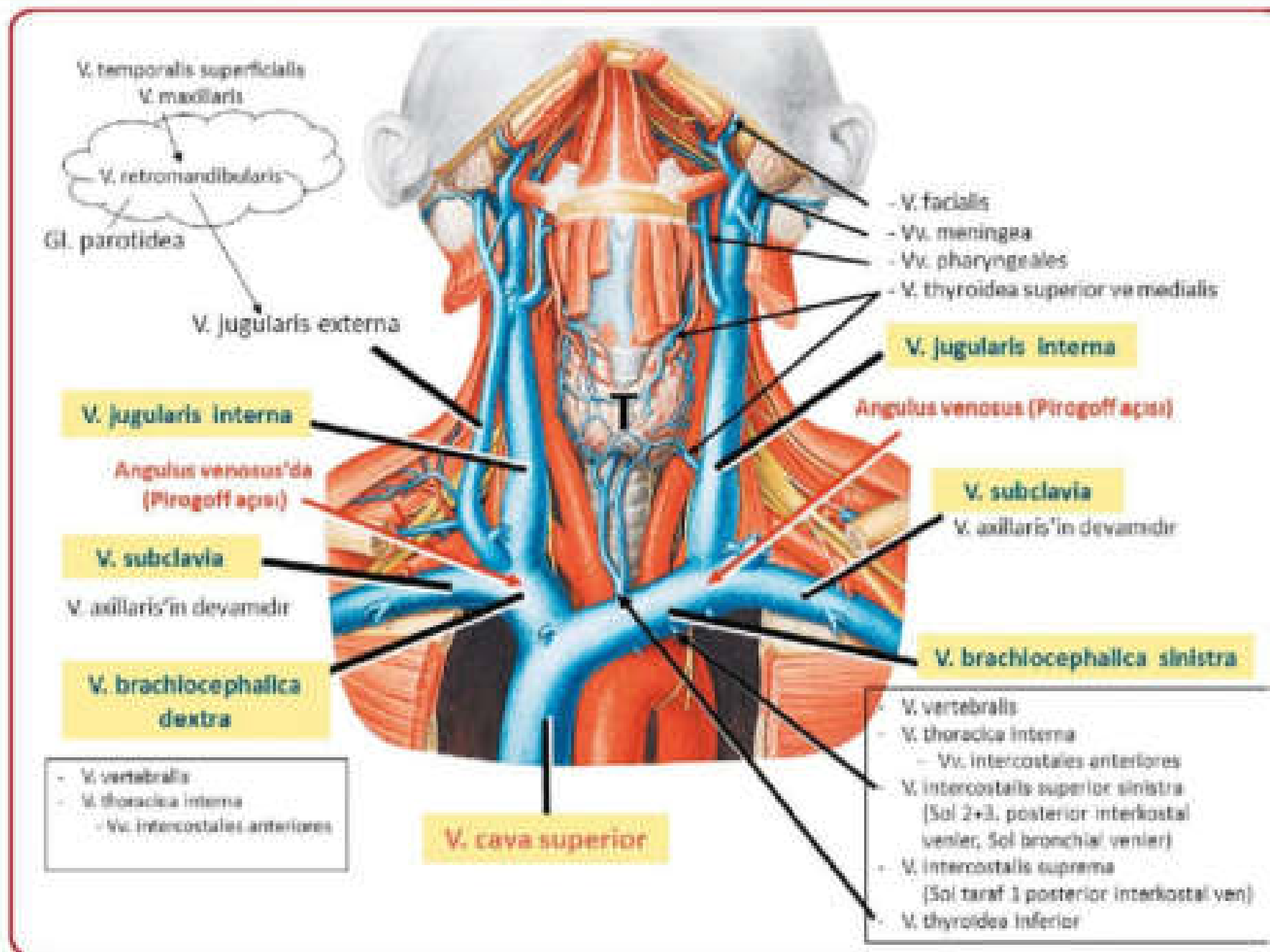
## V. CAVA SUPERIOR

- V. subclavia + V. jugularis interna = V. brachiocephalica'yi meydana getirir.



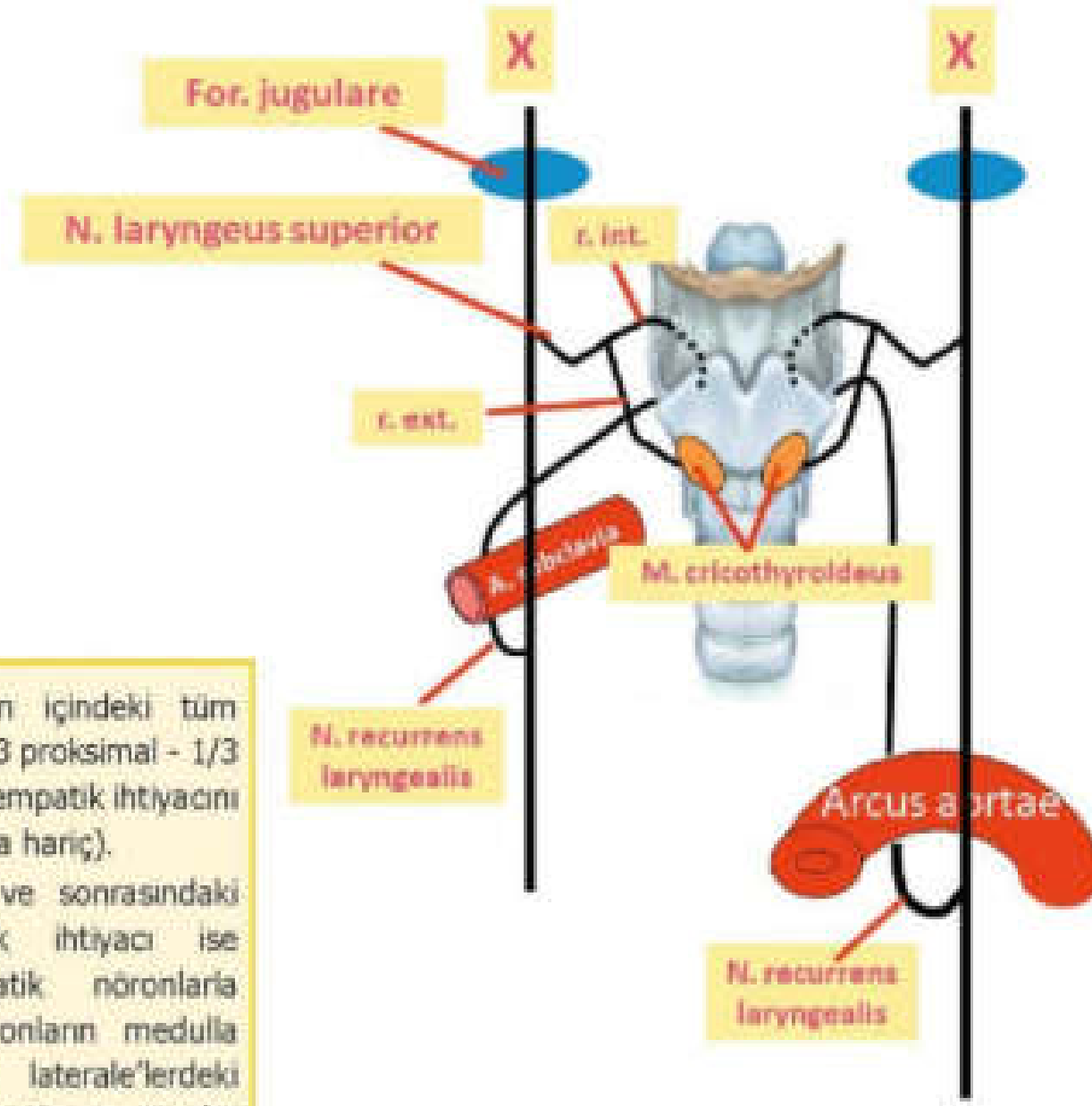
Temel Bilimler 14. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 378

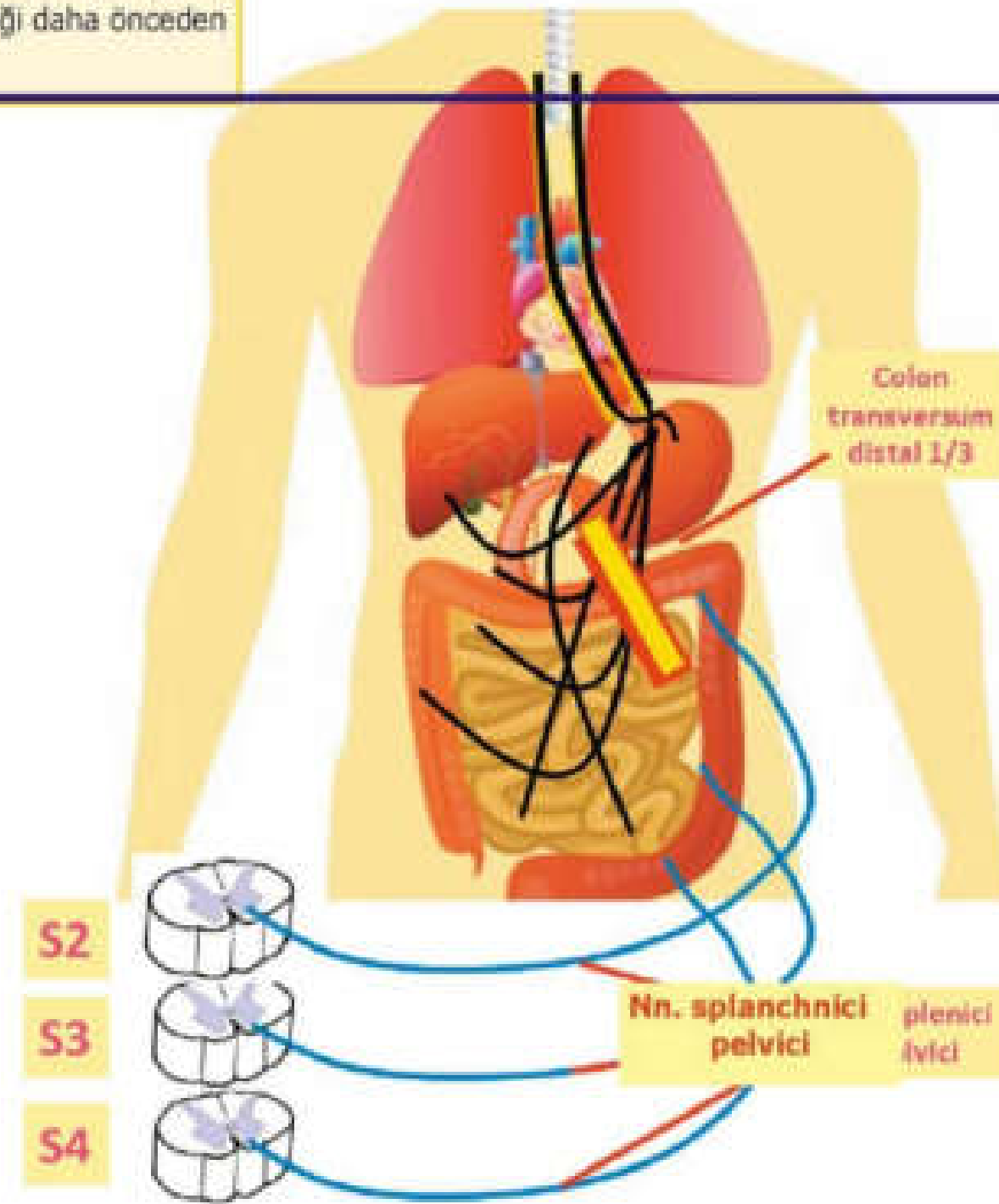


Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

*N. vagus*



- Boyundaki, toraktaki ve karın içindeki tüm organların (colon transversum 2/3 proksimal - 1/3 distal bileşke yerine kadar) parasempatik ihtiyacını n. vagus karşılar (adrenal medulla hariç).
- Colon transversum 1/3 distal ve sonrasındaki tüm organların parasempatik ihtiyacı ise S2,3,4'den gelen parasempatik nöronlarla sağlanır. Bu parasempatik nöronların medulla spinalis'deki gövdeleri, cornu laterale'lerdeki nuc. intermediomedialis'tedir (testis ve overler hariç. Çünkü onların parasematiği daha önceden aldıkları n. vagus'tur).



## SPOT BİLGİLER

- Choana, hangi iki yapıyı birleştirir... Cavitas nasi ile pars nasalis pharyngis.
- Burnun içini besleyen en büyük arter hangisidir... Arteria sphenopalatina (a. maxillaris'in dalı).
- Kiesselbach pleksusunu hangi arterler oluşturur... Arteria facialis, arteria sphenopalatina, arteria ethmoidalis anterior ve arteria palatina major (descendens).
- Larynx'in tek olan kıkırdakları... Cartilago thyroidea, cartilago epiglottica, cartilago cricoidea.
- Cartilago triticea hangi ligament içindedir... Lig. thyrohyoidea içinde.
- Prominentia laryngea, hangi larinks kıkırdağındadır... Cartilago thyroidea.
- Membrana thyrohyoidea'dan geçen yapılar... Arteria laryngea superior ve vena laryngea superior ile nervus laryngeus superior'un ramus internus'u.
- Ligamentum vocale'ler ve ligamentum vestibulare'ler hangi larinks kıkırdakları arasında uzanır... Önde: cartilago thyroidea, arkada: cartilago arytenoidea.
- Larinks boşluğunun en dar yeri olan rima glottidis (mizmar aralığı) hangi yapılar arasındadır... İki lig. vocale arası.
- Larinks boşluğunun en küçük bölümü olan ventriculus laryngis, hangi yapılar arasında... Her iki yanda, plica vestibularis ile plica vocalis arasında.
- Nervus laryngeus superior'un ramus externus'u tarafından uyarılan tek kas... Musculus cricothyroideus.
- Nervus laryngeus recurrens felcinden etkilenmeyen tek larinks kası... Musculus cricothyroideus.
- Fonksiyonu arasında ligamentum vocale'leri geren kas... Musculus cricothyroideus (larinks'in ön tarafında bulunan kastır: anticus).
- Fonksiyonu sırasında ligamentum vocale'leri gevşeten ve sesi kalınlığtiran kas... Musculus thyroarytenoideus.
- Musculus vocalis'i oluşturan kas... Musculus thyroarytenoideus.
- Rima glottidis'i açan tek kas... Musculus cricoarytenoideus posterior.
- Yutkunma esnasında gıdaların larinks'e kaçmalarını engelleyen kas... M. aryepiglottica (m. arytenoideus).

Temel Bilimler 14. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1.  
Fasikül Sayfa 280

- Tireoid bezinin istmus'u, hangi trachea halkalarının önünde... 2-4. trakeal halkalar.

- Bifurcatio trachea'nın seviyesi... T4 veya T5 (derin inspiyumda T6'ya iner).
- Hilum pulmonis dışında iken ana bronktan ayrılan lobar bronç... Bronchus lobaris superior dexter (epiarteriyel bronç).
- Bronchus segmentalis'den sonra gelen solunum yolu... Bronchiolis lobularis.
- Bronchiolis terminalis'ten sonra gelen hava yolu... Bronchiolis respiratorius.
- Gaz değişimi gerçekleşen yerler... Bronchiolis respiratorius, ductus alveolaris, saccus alveolaris ve alveoli pulmonis (Bu dört yapıya akciğer asinüsü denilir).
- Radix pulmonis'te bulunan yapıların önden... arkaya dizilimi... Vena pulmonalis superior → Arteria pulmonalis → Bronchus principalis (VAB).
- Sağ radix pulmonis'te en üstte olan yapı... Bronchus lobaris superior dexter (sol radix pulmonis'te en üstte olan arteria pulmonalis).
- Her iki akciğerde izi olan organ... Oesophagus ve kalp (trachea her iki akciğerle komşudur, fakat izi yoktur).
- Sol akciğerin mediastinal yüz komşuları... A. subclavia sinistra, arcus aortae (hilum pulmonis'in yukarisında izi var), aorta thoracica ve tepede v. brachiocephalica sinistra ile komşudur.
- Sağ akciğerin mediastinal yüz komşuları... V. cava superior, v. azygos (hilum pulmonis'in yukarisında izi var), v. cava inferior ve tepede v. brachiocephalica dextra ile komşudur.
- Incisura cardiaca, hangi akciğer lobuna ait... Sol akciğer, lobus superior.
- Lingula pulmonis, hangi akciğer lobuna ait... Sol akciğer, lobus superior.
- Linea axillaris mediana'da akciğer alt kenarı kaçınıc kaburgayı keser... 8. kaburga.
- Linea axillaris mediana'da parietal pleura kaçınıc kaburgayı keser... 10. kaburga.
- Mediastinum medium'da bulunanlar... Kalp ve pericardium, aorta ascendens, truncus pulmonalis ve dalları, vena cava superior, vena pulmonalis, bifurcatio trachea (trachea üst mediastinumda), bronchus principalis'ler, nervus phrenicus'lar, vena azygos.
- Orta ve arka mediastinum'da yer tutan yapı... Vena azygos.
- Üst ve ön mediastinum'da yer tutan yapı... Thymus.
- Üst ve orta mediastinum'da yer tutan yapı... Vena cava superior ve nervus phrenicus'lar.
- Üst ve arka mediastinum'da yer tutan yapı... Oesophagus, nervus vagus'lar ve ductus thoracicus.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 15


15. Hücre içerisinde yanlış katlanmış veya istenmeyen proteinleri işaretleyerek proteazomlar tarafından tanınmasını sağlayan molekül aşağıdakilerden hangisidir?

- A) t-SNARE
- B) Atg-8
- C) mTOR
- D) Ubikuitin
- E) Kaspaz-8

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

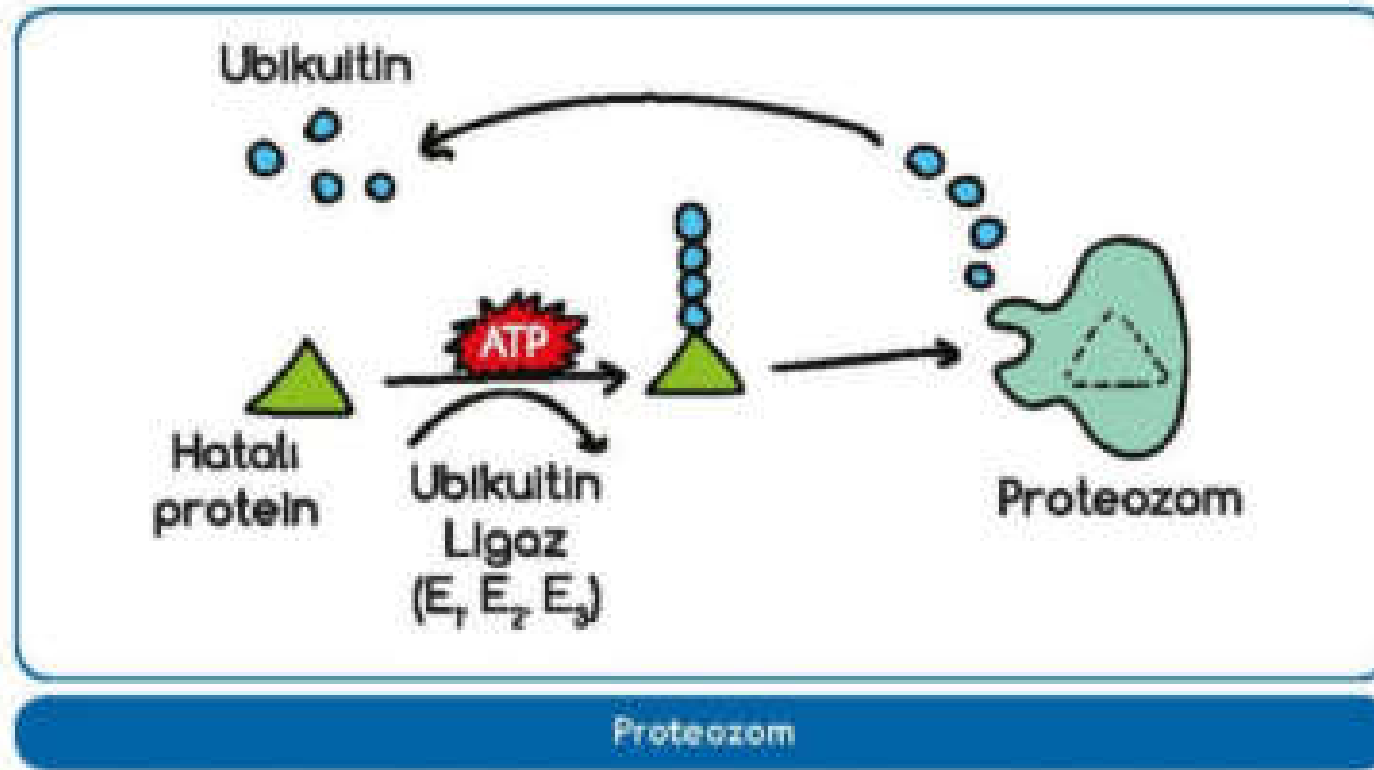
 TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ47

### Proteozom

- ATPaz içeren ve **ubikuitin** moleküllerinin tutunduğu proteinleri tanıyan düzenleyici bölgesi bulunur.
- **Ubikuitin** molekülü, **hatalı kıvrılmış** ya da **virüs tarafından kodlanmış proteinlerin**, yıkım için **proteozomlara aktarılmasını** sağlar.

Temel Bilimler 15. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 047

- Beyinde bu olay direkt beyin fonksiyonlarını etkiler ve nörodejenerasyon yapar.
- **Alzheimer** ve **Huntington** hastalığı bu şekildeki protein agregatları ile oluşan nörolojik hastalıklardır.
- **Kas atrofisinde** atrofik miyofibrilleri ortadan kaldıran organel proteozomdur.



### Peroksizom (Mikro Cisim)

- Küçük, sferik zarlı organellerdir.
- Yağ asitlerinden hidrojen atomunu uzaklaştırmak için **oksijen kullanan enzimler** içerir (**oksidazlar**).
- Peroksizomun esas görevi, **spesifik organik substratları okside etmektir** ( $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$ ).
- **Böbrek** ve **karaciğer** hücrelerinde bol bulunurlar.
- Mitokondri gibi **oksijen kullanırlar**, ancak **ATP sentezi yapmazlar**.
- Lizozomlara fiziksel açıdan benzerler, iki önemli farkları vardır:
  1. Golgi aparatı tarafından değil, **kendilerini çoğaltarak (self-replication)** ya da düz endoplazmik retikulumun tomurcuklanması veya bölünmesiyle oluşurlar (Janqueira's Basic Histology). (NOT: Biyokimya kaynaklarında peroksizomun bu özelliklerinden bahsedilmemektedir)
  2. Hidrolazlardan çok, **oksidaz enzimleri** içerirler.
- Biyokimyasal **markeri katalazdır**.
- Peroksizom ayrıca, **ilaçların** ve bazı **toksik maddelerin**, **karaciğer** ve **böbrekte yıkımından** da sorumludur.
- Etil alkol kullanan kişilerde alınan **alkolün yansı asetaldehite** peroksizomlarda çevrilir.
- **Safra asitlerinin safra tuzlarına (glisin ve taurin ile konjugasyon)** dönüştüğü yerdir.
- Peroksizomlarda katalazdan başka, **ürat oksidaz** (diğer memelilerden farklı olarak, ürat oksidaz (ürikaz) enzimi insanda bulunmaz), **D ve L amino asit oksidaz**, **hidroksiasit oksidaz** gibi enzimler de bulunur.
- Proteinler, **şaperon proteinler (peroksin)** adını alan özgün sinyal zincirleriyle peroksizomlara yönlendirilirler.

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen tek bir cümleyle yakalarsınız soruyu... O kadar net ki cevap...



## ANTİJENLERE BAĞIŞIK YANIT GELİŞİMİ

### TİMUSA BAĞIMLI OLAN VE OLMAYAN ANTİJENLER

Antijenler, kendilerine karşı bağışık yanıt geliştirilebilmesi için T lenfositlere gereksinim duyulup duyulmamasına göre iki grupta incelenir.

#### Timusa Bağımlı (Tdep) Antijenler:

Bunlar, L-amino asitlerden oluşturulmuş protein yapısındaki antijenlerdir. Bunlara karşı bağışık yanıtın gelişimi için **sürecin T lenfositlerce yönetilmesi gereklidir**. Bu antijenlere karşı geliştirilen bağışık yanıt ilkin IgM, ardından da kalıcı IgG antikorlarının üretilmesi ve hafıza immünitesi gelişmesi ile sonuçlanır.

#### Timusa Bağımlı Olmayan (Tind) Antijenler:

Bunlar; LPS, bakterilere özgü amino asitler olan poli-D aminoasitler, dekstran ve levan gibi antijenlerdir. Bu tür antijenlere karşı bağışık yanıt gelişimi için ortamda **T lenfositlerin bulunması ve süreci yönetmesi gerekmez**. Bunlara karşı gelişen bağışık yanıtta B lenfositlerin antijen ile direkt olarak uyarılması yeterlidir. Sonuçta sadece IgM yapısında antikorlar üretilir. Hafıza immünitesi gelişimi ise söz konusu değildir.

#### Antijenlere Bağışık Yanıt Gelişim Kuralları:

Yapısı ne olursa olsun, antijenlere karşı bağışık yanıtın oluşturulabilmesi için gereken ilk koşul, bunların T veya B lenfositlerce yabancı olarak tanınmasıdır.

- **T lenfositler**, süperantijenler dışındaki **Tdep antijenleri** direkt karşılaşma ile tanıyamazlar. Protein yapısındaki antijenlerin öncelikle APC tarafından determinantlarına kadar parçalanması, polisakkarit ve lipitlerden arındırılması gereklidir. Çıplaklaşırılan antijenik determinantlar, MHC class II antijenlerinin kovuşuna yerleştirilirler. CD4+ T lenfositlere sunulurlar.
- Stafilokok enterotoksinleri (ör. TSST-1) ve streptokoksik pirojenik ekzotoksin gibi süperantijenler ise APC'lerde saflaşımına işlemi gerektirmeyen, MHC class II ve CD4+ T lenfositlere direkt olarak bağlanabilen proteinlerdir. Bunlar, APC sunumu gereksiz CD4+ T lenfositleri ve karşılaştıkları monosit/makrofajları poliklonal olarak uyarabilirler ve kontrolsüzce sitokin salınmasına neden olurlar.
- **B lenfositler** her iki cinsten antijene karşı da işlem yapabilirler.
  - **Tind antijenleri** BCR'leri ile yakalarlar ve direkt olarak işleme sokarlar. Otomatik olarak, bunlara özgül IgM sentezi yaparlar.
  - **Tdep antijenler** için de APC görevini üstlenirler ve T lenfositlere sunarlar.
- APC'lerin T lenfositlere antijeni sunmalarında iki farklı durum söz konusudur:

Temel Bilimler 15. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 540

### ENDOJEN ANTİJEN SUNUMU VE BAĞIŞIK YANIT

#### Yabancı Endojen Antijenlerin Yakalanması:

- Virüs ya da tümörlere ait **yabancı-anormal proteinlerin** sentezi granüllü endoplazmik retikulumla ilişkili ribozomlarda yapılır.
- Bu patolojik sürece karşı uyarılan immün sistem, IFN- $\gamma$  sekresyonu ile protein parçalayıcı sitoplazmik bir mekanizmayı, **ubikutin-proteazom yolunu** aktive eder. Böylece patolojik proteinlerin parçalara ayrılması ve zorunlu olarak granüllü endoplazmik retikulum içine yönlendirilmesi sağlanmış olur.
  - Sentezlenen yabancı-anormal proteinler, konak proteinlerinden farklı içerikleri ve **tuhaf moleküler katlantıları** nedeni ile, bütün ökaryotik hücrelerde bulunan küçük, özel bir protein (**ubikutin**) tarafından tanınırlar ve **etiketlenirler**.

Hatalı katlanmış proteinleri işaretleyen "etiket proteini" sorulmuş.

Temel Bilimler 15. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 541

- İşaretlenmiş olan proteinler ubiquitin tarafından zorunlu olarak proteazomlara taşınırlar.
- **Proteazomlar**, çok fonksiyonlu proteazlar içeren, yan yana dört halkadan oluşan, iki tarafı açık fiçi görünümündeki moleküllerdir.
- Ubikutin-protein kompleksi proteazom kanalından geçirilirken proteinlerdeki peptit bağları koparılır. Proteinler **8-10 amino asitlik** peptit parçacıklarına kadar kırılmış olur.
- Bu etiketleme ve kırma mekanizması, yani ubiquitin-proteazom yolu, **kısa yarı-ömürlü hücre içi proteinlerin** amino asitlere kadar parçalanması işleminde de kullanılır.

- Bu şekilde ufalanan endojen protein antijenler, bir ucu sitoplazmada, diğer ucu granüllü endoplazmik retikulum lumeninde bulunan iletili bir tüp sistemine, **Transporter Associated with antigen Processing (TAP)** iletim kanallarına getirilirler (Şekil III-40).



Şekil III-40: Ubikutin-proteazom yolu

- Kısa, 8-10 amino asitlik peptitlere indirgenmiş olan endojen antijenik proteinler, TAP aracılığıyla zorunlu olarak granüllü endoplazmik retikulum lumenine iletilirler. Burada, yeni sentezlenmiş olan MHC class I moleküllerinin kovukları tarafından yakalanırlar.
- MHC class I, B2 mikroglobülin ve antijen kompleksi Golgi cihazı yolu ile hücre yüzeyine taşınır ve böylece yüzeye sunulmuş olur.

#### Konak Hücrenin Fedası Edilmesi:

- Yabancı proteini hücre yüzeyine sunmuş olan MHC class I molekülleri, IL-2 ve IFN-gamma uyarısı ile aktive hale gelmiş olan **CD8+ sitotoksik T lenfositler (CTL)** tarafından tanınırlar. CTL, MHC class I'e THR-CD3 kompleksi ile, B7 molekülüne de CD28 ile bağlanır (Tablo III-12).

Tablo III-12: CD8+ T lenfosit ve hedef hücre bağlanmasındaki adezyon molekülleri

	Karşılıklı Etkileşen Adezyon Molekülleri				
	Hedef hücre	ICAM-1	MHC class I	Yabancı Antijen	LFA-3
CD8+ T lenfosit	LFA-1	CD8	THR-CD3	CD2	CD28

- CTL içine sinyal iletimini, THR ile kompleks halde bulunan **CD3 molekülleri** yapar.
- Sinyali alan bir CTL, kalsiyuma bağımlı bir mekanizma ile konak hücre sitoplazmik membranına **perforin** proteinlerini gönderir. Membranda kanallar açılır.
- Fas-FasL birleşmesi ile öncü CASPASE sistemini aktive eder.
- CTL'lerde bulunan serin esteraz (**granzim-B**) enzimleri, bu perforin kanallarından içeri girerler.
- Granzim-B efektör CASPASE sistemini, o da **CASPASE ile aktiflenen DNaz'ı (CAD)** uyarır.
- **CAD**, hücre DNA'sını parçalara ayırmaya başlar. Hücre apoptoz ile öldürülür (Şekil III-41).

### Düz Endoplazmik Retikulum (DER)

- Ökaryotik hücrelerde granülsüz (düz) endoplazmik retikulumda bulunan **sitokrom p450 monooksijenaz** enzim kompleksinde kselenobiyotiklerin, yağda çözünen ilaçların **detoksifikasyonu** gerçekleşir.
- Ayrıca kolesterolden **steroit hormon** sentezinde görev alan birçok enzim düz endoplazmik retikulumda bulunur.
- Yağ asitlerinin **zincir uzaması** ve **çifte bağların** eklenmesi, **triacilgliserol** ve **fosfolipit sentezi** de düz endoplazmik retikulumda gerçekleşir.
- Yağda eriyen ilaçlar veya yabancı bileşiklerin bir çoğu, vücutta **Faz I** ve **Faz II** gibi tepkimelerle metabolize edilir. **Faz I** reaksiyonda, ilaçlar ilk önce **sitokrom P450** enzim sistemi tarafından **hidroksilasyona** uğratılır. Daha sonra hidroksillenen ilaç, **Faz II** reaksiyonda **konjugasyon** ile vücuttan uzaklaştırılır.

**Tablo 4-6. Detoksifikasyonda rol oynayan bileşikler ve mekanizmalar**

Bileşik Adı	Mekanizma
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetil-KoA</li> <li>• Fosfoadenozil fosfosülfat (PAPS)</li> <li>• Glukuronik asit</li> <li>• Metiyonin</li> <li>• Glutatyon</li> <li>• Glisin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetillenme</li> <li>• Sülfatlanma</li> <li>• Glukronidasyon</li> <li>• Metillenme</li> <li>• Glutatyonla konjugasyon</li> <li>• Glisine konjugasyon</li> </ul>

- Glutatyon ile detoksifikasyonda görev alan **glutatyon transferaz** enzimi, sitozol, mikrozom ve mitokondride bulunur.
- Faz I reaksiyonda görev alan mikrozomal sitokrom P450 enzim sistemine bu ismin verilmesinin nedeni, spektrofotometrede 450 nm dalga boyunda karbonmonoksit maruz kaldığında inhibe olması ve belirgin bir pik görülmesidir. Sonuçta **karbonmonoksit**, karaciğerde **sitokrom P450 enzim** sistemini **inhibe ederek**, ilaçların ve diğer yabancı bileşiklerin **hidroksilasyonunu inhibe** eder.

### LİZOM VE GÖREVLERİ

- Bir grup **asit hidrolaz** taşıyan lizozomlarda proteinlerin, nükleik asitlerin, polisakkarit ve lipitler gibi **makromoleküllerin yıkımı** gerçekleşir. Bu enzimler lizozomlardaki **asit pH** değerinde etkilidir. Normal sitozolik pH 7,5 iken, **V tipi H ATPaz**'ların etkisiyle lizozom gibi organellerde **pH 3 ila 6** arasına düşürülür. V tipi H ATPazlar hayvan hücrelerinde lizozom, endozom, Golgi aygıtı ve sinaptik veziküllerin **asitleştirilmesinden** sorumludur. V tipi H ATPaz'daki V harfi, Vakuoller'deki V harfinden gelir.
- Endositoz ile alınan makromoleküller **fagositoz** ve **otofaji** ile parçalanır. Hücre bileşenlerinin sıra ile yıkılmasında, gelişme sürecinde ve dokunun yeniden yapılandırılmasında otofaji önem kazanır.
- Bir proteinin yarı ömrü dakikalar ile günler arasında değişir. Ökaryotik hücrelerde intrasellüler **proteinler iki temel yolla** yıkılır.

✓ Ekstrasellüler membranda bulunan ve uzun ömürlü intrasellüler proteinler

**Temel Bilimler 15. soru**  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 202

- Ancak anormal ve kısa ömürlü proteinlerin yıkımı, sitozolde yer alan ve **proteozom** adı verilen yapılarda, **ATP'ye bağımlı** bir şekilde meydana gelir. Bu olayda **ubikutin** adı verilen ve proteinlerin **işaretlenerek yıkılmasını** sağlayan (Şekil 4-11) bir madde görev alır. Ubikutin, yıkılacak olan proteine, **ubikütün ligaz** adı verilen bir enzimle bağlanır. **İşaretlenmiş olan protein, proteozomlarda** yıkılır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 16

16. Kemikte, osteoprogenitör hücrelerin aşağıdakilerin hangisine yerleşmesi en olasıdır?

- A) Lakuna
- B) Konsentrik lameller
- C) Sirkumferansiyel lameller
- D) İnterstitiyel lameller
- E) Periosteum

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

120 TUS

Temel Bilimler 16. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji  
Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 120

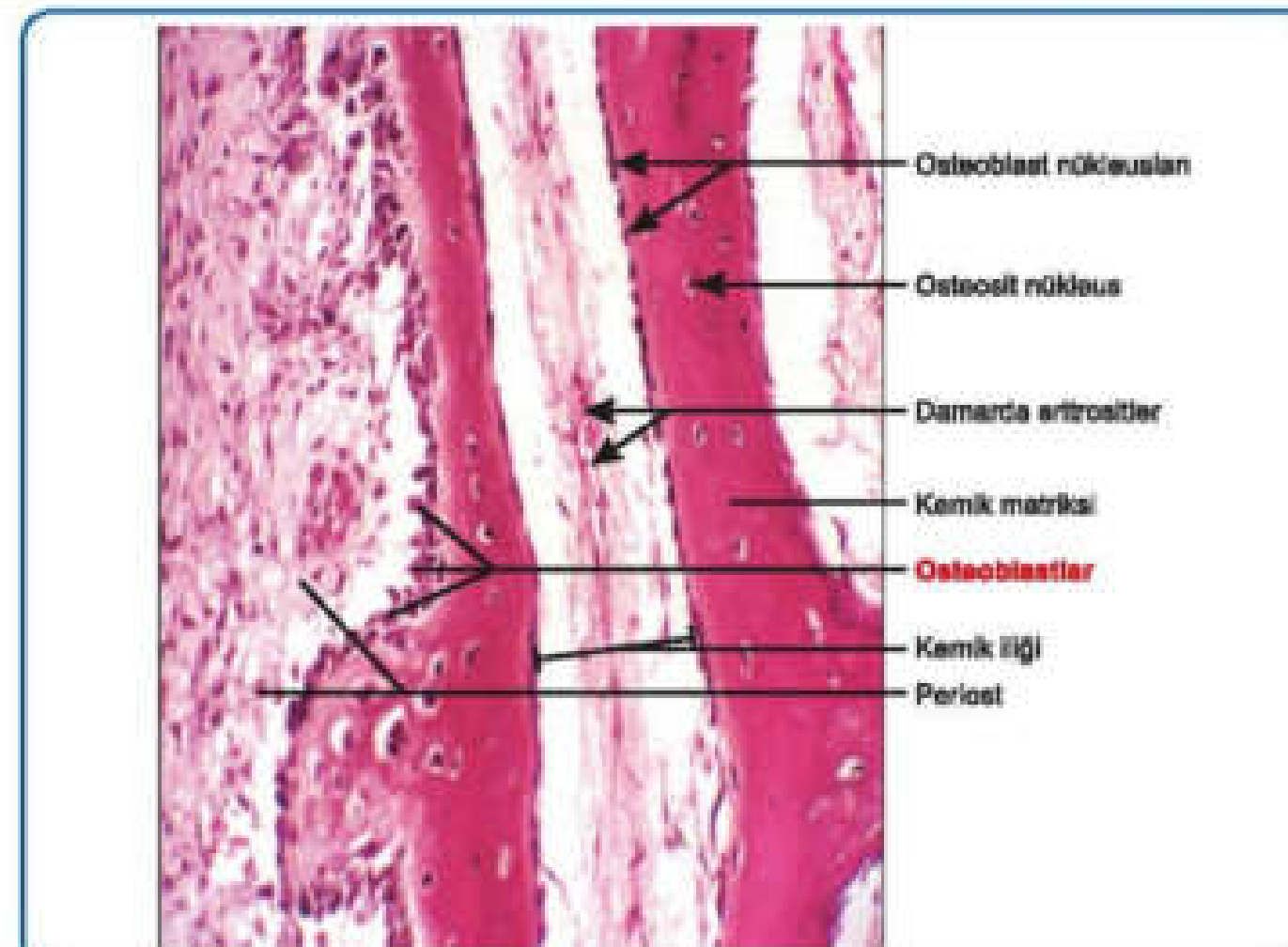
**KEMİK HÜCRELERİ**

- Osteoprogenitör hücreler **rezerv** hücrelerdir.
- Uygun bir uyarana ile osteoblastlara dönüşebilirler.

### Osteoblast

- **Modifiye fibroblast**lardır ve fibroblastlar gibi mezenkimi kökenlidirler.
- **Kemik yapımından** sorumlu hücrelerdir.
- Özellikle kemik yüzeylerinde, yan yana, **tek katlı epitel**i andıracak şekilde bulunurlar ve yeni meydana gelmiş **matriks** ile **kuşatılarak osteosit** haline gelirler.
- Osteoblastlar kemik matriks proteinlerini sentezleyerek **osteoid** yapımını sağlar. Osteoid terimi **kalsifiye olmamış kemik** dokusu anlamında da kullanılabilir.
- Kemik matriks proteinlerinin **%90'ını Tip I kollajen** oluşturur.
  - ✓ **Tip I kollajen dışındaki matriks proteinleri**
    - **Osteokalsin**: Kalsiyum bağlayıcı
    - **Osteonektin**: Kollajen ile **hidroksiapatit** arasında bağlayıcı
    - **Siyaloprotein I ve II**: **Mineralizasyonda** görevli
    - **Osteopontin**: Hücrelerin kemik matriksine tutunması
    - **Alkalen fosfat (ALP)**: **Alkalizasyon**
- **Kemik apozisyonu** (mevcut kemik dokusu üzerine depolanma) yeni meydana gelmiş matriks üzerine kalsiyum tuzlarının çökmesinin ardından tamamlanır.
- **Tetrasiklin**, kemik **apozisyon hızını** ölçmek için kullanılır.
- Osteoblastlar **matriks kalsifikasyonu** için gerekli **ALP** enzimini içerirler.
- ALP, **kalsiyum** ve **fosfatın çökmesi** için gerekli **alkali ortamı** sağlar.
  - ✓ ALP, kemik matriksi üretilirken salgılanır.
  - ✓ Dolayısıyla kemik **yapımının arttığı** hastalıklar **ALP artışı** ile karakterizedir.
- Osteoblastlar üzerinde **D vitamini**, **IGF-1** ve **parathormon reseptörleri** bulunur.
- Osteoblastlar yapısal olarak **aktif protein sentezi** yapan hücrelerin tipik özelliklerine sahiptirler. **OSF-1** ve **OSF-2** gibi transkripsiyon faktörleri tarafından kontrol edilir.

Temel Bilimler 16. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 120



Kemik ve periost

## İLGİLİ NOTLAR

Şekillerden yakalamak artık bir klasiğimiz oldu. Osteoprogenitör hücre, osteoblast ve periost ilişkisi çok net olarak şekilde de görülüp, anlatılıp yakalandı...



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 18

18. Embriyonun gelişimi sırasında zona pellucida ne zaman kaybolur?

- A) Fertilizasyondan hemen sonra zigot aşamasında
- B) Yarıklanma aşamasında, dört hücre fazında
- C) Morula aşamasında
- D) Blastokist aşamasında
- E) Trofoblastların endometriyuma penetrasyonundan hemen sonra

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

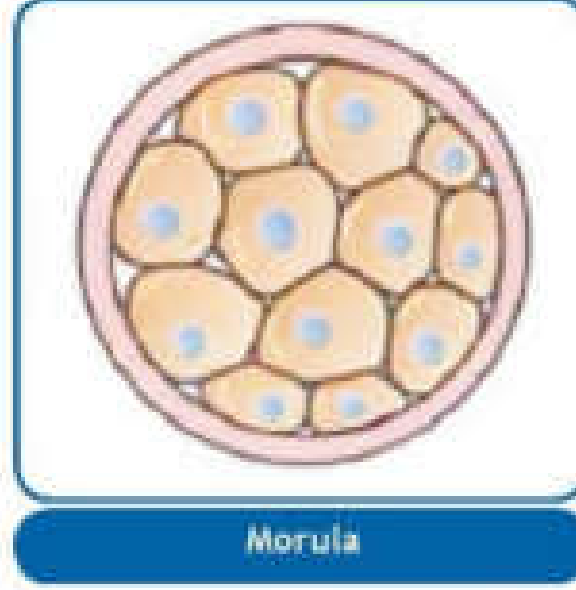
201

### YARIKLANMA (CLEAVAGE) (30.SAAT)

- Zigotun uterin tüplerden uterusu yolculuğu sırasında gerçekleşen bir dizi özel **mitoz** şeklidir.
  - ✓ Yarıklanma **fertilizasyondan 30 saat sonra** başlar.
  - ✓ Yarıklanma sonucu oluşan pluripotent hücelere **blastomer** denir.
- Zigot, yarıklanma sırasında oldukça kalın ve jöle kıvamındaki zona pellusida içerisindedir.
  - ✓ Bu nedenle **yarıklanmalar devam ettikçe blastomerlerin hacmi küçülür.**

### MORULA (3.gün)

- Fertilizasyondan sonra 3. yarıklanmaya kadar blastomerler gevşek bir hücre kitlesi şeklindedir. Ancak bundan sonra **kompaksiyon** denilen işlem ile birbirleriyle sıkı temas kurarak 16 hücreli sıkı bir hücre kitlesi haline gelirler.
- **Blastomerlerin** şekil değiştirerek ve **sıkı bir hücre kitlesi** haline dönüşerek **16 hücreli** olduğu evreye **morula** denir.
- Morula döllenmeden 3-4 gün sonra, erken embriyonun uterusu ulaşması sırasında meydana gelir.



Morula

Temel Bilimler 18. soru

Tusdata Fiziyojji Histolojji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 201

### BLASTOKİST (BLASTOSİST) (4-5.gün)

- Morula, **4. gün** uterusu içerisinde iken uterus lümeninde bulunan ve **progesteron** etkisiyle salınan sıvı, zona pellusidayı geçerek iç hücre kitlesi etrafında bir sıvı boşluğu yapar. Bu sıvı dolu boşluğa **blastosel** denir.
- **Blastosel** oluşumu ile **morula blastokist** haline döner.
- **Blastokist** oluşuktan sonra **zona pellusida dejenere** olur (**5. gün**).
  - ✓ **Geç blastokistte zona pellusida bulunmaz.**
  - ✓ Zona pellusida'nın dejenereasyonu, blastokistin genişlemesine ve enzimatik lizise bağlıdır. Litik enzimler, zona pellusida'yı kuşatan ve kısmen penetre olan spermilerin akrozomundan salınır.
- **İmplantasyona** uğrayan yapı **geç blastokist**dir.
  - ✓ İmplantasyon **6. günde** trofoblast yüzeyinde bulunan **L-selektin** ile endometriyal epitel yüzeyinde bulunan karbonhidrat reseptörleri arasında **adezyon** ile başlar.
  - ✓ İmplantasyon sırasında blastokistin gömülmesinde ise trofoblastlar tarafından salınan integrinler ve uterusu bulunan laminin ve fibronektin gibi ekstraselüler matriks proteinleri rol oynar.
- Blastokist oluşumuyla artık **iç hücre kitlesi; embriyoblast, dış hücre kitlesi ise trofoblast** olarak adlandırılır. **Embriyoblast; embriyoyu oluştururken, trofoblast; plasenta ve fetal zarları** meydana getirir.
- 107 hücreli blastokistte (100-140 saatlik), 8 hücre embriyoblastı oluştururken 99 hücre ise trofoblastları meydana getirir.

## İLGİLİ NOTLAR

Bu sınavda zona pellusidanın kaybolduğu dönemi yakaladık. Diğer sınavda oluştuğu dönemi de yakalarız... ÖSYM de soru biter belki ama bizde referans bitmez....:)

- **Perinatal Mortalite:** Gebeliğin 20. haftası ile doğumdan sonraki ilk 28. gün içinde olan yenidoğan ölümleridir.
- **Anne Ölüm Hızı:** Her 100.000 canlı doğumdaki üreme sürecine bağlı oluşan anne ölümlerini içerir.

En sık maternal mortalite nedenleri içerisinde kardiyovasküler hastalıklar, obstetrik kanamalar ve enfeksiyonlar yer almaktadır.

### Gebeliğin Teşhisi

#### Gebeliği Düşündüren Şüpheli Semptom ve Bulgular

- Bulantı ve kusma
- Sık idrara çıkma
- Yorgunluk ve halsizlik
- Adet gecikmesi
- Memelerde değişiklikler (mastodini, kolostrum sekresyonu)
- Cilt değişiklikleri (kloazma, linea nigra, stria, telenjektazi)
- Vajinal mukoza ve servikste morumsu renk değişimi (**Chadwick belirtisi**)
- Fetal hareketleri algılama (primigravide 18-20, multigravidelerde 16-18. haftalar)
- İsthmusun aşırı yumuşaması (**Hegar belirtisi**) (E-09)
- Uterin suffle (anne kalp atımına paralel üfürüm)
- **Kanda ya da idrarda hCG testinin pozitif olması** (N-94)

#### Gebeliğin Kesin Olduğu Pozitif Bulgular

- Fetal kalp atımının duyulması (Doppler ile 8, oskültasyon ile 18. hafta)
- Aktif fetal hareketlerin muayene eden kişi tarafından belirlenmesi (20. hafta)
- Fetusun sonografik veya radyografik olarak görülmesi

## MATERNAL PLASENTAL FETAL ÜNİTE

### Fertilizasyon ve İmplantasyon

- Matür oosit tubada fertilize olduktan sonra **zigot**'a (46 kromozomlu diploid hücre) dönüşür. Zigotun mitoz bölünmesi ile oluşan her bir hücreye **blastomer** adı verilir ve bölünme devam ettikçe 16 blastomerden oluşan **morula** meydana gelir. **Morula fertilizasyondan yaklaşık 3-4. gün sonra uterin boşluğa iner.** Morula içindeki blastomerler arasında sıvı toplanması ile hücre **blastokist**'e dönüşür (58-256 blastomerli).

#### Temel Bilimler 18. soru Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 322

- Beşinci güne gelindiğinde, 107 hücreli blastokistin 8 hücresi embriyo oluşumundan (embriyoblast), sorumlu olurken dışta yer alan 99 hücre trofoblastları oluşturur. Bu dönemde blastokist kendisini saran zona pellusidadan kurtulur ve bunun sonucunda kendisinin endometriyum tarafından kabul edilmesini sağlayacak **sitokinler (IL-1α ve IL-1β)** ile **hCG** salgılar. Endometriyumun blastokistten gelen bu sinyallere cevabi **lösemi inhibitör faktör, koloni stimülan faktör** ve **folliculin** salgılaması olur. Gebeliğin anne tarafından tanınması blastokist tarafından yayılan sinyallerle gerçekleşir.

Anne ve fetus arasındaki antijenik uyumsuzluğa karşı (semialojenik fetal grafit) bunun immünolojik olarak kabulüne ekstrasitotrofoblastlarda bulunan **HLA-G** (HLA-G2 izoformu) izin verir.

Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 19

19. Aşağıdakilerden hangisi embriyonik gelişimin üçüncü haftasında gerçekleşir?

- A) Ekstremitte gelişimi
- B) Embriyoblastın hipoblast ve epiblast tabakalarına farklılaşması
- C) Gastrulasyon
- D) Morula oluşumu
- E) Baş boyun bölgesinin kıvrılması

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Tak tak sıralarsınız bilgiyi...Anlatırken de Gastrulasyon diye vurgularsınız. Dinleyen hiç kimse soruyu kaçıramaz...

214

TUS

Temel Bilimler 19. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 214

### İNSAN EMBRİYOSUNUN 3 - 8. HAFTASINDAKİ GELİŞMELER (EMBRİYONİK DÖNEM)

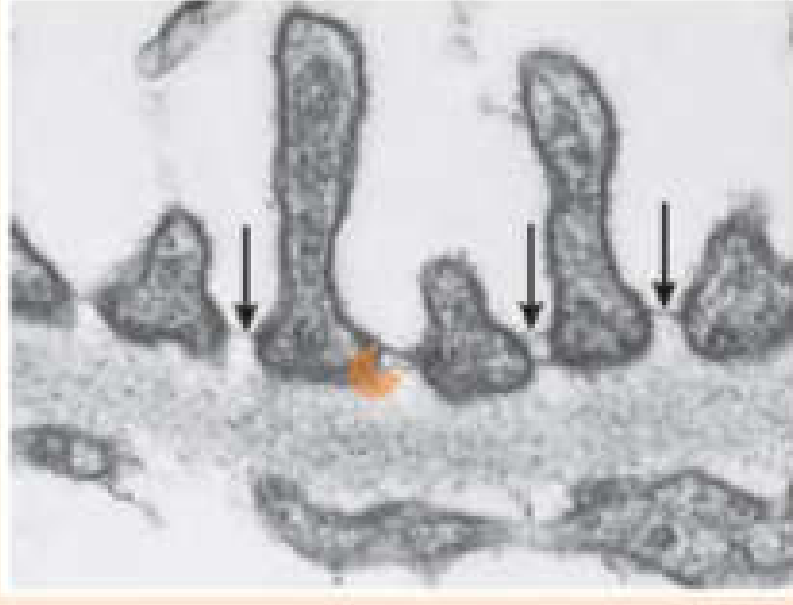
- ✓ Bu dönem **teratojenlere en duyarlı** olunan dönemdir.
- ✓ Doğumsal anomalilere **en duyarlı** olunan hafta **5.haftadır**.
  - Bu dönemde oluşanlar;
    - ✓ **Gastrulasyon**
    - ✓ **Endoderm, Ektoderm ve Mezoderm** oluşumu
    - ✓ **Notokord** oluşumu
    - ✓ **Allantois** oluşumu
    - ✓ **Nörülasyon**
    - ✓ Nöral krest gelişimi
    - ✓ Ektodermden gelişim
    - ✓ Mezodermden gelişim
    - ✓ Endodermden gelişim

#### GASTRULASYON

- Üçüncü haftanın başlaması ile **embriyonik döneme** girilmiş olur.
- Embriyonik dönemin başında **gastrulasyon** adı verilen farklılaşma ile **iki tabakalı embriyonik disk** (Hipoblast ve Epiblast), **trilaminer embriyonik disk** olarak bilinen 3 germ tabakasına (ektoderm, mezoderm ve endoderm) dönüşür. **Morfogenez** böylece başlar.
  - Gastrulasyon **primitif çizginin oluşması** ile başlar (14-15.gün). **Notokord** (16-18.gün) ve **üç germ tabakasının** oluşması ile tamamlanır.
  - Embriyolojik gelişim sürecimizdeki organlarımızın asimetrik yerleşiminden sorumlu olan yapı **Nodal Silyum'dur**. Nodal Silyum, 9+0 yapısında olan bir yapıdır.
    - ✓ Üçüncü haftanın başında, embriyonik diskin dorsal yüzünde, orta çizginin kaudalinde kalın, şişkin çizgisel bir bant gözlenir. Başlangıçta kısa olan ve gittikçe uzayan bu çizgiye primitif çizgi adı verilir.
    - ✓ Bu çizgi epiblast hücrelerinin çoğalması ve embriyonik diskin orta bölgesine göçü ile oluşur.
      - Bu hücrelerin göç edebilecek karakter kazanması **FGF-8'in** kontrolü altındadır.
    - ✓ Primitif çizgi üzerindeki hücrelerin bu şekildeki hareketi ile primitif çizgi üzerinde **primitif oluk** oluşur.
    - ✓ Primitif çizginin kranial ucunda **primitif düğüm** oluşur.
    - ✓ Primitif düğüm ortasında bulunan bölgeye **primitif çukur** denir.
    - ✓ **Primitif düğüm**den **epiblast** hücrelerinin **göçü** ile **notokord** oluşur.
  - Epiblast hücreleri tipik **epitelyal** hücrelerdir. Belirgin apikal ve bazal yüzleri vardır. Bir bazal lamina üzerine oturmuşlardır. Primitif çizginin içine doğru göç etmeye başladıklarında bu hücreler uzar, bazal laminalarını kaybeder ve özel bir morfoloji kazanırlar ki buna **şişe hücresi** adı verilir.
    - ✓ Bu şişe hücreleri epiblast hücre tabakasından ayrıldıklarında mezenkimal hücrelerin özelliklerini göstermeye başlarlar. Oluşan bu mezenkimal hücreler, epiblast ve hipoblast hücre tabakaları arasında yanlara doğru yayılırlar. Oluşturdukları **bağ doku** yapıya **mezenkim** adı verilir.
    - ✓ Mezenkimal hücreler **ameboid** özellikte ve aktif olarak **fagositik** hücrelerdir.
    - ✓ Mezenkim, **pluripotent** hücreler olup, vücuttaki birçok bağ dokusu ve bezlerin bağ dokusu iskeleti gibi, embriyonun destek dokularını oluşturur.
  - Mezenkimin bir kısmı epiblast ve hipoblast tabakaları arasında mezoblast hücreleri denilen bir tabaka oluşturur, buna **intraembriyonik mezoderm** veya sadece **mezoderm** denir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 21

21.



Yukarıda verilen böbrek biyopsisi elektron mikroskop görüntüsünde, oklarla işaretli alanlar aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bazal membran lamina densası
- B) Kapiller endotelin fenestraları
- C) Pediselleri
- D) Slit diyaframı
- E) Bazal membran lamina rara interna

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen bir şekil eklersiniz. Çok şey yazmaya bile gerek kalmaz. Biz yazdık ve açıkladık ama olsun. Hem yazdık, hem çizdik...Bu soruyu kelimesi kelimesine (SLİT) güzel yakaladık...

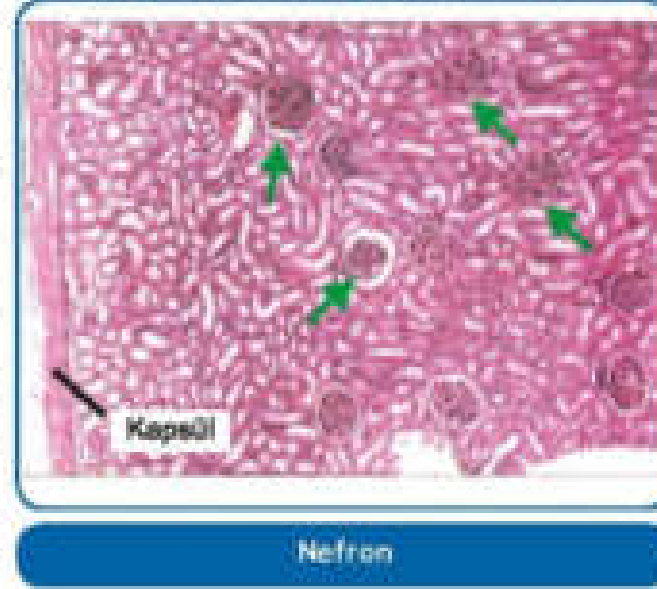
672

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### NEFRONUN BÖLÜMLERİ:

- Böbreğin en küçük fonksiyonel birimi nefron'dur.
- Her böbrek 1-4 milyon arası nefron içerir.
- 1. **Malpighi cisimciği:** Glomerulus + Bowman kapsülü
- 2. **Tübül renalis:** Proksimal tübül, Henle kulpu, Distal tübül, Toplayıcı tübül
  - ✓ Malpighi cisimciği, proksimal, distal ve kortikal toplayıcı tübüller **kortekste** bulunur.
  - ✓ Medüller toplayıcı tübül, Henlenin ince kolu ve kalın kolun bir kısmı **medullada** bulunur.



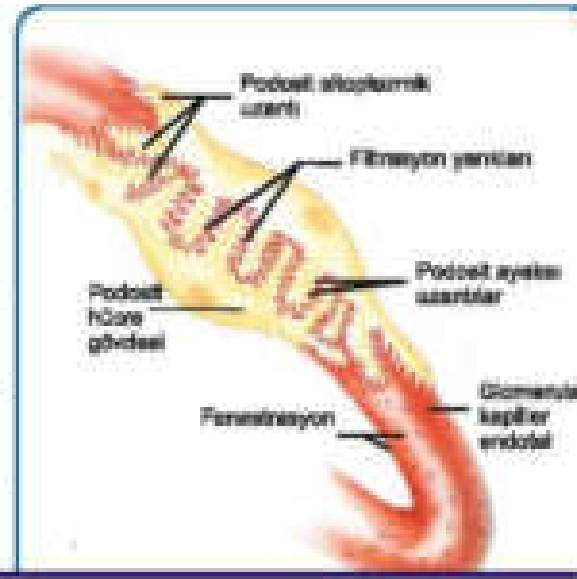
**Malpighi cisimciğinde iki kutup vardır:**

**Vasküler kutup:** Afferent arteriyolün girip, efferent arteriyolün çıktığı kutuptur.

**İdrar kutbu:** Bowman aralığının, proksimal tübül lümenine açıldığı bölümdür.

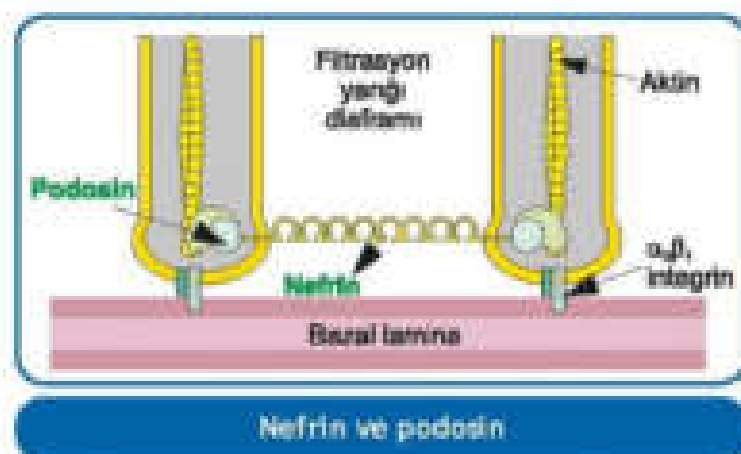
### Glomerüler kapiller damar yumağı:

- **Bowman kapsülü** denilen iki tabakalı bir kapsülle sarınmıştır.
- Kapsülün iç tabakası **visseral tabakadır** ve **glomerüler kapillerleri** içine alır.
- Dış tabaka **pariyetal tabakadır** ve renal cisimciğin en dıştaki sınırını oluşturur.
- İki tabaka arasında, kapillerlerden süzülen sıvının toplandığı **Bowman aralığı** bulunur.
- Bowman kapsülünün **pariyetal yaprağı tek katlı yassı epitelle** döşelidir.
- Bowman kapsülünün **visseral yaprağını podositler** oluşturur.



Temel Bilimler 21. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 672

- Podiseller kapiller bazal laminayı çevreleyen olgularlardır.
- Podisellerin arasındaki boşluklar **filtrasyon yarığı** (slit) olarak adlandırılır.
- Filtrasyon yarığını örten ince yapıya **filtrasyon yarık diyaframı** denir.
- Filtrasyon yarık diyaframının en önemli yapısal proteini **Nefrin ve podosin**'dir.
- Transmembran bir protein olan nefrin, diyaframın anahtar komponentidir.
- Nefrin genindeki mutasyonlar; **konjenital nefrotik sendrom** ile ilişkilidir.

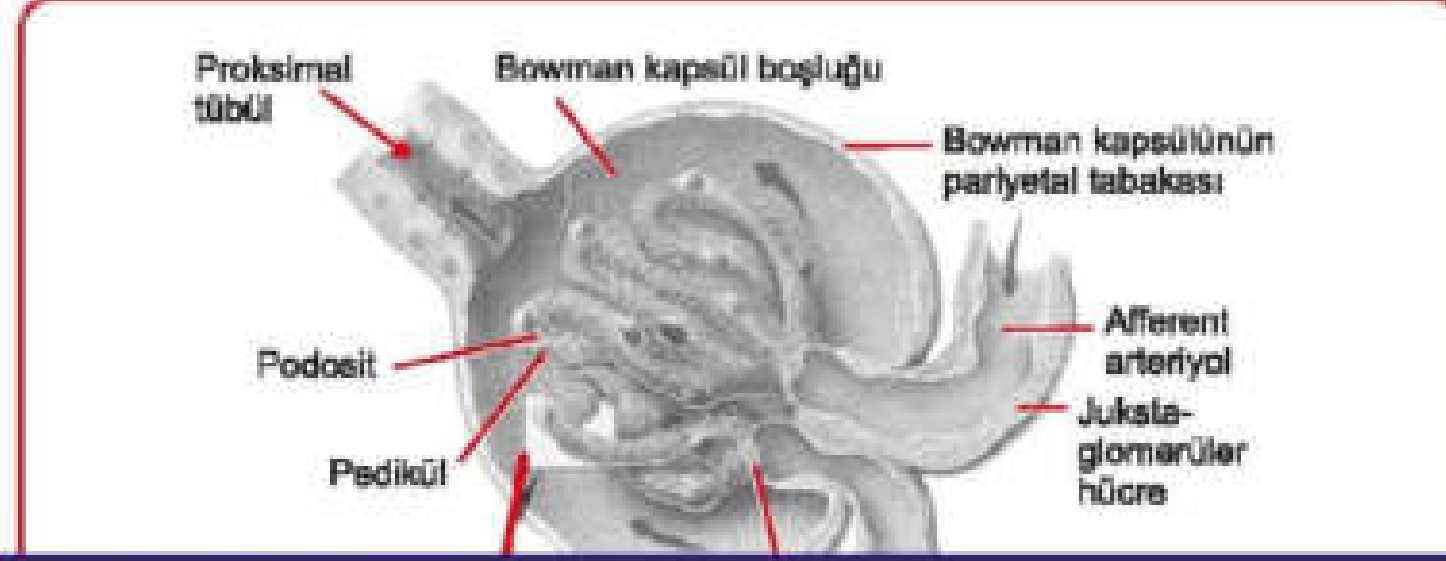


Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

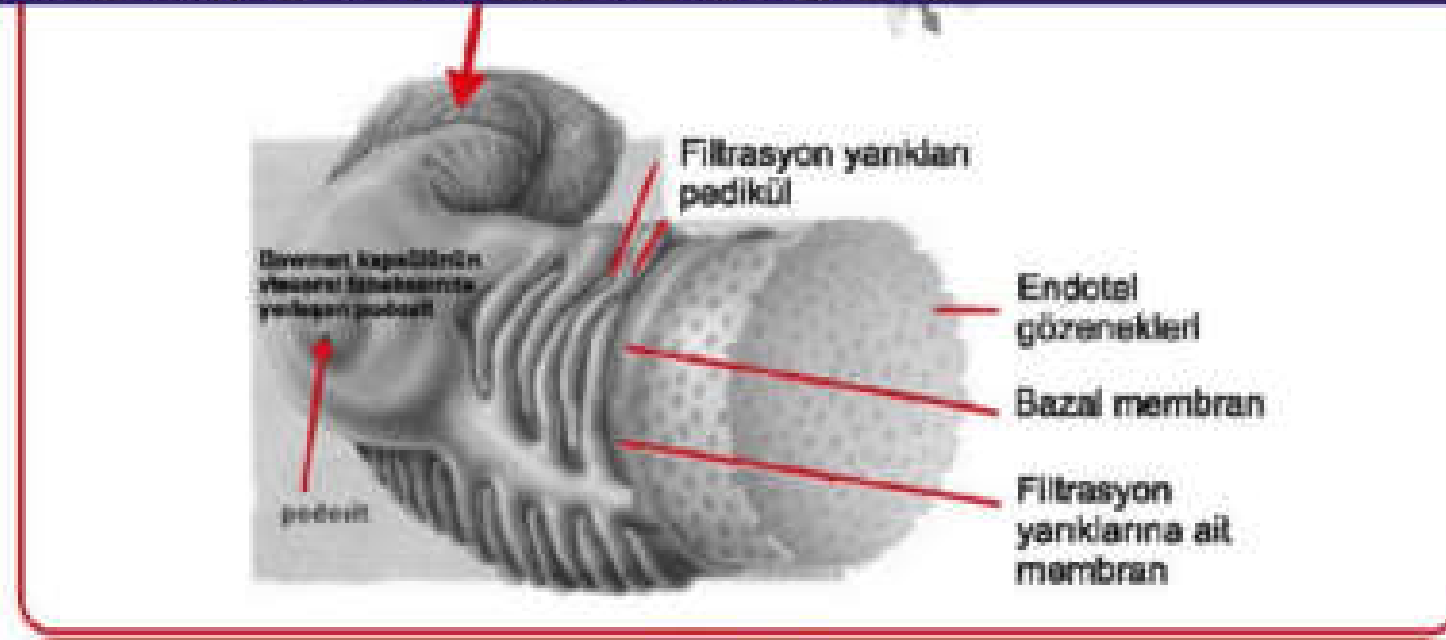


## GLOMERÜL

- ❑ Glomerül, **Bowman kapsülünde** yer alır; kan **afferent arteriyol** ile glomerüle gelir, **efferent arteriyol** ile glomerülden çıkar.
- ❑ Bowman kapsülünün iki tabakası: **Parietal ve visseral tabaka (podositler)**
- ❑ Hidrostatik ve onkotik basınçların etkileşimi sonucu kan, glomerüler bariyerden Bowman kapsül boşluğuna filtre olur.
- ❑ **Net filtrasyon basıncı** = (Plazma Hidrostatik Basıncı + Bowman Onkotik Basıncı) – (Bowman Hidrostatik Basıncı + Plazma Onkotik Basıncı)



Temel Bilimler 21. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 151



Glomerül Yapısı

- ❑ **Glomerüler filtrasyon bariyeri (içten dışa doğru):**
  - Fenestralı (pencereli) endotel
  - Glomerüler bazal membran
  - ✓ Temel olarak **tip 4 kollajen, laminin ve heparan sülfattan** oluşur. Negatif elektriksel yüke sahiptir.
    - Albumin ve birçok protein, elektrik yüküden negatif olduğundan itilir ve bu bariyerden geçmeleri sınırlanır. **Minimal değişiklik hastalığında** bu

Temel Bilimler 21. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 151

- **Podositler (Bowman kapsülü visseral epiteli) ve podositlerin ayakları arasındaki yarıklar (slit diyafram)**
  - ✓ Slit diyaframın yapısında bulunan en önemli proteinler **nefrin ve podosin**dir.
  - ✓ **Nefrin ve podosin** mutasyonları sonucunda herediter nefrotik sendromlar (FSGS, konjenital nefrotik sendrom) gelişir.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 22

22. I. Timus  
II. Lenf düğümü  
III. Dalak

Yukarıdakilerden hangilerinin afferent lenfatik damarları vardır?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız II  
C) Yalnız III  
D) I ve II  
E) II ve III

Doğru Cevap:B

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

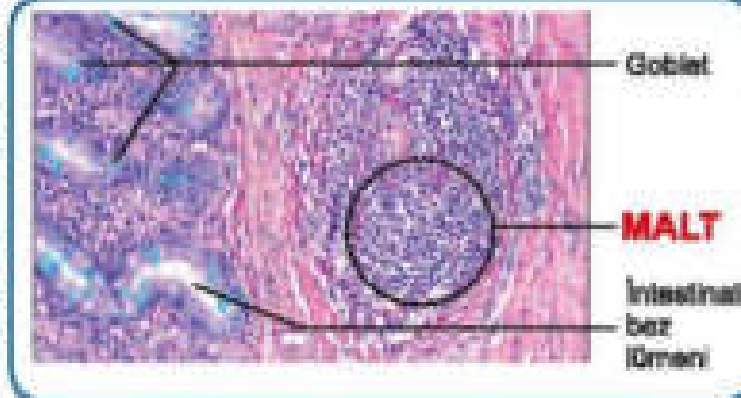
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

289

- Lenfositler bu organlardan, **kana ve periferik lenfoid organlara göç ederler** (dalak, lenf düğümü, tonsilla, appendiks, ileumun Peyer plakları).
- **Lenfoid nodüller**, sindirim, solunum ve üriner sistem mukozalarında bulunan izole immün sistem hücreleridir. Topluca **MALT** adını alırlar ve tek bir lenfoid organ olarak değerlendirilebilirler.



Mukoza ilişkili lenfoid doku

#### Lenf Düğümleri

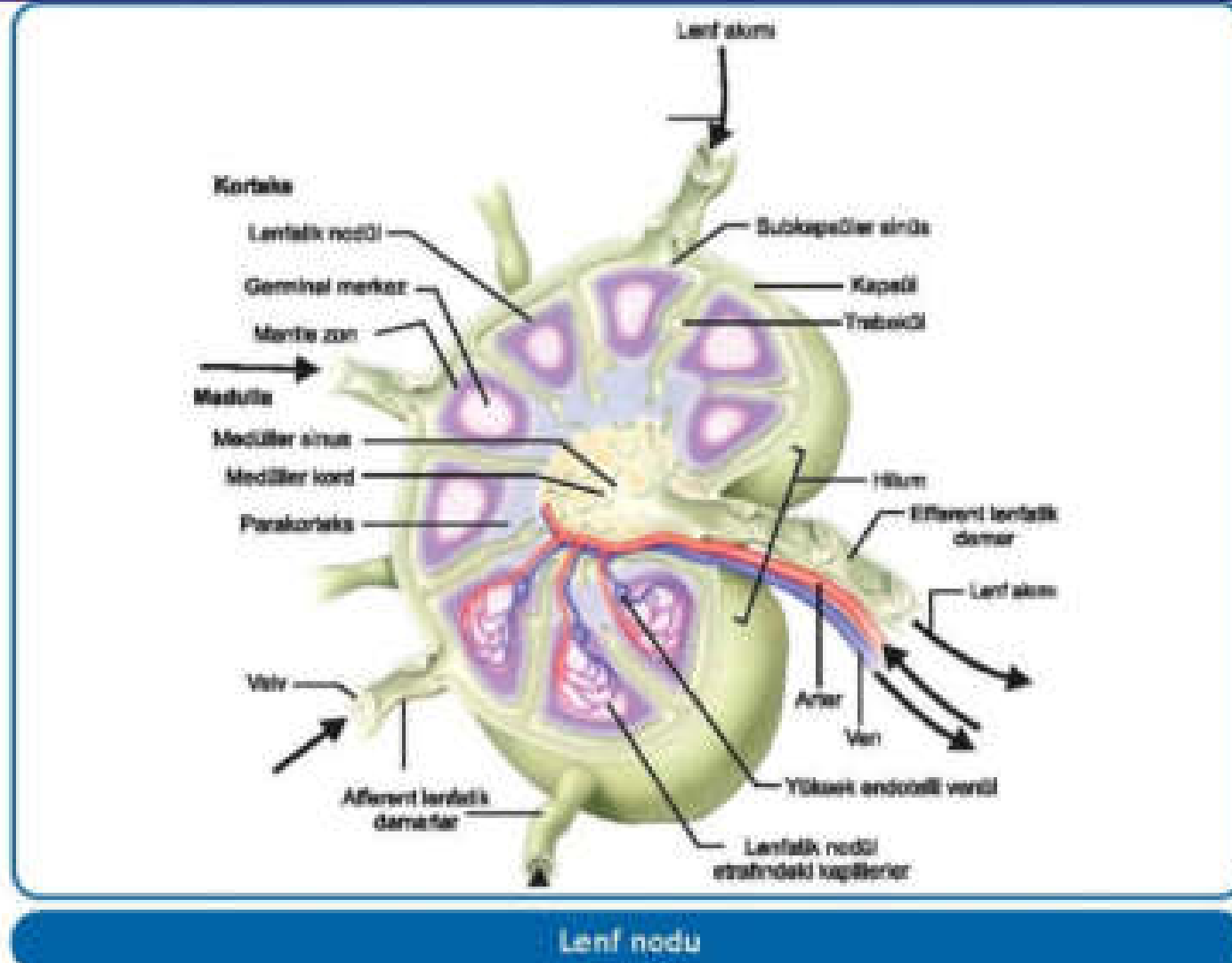
##### Dış korteks:

- Lenf düğümünün kapsüle yakın kısmı kortektir.
- Kortikal lenfoid doku içindeki küresel yapılara **lenf nodülleri** denir.
- Bazı nodüllerin ortasında soluk boyanan **germinal merkez** adlı bölgeler vardır.
- Germinal merkezlerde mitoz evresinde birkaç hücre bulunur ve immünoblastlardan zenginler.
- Bu hücreler B lenfositlere ve plazma hücrelerine dönüşürler.

##### İç Korteks:

- T lenfositlerin bulunduğu alandır, parakorteks de denir.

Temel Bilimler 22. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 289



Lenf nodu

#### Lenf Düğümündeki Lenfatik Sıvı Dolaşımı:

- Lenf sıvısı ve antijenik elemanlar **afferent damarlar**ta lenf düğümüne gelir.
- Bu afferent damarlar **subkapsüler sinüs** adı verilen boşluklara açılır.
- Lenf daha sonra **kortikal sinüsler aracılığı ile medüller sinüslere** açılır.

### İLGİLİ NOTLAR

Bir referans işte **tam da böyle kapı gibi** dimdik durmalıdır... Herşeyi **açıkça göstermeli ve içinize huzur** vermelidir...

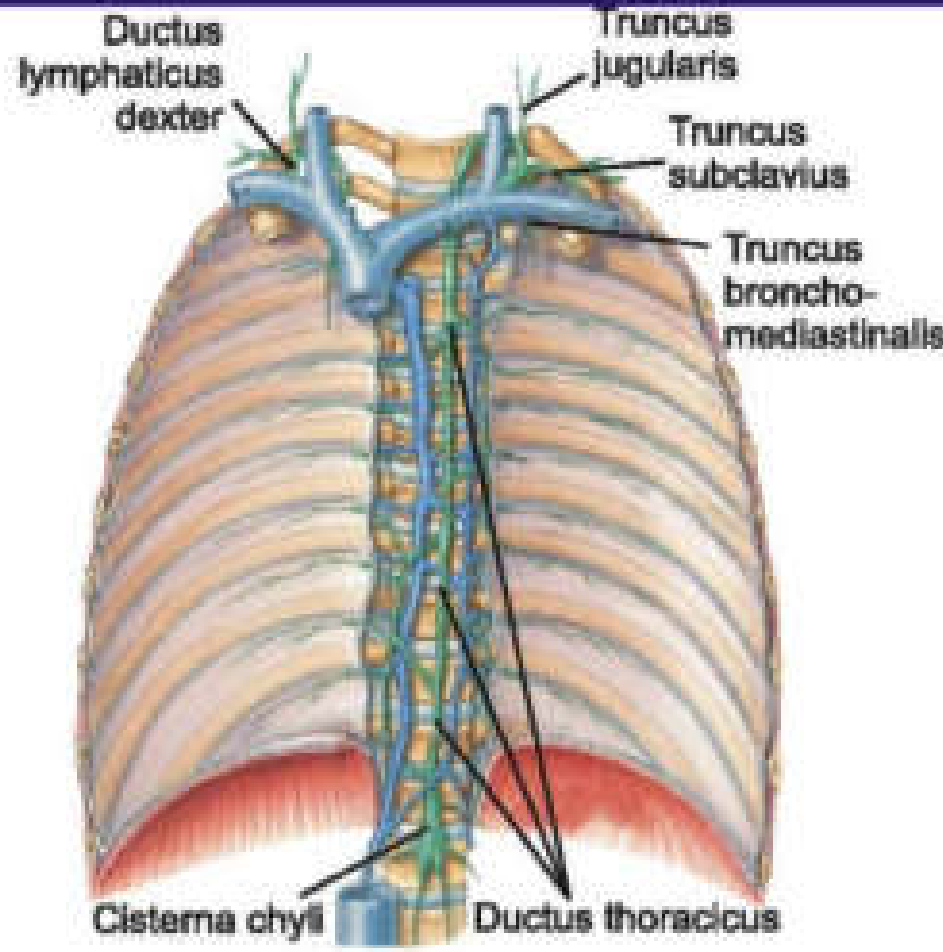
## LENFATİK SİSTEM

- Lenf kapillerleri bir çok dokuda vardır. Ancak avasküler dokular (epidermis, kıl, tırnak, kıkırdak, cornea), kemik iliği, merkezi sinir sistemi, bulbus oculi, orbita, pankreas adacıkları, akciğer alveolleri ve iç kulakta **bulunmaz**.

### Temel Bilimler 22. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 284

- Lenfatik yapılar olan; timus, dalak, Waldeyer halkasını yapan tonsiller ve Peyer plaklarının afferent lenf damarı **yoktur**. Sadece efferent lenf damarı vardır. Bu nedenle bu lenfoid organlara lenf gelmez yani lenfatik metastaz **olmaz**.



#### Thymus:

- 3. faringeal keseden gelişir (inf. paratiroidlerle).
- Üst ve ön mediastinum'da yer tutar.

#### Truncus subclavius:

- Aksiller lenf düğümlerinin apikal grubunun efferentleri birleşerek yapar. Üst ekstremitate, meme ve umbilicus yukarı kısmı ve toraks ön duvarının lenfini taşır.

#### Truncus jugularis:

- Derin servikal lenf düğümlerinin efferentleri birleşerek oluşturur. Baş ve boyunun lenfini taşır.

#### Truncus bronchomediastinalis:

- Trakeobronşiyal, parasternal ve brakiosefalik lenf düğümlerinin efferentleri birleşerek oluşturur. Toraks organları ve memenin lenfini taşır.

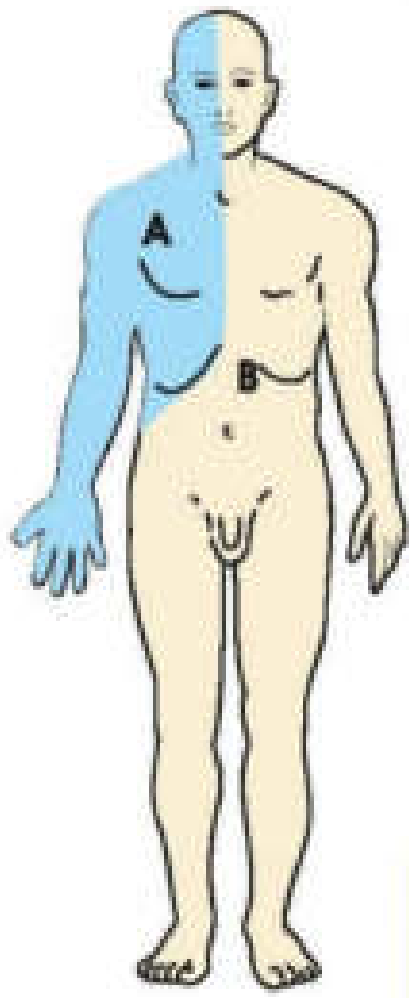
**Cisterna chyli:** L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub> gövdesi üzerinde oturur. Şu trunkuslar ağırlar:

- **Trunci intestinales:** Paraaortik lenf düğümlerinin efferentlerinin birleşmesi ile oluşur. Abdominal organların lenfini taşır.
- **Truncus lumbalis dexter ve sinister:** Paraaortik (lateral aortik) lenf düğümlerinin efferentlerinin birleşmesi ile oluşur. Alt ekstremitate ve pelvik organların lenfini taşır.

**Ductus thoracicus:** T<sub>12</sub> gövdesinin alt kenarından (cisterna chyli'nin üst ucundan) başlar.

- Seyri sırasında arka ve üst mediastinum'dan ve **hiatus aorticus**'tan geçer.
- **Sol angulus venosus**'a açılır (sağa ductus lymphaticus dexter ağırlar).
- Baş ve boyunun sağ yarısı, sağ üst ekstremitate, sağ toraks duvarı ve toraks boşluğunun sağ tarafını dolduran organlar, sağ meme, diafragmanın sağ kubbesi ve buraya **komşu karaciğer** bölümü, **sağ kalbin büyük bölümünün** lenfi ile **sol akciğer alt lobunun** büyük bölümü ductus lymphaticus dexter ile sağ angulus venosus'a gelir (**A**).
- Bunlar dışındaki bölgelerin lenfi, ductus thoracicus'la sol angulus venosus'a gelir (**B**).
- Tiroid bezi, özofagus ve karaciğer'in ligamentlerinin bazı lenf damarları, hiç bir lenf düğümünden geçmeksizin direkt olarak ductus thoracicus'a ağırlar.

Genel olarak bir organ veya dokunun lenf drenajı, o organ ya da dokuyu besleyen arterin orijinlendiği yerdeki lenf düğümlerine olur (**örn;** testis lenfatikleri paraaortik lenf düğümlerine).



Bir referans işte tam da böyle kapı gibi dimdik durmalıdır...Herşeyi açıkça göstermeli ve içinize huzur vermelidir...

## LENFATİK SİSTEM

- Lenf sistemi, organların hücreleri arasındaki atık maddeleri, toksik elementleri toplayan, detoksifiye ettikten sonra genel dolaşıma (venöz sisteme) verir.
- Lenf drenajı, organların kendilerini besleyen arterleri etrafındaki lenf nodlarından sırasıyla geçerek sağlanır.

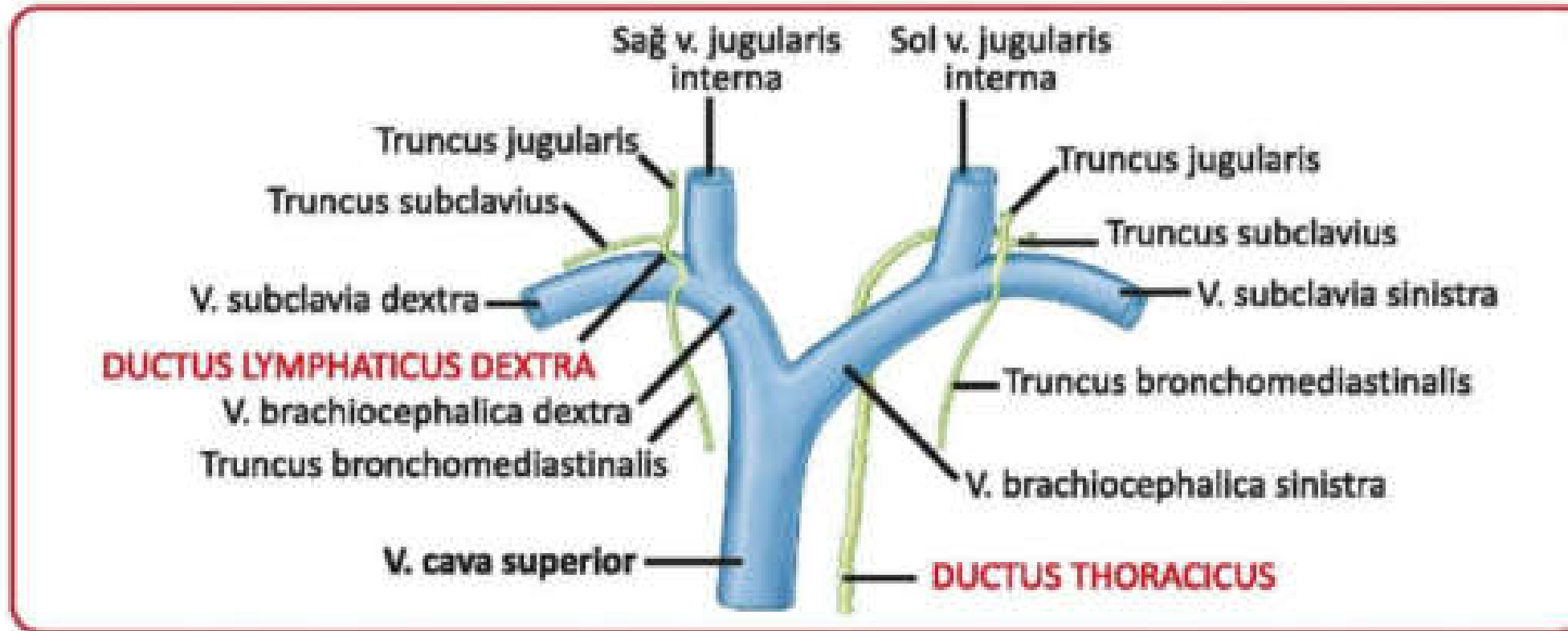
### Temel Bilimler 22. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 389

- Bir lenf düğümünün birden fazla afferent lenf damarı varken, hilumundan çıkan sadece bir tane efferent lenf damarı vardır.
- Lenfatik yapılar olan; **timus, dalak, Waldeyer halkasını** yapan tonsiller ve **Peyer plaklarının** afferent lenf damarı yoktur. Sadece efferent lenf damarı vardır. Bu nedenle bu lenfoid organlara lenf gelmez (yani **bu organlara lenfatik metastaz olmaz**).
- Thymus, Fetal karaciğer ve postnatal kemik iliği... **Primer lenfoid organlar** iken; Dalak, Lenf nodları, MALT ( mukozal ile ilişkili lenfoid doku ), tonsilla'lar, Appendix vermiformis, Peyer plakları... **Sekonder lenfoid organlardır**.

### LENF TRUNKUS'LARI:

- Vücuttaki lenf sisteminin drenajını iki büyük lenf kanalı gerçekleştirir:
  - Ductus thoracicus
  - Ductus lymphaticus dextra
- Bu iki büyük lenf kanalı getirmiş oldukları lenf sıvısını her iki taraftaki (sağ ve sol) angulus venosus'da genel dolaşıma boşaltır.



- İki büyük lenf kanalı da angulus venosus'lara açılmadan hemen önce üçer tane küçük lenf kanalı ile gelen lenfi de alır:

#### 1. Truncus jugularis:

- Derin servikal lenf düğümlerinin efferentleri birleşerek oluşturur.

#### 2. Truncus subclavius:

- Aksiller lenf düğümlerinin apikal grubunun efferentleri birleşerek yapar.

#### 3. Truncus bronchomediastinalis:

- Trakeobronşiyal, parasternal ve brakiyosefalik lenf düğümlerinin efferentleri birleşerek oluşturur.



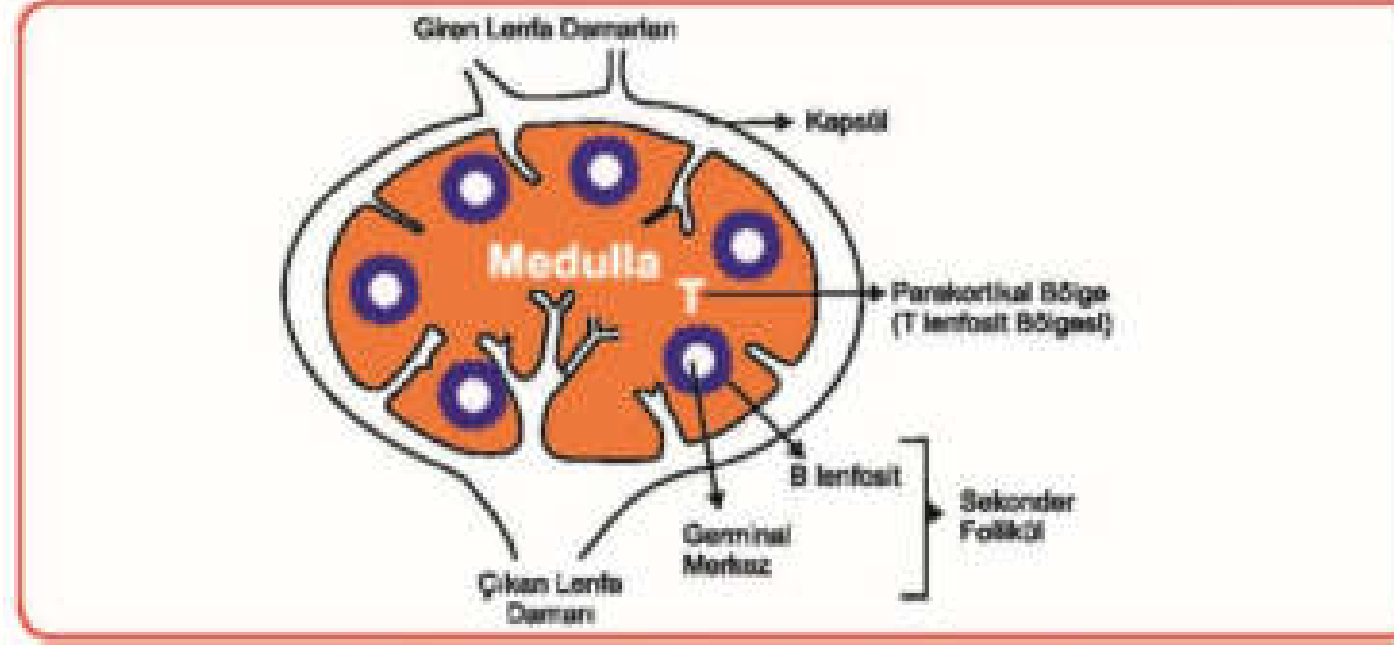
- Organizma için yabancı, yani immünojen bir antijen, dalak arteri, trabeküler arter ve arteria centralis yoluyla **beyaz pulpaya** getirilir.
- **İlk kez karşılaşılan antijenler** beyaz pulpada istirahat halindeki naif **primer folliküllerdeki** naif B lenfositlerce tutulur. Bu folliküller tuttukları antijene özgül hale gelirler ve **sekonder folliküle** dönüşürler. Germinal merkezleri oluşur.
  - Sekonder folliküllerde, B lenfositlerce yakalanan ve işlemde geçirilen **yabancı protein antijenler** periarteriolar lymphoid sheath (PALS)'te bulunan CD4+ T lenfositlere sunulur. Uyarılarak aktive olan CD4+ T lenfositler sitokin salgılamaya başlarlar. Bu sitokinlerle uyarılan B lenfositler de **marjinal zonuna** göç ederler. Burada çoğunluğu plazmositlere farklılaşarak **zayıf affiniteli** antikor sentezlemeye başlarlar, bazıları da **hafıza hücrelerine** dönüşür. Bu antijene spesifik klonal genişleme gerçekleştirildikten sonra da **güçlü affiniteli** antikor sentezi ve **hafıza immünitesi** sağlanır.
  - **Protein yapısında olmayan** antijenler ise protein antijenler gibi primer folliküllerdeki B lenfositlerce tutulurlar; ama bu kez sadece **primer antikor yanıtı** ile sınırlı bir immünite oluşumuna neden olurlar. Bu eylem sonucunda diğerinin aksine **hafıza immünitesi gelişmesi beklenmez**.
- **Kırmızı pulpada** ise yıpranmış eritrosit ve trombositler dolaşımdan uzaklaştırılır. Bu bölgedeki sinüzoidlerin endotel hücreleri arasında büyük moleküllerin geçişine izin veren **yanklar vardır**. Dolaşımdaki yıpranmış, yaşlanmış eritrositlerin fleksibiliteleri azalmış ve

### Temel Bilimler 22. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 468

#### Lenf Düğümleri:

- Bir süzgeç gibi çalışan lenf düğümleri; **cilt, visseral doku ve organlardaki antijenlerin** işlem bölgesidir.
- Antijenlere verilen immünolojik yanıt dalakta olduğu gibidir (Şekil III-2).



Şekil III-2: Lenf düğümünün şematik yapısı

#### Mukoza ile İlişkili Kapsülsüz Lenfoid Dokular (MALT):

Birçok lenf follikülünden oluşan MALT'ın dalak ve lenf düğümlerinden önemli iki farkı vardır:

- Öncelikle, dalak ve lenf düğümleri kapsüllüdür; MALT ise **kapsülsüzdür**.
- Diğer fark ise MALT'ın, sentezlediği salgısal IgA ile yabancı antijenlerin **mukozadan girişini önlemesidir**. Diğer lenfatikler ise organizmaya bir şekilde **girmiş olan antijenlerin** işlem bölgesidir. Başlıca MALT'lar:
  - GALT (Gut-bağırsak-associated lymphoid tissue, ö. Peyer plakları)
  - BALT (Bronchus associated lymphoid tissue)
  - Ürogenital MALT

Lenf damarı lenf düğümünde olur. Basit ve net soru.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 23

23. Aşağıdaki reseptör tiplerinden hangisi, adenil siklaz-cAMP ikincil haberci sistemini kullanarak hücre içinde yanıt oluşturur?

- A) G proteinle eşleşen reseptör
- B) Tirozin kinaz reseptör
- C) Janus kinaz reseptör
- D) Ligand kapılı iyon kanalları
- E) Sitoplazmik reseptör

Doğru Cevap:A

### 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.)

### İLGİLİ NOTLAR

Şekilden de metinde de her yerden yakaladık işte daha ne olsun...

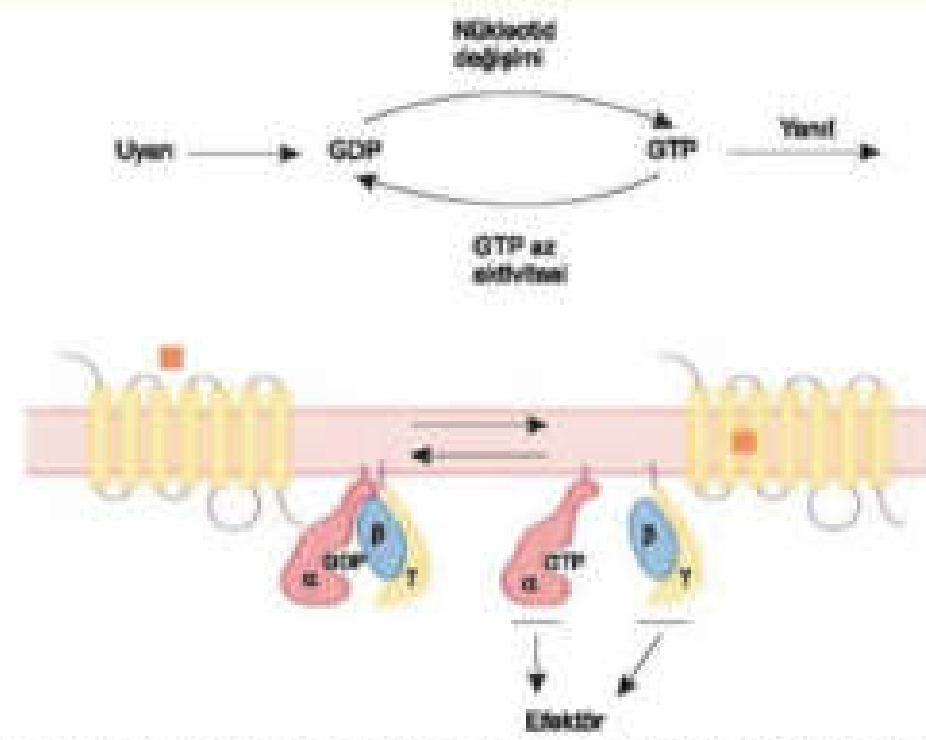
80

TUS

Temel Bilimler 23. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 080

#### Adenilat Siklaz Sinyal Yolu (cAMP Yolu)



Ligand, hücre membranındaki G protein reseptörüne bağlandığında, GDP GTP ile yer değiştirir. GTP- $\alpha$ ,  $\beta\gamma$  alt biriminden ayrılır ve GTP- $\alpha$  ve  $\beta\gamma$  fizyolojik etki yaratarak çeşitli efektörleri aktive ederler. GTP- $\alpha$ 'nın GTPaz aktivitesi GTP'yi GDP'ye dönüştürür ve  $\alpha$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$  alt birimlerini tekrar birleştirir.

#### Heterotrimetrik G proteinleri

- G proteini eğer  $G_s$  tipinde ise, adenilaz siklazı aktive edip, hücre içi cAMP miktarını artırır.
- G proteininin alfa, beta ve gama olmak üzere 3 alt birimi bulunur.
- G proteinine bağlı reseptöre bir hormon tutunduğunda, G proteininin alfa alt birimine GTP bağlanır.
- Böylece alfa alt birimi, diğer beta ve gama alt birimlerinden koparak, bir membran proteini olan adenilat siklazı aktive eder.
- Olay sona erdiğinde GTP tekrar GTPaz ile GDP'ye dönüşür. Böylece aktivasyon sona erer.
- G proteininin beta ve gama alt birimleri, membranda bulunan iyon kanallarına etkilidirler.
- Adenilat siklaz aktive olunca, ATP'yi cAMP'a çevirir. Oluşan cAMP protein kinaz A'yı aktive eder.

- Protein kinaz A da, hücre içi bazı proteinleri (enzimleri) fosforilleyerek, aktive (glikojen fosforilaz gibi) ya da inaktive (glikojen sentetaz gibi) eder.
- Fosforillenmiş proteinler daha sonra fosfoprotein fosfatazlarla defosforile edilebilirler. cAMP fosfodiesteraz ile yıkılarak 5'-AMP'ye dönüştürülür.
- Fosfodiesteraz enziminin kofaktörü magnezyumdur.
- Fosfodiesteraz enzim inhibitörleri hücre içi cAMP miktarını artırınlar. Kafein, teofilin gibi maddeler fosfodiesterazı inhibe ederler.

(NOT: TSH için Fizyoloji kaynaklarında hem  $G_s$  hem  $G_q$  üzerinden etkili olduğu geçerken Biyokimya kaynakları sadece  $G_q$ 'dan bahseder).

#### Siklik GMP Sinyal Yolu (cGMP Yolu)

##### cGMP ikincil habercisini artırarak etki eden hormonlar

- Nitrik oksit (NO)
- Atrial Natriüretik Peptid (ANP)
- Brain Natriüretik Peptid (BNP)
- NO, L-arjinin'den NO sentaz enzimiyle sentezlenir.
- Membranlardan kolaylıkla diffüze olur ve sitoplazmadaki çözünen guanilat siklazı aktifler.
- Nitrat tipi ilaçlar nitrik oksit üzerinden arteriyolleri dilate ederler.
- ANP ve BNP, membranda bulunan zarsal guanilat siklazı aktifler.
- Guanilat siklaz, GTP'yi cGMP'ye dönüştürür.
- cGMP, düz kasta gevşemeye neden olur.

- Bazal durumda (**agonist yokken**)  $\alpha$  alt birimi, membranda, GDP ile kompleks halindedir.
- Agonist gelip reseptöre bağlandığı zaman  $\alpha$  alt birimi kompleksten ayrılır ve **GDP de GTP'ye dönüşür**. Bu aşamaya kadarki olaylar bütün alt tiplerde aynıdır.
- Gerek serbestleşmiş  **$\alpha$ -GTP kompleksi, gerekse birlikte hareket eden  $\beta$ ,  $\gamma$  alt birimleri**, bir efektör sistemle etkileşme potansiyeline sahiptir.
- $\alpha$ -GTP kompleksi, hücre membranının diğer tarafında bulunan **adenilil siklaz, fosfolipaz C gibi bir efektör protein olan enzim sistemini** aktive eder. Enzimin aktive olması ile bir ikinci haberci oluşur ve bu ikinci haberci de protein kinaz enzimini uyarır. **Protein kinaz enzimi** de hücre içi bazı proteinlerdeki **serin ve treonin rezidülerini fosforile eder** ve konfigürasyon; dolayısıyla fonksiyon değişikliği oluşturur.
- Ayrılmış olan  $\beta$ ,  $\gamma$  alt birimlerinin bilinen efektör sistemleri **K<sup>+</sup> kanalları, Ca<sup>2+</sup> kanalları ve PI3-kinaz**'dır (PI3K).

Temel Bilimler 23. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 064

**Gs subtipinin çalışma prensibi:**

- **Agonist** gelip reseptöre bağlandığı zaman  $\alpha$  alt birimi kompleksten ayrılır ve **GDP de GTP'ye dönüşür**.
- Aktif hale gelen  **$\alpha$ -GTP kompleksi** hücre membranının diğer tarafında bulunan **adenilil siklaz enzimini uyarır**.
- Bu enzimin uyanılmasıyla birlikte ikinci haberci olarak **cAMP üretilir**.
- **cAMP de, protein kinaz-A** enzimini uyarır.
- **Protein kinaz-A (PK-A) da fosforilasyonu** gerçekleştirir ve etki ortaya çıkar.

**Gi subtipinin çalışma prensibi:**

- Agonist gelip reseptöre bağlandığı zaman  $\alpha$  alt birimi kompleksten ayrılır ve **GDP de GTP'ye dönüşür**.
- Aktif hale gelen  $\alpha$ -GTP kompleksi hücre membranının diğer tarafında bulunan **adenilil siklaz** enzimini bu kez **inhibe eder**.
- Sonuçta adenilil siklaz inhibisyonuna bağlı olarak **cAMP düzeyi azalır**.
- Sonuçta PK-A aktivasyonu baskılanır.

**Gq subtipinin çalışma prensibi:**

- Agonist gelip reseptöre bağlandığı zaman  $\alpha$  alt birimi kompleksten ayrılır ve **GDP de GTP'ye dönüşür**.
- Aktif hale gelen  **$\alpha$ -GTP kompleksi hücre membranının diğer tarafında bulunan fosfolipaz C** enzimini uyarır.
- Uyanmış olan fosfolipaz C enzimi iki tane ikinci haberci oluşturur.
- Bunlar; inozitoltrifosfat (**IP<sub>3</sub>**) ve diasilgliserol (**DAG**) dur.

**Epidemiyoloji:**

- Tek konak **insandır**.
- Çok kontamine sularda yaşayamaz. Kernen temiz, **tatlı sularla** bulaşır.
- İnsan-insan bulaşı nadirdir.
- Yaşlılarda haftalarca süren **safra kesesi portörlüğü** söz konusudur.

**Patogenez:**

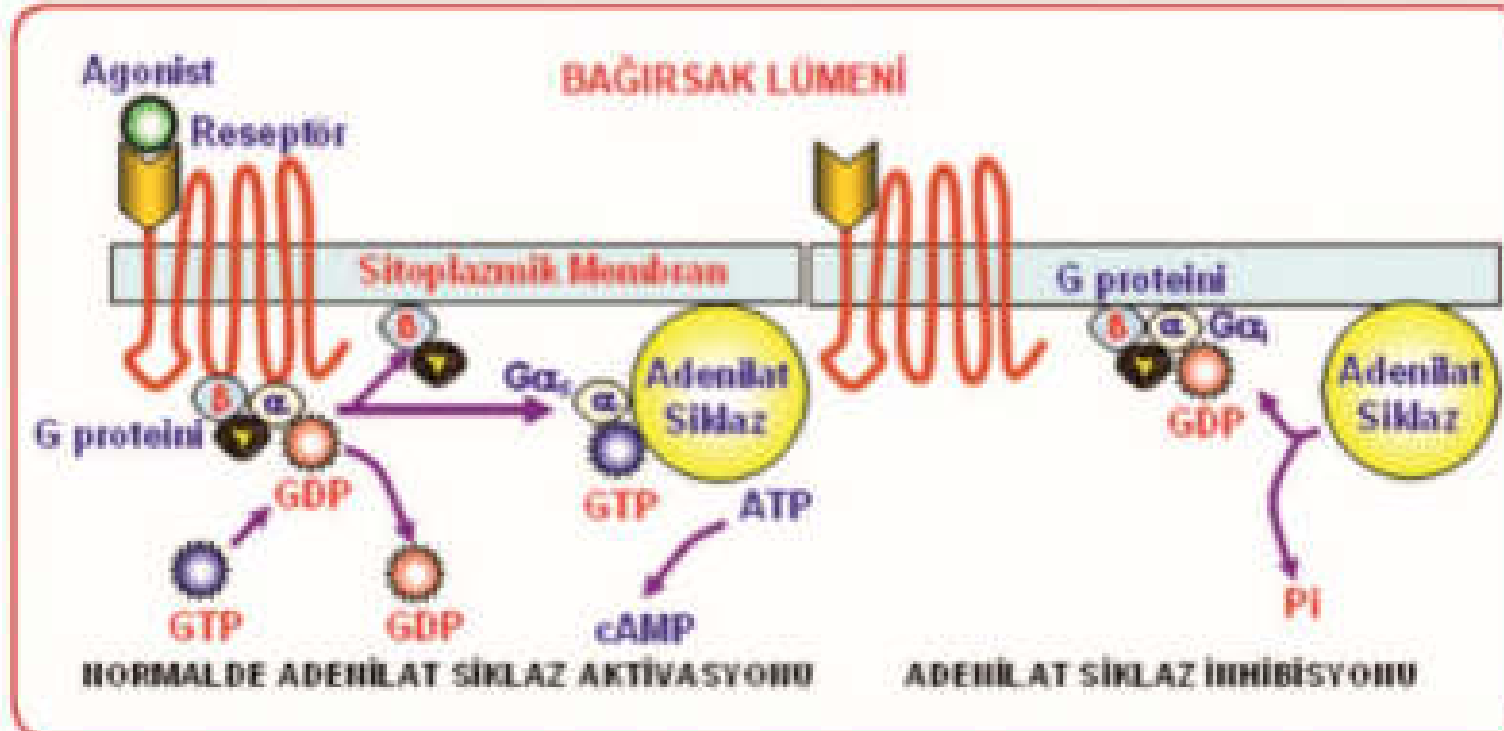
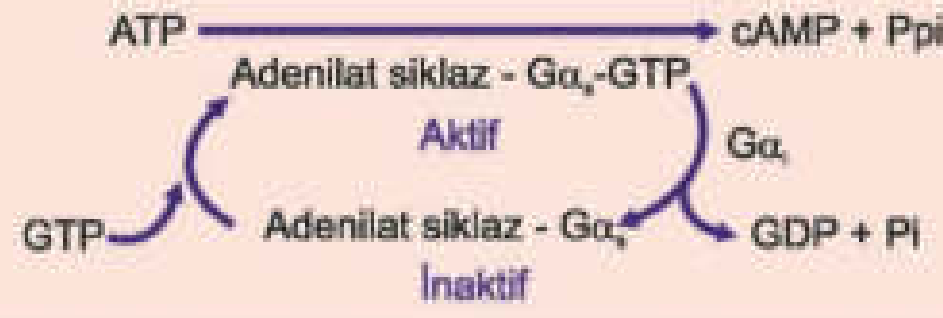
- Normal gastrik asidite ile bulaşabilmesi için gereken bakteri sayısı en azından 100 milyon, çoğu zaman 10 milyardır. Aklorhidrililerde ise gereken sayı 1.000'e kadar düşer.
- Bakteri, kontamine su ile alındıktan sonra mide asiditesini aşabilirse, aktif hareketleri ile ince bağırsak kriptaları arasına girer. **Müsinaz** enzimi ile mukus bariyerini aşar ve mukozaya ulaşır.
- Bakteri, pilusları sayesinde mukozaya tutunsa da hiçbir zaman dokuya invaziv olmaz ve

**Temel Bilimler 23. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 245

**➤ NORMALDE ADENİLAT SIKLAZ ENZİMİNİN AKTİVASYON VE İNHİBİSYONU**

- ✓ İnce bağırsak epitel hücrelerinde adenilat siklaz enziminin aktivasyonu, membrandaki ilgili reseptörün uyarılması ile başlar. Membranda bulunan ve  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  alt birimlerden oluşan **G proteininin** (GTP bağlayan protein) alfa stimülatör alt birimine ( $G_{\alpha}$ ) bağlı halde bulunan **GDP**, **GTP** ile yer değiştirir. **GTP- $G_{\alpha}$**  kompleksi diğer iki alt birimden ayrılır; adenilat siklaz enzimi ile kompleks oluşturarak onu aktive eder. **ATP**den **cAMP** yapımı gerçekleşir.
- ✓ Aktive haldeki enzimin inhibisyonu,  $G_{\alpha}$  inhibitör proteini ( $G_{\alpha i}$ ) ile yapılır.  $G_{\alpha i}$ , **GTPaz** aktivitesine sahiptir; **GTP'yi GDP'ye parçalar**. **GDP- $G_{\alpha}$**  kompleksi enzimden ayrılır. Böylece enzim inaktive olur, **cAMP** yapımı durur.  $G_{\alpha i}$ , membrandaki  $G_{\beta}$  ve  $G_{\gamma}$  alt birimleri ile birleşir.  $G_{\alpha i}$ -**GDP** kompleksi yeni bir uyarıya kadar membranda bekler (Şekil II-21).



Şekil II-21: Normalde adenilat siklaz enziminin aktivasyon ve inhibisyonu



- **İnsülin, EGF ve IGF-1** hücre yüzeyindeki reseptörlerinde **intrensek tirozin kinaz** aktivitesi bulunur.
  - Bu hormonların reseptörlerine bağlanması ile beta subünitlerindeki **tirozin artıkları** kendi kendine **fosforile** olur (otofosforilasyon).
  - Daha sonra fosforilenen reseptör, bir kinaz gibi davranarak, insülin reseptör substratları (**IRS I-IV**) olarak bilinen bir grup **hücre içi proteini fosforiler**.
  - Fosforilenen IRS'ler daha sonra diğer sinyal transdüksiyon proteinlerini aktive ederek **insülinin hücre içi etkilerine** yol açan bir seri olaylar başlatır.
  - **Büyüme hormonu, prolaktin, eritropoetin ve sitokinler** hücre yüzeyindeki

Temel Bilimler 23. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 470

### G PROTEİNLER

- Membranlar yağlı bir ortam olduğundan **suda çözünen hormonlar** membranı geçemezler.
- Bu tip hormonlar hücre içinde etki gösterebilmek için **ikincil habercilere** ihtiyaç duyar.
- Bu sistemlerde hormon veya nörotransmitter **hücre yüzeyinde** bulunan **reseptöre bağlandıktan** sonra, hücre içi etkilerin oluşması için **ikincil habercileri** kullanılır.
- En yaygın bilinen ikincil mesajcı sistemler, **adenilat siklaz** ve **kalsiyum-inozitol trifosfat** sistemidir.

### ADENİLAT SIKLAZ SİSTEMİ

- **Beta ve  $\alpha_2$  adrenerjik** reseptörler gibi membran **reseptörlerinin uyarılması** ile **adenilat siklaz** sistemi **aktivitesinde bir artma** veya **azalma** olur.
- **Adenilat siklaz** ATP'yi **cAMP'ye** ( $3'-5'$  AMP) **çeviren** membrana bağlı **bir enzimdir**.
- Kimyasal sinyaller sıklıkla hormonlar ve nörotransmitterlerdir ve her biri tek tip membran reseptörüne bağlanır.

**Bu sistemde kullanılan reseptörler tipiktir ve üç temel bölgeden oluşur:**

1. Ekstrasellüler ligand bağlayıcı bölge
2. Transmembraner heliks
3. G proteinleri ile etkileşime giren intrasellüler bölgeden oluşmuştur.

- Uyarılmış olan reseptörün ikinci mesajcı üzerine olan etkisi direkt değildir. Daha çok hücre membranındaki özelleşmiş proteinler aracılığı ile etki eder.
- **G proteini** (GDP veya GTP gibi guanozin nükleotidlerini bağladıkları için) olarak adlandırılan proteinler **reseptörler ile adenilat siklaz arasında bir bağ** oluşturur.
- **G proteini**, hücre membranının iç kısmına yerleşmiş olan ve  **$\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$**  olmak üzere **üç subüniti** olan heterotrimerik yapıda bir proteindir.
- G proteinin **inaktif** şeklinde (dinlenme halinde)  **$\alpha$ -subüniti GDP'li** halde bulunur.
- G proteini aktiflendiğinde  **$\alpha$ -subüniti** yapısında bulunan GDP'yi bırakır ve sitozolden **GTP olarak aktiflenir** (Şekil 8-1).
- **Aktiflenen  $\alpha$ -subüniti**  $\beta$  ve  $\gamma$  subünitlerini reseptöre bağlı olarak bırakır ve zar boyunca hareket ederek membrana bağlı bir enzim olan **adenilat siklazı aktifler**.
- G proteini  **$\alpha$ -subüniti** aynı zamanda **GTPaz aktivitesi** de taşır ve **hormonal uyarı kesilince** kendi üzerinde bulunan **GTP'yi GTPaz ile** parçalayarak **GDP haline çevirir** ve eski **dinlenme haline** döner.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 24

24. İskelet kası hücresinde ATP tükenirse çapraz köprü döngüsü hangi aşamada kalır?

- A) Aktin üzerindeki miyozin bağlama bölgesi, tropomiyozin ile örtülü kalır.
- B) Miyozin başı, aktinde bağlanma bölgesinde bağlı kalır.
- C) Miyozin başı, bükülerek kürek çekme hareketini yapamadan ayrılır.
- D) Miyozin başı enerjilenir; ancak aktine bağlanamaz.
- E) Hücre içi  $Ca^{+2}$  düzeyi düşük kalır.

Doğru Cevap:B

## 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.)

Temel Bilimler 24. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 147

- Buna ATP'nin yumuşatıcı/ gevşetici etkisi denir.
- Eğer gevşeme için gereken ATP olmazsa kas gevşeyemez.
- Ölen kişide ATP yokluğuna bağlı oluşan bu katılığa Rigor Mortis denir.

### İSKELET KASINDA GEVŞEME

- Gevşeme için asetilkolinin sinaptik aralıktan uzaklaştırılması ve hücre içindeki  $Ca^{+2}$ 'un sarkoplazmik retikuluma geri alınması gerekir.
- $Ca^{+2}$ 'un sarkoplazmik retikuluma (SR) geri alınmasıyla gevşeme oluşur.
- $Ca^{+2}$ 'un geri alınmasında ATP harcanır.
- Kalsiyumu SR'ye geri alan  $Ca^{+2}$  pompasının adı SERCA'dır. (SERCA: Sarkoplazmik Endoplazmik Retikulum  $Ca^{+2}$  ATPaz).
- Kalsiyumun SR'ye geri alımı bloklanırsa, kas gevşeyemez ve tetani, spastisite, distoni gibi durumlar oluşur.

### Riyonodin kanalı ve malign hipertermi

- İskelet kası sarkoplazmik retikulumundan  $Ca^{+2}$  salınımından görevli kanaldır.
- Bitki alkaloidi olan riyonodin tarafından açık tutulduğu için bu ad verilmiştir.
- Malign hipertermide riyonodin reseptörleri doğuştan mutasyondur.
- Bu hastalar eğer süksinilkolin veya halotan alırlarsa, kalsiyumun sitoplazmada artışı sonucu kas kasılı halde kalır ve hipertermi gelişir.
- Malign hiperterminin tedavisinde Dantrolen (kas gevşetici) kullanılır.
- Dantrolen, SR'den  $Ca^{+2}$  boşalmasını engeller ve sitoplazmik kalsiyumu azaltır.

### Sinir-kas kavşağı hastalıkları

Miyastenia Gravis	Nikotinik asetilkolin reseptörlerine karşı otoantikör
Eaton-Lambert Sendromu	Akson ucundaki $Ca^{+2}$ kanallarına karşı otoantikör
Botulinum toksini	ACh'in ekzositozunu engellenmesi
Organik fosfor (organofosfat) zehirlenmesi	İrreversibl Asetilkolinesteraz inhibisyonu

\*Organik fosfor zehirlenmesi kasıcı, diğer hastalıklar gevşetici etkilidir.

### Asetilkolinle ilişkili maddeler

Nikotin, Metakolin, Karbakol	Asetilkolin benzeri etki
Kürar	Asetilkolinle yarışır
Neostigmin, Fizostigmin (Myasthenia gravis tedavisi)	Reversibl Asetilkolinesteraz inhibisyonu
Dizopropil florofosfat (sinir gazı)	İrreversibl Asetilkolinesteraz inhibisyonu

### İSKELET KASINDA ENERJİ

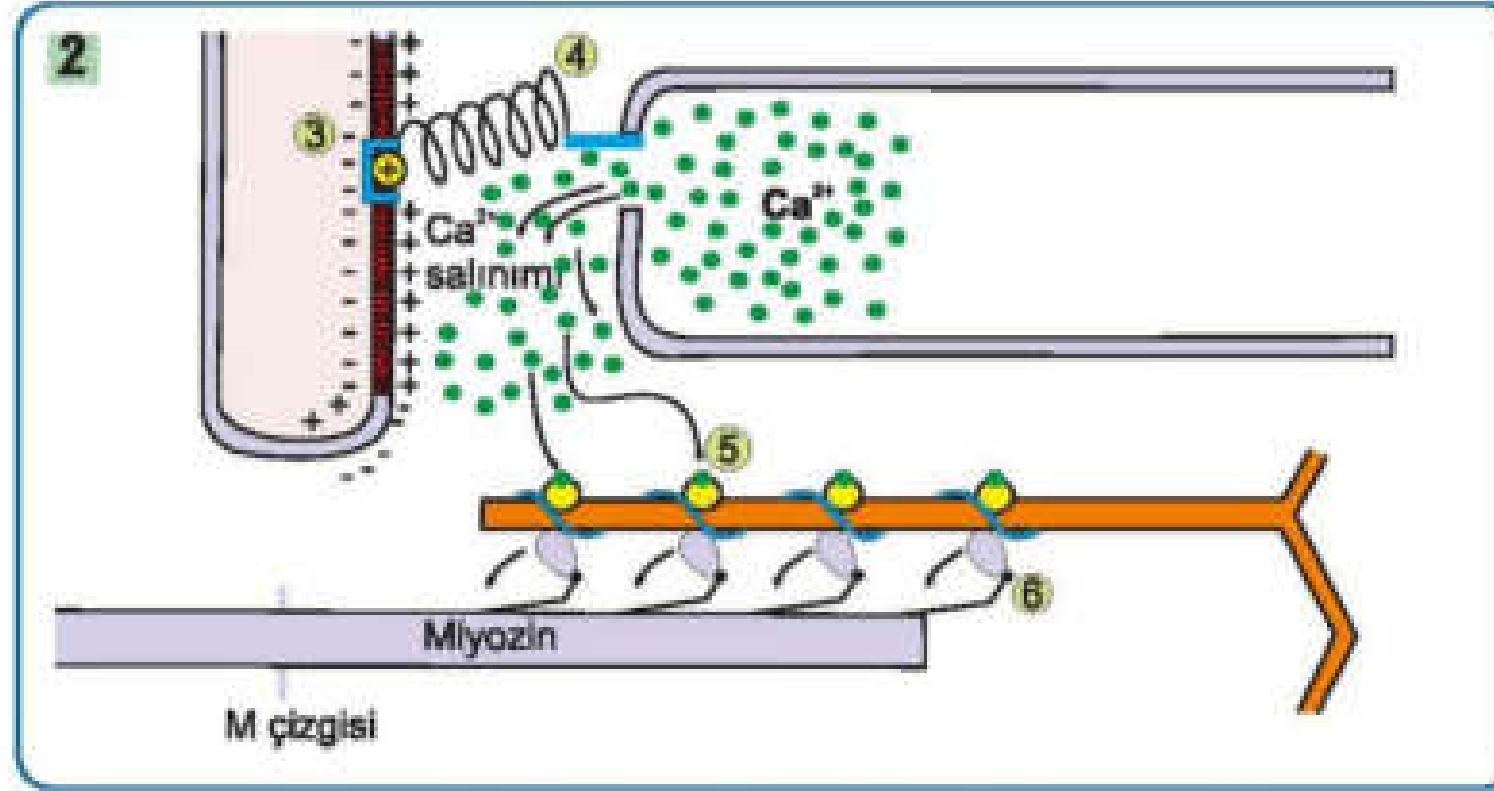
- İstirahatte kas glikojeni ve serbest yağ asitleri enerji kaynağı olarak kullanılır.
- Mitokondride serbest yağ asitleri beta okside edilip ATP üretilir. Bu ATP, kreatin ile birleştirilir ve kreatin fosfat elde edilir. Acil enerji kaynağı olarak kreatin fosfat kullanılır.
- Egzersiz devam ederse, anaerobik glikoliz enerji kaynağı olarak kullanılır. (10 saniyeden fazla, 2 dakikadan az olan kısımlarda)



## İLGİLİ NOTLAR

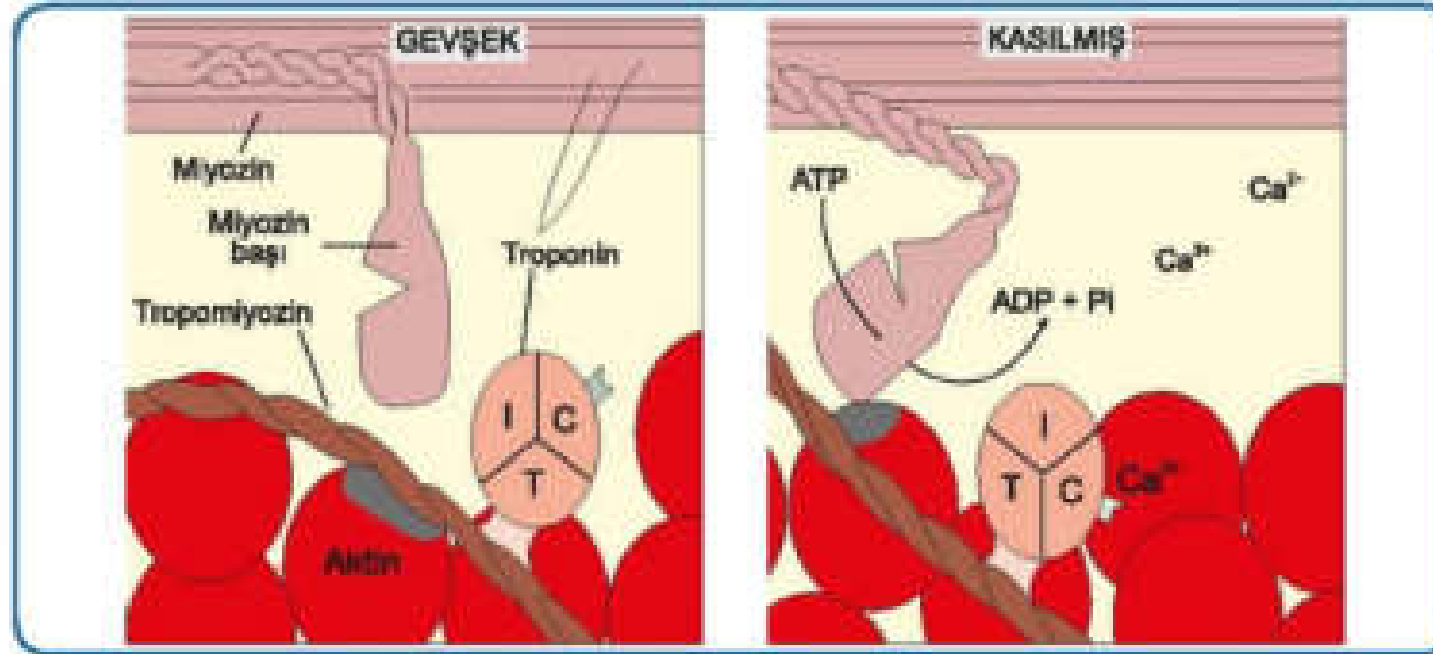
ÖSYM, bu soruyu bizim notlarımızdan hazırlamış olabilir mi???

- SR'da  $Ca^{+2}$  bağlayan bir de **kalretusilin** vardır. T lenfosit baskılama, GER'den salınacak proteinlerin katlanması gibi görevleri vardır.
- $Ca^{+2}$ , **kasılmayı sağlayan iyon**dur.



İskelet kasında kasılma mekanizması

- $Ca^{+2}$  iyonları sitoplazmada **Troponin C'**ye bağlanır.
- $Ca^{+2}$  troponin C'ye bağlanınca, troponin döner.
- Troponin I ve onu takiben Troponin T yerinden ayrılır.
- **Troponin T'**ye bağlı olan **tropomiyozin** de aktin üzerindeki yerinden ayrılır.
- Böylece miyozinin bağlanacağı **aktif bölgeler** açığa çıkar.
- **Miyozin başı** aktif bölgeye bağlanır.
- **F-aktin miyozin başının ATPaz etkinliğini artırır.**
- Miyozin başının ATPaz etkinliği için  $Mg^{+2}$  iyonuna ihtiyaç vardır.
- Burada **aktin kofaktör** rolü oynar.



Aktin-Miyozin-Troponin-Tropomiyozin

- Miyozin başı, ATP'yi ADP ve inorganik fosfata ayırır.
- Kas gevşek iken, miyozinin **baş-boyun açısı 90 derecedir.**
- **PI** (fosfor) kompleksten **ayrıldığında**, miyozin **baş-boyun açısı 90°'den 50°'ye düşer.**
- Miyozin başından **ADP** de **ayrılınca**, açı **45°'ye düşer** ve kayma işlemi sonlanır.
- Böylece aktin ve miyozin filamentleri birbirleri üzerinden kayar. (**Kayan filaman teorisi**).

Temel Bilimler 24. soru  
Tusdata Fizioloji Histoloji Embriyoloji  
Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 146

- H ve I bantlarının boyu kısalmıyken, **A bantlarının boyu değişmez.**
- Yeni bir ATP molekülü bağlanınca, miyozin aktinden ayrılır.

in için harcanır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 25

25. Trafik kazası sonrası bacak kesisine bağlı kanaması olan bir hasta hızlıca acil servise getiriliyor.

Bu hastada acile getirilinceye kadar geçen sürede aşağıdaki fizyolojik yanıtlardan hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Renal kan akımında azalma
- B) Arteriyollerde vazokonstriksiyon
- C) Baroreseptörlerin devreye girmesi sonucu kardiyak kontraktilitede artma
- D) Venöz dilatasyon
- E) Plazmada anjiyotensin II miktarında artma

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen konuyu yazarsınız, tersi durumda ne olacağını ezbere bilirsiniz. Kocaman yazdığımız ani basınç azalması durumunu çevir tersine sana olsun bir vaka sorusu...

Temel Bilimler 25. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 435

KEZLERİ 435

Kan basıncı artınca baroreseptörlerin deşarj frekansı artar.

Baroreseptör deşarjın artışı,

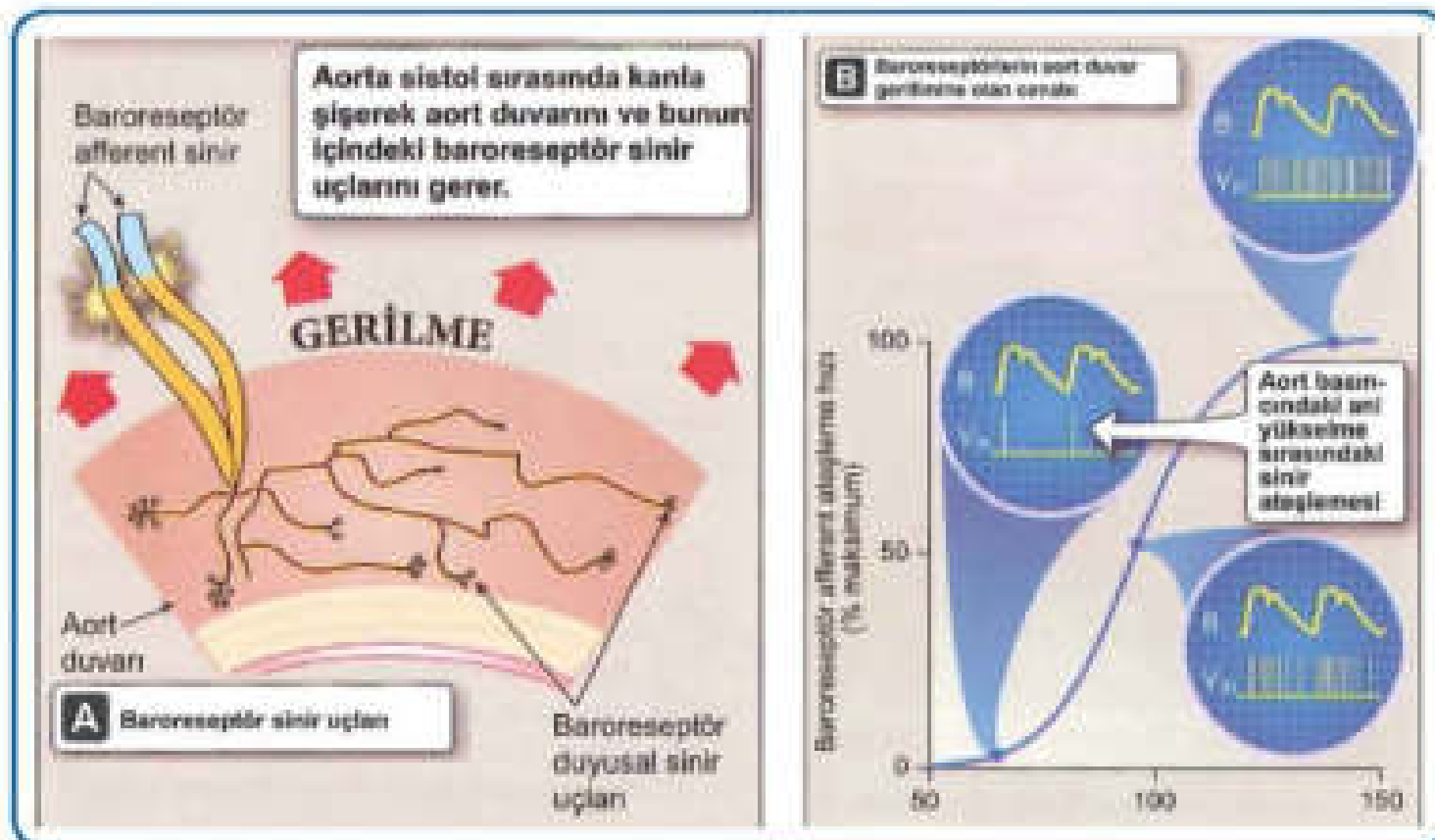
- Sempatik deşarjı inhibe eder
- Kalbin vagal uyarımını artırır.

Sonuçta,

- Bradikardi olur, kalbin debisi azalır.
- Vazodilatasyon ve venodilatasyon olur, damar direnci azalır,
- Böylece artmış olan kan basıncı düşürülür (Kan Basıncı = Debi x Total periferik direnç).
- Kan basıncı azalınca da tam tersi olur.
- Sempatik deşarj artılır,
- Parasempatik deşarj inhibe olur.
- Taşikardi olur, kalbin debisi artar, damarlar daralır ve
- Düşmüş olan kan basıncı yükseltilir.
- Sistem iki yönlü de çalıştığı için basınç tampon sistemi olarak adlandırılır.
- Baroreseptör kontrol sistemi hızlı ve kısa süreli olarak basıncın düzenlenmesinde görev yapar.
- Çünkü "adapte olma" özellikleri, birkaç günde etkisiz olmasına neden olur.

### Baroreseptörler

- Aort baroreseptörleri 0-30 mmHg arasında uyarılmazlar.
- Karotid baroreseptörleri 0-60 mmHg arasında uyarılmazlar.
- Baroreseptörler kan basıncını 100 mmHg'de tutmaya çalışırlar.
- En duyarlı oldukları aralık 60-80 mmHg arasıdır.
- 180-200 mmHg'den sonra duyarsızdırlar.



Baroreseptör mekanizması

### Kemoreseptörler Tarafından Arteriyel Basıncın Kontrolü

- Kemoreseptörler, aortik cisim ve karotid cisimde bulunurlar.
- Oksijen azlığına, karbondioksit ve hidrojen iyonu artışına duyarlıdırlar.

Arteriyel basınç kritik bir düzeyin altına düştüğü zaman,

- Kemoreseptörlere ulaşan kan akımı azalır,
- O<sub>2</sub> miktarı azalırken, CO<sub>2</sub> ve H<sup>+</sup> iyonlarının miktarı artar.
- Bu değişiklikler kemoreseptörleri uyarır.
- Kemoreseptörlerden çıkan uyarılar vazomotor merkeze iletilir.
- Bu da arter basıncının artmasına neden olur
- Bu reseptörler arter basıncı 80 mmHg'nin altında uyarılırlar.
- Bu refleks özellikle basıncın daha fazla düşmemesi için önem kazanır.



### Hipovolemik şokta kompansevar yanıtlar

- Periferik vasküler direnci arttıran ve vücudun organ sistemleri arasında kan akımının yeniden dağılımına yol açan vasküler tonusta artış görülür.
- Sempatik aktivitede artış, miyokardial kontraktilitede artış ve arteriyovenöz şantların (yan yol-kısayol) aktivasyonu ile kanın yeniden dağılımı gerçekleşir. Periferik dolaşımında sempatik uyarı arterlerdeki alfa-1-adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu ile vazokonstriksiyona neden olur ve periferik vasküler direncin ve kan basıncının artmasına yol açar.
- Vazokonstriksiyon her organda aynı düzeyde olmayıp, bazı organlarda daha fazla, bazılarında daha azdır. Bunun sonucunda organlar arasında kan dağılımı yeniden düzenlenir.
- Schwartz; diğer tüm organların kan akımı azalacak şekilde korunan organlar kalp ve beyindir.
- Sabiston; beyin, karaciğer ve böbreğin kan akımının sürdürülmesi hayatidir. Bunun için iskelet kası, deri ve splanknik sistem kan akımı azaltılır.
- Kapiller hidrostatik basınç azalması ve interstisyel sıvının intravasküler bölgeye mobilizasyonu da damar içi hacmin artması ve kan viskozitesinin azalmasıyla sonuçlanır.
- Eritrositlerdeki 2,3 difosfoglisarat düzeyi artarak dokunun oksijeni çekebilme gücü artmış olur. Laktik asit birikimi ile oluşan asidoz oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sağa kaydırır. Böylece hemoglobinin oksijene olan afinitesi azalır ve doku tarafından daha çok miktarda oksijen kullanılabilir.
- Renal kan akımında azalmaya yol açan, arteriyoller kasılma ve dolaşan volüm kaybı.
- Epinefrin ve norepinefrin salgılanmasına bağlı, vazokonstriksiyon, taşikardi, kalp debisi ve kan basıncı artışı. Bu salınım çabuk ve kısa sürelidir ve çoğu kez hasarın olduğu gün için geçerlidir. Artan katekolamin sekresyonu vazokonstriksiyon ve taşikardi ile kardiyak output ve arteriyel tansiyonu artırır.
- Glikojenoliz, lipoliz ve çizgili kaslarda protein yıkımı uyarılır. İnsülin salgısı da baskılanarak dokuların glukoz kullanımı engellenir. Böylece sadece kalp ve beyin gibi insüline bağımlı olmayan dokular, glukoz kullanır.
- ACTH salınımının stimülasyonu
- Glukoz, amino asit ve yağ depolarının mobilizasyonunu arttıran insülin sekresyonunda azalma.
- ADH sekresyonunda artış
- Şokta beta-adrenerjik sempatik uyarım, jukstaglomerüler hücreler yoluyla renin-angiyotensin sistemini aktive eder.
- Anjiyotensin II, aldosteron ve ACTH salgılanmasını olduğu kadar renal prostaglandin yapımını da uyararak güçlü bir arteriyel ve arteriyoller vazokonstriktördür.

### NÖROENDOKRİN CEVAP

- Hipovolemik şokta ilk uyarıcı dolaşan kan hacminin azalmasıdır.
- Akut intravasküler volüm kaybının en belirgin sonucu kardiyak outputun düşmesidir.
- Nöroendokrin cevabın büyüklüğü hem kan kaybının miktana hem de kaybedilme hızına bağlıdır.
- Hipovolemiye karşı gelişen nöroendokrin cevabın amacı kalp ve beyin perfüzyonunu, gerekirse diğer organ sistemleri pahasına sürdürmektir.
- Nöroendokrin cevap sonucunda periferik vazokonstriksiyon gelişir ve sıvı atımı baskılanır.
- Kanamaya bağlı dolaşan kan hacminin azalması, kalbe venöz dönüşün (preload) azalması ve kalp debisinin düşmesi ile sonuçlanır.
- Intravasküler hacimdeki azalma sempatik aktiviteyi artırır.
- Bu da miyokard kontraktilitesini ve kalp atım hızını arttırarak kalp debisinin artmasını sağlar.
- Aynı zamanda, venöz ve arteriyel vazokonstriksiyon sonucu artan periferik vasküler direnç ve artan kalp debisi kan basıncının sürdürülmesini sağlar.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 26

26. Hipotalamo-hipofizer bağlantıda meydana gelen hasarlanma sonrası aşağıdaki hormonlardan hangisinin kandaki düzeyinin artması beklenir?

- A) TSH
- B) LH
- C) Prolaktin
- D) FSH
- E) ACHT

Doğru Cevap:C

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

455

### MSH (Melanosit Stimule Edici Hormon)

- Intermedier lob tarafından salınır.
- **Proopiomelanokortinden** kesilerek sentezlenir.
- İnsanlarda salgılanan saf MSH miktarının ileri derecede az. ACTH'nin ise daha fazla.

Temel Bilimler 26. soru  
Tusdata Fiziyoji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 455

### ARKA LOB HORMONLARI

- Hipofiz arka lob hormonları; oksitosin ve ADH (Antidiüretik Hormon, Vazopressin)'dir.
- Hipotalamo-Hipofizer vasküler yetmezlik durumunda prolaktin dışındaki tüm ön hipofiz hormonları azalır. Ancak oksitosin ve ADH bundan etkilenmezler. Çünkü yapım yerleri hipotalamustur. Aksionlar aracılığı ile arka hipofize taşınırlar.

#### Oksitosin

- Hipotalamusun asıl olarak **paraventriküler nükleusunda** sentezlenir.
- Aksional taşınmayla (anterograd taşınma, kinezin aracılığıyla) arka hipofize gelir.
- Depolandıkları veziküllerde **nörofizin-I** adı verilen proteine bağlı olarak bulunurlar.
- Oksitosin salınımı için kolinerjik sinir lifleri uyanmalıdır.
- Oksitosin salınımı için **en güçlü stimulus emzirmedir.**
- Serviksin genişlemesi, genital bölgenin uyanması, bebeğin görülmesi ve sesinin duyulması da oksitosin salınımına neden olur.
- **Korku, üzüntü ve alkol** oksitosin salınımını inhibe eder.

#### Oksitosinin Etkileri

- Meme bezlerindeki miyoepitelyal hücrelerde kasılmaya neden olarak **sentez edilmiş sütün kanallar boyunca ilerlemesini** sağlar.
- Gebeliğin sonuna doğru miyometriyumda oksitosin reseptör sayısı artar.
- Oksitosin miyometriyumda kasılmaya neden olur.
- Düz kas hücreleri arasındaki gap junctionların yapıtaşı olan **connexin 43** proteinin sentezini artırarak, miyometriyumun kasılmasını kolaylaştırır. Böylece doğum sancıları oluşur.
- Miyometriyumdaki kasılmalar, **doğum sonrası kanamaları da önler.**
- Son zamanlarda anti-inflamatuar özelliği ile gündeme gelmiştir.
- Güven verici ve empati kurmaya yardımcı olduğu bilinmektedir.

#### ADH (Vazopressin)

- Hipotalamusun **supraoptik nükleusunda** sentezlenir.
- Aksional taşınmayla (**anterograd taşınma**), kinezin ile arka hipofize gelir.
- Depolandıkları veziküllerde **nörofizin II** adı verilen proteine bağlı olarak bulunurlar.
- İnsanlarda etkili şekli **arjinin vazopressindir.**
- Serum **ozmolaritesinde artış**, ADH salınımını etkileyen **primer olaydır.**
- Serum **ozmolaritesini** belirleyen esas faktörse **sodyum konsantrasyonudur.**
- Hipotalamustaki osmoreseptörler **plazma ozmolaritesi** artınca uyanır ve ADH salınımına neden olur.
- ADH salınımını uyarıcı diğer güçlü uyarıcı **hipovolemidir.**
- Ekstrasellüler ozmolaritede azalma ADH salınımını inhibe eder.
- Kan hacminde %10-15'lik bir azalma ile hacim reseptörleri uyanır ve ADH salınır.
- İntratorasik kan basıncının kanama, ayakta durma gibi nedenlerle azalması da ADH salınımına ve sonuçta antidiüzeze neden olur.

#### Vazopressin (ADH) salgısının düzenlenmesi

Vazopressin salgısını arttıranlar	Vazopressin salgısını azaltanlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Plazma osmotik basıncı artışı</li><li>• Ekstrasellüler sıvı volüm azalması</li><li>• Ağrı, stres, egzersiz</li><li>• Bulantı, kusma</li><li>• Ayakta durma</li><li>• Klofibrat, karbamazepin</li><li>• Anjiyotensin II</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Plazma osmotik basıncında düşme</li><li>• Ekstrasellüler sıvı volüm artışı</li><li>• Alkol</li><li>• Klonidin</li><li>• Haloperidol</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

Her türlü soru itina ile kaynaktan yakalanır.... Soru hazırlanırken kaynağımız bu kadar da kullanılmaz ki arkadaş... Biraz değiştirip sorsaydınız keşke... :)

**Büyüme Hormonu (BH, Growth Hormon)**

- **Lineer büyüme**yi hızlandırır. Bu etkisini **insülin-like growth factor (IGF-1, Somatomedin-C)** yolu ile yapar.
- IGF-1 en çok **karaciğer** olmak üzere tüm dokularda sentezlenir. IGF-1 etkisi ile protein sentezi artar.
- BH'nin direkt etkisi ile (IGF-1'den bağımsız)
  - ✓ Hücrelerin glukoz alımı azalır (**hiperglisemi**)
  - ✓ İnsülin direnci meydana gelir. Buna bağlı **sekonder diyabet** oluşur.
  - ✓ Lipoliz olur ve **serbest yağ asit düzeyi artar**.
- **Büyüme hormonu, kortizol, adrenalin ve glukagon** antinsülinler hormonlardır.

Temel Bilimler 26. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 495

**Prolaktin (PRL)**

- En önemli fonksiyonu postpartum dönemde **laktasyonu** uyarmasıdır.
- Prolaktin salınımının major düzenleyicisi **dopamin**dir. Dopamin hipofizden prolaktin salınımını **inhibe eder**.
- Diğer hipofizer hormonlarının aksine PRL sekresyonunda dopamin üzerinden **hipotalamik inhibitör etki** ön plandadır.
- **Sap kesisi ve hipotalamik lezyonlar**, hipotalamus – hipofiz arası ilişkiyi bozarak; ön hipofiz hormonlarının çoğunu azaltırken, dopaminin inhibitör etkisi ortadan kalkacağı için PRL sekresyonunda **artışa** neden olurlar.
- Prolaktin fazlalığı: hipotalamik GnRH ve dolayısıyla hipofizer gonadotropin sekresyonunu inhibe ederek **hipogonadizme** neden olur. Erkeklerde **libido azalması** ve **impotans**, kadınlarda **amenore, galaktore** ve **infertilite** görülür.
- Prolaktin eksikliğinin en önemli sonucu postpartum dönemde **laktasyonun olmamasıdır**.

**Tiroid Stimulan Hormon (TSH)**

- Tiroid bezinde; iyodun alımı, iyodun organifikasyonunu, T3 ile T4 hormonlarının sentez ve sekresyonunu artırır.
- Fakat **periferde T4'ün T3'e dönüşmesine etkisi yoktur**.

**Gonadotropinler (LH, FSH)****HİPOTALAMOHİPOFİZER SİSTEMİN ENDOKRİNOLOJİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

- Bir hormonun **eksikliğinin** gösterilmesinde **stimülasyon (provokasyon) testi** yapılır.
- Bir hormonun **yüksekliğinin** gösterilmesinde ise **süpresyon testi** yapılır.

**ACTH'nin Değerlendirilmesi:**

- **ACTH eksikliği** adrenokortikal yetmezliğe neden olur. ACTH eksikliğinin değerlendirilmesinde stimülasyon testleri (**İnsülin-hipoglisemi testi, CRH stimülasyon testi, Metirapon testi** gibi) kullanılır.
- **ACTH fazlalığı** Cushing sendromuna neden olur. ACTH fazlalığının değerlendirilmesinde plazma ve idrar **kortizol düzeyleri** ile **deksametazon süpresyon testleri** kullanılır.

- Bunun olabilmesi için meme dokusunun gelişmiş olması gerekir. Meme gelişiminde **östrojenler, progesteron, büyüme hormonu, insülin ve kortizol** ile birlikte etki eder.
- Prolaktin, **kazein ve alfa-laktalbüminin** mRNA'larının yapımını artırır.
- Prolaktin, **progesteron** oluşumu için korpus luteumu stimüle eder.
- Erkeklerde herhangi bir fonksiyonu yoktur.

### Temel Bilimler 26. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 480

- **Prolaktin** ön hipofiz hormonları içerisinde salgılanması primer olarak **inhibisyonla kontrol** edilen tek hormondur.
- **Dopamin** beynin pek çok yerinde nörotransmitter olarak etki eden bir katekolamindir.
- Hipotalamusla hipofiz arasındaki suprasellüler bölgedeki bir tümör nedeniyle, **hipotalamo-hipofizer portal dolaşımın kesilmesi**, prolaktin dışındaki tüm ön hipofiz hormonlarının salgılanmasını kesilmesine neden olur. Böylece **prolaktin** salgısı ise **artar**.
- **Dopamin ve bromokriptin** gibi **dopamin agonistleri**, prolaktin salınımını **inhibe** ederler ve hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılırlar.
- **Prolaktin salgılayan tümörler** ön hipofizdeki gonadotropin hücrelerde **FSH ve LH** salgılanmasını **inhibe** ederek kadınlarda amenore ve galaktoreye yol açarken, erkeklerde jinekomasti ve empotansa neden olurlar.
- **TRH** (tirotropin releasing hormon) prolaktin salgısını **artırır**.
- **Östrojenler**, prolaktin **reseptörlerini** artırır. Böylece prolaktin salgısı ve duyarlılık artar.

### Tirotropin

- Tiroidi uyandırıcı hormon (TSH) adı da verilen tirotropin **hipofiz bezi** tarafından üretilir.
- **T3 ve T4** salgılanmasını her aşamada düzenleyerek kontrol eder.
- **TSH**, lüteinleştirici hormon (**LH**), follikül uyandırıcı hormon (**FSH**) ve human koryonik gonadotropin (**hCG**)'in  **$\alpha$  alt birimleri aynı** yapıdadır.
- TSH'nin salgılanması hipotalamusta sentezlenen tirotropin-releasing hormon (**TRH**) tarafından düzenlenir.
- **Tiroit hormonları**, başlıca **TSH** sonra da **TRH** salınımı üzerinde **negatif "feed back"** etkide bulunurlar.
- TRH'la kontrole ek olarak **TSH sentezi dopamin ve somatostatinle inhibe** olur.
- **TRH** bir tripeptit olup, hem **TSH** hem de **prolaktin salınımını uyandırır**.
- Somatostatin ise TSH salgısını engeller.
- Ancak **TSH** salınımının en güçlü inhibitörü **tiroit hormonlarıdır**.

### Pro-opiomelanokortin Peptitler

- Pro-Opiomelanokortin (POMC);
  - ✓ **ACTH**
  - ✓  **$\beta$ -lipotropin**
  - ✓ **MSH**
  - ✓ **Endorfinler** için öncül maddedir. Bu maddeler POMC peptit ailesi olarak adlandırılır (Şekil 8-5).



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

27. Tromboksan A<sub>2</sub> ve ADP'nin eksikliğinde hemostazla ilgili aşağıdakilerden hangisi görülür?

- A) Protrombinin trombine dönüşümü yavaşlar.
- B) Trombin üretimi artar.
- C) Hızlı bir şekilde trombosit tıkaçı oluşur.
- D) Trombosit üretimi azalır.
- E) Yeterli trombosit aktivasyonu gerçekleşmez.

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

271

- ✓ Trombositlerin yüzeylerini kaplayan glikoprotein örtüsü; trombositlerin normal endotele yapışmasını önlerken, zedelenen endotel hücrelerine ve ağza çıkan kollajene yapışmalarını sağlar.
- ✓ Mitokondri, lizozom ve peroksisomlara ek olarak trombositlerde iki adet spesifik granül de bulunmaktadır; alfa granül ve daha az izlenen dense-core granül.
- ✓ **Alfa granül von-Willebrand faktör, trombosit fibrinojen ve faktör V** içermektedir.
- ✓ **Dense-core granüller ise ATP, ADP, serotonin ve kalsiyum** içermektedir.
- **Hemostaz**, kan kaybının önlenmesi anlamına gelir.
- Bir damar zedelendiği ya da yırtıldığında çeşitli mekanizmalarla hemostaz sağlanır:
  - 1) Damar spazmı (ilk oluşan yanıt),
  - 2) Trombosit tıkaçı oluşumu,
  - 3) Kanın koagülasyonu sonucu kan pıhtısı oluşumu,
  - 4) Fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesiyle damardaki deliğin kalıcı olarak kapatılmasıdır.

### DAMAR SPAZMI

- Kan damarı hasarlanırsa, travmanın damar üzerine etkisi ile **damar duvarı kasılır**. Böylece hasarlanan damardan kan kaybı azalır.
- Vazokonstriksiyonun büyük kısmı hasarla başlayan lokal **miyojenik kasılmalar sonucu** gelişir.
- Daha küçük damarlarda vazokonstriksiyonun büyük kısmı **trombositlerden salgılanan tromboksan A<sub>2</sub>**'ye bağlıdır.

### TROMBOSİT TIKACI OLUŞUMU

Temel Bilimler 27. soru  
Tusdata Fiziyoji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 271

#### Trombosit tıkaç mekanizması

- Trombositler hasara uğrayan damar yüzeyindeki kollajen liflere ve hasarlı endotel hücrelerine temas edince karakteristiklerini açık bir şekilde değiştirirler.
  - ✓ **Dokulardaki kollajene** ve **von Willebrand faktörü** denen bir proteine tutunurlar.
  - ✓ **ADP, tromboksan A<sub>2</sub>** ve **serotonin** salgırlar.
  - ✓ **Serotonin** ve **tromboksan A<sub>2</sub>** damar daraltıcı etkilidirler.
  - ✓ **ADP** ve **tromboksan A<sub>2</sub>** çevredeki trombositlere etkileyerek onları da aktive eder.
- ✓ Bu yeni aktiflenmiş trombositler de yapışkanlıklarının sayesinde başlangıçta aktiflenmiş trombositlere yapışırlar. **Trombosit tıkaçının oluşumunu sağlar.**
- **Prostasiklin (PGI<sub>2</sub>)**, trombosit agregasyonunu inhibe eder.
- Endoteiden salgılanan **Nitrik Oksit**, vazodilatasyon yaparak trombosit adezyonunu, agregasyonunu ve aktivasyonunu inhibe eder.
- Yaralanmayı izleyen birkaç saniye içinde; trombositler integrin ailesinden **glikoprotein Ia/IIa reseptörü** ile subendoteldeki **kollajen fibrillere** yapışır.
- Bu ilişki **von Willebrand faktör** tarafından stabilize edilir.
- **Von Willebrand faktör** bu görevi **trombosit** reseptör bölgesi **glikoprotein Ib/IX** ile subendotelial kollajen fibriller arasında bir ilişki sağlayarak gerçekleştirir.
- Von Willebrand faktör trombositlerin subendotelial kollajene bağlanmalarını için gereklidir. VWF aynı zamanda faktör VIII'de stabilize eder.
- Lizozomlardan endoglukozidazlar ve heparin parçalayan bir enzim; granüllerden kalsiyum, serotonin ve adenosin difosfat (ADP), von Willebrand faktör, fibronektin, trombospondin, trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) heparin nötralize edici protein (trombosit faktör 4) salınır.

## İLGİLİ NOTLAR

Yazmaya gerek yok görüyorsunuz...Daha ne olsun...

## NORMAL HEMOSTAZDA GELİŞEN OLAYLAR

Temel Bilimler 27. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 114

- Ortaya çıkan **subendotelial kollajene** trombositler yapışır. Trombositler **von Willebrand** faktör (vWF) aracılığı ile kollajene tutulduktan sonra granüllerini boşaltırlar (**ADP, TXA2**) ve **kümeleşerek primer hemostatik tıkaçı** oluştururlar.
- **Pıhtılaşma isteminin aktivasyonu sonrası fibrin oluşur.** Fibrin tıkaçı stabilize eder. Diğer kan elemanlarını da tutan bir ağ görevi görür ve daha sağlam bir tıkaç olan **sekonder hemostatik tıkaç** gelişir. Bu tıkaç damar duvarına daha yapışkındır.
- Bu süreçte **t-PA (fibrinolizis)** ve trombomodülin (koagülasyon faktörleri zincirini bloke eder) çevre endotel tarafından salınır ve **fibrinoliz** de bir yandan başlar.

## NORMAL HEMOSTAZIN BİLEŞENLERİ

### Endotel

#### Antitrombotik Özellikler

##### o Antitrombotik Etki:

- **PGI<sub>2</sub>, NO, adenosin difosfataz** salgılayıp **trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe eder.** Adenosin difosfataz platelet agregasyonuna neden olan ADP'yi parçalar.

##### o Antikoagülan Etki:

- **Heparin benzeri molekül: Etkisi indirektir.** Antitrombin III, endotel hücre yüzeyinde bulunan heparin benzeri moleküle bağlanarak aktiflenir ve **trombin, Faktör IXa, Xa, XIa ve XIIa'yı inhibe eder.**
- **Trombomodülin: Etkisi indirektir.** Trombini bağlar ve **trombomodülin-trombin kompleksi** oluşunca bu bileşik **protein C** aktivasyonunu başlatır. **Protein C**, endotel hücrelerinden sentezlenen kofaktör **protein S** ile birlikte **faktör Va ve VIIIa'yı inhibe eder.**
- **Doku faktör yolak inhibitörü (TFPI),** doku faktörü/faktör VIIa kompleksini inhibe eder.

##### o Fibrinolitik Etki:

- Endotelden salınan **t-PA (doku tipi plazminojen aktivatörü)** ile sağlanır, fibrinolitik etkisi vardır.



Homosisteinemi hastalarında (sistatyonin sentetazın doğumsal eksikliği) biriken homosistein endotel hücrelerine toksik etki yapar ve tüm endotel antitrombotiklerini bloke eder. Bu yüzden protrombotik bir hastalıktır. **Homosistein yüksekliği arteriyel tromboz, venöz tromboz ve ateroskleroza neden olur.**

#### Trombotik Özellikler

- Trombositler subendotelial kollajene **vWF** aracılığı ile bağlanır. vWF endotel ve makrofajlarca yapılır ve plazma içinde dolaşır.
- Endotel hücreleri ayrıca özellikle bakteriyel endotoksinler ve sitokinler (TNF ve IL-1) etkisiyle **doku faktörleri (Faktör III- Tromboplastin)** sentezlerler. Ekstremsel pıhtılaşma yolunu aktive eder.
- **Plazminojen aktivatör inhibitörünü (PAIs)** sentezlerler.

Hemostatik tıkaçı oluşturur demek trombositleri aktiveştirir demek:) Eksikse aktiveleşmez.

## KANAMA HASTALIKLARI

- Hemostaz, damar hasarı olan bölgede endotelden çeşitli maddelerin salgılanması ve vazokonstriksiyon ile başlar (**vasküler faz**). Uyarılan trombositlerin subendotelial dokulara adezyonu ve agregasyonu ile trombosit tıkanımının oluşmasına trombosit fazı denir ve böylece

### Temel Bilimler 27. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 967

- Damar hasarı olan bölgede açığa çıkan agonistler (ADP, trombin, epinefrin, tromboksan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>), platelet aktive edici faktör (PAF) ve kollajen) trombositleri uyarır ve subendotelial dokulara adezyonu başlatır. İlk uyarılan trombositlerden ortama ADP, TxA<sub>2</sub>, serotonin, fibrinojen ve von Willebrand Faktör (vWF) salgılanır. Uyarılan trombositlerden açığa çıkan serotonin ve TxA<sub>2</sub> vazokonstriksiyona neden olur. Trombositler GP Ib-IX reseptör kompleksi ile subendotelial dokudaki vWF'ye bağlanır (**adezyonun ilk aşaması**). Bu reseptörü trombin ve PAF uyarır. Trombositlerin GP Ia-IIa kompleksi kollajen reseptörüdür. GP IIb-IIIa kompleksi **fibrinojen reseptörü**dür. Böylece bir taraftan adezyon sürerken fibrinojen ve vWF aracılığı ile trombositlerin birbirine bağlanması sonucu **primer agregasyon** da başlar.
- Trombositlerden açığa çıkan ADP ve TxA<sub>2</sub> ile daha çok trombosit degranüle olur ve agregasyonun irreversibl olan 2. fazı başlar. Trombosit tıkaçı hızla büyür, trombositler fibrinojen, vWF ve fibronektin ile sıkıca birbirine bağlanır ve aktomyozinin de kasılması ile pıhtı retraksiyonu oluşur. Trombosit tıkaçı kanamayı durdurur ve 3-7 dakika süren primer hemostaz tamamlanır.
- Kanla temas eden kollajen bir taraftan trombositleri uyarırken diğer taraftan FXII'yi aktive ederek intrinsek pıhtılaşmayı başlatır.
- Antitrombin III; trombin, FIX, FX, FXI'ı nötralize eder. Heparin AT-III'ün aktivitesini 1000-10000 kat artırır.**
- Oluşan fazla trombin, trombomodüline bağlanır ve protein C ve S'yi aktive eder. Bunlar da trombosit yüzeyine bağlanarak FVIII ve FV'i parçalar, ayrıca fibrinolizi hızlandırır.

### PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİ

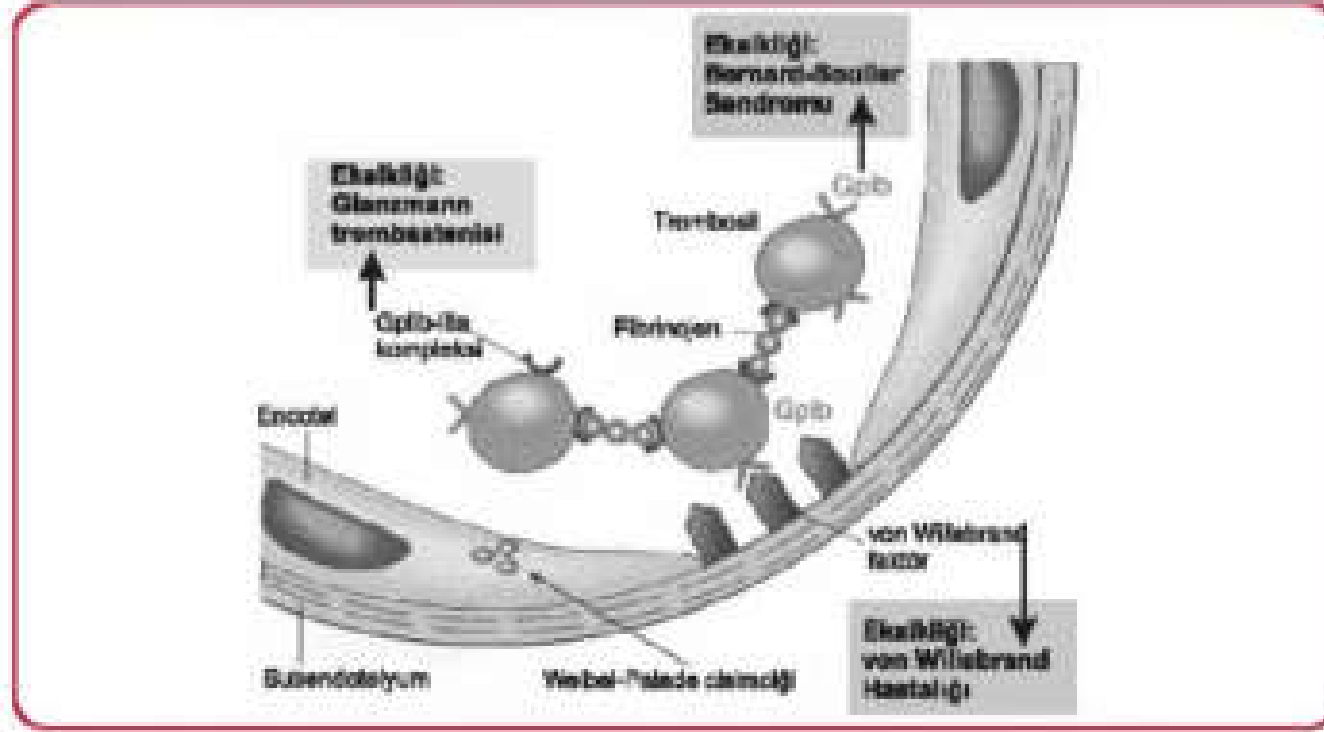
- Fibrinojen I
- Stabil faktör prokonvertin VII
- Protrombin II
- Antihemofilik faktör VIII
- Doku tromboplastini III
- Christmas faktörü IX
- Kalsiyum IV
- Stuart-power faktörü X
- Labil faktör proakselerin V
- Plazma tromboplastin anteceden XI
- Aktif labil faktör akselerin VI
- Hageman faktör XII

Bir referans işte tam da böyle kapı gibi dimdik durmalıdır...Herşeyi açıkça anlatmalı ve içinize huzur vermelidir...

Temel Bilimler 27. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 089

## HEMOSTAZ

- ☑ Damar endotel hasarı ve kanama sonrasında sırasıyla gelişen hemostatik olaylar:
  - **Vazokonstriksiyon**
  - **Primer hemostaz** (trombosit tıkaçı)
  - **Sekonder hemostaz** (koagülasyon kaskadı ve fibrin oluşumu)
- ☑ Damar endotel hasarı ile birlikte tromboksan A2 ve doku faktörü salgılır, endotel altından da kollajen ağza çıkar. Tromboksan A2 **vazokonstriksiyona** neden olur. Ağza çıkan kollajen **primer hemostazın gerçekleşmesinde** rol alır. **Doku faktörü sekonder hemostazı** başlatır.
- ☑ **Vazokonstriksiyon:** Hemostazın ilk basamağıdır. Tromboksan A2 ve endotelin rol alır.
- ☑ **Primer hemostaz**
  - Saniyeler içerisinde **trombositlerle tıkaç oluşturulmasıdır**. Primer hemostaz **travmadan hemen sonra** başlar. Primer hemostazda 3 önemli basamak vardır:
    - ✓ **Trombosit adezyonu:** Endotel hasarı olan yerde plateletler, subendotelial kollajene **Gp Ia/IIa** ile bağlanır. Ancak trombositlerin stabilizasyonu için **vWF**; kollajen ve trombositlerin **Gp Ib/IX** reseptörlerine tutunur.
    - ✓ **Sekresyon:** **TXA2, ADP, serotonin** salgılır. Olay yerine diğer trombositlerin gelmesi sağlar.
    - ✓ **Trombosit agregasyonu:** Trombositler birbirlerine yapışır. Bu olay **Gp IIb/IIIa** reseptörleri (fibrinojen reseptörü) arasına fibrinojenin katılması ile olur.



Primer hemostaz ve kalıtsal patolojileri

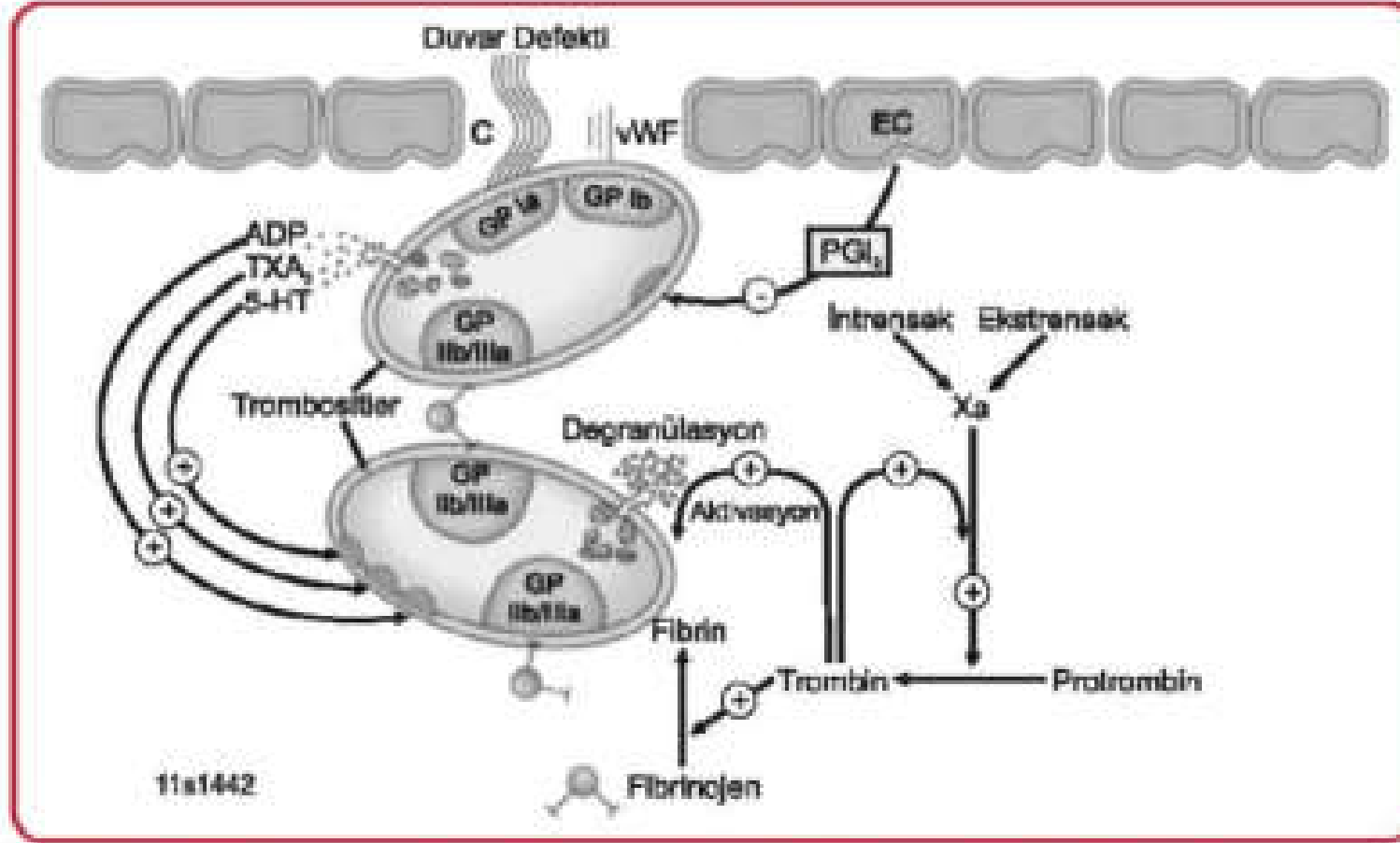
- **Primer hemostaz bozukluklarında kanama** travmadan **hemen sonra** başlar.
  - ✓ Genellikle **basit peteşi, purpura, ekimoz** gibi **yüzeysel** kanamalar görülür.
  - ✓ Primer hemostaz bozukluğunun değerlendirilmesinde **kanama zamanı** kullanılır.

➤ Hem primer hem de sekonder hemostazda görev alan molekül: fibrinojen (faktör 1)

- ☑ **Sekonder hemostaz**
  - Primer hemostaz zayıftır. Üzerine sekonder hemostaz eklenmez ise primer hemostaz tarafından oluşturulan trombosit tıkaçı **30-45 dk** sonra dağılır, tekrar kanama başlar.
  - **Sekonder hemostaz patolojilerinde kanama, travmadan 30-45 dk sonra** başlar.
    - ✓ Genellikle **hematom, hemartroz, retroperitoneal ve SSS kanaması** gibi **ciddi kanamalar** görülür.
    - ✓ Sekonder hemostaz bozukluğunun değerlendirilmesinde **protrombin zamanı (PT-INR)** ve **aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)** kullanılır.



### DUVAR DEFECTİ GELİŞEN VASKÜLER YATAKTA TROMBÜS FORMASYONU



EC: Endotel hücresi, 5-HT: Serotonin, vWF: von Willebrand Faktörü, PGI<sub>2</sub>: Prostasiklin

- Trombositler dolaşımdaki diğer başka trombositlerin aynı reaksiyona katılmasını destekleyip zedelenmiş damar duvarının daha iyi bir şekilde kapatılmasını sağlar.
- Bu süreç **primer hemostaz** olarak adlandırılır. **Heparin bu süreci bozamaz. Adenozin difosfat (ADP)** ve **serotonin** bu **trombosit agregasyonunda** rol oynayan temel medyatörlerdir.
- Trombosit membranından salınan **araşidonik asit siklooksijenaz** tarafından **prostaglandin G<sub>2</sub>'ye (PGG<sub>2</sub>)** ondan da **prostaglandin H<sub>2</sub>'ye (PGH<sub>2</sub>)** çevrilir. PGH<sub>2</sub> tromboksan A<sub>2</sub>'ye (**TXA<sub>2</sub>**) dönüştürülür, **TXA<sub>2</sub>'nin güçlü vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyon etkisi vardır. Ayrıca araşidonik asit trombosit agregasyonunu inhibe eden ve vazodilatatör olan prostasikline (PGI<sub>2</sub>) dönüştürülebilir. Trombosit siklooksijenaz aspirin tarafından geri dönüşümsüz olarak inhibe edilir. Trombosit siklooksijenaz NSAİİ tarafından reversibl olarak inhibe edilir. Siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinden etkilenmez.**
- Trombosit agregasyonunun ikinci aşamasında ADP, Ca<sup>2+</sup>, serotonin, TXA<sub>2</sub> ve alfa-granül proteinlerinin oluştuğu bir serbestlenme reaksiyonu meydana gelir.
- Trombosit tıkanının oluştuğu bu süreçte, fibrinojen bir kofaktördür ve aktive **trombositler üzerindeki GP 2b/ 3a reseptörleri için bir köprü görevi görür.**
- Trombospondin**, alfa-granül tarafından salınan başka bir proteindir ve **aktive trombosit yüzeyine bağlanarak fibrinojeni stabilize eder** ve trombosit - trombosit etkileşimini güçlendirir.
- Trombosit faktör 4 (PF4) ve alfa-tromboglobulin** de serbestlenme reaksiyonu sırasında salınırlar. Trombosit faktör 4 (PF4) potent bir heparin antagonistidir.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 28

28. I. Fruktoz, enterositlere  $\text{Na}^+$ -glukoz kotransporterleriyle (SGLT 1 ile) taşınır.  
II. Fruktoz, enterosit bazal membranından interstisyuma GLUT-2 aracılığıyla taşınır.  
III. Galaktoz, enterositlere  $\text{Na}^+$ -glukoz kotransporterleriyle (SGLT 1 ile) taşınır.

Monosakkaritlerin ince bağırsakta emilimi ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) I, II ve III  
B) II ve III  
C) I ve II  
D) Yalnız II  
E) Yalnız I

Doğru Cevap:B

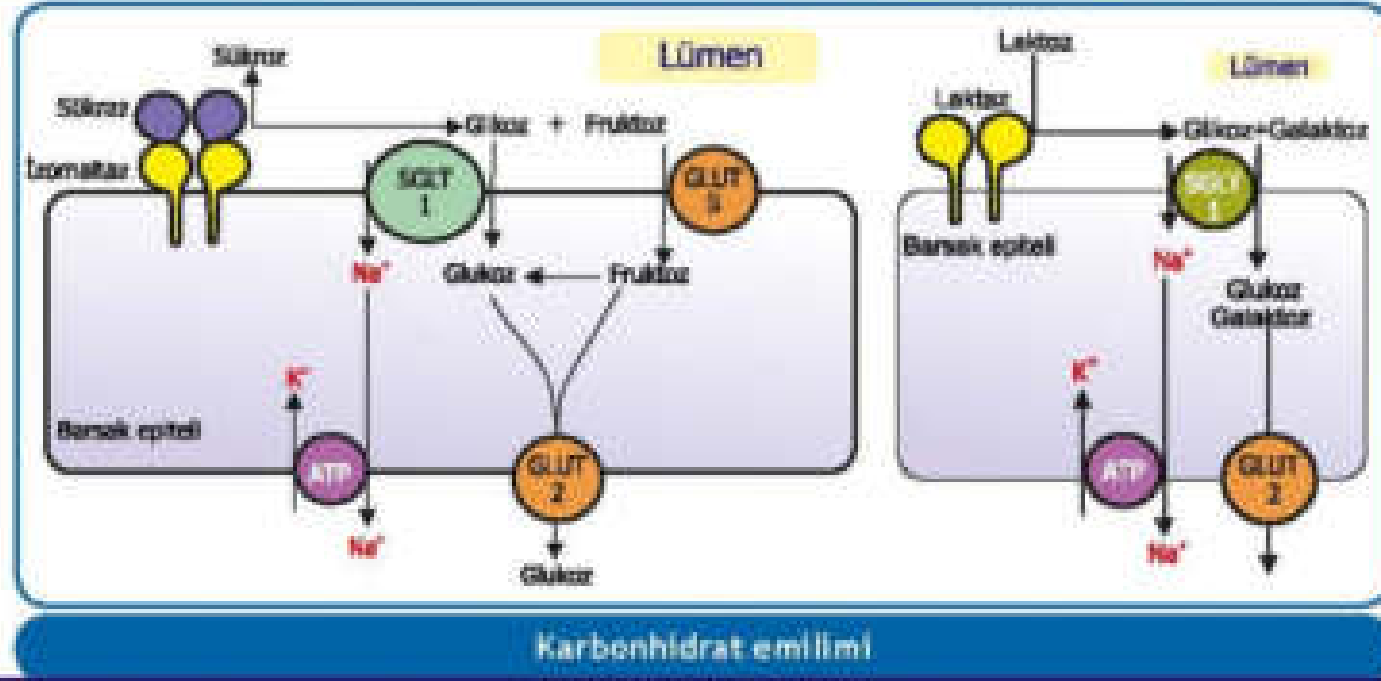
### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

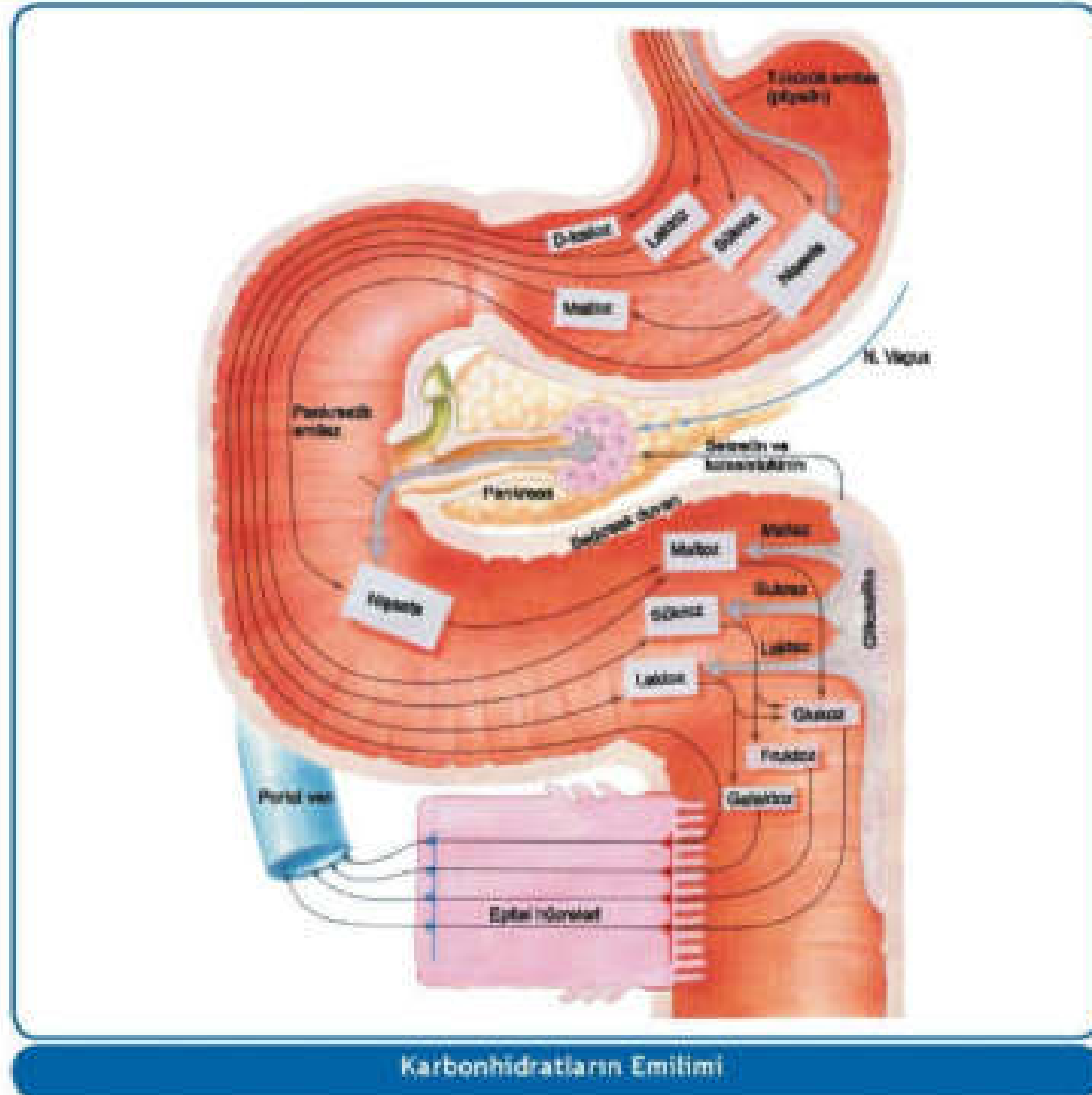
328

TUS

Temel Bilimler 28. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1, Fasikül Sayfa 328



Karbonhidrat emilimi



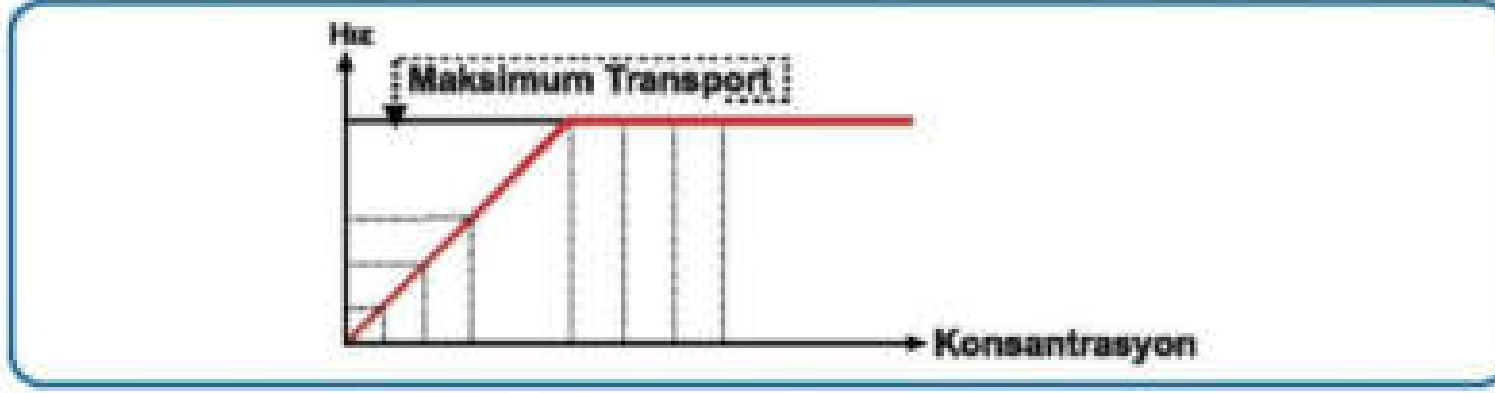
#### Proteinlerin emilimi

- Proteinlerin emilimi dipeptit, tripeptit ve aminoasit olarak olabilir.
- Amino asit ve peptidler sekonder aktif transportla taşınır.
- Aminoasitlerin emilimi için gerekli enerji, glukozun sodyumla kotransportu ile sağlanır.
- Dipeptit ve tripeptitler PepT1 (Peptit taşıyıcısı 1) olarak bilinen H bağımlı sekonder aktiftransportla emilir.
- Bu emilim aminoasit emiliminden daha hızlıdır.

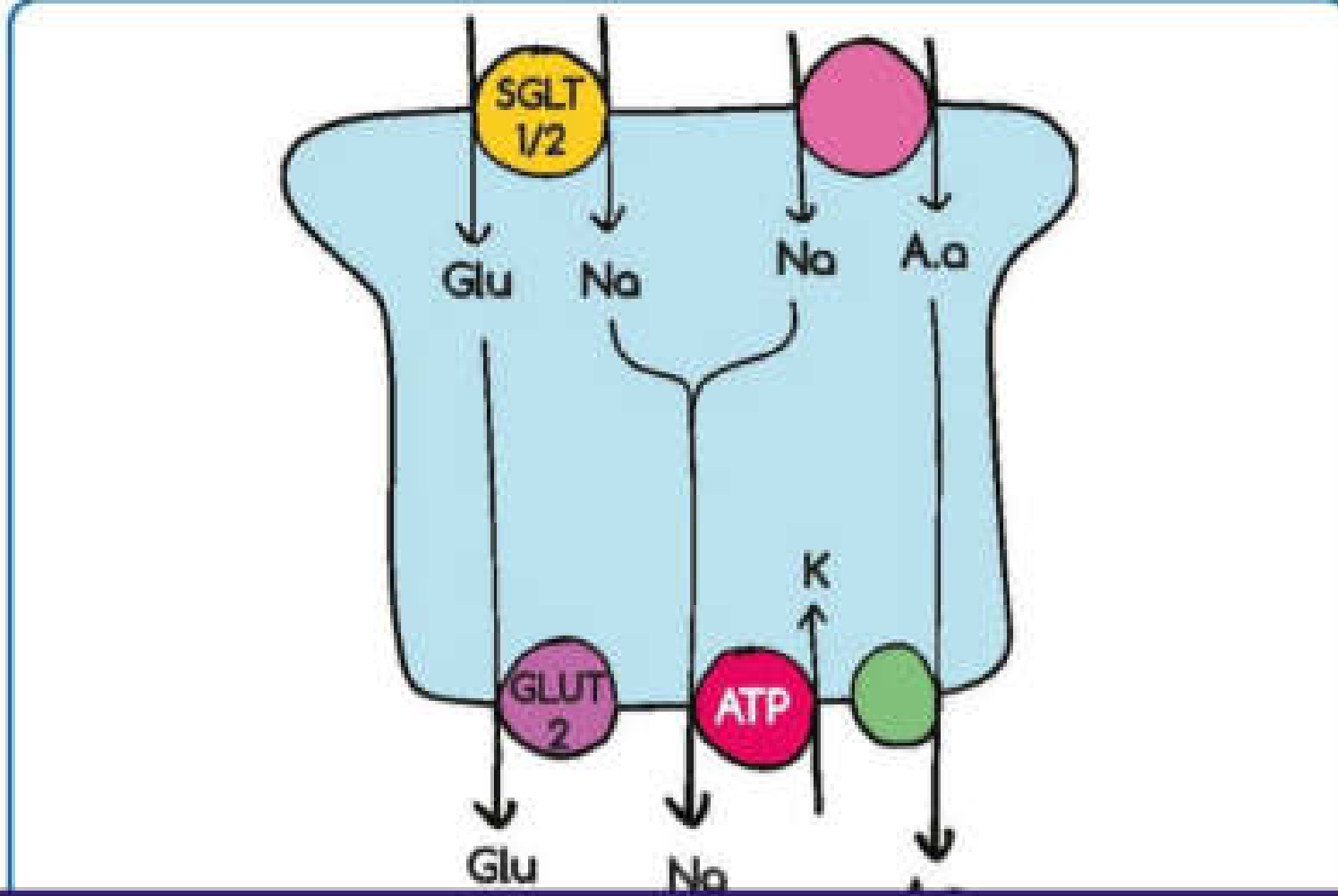
### İLGİLİ NOTLAR

Bir şekil çizersin...Neredeyse daha da birşey yazmaya gerek kalmaz... Bu işte tam o durum... Şekil konuşuyor...

- Örneğin 9 adet taşıyıcı varsa, maksimum 9 molekülünün taşınması yapılır. 10. molekül taşınmaz.



Kolaylaştırılmış transportta doyma kinetiği



Temel Bilimler 28. soru  
Tusdata Fizioloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 065

#### Kolaylaştırılmış diffüzyona örnekler

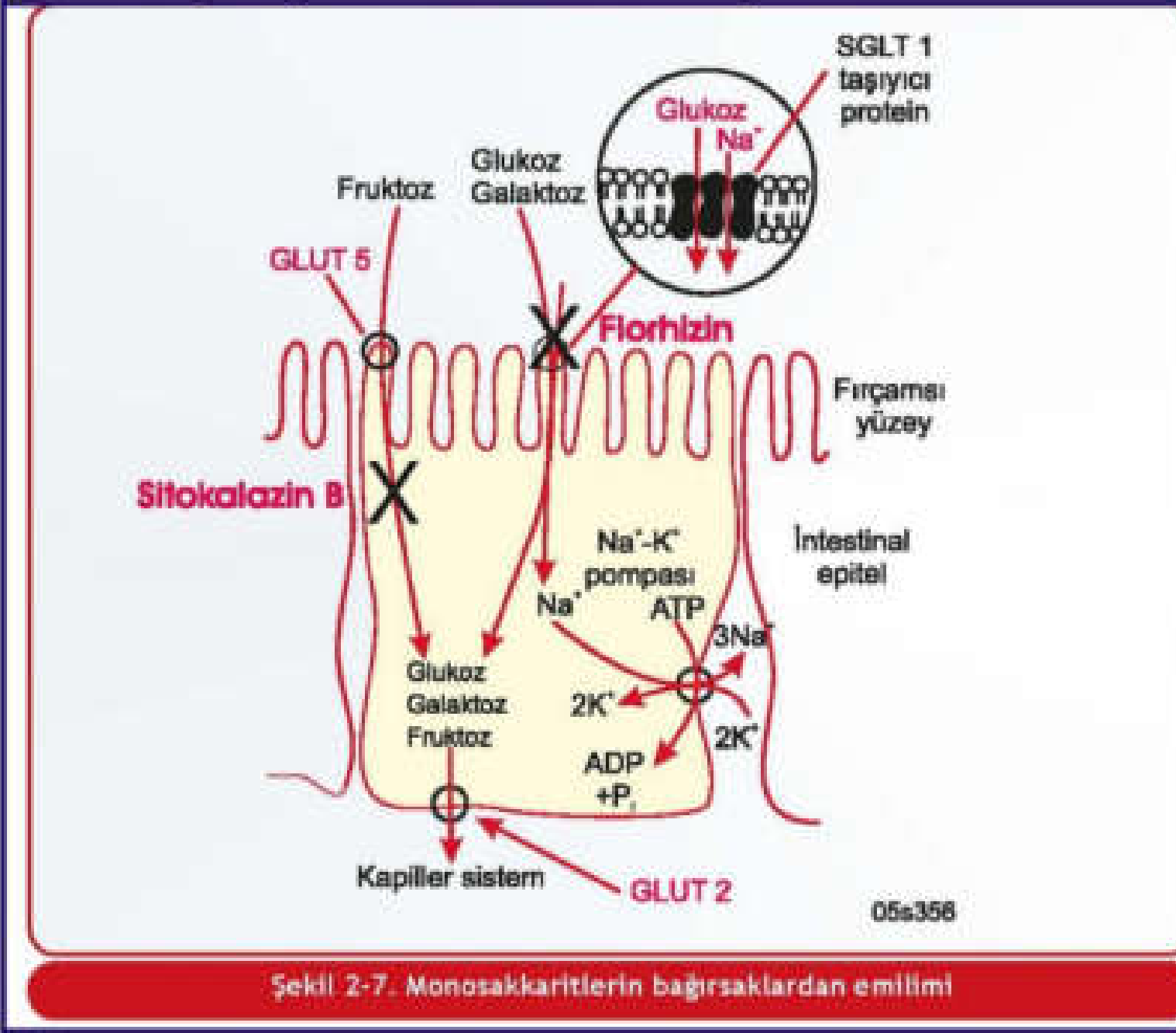
- Glukoz, galaktoz ve amino asitlerin ince bağırsak ve böbrek proksimal tübül epitel hücresinden kana veya ekstrasellüler sıvıya geçişleri
- Demirin enterositlerden kana taşınması (Ferroportin aracılığıyla)
- Fruktozun lümenlerden enterositlere girişi (GLUT-5)
- Fruktozun enterositlerden kana taşınması (Glukoza çevrildikten sonra GLUT - 2)
- Plasental glukozun emilimi
- GLUT ilişkili tüm glukoz taşınmaları

## AKTİF TRANSPORT

### Primer Aktif Transport

- Elektrokimyasal gradiente karşı meydana gelir.
- ATP bağımlıdır.
- Taşıyıcı protein kullanır.
- Klasik örneği Na-K ATPaz pompasıdır, H-K ATPaz ve Ca-ATPaz diğer önemli örnekleridir.
- Na-K ATPaz pompası:
  - Hücrelerin membranında bulunur.

Temel Bilimler 28. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 050



Şekil 2-7. Monosakkaritlerin bağırsaklardan emilimi

### DİSAKKARİTLERİN YIKIMINDA BOZUKLUKLAR

- Sağlıklı insanlarda karbonhidrat sindirim ve emilimi çok etkindir. Sindirilebilir **karbonhidratların** hemen hepsi **duodenum** ve **üst jejunumda** sindirilmiş olur.
- Ancak ince bağırsaklardan yalnızca monosakkaritler emilebildiğinden **disakkaridazların eksikliğinde** sindirim işlemi tamamlanamamış karbonhidratlar **kalın bağırsaklara** geçer.
- Disakkaritlerin bağırsak bakterileri tarafından parçalanması ile ozmotik aktif bileşikler oluşur. Mukoza hücrelerinden su çekilmesi ile **ozmotik diyareye** neden olur (Şekil 2-8).
- Bu **karbonhidratlar** aynı zamanda kalın bağırsaklarda bakteriler tarafından **fermantasyona** uğrar.
- Yenidoğan ve çocuklarda disakkaridazların eksiklikleri "**disakkarit intoleransı**" tabloları ile tarif edilmiştir.
- Normal insanlarda da ağır diyare durumlarında mikrovillus enzimleri yitirilir ve edinsel enzim eksikliği oluşur. Bu hastalar normal besin veya sakkaroz yiyip içemezler, aksi halde diyarede artış görülür. İnce bağırsak hastalıkları, malnütrisyon veya ince bağırsaklarda hasara neden olan ilaçlar disakkarit yıkımında değişikliklere neden olur.
- **Dünyada erişkinlerin yarısından fazlasında laktoz intoleransı** vardır.
- Bazı ırklarda laktoz intoleransı daha sık görülür. Örneğin; Siyahlar ve Asyalılar, laktozu Kuzey Avrupalılar'a göre daha zor tolere ederler.
- Enzim eksikliğinin mekanizması açık olmamakla birlikte; genetik olduğu ve yapısı değişmiş inaktif bir enzimden çok enzimin miktarında azalma olduğu düşünülmektedir. Koruyucu tedbir olarak diyetten **laktozun çıkarılması** gerekir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 29

29. Aşağıdaki hormonlardan hangisinin endokrin bezde depo şekli yoktur ve aktif formda sentezlenip salgılanır?

- A) Progesteron
- B) Paratiroid hormon
- C) İnsülin
- D) Büyüme hormonu
- E) Adrenalin

Doğru Cevap:A

## 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.)

446

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Tiroid hormonları:

- Lipitte çözünürler.
- Tiroidin foliküler hücrelerinde sentezlenirler.
- Folikül lümeninde tiroglobulin olarak inaktif formda depolanırlar.

### Temel Bilimler 29. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 446

#### Steroid Hormonlar

- D vitamini, böbrek üstü bezi korteks hormonları (mineralokortikoid ve glukokortikoidler), östrojen, androjen ve progesteron bu yapıdadır.
- Lipitte çözünürler. **Kolesterolden** sentezlenirler.
- Kolesterolden pregnenolona çevrilmesi **hız kısıtlayan basamaktır**.
- **Depolanmazlar**, yapıldıktan hemen sonra **diffüzyonla kan dolaşımına** geçerler.
- Dolaşımda modifiye edilebilirler ve büyük oranda plazma proteinlerine bağlanırlar.
- Hücre içi etki mekanizmalarını kullanırlar.

### Yağda ve Suda Çözünen Hormonlar

	Yağda Çözünen Hormonlar	Suda Çözünen Hormonlar
Reseptörler	hücre içinde, genellikle nükleusda	Hücre zarı dış kısmı
Hücre içi etki	Yeni protein sentezi uyarır.	<ul style="list-style-type: none"><li>• İkinci haberci üretir.</li><li>• Membrana bağlı tirozin kinaz uyarır</li><li>• Sekonder mesajcılar hücre içi proteinlerin fonksiyonlarını modifiye eder.</li></ul>
Depo	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gerekli olunca sentezlenir.</li><li>• İstisna: tiroid hormonu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vezikülde depolanır</li></ul>
Plazmada taşınma	Plazma proteinleri ile taşınır.	Plazmada çözünür
Yarı-ömür	Uzun (saatler, günler)	Kısa (dakikalar)

## HORMON SEKRESYONUNUN DÜZENLENMESİ

### Negatif feedback

- Hormon salgısının düzenlenmesinde en sık kullanılan yöntemdir.
- **Salgılanan hormon**, direkt ya da indirekt yolla **yeni hormon salgılanmasını inhibe eder**.
- Örneğin insülin, artmış kan glukozuna cevap olarak pankreas beta hücrelerinden salgılanır. İnsülin, glukozun hücreler tarafından kullanılmasında artışa neden olur. Sonuçta kan glukoz konsantrasyonu azalır.
- Kan glukoz konsantrasyonundaki düşme, pankreasın beta hücrelerinden insülin sekresyonunu azaltır.
  - ✓ **Negatif feedback'te üç aşama vardır:**
    - **Uzun Feedback:** Hedef organdan salınan hormonların hipotalamusu etkilemesidir.
    - **Kısa Feedback:** Hipofizden salınan hormonların hipotalamusu etkilemesidir.
    - **Çok Kısa Feedback:** Aynı organdan çıkan hormonun kendi salınımını etkilemesidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen bir cümle yazarsınız "steroid yapılı hormonlar **DEPOLANMAZLAR**" diye....Onlarca soruya bir cümle ile yanıt verdirirsiniz. Ama biz yine de tek tek yazdık progesteronun depolanmadığını...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 30

30. I. Asetil kolin  
II. Histamin  
III. Nitrik oksit  
IV. Endotelin

Penil ereksiyonun gerçekleşmesi için parasempatik postgangliyonik terminallerden yukarıdakilerden hangileri salınmalıdır?

- A) Yalnız I  
B) I ve III  
C) II ve IV  
D) I, II ve III  
E) I, II, III ve IV

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

572

TUS H

Temel Bilimler 30. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 572

### PARASEMPATİK SİSTEM (KOLİNERJİK SİSTEM)

#### Asetilkolinin Etkileri:

##### Damarlar

- Sistemik damarların çoğu (abdominal organlar, ekstremite derisi damarları) **sempatik uyarı ile daralır**.
- Çizgili kas damarlarında etkin olan sistem yine **sempatik sistemdir**.
  - ✓ Sempatik uyarı, **alfa1 reseptörleri** ile iskelet kasi damarlarını daraltırken,
  - ✓ **beta2 reseptörleri** aracılığıyla damarları genişletir.
- Endojen parasempatik (PS) uyarı damarların çoğuna hemen hiç etki etmez.
  - ✓ Ancak, **erektıl organ damarları** ve bazı çizgili kas damarları PS uyarı ile genişler.
    - PS uyarı, muskarinik reseptörler üzerinden hücre içi  $Ca^{2+}$  düzeyini artırır.
    - Artan  $Ca^{2+}$ 'a bağlı olarak endoteiden **nitrik oksit** salınarak **vazodilatasyon** oluşur.
  - ✓ Yüzün kızarmasında da parasempatik etki vardır.
  - ✓ PS uyarı damarları genişleterek kızarmaya neden olur.

##### Kardiyovasküler Sistem

- PS uyarı, (-) **kronotrop**, (-) **dromotrop** ve (-) **inotrop** etkilidir.
  - ✓ **SA ve AV düğümlerinde baskın olan sistem parasempatik sistemdir**.
- Ventrikül kasının parasempatik innervasyonu yok denecek kadar azdır.
  - ✓ SA düğümüne gelen otonom lifler kesilirse, kalp kendi ritmi ile yani 100 atm/dk ile çalışır.
  - ✓ Adrenal medulladan istirahat durumunda salınan epinefrin ve norepinefrin salınımı, damarlarda belirli bir tonus sağlayarak kan basıncını normal düzeyde tutar.

##### Solunum Sistemi

- PS uyarı **bronkokonstriksiyon** oluşturur.
  - ✓ Bu nedenle, **anti-kolinerjik inhaler ilaçlar (ipratropium, oksitropium) astım tedavisinde** kullanılır.

##### Gastrointestinal Sistem

- PS uyarı **tonus ve peristaltizmi artırır**.
- Miksiyon ve defekasyonda internal sfinkterleri gevşetir.
  - ✓ Eksternal sfinkter çizgili kas olup, istemli çalışır.
- PS uyarı gastro-özofageal sfinkteri kasar, reflüyü önler.

##### Göz

- PS uyarı irisin **sirküler kaslarını** kasarak **miyozis** oluşturur.
  - ✓ Miyoziste irisin kalınlığı azalır, iridokorneal açığı genişler ve göz içi basıncı azalır.
- PS uyarı **silyer kasi** kasıp **akomodasyon** oluşturur.
  - ✓ Silyer kas kasılınca lens bombeleşir ve göz yakın görmeye ayarlanmış olur.

#### Gözün Otonom İnnervasyonu

- **Sempatik uyarı** ⇒ İrisin radyal (meridyenel) liflerini kasarak pupillayı genişletir.
- **Parasempatik uyarı** ⇒ İrisin sirküler kaslarını kasarak pupillayı daraltır.
- **Parasempatik uyarı** ⇒ Silyer kasi kasarak yakına fokus yaptırır. (Akomodasyon)

##### Mesane

- PS uyarı, detrusör kasi kasıp, internal sfinkteri gevşeterek **miksiyon yaptırır**.
  - ✓ **Atonik mesane tedavisinde** asetilkolin agonisti **betanekol** kullanılır.
  - ✓ Eksternal sfinkter çizgili kas olup, istemli kontrol edilir.

## 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**...

## OSS reseptörleri ve etkileri (devamı)

Organ sistem	Sempatik etki	Adrenerjik reseptör	Parasempatik etki	Kolinerjik reseptör
Deri Piloomotor kaslar Ter bezleri	Kasılma Lokalize sekresyon	$\alpha 1$ $\alpha 1$	Yaygın sekresyon	M3, M2
Adrenal medulla	-		Adrenalin, noradrenalin sekresyonu	N, M (Sekonder Etki)
İskelet kası	Kasılma, glikojenoliz; K <sup>+</sup> uptake	$\beta 2$	-	-
Karaciğer	Glikojenoliz ve glukoneogenez artışı	$\alpha 1$ , $\beta 2$	-	-
Pankreas	İnsülin ve glukagon salınım artışı	$\beta 2$	-	-
	İnsülin ve glukagon salınım inhibisyonu	$\alpha 2$	-	-
Adipoz doku	Lipoliz artışı; termogenez	$\alpha 1$ , $\beta 1$ , $\beta 2$ , $\beta 3$	-	-
	Lipoliz inhibisyonu	$\alpha 2$	-	-
Tükürük bezleri	K <sup>+</sup> ve su sekresyonu	$\beta 2$	-	-
Jukstaglomerüler hücreler	Renin salınım ↑ Renin salınım ↓	$\beta 1$ , D1 $\alpha 1$ , $\alpha 2$ , D2		
Nazofarengeal bezler			Sekresyon artışı	M3, M2
Pineal bez	Melatonin sekresyonu	$\beta$	-	
Arteriyoller				

Temel Bilimler 30. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 095

## DAR

## • Kolinerjik Etki

- > **Baskın olduğu yerler:** Mezenterik damarlar, erektil organ damarları
- > Parasempatik sinirler toraks ve abdomende bulunan iç organ damarlarını (**M3**) ve beyin damarlarını (**M5**) muskarinik reseptörleri aracılığıyla uyararak damar endotelinden (EDRF/NO) sekresyonu sonucu vazodilatasyon oluştururlar.
- > Sempatik kolinerjik nöronlar da iskelet kası damarlarını uyararak vazodilatasyon oluşturabilirler.

Temel Bilimler 30. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 095

- > **Mekanizma:** Damar endotelinde lokalize Gq proteini ile kenetli muskarinik tip 3 reseptörler ekzojen kolinerjik uyarı sonucunda aktive olurlar ve Gq aktivasyonuna bağlı hücre içi **kalsiyum artışı oluşur**. Kalsiyum artışı damar endotelinden nitrik oksit salgılatarak damarda gevşemeye neden olur.

## • Adrenerjik Etki

- > **Baskın olduğu yerler:** Kardiyovasküler sistem damarları
- > **Mekanizma:** Alfa1 reseptörler genellikle **kasıcı**, beta2 reseptörler genellikle **gevşetici** etkiye sahiptir.
- > İskelet kası arteriyollerini innerve eden bazı **sempatik nöronların postgangliyonik lifleri kolinerjiktir** (sempatik kolinerjik lifler) ve bu nöronların uyarılması sonucunda **muskarinik aktivasyona bağlı dilatasyon** oluşabilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 31

31. Yedi yaşında erkek çocuğun vücudunun bir tarafındaki kol ve bacağı, fırlatmalar tarzında, anormal, istemsiz, balistik hareketler ortaya çıkmaktadır.

Bu tabloyu oluşturan lezyonun aşağıdaki bölgelerden hangisinde bulunması en olasıdır?

- A) Talamusta ventral posterolateral nükleuslarda
- B) Beyin sapında vestibular nükleuslarda
- C) Bazal ganglionlarda subtalamik nükleuslarda
- D) Beyinde primer motor kortekste
- E) Serebellumda, fastigial nükleusta

Doğru Cevap:C

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

619

- Parkinsonda nöronlarda inklüzyon cisimcikleri birikir (**Lewy cisimciği**).
  - ✓ Lewy cisimciklerinde  **$\alpha$ -synuclein** ve **barkın** proteinleri bulunur.
- Dopamin kan-beyin engelinden geçemez.
- Bu nedenle tedavide dopamin ön formu olan **levodopa** (L-dopa) verilir.
  - ✓ Periferde yıkımını engellemek için **karbidopa** ile (Dopa'yı Dopamin'e çeviren dopa dekarboksilazı inhibe eder) birlikte verilir.
  - ✓ Yıkımını artıran **piridoksin ile** (B6 vitamini dopa dekarboksilazın kofaktörü) birlikte kullanılmaz.

**Putamen lezyonunda Huntington Hastalığı oluşur.**

- Elde, yüzde **koreiform hareketler** (hızlı, istemsiz dans hareketleri) oluşur.
- Huntington hastalığı **genetik** bir hastalıktır.
- Dildeki hareketlerden dolayı **konuşma anlaşılmaz** hale gelir.
- Motor fonksiyon bozukluklarına ağır bir demans da eşlik eder.
  - ✓ **Striatumdan** (putamen+nükleus kaudatus), **globus pallidusa** giden yolda

Temel Bilimler 31. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 619

**Subtalamik çekirdek lezyonlarında balismus oluşur.**

- Ekstremitenin bütününde **ani sallanma hareketleri** ortaya çıkar.
  - ✓ Çift taraflı olursa **ballismus**, tek taraflı olursa **hemiballismus** adı verilir.

**Wilson hastalığında da Putamen hasarı vardır.**

- Wilson hastalığında (Hepato-lentiküler hasar) vücutta **bakır** birikir.
  - ✓ Lentiküler çekirdeğin **putamen parçasında hasar** vardır.
  - ✓ Kornea çevresinde bakır birikimine bağlı **Kayser-Fleischer halkası** oluşur.

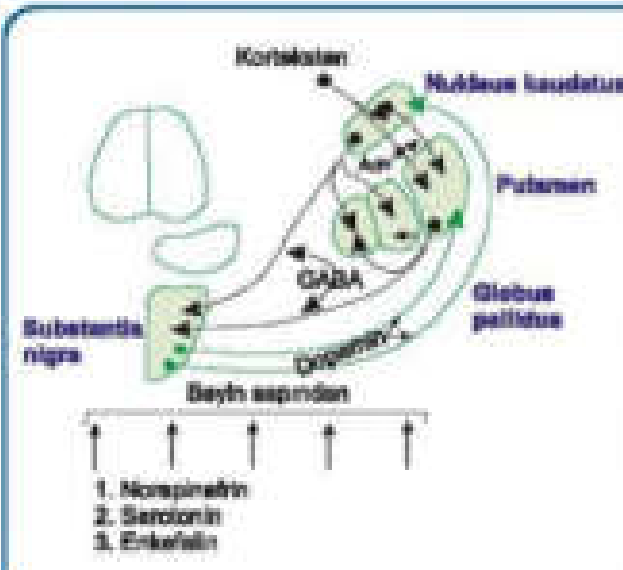
**Nöroleptikler Striatumda hasar oluşturur.**

Temel Bilimler 31. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 619

### Bazal Gangliyon Lezyonları (ÖZET)

- S.Nigra lezyonu **Parkinson**
- Putamen lezyonu **Huntington**
- Pallidus lezyonu **Atetozis**
- Subtalamus lezyonu **Ballismus**
- Wilson hastalığı (Bakır) **Putamen hasarı** (Kayser-Fleischer halkası)
- Nöroleptik (Haloperidol) **Striatum hasarı** (Tardiv diskinezi)



- S. Nigra'dan Striatuma giden **Dopamin yolu** → Parkinson'da bozulur (**dopamin azalır**)
- Striatumdan G. Pallidus ve S. Nigraya giden (**GABA**) yolu → Huntington'da bozulur (**GABA azalır**)
- Korteksten Striatuma giden **Asetilkolin yolu** → Parkinson'da aktivitesi artar (**Ach artar**)
- Beyin sapından gelip, bazal gangliyonlar ile beynin diğer kısımlarında giden genel yollar (**norepinefrin, serotonin, enkefalin**)

Bazal gangliyonlarda nörotransmitter salgılayan nöronal yollar ve transmitterler

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen soruyu 3 farklı branştan yakalarsınız...TUSDATA kaynakları TÜM sınav için yeterlidir...



Temel Bilimler 31. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 373

### SUBTHALAMUS (VENTRAL TALAMUS)

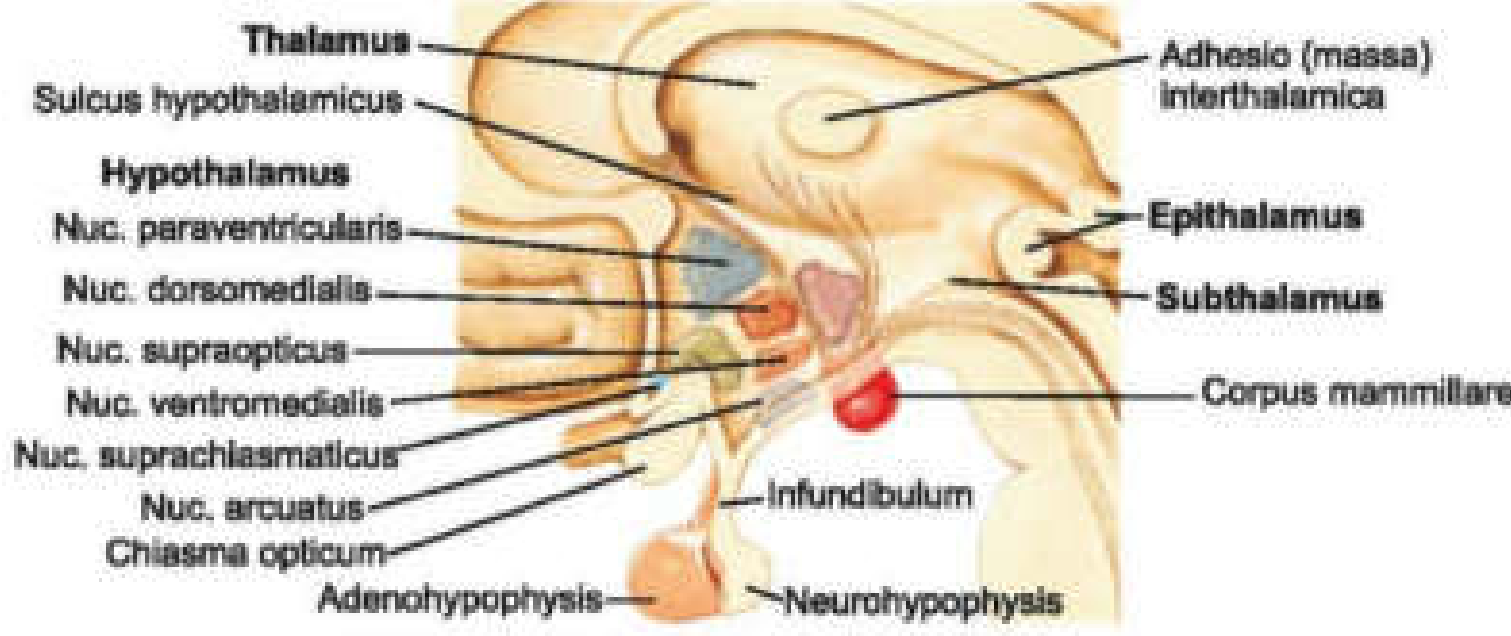
**İçeriğindeki yapılar:** Nuc. subthalamicus, zona incerta (belirsiz alan), Forel (H) alanları ve ansa lenticularis.

- **Nuc. subthalamicus**, mesencephalon'daki substantia nigra'nın yukarı doğru bir uzantısı olarak kabul edilir.
  - **Bazal çekirdektir.** Kas aktivitesini kontrol eder.
  - Lezyonlarında karşı tarafta kas aktivitesi kontrol edilemez ve istem dışı hareketler (**hemiballismus**) olur.

### EPITHALAMUS

**İçeriğindeki yapılar:** Nuclei habenulares, commissura posterior, stria medullaris thalami ve glandula pinealis (epifiz).

- Diensefalonun arka bölümünü oluşturur.
- Epifiz bezi (gl. pinealis) melatonin salgılar. Endokrin bezler üzerinde etki ederek (hipofiz, pankreas, adrenal, paratiroid, gonadlar) aktivite azalmasına sebep olur.
- İlerleyen yaşlarda bez içinde kalsiyum birikir ve röntgen filmlerinde **corpora arenacea (beyin kumu)** oluşabilir.
- Epifiz bezine gelen simpatik sinire **nervus pinealis (nervi conarii)** adı verilir.



### HYPOTHALAMUS

Otonom sinir sisteminin merkezidir. Visseromotor ve endokrin aktivitelerin kontrolü ile ilgili bir merkezdir.

- **Ön-iç** bölgeleri parasimpatik, **arka-dış** bölgeleri simpatik sistemin merkezidir.
- **Area preoptica'da;** preoptik nükleuslar bulunur. Vücut ısısının düzenlenmesi ile ilgilidir. Bu alanın (ön hipotalamus) lezyonu, kontrol edilemeyen vücut ısısı yükselmesine (hipertermi) yol açar.
- **Eminentia mediana;** tuber cinereum'un kabank orta bölümüdür.
- **Nucleus suprachiasmaticus;** sirkadiyan (biyolojik) ritimle ilgilidir (temel ritim, "uyuma-uyanma"dır). Tr. retinohypothalamicus'un sonlandığı çekirdektir. Epifiz bezi ile bağlantısı olan çekirdektir.
- **Nucleus ventromedialis; tokluk** merkezidir. Hipotalamus'un **lateral bölgesi açlık** merkezidir.
- **Nucleus arcuatus (infundibularis);** adenohipofiz hormonlarını kontrol eder.
- **Nucleus supraopticus; ADH (vasopressin)** başlıca bu çekirdekteki nöronlarda üretilir.
- **Nucleus paraventricularis; oksitosin** başlıca bu çekirdekteki nöronlarda üretilir.

**Nucleus arcuatus (infundibularis);** adenohipofiz'den (ön hipofiz) salgılanan hormonları kontrol eden hipofizyotrofik hormonların başlıca üretildiği çekirdektir. Üretilen hormonlar, **tractus tuberohypophysialis** (tractus tuberoinfundibularis) ile eminentia mediana'daki portal dolaşıma bırakılır.

**Nucleus supraopticus** ve **nucleus paraventricularis**'te üretilen ADH ve oksitosin, **tractus supraopticohypophysialis** (tractus hypothalamohypophysialis) ile nörohipofiz'e (eminentia mediana, infundibulum, lobus posterior) getirilir.

TUSDATA notları öyle kusursuz, itina ve dikkatle hazırlanır ki, başka branşlarla ilgili soru potansiyeli olan bilgileri de içerir.

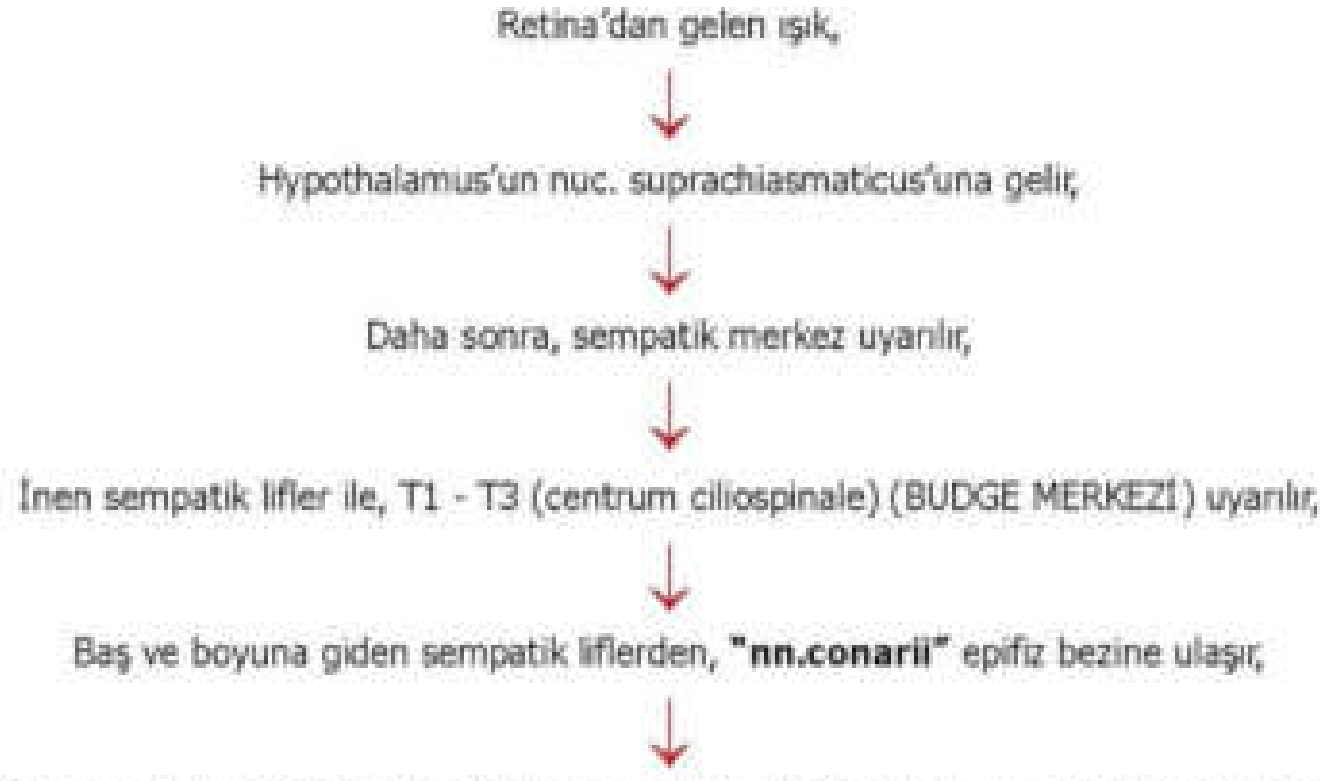
## EPITHALAMUS

Endokrin bir organdır. Genellikle inhibe edicidir. Karanlıkta aktive olur.

Epithalamus şu yapılardan oluşur:

1. Nuc. habenularis (medial ve lateral)
2. Commissura habenularis
3. Gl. pinealis
4. Commissura posterior

3. ventrikül tabanından gelişen gl. pinealis, commissura post. ve habenula'dan oluşmuştur. Işıktan çok etkilendiği için 3. göz de denmektedir.



Epifiz, serotonin'den melatonin sentezler. Işık, bezin sekresyonunu inhibe ederken; karanlık (uyku) bezin salgısını artırır. Epifiz, salgıladığı somatostatin ile, diğer bezlerin sekresyonlarını inhibe eder.

## SUBTHALAMUS (Ventral Thalamus)

- Diencephalon'un, thalamus ile mesencephalon arasında kalan bölümüdür. Capsula interna'nın medialindedir. Üst iç tarafında hypothalamus bulunur.

Temel Bilimler 31. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 511

- Nuc. subthalamicus, bir bazal çekirdektir. Kas aktivitesini kontrol eder. Çekirdeğin lezyonunda kontra-leteral ekstremitelerde istem dışı hareketler olur (hemiballismus).

## HİPERKİNETİK HAREKET BOZUKLUKLARI

Bu gruptaki hareket bozukluklarının ortak özelliği tabloya istem dışı, kendiliğinden oluşan hareketlerin hakim olmasıdır.

### Distoni

- Distoni istemsiz, süregen, bükücü, döndürücü nitelikte kas kasılmalarıyla karakterize, tekrarlayan istem dışı hareketlere veya geçici ya da kalıcı anormal postürlere yol açan bir hareket bozukluğudur.
- İstemli hareket sırasında agonist ve antagonist kasların eş zamanlı kasılması ile oluşur.
- Blefarospazm, tortikolis örnek gösterilebilir.
- **Meige sendromu** blefarospazma oromandibuler distoni eşlik etmesidir.

### Etiyolojiye göre ikiye ayrılır;

#### Primer (idiyopatik)

#### Sekonder (Semptomatik) Distoniler

- Serebrovasküler hastalıklar, enfeksiyonlar, demiyelinizan, metabolik ve doğumsal hastalıklar ile travma, intoksikasyon gibi, bazal ganglion ve bağlantılarını tutan her türlü merkezi sinir sistemi patolojisi semptomatik distoniye yol açabilir.
- En sık rastlanılan semptomatik distoni nedenlerinden biri olması ve tedavi edilebilir olması açısından Wilson hastalığı önemlidir.

### Wilson Hastalığı

- Otozomal resesif ve 13. kromozom uzun kolundadır. ATPaz enziminde defekt vardır.
- **Bakır metabolizmasının** doğumsal bozukluğudur.
- Bakırın karaciğerden sonraki aşırı boşalımı temel olarak beyin, böbrek ve korneayı etkiler. En sık KC tutulur.
- Norolojik bulgularında **bazal gangliyon bulguları** baskındır, bazen **serebellar bulgular** rastlanır.
- Mikroskopik çalışmalarda Alzheimer hücresi olarak bilinen **dev astrositler** rastlanır.
- Korneadaki birikimler **Kayser-Fleischer halkasını** oluşturur.
- Serum seruloplazmin düzeyi düşük, serumdaki serbest bakır düzeyi ise yüksek olarak bulunabilir. Ancak her iki parametrenin de normal olduğu olgular vardır. Hastaların hemen tümünde 24 saatlik idrarda bakır atılımı hemen daima artmıştır ki bu bulgu diğer ikisine göre daha duyarlı bir ölçümdür.
- **Tremor ve rijidite** distoni, akinezi bulguları görülebilir.
- Sık olarak kollarda olan bu tremor "**kanat çırpma tremoru**" olarak bilinir.

### Temel Bilimler 31. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 065

### Kore ve Ballizm

- **Kore:** Aritmik, sıçrayıcı, kompleks ekstremitelerin distalini tutan küçük amplitüdü istemsiz hareketlerdir.
- **Ballizm:** Büyük amplitüdü ve ekstremitenin proksimalini tutan koreidit. Koreik ve ballistik hareketler putamen, globus pallidus ve subtalamik nükleustan kaynaklanır.

### Huntington Hastalığı

- ✓ 40-50 yaşlarda başlar.
- ✓ Otozomal dominant, **trinükleotid tekrarlar** (CAG) vardır.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 32

32. Baş ağrısı şikâyeti ile nöroloji kliniğine başvuran 65 yaşındaki erkek hastaya tetkikler sonucunda beyin tümörü teşhisi konulmuştur. Tümörü bölgenin çıkarılmasını takiben hastanın vücut sıcaklığının otokontrolünü kaybettiği görülmektedir. Aşağıdaki bölgelerden hangisi bu patofizyolojide **en temel** rolü oynar?

- A) Preoptik alan
- B) Paraventriküler çekirdek
- C) Supraoptik çekirdek
- D) Ventromedial çekirdek
- E) Arkuat çekirdek

Doğru Cevap:A

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

613

- Yemeğin sindirilmesinden 1-2 saat sonra kandaki yoğunluğu doruk düzeye ulaşır.
- Yağ içeriği yüksek yemeklerden sonra daha yüksek PYY düzeyleri görülür.
- **İştahı azaltır.**

#### Vücut Kitle İndeksi (VKİ)

- Vücut yağ içeriğini gösterir, şu formülle hesaplanır:
- **VKİ = Ağırlık/Boy<sup>2</sup>** (kg/m<sup>2</sup> cinsinden)

Sınıf	VKİ değeri
Normal	18,5-24,9
Preobez	25,0-29,9
Obez sınıf 1	30,0-34,9
Obez sınıf 2	35,0-39,9
Obez sınıf 3	> 40,0

#### Şişmanlığı genetik bağlantısı ve tedavi

- Obezite %20-25 oranında genetik kökenlidir.  
Obezitenin üç monojenik (tek genli) nedeni vardır.
- **Melanokortin 4 geni (MCR-4) mutasyonları** (şişmanlığın en yaygın monojenik şeklidir.)
  - Leptin geni mutasyonu doğrudan leptin eksikliğine neden olur.
  - **Leptin reseptörü mutasyonunda** reseptörde problem vardır.
- Şişmanlığın Tedavisi**
- Lorcaserin **POMC** ekspresyonunu kolaylaştırır, serotonin reseptörlerini aktive eder.

Temel Bilimler 32. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 613

#### Ateş

- **İnflamasyon, endotoksin gibi uyarılar sonucunda;**
  - ✓ monosit, makrofaj ve Kupffer gibi hücrelerden **endojen pirojenler denilen sitokinler (IL-1, IL-6, TNF-alfa, INF-beta, INF-gama)** salgılanır.
- Bu sitokinler, **kan-beyin bariyeri olmayan** beyin bölgelerine etki ederek,
  - ✓ hipotalamustaki **preoptik alanı** uyarırlar.
  - ✓ Bu alandaki **PGE-aracılı termostat** daha yüksek bir sıcaklığa ayarlanır.
  - ✓ Sonuç olarak **titremlerle ateş yükseltilir.**
- MSH ve ADH güçlü anti-pirojen aktivite gösterirler.
- **Kortizol**, IL-1 sentezini azaltarak,
- **Aspirin**, PGE sentezini azaltarak ateşi düşürürler.

#### Vücuttan Isı Kayıp Yolları

- Radyasyon:** En fazla ısı kaybı bu yolla olur.
- Normal oda sıcaklığında çıplak bir kişide ısı kaybının **% 60'**ı radyasyonla olur.
  - Infrared ısı ışınlarıyla yani bir çeşit **elektromanyetik dalga yoluyla** olur.
- Kondüksiyon:** Vücut yüzeyinin cisimlere ve havaya temasıyla olan kayıptır.
- Sandalye, yatak gibi cisimlere direkt temasla **% 3** kadar ısı kaybolur.
  - Havaya kondüksiyon yoluyla **% 15** kadar ısı kaybı olur.
- Konveksiyon:** Isının hava akımıyla vücuttan uzaklaştırılmasıdır.
- Evaporasyon (buharlaştırma):** Çevre ısısı deriden yüksek olduğu sıvı bu yolla kaybedilir.

### İLGİLİ NOTLAR

Bir soru 4 branş tarafından bu kadar mı net yakalanır....Kaynak TUSDATA ize fazlasıyla yakalanır....

### Alzheimer hastalığı

- **Alzheimer hastalığı** (senil demans) kısa süreli belleğin kaybıyla başlar, bilişsel işlevlerin ve diğer beyin işlevlerinin genel kaybıyla ilerler.
- Sitopatolojik olarak **tau** proteininden oluşan hücre içi **nörofibriller düğümler** ve  **$\beta$ -amiloid** peptitlerden oluşan hücre dışı **senil plaklar** görülür.
- Tedavide asetilkolinesteraz inhibitörleri, antidepresanlar, glutamat eksitotoksitesini önlemek için **memantin (NMDA reseptör antagonisti)**,  $\beta$ -amiloid protein oluşumunu önlemek için **R- flurbiprofen** kullanılır.

### AMİGDALA

- Yan bilinçli bir düzeyde çalışan davranışsal bilinç alanıdır.
- Amigdala **olfaktor korteksin** bölgelerindedir.
- **Koku bilgisini** beyne taşıyan **mitral** ve **tiftik** hücreleri amigdalayı uyarırlar.
- Amigdala, **kişinin çevresi** ve **o anlık düşüncelerini** de limbik sisteme yansıtır.
- Buna göre **hareketin uygun olup olmadığına** karar verilir.

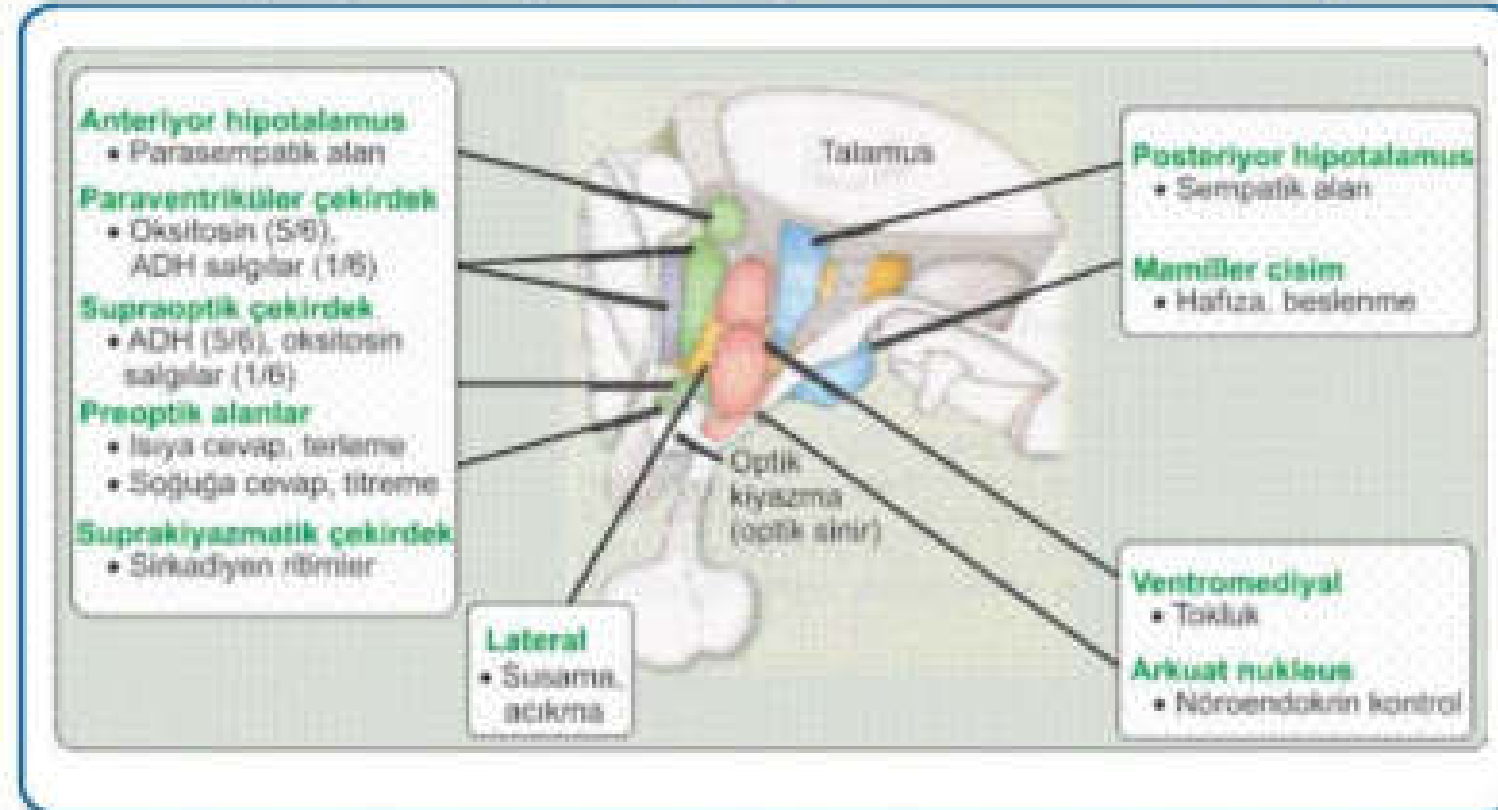
### Kluver-Bucy Sendromu

- Bilateral amigdala lezyonunda **Kluver-Bucy Sendromu** oluşur.
- Hastalar **korkusuz**, **aşırı meraklı**, **unutkan** olurlar.
- Her şeyi yemeye çalışır (**hiperfaji**) ve **hiperseksüel** özellik gösterirler.

### HİPOTALAMUS

- Limbik sistemin çok önemli parçasıdır.
- Davranışın kontrolündeki rollerine ek olarak,
  - ✓ **Vücut ısısı, vücut sıvılarının ozmolaritesi, yeme-içme** dürtüleri,
  - ✓ **Vücut ağırlığının kontrolü** gibi vücudun pek çok iç ortam koşulunu kontrol eder.

Temel Bilimler 32. soru  
Tusdata Fiziyoji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 609



Hipotalamusun kontrol merkezleri

Bir soru 4 branş tarafından bu kadar mı net yakalanır...Kaynak TUSDATA ize fazlasıyla yakalanır....



İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

### SUBTHALAMUS (VENTRAL TALAMUS)

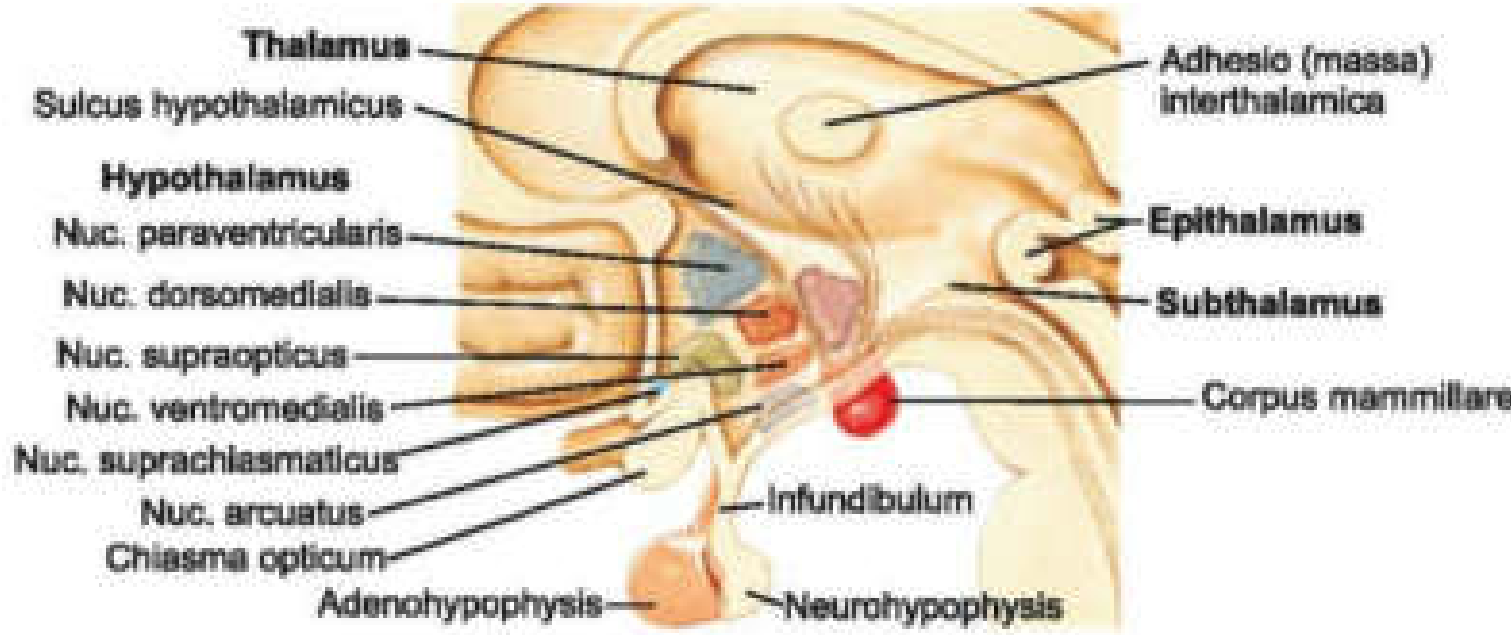
**İçeriğindeki yapılar:** Nuc. subthalamicus, zona incerta (belirsiz alan), Forel (H) alanları ve ansa lenticularis.

- **Nuc. subthalamicus**, mesencephalon'daki substantia nigra'nın yukarı doğru bir uzantısı olarak kabul edilir.
  - **Bazal çekirdektir.** Kas aktivitesini kontrol eder.
  - Lezyonlarında karşı tarafta kas aktivitesi kontrol edilemez ve istem dışı hareketler (**hemiballismus**) olur.

### EPITHALAMUS

**İçeriğindeki yapılar:** Nuclei habenulares, commissura posterior, stria medullaris thalami ve glandula pinealis (epifiz).

- Diensefalonun arka bölümünü oluşturur.
- Epifiz bezi (gl. pinealis) melatonin salgılar. Endokrin bezler üzerinde etki ederek (hipofiz, pankreas, adrenal, paratiroid, gonadlar) aktivite azalmasına sebep olur.
- İlerleyen yaşlarda bez içinde kalsiyum birikir ve röntgen filmlerinde **corpora arenacea (beyin kumu)** oluşabilir.
- Epifiz bezine gelen simpatik sinire **nervus pinealis (nervi conarii)** adı verilir.



### HYPOTHALAMUS

Temel Bilimler 32. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 373

- **Area preoptica da;** preoptik nukleuslar bulunur, vücut ısısının düzenlenmesi ile ilgilidir. Bu alanın (ön hipotalamus) lezyonu, kontrol edilemeyen vücut ısısı yükselmesine (hipertermi) yol açar.
- **Eminentia mediana;** tuber cinereum'un kabank orta bölümüdür.
- **Nucleus suprachiasmaticus;** sirkadiyan (biyolojik) ritimle ilgilidir (temel ritm, "uyuma-uyanma"dır). Tr. retinohypothalamicus'un sonlandığı çekirdektir. Epifiz bezi ile bağlantısı olan çekirdektir.
- **Nucleus ventromedialis;** tokluk merkezidir. Hipotalamus'un **lateral bölgesi açlık** merkezidir.
- **Nucleus arcuatus (infundibularis);** adenohipofiz hormonlarını kontrol eder.
- **Nucleus supraopticus;** ADH (**vasopressin**) başlıca bu çekirdekteki nöronlarda üretilir.
- **Nucleus paraventricularis;** oksitosin başlıca bu çekirdekteki nöronlarda üretilir.

**Nucleus arcuatus (infundibularis);** adenohipofiz'den (ön hipofiz) salgılanan hormonları kontrol eden hipofizyotrofik hormonların başlıca üretildiği çekirdektir. Üretilen hormonlar, **tractus tuberohypophysialis** (tractus tuberoinfundibularis) ile eminentia mediana'daki portal dolaşıma bırakılır.

**Nucleus supraopticus** ve **nucleus paraventricularis**'te üretilen ADH ve oksitosin, **tractus supraopticohypophysialis** (tractus hypothalamohypophysialis) ile nörohipofiz'e (eminentia mediana, infundibulum, lobus posterior) getirilir.

## HYPOTHALAMUS

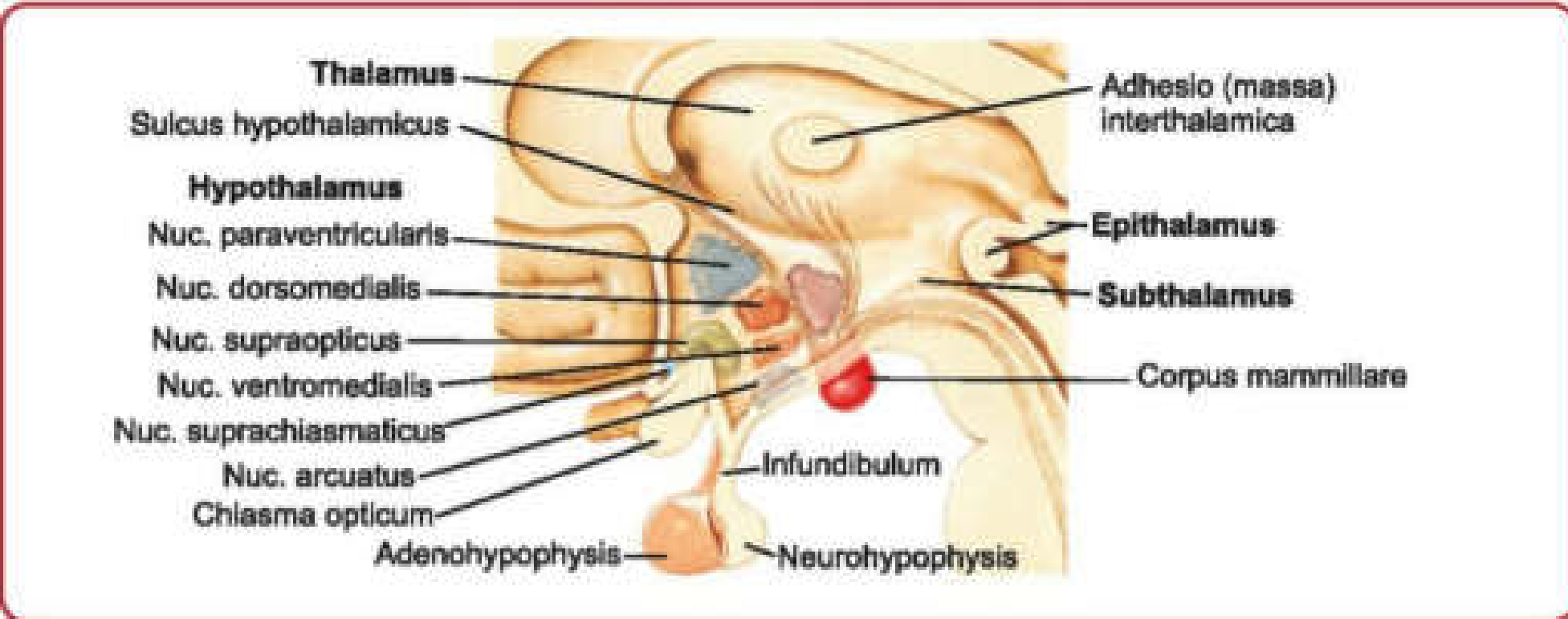
- Üçüncü ventrikülün taban ve yan duvarlarının alt bölümünü oluşturur. Otonom sinir sisteminin merkezidir. Ön bölümü parasempatik, arka bölümü sempatik sistem ile ilgilidir. Otonom sinir sistemi ve endokrin sistemler arası bağlantıyı sağlar. Açlık, susuzluk, vücut ısısı, dolaşım kontrolünü sağlayan merkezler vardır. Visseral ve hormonal aktiviteler ile beslenme ve üremede de rolü vardır. Temel görevi homeostazis, yani vücut iç ortamının dengesinin korunmasıdır.
- Limbik sistem bağlantısı ile bağlantısı nedeniyle, psikolojimiz ve davranışlarımız üzerine etkisi vardır.
- **Eminentia mediana**; tuber cinereum'un kabank orta bölümüdür.

### Hypothalamus'un çekirdekleri:

<b>Nucleus supra-chiasmaticus:</b>	Retina'dan direkt olarak impulslar alır. Epifiz ile ortak çalışarak sirkadyan ritmin (Bioritm) regülasyonunu sağlar. Tr. retinohypothalamicus'un sonlandığı çekirdektir.
<b>Nucleus supraopticus:</b>	Hipofizden ADH (vasopressin) salgılanmasını sağlayarak vücudun su dengesini ayarlar. Lezyonunda Diabetes insipidus'a benzer bir klinik görülür. Tr. supraopticohypophysialis

### Temel Bilimler 32. soru Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 509

<b>Nuc. anterior (preoptik bölge) hypothalami:</b>	Termoregülasyonda rol oynar (parasempatik). Lezyonunda nedensiz hipertermi görülür.
<b>Nucleus ventromedialis:</b>	Yeme içme mekanizması ile ilgilidir. Uyarılması ile tokluk oluşur, yani TOKLUK MERKEZİDİR. Lezyonunda, Obezite görülür.
<b>Nucleus lateralis:</b>	Yeme içme mekanizması ile ilgilidir. Uyarılması ile yeme başlar, yani ACIKMA - SUSAMA MERKEZİDİR. Lezyonunda, Anoreksia - Kaheksi görülür.
<b>Nuc. mammillares:</b>	Limbik sisteme ilgilidir.
<b>Nuc. arcuatus (infundibularis):</b>	Adenohipofiz'den salgılanan hormonları kontrol eden hipofizyotropik hormonların başlıca üretildiği çekirdektir. Üretilen hormonlar, tr. tuberohypophysialis (tr. tuberoinfundibularis) ile eminentia mediana'daki portal dolaşıma bırakılır.



# 7

## NON-STEROİDAL ANTIİNFLAMATUVAR İLAÇLAR

NSAİ ilaçlar					
Propiyonik asit türevleri	Asetik asit türevleri	Oksikam türevleri	Pirazolon türevleri	Para aminofenol türevi	Salisilatlar
Naproksen	İndometasin	Meloksikam	Fenilbutazon	Asetaminofen	Aspirin
İbuprofen	Sulindak	Nabumeton	Oksifenbutazon		Diffunisal
Fenoprofen	Etodolak	Tenoksikam	Metamizol		
Oksaprozin	Ketorolak	Piroksikam	Aminopirin		
Ketoprofen	Tolmetin	Lornoksikam	Propifenazon		
Flurbiprofen			Antipirin		

Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (**NSAİ**); **analjezik, antiinflamatuar ve antipiretik** etki oluşturürler. Bu etkileri oluşturmalarında **siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe etmeleri temel rol oynamaktadır.**

- **COX-1:** Yaygın olarak tüm vücutta bulunur. Gastrik epitel koruyucu etkileri vardır. Trombositlerde tromboksan A<sub>2</sub> üretiminden sorumludur.
- **COX-2:** Özellikle makrofajlar ve diğer inflamatuvar hücrelerde bulunur. İnflamasyonda, kanser oluşumunda ve prostaglandin üretiminde rol oynar. Glükokortikoidler bu enzimi inhibe eder.

### NSAİ İLAÇLARIN ETKİLERİ

#### ANALJEZİK ETKİ

İnflamatuvar reaksiyona bağlı olarak gelişen ağrı, dokularda iki ayrı tipte ağrı mediyatörlerince oluşturulmaktadır. NSAİİ'ler etkilerini, **hiperaljezik ağrı mediyatörlerinin sentezini inhibe** ederek gösterirler. NSAİİ'ler **periferde ve SSS'de ağrı oluşturan** inflamasyon varlığında etkilidirler.

#### Ağrı mediyatörleri

- **Aljezik mediyatörler** (histamin ve serotonin gibi otakoid aminler, bradikinin, P maddesi ve anjiyotensin gibi otakoid peptitler): Sinir ucunu doğrudan doğruya stimüle etmektedirler.
- **Hiperalezik mediyatörler** (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>): Tek başına ağrı oluşturmaz, fakat **ağrılı bir uyaran varsa; bu uyaranın ağrı yapıcı etkilerini ölçlendirir.**

Temel Bilimler 32. soru

A Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 439

Bakteriyel toksinlerin inflamatuvar hücreleri stimüle etmesi sonucu oluşan projen sitokinler (**IL-1 $\beta$**  ve TNF- $\alpha$ ); hipotalamusta termoregülatuar merkezde (**preoptik** alandaki **circumventricular organ**) **PGE<sub>2</sub> salınımına yol** açarlar. Artan PGE ise **vücut ısısını yükseltir.**

- Normal temperaturü etkilemezler.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 33

33. I. Fosfoenolpirüvat  
II. Karbamoil fosfat  
III. Glukoz-6-fosfat  
IV. 1,3-bisfosfogliserat

Yukarıdakilerden hangilerinin standart serbest hidroliz enerjisi ATP'den daha yüksektir?

- A) I ve III  
B) I ve IV  
C) II ve III  
D) III ve IV  
E) I, II, IV

Doğru Cevap: E

## 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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

21

- **ATP'de;**
  - ✓ Bir pürin bazı olan **adenin**
  - ✓ Beş karbonlu bir monosakarit olan **riboz**
  - ✓ **Üç adet fosforik asit**
  - ✓ Adenin bazı ile riboz şekeri arasında  **$\beta$  N-glikozidik bağ**
  - ✓ Riboz şekerinin beşinci karbonu ile ilk fosfat arasında **ester bağı**
  - ✓ Fosforik asitler arasında iki adet **asit anhidrit bağı** (yüksek enerjili fosfat bağları)

Temel Bilimler 33. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 021

Tablo 1-1. Biyokimyasal öneme sahip moleküllerden açığa çıkan  $\Delta G^\circ$

Bileşik	$\Delta G^\circ$ kcal/mol
Fosfoenol pirüvat	-14,8
Karbamoil fosfat	-12,3
1,3-bisfosfogliserat $\rightarrow$ 3-fosfogliserat	-11,8
Kreatin fosfat	-10,3
ATP $\rightarrow$ AMP + PPi	-7,7
ATP $\rightarrow$ ADP + Pi	-7,3
Glukoz -1-P	-5,0
Pirofosfat (PPi)	-4,6
Fruktoz-6-fosfat	-3,8
AMP	-3,4
Glukoz-6-fosfat	-3,3
Glisserol -3-fosfat	-2,2

Tablo 1-1'de görüldüğü üzere, ATP listeyi ikiye böler.

- ATP'den yukarıdaki moleküller **yüksek enerjili fosfatları**, aşağıdakiler ise **düşük enerjili fosfatları** meydana getirir.
- Düşük enerjili fosfatlara örnek olarak glikolizin ara maddeleri arasında bulunan glukoz-6-fosfat, fruktoz-6-fosfat ve glisero-3-fosfat gibi maddeler verilebilir.
- **Yüksek enerjili grubun elemanları** ATP ve ADP'yi de içeren, genelde **anhidrit** bileşikler olan;
  - ✓ Fosfoenol pirüvat
  - ✓ Kreatin fosfat
  - ✓ Arjinin fosfat gibi maddelerdir.

- **Kreatin fosfat ve arjinin fosfat, fosfagendir.**
  - ✓ Kreatin fosfat, omurgalılarda iskelet kasında, kalp kasında, spermatozoada ve beyinde bulunur.
  - ✓ Arjinin fosfat, omurgasızlarda kas dokusunda görevlidir.
  - ✓ Fosfagenlerin öncülü **arjinindir**.

- Ayrıca biyolojik öneme sahip ve **yüksek enerjili bileşikler** olarak sınıflandırılan diğer maddeler;
  - ✓ Asetil-KoA
  - ✓ Süksinil-KoA
  - ✓ S-adenozil metiyonin
  - ✓ Üridin difosfat glukoz
  - ✓ Fosforibozil pirofosfatıdır.
- S-adenozil metiyonin (**SAM**), fosfor içermemesine rağmen **yüksek enerjilidir**.

## 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...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. Glikolizde, substrat olarak 1 mol gliseraldehit 3-fosfattan 1 mol pirüv at oluştuğunda aşağıdakilerden hangisi elde edilir?

- A) 1 mol ATP ve 2 mol NADH
- B) 2 mol ATP ve 2 mol NADH
- C) 2 mol ATP ve 1 mol NADPH
- D) 2 mol ATP ve 1 mol NADH
- E) 2 mol ATP ve 2 mol NADPH

Doğru Cevap:D

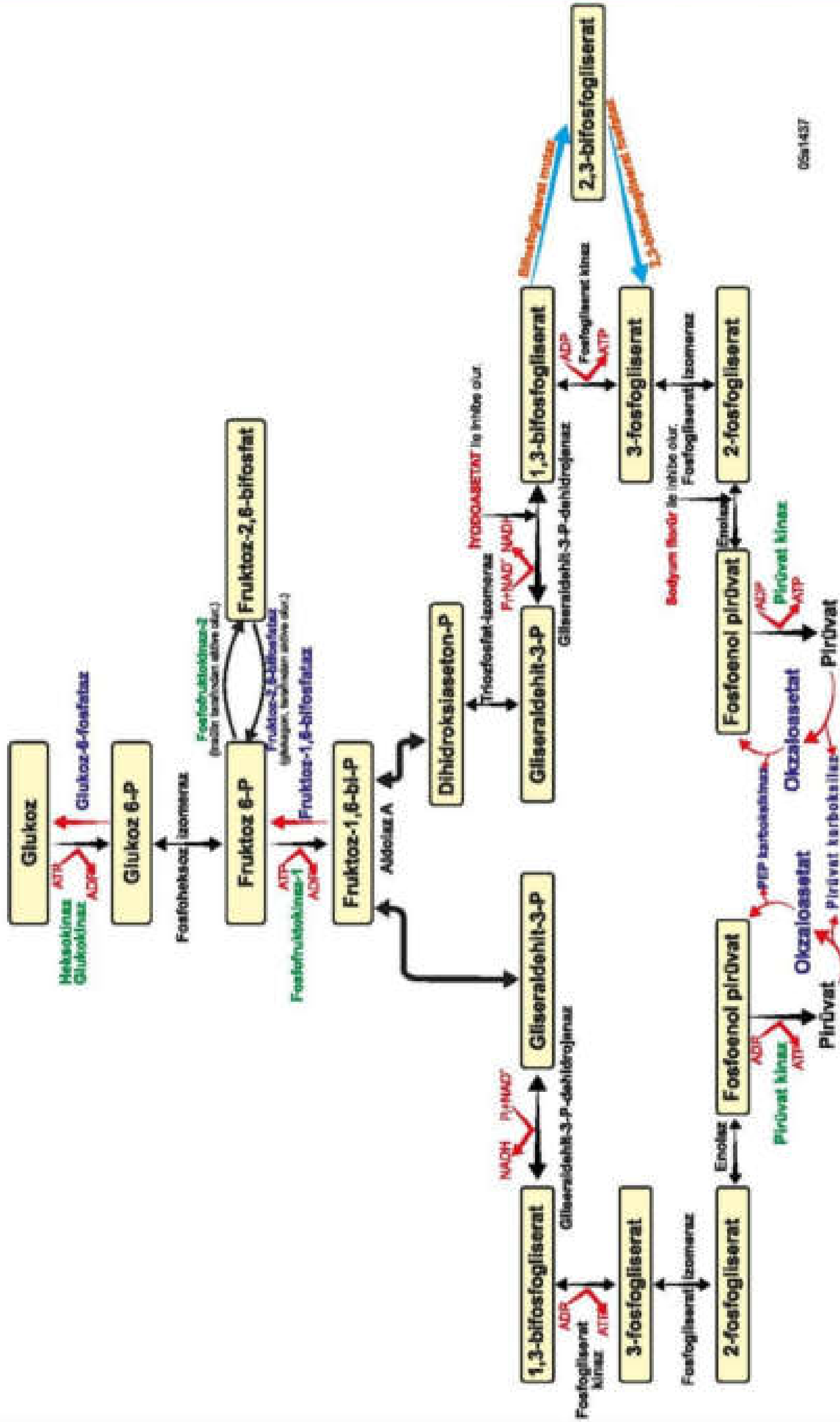
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

Temel Bilimler 35. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 056

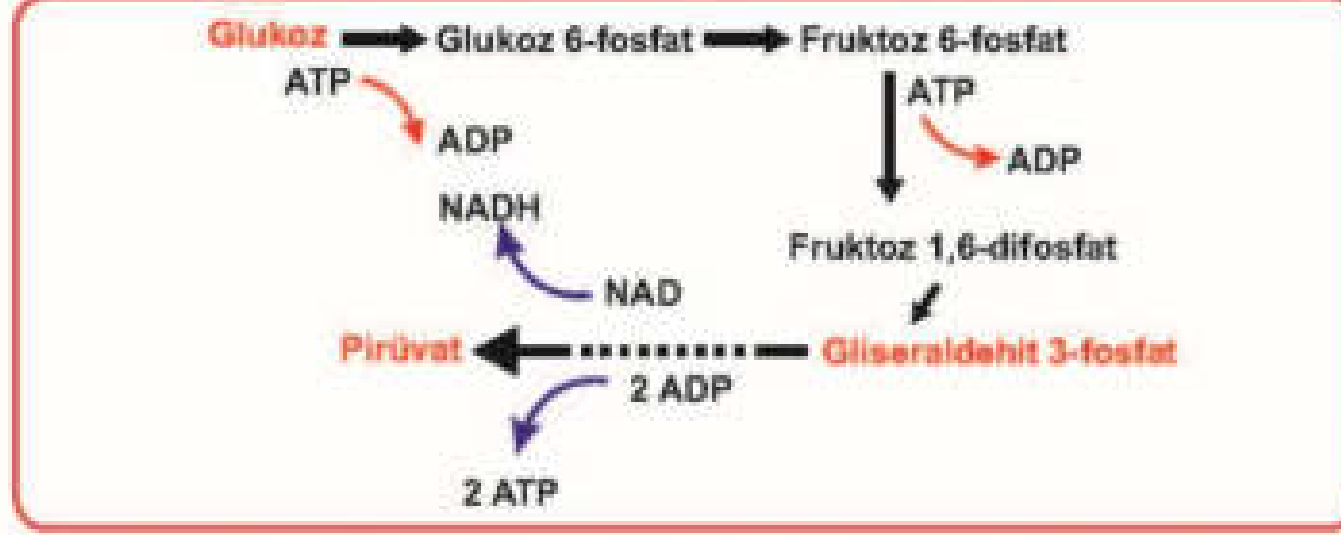


Şekil 2-9. Glikoliz



- ☒ *Pseudomonas* türleri ve *Enterococcus faecalis* gibi bazı bakteriler glukozdan pirüvat elde edilmesinde farklı bir yol olan **Entner – Doudoroff** yolunu kullanırlar.
- ☒ Ortamda oksijen yokken ise **fermentasyon** yoluna gidilir. Aynı reaksiyonlar sonucu

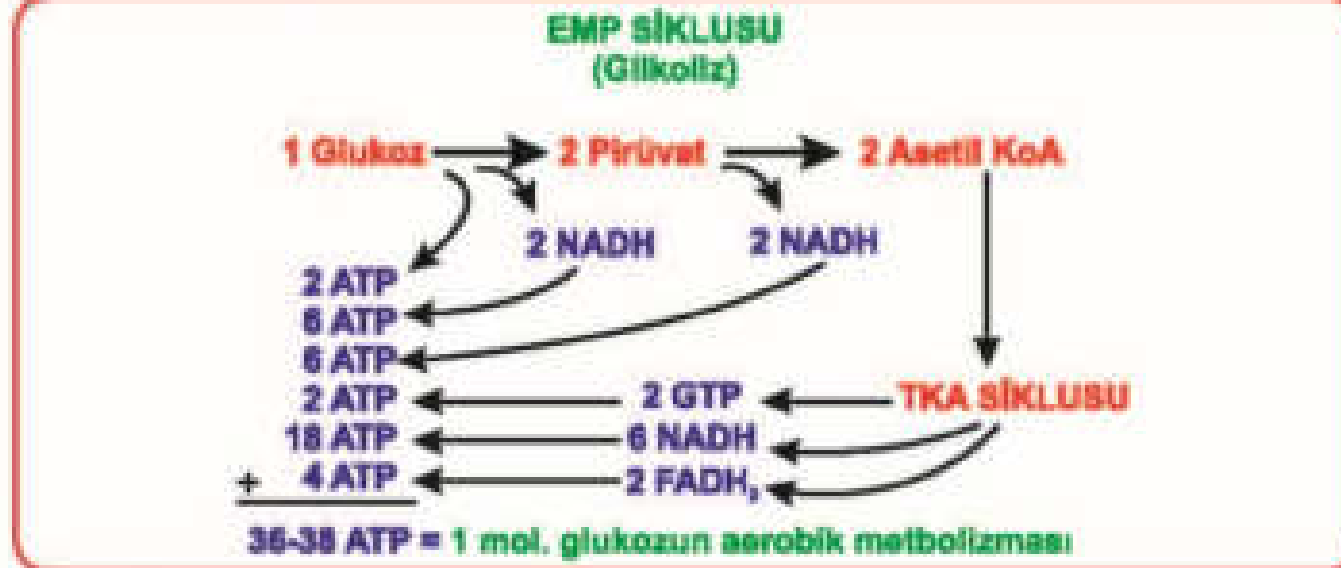
Temel Bilimler 35. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 049



Şekil I-12: Embden - Meyerhof - Parnas yolu

> **Sitrik asit (Krebs, trikarboksilik asit, TKA) siklusu:**

- ☒ Yalnızca **oksijenli ortamda** sürdürülen bir kimyasal reaksiyonlar zinciridir.
- ☒ Glikoliz ile oluşan pirüvik asidin **oksidatif dekarboksilasyonu** sonucunda önce iki karbonlu **asetil koenzim A**'ya dönüşüm gerçekleşir ve sonra TKA siklusuna geçilir. Bu ardışık iki yolun özeti Şekil I-13'te verilmiştir.
- ☒ Bu siklusun sonucunda elde edilen elektronlar, bakteri sitoplazmik membranında gerçekleşen **elektron transport zinciri (ETZ)** işlemi ile ATP'ye çevrilir. ETZ'de, TKA siklusundan gelen elektronlar NADH ve **indirgenmiş flavin adenin dinükleotid (FADH<sub>2</sub>)** moleküllerince; aerob yolun **son elektron alıcısı olan oksijene** taşınır ve ATP elde edilmiş olur.
- ☒ **Aerob metabolizmada siklusun özeti**; temel yakıt olan asetil koenzim A'nın H<sub>2</sub>O ve CO<sub>2</sub>'ye oksidasyonu ve enerji kazanımasıdır.
- ☒ TKA siklusu ile sadece karbonhidrat, lipid ve proteinlerin oksidasyonu tamamlanmaz; aynı zamanda amino asit, yağ asitleri, purin ve pirimidin sentezi gibi daha sonra yürütülecek olan **anabolik eylemlerde kullanılacak olan ara ürünler** de bu yolla sağlanmış olur. Her iki metabolik olayda da rol aldığı için TKA siklusu, **amfibolik siklus** adı ile de anılır.



Şekil I-13: Aerobik glukoz metabolizması ve enerji kazanımı

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

36. Hücre döngüsünün S fazındaki T ve B lenfositlerini içeren, iki ayrı hücre kültürü besiyeri ortamına mikofenolik asit ilave ediliyor. İnkübasyon sonunda yukarıdaki deney ve ilgili kontrol gruplarında *de novo* pürin sentezinde rol oynayan enzimlerin aktiviteleri belirleniyor.

Bu enzimlerden hangisinin aktivitesi mikofenolik asit tarafından inhibe edilir?

- A) İnozitol monofosfat (IMP) dehidrogenaz
- B) Adenilosüksinat sentetaz
- C) Adenilosüksinat liyaz
- D) PRPP glutamil amidotransferaz
- E) Glisinamid ribonükleotid (GAR) sentetaz

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

368

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### 5'-Fosforibozil 1-Pirofosfat (PRPP) Sentezi

- Riboz-5-fosfat ve ATP'den **PRPP sentezinde, PRPP sentetaz** (Riboz fosfat pirofosfokinaz) enzimi yer alır.
  - ✓ Bu enzimin **aktivasyonu pürin sentezinin hızlanmasına, dolayısıyla ürik asit oluşumunu artmasına** neden olur.
  - ✓ Bu enzimi **inorganik fosfat (P) aktive ederken, pürin nükleotid di ve trifosfatları inhibe ederler.**
- PRPP'ta bulunan şeker birimi ribozdur.
- Nükleotitlerin sentezinde, önce **ribonükleotitler** oluşur, sonra gerekiyorsa indirgenme ile **deoksiribonükleotitler** meydana gelir.
- **PRPP enzim** aktivitesinde artış "**Gut hastalığına**" neden olur.
- **5'-fosforibozilamin sentezi**, pürin nükleotitlerin biyosentezinde **düzenleyici** basamaktır.
- Daha sonra bir dizi reaksiyonla **inozin monofosfata (IMP)** oluşur (Şekil 6-4).

### İnozin Monofosfat Sentezi

- **IMP**, de-novo pürin sentezinde **ilk oluşan nükleotit** olup, bütün pürin nükleotitlerin "kaynağı" olarak kabul edilir.
- Pürin nükleotitlerin biyosentezinde 5-fosforibozilamininden sonra gelen dokuz reaksiyon sonucunda IMP sentezlenir.
- Bu yolda enerji, dört tane ATP molekülünden sağlanır.

### Temel Bilimler 36. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 368

### Pürin Sentez İnhibitörleri

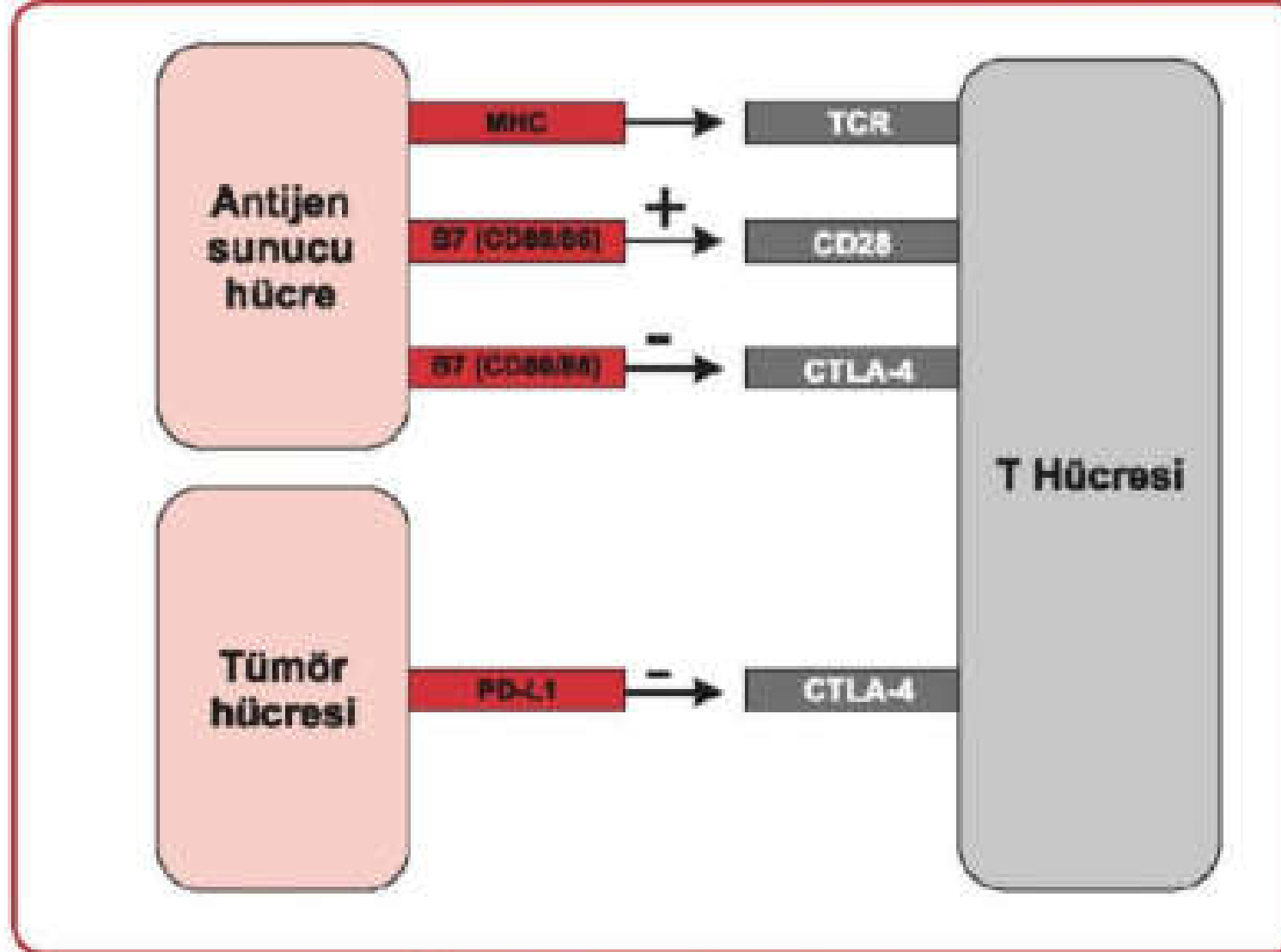
- Bazı pürin sentez inhibitörleri hızla bölünen mikroorganizmaların çoğalmalarını inhibe eder.
  - ✓ Örneğin; PABA analogu olan **sülfonamidler, dihidropteroat sentetazı** inhibe ederek **PABA'dan folik asit oluşumunu dolayısıyla pürin sentezini inhibe eder.**
  - ✓ Folik asit analogu olan **metotreksat** ise **dihidrofolat redüktazı** inhibe eder. Metotreksat pürin nükleotid sentezini engeller. Böylece DNA ve RNA oluşumunu önleyerek, kanserin yayılmasını farmakolojik olarak kontrol eder.
- Diğer pürin sentez inhibitörleri:
  - ✓ **Azaserin** (glutamin analogu)
  - ✓ **Diazanorlösün**
  - ✓ **Merktopürin** (hipoksantin analogu)
  - ✓ **IMP dehidrojenaz inhibitörü** olan **mikofenolik asit.**

### Pürin Sentezi İçin Yan Yollar

- Hücre sel nükleik asitlerin normal turnover'ı sonucu ortaya çıkan pürinler yıkılmak üzere iken tekrar nükleotid monofosfatlara dönüştürülebilir ve vücutta kullanılabilirler. Bu pürinlerin sentezinde "**yan yol**"dur. Bu yola **salvaj** veya **kurtarma yolu** da denilmektedir.
- Yan yolda iki enzim görev yapar:
  - ✓ **Adenin fosforibozil transferaz (APRT)**
  - ✓ **Hipoksantin-guanin fosforibozil transferaz (HGPRT) (Şekil 6-6).**
    - Her iki enzim de riboz -5-fosfat grubunu PRPP'den alırlar.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...



İmmün check ve point noktaları

- T hücresi; immün yanıt oluşturur ve tümör hücrelerini öldürür.
- PD-1 VE CTLA-4 immün check point noktalarıdır ve T hücre fonksiyonlarını inhibe ederler.
- CTLA-4 preparatları immünsüpresif etki oluşturur ve otoimmün hastalıklarda kullanılır. CTLA-4, PD-L1, PD-1 inhibitörleri ise kanser tedavisinde kullanılırlar ancak immün aracılı yan etki oluşturabilirler.

## RA tedavisinde (DMARDS) ve immünsüpresan olarak kullanılan ilaçlar

İlaç	Etki mekanizması	Klinik kullanım / önemli özellik
<b>T hücre Ko-stimülasyon inhibitörleri</b>		
Abatacept	Füzyon proteindir. Birinci jenerasyon CTLA-4'dür. CD 28'in antijen sunucu hücre üzerindeki CD80 ve 86'ya (B7 protein) bağlanmasını inhibe ederek T hücre ko-stimülasyonunu inhibe eder.	RA, enfeksiyon (tüberküloz...) ve muhtemelen lenfoma riski artışı
Belatacept	İkinci jenerasyon CTLA-4'dür.	Renal transplantasyon, lenfoproliferatif hastalık ve EBV risk artışı
Mikofenolat Mofetil	İncin monofosfat dehidrogenaz inhibitörü / Pürin sentez inhibitörü / T hem de B lenfosit proliferasyon ve fonksiyonlarını inhibe eder.	RA, WG, SLE
Lenflunomid	Primidin sentetaz inhibitörü / Dihidroorotat dehidrogenaz inhibitörü / Teriflunomid, Leflunomid'in aktif metabolitidir. Yan ömürleri 19 gündür. Gebe kalmadan 3 ay önce kes.	RA

Temel Bilimler 36. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 448

SLE, PM

### Transplantasyonda kullanılan immünsüpresif ilaçlar

- **Anti metabolit ajanlar:** Azatioprin, Mikofenolat mofetil (MMF)
  - ✓ Azatioprin, purin analogu; MMF ise inozin monofosfat dehidrogenaz inhibitörüdür.
  - ✓ Ortak yan etki olarak kemik iliği depresyonu yapabilirler.
- **Kalsinürin inhibitörleri:** Siklosporin, Takrolimus
  - ✓ IL-2 oluşumunu hedefleyerek T lenfositleri bloke ederler
  - ✓ En sık ve en önemli yan etkileri nefrotoksisitedir:
    - Afferent arteriyolde vazokonstriksiyon, tübülointerstiyel fibrozis vb
  - ✓ Diğer yan etkiler; hiperkalemi, hiperürisemi, hipertansiyon, hiperglisemi, hipomagnezemi
  - ✓ Sadece siklosporinin yan etkileri; hirsütizm, gingival hiperplazi
- **mTOR inhibitörleri:** Sirolimus, Everolimus
  - ✓ IL-2'nin reseptöre bağlandıktan sonraki etkilerini hedefleyerek T lenfositleri bloke ederler
  - ✓ Yan etkiler; hipertipidemi, proteinüri, yara iyileşmesinde bozulma, trombositopeni
- **Anti CD80/86 antikor:** Belatacept
  - ✓ Antijen sunan hücredeki kostimülasyon ligandlarına bağlanıp, T lenfositleri uyumasını engeller.
- **Anti CD3 (OKT3):** Muromonab

### Transplantasyon komplikasyonları

#### ✓ Rejeksiyon

##### ➢ Hiperakut rejeksiyon

- ABO uyumsuz ya da cross-match testi pozitif hastalara nakil yapıldığında görülür
- **Anti-HLA antikorlarına bağlı** gelişen ve nakil cerrahisi esnasında ortaya çıkan, vasküler hasar ve trombozla greft kaybına neden olan rejeksiyondur.

##### ➢ Akut rejeksiyon

- En sık **asemptomatik serum kreatinin yüksekliği** ile bulgu verir.
- İki alt tipi vardır: **T-hücre aracılı** (hücresel), **antikor aracılı** (humoral)
- Akut rejeksiyon tanısında altın standart **böbrek biyopsisi**dir.
- T-hücre aracılı rejeksiyonda **renal tübüllerde ve vasküler tapılarda T lenfosit infiltrasyonu** görülürken, antikor aracılı rejeksiyonda peritübüler kapillerlerde **C4d depolanması** izlenir.
- Akut T-hücre aracılı rejeksiyon tedavisinde **pulse steroid** ve şiddetli vakalarda **anti-timosit globulin** kullanılır.
- Akut antikor aracılı rejeksiyon tedavisinde ilk tercih **plazmaferezdir**. IVIG ve ritüksimab da kullanılabilir.

##### ➢ Kronik rejeksiyon

- Yavaş nefroskleroz, fibroz ve iskemi sebebiyle gelişmektedir.

#### ✓ Enfeksiyonlar

Posttransplant enfeksiyonlar		
İlk 1 ay	1-6 ay arası	6 aydan sonra
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yara yeri enfeksiyonu</li> <li>• İdrar yolu enfeksiyonu (en sık enfeksiyondur, en sık etken E. coli)</li> <li>• HSV</li> <li>• Oral kandidiyazis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumocystis jirovecii</li> <li>• CMV</li> <li>• Hepatit B</li> <li>• Hepatit C</li> <li>• Legionella</li> <li>• Listeria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillus</li> <li>• Nocardia</li> <li>• BK virus (polyoma)</li> <li>• VZV (herpes zoster)</li> <li>• Hepatit B</li> <li>• Hepatit C</li> </ul>

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 37

37. Protein sentezinde yer alan aminoasit-tRNA sentetaz ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) "Proofreading" özelliği ile doğru amino asit, spesifik tRNA'ya bağlanır.
- B) Reaksiyon gerçekleşirken ATP, AMP ve PPI'ye ayrışır.
- C) Amino asitler spesifik tRNA'nın 3' ucundaki adenin nükleotidine bağlanır.
- D) tRNA'daki nükleotidin ribozu ile amino asit arasında ester bağı oluşur.
- E) Aminoasit-tRNA oluşumunu tek aşamada gerçekleştirir.

Doğru Cevap:E

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

### Temel Bilimler 37. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 415

415

#### 3. Aminoasit-tRNA sentetazlar:

- Bu enzimler amino asitlerin kendi tRNA'larına bağlanmasını sağlar.
- Her amino asit ve tRNA'sı için kendine özgü bir **aminoasit-tRNA sentetaz** enzimi vardır (Şekil 6-28).
- İki aşamalı bir reaksiyonla amino asidin tRNA'sına 3'-ucundan kovalan olarak bağlanması sağlanır.
- Bu reaksiyon için **ATP** ve **magnezyum** gereklidir. Bu reaksiyonda  $ATP \rightarrow AMP + PP$  olacak şekilde parçalanır.
- Aminoasit-tRNA sentetaz enzimleri **substratlarına** (amino asit ve tRNA) son derece **özgüldür**.
- Kendine ait olmayan amino asit ve tRNA'lar ile reaksiyona girmezler. Böylece **kodlama hataları engellenmiş** olur.

#### 4. Mesajcı RNA:

- Sentezlenecek polipeptide uygun mRNA gereklidir.
- Bu mRNA translasyonda kalıp olarak kullanılır.

#### 5. Fonksiyonel ribozomlar:

- Ribozomlar proteinler ve rRNA'ardan oluşmuş yapılardır.
- Sedimentasyon katsayıları ve S (Svedberg) değerleri birbirinden ayrılan iki farklı üniteden oluşurlar.
- Prokaryotik ribozomlar 30S ve 50S olmak üzere 2 alt üniteden oluşurlar ve beraber oldukları zaman bunların değeri 70S'dir.

#### A ve P bölgeleri:

- ✓ Ribozomlarda tRNA'ların bağlandığı A ve P bölgeleri olmak üzere 2 kısım vardır. A ve P bölgeleri ribozomun 2 alt ünitesi boyunca uzanır.
- ✓ Translasyon esnasında A-bölgesinin içinde bulunan kodona uygun aminoasit-tRNA bağlanır ve amino asit peptid dizisine eklenir.
- ✓ P bölgesindeki kodona ise peptidil-tRNA oturmuştur. Bu tRNA sentezlenen peptid zinciri taşır.

#### 6. Başlangıç, uzama ve sonlanma faktörleri:

- Protein sentezinin üç aşaması için gereklidir.

#### 7. ATP ve GTP gibi enerji kaynakları:

- Uzamakta olan polipeptid zincire **bir amino asidin eklenebilmesi için 4 adet yüksek enerjili bağın** parçalanması gerekir.
- Bu enerji **ATP** ve **GTP**'den sağlanır.
- Protein sentezi için tüm bu sayılan bileşenler sitoplazmada bir araya toplanırlar.
- Protein sentezine aynı zamanda "translasyon (tercüme etmek)" da denir.
- Protein sentezi esnasında nükleotit alfabesi, amino asit alfabesine çevrilir.
- **mRNA 5'-ucundan 3'-ucuna doğru okunurken; protein sentezi, amino terminal ucundan başlayarak karboksi terminaline doğru yapılır.**
- **Translasyon üç ayrı aşamada** gerçekleşir:
  - ✓ **Başlangıç, uzama ve sonlanma.**
  - ✓ Sentezlenen polipeptid zinciri daha sonra, **post-translasyonel modifikasyonla** değişime uğrayabilir. Ökaryotik protein sentezi birçok yönden prokaryotlara benzer.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 38

38. Aşağıdakilerden hangisinin eksikliğinde primer hiperokzalüri tip I meydana gelir?

- A) Treonin aldolaz
- B) Glisin yarıma (cleavage) enzimi
- C) D-amino asit oksidaz
- D) Serin hidroksimetiltransferaz
- E) Alanin:glioksalat aminotransferaz

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

1027

### İdiyopatik hiperkalsiüri:

Tekrarlayan makroskopik hematüri, persistan mikroskopik hematüri, dizüri veya taş olmadan da kann ağrısı ile bulgu verebilir.

Diyetteki kalsiyumun gastrointestinal sistemden aşırı derecede emilmesine veya renal tubüler kalsiyum reabsorbsiyonunda bir defekte bağlı olarak gerçekleşebilir. Kan kalsiyum düzeyi ve PTH normaldir.

- İdrarda kalsiyumun  $> 4 \text{ mg/kg/gün}$  olması ile tanı konur.
- İdrar kalsiyum/kreatinin  $> 0.2$  (infantlarda üst sınır 0.8) (tarama testi olarak kullanılır).
- Nefrolitiazis oluşumuna ve idrar yolu enfeksiyonlarına zemin hazırlar.

### Tedavi:

- Oral **tiyazid** diüretikleri: Distal tübülüsten kalsiyum emilimini artırarak, idrardaki kalsiyum düzeyini düşürürler.
- Diyetle kalsiyum kısıtlaması önerilmez. Kalsiyum kısıtlamasının kemik gelişimini etkilediği gösterilmiştir.
- **Sodyum kısıtlaması önerilir.** Çünkü diyetleki sodyum fazlalığı hem idrara kalsiyum çıkışını artırır hem de metabolik asidoza neden olarak asidoz kompensasyonu için sitrat emiliminin artması idrar sitrat miktarını azaltır ve dolayısı ile kalsiyumun çözünürlüğü azalır.
- **Hipositratüri varsa**, potasyum sitrat verilebilir. En doğal **sitrat** kaynağı limonatadır.

### Hiperokzalüri:

#### Primer hiperokzalüri:

Temel Bilimler 38. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1027

- A. **Tip 1 (glikolik asidüri):** Alanin glioksalat aminotransferaz eksikliği
- B. **Tip 2 (L-gliserik asidüri):** D-gliserat dehidrogenaz veya glioksalat redüktaz eksikliği

#### Sekonder hiperokzalüri:

- Pridoksin eksikliği
- **Vitamin C intoksikasyonu**
- **Enterik hiperokzalüri** (infamatuvar barsak hastalığı, pankreatik yetmezlik, safra yolu hastalıkları)
- **Etilen glikol alımı**
- Metoksifuran anestezisi
- Ağır barsak rezeksiyonu
- Ağır kuzukulağı tüketimi

### ÜRİK ASİT TAŞLARI

- Ürik asit, insan pürin metabolizmasının son ürünüdür.
- İdrarda urat kristallerinin görülmesi ve asit idrar saptanması halinde düşünülmelidir.
- Pürin metabolizmasının bozuk olduğu durumlarda görülebilir. Lesh-Nyhan sendromu, tip I glikojen depo hastalığı, kısa bağırsak sendromu, kronik dehidratasyon ve asidoz tablosu olanlarda, pürin turnover'nin arttığı miyeloproliferatif hastalıklarda sık rastlanır. Baklava ya da oval şeklinde kristalleri vardır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

39. I. Karbamoil fosfat sentetaz I  
II. Ornitin transkarbamoilaz  
III. Arjininosüksinat sentetaz  
IV. Arjininosüksinat liyaz  
V. Arjinaz

Yukarıdaki enzimlerden hangileri üre döngüsünün sitozolde gerçekleşen reaksiyonlarını katalizler?

- A) Yalnız I  
B) I ve III  
C) I, II ve IV  
D) III, IV ve V  
E) II, III, IV ve V

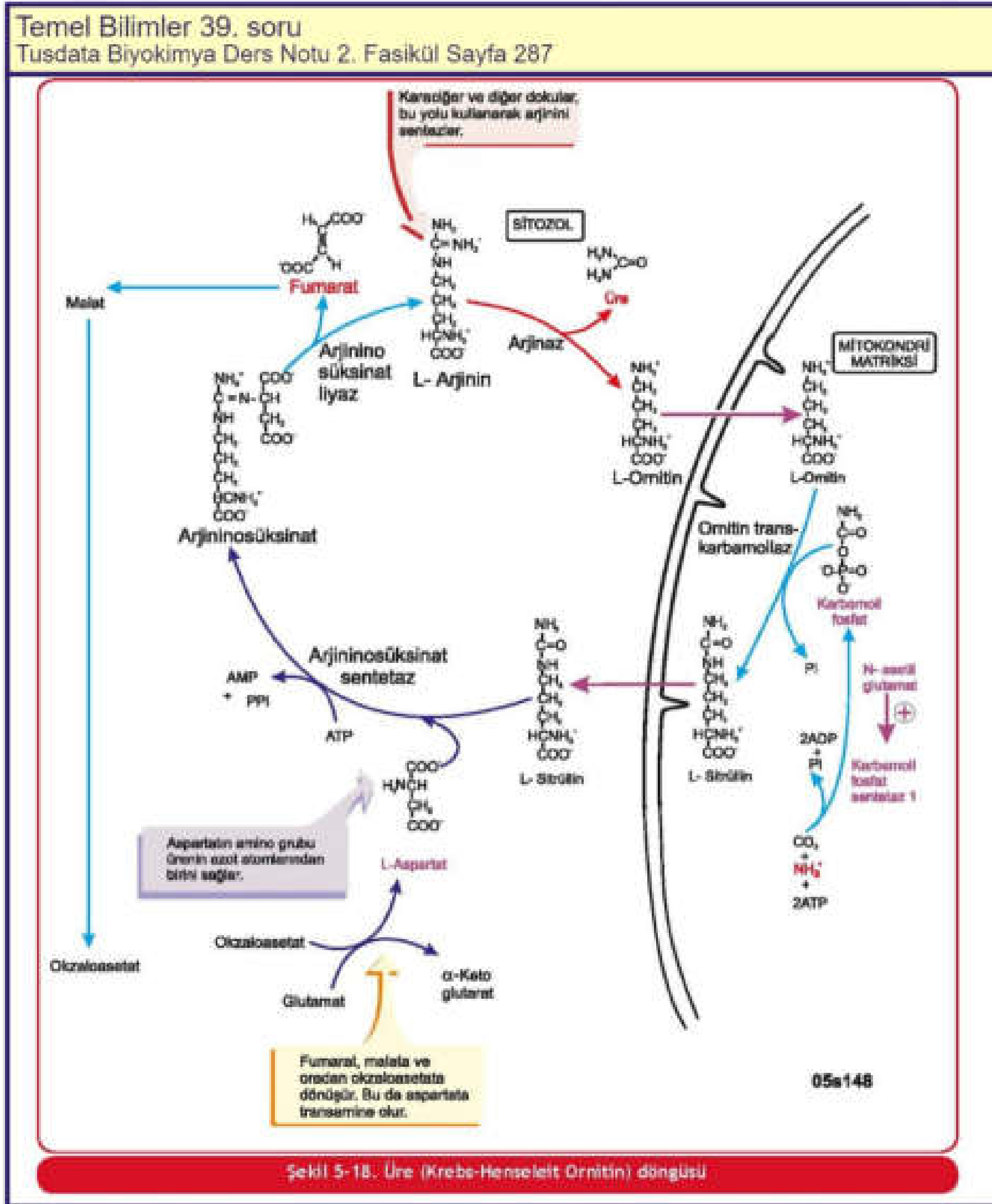
Doğru Cevap:D

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

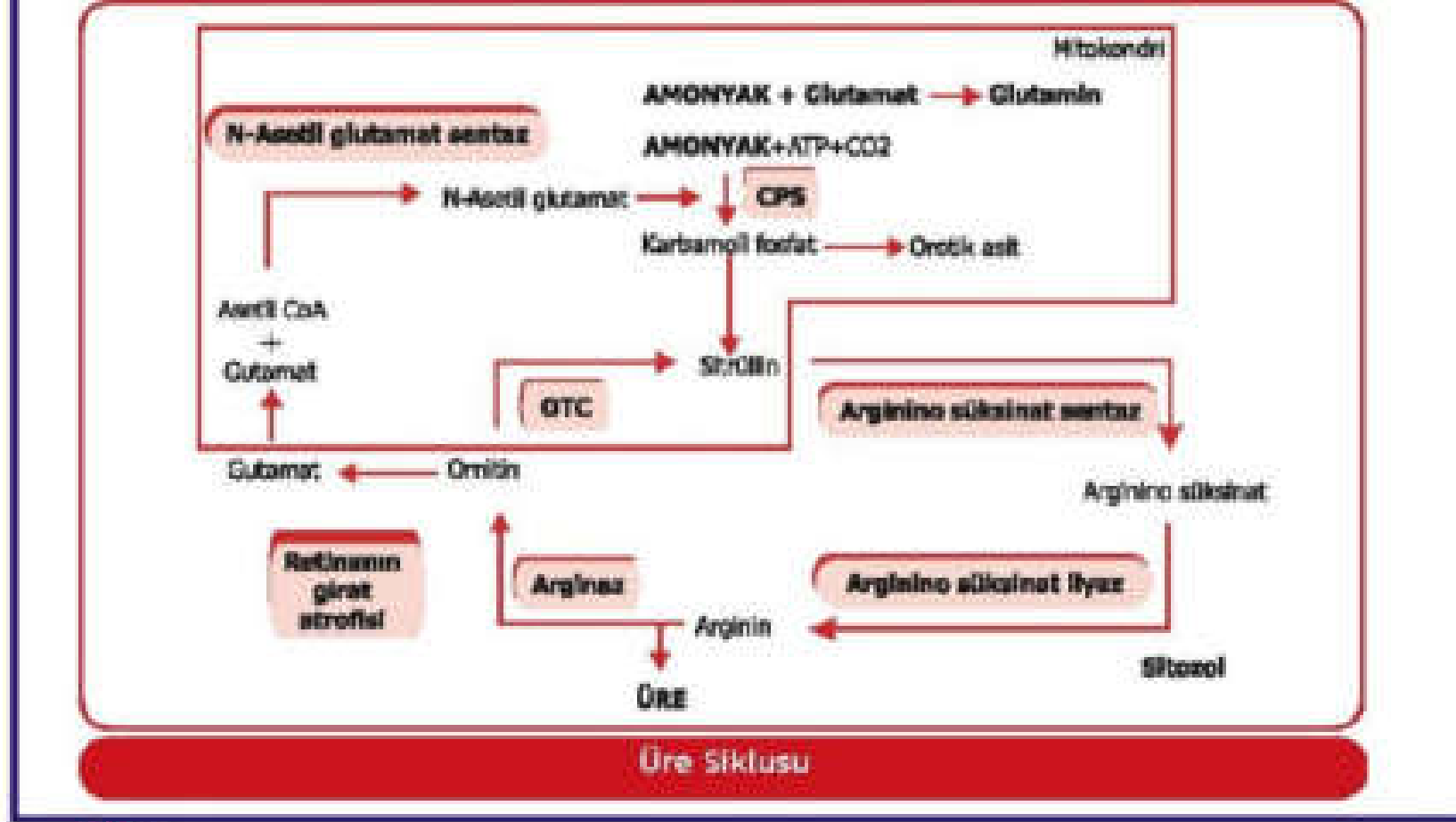


### Döngünün reaksiyonları

- ✓ Üre sentezinin ilk iki reaksiyonu **mitokondride** gerçekleşir. Döngünün diğer enzimleri **sitozoldedir** (Şekil 5-18).
- ✓ **Glutamat dehidrojenaz** mitokondride bulunur. Bu enzim karbamoil fosfata katılan **amonyak**ı temin eder.

### Karbamoil fosfat oluşumu:

- **Karbamoil fosfat sentetaz-1**'in kataliziyle karbamoil fosfat oluşumu **iki molekül ATP** harcanarak gerçekleşir.
- Karbamoil fosfata katılan amonyak glutamatın oksidatif deaminasyonu ile elde edilir. Bu amonyaktan elde edilen azot atomu daha sonra üre molekülünün azotlarından birini oluşturur.

**Klinik:**

- Hiperamonyemiye bağlı klinik bulgular **yenidoğanda**, normal bir doğumundan bir kaç gün sonra beslenmenin başlaması ile beslenme reddi, **kusma, takipne, alkaloz, letarji, konvülsiyon ve hipotonik ensefalopati ve komadır.**
- Fizik muayenede hepatomegali ve intrakraniyal basınç artışına bağlı fontanel bombelendiği ve dilate pupil görülebilir.
- **Belirtiler daha çok enfeksiyonlar ve proteinli gıdalardan sonra görülür ve proteinli gıdalara karşı tiksinti hissi vardır.**
- Argininosüksinat sentaz eksikliğinde sitrullinemi tip I gelişirken; mitokondriyal aspartat-glutamat taşıyıcı protein "sitrin" eksikliğinde sitrullinemi tip II oluşur. Neonatal formu tirozinemi I benzeri kolestatik karaciğer yetmezliği ile seyrederken; 20-40 yaş arası bulgu veren erişkin formu psikoz, deliryum, tremor, disorientasyon gibi nöropsikiyatrik semptomlarla seyreder.
- **Arginino süksinat asidemide**, arginin eksikliği kuru ve kıvrık saçlara (**trikorheksis nodoza**) yol açar.
- **Arginaz eksikliğinde hiperamonyemi hafiftir.** Bu nedenle klinik bulguları diğerlerinden farklı olan üre siklus defektidir. **İlerleyici spastik dipleji, koreoatetoz** ve gelişim geriliği ile daha geç dönemde dejeneratif hastalık benzeri klinik bulgu verir.

**Tanı:**

- Plazmada **amonyak** düzeyi **yüksektir** (>200 µmol/Lt) (Normal amonyak düzeyinin üst sınırı yenidoğanda 100 µmol/Lt, prematürelde 150 µmol/Lt).
- **Kan üre nitrojeni (BUN) ve üre değerleri düşüktür.**
- **Kan pH normal ya da yüksek olabilir.** Organik asidemilerden en önemli farkı, metabolik asidoz ve ketonürinin olmamasıdır.
- Amonyak karaciğer mitokondrisinde işleme yaptığı için **transaminazlarda yükselme** görülebilir. Bazı OTC eksikliği olgularında akut karaciğer yetmezliği bulguları gelişebilir.
- Bütün defektlere **alanin ve glutamin** artmıştır. Mitokondriyal defektlere sitrullin düşüktür.
- Arginaz eksikliği dışında hepsinde **arginin düşüktür.**
- OTC yetersizliği, CPS yetersizliğinden, **idrarda orotik asidin** belirgin artışı ile ayrılabilir.
- **Hiperamonyemili erkek bebekte ketoasidoz olmaksızın plazmada düşük sitrülün, yüksek üriner orotat atılımı ve ailede erkek çocuklarda ölüm öyküsü, en sık görülen form olan OTC eksikliği tanısını doğrular.**

Yine tek bir şekil ile tüm seçenekleri açıklayabilmişiz... Hangi enzimler mitokondride, hangileri sitozolde açıkça gösterilmiş...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 40

40. Aşağıdakilerden hangisi agregat birikimiyle seyreden protein katlanma bozukluklarından biri değildir?

- A) Alzheimer hastalığı
- B) Parkinson hastalığı
- C) Hirschsprung hastalığı
- D) Huntington hastalığı
- E) Creutzfeldt-Jakob hastalığı

Doğru Cevap:C

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Devamı sonraki referansta:)

38

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dokularda Biriken Maddeleri Gösteren Boyalar	
Glikojen	→ PAS
Demir	→ Prusya mavisi
Melanin	→ Masson Fontana
Amitoid	→ Kongo Red, Kristal viyole
Yağ	→ Sudan-Oril red
Müsin	→ Alcian-Blue, PAS
Bakır	→ Orsein, Rodamin
Kollajen-kas	→ Masson trikrom
Kalsiyum	→ Von Kossa

## KOLESTEROL VE KOLESTEROL ESTERLERİ

- **Aterosklerozda** kolesterol içeren lipid vakuolleri ile dolu makrofajlar ve düz kas hücreleri görülür. Kalıtsal ve edinsel hiperlipidemik sendromlarda makrofajlarda kolesterol yüklenmesi olur ve bu makrofajların deri ya da tendonlarda oluşturduğu kitlelere **ksantoma**, periorbital bölge derisinde birikimine **ksantalezma** denir. Ayrıca **Niemann-pick, tip c** hastalığında da kolesterol birikimi görülür.

## PROTEİNLER

- Plazma hücre diskrazilerinde hücre içi protein sentezini yapan ER büyür. Protein içerir. Buna **Russel cisimi** denir. **Alfa-1 antitripsin eksikliği**nde proteinler yavaş katlanır veya katlanamaz ve hücre dışına atılamaz. İskelet proteinleri birikebilir. Bunlar; **mikrotübüller, aktin, miyozin, intermedier flamanlar**dır. Intermedier flamanlar 5'e ayrılır:
  - Keratin (epitel hücrelerinde): Alkolik karaciğerdeki Mallory cisimi sitokeratin içerir.
  - Noroflamanlar (nöronlarda): Alzheimer'de nörofibriler yumak noroflaman içerir.
  - Desmin (kas)
  - Vimentin (baş doku hücreleri)
  - Glial flamanlar (astrositlerde)
- **Amitoid** temel olarak **hücre dışında** biriken bir proteindir.
- Proteinürilerde renal proksimal tübüllerde protein birikir.

## Hatalı Katlanmış Protein Yanıtı

- Sentezlenen proteinler şaperonlar aracılığıyla (HSP 70 gibi) katlanır. Eğer bir protein stres (UV, ısı, serbest oksijen radikali vb.) veya mutasyon sonucu hatalı katlanırsa hatalı proteinler hücrede birikir ve katlanmamış protein yanıtı (UPR) ortaya çıkar. **Bu yanıt şunları içerir:**
  - Şaperon sentez artışı (HSP 70 proteini gibi): Yeniden katlanmaya ve tamire neden olur.
  - Protein sentezinde azalma: Hatalı protein sentezini azaltmak için bir adaptasyondur.

Temel Bilimler 40. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 038

- Kistik fibrozis, ailevi hiperkolesterolemi, Tay-Sachs hastalığı, Retinitis pigmentosa, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Alzheimer hastalığı, Alfa-1 antitripsin eksikliği, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı ve Tip 2 DM hatalı protein birikimi ile giden hastalıklardandır.

# 18

## SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

- Beyin parankimi şu bileşenlerden oluşur:
  - o Nöronlar
  - o Glial hücreler (astrositler, oligodendrositler ve ependimal hücreler)
  - o Mikroglialar
  - o Kan damarları

### BEYİN HÜCRELERİ VE GÖSTERDİKLERİ PATOLOJİK DEĞİŞİKLİKLER

#### NÖRONLAR

- Standart bir nöronun **gövdesi**, kısa **dentritik uzantıları** ve sinir iletimini sağlayan uzun bir **aksonu** vardır.
- Beyin hastalıklarında nöronların gösterdikleri değişiklikler:
  - o **Akut nöronal hasar (red nöron):** Nöronun **iskemik nekrozudur**. 6-12 saatte ortaya çıkar. Karakteristik olarak hücrelerde büzülme, karyoreksis ve karyolizis, sitoplazmik eozinofil, Nissl maddesinin dağılması ve nükleollerin yok olması izlenir. **Nöronal ölümün en erken bulgusudur.**
  - o **Transsinaptik dejenerasyon:** Uç organ çikarınca görülen dejenerasyondur. Göz enükleasyonu sonrası lateral genikulate nöronların dejenerasyonu gibi.
  - o **Kromatolizis:** Aksonal hasar sonucu nöronların proksimalında, gövdede görülen genel reaksiyondur. **Nissl maddesinde (granüllü endoplazmik retikulum) dağılma** ve nöral hücre gövdesinde şişme ile karakterizedir.

Red nöron, kromatolizis, lipofuscin, Cowdry (HSV-nükleer), Negri (Kuduz-sitoplazmik), CMV (nükleer-sitoplazmik), nörofibriler yumak, Lewy cisimi.

Temel Bilimler 40. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 438

#### Nörodejeneratif Hastalıklarda Nöronlarda Biriken Proteinler ve Görülen Cisimcikler

Hastalık	Protein	Lokalizasyon
Prion hastalığı	Prion protein (PrP)	Ekstrasellüler
Alzheimer hastalığı	Amyloid precursor protein (APP) Nörofibriler tangle	Ekstrasellüler İntrasellüler
Parkinson hastalığı	$\alpha$ -Synuclein Lewy cisimciği	İntrasellüler İntrasellüler
Huntington hastalığı	Huntingtin	Nükleer
Spinocerebellar ataksi	Ataksinler	Nükleer
Miyoklonik epilepsi	Lafora cisimciği	İntrasellüler



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 41

41. Aşağıdaki amino asitlerden hangisinin yan zinciri, oluşturduğu kovalent bağ ile proteinlerin tersiyer yapısının stabilizasyonunu sağlar?

- A) Valin
- B) Glutamat
- C) Histidin
- D) Asparajin
- E) Sistein

Doğru Cevap:E

## 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.)

258

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



✓ Bir polipeptidin amino asit dizilişini belirlemek için değişik maddeler kullanılır.

- ✓ **Edman ayırıcı** diye bilinen **fenilizotiyosiyanat**, N-terminal amino grubunu etkileyerek, polipeptit zincirinden her seferinde bir amino asit ayrılmasını sağlar. Bu yöntem ile 50-60 kadar amino asitten meydana gelen **polipeptit dizisi** belirlenebilir.
- ✓ Yine **Sanger çözeltisi** olarak bilinen **fluodinitrobenzen**, (FDNB) N-terminal amino grubunu ayırır. Uzun zincirli polipeptit dizilerini belirleyebilmek için bunların öncelikle küçük parçalara ayrılması gerekir. Bu işlem için değişik maddeler kullanılır.

**Tripsin;** bazik amino asitlerin (Liz, Arg) karboksil uçlarının oluşturduğu peptit bağını parçalar.

**Kimotripsin;** aromatik amino asitlerin (Fen, Tir, Trp) karboksil uçlarının oluşturduğu peptit bağlarını parçalar.

**Stafilokok proteazı;** asidik amino asitlerin karboksil uçlarının oluşturduğu peptit bağlarını parçalar.

**Siyanojen bromit;** metiyonin kalıntılarının karboksil uçlarının oluşturduğu peptit bağlarını parçalar.

**Hidroksilamin;** asparajin-glisin bağını parçalar.

- ✓ **Primer yapının** belirlenmesinde daha önce başlıca yöntem, otomatize Edman yöntemi iken, son yıllarda hem daha hızlı hem de **posttranslasyonel modifikasyonları** da tespit edebildiği için bu yöntemin yerini **mass (kütle) spektrometri** almıştır.

✓ Proteinler **denatüre** edildiklerinde **peptit bağları dışındaki diğer bağlar** parçalanır. Hidrojen bağları (sekonder yapı) bozulmuşsa denatürasyon denir.

✓ Bütün bu işlemlerle elde edilen amino asitlerin, **peptitlerin analizinde;**

- **İyon değiştirme kromatografisi**
- **Yüksek voltaj elektroforezi**
- **Jel filtrasyonu**
- **Poliakrilamid jel elektroforezi**
- **Yüksek basınçlı sıvı kromatografi (HPLC)** gibi yöntemler kullanılır.

- **Düz elektroforez** basit bir yöntem olup, proteinleri ancak albumin,  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$ ,  $\beta$  ve  $\gamma$  olmak üzere beş banda ayırır. Dolayısıyla düz elektroforez ile **amino asit yapısı belirlenemez.**

### 2. Sekonder yapı:

✓ Bu yapının önemli bir karakteristiği, bir peptit bağının **-COOH grubu ile** yakınındaki diğer bir peptidin **-NH grubu** arasında **hidrojen bağlarının** oluşmasıdır.

✓ Eğer hidrojen bağları **aynı zincirdeki** peptit bağları ile oluşmuş ise,  **$\alpha$ -heliks** sarmal yapı meydana gelir. **Globüler proteinlerin** yapısında **teşekkül eder.**

Temel Bilimler 41. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 258

### 3. Tersiyer yapı:

- ✓ Protein yapısındaki atomların **üç boyutlu** düzenlenmesi tersiyer yapıyı meydana getirir.
- ✓ Bu yapıda, primer yapı, tuz köprüleri, hidrofobik etkileşimler ve disülfid bağları bulunur.

## İLGİLİ NOTLAR

TUS için bir not yazacaksanız **aynen böyle yazmalısınız. Tane tane, sıralı...** Çünkü TUS aynen böyle soruyor da ondan...

## KLİNİK KORELASYON III

## Marfan sendromu (araknodaktili):

- Otozomal dominant kalıtılan bu hastalıkta, 15. kromozomda glikoprotein yapılı fibrillini kodlayan gende mutasyonlar izlenir.
- Elastik liflerdeki bir bozukluk olup, ince ve uzun ekstremiteler, lens subluksasyonu (ektopia lentis), iskelet kası deformiteleri, aort anevrizması gibi kardiyovasküler problemler izlenir.

## Keratinler

## Temel Bilimler 41. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 265

- ✓  $\alpha$ -keratin komşu polipeptit zincirinin arasında **kovalent disulfid çapraz bağları** sağlayan ve böylece çözülmeyen, aynı zamanda gerilmeye dirençli lifler oluşturan **sisteinden zengindir**.
- ✓ Saçın  $\alpha$ -keratini hemen hemen tamamen  $\alpha$ -helikslardan oluşan proteinlere ornektir.

## Kasların başlıca enerji kaynakları

- ✓ **Hızlı kas kasılması** sırasında iskelet kasları **ilk enerji kaynağı** olarak **kreatin fosfatı** kullanır. Örneğin; **100 metre koşan** bir sprinterde **ilk 4-5 saniye** için gerekli olan **enerji kreatin fosfattan** sağlanır. Yarış bitirmek için **geri kalan enerji, kas glikojeninin** hızla tüketilerek açığa çıkan glukozun **anaerobik glikoliz** ile yıkımından sağlanır. Bu esnada dokularda açığa çıkan laktat kan yolu ile karaciğere gelir ve glukoneogenez ile glukozu döner. Sentezlenen glukoz kan yolu ile tekrar kaslara gelir (**Cori döngüsü**).
- ✓ **Uzun süreli egzersiz** durumunda örneğin; maraton koşan bir kişide kas dokusu enerjisini **aerobik** metabolizmadan elde ettiği ATP'den alır. **Kan glukozu** ve epinefrin etkisiyle yağ dokusunda yıkılan trigliseritlerden açığa çıkan serbest **yağ asitlerinin oksidatif yıkımı** ile elde edilen ATP temel enerji kaynağı olarak kullanılır.
- ✓ **Uzun süreli açlık** durumunda ise **dallı zincirli** amino asitler kaslarda **yıkılır**. Amino asitlerin yıkılması sonucunda meydana gelen pirüvattan elde edilen **alanin**, karaciğer ve böbreklerde glukozu çevrilir.

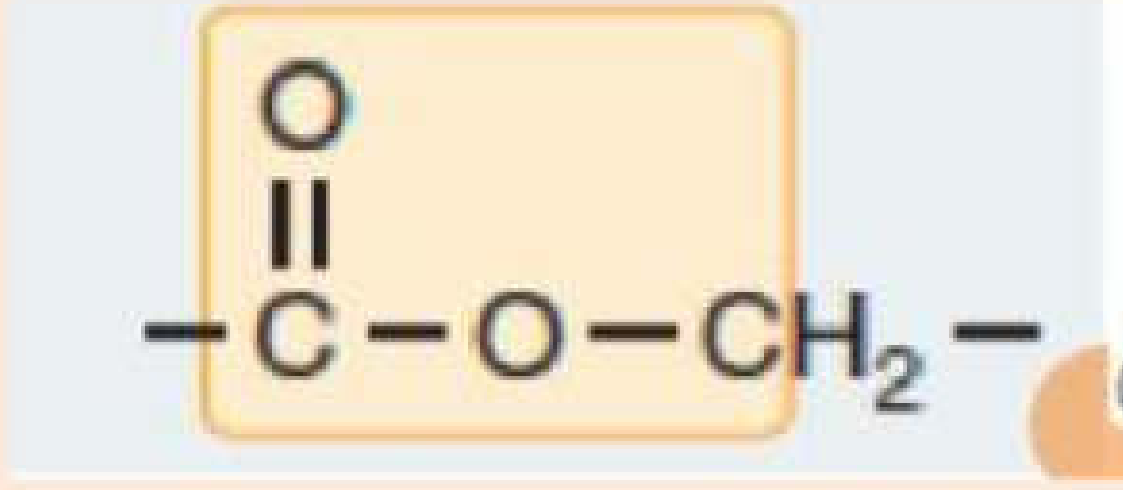
## Dallı zincirli amino asitler karaciğerde metabolize edilmezler.

- ✓ **Kalp kasının** oksidatif metabolizmasının %60-80 kadranını **serbest yağ asitleri** oluşturur. Yemeklerden sonra, serbest yağ asitlerinin plazma düzeyi düşük olduğundan glukoz, pirüvat ve laktat kullanılır. Açlıkta ise adipoz dokudan mobilize olan serbest yağ asitleri kullanılır.
  - **Kalp primer enerji** kaynağı olarak glukoz yerine **yağ asitlerini** kullanan tek organdır.
- ✓ Kalp ayrıca uzun süreli açlıkta keton cisimleri, **alkol alımı** sonrasında artan **asetat** birimlerini kullanabilir.
- ✓ **Anoksi, hipoksi** gibi durumlarda ise serbest yağ asitleri ve keton cisimleri yerine en kolay enerji kaynağı olan **glukoz** ve **endojen glikojen** tüketimi çok artar.

TUS için bir not yazacaksanız **aynen böyle yazmalısınız. Tane tane, sıralı...** Çünkü TUS aynen böyle soruyor da ondan...

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 42

42.



Şekilde verilen fonksiyonel grup aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ester
- B) Eter
- C) Enol
- D) Karma anhidrit
- E) Asit anhidrit

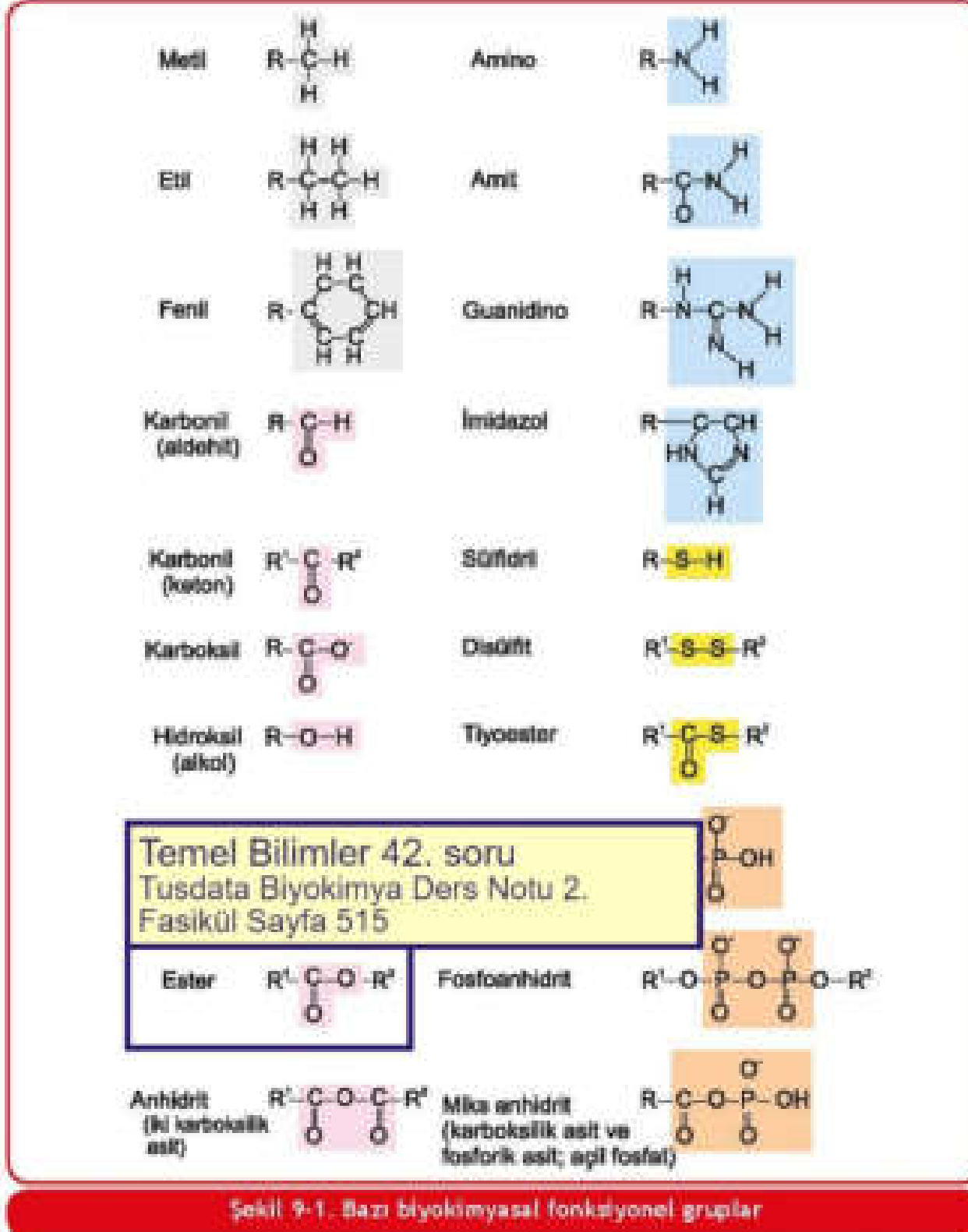
Doğru Cevap:A

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tuz Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



- Normal koşullarda FeNa %1'in altındadır. Prerenal akut böbrek yetmezliğinde FeNa % 1'in altında, diğer bütün renal fonksiyon bozukluklarında (akut ya da kronik) % 1'in üzerindedir. Hesaplama şu formülle yapılır:  
$$\text{FeNa (\%)} = \frac{(\text{İdrar Na} \times \text{plazma kreatinin})}{(\text{İdrar kreatinin} \times \text{Plazma Na})} \times 100$$
- Ayrıca diüretik kullanmayan bir hastada günlük atılan total Na miktarı o gün diyetle alınan tuz miktarına eşittir. Bu temel fizyolojik prensip özellikle tuz kısıtlaması yapılan hastaların tuz alımının kontrol edilmesine olanak verir.
- Hipokalemi hastalarda spot idrardaki potasyumun 20 mEq/L'nin altında olması hipokalemi nedeninin ekstrarenal olduğunu gösterir.



Şekil 9-1. Bazı biyokimyasal fonksiyonel gruplar

### İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 43

43. Asetoasetik asit ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Mitokondrisi olan bütün hücrelerde sentezlenir.
- B) Ortama proton vererek pH'nin azalmasına neden olur.
- C) Sentezi insülin tarafından uyanılır.
- D) Glukoneogenezde substrat olarak kullanılır.
- E) Eritrositler için başlıca enerji kaynağıdır.

Doğru Cevap:B

## 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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

151

- Keton cisimlerinin yıkım organeli **mitokondridir**. Olgun **eritrositler** mitokondri içermediği için **keton cisimlerini** yakıt olarak **kullanamaz**.
- **Tiyoforaz**, asetoasetat üzerine, **süksinil-KoA'dan koenzim A'yı transfer** ederek, asetoasetatın **aktive olmasını** ve **TCA döngüsü ile bağlantısını** sağlar (Şekil 3-24).
  - ✓ Bu reaksiyon sırasında oluşan asetoasetil-KoA daha sonra iki molekül asetil-KoA'ya parçalanır ve enerji elde etmek için TCA döngüsüne girer.
  - ✓ Keton cisimlerinin **TCA döngüsü ile ilk bağlantısı, tiyoforaz** (süksinil-KoA: asetoasetat-KoA transferaz) enzimi ile **süksinil-KoA üzerinden** yapılır.

Temel Bilimler 43. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 151

### KLİNİK KORELASYON III

- Keton cisimleri oluşum hızı kullanım hızından fazla olduğu zaman ketonemi sağlar, daha sonra ketonüri gelişir. Bu durum özellikle diyabetik hastalarda önemlidir.
- Normal kişilerde keton cisimleri kanda 3 mg/dL'nin altında iken ketoasidozda 90 mg/dL'ye kadar çıkabilir. Yine 24 saatlik idrarda 5000 mg keton cisimciği atılabilir.
- Keton cisimleri arttığı zaman **vücut pH'si düşer** ve ciddi bir **metabolik asidoz** gelişir.
- Özellikle **tip 1 diyabette insülin azalınca**, glukagon kontrol edilemez ve **katabolizma hızlanır**.
- Yağ asitlerinin yıkımı arttıkça, mitokondride asetil-KoA ağır şekilde artar ve **ketoasidoz çok kolay gelişir**.
- Bu hastalarda ketoasidoz ancak dışarıdan insülin verilerek düzeltilebildiği için tip 1 diyabete, insüline bağımlı diyabet mellitus denir.
- Diyabetik ketoasidozda  **$\beta$ -hidroksibütirat** dominant keton cismi olup asetoasetata göre klinik durumu daha iyi yansıtır.  **$\beta$ -hidroksibütirat/asetoasetat oranı** normalde 3/1'dir. Bu oran ketoasidozda 6/1 hatta 12/1'e kadar artabilir.

- **Keton cisimleri;**
  - ✓ **Üç tanedir: Asetoasetat,  $\beta$ -hidroksibütirat, Aseton**
  - ✓ **Asetoasetat;**
    - **Öncül** keton cisimidir.
    - Periferik dokuda yıkılınca **2 mol asetil-KoA** açığa çıkar.
  - ✓  **$\beta$ -hidroksibütirat;**
    - **Dominant** keton cisimidir.
    - Periferik dokuda yıkılınca **2 mol asetil-KoA + 1 mol NADH** açığa çıkar.
  - ✓ **Aseton;**
    - **Enerji değeri yoktur.**
    - **Akciğerler yoluyla** solunumla atılır.
  - ✓ **Sentez ve yıkımı mitokondride** olur.
  - ✓ **Düzenleyici enzim, HMG-KoA sentez** (mitokondriyel)
  - ✓ **Suda çözünürler.**
  - ✓ **Taşıyıcıları yoktur.**
  - ✓ **Karaciğer keton sentezler, HMG-KoA liaz olduğu için.**
  - ✓ **Karaciğer ketondan enerji elde edemez, tiyoforaz** (süksinil-KoA: asetoasetat-KoA transferaz) **olmadığı için.**
  - ✓ Asetoasetatın **aktivesyonunda** kullanılan **enzim tiyoforaz, kullanılan molekül süksinil-KoA'dır.**
  - ✓ **Eritrosit** ketondan **enerji elde edemez, mitokondrisi olmadığı için.**
  - ✓ **Beyin**, enerji için **kullanabilir.**
  - ✓ Sentez için **öncül molekül, asetil-KoA'dır.**
  - ✓ Sentez için **öncül olay, yağ yıkımıdır.**
  - ✓ **Fenilalanin, İzolösin, Tirozin, Triptofan, Lösin, Lizin (FİTT-LL)**den sentezlenebilirler.
  - ✓ **Kolesterol ve keton sentezinde öncül molekül, HMG-KoA'dır.**
  - ✓ **HMG-KoA** ayrıca **lösin katabolizması** esnasında **bir ara üründür.**
  - ✓ **TCA döngüsü ile bağlantı noktaları; süksinil-KoA** (aktivesyon) ve **asetil-KoA** (enerji için)
  - ✓ **İnsülin** keton sentezini **yavaşlatır**, **glukagon** gibi **anti-insülinikler** keton **sentezini hızlandırır.**

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 44

44. El, kol ve parmaklarındaki lezyonlar nedeniyle cildiye polikliniğine başvuran 46 yaşındaki erkek hastanın el sırtında büllöz lezyonlar, yüzünde tüylenme artışı ve idrar renginin koyu olduğu tespit ediliyor. İnşaat işçisi olan hastanın şikâyetlerinin güneşe maruz kalmakla arttığı ve amca çocuklarında da benzer şikâyetler olduğu öğreniliyor.

Bu hastada idrar renginin koyulaşmasının en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Üroporfirin
- B) Methemoglobin
- C) Miyogloblin
- D) Hemosiderin
- E) Bilirubin

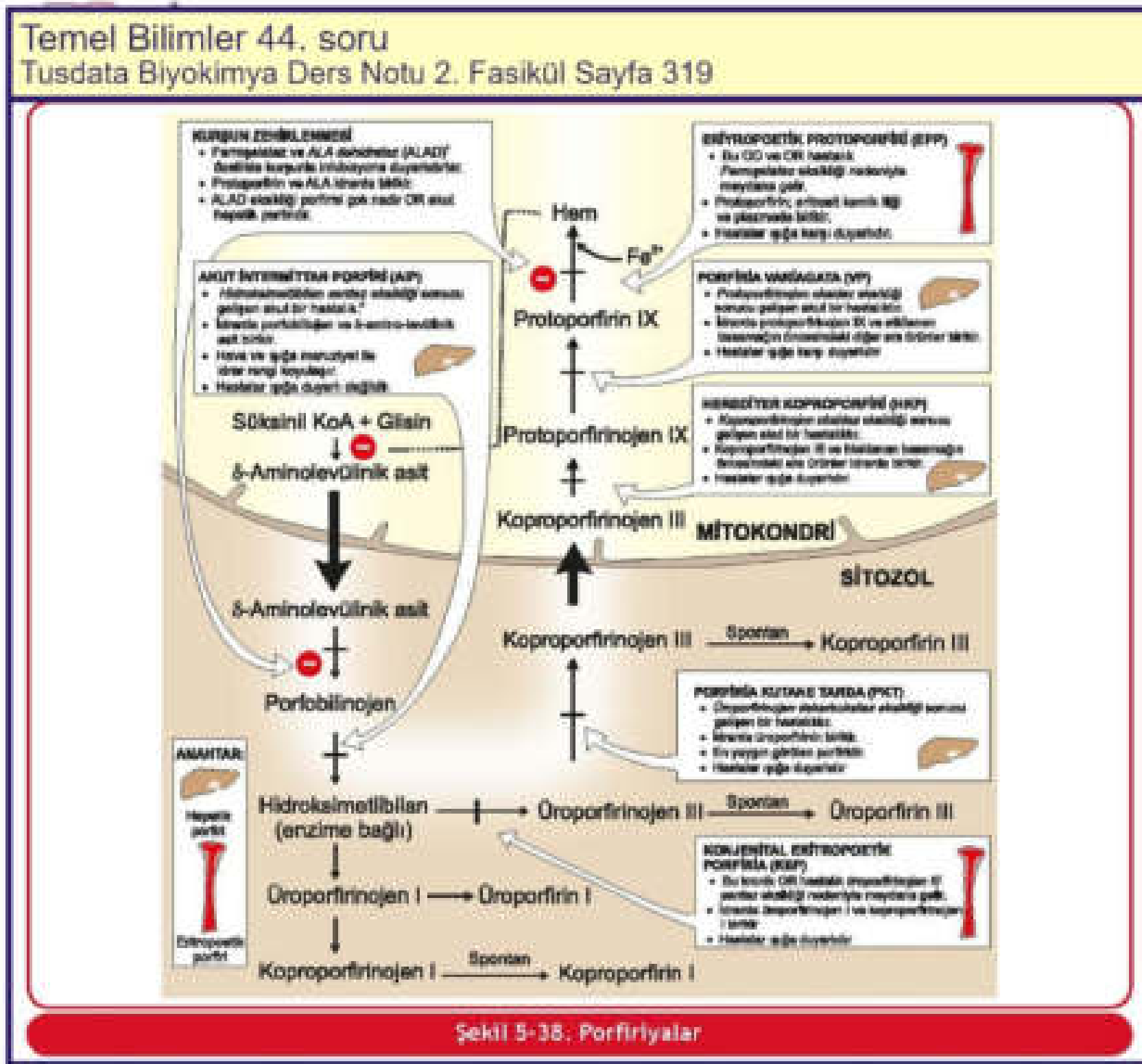
Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın tek bir amacı var... Konuların püf noktalarını size sunmak ve size maksimum soruyu yaptırmak...Buyrun bir örnek daha...



- Porfirinojenler renksiz oldukları halde birçok porfirin renkli moleküllerdir.
- Prol halkalarındaki ve porfirinlerin (porfirinojenlerde bulunmayan) metilen gruplarını bağlayan **konjuge çift bağlar**, karakteristik absorpsiyondan ve floresans spektrumlarından sorumludur.
- Tüm porfirinlerin ayırt edici bir özelliği **400 nm** dalgı boyunda verdikleri keskin absorpsiyon bandı, **Soret bandı** (Fransız fizikçi Charles Soret keşfetmiştir) olarak adlandırılır.
- Güçlü mineral asitlerde veya organik solventlerde çözünen porfirinler, UV ışık ile güçlü kırmızı bir floresan yayarlar. Bu özellik siddetle düşük miktarlardaki serbest porfirinleri tespit etmek için kullanılır.

### KLİNİK KORELASYON III

#### PORFİRYALAR (Şekil 5-38)

- Porfiriyalar, hem sentezindeki bozuklukların neden olduğu, porfirin veya porfirin prekürsörlerinin birikimi ve fazla miktarda atılımı ile sonuçlanan kalıtsal (veya bazen kazanılmış) hastalıklardır.
- Bu hastalarda genel olarak **fotosensitivite**, **nöropsikiyatrik bozukluklar** ve akut batını taktit edecek derecede **şiddetli karın ağrıları** bulunur.

#### Temel Bilimler 44. soru

1 Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 319

- Akut intermittant porfiri gibi ALA ve porfobilinojen birikimine neden olan porfiriyalar, karın ağrısı ve nöropsikiyatrik bozukluklara neden olur.
- Semptomlar genellikle **barbitürat** gibi ilaçların kullanılmasıyla, P<sub>450</sub> mikrozomal ilaç oksidasyon sisteminin sentezindeki artışa bağlı olarak konulanır.
- Tetrapinol ana ürünlerinin birikimine yol açan enzim defekti olan bireylerde ise **fotosensitivite** (görünen ışığa maruz kalındığında ciltte kaşıntı ve yanıklar) görülür.
- Bu semptomların, oksijenden elde edilen **süperoksit radikallerinin** oluşumuyla ilgili olduğu düşünülmektedir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 45

45. Aşağıdaki yağ asitlerinden hangisi omega-3 yağ asididir?

- A) 16:1( $\Delta^9$ )
- B) 18:2( $\Delta^{9,12}$ )
- C) 18:3( $\Delta^{6,9,12}$ )
- D) 18:3( $\Delta^{9,12,15}$ )
- E) 20:4( $\Delta^{5,8,11,14}$ )

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.)



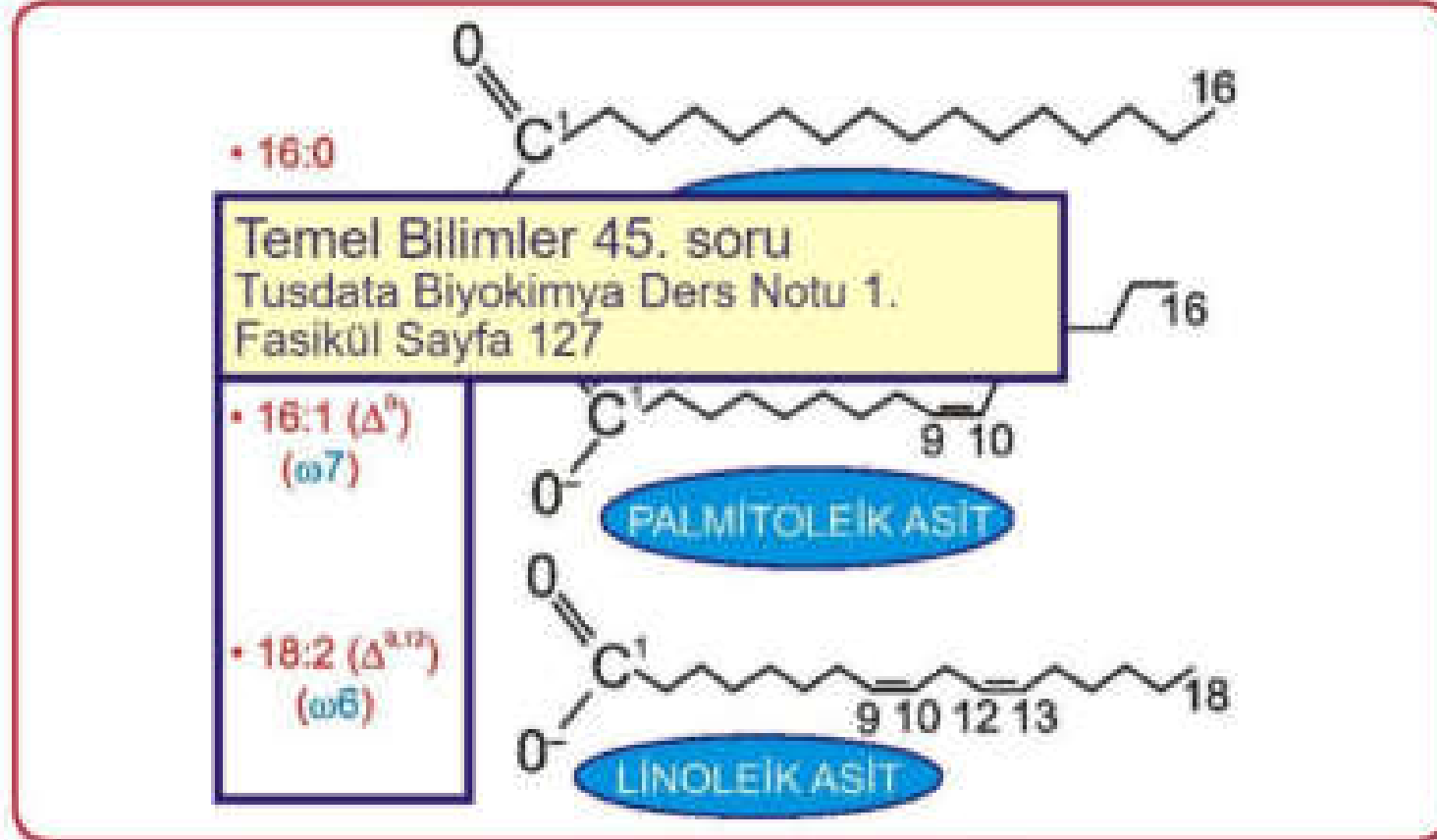
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

127

Yağın Adı	Yapı	İşlevsel önemi
Bütirik asit Kaprik asit	4:0 10:0	4-10 karbonlu yağ asitleri sütte bol bulunurlar. Bunlar şilomikron yapısına girmeyip, portal dolaşıma girebilen tek lipit formudur. Steatoreli hastalara verilir.
Laurik asit Miristik asit	12:0 14:0	
Palmitik asit	16:0	De-novo yağ asit sentezinin son ürünüdür.

Temel Bilimler 45. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 127

Linoleik asit $\alpha$ -linolenik asit $\gamma$ -linolenik asit	18:2 (9,12) 18:3 (9,12,15) 18:3 (6, 9, 12)	Esansiyel yağ asidi, omega-6'dır. Esansiyeldir yağ asidi, omega-3'tür. Omega-6'dır.
Araşidonik asit	20:4 (5,8,11,14)	Omega-6'dır. Prostaglandinlerin öncüsüdür. Esansiyel yağ asitlerinden sentezlenir.
Lignoserik asit Nervonik asit	24:0 24:1 (15)	Serebrozidlerin bileşenidir.



Şekil 3-8. Bazı önemli yağ asitlerinin yapısı

- Doğal bir yağdaki doymamış yağ asidi içeriği, yağın erime noktasını dolayısıyla akışkanlığını belirler.
- Diyetle çoklu **doymamış yağ asitlerinin**, doymuş yağ asitlerine oranının yüksek oluşu plazma kolesterol düzeyini azaltıp, koroner kalp hastalığı riskini azaltır.
- **Doymuş yağ asitlerinden** zengin olan hindistan cevizi ve hurma yağları ile beslenenlerde total ve LDL kolesterol seviyeleri yüksektir. Bu toplumlarda **koroner arter hastalığı riski artmıştır**.
- Doymamış yağ asitleri trans ve cis formunda bulunur.
  - ✓ **Trans** doymamış yağ asitlerinin metabolizması doymuş yağ asitlerine benzer ve **hiperkolesterolemik** etkilidir. **Trans** yağ asitleri doğal gıdalarda pek bulunmaz. Bunlar daha çok margarin yapısında bulunan **sentetik** yağ asitleridir.
  - ✓ **Cis** doymamış yağ asitleri ise **hipokolesterolemik** etkilidir.
- Diyetle alınması zorunlu olan yağ asitlerinin işlevleri çok çeşitlidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Yine bir tablo, yine bir nokta atış ...Ne mutlu ki bize olan güveninizi boşa çıkarmıyoruz...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 46

46. "Hem" yıkımı sırasında makrofajlarda oluşan, membrandan kolayca geçebilen ve sinyal transdüksiyonundan sorumlu olan mesajcı molekül aşağıdakilerden hangisidir?

- A) NADP<sup>+</sup>
- B) Karbon monoksit
- C) Fe<sup>+2</sup>
- D) Biliverdin
- E) Bilirubin

Doğru Cevap:B

## 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.)



Temel Bilimler 46. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2: Fasikül Sayfa 321

ERI

321

- **Ferro demir (Harper'a göre ferri demir açığa çıkar) ve karbon monoksitin** serbest kalması ile yeşil pigment **biliverdin** oluşur.
- Biliverdin redüklenerek sarı-kırmızı renkteki bilirubini oluşturur. Bilirubin ve türevleri safra pigmentleri adını alır.
- **Hem oksijenaz;**
  - ✓ **Demiri serbestleştiren**
  - ✓ **Karbonmonoksit açığa çıkaran** bir enzimdir (Şekil 5-39).

### 2. Bilirubinün karaciğer tarafından alınması:

- Bilirubin plazmada hafifçe çözünür ve bu nedenle albümine kovalent olmayan bağlarla bağlanarak karaciğere taşınır.
- Bilirubine göre çok daha zayıf ilaçlar, örneğin sülfonamidler ve salisilik asit bilirubini albüminden ayırabilir. Bu durumda MSS'ye giren bilirubin sinirsel hasar oluşturur.
- Bilirubin taşıyıcı albümin molekülünden ayrılarak bir hepatosite girer.
- Hepatosite alındıktan sonra bilirubin **glukuronidasyon** için **düz endoplazmik retikulum**a iletilmek üzere proteinlere bağlanır.
- **Z proteini** (yağ asit bağlayıcı protein) ve **ligandin** (Y proteini) bilirubin ve organik anyonları bağlayan iki sitozolik proteindir.
  - ✓ **Ligandin**, Z proteine göre bilirubine daha **fazla ilgi** gösteren fakat daha az bağlama kapasitesi olan bir proteindir.
  - ✓ Ligandin A ve B olmak üzere 2 subüniteden oluşan ve A subüniti ile bilirubini bağlayan bir proteindir.
  - ✓ Ligandinde aynı zamanda **glutasyon S-transferaz**, **glutasyon peroksidaz** ve **ketosteroid isomeraz** aktiviteleride vardır. **Glutasyon S-transferaz** çeşitli maddelerin glutasyonla **konjugasyonunda** ve **detoksifikasyonuna** kabılır.
  - ✓ Normal koşullarda temel **sitozolik** bilirubin bağlayıcı **protein** ligandindir. **Ligandin** bilirubinün hücre içi transportunda görev alır ve **toksik etkilerine** karşı **koruyucu** rol oynar.
  - ✓ Albümine göre **bilirubine afinitesi** yaklaşık **beş kat** daha **fazla** olduğu içinde bilirubinün dolaşıma geri kaçmasına engel olur.
  - ✓ **Z proteini** özellikle **yüksek bilirubin** konsantrasyonlarında etkili olan bir **hücre içi taşıyıcı** proteindir. Ligandin erişkin düzeylerine ancak doğumdan birkaç hafta sonra ulaşırken, Z proteinin neonatal ve erişkin düzeyleri aynıdır.
  - ✓ **Ligandinin doğumda düşük** olması **fizyolojik, nonhemolitik neonatal sarılığın** olası nedenlerinden biridir.

### 3. Bilirubin diglukuronit oluşumu:

- Hepatositte bilirubinün çözünürlüğü iki molekül glukuronik asidin eklenmesiyle artar.
- Bu konjugasyon reaksiyonu **düz endoplazmik retikulumda**, bilirubin **glukuronil transferaz** enzimi tarafından katalizlenir.
- Glukuronik asit vericisi olarak **UDP-glukuronik asit** kullanılır.
- **Glukuronil transferaz** enziminin doğuştan eksikliğinde **Crigler-Najjar sendromu** görülür.

### 4. Bilirubinün safraya atılması:

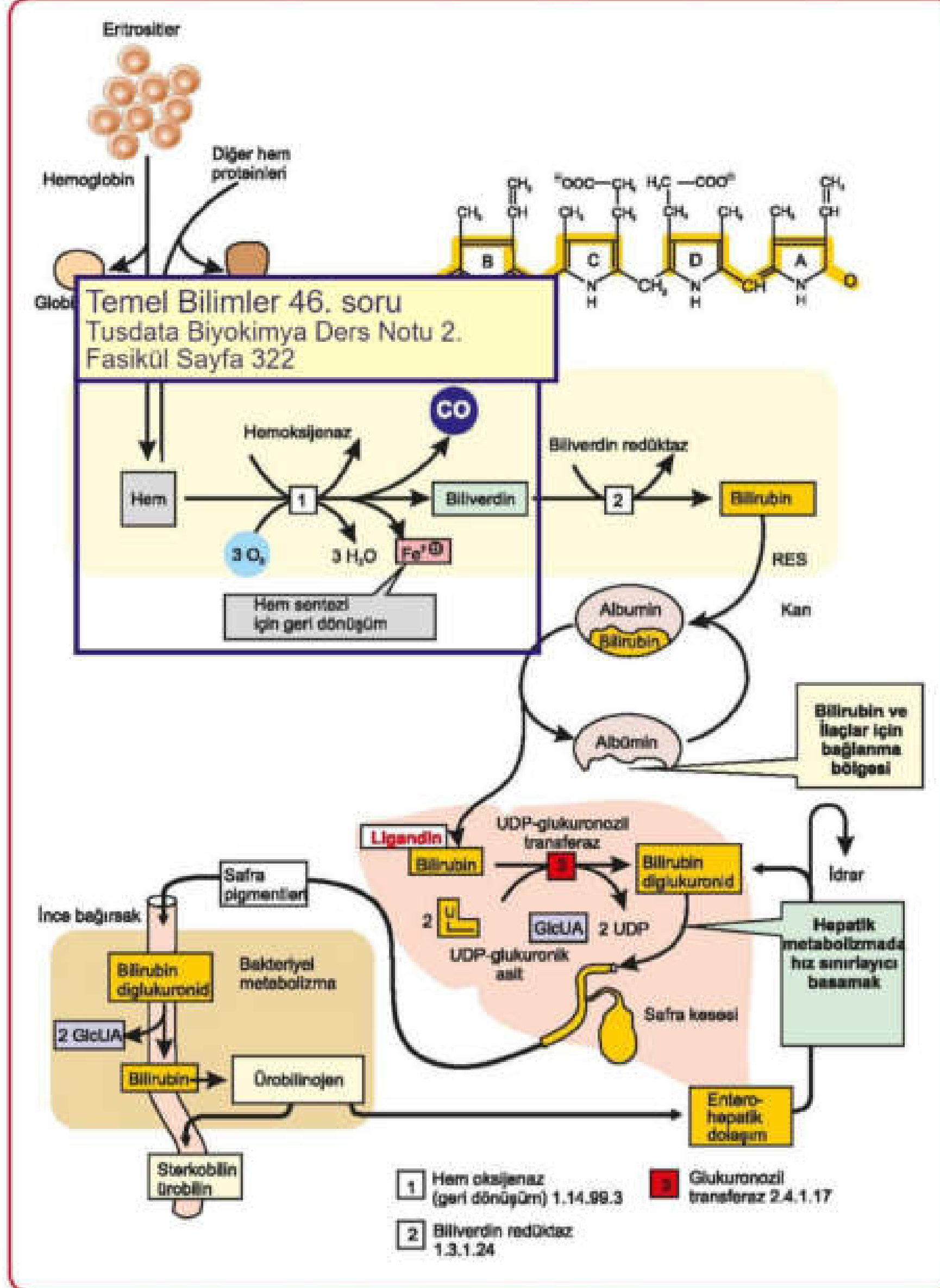
- Bilirubin diglukuronit, konsantrasyon gradiyentine karşı aktif olarak safra kanallanna ve sonra safraya atılır. Konjuge olmamış bilirubin atılamaz.
- **Enerji gerektiren** ve **hız kısıtlayıcı** olan bu aşama, kolestaz gibi karaciğer hastalıklarında aksar. Bu durumda bilirubin karaciğerden atılamaz.

## İLGİLİ NOTLAR

"Bu konuyu" TUS sormaktan bıkmadı, biz anlatmaktan bıkmadık, lütfen siz de çalışmaktan bıkmayın...

### 5. Bağırsakta ürobilinlerin oluşumu:

- Bilirubin diglukuronit hidroliz olup **terminal ileum** ve **kalın bağırsakta** bakteriler tarafından indirgenerek **ürobilinojen** denilen renksiz bir bileşiğe döner (Şekil 5-40).
- Ürobilinojenin bir kısmı bağırsaktan geri emilerek dolaşıma aktarılarak **böbreğe** gelir ve burada sani **ürobiline** çevrilerek atılır. **İdrara rengini** bu madde verir.
- Dışkıdaki ürobilinojenin çoğu bağırsak bakterileri tarafından okside olarak **sterkobiline** döner ve **dışkının** tipik **kahverengini** verir.

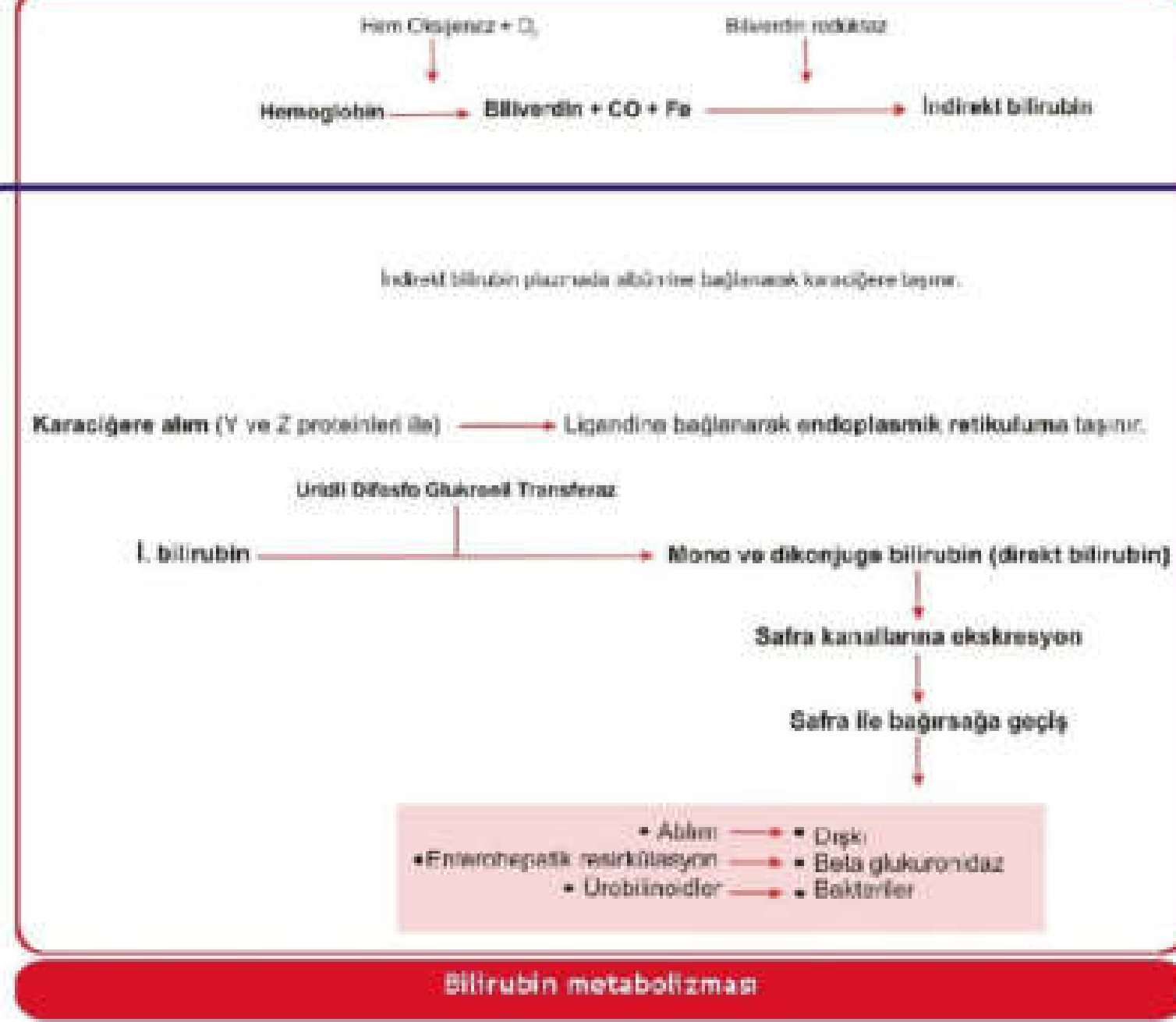


Şekil 5-39. Hem yıkımı-1

## YENİDOĞANDA BİLİRUBİN METABOLİZMASI ve YENİDOĞAN SARILIKLARI

- Yenidoğanlar, **eritrosit sayısı fazlalığı** ve **eritrosit yaşam sürelerinin kısalığı** (45-90 gün) nedeniyle, erişkinlerden çok daha yüksek bir bilirubin yükü altındadır.

Temel Bilimler 46. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 081



### Bilirubin Metabolizması:

- Bilirubinün %80-90'ı fetal eritrositlerin hemolizi sonucunda hemoglobinin

Temel Bilimler 46. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 081

- Bilirubinün meydana gelmesindeki ilk reaksiyon hem'in **hem oksijenaz** enzimi tarafından biliverdine oksitlenmesidir. Bu reaksiyonda bir molekül karbon monoksit açığa çıkar. Bu nedenle bilirubin üretim hızının değerlendirilmesi için solunum havasındaki **karbonmonoksit** ölçümü önemli yer tutar.
- İkinci aşamada, biliverdin, biliverdin redüktaz tarafından bilirubine dönüşür. Bu bilirubin, suda erimeyen indirekt bilirubin ya da non-konjuge bilirubindir.
- **İndirekt bilirubin plazmada albümine bağlanarak taşınır.** Albüminin indirekt bilirubine yüksek afinitesi nedeniyle, plazmadaki serbest bilirubinün tamamına yakın hemen albümine bağlanır. Albüminin kapasitesinin doyması ya da ortamda bilirubinle yarışan maddelerin varlığında, serbest indirekt bilirubin miktarı artar.
- ✓ **Bilirubinün albümine bağlanmasını azaltan etkenler:** Asfiksi, asidoz, hipotermi, hipoglisemi, enfeksiyon, aspirin, sülfonamidler, serbest yağ asitleri, kloralhidrat, sefalosporinler.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Aşağıdakilerden hangisi, katekolamin sentezinde görev yapan aromatik amino asit dekarboksilazın koenzimidir?

- A) Piridoksal fosfat
- B) Tetrahidrobiyopterin
- C) Tetrahidrofolat
- D) NAD<sup>+</sup>
- E) Lipoik asit

Doğru Cevap:A

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

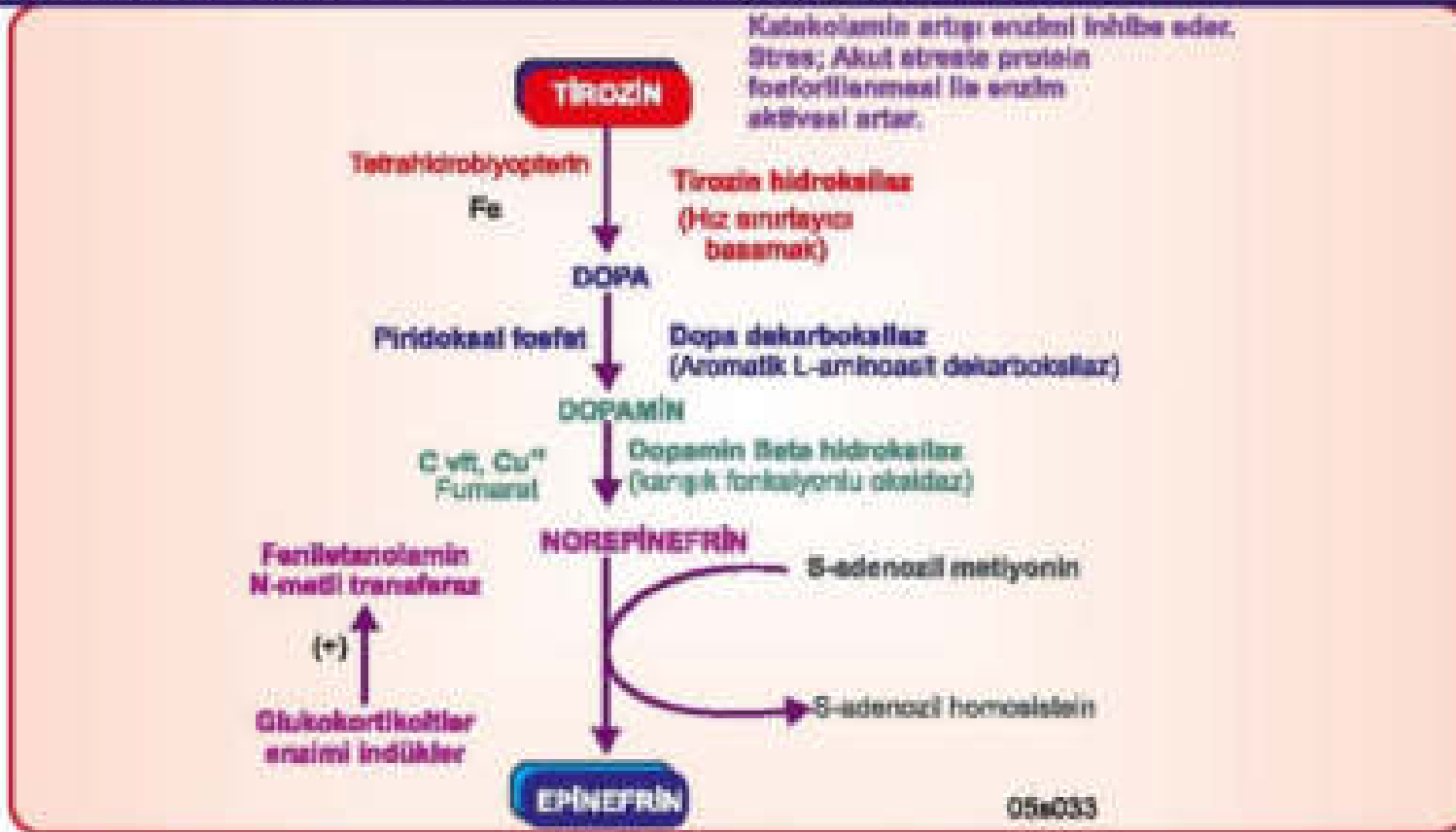


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

327

- Dopamin, DOPA'nın dekarboksilasyonu ile oluşur.
- Dopamin, bakırlı bir enzim olan dopamin β hidroksilaz ile hidroksile olarak norepinefrine dönüşür.
- Epinefrin, norepinefrinden S-adenozil metiyoninin metil vericisi olarak kullandığı

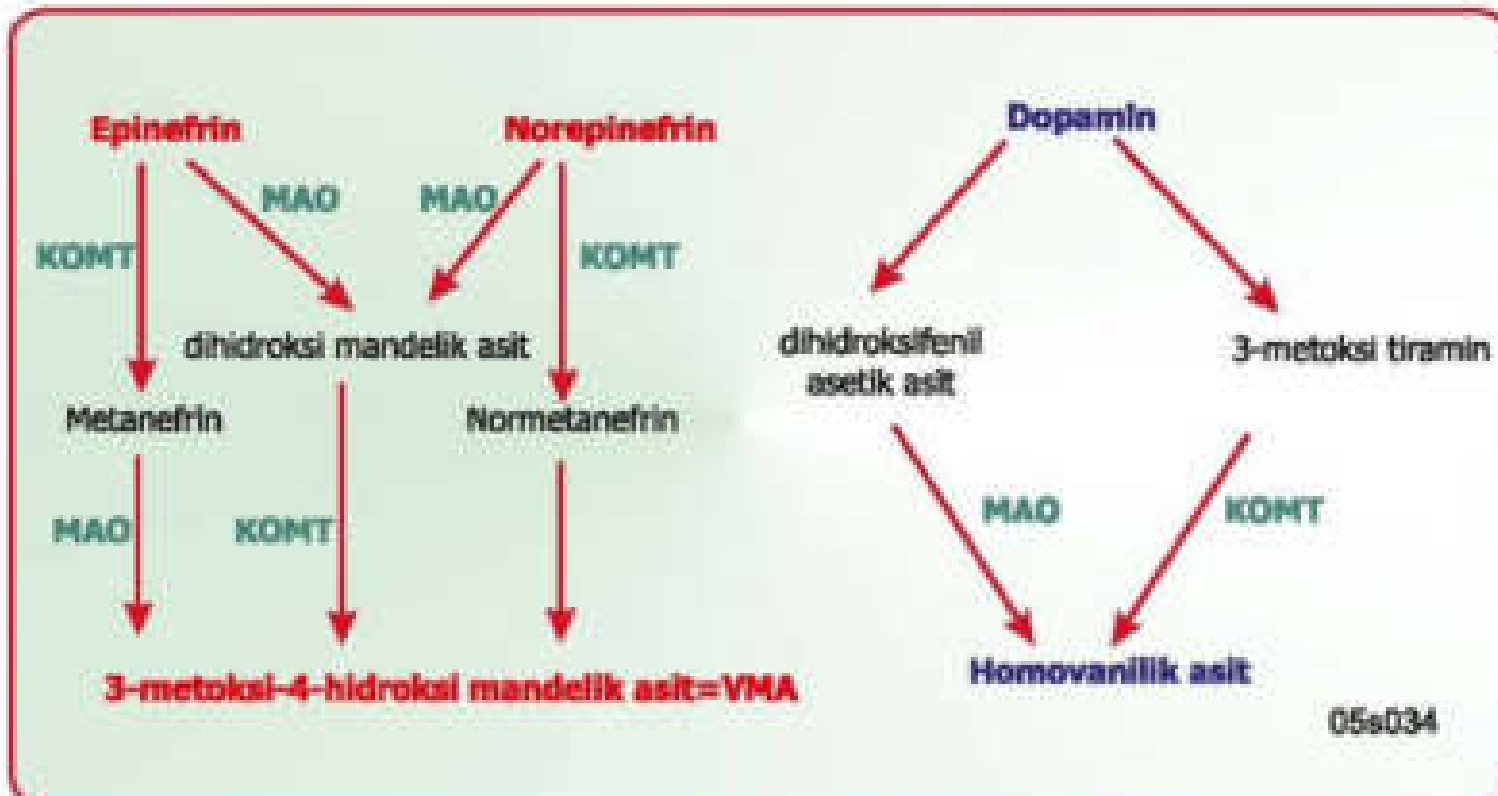
Temel Bilimler 47. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 327



Şekil 5-43. Katekolamin sentezi

## C. Katekolaminlerin Yıkımı

- Katekolaminler, monoamin oksidazın (MAO) katalizlediği oksidatif deaminasyon ve katekol-O-metiltransferazın (COMT) gerçekleştirdiği O-metilasyon ile inaktive edilirler.
- Bu iki reaksiyon sırayla olur, MAO reaksiyonunun aldehit ürünleri daha sonra asitlere okside olurlar.
- Norepinefrin ve epinefrinin başlıca yıkım ürünü vanilmandelik asit (VMA) iken, dopaminin yıkım ürünü ise homovanilik asit olup idrara atılır (Şekil 5-44).



Şekil 5-44. Katekolaminlerin yıkımı

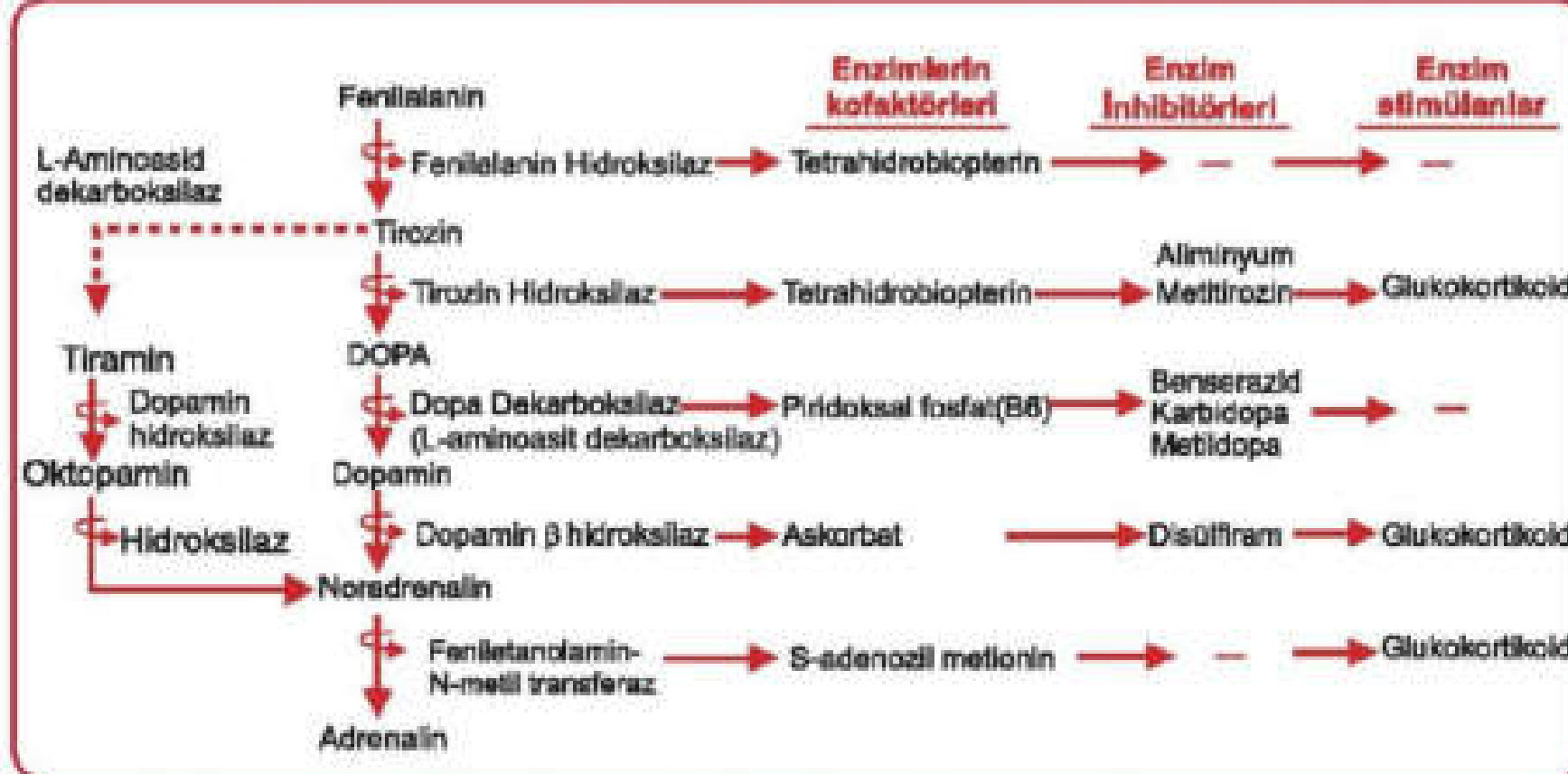
## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

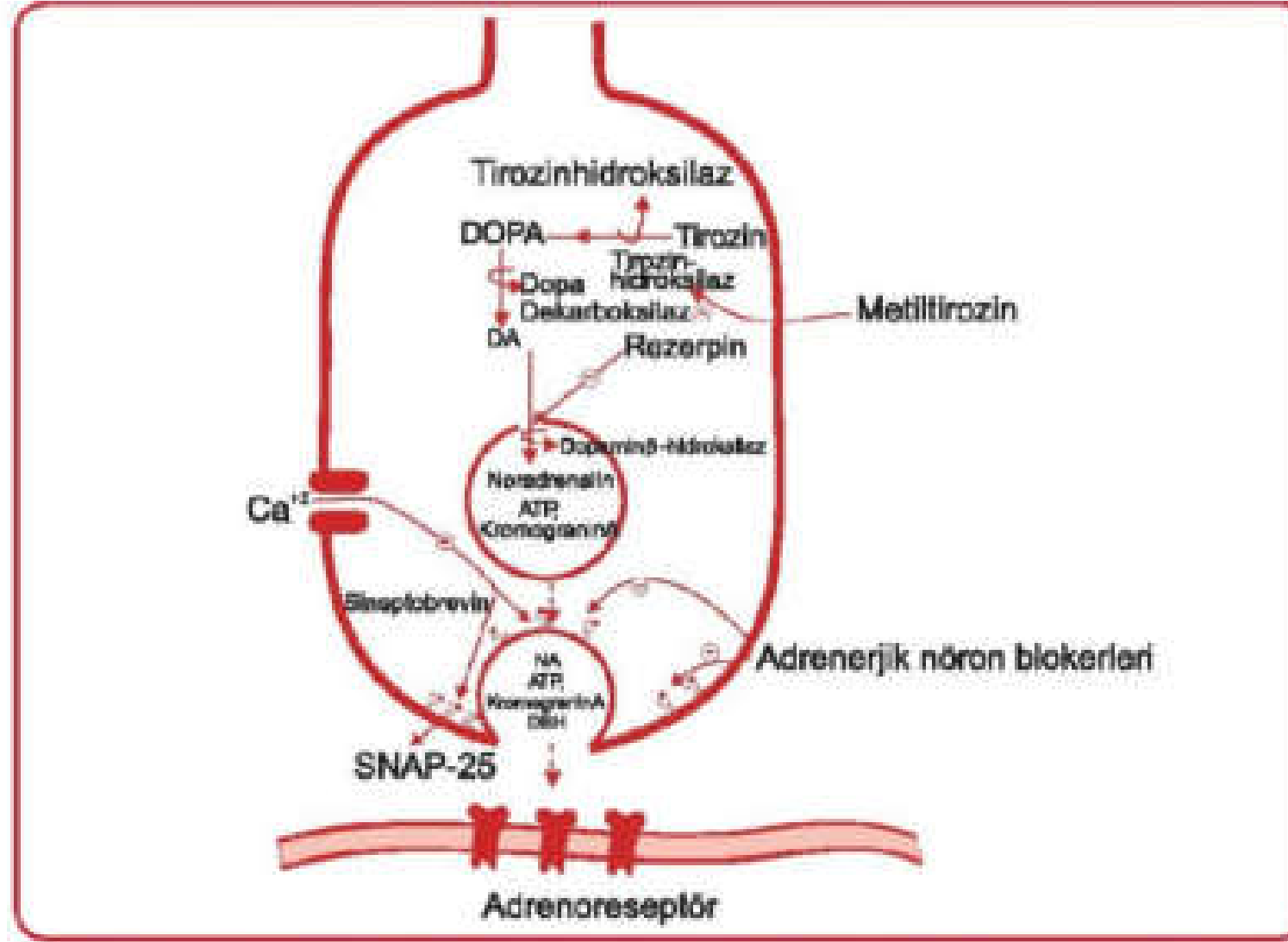


## ADRENERJİK SİSTEM

### ADRENERJİK İLETİM



Katekolamin sentez yolu



Katekolamin sentezi ve salınımı

#### Noradrenalinin sentezi ve salınımı

- Temel Bilimler 47. soru  
Tusdata Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. 098
- Dopa dekarboksilazın ko-faktörü; B6 (pidoksin, pidoksal fosfat)'dir. İnhibitörü; karbidopa, metildopa ve benserazid'dir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. I. Mide tarafından sentezlenir ve salınır.  
II. Açlıkta sentezi artar.  
III. Kolesistokinin benzeri etki gösterir

Ghrelinin ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız III  
C) I ve II  
D) II ve III  
E) I, II ve III

Doğru Cevap: C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Daha ne denilebilir ki?  
Öncüllerin tümünü de  
tam isabet vurmuşuz.

502

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- İnsülin varlığında fosforileyen aktif olan enzimler, sitrat liyaz, fosfodiesteraz, protein fosfataz
- İnsülin; glukokinazı uyarınca glukoz-6-P miktarını artırır. Glukoz-6-P'da glikojen sentezi uyarır.
- İnsülin, yağ asit sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan asetil KoA karboksilaz ve kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan HMGKoA redüktan defosforile ederek lipojenezi aktive eder.
- İnsülin lipoprotein lipazın aktivitesini artırarak kanda dolaşan trigliseridlerin yıkılmasını ve yağ dokusuna girerek depolanmalarını artırır.
- Glukoz, insülin sekresyonunu ve biyosentezini uyaran en önemli faktördür.
- Amino asitler içerisinde insülin salınımı için en güçlü stimulan etki gösteren L- arjinin ve L- lösin'dir.
- Gastrointestinal peptidler arasında insülin salınımını en fazla uyaran... Gastrik inhibitör polipeptid.
- Gastrin, sekretin, kolesistokinin, glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) gibi bağırsak hormonları ve vagal uyarı insülin salınımını artırır.
- Diyabet tedavisinde kullanılan sülfonilüre grubu ilaçlar pankreasın insülin salgısını artırır.
- Kafein ve teofilin, insülin sekresyonunu uyarır.
- İnsülin salınımını açlık ve travma periyodu boyunca azaltılır.
- Langerhans adacıklarının delta hücrelerinden salgılanan somatostatatin, insülin ve glukagon salgılanması üzerine güçlü bir inhibitördür.
- Diazoksit, vinblastin, kalşisin, fenitoin, β-blokörler, Ca-kanal blokörleri gibi bazı ilaçlar insülin salınımını azaltırlar.
- Streptozasin; selektif olarak langerhans adacıklarında beta hücrelerini parçalar. Streptozasin insülinoma tedavisinde kullanılan bir antineoplastik ajandır.
- Mide içeriği bağırsaklara geldiğinde iki önemli hormon salgılanır. Sekretin ve kolesistokinin
- Sekretin, asidik mide (HCl- Hidroklorik asit) içeriğine yanıt olarak salgılanır.
- Sekretin, pankreasın bikarbonattan zengin bir sıvı salgılatarak asidik mide içeriğini nötralize eder.
- Kolesistokinin, safra kesesinin kasılmasını ve safra salgılanmasını sağlar.
- Kolesistokinin (pankrezozimin), pankreasın ekstraselüler hücreleri tarafından salgılanan enzimlerinin

Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 502

- Mideden salgılanan ghrelinin isimli hormon yemek öncesi kanda hızla yükselir ve iştahı artırır. Yemek yandıktan sonra ghrelinin hormonunun kandaki düzeyi hızla düşer.
- Bağırsaklardan salgılanan kolesistokininin yemek yeme sırasında salgılanır ve doyumluk hissi yaratarak yemeyi sonlandırır.
- Yani ghrelinin yemeyi başlatır, kolesistokininin ise sonlandırır.

- Leptin ve insülin yemenin uzun süreli kontrolünü sağlar. İnsülin ve leptin vücudumuzdaki yağ miktarıyla orantılı olarak dolaşıma salınırlar ve yemek yemeyi engeller. Ayrıca enerji harcanmasını (sempatik sinir sistemini çalıştırarak) artırır.
- İştahı baskılayan peptidler (anoraksijenik): Leptin, insülin, α-MSH, CRH, CART (kokain-amfetamin regulated transkript), kolesistokinin.
- İştahı artıran peptidler: Nöropeptid Y (hipotalamus arkuat nükleusda sentezlenir), Agouti related peptide (AgRP) Oreksinler ve ghrelinin (mide kaynaklı) dir.
- Tokluk ve emilim sonrasında yağ dokusunda gerçekleşenler... Glukozun hücre içine geçişinin artması, Trigliserid sentezinin artması, Pentoz fosfat yolunun hızlanması, Glükolizinin artması
- Gastrointestinal sistemin başlıca hormonları... Gastrin, kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitör peptid (GIP), vazoaaktif intestinal peptid (VIP), motilin, somatostatatin, pankreatik polipeptid (PP), enkefalinler, substans P, nörotensin ve enteroglukagon'dur.
- Gastrik inhibitör polipeptid (GIP) ve Vazoaaktif intestinal peptid (VIP) gastrik asit salınımını inhibe eder. Motilin intestinal motiliteyi artırır. Sekretin pankreatik bikarbonat salınımını artırır. Gastrin ise gastrik asit ve pepsin salınımını uyarır.
- Mide asit salınımını artıran başlıca hormon... Gastrin
- Renin salınımını inhibe edenler:
  - Artmış kan basıncı
  - Ayaktan oturur duruma geçmek
  - Tuz yüklemesi
  - β- adrenerjik antagonistler
  - Prostaglandin inhibitörleri
  - Potasyum
  - Vazopressin
  - Anjiyotensin II

## SORULAR

1. Aşağıdaki hormonlardan hangisi preprohormon olarak sentezlenmez?

- A) İnsülin  
B) Melanosit uyandırıcı hormon  
C) Parathormon  
D) Katekolaminler  
E) Angiotensin-2

Doğru cevap: D

2. Aşağıdakilerden hangisinin yapımı için ribozoma ihtiyaç vardır?

- A) Cinsiyet steroidleri  
B) Glukokortikoidler  
C) Melatonin  
D) Mineralokortikoidler  
E) Prolaktin

Doğru cevap: E

## BESLENME BOZUKLUKLARI

### KWASHIORKOR

- Diyetle uygun kalori alınımının bulunup, gerekli proteinin olmadığı durumdur.
- Kwashiorkor; haftalar içinde gelişir ve apati, periferik ödem, subkutanöz yağ da kayıp, ay dede yüzü ve büyük yağlı karaciğerle karakterizedir. Hiperpigmentasyon ve depigmentasyon alanları oluşumuna yol açan dermatozlar ve saçlarda depigmente bantların bulunuşu izlenir. Serum albümini 2.8gr/dL nin altındadır. Prognoz kötüdür.

### MARASMUS

- Diyetle yeterli proteinin olup, kalorisinin olmaması durumdur.
- Marasmus; aylar içinde gelişir, ve subkutanöz yağ dokusunda kayıp, kaslarda atrofi ve kuru yüz izlenir. Serum albumini normal ya da hafifce azalmıştır. Prognoz alttaki nedene bağlı olarak değişir.
- Büyüme geriliği marasmusta çok daha belirgindir, periferik ödem ise kwashiorkor da bulunurken marasmusta izlenmez. Kaslarda atrofi ve vücut yağında anlamlı kayıp ise marasmusun bulgusudur.

### ANOREKSIA NERVOSA

- Kişinin kendisinden kaynaklanan açlık durumudur, hastaların hemen hepsi kadındır; ağır kilo kaybı ile karakterizedir. Amenore ve diğer hormonal bozukluklar (tiroid hormonunda azalma gibi), soğuk intoksikasyonu, bradikardi, kabızlık, saç (soluk ve ince olup kılanmada artış vardır) ve deri (kuru ve pullu görünümde) değişiklikleri.
- Majör komplikasyon hipokalemi sonucu gelişen aritmiler ve ani ölümdür.

### BULUMIA NERVOZA

- Hastalarda aşırı yemek yeme atakları ve bunu takiben kasıtlı ağır kusma nöbetleri izlenir. Elektrolit bozukluğu (özellikle hipokalemi), mide içeriğinin aspirasyonu ve özofajial ve kardiyak rüptür gelişebilir.

### OBEZİTE

#### Genel Bilgiler

- Vücuttaki enerji dengesi 3 mekanizma ile kontrol edilir.
  - o Periferik dokulardan gelen afferent sinyaller: Bunlar yağ hücrelerinden salgılanan leptin ve adiponektin, mideden salgılanan ghrelin, ileum ve kolondan salgılanan peptid YY (PYY) ve pankreastan salgılanan insülinidir.
  - o Hipotalamusta bulunan arkuat nükleus: Periferden gelen sinyalleri değerlendirir ve efferent sinyaller oluşturur. Bunlar POMC (pro-opiomelanokortin) ve CART (Cocaine and amphetamine-regulated transcripts) nöronları ve NPY (nöropeptid Y) ve AgRP (agouti-related peptide) içeren nöronlardır.
  - o Efferent sistem: Hipotalamustaki uyanları sekonder nöronlara iletir.
- **Leptin:** Yağ dokusundan sentezlenir ve hipotalamustaki POMC ve CART nöronlarını uyarır. Bu nöronlar anoreksik peptidler olan melanosit stimüle edici hormonu salgılar. Dolayısı ile endokrin olarak TRH ve CRH salgılanır ve **enerji tüketimi** sağlanmış olur. Ayrıca leptin NPY/AgRP nöronlarını inhibe eder. Bu nöronlar ise iştahı açan (oreksijenik) peptidleri salgılar.
- **Adiponektin:** Yağ dokusundan sentezlenir ve yağ asid yıkımını artırır. Yani azalırsa obezite olur.

Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 181

- **Gyrelin:** Mide ve hipotalamusta salgılanır ve iştahı artırır (proksijenik etki). Bu etki NPY/AgRP nöronlarını uyarak gerçekleşir.
- **PYY:** Bağırsaklardan salgılanır ve NPY/AgRP nöronunu inhibe eder. Dolayısı ile iştah azalır.

Bu soruya referans vermeyen bölümümüz yok neredeyse... (patoloji, fizyoloji-histoloji-embriyoloji, vb)

Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 612

#### Ghrel'in

- Ghrel'in boş mideden salgınır ve iştahı artırır.
- Ghrel'in midenin paryetal hücrelerinden ve biraz da ince bağırsaktan salgılanır.
- Ghrel'in mide boşalınca salgınır ve iştahı artırır.
- Kan ghrel'in düzeyleri açlık sırasında yükselir.
- Yemekten hemen önce doruğa çıkar ve yemekten sonra hızla düşer.
- Prader Willi sendromunda Ghrel'inin aşırı üretimi kompulsif yeme davranışı ve obeziteye neden olur.

#### Leptin

- Leptin yağ dokusundan salgınır ve iştahı azaltır.
- Yağ dokusunun miktar arttığında yağ hücreleri leptin salgılar.
- Leptin POMC nöronlarını uyarır ve iştahı keser.
- Leptin reseptörlerinde hasar olursa hiperfaji ve morbid obezite gelişir.
- Leptin, insülin salınımını da azaltır.
- Hipotalamusta leptin reseptörlerinin uyarılması,
  - ✓ Yağ depolanmasını azaltır
  - ✓ Hipotalamusta NPY ve AGRP gibi iştah uyarıcılarının yapımını azaltır.
  - ✓ POMC nöronlarını aktifler.
  - ✓ Kortikotropin-serbestleştirici hormon yapımını artırır.
  - ✓ Sempatik aktiviteyi artırarak metabolizma hızını ve enerji tüketimini artırır.
  - ✓ Enerji depolanmasını azaltır.



#### Kolesistokinin

- Duodenuma giren lipide cevap olarak salgılanır.
- İştahı azaltıcı etkiye sahiptir.
- Tokluk faktörü veya anoreksin olarak tanımlanır.
- Hipotalamusta melanokortin yolunu aktiveştirerek beslenmeyi azaltır.

#### Glukagon benzeri peptid ve insülin

- İnce bağırsakta besinin bulunması glukagon benzeri peptidin salgısını uyarır.
- Bunu takiben pankreastan insülinin yapımı ve salgısı artar.
- Glukagon benzeri peptid ve insülin iştahı azaltır.

#### Peptid YY (PYY)

- Besine cevap olarak GIS'in her tarafından özellikle ileum ve kolondan salgılanır.

**Somatostatin**

- ✓ Tüm mide mukozasında bulunan **D hücrelerinden** salgılır.
- ✓ **Gastrointestinal sistemi yavaşlatır ve salgıları azaltır.**

Helicobacter pylori: D hücrelerinin fonksiyonunu bozarak asit sekresyonunu artırır.

**Temel Bilimler 48. soru**

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 471

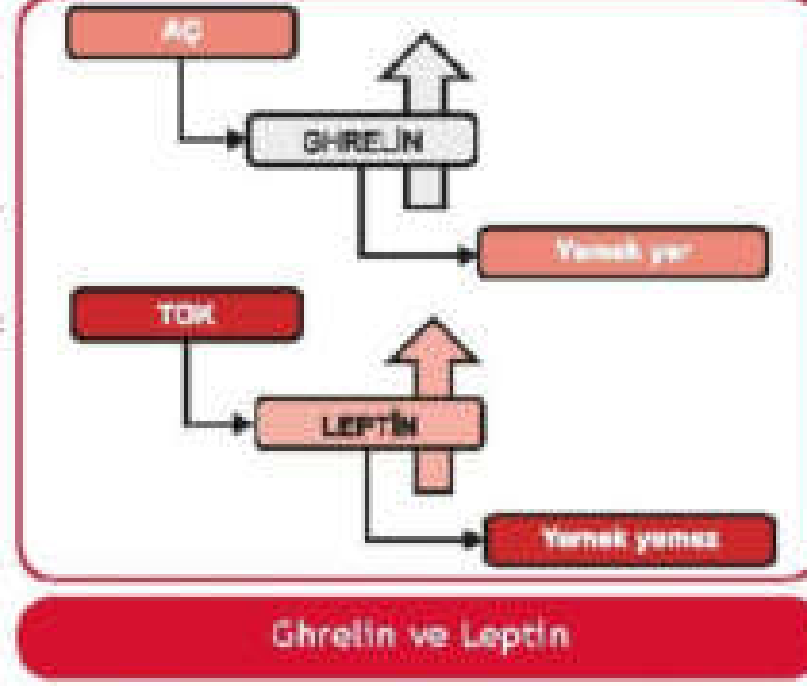
- ✓ **Gastrin ve somatostatin salgısını uyarır.**

**Ghrelin**

- ✓ **İştah** için önemli bir hormondur.
- ✓ Seviyesi arttığında **ıştah artar, azaldığında iştah azalır.**
- ✓ Anterior hipofizden büyüme hormonu salgısını artırır.

**Leptin**

- ✓ **Yağ dokusundan** salgılanır.
- ✓ Tokluk merkezini uyarır.



Ghrelin ve Leptin

**Kolesistokin**

- ✓ Fizyolojik dozlarda mide boşalmasını engeller.

**MİDE BOŞALMASI**

- **Mide boşalmasını değerlendirmenin en uygun yolu mide boşalma sintigrafisidir;** 4 saatte, %10-15 tutma hafif, %15-35 orta derecede ve %35'ten fazlası şiddetli gastroparezi gösterir
- Mideden **su boşalımı yarı süresi 12 dakika** iken **kati boşalımı yarılanma süresi 2 saatten azdır.** Leptin gastrik boşalmayı inhibe eder.
- **Tc 99-m Sülfür kolloid sintigrafisi** midede kati besinlerin boşalmasını en iyi ölçen yöntemdir.
- **Mide boşalmasını hızlandıran ilaçlar:** eritromisin ve azitromisin (motilin analogu), metoklopramid (dopamin antagonisti), domperidon (dopamin antagonisti)...

**PEPTİK ÜLSER**

- **Peptik ülser mide asiti nedeniyle oluşan ülserlere** verilen isimdir.
- Özofagus, mide, duodenum (en sık), jejunum (gastrojejunostomi sonrası) ve ileumda (Meckel divertikülüne yakın ileal mukozada) gelişebilir.
- **Peptik ülser yaşam boyu riski %10 prevelans ile en sık GİS bozukluğudur.**
- **Yetmiş yaş civarında zirveye ulaşır.** En sık duodenumda yerleşir. Erkeklerde 2-3 kat daha sıktır.
- Gastrik asit salgısının azaltılması tüm ülserlerde iyileşmeye yol açar.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Aşağıdaki glikozaminoglikanlardan hangisi, proteoglikan agregatının yapısındaki kor proteine kovalent olarak bağlanmaz?

- A) Heparan sülfat
- B) Dermatan sülfat
- C) Kondroitin sülfat
- D) Hiyalüronik asit
- E) Keratan sülfat

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bir küçücük spot kutucuğu...TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...

104

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- birlikte GAG'lara kuvvetli **negatif yük** kazandırır. Bu özellik sayesinde sıvı ortamda uzanırlar ve birbirlerini uzaklaştırırken etraflarında bir su örtüsü vardır.
- ✓ Tekrarlayan disakkaritün diğer bileşeni **üronik asittir (keratan sülfat hariç)**.
  - ✓ O-sülfat veya N-sülfat şeklinde **sülfat grupları** içerirler (**hiyalüronik asit hariç**). Sülfat birimlerinin kaynağı, aktif kükürt birimleri olan **fosfoadenozil fosfosülfat (PAPS)**.
  - ✓ Proteine **kovalent** bağlıdır (**hiyalüronik asit hariç**).
  - ✓ Müküs sekresyonların viskoz, kaygan özelliği GAG'ların varlığına bağlıdır ve bunlara **mukopolisakkaritler** denir.
  - ✓ Bir yandan **doku hücre** ve **fibröz** komponentlerinin **kararlılığını** sağlarken, diğer yandan da **vücudun su** ve **tuz dengesini** sağlarlar. Örneğin; deri, tendon, kırıkta, kemik matriksinin bağ dokusunda dağılmış, çözünmez proteinlerden oluşmuştur. Özelleşmiş bağ dokularından biri eklemlerde, tendon kılıflarında ve bursalarda kayganlığı sağlayan **sinoviyal sıvıdır**.
  - ✓ **Bası uygulandığında**, aynı yüklü iki miktatsız birbirini ittiği gibi **kayarak uzaklaşırlar**. Bu müköz sekresyonların ve sinoviyal sıvının kaygan yoğunluğunu sağlar. **Bası kalktığında** hemen eski hacimlerine kavuşurlar, bu özellik sinoviyal sıvı ve gözün hüner aközünün **esnekliğini** sağlar.
  - ✓ Kırıkta proteoglikanındaki GAG'lar **kondroitin sülfat** ve **keratan sülfat**tır.

**Kondroitin-4 ve 6- sülfatlar**

- Disakkarit ünitesi: N-asetilglukozamin ve glukronik asit. C-4 veya C-6'da sülfat grubuyla.
- Kırıkta, tendon, ligament ve artıarda bulunur.
- Proteoglikan kümeleri oluşturur.
- Kırıkta kollajen sağlar ve diğer sıvı ve kuvvetli aj. etkilerle tutar.

**Dermatan sülfat**

- Disakkarit ünitesi: N-asetilglukozamin ve L-üronik asit (doğru miktarda glukronik asit içerir).
- Deri, kan damarları ve kalp kapakçıklarında bulunur.

**Keratan sülfat**

- Disakkarit ünitesi: N-asetilglukozamin ve galaktos.
- **Asit yapar içermeyiz (üronik asit yoktur)**.
- En hafiften glikozaminoglikandır.
- Kondroitin sülfata benzer şekilde proteoglikan.

**Heparin**

- Disakkarit ünitesi: Glukozamin ve glukronik veya süronik asit. Hemen bütün glukozamin sülfatlıdır.
- **Sülfat bakımından en zengin** (disakkarit başına ortalama 2.5 S).
- Diğer GAG'lardan farklı olarak **heparin, arterlerin ve hücre içi bütünlüğü**.
- Arterler için önemlidir.

**Heparan sülfat**

- Disakkarit ünitesi: Heparinle aynıdır fakat bazı glikozaminoglikanlar asitlenmiştir ve daha az sülfat grubu bulunur.
- **Bazal membran** ve bütün hücre yüzlerinde bulunan diğer GAG'dır.

**Hiyalüronik asit**

- Disakkarit ünitesi: N-asetilglukozamin ve glukronik asit.
- Diğer GAG'lardan farklı olarak **sülfatlanmamıştır, proteine kovalent olarak bağlı değildir**.
- Kayganlık sağlar ve deriyle ilgili asitler.
- Eklemleri sinoviyal sıvıdır, gözün hüner aközünde, kırıkta ve diğer bağ dokusunda bulunur.

Temel Bilimler 49. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 104

Şekil 2-37. Glikozaminoglikanlar

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Büyüme geriliği, tekrarlayan akciğer enfeksiyonu, hepatomegali, transaminaz yüksekliği ve kolestatik tipte sarılığı olan hastanın serum protein elektroforezinde alfa1 bandının olmadığı görülüyor.

Bu olguda aşağıdaki serum proteinlerinden hangisinin eksikliğinin olması en olasıdır?

- A) Alfa 1-asit glikoprotein
- B) Alfa-lipoprotein
- C) Alfa 1-antikimotripsin
- D) Gc-globulin
- E) Alfa 1-antitripsin

Doğru Cevap:E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 50. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 337

337

### **α1-Antitripsin (α1-Proteinaz İnhibitör):**

- ✓ Bir akut faz reaktanıdır ve antiproteinaz aktivitesi vardır.
- ✓ α1-antitripsin, elastaz ve kollajenazı **inhibe etmekte**, kimotripsin, kallikrein, renin, ürokinaz, plazmin ve **trombini bağlar**.
- ✓ Eksikliğinde;
  - **Panasiner amfizem**
  - **Kronik obstrüktif akciğer hastalığı**
  - **Karaciğer sirozu**
  - **Hepatosellüler kanser** görülebilir.

### **α1-Asit Glikoprotein:**

- ✓ **Orosomukoit** temel bileşenidir.
- ✓ Karaciğerde ve bazı tümörlerde sentez edilir.
- ✓ Yıkılımı sırasında yapısından önce **siyalik asit** ayrılır. Siyalik asit plazmada bulunan birçok glikoproteinin önemli bir yapı taşı olan ve N-asetil nöraminik asit ile aynı aileden gelen dokuz karbonlu bir şekerdir.
- ✓ Bu şeker birimi proteinlerin yapısından ayrıldığında proteinlerin yarı ömrü dolar ve karaciğere alınıp yıkılırlar.

### **α1-Antikimotripsin:**

- ✓ Akut inflamasyonda CRP'den sonra hızla yükselir. Bu protein elastaz ve kollajenaz gibi proteazları inhibe eder.
- ✓ Bronş sekresyonlarında yüksek miktarda bulunur.

### **α2-makroglobülin:**

- ✓ IgM ile birlikte **molekül ağırlığı en fazla** olan plazma proteindir.
- ✓ Retikuloendotelial sistem ve karaciğerde sentezlenen, **akut faz reaktanı** olarak **kabul edilmeyen** bu protein bir **panproteinaz inhibitördür**.
- ✓ Plazmin, pepsin, tripsin, kimotripsin ve katepsin D gibi **proteinazlara** geri **dönüşümsüz** olarak **bağlanır**.
- ✓ α2-makroglobülin **nefrotik sendromda en çok artan** plazma proteindir.

### **Haptoglobün:**

- ✓ Akut faz reaktanı olan haptoglobün α2-globülinlerin %25'ini oluşturur. Yapısında disülfid bağları ile bağlı 2 α ve 2 β zinciri mevcuttur.
- ✓ Karaciğerde sentez edilen haptoglobün plazmada **serbest oksihemoglobini** bağlar.
- ✓ Haptoglobün-hemoglobin kompleksinin molekül ağırlığı yüksek olduğu için bu molekül böbreklerden **hemoglobin kaybını** ve dolayısıyla **demirin atılmasını** önler.
- ✓ **Hemolizde** haptoglobün seviyesi **azalır**.

### **Hemopeksin:**

- ✓ Plazmada bulunan **serbest hem** ve **methem** molekülleri, hemopeksin tarafından bağlanabilir.
- ✓ **Haptoglobün-hemoglobin** kompleksi **retikuloendotelial sistemde** yıkılırken **hemopeksin-hem** kompleksi **karaciğerde** metabolize edilir.
- ✓ Karaciğerde hem molekülü ayrıldıktan sonra **serbest hemopeksin**, haptoglobünün aksine tekrar **dolaşıma geri** verilir.
- ✓ Zayıf bir akut faz reaktanı olduğundan (bazı kaynaklara göre akut faz reaktanı değildir) inflamatuvar hastalıklarda görülen **hemolizi** izlemede önemlidir.
- ✓ Ayrıca **hemolizde** arka arkaya yapılan seri **hemopeksin** ölçümleri haptoglobüne göre **daha değerli** bir göstergedir.

## İLGİLİ NOTLAR

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...

- Genetik defekt 13. kromozomda **ATP7B geninde** mutasyondur. Sonuçta bakır seruloplazmin oluşturamaz ya da safraya atılamaz. (**ATP7A geninde mutasyon Menkes hastalığında görülür**).

✓ Karaciğer bakırı artmış (en sensitif ve doğru test), idrarda bakır artmış (en spesifik tarama testi).

- **Morfoloji:**
  - o Yaşlı değişiklik (viral hepatitle mikroskopisi aynı ama viral hepatitte yağlanma yok).
  - o Fokal nekrozlar
  - o Akut ve kronik hepatit
  - o Mallory-Denk cisimleri
  - o Masif nekroz
  - o Siroz
- **Tanı:**
  - o **Rhodanın bakır, orsein bakır ile ilişkili proteini boyar.**
- **Klinik:**
  - o **Beyin: Bazal ganglionlar**, özellikle de putamen etkilenir. Atrofi ve kavitasyon görülür (Parkinson benzeri tablo, psikoz).
  - o **Göz:** Kornea limbusunda bakır birikimiyle karakterize (limbusun descemet membranında) **Kayser-Fleischer halkası** izlenir (Hepatolentiküler dejenerasyon); takiben **sunflower (ayçiçeği)** tipinde **katarakt** gelişir.
  - o Başlangıç semptomları 6-40 yaş arasında ortaya çıkar (ortalama 11.4). En sık klinik karşılığıma akut ve kronik karaciğer hastalığı formundadır. Psikoz, Parkinson benzeri sendrom görülebilir. Ayrıca kemikte osteomalazi, osteoporoz, spontan fraktür, artropati gelişimi; böbrekte glomerüler ve tübüler disfonksiyon (proteinüri, GFR azalma, fosfatüri) ve %15 olguda gecici akut hemolitik epizot izlenebilir.

Temel Bilimler 50. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 381

#### **Alfa-1-Antitripsin Eksikliği (AAT)**

- **Proteaz inhibitörü (Pi)  $\alpha$ 1-antitripsinin düşük serum seviyeleri ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.**
- **$\alpha$ 1 antitripsinin karaciğerde katlanıp sekrete edilmesi bozuktur.**
- $\alpha$ 1 antitripsin proteazları, özellikle **nötrofil elastazını inhibe** eder. Eksikliğinde nötrofil elastazın engellenememesine bağlı olarak pulmoner amfizem oluşur.
- Genetik defekt 14. kromozomdaki AAT genindedir.
- **Özellikle Piz fenotipli (en önemli mutasyon)** hastalarda mutant, sentezi tamamlanamamış  $\alpha$ 1-AT hepatositlerin endoplazmik retikulumunda birikir ve lizozomlarca parçalanır. Hepatositlerde  $\alpha$ 1-AT'den oluşan **PAS (+)** yuvarlak kırmızı inklüzyonlar izlenir.
- Diastazla bu PAS (+) iğsi solmaz. (Glükojen ise PAS (+); D-PAS (-)tir.) Yenidoğanda hepatosit nekrozu ve belirgin kolestaz, çocuklukta siroz gelişimi ile gidebileceği gibi, daha geç dönemde ortaya çıkan hafif kronik inflamasyon ve sirozla da karakterize klinik görülebilir.
- **Alfa-1 antitripsin eksikliği infant ve çocuklarda en sık görülen genetik geçişli karaciğer hastalığıdır.** İlk önce periportal (zon 1) hepatositlerde, sonra perisantal zonda (zon 3) birikir.
- Karaciğer transplantasyonu ile tedavi edilir ancak bu durumun akciğer tutulumu üzerine etkisi yoktur.

Devamı sonraki referansta:)

**Alfa-1 Antitripsin Eksikliği ile Oluşan Hastalıklar**

- Neonatal hepatit (en sık)
- Siroz
- Hepatosellüler kanser
- Amfizem
- Kutanöz pannikülit
- Anevrizma
- Bronşektazi
- Wegener granülomatozisi

**Reye Sendromu**

- Karaciğerde **yağlanma ve ensefalopati** ile karakterizedir. 4 yaşından küçük çocukları, bir viral hastalıktan 3-5 gün sonra etkiler. **Aspirin kullanımı** ile ilişkisi vardır. Ama kesin rolü ortaya konulamamıştır. Karaciğer yetmezliğinin yanı sıra kalıcı nörolojik hasarlar bırakabilir.
- Karaciğerde **mikroveziküler steatoz (en sık sebebi)** gözlenir. Karaciğerde inflamasyon ve fibrozis yoktur. Elektron mikroskopide mitokondrinin büyüdüğü görülür.

**SAFRA YOLU HASTALIKLARI****NEONATAL KOLESTAZ**

- Yenidoğanın fizyolojik sarılığı genellikle 2 haftada düzeler. Ancak 14-21 günden uzun sürüyor ise neonatal kolestaz ekarte edilmelidir.
- **Sınıflama; Obstrüktif** nedenler (biliyer atrezi gibi), **non-obstrüktif** nedenler (safra duktus sayılarının azlığı, infeksiyöz/metabolik hastalıklar, safra transport defektleri ve idiopatik neonatal hepatit) şeklindedir.
- **Ekstrahepatik biliyer atrezi:** Doğumdan sonraki ilk 3 ay içinde safra yollarının komplet veya inkomplet tıkanması ile karakterizedir. Neonatal kolestaz vakalarının 1/3'ünü oluşturur ve çoğu vaka karaciğer transplantasyonu gerektirir. %80 hasta perinatal formdadır ve bu formda safra yolları normaldir, doğumdan sonra hastalık başlar.
- Enfeksiyonlar, toksik ajanlar ve otoimmünite yol açabilse de hastalığın tam etyolojisi bilinmemektedir. Fetal formu daha az görülür, aberan ekstrahepatik biliyer gelişim vardır.
- **Morfoloji:** Hepatik veya ortak safra yollarında inflamasyon ve fibrozis tipiktir. Bazen intrahepatik safra yollarına uzanabilir. Biyopside **portal ödem, duktuler reaksiyon** ve **nötrofil infiltrasyonu** görülür.
- Biliyer atrezi ile non-obstrüktif nedenleri ayırt etmek önemlidir. Ultrason (USG), teknetium-99m ile HIDA taraması ve biyopsi ile tanısı koyulur.
- Biliyer atrezide tedavi cerrahidir; Kazal operasyonu-portoenterostomi yapılır. Karaciğer nakli de yapılabilir.
- **Non-obstrüktif nedenler,** Alagille sendromu, Nieman-Pick hastalığı, galaktozemi ve alfa-1 antitripsin eksikliği olabilir. Morfolojide **portal bölgede safra duktus sayısında azalma** en karakteristik bulgudur. Hepatosellüler apoptozis/nekroz, kolestaz, dev hücreler ve multinükleer hepatositler görülebilir.

**İNTRAHEPATİK SAFRA YOLU HASTALIKLARI**

- Ortak klinik özellikleri **konjuge hiperbilirubinemi, serum alkalin fosfatazında, safra asitlerinde ve kolesterolde yüksekliktir. Kaşıntı, sarılık, siyah idrar, açık renk dışkı, hepatosplenomegali** yaparlar.
- **Primer biliyer kolanjit (primer biliyer siroz) ve primer sklerozan kolanjit** otoimmün kolanjiyopati olarak adlandırılır.

- Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi, bakır şelasyonu yapan ajanların kullanılmasıdır. Bu amaçla yemeklerden önce **oral D-penisilamin** verilir.
- **Şelasyon tedavisi** sonrası idrarda bakır atılımı belirgin şekilde artar, tedavinin devam etmesi ile normale iner ve hepatik ve nörolojik fonksiyonlar düzelirken, Kayser-Fleischer halkası da kaybolur.  
Başlangıç tedavisi olarak penisilamin uygulanan vakaların %10-50'sinde nörolojik semptomlarda kötüleşme görülebilir. Bakır şelasyonu, gelişmiş olan sirotik değişiklikleri düzeltilmez. Nörolojik semptomlar tedaviye iyi yanıt verir.
- **Vakaların %10-20'sinde de penisilaminin toksik etkileri ortaya çıkar;** hipersensitivite reaksiyonları (Goodpasture sendromu, SLE, polimiyozit vb.), kollajen ve elastin bozulma, çinko gibi diğer elementlerde azalma, aplastik anemi ve nefrozis. **Penisilamin B6 vitaminin antimetaboliti olduğundan** (optik nörit yapabilir), **ek B6 vitamini desteği gerekebilir.**
- Bu nedenle, penisilamini tolere edemeyen vakalara veya seçilmiş bazı vakalarda ilk tercih olarak **trientin** verilebilir. Trientinin bilinen yan etkileri çok azdır.
- **Amonyum tetratiomolibdat**, nörolojik hastalığı olan hastalarda araştırma aşamasında olan alternatif bir şelasyon yapıcı ajandır. İlk çalışmalarda penisiline göre bu ajanın daha az nörolojik bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Anemi, lökopeni, trombositopeni ve transaminazlarda hafif yükselme en önemli yan etkileridir. Amonyum tetratiomolibdat, aynı zamanda antiangiogenik etkilere de sahiptir.
- **Çinko asetat**, bağırsaklardan bakır emilimini azaltarak etki gösterir ve presemptomatik vakalarda adjuvan, idame veya primer tedavi ajanı olarak kullanılabilir. Semptomatik hastalarda monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Yan etkileri arasında gastrik irritasyon, lökosit kemotaksisinde azalma ve serum amilaz/lipaz seviyelerinde artış yer alır.
- **Ek olarak antioksidanlar (E vitamini ve curcumin-zerdeçal ekstresi) ve farmakolojik kombinasyonlar (4-fenilbutirat ve curcumin) de kullanılabilir** ancak bu tedavilerin etkinliğinin gösterilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Fulminan KC hastalığı, dekompanse siroz olan vakalarda **karaciğer transplantasyonu endikasyonu vardır.** KC transplantasyonu küratif ve nakil sonrası yaşam oranı %85-90 civarındadır.

Temel Bilimler 50. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 307

## ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ

- **Alfa-1 antitripsin**, majör serum proteaz inhibitörü olup, neonatal kolestazın en sık herediter geçişli nedenini oluşturur. Daha sonraki çocukluk dönemlerinde siroza neden olur.
- Alfa-1-antitripsin glikoprotein olup, karaciğerde sentezlenir. Serum alfa-1 globulin fraksiyonunun %80'ini oluşturur. Alfa-1 antitripsinin 20'den fazla alleli vardır. **En fazla görülen allel, proteaz inhibitör (Pi) sistem M tipi olup, normal fenotip P1MM'dir.** Klinik olarak hastalığın ortaya çıkabilmesi için iki patolojik allelin olması gerekir. **P1ZZ allel yapısında ise ve serum alfa-1 antitripsin düzeyi 2 mg/dl'den küçük ise karaciğer hastalığı ortaya çıkar. Bu hastalarda kolestaz görülür.**
  - Sarılık
  - Akolik gayta
  - Hepatomegali, yaşamın 1.haftasında görülen semptomlardır.
- Alfa-1 antitripsin düzeyi düşük olan hastalarda, alfa-1 antitripsin fenotipinin belirlenmesi ve karaciğer biyopsisi ile doğrulanarak konur.
- Neonatal karaciğer hasarı yapar, karaciğer biyopsisinde hepatoselüler nekrozis, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, safra kanalı proliferasyonu, periportal fibrozis, siroz görülür. Biyopside **PAS (+) boyanan inklüzyon cisimciklerinin** görülmesi önemlidir.
- Uzun dönemde hepatoselüler karsinom gelişme riski vardır.
- **Küratif tedavi karaciğer transplantasyonudur.**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Osteosit ve osteoblastlardan salgılanan, proksimal tübülde sodyum-fosfat kotransporterini ve 25(OH) kolekalsiferol 1 $\alpha$ -hidroksilazı inhibe ederek fosfatürük etki oluşturan molekül aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Fibroblast büyüme faktörü 23 (FGF-23)
- B) Tümör nekrozis faktör alfa (TNF- $\alpha$ )
- C) RANK-ligand
- D) Osteopontin
- E) Osteoprotegerin

Doğru Cevap:A

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

193

### ☑ Dermatolojik bulgular

- Kiri, soluk renk, hiperpigmentasyon
- Kaşını (üremik pruritus)
- Üremik frost (deride tuz serpilmiş gibi üre kristalleri)
- Nefrojenik sistemik fibrozis (Gadolinyumlu MR)

### ☑ Hematolojik bulgular

- **Anemi**
  - ✓ **Normokrom normositer anemi** (evre 3 KBH'da görülmeye başlar, evre 4'te neredeyse tüm hastalarda septanır)
  - ✓ **Anemi nedenleri**
    - EPO eksikliği (**en önemli neden**)
      - Ancak EPO düzeyinin ölçülmesi **önerilmez!!!**
    - Demir eksikliği (Fonksiyonel demir eksikliği, inflamasyona bağlı artan hepsidin demirin eritropoez için kullanımını bozar)
    - Eritrosit ömründe kısalma
    - Kronik inflamasyon
    - Üremiye bağlı kemik iliği depresyonu
    - Hiperparatiroidizme bağlı kemik iliği fibrozu
    - B12 ve folik asit eksiklikleri
    - Diyaliz ile ve gastrointestinal sistemden kan kaybı
    - Üremiye bağlı kanama diyatezi
    - ACE inhibitörleri ve immünsüpresif ilaçlar
- **Kanama diyatezi**
  - ✓ İleri evrelerde kanama zamanı uzar.
  - ✓ Üremik toksinler (guanidino süksinik asit) trombosit fonksiyonlarını bozar.

### ☑ Diğer durumlar

- Diyalize bağlı beta-2 mikroglobulin birikimi (amiloidoz, karpal tünel sendromu)
- Alüminyum düzeyi yükselir (demans, adinamik kemik hastalığı, anemi)

### ☑ Renal osteodistrofi

- Düşük ve yüksek kemik döngülü olmak üzere iki grupta incelenir:
  - ✓ **Osteitis fibroza sistika**: Yüksek döngülü kemik hastalığı:
  - ✓ **Osteomalazi, adinamik kemik hastalığı**: Düşük döngülü kemik hastalıkları
  - ✓ Bu hastalıkları ayırmada en kesin yöntem **kemik biyopsisidir**.
- KBH'de mineral ve kemik hastalığı patofizyolojisi:
  - ✓ Ana başlatıcı olay **hiperfosfatemi** ve buna bağlı gelişen **hipokalsemidir**.
    - Hem hiperfosfatemi hem de hipokalsemiye bağlı olarak **artan PTH**, kemikte

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 193

- ✓ **FGF23 (fibroblast growth factor 23)**
  - **Osteositlerden**, başlıca hiperfosfatemiye yanıt olarak salınır ve serum fosforunu normale getirmeye çalışır.
  - Renal osteodistrofide tespit edilebilen **en erken** biyokimyasal değişikliktir.
  - **Klotho** adlı koreseptörü ile birlikte;
    - Renal fosfat atılımını **arttırır** (fosfatonin)
    - 1-alfa hidroksilazı **inhibe eder** (bağırsaktan fosfor emilimi azalır)
    - PTH sekresyonunu **inhibe eder** (kemikten fosfor rezorpsiyonu azalır)
  - Yüksek FGF23 düzeyi KBH, diyaliz ve renal transplant alıcılarında **sol ventrikül hipertrofisi ve mortalite** için bağımsız bir belirteçtir.

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM, bu soruyu bizim notlarımızdan hazırlamış olabilir mi???

- D vitaminlerinin provitamin şekilleri önce UV etkisi altında vitamin D2 ve vitamin D3 şekillerine döner; ardından **karaciğerde 25-hidroksilasyona** uğrarlar ve en son olarak da **böbrekte 1-alfa hidroksilasyon** reaksiyonu ile etkin metabolitleri olan **1alfa,25 dihidroksi vitamin D3 (kalsitriol)** ve 1alfa,25 dihidroksi vitamin D2'ye dönüşürler.
- Kalsitriol**, Ca ve fosfatın ince bağırsaklardan emilimini kolaylaştırmak, PTH ile etkileyerek kemikten Ca mobilizasyonlarını artırmak ve böbreklerden atılmalarını azaltmak suretiyle, **Ca ve fosfatın plazma düzeylerini normal sınırlarda tutmaya çalışır.**
- Kalsitriol, mononükleer hücrelerin olgunlaşma ve farklılaşmasına, sitokin üretimine katkı yapar.
- D vitamini reseptörü çekirdek üzerinde gen transkripsiyonuna neden olur. Kalsitriol genom dışı etkiler de gösterir.

### KALSİTONİN

- PTH'nin tersi şekilde etki eden **hipokalsemik** bir hormondur.

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 273

#### FIBROBLAST BÜYÜME FAKTÖRÜ 23

- Kemik hücreleri tarafından oluşturulur.
- Bağlıca etkisi idrarla fosfat atılımını artırmak ve böbrek tarafından etkin D vitamini üretimini baskılamaktır.

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 273

#### Parathormon, D vitamini ve fibroblast

	PTH	D Vitamini	FGF23	Kalsitonin
<b>Kemik</b>	Kemikten Ca <sup>2+</sup> ve fosfat mobilizasyonu, osteoblastik ve osteoklastik aktivite artışı	Kemikten Ca <sup>2+</sup> ve fosfat mobilizasyonu, osteoblastik ve osteoklastik aktivite artışı	Mineralizasyonun azalması (hipofosfatemisi ve düşük 1,25(OH) <sub>2</sub> D vitamini düzeyine bağlı)	Osteoklastlara bağlı kemik rezorpsiyonunu <b>inhibe etme</b>
<b>Böbrek</b>	Ca <sup>2+</sup> absorpsiyon artışı, fosfatın renal atılımının artışı	Ca <sup>2+</sup> ve fosfat atılımının azalması	Fosfat atılımının artması	Ca <sup>2+</sup> ve fosfat absorpsiyonunun azalması
<b>Bağırsak</b>	D vit. aracılığı ile Ca <sup>2+</sup> ve fosfat absorpsiyonunu artırır	Ca <sup>2+</sup> ve fosfat absorpsiyon artışı	Ca <sup>2+</sup> ve fosfat absorpsiyon azalması (1,25(OH) <sub>2</sub> yapımının azalması ile)	
<b>Serum düzeyleri üzerine net etki</b>	Serum Ca <sup>2+</sup> artışı, fosfat seviyesinde azalma	Serum Ca <sup>2+</sup> ve fosfat seviye artışı	Serum fosfat seviyesinde azalma	Serum Ca <sup>2+</sup> ve fosfat seviyesinde azalma

### KEMİK VE MİNERAL METABOLİZMASINI ETKİLEYEN İLAÇLAR

#### HİPERKALSEMİ TEDAVİSİ

- İzotonik** ile önce hasta hidrate edilir ve Ca atılımını artırmak için **furosemid** eklenir.
- Bifosfonatlardan **pamidronat ve zoledronat** infüzyon yoluyla kullanılabilir.
- Kalsitonin** preparatı kullanılır.
- Gallium Nitrat**

**KBY Mineral ve Kemik Bozukluğu**

- KBY hastalarında sadece renal osteodistrofi değil vasküler ve yumuşak doku kalsifikasyonları da görülür. Osteosit bozukluğunun ilk bulgusu evre 2 KBY hastalarında bile yükselmeye başlayan FGF-23 düzeyleridir. **FGF-23** fosfat geri emilimini azaltarak hipofosfatemiyeye, 1 alfa hidroksilaz aktivitesini baskılayarak 1,25 OH<sub>2</sub>D düzeylerinde azalmaya ve PTH yüksekliğine neden olur.
- Çocuklarda KBY hastalarında genellikle yüksek turnover kemik hastalığı olan renal osteodistrofi görülür. Sekonder hiperparatiroidi nedeni ile gelişir ve en tipik iskelet bulgusu **osteitis fibroza kistikadır**. Bu hastalarda alkalen fosfataz yüksek, PTH yüksek, serum kalsiyum düşük, fosfor ise yüksektir. Metafizlerde genişleme, subperiosteal kemik rezorpsiyonu, kemik ağrıları, kemik kırıkları, raşitik bulgular, uzun kemiklerde valgus deformiteleri ve femur başı epifiz kaymaları görülebilir.
- Adinamik kemik (düşük turnover) hastalığı ise daha az görülür. Özellikle periton diyalizi alan ve sekonder hiperparatiroidi tedavisi gören hastalarda izlenir. **Osteomalazi** ile seyrederek. Muhtemelen aşırı kalsiyum içeren fosfor bağlayıcılar ve D vitamini kullanımına bağlı PTH aşırı süpresyonu söz konusudur. Hiperkalsemi ve düşük alkalen fosfataz düzeyi görülür.
- Vasküler kalsifikasyonlar intima da değil orta tabakada (media) görülür. **Kalsiyum x fosfor çarpımı** yüksek olan hastalar risk altında olsa da normal kalsiyum ve fosfor düzeylerinde de saptanmıştır. Nedeni tam olarak bilinmemektedir.
- Fosfor oral alımı kısıtlanır, süt çocuklarında fosforu düşük formula mamalar kullanılabilir. Fosforu düşürmek için fosfor bağlayıcı rejime olarak **kalsiyum karbonat** ve kalsiyum asetat ile özellikle hiperkalsemi varsa kalsiyum içermeyen bağlayıcılar **sevelamer** ve ferrik sitrat kullanılır.
- Öncelikle 25OH D vitamin düzeyleri >30 ng/mL olacak şekilde **kolekalsiferol** verilir. Yaş ve KBY evresine göre 1,25 (OH)<sub>2</sub> D vitamini düzeyi düşükse; PTH düzeyi KBY evresine göre hedef düzeylerin üstünde ise (yeterli 25 OH D vitamin düzeylerine rağmen) ve hipokalsemi varsa hastalara 1,25 (OH)<sub>2</sub> D bağlanır. Bu amaçla en sık **kalsitriol** kullanılır. Hiperkalsemiye eğilimi olan hastalara ise daha az gastrointestinal kalsiyum ve fosfor emilimi yapan parikalsitol ya da doksekalsiferol tercih edilir.

**ÇOCUK ÜROLOJİSİ**

Bu konu Küçük Stajlar 1. Fasikülde detaylıca anlatılmaktadır.

- **Atrnal böbrek**, renal füzyon anomalisidir. **Turner** sendromunda sıklığı artmıştır. Atrnal böbreğinde **Wilms tümörü** gelişme riski fazladır. Ayrıca bir böbrekte multistik displazi ve hidronefroz görülebilir.
- **Ureteropelvik bileşke darlığı** çocuklardaki **en sık obstrüktif** anomalidir. Genellikle sol taraftadır. Antenatal hidronefrozun geçici olgular hariç en sık nedenidir. En sık intrinsik stenoz nedeni ile gelişir.
- **Prune Belly sendromu**: Abdominal kasların gelişmemesi, inmemiş testis, üriner trakt anomalileri (hipoplastik prostat, anterior üretrada genişleme, üreterde ve mesanede genişleme, bazı vakalarda üretrada daralma, VUR).
- **Posterior üretral valv**, 1:8000 erkeklerde görülen bir obstrüktif anomalidir. Antenatal bilateral hidronefroz ve/veya oligohidramniyoz; yenidoğanda distandı mesane ve zayıf idrar akımı; geç vakalarda süt çocuğu döneminde idrar yolu enfeksiyonu, VUR, sepsis, üremi ve gelişme geriliği ile tanı alınırlar. Hastaların %15'inde tek taraflı displastik böbreğe veziköüreteral reflü eşlik eder; bu tabloya **VURD sendromu** (valv, unilateral reflü, displazi) adı verilir.
- Erkek çocuklarındaki **en ciddi** obstrüktif anomalidir olan **üretral atrezidir**.

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...

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. İnfertilite şikâyeti ile kadın doğum polikliniğine başvuran ve 5 yıldır evli olan 35 yaşındaki kadın hastanın uyandıktan 2 saat sonra alınan kan örneğinde serum prolaktin düzeyi: 1.250 ng/mL (gebe olmayan kadında referans <20 ng/mL) olarak ölçülüyor. Bilgisayarlı beyin tomografisinde, sella tursica normal boyutlarda ve diğer ön hipofiz hormonları referans aralıkta bulunuyor.

Bu hastada prolaktin yükseliğinin en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akromegali
- B) Prolaktinoma
- C) Tersiyer hipotiroidi
- D) Dopamin kullanımı
- E) Makroprolaktinemi

Doğru Cevap: E

### 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

### İLGİLİ NOTLAR

Aslanlar gibi bir referans vermişseniz gerisi önemli değil... Doğru seçenek kendiliğinden ortaya çıkacaktır... Biz işimizi işte böyle yapıyoruz...

502

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



☑ Tanı

Hiperprolaktinemi Nedenleri	
<b>Fizyolojik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Gebelik</li><li>Meme bap uyarısı</li><li>Stress</li><li>Uyku</li><li>Koltus</li><li>Egzersiz</li></ul>	<b>İlaçlar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Dopamin reseptör blokörleri (Klorpromazin, haloperidol, metoklopramid)</li><li>Aife metil dopa</li><li>Rezerpin</li><li>Fizostigmin</li><li>Antihipertansifler: Labetolol, rezerpin, verapamil</li><li>H2 antihistaminikler: Simetidin, ranitidin</li><li>Östrojenler (oral kontraseptifler)</li><li>Fenitoin</li><li>Nöroleptikler (klorpromazin, risperidon, promazin, haloperidol)</li><li>Opioidler ve opioid antagonistleri (eroin, methadon, apomorfine, morfine)</li><li>Antidepresanlar<ul style="list-style-type: none"><li>Trisiklik antidepresanlar (klorimipramin, amitriptilin)</li><li>Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (fluoksetin)</li></ul></li></ul>
<b>Patolojik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hipotalamo-hipofizer sap hasarı</li><li>Hipofiz<ul style="list-style-type: none"><li>Prolaktinoma</li><li>Akromegali</li><li>Makroadenom (basiya bağlı)</li><li>Lentositik hipofizit</li><li>Parasellar kitle</li><li>Makroprolaktinemi</li></ul></li><li>Sistemik hastalıklar<ul style="list-style-type: none"><li>Hipotiroidi</li><li>Kronik böbrek hastalığı</li><li>Polikistik over sendromu</li><li>Siroz</li><li>Kraniyal radyasyon</li><li>Toraks: Nörojenik, göğüs duvarı travması, cerrahi, herpes zoster</li></ul></li></ul>	

- Prolaktinin normal düzeyi < 20 ng/mL'dir. Prolaktin düzeyi 200 ng/mL'nin üstünde ise en sık neden **prolaktinomadır**.
- Hiperprolaktinemi yapan diğer nedenler gözden geçirilir: Gebelik, ilaç kullanımı, tiroid fonksiyonları, böbrek fonksiyonları vb.
- Prolaktinomada genellikle serum prolaktin düzeyi ile tümör boyutu paralellik gösterir:**
  - ✓ Tümör küçük olduğu halde prolaktinin orantısız olarak yüksek olmasının sebebi **sap basısı** olabilir.
  - ✓ **Hook fenomeni (Kanca etkisi)**
    - Büyük bir prolaktinomaya bağlı aşırı prolaktin salgılanması durumunda (>1000 ng/ml) laboratuvar ölçüm tekniği ile alakalı **prolaktin düzeyinin yalancı düşük çıkması durumudur**.
    - Ya serum örnekleri dilüe edilir ya da ölçüm tekniği değiştirilir.

☑ Ayrıntı Tanı:

**Makroprolaktinemi:**

Temel Bilimler 52. soru Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 502
<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Bu hastalar daha önceki yıllarda prolaktinoma diye cerrahi ve medikal tedavi almışlardır.</li><li>✓ Prolaktin molekülleri polimerize olarak immünglobulinlere bağlanır (makroprolaktin). Bu durumda prolaktinin renal klirensi bozulur, kan prolaktin düzeyi artar (ancak hipofizde adenom <b>yoktur</b>).</li><li>✓ Makroprolaktinin biyolojik aktivitesi düşük olduğundan dolayı genellikle hastalar <b>asemptomatiktir</b>.</li><li>✓ Bu hastalarda makroprolaktin düzeyi tayini için <b>PEG (polietilen glikol) ile çöktürme işlemi</b> önerilmektedir.</li></ul>

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Hidrit iyonunu bağlayarak transferini sağlayan enzim sınıfı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İzomerazlar
- B) Transferazlar
- C) Oksidoredüktazlar
- D) Liyazlar
- E) Hidrolazlar

Doğru Cevap:C

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

345

## ENZİMLER

### GENEL BİLGİLER

- Enzimler, bir kimyasal reaksiyonun **hızını artıran**, katalizledikleri reaksiyon sırasında tüketilmeyen **protein yapısında** moleküllerdir.
- Uluslararası enzim klasifikasyonuna göre enzimler **altı** ana **sınıfa** ayrılır (Tablo 5-6).
- Daha sonra enzimler düzenledikleri reaksiyonlara göre alt gruplara ayrılır (Tablo 5-9). Bu sistemde her enzime **sistematik** bir **kod numarası** verilir. Kod numaraları birbirinden ayrılmış dört rakamdan oluşur. Bu rakamlardan birincisi, enzimin girdiği esas sınıfı belirtir. İkinci rakam alt sınıfını, üçüncü rakam grubunu, dördüncü rakam ise enzimin o gruptaki kendine özgü olan sıra numarasını gösterir. Örneğin oksidoredüktaz sınıfı bir enzim olan glutatyon peroksidaz, EC 1.15.1.1 şeklinde numaralandırılır.

Temel Bilimler 53. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 345

Esas enzim sınıfı	Katalizlediği tepkime türü
1. Oksidoredüktazlar (Elektron taşıması ve oksido-redüksiyon tepkimeleri, hidrojen iyonu taşıması)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dehidrojenaz</li><li>• Oksijenaz<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Monooksijenaz (Fenilalanin hidroksilaz, Sitokrom p450, 7-alfa hidroksilaz)</li><li>✓ Dioksijenaz (NO sentez, Homojentetik asit oksidaz)</li></ul></li><li>• Oksidaz</li><li>• Monooksijenaz</li><li>• Katalaz</li><li>• Peroksidaz</li></ul>
2. Transferazlar (Hidrojen dışındaki grupların transferinde görev alan enzimler)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kinaz</li><li>• Transaminazlar</li><li>• Transmetilaz</li></ul>
3. Hidrolazlar (C-C, C-O, C-N gibi kovalent bağları su katarak parçalayan enzimler)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lizozomal enzimler</li><li>• Sindirim enzimleri</li><li>• Arjinaz</li><li>• Kolinesteraz</li></ul>
4. Liyazlar (C-C, C-O, C-N ve diğer kovalent bağları atom çıkararak kalize eden ve çift bağ oluşturan enzimler)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Aldolaz</li><li>• Dekarboksilaz</li><li>• Fosfoenol pirüvat karboksikinaz</li><li>• Enolaz</li><li>• Fumaraz</li></ul>
5. İzomerazlar (Molekülün iç yapısal ve geometrik değişiklikleri katalize eden enzimler)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mutaz</li><li>• Rasemaz</li><li>• Epimeraz</li></ul>
6. Liyazlar (İki molekülü bir araya getirirken ATP kullanan enzimler)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Karboksilaz</li><li>• Sentetaz</li></ul>

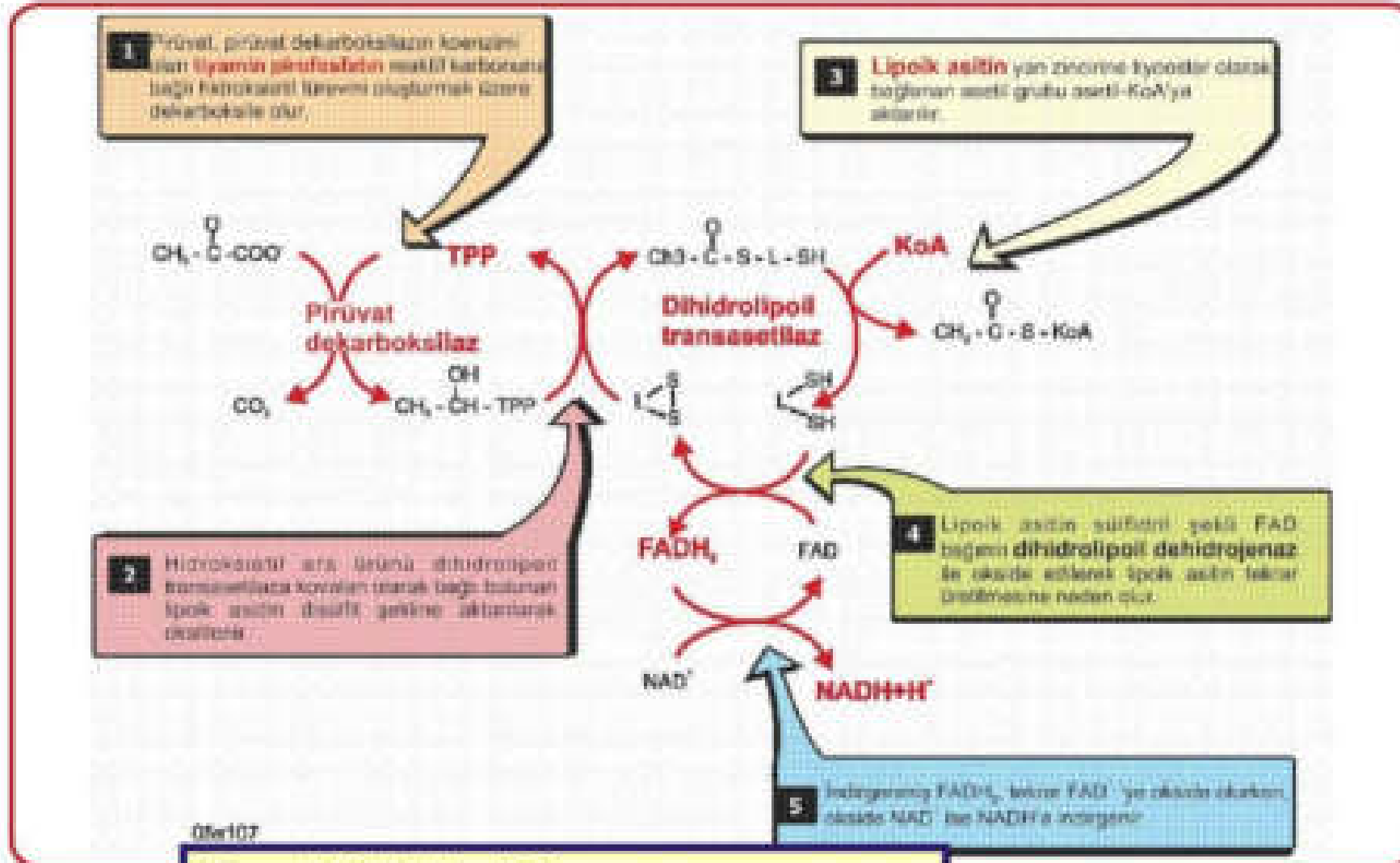
Tablo 5-9. Önemli enzim alt sınıfları

Enzim alt sınıfı	Katalizlediği tepkime türü
Kinazlar	ATP'den fosforil grubunun diğer nükleotidlere taşıması, transferazlar
Mutazlar	Fosforil veya diğer grupların molekül içinde yer değiştirmesi, izomerazlar
Fosforilazlar	Bir bağın fosfat eklenerek koparılması, transferazlar
Dekarboksilazlar	Karbondioksit açığa çıkarılması, liyazlar
Hidratazlar	Çift bağa su katılması veya tersinin gerçekleştirilmesi, liyazlar
Sentetazlar	ATP bağımlı sentezler, liyazlar
Sentazlar	ATP bağımsız sentezler, transferazlar

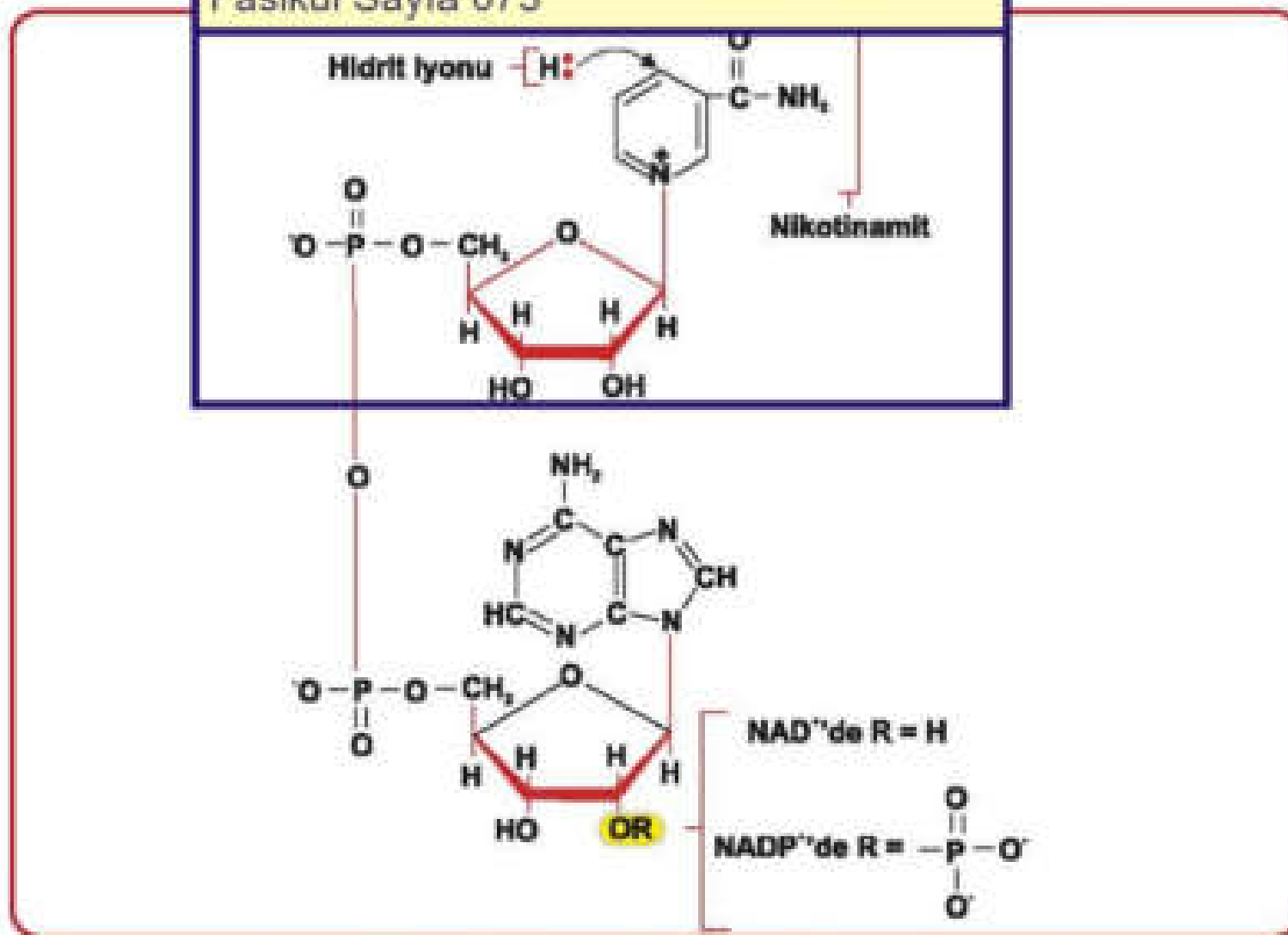
## İLGİLİ NOTLAR

Bir küçük spot kutucuğu...TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...





08e107  
Temel Bilimler 53. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 073



Şekil 2-22. NAD<sup>+</sup> ve NADP<sup>+</sup>'nin yapısı

NAD<sup>+</sup>'nin yapısında yer alanlar: Adenin nükleotidi, riboz, pirofosfat, nikotik asit

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 54

54. Aşağıdakilerden hangisi, koenzim olarak askorbik asit kullanmaz?

- A) Tirozin hidroksilaz
- B) Prolil hidroksilaz
- C) Lizil hidroksilaz
- D) Dopamin β-hidroksilaz
- E) 7α-hidroksilaz

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

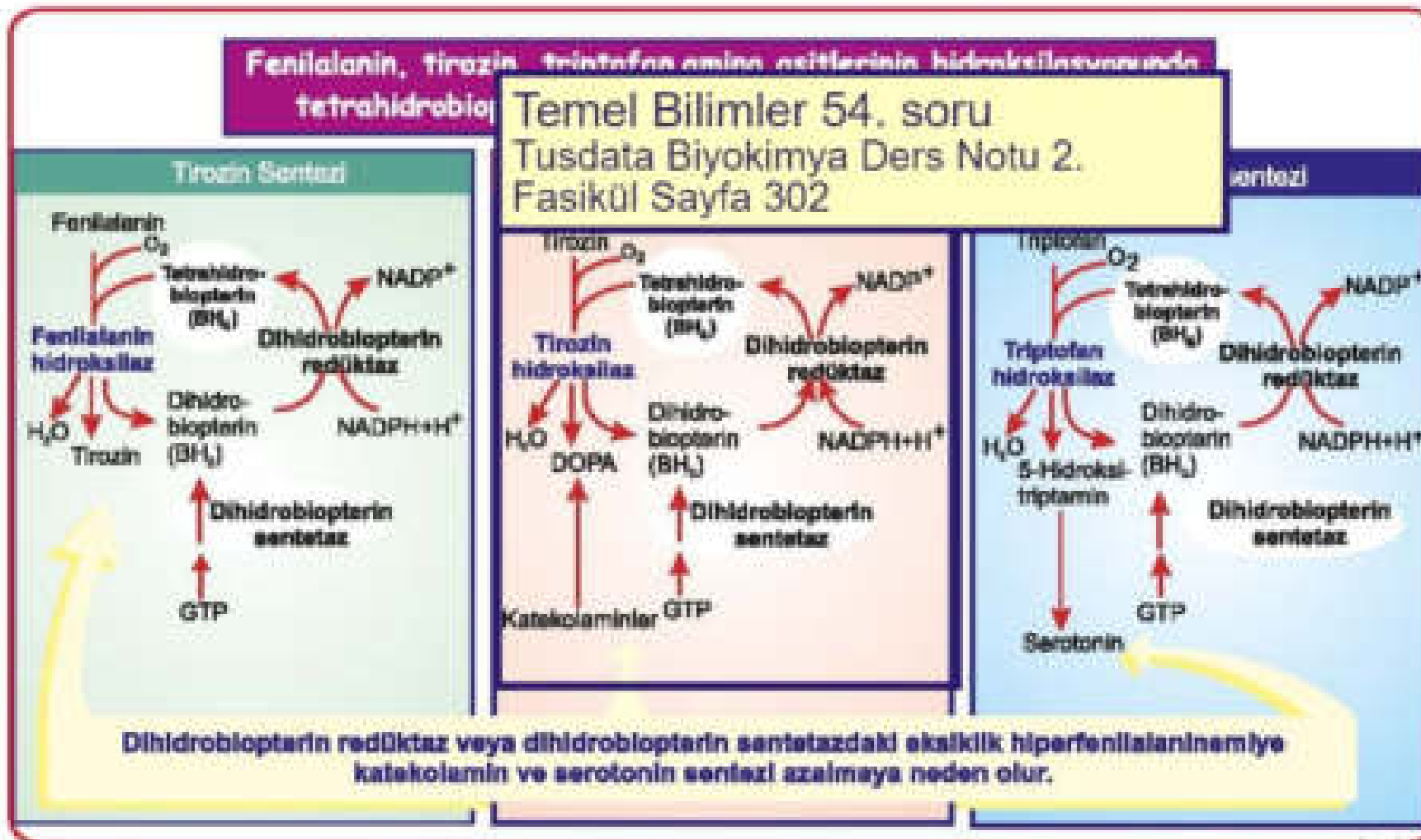
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

302

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Şekil 5-26. Tirozin sentezi ve tetrahidrobiopterin kullanıldığı yerler

## AMİNO ASİT METABOLİZMASINDAKİ METABOLİK BOZUKLUKLAR

- Doğuştan metabolik bozukluklara, genellikle anormal proteinlerin ve daha çok anormal enzimlerin oluşumuna yol açan mutant genler sebep olur. Kalıtsal bozukluklar enzim aktivitesinde ve daha sıklıkla katalitik aktivitede kayıp şeklinde karşımıza çıkar. Tedavi edilemediği takdirde amino asit metabolizması ile ilgili kalıtsal bozukluklar metabolitlerin yaptığı hasarlayıcı birikim sonucu **mental gerilik** veya **diğer gelişimsel anomaliler** şeklinde görülebilir. Bu şekilde tanımlanmış yaklaşık 50 hastalık vardır. Bu hastalıklar pediatrik tıbbın önemli bir kısmını oluşturlar.

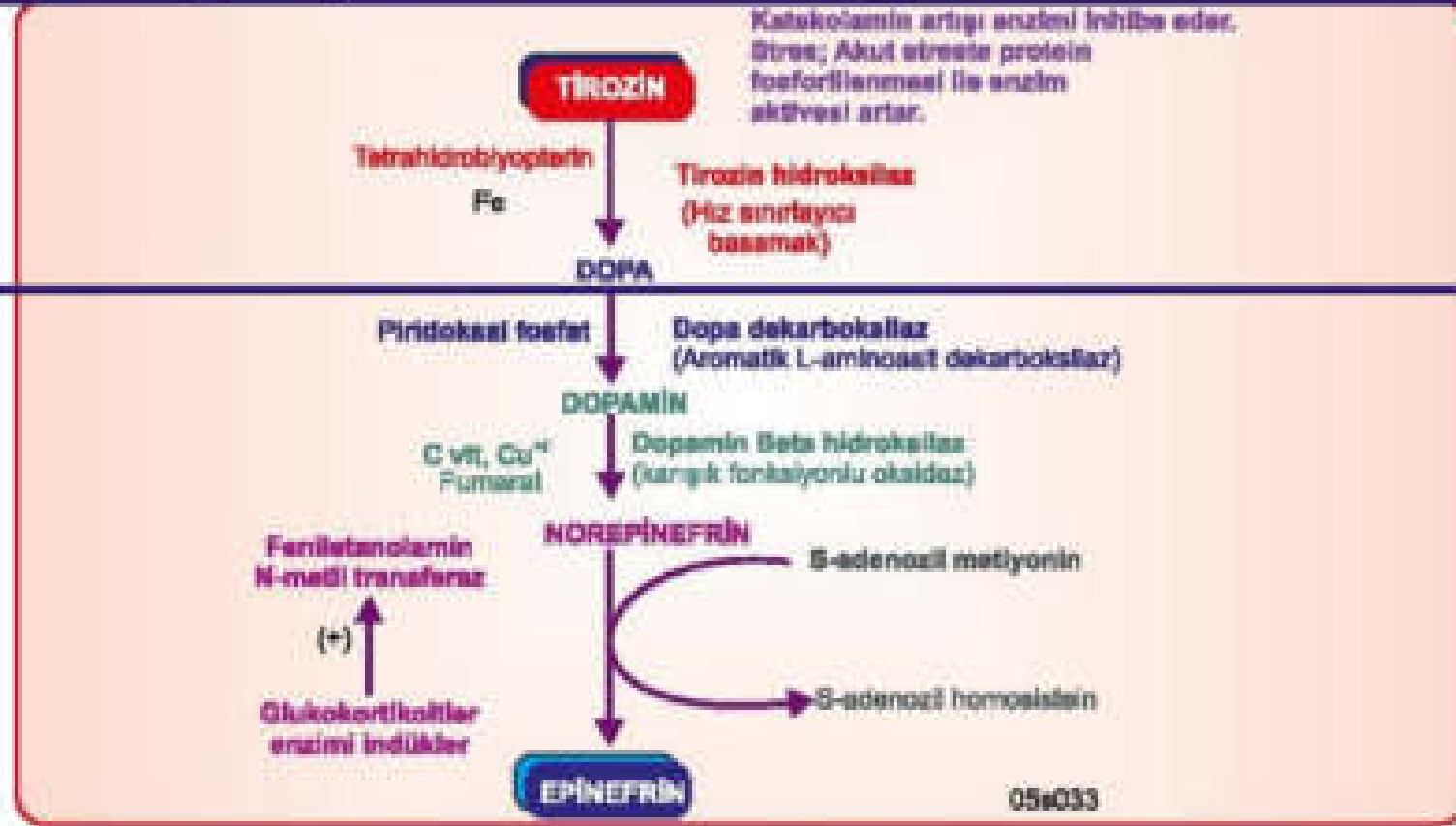
- Yenidoğanların **metabolik** hastalıklarının **araştırılmasında** kullanılan başlıca yöntem;
  - ✓ Tandem Mass Spektrometridir.

### Hiperfenilalaninemiler

- ✓ Fenilketonüri (FKU)
  - Fenilalanin hidroksilaz eksiktir.
  - Amino asit metabolizması ile ilgili **en sık** rastlanan bozukluktur (prevalansı 1/6.000).
  - Hiperfenilalaninemiler aynı zamanda koenzim olan **tetrahidrobiopterinin (BH4) sentez** veya **indirgenmesini** sağlayan enzimlerle ilgili bir bozukluk olduğunda da görülebilir.
  - Hiperfenilalaninemilerin bu çeşitlerinin ayrılması önemlidir, çünkü tedavi her çeşit için farklıdır. Örneğin az görülen bazı FKU vakalarında hem **dihydrobiopterin redüktazda** hem de **dihydrobiopterin sentetazda** eksiklik vardır.
  - Tüm fenilalaninemi vakalarının %2'sini oluşturan bu tipin tedavisi daha karmaşıktır. Çünkü **tetrahidrobiopterin** aynı zamanda **L-Dopa**, **5-hidroksitriptofan** ve **serotonin** oluşumu içinde gereklidir. Bu nedenle bu tip hastalıkta bu maddelerde diyetle karşılanmak zorundadır.
  - Tedavide; DOPA ve 5-hidroksitriptofan verilir. Fenilalanin kısıtlanır.

- Dopamin, DOPA'nın **dekarboksilasyonu** ile oluşur.
- Dopamin, **bakırlı** bir enzim olan **dopamin β hidroksilaz** ile hidroksile olarak **norepinefrine** dönüşür.
- **Epinefrin**, norepinefrinden **S-adenozil metiyoninin** metil vericisi olarak kullandığı

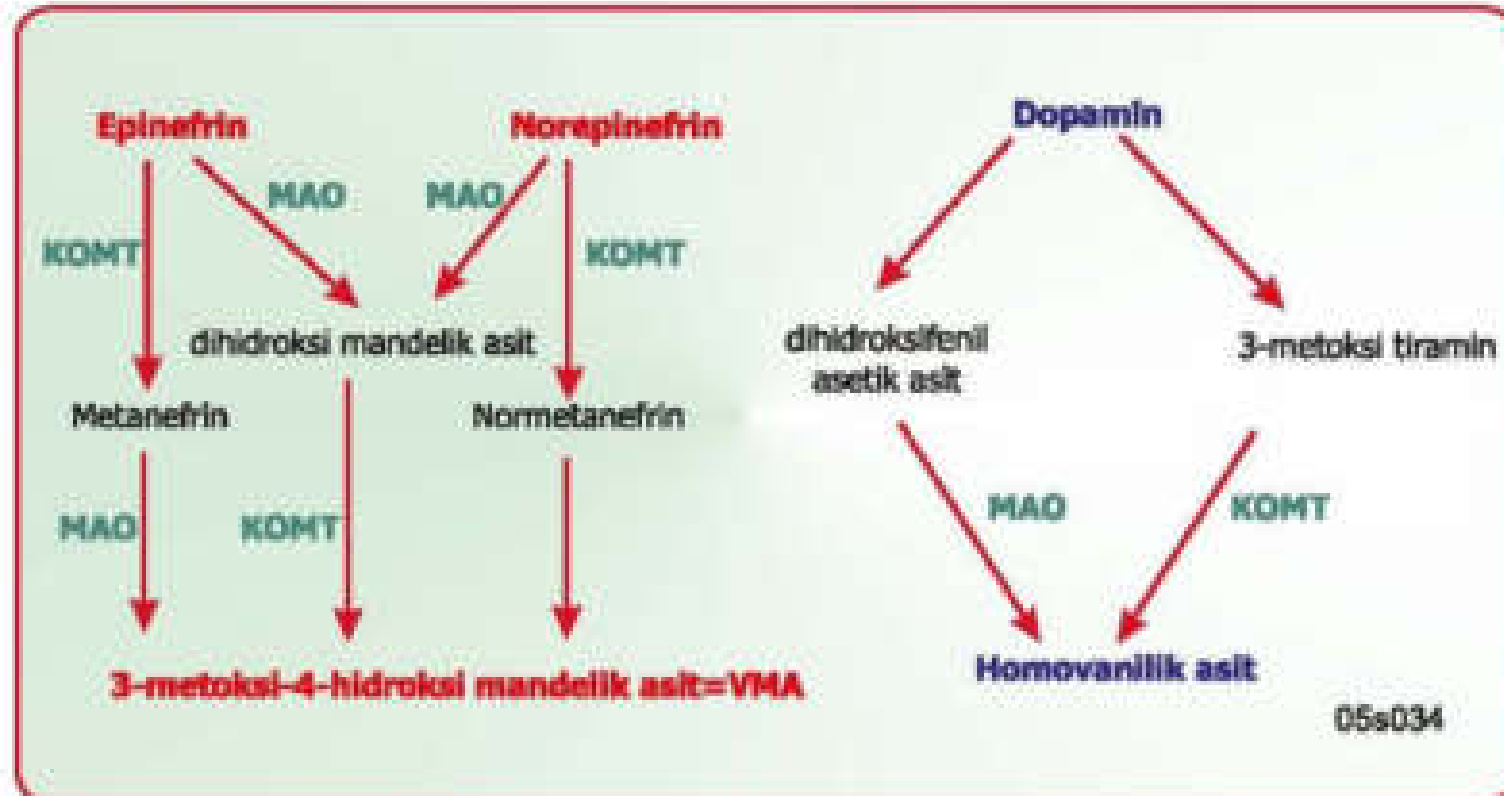
Temel Bilimler 54. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 327



Şekil 5-43. Katekolamin sentezi

### C. Katekolaminlerin Yıkımı

- Katekolaminler, **monoamin oksidazın (MAO)** katalizlediği oksidatif deaminasyon ve **katekol-O-metiltransferazın (COMT)** gerçekleştirdiği O-metilasyon ile inaktive edilirler.
- Bu iki reaksiyon sırayla olur. MAO reaksiyonunun aldehit ürünleri daha sonra asitlere okside olurlar.
- **Norepinefrin** ve **epinefrin**in başlıca yıkım ürünü **vanilmandelik asit (VMA)** iken, **dopamin**in yıkım ürünü ise **homovanilik asit** olup idrarla atılır (Şekil 5-44).

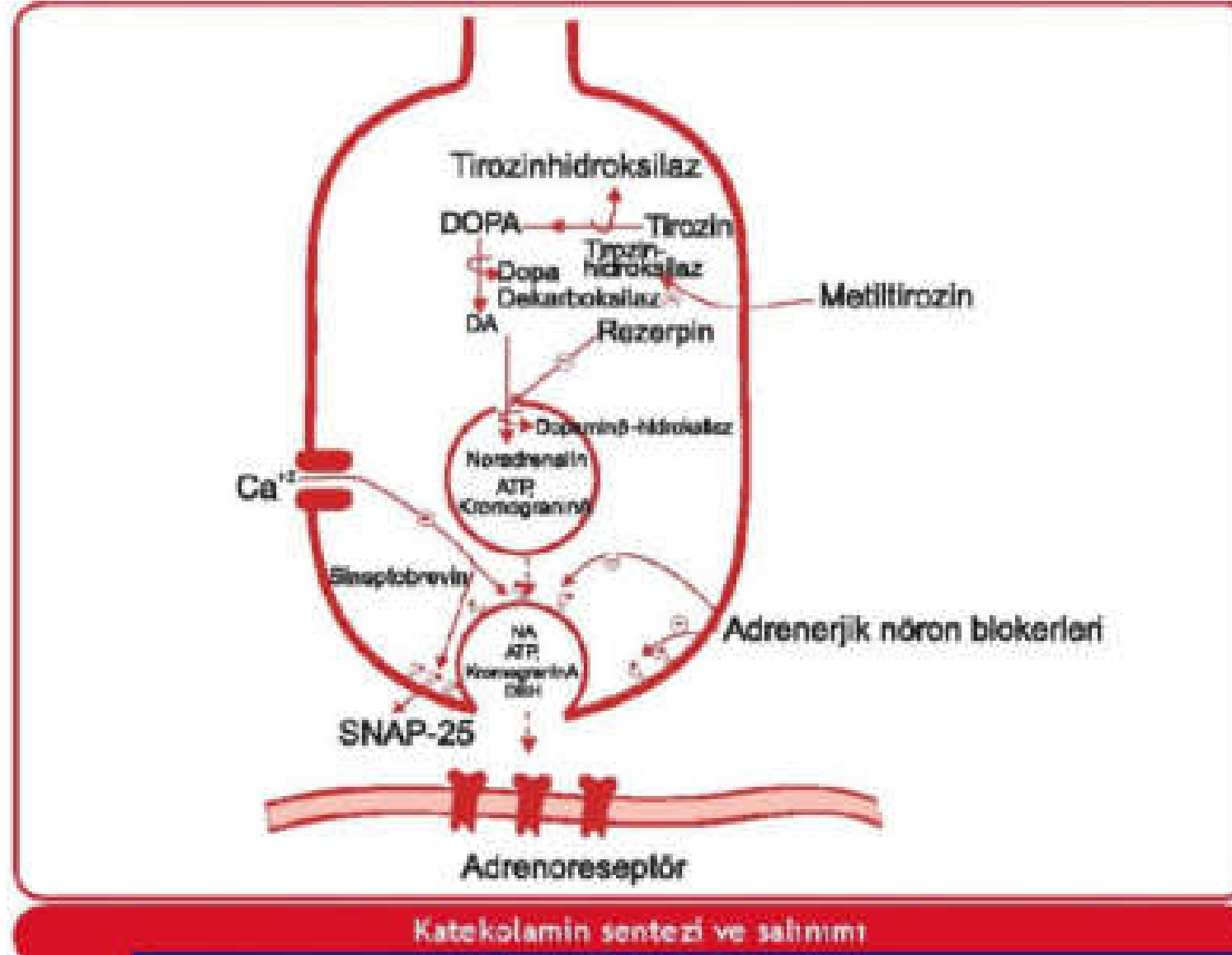


Şekil 5-44. Katekolaminlerin yıkımı

## ADRENERJİK SİSTEM

Temel Bilimler 54. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098



Temel Bilimler 54. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098

Not

- **Tirozin hidroksilaz:** Norenalın sentezinde **hız kısıtlayan basamak**tır. **Metiltirozin** bu enzimi bloke eder. Kofaktörü tetrahydrobiopterin'dir.
- **Dopa dekarboksilaz (L-aa dekarboksilaz):** Dopa'yı dopamin'e dönüştürür. Kofaktörü; **B6 (pidoksin, pidoksal fosfat)**'dir. İnhibitörü; karbidopa, metildopa ve benserazid'dir.

**Klinik bulgular:**

- Mental motor retardasyon ve gelişme geriliği, **mikrosefali**
- **Spastisite, hiperefleksi, tremor, konvulsiyon**
- **Hiperaktivite, otistik davranış değişiklikleri (ritmik sallanma, amaçsız el hareketleri)**
- **Açık cilt, göz ve saç rengi** (artan fenilalanin tirozinazı inhibe eder, tirozin ve melanin yapımı azalır)
- **Ekzematöz cilt lezyonları**
- **İdrarda fare ölüsü veya küf kokusu**
- **İlk 1-2 ay içinde inatçı kusmaları olan hastalar pilor stenozu ile karışabilir**
- Fenilasetik asit karakteristik **fare ölüsü (küf) gibi kokuyu** verir
- **Fenilprüvik asit** ise **FeCl<sub>3</sub> testindeki renk değişikliğine** neden olur

**Non-PKU Hafif Hiperfenilalaninemi:**

- Fenilalanin düzeyi 2 mg/dL üstünde ancak 20 mg/dL altındaki bu çocuklarda idrarda

Temel Bilimler 54. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 867

**Tetrahidrobiopterin (BH<sub>4</sub>) Yetersizlikleri (Malign Fenilketonüri):**

- BH<sub>4</sub> fenilalanin hidroksilazın kofaktörü olmakla birlikte, aynı zamanda hem **tirozin hidroksilaz (tirozinaz)** hem de **triptofan hidroksilaz'ın** kofaktörlerini rejenere ettiği için **dopamin ve serotonin sentezi de bozulur.**
- **SSS'de serotonin (triptofandan sentezlenir) ve dopamin (tirozinden sentezlenir) düzeyleri düşüktür.**
- Hastalık kendini ekstrapiramidal belirtiler (aksiyal hipotoni, koreatetik ya da distonik hareketler, hipokinezi), konvülsiyon, mental gerilik, hiperselivasyon ve yutma güçlükleri ile gösterir.
- Bu hastalarda **dopamin eksiliğine bağlı hiperprolaktinemi** olduğu için, serum prolaktin ölçümü beyindeki norotransmitter düzeyi hakkında fikir verir.

**Fenilketonüride tanı:**

- Doğumda bebekler normaldir. Beslenmenin başlaması ile plazma fenilalaninde artma ile semptomlar ortaya çıkmaya başlar.
- **Serumda artmış fenilalanini göstermek için tarama testi olarak Guthrie testi kullanılır. Guthrie testi topuk kanında Bacillus subtilis'in fenilalanini kullanarak üremesi esasına dayanır.**
- Kan fenilalanin düzeyinin yükselmesi için bebeğin en az 2-3 kez beslenmiş olması gerekir. Bu nedenle kan örneği 24-48. saatlerde alınmalıdır. Günümüzde Guthrie testi yerine tandem MS ile ölçümler yalnız pozitiflikleri azaltmıştır.
- Altı damla idrara %10'luk **FeCl<sub>3</sub>**'den üç damla damlatıldığında oluşan mavi-yeşil renk, idrarda fenilketonların varlığını gösterir.

**Klasik fenilketonüride tanı**

- Plazma fenilalanin düzeyi yüksekliği
- Serum tirozin düzeyinin normal veya düşük olması (Phe/Tyr oranının yükselmesi)
- İdrarda fenilalanin metabolitlerinin artması
- Plazmada kofaktör tetrahidrobiopterin konsantrasyonunun düşük olması (yüksek veya normal olabilir)
- BH<sub>4</sub> yükleme testi ile 4-8 saat içinde fenilalanin düzeylerinde ciddi düşüş olmaması



## Orijinal Soru: Temel Bilimler 55

55. SARS-CoV-2 tanısı için yeni geliştirilen bir hızlı antijen testinin (HAT) sonuçları altın standart yöntem olan RT-PCR sonuçları ile karşılaştırılıyor. RT-PCR ile sonucu pozitif bulunan 120 hastanın HAT ile 96'sı pozitif, 24'ü negatif bulunurken RT-PCR ile sonucu negatif bulunan 80 hastanın HAT ile 72'si negatif, 8'i pozitif bulunuyor.

Buna göre, yeni geliştirilen bu hızlı antijen testinin duyarlılık ve özgüllüğü aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Duyarlılık=%80, özgüllük=%90
- B) Duyarlılık=%73, özgüllük=%92
- C) Duyarlılık=%92, özgüllük=%73
- D) Duyarlılık=%90, özgüllük=%80
- E) Duyarlılık=%48, özgüllük=%36

Doğru Cevap:A

### 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.)

250

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



#### c. Tepe Değeri (Mode):

- > Veriler içinde en sık bulunan değerdir.

#### d. Orta-Sınır (Midrange):

- > Örnekte yer alan en küçük ve en büyük değerlerin aritmetik ortalamasıdır.

#### e. Geometrik Ortalama:

- > Çok sık kullanılmaz. Birim değerlerinin (gözlem sonuçlarının) birbiriyle çarpımının, "n" birim sayısı olmak üzere, n'nci dereceden köküne denir.

#### f. Çeyrekler ve Yüzdellikler:

- > Dağılımın çeyrek değerleri ve yüzdellikleri dağılımın herhangi bir noktasını gösterir.

### Yaygınlık Gösteren Ölçütler

#### Dağılım Aralığı (Range):

- ✓ En büyük ve en küçük değer arasındaki farktır.

#### Ortalamadan Sapma:

- ✓ Her bir değer ile ortalamadan olan uzaklığı toplamının karesinin, gözlem sayısına bölünmesi ile elde edilir. Ortalama merkezli bir ölçüt iken, ortalamadan sapma yaygınlığı gösteren bir ölçütdür.

#### Standart Sapma:

- ✓ Dağılımın yaygınlığını gösteren ölçütlerin en önemlilerinden birisi standart sapmadır. Her bir değer ile ortalamaya olan uzaklığını, bir başka deyişle dağılımın yaygınlığını gösterir.

#### Varyans:

- ✓ Her bir dağılıma ilişkin gözlemlerin ortalamadan ayrılıklarının karelerinin ortalamasına varyans denir. Standart sapmanın karesi varyans olarak adlandırılır.

#### Değişim Katsayısı (Varyasyon Katsayısı):

- ✓ Yaygınlıkların karşılaştırılmasında kullanılır.

#### Standart Hata:

Temel Bilimler 55. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 250

### TARAMA TESTLERİ

Uygun bir tarama testinin sahip olması gereken başlıca özellikler şunlardır:

1. Basitlik
2. Kabul edilebilirlik
3. Doğruluk
4. Ucuzluk
5. Tutarlılık
6. Duyarlılık ve seçicilik

- **Duyarlılık (sensitivite):** Taramada kullanılır. Gerçek hastalar içinden tarama testinin hasta olanları yakalayabilme gücüdür.

- **Seçicilik / Özgüllük (spesifite):** Teşhiste önemlidir. Gerçek sağlamlar içinden tarama testinin sağlam olanları yakalayabilme gücüdür.

Duyarlılık ve seçiciliğin her ikisi de yükseldikçe, geçerliliğin arttığı kabul edilir. Sıt duyarlılık yüksekse geçerliliğin patolojik olanları ayırma amacıyla kullanılması, sıt seçicilik yüksekse geçerliliğin sağlam olanları ayırmakta kullanılması uygun olacaktır. Ancak bir test ya da uygulamanın geçerli sayılması için hem duyarlı hem de seçici olması, yani her iki özgenin de yüksek olması beklenir. Duyarlılık ve seçicilik arasındaki ilişkiyi **ROC eğrisi** sağlar.

### İLGİLİ NOTLAR

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

- **Öngörü/Kestirim (prediktivite):** Öngörü, bir testin bulguları içinde gerçeğin yansıtma gücüdür.
- **Pozitif prediktif değer:** Tarama testinin hasta buldukları içinde gerçek hastaların oranı.
- **Negatif prediktif değer:** Tarama testinin sağlam buldukları içinde gerçek sağlamların oranı.
- **Tutarlılık/güvenilirlik (reliabilite):** Tekrarlayan ölçümlerde aynı kişiler üzerinde, aynı koşullarda benzer sonuçların elde edilme oranıdır.

		Referans Test		
		Hasta	Sağlam	Toplam
Yeni Test	Hasta	18	49	67
	Sağlam	2	931	933
	Toplam	20	980	1000

#### Yeni testin

##### Yeni testin

Duyarlılığı: **18 / 20**

Özgüllüğü: **931 / 980**

Yanlış pozitif kişi sayısı: **49**

Yanlış negatif kişi sayısı: **2**

Tutarlılık (güvenilirlik oranı): **18 + 931 / 1000**

Pozitif kestirim (prediktif) değeri: **18 / 67**

Negatif kestirim (prediktif) değeri: **931 / 933**

## GRUPLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

#### Ortalama verisi:

Boy, kilo, hemogloblin düzeyi, tansiyon

#### Oran (yüzde -%) verisi:

(Öldü-ölmed), (sağın-esmer), (ağnısı var-yok)

#### 1. BAĞIMLI, İLİŞKİLİ, EŞ, AYNI GRUP:

Aynı kişilerden oluşan grubun öncesinin ve sonrasının karşılaştırılması



- Kronik böbrek yetmezliği olan 12 hastanın hemogloblin değerleri ölçülüyor. Eritropoetin verilip 3 ay sonra tekrar ölçüm yapılıyor.

#### 2. BAĞIMSIZ GRUP:

Birbirinden farklı iki grubun karşılaştırılması. Örnek: İlaçın etkinliğini karşılaştırmak için bir gruba ilaç, diğer gruba plasebo verilmesi.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. İshal yakınmasıyla başvuran hastadan gönderilen dışkı kültürünün değerlendirilmesinde, normal atmosfer şartlarında inkübe edilen koyun kanlı agarda beta hemoliz oluşturan, MacConkey agar ve SS agarda laktöz-negatif özellikte koloniler tespit ediliyor. Kanlı agardaki kolonilerin değerlendirilmesi sonucunda üreyen bakterinin oksidaz (+), katalaz (+) ve ampisiline dirençli olduğu saptanıyor.

Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin bu tabloya yol açması en olasıdır?

- A) Salmonella enterica
- B) Shigella dysenteriae
- C) Aeromonas hydrophila
- D) Yersinia enterocolitica
- E) Campylobacter jejuni

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

141

### Tanı

- "Pirinç yıkantı suyu" görünümünde ishal ve ishal örneğinde lökosit bulunmaması tipiktir. Günümüzde en çok kullanılan transport besiyeri **Alkali peptonlu su (APS)**, plak besiyeri ise **TCBS (tiyosülfat sitrat safra sukroz)'dir**. TCBS sterilizasyon gerektirmediğinden oldukça kullanışlıdır. Koyu yeşil renkteki besiyerinde Vibrio cholerae san koloniler oluşturur.
- Sıvı besiyerinde üstte bir zar oluşturarak üremesi ve tipik, hızlı hareketi ile tanınabilir. Özgün antikor ile hareketin durması (**immobilizasyon testi**) hızlı tanıda kullanılabilir. **Alkış, Mansur, Aranson** gibi seçici besiyerleri tanımlanmıştır.

### Tedavi

- Sıvı replasmanı önceliklidir. Tetrasiklin, **kinolonlar** kullanılabilir.

### VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS

- **Halofiliktir. Midye, ıstiridye** başta olmak üzere deniz ürünleriyle bulaşarak **gastroenteritlere** yol açar.
- Klinik tabloyu ekzotoksini oluşturur. Aynı zamanda bir hemolizin olan toksin beta hemoliz oluşturur ve bu kökenlere Kanagawa (+) kökenler denir.

### VIBRIO VULNIFICUS

- **Liman vibriosisi** olarak tanımlanır. Laktöz (+) vibrio'dur.
- **Deniz ürünlerinin yenmesi sonrası sepsis** etkenidir. Karaciğer, hematopoetik, kronik kalp hastalığında en önemli etkenidir.

Temel Bilimler 57. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 141

- Sepsiste mortalite %50'dir.

### AEROMONAS HYDROPHILA

- Sularda sıklıkla belirlenen bir bakteridir.
- Hemolizineri, enterotoksinleri, sitotoksinleri bulunur.
- En sık etken olarak belirlenen tür **A. hydrophila**'dir.
- Bol sulu ishal, sepsis, yara enfeksiyonları oluşturabilirler.
- **Sülük tedavisi** sonrası enfeksiyonları da giderek artmaktadır.
- Özel besiyerlerinde (ampisilini kanlı agar, CIN agar) ya da Mac Conkey agarda üretilirler. E. coli ile biyokimyasal özellikleri ile karışabilirlerse de **oksidaz (+)** olmaları ayırıcıdır.

### PLESIOMONAS SHIGELLOIDES

- Karides, midye, ıstiridye gibi **deniz ürünleri** ile bulaşır.
- Shigellalar ile ortak antijenleri vardır ve ishal etkenidir.
- Vibrio cinsinden bir uça bir küme halinde (lofotrikoz) flagellalı olması ve genellikle laktöz pozitifliği ile ayrılır.
- İnositilli besiyerlerinde tipik koloniler oluşturarak ürer.

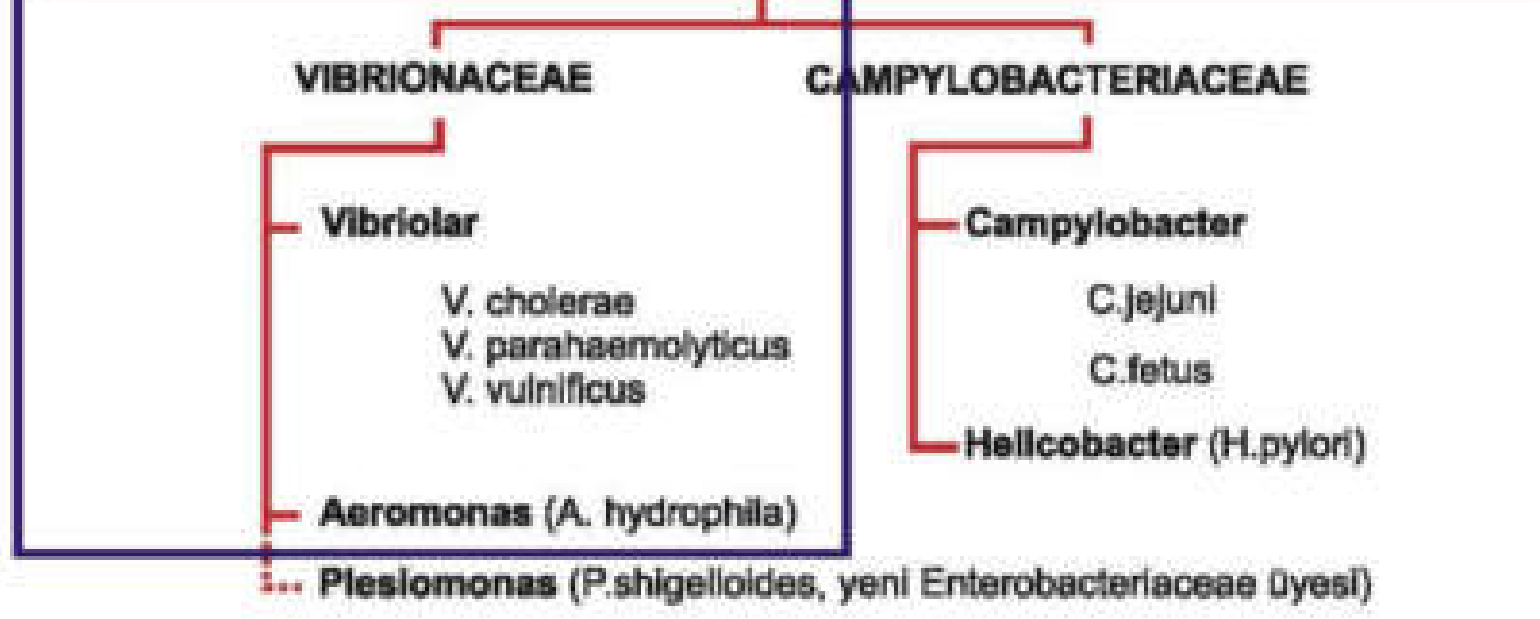
### CAMPYLOBACTER

- Boyalı preparatlarda "**martı kanadı, spiral şekilli, tek kıvrımlı**" gram negatif çomak görünümünde küçük ve ince bakteridir.
- 450 nm çaplı filtrelerden geçebilir.
- Karbonhidratları fermente ve okside etmez. **Enerjisini amino asitlerden elde eder**.
- Katalaz ve oksidaz pozitifdir.

## İLGİLİ NOTLAR

İshal ayırıcı tanısı yaparken ilk yaklaşım oksidaz ile seçenek elemesi diye derslerimizde de çokça vurgulamıştık. Bu yaklaşım ile hemen iki seçeneğe düşürdükten sonra Campylobacter'in kendine spesifik besiyeri istediğini de bildiğimiz için sorumuz kolayca çözülecektir.

## OKSİDAZ POZİTİF KIVRIK GRAM NEGATİF BASİLLER



### VIBRIO CHOLERAEE

#### Etken:

- Kıvrık, virgül şekilli, sert vücutlu, tek ucundaki kını flajellası ile çok hızlı, sinek uçuşması veya balık sürüsü gibi hareketli, oksidaz ve katalaz pozitif, laktöz negatif, gram negatif bir bakteridir. İlginç olarak, **iki adet çift sarmal çembersi DNA'ya sahiptir**.
- Glukoz tek karbon kaynağıdır. Diğer *Vibrio* türlerinin aksine halofilik değildir, üremek için tuza ihtiyacı yoktur.
- Alkali (pH > 8.5) besiyerlerinde, örneğin Alkali Peptonlu Su (APS) besiyerinde kolaylıkla ürer. Aside dayanıksızdır. Yüksek sıcaklıklara ve kloro ise oldukça duyarlıdır.
- *Vibrio cholerae*'nin 200'den fazla serogrubu vardır. Epidemilere yol açan kökenleri O1 ve O139 Bengal serogrubu vardır. O1 serogrubunun da **Ogawa, Inaba ve Hikojima** serotipleri tanımlanmıştır.
- O1 serogrubunda yer alan bakteriler kapsülsüz olduğu için sistemik yayılım yapmazlar.
- Non-O1 serogrubu O1 serogrubunun aksine polisakarit kapsül üretebilirler. Kolera toksini üretimleri ise söz konusu değildir. Epidemilere yol açmazlar. Sporadik ishallerden ve disemine enfeksiyonlardan sorumludurlar.
- *Vibrio cholerae* O1'in epidemiyolojik açıdan önemli iki biyotipi vardır (Tablo II-14):
  - *Vibrio cholerae* biyotip *cholerae* (klasik tip, gürültülü-patlayıcı salgın)
  - *Vibrio cholerae* biyotip *E1 Tor* (silik salgın)

Tablo II-14: *Vibrio cholerae*'nin iki biyotipinin ayırt edici bazı özellikleri

Biyotip	Koyun Kanı Agar'da	Tavuk eritrositleri	Voges Proskauer	Polimiksin disk
Klasik tip *	Hemoliz yok	Aglütinasyon yok	Negatif	Üremez
E1 Tor	β hemoliz var	Aglütinasyon var	Pozitif	Ürer

\* Klasik tipe hep negatif özellikler bulunduğu dikkat ediniz (üremez, hemoliz yok gibi)

Gram negatif bir bakteri sorulduğunda ilkin oksidaz reaksiyonuna bakılmalıdır. Oksidaz pozitifse hedefiniz daralmış, demektir. Bu bilgi ile soruda verilen üç bakteriyi, yani *Salmonella*, *Shigella* ve *Yersinia* seçeneklerini hemen eleyebilirsiniz. Oksidaz pozitif iki bakteriden birinin (*Campylobacter jejuni*) de üzerini, soruda verilen standart besiyerlerinde (*Kanlı Agar*, *SS Agar*, *MacConkey Agar*) üreyemediği, ancak spesifik besiyerinde (*Skirrow besiyeri*) üretilebildiği için çizebilirsiniz.

**VIBRIO VULNIFICUS****Etken:**

- Laktoz pozitif tek *Vibrio*'dur. *Vibrio cholerae* O1 serogrubunun aksine, **kapsülü sayesinde** sistemik enfeksiyonlara neden olabilir.
- Limanların ve gemi tamiri yapılan havuzların (dokların) deniz suyunda yoğun olarak bulunur.
- Halofiliktir, üretimi için besiyerlerine NaCl eklenmelidir.

**Klinik Özellikler:**

- Deniz ürünlerinin yenmesi sonucu **sepsislere**, deniz ürünlerinin sokması veya yaraya bulaşması sonucu **bülöz yara enfeksiyonlarına** neden olur.
- **Deniz ürünlerinden dolayı ölümlerin** en sık nedenidir. *Vibrio* sepsislerinin ve ölümlerin %90'ından sorumludur. Hastalık; immün süpressiflerde, malignitelerde, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda ciddi seyreder.

Temel Bilimler 57. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 249

**AEROMONAS****Etken:**

- İnsan enfeksiyonlarından; *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria* ve *Aeromonas caviae* sorumludur.
- Dış ortama ve klora direnglidir.

**Klinik Özellikler:**

- Kontamine suların içilmesi ile insanlara bulaşır.
- Kolerajen benzeri ekzotoksini ile koleraya benzeyen sulu, cerahatsız, kansız; bazen **dizanteriform ishallere** yol açabilir.
- Karaciğer hastalarında; sepsis, nekrotizan fasiit, üriner sistem ve meninks enfeksiyonlarına yol açabilir.

**PLESIOMONAS****Etken:**

- İnsanlara; kurbağa gibi tatlı su hayvanları, su kabukluları ve **kertenkele** gibi sürüngenler tarafından kontamine edilmiş yiyecekler veya enfekte **karides ve istiridyelerin** yenmesi ile bulaşır.
- Tek insan enfeksiyonu etkeni olan *Plesiomonas shigelloides*'tir.

**Klinik Özellikler:**

- Kendini sınırlayan, **çoğunlukla sulu, bazen invazif** gastroentitlere yol açar.
- Yenidoğanda bakteriyemi, menenjit ve artritlere de neden olabilir.

**CAMPYLOBACTERIACEAE**

- ✓ Virgül, S harfi ya da martı kanadı şeklinde, sert vücutlu, polisakkarit kapsüllü, yılankavi hareketli bir bakteridir.
- ✓ Küçük ve incedir. 450 nm çaplı filtrelerden geçebilir.
- ✓ Hücre duvarında lipopolisakkarit (LPS) yerine lipooligosakkarit (LOS) bulunur.
- ✓ Karbonhidratları fermente ve okside etmez. Enerjisini amino asitlerden elde eder.
- ✓ Katalaz ve oksidaz pozitifdir.
- ✓ Mikroaerofildir.
- ✓ Koyun, siğir, domuz, kedi, köpek, kuş ve özellikle **kümes hayvanlarının** gastrointestinal sisteminde bulunur.
- ✓ İnsanlara, kontamine yemekler, su veya süt ile, nadiren hasta insanlardan temas ile bulaşır.



**Tanı:**

- **Dışkı mikroskopisi:** Bol lökosit ve eritrosit görülür.

**Temel Bilimler 57. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 251

- **Dışkı kültürü:** **Skirrow besiyeri** gibi özel besiyerlerinde, mikroaerofilik ortamda, 42 °C'ta üretilebilir.

**Tedavi:**

- Sistemik tablolar gelişmemişse tedavide ilk seçenekler **azitromisin** veya **eritromisindir**.
- Sistemik enfeksiyonlarda ilk tercihler **aminoglikozitler, kloramfenikol, tetrasiklin, kinolonlar** veya **karbapenem** olmalıdır.

**HELICOBACTER PYLORI****Etkeni:**

- Sadece **insanlarda yaşayan**, büyük olasılıkla aile içi direkt temas ile (ör. oral-oral) veya fekal-oral yolla bulaşabilen gram negatif bir basildir. Bütün dünya insanların yarıdan fazlasının gastrointestinal sisteminde bulunduğu varsayılmaktadır.
- Oksidaz ve katalaz pozitif, sert vücutlu, hareketli bir bakteridir. **Mikroaerofil** üreme özelliğindedir. Enerji kaynağı olarak **sadece amino asitleri kullanır**.
- Ürettiği **müsinaz** niteliğindeki tiyoredoksin enzimi ve kıvrımlı 7-8 adet flajellasının aktif hareketleri ile **mide mukusunu** penetre eder, mukozaya doğru ilerler. Mide asiditesinden korunmak için **mukusun mukozaya yakın bölgelerinde** kolonize olur.
- **Üreaz enzimi** ile üreyi amonyağa parçalar. Ortamı alkalileştirerek mide asiditesinden, fagosite edildiğinde de fagolizozomun düşük pH'lı ortamından korunur. Ürettiği **asit inhibitör protein** sayesinde gastrik asit sekresyonunu baskılar. Bakteri bu konuda **saprofit bir yaşam sürdürür**.
- İnsanda gastroenteritlere neden olan türler ise *Helicobacter cinaedi* ve *Helicobacter fennelliae*'dir.

**Patogenez:**

- **Mide asiditesinin artması**, mukusun incilmesi ve mide asidinin kendisine yaklaşması durumunda adezinleri ile mukozadaki kan grubu antijenlerine ve bağ dokusuna bağlanır.
- Artan tehdit nedeniyle **müsinaz** ve **fosfolipaz enzimlerini** ve **sitotoksinlerini** üretmeye başlar. Bakteriyel kromozomun virülans faktörlerini kodlayan **patojenite adasında**, **sitotoksinle ilişkili gen A (cagA)** etkinliği ile **tip IV sekresyon sistemi** oluşturulur. Bunu kullanarak, **cagA proteinini** mide epitel hücrelerinin içine sokar. Böylece hücre iskeleti bozulur. Diğer önemli bir virülans faktörü olan vakuoleleştirici **vacA toksini** de hücrelerde vakuollemelere neden olur. Sitotoksinlerin etkisi ile bağ dokusu bütünlüğü bozulur. Bunun sonucunda **mukozada çatlaklar** oluşur. Bakteri, aktif hareketlerle, oluşan çatlaklardan içeriye girer (kaçar) (Şekil II-24).

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 59

59. Aşağıdaki bakterilerden hangisinin flora içeren klinik örneklerden izole edilme şansını arttırmak için "soğukta zenginleştirme" yöntemi kullanılabilir?

- A) *Listeria monocytogenes*
- B) *Leptospira interrogans*
- C) *Coxiella burnetii*
- D) *Francisella tularensis*
- E) *Plesiomonas shigelloides*

Doğru Cevap:A

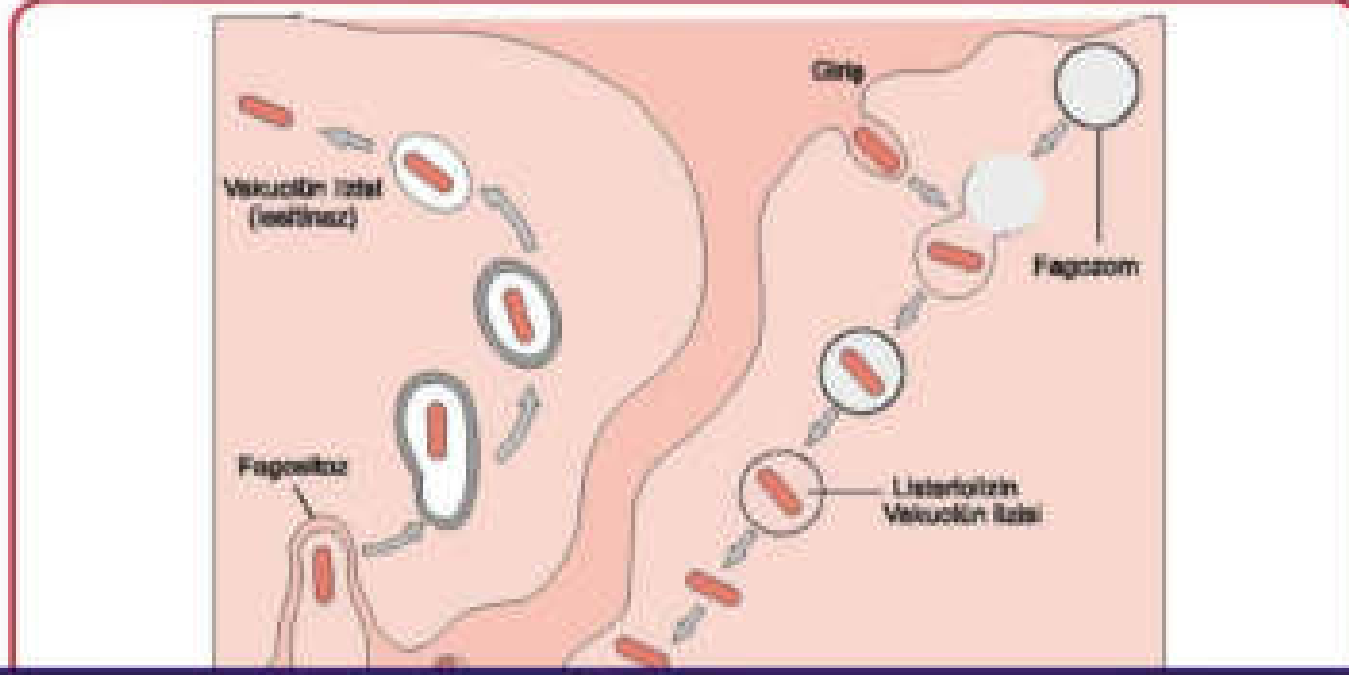
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

117



Temel Bilimler 59. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 117

### *Listeria monocytogenes*'in hücre içi yaşam döngüsü

- ☑ **Geç dönem enfeksiyonu:** Doğum sırası veya sonrasında bulaş söz konusudur. Doğumdan genellikle 2-3 hafta sonra septisemi ile birlikte **menenjit** ve **meningoensefalit** tablolarna yol açar. Tablo diğer pürülan menenjitlere göre siliktir; gelişme geriliği ve iştahsızlıktan ibaret olabilir.
- > **Menenjit, meningoensefalit:** Yenidoğan, yaşlı ve hücrel immünite kusuru olan bireylerde sık menenjit ve meningoensefalit etkenidir.
- > **Meslek hastalığı:** Hayvanlarla uğraşanlarda subklinik ülsere yara enfeksiyonlarına neden olur.

### Tam

- > Kültürde üretilmesiyle tanı konulur. **Soğuk zenginleştirme** ve **yüksek tuz içeren** ortamlarda üreyebilme özelliği ile karışık ortamlardan ayrılabilir. Oldukça geniş pH ve ısı aralığında çoğalabilir.
- > **CAMP deneyi (+)'tir.**
- > **Düşük ısılarda hareketi** belirginleşir. 37°C'de hareketsiz iken **oda ısısında (22-24°C) takla atar gibi hareketli olması tipiktir.**
- > Tavşan gözüne inokülasyonda keratit+pürülan konjunktivit oluşur (**Anton testi**).
- > O ve H antijenlerine karşı oluşan antikorlarla **serolojik tanı** olanaklıdır.

### Tedavi

- > Ampisilin+aminoglikozid en uygun seçimdir. **Sefalosporinler** deneylerde duyarlı bulunsa bile **doğal dirençli** olduklarından etkisizdir.

## ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM

- Besiyerlerinde **beta hemoliz** yapan, **katalaz (-)**, pleomorfik **gram (+) çomaklar** şeklinde görülür. Ters CAMP pozitifdir.
- A grubu beta hemolitik streptokok ile karışabilen, **bakteriyel farenjit** etkenlerinden birisidir.
- Nadiren osteomyelit, yara enfeksiyonu gibi hastalıklar da oluşturabilir.

## RHODOCOCCUS EQUI

- Gram (+), başlangıçta basil gibi daha sonra kokkoid formlara dönen **zayıf asidorezistan boyanma özelliği** gösteren bakteridir.
- Özellikle **atlar** ve diğer **otoburlarda** görülebilen çiftçi ve veterinerlerde **meslek hastalığına** neden olabilen hayvan patojenidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Daha ne denilebilir ki?  
Soğuk zenginleştirme ile ilgili iki bakteriyi de (diğeri *Yersinia enterocolitica*) hep vurguladık.  
**tam**  
yakaladığımız *Listeria*...

- Uygunuz et ve et ürünlerinin yemesiyle insana bulaşan, gıda zehirlenmesi ve nekrotizan enterokolit oluşturan sporlu anaerop gram pozitif basil... Clostridium perfringens
- Şiddetli kaliti olan bir hastadan alınan dışkı örneğinde Clostridium difficile toksin A/B saptanması ile yakın ilişkili durum... Antibiyotik/kemoterapötik kullanımı
- Klindamisin (başka sorularda "antibiyotik") tedavisi gören hastada ishal, kolon mukozasında membranöz yapılarda etken... Clostridium difficile
- En sık psödomembranöz enterokolit (PMK) ve antibiyotiğe bağlı ishal etkeni... Clostridium difficile
- PMK hastasında sorumlu etkene yönelik kesin tanı yöntemi... Diğkida enterotoksinin (toksin A ve B) ELISA testiyle gösterilmesi
- Toksoid yapıda aşı kullanılan bakteriler:
  - Corynebacterium diphtheriae
  - Clostridium tetani
  - Bordetella pertussis

## 12. SPORSUZ GRAM POZİTİF AEROP BASİLLER

- Akciğer apsesi tanısıyla yatırılan erkek hastanın apse (ya da pü) örneğinde gram pozitif dallanmış, Modifiye EZN yöntemiyle aside dirençli boyanan, ince iplikli basiller ve çikolatalı ağarda aerop şartlarda beyaz-sarımsı sert koloniler üremişse en olası patojen... Nocardia
- Kaviteyle giden akciğer enfeksiyonu ve beyin apsesi olan hastanın balgamında dallanan ince filamentöz yapılar ve gram pozitif basiller görülüyorsa etken... Nocardia asteroides
- Zayıf asidorezistan özellikle olup balgam boyandığında tüberküloza karıştırılabilen mikroorganizma... Nocardia asteroides
- Gram boyasıyla ince, kısa dallanan yapılar ve kısmen aside dirençli kronik enfeksiyon etkeni... Nocardia asteroides
- Miçetomanın en sık etkeni... Nocardia brasiliensis
- Etiyopatogenezinden bakteriyel bir etken olan malabsorpsiyon hastalığı... Whipple
- Tanısı sadece intestinal biyopsi ile koyulabilen malabsorpsiyon tablosu... Whipple
- İnce bağırsak biyopsisinde lamina propria'da PAS pozitif makrofajların görüldüğü hastalık... Whipple
- Lenfoma tanısıyla izlenen hastada kronik öksürük, balgam çıkarma, ateş ve kilo kaybı geliyor. Akciğer grafisinde kavite, alınan örneklerin kültüründe, modifiye aside dirençli boyanan, gram pozitif kokobasil-kok görünümünde bakteri üyor. Mukoid koloniler esküdüğe somon-pembe renk alıyorsa etken... Rhodococcus equi
- Difteri basilinin en iyi üretildiği besiyerleri... Löffler besiyeri, tellürit içeren besiyeri
- Polimetafosfattan oluşmuş metakromatik cisim içeren bakteri... Corynebacterium diphtheriae

- Yalancı membranlara (psödomembran) neden olan bakteriler... Clostridium difficile, Staphylococcus aureus, Corynebacterium diphtheriae
- Ekzotoksinlerle gelgen enfeksiyon eğilimi... Difteri-Kızıl
- Difteri toksininin etkisi... EF2 blokağı (Pseudomonas aeruginosa gibi)
- Difterinin inkübasyon dönemi... 1-4 gün
- Difteride görülen en sık nörolojik komplikasyon... Nörit
- Difteride görülme olasılığı en az semptom... İrip çıkan yüksek ateş
- Difteride görülme olasılığı en az komplikasyon... Beyin apsisi
- Difteri tedavisi... Antitoksin + penisilin (allerjide eritromisin)
- Difteri tedavisinde antitoksin dozunun belirlenmesinde en uygun kriterler... Yerleşim yeri ve klinik
- Corynebacterium diphtheriae taşıyıcılığının tedavisinde ilk tercih edilecek olan antibiyotik... Eritromisin
- Bşbrek taşı gelişimine neden olan gram pozitif bakteri... Corynebacterium urealyticum
- Yenidoğanda hücre içine yerleşerek üreyen menenjit etkeni... Listeria monocytogenes
- Kontamine yiyeceklerden bulaşan, ağır meningoensefalit, sepsis, düşük ateş ve ölü doğumu neden olabilen gram

### Temel Bilimler 59. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 010

- Nötrofillere, monositlere yerleşebilen, dokularda apse ve granülom oluşturan, laboratuvarında "soğukta zenginleştirme" yöntemiyle üretilebilen bakteri... Listeria monocytogenes
- Listeriyoz için risk faktörleri... Kronik alkolizm, HIV enfeksiyonu, gebelik, yenidoğan
- Yenidoğanda granümatözis infantiseptica tablosuna neden olan bakteri... Listeria monocytogenes
- Yenidoğanda sepsise ve bağırsaklık sistemi baskılanmış hastalarda menenjite neden olan gram (+), sporsuz, fakültatif anaerop basil... Listeria monocytogenes
- Meningoensefalitli hastanın BOS kültüründe, kanlı ağarda beta hemoliz yapan, oda sıcaklığında hareketli, 37°C'de hareketsiz, gram (+) basiller üyorsa etken... Listeria monocytogenes
- AIDS tanılı hastada meningoensefalite yol açan; beta hemoliz yapan, oda sıcaklığında hareketli, katalaz pozitif, oksidaz negatif, gram pozitif basil... Listeria monocytogenes
- Uzun süre prednizolon kullanan hastada akut pürülen menenjit gelişmiş, BOS'ta gram pozitif kokobasil-basiller görülmüşse tedavi... Ampisilin
- Bir balığın üsere lezyonundan yapılan incelemede gram pozitif, hareketsiz sporsuz, katalaz negatif, aerobik ve H<sub>2</sub>S (+) olan organizma görülüyor, en olası etken... Erysipelothrix rhusiopathiae

**CORYNEBACTERIUM MINUTISSIMUM****Etken:**

Normal cilt florasında bulunan bir bakteridir.

**Klinik Özellikleri:**

Yüzeysel, kronik bir cilt enfeksiyonu olan **eritrazma** hastalığının etkenidir. Enfekte ciltte kırmızı-kahverengi plaklar oluşur.

**Tanı:**

Bakteri **porfirin** ürettiği için lezyonlar **Wood ışığı** ile mercan kırmızısı renkte floresan verir.

**Tedavi:**

Temel Bilimler 59. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 200

**LISTERIA MONOCYTOGENES****Etken:**

- İnsanda hastalık yapabilen tek *Listeria* türüdür.
- Küçük basil, kokobasil veya diplokok şekli ile pnömokoklara benzeyen, gram pozitif bir basildir. Gram pozitif hücre duvarına sahip olduğu halde duvarında **lipopolisakkarit** bulundurmaz.
- Bakteri, 22 °C'da **takla atma** benzeri hareketler yapması ile *Corynebacterium* türlerinden ayırt edilir. **Grup B streptokok gibi CAMP testi (+)'tir.**
- *Yersinia enterocolitica* gibi **soğuk ortamda üreyebilir.** Soğukta zenginleştirme yöntemi kullanılır.
- Kanlı Agar besiyeninde **beta hemoliz** ve **mavi-yeşil koloniler** yapar. Kultureleri tereyağı kokar.
- Triptik Soy Agar ve Beyin-Kalp (Brain-Heart) İnfüzyon Agar'da da iyi ürer.
- Kültürden hazırlanan süspansiyon tavşan ya da kobay gözüne damlatıldığında ciddi keratokonjunktivit oluşur (**Anton testi**).

**Epidemiyoloji:**

Bakteri çiftlik hayvanlarının ürünleri (en çok süt ve peynir) ile veya gübre ile bulaşır.

**Patogenez:**

- Epitel hücreleri içinde ve **makrofajlarda çoğalabilen** fakültatif intrasellüler bakterilerdir.
- Primer bulaş yolu **gastrointestinal sistemdir.** İkin bağırsakta, Peyer plaklarını örten M hücrelerine, **internalin** proteinleri ile tutunurlar ve içeriye girerler.
- Ana virülans faktörleri, *Streptococcus pyogenes* streptolizin-O'suna benzeyen **listeriolizin-O** hemolizini ve **fosfolipaz-C** enzimidir.
- Makrofajlarca fagosite edilseler de, lizis enzimlerinin etkinliği ile fagozom membranını entirler ve enzimatik parçalanmadan korunurlar. Konak hücre sitoplazmasında serbestçe ve antikor tehdidinden uzak olarak çoğalırlar. Makrofaj sitoplazmasına serbestleştiklerinde, bakterinin yüzeyinde bulunan **ActA proteini** sayesinde konak hücresinde **aktin** yapımını uyarırlar. Konak sitoplazmasında yapımı sürdürülen aktin monomerleri, bakteri yüzeyine asimetrik olarak dağıtılmış halde bulunan ActA proteinlerine bağlanarak kümeleşir, bu bölgede adeta bir kuyruklu yıldızın kuyruğu gibi uzar. Bu şekilde, bakterinin konak hücresi sitoplazmasında değişik yönere itilerek hareket ettirilmesi sağlanmış olur.
- Sonuç olarak insanı hücresi sitoplazmik membranına ulaşan bakteri bunu da iterek membranda çıkıntılar oluşturur. Bu itme eylemi sağlam diğer bir hücreye ulaşmaya kadar sürer. Böylece, aktin mikrofilamanları aracılığı ile hücreden hücreye, **sapanla atılmış gibi** geçmiş olurlar (Şekil II-16). Bu sayede hücre içinde yaşayarak salgısal immünite elemanlarından da korunurlar.
- Makrofaj sitoplazmasında üremesini sürdüren bakteriler, **hücreselel immün sistemin** izin verdiği ölçüde sistemik olarak yayılırlar.

Listeria ve Yersinia türlerinin önemli özelliği sorulmuş. Net bilgi sorusudur.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. Pnömoni tanısı ile hastaneye yatırılan 65 yaşında erkek hastadan gönderilen balgam örneğinin kültüründe yoğun düzeyde *Streptococcus pneumoniae* üreyor.

**İn-vitro olarak duyarlı bulunsa bile aşağıdaki antimikrobiyallerden hangisinin bu hastada kullanılması uygun değildir?**

- A) Penisilin G
- B) Eritromisin
- C) Vankomisin
- D) Daptomisin
- E) Moksifloksasin

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

80

TUS HA

Temel Bilimler 60. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 080

### Daptomisin

- ☑ **Lipopeptid** yapıdadır. Gram pozitif bakterilerin sitoplazmik membran lipitlerine bağlanarak, iyon kanallarını açar. Bakteri, membran potansiyeli kaybeder, içeriğini sızdırır ve ölür.
- ☑ **Gram negatif bakterilere karşı etkinliği olmaması önemlidir.**
- ☑ **Süfaktana** bağlandığı için pnömoni tedavisinde kullanılmamalıdır. Miyopatiye neden olabilir.
- ☑ Çoklu ilaca dirençli stafilokoklar, streptokoklar, penisilin dirençli pnömokoklar ve enterokoklara (vankomisine dirençli enterokok kökenleri dahil) etkinliği yüksektir.

## ANTİMETABOLİTLER

### Folik asit sentezini bozanlar

#### Sulfonamidler, trimetoprim, sülfonlar (Dapson)

- ☑ Sulfonamidler, Dapson dihidropterat sentez inhibisyonu; trimetoprim dihidrofolat redüktaz inhibisyonu yapar.

#### Ko-trimoksazol

- ☑ Sinerjik etkili trimetoprim ve sulfametoksazol bir arada etki gösterir.
- ☑ **Üriner** sistem enfeksiyonları ve sindirim sistemi enfeksiyonlarında sıklıkla kullanılmış fakat günümüzde **direnç** nedeniyle daha az kullanılır olmuştur.
- ☑ **Nocardia**
- ☑ **Pneumocystis carinii/jiroveci**
- ☑ **Toxoplasma gondii**
- ☑ **Isospora (Cystoisospora) belli**
- ☑ **Cyclospora cayentanensis**
- ☑ **Burkholderia**
- ☑ **Stenotrophomonas** enfeksiyonlarında kullanılır.

## ANTİBİYOTİKLERE DİRENÇ MEKANİZMALARI

### İntrensek Direnç

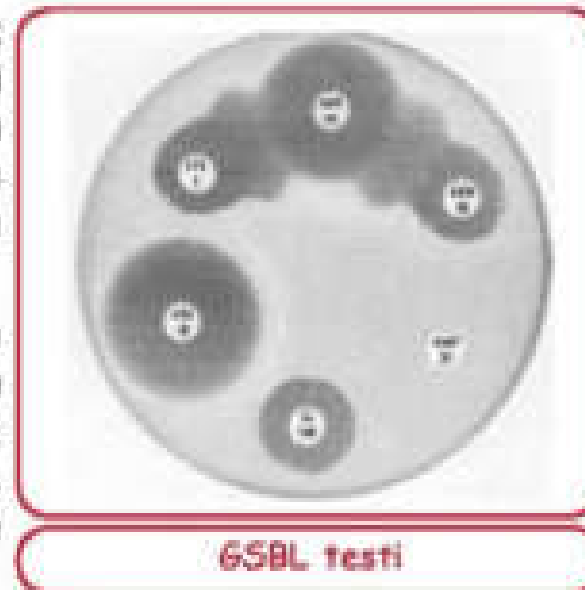
- Mikroorganizmaların doğal yapısı nedeniyle, bazı bakterilerde antibiyotiklerin etkili olabilecek **hedeflerinin olmaması** ya da hedefe ulaşmanın mümkün olmaması başlıca doğal direnç meydana gelebilmektedir.

#### Sık görülen intrensek dirençler

- Gram negatif bakteriler vankomisin, daptomisin ve linezolid
- Enterokoklar, Listeria ve Legionella sefalosporinlere
- Anaeroplara aminoglikozidlere
- Mycoplasma, Chlamydia, Rickettsia betalaktamlara
- Stenotrophomonas karbapeneme doğal dirençlidir.

### Kazanılmış Direnç

- Kromozom, transpozon veya plazmit DNA'sındaki mutasyonlarla ya da direnç geni taşıyan DNA dizilerinin başka bakterilerden **transformasyon, transdüksiyon** veya **konjugasyon** yoluyla alınması sonucu ortaya çıkan direnç türleridir.
- Gram (-) enterik çomaklar arasında yaygın olan betalaktamazların bazıları kromozomal mutasyonlar (İBL: indüklenebilir betalaktamazlar vb. Enterobacter, Citrobacter, Serratia) ile direnç geliştirebilirler.



## İLGİLİ NOTLAR

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



### ➤ HÜCRE DUVARI SENTEZİNE ETKİLİ ANTİMİKROBİYALLER

- ✓ **Beta laktamlılar:** Bir peptidoglikan zincirindeki 3. amino asitten, yan zincirin 4. pozisyonundaki D-alanin amino asidine çapraz peptit bağının atılması aşamasında beta laktam halkası ile D-alanin benzerliği nedeniyle PBP'lere hata yaptırarak antibiyotiklerdir.
- ✓ **Glikopeptitler:** Pentapeptitteki D-alanil D-alanin molekülüne direkt bağlanma sonucunda çapraz peptit bağlarının atılmasını engellerler.
- ✓ **Sikloserin:** Anti-tbc bir ilaçtır. Peptidoglikan sentezinin başlangıç evresinde, sitoplazmada yapılan pentapeptitlerin sentezini sabote eder. Doza bağlı olarak bakterisit ya da bakteriyostatik etki gösterir.
  - ↳ Alanin sentezinde görev alan, L-alanin molekülünü D-alanine çeviren **alanin resemaz** enzimini inhibe eder.
  - ↳ İki D-alanin molekülünü birbirine bağlayarak pentapeptidin tamamlanmasını sağlayan **D-alanin D-alanin ligaz** enzimini inhibe eder. Böylece, beşli zincirin en uçtaki iki amino asidi olan **D-alanil D-alanin** moleküllerinin birbirine bağlanması engellenmiş olur.
- ✓ **Fosfomisin:** Fosfoenolpiruvat analogudur. NAGA'dan NAMA oluşturarak pentapeptidin NAMA'ya bağlanmasını sağlayan **MurA (UDP-NAGA enolpiruvil transferaz)** enzimini inhibe eder. Bakterisittir. *Escherichia coli* dışı bakteriler için planlanan duyarlılık testlerinde disk difüzyon değil, dilüsyon veya gradient testleri kullanılmalıdır.
- ✓ **Basitrasin:** Yeni sentezlenmekte olan peptidoglikan zincirlerinin amino asit eklenmiş formlarının, çapraz bağlar atılmak üzere **baktroprenol** ile bakteri sitoplazmik membranının dış kısmına taşınmasını engeller. Bakterisittir.
- ✓ **İzoniazid:** Mikolik asit sentezinin inhibisyonu ile anti-tbc etki gösterir. Hızlı üreyen bakteriler için bakterisit, yavaş üreyenler için bakteriyostatiktir.
- ✓ **Etambutol:** Arabinozil transferaz enzim inhibisyonu ile mikobakterilerde arabinogalaktan tabakanın sentezini inhibe eder. Böylece, mikolik asit ile arabinogalaktan tabakanın kompleks oluşturması engellenmiş olur. Sonuç olarak hücre duvarı permeabilitesi artar; tüberkülostatiktir.

### ➤ SİTOPLAZMİK MEMBRANA ETKİLİ ANTİMİKROBİYALLER

#### ➤ FOSFATİDİLETANOLAMİN VE SİTOPLAZMİK MEMBRAN İNHİBİTÖRLERİ

- ✓ Fosfatidiletanolamin (kefalin), memeli ve bakteri hücrelerinin sitoplazmik membranında bulunan bir fosfolipittir.
- ✓ **Memeli hücre** membranında en çok bulunan fosfolipit **fosfatidilkolin (lesitin)** iken, **bakterilerde fosfatidiletanolamindir.**
- ✓ Lipofilik ve hidrofilik maddeler içeren **deterjanlar**, fosfatidiletanolamine bağlanarak bunun yapısını bozarlar ve sitoplazmik membranı tahrip ederler; hücre ölür.
- ✓ Polipeptit yapılı antibiyotikler olan **polimiksin B** ve **polimiksin E (kolistin)**, deterjanlarla yapısal benzerlik gösterir. Doğal dirençli birkaçı (*Brucella*, *Helicobacter*, *Neisseria*, *Proteas*, *Dysosella*, *Moraxella* türleri ve *Brevibacterium casei*) hariç **gram negatif bakterilerin**

Temel Bilimler 60. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 116

- ✓ **Daptomisin**, gram pozitif bakterilerin sitoplazmik membran lipitlerine bağlanarak iyon kanalları açar; bakteri, membran potansiyelini kaybeder, içeriğini sızdırır ve ölür. **Sürfaktana bağlanma** sakıncası nedeniyle pnömonilerde kullanılmamalıdır. Miyopatiye (rabdomyolize) ve ciddi eozinofili (allerjik) pnömoniye neden olabilir.
- ✓ **Namairsik asit** ve **novobiyosin** de sitoplazmik membranı yarıtırmakta olan biyosentezi bozarak, DNA sentezini inhibe eder. **Novobiyosin**, ek olarak gram pozitif bakterilerde **teikoik asit sentezini** de engeller.

MRSA ve VRE enfeksiyonlarında çaresizliğimizi bir ölçüde yok etse de daptomisinin önemsenmesi gereken bir yaramazlığı soruluyor. Pnömoni geliştiğinde zaten zorda olan alveollerde bir de sürfaktana yapışarak onu lezze etmesi, her tür pnömonide elimizi bağlıyor: körün gözüne çomak sokmak gibi...

- Özellikle nafsilin ve **metisiline dirençli** beta laktamaz üreten **stafilokoklara** karşı etkilidirler.
- Vankomisin **sadece Clostridium difficile'nin** oluşturduğu **enterokolitin** tedavisinde **oral** olarak **kullanılır**.

#### Yan etkileri:

- **Histamin salınımına** bağlı; ateş, titreme, flushing, **kırmızı adam**, kırmızı boyun, hızlı infüzyonda **ciddi hipotansiyon** oluşturur. Infüzyon öncesi antihistaminik (difenhidramin...) kullanılır. **Nefrotoksik ve ototoksik** etkilidir.

Stafilokoka Direnç ve Tedavi
<ul style="list-style-type: none"><li>• Staf.cureus, <b>penisiline beta laktamaz</b> ile direnç geliştirdi, tedavide beta laktamaza dayanıklı olan <b>metisilin</b> verdik.</li><li>• <b>Metisiline PBP2a</b> değişikliği ile direnç geliştirdi, tedavide <b>vankomisin</b> verdik</li><li>• <b>Vankomisine pentapeptid</b> değişikliği yani Dala-Daldıy Dala-Dlakrar yaparak direnç geliştirdi, tedavide <b>daptamisin</b> ve <b>linezolid</b> verdik</li></ul>

### DALBAVANCİN (IV) / TELAVANCİN (IV) / ORITAVANCİN

- **Lipoglikopeptit** yapıdadırlar. **MRSA** tedavisinde kullanılırlar. Etki mekanizmaları ve spektrumları **vankomisine benzerdir**. Ek olarak **telavansin** ve **oritavansin** ikinci bir mekanizmayla bakteri hücre **membranında** direkt **hasar** da oluştururlar. Oritavancin'in RNA sentezini inhibe edici etkileri de vardır.
- **Dalbavansin** ve **Oritavansin'in** yarı ömrü 10 günden uzundur ve **haftada bir** kullanılırlar. Telavansin ise; günde 1 kullanılır. **Telavansin; koagülasyon test sonuçlarını bozar** ve **QT uzaması** yapar, gebede kontrendikedir. Telavansin, mortalite artışı yapan **nefrotoksisiteye** neden olur.

### HÜCRE DUVARINA ETKİLİ DİĞER ANTİBİYOTİKLER

#### FOSFOMİSİN (ORAL-IV)

**Enolpirivat transferaz** enzimini inhibe ederek bakteri hücre **duvar sentezinin ilk aşamasını** bloke eden antibiyotiktir. NAMA sentezini baskılar. Oral ve parenteral yolla kullanılabilir.

Alt üriner sistem tedavisinde **tek doz** kullanımı mevcuttur.

**Gebelik kategorisi B'dir ve gebelikte güvenlidir.**

#### BASİTRASİN (TOPIKAL)

Basitrasin, **hücre duvarına** peptidoglikan parçacıkları transfer eden **fosfolipid taşıyıcıyı defosforile** edip inhibisyon yaratır. **Gram pozitif** bakterilere etkinlik gösterir.

Çok nefrotoksiktir, yalnızca topikal olarak kullanılır.

#### SİKLOSERİN (ORAL)

Temel Bilimler 60. soru doz tedavisinde kullanılır.

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 467

#### DAPTOMİSİN (IV)

- Siklik lipopeptid yapısında antibiyotiktir. Hidrofiliktir, sadece parenteral uygulanır ve renal yolla atılır.
- **Etki mekanizması: Kalsiyum bağımlı** bir yol ile **hücre membranına** yerleşim, por açılması, hızlı depolarizasyon ve **potasyum kaybı** oluşturur.

- Gram (+) bakterilere etkilidir. Etki spektrumu vankomisine benzer.
- **Temel Bilimler 60. soru**  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 468
- **Akciğerde sürfaktan tarafından antagoneze edilir.** Pnömoni tedavisinde kullanılmaz

### POLİMİKSİNLER (POLİMİKSİN E (KOLİSTİN), POLİMİKSİN B)

- Gram negatif bakterilere etkilidirler. Deterjan yapısında antibiyotiklerdir. Membran fosfolipidleri (fosfatidiletanolamin) ile etkileşime girerek **membran harabiyeti** ile etkinlik gösterirler.
- Polimiksin B'nin oral emilimi yoktur. Topikal, optik ve kulak damlası olarak kullanımı mevcuttur. Polimiksin B ise eksternal otit, korneal ülser, deri ve muköz membranlardaki pseudomonas tedavisinde kullanılır.
- **Kolistin (polimiksin E)** çoklu ilaca karşı direnç gösteren **Pseudomonas, Acinetobakter** ve Stenotrophomonas maltophilia tedavisinde **kurtarma kemoterapisinde** sistemik (iv, inhale) olarak kullanılır.

#### Yan Etkiler

- **Nöromusküler blokaj** (apne, konuşma bozukluğu)
- **Nefrotoksisite, Nörotoksisite**

## HIZLI TEKRAR

- Hücre duvarı, hücre membranı ve genetik materyali etkileyen antibiyotikler genellikle nasıl etkilidir... Bakterisid
- Protein sentez inhibisyonu yapan antibiyotikler genellikle nasıl etkilidir... Bakteriostatik
- Protein sentezini inhibe etmesine rağmen bakterisid olan... Aminoglikozid, Streptogramin (kainopristin-dal fapristin)
- Konsantrasyon bağımlı bakterisid etkili antibiyotikler... Aminoglikozidler...
- Zaman bağımlı (konsantrasyon bağımsız) bakterisid etkili antibiyotikler... Beta laktam grubu...
- Postantibiyotik etkili olanlar... Aminoglikozidler, Fluorokinolon...
- En selektif etkili antibiyotikler... Penisilinler
- Hücre duvar sentezini inhibe eden antibiyotikler... Beta laktamlar (Penisilinler, Sefalosporinler, Monobaktam (Aztreonam), Karbapenemler), Fosfamisin, Vankomisin, Teikoplanin, Dalbavansin, Telavansin, Öritavansin, Basitrasin, Sikloserin...
- PBP (penisilin bağlayıcı protein)'yi irreversibl inhibe ederek hücre duvarında transpeptidaz reaksiyonunu bazan antibiyotikler kimlerdir... Beta laktamlar (Penisilinler, Sefalosporinler, Monobaktam (Aztreonam), Karbapenemler)
- Penisilinlere karşı en sık görülen direnç gelişme mekanizması... Bakterilerin beta laktamaz enzimi salgılaması
- Hem A hem de C sınıfı betalaktamazlara karşı etkili, beta laktam yapısında olmayan bli... Avibaktam, vaborbaktam

- Beta laktamaz inhibitörleri... Klavulanik asid (Amoksisilin ile kombine), Sulbaktam (Ampisilin ile kombine), Tazabaktam (Piperasilin ile kombine), Avibaktam (Seftazidim ile kombine)
- Mide asidine dayanıklı penisilinler... Penisilin V, Amoksisilin, Ampisilin...
- Absorbsiyonu yiyeceklerle etkilenmeyen ve oral biyoyararlanımı en fazla olan penisilin... Amoksisilin
- En uzun etkili penisilin... Benzatin penisilin G
- En kısa etkili penisilin... Metisilin
- Duvara etkili antibiyotikler genellikle nereden atılır... Böbrek
- En fazla safra ile atılan penisilin... Nafsilin
- Safra-böbrek ile atılan penisilinler... Oksasilin, kloksasilin, dikloksasilin
- Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmeyen penisilinler: Nafsilin, kloksasilin, dikloksasilin, oksasilin
- En sık alerji reaksiyon yapan penisilin... Prokain penisilin G
- Penisilin G (parenteral) endikasyonları... A grubu beta hemolitik streptokok (Strp.pyogenes), meningokok, pnömokok, difteri, sfiliz, garbon, gazlı gangren...
- Penisilin G nerede etkisiz... Hastane kaynaklı gram negative bakteriyel enfeksiyon (psödomonas)
- C. per-fingens (gazlı gangrene) tedavisinde ilk tercih antibiyotik... Penisilin
- Sifiliz tedavisinde ilk tercih olan antibiyotik... Penisilin
- Beta laktamaza dayanıklı (Antistaf penisilinler) penisilinler hangileri... Metisilin, Nafsilin, kloksasilin, dikloksasilin, oksasilin
- Aminopenisilinler hangileri... Ampisilin, Amoksisilin

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 61

61. Göğüs Hastalıkları polikliniğinde bronkopnömoni tanısı alan hastanın balgam örneğinden yapılan Gram boyalı preparatta her alanda >25 polimorf nükleer lökosit, <10 yassı epitel hücresi ile hücre içi ve dışı yerleşimli gram negatif diplokoklar görülüyor.

**Bu hastanın balgam kültüründe aşağıdaki bakterilerden hangisinin üremesi en olasıdır?**

- A) Streptococcus pneumoniae
- B) Staphylococcus aureus
- C) Moraxella catarrhalis
- D) Mycoplasma pneumoniae
- E) Klebsiella pneumoniae

**Doğru Cevap:C**

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

**(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)**

### KLİNİK BAKTERİYOLOJİ ▶ 215

- **Temas sonrası korunma:** Meningokoksik enfeksiyonu olan hastaların oral sekresyonlarıyla temas edenlerde, hasta ile sekiz saatten daha fazla süreyle yakın temasta bulunan bireylerde, aynı evde yaşayanlarda ve hasta ile öpülmüş olanlarda enfeksiyon gelişme riski 1.000 kat artmıştır. Bu bireylere en kısa zamanda kemoprofilaksi başlanmalıdır. Aksi halde temaslıların %30'unda bir hafta içerisinde enfeksiyon gelişimi söz konusu olacaktır. Bu risk bir yıl kadar daha sürebilir. Aksine, hastaya müdahale eden her tıbbi personele; respiratuvar sekresyonlarla direkt temas etmedikçe, ağızdan ağıza resüsitasyon yapmadıkça, entübasyon ve tedavi başladıktan 24 saat sonrasına kadar sekresyon aspirasyonu yapılmadıkça rutin profilaksi yapılması önerilmez.
  - > **İki günlük oral rifampisin** ile kemoprofilaksi yapılabilirse de bu olguların %10-27'sinde hızla direnç geliştiği, ortalama %15 olguda eradikasyonun sağlanamadığı saptanmıştır.

Temel Bilimler 61. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 215

### MORAXELLA CATARRHALIS

#### Etken:

- Önceleri *Neisseria catarrhalis* ve *Branhamella catarrhalis* adlarıyla anılan, *Neisseria* türleri gibi katalaz ve oksidaz pozitif, gram negatif diplokoklardır. Normal üst solunum yolu ve cilt florasında yer alır.
- *Neisseria* türlerinden farklı ise; **DNaz** ve **butirat esteraz** üretmeleri ve **nitrat redüksiyonu** yapabilmeleridir.
- Kolonilerinin besiyeri yüzeyinde bozulmadan, **hokey pakı** gibi kaydırılması ilginç özelliğidir.

#### Klinik Özellikleri:

- *Moraxella catarrhalis*, immünite sorunu bulunmayan bireylerde toplum kaynaklı akut **otitis media ve akut sinüzitlerin** üçüncü sık etkenidir. **Tekrarlı otitis media ve effüzyonlu otitlerin** ise başta gelen nedenidir.
- İmmünite problemlilerde ise bronkopnömoni, menenjit, endokardit ve çoğunlukla ağır seyreden bakteriyemilere yol açar. **KOAH alevlenmelerinden** sorumlu üç en sık bakteriden birisidir.

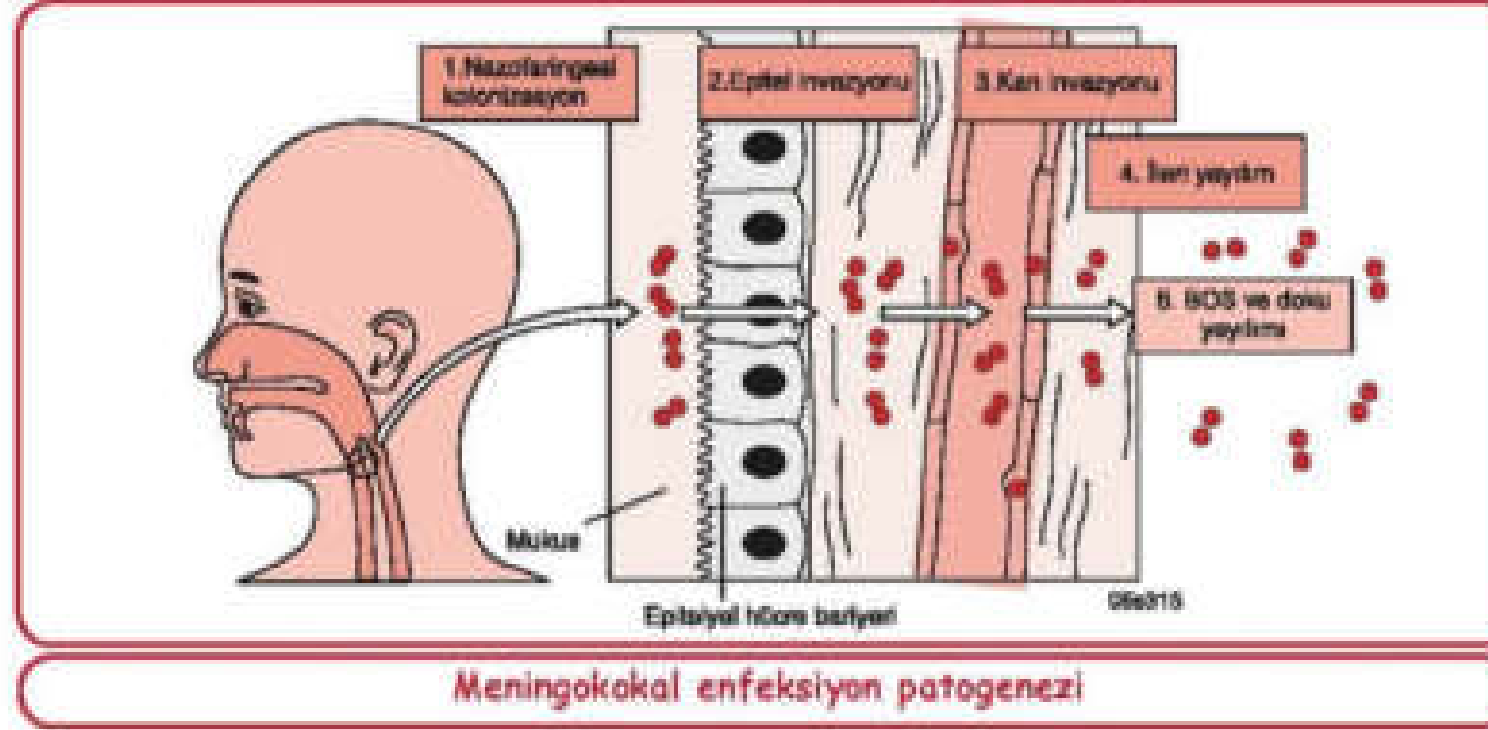
#### Tedavi:

- *Moraxella catarrhalis*, %90-95 oranında **beta-laktamaz** üreten bir bakteridir. Bu nedenle bu türlerce oluşturulan enfeksiyonlar çiplak penisilin-G ile tedavi edilmemelidir. Bunun dışında kalan antimikrobiyalere oldukça duyarlıdır. Duyarlılık testi yapılmaksızın diğer antimikrobiyaller kullanılabilir.
- Akut otit ve sinüzitlerin güncel ampirik tedavisi, yüksek doz **amoksisilin, amoksisilin + klavulanik asit** veya **sülbaktam + ampisilindir**.

## İLGİLİ NOTLAR

Üç önemli gram negatif diplokok var. Bunlardan profesyonel olarak pnömoni yapanı: *Moraxella catarrhalis*. Zaten seçeneklerde başka gram negatif diplokok da yok. Şekerli kahve gibi soru...





### Tanı

- > Selektif besiyelerinde (**Thayer –Martin, Çikolatamsı agar, New York City besiyeleri**) üretilir. Tipik koloniler **glukoz ve maltozu** kullanmaları ile sadece glukozu kullanan gonokoklardan ayrılabilirler.
- > BOS örneklerinde, petesiden hazırlanan örneklerde hücre içinde tipik bakterilerin görülmesi (**gram negatif diplokok**) de tanı koydurucudur.

### Tedavi

- > BOS yayması ve lateks aglutinasyon testi ile olgunun **meningokoksik menenjit** olduğu anlaşılırsa ilk tedavi seçeneği **penisilin-G**'dir. Penisilin allerjisi var ise **kloramfenikol** uygulanır. Ampirik tedavide **seftriakson** kullanılır.

### Korunma

- > **Temas öncesi:** Kapsül aşları (A+C, A+C+Y+W135 aşları). **B serotipi rutin aşlarda bulunmaz.**
  - > **Temas sonrası:**
    - ☑ En güncel ve etkisi kanıtlanmış kemoproflaksi yaklaşımı tek doz oral **siprofloksasin** veya tek doz **seftriakson enjeksiyonudur.**
    - ☑ İki günlük oral **rifampisin ile kemoproflaksi yapılabilirse de %15 olguda eradikasyonu sağlayamadığı saptanmıştır.**
- Sağınlarda taşıyıcı taramaları yapılacaksa **nazofarinksten** örnek alınmalıdır.

### MORAXELLA (BRANHAMELLA) CATARRHALIS

Temel Bilimler 61. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124

- **Neisseria türlerinden farkları DNaz üretmeleri ve nitrat redüksiyonu** yapabilmeleridir. Kolonilerinin besiyeri yüzeyinde bozulmadan, **hokey pakı** gibi kaydırılması ilginç özelliğidir.
- **KOAH** hastalarında akut alevlenme ve pnömoni etkenidir.
- **Sinüzit ve otitlerin üçüncü en sık nedenidir.**
- İmmün sistemi baskılanmış hastalarda sepsis, menenjit ve endokardit gibi enfeksiyonlara yol açan fırsatçı bir patojendir.
- Yüksek oranda **betalaktamaz yapmaktadır.**
- **Tedavisinde** ampisilin+sulbaktam, amoksisilin+klavulanik asit tercih edilmektedir.

Gram negatif diplokok görünümündeki bir bakteri, solunum yolu enfeksiyonu ile soruluyorsa **Moraxella**'dir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

## 62. PATOJEN ETKEN BAKTERİ

- I.Kommensal a. *Brucella abortus*  
II.Zorunlu b. *Legionella pneumophila*  
III.Zoonotik c. *Shigella dysenteriae*  
IV.Çevresel d. *Streptococcus pneumoniae*

Tanımlanan patojenlere karşılık gelen en uygun etken bakteri eşleştirmeleri aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) I-b, II-d, III-a, IV-c  
B) I-d, II-c, III-a, IV-b  
C) I-d, II-b, III-c, IV-a  
D) I-c, II-a, III-b, IV-d  
E) I-c, II-d, III-b, IV-a

Doğru Cevap:B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 62. soru	
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 099	
➤ <b>Pnömonok, Meningokok ve H.influenzae'nin ortak özellikleri</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Nazofarinkte kolonize olurlar.</li><li>- En önemli virülans faktörleri kapsüldür.</li><li>- Kapsül şişme (Quellung) ile serotiplendirilebilirler.</li><li>- IgA proteaz enzimi salgılayabilirler.</li><li>- Meningit, sinüzit, otitis media ve pnömoni yaparlar (en sık pnömonok).</li><li>- Meningitlerin empirik tedavisinde seftriksan kullanılır.</li><li>- Splenektomi risk faktörüdür.</li><li>- Ağı kapsülden faydalanılarak yapılmaktadır.</li></ul>	

### Tedavi

- > Orta ve yüksek düzeyli penisilin-G direnci gösterebilirler. Pnömonoklarda beta laktam antimikrobiyalere direnç PSP değişimi nedeniyle. Bu suşlarda sefalosporin, ko-trimoksazol ve makrolid direnci de az değildir. Bu nedenle ciddi pnömonok enfeksiyonlarının tedavisinde seftriksan ile florokinolon veya vankomisin kombinasyonu önerilir.

### Korunma

İki tür kapsül aşısı vardır:

**Polisakkarit aşısı:** İki yaşın üzerindeki çocuklara, risk altındaki erişkinlere, bir risk faktörü olmasa bile 65 yaşın üzerindeki yaşlılara yapılır.

**Konjuge aşısı:** İki yaşın altındaki çocuklara yapılır.

➤ <b>Pnömonok enfeksiyonları için risk grupları</b>	
<b>Yüksek riskli tablolar</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Splenektomi</li><li>- Orak hücreli anemi (enfeksiyon riski normal popülasyona göre 100 kat fazladır)</li><li>- Diğer splenik disfonksiyon nedenleri</li><li>- Kalp implant</li><li>- HIV enfeksiyonu</li></ul>	
<b>Olası yüksek riskli tablolar</b>	
<ul style="list-style-type: none"><li>- Multipl miyelom, Hodgkin hastalığı, lenfoma gibi maligniteler</li><li>- Primer immün yetmezlikler (T lenfosit defektleri, kompleman, IgA veya IgG eksiklikleri vb.)</li><li>- Nefrotik sendrom gibi kronik böbrek yetmezlikleri</li><li>- Transplantasyon nedeniyle immün süpresyon</li><li>- Diğer: Kronik kalp, akciğer ve karaciğer hastalıkları, alkalozem, diabetes mellitus, BOS kaçağı</li></ul>	

### VİRİDANS GRUBU STREPTOKOKLAR

- Bu grupta S.mutans, S.aanguis, S.salvarius, S.mitis bulunur. **Streptococcus mutans** başta olmak üzere viridans streptokoklar sükröz enzimi ile besinlerdeki sükrözden dekstran oluşturmakta ve diş plakları yaparak **çürüklere** yol açmaktadır.
- Çoğunluğu alfa hemolitik ya da hemolizsiz, **Lancefield antijeni ile tiplendirilmeyen, orofarinks**, sindirim sistemi, ürogenital sistemde bol bulunan bakterilerdir.

## İLGİLİ NOTLAR

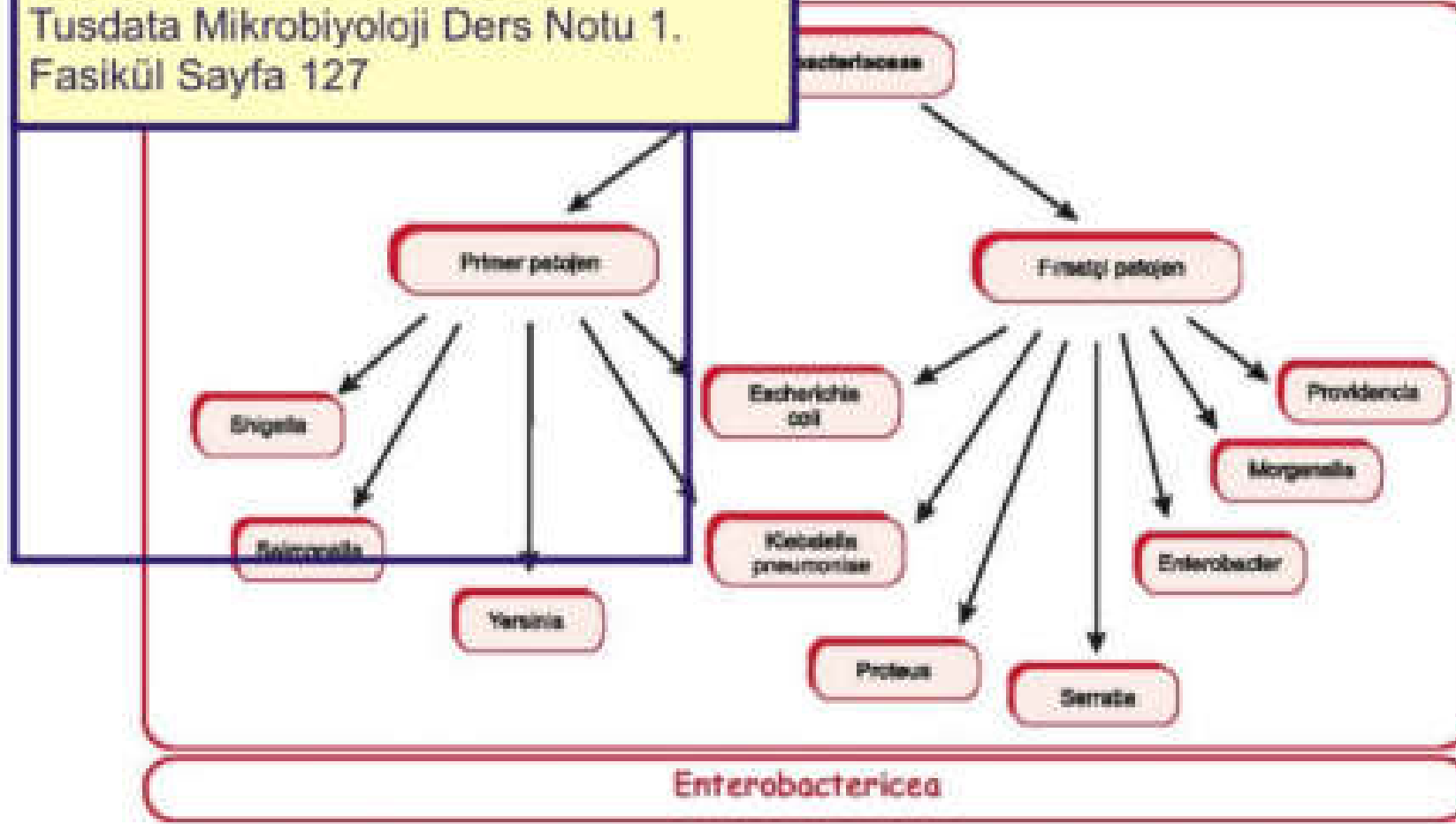
Daha ne denilebilir ki? Öncüllerin tümünü de **tam isabet** vurmuşuz. Pnömonok nazofarinkste kommensal olarak yaşayan bir bakteridir. Shigella ise primer patojendir, yani flora elemanı olamayan zorunlu bir patojen... Brucella sığır, koyun ve insanda hastalık yapabilen bir zoonoz etkeni, Legionella ise sulu klimalar gibi çevreden bulaşan bir bakteridir.

- Escherichia, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Proteus, Enterobacter, Yersinia, Serratia, Providencia, Morganella, Hafnia, Citrobacter, Edwardsiella başlıca cinsleri oluşturur.
- Çoğu hareketlidir (**Klebsiella** ve **Shigella** hareketsiz).
- Genelde adi besiyerlerinde ve gram (-) basiller için seçici besiyerlerinde iyi ürerler. **MacConkey agar**, **Endo agar**, **Eosin-Metilen Blue (EMB)** agar besiyerleri bu amaçla geliştirilmiştir. Bu besiyerlerinde bulunan **laktozu fermente etme özelliklerine göre** ayırma tanıları yapılabilir. Ayrımda laktozu fermente edemeyenler şeffaf koloniler oluşturur.
- Sadece Escherichia coli, Klebsiella ve Enterobacter **laktoz pozitif**, diğerleri ise **negatiftir**.
- **Salmonella** ve **Shigella laktoz** negatif ishal etkenleri olarak önemlidir. SS, BS, XLD veya HE agarda Salmonella (H<sub>2</sub>S+) siyah; Shigella (H<sub>2</sub>S-) ise şeffaf koloniler oluşturur. Bu özellik dışında **IMVIC testi** (İndol, Metil kırmızısı, Voges- Proskauer, Sitrat) ile ayırma yapılabilir.
- Enterobacteriaceae ailesinin tür düzeyinde tanımlanmasında şeker asimilasyon testleri kullanılır. Koloni yapısı da ayırma tanı amaçlı kullanılabilir.

### Gram (-) çomaklarda tipik koloni yapıları

Metalik refle .....	E.coli
Laktoz (+) koloni .....	E.coli, Klebsiella, Enterobacter
Laktoz (-) koloni.....	Salmonella, Shigella
Mukoid koloni (kapsül).....	Klebsiella
Yayılan koloni (swarming).....	Proteus
Kırmızı pigment .....	Serratia
Yeşil pigment .....	Pseudomonas aeruginosa

Temel Bilimler 62. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 127



- Bu ailede hücre duvarında LPS yapıda bulunan polisakkaritlerle özelleşen somatik antijenler (**O-antijenleri**) ve hareketli kökenlerde kirpik antijenleri (**H-antijenleri**) bulunur.
- Bazı cinslerde ise **kapsüle ait** antijenler saptanabilir (**E. coli**, **Klebsiella** – K antijeni, **S. Typhi**, Citrobacter – **Vi antijeni**). Bu antijenler ayrımda ve epidemiyolojik izlemde çok önemlidir. Fakat O – antijenleri arasında çapraz reaksiyonlar sıklıkla görülür.
- **O antijeni LPS** yapısında olduğundan **T-lenfositten bağımsız antikor** yanıtı oluşur ve antikor yanıtı **IgM yapısındadır**. Halbuki **protein** yapısında olan **H antijenlerine** karşı oluşan antikorlar ağırlıklı olarak **IgG** yapısındadır ve **daha uzun süre** kanda bulunurlar.

## Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 150

**Klinik tablo**

- Bruselloz bir zoonozdur. Bakteriler hayvanlarda plasenta ve meme bezlerinde yerleşebilirler. Hayvanlarda plasentada bulunan **eritritol** bakterinin gelişmesini uyarır, hayvanlarda düşüklere yol açmaktadır (**yavru atma hastalığı**). Sağlıklı hayvanların sütlerinde bol miktarda bulunabilir.

Süt ile bulaşan mikroorganizmalar
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Brucella</li> <li>- Coxiella</li> <li>- Listeria</li> <li>- Salmonella</li> <li>- Enterohemorajik E. coli</li> <li>- Campylobacter</li> <li>- Yersinia enterocolitica</li> <li>- Mycobacterium bovis</li> <li>- Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis</li> </ul>

- İnsana ülkemizde en sık olarak **kontamine süt ve süt ürünleri (taze peynir, krema)** ile bulaşır. Nadiren **inhalasyon**, kontamine et ile bulaşabilir. Veterinerlere, hayvancılıkla uğraşanlara **direkt deri yolu** ile bulaşabilir. **Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar** arasında **ilk sırada** yer alır. Laboratuvar çalışmalarında **biyogüvenlik düzeyi 3** kabini kullanılmalıdır.

**Mikroorganizma ve çalışılması gereken laboratuvar düzeyi**

Biyogüvenlik düzeyi 2	Biyogüvenlik düzeyi 3	Biyogüvenlik düzeyi 4
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Escherichia coli</li> <li>- Staphylococcus aureus</li> <li>- Streptococcus pneumoniae</li> <li>- Candida albicans</li> <li>- Toxoplasma gondii</li> <li>- HBV, HCV, HIV serolojik çalışmalar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Brucella</li> <li>- Francisella</li> <li>- Mycobacterium</li> <li>- Yersinia pestis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variola (çiçek) virüsü</li> <li>- Filovirüsler (Ebola ve Marburg virüsü)</li> <li>- Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü</li> </ul>

- Bakteri kana karışarak retiküloendotelial sistemi tutar. Yaklaşık 2-3 hafta sonra klinik bulgular görülmeye başlanır. **Ateş, halsizlik**, terleme, **eklem ağrıları** sıklıkla vardır. **Artrit**, epididimoorsit, spondilit sık klinik tablolardır. "**Ondülan ateş**" oluşturabilir.

Laboratuvar kaynaklı enfeksiyon etkenleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Brucella spp.</li> <li>- Coxiella burnetti</li> <li>- Salmonella typhi</li> <li>- Hepatit B ve D virüsleri</li> <li>- Francisella tularensis</li> <li>- Mycobacterium tuberculosis kompleksi</li> <li>- Trycophyton mentagrophytes</li> <li>- Venezuela at-ensefaliti virüsü</li> <li>- Rickettsia spp.</li> <li>- Chlamydia psittaci (avian)</li> </ul>

## Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 162

**LEGIONELLA PNEUMOPHILA**

- **Aerop** üreyen, hareketli, gram negatif bir bakteridir.
- Klinik materyalde **kokobasil**, kültür izolasyonunda ise iri, **pleomorfik** şekilde olabilen bakteridir.
- Dış ortamdaki rezervuarlar; **Acanthamoeba castellanii** amipleridir.
- **Havalandırma sistemlerini** kolonize eder, kontamine su partikülleri ile hava yolundan bulaşma ile hastalık oluşturur. Soğutma kuleleri, duşlar, su depoları, **klimalar** kolonizasyon açısından uygun ortamlardır. **İnsandan insana bulaşma olmaz.**
- **Lejyoner hastalığı** yapar.
- Virülansında **kompleman (C3b)** reseptörlerine bağlanarak hücreye girmesi ve **Mip proteini** adı verilen ve fagosit içinde çoğalarak makrofajı öldürmeye yardım eden bir yapı sorumludur.
- **Özellikle immünitesi bozuk kişilerde** hastalık oluşur. Bronşiyolit kliniği ile seyreden bir atipik pnömoni tablosundan, oldukça ağır seyirli bir tipik-lomber pnömoniye kadar değişebilir. Özellikle yaşlı, alkolik veya sigara içen hasta grubunda; **baş ağrısı, hiponatremi, ishal, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının bozulması** ve tedavide **betalaktam antibiyotiklere yanıtızlık** gibi bulgular uyandı olmalıdır.
- **Pontiac ateşi** denilen grip benzeri bir tabloya da yol açabilir.

**Tanı**

- **Gram boyamada bakterinin iyi boyanamayıp**, az ya da çok sayıda **nötrofil görülmesi tanıda önemlidir.** Legionella, **Dieterle gümüş boyası (en iyi)** ya da **Gimenez Boyası** ile boyanır.
- **Gram ile iyi boyanamayıp**, gümüş boyaları, Gimenez, Warthin – Starry boyalarıyla boyanabilir. Balgam örneğinde **parçalı lökositler varken bakteri görülmez.**
- Üremek için **L-sistein** ve **aktif kömür** içeren özel besiyerlerine ihtiyaç duyar. **BCYE** agar kullanılan özel besiyeridir.
- Akciğer biyopsi örneğinde **floresan antikor boyama** ile antijen tayini önemlidir.
- **İdrarda antijen (Legionella serogrup 1-spesifik LPS antijeni) arama** teknikleri kullanılabilir. Serogrup 1 dışındaki serogruplar ve diğer Legionella türleri için ise güvenilirliği düşük bir yöntemdir.
- Klinik örneklerde **PCR araştırmaları (tüm serotipler)** ile de tanı kesinleştirilebilir.

**Tedavi**

- Tedavide öncelikle **makrolidler, kinolonlar** veya **tetrasiklinler** seçilmeli, ağır olgularda rifampisin de eklenmelidir. **Legionella sefalosporinlere doğal dirençlidir.** Tedavisiz olgularda mortalite %20'dir.

İdrarda antijen bakılan etkenler	
•	Streptococcus pneumoniae
•	Legionella pneumophila
•	Leptospira

**BARTONELLA**

- **Bartonella türleri;** fakültatif intraselüler bakterilerdir. **Kanlı agar** gibi yapay besiyerlerinde **üreyebilmeleri** nedeniyle riketsiyalardan çıkarılmışlardır. Endotel uyancı bir faktör salgılayarak **kan damarlarında proliferasyona** neden olurlar.

**SHIGELLA****Etken:**

- **Hareketsiz, laktoz negatif** bakterilerdir.
- Basilli dizanteri etkenidir. *Shigella* türleri de EIEC gibi invazyon yeteneği bulunan, Sereny testi pozitif bakterilerdir.
  - **A GRUBU:** Bu grup içindeki bütün bakteriler *Shigella dysenteriae*'nin kökenleridir. Serogrup 1 (**Shiga basili**) **entero-nöro-ekzotoksin** salgılar. Toksinin nörotoksik özelliği ön plandadır. Memeli hücrelerinin **60S ribozomal alt biriminin 28S'ini** irreversibl olarak inaktive eder. Hücre protein sentezi yapamaz, ölür. İmmün yetmezliği olanlarda, bebek ve yaşlılarda ağır nörolojik bulgularla seyreden **İkari sendromuna** yol açar.
  - **B GRUBU:** *Shigella flexneri*
  - **C GRUBU:** *Shigella boydii*

**Temel Bilimler 62. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 225

- Çok az sayıda (10-100 adet) bakterinin dahi yutulması ile hastalık tablosu gelişir. **Virülansı en yüksek** enterik bakteridir (Tablo II-9).

**Tablo II-9: Enterik patojenlerin enfektif dozları**

Mikroorganizma	Enfektif Dozlar
<i>Shigella</i> türleri	10-100
<i>Campylobacter jejuni</i>	100-1.000.000
<i>Salmonella</i> türleri	100.000
<i>Escherichia coli</i>	100.000.000
<i>Vibrio cholerae</i>	100.000.000
<i>Giardia intestinalis</i>	10-100 kist
<i>E. histolytica</i>	10-100 kist

- Mide asidine, diğer enterik bakterilere oranla daha dirençlidir. Basil, mukoza ile sınırlı kalan **kolon apse** ve **ülserlerine** yol açar.
- Bakteri, **bağırsak hücresi içerisinde** yaşayabilme yeteneğine sahiptir. Fakültatif intrasellüler bir bakteridir. Mukozal hücrelere tutunup enfekte edebilmesinde, hücre içi hareketlerinde ve hücreden hücreye yayılmasında; *Listeria monocytogenes*, benekli ateş etkeni olan *Rickettsia* türleri ve vaccinia virüsü gibi "**konak aktininin kullanımı**" söz konusudur.
  - Bakteri, önce **fagozom kesesini eriterek** sitoplazmaya serbestleşir.
  - Özel dış membran proteinleri sayesinde konak hücrede yeni sentezlenen aktin filamentlerinin hep aynı bakteri ucunda birikmesini (**aktin polimerizasyonu**) sağlar.
  - Meydana gelen itici güç ile hücre içerisinde hareket yeteneği kazanır ve hücreden hücreye bu şekilde yayılır.
- Şigelloz, kendini sınırlayan bir enfeksiyondur. İmmün yetmezlikliler, bebekler ve çok yaşlı kişiler hariç, bakteriyemi gelişimi söz konusu değildir.

**Klinik Özellikler:**

- İmmünite sorunu bulunmayan bireylerde; yüksek ateş, toksik tablo, kanlı, mukuslu ve cerahatli dışkılama ile tipik bir kolit tablosu sergiler (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Akut Enfektif Gastroenteritler**).
- Küçük çocuklarda **konvülsiyonlarla** seyredabilen ishalelere yol açabilir. Konvülsiyonlar *Shiga* toksininden bağımsızdır ve kesin nedeni ortaya konamamıştır.
- *Shiga* basili, EHEC gibi ekzotoksini ile **hemolitik üremik sendrom** tablolarına neden olabilir.

Shigella: Kesin (zorunlu) patojen  
 Brucella: Zoonoz  
 Legionella: Sulardan (çevreden) bulaşan  
 Streptococcus pneumoniae:  
 Nazofarinkste kommensal yaşayıp uygun ortam bulunca patojen hale geçen



**BRUCELLA TÜRLERİ**

Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 263

- *Brucella* bakterileri; aerop, oksidaz ve katalaz pozitif, gram negatif, hareketsiz kokobasillerdir.
- Fakültatif intrasellüler bakterilerdir.

İNSAN BRUSELLOZU ETKENLERİ	
TÜR	REZERVUAR
<i>Brucella melitensis</i>	Keçi, koyun (kırsal bruselloz)
<i>Brucella abortus</i>	Sığır, at (kentsel bruselloz)
<i>Brucella suis</i> (nadir)	Domuz, sığır
<i>Brucella canis</i> (çok nadir)	Köpek

- *Brucella* bakterileri, metabolizmalarında oldukça tercih edilen bir madde olan **eritritolün** ve progesteronun bol miktarda bulunduğu hayvan plasentası, meme dokusu ve epididimde fazlaca ürerler. Hayvanlarda, sıklıkla **abortuslara**, ayrıca **mastit** ve **infertiliteye** yol açarlar.
- İnsan plasentasında eritritol bulundurmadiği için insanda primer abortus gelişimleri beklenmez.

**Epidemiyoloji:**

- Bruselloz, primer olarak ot-yiyan hayvanların hastalığıdır.
- Hastalığın insanlara bulaşmasında üç önemli yol bilinmektedir.
  - Kontamine et veya süt-süt ürünlerinin sindirim yolu ile alınması:
    - ☑ İnsanlara bulaşta, hayvan sütü çok önemlidir. En önde gelen yol, çiğ süttten yapılmış taze peynirdir.
    - ☑ Tereyağında 4 ay yaşayabilir.
    - ☑ Tulum, kaşar peyniri ve yoğurtla bulaşmaz.
  - Enfekte hayvanın dokuları, kanı ve lenfasının, hasarlı deri veya konjunktivaya direkt teması, lazara canlı hayvan ağıları ile parenteral teması
  - Enfeksiyöz aerosollerin inhalasyonu (laboratuvardan veya ahır tozlarından bulaş)

**Patogenez:**

- Bakteri, oral yoldan alındıktan sonra üst gastrointestinal sistem lenfatikleri ile organizmaya girer, öncelikle nötrofillerce fagosite edilirse de bu ilk fagositoz efektif değildir.
- *Brucella melitensis*, diğerlerine göre daha virülan bir türdür. Adenin ve 5' guanozin monofosfat üreterek fagositoz sırasındaki H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> oluşumunu önler. Ayrıca **lizozomların fagozoma degranüle olmalarını engelleyerek** daha ağır bir tablo çizer. En hafif tablo ise *Brucella abortus*'a aittir.

FAGOZOM-LİZOZOM FÜZYONUNU ENGELLEYEN ÖNEMLİ ETKENLER
✓ <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
✓ <i>Nocardia</i> türleri
✓ <i>Legionella pneumophila</i>
✓ <i>Brucella melitensis</i>
✓ <i>Chlamydia</i> türleri
✓ <i>Toxoplasma gondii</i>

**Klinik Özellikleri:**

İki hastalık tablosunda da sistemik ve lokal belirtiler ısınk yararı iyileştikten sonra, yani ısınmayı izleyen 10. günden sonra başlar. Yüksek ateş, kas ağrıları, ısınk yerinde kırmızı-kahverengi şişlik, sonra şişikte irinleşme ve ülserasyon ile birlikte bölgesel LAP, lenfadenit ve lenfanjit gelişir. Özellikle Sodoku birçok kereler tekrarlayabilir. *Streptobacillus moniliformis* nedenli hastalıkta diğerlerine ek olarak poliartralji ve **ekstremitte artritleri** de görülür.

**Tedavi:**

Temel Bilimler 62. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 292

**LEGIONELLA TÜRLERİ****Etken:**

- Zorunlu aerob, materyalde kokobasil şeklinde, kültür izolatlarında ise iri, pleomorfik şekil alabilen, katalaz ve oksidaz pozitif, hareketli, gram negatif hücre duvar yapısında bakterilerdir.
- Doğada ve sulu ortamlarda saprofit olarak bolca bulunurlar. İnsan organizması dışındaki ana rezervuarları *Acanthamoeba castellanii* amipleridir. Bunlar sayesinde olumsuz ortam koşullarından korunurlar.
- **Zor beğenen** bakterilerdir. Karbonhidratları okside ve fermente etmezler. Enerjilerini arjinin, treonin, metiyonin, serin, izolösin ve valin gibi **amino asitlerden** edinirler.
- Tıpkı beslenme ve üreme alışkanlıkları gibi yapısal olarak da diğer gram negatif bakterilerden hayli farklıdır. Hücre duvarlarında yoğun olarak **dallı zincirli yağ asitleri** bulunur. Bu sayede **klor** ve **yüksek sıcaklık** gibi olumsuz dış ortam koşullarında uzun süre yaşayabilirler. Yoğun lipid içeriği nedeniyle standart **Gram yöntemi ile de boyanmazlar**. Bu açıdan daha çok **mikobakterilere** benzerler.
- Üreme ortamlarında fazla miktarda **demir tuzları (ferrik pirofosfat) ve L-sisteini** gereksinirler.
- **Tamponlanmış Tıbbi Karbonlu Maya Ekstreli Agar** (Buffered Charcoal Yeast Extract Agar, B-CYEA) besiyerinde üretilebilirler. Üreme sıcaklıkları oldukça geniştir (**20-50 °C**). İdeal üreme sıcaklıkları **35-46 °C**'dir. Üreyemeseler de; 60 °C'da 30 dakika, 55 °C'da 5-6 saat, 20 °C altındaki sıcaklıklarda ise uzun süre yaşarlar.
- Elli *Legionella* türü içerisinde yaklaşık yarısı insan etkenidir. Bunlardan, insan hastalıklarının %90'ında etken olan tür *Legionella pneumophila*'dır. Toplumdan edinilmiş lejyonellozlardan %80-90 sıklıkla serogrup 1 izole edilirken, hastaneden elde edilen klinik izolatlardaki sıklığı %50'nin altına düşer.

✓ *Legionella pneumophila* (ARB negatif *Legionella*):

- ↳ Pnömoni: **Lejyoner hastalığı**
- ↳ Pnömonisiz, yaygın miyalji ve grip benzeri tablo: **Pontiac hastalığı**

Temel Bilimler 62. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 292

**Epidemiyoloji:**

- Sulamın durağan olduğu; otel, hastane, konferans salonu gibi büyük mekanların hava ısıtma ve nemlendirme sistemlerinde; suyun bekletildiği su kulelerinde ve su depolarında, sıcak su tanklarında, su borularında, burada yaşayamayan diğer mikroorganizma debrislerinin oluşturduğu **biyofilmlerde** ürerler. Bu biyofilmlerin gelişmesi ancak hiperklorinasyonla önenebilir.
- Bulaş, bakteri yüklü, **pulvarize aerosoller** yoluylaadır.
- **İnsandan insana bulaş söz konusu değildir.**

## NORMAL VÜCUT FLORASI (MİKROBİYOTA)

### NEREDE NE VAR?

Tablo II-1: İnsan organizmasının normal florası (mikrobiyota)

Cilt	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (en çok) Difteroid basiller (ör. <i>Corynebacterium jeikeium</i> ) <i>Propionibacterium acnes</i> <i>Staphylococcus aureus</i>
<b>Ağız ve farinks</b>	<b>Viridans streptokoklar (en çok) (Streptococcus mutans, dişte)</b> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Haemophilus parainfluenzae</i> ve <i>Haemophilus influenzae</i> Non-fragilis <i>Bacteroides</i> türleri (jinjival cepte) <i>Prevotella melaninogenica</i> (jinjival cepte) <i>Porphyromonas gingivalis</i> (jinjival cepte) <i>Fusobacterium nucleatum</i> (jinjival cepte) Peptostreptokoklar (jinjival cepte) <i>Actinomyces israelii</i> ve diğer türler (jinjival cepte) <i>Eikenella corrodens</i> vb. A grubu beta hemolitik streptokoklar (geçici flora)
Dış kulak yolu	Cilt florası <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> vb.
Burun	<i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> vb.
Özofagus ve mide	Aerop ve yiyeceklerdeki bakteriler vardır. Anaerop bakteri bulunmaz.
İnce bağırsaklar	<i>Lactobacillus</i> spp. <i>Enterococcus</i> spp. <b><i>Bacteroides fragilis</i> grubu (terminal ileumda)</b> Protozoonlar ( <i>Chilomastix mesnili</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Blastocystis hominis</i> )
Kalın bağırsak	<b><i>Bacteroides fragilis</i> grubu (en çok)</b> <b><i>Escherichia coli</i></b> Diğer enterik gram negatif basiller <i>Enterococcus</i> spp. <i>Clostridium</i> türleri (en çok <i>Clostridium perfringens</i> ) Anaerobik koklar (peptostreptokok, peptokok) Protozoonlar ( <i>Chilomastix mesnili</i> , <i>Entamoeba coli</i> , <i>Blastocystis hominis</i> vb.)
Vajina	<b>Laktobasiller (doğurganlık çağında en baskın)</b> Anaerop <i>Corynebacterium</i> türleri (doğurganlık çağında baskın) <i>Bacteroides fragilis</i> grubu Streptokoklar (A grubu dışı, özellikle grup B streptokok) <i>Enterococcus</i> spp. <i>Candida albicans</i> <b><i>Gardnerella vaginalis</i></b>
Not: Orta kulak, paranasal sinüsler, larinks, trakea, bronşlar, akciğer dokusu, plevra, kan, endokart, BOS, menhisler, karaciğer, safra kesesi, periton, kemik ve eklemler, böbrek, üreter, mesane, Fallop tüpleri, prostat, epididim sterilidir.	

- **Akut otitis media ve akut sinüzit:**

- Bu olguların en sık etkenidir. Her iki klinik antite için diğer sık etkenler, sıklık sırası ile; *Haemophilus influenzae* (tiplendirilmemiş, kapsülsüz kökenler) ve *Moraxella catarrhalis*'dir.
- Viral üst solunum yolu enfeksiyonları, tümörler gibi mekanik veya allerjik nedenlerle üst solunum yolu anatomisi ve siliyer aktivitesinde meydana gelebilen değişiklikler kolaylaştırıcı faktörlerdir. Otitis media, anatomik yatkınlık nedeni ile daha çok 2-5 yaş grubunda görülür.

### Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 161

- Nazofarinks florasında bulunan veya eklenen pnömokokların aspire edilmesi, pnömoninin en önemli nedenidir. Alveoler aralığı ilgilendiren bir enfeksiyondur (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Pnömoniler**).
  - Alveoler aralığa gelen bakteriler burada ürerler ve buradaki inflamasyonun etkisi ile alveollere odemli bölge kapillerlerinden sıvı ve eritrosit kaçağı gelişir. Ortama notrofillerin migrasyonu sonucunda da kanlı ve pürülan bir eksüda birikir. Bu olaylar **balgamın karakteristiğini (kanlı, pürülan, pas renkli)** belirler.
  - Ani bir başlangıç ve çoğu zaman tek bir titreme atağı ile yükselen ateş tipiktir. Göğüs yan ağrısı çoğu olguda mevcuttur.
  - Yaşlı ve çocuklar başta olmak üzere, risk gruplarında nadir olmayarak bronkopnömoni ve ampiyem de görülebilir. Apse gelişimi ise oldukça nadirdir.
  - Bazı pnömoni olguları, "**menenjit, endokardit ve septik artrit**" komplikasyon triadı ile seyredebilir.
  - **Herpes labialis**'in yandaş enfeksiyon olarak görüldüğü en sık dört hastalık; pnömokok pnömonisi, meningokoksik menenjit, sıtma ve gram negatif sepsistir (başta *Escherichia coli*).
- **Akut bakteriyel menenjit:**
  - Ötore ve rinore ile kendini gösteren **kafa tabanı kırıkları, mastoidit** kaynaklı (otojen) veya kafa içine iştiraklere yol açan anatomik patolojiler nedeniyle gelişen tekrarlayan menenjitlerde, çocuklarda ve erişkinlerde karşılaşılan bireysel akut pürülan menenjitlerde ilk sırayı alan (%30-50) bir bakteridir.
  - Pnömokoksik menenjitlerde, diğer bakteriyel etkenlerle olanlara göre 20 kat daha fazla **nörolojik defisit ve sekeller** gelişir. Bunun ana nedeni, sıklıkla karşılaşılan **subdural effüzyondur (Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Menenjit ve Ensefalitler)**.
  - Özellikle yaşlı hastalarda gelişen pnömokokoksik menenjitlerde ve lobar pnömonilerde sık olarak (%20) **bakteriyemi** de görülür. Sinüzit ve otitlerde ise rastlanmaz.

### Tedavi:

- Ülkemizin de içinde bulunduğu Akdeniz ülkelerinde pnömokokların %20'nin üzerinde sıklıkla orta ve yüksek düzeyli **penisilin-G direnci** gösterdiği bilinmektedir. Bu suşlarda sefalosporin, ko-trimoksazol ve makrolid direnci de az değildir.
- Pnömokoklarda beta laktam antimikrobiallere direnç **PBP değişimi** nedeniyle dir.
- Önceleri bakteriyel pnömoni ve akut pürülan menenjit olgularının ampirik tedavisinde ilk seçenek **penisilin-G** iken, güncel yaklaşım değişmiştir. Pnömoni tanısı koyulan hastalar önce **CURB-65 kriterlerine** göre değerlendirilir. Tedavinin yapılacağı koşullar (ev mi hastane mi yoğun bakım mı?) ve kullanılacak ilaçlar belirlenir (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Menenjit ve Ensefalitler, Pnömoniler**).

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 63

63. Nörosifiliz şüphesi olan bir hastanın BOS örneğinden yapılan VDRL testi negatif sonuç veriyor.

Buna göre aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) BOS'da RPR çalışmalıdır, VDRL çalışması yanlış uygulamadır.
- B) BOS VDRL testinin özgüllüğü yüksektir, hasta nörosifiliz değildir.
- C) VDRL yerine treponemal bir test çalışması daha uygundur.
- D) BOS VDRL testinin duyarlılığı düşüktür, negatifliği nörosifiliz tanısını dışlamaz.
- E) BOS örneğinde karanlık alan mikroskopisi en doğru tanı yaklaşımıdır.

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

VDRL testi, yağ nekrozuna karşı gelişen IgM antikorlarını belirler. Nonspesifik bir testtir. BOS'ta pozitif sonuç elde edilmesi nörosifilizin kesin tanısını vermekle birlikte, yalancı pozitif ve negatiflikleri nedeniyle negatif sonuçlar hastalığı ekarte ettirmez; bu sonuç, spesifik (treponemal) testlerle doğrulanmayı gerektirir.

### 324 ◀ MİKROBİYOLOJİ

#### Tanı:

##### • Direkt tanı:

- Karanlık alan mikroskopisi: Bakteri pratik olarak in vitro koşullarda üretilmediği için, direkt tanisel prosedürlerin çok sınırlı olduğu sifilizde en güvenilir ve çabuk tanı yöntemi, **karanlık alan mikroskopisidir** (Tablo II-27). Materyal, **ağız dışı bölgelerin** lezyonlarından alınır. Ağız lezyonları, nonpatojen spiroketler karışıklığa yol açabileceği için uygunsuzdur.

Temel Bilimler 63. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu, 1. Fasikül Sayfa 324

Tablo II-27: Sifiliz tanı testleri	
TANI TESTİ	KULLANILAN METOT
MİKROSKOPİ	• Karanlık alan mikroskopisi (en çabuk, güvenilir; ağız içi hariç) • Levaditi yöntemi ile boyama • Floresan antikor testi (FAT)
KÜLTÜR	• Standart canlı ya da yapay besiyerlerinde üretilmez. • Tavşan testisi epitelyal hücrelerinde üretilmiştir.
SEROLOJİ	
Non-treponemal Testler	
Gelişen nekroza karşı antikorlar	• Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) • Rapid plasma reagin (RPR)
Treponemal Testler	
Bakteriye karşı antikorlar	• Fluorescent treponemal antibody absorption (FTA-ABS) • <i>Treponema pallidum</i> mikrohemaagütinasyon testi (MHA-TP) • <i>Treponema pallidum</i> hemagütinasyon (TPHA) testi • Western Blot testi

##### • Serolojik (indirekt) tanı:

- **Non-treponemal testler:** Sifilizin erken dönemindeki hastalarda, hasarlanmış konak hücrelerinden serbestleşen ve bir miktar da *Treponema pallidum*'un yüzeyinde bulunan lipitlere karşı IgM ve IgA yapılı anti-lipoidal (reaginin) otoantikorlar gelişir. Bunlar bakteriye yönelik olmayan (reaginin) antikorlardır. Bunları belirlemek amacıyla non-treponemal testler kullanılır. Başlıcaları; **Venereal Disease Research Laboratory (VDRL)** ve **Rapid Plasma Reagin (RPR)** testleridir. **Nekroz hakkında bilgi verdiklerinden**, tanı ve tedavi izleminde oldukça önemlidirler. Non-treponemal testler hastalığın ilk döneminde olguların %70'inde, 2. döneminde %99'unda, 3. ay sonunda ise hepsinde pozitifdir. Şifadan 6-8 ay sonra negatifleşir. Tedavi ile antikor titreleri düştüğü için bu testler, **tedavinin izlenmesinde yararlıdır**. VDRL, **sadece nörosifilizde kesin tanı testi** olarak kullanılabilir.
- **Treponemal testler:** Hasta serumundaki **bakteriye spesifik antikor** varlığını gösterir. İkinci haftadan itibaren pozitifleşir. Esasen **VDRL pozitifliklerini doğrulamada** kullanılırlar. Ancak, non-treponemal testlerden daha önce pozitifleştiklerinden, **erken tanı testi** olarak da kullanılabilirler. Sakıncası, **yaşam boyu pozitif** kalması ve otoimmün hastalıklarda yalancı pozitif bulunabilmesidir. **Tedavinin izleniminde kullanılmaz.**
  - ☑ *Treponema pallidum* immobilizasyon (TPI) testi: Eskiden popüler olmuş bir testtir.
  - ☑ Floresan treponema antikor (FTA) testi ve FTA-200 testi (IFAT)
  - ☑ Floresan *Treponema* antikor-adsorpsiyon (FTA-ABS) testi: İndirekt floresan antikor testidir. Yalancı pozitif sonuç yoktur. **İlk pozitifleşen**, çok güvenilir bir testtir. Yenidoğanda IgM pozitif ise, "konjenital enfeksiyon var", demektir.
  - ☑ *Treponema pallidum* kompleman fiksasyon (TPCF) testi: Spesifik kompleman birleşme reaksiyonu (KBR) testidir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Aşağıdaki "antiviral ilaç-etki mekanizması" eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

- A) Lopinavir – Polimeraz inhibitörü
- B) Raltegravir – İntegraz inhibitörü
- C) Oseltamivir – İyon kanalı blokörü
- D) Amantadin – Nöraminidaz inhibitörü
- E) Enfuvirtid – Proteaz inhibitörü

Doğru Cevap:B

## 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.)

352

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Antiviral ilaçların etki mekanizmaları ve etkili oldukları virüsler (devamı)

Antiviral ilaç	Etkili olduğu virüsler
<b>Nükleozid olmayan ters transkriptaz inhibitörleri</b>	
Nevirapin	HIV
Delavirdin	HIV
Efavirenz	HIV
<b>Proteaz inhibitörleri</b>	
Ritonavir	HIV
İndinavir	HIV
Sakonavir	HIV
Nelfinavir	HIV
<b>Füzyon inhibitörleri</b>	
Enfuvirtid	HIV
<b>Nöraminidaz inhibitörleri</b>	
Oseltamivir	İnfluenza A ve B
Zanamivir	İnfluenza A ve B
<b>İntegraz inhibitörleri</b>	
Raltegravir	HIV
<b>Matürasyon inhibitörü</b>	
Bevirimat	HIV
<b>CCR-5 Koreseptör antagonisti</b>	
Maraviroc	HIV

Temel Bilimler 64. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 352

## İNTERFERONLAR

- **Antiviral protein** üretilmesini uyarak etkili olur.
- Antiviral etkisi yanında **immünomodülatör** etkisi de (özellikle IFN-gamma) vardır.
- Antiviral etkisini **2'-5' oligoadenilat sentetaz** ve **protein kinaz** gibi antiviral etkili enzimler üzerinden gerçekleştirir.
- **IFN-alfa**; HBV, HCV kronik enfeksiyonları, **kondilomata aküminata**, **Kaposi sarkomu** tedavisinde etkilidir.
- **IFN-beta**; multipl skleroz da kullanılır.
- **IFN-gamma** kronik granümatöz hastalık tedavisinde kullanılmaktadır.

## TUTUNMAYI VE KAPSİT SOYUNMASINI ÖNLEYENLER

### Amantadin ve rimantadin

- Viral **M2 proteini işlevini bozarak** virüs zarfı ile hücre membranı **füzyonunu inhibe** ederek etkili olur. **İnfluenza A'ya** etkilidir. İlk 48 saatte önleyici etkisi vardır, bu nedenle profilaktik amaçla kullanılır.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen  
... Sizi asla  
şüpheye düşürmez, yarı  
yolda bırakmaz...

## B- NÜKLEOZİD ANALOĞU OLMAYANLAR (NNRT İNHİBİTÖRLERİ)

- RT etkin noktası yanına bağlanarak etkili olurlar ve zincir sonlanması yapmazlar. **Hızlı direnç** gelişir ve direnç tüm diğer NNRT inhibitörleri kapsar.
- **Nevirapin:** Stevens – Johnson sendromu en çok korkulan yan etkisidir.
- **Delavirdin**
- **Efavirenz**

## PROTEAZ İNHİBİTÖRLERİ

- Direkt HIV aspartil proteazı inhibe ederler ve böylece öncül proteinlerin kırılması inhibe edilmiş olur. Virüsün olgunlaşmasını önler. **Sakinavir, ritonavir, indinavir, nelfinavir** en bilinenleridir. En önemli yan etkileri **lipodistrofidir**. Indinavir böbrekte taş oluşumuna yol açabilir.

## NÖRAMİNİDAZ İNHİBİTÖRLERİ

### Zanamivir ve oseltamivir

- > **İnfluenza virüsün** enfekte hücreden **salınımını engelleyerek** etkili olmaktadır. **Hem influenza A hem de B'ye** etkilidirler.
- > Oseltamivir **oral**, zanamivir **inhaler** olarak kullanılır. Zanamivirin astım ataklarını tetikleyici rolü olduğundan astımlı hastalarda verilmesi uygun değildir.
- > Profilaktik amaçla da kullanılabilir (Amantadin ve Rimantadin gibi)

## DİĞER ANTİVİRAL AJANLAR

### Füzyon inhibitörleri:

Temel Bilimler 64. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 354

### İntegraz İnhibitörleri

- > Raltegravir

### CCR 5 Koreseptör Antagonisti

- > Maraviroc

### Matürasyon İnhibitörü

- > Bevirimat

### Pleconaril

- > Viral kapsidin içine girerek virüsün soyulmasını önler. Rhinovirüs, Kokzaki ve Ekovirüs tedavisinde kullanılır.

### Sofosbuvir

- > HCV'nin replikasyonunda kilit enzim olan NSSB polimeraz inhibitörüdür. Kronik HCV enfeksiyonu tedavisinde etkilidir.

## VİRAL AŞILAR

- ☒ Virüs enfeksiyonlarından korunma **aktif** ya da **pasif** bağışıklıkla sağlanabilir.

### Aktif bağışıklık

- Doğal aktif bağışıklık:** Hastalığın geçirilmesi sonucu antikorların sentezlenmesiyle gelişen bağışıklıktır.
- Yapay aktif bağışıklık:** Aşı yapılarak immün sistemin antikor sentezlemesinin tetiklenmesidir.

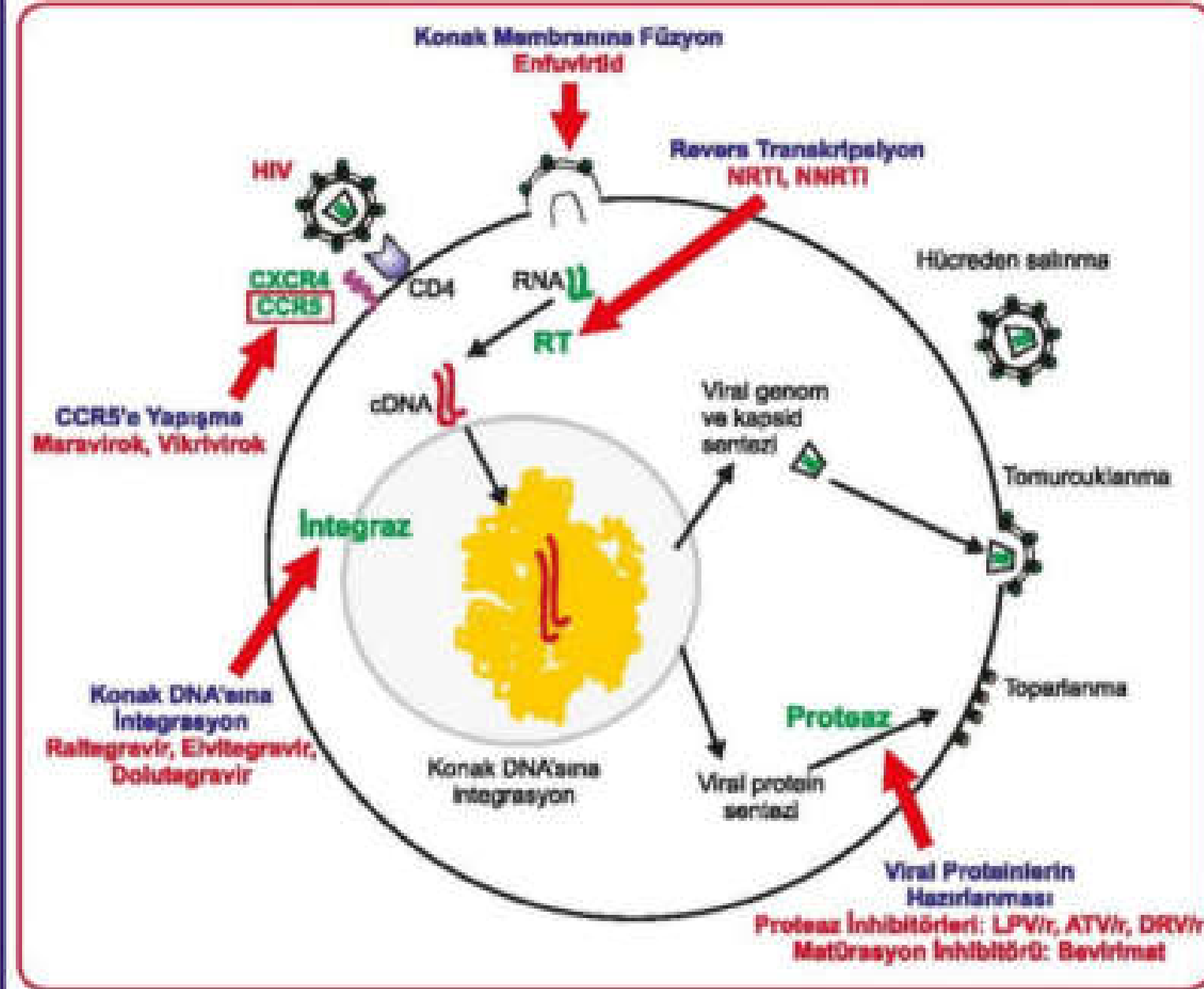
İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

**Tedavi:**

- Hastaların tedaviye alınmasında daha önceki yıllarda, örneğin CD4+ T lenfosit sayısı ya da mevcut klinik tablolar gibi bazı kriterler söz konusuysen, 2016 yılında yapılan güncelleme ile, **başka hiçbir kriter aranmaksızın her yaştaki bütün HIV pozitif hastaların tedaviye alınması** istenmiştir.
- Uygulanan tedavinin etkinliği **viral yük kontrolü** ile yapılır.
  - > **Antiretroviral tedavi (ART):** HIV enfeksiyonu/AIDS'in antiviral tedavisi, WHO tarafından önerilen uygun üçlü kombinasyonlar halinde uygulanmalıdır. Günümüzde **başlangıç tedavisinde kullanılan etkili üçlü kombinasyonlar şunlardır:**

**Temel Bilimler 64. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 881



Şekil VI-36: Antiretroviral tedavide kullanılan ilaçlar ve etki bölgeleri

CXCR4 ve CCR5: Kemokin reseptörleri, RT: Revers transkriptaz,  
 NRTI: Nükleozid/Nükleotid RT İnhibitörleri, NNRTI: Non-nükleozid RT İnhibitörleri,  
 LPV/r: Lopinavir+Ritonavir, ATV/r: Atazanavir+Ritonavir, DRV/r: Dorunavir+Ritonavir

- ☑ **CCR5 kemokin reseptör antagonisti: Maravirok ve vikirovok**, virüsün gp120'sinin, CCR5 kemokin reseptörüne bağlanmasından sorumlu parçası olan V3 lupuna bağlanır. Bunun sonucunda da virüs CCR5'e tutunamaz. Maravirok sadece kanında CCR5 ko-reseptörünü kullanan ve **diğer çoğu antiretroviral ilaca dirençli** virüslerin varlığında kullanılır. Kanında, V3 lupu mutasyona uğramış olan ve CXCR4 ko-reseptörlerini kullanmaya başlayan **T-tropik virüslerin saptanması halinde bu ilaçlar kullanılmamalıdır.**
- ☑ **Anti-CD4 monoklonal antikoru: Ibalizumab**, maravirok-vikirovok grubuna benzer etkiyle virüsün hücre içine girişini engelleyen monoklonal antikordur. Çoklu ilaca dirençli HIV enfeksiyonlarında kullanılır.

Bir tek önerimiz var: Bu şekli iyi biliniz. Boş yok.

- ☑ **Füzyon inhibitörü: Enfuvirtid**, HIV-1 enfeksiyonu tedavisinde kullanılan enjektabl bir preparattır. HIV-1'in gp41'ine bağlanarak, virüsün konak hücreye füzyonunu önler. Sadece **rutin kullanımdaki diğer preparatlara rağmen viral replikasyonun sürdüğü** olgularda kullanımı onaylanmıştır.
- ☑ **Nükleozid ve nükleotid RT inhibitörleri (NRTI)**: Viral RT enzimi etkinliğini inhibe ederler. Bu amaçla sıklıkla kullanılan ilaçlar; tenofovir, zidovudin (AZT), lamivudin (3TC), emtrisitabin (FTC), stavudin (d4T), abakavir (ABC), didanozin (ddI) ve zalcitabin (ddC)'dir. Bir timidin analogu olan AZT aktif ve bölünen hücrelere, non-timidin analogları (ör. lamivudin, ddI ve ddC) ise istirahat halindeki hücreler üzerine etkilidir.

Temel Bilimler 64. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 882

- ☑ **İntegraz inhibitörleri: Raltegravir, elvitegravir ve dolutegravir** bu aşamaya etkili antiretrovirallerdir.
- ☑ **HIV proteaz inhibitörleri (PI)**: Proteaz inhibitörleri, RT inhibisyonundan farklı bir aşamada antiviral etki gösterdikleri için tedavide RT inhibitörleri ile kombine edilerek kullanılır. **Indinavir, sakonavir, ritonavir, atazanavir, lopinavir, doronavir**, nelfinavir ve amprenavir en çok kullanılanlarıdır. Son zamanlarda, diğerinin yan ömrünü korumak için bütün proteaz inhibitörlerine ritonavir eklenmektedir. **Dolayısıyla ritonavir ile desteklenmiş atazanavir (ATV/r), doronavir (DRV/r) veya lopinavir (LPV/r)** kullanılması önerilmektedir. Uzun süreli kullanımlar sonucunda insülin sentezinde azalma, insülin direnci, **lipit metabolizması bozukluklarına** ve **lipodistrofilere** yol açabilmektedirler. Atazanavir veya doronavirli kombinasyon kullanan hastaların tedavisine bir sitokrom p450 3A izoform inhibitörü olan **cobisistat** eklenmesi, ilacın metabolizmasını (biyotransformasyonunu) yavaşlatır ve tedaviyi olumlu yönde etkiler.
- ☑ **Matürasyon inhibitörü: Bevirimat**, gag proteinine bağlanır ve HIV proteaz tarafından viral kapsid antijenlerine kırılmasını önler. İlaç ile ilgili araştırmalar sürdürülmektedir.

#### NAİF HIV ENFEKSİYONLULARDA BAŞLANGIÇ KOMBİNE ART SEÇENEKLERİ

##### İKİLİ KOMBİNASYON HALİNDE:

Nükleotid ve/veya nükleozid revers transkriptaz inhibitörü  
(AZT veya Tenofovir veya Abakavir + Lamivudin veya Emtrisitabin)

+

##### BİR ADET:

Güçlendirilmiş proteaz inhibitörü  
(Lopinavir + Ritonavir veya Atazanavir + Ritonavir veya Doronavir + Ritonavir)

veya

Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörü  
(Nevirapin veya Efavirenz veya Rilpivirin)

veya

İntegraz inhibitörü  
(Raltegravir veya Elvitegravir veya Dolutegravir)

HIV tedavisinde kullanılan antiretroviral				
NRTI*	NNRTI**	Proteaz inhibitörleri	Giriş inhibitörleri	İntegraz inhibitörleri
Zidovudin	Nevirapin	Sekünavir	Maravirok	Raltegravir
Didanozin	Efavirenz	İndinavir	Enfuvirtid	Eltitegravir
Stavudin	Delavirdin	Ritonavir	Vicrivirok	Bikitegravir
Zalcitabin	Etravirin	Nelfinavir	Ibalizumab	
Lamivudin	Rilpivirin	Amprenavir		
Abacavir	Dorevirin	Lopinavir		
Tenofovir		Atazanavir		
Emtricitabin		Fosamprenavir		
Elvicitabin		Tipranavir		
Apricitabin		Darunavir		
Racivir				

\* Nükleozid yapıda reverse transkriptaz inhibitörleri  
\*\*Nonnükleozid reverse transkriptaz inhibitörleri

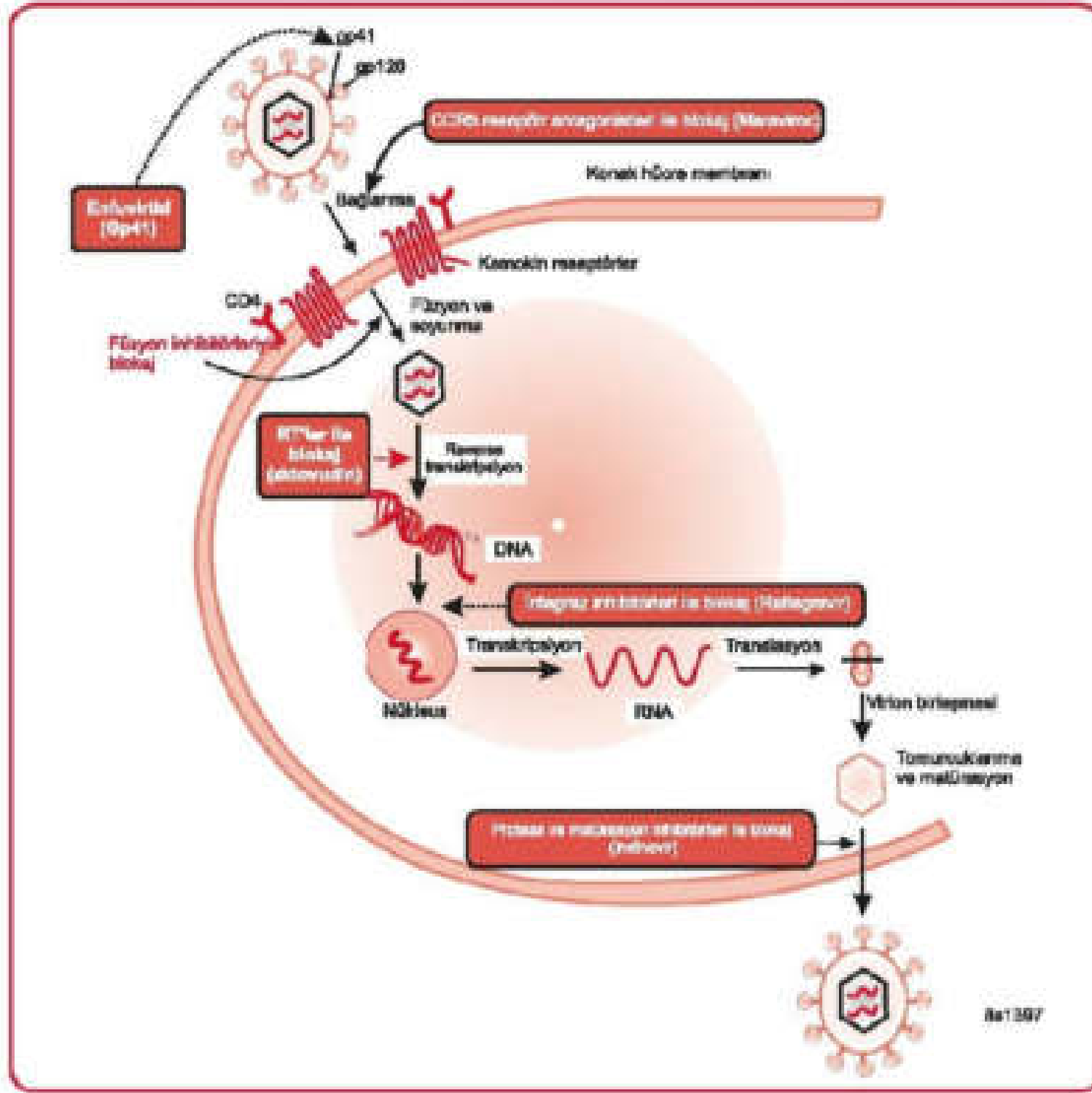
### REVERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ

- Viral reverse transkriptaz (RNA bağımlı DNA polimeraz) enzimini bloke ederek **viral RNA'dan insan hücreindeki DNA'ya eklenecek çift iplikli DNA kopyası oluşmasını engellerler.**
- Mitokondrial DNA polimeraz- $\gamma$  inhibisyonu ile toksisiteleri (**myopati, pankreatit, laktik asidoz, periferik nöropati**) arasında **doğru orantı** vardır. **Emtricitabin, lamivudin ve tenofovir, DNA polimeraz- $\gamma$ 'yı çok az inhibe ederler, toksisiteleri düşüktür.**
- İki ana gruba ayrılırlar. **Bunlar;**
  - Nükleozid yapıda** reverse transkriptaz inhibitörleri
  - Nonnükleozid reverse** transkriptaz inhibitörleridir.
- İki grubun genel yan etkileri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

Revers transkriptaz inhibitörleri ve yan etkileri	
Nükleozid yapıda reverse transkriptaz inhibitörleri	Nükleozid yapıda revers transkriptaz inhibitörlerinin genel yan etkileri
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Zidovudin (AZT)</li> <li>• Abacavir</li> <li>• Didanozin</li> <li>• Emtricitabin</li> <li>• Lamivudin</li> <li>• Stavudin</li> <li>• Tenofovir</li> <li>• Zalcitabin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSS: Baş ağrısı, baş dönmesi, uykusuzluk, nöropati</li> <li>• Kas ve Deri: Yorgunluk, miyalji-artralji, ateş, ürtiker, deri doküntüleri</li> <li>• Kan: Anemi, nötropeni, trombositopeni</li> <li>• Metabolik yan etkiler: Pankreatit, laktik asidoz, karaciğer hasarı, lipodistrofi</li> <li>• GİS: Bulantı kusma, diyare, karın ağrısı</li> </ul>

Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri	
Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri	Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörlerinin genel yan etkileri
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nevirapin</li> <li>• Efavirenz</li> <li>• Delavirdin</li> <li>• Etravirin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SSS: Baş ağrısı, baş dönmesi, uyku bozukluğu, depresyon</li> <li>• Deri: Ürtiker, deri doküntüleri</li> <li>• Kan: Anemi, nötropeni, trombositopeni</li> <li>• Metabolik yan etkiler: Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı</li> </ul>





HIV virüs enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ilaçlar ve etki mekanizması

Temel Bilimler 64. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 505

## İnfluenza tedavisinde kullanılan antiviraller

Temel Bilimler 64. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 505

Amantadin	Oral	Antikolinergik ve dopaminerjik etkisi vardır.	Viral M2 proteinini bloklar.	Influenza A
Rimantadin	Oral /Sıvı		Viral M2 proteinini bloklar.	Influenza A
Temel Bilimler 64. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 505				
Oseltamivir	Oral	Salik asit yapısındadır /ön ilaç	Nöraminidaz inhibitörü	Influenza A / B
Peramivir			Nöraminidaz inhibitörü	Influenza A / B
Baloksavir	Oral		Viral endonükleaz inhibisyonu	Influenza A / B
Ribavirin	İnhalasyon, oral, iv	Hemolitik anemi oluşturur.	İnozün-5' fosfat dehidrogenaz inhibisyonu	Influenza A/B Hepatit C, HIV-1, RSV

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 65

65. Aşağıdaki viral proteinlerden hangisi enterotoksin özelliğindedir?

- A) Sitomegalovirus – UL54
- B) Rotavirus – NSP4
- C) Adenovirus – RID
- D) Astrovirus – VP25
- E) Norovirus – NS6

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

397

### KORONAVİRÜSLER

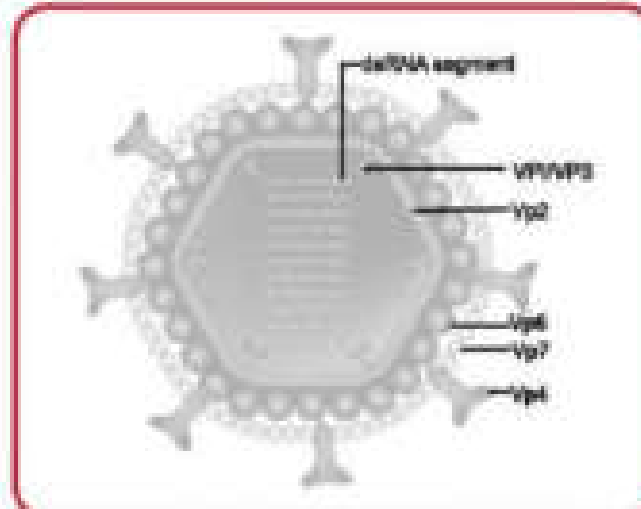
- Koronavirüsler soğuk algınlığı, SARS, MERS ve gastroenterit etkenidirler. **Fekal-oral** yolla bulaşarak **gastroenterit** yapan **tek zarflı virüsdür**.
- **Soğuk algınlığının** Rhinovirüsten sonra **ikinci sık etkenidir**.
- Zoonotik virüslendir. Evcil ve yabani hayvanlardan bulaşabilir.
- SARS-CoV ve MERS-CoV 37°C'de ürer. Akciğerde hücre ölümü ve inflamatuvar yanıtın başlamasına neden olur.
- Virüs esas olarak damlacık yoluyla bulaşır. Eller vasıtasıyla ağız, burun veya göz mukozasından da bulaşabilir.
- Elektron mikroskopta **zarfları taç** (hale) şeklinde göründüklerinden koronavirüs ismini almışlardır. Bu virüsler içinde bulunan CoV-SARS isimli korona virüs **SARS** (Severe Acut Respiratory Syndrome) etkenidir. SARS en az **38°C ateş, balgamsız öksürük, nefes darlığı** ve **hipoksi** ile karakterize **şiddetli atipik pnömonidir**. Kuluçka dönemi ortalama beş gündür (2-10 gün). Titreme, fenalık hissi ve başağrısı sıktır. Akciğer grafisinde **interstisyel buzlu cam manzarası** görülür. ELISA ile antikorlar ve PCR ile viral RNA gösterilerek kesin tanı konur. Tedavi ve aşısı yoktur.
- 2014 Yılında Ortadoğu ülkelerinde **Corona MERS** (Middle East Respiratory Syndrome) **böbrek yetmezliği de** yapabilen mortalite oranı yüksek pnömoni etkeni olarak bildirilmiştir.
- 2019 yılında Çin'de **Covid-19** mortalite oranı yüksek pnömoni etkeni olarak bildirilmiştir.
- Tanıda solunum yolu ve dışkı örneklerinden RT-PCR yapılır.
- Biyogüvenlik düzeyi 3 kabinlerde çalışılması gerekir.

### REOVİRÜSLER

- **Çift sarmal taşıyan tek RNA** virüsüdür. **Çift kapsidli ve segmentlidir**. **İnsanda önemli üç tür bildirilmiştir**:
  1. Rotavirüs
  2. Ortoreovirüs
  3. Orbivirüs

#### Rotavirüs

- > **Çocukluk çağındaki ishallerin en önemli etkenidir**.
- > **Hem pozitif hem de negatif polarite** özelliğindeki genomu, diğer reovirüslere (10-12) benzer şekilde, **11 segmentten** oluşur. Genomunda **çift sarmal RNA** içerir (**double-double virüs**).
- > **Dış ortama, sindirim sistemi şartlarına, deterjanlara dayanıklıdır**.



Rotavirüs

- > Kapsid proteinlerinden **VP4 hemagglütinin/hücreye tutunma aracı** olarak işlev görürken VP6 proteini ile serotipler (A-F) belirlenebilir.

#### Temel Bilimler 65. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 397

- > En sık **A serotipi etken** olarak saptanır. Kiş, soğuk ve ısohanlarda daha sık rastlanır.
- > Viral NSP4 proteini bir **enterotoksin** gibi etki göstererek bağırsaktan sekretuar ishallerdeki gibi aşırı miktarda sıvı ve elektrolit kaybına yol açar.

## İLGİLİ NOTLAR

Sonunda beklediğimiz geldi, bakteri gibi ishal yapan virüs !!!!

## Temel Bilimler 65. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 857

- Bu arada, virüsün kodladığı **NSP4 proteini**, bir **enterotoksin** gibi etki gösterir ve bağırsaktan sekretuar ishallerdeki gibi aşırı miktarda sıvı ve elektrolit kaybına yol açar.
- Hasta çocuklarda iki hafta süreli laktaz (disakkaridaz) eksikliği de görülür. Virüslerin disakkaritleri hidrolize etme fonksiyonu da bozulmuş olur.
- Viremi sadece çok ciddi seyreden primer enfeksiyonlarda görülebilir. İmmün sistem bozukluğu olan çocuklarda **karaciğer** ve **böbrek tutulumu** bildirilmiştir.

### Klinik Özellikler:

- Kuluçka süresi genelde 1-7 gündür. Genelde 2 günden kısadır.
- Hastalık, infant ve küçük çocuklarda, erişkinlere oranla daha ağır seyredir. En ağır seyir, 3-24 aylık bebeklerde görülür.
- Olguların %50-60'ında **ateş, kusma ve sulu ishal** vardır. Genellikle 39-40 °C yüksek ateş, şiddetli bulantı, kusma, karn ağrısı ve ardından sulu ishal ile başlar. Ateş, bulantı ve kusma 2. gün kaybolursa da **ishal bir hafta veya daha uzun sürebilir**.
- Dehidratasyon diğer çocuk ishali etkenlerinin yol açtığından çok daha şiddetlidir; **tedavisiz olgularda ölüme** neden olabilecek kadar ciddidir. Özellikle **malnutrisyonlu** ve kısa bağırsak sendromu gibi **altta yatan bir bağırsak hastalığı** olanlarda ishal şiddeti çok fazladır.
- Hastanede kalma süresi de diğer ishallerden daha uzundur.

### Tanı:

- Dışkıda lökosit ve kan bulunmaz.
- EIA ya da lateks aglutinasyonu kitleri ile **dışkıda antijen aranarak** tanı konabilir (ilk başvuru testi).
- Nükleik asit amplifikasyon yöntemleri (ör. RT-PCR) ile de virüs varlığı gösterilebilir ve serotiplendirme yapılabilir.
- Elektron mikroskopi veya immüelektron mikroskopi ile dışkıda virüs saptanması ve doku kültüründe üretimi rutinde kullanılmaz.
- Ciddi olgularda izotonik dehidratasyon ve asidoz bulguları elde edilir.

### Tedavi:

- Ana yaklaşım, olabildiğince oral yoldan rehidratasyonun sağlanması ve en kısa zamanda normal beslenmeye geçilmesidir. Rehidratasyon sürecinde anne sütü ile beslenme kesilmez.
- Bazı infantlar laktosuz diyetten yarar görebilirler.
- Antiviral, antibiyotik, antidiyareik ilaçların hiçbir yararlı etkisi gösterilememiştir.
- **Probiyotikler**, hastalığın daha hafif geçirilmesi ve ishal süresinin kısaltılmasında kısmi yarar sağlayabilirler.
- Oral antikor uygulamaları deney aşamasındadır.

### Korunma:

- İmmünite özellikle **IgA** izotipindeki antikorların gelişimine bağlıdır.
- Anne sütü, kolostrom ve kısmen de inek sütü anti-rotavirüs antikorları içerdiği için pasif olarak infantları bir ölçüde korumaktadır. Hastalığın gelişimini tam olarak önleyemez.
- **Oral canlı aşılardan** vardır:
  - **Pentavalan** ve **monovalan** aşılardan güvenlidir. Olası bir invazyon riskini minimize etmek için **ilk dozun** 6-14. hafta + 6 gün arasında, tercihen **3. aydan önce** yapılması önerilmektedir. Aşılamaya 15. hafta ve sonrasında başlanmamalı, şema 8. aydan önce tamamlanmalıdır.
  - **Pentavalan** aşı **2, 4 ve 6.**, **monovalan** aşı ise **2 ve 4. aylarda** oral yoldan uygulanır.
  - Aşı, enfeksiyon gelişimini > %70, ciddi hastalık tablolarının gelişimini ise > %95 engeller.

### REOVIRIDAE AİLESİNİN DİĞER VİRÜSLERİ

- ✓ Reovirüs
- ✓ Orbivirüs (Kolorado kene ateşi virüsü)

Bir virüsün enterotoksin kodlaması kadar tuhaflık var mı? Bunu sormakta haklılar. Beklediğimiz bir soruydu.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 66

66. İki yaşında bir kız çocuğu yüksek ateş, bilinç bulanıklığı, sürekli ağlama ve baş ağrısı yakınmasıyla acil servise getiriliyor. Menenjit ön tanısı ile alınan BOS örneğinde rutin kùltüre ek olarak menenjit/ansefalit etkenlerine yönelik molekùler sendromik test paneli çalışılması isteniyor.

Molekùler sendromik test panelinde aşağıdaki viruslardan hangisinin pozitifliği durumunda tespit edilen virusun etken kabul edilmesi için pozitifliğin reaktivasyon veya kromozomal entegrasyondan ayırt edilmesi gerekir?

- A) HHV-6
- B) CMV
- C) EBV
- D) HSV-1
- E) VZV

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

774 ◀ MIKROBİYOLOJİ

Temel Bilimler 66. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikùl Sayfa 774

- Aşısı bulunmamaktadır.

### İNSAN HERPESVİRÜSÜ-6 (HHV-6) VE HHV-7

#### Etken:

- Roseola infantum, beta herpesvirüs alt ailesinin roseolavirüsleri içinde yer alan HHV-6A, **HHV-6B (en sık)** ve nadiren HHV-7 olmak üzere üç benzer virüs tarafından oluşturulan döküntülü bir infant ve küçük çocuk hastalığıdır.
- Virüs, **CD4+ T lenfositler** bağta olmak üzere lenfositleri; makrofaj, dendritik hücre ve astrositleri enfekte eder. Olası latent enfeksiyon bölgeleri de bu hücrelerdir.
- HHV-6'nın diğer herpesvirüslerde bulunmayan bir özelliği vardır: İnsanların %0,2-2,2'sinde kromozomların telomer uçlarına integre olduğu saptanmıştır. Dolayısıyla, konjenital enfeksiyonların büyük bölümünün ebeveynlerden kromozomal geçişle gerçekleşebildiği belirlenmiştir.

#### Klinik Özellikler:

- **Enfeksiyöz mononükleoz:** Büyük çocuklarda görülen tablodur.
- **Altıncı hastalık (ekzantem subitum, roseola infantum, hızlı raş):**
  - HHV-6 daha çok 6 ay-2 yaşındaki çocuklarda hastalık oluştururken, HHV-7 daha büyük çocuklarda, 2. yaş civarında hastalığa neden olur. HHV-7 enfeksiyonu, HHV-6 ile benzer tablo sergileyebildiği gibi, daha silik seyredebilir.
  - Hastalık birden; huysuzluk, hırçnlık, irritabilite ve 39-40°C ateş ile başlar. Timpanik membran inflamasyonu, rinore, ishal, ensefalopati ve servikal-okspital LAP tabloya eklenir.
  - Ateş, altı aydan küçük çocuklara göre büyük çocuklarda daha yüksek seyredir. Genellikle üç gün sürer. **Ateş düştükten sonra omuzdan başlayan**, daha sonra karn cildine yayılan, kağınsız, pembe-gül renkli morbiliform ekzantemler tipiktir. En son yüz ve kollarında gelir (şekil VI-13). **Döküntüler birkaç saat ya da 1-3 gün içerisinde solar.** Hastalık toplamda ortalama altı gün sürer.
  - Döküntü olmaksızın, sadece ateş yüksekliği tablosu da sergilenebilir.



şekil VI-13: Ekzantem subitum

#### Komplikasyonlar:

- Roseola infantum'un en sık görülen komplikasyonu, **konvülsiyondur**. Hastaların 1/3'ünde gelişir. Viral ya da febril olabilir. Altı ay – 2 yaş grubundaki **febril konvülsiyonların en sık nedenidir**.
- Diğer komplikasyonlar; ensefalit, akut dissemine demiyelinasyon, otoimmün ensefalit, akut serebellit, hepatit ve miyokardittir. **Parvovirüs B19 ile birlikte miyokarditlerin en sık etkeni** olarak kabul edilir.

## İLGİLİ NOTLAR

Mikrobiyoloji notumuz bu soruyu **afetmedi**. Soruyu hazırlayan hocamızın çok uğraştığı belli, **ama bize sòkmez...**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 67

67. Aşağıdakilerden hangisi alfa Coronavirustur?

- A) SARS-CoV
- B) HKU1
- C) OC43
- D) 229E
- E) MERS-CoV

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Çağın belasını TUS niye atlasın değil mi :)))

858 ◀ **MİKROBİYOLOJİ**

### ASTROVİRÜSLER

- ✓ Epidemiyolojik açıdan rotavirüse, fiziksel özellikleri açısından ise poliovirüslere çok benzerler.

Temel Bilimler 67. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 858

- Rotavirüs gibi, küçük çocuklarda, 3-4 gün süreli **kiş ishallerine** ve **isgimara** neden olurlar.

### CORONAVİRÜS (COV)

#### Etkeni:

- **Coronaviridae** ailesi içerisinde yer alan virüsler 80-160 nm irilikte, helikal nükleokapsidli, tek sarmal (+) RNA'lı virüslerdir. İnsanlar ve yarasalar gibi memelilerin coronavirüsleri orthocoronavirinae alt ailesi içerisinde yer alır. Bu alt aile içerisinde alfa, beta, gamma ve deltacoronavirüs cinsleri bulunur.
  - **Alfacoronavirüsler:** Bu grupta; insanlarda hafif solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan HCoV-229E ve HCoV-NL63 dışında yarasalar CoV'leri de yer alır.
  - **Betacoronavirüsler:** Son 18 yılda ciddi salgınlar, hatta pandemilere yol açabilen virüsler (SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2) bu cinsin altında toplanmıştır. Bu cins içindeki diğer insan CoV türleri HCoV-OC43 ve HCoV-HKU1'dir. Bunlardan başka bu cins içerisinde birçok yarasalar virüsü de yer alır.
  - **Gammacoronavirüsler:** Bu cins içerisinde birçok kanatlı CoV yer alır.
  - **Deltacoronavirüsler:** Kuş ve domuz CoV türlerini içerir.

- Solunum yolundan bulaşan diğer birçok virus gibi bu virüsler de zarflıdır. Zarflarındaki topuz şeklindeki yoğun glikoprotein çıkıntılar nedeniyle bu ismi almışlardır (**taçvirüs**). Bu glikoprotein çıkıntılar sayesinde fiziksel etmenlere diğer zarflı virüslerden daha dayanıklıdır, onların aksine gastrointestinal sistemde de enfeksiyon yapabilirler ve fekal-oral yoldan da yayılabilirler. Bununla birlikte, orta ve yüksek düzey dezenfektanlara duyarlıdır.

- Neden oldukları hastalıkların tanısında, solunum sekresyonlarında ve dışkıda **RT-PCR ile viral RNA'nın** saptanması, seçilecek ilk yöntemdir. Viral kültür zordur ve **biyogüvenlik düzeyi 3 koşulları** gerektirir. Antikor araştırmaları da tarama yöntemleri olarak kullanılabilir.

#### Klinik Özellikler:

- **Alfa coronavirüsler** akut seyirli, **hafif üst solunum yolu enfeksiyonlarına** ve **ishallere** neden olurlar. Bütün **üst solunum yolu enfeksiyonlarının yaklaşık %20'sinden** sorumludurlar. Rhinovirüsler gibi 33-35 °C sıcaklıklarda replike olabildikleri için, **soğuk algınlığının** rhinovirüsten sonraki 2. sı (10%) etkenidir. Buna karşın, olguların yarısi asemptomatiktir. Semptomatik olgularda ateş, kıkılk, rinore, öksürük, baş ve boğaz ağrısı en sık saptanan belirtilerdir. Akut otitis media, bronşiyolit ve pnömöniye de yol açabilir. Hastalığın geçirilmiş olması ile bireyde kalıcı immünite sağlanamaz; re-enfeksiyon sıktır.
- 2002 yılında Çin'de ortaya çıkan ve misk kedisi, rakun köpeği ve gelincik porsuklarından kaynaklandığına inanılan, dolayısıyla tür barajını aşarak insanları da enfekte edebilmiş olan yeni bir suş, akut solunum yolu hastalığı salgınına yol açmıştır. Bulaş, çoğunlukta virüslü hasta sekresyonlarına temas yoluyla olur. Çocuklardan sağlıklı bireylere bulaş nadirdir. Diğer coronavirüslerin aksine 37 °C sıcaklıklarda replike olabilirler. **On iki yaşından küçük çocuklarda** hastalık genelde ilimli seyredir; **pediatrik ölüm saptanmamıştır**. Adölesan, erişkin ve özellikle yaşlılarda ise kuru öksürük, dispne ve %10-20 olguda yapay solunum desteği gerektirecek şiddette **akut solunum yetmezliği** gelişir. Bu yeni **beta coronavirüs** suşuna **SARS (Şiddetli Akut Solunum Yetmezliği Sendromu) Coronavirüs** (SARS-CoV) adı verilmiştir. Salgın, 8473 kişiyi etkilemiş, çoğu 65 yaşın üzerinde olmak üzere 813 kişinin ölümüyle sonlanmış; fatalite hızı %9,6 olarak hesaplanmıştır. Bu virüse o tarihten sonra bir daha rastlanmamıştır. **Lopinavir** ve **ritonavir** proteaz inhibitörlerinin kombinasyonu ile iyi sonuçlar alınmıştır. Çin verilerine göre, meyan kökü kullanımı etkili olmuştur.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 68

68. Aşağıdaki mantar ve bu mantarın oluşturduğu invaziv enfeksiyonun tanısında kullanılan hızlı tanı testi eşleştirmelerinden hangisi **yanlıştır**?

- A) Aspergillus – Galaktomannan testi
- B) Candida – Mannan testi
- C) Mucor –  $\beta$ -1-3 D-glukan testi
- D) Histoplasma – Polisakkarit antijen testi
- E) Cryptococcus – Glukuronoksilomannan testi

Doğru Cevap:C

## 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.)

208

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Özellikle **invazif asperjilloz** düşünülen hastaların serumunda ya da bronkoalveoler lavaj örneğinde EIA yöntemi ile **galaktomannan** antijenleri araştırılır. Aynı amaçla **D-mannitol** metabolizması da araştırılır.

Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 208

- Serumda **beta-glukan testi** ile sistemik mantar enfeksiyonları tanısı konabilmekte fakat bu test tür düzeyinde ayırım yapamamaktadır (**kriptokok ve zigomisetlerin tanısında kullanılmaz**).



### Mantarlarda kullanılan boyama yöntemleri

- Gram boyama (Candida, Cryptococcus)
- Giemsa boyama (Histoplasma capsulatum, Talaromyces marneffe)
- Kalkoflour beyazı (tüm mantarlar)
- Gomori metanamin gümüleme, Hematoksilin Eosin, PAS (Doku enfeksiyonları, Pneumocystis jirovecii)

Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 208

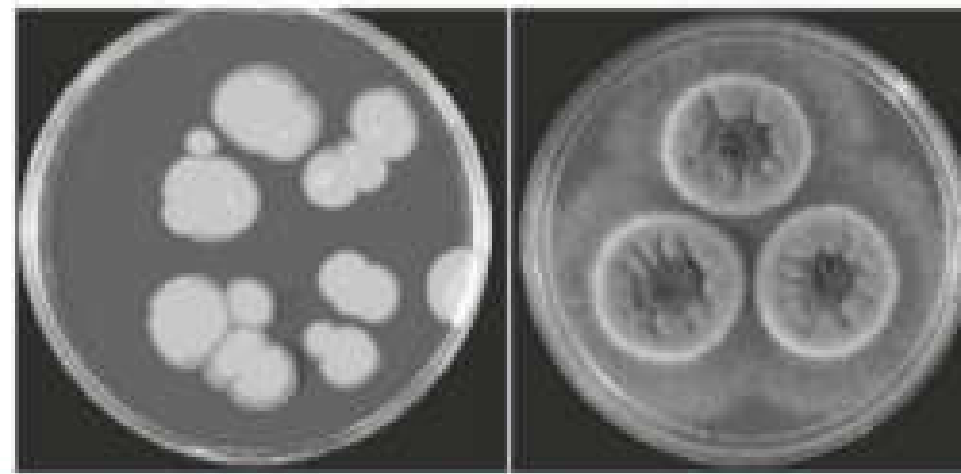


### Mantarlarda serolojik tanı

- Polisakkarit antijen: Cryptococcus neoformans, Histoplasma capsulatum
- Sistemik candida enfeksiyonları: mannan, enolaz, D-arabinitol
- Sistemik aspergillus enfeksiyonları: galaktomannan, D-mannitol
- 1,3- $\beta$  glukan: Candida, Aspergillus (Cryptococcus ve Zygomycetes'te negatiftir)

### Mantar enfeksiyonlarının tanısında sık kullanılan besiyerleri

Sabouraud Dekstroz agar	Mantarların izolasyon ve üretilmesinde kullanılan genel besiyeridir.
Zeytin yağı Sabouraud Dekstroz agar	M. furfur üretilmesinde kullanılır.
CHROMagar	Candida türlerinin ayırımında kullanılır.
Beyin kalp infüzyon agar	Histoplasma ve Blastomyces'in izolasyonunda kullanılır.
Mısır unlu agar	Farklı maya türlerini ve çeşitli Candida türlerini ayır etmede kullanılır ve birçok mantarda konidasyonu uyardığı için Lam kültürlerinde de yararlı olabilir. C. albicans'ta klanidospore oluşturmak için kullanılır.
Patates dekstro agar	Pigment ve konidia üretimini uyandır. Bu nedenle kültürde karakteristik pigment üretimini gözlemek için kullanılır.
Czapek Dox agar	Penicillium, Aspergillus üzerinde araştırmalarda kullanılır.
Mikobiyotik agar	Dermatofitlerin ayırımı için kullanılan indikatörlü besiyeridir. Sikloheksimid içeriği ile küf mantarlarının kontaminasyonunu önler.
Niger Seed (Bird Seed) agar	Cryptococcus neoformans ve Cryptococcus gattii tanısında kullanılır.



Sabouraud dekstro agar

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz... Mucor'un dahil olduğu zigomisetlerde glukan testi negatif...

**Klinik tablolar**

- > **Allerjik fungal sinüzit:** En sık sinüzit yapan mantardır. En sık etken **A.fumigatus**'tur.
- > **Otomikoz:** Dış kulağın mantar enfeksiyonudur. En sık etken **A. niger**'dir.
- > **Allerjik bronkopulmoner aspergilloz**
- > **Fungus topu (Aspergilloma):** Özellikle tüberküloz, tümör sonucu oluşmuş kavitelerde gelişen mantar kitleleridir. **Hemoptizi** ve **ciddi kanama** oluşabilir.
- > **Akciğer tutulumu:**
- > **Aspergillus fumigatus** konidyumları insan fibrinojeninin yanı sıra alveol bazal membranındaki laminine bağlanırlar.
- > **İnvaziv aspergillus; nütropeni** ve nötrofil fonksiyon bozukluğu ile oldukça ilişkilidir. Aspergillus konidyumları nötrofiller tarafından öldürülmeye dirençlidir; ancak germinasyon gösteren hif ve konidyumlar kolayca öldürülebilir.
- > Kronik gidişli bir pnömoni yanında özellikle **nütropenik**, hematolojik maligniteli hastalarda gelişen, **hızlı ilerleyici, hızla damar duvarı** invazyonu ile karakterize ve mortalitesi yüksek (> % 50) bir klinik tablo da oluşturabilir (**invazif aspergilloz**). Bilgisayarlı tomografide akciğerde "**halo bulgusu**" gözlenir. Bu hastalarda **en sık etken A. fumigatus**'tur.

**Tanı**

- > Örneklerde düzgün, **bölmeli, 45 derece açı** ile dallanan hifler görülür (**dikotom dallanma**).
- > Kültürden (**Czapek Dox agar**) üretildiğinde kontaminasyon olabileceği hatırlanmalı ve kültür tekrarı yapılmalıdır.
- > İmmünesüpresif hastalarda **galaktomannan** antijeni ile tanıya katkı sağlanabilir.

**Tedavi**

- > Aspergillozda tedavi tartışmalıdır. Belirtili hastalık tablolarında **itrakonazol** ile, gereğinde amfoterisin-B ile tedavi edilebilir. Yoğun ve tekrarlı hemoptizi var ise cerrahi gerekebilir.
- > Allerjik olgularda steroid ve gereği halinde uzun süreli itrakonazol kullanılır.
- > Ciddi pulmoner, ekstrapulmoner, **dissemine ve invazif aspergilloz** olgularında terah edilecek **ilk ilaç, vorikonazoldür**. Amfoterisin-B, posakonazol, isavuconazol ve kaspofungin diğer seçeneklerdir. **Vorikonazol ile anidulofungin kombinasyonu**,

Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 238

**ZİGOMİSETLER**

- Eşeysiz sporları, sporangiyum içinde sporangiosporlar, eşeyli spor yapıları **zigospor** olan küf mantarlarıdır. Yaptıkları klinik tabloya **zigomikoz** denir.
- **En sık etken Rhizopus** türleridir. Daha nadir diğerleri ise **Absidia (Lichtheimia)**, **Mucor** ve **Rhizomucor**'dur.
- Enfeksiyon genelde **paranasal sinüslerde başlar** ve ağız, burun boşluğuna ilerler (**rinoserebral tutulum**). **Yumuşak damakta ilerleyici, sert damakta deksrüksiyona** yol açan nekrotik lezyon çok tipiktir.
- Sıklıkla **serebral damarların invazyonu** gözlemlenmektedir. Akciğerler, deri, sindirim sistemi ve MSS tutulumları daha nadirdir.
- Özellikle **diyabetik ketoasidoz** tablosuna **eşlik ederken hematolojik maligniteli** hastalarda da sık görülür.

**İşte referans denilen şey budur...** Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...  
Mucor'un dahil olduğu zigomisetlerde glukan testi negatif...

## Zigomisetlerin önemli özellikleri

- Rinoserebral mikoz etkeni
- Diyabetik ketoasidozlu olgularda sık.



## Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 239

- Beta 1-3 glukan testi negatif

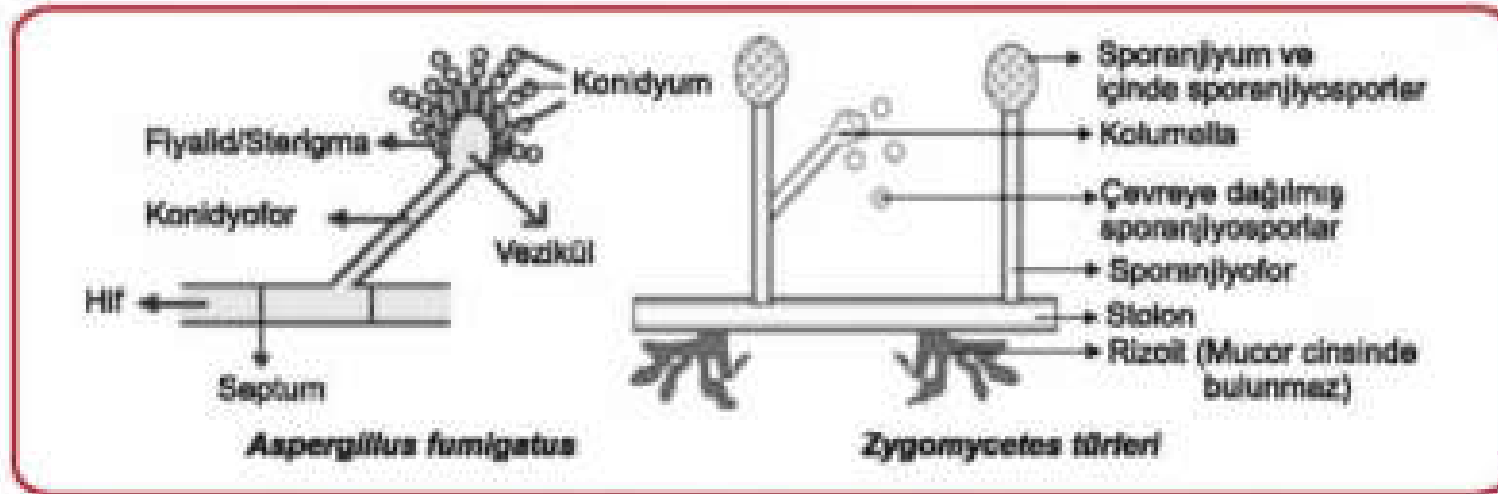


## Tanı

- Biyopsi örneğinde kalın, düzensiz, **septasız** (veya nadiren septalı), **dik açı** ile dallanabilen hifler önemlidir. Ayrıca **beta 1-3 D glukan testi negatifliği** diğer mantarlardan ayırtıcı tanıda değerlidir.

## Tedavi

- Mümkünse **cerrahi** tedavi ve **amfoterisin-B** kullanılır. Son yıllarda **posakonazol** ve **isavuconazol etkili** bir antifungal olarak kullanılmaktadır. **Kaspofungine doğal dirençlidir.**



Septalı ve septasız hifler

## FUSARIUM TÜRLERİ

## Etken:

- Doğada, toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunan, **rutin kan kültürlerinde üretilebilen** saprofit küf mantarlarıdır.
- Olgularda en sık saptanan türler; *Fusarium moniliforme*, *Fusarium solani* ve *Fusarium oxysporum*'dur.
- Makrokonidyumları **fusiform (muz, hilal, orak)** görünümündedir. Genelde bitki hastalıklarına yol açar.
- Bazı türleri **mikotoksin (fumonizin)** üretebilirler.



Fusarium

## Klinik Özellikler:

- **Normal immünitelilerde** onikomikozlara, posttravmatik cilt enfeksiyonlarına (miçetomiyalar), keratitlere (keratomikoz, mikotik keratit), endoftalmiteye yol açabilirler. **Mikotik keratitlerin en sık etkenlerindedir.**

**İşte referans denilen şey budur...** Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...  
Mucor'un dahil olduğu zigomisetlerde glukan testi negatif...

- Klinik materyallerin mikroskopik incelemesinde **Metilen Mavisi** de kullanılabilir.
- Sekresyonlar ve diğer sıvı materyalde mayaların ve hiflerin saptanması için **Gram yöntemiyle** boyanması uygundur; çoğu mantar gram pozitif boyanır. *Cryptococcus neoformans* gibi birkaçı ise **benekli paternde** ya da **gram negatif** boyanabilir.
- Kemik iliği, doku sürüntüsü, solunum sekresyonları veya kan yaymalarında *Histoplasma capsulatum*'un hücre içi formlarının ve *Pneumocystis jirovecii*'nin trofozoit formlarının saptanması için **Giemsa** boyası kullanılır. Balgam ve diğer solunum sekresyonlarında **Papanicolaou** boyası da kullanılabilir.
- BOS'ta *Cryptococcus neoformans*: **Çini Mürekkebi**, kapsül için **Musikarmin** boyası kullanılır.
- Doku kesitleri: **Hematoksilen-Eozin (HE)**, **Gomori Metenamin – Gümüşleme (GMS)** ve **Periyodik Asit – Schiff (PAS)** boyaması kullanılır.

#### Kültür:

- Mantarlar, geniş bir sıcaklık (0 – 60 °C) ve pH aralığında (2 – 11) yaşayabilirler. Büyük çoğunlukla anaerobik üremeyi kullanmadıkları için kültür çalışmaları da aerobik koşullarda, kısmen asidik ortamda (pH = 5,6 – 7) ve 25 – 35 °C sıcaklık aralığında yapılmalıdır.
- Tıbbi önemi olan çoğu mantar, antibiyotik eklenmiş **Sabouraud Dekstroz Agar'da** veya **Patates Dekstroz Agar'da** kolayca üretilirler. Özellikle *Aspergillus* türleri gibi toprak küflerinin izolasyonu için **Czapek-Dox Agar** besiyeri de kullanılabilir.
- *Candida* cinsi mantarların ayrımı: **Mısır Unlu Agar**, **CHROMagar** kullanılır.
- Dermatofit mantarların üretilmesi amacıyla, diğer küf mantarlarının üremesini engelleyen, dermatofitlerin ise dirençli olduğu **sikloheksimid** eklenir (**Mikobiyotik Agar**).

#### Mantar Antijenleri, Metabolitleri ve Antikorları:

Temel Bilimler 68. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 672

- Kandidiyazis, asperjilloz: **G-test** ile **(1-3)-beta-D-glukan** aranır. *Cryptococcus neoformans* ve *Zygomycetes* mantarlarında tanınmaz.
- *Cryptococcus neoformans*: Kapsül antijenlerine yönelik **lateks aglütinasyonu yapılır**, D-mannitol aranabilir.

#### Moleküler Teknikler (PCR):

Günümüzde, başta *Candida* türleri, *Pneumocystis jirovecii*, *Cryptococcus neoformans* ve *Histoplasma capsulatum* olmak üzere, birçok mantara yönelik olarak nükleik asit amplifikasyon yöntemleri başarıyla kullanılmaktadır. Klinik açıdan önemli mantarların laboratuvar olarak gruplandırılması Tablo V-2'de verilmiştir.

Tablo V-2: Klinik önemi olan mantarların laboratuvar sınıflandırması

MAYA CİNSLERİ	KÜF CİNSLERİ			
	SEPTALI KÜFLER			SEPTASIZ KÜFLER
	Dermatofitler	Dimorfikler	Diğerleri	
<i>Cryptococcus</i>	<i>Trichophyton</i>	<i>Blastomyces</i>	<i>Aspergillus</i>	<i>Rhizopus</i>
<i>Candida</i>	<i>Microsporum</i>	<i>Coccidioides</i>	<i>Fusarium</i>	<i>Mucor</i>
<i>Malassezia</i>	<i>Epidermophyton</i>	<i>Histoplasma</i>	<i>Penicillium</i> spp.	<i>Absidia</i>
<i>Saccharomyces</i>		<i>Paracoccidioides</i>		<i>Rhizomucor</i>
<i>Trichosporon</i>		<i>Talaromyces</i>		
<i>Rhodotorula</i>		<i>marnettii</i>		
		<i>Sporothrix</i>		

TUS tarihinde biraz eskimiş bir soru da olsa tekrarda fayda var. Net bilgi: *Cryptococcus* ve *Zygomycetes* tanımlanmasında ekinokandinlerin kullanılmayacağı bilgisi önemli; çünkü bunlarda beta 1-3 D-glukan sentezi yoktur. Dolayısıyla tanımlarında da kullanılmaz.

- **Damarlara invaze olma** özelliği nedeniyle **retinal arter trombozu** ve sonuçta görme kaybı ortaya çıkar. Hastalarda V. ve VII. kafa çifti tutulumları görülebilir. Serebral apseler belirlenebilir. Kavernöz sinüs ve A. carotis interna trombozu, mantarın vasküler invazyonunun diğer sonuçlarıdır. Bunlara paralel **nörolojik patolojiler** gelişir.
- Tedavisiz olgular şuur kaybı ile kaybedilir. Bunlarda yapılan tomografik incelemede; sinüs mukozasında kalınlaşma, yaygın kraniyofasiyal kemik destrüksiyonu ve sinüslerde hava-sıvı düzeyleri belirlenebilir.
- **Pulmoner zigomikoz:**
  - **Lösemi hastalarında** kemoterapi uygulanması sonucunda gelişen ciddi nötrofil disfonksiyonlarında ve nötropenilerde, ayrıca geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanan hastalarda görülür.
  - Hemoptizi, yüksek ateş ve dispne başlıca semptomlardır.
  - Vasküler invazyon nedeniyle fatal akciğer kanamaları gelişebilir.
  - PA akciğer grafilerinde aynı akciğerin değişik bölgelerinde infiltrasyon ve kaviter lezyonlar görülür. İleri olgularda diğer akciğer de etkilenir.
- **Gastrointestinal zigomikoz:**
  - Ciddi protein-kalori **malnutrisyonlu olgularda**, yiyeceklerle mantarların alınması sonucunda gelişir.
  - Karın ağrısı, batin distansiyonu, bulantı ve kusma başlıca semptomlardır. Hızla ölüme ilerler.
  - Tanı otopsi ile konulabilir. Hastada intraabdominal apseler görülür.
- **Diğerleri:**
  - Alttta yatan ağır bir hastalığı olanlarda, nadir de olsa izole **merkez sinir sistemi zigomikozu** gelişebilir. Etken, paranasal sinüslerden veya burundan invazyon sonucunda merkez sinir sistemine ulaşır. Bazen açık kafa travmalarına sekonder olabilir. Şuur kaybı ve multipl fokal nörolojik bulgularla kendini gösterir. Yara var ise buradan siyah renkli bir akıntı olması hastalığı düşündürmelidir.
  - Diğer nadir zigomikozlar ise **endokart, böbrek, mesane, mediasten, cilt ve kemik** tutulumlarıdır.

#### Tanı:

- Ketoasidotik diyabetli olgularda antimikrobiyal tedavi ile düşmeyen ateş ve gerilemeyen sinüzit veya akciğer infiltrasyonu varlığında düşünülmalıdır.
- Vasküler invazyon yapması, siyah krutlanma ve siyah akıntılı, doku nekrotik lezyonların bulunması, tüm mukormikozlar için önemli bir tanı kriteridir.
- Nazal mukoza kazıntısı, sinüs aspiratı ve bronkoalveoler lavaj materyalinin uygun boyalarla (KOH'li Kalkoflor Beyazı, Hematoksilin-Eozin, PAS vb.) incelenmesi en kullanışlı tanıdır. Özellikle vasküler yapılarda **dik dallanan septasız hiflerin** görülmesi oldukça önemli bir bulgudur.
- Sikloheksimid bulunmayan mantar besiyerinde üretilebilir.

#### Tedavi:

- Antifungal tedaviye mümkün olan en kısa zamanda başlanması ve alttta yatan bozukluğun süratle düzeltilmesi hayat kurtarıcıdır. Zigomikozdan kuşkulandığında, tetkik sonuçları beklenmeksizin tedaviye başlanmalıdır.
- **Seçilecek ilk ilaç lipozomal amfoterisin-B**'dir. Tedavi 10 haftaya kadar uzatılmalıdır. Diyabetiklerde veya alttta yatan önemli bir hastalığı bulunmayan hastalarda fatalite %20'lere kadar düşürülebilmektedir. Aksine, lösemilerde ve böbrek transplant alıcılarında fatalite riski %80'lere ulaşmıştır. Nötropenik hastalarda, tedaviye **granülosit koloni uyarıcı faktör**

Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 711

- Hücre duvarında yeterli (1-3)-β-D-glukan bulunmadığından, **kaspofungin etkili değildir.**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

69. Aşağıdaki mantarlardan hangisine bağlı gelişen sistemik enfeksiyonlarda dokuda sferül yapısı görülmesi en olasıdır?

- A) Blastomyces dermatitidis
- B) Coccidioides immitis
- C) Paracoccidioides brasiliensis
- D) Histoplasma capsulatum
- E) Sporothrix schenckii

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

227

## ENDEMİK (SİSTEMİK, DERİN) DİMORFİK MİKOZLAR

- Hepsi **termal dimorfik** yapıda mantarlardır.
- **Primer sistemik patojen** olarak değerlendirilirler.
- Belirli coğrafi bölgelerde buldukları için endemik

### Endemik dimorfik mikoz etkenleri

- Coccidioides immitis
- Histoplasma capsulatum

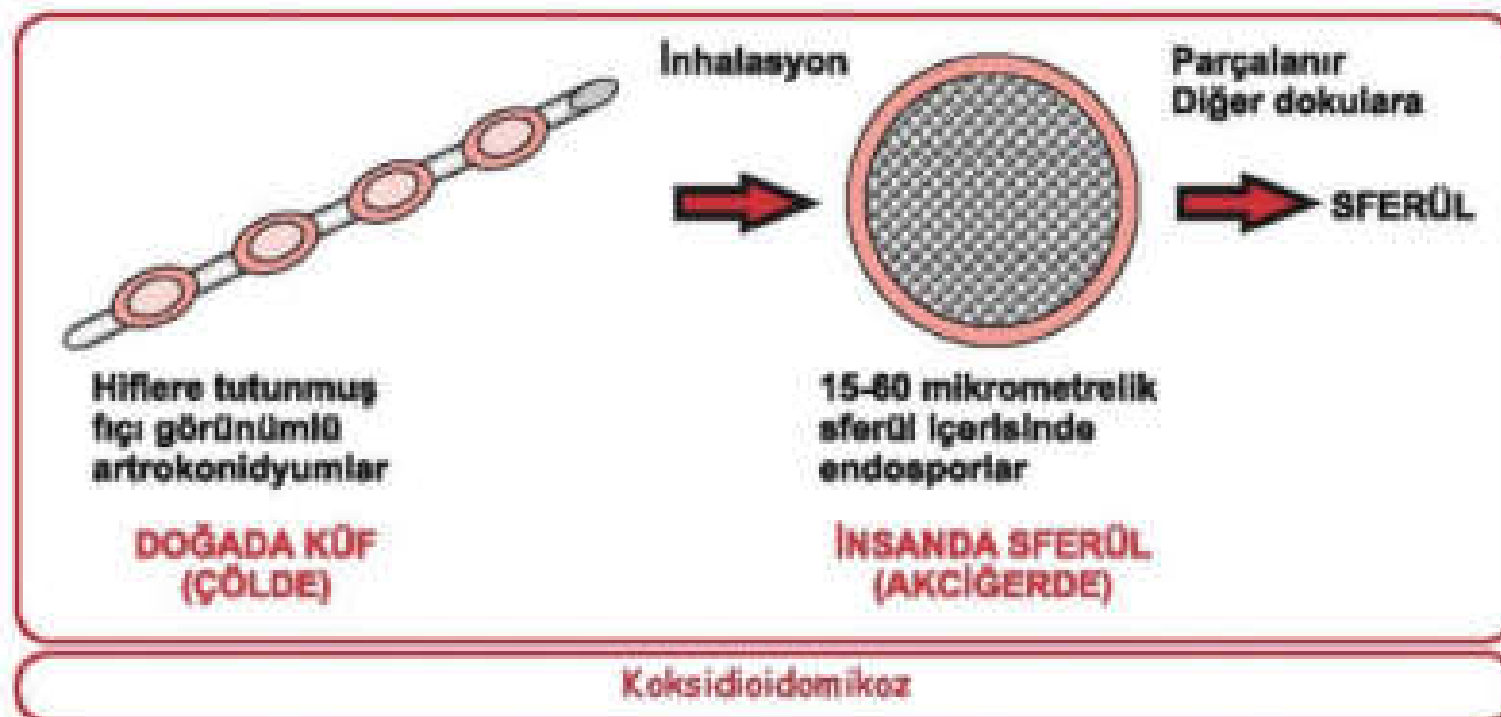
Temel Bilimler 69. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 227

- Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis ve Paracoccidioides brasiliensis enfekte ettikleri dokuda **tomurcuklanan maya** şeklinde, Coccidioides immitis ise **sferül** şeklinde görülür.
- Hastalık küf halinde bulunan dışkı mantarların genellikle **konidilerin solunması ile bulaşır** (C.immitis artrokonidi diğerleri mikrokonidi). Hastalık kişiden kişiye bulaşmaz.
- Sistemik mantarlara konağın gösterdiği immünolojik cevap **granülom** oluşumudur.
- **Primer enfeksiyon yerleri akciğerdir**. Burada küflerden maya formuna geçerek hastalık meydana gelir. **Primer hastalık** genellikle hafif belirtilerle seyredir. Ancak **immün sistemi bozuk** kişilerde hastalık yayılır ve erken tedavi edilmez ise hayatı tehdit eder.
- Kültür çalışmalarını biyogüvenlik düzeyi 2-3 olan kabinlerde yapılmalıdır.
- Ekzoantijen immüdiffüzyon testleri, endemik mikoz etkenlerinin identifikasyonunda termal dimorfizmin gösterilmesi gereksinimini ortadan kaldırarak *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces dermatitidis* ve *Coccidioides immitis/posadasii*'nin identifikasyonu için yaygın bir şekilde uygulanmaktadır.
- **Tedavisinde** genel prensip hafif vakalarda azol (**itrakonazol**), şiddetli vakalarda ise **amfoterisin B** verilmesidir. Tek istisnası **parakoksidiyodomikozda sülfonamidlerin** de kullanılabilmesidir.

### COCCIDIOIDES IMMITIS

- Amerika Birleşik Devletleri, Latin Amerika'nın belirli bölgelerinde endemik olarak bulunur.
- Diğer önemli etken, *Coccidioides posadasii*'dir.
- İnsana doğada kolayca rüzgarla taşınan fiçi görünümü **artrokonidileri** ile bulaşır.



Temel Bilimler 69. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 227

- Artrosporlar, akciğerlerde içi endosporlar ile dolu kürecikler (**sferül**) oluştururlar. Bu sferüllerin patlamasıyla yayılan endosporlar yeni sferüller oluşturabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...**

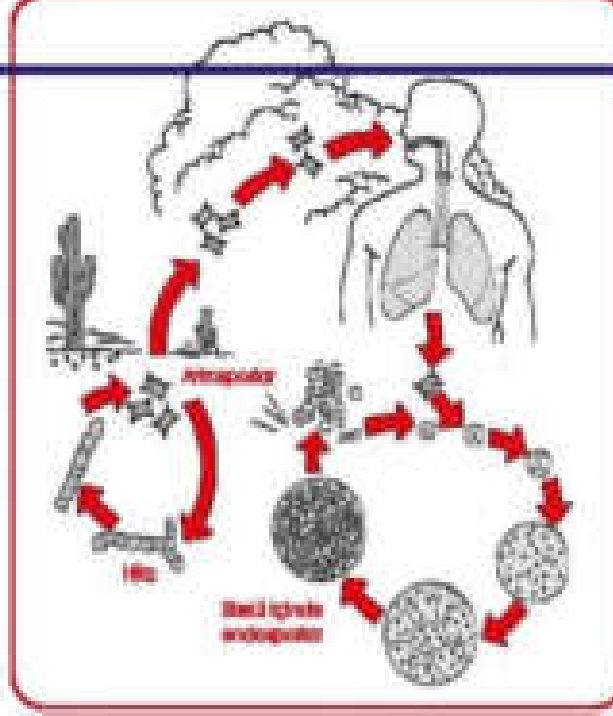
- İnsanda hematojen ya da direkt olarak yayılabilir. Tüm dokulara yayılabilse de **en sık pnömoni, kemik ve MSS tutulumu** gözlenir.
- **İmmünesüpresiflerde** ağır bir klinik tablo, **MSS tutulumu** görülür.
- Östradiol ve progesteron bağlayan protein bulunduğundan için özellikle **son trimester**



### Temel Bilimler 69. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 228

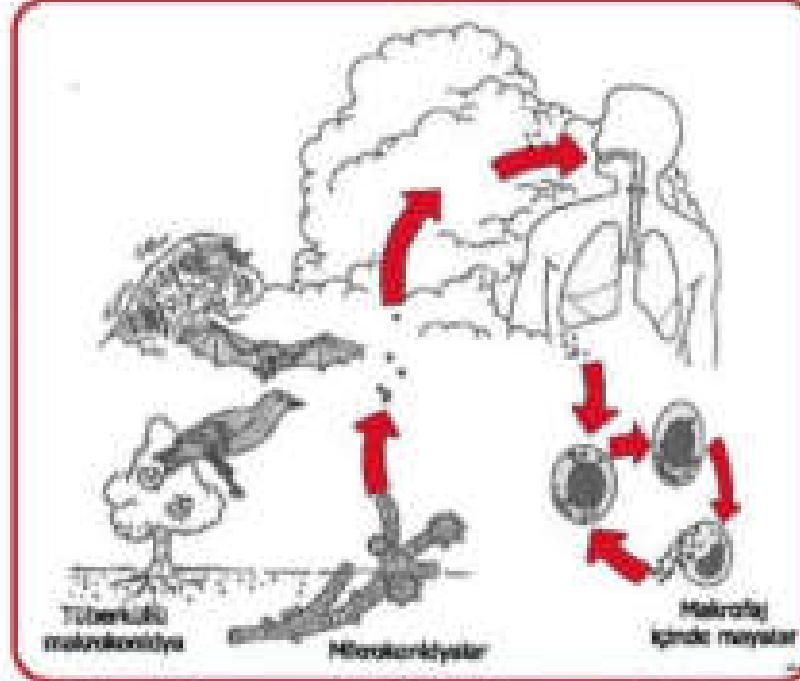
- **Tanıda** dokularda ya da balgam, eksuda gibi klinik materyallerde **sferül görülmesi** tanısaldır. Eksudalar önce %10-20 KOH ve kaliforniyum beyazı ile boyanarak incelenir. Dokular ise HE, GMS veya PAS ile boyanmalıdır.
- **Küf formları olan artrosporlar çok hafiftir. İleri derece bulaştırcıdır.** Kültüre zorunlu hallerde başvurulur. **Sabouroud besiyerinde** kolayca ürer. Kültür çalışmaları, potansiyel aerosoller için düzenlenmiş **biyogüvenlik düzeyi en az 3 olan kabinlerde** yapılmalıdır. İnsan formu olan sferül ve endosporlarda ise böyle bir risk yoktur.
- Bu mantarın, kültür izolatlarındaki miçelyal formlarının özgül antijenler kullanılarak tanımlanması prensibine dayalı testler geliştirilmiştir. Bu amaçla; **ekzoantijen immüdiffüzyon testine** veya **nükleik asit hibridizasyon testlerine** başvurulur. Oldukça duyarlı ve özgül yöntemlerdir.
- **Koksidoidin deri testi** ile enfeksiyona duyarlılık araştırılabilir.
- Hasta kanında immüdiffüzyon, kompleman fiksasyon veya lateks aglütinasyonu gibi yöntemlerle **özgün antikor varlığı** araştırılabilir.
- **Tedavide** seçkin ilaç amfoterisin B'dir.



Coccidioides immitis'in saprofitik ve parazitik döngüsü

### HISTOPLAZMA CAPSULATUM

- Toprakta ve **kuş dışıklarının** bol olduğu yerlerde bulunur.
- Yarasalar enfekte olarak dışıklarında bu mantarı çıkartabilirler. Toprakla uğraşan, mağaralara giren kişilerde daha sık belirlenir.
- Toprakta bulunan mikrokondileri ile insana bulaşmaktadır.
- **Hücre içi yaşama özelliği** gösterir.
- Primer olarak retikuloendotelial sistemi enfekte etmektedir.



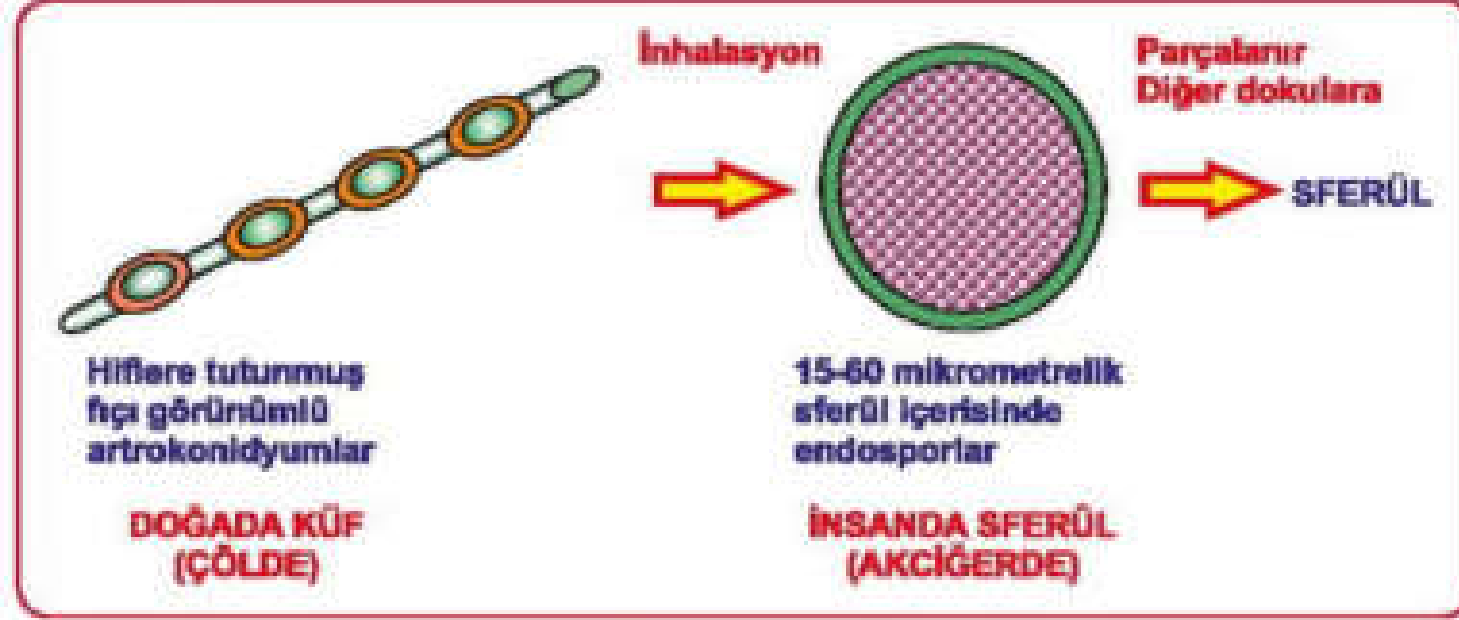
Histoplasma capsulatum'un saprofitik ve parazitik döngüsü

Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...**

### KOKSIDIOIDOMIKOZ (COCCIDIOIDES IMMITIS)

#### Etken:

- Koksidioidomikoz, ABD'nin güneybatısı, orta ve Latin Amerika'da, çöl ortamının hastalığıdır.
- Diğer önemli etken, *Coccidioides posadasii*'dir.
- Etkenin tozlardaki küf formu çok hafif, fiç görünümlü **artrokonidya** şeklindedir. Inhalasyonla, **çok kolaylıkla** bulur. İnsan hastalık etkeni olan mantarlar içerisinde **virülansı en yüksek** olandır.
- **Üreaz enzimi** sayesinde çevresinde alkali bir ortam oluşturur ve fagositoza direnç gösterir. Sentezlediği **ekstrasellüler proteinazlarla** da insan dokularına invaze olur ve antikorlarını parçalar.
- İnsanda maya formunda değil, **sferül formunda** bulunur (**atipik dimorfik**) (Şekil V-10).



#### Klinik Özellikler:

- **Primer enfeksiyon:**
  - Çoğunlukla (%60) asemptomatiktir.
  - Semptomatik olgularda ateş, öksürük, göğüs ağrısı gibi grip benzeri bir tablo gelişir.
  - Bazı olgularda eritematöz maküler döküntü, eritema nodosum ve eritema multiforme gibi allerjik-immüno lojik tablolar görülebilir.
  - Tablo genelde spesifik tedavi gerektirmeksizin kendiliğinden iyileşir.
  - Reenfeksiyona karşı da güçlü bir bağışıklık bırakır; **koksidioidin cilt testi** etkenle temastan 1-3 hafta sonra pozitifleşir; yıllarca da pozitif kalır.
- **Sekonder koksidioidomikoz:**
  - Primer enfeksiyon altı haftadan daha uzun sürerse **pulmoner hastalık** ön plana çıkar. Akciğerde nodüler ya da kaviter lezyonlar meydana gelir.
  - Cilt, kemik, eklemler, yumuşak dokular ve meninks tutulumlarının görüldüğü **dissemine hastalık** tablolarına ilerleme riski; **HIV enfeksiyonu/AIDS olgularında, organ transplant alıcılarında ve gebeliğin son üç ayında** fazladır.
  - Sentezlediği **östradiol ve progesteron bağlayan protein** nedeniyle üremesi ve endospor saçılımı kampları. **Gebelerde ağır meningoensefalitlere** neden olur.
  - Hastalığı kontrol edebilecek **stabil bir immüniteye sahip olamayan** bireylerde, kronik enfeksiyonun seyrinde tekrarlı reaktivasyonlar yaşanır. Bu durum, ardışık antijenik uyarılara yol açar; gelişen tablo ateş ve artralji ile daha çok romatizmaya benzer (**Arizona-göl romatizması**).

Bazen de genç hekimlerimize rahat nefes alma zamanı tanıyacaksınız. Sferül: *Coccidioides immitis*. Şekil sevenleri de düşünerek bu resmi çizmiştir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 70

70. Giemsa yöntemi ile boyanmış bir kemik iliği aspirasyon materyalinin mikroskopik incelemesinde makrofajlar içinde maya hücreleri görülüyor.

Bu bulguya göre en olası etken mikroorganizma aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Aspergillus fumigatus
- B) Histoplasma capsulatum
- C) Scedosporium apiospermum
- D) Malassezia furfur
- E) Trichosporon asahii

Doğru Cevap: B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

207

### Aspergillus

#### Aflatoksin

- ☑ Yüksek sıcaklıklarda ve nemli ortamlarda depolanmış pirinç, fıstık, mısır vb. tahıl taneceklerinde bulunan **Aspergillus flavus (en sık)** ve **Aspergillus parasiticus** tarafından üretilir. En sık karşılaşılanı, aflatoksin B1'dir.
- ☑ **Akut zehirlenmede** hepatite ve hepatic yetmezliğe neden olur.
- ☑ Diyetle düşük dozlarda, uzun süre aflatoksin bulunması halinde toksin, karaciğerde **epokside** metabolize edilir. Epoksid, karaciğer için güçlü bir karsinojendir. Hepatit B, aflatoksin nedenli karaciğer kanseri gelişiminde bir ko-faktördür.

Aflatoksin
Aspergillus flavus → Aflatoksin B1 → Karaciğerde epokside dönüştürülür → Hepatositte p53 gen mutasyonu → Karaciğer kanseri

## MANTAR ENFEKSİYONLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

### Boyama

- Örneklerin **direkt incelenmesi** en önemli rolü oynamaktadır. Özellikle **deri, tırnak** gibi **keratinden zengin örneklerin** direkt değerlendirilmesinde **KOH, dimetil hidroksit** gibi eriticiler kullanılır. Bunlar keratini eriterek mantar elemanlarının görünür hale gelmesini sağlar.
- **Gram yöntemi** ile Candida cinsi mayalar mor olarak boyanabilirse de Gram yöntemi mantarların boyanması için uygun değildir.

### Temel Bilimler 70. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 207

- **Giemsa, hücre içi** yerleşimli mantarların (**H. capsulatum**) boyanmasında faydalıdır.
- **Gini mürekkebi ve nigrosin kapsülü** bir maya olan **Cryptococcus neoformans** tanısında ortamı boyayarak kapsülü gösterme yöntemidir (**negatif boyama yöntemi**).
- **Müsikarmin** ise kapsülü boyamak için kullanılır.
- Ayrıca mantar hücre duvarındaki **kitini** spesifik olarak boyayan "**Calcoflour beyazı**" boyası **fluoresans mikroskopu** varlığında kullanılabilir.
- Fontana - masson boyası melanini göstermek için kullanılır.

### Kültür

- Mantarların kültürü **Sabouroud dekstroz agarda** yapılır. Dimorfizm araştırılacaksa 37° ve 25 C°'lerde iki ayrı inkübasyon gerekir. Üreyen **küflerin tanımı** önce **laktofenol pamuk mavisi** ile boyanarak morfolojilerin değerlendirilmesi ile yapılır.
- Gereğinde özel besiyerlerine (**mısır unlu jeloz**, patates dekstroz agar vb.) ekimler ile farklı özellikler araştırılabilir.
- **Dermatofit besiyerlerinde** kontaminant küflerin üremesini engellemek için **sikloheksimid** kullanılır.

### Seroloji

- **Antijen araştırmaları** özellikle immünoşüpresif hastalarda tanıda kullanılmaktadır. **Sistemik enfeksiyonlarda** özellikle kronik hastalıklarda antikor yanıtı faydalı olabilir (IHA).
- **Sistemik Candida** enfeksiyonlarının belirlenmesinde, kanda hücre duvarına ait **mannan antijenlerinin**, **enolaz** veya majör metabolit olan **D-arabinitolün** aranması kullanışlı tanı yöntemleridir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

- Özellikle **invazif asperjilloz** düşünülen hastaların serumunda ya da bronkoalveoler lavaj örneğinde EIA yöntemi ile **galaktomannan** antijenleri araştırılır. Aynı amaçla **D-mannitol** gibi metabolitler de aranabilir.
- **Cryptococcus neoformans** tanısında **kapsül** antijenlerine yönelik lateks aglütinasyonu yapılır, **D-mannitol** aranabilir.

### Temel Bilimler 70. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 208

#### Mantarlarda kullanılan boyama yöntemleri

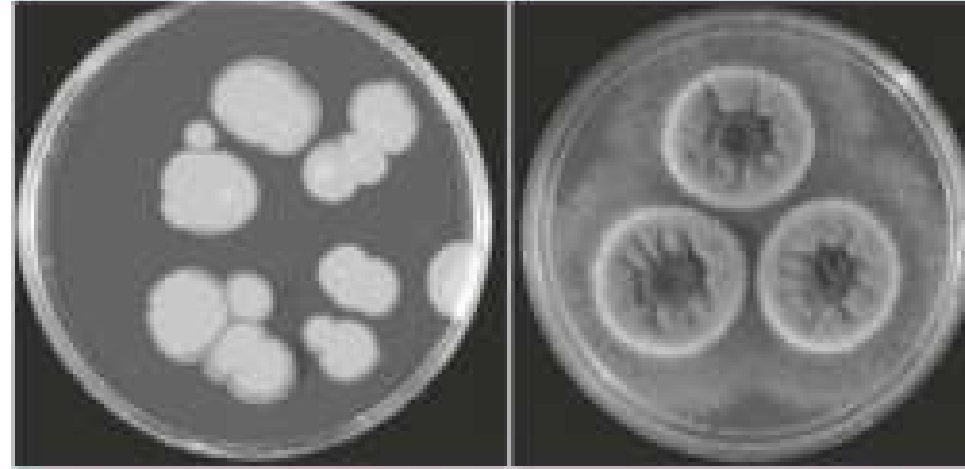
- Gram boyama (*Candida*, *Cryptococcus*)
- Giemsa boyama (*Histoplasma capsulatum*, *Talaromyces marneffeii*)
- Kalkoflour beyazı (tüm mantarlar)
- Gomori metanamin gümüşleme, Hematoksilen Eosin, PAS (Doku enfeksiyonları, *Pneumocystis jirovecii*)
- Çini Mürekkebi, Musikarmin (*Cryptococcus*)
- Laktofenol pamuk mavisi (kültürde üreyen küflerin tanımı)

#### Mantarlarda serolojik tanı

- Polisakkarit antijen: *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*
- Sistemik *Candida* enfeksiyonları: mannan, enolaz, D-arabinitol
- Sistemik *Aspergillus* enfeksiyonları: galaktomannan, D-mannitol
- 1,3-β glukoz: *Candida*, *Aspergillus* (*Cryptococcus* ve *Zygomycetes*'te negatiftir)

#### Mantar enfeksiyonlarının tanısında sık kullanılan besiyerleri

Sabouraud Dekstroz agar	Mantarların izolasyon ve üretilmesinde kullanılan genel besiyeridir.
Zeytin yağı Sabouraud Dekstroz agar	<i>M. furfur</i> üretilmesinde kullanılır.
CHROMagar	<i>Candida</i> türlerinin ayrımında kullanılır.
Beyin kalp İnfüzyon agar	<i>Histoplasma</i> ve <i>Blastomyces</i> 'in izolasyonunda kullanılır.
Mısır unu agar	Farklı maya türlerini ve çeşitli <i>Candida</i> türlerini ayırt etmede kullanılır ve birçok mantarda konidasyonu uyardığı için Lam kültürlerinde de yararlı olabilir. <i>C. albicans</i> 'ta klamidiospor oluşturmak için kullanılır.
Patates dekstroz agar	Pigment ve konidia üretimini uyarır. Bu nedenle kültürde karakteristik pigment üretimini gözlemek için kullanılır.
Czapek Dox agar	<i>Penicillium</i> , <i>Aspergillus</i> üzerinde araştırmalarda kullanılır.
Mikrobiyotik agar	Dermatofitlerin ayrımı için kullanılan indikatörlü besiyeridir. Sikloheksimid içeriği ile küf mantarlarının kontaminasyonunu önler.
Niger Seed (Bird Seed) agar	<i>Cryptococcus neoformans</i> ve <i>Cryptococcus gattii</i> tanısında kullanılır.



Sabouraud dekstroz agar

Tablomuz da öyle iş bitirici ki... Aynen sorudaki verileri karşılayacak şekilde... Bu tablo kendi konusundan yıllar boyu hiçbir soru kaçırmaz...

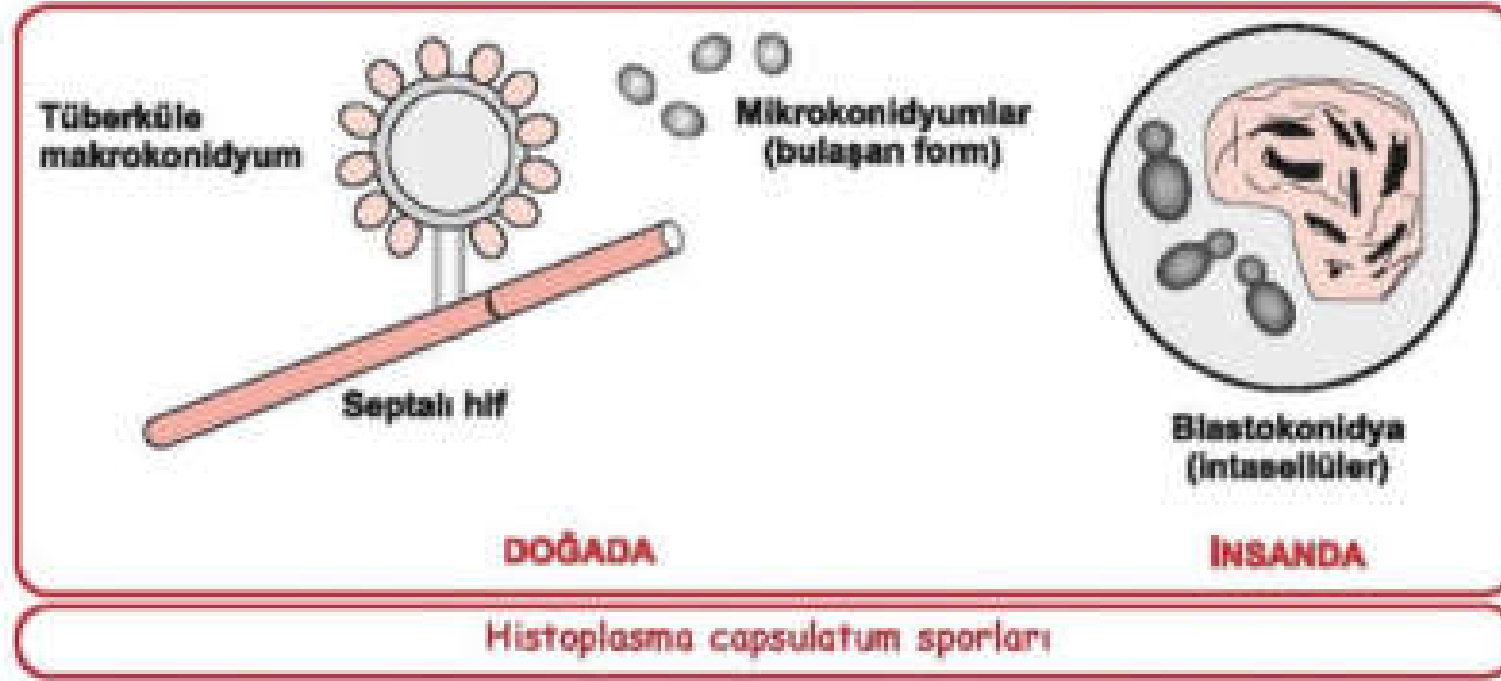


- **Dissemine histoplazmoz:** İmmünitesi defektif ya da baskılanmış hastalarda

### Temel Bilimler 70. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 229

- **Tanıda en sık kemik iliği aspirasyonu** incelenmesi tercih edilir. **Giemsa, GMS ve PAS** yöntemleriyle boyanması ile **mononükleer hücreler içinde küçük, tomurcuklanan maya** hücreleri şeklinde görülebilir.
- Kan, kemik iliği ve dokulardan **kültür** yapılır. **Kültürde 25 °C'de tüberküllü makrokonidiler** ve **küçük gözyaşı şeklinde mikrokonidi** ve **hifler** ayrıntıda faydalıdır.
- **Cilt testleri**, idrar gibi klinik örneklerde **antijen** ya da **antikorların** araştırılması ve **nükleik asit hibridizasyonu** ile tanı doğrulanır. Serum veya idrarda EIA ile antijen belirleme testi dissemine olguların tanısında oldukça kullanışlıdır. Antikor belirlemeye yönelik serolojik testler ise akut olgular dışında tanısaldır.
- Histoplazmoz tanısında **PCR** oldukça, (1-3)-beta-D-glukan testi ise kısmen kullanışlıdır.
- **Tedavide** Amfoterisin B, ketokonazol kullanılabilir.



### BLASTOMYCES DERMATITİDİS (KUZEY AMERİKA BLASTOMİKOZU)

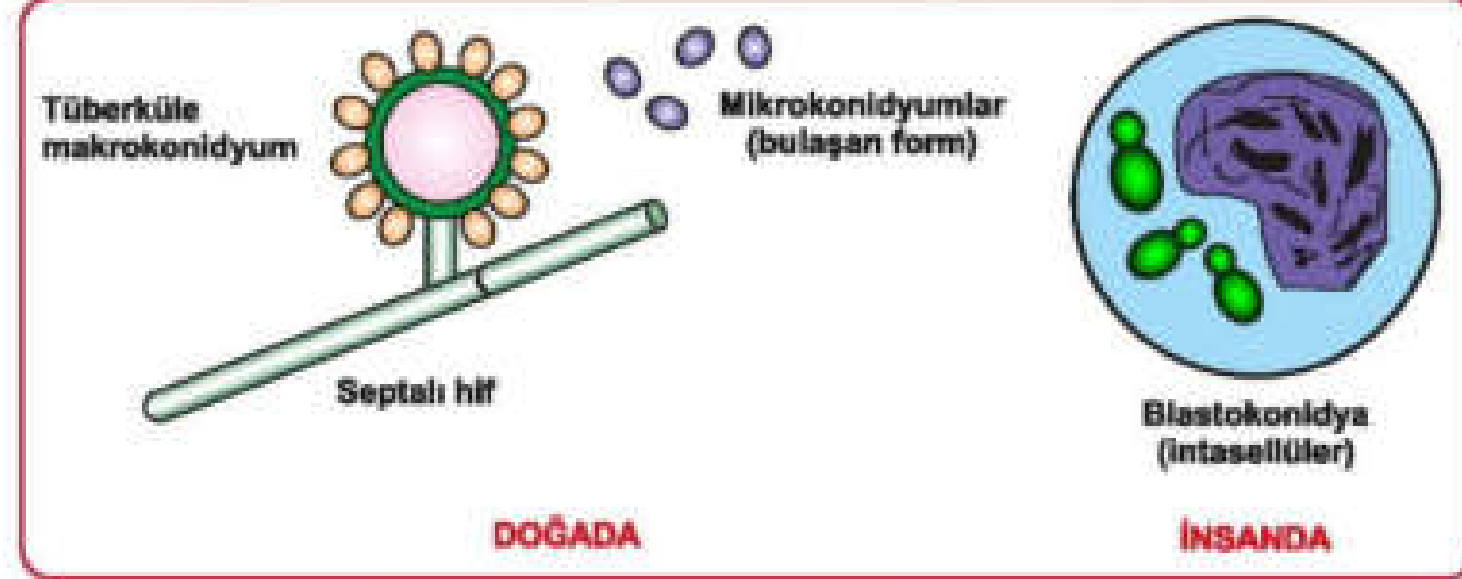
- Toprakta bulunan **mantarın solunum** yoluyla alınmasıyla akciğerlere ulaşır ve oradan yayılır.
- **Türkiye’de rastlanmaz.**
- Akciğer, deri, ürogenital tutulum sıktır, **gastrointestinal kanalı pek tutmaz.**
- B. dermatitidis’in neden olduğu klinik tablo, **pulmoner hastalık** ya da **akciğer dışında yayılım** gösteren bir hastalık gibi kendini gösterebilir. Akciğer dışı yayılım gözlenen hastaların üçte ikisinde deri ve kemik tutulumu vardır.
- **Akciğer blastomikozu** asemptomatik olabilir ya da grip benzeri hafif bir hastalık gibi seyreder.
- **Blastomikozun deri formu** hemen her zaman akciğerlerden **hematojen yayılım** sonucu ortaya çıkar ve çoğu durumda belirgin akciğer lezyonları ya da sistemik semptomlar yoktur. Deri lezyonları **skuamöz hücreli karsinom** ile karıştırılabilir.

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...**

### HİSTOPLAZMOZ (HISTOPLASMA CAPSULATUM)

#### Etkem:

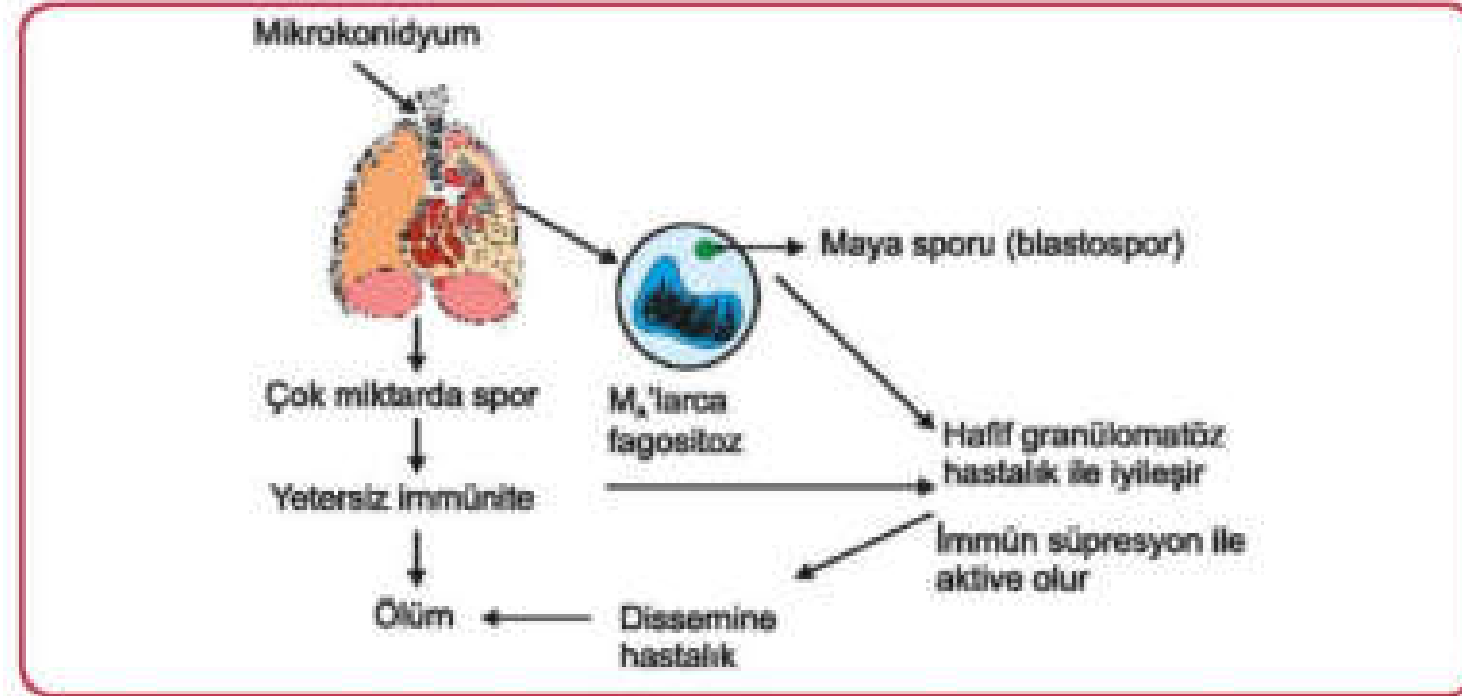
- İnsanda **mağara hastalığına** (histoplazmoz) yol açar.
- Nemli ortamlarda, özellikle kuş ve yarasaların yoğun olarak yaşadığı mağaralarda, kuş barınaklarında, eski bina yıkıntılarında, kazı mekanlarında bulunur.
- Doğada ve kültür ortamında ince, dallanmış septalı hifler ve uçlarında **tüberküllü (küresel)** makrokonidyumlar ve bulaştan sorumlu mikrokonidyumlar halinde bulunurlar.
- İnsan dokularında maya formuna (blastosporlara) dönüşürler, **intraseküler olarak** yaşarlar (Şekil V-8).



Şekil V-8: *Histoplasma capsulatum* sporları

#### Patogenez:

- Bulaş yolu kontamine aerosollerdir ve mikrokonidyumlarla bulaşır.
- **Normal immüniteli** bireylerde; **mikrokonidyum** inhale edilince akciğer makrofajlarına etkisizleştirilir. Enfeksiyon asemptomatik seyreder. **Çok fazla sayıda mikrokonidyum** inhale edilmesi durumunda ise kendini sınırlayan **akut pulmoner histoplazmoz** görülür.
- AIDS gibi **ciddi immün sistem kusuru** olan ve yoğun mikrokonidyum inhale etmiş bireylerde yeterli yanıt geliştirilemez. İlk enfeksiyonda ya da reaktivasyon sonucunda **dissemine hastalık** ortaya çıkar.
- Klinik ve radyolojik olarak akciğerin primer tümörleri ile karıştırılabilir (Şekil V-9).



Şekil V-9: Histoplazmoz patogenezini

İntrasellüler iki mantarı  
bağıra çağıra  
söylemekten larinksimiz  
çatladi: Histoplasma  
capsulatum ve  
Talaromyces marneffe

**Klinik Özellikler:**

- **Asemptomatik enfeksiyon:** Sadece akciğer filminde ya da cilt testleri ile belirlenebilir.
- **Primer akut akciğer hastalığı:** Grip gibi tablo, hiler LAP, akciğer infiltrasyonu gelişir. Erişkin primer tüberkülozuna (Ghon kompleksine) benzer.
- **Progressif pulmoner (kaviter) hastalık:** Öksürük, pürülan balgam, hemoptizi, dispne; apekte kavite, akciğer infiltrasyonu, fibrozis gelişir. Reaktivasyon apikal akciğer tbc gibidir.
- **Progressif dissemine hastalık:** Akut, subakut ve kronik formları vardır.
  - **Akut diseminasyon:** Ciddi immün defektif ya da süpressiflerde, AIDS hastalarında, organ transplant alanlarında görülür. Tablo milyer tüberküloza benzer. Hastalarda; septik şok benzeri tablo, yüksek ateş, hipotansiyon, pulmoner semptomlar, menenjit, özellikle **AIDS olgularında dil, farinks vb. gastrointestinal ülserler** ve kanamalar, RES tutulumuna bağlı olarak hepatosplenomegali, LAP gelişir. Tedavisiz olgular birkaç gün ya da haftada ölürlür.
  - **Subakut diseminasyon:** Ateş, kilo kaybı ve halsizlikle başlar. Orofaringit ülserleri ve hepatosplenomegali baskındır. Kemik iliği, kardiyovasküler ve merkez sinir sistemi tutulumları da görülebilir.
  - **Kronik diseminasyon:** Ateş, kilo kaybı ve yorgunlukta kendini gösterir. Oral ülserler ve hepatosplenomegali bu formda da baskındır.
- **Mediastinal fibroz:** Kronik sklerozan tipte mediastinit gelişimi nadir bir komplikasyondur.
- **Afrika tipi histoplazmoz:** *Histoplasma capsulatum* var. *divisum* tarafından oluşturulan, klasik

**Temel Bilimler 70. soru****Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 692**

- Bronkoalveoler lavaj (BAL), idrar, kan ve biyopsi (ör. kemik iliği) materyalinin **Giemsa, GMS** ve **PAS** yöntemleriyle boyanması ile makrofajlar içinde tomurcuklanmış, küçük, oval maya hücrelerinin belirlenmesi ile tanı konur.
- Kan, kemik iliği ve dokulardan **kültür** yapılır. Kendini sınırlayan olgularda yararsızdır. Kültür izolatlarında ekzoantijen testi yapılabilir.
- **Dissemine olguların** tanısında serum veya idrarda EIA ile **antijen** araştırılması ve özellikle de **PCR testi** oldukça kullanışlıdır.
- Antikor belirlemeye yönelik serolojik testler ise akut olgular dışında tanısaldır.
- **Cilt testleri** fikir verici olabilir.
- Tanıda (1-3)-beta-D-glukan testi kullanılabilirse de kısmen fikir verebilir.

**Tedavi:**

- İmmünite sorunu olmayan, akciğer enfeksiyonunu ciddi, uzun süre ve semptomatik geçiren hastalarda oral **itrakonazol** seçilecek ilk ilaçtır.
- Hipoksik ve ARDS gelişmiş olan ciddi akut pulmoner histoplazmoz olgularında veya diseminasyon söz konusu ise önce **lipozomal amfoterisin-B** ile hasta stabilize edilir, genel durumu düzeldikten sonra uzun süreli (3 ay), AIDS'te ise yaşam boyu **oral itrakonazol** tedavisine alınır.
- Bütün olgularda ikinci seçenek **flukonazoldür**.
- Menenjit olgularında başlangıç tedavisi **lipozomal amfoterisin-B**, sürdürme tedavisi **flukonazoldür**.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 71

71. Aşağıdaki parazitlerden hangisine kan dolaşımında rastlanması en az olasıdır?

- A) Babesia spp.
- B) Leishmania spp.
- C) Plasmodium spp.
- D) Trypanosoma spp.
- E) Cryptosporidium spp.

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

275

### Temel antiparaziter ajanların klinik endikasyonları ve etki mekanizmaları (devamı)

İlaç sınıfı	Etki mekanizması	Örnekler	Klinik endikasyon
<b>Antihelmintik Ajanlar</b>			
Tetrahidropirimidin	Nöromusküler çalışmayı engeller. Fumarat redüktazı inhibe eder.	Pirantel pamoat	Askariyaz kancalıkturt, lol kurdu
Piperaziner	Nöromusküler felç yapar. Fagositlik hücreleri uyarır.	Piperazin, diethylkarbamazın	Ascaris ve lol kurdu enfeksiyonları
Avermektinler	Nöromusküler işlevi durdurur. Kas ve sinir hücrelerini hiperpolarize eder. Filarial çoğalmayı inhibe eder.	İvermektin	Filarial enfeksiyonlar Strongiloidoz Ascaris Scabies
Prazinotzokinolün	Kalsiyum agonisti Tetanik kas kasılmaları yapar Tegüment bütünlüğünü bozar	Prazikuantel	Geniş etki alanlı antihelmintik; sestodlar, trematodlar
Fenol	Oksidatif fosforilasyon bağıntı ayırır	Niklozamid	Bağırsak yassı solucanları
Kinolon	DNA'yı alkalize eder DNA, RNA ve protein sentezini inhibe eder	Bitiyonol, oksamnikuin	Paragonomiyaz, şistosomiyaz
Organofosfat	Antikolinesteraz Nöromusküler işlevi durdurur.	Metrifonat	Şistosomiyaz

Temel Bilimler 71. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 275

### Protozoonların klinik sınıflaması

- **Kan ve doku protozoonları:**
  - Plasmodium türleri
  - Babesia türleri
  - Toxoplasma gondii
  - Leishmania donovani, Leishmania infantum
  - Trypanosoma cruzi, Trypanosoma brucei
  - Serbest amipler (Naegleria, Acanthamoeba, Balamuthia türleri)
- **Gastrointestinal sistem protozoonları:**
  - Amipler (Entamoeba türleri)
  - Giardia intestinalis (Giardia lamblia)
  - Balantidium coli
  - Dientamoeba fragilis
  - Sarcocystis türleri
  - Cryptosporidium parvum
  - Cystoisospora belli
  - Cyclospora cayentanensis
- **Urogenital sistem protozoonu:**
  - Trichomonas vaginalis

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eletiyor!!!

- Aerop metabolizmaya sahip olan *Acanthamoeba* ve *Naegleria* türleri gibi dış ortamda ve dokularda serbestçe yaşayabilen amiplerde oksidatif fosforilasyon kullanılır. Bağırsak protozoonları ise mikroaerofil ya da anaerop solurlar. Bunlarda mitokondriyon ve Golgi cihazı bulunmaz. Özellikle alt gastrointestinal sistemde yaşayan protozoonların metabolizması, çok az miktarda serbest O<sub>2</sub> gerektirecek şekilde, anaerop ortama adapte edilmiştir. Örneğin anaerop ve mikroaerofil yaşama özelliğinde bir amip olan *Entamoeba histolytica*, genelde **anaerobik glikolizi** ya da **%5 O<sub>2</sub>'ye adapte edilmiş aerobik glikolizi** kullanır.
- *Plasmodium* türleri çoğu gereksinimlerini, içinde buldukları insan hücrelerinin metabolik aktiviteleri ve enzimleri ile sağlarlar. Eritrosit ya da plazma içeriği ile beslenirler.

#### ➤ PROTOZOONLARIN HAREKET ORGANELLERİ

- ✓ Pseudopodlar (yalancı ayaklar): Amipler
- ✓ Kamçı: *Giardia intestinalis*, *Entamoeba fragilis*
- ✓ Dalgalı zar ve kamçı: *Trichomonas vaginalis*, *Trypanosoma* türleri
- ✓ Kirpik (siliya): *Balantidium coli*

#### ➤ PROTOZOONLARIN MİKROBİYOLOJİK SINIFLAMASI

- ✓ Sarcocystophora:
  - ↳ Sarcodina: Yalancı ayaklıdır (pseudopodlular). Örnekler: *Entamoeba*, *Acanthamoeba* ve *Naegleria* türleri gibi amipler
  - ↳ Mastigophora: Kamçılı protozoonlardır. Örnekler: *Giardia*, *Leishmania*, *Trypanosoma* ve *Trichomonas* türleri
- ✓ Ciliophora: Kirpikli (flajellalı) protozoonlardır. Örnek: *Balantidium coli*
- ✓ Apicomplexa: Eski Sporozoa sınıfından, sporlu protozoonlardır. Örnekler: *Plasmodium*, *Babesia*, *Toxoplasma*, *Cryptosporidium*, *Cystoisospora* ve *Cydsospora*

Temel Bilimler 71. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 567

#### ➤ PROTOZOONLARIN KLİNİK SINIFLAMASI

- ✓ Kan ve doku protozoonları:
  - ↳ *Plasmodium* türleri
  - ↳ *Babesia* türleri
  - ↳ *Toxoplasma gondii*
  - ↳ *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum*
  - ↳ *Trypanosoma cruzi*, *Trypanosoma brucei*
  - ↳ Serbest amipler (*Naegleria*, *Acanthamoeba*, *Balamuthia* türleri)
- ✓ Gastrointestinal sistem protozoonları:
  - ↳ Amipler (ör. *Entamoeba* türleri)
  - ↳ *Giardia intestinalis* (*Giardia lamblia*)

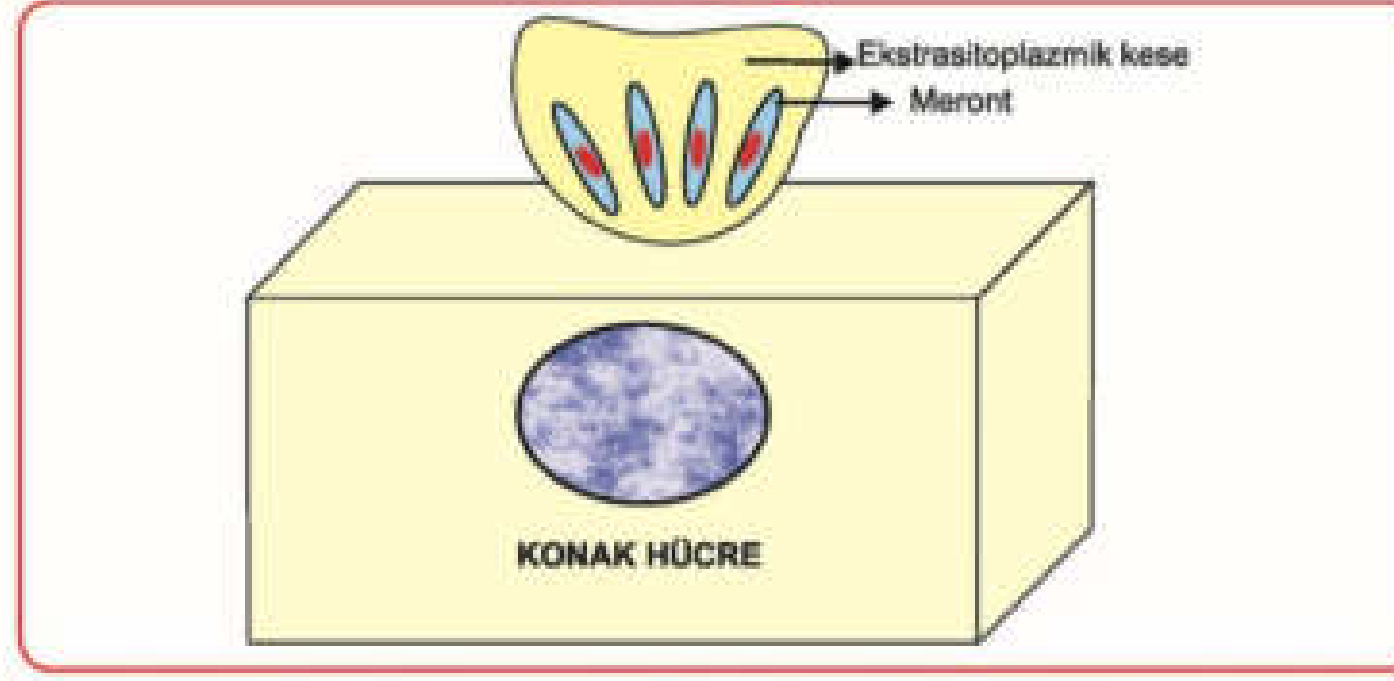
Temel Bilimler 71. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 567

- ↳ *Cryptosporidium parvum*
- ↳ *Cystoisospora belli*
- ↳ *Cydsospora cayetanensis*
- ↳ Orogenital sistem protozoonu: *Trichomonas vaginalis*

Basit bir tablo ya da kutucuk bu soruyu ne kadar kolaylaştırıyor, kanıtı... Yapanın eline sağlık :)





Şekil IV-9: Ekstrasitoplazmik kesecik içinde merontlar

**Epidemiyoloji:****Temel Bilimler 71. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 600

- **AIDS** başta olmak üzere, **ciddi hücrel immünite defekti** olan hastalarda görülen en sık **kronik ishal etkenidir**. Bunu *Cystoisospora belli*, *Cyclospora cayentanensis* ve *Microsporidia spp.* izler.

**Klinik Özellikler:**

- **İmmünitesi normal bireylerde** alınan virülan ookist sayısı azsa hiçbir klinik tablo gelişmez. Fazlaca ookist alınması halinde çoğunlukla sulu ve mukuslu ishal, subfebril ateş, genel enfeksiyon belirtileri ve gastrointestinal semptomlar gelişebilir.
- **Hücrel immünitesi problemli** bireylerde hastalık, hafif ve sulu bir ishalden, özellikle CD4+ T lenfosit sayısı 100/mm<sup>3</sup> altına düşmüş AIDS olgularında **fulminant ishal ve bağırsak kanaması sonucu ölüme** kadar değişebilen klinik tablolar sergileyebilir. Ciddi immünite sorunu olanlarda nadir de olsa hepatit, kolesistit, pankreatit, reaktif artrit, otitis media ve respiratuvar semptomlar görülebilir.

**Tanı:**

- Dışkıda etkene yönelik yapılan EIA, immüno-kromatografi ve PCR testleri en duyarlı tanı yöntemleridir.
- Dışkı öncelikle çinko sülfat ya da Sheather şeker santrifüjasyon yüzdürme yöntemleriyle konsantre edilir ve **aside dirençli boyalarla (EZN, Kinyoun)** veya **indirekt immünfloresan** yöntemiyle boyanarak 5-7 mikrometrelik ookistler görülebilir.
- Kronik olgularda **bağırsak biyopsi** yapılarak tanı koyulabilir.

**Tedavi:**

- İmmünite problemi bulunmayanlarda hastalık kendini sınırlar.
  - **Bağırsıklık sorunu olmayan hafif seyirli olgular:** Semptomatik tedavi yeterlidir.
  - **Bağırsıklık sorunu olmayan, ağır klinik seyirli olgular:** Nitazoksanid kullanılabilir.
- **Ciddi immün yetmezliği olanlar:**
  - Bu olgularda tedavi güçtür. **Küratif tedaviden söz edilemez.**
  - Hemen hemen uygulanan hiçbir antimikrobiyal ile istenen maksimum tedavi sağlanamaz. Ko-trimoksazol, kinin, azoller, daraprim, makrolidler ve transfer faktör tatminkar sonuç vermemiştir.
  - HIV enfeksiyonu/AIDS olgularında CD4+ T lenfosit sayısının antiviral tedavi ile 200/mm<sup>3</sup> üzerinde tutulması, prognozu olumlu yönde etkiler.
  - Tedaviye rağmen **olguların yarısı kaybedilir.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 72

72. Aşağıdaki helmint larvaları ve insanda görülmesi en olası doku/organ eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Trichinella spiralis – kas
- B) Toxocara canis – göz
- C) Hymenolepis nana – bağırsak
- D) Trichuris trichiura – akciğer
- E) Echinococcus multilocularis – karaciğer

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 72. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 325

325

### TRICHURIS TRICHIURA

- **Erişkinleri** özellikle **çekumda** yerleşen kamçı görünümünde bir parazittir.
- **Limon** şeklinde her iki ucunda tıkaç bulunan kahverengi yumurtaları oldukça tipiktir.
- İnsana dışarıda yaklaşık 10 gün beklemiş ve enfektif hale gelmiş yumurtaların alınmasıyla bulaşır.
- Yaklaşık 4-8 yıl yaşayabilir. Bağırsak tutulumu ile kolit bulguları, anemi, **rektal prolapsus** oluşturabilir.
- **Tanıda** tipik yumurtaların görünmesi yeterlidir.
- **Tedavide albendazol** ilk seçenektir; **mebendazol** ise alternatifidir.

**Kalın bağırsağa yerleşen bazı parazitler**

- Entamoeba histolytica
- Trichuris trichiura
- Balantidium coli
- Enterobius vermicularis

## İNTESTİNAL VE DOKU NEMATODLARI

### STRONGYLOIDES STERCORALIS

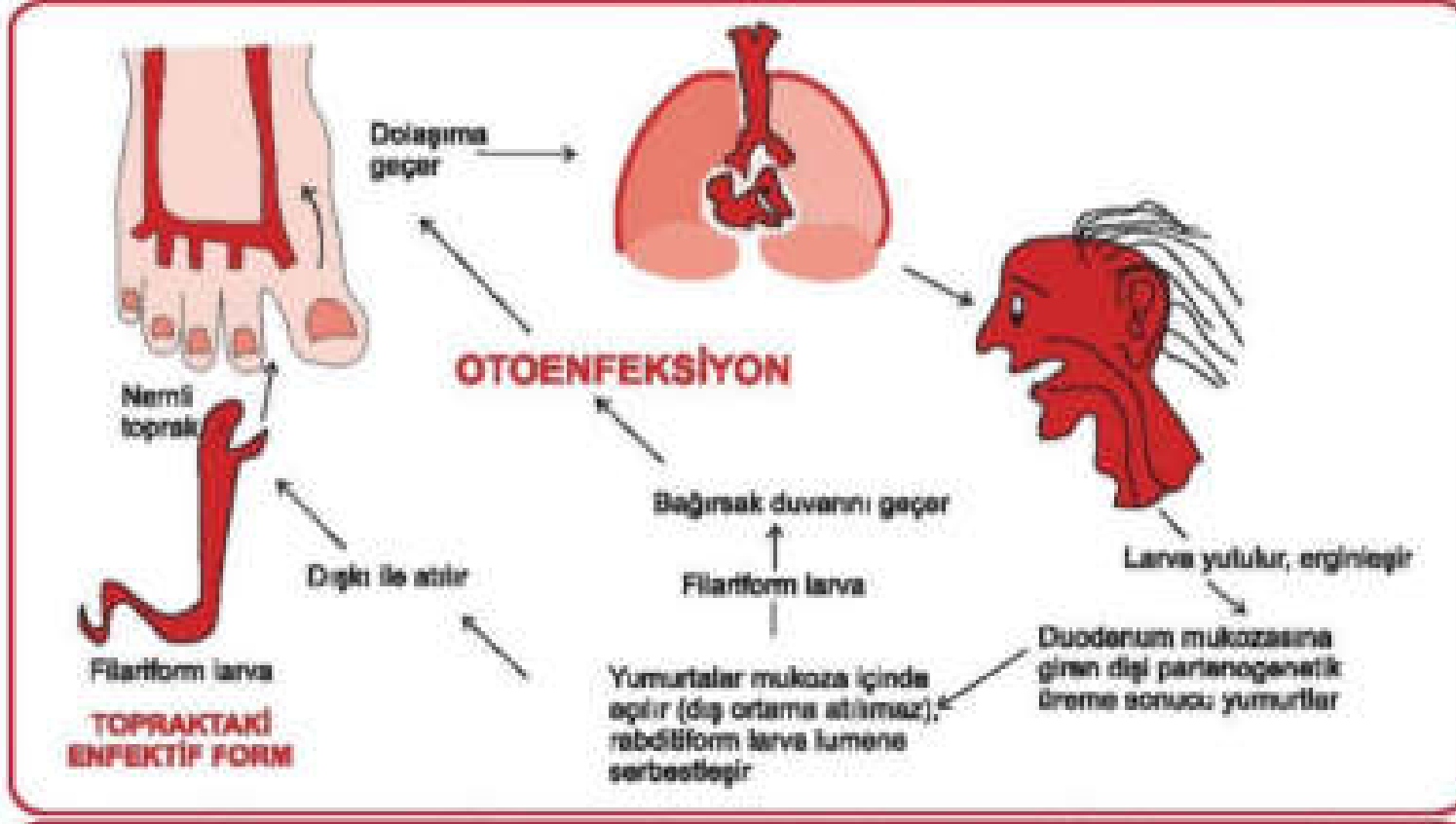
- İnsan bağırsağında hastalık yapan **en küçük nematod**dur. **İnsan hem ara konak hem son konaktır.**
- **İki farklı evrimi vardır:**
  - **Direkt evrim (homojenik siklus):** İnsan gastrointestinal sisteminde gerçekleşen evrimdir. Kancalı kurt evrimine benzer.
    - Dış ortama atılan rhabditiform larva **toprakta filariform hal alır** ve **insanları enfekte eder. Cildi penetre eden filariform larvalar** dolaşımila akciğere, oradan trakeaya ve ağıza, sonra da yutularak sindirim sistemine gelir. Dişiler duodenum mukozası içine girerek burada erişkin hale gelirler. Dişiler erkeğe gereksinim duymadan, **partenogenetik (eşsiz)** üreme yeteneğine sahiptirler, kendi yumurtalarını döllerler. Geliştirdikleri yumurtaları mukozaya içine yumurtlarlar. Yumurtalar hemen ağız ve içindeki **rhabditiform larvalar** bağırsak boşluğuna serbestleşirler. Dışkı ile dış ortama atılırlar ve **filariform hale değişerek** yeni bir konağı enfekte ederler.
    - Bazı rhabditiform larvalar bağırsak boşluğunda filariform hale gelişerek konağı tekrar enfekte edebilirler. Böylece **iç otoenfeksiyonlara** yol açabilirlerse de, immünite problemi olmayan konak için bu durum ciddi sonuçlar doğurmaz.
    - **Bazı larvalar ise perianal bölgeye ulaşarak burada filariform larvalar** oluştururlar ve böylece deriyi delerek kana geçerler (**dış otoenfeksiyon**).
    - **HIV enfeksiyonu/AIDS gibi hücrel immünite sorunu olanlarda** otoenfeksiyon oldukça yoğun olarak yaşanır. **Visseral organlar larvalar tarafından işgal edilir.** Bu durum, çok ciddi **organ yetmezlikleri** ile sonuçlanabilir (**hiperenfeksiyon**). Hastaların salya, kusmuk ve diğer vücut sıvıları enfeksiyözdür.
  - **İndirekt evrim (serbest yaşam, heterogenik siklus):**
    - Erişkin **erkek ve dişi dış ortamda** insanları enfekte etmeksizin birkaç nesil yaşayabilir. Bir konağı gereksinim duymaksızın çiftleşerek filariform larva oluşturabilir.
    - İnsan ile karşılaştıktan sonra organizma içi yaşam (homojenik siklus) tekrar başlar.

#### Klinik Özellikler:

- Kancalı kurtlarda olduğu gibi **kutanöz, pulmoner ve intestinal** fazları vardır.
- **Peptik ülser benzeri belirtiler** ve **eoziyofili** varlığında strongiloidoz düşünülmelidir.
- Bir kez enfekte olan insanlarda etkin tedavi verilmedikçe enfeksiyon yaşamı boyu süren

## İLGİLİ NOTLAR

Trichuris'in çekuma yerleştiğini bilmek aslında diğer seçenekleri bir çırpıda nasıl da eliyoruz değil mi? Ancak biz yine de tüm diğer seçemelere de referans verelim ;) Bize güvenenleri **asla** yarı yolda bırakmayız...



Strongyloides stercoralis'in evrimi (MODS: Çoklu organ disfonksiyon sendromu)

### TRICHOSTRONGYLUS TÜRLERİ

- Genelde koyun, keçi gibi oturların ince bağırsaklarında yaşarlar. Bazan da T. orientalis, T. colubriformis ve T. axei gibi türler insanın ince bağırsağında yerleşerek hastalık oluştururlar.
- Hayvancılığın yapıldığı bölgelerde daha yaygın görülür. Ülkemizde hem insanlarda hem de besi hayvanlarında görülür.
- Bulaşma filariform larvaların ağızdan alınması ile olur, nadiren deriden de girebildikleri bildirilmiştir.
- Trichostrongylus türleri bağırsak duvarını istila edip, sonra da başlarını duvara sokarak yaşadıklarından buradaki travmatik etki gösterirler.
- Kanama, karn ağrısı ve ishal kliniğine neden olurlar.
- Erişkinleri 4-6 mm uzunluğundadır ve ağız kapsülleri yoktur.
- Dışkıda gençleri solucanların yumurtalarına benzeyen, renksiz, ince çeperli, bir ucu daha

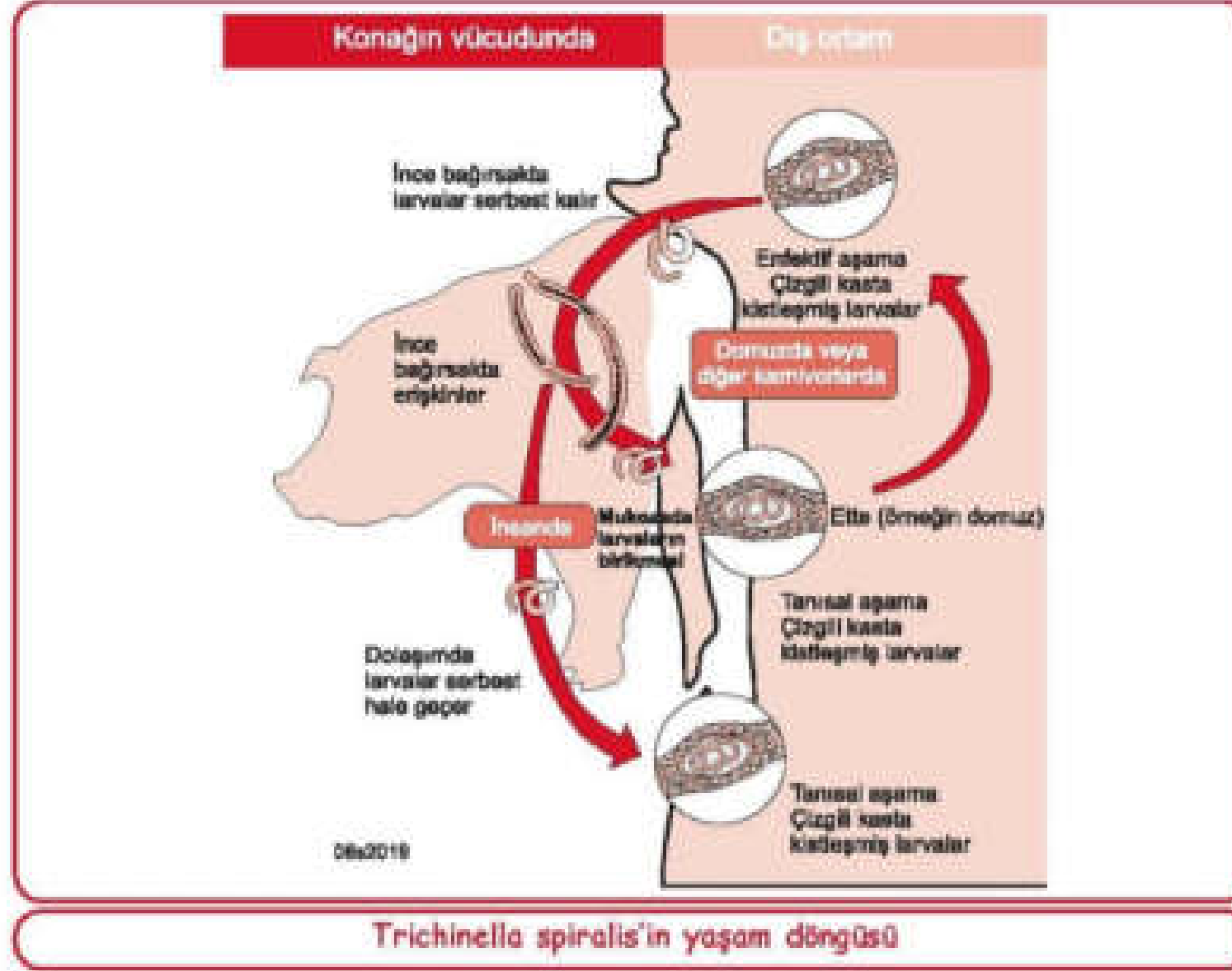
#### Temel Bilimler 72. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 327

#### TRICHINELLA SPIRALIS

- İnsan hem **son** konak hem **ara konak** olabilir.
- İnsanda hem **erişkin** hem **larvası** bulunup hastalık oluşturabilir.
- En sık olarak içinde larvalar bulunan **domuz etiyle insanlara** bulaşır. At ve diğer av hayvanlarının eti ile de bulaşabilir.
- Alınan larvalar bağırsakta serbest kalırlar ve bağırsak mukozasına yerleşerek erişkin hale dönerler. Burada intrauterin olarak oluşmuş larvalar (vivipar) direkt olarak **lenfatikler** ve **kan yoluyla tüm vücuda yayılır**. Yayılan **larvalar sadece çizgili aktif kaslarda** yerleşebilirler.
- Enfekte et yenilmesinden 1 - 2 gün sonra yeni gelişen erişkin bağırsak duvarına yerleşirken **kanlı-mukuslu bir ishal** oluşabilir. Kistler ise bulunduğu bölgeye ve yoğunluğa bağlı olarak bulgular oluşturabilir. **Eozinofili, kas enzimleri (kreatin kinaz) artışı, periorbital ödem** en belirgin tablodur.
- En yaygın bulgu olan **tırnaklarda "kıymık şeklinde" hemorajiler**, göç eden larvaların toksik sekresyonlarına bağlı olarak oluşan vaskülitler sonucu gerçekleşir.

- Sedimentasyon genelde yükselmez.
- Dışkıda erişkinler, kanda ya da dokularda larvalar görülerek tanı konulabilir. **Kas biopsileri** tanıda faydalı olabilir. Enfekte olduğu düşünülen et farelere yedirilerek tanı konulabilir (**Ksenodiyagnoz**). Antikor yanıtı faydalı olabilir.
- **Tedavide** mebendazol, albendazol, tiabendazol ve steroidler kullanılır.
- Larva bulunan doku kistleri, etin mikrodalga finnlarla pişirilmesi, tütülenmesi ya da tuzlanması ile yok edilemez. Domuz etlerinin - 40 °C'da dondurulması ile etken öldürülebilir.



## DOKU NEMATODLARI

Temel Bilimler 72. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 328

### Visseral larva migrans

- **En sık etken Toxocara canis (köpek) /cati (kedi) 'dir.**
- Kedi ve köpeklerde doğal olarak bulunan parazitlerdir.
- Yumurtaları dış ortamda oldukça uzun zaman canlı kalarak insanlara bulaşabilir.
- İnsanlara bulaşan larvalı yumurtalardan çıkan larvalar bağırsak duvarına geçerek dolaşıma kaşır.
- Ulaştığı bölgelerde **granülom** oluştururlar.
- İnsanlarda visseral larva migrans, nöral larva migrans ve oküler larva migransa neden olabilirler. **En sık KC'de granülomlar** görülür.
- **Diğer önemli ve sık bir tutulum yeri gözdür.**
- Reenfeksiyonlarda hiperreaktif bir yanıt olabilir.
- Çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür.

- **Toprak yeme** öyküsü ve **astım** hikayesi olan ve **hipereozinofili** görülen her **çocukta** akla gelmelidir.
- **Biyopsi ile kesin tanı** konulabilirse de sıklıkla serolojik yanıt araştırılarak tanı konulmaya çalışılır; ELISA ve Western blotting ile doğrulama tercih edilen yöntemdir.
- İnsan ara konak olduğundan **erişkin şekli oluşamaz ve dışkıda yumurtaları saptanmaz.**
- Kesin bir tedavi belirlenmemiş olsa da eozinofili ve Toxocara IgE (+) olguların tedavisi önerilmektedir. **Albendazol**, tiabendazol ve dietilkarbamezin tedavide kullanılabilir.

#### **Kutanöz larva migrans**

- *Ancylostoma caninum* (köpek etkeni) ve *Ancylostoma brasiliense* (kedi etkeni) rastlantısal olarak insan cildinden girerlerse gelişen larva göçü tablosudur.
- İnsan ve hayvan nematodlarıyla **deride** oluşan enfeksiyonlara bu ad verilir.
- Toprakta bulaşan **filariform larvalarla** oluşur.
- İnsanda olgunlaşamadığından deride sıkışarak **deri içinde hyalüronidaz** yardımı ile ilerler.

#### **Temel Bilimler 72. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 329

#### **Oküler larva migrans**

- Etken *Toxocara* türleridir.
- Retinoblastom ile karışır. Unilateral görme bozukluğu ve şaşılık oluşturabilir.

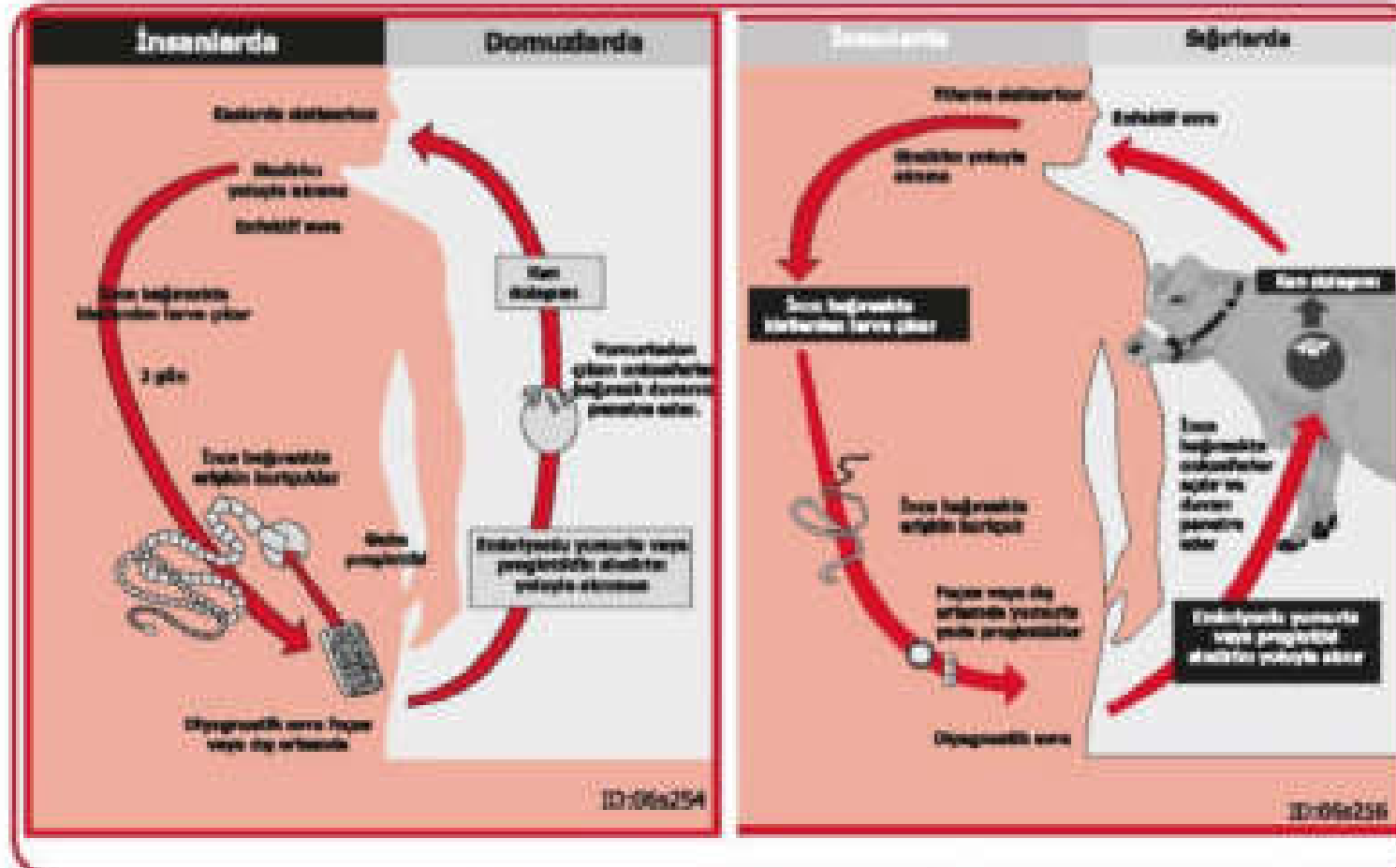
#### **DRACUNCULUS MEDINENSIS**

- **Medine canavarı** adıyla da bilinir.
- Sularda larvaları ara konak olarak **cycloplara** ulaşarak burada gelişirler ve enfektif hale gelirler.
- Bu enfektif larvaları içeren **siklopslu sular** içince parazit bağırsakta ağır ve dişi/erkekler gelişir. Erkekler çiftleşme sonrası ölür ve uterusunda larvalar bulunan **dişi (vivipar)** göç ederek deri altı dokuya yerleşir.
- Bu süreç yaklaşık 1 yılı bulur. Deri altına yerleşen ve kimi zaman 1 metreyi bulabilen dişi lezyondan sulara larvalarını bırakmayı devam eder ve Cyclops içeren sulara ulaşınca benzer döngü tekrarlanır.
- Dişilerin cilt altı seyahatleri sırasında kaşıntı, allerjik döküntüler, bulantı ve kusma gibi sindirim sistemi belirtileri görülebilir. Gelişen hastalığa **Gine solucanı hastalığı** da denmektedir. Ülsere cilt lezyonları ağırlıdır.
- **Tanıda** tipik parazit derialtında görülebilir. Sekonder bakteri enfeksiyonları siktir.
- **Tedavide** erişkin dişiler **çubuk kullanılarak** cilt lezyonlarından, tek parça halinde çıkarılmalıdır. Dikkatli davranılmazsa anafilaksi gelişebilir. Niridazol ve metronidazol kullanılarak dişilerin çıkarılması kolaylaştırılabilir.

#### **WUCHERERIA BANCROFTI**

- **Sivrisineklerin** sokması ile bulaşır.
- **Larvalar lenf dokusuna** ulaştıklarında buraya yerleşir ve vivipar dişiler mikrofilaryaları kan dolaşımına bırakırlar.
- Erişkinlerin 10 yıl kadar canlı kalabildikleri bilinmektedir.
- Genelde **dolaşıma geceleri** bırakılan **mikrofilaryalar** bir **sivrisinek** tarafından **alınırsa döngü devam eder.**
- Erişkinin yerleşimine bağlı olarak gelişen lenfatik hasar ve tıkanma sonucu **fil hastalığı (elefantiazis) gelişebilir.**
- **Tanıda** özellikle geceleri (**nokturnal periodisite**) yapılan yaymalarda mikrofilaryalar araştırılmalıdır.





T. solium ve T. saginata yaşam döngüsü

## Aile tedavisi gerektirenler

- Taenia solium

## Temel Bilimler 72. soru

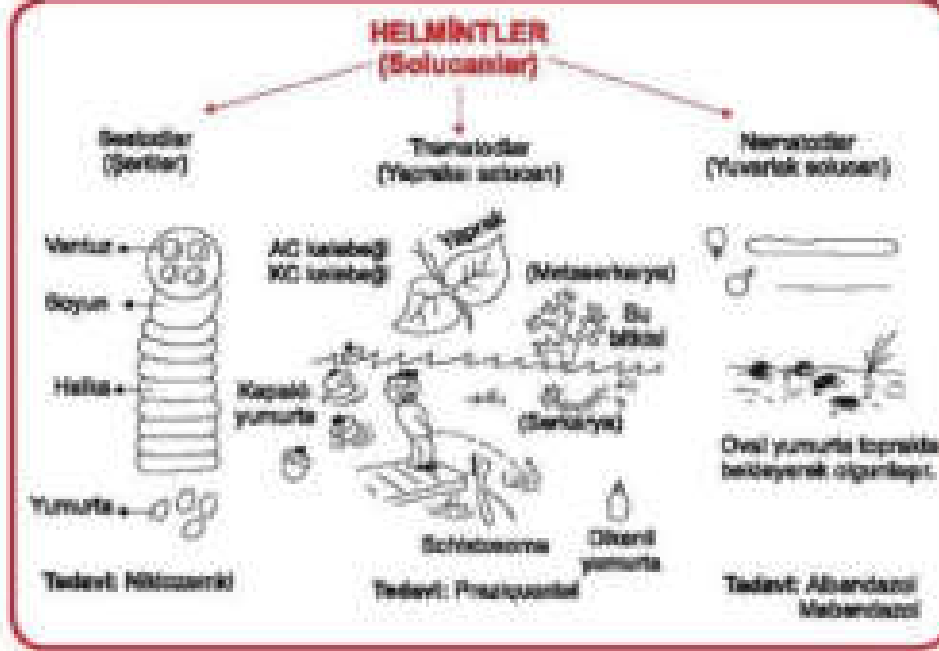
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 308

## HYMENOLEPIS NANA

- İnce bağırsaklardaki en küçük sestoddur (cüce şerit).
- İnsan, H.nana için hem son hem de ara konaktır. Fakat çeşitli pire türleri de ara konak olabilir. Bununla birlikte insandan-insana ara konağa gereksinim göstermeden de bulaşabilir.
- Ara konak olup olmamasına göre H.nana'nın iki tip hayat döngüsü söz konusudur:
  - **Direkt evrim:** İnsanın başka bir insandan atılan yumurtayı, oral yoldan alması sonucu gerçekleşir. İnce bağırsakta serbest kalan onkosfer villuslar içinde yerleşip sistiserkoid haline dönüşür ve burada 4-6 gün kalır. Bu tip hayat döngüsünde insan hem ara hem de son konak durumundadır.
  - **İndirekt evrim:** pireler tarafından alınan yumurtalar burada sistiserkoid larvaya dönüşür. Bu pirelerin yiyeceklerle alınması sonucu bulaşır. İnsan burada sadece son konak durumundadır.
- İnsan bağırsağında erişkin hale geldikten sonra proglottidler atılmaya başlanır. Proglottidler kalın bağırsakta parçalanır. Bu nedenle dışkıda proglottid bulunmaz, sadece yumurta belirlenebilir.
- Bağırsağa dökülen bazı yumurtalar dışarıya atılmadan önce bağırsakta açılır ve serbestleşen embriyolar **otoenfeksiyona** neden olur.
- **Tanıda altı çengelli** embriyo ve **polar iplikçikleri** olan **kalın çift çeperli** karakteristik yumurtalarının görülmesi önemlidir.
- **Tedavide** ilk tercih **praziquantel**, niklozamid daha uzun süreli (**7 gün**) kullanılır (tedavisi en zor şerittir).

**Echinococcus multilocularis**

- Yaşam döngüsü genelde **tilki-kemirgenler** arasında iken nadiren insana (tilki dışkıyla kontamine meyveler) bulaşabilir.
- Kisti çevreleyen ve sınırlayan **dış kapsül yoktur**. Bu nedenle alveolar (balpeteği) görünümüne bir yapı oluşur.
- Genelde çimlenme zarı olmayan, içi jelatinöz sıvı ile dolu **çok sayıda keselerden oluşan bir tümöral kitle** ortaya çıkar.
- Hemen her zaman **KC'dedir**.
- Tedavide tek **seçenek cerrahidir** ve çoğu kez **mortaliteye neden olur**.

**HIZLI TEKRAR**

- Larvanın cildi delmesi ile bulaşan nematodlar... N. americanus, A. duodenale, S. stercoralis
- Larvanın cildi delmesi ile bulaşan trematod... Schistosomalar
- Yumurtlama deliği ve yumurtalarında kapak olmayan... Sestodlar (D. latum hariç)
- Sestodların en iyi tedavisi... Niklozamid (Echinococcus granulosus/multilocularis'te albendazol)
- T. saginata larvası... Cysticercus bovis
- T. solium larvası... Cysticercus cellulosa
- İnsan sistiserkozu yapan sestod... Taenia solium
- Domuz eti yeme sonrası MSS yerleşimi ve konvülsyonlar... Taenia solium
- İnsanların hem ara konak hem de son konak olduğu sestod... Taenia solium
- Tenyazda tanı... Halka ve yumurtaların görülmesi (T. solium halkalarında daha az yan dal)
- Tenyazda tedavi... Sadece bağırsakta ise emilmeyen niklozamid, sistiserkoz varsa iyi emilimli prazikuantel/albendazol
- Aile tedavisi gereken paraziter hastalıklar... T. solium, H. nana, E. vermicularis
- Dünyadaki en yaygın sestod... H. nana
- İnsandan insana bulaşan sestodlar... H. nana, T. solium
- Çengelli embriyo ve polar iplikçikleri olan kalın çift çeperli karakteristik yumurta... H. nana

- Tedavisi en uzun sestod... H. nana (ilk tercih prazikuantel)
- İnsan bağırsağındaki en uzun sestod... Diphyllbothrium latum
- Balıklardan bulaşan ve vitamin B12 eksikliğine (megaloblastik anemi) neden olan sestod... Diphyllbothrium latum
- Yumurtalarında kapak olan tek sestod... Diphyllbothrium latum
- Birden fazla ara konağı olan sestod... Diphyllbothrium latum
- Evriminde proserkoid ve pleroserkoid (sparganum-efektif larva) larva içeren sestod... Diphyllbothrium latum
- İnsanın ara konak olduğu sestod... Echinococcus granulosus/multilocularis
- Kist hidatik etkenleri... E. granulosus ve E. multilocularis
- Kist hidatikte en sık tutulan organ... Karaciğer
- Akciğerde nilüfer görüntüsü çift ark belirtisi... E. granulosus
- Casoni testi... Ekinokok enfeksiyonu tanısında kullanılan cilt testi
- Kist hidatik hastalığının tanısında... Indirekt hemaglutinasyon testinin doğru pozitiflik oranı en yüksektir.
- Kist hidatik tedavisi... Albendazol

**SORULAR**

1. Aşağıdaki parazitlerden hangisinin karşısında belirtilen formu insanlar için enfektif **değildir**?

Parazit	Form
A) Taenia solium	Sistiserkus larva
B) Trichomonas vaginalis	Trofozoit
C) Enterobius vermicularis	Yumurta
D) Strongyloides stercoralis	Filariform larva
E) Taenia saginata	Yumurta

Doğru cevap: E

2. Aşağıdaki parazitlerden hangisinin tek ara konağı vardır?

A) Paragonimus westermani	B) Diphyllbothrium latum
C) Taenia saginata	D) Clonorchis sinensis
E) Fasciola hepatica	

Doğru cevap: C

- Nadiren larvalar alveoler kapillerlerden alveollere geçmeden sol kalbe ulaşabilirler. Çoğu dalak ve karaciğerde öldürülse de bazıları plasentadan geçerek **fetusu enfekte edebilirler** ya da böbreklere ulaşarak idrar yolu ile atılabilirler.

#### Klinik Özellikler:

- **Larva seyahatine bağlı klinik tablolar:**
  - Akciğerdeki evrim döneminde, alveolleri geçerken inflamasyona neden olur ve yüksek ateş ile birlikte **astmatik solunum** görülür. Nadiren lobar tutulum ile daha şiddetli bir tablo çizilir.

Temel Bilimler 72. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 626

#### ➤ LÖFFLER SENDROMUNA NEDEN OLAN PARAZİTLER

- ✓ *Ascaris lumbricoides* (en sık)
- ✓ Kancalı kurtlar
  - ↳ *Ancylostoma duodenale*
  - ↳ *Necator americanus*
- ✓ *Strongyloides stercoralis*

- **Erişkin forma ait belirtiler:**
  - En önemli patolojiler, larvanın erişkin forma geliştiği döneme aittir.
  - İnce bağırsaktaki erişkin, lümendeki sıvı besinlerle beslenir. Metabolik aktivitesine bağlı olarak kolik tarzında epigastrik karın ağrısına veya abdominal rahatsızlık hissine yol açabilir.
  - Parazit proteinlerine bağlı olarak bazen ciddi düzeylere ulaşabilen **allerjik reaksiyonlar** gözlenebilir.
  - Küçük çocuklarda çok sayıda parazit bulunması halinde beslenme bozukluklarına neden olabilir.
  - Olgunlaşma sürecinde, başka nedenlerle **tetrasiklinler** kullanılmış ise, anormal gelişim göstererek gastrointestinal sistemde yumak oluşturur; **ileus**, intestinal perforasyon, **apandisit** ve **tıkanma ikteri** gibi patolojiler meydana gelebilir.
  - Nadiren tersil gidiş ile mide, trakea, östaki tüpleri gibi anatomik boşluklara anormal göçler de söz konusu olabilir. Ağız, burun ya da anüsten dışarı çıkması da olasıdır.

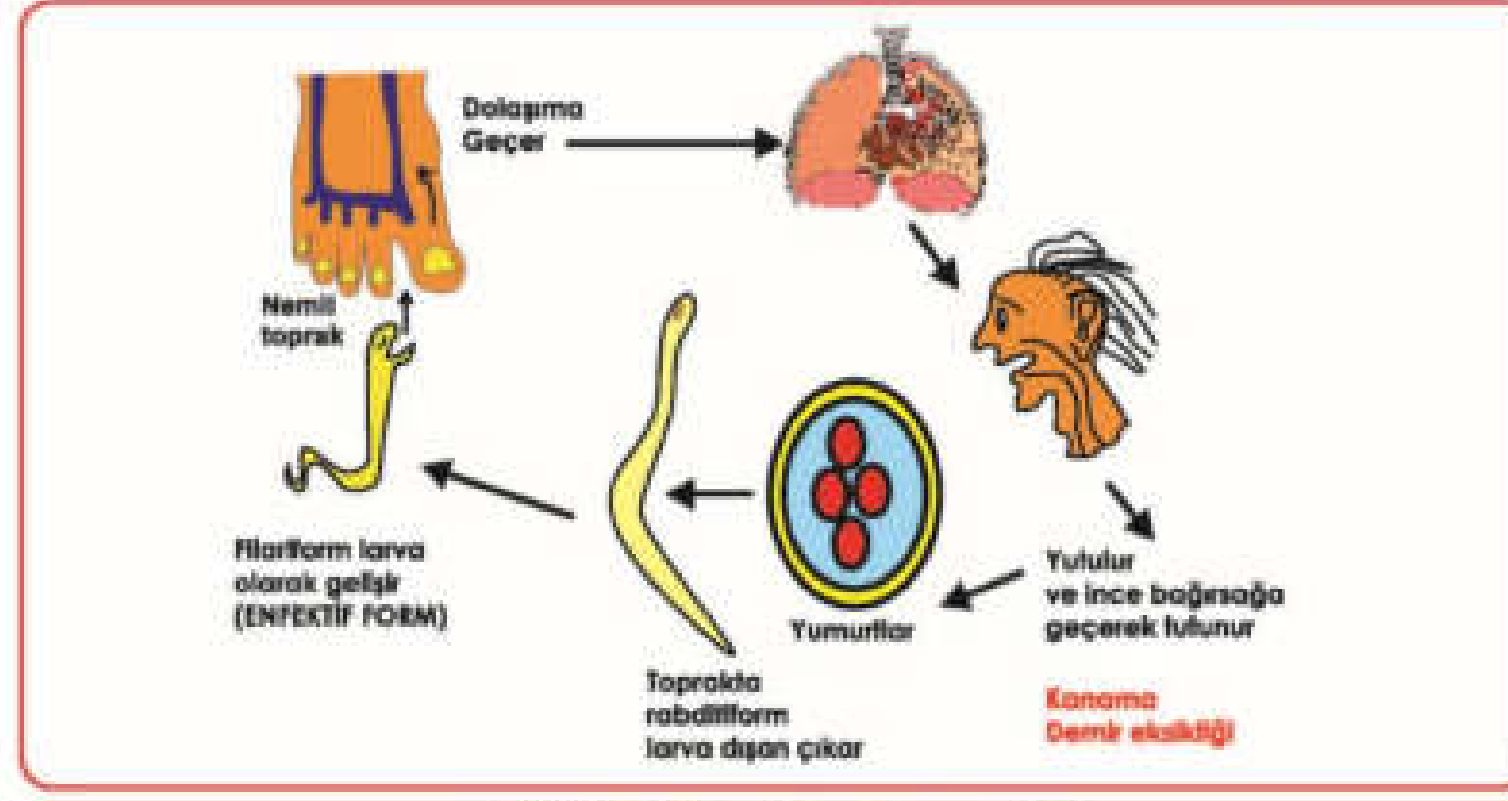
#### Tanı:

- Dışkıda safra ile boyanmış yumurta görülerek tanınır.
- Yumurtaların dışındaki protein örtüye dışkıdaki partiküller yapıştığı için **girintili-çıkıntılı** bir görünüm sergilerler.
- Pulmoner fazda balgamda larva ve eozinofiller görülebilir.

#### Tedavi:

- Üç günlük **mebendazol** tedavisi yeterlidir (**Bk. EK BİLGİLER-8: Anti-Parazit İlaçlar, Tablo IV-8**).
- Üç gün piperazin tuzu ya da tek doz pirantel pamoat, levamisol veya albendazol de etkilidir. Piperazin tuzları, parazitin nöromusküler plajına etkiyle flask paraliziye, pirantel pamoat ve levamisol ise tersine spastik paraliziye yol açar.
- Başka helmintler veya *Giardia intestinalis* ve *Entamoeba histolytica* gibi protozoonlar ile birlikte belirlenen askariyazda, **ilk olarak askariyaz tedavi edilmelidir**.

Yine bir kutucuk, yine net referans.  
Diğer eşleştirmeler doğru.



Şekil IV-21: Kancalı kurtların evrimi

**Klinik Özellikler:**

- Gelişen klinik tablo üç dönem halindedir.
  - Cildin delinme dönemine bağlı olarak **alerjik dermatit** gelişir.
  - Alveolleri geçerken askariyazdaki gibi **alerjik pnömoni (Löffler sendromu)** görülür.
  - **İntestinal fazda** ise bulantı, kusma ve ishal ile birlikte **kanama** meydana gelir. Her bir erişkin, antikoagülan sekrete ederek villus kapillerlerinden sürekli kan emer. Süregelen kanama nedeniyle **hipokrom mikrositer anemi (demir eksikliği)** gelişir. Bu kanama, parazit sayısı ile orantılı olmak üzere önemli düzeylere varabilir. Pika anamnezini dikkatle almak gereklidir. Kronik enfeksiyonlarda, daha çok çocuklarda davranış bozukluğu ve mental-fiziksel retardasyon gelişebilir. *Ancylostoma duodenale* enfeksiyonu daha ağır bir tablo çizer.

**Tanı:**

- Aynı tanı, ancak erişkin formların ağız yapısının incelenmesi ile konabilir.
- Yumurtalar taze dışkıda embriyosuz, beklemiş dışkıda ise embriyoludur.
- Bekletilmiş dışkıda larvalar görülebilir.

**Tedavi:**

**Mebendazol veya albendazol** kullanılır. Ricatel pamoat diğer seçenektir. Parazit tamamen

Temel Bilimler 72. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 628

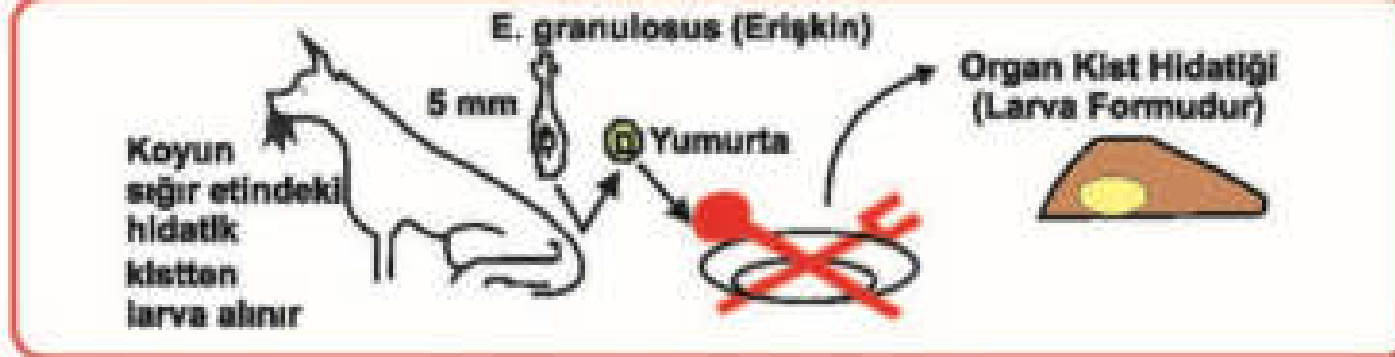
**TRICHURIS TRICHIURA****Etkin:**

- Ergin formları oksiyür ve kancalı kurtlara göre oldukça büyüktür (3-5 cm). **Ergin formlar**; başı ince, kuyruğa doğru kalınlaşan bir kamçıya benzetilebilir (**kamçı parazit**).
- Topraktaki embriyonlu yumurta yutulunca ince bağırsaklarda **enfektif larvalar** açığa çıkar. İnce bağırsaklarda bir süre erginleşen **genç parazitler** çekuma ilerlerler ve burada mukozaya girerek, bulaştan itibaren üç ayda evrimlerini tamamlamış olurlar.
- **Ergin formlar**, baş kısımlarını mukozaya gömerek 5-6 yıl gibi uzunca bir süre burada yaşarlar.
- Dişileri günde 3-10 bin yumurta yumurtlar. Yumurtalar dışkı ile dış dünyaya atılırlar.
- Yumurtaları, her iki ucu mukus tıkaç ile tıkanmış olduğu için **limona benzetilebilir**. Safra ile boyandığı için sarı-kahverengi renkte görünür. Dış ortamda, kuru bakliyatların üzerinde ve toprakta yumurtalar 2-3 haftada enfektif forma gelişirler (Şekil IV-22).

## Temel Bilimler 72. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 617

- Köpek/tilki dışındaki yumurta, kontamine besin ile insan tarafından alınır. Duodenumdan portal dolaşıma geçer. *Echinococcus granulosus*'ta %70 karaciğerin sağ lobuna yerleşir. *Echinococcus alveolaris* ise %90 karaciğeri tutar. Nadiren beyin, böbrek, kemik, göz gibi organlara otururlar. Sonuçta **hidatik kist** oluştururlar (Şekil IV-14). Kist, *Echinococcus alveolaris*'te çok bölmelidir (multiloküler).
- *Echinococcus granulosus* doku formlarında, kist duvarının en dışında **kütikül**, altında **çimlenme zarı (germinatif membran)** bulunur. Çimlenme zarı sürekli olarak **protoskoleks** üretir. Bunlar üretildikçe ana kistten yeni **yavru kistler** oluşur ve iç kavitedeki berrak, **kaya suyu** gibi sıvının içerisine geçerler. Üretilen protoskolekslerin bir kısmı bu yavru kistlerde kalırken, bazıları da ana kist sıvısı içerisine düşerler ve **kum gibi görünürler**. Yavru kist ve sıvı üretimi sürdüğüçe de kist büyür. *Echinococcus alveolaris*'in doku formlarında ise protoskoleks bulunmaz.
- İnsanlardaki evrim, insan hidatik kistleri köpek veya tilki tarafından yenemeyeceğine göre, burada biter. Köpek ve tilkideki evrim ise kist hidatikli hayvanların doku parçalarının yenmesi sonucunda başlar.



Şekil IV-14: Kist hidatik gelişimi

### Klinik Özellikler:

- Çoğu zaman herhangi bir yakınmaya yol açmaz.
- Bazı olgularda ilgili organ lokalizasyonunda künt bir ağrı, allerjik döküntüler, bronşlara açılma sonucunda öksürük, hemoptizi; nadiren de kist rüptürü sonucunda anafilaktik şok ile ölüm görülebilir.
- En sık görülen komplikasyonu, **safra yollarına rüptüre olmasıdır**. Sekonder enfeksiyon da gelişebilir.

### Tanı:

- Tanısında, **görüntüleme yöntemleri** oldukça değerlidir.
  - PA akciğer grafisinde sınırları belirgin kiteller halinde görülür. Bir miktar boşalma sonucunda kistin içinde sıvı seviyesi oluşmuşsa buna **nilüfer manzarası** adı verilir. Kemik tutulumunda net sınırlı bir fibröz yapı gelişmez; çok sayıda vezikül görünümü hakimdir.
  - Ultrasonografi, kompüterize tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme ile kist belirlenir.
- **Seroloji** ile tanı kesinleştirilir. Bu amaçla indirekt hemaglutinasyon (IHA), kompleman fiksasyon testi (Weinberg) ve enzim immunoassay (EIA) kullanılır. Serolojik testler; akciğer ve diğer organ kistlerindense, karaciğer kistinin tanısında daha güvenilirdir.
- Kist sıvısı ile yapılan **cilt testi (Casoni)** de tanıya yardımcıdır. Serolojik testlerden sonra yapılması gerektiği unutulmamalıdır.
- *Echinococcus granulosus* kistlerindeki protoskolekslerin çengelleri **aside dirençli** boyanır.

### Tedavi:

- Gerekirse, cerrahidir. Yavru kistlerin operasyon sırasında yayılımının önlenmesi için, kist içindeyken öldürülmesi gereklidir. Bunun için, operasyondan 30 dakika önce kist içine **alkol** veya **%30'luk NaCl** enjeksiyonu yapılır.
- Kist inoperabl ise **albendazol** kullanılır.



## DIPYLIDIUM CANINUM

Temel Bilimler 72. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 619

## HYMENOLEPIS NANA

## Etken:

- Boyu 2-5 cm'dir (**cüce sestod**). İnsandaki en küçük ve **ara konağa gereksinmeyen** sestoddur.
- **Fareleri** ve artropodları enfekte edebilir.
- Enfekte insan dışkı ile atılan yumurtanın kontamine besinlerle alınması (**direkt evrim**) veya evrimini sürdürdüğü pirelerin yutulması (**indirekt evrim**) ile insana bulaşır.
- Yumurta duodenumda açılır. İçindeki embriyo ince bağırsak villuslarına girerek **sistiserkoid** haline gelişir. Tekrar bağırsak boşluğuna geçerek ileuma kadar gelir. **Çok sayıda sestod** bir arada olmak üzere buraya tutunur.

- Erişkin hale geldikten sonra proglottidler atılmaya başlanır. Proglottidler kalın bağırsakta parçalanır. Bu nedenle **dışkıda proglottid bulunmaz**, sadece yumurta belirlenebilir.
- Bağırsağa dökülen bazı yumurtalar dışarıya atılmadan önce bağırsakta açılır ve serbestleşen embriyolar **otoenfeksiyona** neden olur.
- Yumurta tipik olarak **bipolar saçaklı** görünümündedir (Şekil IV-16).



Şekil IV-16: *Hymenolepis nana* yumurtası

## Klinik Özellikler:

- Çocuklarda enfeksiyon sıklığı fazladır.
- Genelde asemptomatiktir. Kann ağrısı, enterit, anemi, asteni, sinir sistemi belirtileri ve konvülsiyonlara kadar varabilen semptom zenginliği vardır.

## Tedavi:

Ev içinde yaşayanlar 5-7 gün süre ile **niklozamid** veya tek doz **pirazikuantel** ile tedavi edilir.

## TREMATODLAR (YAPRAKLAR)

- ✓ **Safra yolu trematodları:**
  - ↳ *Fasciola hepatica*
  - ↳ *Dicrocoelium dendriticum*
  - ↳ *Clonorchis sinensis*
  - ↳ *Opisthorchis viverrini*
- ✓ **Venalar içinde yaşayan trematodlar:**
  - ↳ *Schistosoma* türleri
- ✓ **Akciğer trematodu:**
  - ↳ *Paragonimus westermani*
- ✓ **Gastrointestinal sistem trematodları:**
  - ↳ *Fasciolopsis buski*
  - ↳ *Heterophyes heterophyes*

- Disseminasyon gelişmiş olan olguların yansında **bakteriyel enfeksiyonlar** da görülür. Larvaların bağırsak duvarını zedelediği bölgede bakteriyel süperenfeksiyonlar nadir değildir. Otoenfeksiyon sırasında larvaların bağırsak mukozasından steril dokulara enterik bakterileri taşımaları sonucunda bakteriyemi, sepsis, menenjit ve peritonit gibi ciddi komplikasyonlar meydana gelir.
- Ciltte otoenfektif larvaların göç etmesine bağlı olarak gelişen kaşıntılı kırmızı izlerin görülmesi tipiktir.

#### Tanı:

- Belirgin bir **eozinofili** söz konusudur.
- **Dışkıda yumurta bulunmaz.** Konsantre edilmiş dışkı sedimentinde larva aranır. Dışkının konsantre edilmesinde **Baermann huni gazlı bez metodu** önerilmektedir.
- Duodenal sıvıda **rabditiform larvaların görülmesi** ile de tanı konabilir.
- İmmün sistemi baskılayıcı tedavi uygulanacak hastaların üç gün süre ile dışkı tetkikinin yapılması, endemik bölgelerde prensip haline gelmiştir.
- EIA yöntemiyle etkene yönelik antikor testleri de kullanılabilir.

#### Tedavi:

*Strongyloides stercoralis* enfeksiyonlarında nöroel ilk tedavi seçeneği **ivermektin**dir; diğer

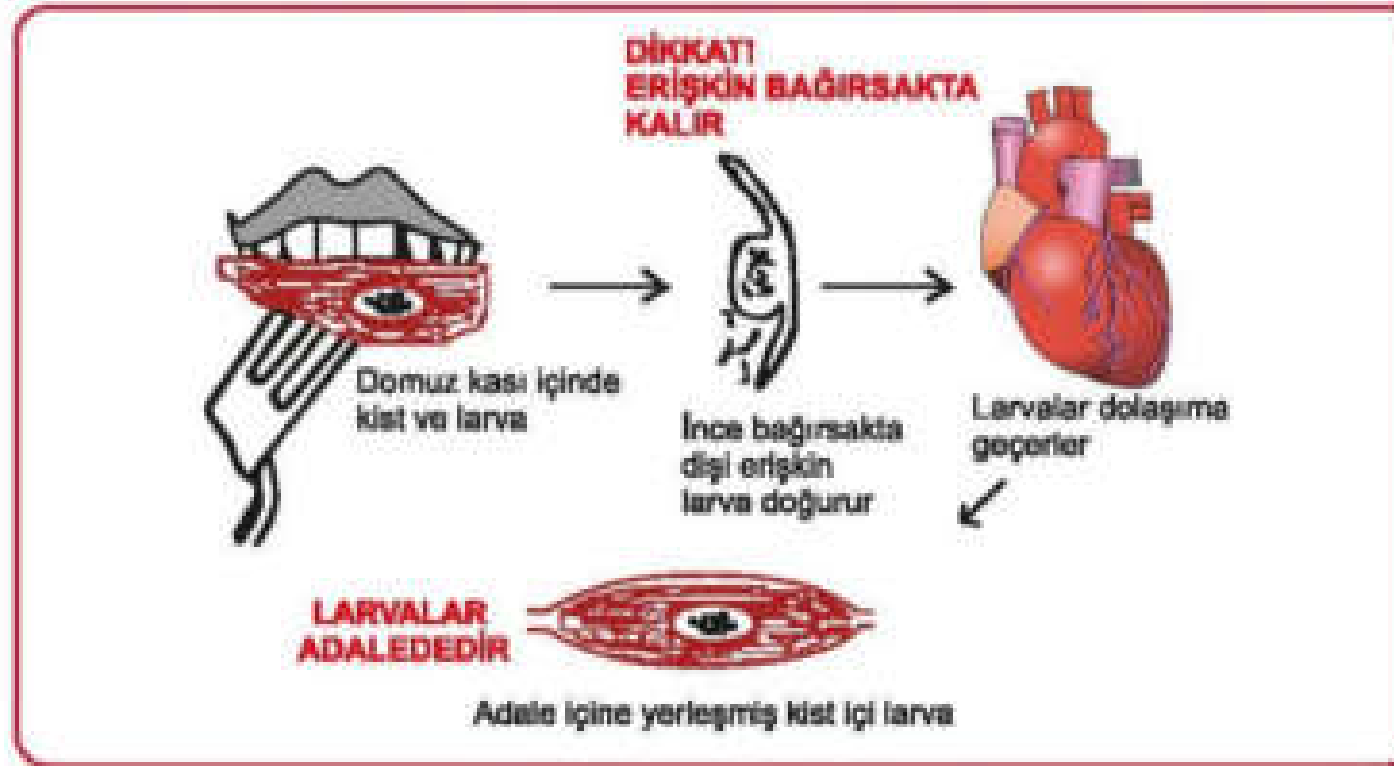
### Temel Bilimler 72. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 631

### TRICHINELLA SPIRALIS

#### Etken:

- *Strongyloides stercoralis*'ten sonraki ikinci küçük nematoddur. Erşkin dişiler 4 mm, erkekler ise 1-2 mm boyundadır. Her iki cins de çok incedir.
- Larva içeren doku kistleri, iyi pigmentmiş **domuz, at** ve **av hayvanlarının** etlerinin yenmesi ile insanlara bulaşır. Doku kistleri at, kemiriciler ve av hayvanlarının etlerinde de bulunabilir.
- Hayvan etindeki kist içi larvalar ince bağırsak mukozasından girer, erşinleşir, çiftleşir. **Dişiler larva doğururlar.** Larvalar intestinal mukozayı geçer, dolaşıma girer ve çizgili adale dokularına yerleşirler (Şekil IV-24).



Şekil IV-24: *Trichinella spiralis* evrimi

- *Trichinella spiralis*, **hem ara konağı hem de son konağı aynı** canlı olan (domuz veya insan) bir nematoddur. Dolayısıyla; erşkinleri ile gastrointestinal sistem bulguları, aynı zamanda da larvaları ile miyalji gibi kas bulguları verilir.
- Enfekte insandan başka insana bulaş söz konusu değildir. Evrimi insanda biter.

**Tanı:**

Lezyonlar su ile temas ettirilip ve larvaların dışarıya çıkması sağlanarak tanı kesinleştirilir.

**Tedavi:**

- Erşkin dişiler **cubuk kullanılarak** cilt lezyonlarından, tek parça halinde çıkarılmalıdır.

**Temel Bilimler 72. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu, 2. Fasikül Sayfa 635

**LARVA MİGRANS ETKENLERİ****Visseral Larva Migrans:**

- *Toxocara canis*'in son konağı köpek, *Toxocara cati*'nin ise kedidir. İnsanlar rastlantısal konaktır. **İnsanlarda erişkin forma ilerleyemez.**
- **Köpek veya kedi dışkısı ile kontamine besinlerin yenmesi ile** ya da **kontamine toprağın yutulması** sonucunda yumurtalar alınır ve ince bağırsakta açılırlar. Larva, dolaşım ile herhangi bir organ veya dokuya göç eder. Sıklıkla **karaciğere, beyne ve göze**, bazen de böbrek, merkez sinir sistemi ve kaslara ulaşır. Sonuçta ölürlerse de ulaştıkları organlarda larva lezyonları gelişir.
- Gözü tutarlarsa **tek taraflı görme kaybına** neden olabilirler.
- Eozinofili tek bulgu olabilir; kanama, nekroz ve fonksiyon bozuklukları görülebilir. EIA ile başarılı tanı konabilir. Serolojik testleri de kullanıma sokulmuştur.
- Tedavisinde **albendazol** kullanılır.

**Kutanöz Larva Migrans:**

- *Angiostoma caninum* (köpek etkeni) ve *Angiostoma brasiliense* (kedi etkeni) rastlantısal olarak insan cildinden girerlerse gelişen larva göçü tablosudur. **Evrimleri insanlarda sürdürmemeyen** pek çok nematod bu tablodan sorumlu olabilir.
- Enfekte hayvan dışkısı ile kontamine olan topraktan insanlara, çoğunlukla da çocuklara bulaşır. Cildi delen larvalar cilt altında kendileri için tüneller açarak göç ederler. Yılankavi, kaşınıklı cilt lezyonlarıyla kolayca tanınır.
- **Albendazol** ile tedavi edilir.

**ANISAKIS SIMPLEX**

- ✓ Balıklarda yaşayan bir doku nematodudur.
- ✓ Çiğ/iyi pişmemiş balıkların yenmesi ile insanlara bulaşır ve özofagus, mide ve bağırsak mukozasına tutunarak parazitoza neden olur.
- ✓ Hafif ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma ve kanlı-mukuslu da olabilen ishal gelişir.
- ✓ Anisakid larvalardaki allerjenler nedeniyle kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem ve anafilaksiye neden olabilir.
- ✓ Parazitler, tutundukları gastrointestinal mukozalardan endoskopik olarak çıkarılır.
- ✓ Albendazol tedavisi de etkili bulunmuştur.

**ANGIOSTRONGYLUS CANTONENSIS**

- ✓ Sığanların akciğer damarlarında yaşayan bir nematodur.
- ✓ Sığan dışkısı ile çevreye saçılan larvalar salyangozlarca yutulur.
- ✓ Salyangozların ya da kontamine ettikleri sebze-meyvenin çiğ olarak yenmesiyle, larva formunda insanlara bulaşır.
- ✓ Nörotropiktir. İnsanlarda **eozinofilik menenjitlere** neden olan en sık etkenidir.
- ✓ BOS'ta ve periferik kanda eozinofili saptanır. BOS'ta larva görülmesi ile tanı koyulur.
- ✓ Analjezikler ve deksametazon tedavisiyle baş ağrısı hafifletilmeye çalışılır. Antihelmintik (albendazol, mebendazol, levamisol) kullanımı ise tartışmalıdır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 74

74. Kırk beş yaşındaki HIV-pozitif hasta daha önce hiç aşılanmadığını belirterek, pnömokok aşısı yaptırmak istiyor. Bu hasta için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi **en uygundur**?

- A) Önce konjuge aşı (PCV13), 1 yıl sonra polisakkarit aşı (PPSV23) yapılması
- B) Önce konjuge aşı (PCV13), 4 hafta sonra polisakkarit aşı (PPSV23) yapılması
- C) Önce polisakkarit aşı (PPSV23), 4 hafta sonra konjuge aşı (PCV13) yapılması
- D) Önce polisakkarit aşı (PPSV23), 8 hafta sonra konjuge aşı (PCV13) yapılması
- E) Önce konjuge aşı (PCV13), 8 hafta sonra polisakkarit aşı (PPSV23) yapılması

Doğru Cevap:E

## 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.)

### 162 ◀ MİKROBİYOLOJİ

Temel Bilimler 74. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 162

pnömokoklara oldukça etkili oral penisilindir.

#### Korunma:

Yirmi üç virülan suşun kapsül anijenlerinden hazırlanmış olan **pnömokok polisakkarit aşısı** ile 13 virülan suşun kapsül anijenlerinin taşıyıcı proteinlere bağlanması ile hazırlanmış olan **pnömokok konjuge aşısı** kullanılmaktadır.

- Polisakkarit aşı, enfeksiyon ve fatalite riskinin en fazla olduğu popülasyon olan **iki yaşın** altındaki çocuklarda yeterli koruyuculuk sağlamaz. Bu nedenle, pediatrik popülasyona rutin aşılarla birlikte (2, 4, 6 ve 12 ya da 15. aylarda) **13 virülan serotipe yönelik konjuge aşı (PCV13)** uygulanmalıdır.
- **İki yaşın üzerindeki** çocuklara, pnömokok enfeksiyonları için **risk faktörü bulunduran** (ör. asplenik, kalıtsal veya edinilmiş immün yetmezliği olan, immün süpresif, lösemi-lenfoma-kronik böbrek yetmezliği olan vb.) erişkinlere ve hiçbir risk faktörü bulunmasa bile **65 yaşın üzerindeki** yaşlılara **önce PCV13, 6-12 ay sonra 23 virülan serotipe yönelik polisakkarit pnömokok aşısı (PPSV23)** uygulanmalıdır. Tersine, eğer **daha önce polisakkarit aşı yapıldıysa**, bir yıl sonra konjuge aşı uygulanmalıdır.
- Aşı %90 koruyuculuk sağlarsa da koruyuculuk ileri yaşlarda azalır.
- Immün sistem problemi olan, orak hücre anemili, anatomik ya da fonksiyonel asplenik > 2 yaş çocuklarda 5 yıl sonra PPSV23 dozu tekrarlanmalıdır. Altmış beş yaşından sonraki aşılama ise PPSV23 rapeli gerekmez.

#### PNÖMOKOK ENFEKSİYONLARI İÇİN RİSK FAKTÖRLERİ

- ✓ Splenektomi
- ✓ Kronik böbrek yetmezliği
- ✓ Orak hücreli anemi (100 kat fazla)
- ✓ Kemik iliği alıcıları
- ✓ HIV enfeksiyonlular
- ✓ Multipl myelom
- ✓ Hodgkin hastalığı
- ✓ Lenfoma
- ✓ Nefrotik sendrom
- ✓ Koklear implant, BOS kaçağı

#### ABIOTROPHIA DEFECTIVA

- ✓ Oral florada yer alan, L-sistein ve B<sub>12</sub> vitaminine gereksinim duyan **beslenme defektli (nutrisionel varyant)** alfa veya non-hemolitik bir streptokok türüdür.
- ✓ AGBHS ve enterokoklar gibi **PYR pozitif** bulunabilir.
- ✓ *Streptococcus avium* ile satellit ilişkisi vardır; kolonilerinin çevresinde ürer.
- ✓ Bakteriyemi ve **kültür negatif endokarditlerin** nadir bir etkenidir.
- ✓ Diğer bir varyant streptokok ise *Granulicatella*'dir.
- ✓ Viridans streptokok ve enterokok endokarditleri gibi tedavi edilir.

## İLGİLİ NOTLAR

Kritik ve kandırıkçı bir soru. Pnömokok aşısı yapacaksanız önce PCV23 uygulayacaksınız. Dolayısıyla C ve D seçeneği gitti. Soruyu çözdürecek anahtar kelime: PPSV23'ün yapılma zamanı. PCV23'ten sonraki 12 ay içinde yapılmalı. Seçeneklerde 4 hafta, 8 hafta ve 12 ay var. En makul olanı 2. ay gibi görünüyor.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 75

75. Aşağıdaki bağışık yanıt elemanlarından hangisi virüslere karşı konak savunmasında majör rol oynamaz?

- A) Tip I interferonlar
- B) Doğal öldürücü hücreler
- C) Sitotoksik T lenfositler
- D) B-lenfositler
- E) Kompleman sistemi

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bir başlık altında tüm seçeneklere yanıt veriyoruz. Virüslere karşı öncelikle interferonlar görev alır. B lenfositlerin sentezlediği antikorlar görev alırken; virüsle enfekte hücreye doğal katil hücreleri ve sitotoksik T lenfositler etkir. Şüpheye yer yok!

346

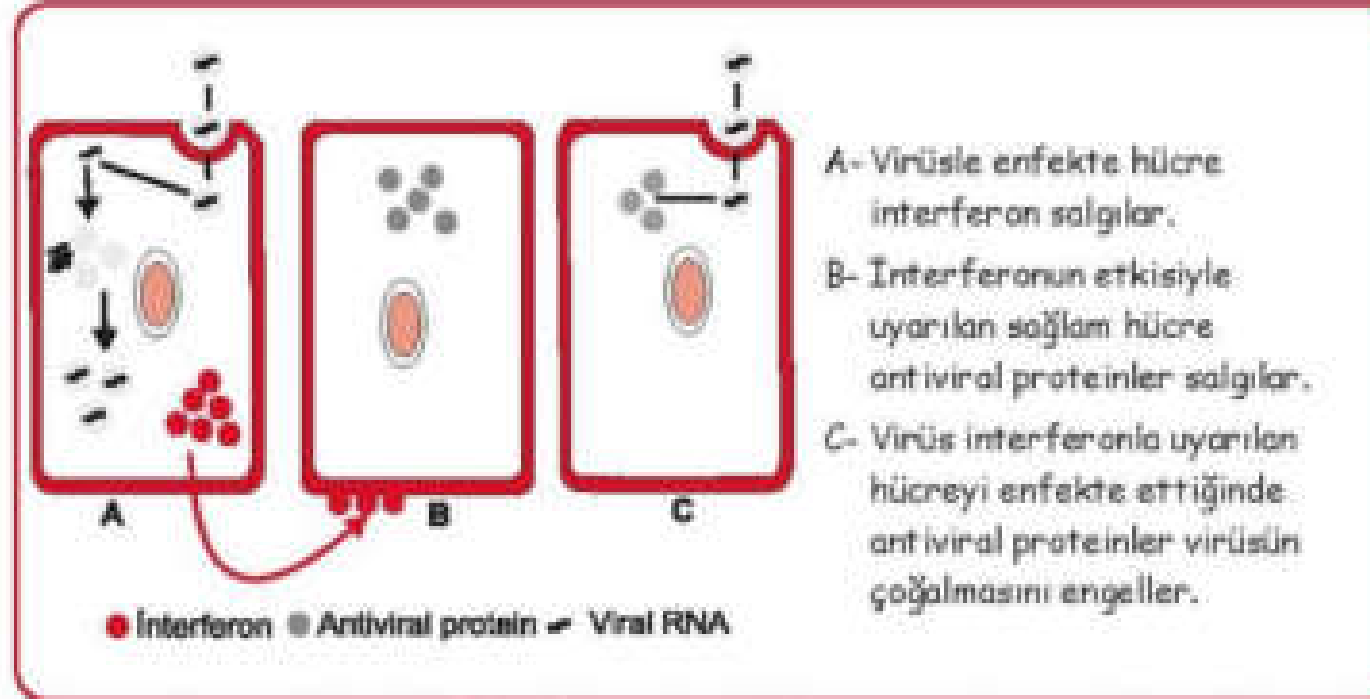
TUS

Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 346

### VİRÜSLERE İMMÜN YANIT

- Virüslere karşı **doğal** savunma sistemleri içinde **interferonlar**, aktive **makrofajlar** ve özellikle enfekte hedef hücrelerini öldüren **NK hücreleri** önemli rol oynarlar.
- Virüsle enfekte hücreler tarafından salgılanan **interferonlar**, henüz enfekte olmamış sağlam hücreleri uyararak, onların **antiviral** etkinliği olan enzimleri (2'-5' oligoadenilat sentetaz, protein kinaz) sentezlemelerini sağlarlar. Ayrıca interferonlar **NK hücrelerini** ve **makrofajları** uyarırlar. Sonuçta hücresele immünite ile virüs içeren hücreler, humoral immünite ile hücre dışındaki virüsler ortadan kaldırılmaya çalışılır.



### İnterferon etki mekanizması

### İnterferonun antiviral etkisi

- Protein kinaz aktivasyonu ile apoptosis uyarılırken aynı zamanda viral protein sentezi inhibe edilir.
- 2'5' oligoadenilat sentetaz intraset hücredeki endonükleaz (DNase I) aktivasyonu sağlar.

Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 346

- **Antikor yanıtı** zarflı virüslerde zarfa, zarfsız virüslerde kapsid proteinlerine karşı oluşur. **Mukozalarda** çoğalan virüslere karşı **lokal IgA** yanıtı oluşur.

### Lokal IgA yanıtının etkin olduğu bazı virüsler

- Respiratuvar sinsityal virüs
- Parainfluenzae virüs
- Rhinovirüs

Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 346

- **NK özgül olmadan** ya da **antikora bağımlı hücresele öldürme** olaylarında rol oynarken **CD8 T** (sitotoksik) lenfositleri özgün virüsle enfekte, **MHC I uyumlu hücreleri** öldürür. **CD4 T** lenfositleri gedikmiş tip aşın duyarlılıktan sorumludur.
- Bazen gelişen immün yanıt asıl patolojinin nedeni olabilir. **HBV** enfeksiyonundaki **hepatik hasar**, **kızamık** enfeksiyonundaki **döküntünün** nedeni, **lenfositik koriomenenjit virüs (LCV)** enfeksiyonundaki mortal seyir **sitotoksik T-hücre yanıtıyla** ilişkili bulunmaktadır.

### VİRAL HASTALIKLARIN BULAŞ YOLLARI

1. **Perinatal enfeksiyonlarda başlıca bulaş yolları:**
  - **Transplasental:** CMV, Parvovirüs B-19, Rubella, HIV
  - **Doğum sırasında:** HBV, HCV, HSV-2, HIV, HPV
  - **Emzirme ile:** CMV, HIV, HTLV-I, HSV, HBV, Kokzaki B, Ekovirüs
2. **Diğer bulaş yolları:** Aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.



Temel Bilimler 75. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 472

- **Kompleman aktivasyonu:** Doğal immünyetede, henüz kimliği aydınlatılmamış **bakteri ve mantarlarca** oluşturulan enfeksiyonların ilk saatlerinde komplemanın alternatif ve lektin yollarının çok önemli iki etkinliği vardır:

- **Kemotaktik-anafilatoksik etki:** Nötrofillerin kandan dokuya geçebilmelerini sağlamak için damar geçirgenliğini artıran (**anafilatoksik**), böylece dokuya geçmesini ve enfeksiyon sahasına ulaşabilmesini (**kemotaktik**) sağlayan komponentleri (C3a ve C5a) vardır.
- **Doğal immünyetenin en önemli opsonini, C3b:** Kompleman, doğal immünyetede çok daha önemli ikinci bir görev daha üstlenir. Daha önce karşılaşmamış olan mikroorganizmalarla ilk kez gelişen enfeksiyonlarda, ilk günlerde organizmada immünglobülin G (IgG) yapılı **özellik antikorlar henüz sentezlenmemiştir**. Dolayısıyla da mikroorganizmaların fagosite edilebilmesi için aracılık görevini üstlenmeleri söz konusu değildir. **Komplemanın C3b komponenti**, bu erken evrede olay bölgesine toplanmış olan nötrofillerin mikroorganizmaları yakalayarak fagosite edebilmeleri için bir **tutacak (opsonin)** olarak görev yapar.



- ✓ **Doğal immünyetede**, enfeksiyon gelişiminden 4-6 saat sonra, IL-6 etkinliği ile karaciğerden **C-reaktif protein (CRP)** sentezlenmeye başlanır ve 48-72 saatte pik değere ulaşır. CRP, mikrobiyal yüzeylerdeki fosfolipitlere bağlanarak **klasik kompleman yolunu** da devreye sokabilir.
- ✓ **Adaptif immünyetede** ise **klasik kompleman aktivasyonu** görevini, 5. günden sonra sentezlenmeye başlanan **IgM** ve daha sonra da **IgG4** dışı **IgG** alt izotipleri üstlenir.

- **Nötrofiller:** Enfeksiyon bölgesindeki makrofajların sentezledikleri proinflatuvar sitokinlerin çağrısı ile olay bölgesine toplanırlar. Opsonin olarak **C3b'yi** ve bazı özel durumlarda da **mannoz bağlayan protein (MBL)**, **CRP** ve **L-fikolin** gibi plazma proteinlerini kullanırlar. Bakteri ve mantarları fagosite ederler.
- **Akut inflamasyon:** Bakteri ve mantar enfeksiyonlarının bu erken evresinde ulaşmaya çalışılan nihai sonuçtur.
- **Lizozim enzimi ve defensinler:**
  - **Lizozim enzimi:** Başta gram pozitif bakteriler olmak üzere, **bakterilerin** peptidoglikan tabakasında bulunan beta 1-4 glikozit bağlarını tahrip eder ve böylece hücre duvan bütünlüğünü bozar.
  - **Defensinler:** Nötrofillerin granüllerinde; ayrıca ciltte, mukoza ve sekresyonlarda bulunan küçük, sisteinden zengin, katyonik proteinlerdir. Özellikle kapsüllü bakterilerin, mantarların sitoplazmik membranlarında ve iri, zarflı virüslerin zarflarında **porlar** oluştururlar.
- **Tip 1 interferonlar (IFN-alfa ve beta):** Virüslerle enfekte hücrelerde bulunan viral nükleik asitlerin, endozomal **TLR-3, 7, 8 ve 9** moleküllerini uyarması sonucunda sentezlenir. Antiviral etkinlikteki enzimlerin yapısını ve immünyositlerin uyanmasını sağlarlar (**Bk. Viroloji, Genel Viroloji, Antiviral Doğal İmmünyete**).

**Kazanılmış (Adaptif, Spesifik) İmmünyete:**

- Doğal immünyete etkinlikleri ile çözümlenememiş bir enfeksiyonun varlığında, ilk günler atlatıldıktan sonra, enfeksiyon gelişiminden en erken **96 saat sonra, genelde 5-6. günlerde** antijen sunumuyla başlayan, profesyonel ve akıllı olaylar zinciridir.
- Doğal immünyete göre çok daha güçlüdür. Dört önemli özelliği söz konusudur:
  - Gelişen immünyete antijene özgüdür.
  - Milyarlarca farklı antijeni birbirinden ayırt edebilme yeteneğine sahiptir.
  - Antijenin türüne bağlı olmakla birlikte, immünyolojik hafıza geliştirilmesini amaçlar.
  - Kendisine ait (self) ve kendisine yabancı olan (non-self) antijenleri birbirinden ayırt edebilir.
- Bu olayda rol oynayan öğeler şunlardır:
  - Hücresel immünyete: Helper (yardımcı) ve sitotoksik T lenfositler.
  - Hümorale immünyete: B lenfositler ve plazma hücreleri.
  - Klasik kompleman aktivasyonu: Özgül antikorlar sentezlendikten sonra görev alır.

Kompleman yabancı "hücre" bilir. Virüs hücre olmadığına göre komplemanla işi olmaz.

## KOMPLEMAN SİSTEMİ

### GENEL ÖZELLİKLER

#### Sentez:

- Yirmi altı birimden oluşan kompleman sistemi proteinlerinin **ana sentez bölgesi karaciğerdir**. Bununla birlikte; gereği halinde monositler, makrofajlar, fibroblastlar, epitel hücreleri, adipositler ve lokal inflamasyon durumunda mikroglial hücreler, astrositler, fibroblastlar vb. hücreler tarafından da sentezlenebilir.
- Serum globülin fraksiyonunun %10'unu oluştururlar. Mukusa serum konsantrasyonunun %5-10'u, beyin omurilik sıvısına ise  $\leq$ %1'i yoğunlukta geçerler.
- Fetusta en erken, 2. aydan itibaren oluşan doğal immünte sistemidir.

#### Amaç:

Hangi yoldan aktive olursa olsun, sonunda ulaşılmaya çalışılan amaçlar şunlardır:

- Bazı komponentleri (3a ve 5a) ile lökositlerin inflamasyon bölgesine toplanmasını sağlama etkisi oluşturmak (**kemotaktik, anafilatoksik etki; C5a, C3a**)
- Antikorların da yardımı ile hedef mikroorganizmanın (bakteri, mantar, parazit) fagosite edilmesini sağlamak (**opsonizasyon; C3b**)
- Bağlandığı hücre veya bakteride delikler oluşturmak ve ozmotik lizise yol açmak (**lizis; C9**)
- Gelişen ve serbest kalmaları halinde doku hasarına yol açabilecek olan **immün komplekslerin temizlenmesi (C3b)**
- **B lenfositlerin aktive edilmesi (C3d)**

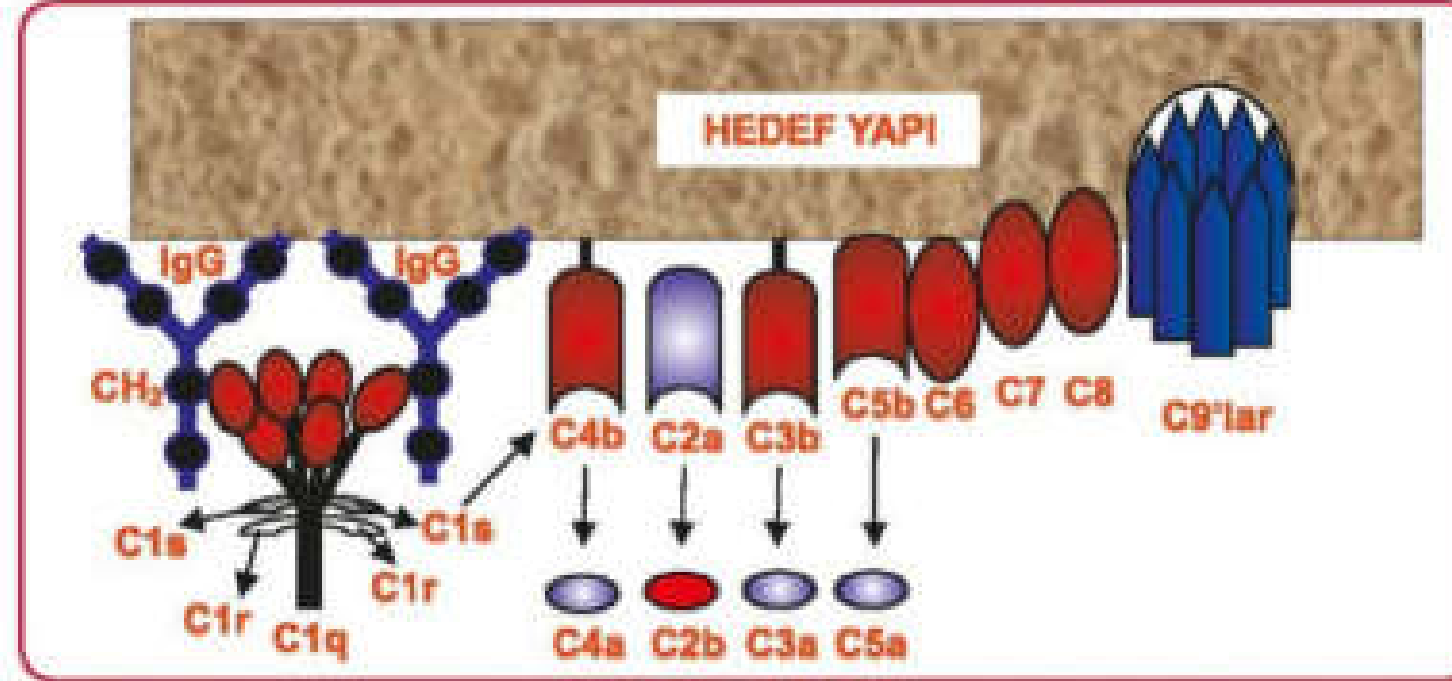
#### Proenzim Sistemi:

- Normalde serumdaki inaktif bir kompleman komponenti, kompleks halde bulunan bir önceki kompleman komponentlerinin tümü ile aktive edilir. Bu açıdan kompleman komponentleri birer **proenzimdir, zimojendir**.
- **Serumda** en çok bulunan komponent C3, **komplekste** en çok bulunan komponent C9,

#### Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 532

- Klasik yol, **gelişkin (adaptif, edinilmiş)** immün yanıtta, bakteriyel ya da fungal bir enfeksiyon etkenine karşı gelişmiş olan IgM ya da IgG yapısındaki spesifik antikorların varlığında aktive olur.
- **Doğal immünte** aşamasında ise **C reaktif protein** gibi pentraksinler aracılığıyla aktive edilebilir.
- Klasik yolun başlatıcısı olan C1q, kalsiyuma bağımlı bir lektindir ve en büyük kompleman komponentidir. Bu yapı, **lale demetine** benzetilebilir (Şekil III-33).



Şekil III-33: Komplemanın klasik yoldan aktivasyonu

- Klasik aktivasyonda ilk eylem, IgG veya IgM yapısındaki antikorların bir antijenik yapıya, örneğin bir bakteri hücrelerine Fab parçaları ile bağlanmasıdır. Bunun için hedef hücreye bağlanmış olan **en az iki IgG molekülü veya bir adet IgM molekülü** gereklidir.
- Bir immün kompleks ile karşılaşan **C1q**, antikorun ilgili kancasına bağlanınca klasik aktivasyon başlar:
  - C1q IgG molekülünün C<sub>2</sub> (CH<sub>2</sub>) kancasına bağlanır.
  - C1q IgM'nin C<sub>4</sub>3 (CH<sub>3</sub>) kancasına bağlanır.
- Pentraksinler (ör. CRP) de C1q ile bağlanarak **doğal immünite aşamasında** klasik yolu aktive edebilirler.
- C1q'nun antikora bağlanması ile **C1r** aktive olur, serin esteraz aktivitesi kazanır. Böylece C1s'i de aktive eder.
- Aktive olan **C1s**, enzimatik bölme ile C4'ü küçük bir molekül olan a ve büyük b parçalarına ayırır.
- Oluşan **C4a** bölgeye nötrofil çağırmak için kompleksten ayrılırken, **C4b** de hedef hücre yüzeyine bağlanır. Böylece C2'nin de kendine bağlanması için bir ortam oluşturur.
- Yine C1s, C4'e bağlanarak komplekse katılmış olan C2'yi enzimatik bölme etkinliği ile ikiye parçalar. **C2a**, diğer komponentlerin küçük olan a parçalarının tersine, büyük parçadır; bu nedenle bazı kaynaklarda **C2b** olarak da belirtilmektedir. C2a kompleksteki C4b'ye yapışık halde kalır. Böylece **C3 konvertaz (C4b2a)** tamamlanmış olur.
- Kompleksteki C4, C3'ü de kendisine bağlar. Kompleksteki C2a da enzimatik etkinlikle C3'ü C3a ve C3b'ye parçalar. **C3a** güçlü bir anafilatoksik etkiye sahiptir. Bu etkiyi, **mast hücrelerini degranüle ederek histamin salınmasına yol açarak sağlar**. Böylece damar geçirgenliği artar. C3a'nın da içinde bulunduğu kemotaktanların etkisi ile bölgeye çağrılan nötrofillerin damar duvarını rahatça geçmelerini sağlar. **C3b** ise C4'e yapışık halde komplekste kalır. C3b; bakteri, mantar ve bazı parazitler için çok önemli bir opsonindir.
- Kompleks artık **C4b2a3b** halindedir. Buna **C5 konvertaz** adı da verilir. C4b2a3b C5'i bölerek C5a ve C5b'yi oluşturur. **C5a**, C3a ve C4a'dan çok daha güçlü kemotaktik ve ayrıca anafilatoksik etkiye sahiptir.
- Klasik yolda C5 aktivasyonundan sonraki aşamalarda enzimatik bölme eylemi görülmez.
- **C5b, C6 ve C7**'yi kendine bağlayarak C5b67'yi oluşturur. Hidrofobik nitelik kazanan bu kompleks hedef hücreye gömülür.
- Kısa süre içerisinde C5b67 kompleksine **C8** ve ardından 8-14 parçacıktan oluşan **C9** da katılır. Bu çok sayıdaki C9 molekülü yan yana gelerek bir silindiri oluştururlar. Silindir hedef hücreye, hamura daldırılmış bir "kurabiye kalıbı" gibi girerek 110 Angstrom (11 nm) çapında bir delik oluşturur (1 Angstrom [Å] = 0.1 nm). Hedef hücre örtüsü bu şekilde bütünlüğünü kaybeder. Hücre, ozmotik nedenlerle içeriği dışarı boşaldığı için, parçalanır.
- Son komponentler olan C5b6789'a **membrana hücum kompleksi (MAK)** denir. Kompleksin delerek hücre öldürme eylemi, **NK ve CD8+ T lenfositlerdeki** perforin öldürücülüğü ile benzerlikler gösterir.

Klasik Yolun Özeti: C1qrs4b2a3b + MAK (C5b6789)

### LEKTİN YOLUNDAN KOMPLEMAN AKTİVASYONU

- Klasik aktivasyona benzeyen diğer bir kompleman aktivasyonu da **lektin yoludur**. En önemli

Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 533

- **Mannan bağlayan lektin** (mannoz bağlayıcı protein, MBL) ve **M, L ve H fikolinler** normalde serumda bulunan protein yapılarıdır.
  - MBL bir akut faz reaktanı olarak da kabul edilir ve **mantarların** yüzeyinde bulunan **mannoz polimerlerini (mannanları)** tanıyarak lektin yolunu aktive eder.
  - Gram pozitif bakterilerin hücre duvarındaki **NAGA moleküllerini** tanıyan **fikolinler** de bunlara bağlanırlar ve C4'ü ve C2'yi aktive ederler.

- Anlaşılabileceği gibi, **MBL ve fikolinler klasik yoldaki C1qrs'in görevini üstlenmiştir.** Bundan sonraki yol da klasik aktivasyon kurallarına uygun olarak sürdürülür.
- **MBL ve L fikolin** aynı zamanda mikroorganizmaların **opsonizasyonuna** aracılık eder.
- En yaygın görülen immün yetmezliğin MBL eksikliği olduğu öne sürülmektedir (Nelson-2016). Popülasyonun en az %5-10'unda, çocukların ise %40'ında MBL defekti bulunduğu tahmin edilmektedir. Bu defektin bulunduğu bireylerde enfeksiyon hastalıklarının daha sık görüldüğü saptanmıştır.

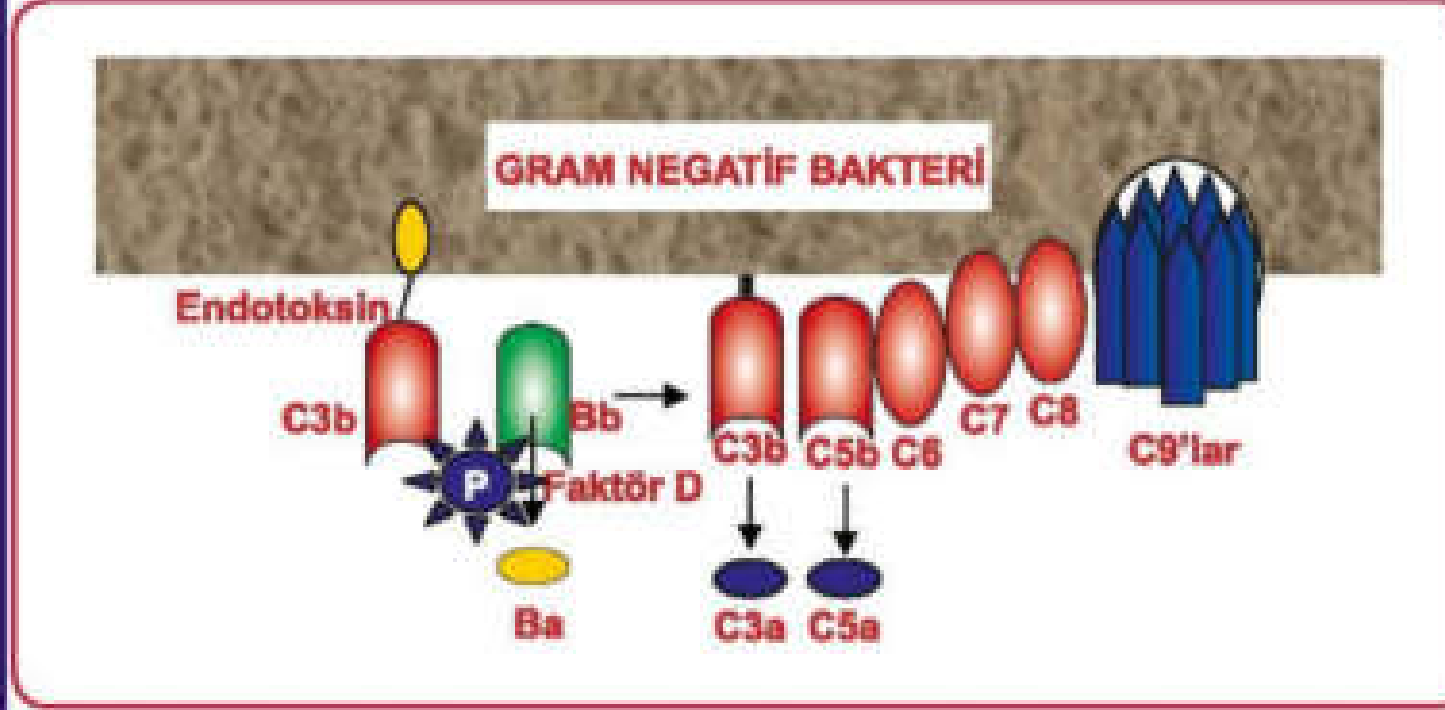


Lektin Yolunun Özeti: MBL (veya Fikolin) C4b2a3b + MAK (C5b6789)

### ALTERNATİF KOMPLEMAN AKTİVASYONU (PROPERDİN YOLU)

- Bir mikroorganizma ile **ilk kez karşılaşılan**, antikor sentezinin ve bu sayede yürütülen klasik aktivasyonun henüz yapılamadığı **hiperakut dönemde** alternatif yoldan aktivasyon oldukça önemli bir avantaj sağlar. Bu ilk dönemde organizma savunması zor durumdadır. Kısa sürede mikroorganizma yapılarınca aktive edilen alternatif yol ile veya lektin yolu sayesinde, diğer sistemlerin patojene karşı etkinliklerini olgunlaştırmasına kadarki döneme kadar zaman kazanılır.
- Normalde C3'ün su ile hidrolizi sonucunda az miktarda C3b serumda hazır olarak bulunmaktadır. Gram negatif bakterilerin LPS uzantıları ile karşılaşılan **C3b** bu moleküllere bağlanır. Böylece bakteri membranına bağlanan C3b'ye bir alternatif yol proteini olan **B**

Temel Bilimler 75. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 534



Şekil III-34: Komplemanın alternatif yoldan aktivasyonu (P: Properdin)

- Bakterilerin kapsülleri ya da *Campylobacter jejuni*'daki gibi protein örtülen, C3 konvertaz için önemli bir engel oluştururlar.
- **C3bBb**, çabuk parçalanı, dayanıksız bir komplekstir. Aktivasyonun sürdürülebilmesi için C3bBb kompleksinin **stabil halde bulunması** gerekir. Bir anlamda, yapılan yüzeyin doğru algılanıp algılanmadığının **kontrolü** ve **onaylanması** beklenir. Bu etkinlik, komplekse gelip bağlanan bir MHC class III molekülü olan **properdin (P)** tarafından yerine getirilir.
- Eğer yanlış bir yüzeye yapışmış ise bu onay verilmediğinden, C3bBb kompleksi dağılır. Böylece organizmanın **kendi hücrelerine** zarar vermesi önlenmiş olur.
- Oluşan **C3bBbP** kompleksi, alternatif yoldaki **C3 konvertazdır**. Bu kompleksle ikiye bölünerek aktive edilen C3, C3a ve C3b parçalarına ayrılır. C3a anafilatoksik ve kemotaktik etkinliklere katılırken, C3b komplekse dahil olur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 76

76. Ateş etiolojisi araştırılması için yatırılan hastadan laboratuvar ara bakteriyolojik kültür amacıyla örnek gönderilirken, aşağıdakilerden hangisinin ön tanıda etken olarak düşünülmesi durumunda, uygun biyogüvenlik önlemlerinin alınabilmesi için ön tanının laboratuvar ara mutlaka belirtilmesi gereklidir?

- A) Klebsiella pneumoniae
- B) Staphylococcus aureus
- C) Burkholderia cepacia
- D) Brucella melitensis
- E) Campylobacter coli

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

150

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Klinik tablo

- Bruselloz bir zoonozdur. Bakteriler hayvanlarda plasenta ve meme bezlerinde yerleşebilirler. Hayvanlarda plasentada bulunan **eritritol** bakterinin gelişmesini uyarır, hayvanlarda düşüklere yol açmaktadır (**yavru atma hastalığı**). Sağlıklı hayvanların sütlerinde bol miktarda bulunabilir.

Süt ile bulaşan mikroorganizmalar
- Brucella - Coxiella - Listeria - Salmonella - Enterohemorajik E. coli - Campylobacter - Yersinia enterocolitica

### Temel Bilimler 76. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 150

- İnsana ülkemizde en sık olarak **kontamine süt ve süt ürünleri (taze peynir, krema)** ile bulaşır. Nadiren **inhalasyon**, kontamine et ile bulaşabilir. Veterinerlere, hayvancılıkla uğraşanlara **direkt deri yolu** ile bulaşabilir. **Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar** arasında **ilk sırada** yer alır. Laboratuvar çalışmalarında **biyogüvenlik düzeyi 3** kabini kullanılmalıdır.

### Mikroorganizma ve çalışılması gereken laboratuvar düzeyi

Biyogüvenlik düzeyi 2	Biyogüvenlik düzeyi 3	Biyogüvenlik düzeyi 4
- Escherichia coli - Staphylococcus aureus - Streptococcus pneumoniae - Candida albicans - Toxoplasma gondii - HBV, HCV, HIV serolojik çalışmalar	- Brucella - Francisella - Mycobacterium - Yersinia pestis	- Variola (çiçek) virüsü - Filovirüsler (Ebola ve Marburg virüsü) - Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü

- Bakteri kana karışarak retikuloendotelial sistemi tutar. Yaklaşık 2-3 hafta sonra klinik bulgular görülmeye başlanır. **Ateş, halsizlik**, terleme, **eklem ağrıları** sıklıkla vardır. **Artrit**, epididimoorşit, spondilit sık klinik tablolardır. "**Ondülan ateş**" oluşturabilir.

Laboratuvar kaynaklı enfeksiyon etkenleri
- Brucella spp. - Coxiella burnetti - Salmonella typhi - Hepatit B ve D virüsleri - Francisella tularensis - Mycobacterium tuberculosis kompleksi - Trycophyton mentagrophytes - Venezuela at ensefaliti virüsü - Rickettsia spp. - Chlamydia psittaci (avian)

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**



**Tanı:**

- Bu mantarın, kültür izolatlarındaki miçelyal formlarının özgül antijenler kullanılarak tanımlanması prensibine dayalı testler geliştirilmiştir. Bu amaçla; **ekzoantijen immüdiffüzyon testine** veya **nükleik asit hibridizasyon testlerine** başvurulur. Oldukça duyarlı ve özgül yöntemlerdir.
- Dokularda ya da balgam, eksuda gibi klinik materyallerde **sferül görülmesi** tanısaldır. Eksudalar önce %10-20 KOH ve Kalkoflor Beyazı ile boyanarak incelenir. Dokular ise HE, GMS veya PAS ile boyanmalıdır.
- **Küf formları olan artrosporlar çok hafiftir. İleri derece bulgusturucudur.** Kültüre zorunlu

Temel Bilimler 76. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 694

**Tablo V-6: Mikroorganizmalar için biyogüvenlik düzeyleri (BGD)**

Mikroorganizma	BGD
<b>Bakteriler</b>	
<i>Bartonella</i> türleri, <i>Brucella</i> türleri, <i>Francisella tularensis</i> , <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> , <i>Mycobacterium fortuitum</i> , <i>Mycobacterium kansasii</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Pseudomonas mallei</i> , <i>Rickettsia</i> türleri, <i>Yersinia pestis</i>	3
<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Borrelia</i> türleri, <i>Campylobacter jejuni</i> , <i>Chlamydia</i> türleri, <i>Clostridium</i> türleri, <i>Corynebacterium</i> türleri, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Leptospira interrogans</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , diğer mikobakteriler, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Neisseria</i> türleri, <i>Nocardia</i> türleri, <i>Salmonella</i> ve <i>Shigella</i> türleri, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Treponema</i> türleri, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio vulnificans</i> , diğer <i>Yersinia</i> türleri	2/3*
Diğer bakteriler	2
<b>Mantarlar</b>	
<i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	3
<i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>	2/3*
Dematofitler ( <i>Epidermophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i> ), <i>Sporothrix schenckii</i> , <i>Candida</i> türleri, küller ( <i>Aspergillus</i> , <i>Zygomycetes</i> vb.)	2
<b>Parazitler</b>	
<i>Naegleria fowleri</i>	2/3*
Bütün protozoon ve helmintler	2
<b>Virüsler</b>	
Çeşitli arenavirüsler, Ebola virüsü, herpesvirüs simiae (B-virüsü), Lassa virüsü, Marburg virüsü, kene kaynaklı ensefalit virüsleri, Kırım-Kongo kanamalı ateş	4
Kanatlı influenza virüsü, maymun poksvirüsü, batı Nil virüsü, coronavirüsler	3/4*
Lenfositik koriyomenenjit virüsü, diğer herpesvirüsler, hepatit virüsleri, Influenza virüsü, kuduz virüsü, parainfluenza virüsü, RSV, papovavirüs, diğer poksvirüsler, retrovirüsler, san humma virüsü	2/3*
Diğer virüsler	2
(*) İlk rakam düşük konsantrasyondaki karşılaşma, ikinci ise yüksek konsantrasyonlar içindir.	

- **Koksidoidin deri testi** ile enfeksiyona duyarlılık araştırılabilir.
- Hasta kanında immüdiffüzyon, kompleman fiksasyon veya lateks aglütinasyonu gibi yöntemlerle **özgül antikor varlığı** araştırılabilir.

Laboratuvarda çalışmak zevklidir. Ancak risklerini "bilmek" gerekiyor. Bu tabloyu önemseyiniz. Klinisyenseniz laboratuvar çalışanlarını, laboratuvar çalışanıysanız da sizi sevenleri düşününüz.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 77

77. Seksen yaşındaki erkek hastada son 10 yıldır giderek kötüleşen hafıza kaybı mevcuttur. Fiziksel muayenesinde hiçbir motor nöron ve duyuşal defisiti olmayan hasta 6 ay sonra bilinç kaybı ve koma sonrası kaybediliyor. Yapılan otopsi sonucunda beyinde mikroskobik olarak çok sayıda nöritik plak ve nörofibriler yumak izleniyor.

Bu hastalığın patogenezinin aşağıdakilerden hangisinin sorumlu olması en olasıdır?

- A) Patolojik prion protein birikimi
- B) IDH1 ve IDH2 mutasyonları
- C) Dopamin eksikliği
- D) Orta serebral arterde tromboemboli
- E) Beta-amiloid protein birikimi

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

469

### ALZHEIMER HASTALIĞI

- Yaşlılarda görülen **en sık demans** nedenidir (%80). 50 yaş üstünde görülür. **Down sendromunda 40 yaş altında** bu hastalık tablosu izlenebilir.
- %5-10 OD geçer. Amiloid prekürsör protein (APP), **presenilin 1 ve 2** (PSEN1 ve 2) genleri bu formdan sorumludur.
- **APOE2** alleli düşük risk, **e4** ise yüksek riskle ilişkilidir.
- Beyin sıkkına atrofidir ve bu atrofi genellikle aynı derecede tüm kortikal alanı etkiler.

Temel Bilimler 77. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 469

- **Mikroskobik değişiklikler:**
  - o Alzheimer hastalığının major mikroskobik anomalileri **nöritik (senil) plaklar** ve **nörofibriler tangle'lar**dır.
  - o **Nörofibriler tangle'lar en sık tau proteini** içerir. Sonra **MAP 2 proteini (mikrotübül associated protein)** ve **ubikuitin** içerir.
  - o **Nörofibriler tangle sayısı ile demansın derecesi, nöritik plak sayısından daha iyi koreledir.**
  - o BOS'ta fosforile tau artışı ve Aβ azalması görülür.
  - o Nörofibriler tangle'lar vücutta çözünemedikleri için nöron ölümünden sonra doku kesitlerinde 'hayalet' veya 'mezar taş' tangle'lar olarak görünür.
  - o **Tangle'lar Alzheimer hastalığı için spesifik değildir, diğer hastalıklarda da bulunabilir.**
  - o **Senil plaklar amiloidden oluşur (amiloid beta protein-Özellikle Abeta 40 ve Abeta 42).**
  - o **Serebral amiloid anjiyopati** Alzheimer hastalığının genetik olarak değişmez bulgusudur bununla beraber Alzheimer hastalığı haricinde de bulunabilir.
  - o **Ayrıca Hirano cisimleri (en sık hipokampal pirimidil hücrelerde izlenir) ve granülovaküoler dejenerasyon (en sık hipokampus ve olfaktor bulbus'da izlenir) görülebilir.**
- **Klinik**
  - o Progressif yakın hafıza ve kognitif fonksiyon kaybı ile karakterizedir. **Hipokampüste hafıza olduğu için bu hastalıkta ilk hafıza kaybı olur.**
  - o Kognitif bozukluklar 5-15 yıl içinde sürekli artar, sonuçta tam bir dezorientasyon ve konuşma ve diğer yüksek kortikal yeteneklerde kayıp izlenir.
  - o Ölüm sıkkına bronkopnömoni ya da diğer enfeksiyonlar nedeniyle olur.
  - o **Subdural hematom** gelişebilir.

### FRONTOTEMPORAL LOBER DEJENERASYONLAR (FTLD)

- Frontotemporal lobar dejenerasyonlar **frontal ve/veya temporal lobların fokal dejenerasyonu** ile ilişkili heterojen hastalıklar grubudur.
- **Hafıza kaybından önce kişilik, davranış ve konuşma değişikliklerinin olması ile Alzheimer hastalığından ayrılırlar.**
- Erken başlangıçlı demansın sık sebeplerinden biridir ve 65 yaş altında olur.
- En sık 2 hastalık paterni; **FTLD-tau (tau içeren inklüzyonlar vardır) ve FTLD-TDP'dir. (TDP43 içeren inklüzyonlar vardır.)**
- **Pick hastalığı**
  - o FTLD-tau kategorisi içindedir.
  - o Orta yaşta görülen, 3-10 yıl içinde ölüme götüren ve tek tarafı **frontal** ya da **temporal lob atrofi** ile karakterize ( **bıçak sırtı atrofi**) hastalıktır.
  - o **Pick cisimleri** görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

## ALZHEİMER HASTALIĞI

- Alzheimer Hastalığı (AH), demansın **en sık** nedenidir, tüm demans nedenlerinin %50-80'inini oluşturmaktadır.

Alzheimer Hastalığı Risk Faktörleri	
Kedin risk faktörleri	Olan risk faktörleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>İleri yaş</li> <li>Aile öyküsü</li> <li>Genetik faktörler               <ul style="list-style-type: none"> <li>a) Erken başlangıçlı AH                   <ul style="list-style-type: none"> <li>* Amiloid prekürsör protein (APP)</li> <li>* Presenilin 1 (PSEN 1)</li> <li>* Presenilin 2 (PSEN 2)</li> <li>* Down sendromu (trizomi 21)</li> </ul> </li> <li>b) Geç başlangıçlı AH                   <ul style="list-style-type: none"> <li>*APOE4</li> </ul> </li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kadın cinsiyet</li> <li>Depresyon</li> <li>Düşük eğitim düzeyi</li> <li>Düşük kognitif rezerv</li> <li>Düşük fiziksel aktivite</li> <li>Sosyal izolasyon</li> <li>Vasküler risk faktörleri (HT, DM, Hiperlipidemi, Sigara vb.)</li> <li>Obezite</li> <li>Kafa travması</li> </ul>

Temel Bilimler 77. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 820

### Patogenez

- Alzheimer Hastalığı, nöropatolojik olarak ekstrasellüler **senil plaklar** ve intrasellüler **nörofibriler yumakların** birikimiyle karakterizedir.
- Senil plaklar, **amiloid  $\beta$  proteininin** ( $A\beta$ ); nörofibriler yumaklar ise **hiperfosforile tau proteininin** birikimiyle oluşmaktadır.
- Amiloid prekürsör protein (APP) nöronlarda bulunan doğal bir membran glikoproteinidir. Sekretazlar tarafından parçalanması sonucunda **nörotoksik  $A\beta$  proteinleri** açığa çıkar.
- Nörotoksik  $A\beta$  proteinleri; oksidatif stres, eksitotoksikite (glutamat aracılı),  $A\beta$  proteinleri birikimi (amiloid plak), inflamasyon ve tau protein hiperfosforilasyona yol açar.
- Bunların sonucunda nöron ölümü, nörotransmitter eksikliği ve bilişsel/davranış bozuklukları gelişir.
- Ayrıca  $A\beta$  proteinlerinin damar içinde birikimiyle sonuçlanan **serebral amiloid anjiyopati** de sıklıkla amiloid plaklara eşlik eder ve lobar intraserebral hemoraji veya mikrokkanamalara yol açabilir.

### Klinik Tablo

- AH, **sinsi başlangıçlı** ve **yavaş seyirli** nörodejeneratif bir hastalıktır.
- Hafıza kaybı **en sık** başlangıç semptomudur.
- İlk olarak epizodik bellek (olaylar ve içeriklerle ilgili), sonrasında semantik bellek (kelime çağrışı ve kavramlarla ilgili) etkilenir. Yeni olayları hatırlama, öğrenme ve geri çağırma bozulmuştur.
- Bellek bozukluklarından sonra en çok **dil fonksiyonları** etkilenir. Hastalar az sayıda kelimeyle konuşmaya çalışırlar ve sözel akıcılıkları bozulmuştur.
- Görsel ve uzaysal beceriler** etkilenmiştir. Önce yabancı yerlerde sonra tanıdık yerlerde karıştırmaya başlar. Objeleri ve yüzleri tanımakta güçlük, yani **agnozi** ortaya çıkar.
- Motor beceri** gerektiren düşünme ilikleme, ayakkabı bağlama, anahtar kullanma gibi önceden iyi bilinen ve pratik uygulanan becerilerde bozulma yani **apraksi** ortaya çıkar.
- Bu durumlara **yürütücü fonksiyonlarda bozulma** eşlik eder. Karar verme, plan yapma, soyut düşünme ve değerlendirme yeteneği etkilenir.

- ✓ Tersiyer yapının belirlenmesinde;
  - X-ray kristallografi ve nükleer manyetik rezonans (NMR) spektroskopisi kullanılır.

#### 4. Kuarterner yapı:

Temel Bilimler 77. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 259

### KLİNİK KORELASYON III

#### PROTEİN KATLANMA BOZUKLUKLARI

- Protein katlanmasındaki hatalardan dolayı oluşan hastalıklardır. Yanlış katlanan proteinler genellikle hücrelerce yok edilir. Ancak zaman zaman özellikle de yaşlanma ile beraber bu hatalı katlanmış proteinlerin birikimleri kargımıza çıkar ve çeşitli hastalıklara yol açar.

##### Amiloidoz:

- $\beta$ -tabaka yapısında anormal agregate olan protein (amiloit) birikimi ile karakterizedir. Amiloit birikimi dejeneratif hastalıklara yol açar. Örneğin; Alzheimer hastalığında biriken amiloit plak amiloit- $\beta$  yapısında izlenir.

##### Prion hastalıkları:

- Prionlar, nükleik asit içermeyen proteinlerdir.
- İnsan matür prion proteini (PrP<sup>C</sup>) 210 amino asitten oluşan ve 20. kromozomun kısa kolu tarafından kodlanan monomer yapıda bir glikoproteindir. İnsan matür prion proteini PrP<sup>C</sup> alfa-heliks yapısındadır.
- Anormal prion proteini (PrP<sup>Sc</sup>) primer yapısı normal ancak tersiyer yapısı yanlış olan bir proteindir. Anormal prion proteini PrP<sup>Sc</sup> ise çoğunlukla beta tabakadan oluşur.
- Organizmaya anormal PrP<sup>Sc</sup>'nin girmesiyle, organizmada üretilen normal PrP<sup>C</sup>'ler de anormal katlanmaya bağlar. Lizozomal enzimler, anormal prion proteini PrP<sup>Sc</sup>'yi yıkamazlar. Hücrede PrP<sup>Sc</sup> birikmeye bağlar ve buna bağlı olarak ya apoptoz izlenir veya transmissible spongiform ensefalopatiler ortaya çıkar. Nöronlar dejenere olur, glial hücrelerde plaklar şeklinde protein birikimi glial hücreleri büyütür. Hastalarda progresif demans, ataksi ve nörolojik defektler ortaya çıkar.
- Tüm prion hastalıklarının gelişimi çok yavaş olmamakla birlikte hepsi sonuçta fataldir.
- İnsanda görülen başlıca prion hastalıkları:
  - ✓ Kuru
  - ✓ Creutzfeldt-Jakob hastalığı
  - ✓ Gertsman-Straussler-Scheinker hastalığı
  - ✓ Fatal ailesel insomni

## VÜCUTTA BULUNAN PROTEİNLER VE ÖZELLİKLERİ

### Kollajen

- ✓ İnsan vücudunda en fazla bulunan proteindir.
- ✓ Kollajende bulunan her üç amino asitten biri glisindir.
- ✓ Prolin, hidroksiprolin ve hidroksilizin kollajenin yapısında bulunan diğer önemli amino asitlerdir.
- ✓ Hidroksiprolin ve hidroksilizin posttranslasyonel modifikasyonla oluşur.
- ✓ Kollajen her biri yaklaşık 1000 amino asitten oluşmuş üç adet  $\alpha$ -zincirinden meydana gelir.
- ✓ Hidroksiprolin kollajenin üçlü heliks yapısını sağlamada önemlidir.

**Genetik özellikler:**

**Otozomal dominant** geçiş özelliği taşırlar. Üç ayrı gen tanımlanmıştır; Amiloid prekürsör proteini (APP) presenilin 1 ve 2 (PSEN1 ve PSEN2)

- ✓ **APP geni 21. kromozomda lokalize olduğu için down sendromlu hastalar 30'lu yaşlarda - Alzheimer tipi demans olur.**
- ✓ Etiyolojide en büyük risk faktörü yaşlanmadır. Kadın olmak, düşük eğitim, ailede demans öyküsü, APOE-E4 aleli, kafa travmaları, alüminyum maruziyeti, otoimmünite, diğer etiyolojik nedenler.
- ✓ Yüksek eğitim düzeyi APOE-E2 koruyucudur.
- ✓ Morfolojide sulkuslar ve ventriküller genişlemiş, sinüsler daralmıştır.

**Temel Bilimler 77. soru**

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 061

**Mikroskopik bulguları \*\*TUS\*\***

- ✓ **Amiloid plaklar**
- ✓ **Nörofibriler yumaklar**
- ✓ **Hirano cisimcikleri**
- ✓ **Kolinergik innervasyon kaybı**
- ✓ **Nöron ve sinaps kaybı**
- ✓ **Granülovakuoler dejenerasyondur.**
- ✓ Nörofibriler yumaklar hiperfosforile tau, ubiquitin ve A-β amiloid birikim içerir.
- ✓ Nörofibriller yumaklar **ilk \*\*TUS\*\*** olarak **hipokampusta** (bellekten sorumludur) oluşur.

**Tanı:**

- ✓ Demansın diğer olası nedenleri ekarte edilerek tanı konulur.
- ✓ BOS'ta tau proteinlerinde artış görülebilir.
- ✓ MR ve BT ile atrofik beyin dokusu ve genişlemiş ventriküller gösterilebilir. SPECT yardımıyla hipoperfüzyon alanlar gösterilebilir.
- ✓ Alzheimer'in kesin tanısı biyopsi ile konur.

**Tedavi:**

- ✓ NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (**memantin**)
- ✓ Santral etkili antikolinesteraz olan **takrin, galantamin, rivastigmin, donezepil** kullanılır.

**Prognoz:**

- ✓ Hastalık genellikle sinsi başlar ve yavaş ilerler.
- ✓ Ortalama yaşam süresi 8 senedir.
- ✓ Kolinergik ajanlarla yaşam süresi 1-2 sene uzatılabilir.

**Lewy Cisimcikli Demans**

- Normal sosyal veya mesleki işleri etkileyecek ilerleyici kognitif bozukluk
- Dikkat ve uyanıklıkta ciddi değişikliklerle giden zihinsel dalgalanma
- Tekrarlayan **görsel halüsinasyonlar**
- Parkinson motor özellikleri kendiliğinden mevcuttur. (Demans parkinsonizmden önce veya beraber başlarsa Lewy cisimcikli demans olur.)

**Frontotemporal Demans**

- MRI ve BT'de **frontotemporal lobar atrofi** vardır.
- Frontal lobe atrofisine bağlı **kişilik değişiklikleri** klinikte ön plandadır.
- Başlangıçta davranış bozukluklarının kognitif bozukluklardan önde olması ile Alzheimer hastalığından farklıdır.
- **Asetil kolin normaldir. Antikolinesterazlar etkisizdir.**



### Alzheimer hastalığı

- **Alzheimer hastalığı** (senil demans) kısa süreli belleğin kaybıyla başlar, bilişsel işlevlerin ve diğer beyin işlevlerinin genel kaybıyla ilerler.
- Sitopatolojik olarak **tau** proteininden oluşan hücre içi **nörofibriller düğümler** ve  **$\beta$ -amiloid** peptitlerden oluşan hücre dışı **senil plaklar** görülür.
- Tedavide asetilkolinesteraz inhibitörleri, antidepresanlar, glutamat eksitotoksitesini önlemek için **memantin (NMDA reseptör antagonisti)**,  $\beta$ -amiloid protein oluşumunu önlemek için **R- flurbiprofen** kullanılır.

### AMİGDALA

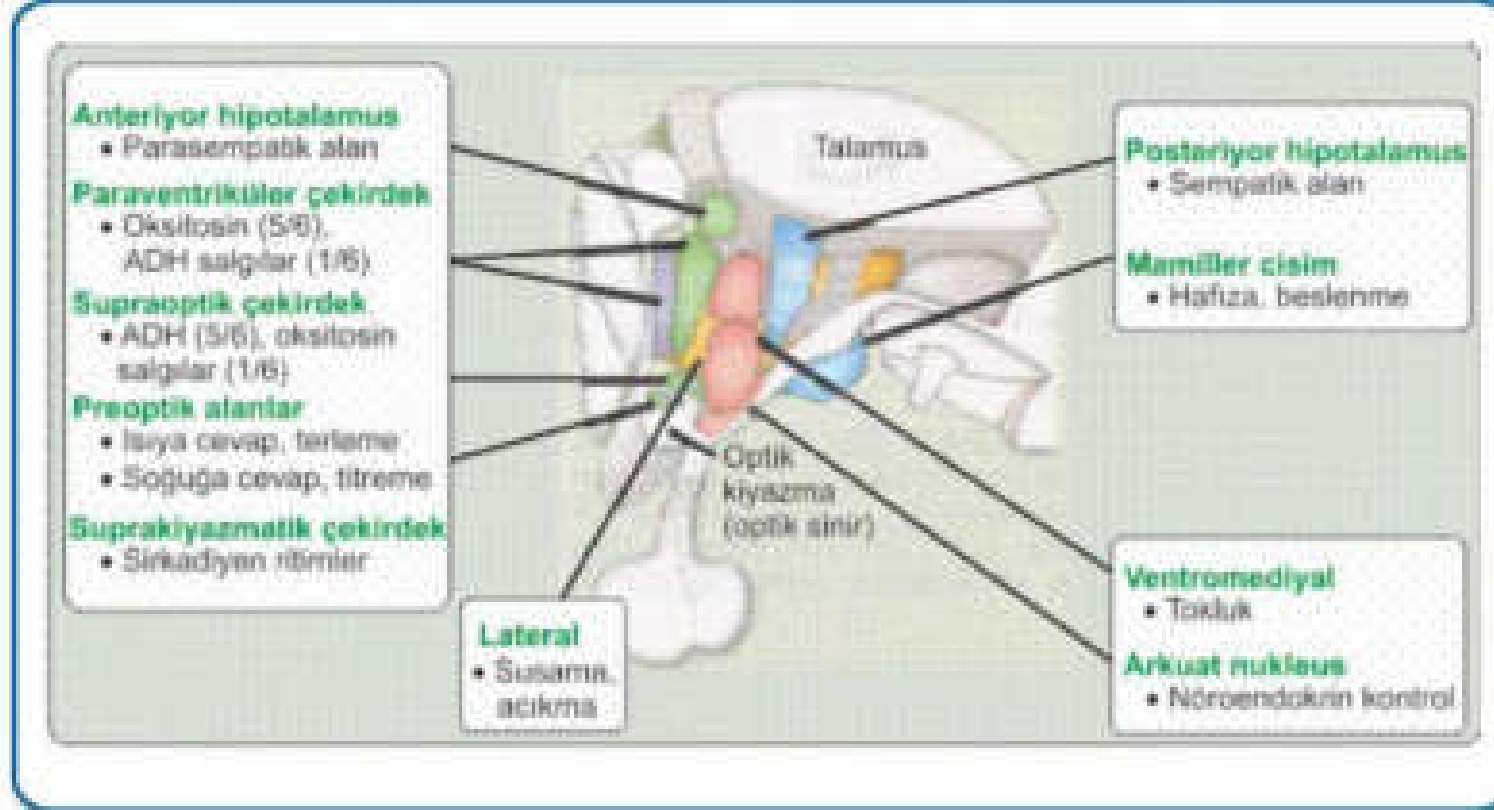
- Yan bilinçli bir düzeyde çalışan davranışsal bilinç alanıdır.
- Amigdala **olfaktor korteksin** bölgelerindedir.
- **Koku bilgisini** beyne taşıyan **mitral** ve **tiftik** hücreleri amigdalayı uyarırlar.
- Amigdala, **kişinin çevresi** ve **o anlık düşüncelerini** de limbik sisteme yansıtır.
- Buna göre **hareketin uygun olup olmadığına** karar verilir.

### Kluver-Bucy Sendromu

- Bilateral amigdala lezyonunda **Kluver-Bucy Sendromu** oluşur.
- Hastalar **korkusuz**, **aşırı meraklı**, **unutkan** olurlar.
- Her şeyi **yemeye çalışır** (hiperfaji) ve **hiperseksüel** özellik gösterirler.

### HİPOTALAMUS

- Limbik sistemin çok önemli parçasıdır.
- Davranışın kontrolündeki rollerine ek olarak,
  - ✓ **Vücut ısısı, vücut sıvılarının ozmolaritesi, yeme-içme** dürtüleri,
  - ✓ **Vücut ağırlığının kontrolü** gibi vücudun pek çok iç ortam koşulunu kontrol eder.
  - ✓ Bu işlevlere beynin vejetatif işlevleri denir ve kontrolleri davranışla yakından ilişkilidir.



Hipotalamusun kontrol merkezleri

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Hemolitik anemisi olan bir hastanın dalağında tespit edilen sarı-kahverengi birikimler aşağıdaki histokimyasal boyalardan hangisiyle spesifik olarak gösterilebilir?

- A) Kongo kırmızısı
- B) Prusya mavisi
- C) Oil red O
- D) Masson trikrom
- E) Periyodik asit-Schiff

Doğru Cevap:B

## 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.)

38

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dokularda Biriken Maddeleri Gösteren Boyalar	
Glikojen	→ PAS
Demir	→ Prusya mavisi
Melanin	→ Masson Fontana
Amiloid	→ Kongo Red, Kristal viyole
Yağ	→ Sudan-Oil red
Müsin	→ Alcian-Blue, PAS
Bakır	→ Orsein, Rodamin
Kollajen-kas	→ Masson trikrom
Kalsiyum	→ Von Kossa

## KOLESTEROL VE KOLESTEROL ESTERLERİ

- **Aterosklerozda** kolesterol içeren lipid vakuolleri ile dolu makrofajlar ve düz kas hücreleri görülür. Kalıtsal ve edinsel hiperlipidemik sendromlarda makrofajlarda kolesterol yüklenmesi olur ve bu makrofajların deri ya da tendonlarda oluşturduğu kitelere **ksantoma**, periorbital bölge derisinde birikimine **ksantalezma** denir. Ayrıca **Niemann-pick, tip c** hastalığında da kolesterol birikimi görülür.

## PROTEİNLER

- Plazma hücre diskrazilerinde hücre içi protein sentezini yapan ER büyür. Protein içerir. Buna **Russel cisimi** denir. **Alfa-1 antitripsin eksikliği**nde proteinler yavaş katlanır veya katlanamaz ve hücre dışına atılmaz. İskelet proteinleri birikebilir. Bunlar; **mikrotübüller, aktin, miyozin, intermedier flamanlar**dır. Intermedier flamanlar 5'e ayrılır:
  - Keratin (epitel hücrelerinde): Alkolik karaciğerdeki Mallory cisimi sitokeratin içerir.
  - Nöroflamanlar (nöronlarda): Alzheimer'de nörofibriler yumak nöroflaman içerir.
  - Desmin (kas)
  - Vimentin (baş doku hücreleri)
  - Glial flamanlar (astrositlerde)
- **Amiloid** temel olarak **hücre dışında** biriken bir proteindir.
- Proteinürilerde renal proksimal tübüllerde protein birikir.

## Hatalı Katlanmış Protein Yanıtı

- Sentezlenen proteinler şaperonlar aracılığıyla (HSP 70 gibi) katlanır. Eğer bir protein stres (UV, ısı, serbest oksijen radikali vb.) veya mutasyon sonucu hatalı katlanırsa hatalı proteinler hücrede birikir ve katlanmamış protein yanıtı (UPR) ortaya çıkar. **Bu yanıt şunları içerir:**
  - Şaperon sentez artışı (HSP 70 proteini gibi): Yeniden katlanmaya ve tamire neden olur.
  - Protein sentezinde azalma: Hatalı protein sentezini azaltmak için bir adaptasyondur.
  - Ubikuitin-proteazom yolu uyarılması: Ubikuitin hatalı proteini işaretler ve proteazomlarda parçalanmasını sağlar.
  - Kaspazler aktifleşerek hatalı protein içeren hücre öldürülmeye çalışılır.
- Kistik fibrozis, ailevi hiperkolesterolemi, Tay-Sachs hastalığı, Retinitis pigmentosa, Creutzfeldt-Jakob hastalığı, Alzheimer hastalığı, Alfa-1 antitripsin eksikliği, Huntington hastalığı, Parkinson hastalığı ve Tip 2 DM hatalı protein birikimi ile giden hastalıklardır.

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen soruda minik bir yorum yapmak gerekir: Hemolizde ne açığa çıkar, demir; cevap demiri ne ile boyarız olmalı:)

## 2

## DOKU HİSTOLOJİSİ ve FİZYOLOJİSİ

### DOKU ÇALIŞMALARINDA TEMEL BOYANMA KURALLARI

- **Hematoksilen-Eozin:** Rutin preparat boyasıdır.
- Bütün boyalar içinde **en sık hematoksilen** ve **eozin (H&E)**'in basit kombinasyonu kullanılır.
  - **Hematoksilen:** Bazik boya gibi davranır; bazofilik doku komponentlerini boyar. Çekirdeği

Temel Bilimler 78. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 090

- **Prusya mavisi:** Depo demirini göstermek için uygulanır.
- **Toluidin mavisi:** Mast hücrenin **metakromatik** boyanmasında önemlidir.
- **Giemsa-Wright (Romanovsky) boyaları:** Farklı **kan hücrelerinin** tiplerini ayırt etmek için kullanılır.
- **Gomori'nin ve Mallory'nin Trikrom Boyaları:** **Kas** ve **bağ** dokusunu boyar
- **Kongo-Red:** Amiloidi gösterir (**K<sup>+</sup> permanganat** primer/ sekonder amiloid ayırır).
- **Masson-Trichrom:** **Kas, bağ** ve **sinir** dokusunu farklı renklerde boyar. Ayırımı sağlar.
- **Sudan III-IV, Sudan Black, Oil Red:** **Yağ** boyasıdır.
- **Gümüş boyası:** Dokudaki **retiküler** lifleri **siyaha** boyar.
- **PAS:** Bazal membranlar ve karbonhidratları gösterir.
- **Orsein ve rodamin:** **Bakır** boyamak için kullanılır.
- **Alcian mavisi:** Mukusları (glikoprotein) boyar.
- **Fulgein:** **DNA** boyama yöntemidir.
- **Luksol fast mavisi:** Sinir dokusunu boyar.
- **Osmium tetraoksit:** **lipidlerin** hem **tespitini** hem de **boyanmasını** sağlar. Özellikle periferik sinirlerin kılıflarındaki **myelini siyaha** boyayan boyadır.
- **Verhoeff boyası:** **Elastik** dokuyu ortaya konulmasında kullanılan histopatolojik boyadır.
- **Weigert-Rezorcin boyası:** **Elastik** dokuyu boyar.
- **Grimelius gümüş boyası:** Pankreasın **langerhans** adacığında glukagon sentezleyen **A hücrelerini siyaha** boyar.
- **İndian ink boyası:** Enjekte edilmiş karaciğer lobülünde (**Remark kordonu**) sinüzoidlerin lümeninde **siyah** hücreler olarak görülür.
- **Akridin oranj boyası:** **Nükleik asitlere** bağlanır. Hücrelerin çekirdeklerindeki **DNA'nın sarı**, **RNA'dan** zengin hücrelerin sitoplazmalarında **turuncu** renkte görülmesine neden olur.

#### Bazı Asidik ve Bazik Boyalar

Asidik Boyalar	Bazik Boyalar
Asit Fuksin Anilin Mavisi Orange G	Metil yeşili ve Metilen mavisi Pironin G Toluidin Mavisi

#### Doku Tipleri

1. Epitel doku
2. Bağ ve destek dokusu (Bağ doku, Kıkırdak doku, Kemik doku)
3. Yağ doku
4. Kas doku
5. Sinir dokusu
6. Kan dokusu

Temel Bilimler 78. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 031

- ☑ Ekstravasküler hemoliz damar dışında (**dalak-en sık**, karaciğer, hematom) gerçekleşir ve **splenomegali** ekstravasküler hemoliz lehine bir bulgudur.
- ☑ **Intravasküler hemoliz bulguları**

Temel Bilimler 78. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 016

- Kemik iliği biyopsinin Prusya mavisi (Perls boyası) ile incelemesinde **depo demiri negatif**dir.

Bazen soruda minik bir yorum yapmak gerekir: Hemolizde ne açığa çıkar, demir; cevap demiri ne ile boyarız olmalı:)

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 79

79. Dağcılığa meraklı 30 yaşındaki erkek sporcu bir grup ile Himalaya Dağları'na tırmanmaya çalışıyor. Grubun düşük oksijen seviyeli ortama adaptasyonu için 3.000 metre yükseklikte bir süre kalmaları öneriliyor.

**Bu uygulama sırasında sporcuların kemik iliğinde aşağıdaki değişikliklerden hangisinin gerçekleşmesi en olasıdır?**

- A) Hipertrofi
- B) Atrofi
- C) Metaplazi
- D) Hiperplazi
- E) Displazi

**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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)**

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen pratik olmak gerekir. Yüksek rakımda oksijen seviyesi düşük olduğu için eritropoetin salgınır ve bu kemik iliğinde hiperplaziye neden olur. Çünkü kemik iliği çoğalabilen hücrelerdendir.)

40

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## HÜCRESEL ADAPTASYON MEKANİZMALARI

Temel Bilimler 79. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 040

### 1- HIPERPLAZİ

- Hiperplazi organ ve dokularda **hücrelerin sayısında bir artıştır.**
- Epitelyal, hematopoetik ve bağı dokusu gibi bölünebilme kabiliyeti olan hücrelerde olur.
- Fizyolojik ve patolojik olarak görülebilir.
- **Fizyolojik hiperplazi, hormonal hiperplazi** (gebelikte ve pubertede meme dokusunda görülen glandüler epitelin proliferasyonu, menstrüel sıklıste endometriyumun östrojen etkisi ile kalınlaşması) ve **kompansestuar hiperplazi** (organların bir parçasının eksizyonu ya da hastalanması durumunda) olarak görülebilir. Karaciğerin parsiyel eksizyonu sonrasında kalan karaciğer dokusunun eski boyutlarına ulaşması kompansestuar hiperplaziye örnektir.
- **Patolojik hiperplazi**, hormonların ya da büyüme faktörlerinin **uzun süreli uyarımından** sonra oluşur. Endometriyumda östrojen ve progesteron arasındaki dengenin **östrojen lehine** bozulması **patolojik endometriyal hiperplaziye** ve anormal menstrüel kanamaya neden olur. **Benign prostat hiperplazisi** ve **derideki papillomlarda** hiperplazi örneğidir.

### 2- HİPERTROFİ

- **Organellerin sayısında ve hücre boyutunda artışla** giden, hücre sayısında artış görülmeyen büyümedir.
- Hipertrofi, fizyolojik ya da patolojik olarak görülebilir.
- **Fizyolojik hipertrofi**, hamilelik esnasında uterusu östrojen etkisi ile **düz kas hipertrofisi ve düz kas hiperplazisi** şeklinde görülebilir. Kalpte ve iskelet kaslarında bulunan çizgili kas hücrelerinde sadece **hipertrofi** görülür, çünkü bu iki hücre tipinin **bölünme yeteneği yoktur.**
- İskelet kas hipertrofisinin **en sık** nedeni artmış iş yüküdür.
- **Patolojik hipertrofi**, sistemik hipertansiyon ya da aort kapak hastalıklarında sol ventrikül miyokardında görülür. Kardiyak hipertrofide ATF3 gen mutasyonu mevcuttur.
- Hipertrofide hücresel büyümeyi asıl sağlayan değişim, organel (**özellikle granüllü endoplazmik retikulum**) sayısında artıştır. Yani hücre içi **protein sentez artışıdır.**
- Bazı **organellerde ise selektif hipertrofi** olabilir (barbitürat kullanımında karaciğer düz endoplazmik retikulumunda).



- Fosfoinositid-3 kinaz/AKT yolu fizyolojik hipertrofide kullanılırken G-protein coupled reseptör yolu patolojik hipertrofide kullanılır.
- Hipertrofideki hücre daha da zorlanırsa apoptoz veya nekroz ile ölür. Bunun örneği ise hipertrofiye giden kalbin en sonunda kalp yetmezliğine girmesidir.

### 3- ATROFİ

- **Hücre maddesinin ve organellerinin azalmasından** dolayı hücre boyutunda görülen küçülmektir.
- Atrofik hücrelerin **fonksiyonları azalır.** Organellerde otofaji yoluyla kayıp olur ve otofajik vakuoller artar. Sindirime dirençli elemanlar ise **lipofuscin granülleri** şeklinde birikir. Organ kahverengi bir renk alabilir. Buna **brown atrofi** denir. **Atrofiye artmış bir otofaji ve bunun sonucunda da artmış otofajik vakuoller görülür.**

#### Sebepleri:

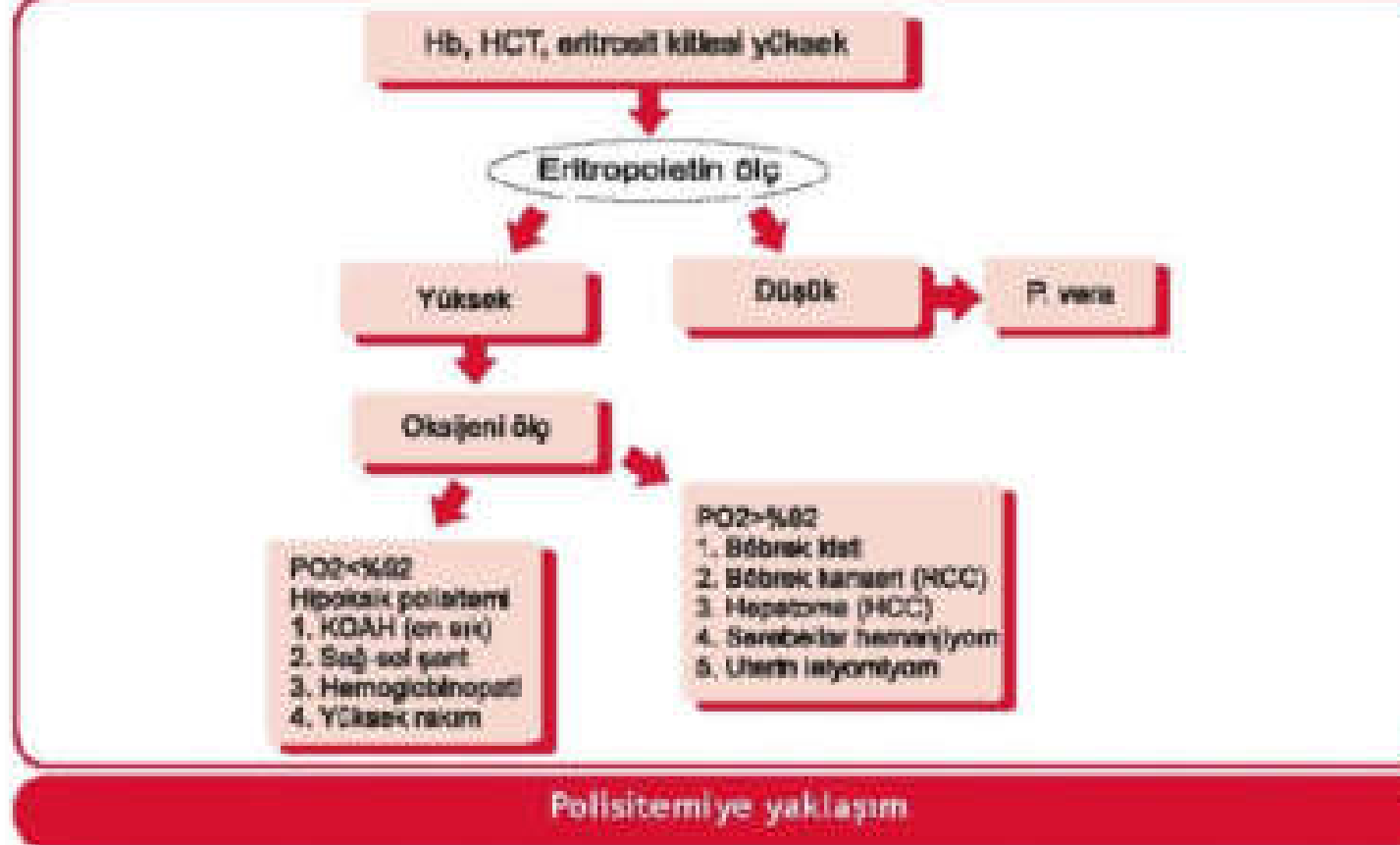
- **Patolojik:**
  - ✓ Azalmış iş gücü
  - ✓ İnervasyon kaybı
  - ✓ Azalmış kan akımı (patolojik atrofinin **en sık** nedeni), yetersiz beslenme, yetersiz beslenme
  - ✓ Endokrin stimülasyonun kaybı
  - ✓ Yaşlanma

**Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.**

## POLİSİTEMİA VERA (PRİMER POLİSİTEMİ)

- ☑ Vakaların %95'inde görülen **JAK-2 V617F aktive edici mutasyonu** sonucu kemik iliğinde eritroid serinin **eritropoetinden bağımsız** aşırı çoğalması ile karakterize hastalıktır.

Temel Bilimler 79. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 072



### ☑ Klinik:

- En tipik semptom **sıcak su teması sonrası kaşıntıdır (aquapruiritus)**. Histamin deşarjına bağlıdır. Bunun dışındaki semptomlar eritrositoz ilişkili diğer durumlarda da görülebilir.
- **Pletore** siktir.
- **Viskozite artışına bağlı:** Baş ağrısı, kulak çınlaması, vertigo, görme bulanıklığı ve geçici iskemik atak gelişebilir.
- **Tromboza yatkınlık artmıştır.** En çok serebral, kardiyak ve mezenterik damarlarda gelişir. Özellikle hepatic ven trombozu (Budd Chiari sendromu) ile ilişkilidir. Tromboz risk faktörleri; >60 yaş, tromboz öyküsü ve kardiyovasküler risk (hipertansiyon, sigara) varlığıdır.
- **Epistaksis** ve **GİS kanaması** olabilir. Kanama, edinilmiş von Willebrand hastalığı nedeni ile gelişir.
- **Splenomegali** ve hepatomegali gelişebilir.
- **Eritromelalji**, ekstremiteelerde kızamık ve ağrı olmasıdır. Trombositozla bağlı olarak gelişmektedir.
- **Sistolik hipertansiyon;** kan kitlesindeki artışa bağlıdır.

### ☑ Laboratuvar:

- Eritrosit kitlesi artmıştır.
- **Hemoglobin, hemotokrit, eritrosit yüksek; MCV düşüktür.**

### Mikrositik Eritrositoz yapan 3 durum (MCV düşüklüğü ve eritrosit sayısında artış)

- Polisitemia vera
- Beta talasemi trait
- Hipoksik eritrositoz

Bazen pratik olmak gerekir. Yüksek rakımda oksijen seviyesi düşük olduğu için eritropoetin salgılır ve bu kemik iliğinde hiperplaziye neden olur. Çünkü kemik iliği çoğalabilen hücrelerdendir:)

## HİPOKSİK ERİTROSİTOZ



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 80

80. Patolojik kalsifikasyonlar ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Biriken materyalde kalsiyum tuzları yanında demir, magnezyum ve diğer mineral tuzları da saptanabilir.
- B) Distrofik kalsifikasyon nekroz alanlarında ortaya çıkabilir.
- C) Distrofik kalsifikasyon kemik dokusu rezorpsiyonu ile seyreden hastalıklarda ortaya çıkabilir.
- D) Psammom cisimcikleri, distrofik kalsifikasyona örnektir.
- E) Metastatik kalsifikasyon hiperparatiroidizm ile ilişkili olarak ortaya çıkabilir.

Doğru Cevap:C

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

39

### GLİKOJEN

- Glikojen birikimi hücrede şeffaf vakuoller şeklinde görülür ve PAS boyası ile parlak kırmızı-mor globüller olarak izlenir.
- **Diyanette** hepatositlerde, miyokard hücrelerinde, böbrek tübül epitelinde (**Ebstein Armani belirtisi**) ve pankreas Langherhans adacıklarının beta hücrelerinde glikojen birikir. Ayrıca **glikojen depo hastalıkları** adı verilen bir grup hastalıkta da glikojen birikimi olur.

### HYALEN

- Hematoksilin-eozin ile pembe boyanır. Spesifik bir şeye ait değildir. Tanımlayıcıdır. Hasarı göstermez. Birçok hastalıkta görülebilir.
  - **Intrasellüler hyalen maddeler:** Russel body, alkolik hyalen.
  - **Ekstrasellüler hyalen birikimi:** Amiloid, hyalen arteriyoskleroz, hyalen membran hastalığı.

### PİGMENTLER

- Dış ya da iç kaynaklı olabilen renkli maddelerdir.
- En sık **egzojen** pigment karbon ya da **kömür tozudur (antrakoz)**. **Dövme** bir diğer egzojen pigmenttir.
- **Endojen pigmentler** lipofuscin, melanin, bilirubin (Hem kökenli demir içermeyen pigment), hemosiderin (Hem kökenli demir içeren pigment) ve okronozistir (Alkaptonuride biriken pigment).
- **Lipofuscin (lipokrom-wear and tear (aşınma) pigment):** Sitoplazmada genellikle perinükleer biriken pigmenttir. Intrasellüler membranlarda bulunan lipid-fosfolipid peroksidasyonunda sekonder oluşur. Serbest oksijen radikal hasarını gösterir. Yaşlarda, malnutre ve kaşektik hastalarda görülür.

Temel Bilimler 80. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 039

## PATOLOJİK KALSİFİKASYONLAR

### DİSTROFİK KALSİFİKASYON

- **Serum kalsiyumu normal olduğu halde** nekrotik, hasarlı, kronik iltihaplı, skarlı ve tümöral dokularda **kalsiyum birikmesidir**.

### METASTATİK KALSİFİKASYON

- **Hiperkalsemik** kişilerde histolojik olarak **normal** dokulara kalsiyum çökmesidir. Özellikle damarlarda, böbrekte, akciğer ve mide mukozasında interstisyel dokuyu (**en sık**) tutar.

Distrofik Kalsifikasyon	Metastatik Kalsifikasyon
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aterosklerozda damar duvarında</li><li>• Pankreatitte yağ nekrozunda</li><li>• Tüberküloz granülomlarında</li><li>• Psammom cisimcikleri (Prolaktinoma, Papiller tiroid kansinomu, Papiller böbrek kansinomu, Seröz over tümörü, Meningioma, İnsülinoma)</li><li>• Diğer tümöral kalsifikasyonlar</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Primer hiperparatiroidizm (en sık sebebi paratiroid adenomu)</li><li>• Sekonder hiperparatiroidizm (böbrek yetmezliği; fosfor yüksekliği nedeniyle hiperparatiroidizm olur)</li><li>• İmmobilizasyon, kemikğin Paget hastalığı gibi kemikten kalsiyum salınımının arttığı durumlar</li><li>• Kemige metastaz yapan bazı tümörler</li><li>• Multiple miyelom</li><li>• Ekzojen PTH üretimi (akciğer skuamöz, renal hücreli kanser)</li><li>• Sarkoidoz (D vitamini prekürsörleri artar)</li><li>• Süt - alkali sendromuna yol açan maddelerin alınması</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 81

81. I. Staz  
II. Kemotaksi  
III. Marjınasyon ve adezyon  
IV. Emigrasyon

Akut inflamasyonda oluşan yukarıdaki hücresel olayların gerçekleşme sırası aşağıdakilerin hangisinde doğru olarak verilmiştir?

- A) III – IV – I – II  
B) I – IV – II – III  
C) III – II – IV – I  
D) I – III – IV – II  
E) III – II – I – IV

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın tek bir amacı var... Konuların püf noktalarını size sunmak ve size maksimum soruyu yaptırmak...Buyrun bir örnek daha...

58

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Geçirgenlik Artışı Mekanizmaları

- **Endotelial kontraksiyona sekonder endotel hücre aralarının açılması: Vasküler sızıntının en sık mekanizmasıdır.** Histamin, bradikinin, lökotrienler, substans P tarafından gerçekleştirilir. Buna **acil geçici yanıt** denir. 15-30 dakika sürer. Özellikle **venüllerde** oluşur.
- **Endotelial kontraksiyon ve hafif endotelial hasar:** Yanıklar, radyasyon, UV, bakteriyel toksinlere maruziyette geçirgenlik 2-12 saatte bağlar ve birkaç saat-günler sürer. Buna **gecikmiş uzamış sızıntı** denir.
- **Endotel hasarı, nekrozu ve ayrılması:** Yanıklar ve sepsiste meydana gelir. İnflamasyonda nötrofiller endotele adeze olur ve hasara katkıda bulunurlar. Bu damar oranlarına ve trombositler yapışana kadar geçirgenlik artışı devam eder. Arteriyol, kapil ve venüllerde meydana gelir. **Saatler-günler sürer.** Lökosit aracılığı ile endotel hasarı ise özellikle venüllerde ve pulmoner kapillerde ortaya çıkar.
- **Transitozis:** Sıvı ve proteinlerin endotelden taşınmasına denir. Bu taşınmada kullanılan organel vezikülovakuoller organeldir ve intersellüler aralıkta bulunur. **VEGE** bu kapalların sayısını artırarak damar geçirgenliğini artırır.

Temel Bilimler 81. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 058

## LÖKOSİT HAREKETLERİ

### Marjınasyon ve Yuvarlanma (Rolling)

- Geçirgenlik artışıyla dışarı sızan sıvı, kapı sonucu damarda **kan akımı yavaşlar** ve lökositler santral pozisyonlarını terk edip periferi kaçarlar (**marjınasyon**) ve endotel yüzeyinde hareket ederler (**yuvarlanma-Rolling**).
- Bu olay lökosit ve damar endotelindeki bir takım yüzey moleküllerinin etkileşimiyle olur.
- Rolling hareketi (zayıf ve geçici adezyon), **selektin** ailesi adı verilen bir adezyon molekülü tarafından sağlanır. Selektinler lökositlerin ve endotel hücrelerinin yüzeyinde eksprese edilen moleküllerdir.
- Bu ailenin 3 önemli üyesi; **E-selektin**, **CD34 (endotel hücrelerinde eksprese edilir)**, **P-selektin (endotel ve plateletlerde eksprese edilir)** ve **L-selektin ve Sialyl Lewis X proteinidir (birçok lökositin yüzeyinde bulunur)**.
- **P selektin** normalde membran iç tarafındaki **Weibel-Palade** cisimciklerinin içinde bulunur ve **histamin, trombin ya da PAF** ile (platelet aktive edici faktör) dakikalar içinde hücre yüzeyine dağılır.
- Aynı şekilde normalde endotel hücrelerinin yüzeyinde bulunmayan **E-selektin**, **inflamatuvar mediyatörlerden IL-1 ve TNF etkisi ile eksprese edilir.**

### Adezyon ve Göç

- Lökositler damar duvarına **iyice yapışır (adezyon)** ve **diapedez** yoluyla dışarı çıkarlar. Bu da endotelial ve lökositik yüzey molekülleri sayesinde olur. **Adezyon integrinler** ile sağlanır.
- Endotel yüzeyindeki **ICAM-1 (intercellular adhesion molecule-1)** ve **VCAM-1 (vascular cell adhesion molecule-1)** gibi immünglobülin ailesinden reseptörler, lökositlerdeki **integrinlere (LFA-1 VE MAC-1) bağlanır.**
- **İntegrinler** ayrıca hücre dışı ara maddeler içinde reseptör görevi görür.
- Lökosit **diapedezi (transmigrasyon)** damardan çıkışta son aşamadır ve özellikle venül ve pulmoner kapillerlerde olur.
- Bu hareketi gerçekleştiren ise **PECAM-1'dir (platelet-endothelial cell adhesion molecule-1, diğer adıyla CD 31).**
- Transmigrasyonu sağlayan reseptör **homotropik reseptör** olarak da bilinir.
- Hücreler arasından da geçen lökositler bazal membranı salgıladıkları kollajenazlarla delerek dışarı çıkarlar.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

Endotel ve Lökosit Adezyon Molekülleri			
Aile	Molekül	Dağılım	Ligand
Selektin	L-Selektin (CD62L)	Nötrofil, monosit, T hücreleri (Naif ve merkez hafıza), B hücreleri (Naif)	GlyCAM-1 üzerindeki Sialyl-Lewis X/PNAd, CD34, MAdCAM-1; endotel üzerinde
	E-Selektin (CD62E)	Sitokinler ile aktive edilmiş endotelde (TNF, IL-1)	Glikoproteinler üzerindeki Sialyl-Lewis X; Nötrofil, monosit ve T hücreleri (Efektör, hafıza)
	P-Selektin (CD62P)	Sitokinler ile aktive edilmiş endotelde (IL-1, TNF), histamin, trombin	PSGL-1 üzerindeki Sialyl-Lewis X; Nötrofil, monosit, T lenfosit (efektör, hafıza)
Integrin	LFA-1 (CD11aCD18) (B2 integrin)	Nötrofil, monosit, T lenfositler (Naif, efektör, hafıza)	ICAM-1 (CD54), ICAM-2 (CD102); Endotel üzerinde
	MAC-1 (CD11bCD18) (B2 integrin)	Monosit, dendritik hücreler	ICAM-1 (CD54), ICAM-2 (CD102); Endotel üzerinde
	VLA-4 (CD49aCD29) (B1 integrin)	Monosit, T lenfositler (Naif, efektör, hafıza)	VCAM-1 (CD106); Endotel üzerinde
	A487 (CD49dCD29)	Monositler, T lenfositler (Barsak, naif, hafıza)	VCAM-1 (CD106), MAdCAM-1; Barsaktaki endotelde ve barsaktaki lenfolid dokuda
Ig	CD 31	Endotel hücreleri, lökositler	CD 31 (Homotropik etkileşim)

GlyCAM-1, glycan-bearing cell adhesion molecule-1; Ig, immunoglobulin; IL-1, interleukin-1; ICAM, intercellular adhesion molecule; MAdCAM-1, mucosal adhesion cell adhesion molecule-1; PSGL-1, P-

Temel Bilimler 81. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 060

#### Kemotaksis ve Aktivasyon

- Ekstravazasyondan sonra kimyasal ajanlar (**kemotaktik maddeler**) yardımıyla lökositlerin hasar bölgesine çekilmesi kemotaksistir.
- Kemotaktik hareketin yönü, kemotaktik ajan-reseptör etkileşmesinin olduğu yöndür. Kemotaktik uyan ile hücre içinde artan kalsiyum hücre iskeletindeki kontraktil elemanları hareketlendirir.
- Lökositler **psödopod** denilen küçük ayakçıklarla bağ dokusuna tutunur ve hücrenin geri kalanı arkadan gelir.
- **Kemotaktik ajanlar hücre hareketi dışında da görevlere sahiptir:**
  - Fosfolipidlerden araziyonik asit metabolitlerinin salınımı
  - Lizozomal enzimlerin degranülasyon ve sekresyonu, oksidatif mekanizmaların başlatılması (serbest oksijen radikalleri)
  - Lökosit adezyon moleküllerinin modülasyonu

#### Başlıca kemotaktik ajanlar (kemokinler):

- **Sistein rezidülerine göre gruplara ayrılır.**
  - o **C-X-C kemokinler (alfa kemokinler):** IL-8 (Nötrofiller için)
  - o **C-C kemokinler (beta kemokinler):** Monosit kemotaktan protein (MCP-1), eotaksin, makrofaq inflamatuvar protein-1 alfa (MIP-1 alfa), RANTES (Regulated and normal T-cell expressed and secreted) (Monosit, eozinofil, bazofil, lenfositler için)
  - o **C kemokinler (gama kemokinler):** Lenfotaksin (lenfositler için)

### Doğal İmmünitede Makrofaj, Dendritik Hücre ve Kompleman Uyarıları

- ✓ **Patojenlerle ilişkili moleküler paternler (PAMP):** İnsan organizmasında bulunmayan, sadece bakteri ve mantarlarda bulunan hücre duvarı elemanlarıdır.
  - ↳ **Bakteriler:** Peptidoglikan, teikoik asit, LPS, flajella vb.
  - ↳ **Mantarlar:** Duvar polisakaritleri (ör. kitin, mannan, glukon)
- ✓ **Hasarla ilişkili moleküler paternler (DAMP):** Ölmüş insan hücrelerinden ve nekrotik dokulardan ortama salınan maddelerdir.
  - ↳ Isı şok proteinleri
  - ↳ Proteoglikanlar
  - ↳ Nükleer ve sitoplazmik proteinler
  - ↳ DNA ve mRNA'lar

#### Doğal katil (NK) hücreler

- Enfeksiyonların hiperakut evresinde henüz kalıcı immünite gelişimini sağlayacak olan CD4+T lenfositler uyarılmamıştır. Doku makrofajlarından salınan IL-12 etkisiyle **NK hücreler, IFN-gamma (makrofaj uyarıcı faktör) sentezleyerek** enfeksiyonun bu erken evresinde gelişen olaylardan habersiz haldeki inaktif doku makrofajlarını bu mikroorganizmalara karşı aktive ederler.
- Çekirdekli hücrelerin yüzeyindeki büyük doku uygunluk antijeni (**MHC sınıf (class) I moleküllerini**) kontrol ederler. **Virüslerle** (ör. hepatit B virüsü, sitomegalovirüs, adenovirüs) **enfekte olmuş** ya da **tümör hücresine** dönüşmüş konak hücrelerini öldürürler.

#### Kompleman aktivasyonu

- Doğal immünitede enfeksiyonların ilk saatlerinde komplemanın alternatif ve lektin yollarının çok önemli iki etkinliği vardır:
- **Kemotaktik-anafilatoxik etki:** Nötrofillerin kandan dokuya geçebilmelerini sağlamak için damar geçirgenliğini artıran (**anafilatoxik**), böylece dokuya girmesini ve enfeksiyon sahasına ulaşabilmesini (**kemotaktik**) sağlayan komponentleri (C3a ve C5a) vardır.
- **Doğal immünitenin en önemli opsonini, C3b: Komplemanın C3b komponenti**, bu erken evrede olay bölgesindeki nötrofillerin mikroorganizmaları fagosite edebilmeleri için bir **tutacak (opsonin)** olarak görev yapar.

#### Nötrofiller

- Enfeksiyon bölgesindeki makrofajların sentezledikleri proinflamatuar sitokinlerin çağrısı ile olay bölgesine toplanırlar. Opsonin olarak **C3b'yi** ve bazı özel durumlarda da **mannoz bağlayan protein (MBL), CRP** ve **L-fikolin** gibi plazma proteinlerini kullanırlar. Bakteri ve mantarları fagosite ederler.
- Organizmadaki hücrelerin hemen tümü endositoz yapabilirken **fagositoz sadece**

#### Temel Bilimler 81. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440

yüzeyinde bulunduğu için **fagositozun en etkin hücresi** de nötrofillerdir.

#### Akut inflamasyon:

- Akut inflamasyonda vazodilatasyon, konjesyon-staz, permeabilitede artış ve eksüdasyon ve lökositlerin bölgede toplanması gerçekleşir.
- Bu olaylar sırasında lökositler önce **endotele tutunurlar (marginasyon)**, damar çeperinde **yuvarlanırlar (rolling)**, **yapışırırlar (adezyon)** ve sonra **endoteiden dokuya geçerler (emigrasyon, diapedes, ekstravazasyon)**.
- **Kemotaksi** ile ilgili bölgeye ulaşan lökositler oradaki yapıları fagositozla ortadan kaldırmaya çalışırlar ve bunun sonucunda çevreye zararlı ürünler salınırlar.



## MİYELOİD SERİ HÜCRELERİ

Miyeloid seri hücreleri normalde kemik iliğinin %85'ini oluşturur.

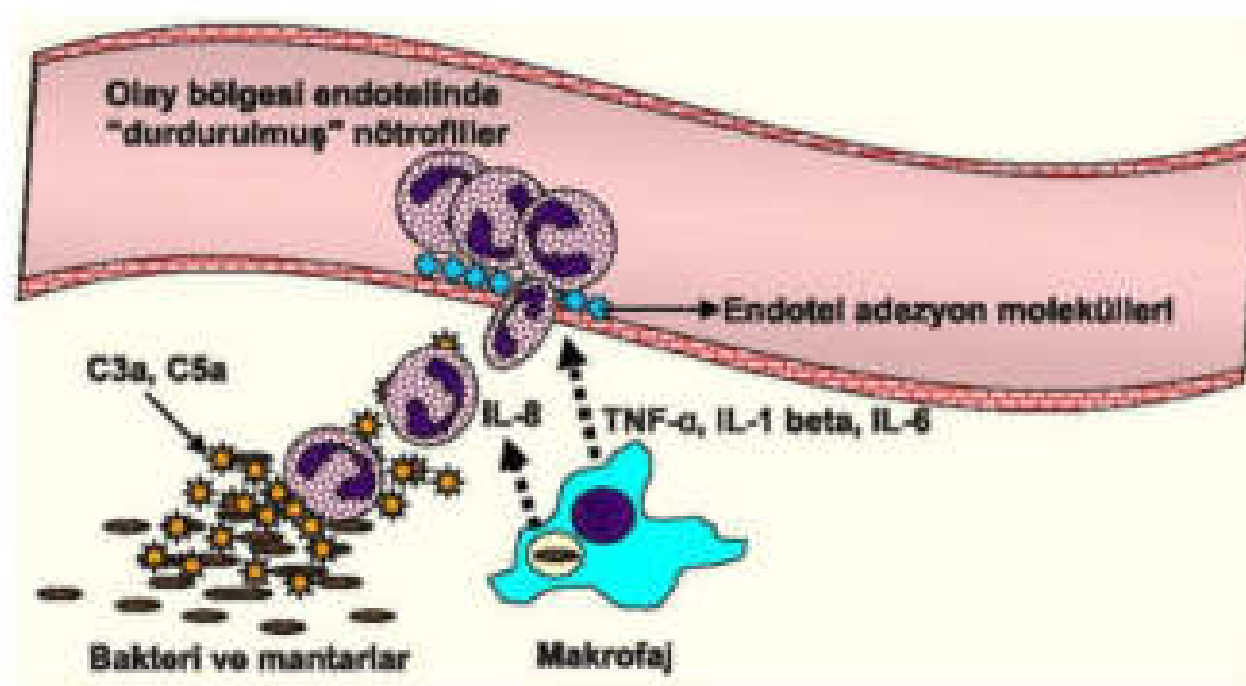
### Nötrofiller:

- Normalde 2-5, çoğunlukla üç parçalı çekirdekli, fagositik hücrelerdir.
- Nötrofillerin çoğunluğu kemik iliğinde rezerv olarak bulundurulur. Kemik iliğindeki üretimleri ve erginleşerek dolaşıma kazandırılmalarını **granülosit koloni stimüle eden faktör (G-CSF, CSF 3)** uyarır.
- Nötrofillerin yaşam süreleri çok kısadır. Dolaşımdaki yan-ömrüleri 6-8 saattir. Ekstravasküler nötrofillerin yaşam süresinin ise birkaç saat ile birkaç gün arasında değişebildiği öne sürülmektedir.
- Normalde insan kanındaki tahmini sayısı, kilogram başına 700 milyon'dur. Bunlardan yansı kanda, arta kalanı ise damar duvarına yapışık halde bulunur. Erişkin insanların kanında, normalde en çok (%60-70) bulunan lökositlerdir.
- **Bakteriyel ve fungal enfeksiyonların** hiperakut evresinde kandaki sayı ve oranları artar. Şiddetli olgularda genç, çomak formları ortaya çıkar (sola kayma).
  - Gelişen bir bakteriyel ya da fungal enfeksiyonda, mikroorganizmalar olay bölgesindeki makrofajlarca fagosite edilirler ya da bunlara ait yapılar (**patojenlerle ilişkili moleküller**

### Temel Bilimler 81. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 499

- TNF-alfa ve IL-1 beta'nın etkisiyle **olay bölgesi postkapiller venüllerinin, alveollerde ise kapillerlerin**, endotel hücrelerinde nötrofiller için **adezyon molekülleri** sentezlenir. O bölgedeki damarların endoteli zımpara kağıdı gibi pürüzlendirilir. Damarlarda enfeksiyondan habersizce dolaşan nötrofiller olay bölgesinde **yavaşlatılmış ve zorla durdurulmuş olur** (Şekil III-12).

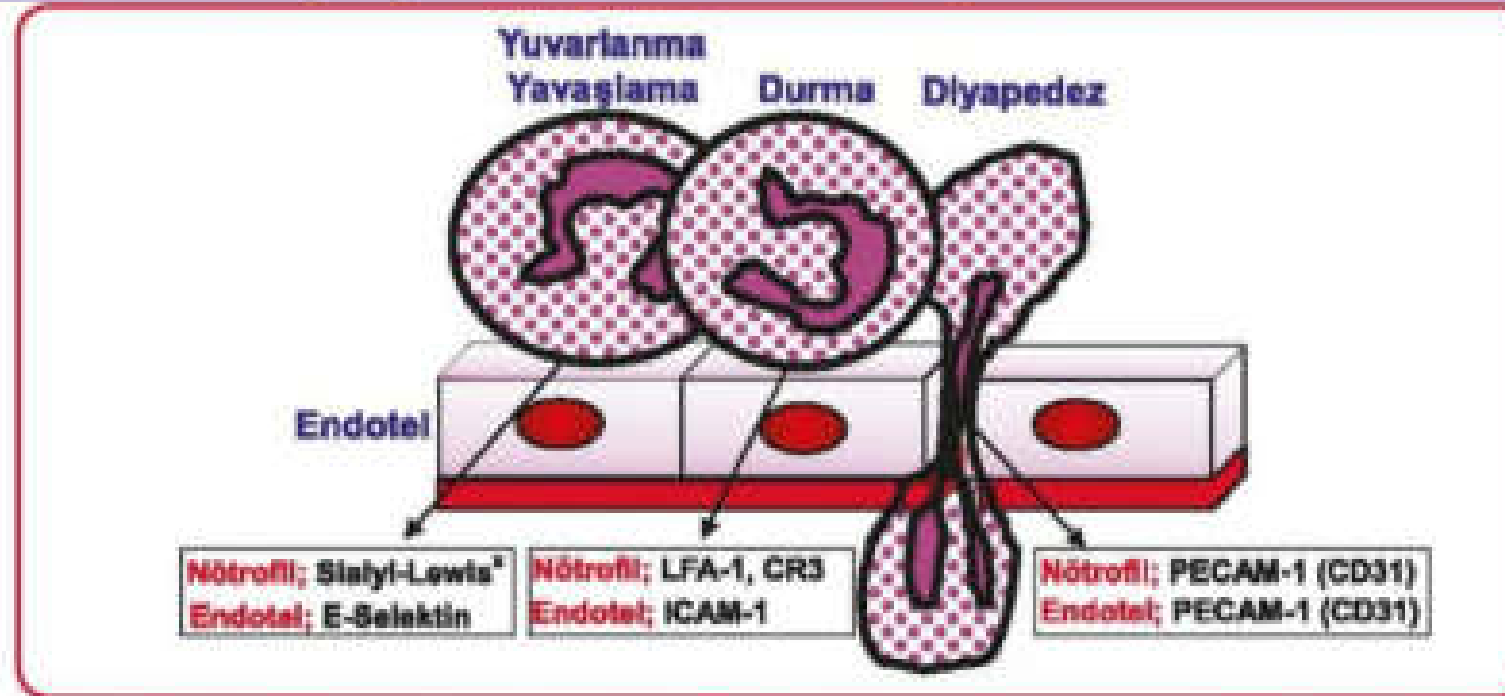


Şekil III-12: Nötrofillerin olay bölgesinde durdurulması, diyapedez ve kemotaksi

- Enfeksiyon gelişiminden 1-2 saat sonra **endotel** yüzeyinde **E-selektin** ligandlarının sayısı artar. Bunlar, bölgeden kan akımı ile geçmekte olan **nötrofillerin** yüzeyindeki oligosakkarit yapılı, saç gibi uzantıları olan **Sialyl-Lewis<sup>x</sup>** (eski adı, CD15) molekülleri ile etkileşirler. Bu endotel ligandlarına bu nedenle **karbonhidrat adezyon molekülleri** de denir. Bu ilk temas **düşük affinitelidir**. Böylece nötrofiller, endotel yüzeyinden kısa sürede ayrılarak tekrar yapışır. Bu arada, kan akımının etkisi ile sürüklendikleri için de bu tekrarlı eylem, **ABS fren sistemi** gibi, nötrofillerin damar endotelinin yüzeyinde **yuvarlanması** ve sürtünme nedeniyle **yavaşlaması** ile sonuçlanır (Şekil III-13).

Sıralama soruları moda oldu. Akut inflamasyon süreci, bakteri ve mantar enfeksiyonlarının doğal immünesinde hayati öneme sahiptir. Önce nötrofil o bölgede toplayacaksınız, sonra tam enfeksiyon bölgesinde yuvarlayarak durduracaksınız, sonra endoteli aralayarak dokuya geçirip en son olarak da bakteri veya mantara ulaştıracaksınız ki onları yutabilsin.



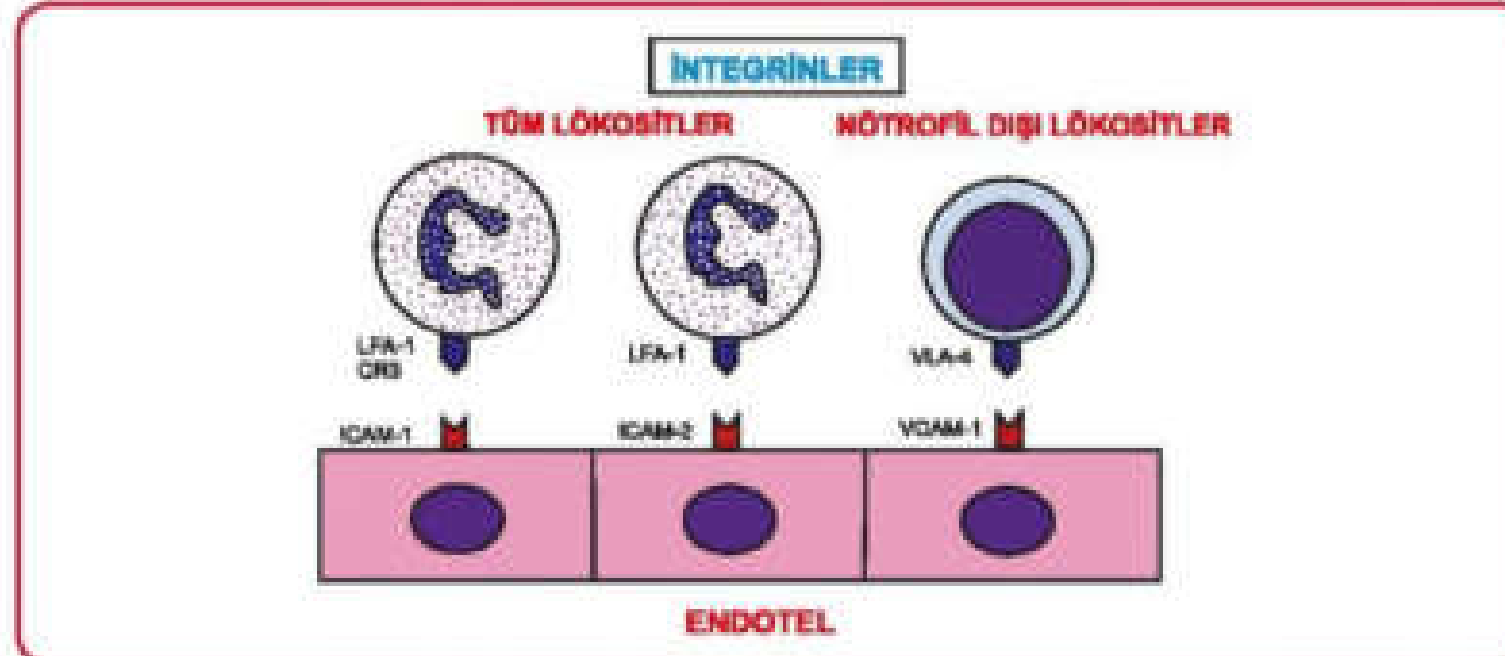


Şekil III-13: Yuvarlanma, durma ve diyapedez sırasında nötrofil-endozel ilişkisi

- Nötrofillerin yuvarlanması, damar dışına çıkabilecekleri uygun bir endotel aralığı bulununcaya kadar devam eder. Damar duvarında yuvarlanarak olay bölgesine yaklaşan nötrofiller, bölgeden salınan IL-8, C5a, C3a, LTB<sub>4</sub> ve bakteriyel N-formil peptitler gibi **kemoatraktanlarla** daha yoğun olarak karşılaşır; daha çok aktive olurlar.
- Nötrofillerin dokuya geçeceği bölgelerdeki endotel hücrelerinin yüzeyi, **nötrofilleri durdurmaya yönelik** özgül adezyon molekülleri ile donatılmıştır. Nötrofiller de bunlara özgül ligandları aracılığıyla endotel hücrelerine sıkıca, **yüksek affinite ile bağlanırlar** ve böylece **durdurulmuş olurlar**. Durdurmada söz konusu olan karşılıklı moleküller; **nötrofillerin** lenfosit fonksiyon antijeni (LFA)-1 (CD11a/CD18) ve CR3 (CD11b/CD18) **integrinleri** ve L-selektinler ile **endozel hücrelerinin** hücreler arası adezyon molekülleri (ICAM-1 ve 2) (Tablo III-5, Şekil III-14). **CD18 gen mutasyonunda** nötrofil adezyonu defektiftir.

Tablo III-5: Endotel hücresi ve lökositlerdeki karşılıklı adezyon molekülleri

Endotel adezyon molekülü	Lökositteki reseptörü	Rolleri
P-selektin	Sialyl-Lewis <sup>x</sup> (CD15)	Nötrofil, monosit ve lenfosit yuvarlanması
E-selektin	Sialyl-Lewis <sup>x</sup> (CD15)	Nötrofil, monosit ve lenfosit yuvarlanması
ICAM-1,2	Integrinler (LFA-1, CR3)	Lökositlerin <b>durdurulması</b> , adezyonu
VCAM-1	Integrin (VLA-4)	Eozinofil, monosit ve lenfosit <b>adezyonu</b>
CD31 (PECAM-1)	CD31 (PECAM-1)	Endotel içinden dokuya <b>migrasyon</b>



Şekil III-14: Lökosit integrin ligandları ve ilişkili endotel adezyon molekülleri

Temel Bilimler 81. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 501

- Bundan sonra nötrofiller damar dışına çıkarılır (**diyapedez, migrasyon**).
  - ☑ Salıverilen proinflatuvar sitokinler (TNF-alfa ve IL-1 beta), PAF, vazoaaktif aminler, lökotrienler ve kompleman komponentleri gibi vazoaaktif maddeler ile endotel sıklığı azaltılır.
  - ☑ Aralanmış olan endotel hücrelerinin arasından nötrofillerin diyapedezinde endotel ve nötrofillerdeki **trombosit endotel hücresi adezyon molekülü-1 (PECAM-1)**'in karşılıklı etkileşimi söz konusudur.
  - ☑ Nötrofiller, damar bazal membranını salgıladıkları kollajenazların etkinliği ile delip geçerler ve böylece damar dışına çıkmış olurlar.

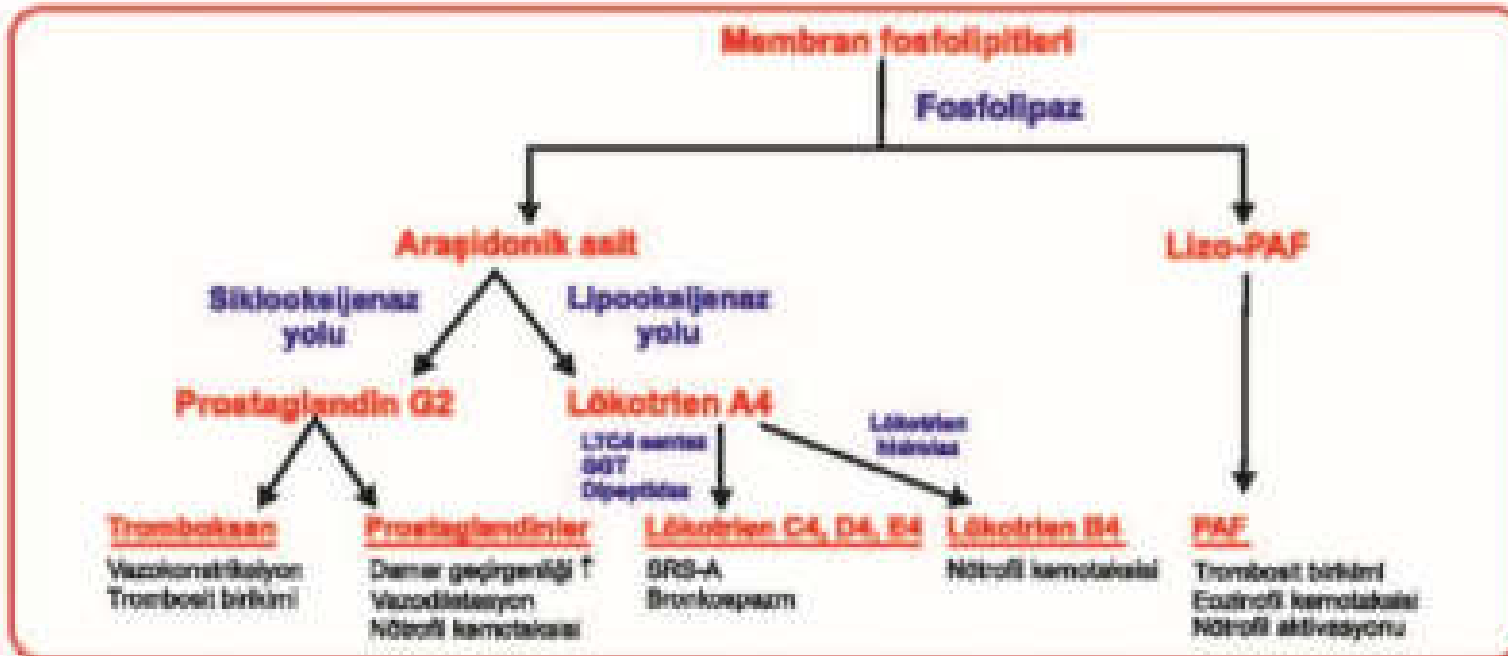
### NÖTROFİL DİYAPEDEZİ

- ✓ Akut inflamasyonda: bölge hücrelerinden prostaglandinler, nitrik oksit (NO) ve histamin sentezlenir. Bunların etkisi ile arteriyol ve venüllerde vazodilatasyon oluşur.
- ✓ Bu olayları, aşağıdaki maddelerin etkisi ile, damar geçirgenliğinin artması izler:
  - ↳ Komplemanın C3a ve C5a komponentleri
  - ↳ Makrofajlardan salgılanan TNF-alfa ve IL-1 beta
  - ↳ Bazofil, mast hücresi, nötrofil ve makrofajlarda sentezlenen platelet activating factor (PAF)
  - ↳ Anafilatoksinlerin etkisiyle bazofil ve mast hücrelerinden salıverilen histamin
  - ↳ PAF etkisiyle bölgeye biriken trombositlerin ortama boşalttıkları serotonin
  - ↳ Membran fosfolipit metabolizması ürünleri olan lökotrien C4, D4 ve E4 gibi aragidonik asit metabolitleri (anafilaksinin yavaş etkili maddeleri, SRS-A)
- ✓ Alveoller hariç postkapiller venüller, nötrofillerin damar dışına çıkma bölgesidir.
- ✓ Alveollerde ise diyapedez bölgesi kapillerlerdir.

### ARAŞİDONİK ASİT METABOLİZMASI ÜRÜNLERİ

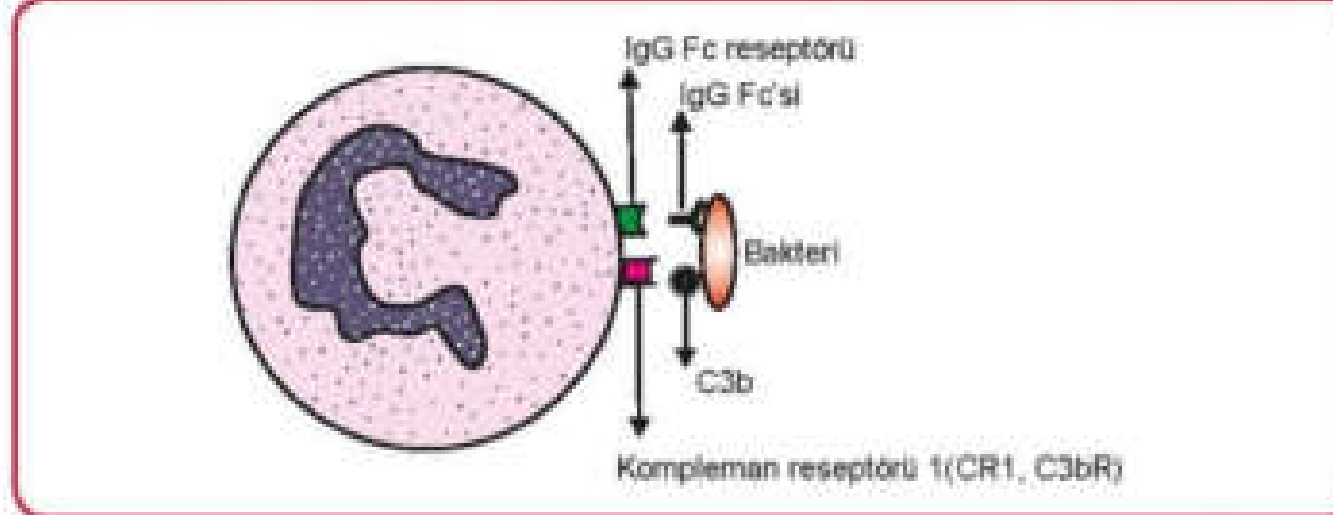
Aragidonik asit, insan hücrelerinin membranında bulunan fosfolipitlerin, inflamatuvar ya da toksik uyanıların aktive ettiği sellüler-sitozolik fosfolipaz A2 ile parçalanması sonucunda ortaya çıkar.

- ✓ Bu uyanım sonrasında aragidonik asitten siklooksijenaz enzimi ile prostaglandinler (PG) oluşturulur. Böylece: lökositlerden PGE<sub>2</sub>, trombositlerden tromboksan A<sub>2</sub>, makrofajlardan her ikisi ve PGI<sub>2</sub> salıverilir.
- ✓ Aragidonik asit, 5-lipoksijenaz enzimi ile granüosit, makrofaj ve trombositlerde lökotrienlere (LT) metabolize edilir. Bu ürünler eikosanoid ailesi içerisinde yer alan inflamatuvar mediyatörlerdir. İlk, LTA<sub>4</sub>, lökotrien hidrolaz enzimi ile LTB<sub>4</sub>'e metabolize olur. LTB<sub>4</sub>, güçlü bir kemotaktiktir. Sonra yine LTA<sub>4</sub>'ten LTC<sub>4</sub> sentaz enzimi aracılığıyla LTC<sub>4</sub>, LTC<sub>4</sub>'ten gamma-glutamil transpeptidaz enzimi ile LTD<sub>4</sub> ve LTD<sub>4</sub>'ten de dipeptidaz enzimi ile LTE<sub>4</sub> oluşur. Bu son ürünler düz kaslarda kasılmaya (ör. astıma) ve damar geçirgenliğinde artışa neden olurlar. Anafilaksinin yavaş etkili maddeleri (slow reacting substance of anaphylaxis, SRS-A, sisteinil lökotrienler) olarak anılırlar (Şekil III-15).



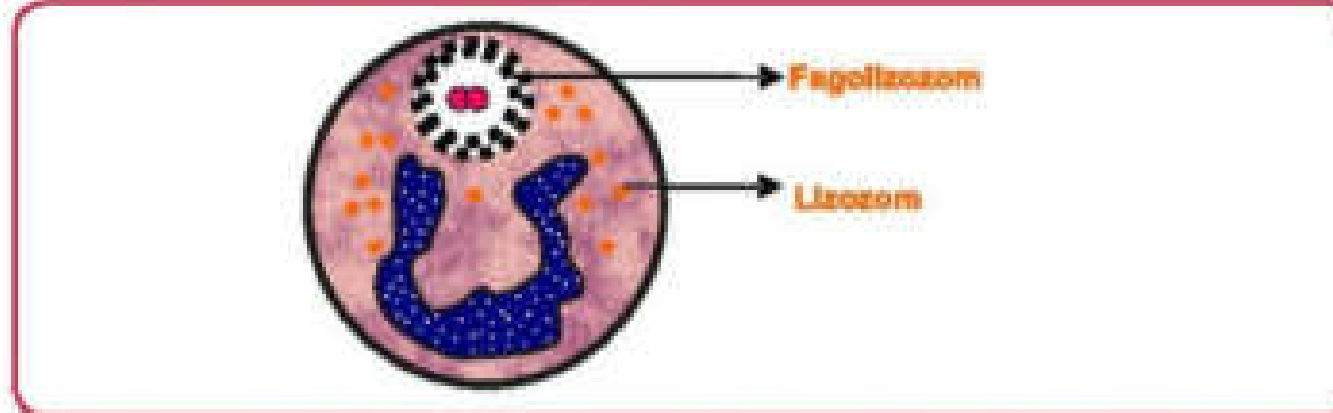
Şekil III-15: Araşidonik asit metabolizması ürünleri

- Sonraki aşamada, damarların dışına çıkmış olan nötrofillerin doğru yönelimle **olay bölgesine göçü** sağlanır. Nötrofiller, olay bölgesinde serbestleşen kemoatraktanların (IL-8, C5a, C3a, LTB<sub>4</sub> ve bakteriyel N-formil peptitler) rehberliğinde az yoğunluktan çok yoğunluğa doğru ilerlerler ve enfeksiyon bölgesine ulaşırlar (**kemotaksi**). Enfeksiyon bölgesinde nötrofil birikimi, enfeksiyondan sonraki ilk 6 saat içinde en üst düzeye ulaşır ve ilk 24 saatte tamamlanır. Daha sonraki saat ve günlerde ise nötrofillerin yerini kademeli olarak monositler alır.
- Olay bölgesine getirilmiş olan nötrofillerin, mikroorganizmaları fagosite edebilmesi için onlara **sıkıca tutunmaları** gerekir. Bunun için araçlara (**opsoninlere**) gereksinim duyulur:
  - ☑ Mikroorganizma yüzeyine yapışmış olan **IgG yapısındaki antikorların Fc parçaları** nötrofillerdeki Fc reseptörleri ile tanınır ve yakalanır.
  - ☑ Benzer şekilde, kompleman aktivasyonu ile mikroorganizma yüzeyinde biriken **C3b komponentleri**, nötrofillerin bunu tanıyan kompleman reseptör 1 (CR1)'leri ile yakalanır (Şekil III-16).



Şekil III-16: Kompleman ve IgG aracılı nötrofil fagositozu

- ☑ **Bu iki opsoninin** (IgG ve C3b) bir arada kullanılması ile, bunların tek tek kullanılmasına göre çok daha sağlam, güvenilir bir tutunma sağlanır. Kolayca fagosite edilirler (**yutma**).
- ☑ Dolaşımda bulunan ve mikroorganizmaların yüzeylerindeki yabancı moleküllere yapışarak opsonize edilmelerini kolaylaştıran diğer opsonik moleküller ise **pentraksinler** (ör. C-reaktif protein, CRP), **kollektinler** (ör. mannan bağlayıcı lektin, MBL) ve **L-fikolin** gibi plazma proteinleridir. CRP, ölü insan hücrelerinin ve mikroorganizmaların yüzeyinde bulunan fosfokolin ve fosfatidiletanolamin moleküllerine; MBL, mikroorganizmaların mannoz ve fruktoz uzantılı karbonhidratlarına; L-fikolin ise özellikle gram pozitif bakterilerin NAGA ve lipoteikoik asitlerine bağlanarak hem opsoninlik görevlerini üstlenir hem de kompleman aktivasyonunu sağlar.
- **Fagozom ile lizozom füzyonu** sonucunda da aktive olan iki farklı mekanizma ile mikroorganizmalar öldürülür (Şekil III-17).



Şekil III-17: Fagozozom

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 82

82. Kan eritropoietin düzeyi yüksek olan polisitemik hastalarda, aşağıdakilerden hangisinin polisiteminin nedeni olarak düşünülmesi en az olasıdır?

- A) Polisitemia vera
- B) Sağ kalp yetmezliği
- C) Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- D) Renal hücreli karsinom
- E) Yüksek rakımda yaşam

Doğru Cevap:A

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

### İLGİLİ NOTLAR

Bir algoritma yazdık, aynı sınavda iki soru çözdü

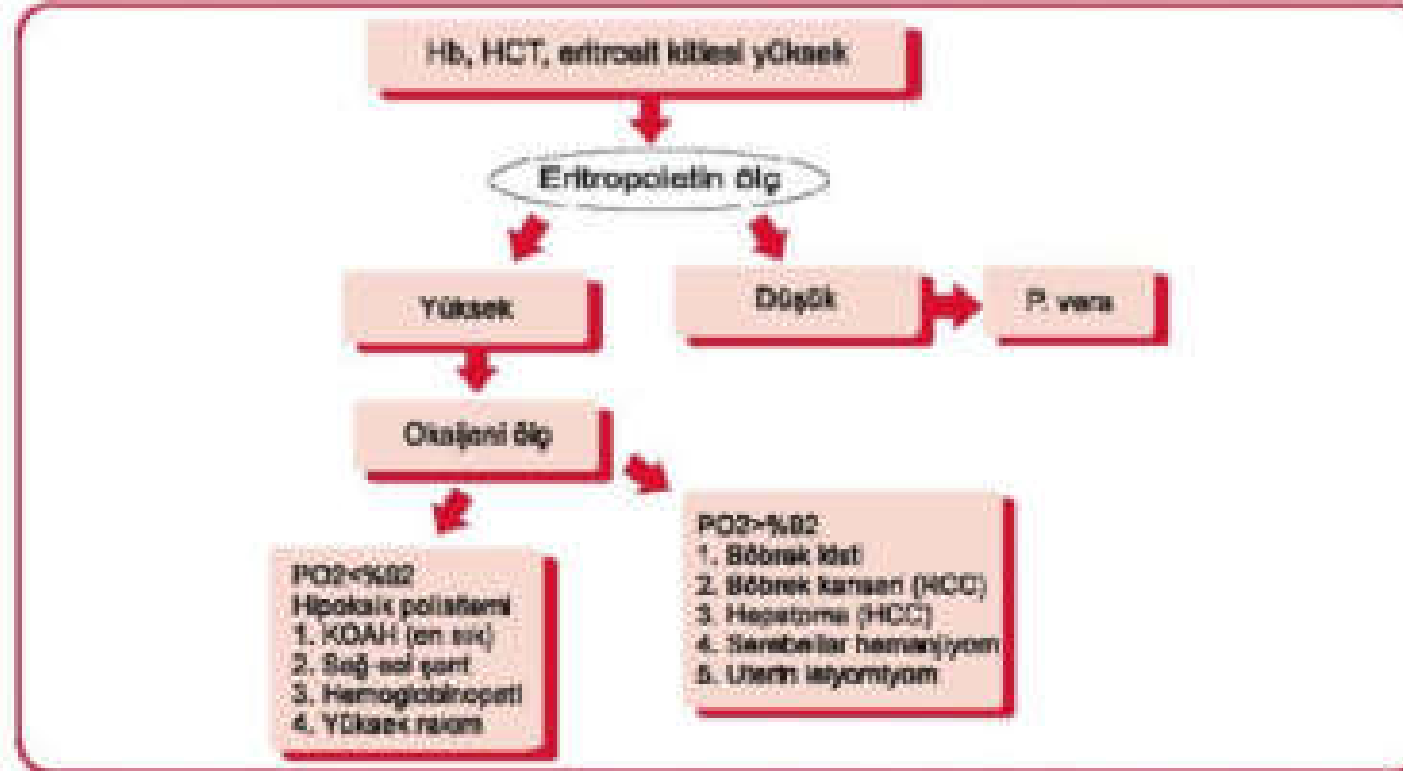
72

TUS

Temel Bilimler 82. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 072

#### POLİSİTEMİA VERA (PRİMER POLİSİTEMİ)

- ☑ Vakaların %95'inde görülen **JAK-2 V617F aktive edici mutasyonu** sonucu kemik iliğinde eritroid serinin **eritropoietinden bağımsız** aşırı çoğalması ile karakterize hastalıktır.
- ☑ Polisitemi varlığında öncelikle **eritropoietin** ölçülür; düşük ise primer, yüksek ise sekonder polisitemi düşünülür. EPO'nun normal olması polisitemia vera'yı ekarte **ettirmez**.



Polisitemiye yaklaşım

#### ☑ Klinik:

- En tipik semptom **sıcak su teması sonrası kaşıntıdır (aquapruiritus)**. Histamin değerine bağlıdır. Bunun dışındaki semptomlar eritrositoz ilişkili diğer durumlarda da görülebilir.
- **Pletore** sıklıkla.
- **Viskozite artışına bağlı**: Baş ağrısı, kulak çınlaması, vertigo, görme bulanıklığı ve geçici iskemik atak gelişebilir.
- **Tromboza yatkınlık artmıştır**. En çok serebral, kardiyak ve mezenterik damarlarda gelişir. Özellikle hepatic ven trombozu (Budd Chiari sendromu) ile ilişkilidir. Tromboz risk faktörleri: >60 yaş, tromboz öyküsü ve kardiyovasküler risk (hipertansiyon, sigara) varlığıdır.
- **Epistaksis ve GIS kanaması** olabilir. Kanama, edinilmiş von Willebrand hastalığı nedeni ile gelişir.
- **Splenomegali** ve hepatomegali gelişebilir.
- **Eritromelalji**, ekstremitelerde kızamık ve ağrı olmasıdır. Trombositozla bağlı olarak gelişmektedir.
- **Sistolik hipertansiyon**; kan kitlesindeki artışa bağlıdır.

#### ☑ Laboratuvar:

- Eritrosit kitlesi artmıştır.
- **Hemoglobin, hematokrit, eritrosit yüksek; MCV düşüktür.**

☒ Mikrositik Eritrositoz yapan 3 durum  
(MCV düşüklüğü ve eritrosit sayısında artış)

- Polisitemia vera
- Beta talasemi trait
- Hipoksik eritrositoz

### Nonimmün Edinsel Hemolitik Anemi (Mikroanjyopatik Hemolitik Anemi):

- Eritrositlerin mekanik travma, vasküler inflamasyon veya termal hasar (yanık) sonucu parçalanması sonucu oluşur. Vasküler inflamasyonda vasküler yatakta fibrin depolanması oluşur ve bu fibrin ağına takılan eritrosit ve trombositler yıkılır.
- Periferik yaymada bol miktarda akantosit, şistosit ve sferosit görülür.

#### Mikroanjyopatik hemolitik anemi görülen durumlar:

- Hemolitik üremik sendrom (HÜS)
- Trombotik trombositopenik purpura (TTP)
- Dissemine intravasküler koagülöpatisi (DİK)
- Dev hemanjyom
- Malignensi (AML - M3 ve nöroblastom)
- Pnömonok ilişkili HÜS

## ÇOCUKLUK ÇAĞINDA POLİSİTEMI

### GENEL BİLGİLER

- Hemoglobinin veya eritrosit kitlesinin yaşa göre normal değerlerin üzerinde olmasıdır.

Temel Bilimler 82. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 960

- **Primer polistemide** eritroid ana hücrelerin aşırı aktivitesi vardır (polistemia vera gibi).
- Primer polistemi edinsel kazanılan bir kök hücre hastalığıdır ve tüm serilerde artış beklenir.
- **Sekonder polistemide** kanda yüksek düzeylerde bulunan eritropoetin kemik iliğini uyarması nedendir. Kronik hipoksiye neden olan akciğer hastalıkları, sağdan sola şantiar, anormal hemoglobinler gibi nedenler sonucu olur.
- **Ana komplikasyonları** kanama ve trombozdur. (hepatik ven; Budd-Chiari sendromu)

Polistemia Vera (YENİ KRİTERLER)	
MAJÖR	MINÖR
1- Hb > 18.5 (erkek) veya 16.5 (kız) g/dL (Veya yaş-dışa yapıldığı nauma göre Hb > 99. Percentil)	1-Hipansellüler kemik iliği (3 seri)
2-JAK2 gen mutasyonu	2-EPO düşük
	3-Endojen eritroid koloni formasyonu (invitro)

2 majör kriter + 1 minör saptanması veya 1. (birinci) majör ve 2 minör kriter bulunması tanı koydurur.

#### Tedavi:

- **Flebotomi/pExTr** ile hematokrit < %50 tutulmaya çalışılır.
- **Progresif hepatosplenomegali varsa:** Antiproliferatif kemoterapi (hidroksiüre, interferon alfa, anagrelid)
- **Trombositoz** varsa aspirin
- **Demir tedavisi:** Gelişebilecek demir eksikliğini engellemek için

Referansımız yanlış  
şıkları eletmekle  
kalmıyor, doğru seçeneği  
de nokta atış gösteriyor.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Hipovolemik şoktaki bir hastanın böbrek dokusunda aşağıdaki morfolojik değişikliklerden hangisinin gerçekleşmesi en olasıdır?

- A) İnterstisyel kanama
- B) İnterstisyel granülom
- C) Akut proliferatif glomerülonefrit
- D) Akut tübüler hasar
- E) Nefrokalsinozis

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bir referans işte tam da böyle kapı gibi dimdik durmalıdır...Herşeyi açıkça göstermeli ve içinize huzur vermelidir...

124

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### ŞOKUN MORFOLOJİSİ

- Temel olay hipoksik hasar sonunda multipl organ sistemlerinde yetersizliğin ortaya çıkmasıdır.
- **Beyin:** İskemik ensefalopati gelişir. (Water-shead infarkt, yenidoğanda germinal matriks kanamaları)

#### Temel Bilimler 83. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 124

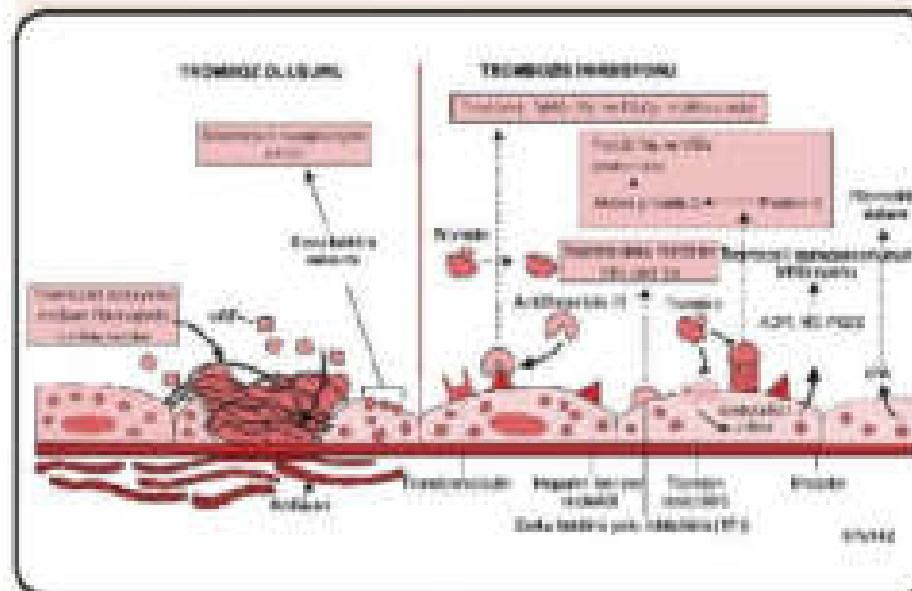
- **Böbrekler:** Bilateral yaygın akut tübüler nekroz gelişir, oliguri, anüri, ve elektrolit bozukluğu saptanır. Hbrin trombüsleri herhangi bir dokuda oluşabilir, ancak tipik olarak en kolay böbrek glomerüllerinde görülür.
- **Akciğerler:** Hipoksik hasara nispeten dirençlidir, fakat özellikle bakteriyel sepsis ve travma sonucu gelişen şok tabiiatlarında diffüz alveoler hasarla (hyalen membran) birlikte "şok akciğeri" oluşur.
- **Sindirim Sistemi:** Mukozalarda hemoraji ve nekrozlar (Yenidoğanda tam kat infarkt; Nekrotizan enterokolit).
- **Adrenaller:** Kortikal hücrelerde lipid kaybı saptanır (Steroid sentezi artışı için).
- **Karaciğer:** Yağlı değişiklik (makroveziküler) ve perisantal nekroz görülür.
- Ayrıca organlarda hipoksiye bağlı olarak **hücresel şişme (ödem)** ve **yağlanma** görülür (Bkz: Hücre hipoksisi)

### HIZLI TEKRAR

- **Transudanın önemli özelliği nedir...** Dansite 1012'nin altında olması
- **Eksudanın önemli özelliği nedir...** Dansite 1020'nin üstünde olması
- **Yüksek kan hidrostatik basıncı ile ödem oluşumu mekanizması nelerdir...**
  - Bazılmış venöz dönüç
    - o Konjestif kalp yetersizliği
    - o Konstriktif perikardit
    - o Asit (karaciğer sinazı)
    - o Venöz obstrüksiyon ve kompresyon
      - Tromboz
      - Diştan bası
      - Uzun süreli alt ekstremitte inaktivasyonu
  - Arteriyoller dilatasyon
    - o Isı
    - o Nörohumoral disregülasyon.
- **Orkötik basıncın düşmesine bağlı ödemin nedenleri nedir...** Malnütrisyon, Sinaz, protein kaybı, enteropati ve glomerulopati
- **Sol kalp yetersizliğinin en sık nedeni...** İskemik kalp hastalığı
- **Sol kalp yetersizliğinin bulgusu nerede en belirgindir...** Akciğerlerde. Hemosiderin yüklü makrofajlar izlenir (kalp yetersizliği -hataci hücreleri)
- **Sağ kalp yetersizliğinin en sık nedeni nedir...** Sol kalp yetersizliği
- **Sağ kalp yetersizliğinin karaciğerdeki bulgusu nedir...** Sentrilobüler konjesyon ve ilerleyen dönemde kardiyak sinaz
- **İzole sağ kalp yetersizliğinin en sık nedeni nedir...** KOAH (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- **Derideki küçük noktasal kanamalar nedir...** Petegi, daha büyükleri... purpura, sentimetreler ölçülünde ise... ekimoz
- **Endotelin hücrelerinin pıhtılaşmayı önleyici özellikleri nelerdir...**
  - Antitrombotik etki (PGI2 (prostasiklin) ve NO (nitrik oksit) sentezi ile)
  - Antikoagülant etki (Heparin benzeri molekül ve trombomodülün ile)
  - Fibrinolitik etki (t-PA (doku plazminojen aktivatörü) sentezi ile)

- **Endotelin trombotik etkileri nelerdir...**
  - Von Willebrand faktör (vWF)
  - Doku faktörleri
  - Plazminojen aktivatörü inhibitörü

- **PGI2 ve eNOS'un fonksiyonları nelerdir...** Vazodilatasyon, trombosit agregasyon inhibisyonu
- **Heparin benzeri molekülün fonksiyonu nedir...** Antitrombin III'ü bağlayarak aktifler ve antikoagülant etkiyi sağlar.
- **Trombomodülün fonksiyonu nedir...** Trombini bağlar ve oluşan kompleks ile protein Cyi aktifler ve antikoagülant etkiyi sağlar.
- **Trombositler nasıl adezyon yapar...** 6P Ib/IX ile vWF bağlanır ve subendotelial kollajene tutunur. Bu glikoprotein eksikliğinde Bernard Soulier sendromu meydana gelir.
- **Trombositler nasıl agregre olur...** 6P IIb/ IIIa ile birbirlerine ve fibrinojene bağlanır. Bu glikoprotein eksikliğinde Glanzmann trombositlenisi meydana gelir.



Endotel Hücrelerinin Pro ve Antikoagülant Özellikleri. Pro ve antifibrinolitik özellikler gösterilmemiştir. vWF, von Willebrand faktörü, PGI2, Prostasiklin; NO, Nitrik Oksit.

- **Koagülasyon intrinsek yol...** Hageman faktörün (FXII) aktivasyonu ile
- **Koagülasyonda ekstrinsek yol...** doku faktörleriyle (Faktör 3-Tromboplastin) bağlar.
- **Koagülasyonda intrinsek ve ekstrinsek yol nerede birleşir...** Faktör X

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

## AKUT BÖBREK HASARI (ABH)

### GENEL BİLGİLER

- ☑ **ABH tanımı (aşağıdakilerden herhangi birisi):**
  - 48 saatte bazal kreatinin değerinde  $\geq 0.3$  mg/dL artış
  - Son 7 gün içinde kreatinin değerinin bazalin  $\geq 1.5$  katı olması
  - 6 saat boyunca idrar volümünün  $\leq 0.5$  mL/kg/saat olması
- ☑ **Sınıflandırma**
  - **Prerenal (% 60-70 / en sık neden):** Temel sorun **renal hipoperfüzyondur.**
    - \* Patoloji ders notunda "akut böbrek hasarının en sık nedeni akut tübüler nekroz (renal nedenler)" olarak belirtilmiştir.

Temel Bilimler 83. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 182

### PRERENAL ABH

- ☑ Genellikle renal hipoperfüzyon sonucunda gelişir ve geri dönüşümü mümkündür, hidrasyonla kısa sürede idrar çıkışı sağlanır.
- ☑ Zamanında tedavi edilmezse **iskemik akut tübüler nekroz** gelişir (Prerenal ABH, renal ABH'ye dönüşür).
  - Sepsis, hepatorenal sendrom ve kalp yetmezliğindeki prerenal ABH'nin geri dönmesi zordur (**volüm yanıtı olmayan prerenal ABH**).
- ☑ **Nedenleri**
  - **Hipovolemi (En sık neden)**
    - ✓ Kanama, yanık, dehidratasyon, kusma, ishal, yoğun diüretik kullanımı, ozmotik diürez, Addison hastalığı vb
    - ✓ Üçüncü boşluk sıvı birikimi (pankreatit, hipoalbuminemi, peritonit, ileus vb)
  - **Efektif vasküler volümde azalma**
    - ✓ Ağır kalp yetmezliği (kardiyak outputta azalma)
    - ✓ Hepatorenal sendrom
    - ✓ Sepsis
  - **Sistemik vasküler dirençte azalma**
    - ✓ Anafilaksi
    - ✓ Sepsis (prerenal ABH yapsa da; sıklıkla akut tübüler nekroz, yani renal ABH yapar)
  - **Renal otoregülasyonun bozulması**
    - ✓ Sistolik kan basıncı  $< 80$  mmHg
    - ✓ Ateroskleroz, uzun süreli hipertansiyon, ileri yaş, kronik böbrek hastalığı
    - ✓ ACE inhibitörleri, ARB, NSAİİ, siklosporin kullanımı
  - **Renal arter stenozu**

### RENAL ABH

- ☑ **Nedenleri**
  - **Akut tübüler nekroz (en sık neden, %90)**
    - ✓ **Toksik ATN**
      - **Ekzojen toksinler:** Radyokontrast madde, vankomisin, aminoglikozidler, amfoterisin B, asiklovir, tenofovir, sisolatın, karboplatin, ifosfamid, bevacizumab, mitomisin C, gemisitabin, metotreksat, siklosporin, takrolimus vb
      - **Endojen toksinler:** Miyoglobininüri (rabdomiyoliz), hemoglobininüri (hemoliz), ürik asit (tümör lizis sendromu), immün globulin hafif zinciri ( plazma hücre hastalıkları) vb
    - ✓ **Sepsis**

**Akut böbrek yetmezliğinde etiyoloji****I. Prerenal Nedenler**

1. Dehidratasyon
2. Hemorajî
3. Sepsis
4. Hipotalbüminemi
5. Kalp yetersizliği

**II. İntrensek Renal Nedenler**

1. Glomerülo nefritler (en sık intrarenal nedenleri oluşturur)
  - Akut poststreptokoksik glomerülo nefrit (>5 yaş en sık intrarenal neden)
  - Hemolitik üremik sendrom (<5 yaş en sık intrarenal neden)
  - SLE
  - Henoch-Schönlein purpurası
  - Membranoproliferatif glomerülo nefrit
  - Anti-glomerüler bazal membran hastalığı
2. Akut tübüler nekroz (ATN)
3. Kortikal nekroz
4. Renal ven trombozu (RVT)
5. Rabdomiyoliz
6. Akut interstisyel nefrit
7. Tümör infiltrasyonu
8. Tümör ilaîs sendromu

**III. Postrenal Nedenler**

1. Üreteropelvik birleşke darlığı, posterior üretral valv "yenidoğanda en sık postrenal nedenler"
2. Üreterovesiküler birleşke darlığı
3. Üreterozel
4. Tümör
5. Ürolitiazis
6. Hemorajik sistit

Temel Bilimler 83. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1059

**Akut Tubüler Nekroz Gelişme Mekanizmaları:**

- **Hipotansiyon:** İshal, üçüncü boğuşa kayıp, kanama
- **Efektif intravasküler hacimde azalma:** Kalp yetersizliği, siroz, hepatorenal sendrom, peritonit, abdominal kompartman sendromu
- **Vazodilatasyon/vazokonstriksiyon:** Sepsis, hepatorenal sendrom
- **Renal arter obstrüksiyonu:** Tromboz, emboli, stenoz
- **İntrarenal arter hastalığı:** HÜS, vaskülit, orak hücreli anemi, transplant rejeksiyonu
- **Renal kan akımında azalma:** Siklosporin, takrolimus, ACE inhibitörü, radyocontrast madde

Hipovolemi yapan durumlar sonucunda böbrekte gelişen hasar o kadar net yazılmış ki... Geriye doğru seçeneği işaretlemek kalıyor.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. I. Dissemine intravasküler koagülasyon  
II. İmmün trombositopenik purpura  
III. Megaloblastik anemi

Yukarıdaki hastalıkların hangilerinde görülen trombositopeninin temel nedeni trombositlerin artmış yıkımıdır?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız II  
C) Yalnız III  
D) I ve II  
E) II ve III

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 266

### TROMBOSİTOPENİ

- Trombosit sayısında azalmayı tanımlar, ortaya çıkışı deri ve mukozal membranlarda karakteristik olarak peteşiyel kanamalar görülür.

#### Trombositopeni Nedenleri

##### Azalmış trombosit üretimi

**a- Kemik iliğinin generalize hastalığı**

- Aplastik anemi
- Kemik iliği infiltrasyonu

**b- Selektif olarak trombosit üretiminde bozulma**

- İlaçlara bağlı:** Alkol tiazidler, sitotoksik ilaçlar
- Enfeksiyonlar:** Kızamık, AIDS

**c- İneffektif megakaryopoez**

- Megaloblastik anemi
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

##### Azalmış trombosit ömrü

**a- İmmünolojik yıkım**

- Otoimmün:** ITP, SLE
- İzoimmün:** Posttransfüzyonel ve neonatal
- İlaça bağlı:** Kinidin, heparin, sülfamozol
- Enfeksiyonlar:** EMN, HIV, CMV

**b- Non-immünolojik yıkım**

- DİC
- TP
- Dev hemanjiyomlar

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not)  
1. Fasikül Sayfa 267

- Mikroanjyopatik hemolitik anemi
- Sekestrasyon
- Hipersplenizm
- Dilüsyonel**

**İdlopatik Trombositopenik Purpura (ITP)**

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

267

## İLGİLİ NOTLAR

Biz tüm trombositopeni nedenlerini yazdık...  
Gerisini **ÖSYM** düşünsün... Siz **ulu çınar TUSDATA**'ya yaslanmaya devam edin...

## İlaç İlişkili Trombotik Mikroanjyopatiler

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098

**DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLOPATİ (DİK)**

- ☑ **Tüketim koagülopatisi** olarak da bilinir.
- ☑ **Patofizyoloji**
  - Koagülasyon sistemi aşırı ve kontrolsüz aktive olur. Oluşan bu aktivasyonun doğal antikoagülan sistemler tarafından durdurulamaması nedeni ile damar içinde yaygın **mikrotrombüsler** meydana gelir.
  - Mikrotrombüslerle bağlı olarak **iskemik doku hasarı** ve **mikroanjyopatik hemolitik anemi (intravasküler hemoliz)** meydana gelir.
  - Koagülasyon sisteminin aşırı aktivasyonuna bağlı olarak **hemostatik hücre ve faktörlerin hızla tüketilmesi** ile (tüketim koagülopatisi) **yaygın kanama** olur.
- ☑ **Etiyoloji**
  - **Enfeksiyonlar (en sık neden):** Bakteriyel, fungal, parazitik vb
  - **Obstetrik olaylar:** Amniyotik sıvı embolisi, HELLP sendromu, ablasyo plasenta, intrauterin ölü fetus
  - **Travma ve doku hasarı:** Beyin hasarı, yanık, yağ embolisi, rabdomiyoliz vb
  - **Maligniteler:** AML M3, adenokanserler (prostat, pankreas vb.)
  - **İmmünolojik nedenler:** ABC uyumsuz kan nakli, organ nakli rejeksiyonu, GVHD
  - **Diğer:** Kasabach-Merrit Sendromu, masif transfüzyon, yılan zehirlenmesi vb
- ☑ **Klinik bulguları**
  - **En önemli bulgusu kanamadır;** başlangıçta kateter çevresinden sızıntı, peteşi, purpura, ekimoz şeklinde olabileceği gibi daha ciddi kanamalar (GİS, akciğer, SSS) görülebilir.
  - Hiperkoagülabiliyeye bağlı olarak mikro dolaşım bozukluğu ve organ yetmezlikleri de eşlik eder.
- ☑ **Laboratuvar bulguları**
  - Tüm koagülasyon faktörleri ve trombositler tüketilir:
    - ✓ PT ve aPTT'de **uzama**
    - ✓ **Trombositopeni** ve kanama zamanında **uzama**
  - Fibrin yıkım ürünleri ve D-dimer artışı (**en sensitif test**)
  - MAHA nedeni ile intravasküler hemoliz bulguları ve **şistositler** görülür

☑ **Tanı****ISTH (International Society Of Thrombosis And Haemostasis) skorlaması**

- DİK'e neden olduğu bilinen bir hastalığın varlığı
- Trombosit sayısında azalma
- Fibrin yıkım ürünlerinde (D-dimer) artma
- Protrombin zamanında uzama
- Fibrinojen düzeyinde azalma

☑ **ISTH skorlamasında aPTT yer almaz!!**☑ **Ayrıcı tanı**

- **HÜS ve TTP:** aPTT, PT ve fibrinojen normaldir.
- **Kronik karaciğer hastalığı:** Faktör VIII düzeyi normaldir. Tablo daha kronik seyirlidir ve portal hipertansiyon bulguları mevcuttur.
- **Primer fibrinolitik:** Eritrosit, trombosit ve D-dimer düzeyi normaldir.

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 092

**İMMÜN TROMBOSİTOPENİK PURPURA (İTP)**

- ☑ Trombositlerin **Gp IIb/IIIa ve Gp Ib/IX reseptörlerine** karşı gelişen antikorlar sonucunda, trombositlerin artmış yıkımı ve megakaryositlerden azalmış trombosit salınımı ile karakterizedir.
- ☑ **Çocukluklarda** viral enfeksiyonu takiben **akut** başlayan ve sıklıkla kendini sınırlayan



Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 970

#### İdiyopatik Trombositopenik Purpura (ITP):

- İdiyopatik trombositopenik purpura (immünolojik trombositopeni) çocukluk çağında **en sık görülen kanama bozukluğudur**. Etiyolojisi kesin olarak bilinmemektedir.
- **Genellikle 2-6 yaş arasında ve kızlarla erkeklerde eşit oranda** görülür. Genellikle viral bir enfeksiyonun seyri sırasında trombositler yeni bir antijenik özellik kazanır veya trombosit proteinlerine karşı antikor oluşur. Trombositlere karşı oluşan **antikorlar IgG karakterindedir**. Bu antikorlar, GP-IIb-IIIa, GP-Ib-IX ve GP-V gibi trombosit reseptör glikoproteinlerine karşı gelişir. Akut ITP gelişimine yol açtığı düşünülen enfeksiyonlar içinde en çok kanıtlanmış **Epstein Barr Virüs (EBV)** enfeksiyonlarıdır.

- **ITP+otoimmün hemolitik anemi = Evans sendromu**

#### Klinik

- Viral bir enfeksiyondan (kızamık, kızamıkçık, suçiçeği) 1-4 hafta sonra veya kızamıkçık gibi aşılarından sonra **jeneralize peteşiler** ortaya çıkar. Kanamalar genellikle asimetrik olup, en fazla **alt ekstremitelerde** görülür. Mukozalarda hemorajik büllerin olması ciddi hastalık belirtisidir. En ciddi komplikasyon intrakraniyal kanamadır. %1 vakadan daha az görülür.
- Kanamanın dışında hastanın **klirik tablosu çok iyidir**. Spontan kanamaların olduğu hastaların akut tablosu 1-2 hafta sürer.
- Trombosit sayısı genellikle 20.000/mm<sup>3</sup> altındadır.
- Kemik iliğinde **megakaryosit sayısı artmıştır, normal granülosit ve eritrositer seri elemanları vardır**. Hafif eozinofili ve lenfositoz vardır.
- **Hepatomegali veya splenomegali yoktur**. IgA düzeyleri normaldir.
- Hastalarda **hepatosplenomegali varlığında** veya trombositopeniden başka **açıklanamayan bir sitopeni bulunması halinde** (kanamalar olduğunda hafif anemi olabilir) lösemi gibi nedenleri atlamak için mutlaka **kemik iliği aspirasyonu** yapılarak kemik iliği incelenmelidir.
- Genellikle 6 ay içinde **spontan remisyon** görülür. **12. aydan sonra** trombositopeninin hala devam etmesi olayın **kronikleştiğini (% 20 vaka)** gösterir. Kronik ITP de başlangıç sinsi ve hastalar genellikle 10 yaşından büyük ve kızdır. IgA düzeyleri düşüktür. Kronik vakalarda **H.Pylori** yönünden de araştırma yapılmalıdır.
- **3 yaşın altında**, viral bir enfeksiyonu izleyerek başlayan ITP de tedaviye yanıt zayıf ve kronikleşme siktir.

#### Tedavide

- **Trombosit sayısı 20.000/mm<sup>3</sup> den yüksek** ve sadece peteşi, purpura, hafif ekimoz gibi cilt bulguları varsa sadece izlem yeterlidir.
- **Trombosit sayısı 20.000'den düşük** ve mukozal kanama olanlarda veya cilt bulguları olup 10.000'in altında ise tedavi verilir.
- Steroid veya İntravenöz immünglobülin kullanılır. Son zamanlarda **Rh immünglobülini (Anti-D'de)** kullanılmaktadır. Anti-D kullanımı için hastanın kan grubunun Rh (+) olması gerekir. Bu 3 ilaçta birbirlerine üstünlükleri yok. IVIG veya anti-D ile trombosit sayısındaki yükselme daha hızlıdır. Steroid antikor sentezini ve dalakta fagositozu önler. IVIG ise dalak makrofajlarındaki Fc reseptörlerini bloke eder ve antikor sentezini baskılar. İntrakraniyal kanamada steroid+IVIG verilir.

Bu soruda Peditriden verdiğimiz referansların birleştirilmesi sonucunda da doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır. Doğru öncüller başlıklar altında detaylıca anlatılmaktadır.

**Klinik bulgular:**

- Ateş (%98)
- Trombositopeni (tüketime bağlı) (%96)
- Mikroanjyopatik hemolitik anemi (%96)
- Nörolojik semptomlar (%92)
- Progressif böbrek yetmezliği (%88)

**Tedavi:****Akut:**

- **Plazmaferez (remisyon %64):** Trombosit agregasyonunu uyarıcı substansların temizlenmesini sağlar.
- **Taze donmuş plazma**
- Steroid, dekstran ve anti-trombosit ajanlar etkili değildir.

**Kronik:**

- **Splenektomi** (%50 düzelmeye sağlar)
- **Vinkristin ve immünsüpresifler**
- **Caplacizumab:** Anti vWF immünglobülin etkili.

**MYH9 ile ilişkili herediter makrotrombositopeniler:**

- OD geçişli, nötrofillerde inklüzyon cisimleri (Döhle cismi) ve dev trombositlerle karakterizedir. İşitme kaybı, görme bozukluğu ve nefrit de görülebilir. Burada bulunan sendromlar:
  - May Hequin

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 972

**Tüketim koagülopatisi (dissemine intravasküler koagülopati = DİK):**

- DİK tablosu trombositlerin, koagülan ve antikoagülan faktörlerin tüketimi ile karakterize heterojen bir gruptur.
- Hipoksi, asidoz, doku nekrozu, endotoksik şok ve endotelial hasar tüketim koagülopatisini başlatabilir.

**Etiyoloji:**

- Sepsis (özellikle gram negatif) (en sık)
- Yanlış kan transfüzyonu
- Purpura fulminans
- Dev hemanjyom
- Malignite (AML-M3 ve nöroblastoma)
- Riketsiyal enfeksiyonlar

**Klinik Bulgular:**

- Olguların çoğunda vakalara ciddi bir hastalık tablosu eşlik eder.
- Tabloya daha çok kanamalar hakimdir ve ilk olarak damar yolu ve cerrahi insizyon yerleri kanar.
- Ayrıca deride peteşi ve ekimozlarda vardır. Belirli olgularda doku nekrozları (**en çok deri, subkutan doku ve böbrekte**) nekroz olur.
- Anemi çoğu kez mikroanjyopatik hemolitik anemi şeklindedir.

**Laboratuvar Bulguları:**

- Özellikle koagülasyon faktörlerinden Faktör 1, 2, 5 ve 8'in tetiklemesine bağlı **PT, TT ve aPTT uzaması**
- Trombosit sayısı azalmış ve kanama zamanı uzamıştır.
- Periferik yaymada eritroid seride **burr hücreleri** ve **şıştositler** görülür.
- **Fibrin yıkım ürünleri** ve **D-Dimer** artmıştır. (**D-Dimer ölçümü diğer fibrin yıkım ürünleri ölçümünden daha hassastır.**)

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Kırk yedi yaşındaki erkek hasta, uzun zamandır süregelen öksürük ve jelatinöz balgam çıkarma yakınmalarıyla başvuruyor. Sigara içme öyküsü olmayan hasta, son zamanlarda ortaya çıkan zor soluma ve pnömoni atakları şeklinde belirtiler tanımlıyor. Akciğer radyografisinde bilateral alt ve orta zonlarda konsolidasyon alanları görülüyor. Histopatolojik incelemede alveol duvarlarının korunduğu ve alveollerin homojen, granüler eozinofilik PAS pozitif materyal ile dolu olduğu saptanıyor.

**Tüm akciğer bronkoalveoler lavajından yarar gören bu olgunun etiolojisinde aşağıdakilerden hangisinin bulunması en olasıdır?**

- A) Artmış IL-8 ekspresyonu
- B) Artmış TGF-β ekspresyonu
- C) GM-CSF antikorları
- D) Streptococcus pneumoniae enfeksiyonu
- E) Azalmış MUC5B sekresyonu

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Vakada verilen özelliklerin nasıl da referanslarımızda yer aldığını sizlere de göstermek istiyoruz... Lütfen siz de keyfimize ortak olun...

198

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

İnterstiyel Akciğer Hastalıkları (devamı)		
	Genel bilgi	Morfoloji
Eozinofilik Hastalıklar		
* Respiratuvar yetmezlikli akut eozinofilik pnömoni * Basit eozinofilik pnömoni (Löfller sendromu) * Tropikal eozinofili (mikrofilarye) * Sekonder eozinofili * İdiopatik kronik eozinofilik pnömoni	Multimodal immünolojik orijin Alveoler seviyede IL-5 artışı	Eozinofilik infiltrada göden değişik histolojiler, Löfller'de ayrıca dev hücreler.
Sigara ile ilişkili		
Dedkuamatif İnterstiyel pnömoni (DIP)	4-5. dekad E-K Kuru öksürük Dispne Parmaklarda "clubbing" Sporidilagrafiy bırakma 3-100 sını	Alveol lümenlerinde bol miktarda sigara pigmenti (stipizemada kırmızı kahvereng pigment) içeren makrofaj görülmektedir. Makrofajlara bir komonda lamellar-sürfaktan vesicülleri de izlenmektedir. Amfizem sıkı, İnterstiyel fibrozis nadirdir.
Respiratuvar bronşiolit ilişkili	Çocuklukta semptom yok, insidental	Respiratuvar bronşiyel, alveoler duktular ve peribronşiyolar alanlarda,

Temel Bilimler 85. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 198

Pulmoner alveoler protekozis	Olguların 100% Anti-GM-CSF antikorları Transplant sonrası tekrar	Alveolde masif surfaktan birikimi (PAS +) Kolesterol içeren
*Kronik	Bilinmeyen mutasyon Surfaktan protein 3 mutasyonu GM-CSF mutasyonu Fatal respiratuvar distress 3-6 ay sını	
*Sekonder	Son derece nadir Başka hastalıklara sekonder Tam akciğer lezyonu yer almaz	
Pulmoner Langerhans Hücreli Hıbyestoz	Fokal Langerhans hücreleri ve beraberinde sıklıkla eozinofillerin yer aldığı nadir hastalıktır. Gelecekte şekerli hava yolu tıkanması ve alveolar hasara neden olur. Görülmesinde karakteristik istik ve nodüler anomaliler saptanır. Langerhans hücreleri S100, CD1a ve CD117 (langanin) pozitif olan CD45 negatifdir. Hastalar sıklıkla sigara için veya bırakmış kişilerdir. Bazı vakalar sigara bırakıldıktan sonra iyileşirler. Bu durum hastalığın reaktif inflamatuvar durum olduğunu gösterse de bazı vakalarda BRAF mutasyonunun saptanması neoplastik olduğunu göstermektedir.	

### İdiopatik Pulmoner Fibrozis (Kriptojenik Fibrozis Alveolit)

- İPF, bilinmeyen bir ajanla epitel hasarını/ aktivasyonunun tekrarlanmasıyla oluşur. Kronik inflamasyon, TGF β1 aktivasyonuna ve anormal fibroblastik proliferasyona neden olur.
- Patolojide **usual interstiyel pnömoni** izlenir (=Temporal heterojenite). **Bu görünüm bağ doku hastalıkları, kronik hipersensitivite pnömonisi ve asbestoziste de saptanabilir.**
- **Temporal heterojenite**, eski skar ve yeni hastalık lezyonların beraber bulunmasıdır.
- **Patogenez:**
  - **Çevresel faktörler:** En önemli **sigara** içimdir. Ayrıca metal ve ağaç tozları, taş tozları neden olabilir. Bu faktörlerin rekürren alveol epitel hasarı yaptığı düşünülmektedir. Ayrıca gastroözofageal reflü de suçlanmaktadır.
  - **Genetik:** TERT ve TERC genlerinde mutasyonlar (telomerazları kodlar) hücre yaşlanmaya neden olur. **MUC5B** geni bozukluğunda mükün sentezi artar ve bu mükün hasarın artışına neden olur. Sürfaktanı kodlayan genlerde mutasyonda görülebilir.
  - **Yaş:** Genellikle 50 yaş üzerinde görülür.
- **Klinik:** Kuru öksürük, dispne, hipoksi, siyanoz, çomak parmak. Mevcut tek tedavi pulmoner transplantasyondur.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

## Primer silier diskinezi klinik bulgular

Solunum Sistemi	Genitoüriner Sistem
<b>Akciğer</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kronik öksürük</li> <li>Yenidoğanda solunum sıkıntısı</li> <li>Tekrarlayan pnömoni</li> <li>Bronşiektazi</li> <li>Tedaviye yanıtız atipik astım</li> <li>Çomak parmak</li> </ul>	Erkek ve kadınlarda infertilite Ektopik gebelik
<b>Orta kulak</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kronik otitis media</li> <li>İletim tipi işitme kaybı</li> </ul>	Sol-sağ yanıt defektleri
<b>Paranasal sinüs</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Yenidoğan rinit</li> <li>Kronik mukopürülan rinit</li> <li>Kronik pansinüzit</li> <li>Nazal polip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Situs inversus</li> <li>Heterotaksi</li> <li>Konjenital kalp hastalığı</li> </ul>
	Santral sinir sistemi
	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hidrosefal</li> <li>Retinitis pigmentosa</li> </ul>

## Yeni konsensus, primer silier diskinezi (PSD)'nin yaşa göre tanı kriterleri

## Yenidoğan (0-1 ay)

Situs inversus totalis ve term bebekte açıklanamayan RDS; bunlara ilâveten aşağıdakilerden birisi:

- Primer silier diskinezi (PSD) tanısı, (elektron mikroskopisi veya PSD ilişkili genin saptanması yoluyla)

## Süt ve oyun çocukluğu (1 ay-5 yaş)

PSD klinik kriterlerinden 2 ya da fazlası (term yenidoğan döneminde RDS, her gün olan yaş ve inatçı öksürük, persiste eden nazal konjesyon, lateralizasyon defekti) ve bunlara ek olarak aşağıdakilerden en az birisi (nazal nitrik oksit bu yaş aralığında yeterli kanıt olmadığından dahil edilmemiştir.)

- Elektron mikroskopisiyle PSD tanısı
- PSD ilişkili gende saptanmış iki adet mutasyon
- Yüksek hızı videomikroskopide görülen persisten ve tanasal silier dalga anomalileri

## Adölesan-ergen çocuklar (5-18 yaş) ve yetişkin çağ

PSD klinik kriterlerinden 2 ya da fazlası (term yenidoğan döneminde RDS, her gün olan prodüktif öksürük veya bronşiektazi, persiste eden nazal konjesyon, lateralizasyon defekti) ve bunlara ek olarak aşağıdakilerden en az birisi:

- 2 ay arayla bakılan nazal nitrik oksit plato sırasında 2 kez <77nL/dak olması. (KF hariç)
- Elektron mikroskopisiyle PSD tanısı
- PSD ilişkili gende saptanmış iki adet mutasyon

## Temel Bilimler 85. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 582

## PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZİS

- Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveoller içinde sürfaktanın anormal birikimidir.
- Alveoller içindeki bu lipoproteinokazeoz materyal "periodic acid-Schiff" PAS ile boyanma gösteren sürfaktan fosfolipidleri ve protein komponentinden oluşur.
- Etyolojide GM-CSF nötralizan antikor varlığı önemlidir.**
- GM-CSF**, alveoler makrofajlar tarafından **sürfaktan katabolizmasını arttıran en önemli faktördür**, primer PAP'lı hastaların serumunda anti-GM-CSF antikorlarının varlığı saptanmıştır.
- Sekonder PAP'da en sık saptanan nedenler toksik madde inhalasyonu, özellikle miyeloid seriyi ilgilendiren hematolojik maligniteler, HIV enfeksiyonu, kronik enfeksiyonlar ve lisinürik protein intoleransı, Niemann-Pick tip C'dir.



Pulmoner Alveoler Proteinozis

Vaka bir Pulmoner alveolar proteinozis hastalığıdır. Bu hastalığıdaki solunum sıkıntısı bulguları, PAS pozitif boyanma ve GM-CSF tam olarak anlatılmaktadır.

**Fizik muayene**

- Hastalığa özgün değildir. İnspiryum sırasında **ince raller, siyanoz, çomak parmak, pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonale** görülebilir.

**Tanı**

- Akciğer grafisinde bilateral yaygın konsolidasyonlar ve BT'de bilateral yamasal patolojik ve normal alanların oluşturduğu **buzlu cam manzarası** ve septal kalınlaşmanın eşlik ettiği karakteristik '**crazy paving pattern**' veya **kaldırım taşı manzarası** görülmesi tanı için anlamlıdır.
- **Bronkoalveoler lavaj** makroskopik olarak **süt** gibi görülür, ilerleyen yıkamalarda rengi açılabilir, mikroskopik incelemede **PAS (+) boyanma gösteren materyelin görülmesi patognomoniktir.**

**Tedavi:**

- Destek tedavi ve alveoller içinde biriken anormal materyelin uzaklaştırılmasından oluşur. Serumda anti-GM-CSF antikorlarının varlığı saptandıysa ekzojen GM-CSF tedavisi verilmelidir.



Buzlu cam manzarası ve kaldırım taşı manzarası



Pulmoner Alveolar Proteinoz'lu hastada Bronkoalveolar lavajın süt kıvamındaki görünümü izlenmektedir

Vaka bir Pulmoner alveolar proteinozis hastalığıdır  
Bu hastalığıdaki solunum sıkıntısı bulguları, PAS pozitif boyanma ve GM-CSF tam olarak anlatılmaktadır



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 86

86. Primer glomerüler lezyonu, v isseral epitel hücrelerin ayaksı çıkıntılarında yaygın silinme olan çocuk hastada aşağıdaki klinik durumlardan hangisi oluşur?

- A) Akut tübüler hasar
- B) Nefrotik sendrom
- C) Akut tübulo-interstisyel nefrit
- D) Nefritik sendrom
- E) Akut piyelonefrit

Doğru Cevap:B

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

408

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## GLOMERÜLER SENDROMLAR VE HASTALIKLAR

- Eğer immün kompleks küçükse ve (+) yüklü ise birikim subepitelyaldır (podosit altı) ve genellikle nefrotik sendroma neden olurlar.
- İmmün kompleks büyükse ve (-) yüklü ise birikim subendotelyaldır ve genellikle nefritik sendroma neden olurlar. Bazal membran (-) yüküdüdür.
- Notral immün kompleksler ise mezangiumda birikirler.

Hastalık	Nefrotik	Nefritik
Minimal Değişiklik Hastalığı	+++	-
Membranöz Glomerülo-nefrit	+++	+
Fokal Segmental Glomerülo-skleroz	+++	++
Mezangioproliferatif Glomerülo-nefrit*	++	++
Membranoproliferatif Glomerülo-nefrit	++	+++
Proliferatif Glomerülo-nefrit**	+	+++
Kresentik Glomerülo-nefrit***	+	++++

\* = Örn. Ig A nefropatisi  
\*\* = Örn. Poststreptokoksik glomerülo-nefrit  
\*\*\* = Örn. ANCA (+) glomerülo-nefrit, anti-glomerül bazal membran nefriti

## Nefrotik Sendrom

- **Masif proteinüri (>3.5 gr. protein), generalize ödem, hipoalbuminemi (<3 gr./ dL), hiperlipidemi ve lipidüri** ile karakterizedir.
- Başlangıçta hematüri, azotemi, hipertansiyon yoktur.
- Nefrotik hastalar, muhtemelen immünglobülinlerin idrarla kaybedilmesinden dolayı, özellikle stafilokoksik ve pnömokoksik enfeksiyonlara yatkındırlar.
- Nefrotik sendromda, endojen antikoagülanların (antitrombin III gibi) idrarla kaybı nedeniyle trombotik ve tromboembolik komplikasyonlar da görülebilir.
- Nefrotik sendromun nedenleri yaşa göre değişik dağılımlar gösterir. **15 yaşından küçük çocuklarda** hemen her zaman primer nedenlidir ve bunlar arasında **en sık lipoid nefroz (%65)** görülür.
- Enjeksiyonlarda sekonder (ciğeramik) hastalık görülme oranı ise %40'tır. **En sık primer**

Temel Bilimler 86. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 408

## Minimal Değişiklik Hastalığı (Lipoid Nefroz)

- Pk insidansı **2-6 yaş** arasındır.
- Işık mikroskopik bulgu yoktur. Elektron mikroskopunda **podositlerin diffüz kaybı** izlenir.
- **Çocuklarda nefrotik sendromun en sık sebebidir.**
- Bazen bir **üst solunum yolu enfeksiyonunu** ya da **aşlamayı** takiben görülür.
- Patogenezi tam bilinmemektedir. Podositlerdeki değişim, proteinürinin bitişyle geri döner.
- **Sadece nefrotik sendrom yapar.** Küçük proteinler ve özellikle albumin kaybı olur (**selektif proteinüri**).
- **Morfoloji:** Proksimal tübül hücreleri sıklıkla lipid ve protein ile yüküdüdür. Bu bulgu, hastalıklı glomerüllerde lipoproteinlerin tübüler reabsorpsiyonunun artışı gösterir (lipoid nefroz).
- **Prognoz iyidir.** %90'ı kısa bir **steroid tedavisine yanıt verir.** Steroide yanıt vermiyorsa **FSGS düşünülür.** Bunların 2/3'ü daha sonra tekrarlar. %5'ten azında 25 yıl sonunda kronik renal yetmezlik gelişir. Enişkinlerde tekrarlamalar daha sık görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM "bu konuyu" TUS'ta hiç pas geçmez, farklı özellikleriyle devamlı sorar... Ama korkmayın **Şampiyonların Ders Notu** yanınızda...

### Minimal Değişiklik Hastalığı

- **Çocuklarda** nefrotik sendromun en sık nedenidir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ En sık **idiyopatik** olarak görülür.
  - ✓ **Sekonder nedenleri:**
    - Hodgkin lenfoma (**Hodgkin lenfomada en sık görülen glomerülo nefrit**)
    - NSAİİ, lityum kullanımı
    - Gıda allerjisi, polenler ve aşılama
- **Klinik ve Laboratuvar**
  - ✓ Bazal membran **negatif elektrik yükü kaybolur** ve **selektif proteinüri** gelişir.
  - ✓ Ani başlayan ödem ve ağır proteinüri ile karakterizedir.
  - ✓ **Daima** nefrotik sendroma neden olur.
  - ✓ Serolojik testler ve kompleman seviyeleri **normaldir**.
- **Patoloji**
  - ✓ Işık mikroskopunda glomerüller **normal** görülür.
  - ✓ İmmün depolanma **yoktur**.
  - ✓ **Elektron mikroskopunda** podositlerin (visseral epitel) **ayaksı uzantılarında füzyon/silinme** görülür.
- **Tedavi**
  - ✓ İlk tercih **steroidlerdir**. Steroid tedavisine **en iyi yanıt** veren glomerülo nefrittir.
  - ✓ Çocuklardan farklı olarak erişkinlerde daha sık nüks eder.

### Membranöz Glomerülo nefrit

- **Yaşlılarda** nefrotik sendromun **en sık** sebebidir.
- **Solid tümörlere en sık** eşlik eden glomerülo nefrittir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ **Primer:** En sık neden (%85) → **M-tipi fosfolipaz A2 reseptör** antikoruna bağlı
  - ✓ **Sekonder nedenler**
    - **Enfeksiyonlar:** HBV, HCV, malarya, şistozomiyazis, sifiliz vb
    - **İlaçlar:** Penisilamin, albn, civa, NSAİİ vb
    - **Kollajen doku hastalıkları:** SLE, romatoid artrit vb
    - **Diğer:** Diyabet, sarkoidoz, orak hücreli anemi vb
    - **Malign hastalıklar:** Meme, kolon, akciğer, mide kanseri vb
- **Patoloji**
  - ✓ Bazal membranda **kalınlaşma** görülür.
  - ✓ **Subepitelyal diken kubbe görünümü** tanısaldır.
- **Klinik ve Laboratuvar**
  - ✓ %80 vakada nefrotik sendrom gelişir.
  - ✓ **Primer vakalarda** serumda **M-tipi fosfolipaz A2 reseptörlerine karşı antikorların** gösterilmesi özgün testidir.
    - Primer ve sekonder vakaların ayırımında kullanılır.
  - ✓ **Renal ven trombozu, pulmoner emboli** ve **derin ven trombozunun** en sık görüldüğü glomerülo nefrittir.
- **Tedavi**
  - ✓ Steroidler tek başına etkisizdir, immünsüpresifler (siklosporin, siklofosfamid vb) ile **kombine** edilir.

- Glomerülofritlerde hastalığın hızlı ve progresif ilerleyeceğini gösteren glomerül değişikliği... Yarım ay içinde epitelium proliferasyonu.
- Eresentik glomerülofrit nedenlerinden olmayan hangisidir... Minimal lezyon hastalığı
- Eresentik glomerülofrit nedenleri...
  - Membranoproliferatif glomerülofrit
  - IgA nefropatisi, Henoch Schönlein purpurası
  - Poststreptokokal glomerülofrit (en sık nedendir)
  - Sistemik lupus eritematozus
  - Poliarteritis nodosa, hipersensitivite angitis
- Hemoptizi, nefritik sendrom ve glomerüllerde kresant oluşumu görülen hastada tanımlanmaz... Goodpasture Sendromu
- Tip 4 kollajene karşı gelişen antikor sonucu oluşan hastalık... Goodpasture Sendromu
- Bazal membrana karşı antikor gelişen hastalık... Goodpasture sendromu.

#### Hızlı İlerleyen Glomerülofrit (RPGN) Sınıflaması:

- **Tip I** Anti glomerüler bazal membran hastalığı, Goodpasture sendromu
- **Tip II** İmmün kompleks GN (Granüler immün depozit olan RPGN): Akut poststreptokokal GN (APSGN), SLE nefriti, Henoch Schönlein purpurası (HSP), IgA nefropatisi ve membranoproliferatif GN
- **Tip III** İmmün depozit olmayan RPGN: ANCA (+) glomeruler hastalıklar (Mikroskopik polianjitis ve Wegener Granülomatosis) ve idiyopatik RPGN

### 182. PROTEİNÜRİLER

- Okul çağı çocuklarında ve adolesanlarda persistan proteinürinin en sık sebebi... Ortostatik proteinürü

### 183. NEFROTİK SENDROM

- Çocukta en sık görülen nefrotik sendrom nedeni... Minimal lezyon hastalığı (Lipoid nefroz)
- Çocuklarda nefrotik sendroma eşlik eden malignite... Hodgkin lenfoma
- Steroide dramatik bir şekilde hızlı cevap veren böbrek hastalığı... Minimal lezyon hastalığı

#### Çocuklarda Nefrotik Sendroma İlgili Spot Bilgiler:

- Çocuklarda en sık nefrotik sendrom: Minimal lezyon hastalığı
- Steroide dirençli en sık nefrotik sendrom: Fokal segmental glomerüloskleroz (FSGS)
- VUR ve orak hücreli anemiye sekonder nefrotik sendrom: FSGS
- Transplant sonrası graft rejeksiyon riski en yüksek nefrotik sendrom: FSGS
- En sık konjenital nefrotik sendrom: Fin tipi nefrotik sendrom
- Nefrotik sendroma neden olan malignite: Hodgkin lenfoma
- Wilms tümörü ile ilişkili nefrotik sendrom: Denys-Drash sendromu

- Vücudunda jeneralize ödem olan 5 yaşındaki çocukta proteinüri ve hipotalbuminemi varsa düşünülmesi gereken tanı... Minimal lezyon hastalığı
- 0,5 yaşında bir çocukta ÜSYE sonrası ödem, kanada asit, idrarda 4+ proteinüri ve hipotalbuminemi varsa ilk düşünülmesi gereken hastalık... Minimal lezyon hastalığı
- Minimal lezyon hastalığında ilk tedavi... Steroid ve tuzsuz diyet. Diğer tedaviler diüretikler, albumin, alkileyici ajanlar
- Minimal lezyon hastalığı tedavisinde önerilmeyen... Bol proteinli diyet
- Çocukluk çağı idiyopatik nefrotik sendromun sık görülen bulgusu... Masif proteinüri

#### Çocuklarda Minimal Lezyon Hastalığı ile ilgili Spot Bilgiler:

- Çocuklardaki nefrotik sendromun en sık (% 80) nedenidir.
- Erkeklerde daha ağırdır (2:1).
- En sık 2-6 yaş arasında rastlanır.
- İlgili mikroskopisinde glomerül yapısı normaldir.
- Elektron mikroskopisinde epitel hücrelerdeki ayakçı çıkıntılarında füzyon görülür.
- Dikkati çeken ilk klinik bulgu ödemdir.
- Bazı hastalarda bir viral üst solunum yolu enfeksiyonunun ardından hastalık başlar.

- Çocukluk çağı nefrotik sendromunda görülen bulgular hangileridir... Çocukluk çağı nefrotik sendromunda görülen bulgular:

- Hipotalbuminemi
- Jeneralize ödem
- Hiperlipidemi
- Tekrarlayan nefrotik düzeyde proteinüri

#### Temel Bilimler 86. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 804

- Böbrek biyopsisinde podosit ayakçı çıkıntılarında silinme görülen hastada tanımlanmaz... Lipoid nefroz (Minimal Lezyon hastalığı)

#### Nefrotik Sendromda Çocuklarda Biyopsi Endikasyonları:

1. İlk tanı sırasında (<1 yaş veya >12 yaş olmak)
2. Makroskopik hematurü bulunması,
3. Parasetil eden hipertansiyon bulunması,
4. Böbrek dışı bulguların (artrit, döküntü, anemi) saptanması,
5. Böbrek yetmezliği bulgularının saptanması,
6. Düşük serum C3 düzeyinin saptanması,
7. Sekiz haftalık steroid tedavisine yanıt vermeyen steroid dirençli olgulara biyopsi yapılması önerilmektedir.

- Nefrotik sendromlu çocuklarda primer peritonite en sık neden olan bakteri... Streptococcus pneumoniae

#### Nefrotik Sendrom Tedavisi:

- Tuz kısıtlaması
- Kortikosteroid: Spesifik tedavidir.
- Steroide dirençli nefrotik sendrom tedavisinde kullanılan ilaçlar alkileyici ajanlar (siklofosfamid), siklosporin, takrolimus, mifeprolat, levamisol ve ACE inhibitörleridir.
- Albumin: Akut böbrek yetmezliği ya da solunum sıkıntısı yaratan asit ve plevral efüzyon gelişirse verilir.

- Ayaklarında ve periorbital bölgede ödem olan 16 yaşındaki FAF'li bir genç kızda, 4+ proteinüri varsa en olası tanı... AA tipte amiloidoz
- Nefrotik sendromda atılım artan ve kandaki azalan faktörler... ATIII, Protein C, 5, F12, 11
- İdiyopatik nefrotik sendromda tromboz riskini artıran nedenler... Santral kateter varlığı, antitrombin III'ün azalması, trombositoz, hipovolemi
- Alt ekstremitelerinde ödem tespit edilen ve kalp hastalığı olmayan bir çocukta serum albumin düzeyi de normal ise ödemin en olası nedeni... Lenfatik obstrüksiyon

Bir küçük spot kutucuğu...TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Altmış iki yaşındaki erkek hasta, gece sık idrara çıkma ve kesintili idrar yapma şikâyetleriyle başvuruyor. PSA değeri normal sınırlarda olan hastanın rektal muayenesinde büyümüş prostat dokusu palpe ediliyor. Transüretal rezeksiyonun mikroskopik incelemesinde, glandüler yapılarda ve stromal hücrelerde artış ile karakterli irili-ufaklı çok sayıda nodül görülüyor. Glandlann tamamında içte kolumnar, dışta bazal hücreleri içeren iki tabakalı yapılanma tespit ediliyor.

**Bu olguya ilişkin;**

- I. Premalign bir lezyondur.
  - II. Tedavide  $\alpha 1$ -adrenerjik reseptör inhibitörü kullanılabilir.
  - III. Patogeneizde stromal hücrelerden tip 2 5 $\alpha$ -redüktaz salınması önemlidir.
- İfadelerinden hangileri doğrudur?**

- A) Yalnız I
- B) Yalnız III
- C) I ve II
- D) II ve III
- E) I, II ve III

**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.)**

440

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

#### Tedavi

##### Spesifik Önemler

- > Lokalize RCC'nin (T1 ve T2) primer tedavisi, parsiyel veya radikal nefrektomidir.
- > Hedefi, tümörün ve çevredeki geniş normal dokunun çıkartılmasını başarmaktır.
- > Radikal nefrektomi böbreğin tümüyle ve çevresindeki fasyanın (Gerota fasyası) aynı taraf böbrek üstü bezinin, üreterin proksimal üst segmentinin ve böbrek damarları çevresindeki lenf nodüllerinin çıkartılmasını içerir.

##### Yaygın Hastalık:

- > RCC hastalarının yaklaşık %30'u tanı konulduğunda metastatik hastalıktır.

##### I- Cerrahi:

- Metastatik hastalık varlığında nefrektomi (hücre azaltıcı nefrektomi), açık cerrahi veya laparoskopik yöntemle uygulanabilir.

##### II- Radyoterapi

##### III-Biyolojik yanıt modifikatörleri:

- Rekombinant interferon-alfa, Interlekin-2 (IL-2)

#### Böbrek Sarkomu

Temel Bilimler 87. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440

### SELİM PROSTAT HİPERPLAZİSİ (BPH)

#### Genel Bilgiler

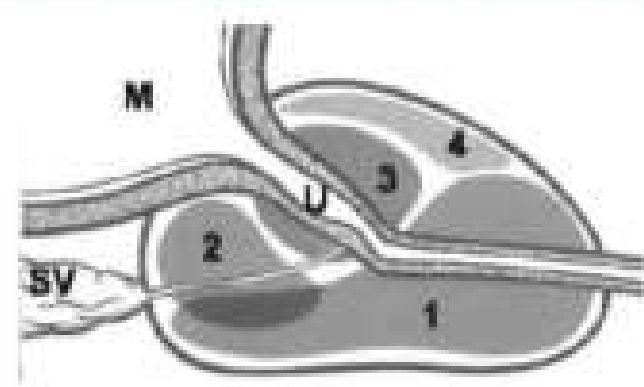
##### İnsidans ve Epidemiyoloji

- ✓ BPH erkeklerdeki en sık görülen selim tümör olup, insidansı yaşla ilişkilidir.

##### Etiyoloji

- ✓ BPH etiyojisi endokrin kontrolündedir.
- ✓ BPH transisyonel (değişici epitelyum hücreli) zonda gelişir.
- ✓ Anlamli düz kas bileşeni olan hastalarda alfa bloker tedavisine iyi cevap verir.
- ✓ Epitelden oluşan BPH'li hastalar 5 $\alpha$ -redüktaz inhibitörlerine daha iyi yanıt verir.
- ✓ Stromada anlamli kollajen komponenti olan hastalar her iki medikal tedavi şekline de yanıt vermeyebilir.

- 1= Periferik zon
  - 2= Santral zon
  - 3= Transisyonel zon
  - 4= Anterior fibromusküler zon
- M= Mesane  
U= Üretra  
SV= Seminal vezica



Prostatın zonları

### İLGİLİ NOTLAR

Biz BPH' nın herşeyini yazdık...Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz ulu çınar TUSDATA'ya yaslanmaya devam edin...

**Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.**

#### Klinik Bulgular

- BPH'nin semptomları obstrüktif ve iritatif yakınmalar olarak ayrılabilir.
- Obstrüktif semptomlar duraksama, idrar akımının gücü ve çapında azalma, tam olmayan mesane boşaltım hissi, çift işeme (önceki işemeden sonra 2 saat içinde ikinci kez işeme), idrar yapmada zorlanma ve işeme sonrası damlamayı içerir.
- İritatif semptomlar acil işeme hissi, sık işeme ve noktüriyi içerir.

#### TEDAVİ

- **Medikal Tedavi**
  - ✓ Alfa blokerler – Fenoksibenzamin ve prazosin
  - ✓ 5 $\alpha$  redüktaz inhibitörleri – Finasterid
- **Cerrahi Tedavi**

#### Konvansiyonel Cerrahi Tedavi

- ✓ **Transüretral prostat rezeksiyonu (TURP)**
  - > Basit prostatektomilerin %95'i endoskopik olarak gerçekleştirilebilir.
  - > TURP'un riskleri retrograd ejakülasyon (%75), impotans (%5-10) ve inkontinansı (<%1) içerir.
    - Komplikasyonlar kanama, üretra darlığı veya mesane boynu kontraktürü, prostat kapsülünün perforasyonu ile ekstravazasyonu ve perforasyon ağır ise hipotonik irrigasyon solüsyonunun emilimine bağlı hipervolemik hiponatremik durumun neden olduğu TUR sendromunu içerir.
    - TUR sendromunun klinik belirtileri bulantı, kusma, konfüzyon, hipertansiyon, bradikardi ve görsel bozuklukları içerir.
    - TUR sendromu riski 90 dakikayı aşan rezeksiyon süresiyle artar. Tedavi diürez ve ağır olgularda hipertonik solün uygulamasından ibarettir.
  - > **Açık basit prostatektomi**
    - Prostat endoskopik olarak çıkartılmayacak kadar büyük ise açık cerrahiyle enükleasyon gereklidir.
    - Yüz gramın üzerindeki prostatlarda genellikle açık enükleasyon düşünülür.

#### Minimal İnvaziv Tedavi

- > **Lazer tedavisi Avantajları:**
  - (1) Minimal kan kaybı, (2) nadir TUR sendromu olgusu, (3) antikoagülan alan hastaları tedavi edebilme ve (4) ayakta bir işlem olarak yapılabilme olanak tanınmasıdır.
- > **Dezavantajları:**
  - (1) Patolojik inceleme için doku elde edilememesi, (2) daha uzun postoperatif kateterizasyon süresi, (3) daha iritatif işeme yakınmaları ve (4) yüksek maliyetidir.

## PROSTAT KANSERİ

### Genel Bilgiler

#### İnsidans ve Epidemiyoloji

- ✓ Prostat kanseri, erkeklerde en sık tespit edilen kanser türüdür.
- ✓ Bütün kanserler arasında prostat kanseri yaşla birlikte en hızlı artış gösteren kanser türüdür.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Altmış sekiz yaşındaki kadın hasta, tek taraflı kanlı meme başı akıntısı ile başvuruyor. Ultrasonografik incelemede meme başı altında laktiferöz sinüste genişleme ve 7 mm çaplı kitlesel lezyon görülüyor. Akıntının sitolojik incelemesinde makrofajlar ve atipik olmayan epitelial hücreler izleniyor.

Bu lezyonun tanısı için aşağıdakilerden hangisi en olasıdır?

- A) Intraduktal papillom
- B) Lobüler karsinoma in situ
- C) Sklerozan adenozis
- D) Fibroadenom
- E) Radyal skar

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

542

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Meme kanser riskini arttırmaz.**
- Kistler lobüllerden oluşur. Genellikle duvarları **maavidir (Blue dome kist)**. Kistin duvarı patlarsa kistin içeriği kronik inflamasyonu uyandır ve **fibrozis** gelişir. Fibrozis kitle şeklinde ele gelebilir.
- **Adenozis** ise her lobül başına düşen asinüsün artmasıdır. Normalde gebelikte oluşabilir. Hamile olmayanlarda lokaldir. Asinüs genişlemiştir fakat sklerozan adenozisteki gibi distorsiyone değildir.
  - **Laktasyon adenomları:** Gebe ya da emziren kadınlarda izlenir, emzirme sonrası regrese olur. Gerçek bir neoplazi değildir, hormonlara yanıt veren laktasyonel değişikliklerin izlendiği normal meme dokusudur.
  - **Flat Epitelial Atipi:** Dilate asinüsler ve hafif/orta atipi içeren epitel ile döşeli kistlerden oluşur.
    - ✓ Kromozom 16q delesyonu içerebilir. Bu değişiklik meme kanserlerinde görülen en erken klonal değişikliktir. Atipik hiperplazi gibi karsinomi riskini arttıran lezyonlarla sıklıkla birlikte bulunmasına rağmen izole olduklarında karsinom oluşumu ile ilişki gösterilememiştir.
    - ✓ Flat Epitelial Atipi Robins'te nonproliferatif lezyonlar altında, Rubins ve Akerman da ise atipik lezyonlar başlığı altında anlabilmektedir.

## ATİPİSİZ PROLİFERATİF MEME HASTALIĞI

- **Epitelial Hiperplazi:** Normalde duktus çift katlı **miyoepitelial ve luminal hücrelerden** oluşur. Bu hücre sayısının artması epitelial hiperplazi olarak nitelendirilir. Duktus, terminal duktül ve bazen de lobüllerde proliferasyon ile karakterizedir.
  - **Ağır atipi** olduğunda direkt **in situ** olarak adlandırılır. Derecesi yükseldikçe, küboidal düzenli epitel hücrelerinin duktus kavitesini doldurduğu görülür.
  - Hücreler bir yerden bir yere akar tarzda izlenir (**Streaming patern**).
  - Duktus periferlerine yerleşmiş **yanık (slit like)** benzeri boşluklar içerir.
- **Sklerozan Adenozis:** **Lobül başına düşen asinüs artmıştır.** Ancak asinüs distorsiyone olmuştur. Daha az görülmesine rağmen klinik ve patolojik olarak **karsinom** ile karşılaştığı için önemlidir. Glandlar küçük ve sırt sırta vermiştir (adenozis). Stromal fibrozis nedeniyle asinüs lümenleri tamamen kapalı olarak görülebilir. Aynı tanı **miyoepitelin varlığı** ile yapılır.
- **Kompleks Sklerozan Lezyon (Radyal Skar):** Klinik ve mamografik olarak **meme kanserine benzer.** Benzerinde papillom, epitelial hiperplazi ve

Temel Bilimler 88. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 542

- **Papillomlar:** Duktus epitelinde vasküler merkezi olan lezyonlardır. Büyük papillomlar genellikle tektir, küçük papillomlar genellikle multiplidir. Merkezi olanlarda (büyük duktus) kanser riski 2 kat, periferik olanlarda kanser riski 3 kat fazladır. Eğer merkezi olanlarda atipi bulunursa kanser riski 5 kat, periferik olanlarda atipi bulunması halinde kanser riski 7 kat artar. Büyük duktus papillomları **kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir.**

## ATİPİLİ PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER

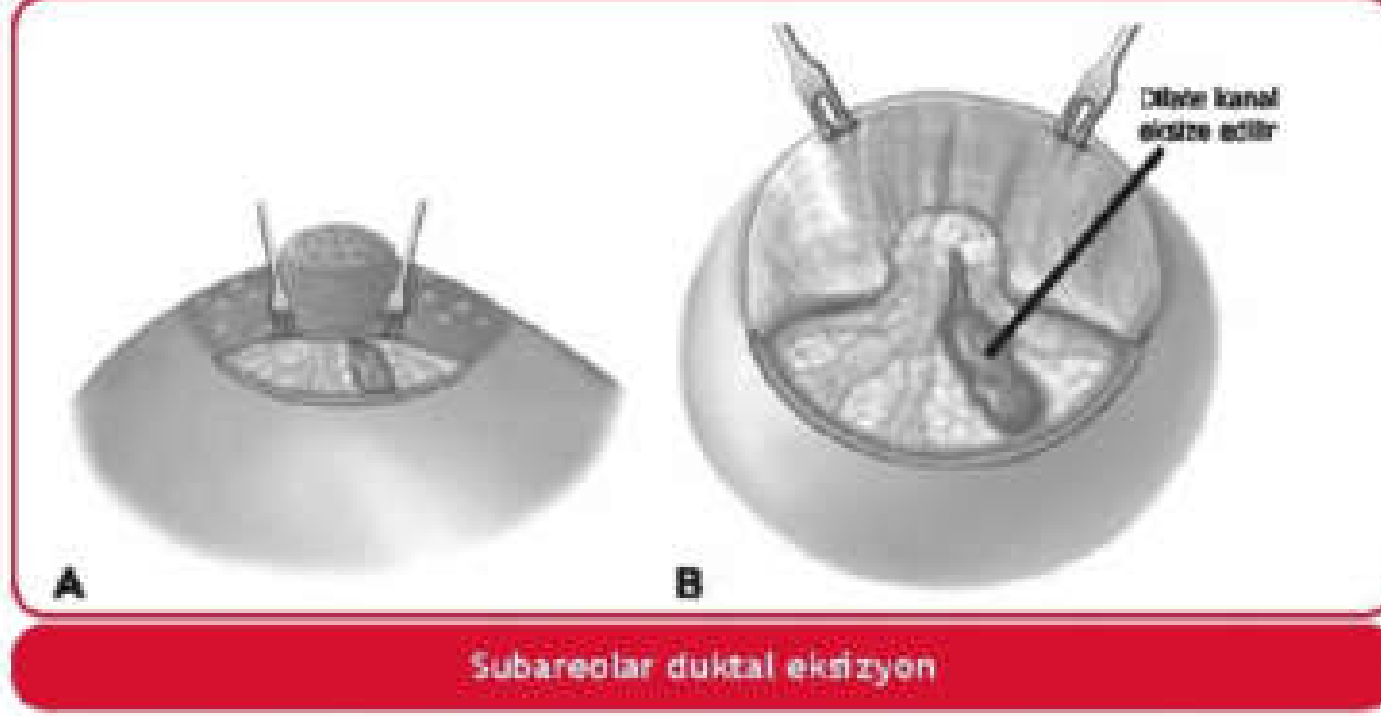
- **Atipik Duktal Hiperplazi:** DCIS'den sınırlı olması ve parsiyel doldurması ile ayrılır.
- **Atipik Lobüler Hiperplazi:** Malign hücreler lobül boyunca uzanmaz ve asinüsü %50'den az doldurur.

## İLGİLİ NOTLAR

kritik bir yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya anında doğru ve ederler. İşte bu dua d eğer...

## DUKTAL EKTAZİ

- Palpe edilebilen **dilate subareolar kanallar** ve kıvamli meme başı akıntısı ile bulgu verir. **Sekresyonlarda durgunluk ve lokal inflamasyon** hastalığın patogeneğinde rol oynar.
- **Meme başı inversiyonu gelişebilir**. Küratif tedavisi **subareolar duktal eksizyondur**.



## GALAKTOSEL

- **İçi süt ile dolu bir kisttir**. Bebeğini kendi sütü ile beslemeyen annelerde daha sık görülür. Kist genellikle memenin **orta kısmında veya meme başının altında** bulunur. İğne aspirasyonu koyu yeşil veya kahverengi renkte olabilen kalın, kremi madde aspire edilir. Mamografide yağ-tarı seviyeleri ile karşılaştırılır. Aspirasyon tedavi için yeterlidir.

## ZUSKA HASTALIĞI

- **Rekürren periduktal mastit** de denir. **Tekrarlayan retroareolar enfeksiyonlar** ve **apseler** ile karakterizedir. Cilde **fistülizasyon** olabilir.
- **Tedavide** antibiyotik ve gerektiğinde insizyon ve drenaj genellikle yeterlidir. Nadir de olsa meme başı ve areola ile birlikte kronik enfekte alanların eksizyonu gerekebilir. **Sigara**, Zuska hastalığı için önemli bir risk faktörüdür. Diğer risk faktörü ise **diyabettir**.

## MONDOR HASTALIĞI

- **Memenin ve toraks duvarındaki venlerin tromboflebitidir**. Sıklıkla lateral torasik

Temel Bilimler 88. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 241

- **Tedavide** antiinflamatuvar ilaç, sıcak kompres yeterlidir; 4-6 haftada iyileşir. Düzelmese ağrı ven eksize edilir.

## İNTRADUKTAL PAPİLLOM

- **Kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir**. Meme kanallarının epitelinden köken alan **gerçek poliplerdir**.
- **Soliter papillomlar** çoğunlukla **areolaya yakın** yerleşirler, ancak periferik yerlerde de mevcut olabilirler. Papillomların **çoğu 1 cm'den küçüktür** ancak 4 veya 5 cm'ye kadar büyüyebilir.
- Meme kanseri riskinde artışa neden olmaz. Ancak **genç kadınlarda multipl olduklarında** meme başı akıntısı ile ilişkisi daha az olup malign **transformasyon riski bulabilir**.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Uterin leiomyom ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Hücresel pleomorfizm sık görülür.
- B) Genetik mutasyonlar ile ilişkisi gösterilmemiştir.
- C) Genellikle tek odak halindedir.
- D) Malign transformasyon insidansı çok düşüktür.
- E) Değişen oranlarda epitelyal ve mezenşimal bileşenler içerir.

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

511

- **Klinik evreleme ve yayılım:**
  - o Prognoz, tanı anındaki **evreye**, histolojik grade ve subtipte bağlıdır.
  - o Bazen pelvik lenf nodlarını bile atlayarak direkt **paraaortik lenf nodlarını** tutar.
  - o Akciğer metastazi oldukça sıktır.
  - o **Endometriyal kanser grade'lemesinde solid tümör oranı ve atipiye bakılır.**

### Stromal Diferansiyasyonlu Endometrial Tümörler

- **Endometriyal adenokarsinomda**, eğer **stromal diferansiyasyon** varsa bu tümör **karsinosarkom** olarak isimlendirilir. Benign glandlarla birlikte, stromal neoplazi varsa **adenosarkom**, sadece benign stromal neoplazi varsa **stromal nodül**, malign stromal neoplazi varsa **stromal sarkom** denir. Bu tümörler, endometriyal kanserlerin %5'idir.
- **Karsinosarkom (Malign Mikst Müllerian tümör):**
  - Karsinosarkom, epitelyal ve mezenşimal tümörlerin karışımından oluşur. Epitelyal komponent sıklıkla kötü diferansiye endometriyoid ya da seröz karsinoma benzerken, mezenşimal komponent geçitli formlarda olabilir.
  - Bu tümörler, sıklıkla malign mezenşimal (sarkomatöz) elementlerle birlikte olan adenokarsinom (endometriyoid, seröz ya da şeffaf hücreli) alanları içerir.
  - Sarkomatöz komponent ekstrauterin (çözgü kas, kıkırdak, yağ dokusu, kemik) gibi dokuları taklit edebilir. Metastazlar sıklıkla epitelyal komponentten gelişir.
  - Karsinosarkomlar, genellikle postmenopozal kadınlarda kanama ile kendini gösterir.
  - Prognoz invazyon derinliğine ve evreye bağlıdır. Diğer prognostik faktör, mezenşimal komponentin diferansiyasyon derecesidir.
- **Adenosarkom:**
  - Servikal ağıklıktan polip şeklinde sarkat. **Poliple kansır. Malign stroma ile benign ancak anormal şekilli endometriyal glandların birlikteliğidir.** İleri yaşta görülür. Östrojen sensitif oldukları için ooferektomi yapılmalıdır.
- **Benign stromal nodül:**
- **Endometriyal stromal sarkom:**
  - Eskiden **endolefatik stromal miyozis** denirdi.

Temel Bilimler 89. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 511

### Leiomyom (Fibroid)

- Miyometriyum düz kaslarının **benign** tümörü **leiomyom**, malign tümörleri **leiomyosarkomdur.**
- **Leiomyomlar kadınların en sık görülen benign tümörüdür** (üreme çağındaki kadınların yarısında görülür).
- Genetik faktörler etkilidir (**t(12;14), del (7)**). Uterin leiomyomların çoğunda **MED12** gen mutasyonu bulunmaktadır.
- **Östrojen** miyomların büyümelerini stimüle eder. Menopozdan sonra küçülürler.
- Makroskopik olarak iyi sınırlı, gri-beyaz, girdapvari çizgilenmeler içeren nodüler bir yapısı vardır. Değişik çaplarda ve multipl olma eğilimindedirler. Benign varyantları atipi, az mitoz içerebilirler.
- Nadir görülen **intravenöz leiomyomatozis**, damarlara doğru uzanan ve hematojen olarak en sık vena cava ve sağ atriyum olmak üzere diğer bölgelere (en sık akciğer) yayılan tümörlerdir. Diğer bir varyantı **dissemine peritoneal leiomyomatozis** peritonda multipl odak yapmasıdır. Her ikisi de olağandışı davranışlarına rağmen benigndir.
- **Submukozal, intramural (en sık) ya da subserozal** olabilirler. Subserozal miyomlar bazen uterus dışı yapılarla kaynaşip uterusun ayrılabilirler (**parazitik leiomyom**). Büyük tümörlerde iskemik nekroz, hemoraji, kistik dejenerasyon olabilir.
- **En sık hyalen değişiklik, menopozda kalsifiye** değişiklik, **gebelikte kırmızı (karnöz)** değişiklik görülür. Histolojik olarak **girdaplar yapan yoğun düz kas** hücrelerinden oluşurlar.
- Asemptomatik olabilirler. En sık görülen semptom metroraji ya da metrorajsiz menorajidit.
- **Çok nadiren sarkoma dönebilirler.**

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları eletmekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

## PELVİK KİTLELER

### MİYOMA UTERİ (LEİOMİYOMA, FİBROMİYOMA, FİBROİD)

- Kadınlarda **en sık** rastlanan benign solid pelvik kitle ve 35 yaşından sonra en sık görülen genital traktüs tümörüdür. (E-98). Kapsülü olmayan, ancak sınırları belirgin (psödokapsüllü), düz kas ve fibröz elemanlardan oluşan, benign uterus tümörüdür.
- Kadınlarda **en sık laparotomi ve histerektomi nedeni miyomlardır.**
- İnsidans yaşla birlikte değişkenlik göstermektedir (%30-70). 35 yaşında %40 izlenirken 50 yaşında yaklaşık %70 izlenmektedir. Miyomların çoğu yavaş bir şekilde büyüme gösterir. 35 yaşından sonra büyüme hızı azalmaktadır.

#### Etiyoloji

Temel Bilimler 89. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 184

- **Genetik faktörler:** Miyomlar miyometriumun düz kas hücrelerinin **monoklonal** tümörüdür. Olguların %40'ında kromozomal anomaliler izlenmektedir ve en sık **t(12-14)** görülmektedir.
- **Hormonal faktörler:** Miyomlar puberteden önce nadir görülmektedir, en sık üreme çağındaki kadınlarda görülmektedir ve postmenapozal dönemde regrese olmaktadır. Miyomlarda kan akımı zayıftır bu nedenle iskemi ve nekroz sıktır. Miyomlar östrojen ve progesteron reseptörü içerir. Progesteron miyomlar için kritik mitojendir. Östrojen ise progesteron reseptörlerini artırır.
- **Büyüme faktörleri:** Düz kas hücreleri ve fibroblastlardan lokal büyüme faktörleri salgılanmaktadır ve miyom büyümesini stimüle etmektedirler. Miyom dokusundan birçok büyüme faktörü aşırı miktarda üretilir; **TGF- $\beta$** , bFGF, EGF, PDGF, IGF ve prolaktin.

#### Risk Faktörleri

- **Yaş:** İnsidans yaşla birlikte artmaktadır.
- **Erken menarş**
- **Aile hikayesi:** Birinci derece akrabalarında miyomu olan kadınlarda risk 2,5 kat artmaktadır.
- Etnik köken: **Siyah ırkta** 2,9 kat daha fazla görülmektedir.
- VKI yüksekliği ve **obezite**
- Diyet: Kırmızı etten zengin diyetle insidans artarken, yeşil sebzeden zengin diyetle azalmaktadır.
- **Polikistik over sendromu:** Risk artar.

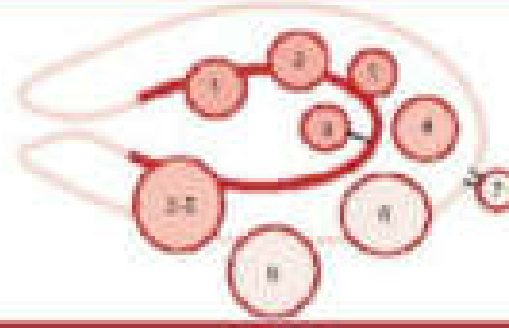
➤ Egzersiz, multiparite, sigara, geç menarş ve postmenopozal dönemde olmak miyom insidansını azaltır.

➤ Kombine oral kontraseptif kullanımı ile yeni miyom gelişimi arasında kesin bir ilişki bulunmamaktadır.

- Daha önce CYBH öyküsünün olması (HSV-II, CMV, EBV, klamidy), RIA kullanma hikayesi veya talk pudra maruziyeti ile insidans arasında ilişki yoktur.

#### Sınıflandırma

- **Intramural miyomlar:** Miyometriuma yerleşen bu miyomlar **en sık görülen tiptir.** Uterusu simetrik olarak büyüten tek bir miyom varsa buna **Kugel miyomu** denir.
- **Submüköz miyomlar:** Endometriyumun hemen altında yerleşir. Büyüdükçe endometriyal kaviteyi tümüyle doldurup uterusu büyütebilir. Bazen serviksi genişletip dışarı çıkabilir ki o zaman **vajene doğmuş miyom** adını alır. Vajene doğmuş miyomlar genellikle enfeksiyonla birlikte görülür. **Anormal uterin kanama submukozal miyomlarda sıktır.**



Miyomların FIGO sınıflaması

Submuköz komponenti olan miyomlar; tip 0, 1, 2 ve 3, sadece intramural olanlar; tip 4, subseröz komponenti olanlar; tip 5, 6 ve 7 miyomlardır. Tip 3 miyomlar intramural olmasına rağmen endometriyum ile teması nedeniyle yeni sınıflamada submuköz başlığında kabul edilmiştir.

### Dejenerasyonlar

- **Hyalen dejenerasyon:** En sık görülen ve klinik olarak en hafif dejenerasyon tipidir. Duz kas hücrelerinin fibröz bağ dokusu ile dolmasıyla karakterizedir.
- **Kistik dejenerasyon:** Hyalen dejenerasyonun devam etmesi durumunda, miyomun belli bölgelerinde ilkefaksiyon sonucu kistik alanlar gelişir.
- **Yağlı dejenerasyon:** Nadiren şiddetli hyalen dejenerasyonda miyom sarı renkli, yağlı bir görüntüye sahip olabilir.
- **Kalsifik dejenerasyon:** Daha çok postmenapozal kadınlarda ve subseröz miyomlarda görülür. Bazen direkt batin radyografilerinde izlenebilir.
- **Hemorajik dejenerasyon**
- **Nekrotik dejenerasyon:** Saplı subseröz miyomların torsiyonu sonucu ortaya çıkar. Akut batin bulguları gösterir.

### Temel Bilimler 89. soru

Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 186

- **Malign (sarkomatöz) dejenerasyon:** En az görülen dejenerasyondur.

### Klinik

- Miyomlar çoğunlukla asemptomatiktirler (E-02, N-08). Miyomlara bağlı en sık görülen semptomlar anormal uterin kanama, pelvik ağrı (dismenore gibi) ve pelvik bası hissidir.
- Miyomalara bağlı olarak anormal uterin kanamalar yaygın olarak görülmekte olup, miyomların en sık karşılaşılan semptomu ve en sık cerrahi endikasyonu da anormal uterin kanamalarıdır (en sık menoraji).
- Miyom dejenerasyonu pelvik ağrı nedeni olabilir ve genellikle dismenore veya disparoni şeklinde tarif edilir. Akut ağrı ise saplı bir miyomun torsiyonu veya infarktu neticesinde nadiren gelişir. Miyomlar sırt ağrısı ile de ilişkil olabilir.
- Miyoma bağlı uterin volümün artması bası semptomlarıyla ilişkilidir ve pelvik bası hissi olarak tarif edilebilir. Miyomun mesaneye basısı sonucunda sık idrara çıkma, noktüri veya urgency olabilir. Üreteral basıya sağda 3-4 kat daha fazla rastlanılır çünkü sol üreter sigmoid kolon arkasındadır. Yine rektuma bası sonucunda hastada kabızlık ve tenezm olabilir. Pelvik konjesyona bağlı tromboflebit olabilir.
- Submukozal miyom uterin kavitede distorsiyona neden olarak fertilitiyi azaltır ve submukozal miyomun alınması durumunda da fertilitite artar. Ancak subserozal miyom fertilitiyi etkilemez ve alınması fertilitiyi arttırmaz. Intramural miyomlar ise fertilitiyi hafif azaltır ancak alınması fertilitiyi arttırmaz.
- Çok büyük miyomlarda polisitemi de görülebilmektedir. Polisiteminin nedeni miyom tarafından üretilen eritropoetin artışıdır.

### Tanı

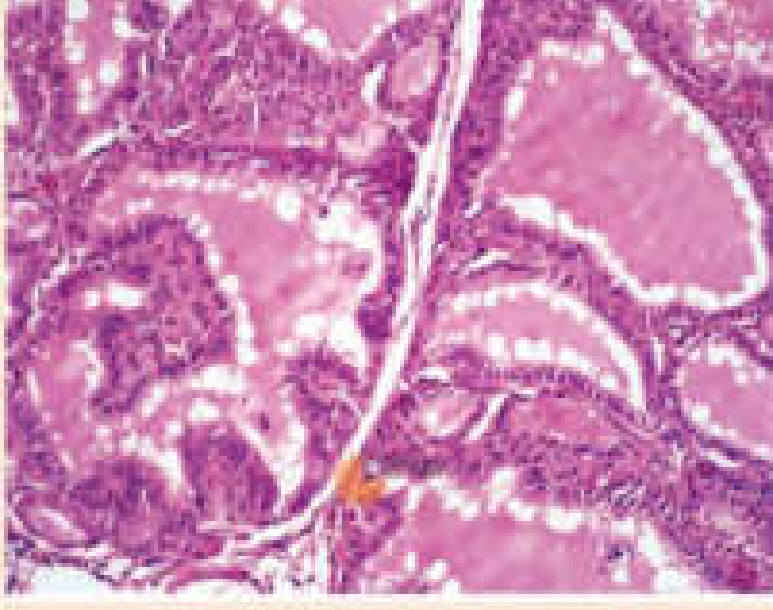
- Klinik olarak belirgin subserozal ve intramural miyomların tanısı genellikle pelvik muayene ile konulabilmektedir. Uterus normalden iri, sert, düzensiz sınırlıdır ve hassasiyet yoktur. Ancak küçük submuköz miyomlar pelvik muayene ile saptanamaz.

Bu bilgilerle doğru cevaba rahatlıkla ulaşılabilir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90.



Hipertiroidi semptomları ve büyümüş tiroid glandı saptanan 32 yaşındaki kadın hastada tiroid stimüle edici immünoglobulin yüksekliği tespit ediliyor. Total tiroidektomi yapılıyor ve belirgin nodül oluşturmayan, 92 g ağırlığında, yumuşak kıvamlı tiroid parankimi izleniyor.

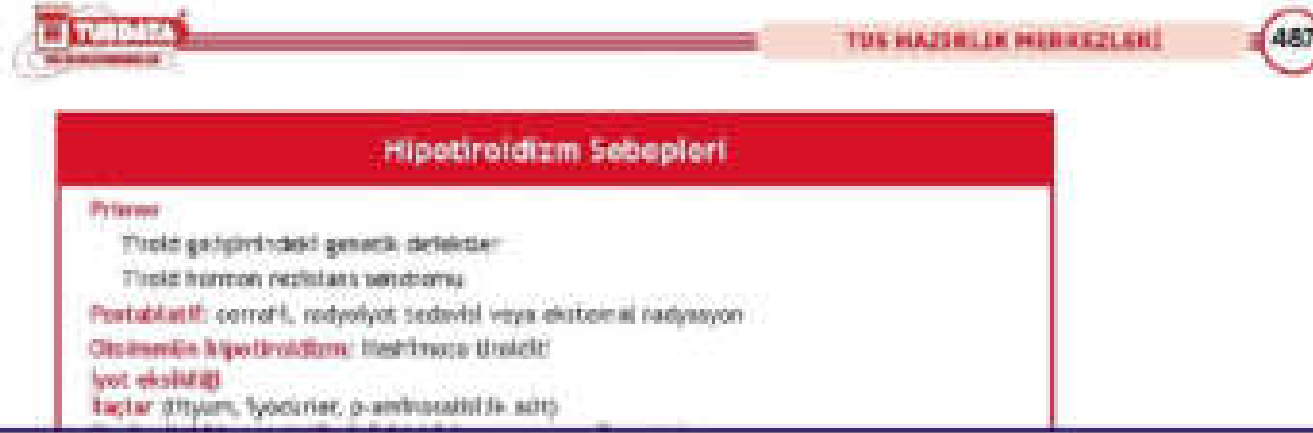
Rezeksiyon materyalinin histolojik görüntüsü verilen bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Palpasyon tiroiditi
- B) De Quervain tiroiditi
- C) Riedel tiroiditi
- D) Graves hastalığı
- E) Foliküler karsinom

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



Temel Bilimler 90. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 487

### GRAVES HASTALIĞI

- Endojen hipertiroidizmin en sık nedenidir.
- Hipertiroidizm, ekzoftalmi ve bazı vakalarda pretibial miksedemden oluşan bir triad verir.
- Genç erişkinlerde sık olur (20-40 yaş arası sık yayılır).
- K:E oranı 7:1'dir. Ailesel yatkınlık vardır. HLA-DR3 kalıtımıyla ilişkili bir olaydır.
- **Patogenez:**
  - o Sonunda değişik otoantikoların bu unduğu otoimmün bir hastalıktır.
  - o Bu otoantikolar özellikle TSH reseptörlerine tutunur ve ekstra TSH gibi davranırlar. Hücrenin çoğalması ve aktivitesi artırılmış olabilir.
  - o Otoantikolar örnekleri: tiroid stimulan immünoglobülin (TSl), tiroid growth-stimulating immünoglobülin (TGI), TSH binding inhibitor immünoglobülin (TBl).
  - o Genetik yatkınlıkta immün fonksiyon genleri; sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4), protein tirozin fosfataz-22 (PTPN-22) ve HLA-DR3 mutasyonu izlenir.
- **\*\*Orbital preadiposit fibroblastlar TSH reseptörleri taşırlar. Retroorbital dekuman CD 8'lerin inflamasyonu, ekzozozal köşelerde ödem, GA6 sentezi ve adipsit ortığı ekzoftalmia mekanizmasındadır.**
- Tiroidin ötesinin hastalıkları Graves'ten Hashimoto'ya dek uzanan bir spektrum sergiler.
- Her iki hastalıkta da diğer otoimmün hastalıkların insidansı artmıştır.
- **Morfoloji**
  - o Folikül epitelini uzun kolumnar epitel ile değiştirir ve papiller yapılar içerir, normalden kalabalıktır.
  - o Papiller kanserin aksine papiller yapılar fibrovasküler core içermezler.
  - o Kolloid soluktur ve guve yeneği izlenimi vardır.
  - o **Germinal merkezler** azdır.
  - o İnflamatuar hücre infiltrasyonu vardır.
  - o **Diffüz hipertrofi-hiperplazi** görülür.
- **Klinik Özellikler:**
  - o Triada adı geçen değişiklikler olur (Bak. Konu başı).
  - o Bunlardan en az görüleni pretibial miksedemdir.
  - o Bacak ve ayakların ön yüzünde lokalize kalınlaşmalar ve hiperpigmentasyonla karakterizedir.
- **Laboratuvarında serbest T4 ve T3 artmış, TSH azalmıştır.** Tiroidin antikorları tarafından stimülasyonu devam ettiği için **radyoaktif iyod uptake'ı artmıştır.** Diffüz uptake görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

Biz Graves hastalığının yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz **ulu çınar TUSDATA'ya** yaslanmaya devam edin...

**Gebelerde Hipotiroidi:**

- Gebelerde hipotiroidinin **en sık** nedeni **Hashimoto tiroiditi**dir.
- Hipotiroidisi olup hamile kalan kadınlarda tiroid hormon ihtiyacı **%30-50 oranında artar**.
- Tiroid hormonları fetal beyin gelişimi açısından önemlidir. Bu nedenle hipotiroidisi olan gebe bir kadında mutlaka tiroid hormonu replase edilmelidir. Aksi halde çocukta **zihinsel gelişim bozukluğu** olabilir.
- Hipotiroid kadınlarda **gebelik öncesi** ve **gebelik sürecinde** TSH düzeyi  $< 2.5$  mIU/L hedeflenmelidir.

**TİROTOKSİKÖZ**

☑ **Tirotoksikoz;** tiroid hormonlarının **düzeyinin fazlalığına** bağlı oluşan klinik ve metabolik tablodur.

☑ **Hipertiroidi** ise tiroid hormonlarının **fazla üretilmesidir**.

**Tirotoksikoz nedenleri:**

- **Primer hipertiroidi:**
  - ✓ Graves hastalığı - **En sık**
  - ✓ Toksik adenom
  - ✓ Toksik multinodüler guatr
  - ✓ TSH reseptöründe aktive edici mutasyon
  - ✓  $Gs_{\alpha}$  subünitte aktive edici mutasyon (McCune Albright Sendromu)
  - ✓ Fonksiyonel tiroid karsinomu metastazi
  - ✓ Struma ovarii
  - ✓ Jod-Basedow fenomeni (iyot içeren ilaçlar)
- **Hipertiroidisiz tirotoksikoz:**
  - ✓ Subakut tiroidit
  - ✓ Sessiz tiroidit
  - ✓ Ağır tiroid hormon kullanımı (Tirotoksikoz factitia)
  - ✓ Diğer tiroid bezinde destrüksiyon yapan sebepler: Amiodaron, radyasyon,
- **Sekonder hipertiroidi:**
  - ✓ TSH salgılayan pitüiter adenom (TSH düzeyi yüksek veya normal olabilir)
  - ✓ Tiroid hormon rezistans sendromu (nadiren tirotoksikoz görülür)

Temel Bilimler 90. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 521

**GRAVES HASTALIĞI**

- ☑ **Tirotoksikozun %60-80 nedenidir.** Dolaşımında tiroid oto-antikorları bulunabilir. Ailesel eğilim vardır.
- ☑ TSH reseptörünü uyaran **TSİ antikorlarına** (Tiroid stimulan immünglobulin) bağlı gelişen otoimmün kökenli bir hastalıktır.
- ☑ TSİ antikorları, TSH reseptörlerine bağlanır, follikülleri uyarır ve hormon sentezini artırır. TSH düzeyi baskılanır. Hastalığın 4 komponenti vardır.
  - Tirotoksikoz
  - Diffüz guatr
  - Oftalmopati
  - Dermopati (pretibial miksödem)

**Tanı:**

- İyot eksikliği → Tiroid bezinin iyodu tutma gücü artar (TSH iyot pompasını uyarır) → Guatr → Tiroid hormon sentezi artar → MIT ve T3 sentezi artar → T3/T4 oranı büyür.
- TSH etkisi ile bez **önce diffüz sonra nodüler** olarak büyür.
- **Klinik olarak ötiroid durumda T4 düşük, T3 yüksek ve TSH normal veya hafif yüksek** bulunur (metabolik olarak daha aktif ancak daha az iyot gerektiren T3'ün artması, vücudun bir savunmasıdır).
- **Tanıda idrarda iyot tayini gereklidir.**

**Tedavi:**

- Korunmada iyotlu tuz kullanımı önemlidir. İyot eksikliği gelişen kişilerde intramusküler iyot enjeksiyonu tedavide etkindir.

**HİPERTİROİDİ**

Hipertiroidi, tiroid hormonlarının aşırı sekresyonu sonucu ortaya çıkar.

**Hipertiroidi Nedenleri:**

- **Tiroid bezi stimülasyonu**
  - Graves hastalığı\*
- **Tiroid bezinde otonomi**
  - Toksik multinodüler guatr\*
  - Toksik soliter adenom\*
- **Tiroid follikül yıkımı (tiroidit)**
- **Eksojen tiroid hormonu\***
- **Ektopik tiroid dokusu**
  - Struma ovarii
  - Metastatik folliküler tiroid lenfomu

Temel Bilimler 90. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 827

**Graves Hastalığı:**

- **Çocuklarda hipertiroidinin en sık nedenidir.** Otoimmünite sonucu ortaya çıkar.
- **Tiroid reseptörlerine karşı oluşmuş tiroid reseptör stimulan antikorlar (TRS Ab) tiroid hormonu yapımını uyarırlar.** Bu antikorların yanlanma süresi TSH'dan daha uzundur ve uzun etkili tiroid stimulan antikorlar (LATS Ab) olarak adlandırılırlar.
- **HLA-DR3 ve HLA-B8** doku grubu ile ilişkisi vardır.
- Oftalmopati den TRS Ab'ler değil primer olarak retrobulber dokuya karşı gelişmiş antikorlar sorumlu tutulmaktadır.
- Timusun büyümesi, splenomegali, lenfadenopati, tiroid bezine infiltrasyon ve

Temel Bilimler 90. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 827

**Klinik:**

- **Kızlarda erkeklere göre 4 kat daha fazladır, en sık 15 yaş üzerinde görülür.**
- Aile öyküsü vardır. Remisyon ve eksazerbasyonlarla sıklık bir gidiş gösterir.
- Tiroid diffüz büyüme, genellikle yumuşaktır. Bez üzerinde üfürüm işitilebilir.
- **İlk bulgu genellikle emosyonel düzensizlik ve buna eşlik eden motor hiperaktivitedir.**

**İşte referans denilen şey budur...** Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- **Propiltiyourasil, metimazol ve karbimazol;** iyodürler ve tirozinden tiroid hormon oluşumunu engeller.

#### Tiroid hormonlarının taşınması

- Serbest % 1
- Bağlı % 99
  - ✓ Tiroksin bağlayıcı **globülin** (TBG)
  - ✓ Tiroksin bağlayan **prealbümin**
  - ✓ Tiroksin bağlayan **albumin**
- Hormonlar sadece serbest haldeyken aktiftir. **Bu nedenle TBG seviyelerindeki değişiklik serbest hormon düzeylerini etkiler.**
- **Hepatik bozuklukta** TBG azalır. Serbest hormon artar. Negatif feedback ile hormon yapımı azalır.
- **Gebelikte** östrojen, TBG sentezini artırır, böylece serbest hormon seviyeleri azalır.
- TSH salgısı ile tiroid bezi uyarılır ve sentez artar. Sonuç olarak gebelikte serbest T<sub>4</sub> normale gelirken, total tiroid hormon miktarları artar.
- Hipotalamustan salınan TRH, hipofizden TSH salınımını sağlar.
- TSH,  $\alpha$  ve  $\beta$  alt ünitelerinden oluşur.  $\alpha$  alt birimi LH, FSH, hCG ile benzerdir. Bu üç hormonun alfa subüniteleri aynıdır. İşlevsel özgüllüğü  $\beta$  alt birimi sağlar.
- TSH'nin yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır. Böbrek ve karaciğerde yıkılır.
- Salınma pulsattır ve sirkadiyen ritim gösterir.

#### TSH'NİN ETKİLERİ

- TSH reseptörü Gs üzerinden adenilil siklaz aktivasyonu yapan bir G protein-eşleşmeli reseptördür. Aynı zamanda fosfolipaz C (PLC)'yi aktive eder.
- TSH reseptörüne ek olarak tiroid hücreleri IGF-I, EGF ve diğer büyüme faktörlerini ekspresse ederler.
- IGF-I ve EGF büyümede etkili iken, interferon  $\gamma$  ve tümör nekroz faktör (TNF) büyümeyi inhibe ederler.
  - ✓ **Dakikalar içinde oluşan etkiler:**
    - İyodür bağlanması, hormon sentezi, tiroglobülinin kolloide salgılanması ve

Temel Bilimler 90. soru  
Tusdata Fiziyojji Histolojji Embriyolojji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa  
478

#### ✓ Kronik etki:

- Hücreler hipertrofiye uğrar, bez büyür
- Tiroidin büyümesine **guatr** denir.
- Toplumda hipertiroidin en sık sebebi olan **Graves hastalığında**, TSH benzeri etki yapan oto antikorlar, tiroid bezindeki TSH reseptörlerini uyararak bezin fazla çalışmasına ve bol iyot uptake ederek hormon sentezinin artmasına neden olurlar.
- TSH reseptörleri fibroblastlar üzerinde de bulunmaktadır. TSH retrobulber bağ dokusundaki fibroblastlara bağlanarak glukozaminoglikan sentezini artırır. Sonuç olarak **egzoftalmi** oluşur.

#### TİROİD HORMONLARININ FİZYOLOJİK ETKİLERİ

- Tiroid hormonları çok sayıda genin transkripsiyonunu artırır.
- Çekirdek reseptörlerini aktive eder.
- Hücresel metabolik aktiviteyi artırır.
- Mitokondrilerin sayısını ve aktivitesini artırır.

### Tirotoksikoz Nedenleri

#### Tiroid bezinin fazla çalışmasına bağlı gelişen durumlar

- Graves hastalığı
- Toksik nodüler guatr
- Toksik adenom
- Jod-Basedow sendromu

#### Tiroid bezinden hormon sekresyonunun artmadığı durumlar

- Subakut tiroidit
- Fonksiyonel metastatik tiroid kanseri
- Struma ovarii
- İyatrojenik (hipotiroidizmin fazla tedavisi)

- Artmış tiroid hormon sentezi ile ilişkili hastalıklar RAIU'nun artmasına yol açarken, diğerleri RAIU'nun azalması ile karakterizedir.
- **Struma ovarii** over teratomu içinde tiroid dokusunun olmasıdır.

### Radyoaktif İyot tutulumu

Tüm vücutta artmış RAI tutulumu (Artmış hormon sentezi)	Tüm vücutta azalmış RAI tutulumu (Önceden sentezlenmiş hormonun salınımı)
Normal veya artmış RAI tutulumu	Hiç ya da azalmış RAI tutulumu
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Graves</li> <li>• Toksik adenom (Plummer hast.)</li> <li>• Toksik MNG</li> <li>• Trofoblastik hastalık</li> <li>• TSH sekrete eden hipofiz adenomu</li> <li>• Tiroid hormon direnci</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ağrısız tiroidit</li> <li>• Amfodaron ilişkili tiroidit</li> <li>• Subakut tiroidit</li> <li>• İyatrojenik tirotoksikoz</li> <li>• Struma ovarii (Overde artmıştır)</li> <li>• Akut tiroidit</li> <li>• Folliküler tiroid kanseri metastazları</li> <li>• Palpasyon tiroiditi</li> </ul>
(Dahiliye kaynaklarına göre Jod Basedow'da RAI tutulumu azalmaktadır).	

### GRAVES HASTALIĞI (TOKSİK DİFFÜZ GUATR)

- Tüm olguların %60-80'inden sorumludur. **Hipertiroidinin en sık nedenidir**.
- Kesin nedeni bilinmeyen **otoimmün** bir hastalıktır. Güçlü bir ailesel yatkınlık söz konusudur. **Kadınlarda daha sık** (2-3 kat) görülür. En çok 20-40 yaş arası kadınlar

#### Temel Bilimler 90. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 283

- Graves hastalığında tiroid bezi **diffüz** olarak büyür ve vaskülaritesi artar.

#### Klinik

- Tirotoksikozla birlikte ekstratiroidal tutulum tanı koydurucudur.
- Tirotoksikoza bağlı olarak sıcak intoleransı, artmış terleme, susama, kilo kaybı, çarpıntı, sinirlilik, bitkinlik, hiperkinezi, tremor görülür.
- En sık GIS belirtisi artmış bağırsak motilitesi ve ishaldir.
- Kadınlarda amenore, düşük insidansında artış gözlenir.



- Yaşlılarda atriyal fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği olur.
- Cilt sıcak ve nemlidir, koyulaşma olabilir.
- İnce tremor, kas kaybı, tendon reflekslerinde artış gözlenir.
- Oftalmopati % 25-50 civarında hastada görülür.
- **Göz bulguları: Göz hareketlerinde kısıtlılık ve ağrılı göz hareketleri, üst göz kapağında spazm ve retraksiyon (Dalrymple bulgusu), lid lag (von Graefe bulgusu), ekstatik oftalmopleji, proptozis ve eksoftalmus, konjunktivanın ödem ve konjesyonu (kemozis).**
- **Eksoftalmusun nedeni** retroorbital boşlukta doku ödemi ve mukopolisakkarat birikimidir. Bu durumun tirotoksikoz ile ilgisi yoktur. **Tedavi ile (ötiroid olmakla) düzelmez.**

#### Tanı

- Klinik tablodan tanı konulabilir: **T3, T4 yüksek, TSH baskılanmıştır.**

- **Göz bulguları ayrıca tanı kesicidir.**

#### Temel Bilimler 90. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 284

- **Anti-Tg ve anti-TPO % 75 vakada yüksek bulunabilir ancak spesifik değildir.**
- **Tiroid stimulan antikorlar (TsAk) ve TSH reseptörüne karşı uyarıcı otoantikorların gösterilmesi tanısaldır.**
- **Oftalmopatinin değerlendirilmesi için orbita MR çekilmesi uygundur.**
- **Radyoaktif iyot uptake değerleri de yüksektir (% 45-90).**

#### Tedavi

- Graves hastalığının klasik tedavi yöntemleri antitiroid ilaçlar, radyoaktif <sup>131</sup>I ile ablasyon tedavisi ve tiroidektomidir.
- **Uygulanacak tedavinin seçimini belirleyen kriterler:** Hastanın yaşı, hastalığın ciddiyeti, bezin büyüklüğü, eşlik eden patoloji, oftalmopatinin şiddeti, hastanın terihi, gebelik arzusu...
- **Geçmişte en sık uygulanan cerrahi tedaviydi.** Günümüzde cerrahi dışı seçenekler daha çok tercih edilmektedir.

#### Antitiroid ilaçlar

- Bazı hastalarda **medikal tedavi tek başına yararlı olabilir.** Tiyonamidlerle 1 veya 2 yıllık tedavinin ardından hastaların üçte birinde ilaç tedavisi kesilip uzun dönem remisyon sağlanabilir. Ne var ki hastaların çoğunda RAI veya ameliyat ile definitif tedavi gerekir.
- **Antitiroid ilaçlar genellikle radyoaktif iyot veya cerrahi tedavinin hazırlık aşamasında da kullanılır.**
- Taşikardi için **beta blokerler** eklenebilir.
- Süper doymuş potasyum iyodür (SSKI) içeren **lugol çözeltisi ameliyattan önce 7-10 gün süreyle** verilebilir. Tiroid kan akışını ve bezin damarlanmasını azaltmada ve ayrıca **Wolff-Chaikoff etkisi yoluyla hızlı bir şekilde ötiroid durumuna ulaşmada** yararlı olduğu düşünülse de, seçilmiş durumlarda kullanımları gerekmez.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. Malign melanom için aşağıdakilerden hangisi iyi prognoz göstergesidir?

- A) Ülserasyon varlığı
- B) Mitoz sayısının 1 mm<sup>2</sup>'de 6'dan fazla olması
- C) Lenfovasküler invazyon olması
- D) Tümör içi lenfositik infiltrasyonun yoğun olması
- E) Kalınlığının 2 mm'den fazla olması

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

603

- Prognoz vertikal büyüme kriterlerine (**Breslow kalınlığı, Clark'ın invazyon derecelemesi**) bağlıdır.
- **Clark'ın invazyon derecelemesi**
  - **Düzye I:** Lezyonun sadece epidermide olması
  - **Düzye II:** Lezyonun papillar dermise girmesi
  - **Düzye III:** Papillar dermisin lezyon ile tamamen dolması
  - **Düzye IV:** Lezyonun retiküler dermise girmesi
  - **Düzye V:** Subkutaneus yağ dokuya girmesidir
- Günümüzde çok erken yakalanıp cerrahi çıkarıldıklarında tam kür şansı olan bir neoplazmdir.

Malign Melanom			
Yüzeysel Yayılan Melanoma	Nodüler Melanom	Lentigo Maligna Melanom	Akral Lentiginöz Melanoma
En sık (%70)	15-30	4-10	2-8
Genç-orta yaş	Genç-orta yaş	Yaşlı (ortalama 70 yaş)	Genç-orta yaş
Üst sırt K ve E'de, alt ekstremite K'da Güneş gören yerleri tutar	Bacak ve gövde	Güneş gören yerler, baş, boyun	Avuç içi, ayak tabanı (Güneş görmeyen yerlerde oluşur)
Radyal büyüme paterni, tanıda erken evrede	Vertikal büyüme, Tanıda geç evrede	Radyal büyüme paterni, tanıda erken evrede, en iyi prognoz	Radyal ve vertikal büyüme paterni, Tanıda geç evrede
Açık renk derlilerde	Açık renk derlilerde, en kötü prognoz	Açık renk derlilerde	Zenci, asyalı ve orta asyalılarda

Temel Bilimler 91. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not)  
2. Fasikül Sayfa 603

- **Melanomda iyi prognoz kriterleri:**
  - o Tümörün ince olması
  - o Radial büyüme paterninde bulunması
  - o Stage 1-2
  - o Ekstremita yerleşimi
  - o Üzerinde ülser olmaması
  - o Regresyon bulguları ve satellitlerin bulunmaması
  - o Vasküler ve lenfatik invazyonun olmayışı
  - o Mitozun düşük oluşu
  - o Lenfosit infiltrasyonunun olması

### Oküler Melanom

- İntraküler melanomların **hemen hepsi uveada** (iris, silier cisim ve koroid) bulunan melanositlerden kaynaklanır, nadir olgularda retinanın pigmente epitelinden orijin alırlar.
- **Üveal melanomlar erişkinlerin en sık primer intraoküler malignitesidir.**
- Göz melanomları iki farklı hücre tipi içerirler; **spindle (iğsi) hücreler** ve **epiteloid hücreler**.
- **Üveal melanomlarda kötü prognoz kriterleri;** Çap (horizontal yayılım daha kötü prognoz), epiteloid hücre içermesi, proliferatif indeksin yüksek olması, monozomi 3, silier cisim ve koroid yerleşimli olmasıdır (İris yerleşimlere göre kötü).
- Uvea melanomları, en sık GTP bağımlı proteinler olan **GNAQ** ve **GNA11**'i aktive eden mutasyonlarla ilişkilidir.
- **Üveal melanomlar hematogen olarak ilk karaciğere metastaz yaparlar.**

➤ Erişkinde en sık göz tümörü metastazdır.

## İLGİLİ NOTLAR

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 92

92. Kol ve bacak kaslarında yavaş artan kuvvetsizlik şikâyetiyle başvuran 67 yaşındaki erkek hastanın özellikle parmak fleksör ve diz ekstansör kaslarının kuvvetsiz olduğu saptanıyor. Kas biyopsisinde endomisiyal fibrozisin yanı sıra endomisiyal yerleşimli CD8+ T-lenfositlerin baskın olduğu mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu görülüyor. Miyofibrillerin sیتoplazmasında vakuoller saptanıyor.

Bu hasta için **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Becker distrofisi
- B) Guillain-Barré sendromu
- C) Dermatomiyozi
- D) Sistemik skleroderma
- E) İnklüzyon cisimcik miyoziti

Doğru Cevap:E

### 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

591

#### Polimiyozit

- Kas tutulumu dermatomiyoziye benzer fakat **deri tutulumu yoktur ve çocuklarda izlenmez, maligniteler çok eşlik etmez ve erişkinlerin hastalığıdır.**
- **Hasar CD8 (+) hücrelerle oluşur. ANA pozitif olabilir.**
- t-RNA sentetaza karşı gelişen **antikor JO-1 otoantikoru** sıklıkla pozitifdir. Bu antikor inflamatuvar miyopatilerde görülebilir, spesifik değildir.
- **Burada perifasiküler atrofi görülmez, kas nekrozu ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır. Vasküler hasar bu hastalıkta izlenmez.**
- Dejenere nekrotik, rejenera olan ve atrofik miyofibriller rastgele veya yamalı dağılım gösterir.

Temel Bilimler 92. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 591

#### Inklüzyon Body Miyoziti

- Sporadik (daha sık) veya herediter olabilir. Yaşlılarda görülen ve kas gruplarını **asimetrik ve distal olarak** tutan özellikle dizin ekstansör – quadriceps – ve bilek ve parmakların fleksör kaslarını bir miyopatidir.
- **Hasar CD8 (+) hücrelerle oluşur.**
- Ancak dermatomiyozi ve polimiyozit gibi **immünsüprese ilaçlara yanıt vermez.**
- Biyopside miyositler içinde **vakuollerin (rimmed vakuol)** görülmesi tipiktir.
- Ayrıca **amiloid birikimi** de görülebilir (Beta-2 amiloid).
- Yeni tanımlanan CN1A antikoru patogeneizde gösterilmiştir.

Inklüzyon Body Miyoziti 65 yaş üstü en sık görülen inflamatuvar miyopatidir. CN1A antikorları vardır.

#### TOKSİK MİYOPATİLER

- **Tirotoksik Miyopati:** Proksimal kas güçsüzlüğü, göz kapağı, periorbital kaslar ve baş dokuda inflamasyon ile karakterizedir.
- **Etanol Miyopatisi:** Akut toksikasyonda rabdomiyolizis ve buna eşlik eden miyoglobiniüri sonucunda renal yetmezlik oluşabilir.
- **İlaç ile ilişkili Miyopati:** Steroidler, klorokin, statinler miyopatiye neden olabilir. Miyopati **statinlerin en sık** görülen komplikasyonudur.
- **Yoğun bakım miyopatisi (miyozin eksikliği miyopatisi):** Kortikosteroid tedavisinden sonra görülür.
- **Hipotiroidizm:** Kramp, kas ağrısı, yavaşlamış refleksler.

#### NÖROMÜSKÜLER KAVŞAĞIN ANTİKOR ARACILI HASTALIKLARI

##### Myastenia gravis

- Her yaşta görülebilir, en sık 40 yaş altı kadınlarda saptanır. İleri yaşlarda ise erkeklerde daha siktir.
- Patogeneizde **post sinaptik kas-spesifik reseptör tirozin kinaza (sarkolemmal protein) karşı da antikorlar** saptanır.
- **Elektrofizyolojik çalışmada tekrarlayan stimuluslarla kas cevabında azalma karakteristiktir.**
- Asetilkolin yan ömrünü arttıran asetilkolinesteraz inhibitörleri tedavinin ilk aşamasıdır.
- Sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla birlikte bulunur. Olgularda **timoma** ya da **timik hiperplaziler (en sık)** izlenir.
- Klinik tablo, **kas güçsüzlüğüdür**. Genellikle günün ilerleyen saatlerinde artan kas güçsüzlüğü ve kaslarda düzensiz kontraksiyonlar izlenir.

### İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

- **Inklüzyon cisimcikli miyozit (IBM);**
  - o Hastalar genellikle **50 yaş üstündedir** ve çoğunlukla **erkektir**.
  - o Kas güçsüzlüğü yavaş şekilde (yillar içinde) ilerler.
  - o Diğer miyozitlerden farklı olarak kaslar **asimetrik** tutulur (proksimal kas ağırlıklı değildir).
  - o CK düzeyleri normal ve hafif artmış olabilir (< 10 kat).
  - o IBM ilişkili otoantikör, **anti-cN1A** antikörüdür.

#### Tedavi

- Genellikle **oral steroid** tedavisi ile başlanır.
- Steroid tedavisi altında kas güçsüzlüğü gelişmesi halinde 2 olası durum söz konusudur:
  - o **Steroid miyopatisi** (CK düşük, kas güçsüzlüğü yüksek steroid dozu ile ilişkili)
  - o **Miyozit relapsı** (CK yüksek, kas güçsüzlüğü düşük steroid dozu ile ilişkili)
- İkinci basamak tedavide metotreksat, azatioprin, mikofenolat mofetil vb immünsüpresifler kullanılabilir.

### SİSTEMİK SKLEROZ (SKLERODERMA)

- Sistemik skleroz (SSk); cilt ve/veya visseral organları tutabilen, progresif fibrozis ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır.
- Kadınlarda daha sıkır ve genellikle 30-50 yaş arasında görülür.
- SSk patogenezinin sorumlu üç kardinal patofizyolojik mekanizma;
  - o İnflamasyon ve otoimmünite (İmmün disregülasyon)
  - o Diffüz mikroanjyopati
  - o Visseral ve vasküler fibrozis

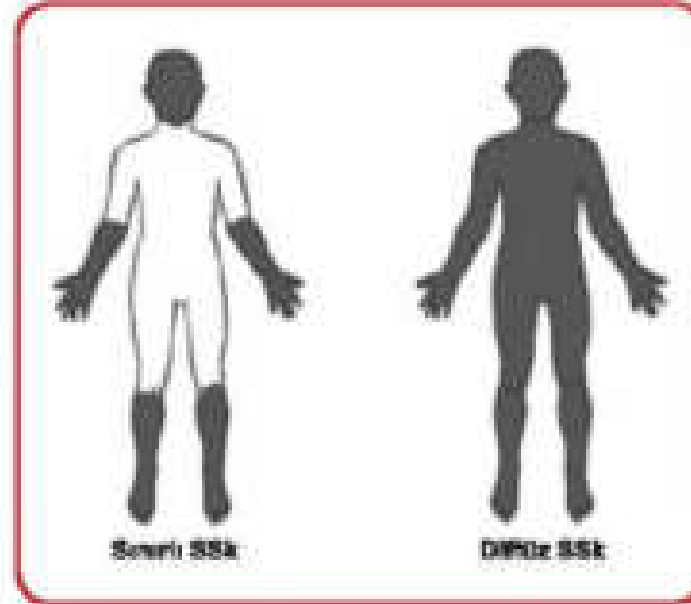
#### • Sistemik skleroz cilt tutulumuna göre iki grupta incelenir;

##### o Sınırlı SSk

- ✓ Distal ekstremiteler ve yüzün derisini tutar.
- ✓ Spesifik antikör; **antisentromer**dir.
- ✓ **CREST sendromu** ve **izole pulmoner arteriyel hipertansiyon** ile ilişkilidir.
- ✓ **CREST sendromu**
  - Kalsinosis kutis
  - Reynaud fenomeni
  - Özofageal dismotilite
  - Sklerodaktili
  - Telenjektazi

##### o Diffüz SSk

- ✓ Tüm vücudun derisini tutar tutar.
- ✓ Spesifik antikör; **anti-topoizomeras I (Scl-70)**'dir.
- ✓ **Renal kriz** ve **interstisyel akciğer hastalığı** ile ilişkilidir.



Skleroderma sınıflandırılması

detaylı  
desek  
ancak bu kadar olur...  
İşte güzelliğimiz burda,  
sorudan  
önce yazarız...



## Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. Otuz beş yaşındaki HIV pozitif erkek hasta motor ve kognitif bozukluklar nedeniyle başvuruyor. Radyolojik incelemesinde, beyin hemisferlerinde hipodens ve kontrast tutmayan, kitle etkisi oluşturmeyen değişik büyüklüklerde çok sayıda beyaz cevher lezyonları saptanıyor. Lezyonların biyopsisinde mikroskopik olarak subkortikal alanlarda demiyelinizasyon görülüyor. Bu alanlarda amfofilik nükleer inklüzyonlar izlenen yuvarlak nükleuslu hücreler tespit ediliyor.

Bu olgudaki demiyelinizasyonun temel nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) T hücre aracılı miyelin hasarı
- B) Mikroglia fonksiyon bozukluğu
- C) Oligodendrosit fonksiyon bozukluğu
- D) Nöronal iskemik hasar
- E) Striatal nöron dejenerasyonu

Doğru Cevap:C

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

454

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **HIV:** Mikroglial nodüller-mülinökleer dev hücreler vardır. Sitokinler ve inflamasyon burada sorundur. Demans, uyarı, Santral sinir sistemi hücre ölümü, amiyoid MS

Temel Bilimler 93. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 454

- **PML: JC polyomavirus** etkenidir. Ortalama 14 yaşında maruz kalınır. Primer enfeksiyonda sorun olmaz. Çoğu insan seropozitifdir. İmmünsüpresyon olursa virüs aktifleşir ve hastalık başlar. Beyaz cevheri-tüm beyni tutar. **Oligodendrosit** nükleusunda viral inklüzyonlar vardır.
- **SSPE: Kızamığın** geç komplikasyonudur. Çocuk-gençlerde görülür. Aşılamayla oran azalmıştır. Yaygın gliozis ve miyelin dejenerasyonu, oligodendrosit ve nöron çekirdeklerinde viral inklüzyonlar ve nörofibriller tangle ile karakterizedir.
- **Fungal Meningoensefalitler:**
  - o En sık beyin invazyonu yapan etkenler **kandida** ve **kriptokoktur**.
  - o **Mukormikozis ketoasidozlu** kişilerde rastlanır.
  - o **Vaskülit** özellikle **mukormikozis** ve **asperjilloziste** görülür. Nadiren kandidada yapabilir.
  - o **Kriptokok** çini mürekkebi ile preparatta, PAS, **müsilkarmin** ve gümüş boyası ile dokuda görülür.
  - o **Kriptokok** kesitlerinde **sabun köpüğü** manzarası ortaya çıkar.

### BEYİN APSESİ VE SUBDURAL AMPİYEM

- **Predispozan durumlar:**
  - o Akut bakteriyel endokardit
  - o Siyanotik kalp hastalıkları
  - o Kronik pulmoner enfeksiyonlar
- **Streptokok ve stafilokok sık etkenlerdir.** Santral sinir sisteminde basınç, hücre sayısı ve protein artmış; glukoz ise normaldir.
- **Komplikasyonlar:** İntrakraniyal basınç artışı ve progressif hemisyon, apse rüptürü, köprü venlerde tromboflebit, ventrikülit, menenjit ve sagittal sinus trombozudur.
- **Morfolojik olarak:** ortada nekroz, çevrede fibröz kapsül; bunun dışında reaktif gliozis ve belirgin serebral ödem izlenir.

### KRONİK MENİNGOENSEFALİTLER

#### Tüberküloz

- BOS'ta mononükleer hücrelerde pleositosis, bazen PNL, artmış protein ve azalmış ya da normal glukoz izlenir.
- **Sıklıkla beyin tabanını etkilemeleri** nedeni ile en iyi gelişmiş granülomlar burada izlenir, gelişen granülomlar sistemaları bıkayabilir ya da kraniyal sinirlere zarar verebilirler.
- Subaraknoid boşluktan geçen arterlerde obiteratif endarterit (damar duvarında inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve damar duvarında belirgin intimal kalınlaşma) gelişir.
- Olgularda ayrıca iyi gelişmiş intraparaknimal kitleler (tüberküloz) bulunabilir.
- Mikroskopide lenfosit, plazma hücresi ve makrofajlardan oluşan mikst inflamatuvar infiltrat içerir. HIV(+) hastalar *M. avium* intracellulere enfeksiyonu için risk altındadırlar. Bu lezyonlar organizmalar ile yüklü makrofajlar içerir, granülom az veya yoktur.

#### Nörosifiliz

- Erken dönemde santral sinir sistemine girer. Sekonder dönemden itibaren lenfositik menenjit tablosu yapar.
- Tersiyer dönemde üç önemli tablo izlenir:
  - o **Meningovasküler nörosifiliz:** Obliteratif endarterit ile beraber seyreden bir kronik menenjit tablosudur. Meninklerde plazma hücrelerinden zengin kitle lezyonları (**serebral gom**) oluşabilir.

### 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...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



**Multipl Skleroz Varyantları**

- **Charcot varyantı:** Beyin MRI bulguları yok ya da çok az, esas olarak omurilik sendromu olarak görülür.
- **Marburg varyantı:** İki yılda ağır defisit ve sık ölümle seyredir.
- **Balo'nun konstriktif sklerozu:** Çocukluk çağında, kitle benzeri lezyonlar (KİBAS bulguları)

**DEVIC HASTALIĞI (NÖROMİYELITİS OPTİKA)**

- ☑ Optik nörit ve spinal kordun transvers miyelitinin birlikte görüldüğü durumdur.
- ☑ Hastaların çoğunda **iki taraflı optik nöropati** gelişir.
- ☑ **Aquaporin-4'e karşı gelişen NMO-IgG pozitif**dir.
- ☑ MR'da tutulum optik sinirlerde ve medulla spinalistedir.

**ADEM (AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOPATİ)**

- ☑ Viral hastalık, çocuk sırasını, asılanma sonrası gelişebilen demiyelinizan bir hastalıktır.

Temel Bilimler 93. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 071

**PROGRESİF MULTİFOKAL LÖKOENSEFALOPATİ**

- ☑ Papova viruslerin neden olduğu, demiyelinizan hastalıktır.
- ☑ Hücrel immünitesi zayıf olan hastalarda ortaya çıkar.(İmmünsüpresan tedavi)
- ☑ Demiyelinizasyon oligodendroglanın virüsle harap olması **\*\*TUS\*\*** sonucu görülür.
- ☑ Semptomlar progresif olarak ilerleyerek ölümle sonuçlanabilir.

**SUBAKUT KOMBİNE DEJENARASYON (NÖRO-ANEMİK SENDROM) **\*\*TUS\*\*****

- ☑ Vitamin B 12 eksikliğine bağlı oluşur.
- ☑ Beyin, serebellum, spinal kord, optik sinir ve periferik sinirleri etkiler.
- ☑ **İlk bulgu el ve ayaklarda paresteziler şeklindedir.**
- ☑ **BOS genellikle normaldir.**
- ☑ Yürüme dengesizliği, ataksik yürüyüş
- ☑ Ekstremitelerde kuvvetsizlik
- ☑ Medulla spinalis posterior kordon etkilenir.
- ☑ Derin duyu, vibrasyon ve pozisyon duyusunda azalma sabit bulgudur.
- ☑ Spastisite, DTR değişiklikleri (artma, azalma)
- ☑ Klonus, Babinski pozitifliği
- ☑ Mental bulgular: Demans, konfüzyon, depresif psikoz nadir görülür.
- ☑ Optik nöropati
- ☑ Otonom bulgular, impotans, sfinkter yetmezliği
- ☑ Serum kobalemin düzeyi ölçülerek tanı konulur.

**SANTRAL PONTİN MİYELİNOZİS**

- ☑ **Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sonucu** ortaya çıkan
- ☑ Uyanıklık kusuru, piramidal kuadriparezi ve pseudobulber paralizisi.

- HPV nedenli genital kanser profilaksisi amacıyla, daha cinsel aktif yaşa gelirmeden önce HPV9 uygulanır. Aşılanmanın yaş aralığı **9-26 (CDC'ye göre 9-45) yaşlardır**. İdeal aşılama zamanı **11-12. yaşlardır**. Kız çocuklarına rutin olarak, üç doz halinde (0, 2, 6. ay) uygulanır.
- Aynı koşullarda, **9-15 yaş arası erkeklere de HPV4** uygulanması önerilir.
- Kondom kullanımı da önemli bir korunma yöntemidir.

## POLYOMAVİRÜS

### Etken:

- Polyomavirüsler, insanlara özgü **BK virüs (BKV)**, **JC (John Cunningham) virüs (JCV)** ve **Merkel hücresi polyomavirüsü (MCV)**'nü içerir. Bir maymun virüsü olan **simian 40 (SV40) virüsü** ile genomik benzerlik gösterirler.
- Virüsler, çocukluk döneminde solunum yollarından ya da oral yoldan alınırlar. İmmünitesi normal bireylerde **sessiz primer enfeksiyonu** uzun yıllar sürecektir bir **latent enfeksiyon** izler. Sonraki yıllarda, **immün sistemi sorunlu bireylerde reaktivasyon enfeksiyonlarının** gelişimine yol açarlar.

### Patogenez:

- Solunum yolundan bulaşan **BKV böbrekleri**, **JCV böbreğin yanı sıra B lenfositler ve monositleri**, **MCV ise epidermal Merkel hücrelerini enfekte eder**.
- Primer enfeksiyon çoğunlukla asemptomatiktir. **İmmünite sorunu olmayan** bireylerde virüsler tropizm gösterdikleri hücrelerde yıllarca latent halde kalırlar.
- **Alta yatan hastalıklarda**; ciddi hematolojik hastalığı olanlarda, transplant alıcılarında, immün sistemi baskılayıcı tedavi uygulananlarda, gebelerde ve AIDS gibi hücresel immünite defekti bulunanlarda reaktivasyon gelişir. Gebelikteki reaktivasyonun fetusa olumsuz bir etkisi yoktur.
- SV40, BKV ve JCV'nin hamsterlerde onkojenitesi gösterilmiş olmakla birlikte, insanlarda herhangi bir tümörle ilişkileri bulunmamıştır. MCV'nin **onkojenite özelliği kazanmasında** ise immün sistem kusuru bulunmasının yanı sıra; bazal hücreli karsinom, skuamöz hücreli karsinom ya da malign melanomda da olduğu gibi, **ultraviyole ışınları** ve **iyonize radyasyon** etkilidir (mutasyon?).

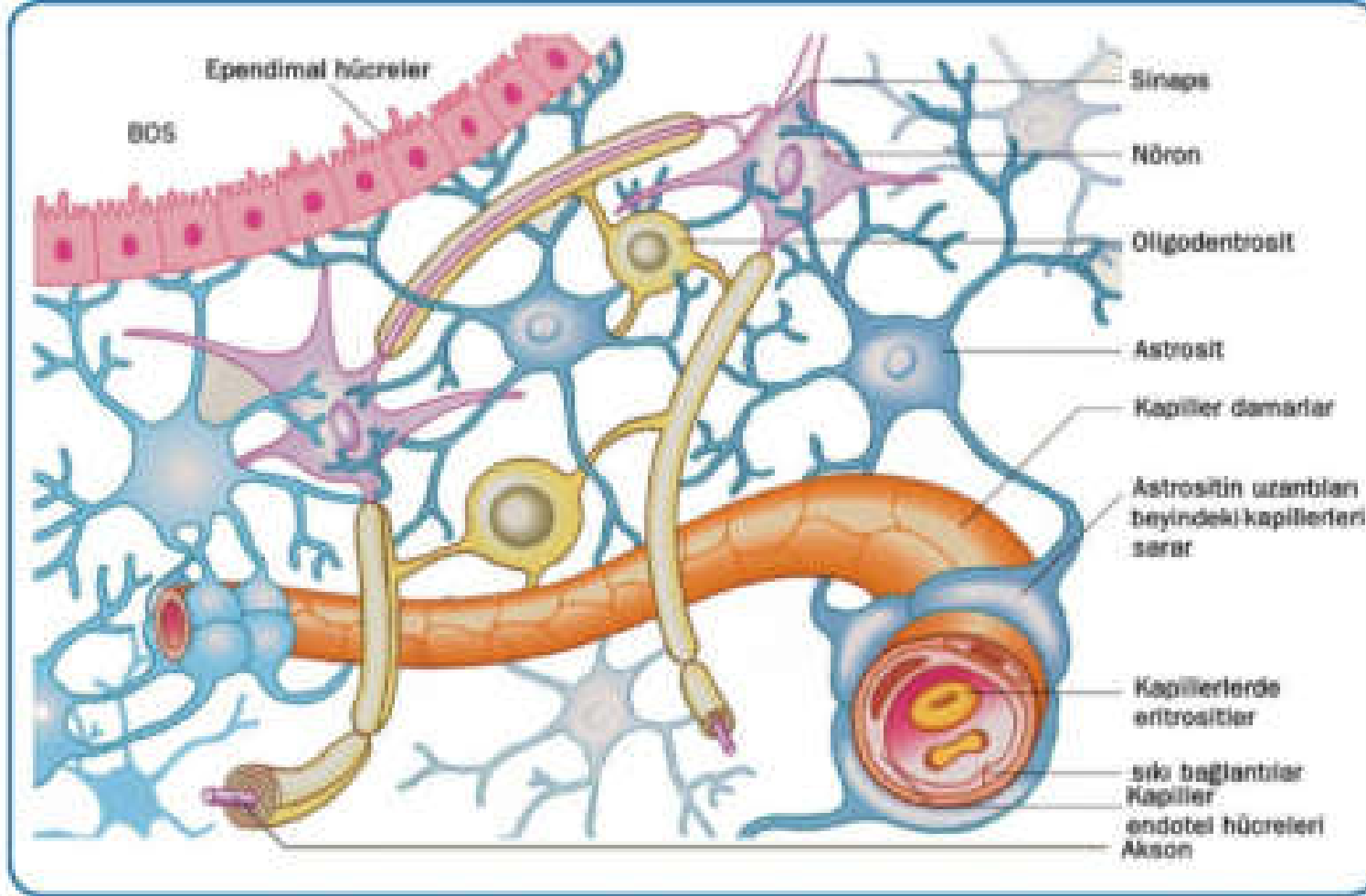
### Klinik Özellikler:

- **BK virüsü:**
  - Reaktivasyon enfeksiyonu sırasında böbrek transplant alıcılarında **üreter stenozu**, **interstisyel nefrit**, **nefropati ve rejeksiyona**, kemik iliği alıcılarında ise ciddi üriner enfeksiyonlara (**hemorajik sistit**) neden olur.

Temel Bilimler 93. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 804

- **JC virüsü:**
  - Reaktivasyon sonucunda immünite defekti olanlarda kan-beyin bariyerini geçerek **oligodendrogliaları** enfekte eder. Subakut demiyelinizan bir merkez sinir sistemi hastalığı olan **progressif multifokal lökoensefalopatiye (PML)** neden olur.
  - PML; beynin sadece beyaz cevherini tutan, dejeneratif, fatal seyirli nörolojik bir hastalıktır.
  - Hastalar afebrildirler; konuşma ve görme kusurları, mental değişiklikler ve paraliziler ile olguların %90'ı birkaç ayda ölür.
  - Menenjit ya da ensefalitlerde görülen standart BOS patolojileri bunlarda saptanamaz.
  - İdrarda ve BOS'ta **PCR ile viral DNA** bulunması, beynin manyetik rezonans görüntülemesi veya tomografik inceleme bulguları ve biyopsi materyalinde, beyaz cevherdeki demiyelinize bölgelerin oligodendritlerinde intranükleer inklüzyon cisimciklerinin görülmesi ile tanısı konur.
  - Bilinen bir **tedavisi yoktur**.

Çok hüzünlü bir son: Bir virüs kan bariyerini geçiyor, en önemli etkinliklerden birisi olan miyelin sentezini yapan oligodendrogliaları enfekte ediyor ve kesin ölümle sonuçlanan demiyelinize bir hastalığa yol açıyor.



Glia hücreleri

Glia Hücre Tipi	Kökeni	Yeri	Temel İşlevleri
Oligodendrosit	Nöral tüp	Merkezi sinir sistemi	Miyelin yapımı, elektrik yalıtımı
Astrosit	Nöral tüp	Merkezi sinir sistemi	Yapısal destek, onarım işlemleri, Kan-beyin engeli, metabolik değiş tokuş
Ependim hücresi	Nöral tüp	Merkezi sinir sistemi	Merkezi sinir sisteminin boşluklarının döşenmesi, destek olma ve BOS'un hareketi
Mikroglia	Kemik iliği	Merkezi sinir sistemi	Makrofaj aktivitesi, savunma ve bağışıklıkla ilişkili etkinlikler
Schwann hücresi (nörolemosit)	Nöral krusta	Periferik sinirler	Miyelin yapımı, elektrik yalıtımı

Temel Bilimler 93. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 553

#### Oligodendrositler

- MSS'de **miyelin yapımından sorumludurlar**.
- MSS de beyaz cevherde (ak madde) yoğun olarak bulunur.
- PSS'deki **Schwann hücresinin analogudur**.
- Schwann'dan farklı olarak birden fazla aksonun miyelinini yapabilirler.
- H&E ile boyanmış kesitlerde oligodendrositler, vakuollü sitoplazma halesiyle çevrili santral yerleşimli küçük, koyu, yuvarlak nükleusları ile "**sahanda yumurta**" görünümü oluşturur.
- Astrositlerden daha küçük hücrelerdir. Uzantıları az sayıda ve kısadır.
  - ✓ Otoimmün bir hastalık olan **multipl skleroz'da (MS)** miyelin hasarı vardır.
  - ✓ Hücre dışına K<sup>+</sup> sızması sonucu hücre hiperpolarize olur, AP iletilemez.
  - ✓ Tanıda belirteç olarak BOS'ta miyeline karşı **oligoklonal bantlar** tespit edilir.

#### Astrositler

- Sayca **en fazla** ve **en büyük** olan glial hücredir.
- Fibröz ve protoplazmik çeşitleri vardır.

MSS'de demiyelinizasyon hastalıklarında, MSS'de miyelin yapan hücre olan oligodendrositlerde fonksiyon bozukluğu olacaktır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. Obez bireylerde aşağıdakilerden hangisinin dolaşımdaki düzeyinin azalması en olasıdır?

- A) Trigliserid
- B) Adiponektin
- C) TNF- $\alpha$
- D) Ghrelin
- E) Serbest IGF-1

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

181

## BESLENME BOZUKLUKLARI

### KWASHIORKOR

- Diyetle uygun kalori alınımının bulunup, gerekli proteinin olmadığı durumdur.
- Kwashiorkor; haftalar içinde gelişir ve apati, periferik ödem, subkutanöz yağ da kayıp, ay dede yüzü ve büyük yağlı karaciğerle karakterizedir. Hiperpigmentasyon ve depigmentasyon alanları oluşumuna yol açan dermatozlar ve saçlarda depigmente bantların bulunuşu izlenir. Serum albümini 2.8gr/dL nin altındadır. Prognoz kötüdür.

### MARASMUS

- Diyetle yeterli proteinin olup, kalorisinin olmaması durumdur.
- Marasmus; aylar içinde gelişir, ve subkutanöz yağ dokusunda kayıp, kaslarda atrofi ve kuru yüz izlenir. Serum albumini normal ya da hafifce azalmıştır. Prognoz alttaki nedene bağlı olarak değişir.
- Büyüme geriliği marasmusta çok daha belirgindir, periferik ödem ise kwashiorkor da bulunurken marasmusta izlenmez. Kaslarda atrofi ve vücut yağında anlamlı kayıp ise marasmusun bulgusudur.

### ANOREKSIA NERVOSA

- Kişinin kendisinden kaynaklanan açlık durumudur, hastaların hemen hepsi kadındır; ağır kilo kaybı ile karakterizedir. Amenore ve diğer hormonal bozukluklar (tiroid hormonunda azalma gibi), soğuk intoksikasyonu, bradikardi, kabızlık, saç (soluk ve ince olup kılınmada artış vardır) ve deri (kuru ve pullu görünümde) değişiklikleri.
- Majör komplikasyon hipokalemi sonucu gelişen aritmiler ve ani ölümdür.

### BULUMIA NERVOZA

- Hastalarda aşırı yemek yeme atakları ve bunu takiben kasitli ağır kusma nöbetleri izlenir. Elektrolitik bozukluğu (özellikle hipokalemi), mide içeriğinin aspirasyonu ve özofajial ve kardiyak rüptür gelişebilir.

### OBEZİTE

#### Genel Bilgiler

- Vücuttaki enerji dengesi 3 mekanizma ile kontrol edilir.
  - o Periferik dokulardan gelen afferent sinyaller: Bunlar yağ hücrelerinden salgılanan leptin ve adiponektin, mideden salgılanan ghrelin, ileum ve kolondan salgılanan peptid YY (PYY) ve pankreasın salgılanan insülinidir.
  - o Hipotalamusta bulunan arkuat nükleus: Periferden gelen sinyalleri değerlendirir ve efferent sinyaller oluşturur. Bunlar POMC (pro-opiomelanokortin) ve CART (Cocaine and amphetamine-regulated transcripts) nöronları ve NPY (nöropeptid Y) ve AgRP (agouti-related peptide) içeren nöronlardır.
  - o Efferent sistem: Hipotalamustaki uyarıları sekonder nöronlara iletir.
- **Leptin:** Yağ dokusundan sentezlenir ve hipotalamustaki POMC ve CART nöronlarını

Temel Bilimler 94. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 181

peptidleri salgılar.

- **Adiponektin:** Yağ dokusundan sentezlenir ve yağ asid yıkımını artırır. Yani azalırsa obezite olur.
- **Diğer Hormonlar:** Yağ dokusundan TNF, IL-1, IL-6, IL-18 gibi sitokinler de salınır. Bu sitokinler inflamatuvar olduğu için CRP de artar. Bu yüzden CRP artışı ateroskleroz için risk faktörüdür.
- **Ghrelin:** Mide ve hipotalamusta salgılanır ve iştahı artırır (proksijenik etki). Bu etki NPY/AgRP nöronlarını uyararak gerçekleşir.
- **PYY:** Bağırsaklardan salınır ve NPY/AgRP nöronunu inhibe eder. Dolayısı ile iştah azalır.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

## ADIPOZ DOKUYA ENDOKRİN YAKLAŞIM

Adipoz dokunun enerji depolama, yağda eriyen vitaminleri depolama, termojenez

Temel Bilimler 94. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 498

### Adiponektin

- Adipoz doku tarafından sentezlenen adiponektin bir plazma proteindir.
- **Adiponektinin** endotelial hücrelere direkt etki göstererek **anti-aterojenik** olarak rol oynadığı gösterilmiştir.
- Yine yapılan klinik çalışmalarda adiponektin düzeyinin **obezite, tip II diyabetes mellitus ve koroner arter hastalıklarında düşük** olduğu tespit edilmiştir.
- Fagositöz aktivitesini, makrofajlardan TNF-alfa salınımını ve makrofajların köpük hücrelerine transformasyonunu supresse eder.
- Ayrıca **insüline duyarlılığı artırıcı** etkisi vardır.
- Sonuç olarak **adiponektinin;**
  - ✓ **Diyabet**
  - ✓ **Damar sertliği**
  - ✓ **Yüksek kan basıncına karşı koruyucu** etkisi vardır.

### Leptin

- **Yağ dokusundan** dolaşıma **salınır**.
- Adipoz dokunun **merkezi sinir sistemine sinyali** olarak kabul edilir.
- Özgül hipotalamik alanlara etkileyerek **beden ağırlığı, enerji harcaması ve iştahı düzenler**.
- Leptin genindeki bir **mutasyon obeziteye** neden olur.
- Serum ve adipoz dokudaki azalmış seviye beyindeki enerji defsi bulunduğuna işaret eder.

### Tümör Nekrozis Faktör (TnF)

- TNF- $\alpha$  çeşitli immünolojik fonksiyonları olan bir sitokindir.
- TNF- $\alpha$  yağ ve kas dokusundaki GLUT-4'ün sentezini azaltarak insülin etkisini inhibe eder.
- Ayrıca insülin reseptörlerinin otofosforilasyonunu ve fosforilasyonunu insülin reseptör substrat-1'i düşürerek de azaltır.
- TNF'nin **lipolitik** etkisi ile dolaşımdaki **serbest yağ asitleri artar**.
- TNF, apoptozis ile adiposit yıkımını kolaylaştırarak lipolizi artırır ve **obezite** üzerinde **koruyucu etkisi** olduğu düşünülmektedir.

Tablo 8-7. Hormonların iştah üzerine etkisi

Nöropeptid	Yeme davranışına etkisi
Nöropeptid Y	+
Orexin A ve B	+
Agouti related peptid (AgRP)	+
Ghrelin	+
Leptin	-
İnsülin	-
$\alpha$ -MSH / POMC	-
CRF	-
Kokain amfetamin related transkript (CART)	-
Serotonin	-
Kolesistokinin	-



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. Aşağıdaki kalıtsal kanser sendromlarının hangisinin patogenezinde, E-kaderin proteinini üreten gende fonksiyon kaybı tipinde germline mutasyonun rol oynaması en olasıdır?

- A) Ailesel mide kanser sendromu
- B) Cowden sendromu
- C) Li-Fraumeni sendromu
- D) Ailesel meme-ovaryan kanser sendromu
- E) Ailesel paraganglioma sendromu

Doğru Cevap:A

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Patolojide yapmış olduğumuz muhteşem klinik korelasyonlardan sadece bir tanesi bu.

142

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Önemli Tümör Süpresör Genler ve Özellikleri				
Gen	Protein	Fonksiyon	Ailevi sendrom	Sporadik kanser
<b>Mitojenik Sinyal Yolu İnhibitörleri</b>				
APC	Adenomatöz polipozis koli proteini	WNT sinyal inhibitörü, adezyon, embriyolojik gelişimde hücre polaritesi	Ailevi kolon polip ve kanserleri	Kolon, mide, pankreas kanserleri, melanom
NF1	Nörofibromin-1	RAS/RAF sinyal inhibitörü	Nörofibromatozis Tip 1	Nöroblastom, juvenil myeloid lösemi
NF2	Merlin	Hücre iskelet stabilizatörü, hippo sinyal yolağı	Nörofibromatozis Tip 2	Schwannoma, meningioma
PTCH	Patched	Hedgehog sinyal inhibitörü	Gorlin sendromu	Bazal hücreli kanser, medüllerblastom
PTEN	Fosfatase ve tensin homologu	PI3K/AKT sinyal inhibitörü	Cowden sendromu	Çeşitli kanserler, özellikle karinoma ve lenfoid tümörler
SMAD2, SMAD4	SMAD2, SMAD4	TGF beta sinyal yolağı komponenti, MYC ve CDK4 ekspresyonü temsilcisi, CDK inhibitör ekspresyonü uyandırıcı	Juvenil polip	Sıklıkla kolon ve pankreas kanseri
<b>Hücre siklus inhibitörleri</b>				
RB	Retinoblastom proteini	G <sub>1</sub> /S geçiş durdurucusu	Ailevi retinoblastom sendromu	Retinoblastom, osteosarkom, meme kanseri, kolon ve akciğer kanseri
CDKN2A	p16/INK4a ve p14/ARF	p16: CDK inhibitörü, p14: p53'ün indirekt aktivatörü	Ailevi melanom	Pankreas, meme ve öofagus kanseri, melanom, bazı lösemiler
<b>Metabolizma ve Anjiyogenez İnhibitörleri</b>				
VHL	Von Hippel Lindau (VHL) proteini	Hipoksi ile indüklenen transkripsiyon faktör inhibitörü (örnek HIF1 aita)	Von Hippel Lindau sendromu	Renal hücreli kanser
STK11	Karaciğer kinaz B1 (LKB1) veya STK11	AMPK kinaz ailesi aktivatörü, enerji ve besin seviyeleri azaldığı zaman hücre büyümesini durdurur.	Futz-Jeghers sendromu	Çeşitli kanserler

Temel Bilimler 95. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 142

CDH1	E-caderin	Hücre adezyonu, hücre motilite inhibisyonu	Ailevi mide kanseri	Mide kanseri, lobüler meme kanseri
<b>Genomik Stabilite Etkinleştiricisi</b>				
TP53	p53 proteini	Hücre siklus durdurucusu, apoptozis	Li-Fraumeni sendromu	Birçok kanser
<b>DNA Tamir Faktörleri</b>				
BRCA1, BRCA2	Meme kanseri - 1 ve Meme kanseri - 2	DNA kırık onarımı	Ailevi meme ve over kanseri, erkek meme kanseri, kronik lenfositik lösemi (BRCA-2)	Naçir
MSH2, MLH1, MSH6	MSH2, MLH1, MSH6	DNA yanlış eşleşme onarımı	Ailevi non-poliyozis kolon kanseri	Kolon ve endometriyal kanseri
<b>Bilinmeyen Mekanizmalar</b>				
WT1	Wilms tumor-1 (WT1)	Transkripsiyon faktörü	Ailevi Wilms tümörü	Wilms tümörü, bazı lösemiler
MEN1	Menin	Transkripsiyon faktörü	Men-1 sendromu	Hipofiz, paratiroid ve pankreas endokrin tümörleri

Hereditör kanserlerde genler ve oluşturdıkları karsinomlar			
Gen	Adı	Tümör tipleri	Kanser sendromu
ALK	Anaplastik lenfoma kinaz (KL-1)	Nöroblastom	Ailesel nöroblastom
APC	Adenomatöz polipozis kolli geni	Kolorektal, pankreatik, özmooid, hepatoblastom, gliom, ötek! MSS tümörleri	Adenomatöz polipozis kolli; Turcot sendromu
ATM	Ataksi telanjiektazi mutasyonu	Lösemi, lenfoma, medulloblastom, gliom	Ataksi-telanjiektazi
BLM	Bloom sendromu	Lösemi, lenfoma, deri yasa hücreli kanserleri	Bloom sendromu
BNP1A	Kemik morfogenetik protein reseptörü, tip 1A	Gastrointestinal polipler	Juvenil polipozis
BRCA1	Ailesel meme/over kanser geni 1	Meme, over	Ailesel meme/over kanserleri
BRCA2	Ailesel meme/over kanser geni 2	Meme, over, pankreas	Ailesel meme/over kanserleri

## Temel Bilimler 95. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 268

BUB1B	BUB1	Rabdomiyosarkom	Mozaiik anaploid
CDH1	Kaderin 1, tip 1, E-kaderin epitel kökenli	Gastrik, lobüler kanser	Ailesel gastrik kanser
CDK4	Siklin bağımlı kinaz-4	Melanom	Ailesel malign melanom
CDKN2A	Siklin bağımlı kinaz inhibitörü 2A	Melanom, pankreatik kanser	Ailesel malign melanom
CDKN2a(p14)	Siklin bağımlı kinaz inhibitörü 2A (p14)	Melanom, pankreatik kanser	Ailesel malign melanom
CHEK2	CHK2 kontrol noktası homoloğu	Meme kanseri	Ailesel meme kanseri
CYLD	Ailesel silindromatozis geni	Silindroma	Ailesel silindroma
DDB2	Hasar spesifik DNA bağlayıcı protein 2	Bazal hücreli deri kanseri, Yasa hücreli deri kanseri, melanom	Xeroderma pigmentozum (E)
DICER1	Dicer 1, ribonükleaz tip 3	Plöropulmoner blastom	Ailesel plöropulmoner blastom
EGFR	Epidermal growth faktör reseptörü	Küçük hücreli dışı akciğer kanseri	Ailesel akciğer kanseri
ERCC2, 3, 4, 5	Çapraz tenir eksizyon geni	Bazal hücreli deri kanseri, Yasa hücreli deri kanseri, melanom	Xeroderma pigmentozum (D, B, F, G)
EXT1	Multipl ekzositoz tip 1 geni	Ekzositozlar, osteosarkom	Ekzositozlar, osteosarkom
FANCA, C, D2, E, F, G	Fankoni anemisi	AML, lösemi	Fankoni anemisi, A, C, D2, E, F, G

devamı →

#### ☑ Sınıflama

- Mide kanserleri **erken** ve **ileri** olarak değerlendirilir.
- ✓ **Erken mide kanseri**, lenf nodu tutulumu olsun veya olmasın **mukoza ve submukozaya sınırlı** tümörlerdir.

Temel Bilimler 95. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 746

İntestinal tip ve diffüz tip mide kanserlerinin özellikleri		
Özellik	İntestinal	Diffüz
Görülme sıklığı	%80-90	%10-20
Görülme yaşı	İleri yaş	Genç yaş
Cinsiyet	Erkeklerde daha sık	Kadın ve erkeklerde benzer
Lokalizasyon	Distal mide	Proksimal mide
Lezyonun makroskopisi	Ülsere kitle	Diffüz infiltratif (linitis plastica - maters mide)
Lezyonun mikroskopisi	İyi diferansiyel, gland formasyonu var	Kötü diferansiyel, gland formasyonu yok, taşlı yuzük hücre
H. pylori	Sıklıkla pozitif	Sıklıkla negatif (E cadherin mutasyonu ile ilişkilidir)
Prognoz	Daha iyi	Daha kötü, erken metastaz

#### ☑ Klinik

- En sık görülen semptom **karın ağrısıdır**, ilerleyen vakalarda **kilo kaybı ve iştahsızlık** sık olarak görülür.
- Kardiya tümörlerinde **disfaji**, antrum tümörlerinde pilör kanalının veya lümenin daralması sonucu **bulantı ve kusma** görülebilir.
- Akantozis nigricans, seboerik keratoz (Leser-Trelet bulgusu) gibi paraneoplastik sendromlar gelişebilir.
- Özellikle **müsinöz** adenokanserlerde, **DIK** ve **migratuar tromboflebit** (Trousseau sendromu) görülebilir.

#### ☑ Mide kanserlerinin metastaz paterni

- Hematojen yolla en sık **karaciğere** metastaz yapar.
- Lenfatik sistemle sol supraklaviküler lenf noduna yayılabilir (**Virchow nodu**)
- Periton tutulumu sonucu peritoneal karsinomatozis ve malign asit gelişebilir.
- Periumbilikal bölgeye (**Sister Mary Joseph nodu**), overe (**Krukenberg tümörü**) ve rektum duvarına (**Blummer Shelf**) metastaz olabilir.

#### ☑ Tanı ve Evreleme

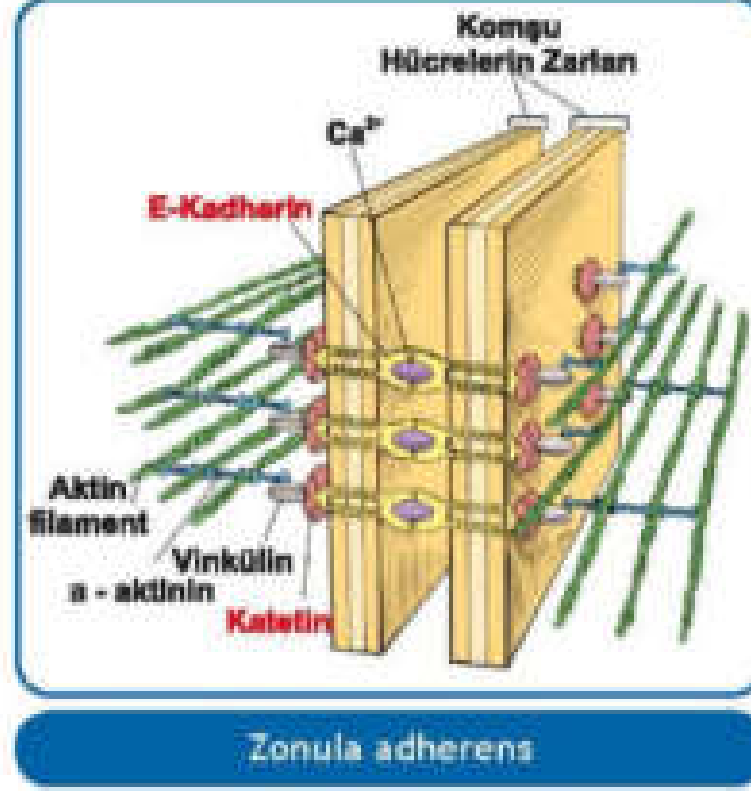
- Mide kanseri şüphesi olan her hastada öncelikle endoskopi yapılmalıdır. Kesin tanı **endoskopi + biyopsi** ile konur.
- **CEA, CA-19-9** ve **CA 72-4** yükselir ama tanısal değerleri sınırlıdır. Daha çok tedaviye cevap izlemede kullanılırlar.
- Evrelemede ve lokal yayılımı saptamada **endoskopik USG** kullanılır. Uzak metastazları belirlemede **BT** kullanılır.

### Zonula okludense ait proteinlerden:

- ZO-1 bir **tümör baskılayıcıdır** ve epidermal büyüme faktörü-reseptör sinyallemes mekanizmasında ZO-2 gereklidir.
- ZO-3 proteini, ZO-1 ve okludinün sitoplazmik alanı ile etkileşime girer.
- Sitomegalovirüs ve kolera toksinler gibi birçok patojenik ajan, ZO-1 ve ZO-2 üzerinde etki eder ve birleşme yerlerinin geçişin olmasına neden olur.

### Zonula Adherens

- Bağlantı bölgesindeki membranın sitoplazmik yüzünde **yoğun plaklar** (terminal web) vardır.
- Bu yoğun plakların içine girmiş olan çok sayıda filaman mevcuttur.
- Filamanlar, **aktin, ara filaman ve spektrin** içeren bir ağı olan terminal ağıdan oluşur.
- **Kadherin** molekülü ile bağlantılar oluşturulur.
- Kadherinler sitoplazmik yüzde **katenine** bağlanır.
- **Kadherin-katenin kompleksi, vinkulin** ve  $\alpha$ -aktinin'e bağlanır ve kadherinlerin sito-iskeletin aktin filamentleri ile etkileşimi için gereklidir.
- Zonula adherens, **transmembran** hücre adezyon molekülü **E-kadherin**'den oluşur.
- E-kadherin moleküllerinin hücre dışı bileşenleri,  $Ca^{+2}$  iyonları veya ilave bir hücre dışı link proteini ile bağlanır. Bu nedenle, **zonula adherensin** morfolojik ve fonksiyonel bütünlüğü **kalsiyum bağımlıdır**.



Temel Bilimler 95. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 093

### Kontak İnhibisyon ve E-Kadherin Bağlantısı

- **Kontak inhibisyon** embriyonik gelişimde ve yetişkinlerde doku mimarisinin korunmasında esansiyel bir aşadır. **Homofilik E-kadherin bağlantısı**, birbirleri ile temas eden hücrelerde bölünmenin durdurulmasını sağlar (**kontak inhibisyon**).
- E-kadherin **ekspresyonunun kaybı** kontak inhibisyon mekanizmasının bozulması ve artmış hücre motilitesi ile karakterizedir. Bu mekanizma **tümör progresyonunda** önemlidir.
- E-kadherin **mutasyonu** klinikte özellikle **diffüz tip mide karsinomu** ile **invaziv lobuler meme karsinomunun** patofizyolojisinde önemli yer tutmaktadır.

### Desmozom (Makula Adherens)

- Hücre yüzeyinde disk şeklinde bir yapıdır.
- İki komşu hücrede **özdeş** yapılarla bağlantı kurulur.
- Desmozomların bulunduğu yerde **tonofilamanlar (intermediate filaman)** kalınlaşan hücre zarı ile ilişkiindedirler. Her iki hücre zarının sitozol tarafında, **tutunma plağı** olarak isimlendirilen yapı bulunur.
- Epitel hücrelerinde keratin filamanları tutunma plağı içine girer.
- **Sitokeratinin** kablo benzeri filamanları desmozomlarda yaygın olarak bulunur.
- Desmozomlar hücreler arasında **en güçlü bağlantı ünitesidir**.
- Epitel oluşturmeyen hücrelerde desmozomlara tutunan ara filamanlar keratin değil, desmin ya da vimentin gibi başka proteinlerdir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 96

96. Mide adenokarsinomu nedeniyle opere edilen bir hastada, patolojik incelemede tümörün histopatolojik evrelemesi için;
- Tümörün en geniş çapı
  - Tümörün mitotik etkinliği
  - Tümörün invazyon derinliği
  - Cerrahi sınır durumu
  - Metastatik lenf nodu sayısı
- özelliklerinden hangisi değerlendirilmelidir?

- A) I ve III  
B) III ve V  
C) IV ve V  
D) I, II ve III  
E) II, IV ve V

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

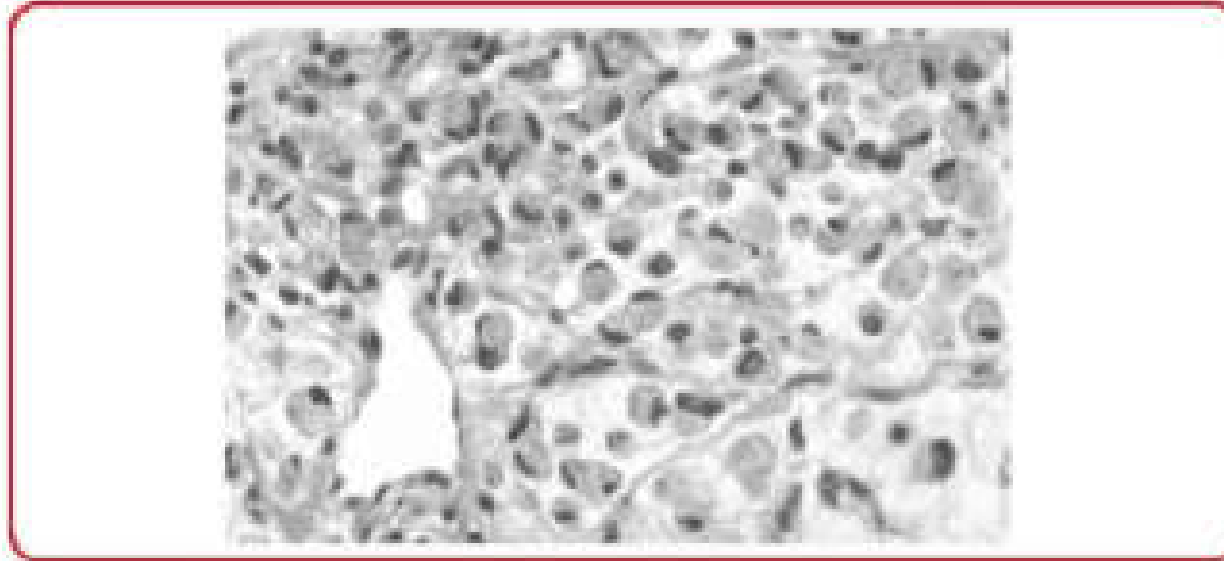
343

- Özel bir tipi; tümör hücre sitoplazmalarında mûsin vakuolleri görülen (asla ekstrasellüler değil) ve bu yüzden çekirdeği kenara itmiş görünümde hücrelerle karakterize **taşlı yüzük hücreli** tiptir. Bu tipin hücreleri mide epitel hücrelere benzer.
- Mide kanserlerinde başlangıçta sıklıkla atrofi - displazi bulunur, takiben erken gastrik kansinom gelişir ve sonuçta bu lezyonları kansinoma döner.

**Erken Mide Kanseri**

- Lenf nodu metastazi olsun ya da olmasın mukozal-submukozaya sınırlı kanserdir. İyi prognozludur.
- **Tip 1:** Yüzeye doğru polipoid çııntı yapar
- **Tip 2:** Yüzeyeldir, hafif elevasyon veya depreye olabilir
- **Tip 3:** Ülseredir.

- Mide kansinomlarında makroskopik olarak şu büyüme patternleri (Bormann) izlenir:
  - o Polipoid
  - o Ülserovejetan (en sık)
  - o Ülseroinfiltran
  - o Diffüz infiltratif (Linitis plastica) (matara mide): Mide duvarını yaygın ve tam kat tutan ve rijit kalınlığa yapan yayılım paternidir. Akciğer ve meme tümörlerinin mide metastazları da bu tipte olabilir. Diffüz tip mide kansinomu (özellikle **taşlı yüzük hücreli tip**) bu paterni sever.



Taşlı Yüzük Hücreli Mide Kanseri

- Mide tümörlerinde %50 CEA ve %90 CA19-9 yüksek olarak saptanır.
- Tüm gastrik kansinoma varyantları midenin tüm katlarını geçerek serozaya ulaşır bölgesel (en sık metastaz) ya da uzak lenf nodlarına metastaz yapabilir. Bazen en erken lenf nodu metastazı supraklavikuler lenf nodudur (**Virchow nodu**).
- Taşlı yüzük hücreli mide kanseri overlere metastaz yaparsa **Krukenberg tümörü** olarak bilinir. Krukenberg tümörü **en sık** mide kanserine **ikinci sıklıkta** kolon kanserine

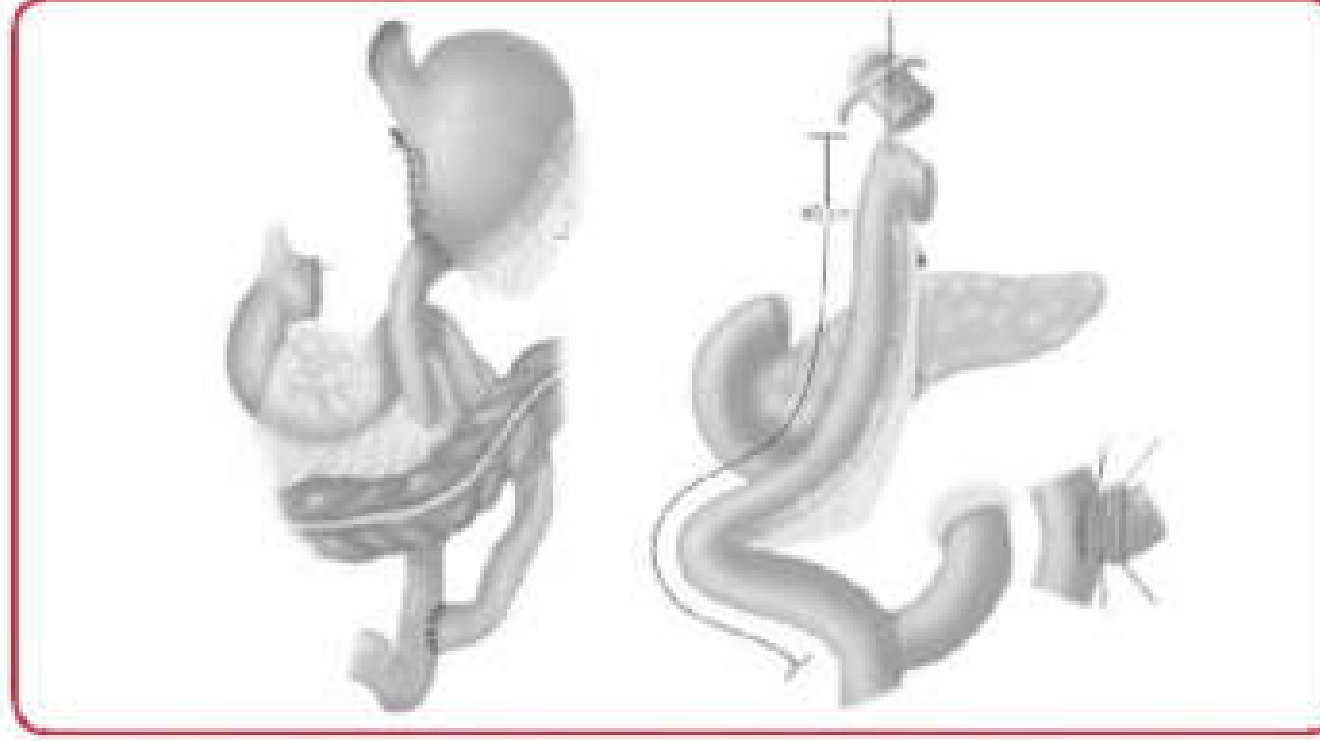
Temel Bilimler 96. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 343

- **İnvazyon derinliği ve metastaz en önemli prognostik faktörlerdir.**

## İLGİLİ NOTLAR

TUS için bir not yazacaksanız **aynen böyle yazmalısınız. Tane tane, sıralı...** Çünkü TUS aynen böyle soruyor da ondan...





Subtotal gastrektomi ve total gastrektomi



- D1 → Perigastrik lenf nodlarının diseksiyonu
- D2 → D1'e ek olarak mide arterlerinin etrafındaki lenf nodlarının diseksiyonu



- Mide kanserinde doğru evreleme için en az 15 lenf nodu çıkartılmış olmalıdır.
- Kolon kanserinde doğru evreleme için en az 12 lenf nodu çıkartılmış olmalıdır.
- Meme kanserinde doğru evreleme için en az 10 lenf nodu çıkartılmış olmalıdır.



Günümüzde 2 cm'den küçük, lenfovasküler invazyonu ve ülserasyonu olmayan, EUS'de mukozaya sınırlı ve lenf nodu metastazı olmayan, iyi-iliimli iyi diferansiye tümörlerde endoskopik mukozal rezeksiyon uygulanmaktadır.

Temel Bilimler 96. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 498

ık, ağrı

#### Prognoz

- Prognozu belirleyen en önemli faktör hastalığın evresidir.
- Erken mide kanserinde prognoz iyidir.
- Mukozal kanserlerde 5 yıllık yaşam % 50-84, submukozal ise % 30-61 kadedir.
- Evre III ve IV için sırası ile %13-29 ve % 3-15'tir.
- Lenf nodu metastazı olmayan erken mide kanserlerinde bu oran % 78,7, olanlarda ise % 50'dir.

#### MİDE LENFOMASI

- Mide tüm GİS'de en az lenfoid dokuya sahip organ olduğu halde, primer gastrointestinal lenfomanın en sık yerleştiği organ yine midedir.
- Lenfomalar, 50-60'lı yaşlarda, en yüksek insidansla yaşlı hastalarda ortaya çıkar ve erkeklerde az bir farkla daha sıktır.
- Mide lenfomaları genellikle mide antrumunda oluşur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Karaciğer hasarı durumunda aktive olarak kollajen sentezi yapıp fibrozis ve siroz gelişimine neden olan temel hücre tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lenfosit
- B) Kupffer hücresi
- C) Endotel hücresi
- D) Stellat hücre
- E) Hepatosit

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

366

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Zonal Nekroz

- **Sentrilobüler (perisantral) nekroz (zon 3):** Öncelikle santral ven etrafının tutulmasıdır (Kalp yetmezliği nedeniyle koagülasyon nekrozu, alkolik karaciğer hastalığı).
- **Midzonal nekroz (zon 2):** Viral enfeksiyonlar özellikle de **sarı humma** ile olur.
- **Periportal nekroz (zon 1):** Öncelikle portal alan etrafında nekroz görülmesidir. Eklampsi, kolestaz, viral hepatitlerde görülür.

### Temel Bilimler 97. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 366

- **Fibrozisin kaynağı:** Disse aralığındaki **İTO (perisinüzoidal stellat hücre) hücreleridir (normal fonksiyonları vitamin A ve yağ depolamaktır). (İTO hücreleri=Stellat Hücreler)**
- Aittaki nekrozun yaygınlığına göre yaygınlık ve şiddeti değişir. İlk başlarda portal alanları etrafında, santral ven etrafında ya da sinüzoidlerde depozisyonlar halinde başlar.
- Viral hepatitlerde portal alanlarda başlar. Zamanla fibrozis gelişebilir. Bu fibrotik bantlar birbiriyle birleşip nodüller yaparsa oluşan tablo artık sirozdur.
- Fibrozis diğer anlatılan lezyonların aksine irreversibldir. Şistozoma enfeksiyonlarında ya da genetik hemokromatoziste tedaviyle regrese olabildiği bildirilmiştir.



- **İTO hücreleri (stellat hücreler)** fibrozis gelişimi sırasında aktive olarak myofibroblast benzeri hücelere transforme olurlar.
- TGF-β stellat hücreler (İTO hücreleri) için başlıca fibrojenik ajanlardır. İTO hücreleri TNF alfa, serbest oksijen radikalleri ile uyandır. Sonra PDGF, TGF beta, IL-17 ile uyandırılarak myofibroblastlara dönüştürülür.
- Karaciğerin kök hücreleri oval hücrelerdir. Hering kanalında bulunur ve hepatosit-safra epiteline dönüşebilirler.
- Hepatositler karaciğer hasarında çoğalırlar ve hasarı giderirler. Karaciğerde duktuler reaksiyon Hering kanallarında bulunan kök hücrelerin aktivasyonunu gösterir.

### SİROZ

- Devam eden fibrozis ve rejenerasyon olmaya çalışan **hepatosit nodüllerinin bir arada bulunmasıdır.**
- **En sık siroz nedenleri alkolik karaciğer hastalığı, kronik hepatit B, kronik hepatit C ve non-alkolik yağlı karaciğerdir.**
- Sirozda tip I ve III kollajenin karaciğerde artış nedeniyle kan akımı ve plazma ile hepatositler arasında madde akımı bozulur. Özellikle protein hareketleri son derece kısıtlanmıştır.
- **Siroz şu tabioların en sık sebebidir:**
  - Karaciğer yetmezliği
  - Portal hipertansiyon
  - Hepatosellüler karsinom
- **Mikronodüler siroz:** 3 mm'den küçük nodüllerle karakterizedir. Prototipi **alkolik siroz**dur. Diğer nedenleri; **primer ve sekonder biliyer siroz, hemokromatozis, Wilson hastalığı, Budd-Chiari sendromudur.**
- **Makronodüler siroz:** Mikronodüler siroz gelişikten sonraki 2-3 yıl içinde hepatositlerin rejenerasyonları ve proliferasyonları ile makronodüler siroza dönerler. **Direkt makronodüler siroz olarak başlayan hastalık postviral sirozdur.**

## İLGİLİ NOTLAR

Bir referans işte tam da böyle kapı gibi dimdik durmalıdır...Herşeyi açıkça göstermeli ve içinize huzur vermelidir...

### Perisinüzoidal Aralık (Disse Aralığı)

- Hepatositlerin bazal yüzeyleri ile sinüzoid duvarında bulunan endotel ve kupffer hücresi bazal yüzeyi arasında kalan alandır. Bu alan karaciğerin safra haricinde maddeleri salgılamak için kullandığı alandır.

#### Disse alanında:

Temel Bilimler 97. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 342

- Ito hücreleri (yağ depo hücresi)** bulunur.
  - Sitoplazmalarında lipit damlacıkları izlenen bu hücrelerin **A vitamini (retinoik ester)** depoladıkları bilinmektedir.
  - Kronik karaciğer hastalığında İto hücreleri çoğalır.
  - Karaciğer sirozunda** miyofibroblastlara dönüşerek **fibrozise** (kollajen-elastin sentezi) neden olurlar.
  - Bu koşullarda İto hücreleri hasarlı hepatositlerin yakınına yerleşirler ve alkolik karaciğer hastalığında da olduğu gibi **fibrozisin (sirozun)** gelişmesinde önemli rol oynarlar.
- Sirozda, disse aralığında patolojik olarak **kollajen** ve **elastik lifler** gözlenir.
- Disse aralığı**, karaciğer **lenfinin ilk oluştuğu yerdur.**

### Karaciğer sinüzoidleri

- Hepatosit kordonları arasında yer alan karaciğer sinüzoidleri, tipik sinüzoid özellikleri gösterir.
- Sinüzoid duvarlarında başlıca iki tip hücre izlenir:**
  - ✓ **Endotel hücreleri:**
    - Pencerelidirler ve aralarında sıkı bağlantılar izlenmez.
    - Devamlı bir bazal laminaları yoktur.**
  - ✓ **Kupffer hücreleri:**
    - Mononükleer fagositer sistem** üyesi **fagositik hücrelerdir.**
    - Karaciğerden alınan doku kesiti, hematoksilen-eozin ile boyanıp ile ışık mikroskopunda incelendiğinde preparatlarda **siyah renkte olan hücreler şeklinde gözlenir.**
    - Başlıca fonksiyonları **yaşlı eritrositleri** metabolize etmek, hemoglobini sindirmek, immünolojik olaylarla ilgili proteinleri salgılamak ve kalın bağırsaktan portal kana geçen bakterileri ortadan kaldırmaktır.

### Hepatositlerin Temel Fonksiyonları

- Galaktoz ve fruktozu glukozu çevirme, **glukoneogenez**
- Amino asitlerin deaminasyonu** ve amonyaktan **üre sentezi**
- Major plazma proteinlerinin** (albumin, fibrinojen, apolipoproteinler, transferrin...) sentezi
- Stellat hücrelerde vitamin A** ve diğer **yağda çözünen vitaminlerin depolanması**
- K vitaminiye bağlı ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin sentezi (F8 ve F4 hariç)
- Demirin depolanması** (ferritin)
- İlaçlar ve zararlı maddelerin endoplazmik retikulumunda **detoksifikasyonu**
- Östrojen ve insülinin yıkımı**
- Trigliserid ve glikojen depolamak
- Yaşlı Eritrositlerin yıkımı (kupffer)**
- Kolesterolde safra asidi sentezi**
- Bilirubin konjugasyonu (DER)**

## Fetal dolaşım

V. Umbilicalis	Lig. teres hepatis
A. Umbilicalis	Lig. umbilicalis medialis

## Portal triad ve Pringle manevrası

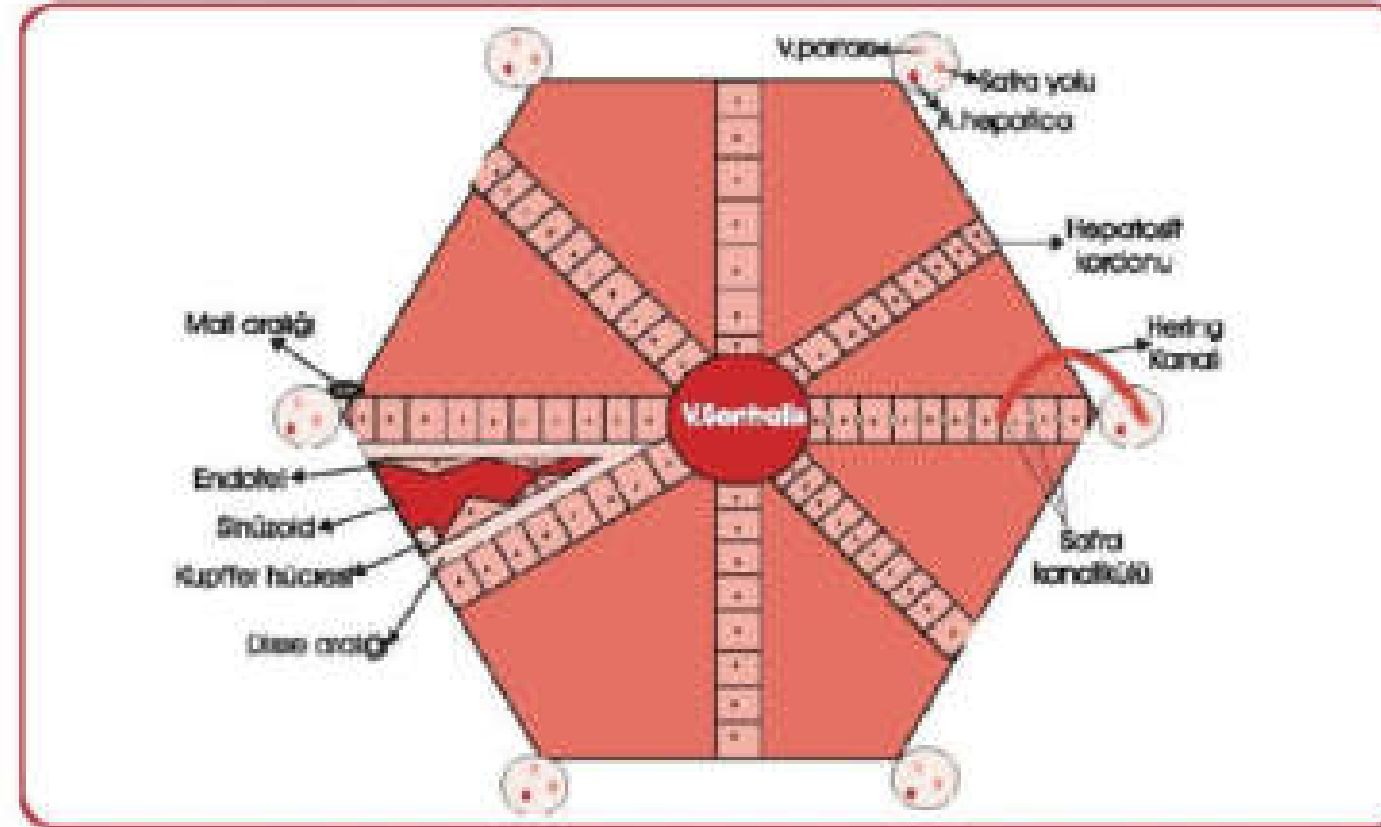
- Hepatik arter, portal ven ve ana safra kanalı (koledok) portal triadı oluşturur.
- Portal triad hepatoduodenal ligaman içinde bulunur.
- Pringle manevrası ilk olarak travmatik karaciğer hasarına bağlı kanamayı kontrol etmek için tanımlansa da, genellikle elektif karaciğer rezeksiyonları sırasında kullanılmaktadır.
- Amaç, ameliyata anlamlı morbidite/mortalite yükleyen kan kaybı ve hipotansiyonu en aza indirmektir.
- Karaciğerin 1 saate kadar sıcak iskemiyi tolere ettiği gösterilmiş olsa da, yaklaşık her 15 dakika kapalı ve 5 dakika açık şeklindeki bir döngüyle aralıklı damar kapatılması önerilir.

- Karaciğer'in en küçük fonksiyonel birimi lobüldür. İnsanda 50.000-100.000 lobül vardır.
- Karaciğer hücreleri ve sinüzoidler arasındaki potansiyel boşluğa "Disse aralığı" denir.

## Temel Bilimler 97. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 680

- Hepatik stellat hücreler (Ito hücreleri) Disse aralığında bulunur. Esas fonksiyonları A vitamininin depolanması ve ekstraselüler kollajen ve diğer ekstraselüler matris proteinlerinin sentezlenmesidir. Hepatik fibrozisin siroze ilerlemesinde temel rol oynarlar ve antifibrotik tedavilerin hedefidirler.
- Lenf karaciğer içerisinde üretilir ve perisinüzoidal Disse aralığı ve periportal Mall yankları aracılığıyla, koledok, hepatic arter, retropankreatik ve çölyak lenf nodları yanı sıra hiler sistik kanal lenf nodları (Calot üçgeni nodu) gibi büyük lenfatiklere drene olur.

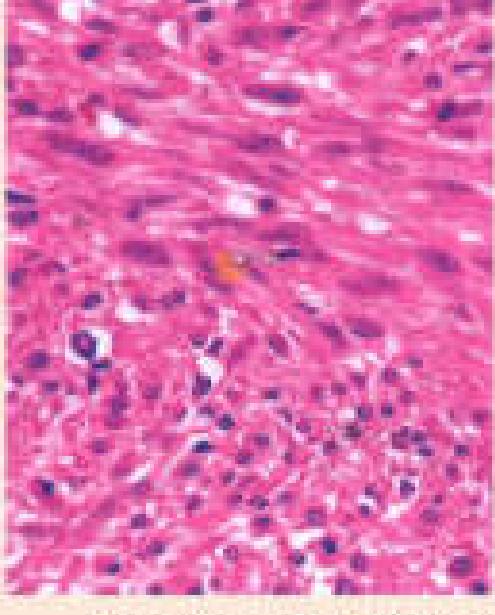


Karaciğer lobülü

- Kanlanmasının çoğunu hepatic arterden alan birçok karaciğer tümörü arteriyel fazda iyi görüntülenir.
- Kanlanmasının çoğu portal venden sağlandığı için, normal karaciğer parankimi en iyi portal fazda görüntülenir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 98

98. Altmış iki yaşındaki erkek hasta, yemek yerken takılma hissi ve yutma güçlüğü şikâyetleriyle başvuruyor. Hastanın özofagus duvarında 3 cm büyüklüğünde düzgün sınırlı bir kitle saptanıyor. Kitlenin özofagus mukozasıyla bağlantısız olduğu, duvar içerisinde geliştiği tespit ediliyor.



Histolojik görüntüsü verilen bu tümörün aşağıdaki hücre tiplerinin hangisinden köken alması en olasıdır?

- A) Düz kas hücreleri
- B) Glandüler epitel hücreler
- C) Nöroendokrin hücreler
- D) Skuamöz epitel hücreleri
- E) B lenfositler

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

331

### BARRETT ÖZOFAGUSU

- Özofagus distal çok katlı skuamöz epitelinin **goblet hücreleri** içeren anormal metaplastik **kolumnar epitele** değişimdir.
- Goblet hücreleri Barrett için diagnostiktir. Barrett-adenokanser dönümesinde TP53 ve CDKN2A mutasyonları erken dönemde saptanır.

Temel Bilimler 98. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 331

### ÖZOFAGUSUN TÜMÖRLERİ

- En sık benign tümörleri **leiomyomlar**dır.

#### Özofagus Kanseri

- En sık görülen tümör **yassı epitel hücreli karsinomlar**dır.
- **Risk faktörleri:** Alkol ve tütün kullanımı, HPV, fakirlik, kronik özofagus yaralanması, akalazya, Plummer-Vinson sendromu, sıcak içecek tüketimi ve medastene radyoterapi alınmasıdır. Tylosis hastalığında ise %95 oranında özofagus kanseri görülür.
- Skuamöz hücreli kanserin en sık geliştiği yer **orta 1/3 özofagustur**. Makroskopik olarak polipoid, ülseratif ve difüz infiltratif tipleri vardır.
- Zengin lenfatikler nedeniyle hula yayılır. **Üst 1/3** yerleşimli olgularda metastazını **servikal lenf nodlarına**, **orta 1/3** yerleşimli olgularda metastazını **paratrakeal ve trakeobronşiyal lenf nodlarına** ve **alt 1/3** yerleşimli olgularda metastazını **gastrik ve çölyak lenf nodlarına** yapar.
- **Adenokarsinomlar**, Barrett zeminindeki displastik epiteliden kaynaklanırlar. **Distal (alt 1/3) özofagustan** çıkarılır ve midenin kardiasına invaziv olurlar. Tüm özofagus karsinomlarının %30'unu oluştururlar. 50'li yaşlarda ve erkeklerde sık izlenirler. Adenokarsinomlar münin salgılayan ve gland yapan (sık intestinal tip), difüz infiltran (tağı yülük), az diferansiyasyonlu (küçük hücreli) olabilir.

## MİDE HASTALIKLARI

**Funda ve korpus:** Paryetal hücreler (HCl ve intrinsek faktör), Esas-Chief hücreler (pepsinojen)  
**Antrumda:** Mukus hücreleri, G hücreleri (gastriin üreten)

### KONJENİTAL GASTRİK ANORMALLİKLER

- **Pilor Stenozu:** Pilonik düz kasda musküler hipertrofi ile karakterize bir hastalıktır. **2-3. haftalık bebeklerde** persistan safra içermeyen kuşma görülür. Muayenede duodonal bölgede ovoid palpabl kitle saptanır (**olive**). Turner sendromu ve trizomi 18'de daha sık görülür. Ayrıca yaşamın ilk 2 haftasında eritromisin/sitromalin maruziyeti riski artırır.
- **Diyafragma hernisi:** Yenidoğanda akut solunum zorluğu ile seyredir.
- **Gastrik heterotopi:** En sık **üst 1/3 özofagusta** görülür. Daha az sıklıkla Meckel divertikülünde görülür.

**Bochdalek hernisi** (posterolateral herni) en sık görülen diyafragma hernisidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Yine yorum ile yapılabilen bir soru:  
1-Kitlenin düzgün sınırlı olması muhtemelen benign olduğunu gösterir  
2- Mukoza ile bağlantısının olmaması ve duvar içinden gelişmesi muhtemelen epitel kökenli olmadığını düşündürür



### İntraoperatif değerlendirme

#### ➤ KÜRATİF REZEKSİYON ŞANSINI ORTADAN KALDIRAN AMELİYAT BULGULARI

- Annezektomi tümör
- Uzak metastaz
- Mediastinal duvara direkt invazyon
- Multipl büyük LN metastazi

### BENİGN TÜMÖRLER

- Benign mukozal tümörler granüler hücre tümörleri ve fibrovasküler polipleri içerir.
- **Granüler hücre tümörleri** S-100 pozitif boyanır ve bu durum, Schwann hücrelerinden kaynaklandığını düşündürür. **Atipik EUS özellikleri, büyük boyut (> 2 cm) ve semptomların varlığı** eksizyon için endikasyonlardır.
- **Fibrovasküler polipler** servikal özofagusta krikofaringeus kası veya yakınında bulunan heterojen bir yumuşak doku tümörü grubudur.

#### Temel Bilimler 98. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 459

#### Leiyomyom

- Özofagusun **benign tümörleri arasında en sık görülenidir.** (>%50). Tüm GİS leiyomyomlarının % 10'una denk gelir. Ortalama tanı yaşı 38'dir. **Erkeklerde 2 kat sık görülür.**
- **Düz kas orijini olduğu için % 90'ı alt 2/3'dedir.** Disfaji ve ağrı en sık semptomlardır.
- **Malign dejenerasyon riskleri** vardır. Nadiren ülserasyon ve buna bağlı kanama olur.
- **Baryumlu grafi** en iyi tanı yöntemidir: **Düzdün sınırlı yarım ay şeklinde,** yutkunma ile hareketli kitle vardır.
- **Endoskopide** lümeneye doğru büyüyen, **submukozal hareketli bir kitle** görülür. Üzerindeki mukoza normaldir.
- **Endoskopik biyopsi ameliyat sırasında ve sonrasında mukozal perforasyon riskini arttıracığı için yapılmamalıdır.**
- **Cerrahi yöntem enükleasyondur.**



Leiyomyom

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi PGF<sub>2a</sub> analogudur ve açık-açılı glokom tedavisinde kullanılır?

- A) Alprostadil
- B) Misoprostol
- C) Epoprostenol
- D) Latanoprost
- E) Dinoproston

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

433

### Dinoproston

- PGE<sub>2</sub> analogudur.
- **Tıbbi abortus**, serviksin olgunlaştırılması, **doğum indüksiyonu** ve diğer obstetrik amaçlarla kullanılır.

### Karboprost, Dinoprost

- PGF<sub>2a</sub> analogudur.
- **Abortus oluşturmak** için kullanılır.
- **Postpartum kanama** tedavisinde kullanılır.

### Medikal abortus oluşturmak için kullanılan ilaçlar

- PGE<sub>2</sub> analogu: Dinoproston
- PGE<sub>1</sub> analogu: Misoprostol
- PGF<sub>2a</sub> analogu: Karboprost, dinoprost
- Antiprojestin: Mifepriston
- Oksitosin türevleri: Oksitosin (IV), demoksitosin (oral), karbetosin
- Postkoital kontrasepsiyon: Mifepriston (RU-486) / levonorgestrel
- Anti-mitotik etkili antineoplastik: Metotreksat (özellikle ektopik gebelikte tercih edilir)

### PGI<sub>2</sub> analogları (Epoprostenol / İloprost / Treprostinil / Beraprost)

- **Epoprostenol, iloprost**: Vazodilatör ve antiagregan etki için kullanılır.
- **Epoprostenol ve Treprostinil** (SC, IV, inhaler, oral); primer **pulmoner hipertansiyon tedavisinde** kullanılmaktadır.

### Pulmoner hipertansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar

- Magnezyum sülfat
- Nonselektif alfa blokör: tolazolin
- Nitrik oksit açığa çıkarıcılar: nitrogiserin, nitroprusid Beta2 reseptör agonisti: İsooproterenol
- Fosfodiesteraz V inhibitörleri: sildenafil, tadalafil, vardenafil Prostaglandin I<sub>2</sub> analogları: epoprostenol, treprostinil
- Endotelin reseptör antagonistleri: bosentan, macitentan, sitaksentan Inhalasyonel nitrik oksit
- Riociguat: Endotelin reseptör antagonistleri

Temel Bilimler 99. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 433

### Latanoprost / Bimatoprost / Travaprost / Tafluprost / Unoproston

- PGF<sub>2a</sub> analogudur.
- **Glokom tedavisinde** kullanılır.
- **Gözde kahverengi hiperpigmentasyona** yol açabilir. Kirpiklerde uzamaya ve kalınlaşmaya neden olurlar.
- İnflamasyon varsa kullanılmazlar, **en yaygın kullanılan glokom ilaçlarıdır**.

- b) **Adrenerjik etkililer (Alfa-2 agonistler; Brimonidin, Apraklonidin):**  
Göz içi basıncını; hem aköz salınımını azaltarak hem de uveaskleral dışı akımı

Temel Bilimler 99. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 421

- d) **Prostaglandinler (Latanoprost, Bimatoprost):** Uveaskleral dışı akımı kolaylaştırır. Göz içi basıncını alternatiflerinden daha iyi düşürmesi ve sistemik yan etkilerinin daha az olması nedeniyle günümüzde **PAAG' un medikal tedavisinde ilk sıra tercihtir.**

Latanoprost (PGF2a) → Göz renginde koyulaşma

**Gözde inflamasyonu artırıcı etkisi vardır. İnflamasyona bağlı glokomlarda kontrendikedir.**

- e) **Parasempatomimetikler:** Açığı açarak sıvının akımını kolaylaştırır.  
Pilocarpin → En sık kullanılan
- f) **Sistemik karbonik anhidraz inhibitörü (Asetazolamid):** Sıvı yapımını azaltır  
Daha çok akut glokom krizinde kullanılır.

#### Cerrahi Tedavi

- a) Laser trabeküloplastik: Trabeküler ağı genişletir.  
b) Trabeküektomi: En başarılı cerrahi

#### 2. Oküler hipertansiyon

- ✓ Göz içi basıncı yüksek olmasına rağmen optik çukur ve görme alanının normal olmasıdır.

#### 3. Normal tansiyonlu glokom

- ✓ Göz içi basıncı normal olmasına rağmen optik atrofi ve görme alanı değişiklikleri vardır.

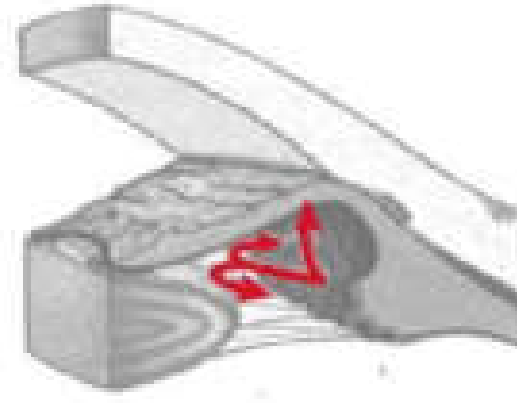
#### 4. Sekonder (ikincil) açık açılı glokom

- a) İltihaba bağlı  
b) Pigmenter glokom  
c) Pseudoekfoliyasyon glokomu  
d) Tümör glokomu  
e) Steroid glokomu

#### Kapalı Açılı Glokom

##### A. Pupil blokuna bağlı açı kapanması:

- Pupiller aralıkta, iris ve lens arası sineşiye neden olan durumlarda ön kamaraya geçemeyen humor aközün arka kamaradan açığı bası yapması sonucu meydana gelen tablodur.  
- Örneğin: **Üveitler**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100.Aşağıdaki ilaçlardan hangisi CYP3A4 enzimini inhibe ederek farmakokinetik düzeyde ilaç-ilaç etkileşimine neden olabilir?

- A) Ritonavir
- B) Aminoglutetimid
- C) Prednizolon
- D) Primidon
- E) Rifapentin

Doğru Cevap:A

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

503

### PROTEAZ İNHİBİTÖRLERİ

- HIV'in gelişimini tamamlaması için, olgun virüs çekirdeğindeki protein zincirinde bulunan prekürsör proteinlerin (Gag-Pol) proteaz enzimi tarafından kesilmesi gereklidir.
- Proteaz inhibitörleri, viral aspartil proteaz enzimini inhibe ederek, immatür ve enfektif kabiliyeti olmayan viral partiküllerin oluşmasını sağlarlar. Hücre içinde aktifleşmeleri için fosforilasyona gerek yoktur.
- Sakinavir karaciğerde ileri derecede presistemik eliminasyona uğrar. SSS'ye en çok indinavir geçer.
- Ritonavir tek başına genelde kullanılmaz, lopinavir ile kombine kullanılır ve onun etkinliğini artırır.

- |                 |              |
|-----------------|--------------|
| • Amprenavir    | • Ritonavir  |
| • Atazanavir    | • Nelfinavir |
| • Fosamprenavir | • Sakinavir  |
| • İndinavir     | • Tipranavir |
| • Lopinavir     | • Darunavir  |

#### Yan Etkileri

- **Lipodistrofi:** Periferik ve fasyal dokularda incelme, santral yağ toplanması, dorsoservikal yağlanma, buffalo hörgücü görünümü
- **Cushingoid** görünüm, memelerde büyüme
- **Dişabet, glukoz intoleransı, LDL, trigliserid artışı**
- **Proteaz inhibitörleri genellikle mikrozomal enzim inhibisyonu yaparlar.**
- **Lipodistrofi:** Nükleozid analogları ve **proteaz inhibitörlerinin (en çok oluşturanlar)** ortak yan etkisidir. Yağ dağılımının bozulması sonucunda gövdede yağ toplanması (**santral obezite**), **dişabet**, meme büyümesi, kolesterol metabolizma bozukluğu (dislipidemi) ile karakterizedir.

**Amprenavir:** Sülfonamid alerjisi olanlarda kontrendikedir.

**Atazanavir:** SSS'e geçer. **Lipodistrofi sendromuna** (santral obezite, dişabet)

Temel Bilimler 100. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 503

#### Lopinavir + Ritonavir:

- Ritonavir tek başına HIV enfeksiyonu tedavisinde nadiren kullanılır, anlamlı CYP (sitokrom P450) enzim inhibisyonu yaptığı için lopinavir, indinavir, amprenavir gibi ilaçların plazma düzeyini artırıcı bir yardımcı ilaç olarak kullanılır.

#### İndinavir:

- SSS'ye yüksek oranda geçer. **Hiperbilirubinemi ve nefrolitiazis** (ilacın kristalle olmasına bağlı) oluşturur.

**Nelfinavir:** Gebelerde kullanılır.

**Ritonavir:** Enzim inhibisyonu (CYP) yaptığı için diğer ilaçlarla (lopinavir, indinavir, amprenavir) kombine kullanılır.

**Tipranavir:** Sülfonamid alerjisi olanlarda kullanılmaz. Serebral kanama oluşturabilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 101

101 Aşağıdakilerden hangisi konvulsif status epileptikus tedavisinde kullanılabilen bir ilaç değildir?

- A) Lorazepam
- B) Lityum
- C) Diazepam
- D) Midazolam
- E) Fenitoin

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Şıklardaki diğer ilaçların antiepileptik ilaçlar olduğu, lityum'un ise antimanik bir ilaç olduğu ve konvulziyon oluşturduğu notumuzda açık şekilde yazıyor

370

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Antiepileptik ilaçların etki mekanizmaları	
Etki mekanizmaları	İlaçlar
Sodyum kanal blokörleri: Hızlı sodyum kanal blokörleri	Fenitoin, karbamazepin, lamotrijin, felbamet, okskarbazepin, topiramet, valproik asit
Yavaş sodyum kanal blokörleri	Lakosamid
Ca <sup>2+</sup> kanal blokörleri	Etosüksimid, valproik asit ve lamotrijin
Kalsiyum kanallarının $\alpha 2\delta$ -1 ligandına bağlananlar	Gabapentin, pregabalin
GABA A reseptör allosterik modulatorleri ve / veya agonistleri	Benzodiazepinler, fenobarbital, felbamet, topiramet, karbamazepin, okskarbazepin, Perampanel, Stiripentol, Klobazam
GABA uptake inhibitörleri / GABA-transaminaz inhibitörleri	Tiagabin, vigabatrin
NMDA reseptör antagonistleri	Felbamet
Glutamat Sekresyonunu baskılayanlar	Lamotrijin
AMPA/KAINAT reseptör antagonistleri	Fenobarbital, topiramet, perampanel
HCN (hiperpolarization - activated cyclic nucleotide gated) kanal aktivitesini stimüle eden	Lamotrijin
SV2A proteinine bağlanan	Levetirasetam
Karbonik anhidraz inhibitörleri	Asetazlamid, topiramet, zonisamid

Epileptik nöbet çeşitleri ve tedavi seçenekleri		
	Konvansiyonel tedavi seçenekleri	Yeni geliştirilen tedavi seçenekleri
Parsiyel Nöbetler		
• Basit parsiyel nöbet	Karbamazepin, fenitoin, valproat	Gabapentin, lakosamid, lamotrijin, levetirasetam, rufinamid, tiagabin, topiramet, zonisamid
• Kompleks parsiyel nöbet	Karbamazepin, fenitoin, valproat	Gabapentin, lakosamid, lamotrijin, levetirasetam, rufinamid, tiagabin, topiramet, zonisamid
• Parsiyel + Sekonder tonik-klonik nöbet	Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon, valproat	Gabapentin, lakosamid, lamotrijin, levetirasetam, Rufinamid, Tiagabin, Topiramet, Zonisamid
Jeneralize Nöbetler		
• Absans nöbet	Etosüksimid, valproat, klonazepam	Lamotrijin
• Miyoklonik nöbet	Valproat, klonazepam	Levetirasetam
• Tonik-klonik nöbet	Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon, valproat	Lamotrijin, levetirasetam, topiramet
• Lennox Gestaut	Lamotrijin	Topiramet, felbamet, rufinamid, klobazam, norklobazam (desmetilklobazam), kannabinol

Temel Bilimler 101. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 370

• Status epileptikus (ilaçlar iv verilir)	Diazepam/ lorazepam	Fosfenitoin / Fenobarbital valproat (absans tip status)
• Febril konvülsiyon	Fenobarbital / rektal diazepam	

- **Aktif metabolit oluşturanlar:** Karbamazepin, esikarbazepin, okskarbazepin, ezogabin, fosfenitoin, primidon, valproik asit.
- **Süte çok geçenler:** Levetirasetam, lamotrijin, gabapentin, topiramet, primidon
- **Süte geçmeyenler:** Valproat, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



Lityumun etkili olduğu enzimler	
Enzim	Etki
<b>İnozitol monofosfataz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IP3 sirkülasyonundaki bir enzim</li> <li>• Lityum IP3 substratının oluşmasını engeller. Serebral İnozitol konsantrasyonunda azalma oluşturur.</li> </ul>
<b>İnozitol polifosfat 1-fosfotaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IP3 sirkülasyonundaki bir enzim</li> <li>• Lityum IP3 substratının oluşmasını engeller.</li> </ul>
<b>Bifosfat nükleotidaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AMP üretiminde yerli vardır. Lityum bu enzimi inhibe eder ve nefrojenik insipidus oluşturur.</li> </ul>
<b>Fruktoz 1,6-bifosfotaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukoneogenezisteki bir enzim</li> <li>• Etki bilinmiyor.</li> </ul>
<b>Fosfoglukomutaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glükoneolizisteki bir enzim</li> <li>• Etki bilinmiyor.</li> </ul>
<b>Glikojen sentaz kinaz-3 (GSK-3)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GSK-3 nöroprotektif ve nörotrofik süreçleri sınırlayan enzimdir. Lityum bu enzimi bloke eder. Hipokampal B catenin seviyesinde artış ve <b>duygu durum stabilizasyonuna</b> neden olur. Valproik asitte GSK-3B'yi inhibe eder.</li> </ul>
<b>Bcl-2 gen ekspresyonunda artış.</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bcl-2 gen ekspresyonunda artış nöronal dejenerasyon ve apoptoza karşı koruma sağlar. Lityum ve valproik asit Bcl-2 ekspresyonunu artırırlar.</li> </ul>

### Lityumun Yan Etkileri

SSS	KVS	Diğer	Gebelik / Laktasyon
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tremor (en sık)</li> <li>• Ataksi</li> <li>• Afazi</li> <li>• Dizatri</li> <li>• Hiperrefleksi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotansiyon</li> <li>• Ödem, kilo alımı</li> <li>• EKG bozuklukları (T dalgası düzensizliği, sinüs bradikardisi, AV bloklar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotiroidi / Guatr</li> <li>• Nefrojenik diyabetes insipidus (V2 duyarlılık azalması), polüri</li> <li>• Lökositoz (G-CSF artışı)</li> <li>• Dermatit, folikülit, alopesi, akne</li> <li>• Hiperparatiroidi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratojenite (D kategorisi)</li> <li>• Ebstein anomalisine neden olabilir</li> <li>• Sütle alım: Gevşek bebek sendromuna (floppy baby) neden olabilir.</li> </ul>

### Lityumun İlaç Etkileşimleri

Temel Bilimler Tusdata Farmakoloji	Temel Bilimler 101. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 361
<b>Akut Lityum İntoksikasyonu</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Şiddetli diyare, <b>konvülsiyonlar</b>, hipotansiyon, fokal <b>nörolojik defisitler</b> ve koma gelişir. Tedavide hemodiyaliz yapılır. Aktif kömürün yeri yoktur.</li> </ul>

#### Lityumun plazma düzeyini artıranlar:

- Dehidratasyon, hiponatremi
- Tiazid grubu diüretikler
- ACE inhibitörleri
- NSAII (aspirin, asetaminofen ve sulindak hariç)
- Renal yetmezlik
- Anjiyotensin 2 reseptör blokörleri
- Loop diüretikler
- Triamteren, amilorid, spironolakton

#### Lityumun plazma düzeyini azaltanlar:

- Teofilin ve aminofilin
- Osmotik diüretikler
- Gebelik
- Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid)

Lityum'un konvülsiyon yaptığı ve çok basit bir yorum ile sorunun kolayca cevaplanabildiği görülmekte

## KRİPTOJENİK VEYA SEMPTOMATİK JENERALİZE EPİLEPSİ SENDROMLARI

### West sendromu

- Üç ana belirtisi şunlardır;
- İnfantil spazmlar, Mental gerilik , EEG de hipsaritmi denen multifokal odaklar, yaygın ve fokal yavaş aktivite ile giden kaotik tablo.
- 3-12 aylarda başlar, erkeklerde daha sıktr.
- Perinatal asfiksi, **tuberozskleroz**, SSS enfeksiyonları etiyojide rol oynar.
- Boyun gövde ve ekstremitelerde oluşan simetrik massif miyoklonilerdir.
- Nöbetler fleksör, ekstansör, tonik, miyoklonik olabilir.
- **Tedavide ACTH**, vigabatrin kullanılır. Çoğu kez tedaviye direngidir.

### Lennox-Gastaut sendromu

- West sendromunun bir uzantısı gibi düşünülebilir.
- **Birden çok nöbet tipi** (tonik, klonik vb.) bir arada görülebilir.En sık tonik atonik nöbetler görülür.
- EEG'de **yavaş diken dalga (1-2.5 Hz)** görünümü tipiktir.
- Mental-motor retardasyonlar ve **inatçı konvülsiyonlarla seyreden ağır bir hastalık** formudur.
- **Status epileptikus** sıktr.
- Anterior kallozotomi girişimi denenebilir.

İlaç	Endikasyonları
Karbamazepin	Parsiyel epilepside 1. seçenek
Na-Valproat	Jeneralize epl.de 1. seçenek + parsiyel ep.
Fenitoin	Parsiyel epl. + status epileptikus
Fenobarbital	Parsiyel + Jeneralize epl + status epl. (2.)
Klonazepam	Jeneralize epl (miyokloni) + status epileptikus
Etosüksimid	Absans nöbetleri için spesifik
Levetirasetam	Na valproata alternatif olarak tercih edilebilmektedir.

Temel Bilimler 101. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 032

### Status epileptikus ve tedavisi: \*\*TUS\*\*

- **5-10 dakikadan fazla süren veya bu sürede birden çok nöbet olmasıdır.**
- Ölümcül bir tablo olduğundan tedavide izlenmesi gereken basamaklar
- Önce hava yolu, solunum, dolaşım kontrol edilir.
- Hızlı kan biyokimyası bakılır.
- **İ.v benzodiazepin kısa süreli** verilir; lorazepam **ilk tercihtir.**(Ülkemizde bulunmadığı için Klonazepam veya Diazepam da Lorazepamın yerine tercih edilebilir.)
- Nöbet durmazsa **ikinci tedavi IV fenitoin**e geçilir. Kardiyak aritmi ve hipotansiyon yapabilir.Hastanın idiyopatik jeneralize epilepsisi (absansı veya miyoklonisi varsa) **verilmez.**
- Absans ve miyoklonide ikinci tedavide valproat kullanılır.
- Nöbetler durmazsa hasta yoğun bakıma alınır.
- Midazolam ve propofol anestezisine geçilir.
- Yoğun bakım şartları yoksa transport sırasında hastaya fenobarbital başlanır.

- **Bazı metabolik hastalıklar**
  - ✓ Pridoksin bağımlı epilepsi
  - ✓ Pridoksal fosfat cevabı neonatal epileptik ensefalopati
  - ✓ Folinik asit cevabı nöbetler
  - ✓ Serebral folat eksikliği (Folat düzeyi kanda normal BOS'ta düşük, tedavide yüksek doz folat)
  - ✓ Tetrahidrobiopterin defekti
  - ✓ Kreatin defekt sendromu
  - ✓ Biotinidaz eksikliği
  - ✓ GLUT-1 eksikliği sendromu

### STATUS EPİLEPTİKUS

- Uluslararası epilepsi ile savaş cemiyeti status epileptikus için epilepsi tipine göre farklı tanımlamalar yapmıştır. Bu tanımlama da iki zaman baz alınmıştır, t1 tedavi verilmesi gereken zaman, t2 ise nöronal hasarın ortaya çıktığı düşünülen zamandır. Jeneralize tonik-klonik nöbetler için t1=5 dakika, t2>=30 dk, fokal nöbetler için t1=10 dakika, t2=30 dakika, absans nöbetler için t1=10-15 dk, t2=bilinmiyor şeklindedir.
- Status epileptikus en sık 5 yaşından küçük çocuklarda görülür. Statusla başvuran hastaların %30'nun ilk nöbetidir ve %40'ında daha sonra epilepsi gelişir. Çocuklarda status epileptikusun en sık nedeni febril statustur.
- HSV, EBV, Bartonella, Mycoplasma etkenlerinin neden olduğu ensefalitlerde status epileptikus olma riski daha yüksektir. HHV-6 limbik status epileptikusa neden olabilir.
- Hastanın nöbet geçirmeden EEG'de statusta olmasına Nonkonvulsif status epileptikus denir. Hasta konfuze, davranış problemleriyle birlikte hiperaktif, bilinç durumunda değişiklikler, halüsinasyonlar, paranoyalarla başvurabilir.

### Tedavi

- Hava yolu ve dolaşımın devamlılığı sağlanmalıdır.
- Çocuk, yoğun bakım ünitesinde izlenmeli ve monitörize edilmelidir.

### Temel Bilimler 101. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 374

- Antikonvülan olarak ilk tercih edilecek 19 ilaç grubu benzodiazepinlerdir. **Diazepam** IV 0.1-0.3 mg/kg, hastane dışında veya IV yol yoksa rektal (0.2-0.5 mg/kg) verilebilir. Bukkal veya nazal **midazolam** (0.5 mg/kg) IV yol yoksa rektal diazepamı alternatiftir. **Lorazepam** eşit etkinlikte, ancak etki süresi daha uzun olan hızlı etkili bir benzodiazepindir.
- Diazepam veya lorazepam sonrası çok sayıda alternatif ilaç vardır. Nöbetler kontrol altına alınmazsa hemen **fenitoin** verilmelidir. Yükleme dozu ardından idameye geçilmelidir. Bazı merkezler fenitoinden önce **fenobarbital** tercih etmektedir.
- Nöbetler bunlara rağmen kontrol altına alınmadıysa alternatifler arasında; **diazepam infüzyonu, barbitürat koması, paraldehit veya genel anestezi** sayılabilir. **Midazolam/propofol/tiopental infüzyonu** refrakter vakalarda etkilidir. **Valproik asit** de birçok nöbet tipinde oldukça etkin olan bir antikonvülandır. Levetirasetam da kullanılabilir. Etiyolojide otoimmün durumlar düşünülüyorsa plazma exchange yapılmalıdır.
- Benzodiazepin ve sonrasındaki ilaca (fenitoin) cevap vermeyen statusa refrakter status epileptikus denir.

Referansta yanlış seçeneklerin neden yanlış oldukları net bir şekilde belirtilmiştir... Geriye sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 102

102.Göz damlası olarak kullanılan aşağıdaki antimuskarinik ilaçlardan hangisinin etki süresi en kısadır?

- A) Tropikamid
- B) Homatropin
- C) Atropin
- D) Siklopentolat
- E) Skopolamin

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

116

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### Hareket hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar

- Skopolamin
- Antihistaminikler (H<sub>1</sub> reseptör blokörleri)

### Atropin Zehirlenmesi

- Çocuklarda oftalmik amaçla atropinik preparatların kullanılması ile intoksikasyon oluşabilir.
- **Ağız kuruluğuna** bağlı konuşma ve yutma güçlüğü
- **Taşikardi** ve midriyazis nedeniyle fotofobi
- **Ani başlayan yakın görme bozukluğu**
- İşitme ve solunum güçlüğü (histamin sekresyonuna bağlı)
- **Hipertermi**
- Eksitasyon, mental konfüzyon, halüsinasyonlar - **deliryum** ve koma oluşabilir.
- **Tremor görülmez.**

Zehirlenme tedavisinde kolinerjik bir madde olan **fizostigmin** kullanılır. Ayrıca peşik eksitasyonlara karşı diazepam da faydalıdır.

### Parasempatolitiklerin endikasyon ve kontraendikasyonları

Endikasyon	Kontraendikasyon
<ul style="list-style-type: none"><li>• AV blok → Atropin</li><li>• Bradikardi tedavisi → Atropin</li><li>• Parasempatolitik zehirlenmesi</li><li>• Enuresis nokturna → İmipramin</li><li>• Midriyazisi oluşturmak için</li><li>• Parkinson hastalığı</li><li>• Preanestezik medikasyon</li><li>• Taçıt tutması (hareket hastalığı) → Skopolamin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Dar-açılı glökom</li><li>• Prostat hiperplazisi</li><li>• Reflü ökozajit</li><li>• Sıcak ortam ve ateşli hastalıklar</li><li>• Mide ve bağırsak atonisi (ileus)</li></ul>

Temel Bilimler 102. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu

Temel Bilimler 102. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 116

### Oftalmik Solüsyonlar (Tropikamid /

- **Sikloplejik ve midriyatik** etkisi en kısa süren tropikamiddir. Sikloplejik ve midriyatik etkisi en uzun süren atropindir.
- Üvelte sineşiyi önlemek için ve göz dibi muayenesinde kullanılırlar.

### Antispazmodikler

- M<sub>3</sub> reseptörleri bloke ederler.
- **Gastrointestinal sisteme selektif olanlar:** Disiklimin, oksifensiklimin, piperidolat, (Endikasyon: Gastrointestinal sistem spazmları, irritabl bağırsak sendromu, diyare)
- **Üriner sisteme selektif olanlar (M<sub>2</sub>):** Darifenasin, solifenasin, tolterodin, fesoterodin, flavoksat, Muskarinik 3 (M<sub>3</sub>) reseptör selektif blokörlerdir. Bu ilaçlar **Urge inkontinans** ve **spastik mesane** tedavisinde kullanılırlar.
- **Oksibutin** ve **trosipiyumun** selektiviteleleri daha düşüktür. Oksibutin antimuskarinik yan etkileri çok oluşturmaz.
- **Propiverin** yeni bir antimuskarinik ilaçtır. Aynı endikasyonlarda kullanılır.

## İLGİLİ NOTLAR

kritik bir yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya **anında doğru** ve ederler. İşte bu dua eğer... d

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 103

103.Aşağıdaki kolinerjik ajan-etki eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Fizostigmin – İntestinal motilite artışı
- B) Karbakol – Miyozis
- C) Pilocarpin – İntraoküler basınçta azalma
- D) Neostigmin – Mesanede detrüsr 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	Vazodiyator (NO)	Ca <sup>2+</sup> bağımlı olarak endoteleden NO salınımı * Damarlarda endotel hasarı varsa (ateroskleroz gibi); NO salınmayacağı için, asetilkolin damarlarda tam tersine kontraksiyon oluşturur.
KVS	(negatif) kronotropi	
	(negatif) inotropi	Ventrikülde negatif inotrop etkileri belirgin değildir.
	(negatif) dromotropi	
Solunum sistemi	Bronkokonstriksiyon	
GİS	Tonus ve peristaltizmi artırır	
Dış salgı bezleri	Acid, pepsin, mukus, tükürük, pankreas, solunum yolu mukozal salgı, terleme, lakrimasyon, insülin artışı	
Göz	Miyozis	İrisin sirküler kasında kısıma; miyozis Aköz hüner dreneji arter ve göz içi basınç azalır. * Miyozis nedeniyle karanlıkta görme bozulur ve derici gece körlüğü oluşabilir. Batina
Temel Bilimler 103. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 106		
Mesane	Miksiyon	Detrüsrü kasıp, inkineri gevşettikleri için, nörojenik mesanede (flask tip) kullanılır.
SSS	Tremor, emesis, ifori, öğrenme ve bellek artışı	

## PARASEMPATOMİMETİK İLAÇLARIN YAN ETKİLERİ

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

## Parasempatometik ilaçların endikasyonları ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar	Kontrendikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Glukom</li><li>• Paralytik ileus, bağırsak atonisi</li><li>• Mesane atonisi, flask tip nörojenik mesane</li><li>• Kserostomi, Sjögren sendromu</li><li>• Supraventriküler taşikardi, taşiaritmi</li><li>• Miyastenya gravis</li><li>• Nondepolarizan nöromusküler blokörlerin etkisini geri dondurma</li><li>• Alzheimer hastalığı</li><li>• Antikolinerjik etkili ilaç İntoksikasyonları</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastrointestinal sistemde veya üretrada mekanik tıkanıklık</li><li>• Astım</li><li>• Kronik obstrüktif akciğer hastalığı</li><li>• İnkontinans, enürezis noktürma</li><li>• Peptik ülser</li><li>• Parkinson hastalığı</li><li>• Hipertiroid (atriyal fibrilasyonu artırabilir)</li><li>• Bradikardi</li><li>• Hipotansiyon</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

Neostigmin'in bir parasepatometik ilaç olduğu ve parasempatik sistemin mesane detrüsrünü kastiğı 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	İrreversible
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Asetilkolin</li> <li>• Betanekol</li> <li>• Karbakol</li> <li>• Metakolin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pflokarpin</li> <li>• Arekolin</li> <li>• Oksotremorin</li> <li>• Sevimezin (sentetik)</li> <li>• Muskarin</li> <li>• Musimol</li> <li>• Psilosibin</li> <li>• Amanitin</li> <li>• Aseküdin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neostigmin</li> <li>• Distigmin</li> <li>• Fizostigmin</li> </ul> <p><b>Santral Etkili</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fizostigmin</li> <li>• Rivastigmin</li> <li>• Eptestigmin</li> <li>• Taktin</li> <li>• Donepezil</li> <li>• Propidilum</li> <li>• Fasciculin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Paration</li> <li>• Ekotiofat</li> <li>• İzofurofat</li> <li>• Metrifonat</li> <li>• Disopropilflorofosfat</li> </ul>

### 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 kullanılmaz. **İntraoperatif miyozis** oluşturmak için kullanılır.

#### Betanekol

- **Kolinesterazlara dayanıklıdır.**
- Sadece muskarinik reseptörler üzerinden etki oluşturur.
- **GIS 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.

#### Karbakol

- 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 trimetofan 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 detrüsr gevşetilir (Beta 3 reseptörü), internal sfinkter ise kasılır (alfa 1 reseptörü).
- İşeme için **parasempatik** uyarı ile detrüsr 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 detrüsrün kasılmasını engellemek için düzenli inhibitör sinyaller gönderir.
- **Pontin işeme merkezi**, internal sfinkter ve detrüsrün 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
- Şenign prostat hiperplazisi sonucunda (erkek)
  - ✓ Residüel volümde artma
  - ✓ Mesanede istemsiz kasılma

**Geçici-Düzeltililebilir Üriner İnkontinans Nedenleri**

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

İlaç grubu	Örnek ilaç	Etki mekanizması
Alfa adrenerjik agonistler	Nazal dekonjestantlar	İnternal sfinkter tonusunda artma, overflow inkontinans
Alfa adrenerjik blokerler	Prazosin, dokasozin vb.	İnternal sfinkter tonusunda azalma, stres inkontinans
Antikolinergik ilaçlar	Antihistaminikler, Antipsikotikler, Trisiklik antidepressanlar	Detrüsrde gevşeme ve konstipasyon, overflow inkontinans
ACE inhibitörleri	Lizinopril, ramipril vb.	Öksürük, stres inkontinans
Kalsiyum kanal blokerleri	Verapamil, diltiazem	Detrüsrde gevşeme ve konstipasyon, overflow inkontinans
Opioidler	Morfin, kodain vb.	Detrüsrde 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

**Üi Değerlendirilmesinde Öncelikle Yapılması Gerekenler**

- ✓ Öykü ve fizik muayene
- ✓ Metabolik durumun tespiti (glukoz, 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 kaçırılmazsa 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**

- Detrüsrörün kasılması inhibe eden **antikolinergik (antimuskarinik)** ilaçlar ilk tercihtir.

**Urge İnkontinans Tedavisinde Antikolinergik (Antimuskarinik) İlaçlar**

- Oksibütin
- Darifenasin
- Solifenasin
- Trospium
- Tolterodin
- Foseterodin

**Antikolinergik (Antimuskarinik) İlaçlara Bağlı Gelişebilen Yan Etkiler**

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

- Yan etkileri nedeni ile antikolinergik (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 arttırılması için **alfa1 agonistler** (iminpramin, 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 teknikle ortak amaç ürtrovezikal bileşkenin elevasyonu ile mesane boyunun desteklenmesidir.
- ✓ Taşma (overflow) inkontinansında 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. ( $\geq 4$  ilaç,  $\geq 5$  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"> <li>• Total vücut suyunun azalması</li> <li>• Göreceli vücut yağ kitlesinde artış</li> <li>• Serum albümin seviyesinde azalma</li> <li>• Renal fonksiyonların azalması</li> <li>• Karaciğer metabolizma kapasitesinde azalma</li> <li>• Azalmış baroreseptör sensitivitesi</li> <li>• Çok sayıda ilaç kullanımı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suda çözünen ilaç dağılımında azalma</li> <li>• Yağda çözünen ilaç dağılımında artış</li> <li>• Serbest ilaç yüzdesinde artış</li> <li>• Renal yoldan atılan ilaçların birikimi</li> <li>• Karaciğerde metabolize olan ilaçların birikimi</li> <li>• Ortostatik hipotansiyona eğilim</li> <li>• Artmış ilaç etkileşim oranları</li> </ul>

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 104

104 Alzheimer tedavisinde kullanılan donepezilin etkisi aşağıdakilerden hangisiyle ilişkilidir?

- A) Asetilkolin sentezi
- B) Asetilkolinin sinaptik veziküle alınması
- C) Asetilkolinin vezikülden salınması
- D) Asetilkolinin reseptöre bağlanması
- E) Asetilkolinin yıkılması

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

108

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Kolinesterleri ve alkaloidlerin kolinerjik reseptör etkileri			
	Kolinesteraza duyarlılık	Muskarinik etki	Nikotinik etki
Asetilkolin	++++	+++	+++
Metakolin	+	++++	+ /-
Karbakol	-	++	+++
Betanekol	-	++	-
Muskarin	-	++++	-
Pilokarpin	-	+++	-

## ALKALOİDLER

Alkaloidler	
İlaç	Özellik
Pilokarpin	Dış salgılar ve ter bezleri üzerine belirgin etkiler oluşturur. Kistik fibroziste tanı amacıyla kullanılır. Baş boyun bölgesine radyoterapi uygulanan hastalarda ağzı kuruluğunu gidermek için oral yolla kullanılır. Aköz humorün drenajını artırdığı için glökom tedavisinde topikal yolla kullanılır.
Sovimetin	M3 reseptör aktivatörüdür. Dış salgıları artırır, Sjögren sendromunda ağzı ve gözyaşı kuruluğu tedavisinde pilokarpin gibi kullanımı mevcuttur. Sentetik yapıdadır.
Arekolin	SSS'de öğrenme ve bellek ile ilgili M1 reseptörlerinin selektif agonistidir. SSS'yi eksite ederek ifori oluşturur.
Oksotremorin	SSS'de bazal ganglionlardaki M1 reseptörlerinin agonistidir. Bazal ganglionlarda kolinerjik aktiviteyi artırdığı için deneysel Parkinson tablosu ortaya çıkarır.
Muskarin	Muskarinik etkisi çok güçlü olan ve nikotinik etkisi olmayan bir mantar zehirdir.
Musimol / Psilosibin	Mantarlarda bulunurlar ve halüsinojen etkileri vardır.
Amanitin (=Amatoksin)	Mantarlarda bulunur. RNA polimeraz II'yi inhibe ederek mRNA sentezini engeller.

Temel Bilimler 104. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 108

### ANTİKOLİNESTERAZLAR (İNDİREKT ETKİLİ KOLİNOMİMETİKLER)

- Kolinesteraz enzimini inhibe ederek Ach'nin parçalanmasını engeller ve tüm kavşaklarda Ach birikmesine yol açarlar. Böylelikle; hem muskarinik hem de nikotinik etki gösterirler.
- İndirekt etkilidirler. Sadece muskarinik reseptörleri uyaran direkt etkililerden farklı, nikotinik reseptörleri de uyarımlarına bağlı geliştirebilecek sempatik ve somatik etkililerdir.
- Nöromusküler kavşakta da asetilkolin birikimine yol açtıklarından çizgili kasları stimüle ederler. Bu nedenle miyastenia gravis tedavisinde kullanılırlar.

## İLGİLİ NOTLAR

Donepezil'in indirekt etkili bir kolinomimetik ilaç olduğu notumuzda mevcut ve soru rahatlıkla çözülebiliyor



## REVERSİBL ETKİLİ ANTİKOLİNESTİKLER

Reversibl anti	
<b>Periferik etkililer</b> (Kuvaterner, hidrofilik yapı)	<b>Santral etkililer</b> (Tersiyer, lipofilik yapı)
<ul style="list-style-type: none"><li>• Edrofonyum</li><li>• Neostigmin</li><li>• Pridostigmin</li><li>• Distigmin</li><li>• Ambenonyum</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Takrin</li><li>• Donepezil</li><li>• Rivastigmin</li><li>• Galentamin</li><li>• Eptestigmin</li><li>• Fizostigmin</li></ul>
Reversibl antikolinesterazlar	
<b>Periferik etkililerin endikasyonları</b>	<b>Santral etkililerin endikasyonları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Paroksizmal supraventriküler taşikardi ve aritmisi</li><li>• Bağırsak ve mesane atonisi</li><li>• Nondepolarizan nöromusküler blokörlerin etkisini geri döndürmek için</li><li>• Glökom</li><li>• Miyastenia gravis</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Antikolinergik etkili ilaç zehirlenmeleri</li><li>• Alzheimer hastalığı</li></ul>

Temel Bilimler 104. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 109

Temel Bilimler 104. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 109

**Edrofonyum**

- En kısa etkilidir (**15 dakika**).
- **Miyastenia gravis'te test amacıyla kullanılır** (miyastenik ve kolinerjik kriz ayırır).
- **Aritmi** (supraventriküler taşiaritmi) ve **ileus** tedavisinde kullanılır.

**Distigmin**

- **En uzun etkilisidir (24 saat)**. (İrreversibl antikolinesterazlar daha uzun)

**Fizostigmin**

- **Oral absorpsiyonu ve santrale geçiş oranı çok yüksektir.**
- Bu nedenle santral antikolinergik ilaçlar (**atropin**), fenotiazinler ile zehirlenme durumunda **antidot** olarak kullanılır. Friedreich ataksisi tedavisinde kullanılır.
- Glökom tedavisinde lokal olarak kullanılır.
- Santrale yüksek oranda geçmesine rağmen yan etkilerinden (konvulziyon...) dolayı Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılmaz.

**Neostigmin**

- **Pür periferik etki** ortaya çıkarır.
- Miyastenia gravis tedavisinde en fazla kullanılandır. Direkt nikotinerjik reseptör uyarısı da oluşturabilir. **Uyarısı kesilerek denerve edilmiş dokularda etki gösterebilir.**
- **Kürar** ve benzeri kompetitif nöromusküler blokörlerin etkisini **geri çevirmek için de kullanılır**. Ileus ve atonik mesane tedavisinde kullanılır.

**Ambenonyum / Pridostigmin**

- **Miyastenia gravis** tedavisinde kullanılırlar. Pridostigmin sinir gazı saldırılarına karşı profilaktik olarak da kullanılır ve Neostigmin gibi **direkt nikotinik**

Temel Bilimler 104. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 110

**Rivastigmin / Takrin / Galantamin / Eptastigmin / Donepezil**

- **Alzheimer** tedavisinde kullanılan kolinesteraz inhibitörleridir. Takrin hepatotoksik etkilidir. Rivastigmin, psödokolinesterazı da inhibe eder. Galantamin nikotinik reseptör modülatörüdür.

**İRREVERSİBL ETKİLİ ANTİKOLİNESTERAZLAR  
(ORGANOFOSFATLI İNSEKTİSİTLER)****Tabun-Sarin-Soman (Sinir Gazları)**

- En toksik olanlardır.

**Ekotiöfat / İzoflürofat / Diisopropilflorofosfat**

- Ağık-açık **glokomun** tedavisinde lokal olarak kullanılırlar.

**Malation / Paration**

- Özellikle böcek ilacı olarak kullanılırlar. **Malation**, permetrin direnci olan vakalarda pedikülözis infestasyonlarının tedavisinde topikal olarak kullanılır.

**Metrifonat**

- **Schistomiazis** tedavisi
- Bunlar organofosfatlardır. **Kolinesteraz** ve **karboksilesteraz** enzimlerini inhibe ederler.

**Triortokresil fosfat**

- NTE (nöropati target esteraz) enzimini baskılayarak ekstremitelerde güçsüzlük oluşturur.

**ORGANOFOSFAT ZEHİRLENMESİ**

- **Tanı: Hikaye + Klinik bulgular**
- **Kesin tanı:** Entrositlerde ya da plazmada kolinesteraz aktivite ölçümü ile konur.

Organik fosfat intoksikasyon kliniği	
Muskarinik aktivite artışına bağlı etkiler	Nikotinik aktivite artışına bağlı etkiler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miyozis</li> <li>• Terleme</li> <li>• Salya artışı</li> <li>• Bronkokonstriksiyon, aşırı bronş sekresyonu</li> <li>• Kusma</li> <li>• Diyare</li> <li>• Ereksiyon</li> <li>• İstemsiz miksiyon</li> <li>• Konjesyon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Depolarizasyonla çizgili kas felci (Solunum felci)</li> <li>• Kognitif bozukluk</li> <li>• Konvülsiyon</li> <li>• Koma</li> </ul>

**Organofosfat İntoksikasyonunda Tedavi****Genel Öneriler**

- **Maruziyeti sonlandırma:** Gaz maskesi takma, elbiselerini çıkarma, cilt ve muköz membranları su ile yıkama, gastrik lavaj...

### Ayrıca Tanı

- Alzheimer hastalığı sinsi başlangıçlı ve progresif seyirli iken, **vasküler demansta** her bir serebrovasküler olay sonrasında ani kötüleşme ve sonrasında stabil bir dönemin olduğu basamaklı seyir mevcuttur.
- **Lewy cisimcikli demans;** görsel halüsinasyonlar, dalgalı seyir gösteren kognitif bozukluk ve parkinsonian belirtilerden oluşan bir triada sahiptir. Alzheimer Hastalığı'nda halüsinasyonlar, psikiyatrik belirtiler ve motor bulgular orta-ileri evrede beklenirken, bu bulguların hastalığın başlangıcından itibaren görülmesi Lewy cisimcikli demansı düşündürür.
- **Normal basınçlı hidrosefalide** ise demans, üriner inkontinans ve denge/yürüme bozukluğunun oluşturduğu triad görülmektedir.
- **Frontotemporal lob demanslarında** da kişilik değişikliği ve disinhibisyon hastalığın prezentasyonundan itibaren ön plandadır.
- **Deliryum;** demansın aksine, **akut** başlangıç ve **dalgalı** seyir gösteren, dikkat ve bilinç bozukluğu ile giden genellikle geri döndürülebilir bir tablodur.
- **Depresyonda** genellikle hastalığı ortaya çıkartan bir yaşam olayı öyküsü vardır. Demans hastası genelde bilişsel alandaki kaybını gizlemek için sorulan soruları cevaplamaya çalışırken, "bilmiyorum" yanıtı depresyon için klasiktir. Ayrıca depresyonda yakın ve uzak bellek eşit oranda etkilenmiştir.

### Tedavi

- AH mevcut tedavi yöntemleriyle **geri döndürülemeyen** bir hastalıktır ve kür sağlamak mümkün değildir.
- Tedavinin amacı; yaşam kalitesini arttırmak, hastalığın ilerlemesini yavaşlatmak, psikiyatrik ve davranışsal problemleri azaltmak, bakımevine yerleştirilmeyi geciktirmek ve bakım yükünü azaltmaktır.

Temel Bilimler 104. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 822

- **Asetilkolinesteraz inhibitörleri**
  - ✓ Erken evre AH'dan itibaren ilk tercih edilen ilaçlardır.
  - ✓ Asetilkolinin sinaptik yıkımını azaltırlar.
  - ✓ Bu grupta **donepezil, rivastigmin** ve **galantamin** yer alır.
  - ✓ En sık görülen yan etkiler bulantı, kusma ve ishaldir. Bradikardi, atriyoventriküler blok ve senkop da diğer ciddi yan etkileridir.
- **NMDA reseptör antagonisti (Memantin)**
  - ✓ Glutamat aracılı eksitotoksisteyi inhibe ederek etki gösterir.
  - ✓ Memantin, orta AH' dan itibaren tek başına veya kolinesteraz inhibitörleriyle kombine kullanılabilir. (Erken evre AH'da onaylı değil)
  - ✓ Demans seyirinde ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomlara da olumlu etkisi olduğu görülmüştür.
  - ✓ Yan etkilerin oranları plasebo ile benzerdir.
- Antioksidanlar, Vitamin E, selejiin, ginko biloba, anti-inflamatuar ilaçlar, omega 3 yağ asitleri de tedavide etkinlikleri araştırılmış olsa da bilimsel kanıtlar tedavide faydalı olduklarını gösterememiştir. Rutinde kullanımları önerilmeyen ajanlardır.

**Genetik özellikler:**

**Otozomal dominant** geçiş özelliği taşırlar. Üç ayrı gen tanımlanmıştır; Amiloid prekürsör proteini (APP) presenilin 1 ve 2 (PSEN1 ve PSEN2)

- ✓ **APP geni 21. kromozomda lokalize olduğu için down sendromlu hastalar 30'lu yaşlarda Alzheimer tipi demans olur.**
- ✓ Etiyolojide en büyük risk faktörü yaşlanmadır. Kadın olmak, düşük eğitim, ailede demans öyküsü, APOE-E4 aleli, kafa travmaları, alüminyum maruziyeti, otoimmünite, diğer etiyolojik nedenler.
- ✓ Yüksek eğitim düzeyi APOE-E2 koruyucudur.
- ✓ Morfolojide sulkuslar ve ventriküller genişlemiş, giruslar daralmıştır.
- ✓ Atrofi en belirgin olarak amigdala, hipokampus, pariyetal, temporal, frontal korteks ve bazal ön beyinde görülür.

**Mikroskopik bulguları \*\*TUS\*\***

- ✓ **Amiloid plaklar**
- ✓ **Nörofibriler yumaklar**
- ✓ **Hirano cisimcikleri**
- ✓ **Kolinergik innervasyon kaybı**
- ✓ **Nöron ve sinaps kaybı**
- ✓ **Granülovakuoler dejenerasyondur.**
- ✓ Nörofibriler yumaklar hiperfosforile tau, ubiquitin ve A-β amiloid birikim içerir.
- ✓ Nörofibriller yumaklar **ilk \*\*TUS\*\*** olarak **hipokampusta** (bellekten sorumludur) oluşur.

**Tanı:**

- ✓ Demansın diğer olası nedenleri ekarte edilerek tanı konulur.
- ✓ BOS'ta tau proteinlerinde artış görülebilir.

✓ MRI ve BT'de **frontotemporal lobar atrofi** demansın karakteristik bulgusu. SPECT

**Temel Bilimler 104. soru**

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 061

**Tedavi:**

- ✓ NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (**memantin**)
- ✓ Santral etkili antikolinesteraz olan **takrin, galantamin, rivastigmin, donezepil** kullanılır.

**Prognoz:**

- ✓ Hastalık genellikle sinsi başlar ve yavaş ilerler.
- ✓ Ortalama yaşam süresi 8 senedir.
- ✓ Kolinergik ajanlarla yaşam süresi 1-2 sene uzatılabilir.

**Lewy Cisimcikli Demans**

- Normal sosyal veya mesleki işleri etkileyecek ilerleyici kognitif bozukluk.
- Dikkat ve uyanıklıkta ciddi değişikliklerle giden zihinsel dalgalanma
- Tekrarlayan **görsel halüsinasyonlar**
- Parkinson motor özellikleri kendiliğinden mevcuttur. (Demans parkinsonizmden önce veya beraber başlarsa Lewy cisimcikli demans olur.)

**Frontotemporal Demans**

- MRI ve BT'de **frontotemporal lobar atrofi** vardır.
- Frontal loba atrofisine bağlı **kişilik değişiklikleri** klinikte ön plandadır.
- Başlangıçta davranış bozukluklarının kognitif bozukluklardan önde olması ile Alzheimer hastalığından farklıdır.
- **Asetil kolin normaldir. Antikolinesterazlar etkisizdir.**

Bu soru "asetilkolinesteraz asetilkolini yıkar" gibi çok temel bir bilginin bilinmesi halinde referanslarımız ışığında çok net çözülmektedir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 105

105.Aşağıdaki ilaç ve olası yan etki eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Karbamazepin – Aplastik anemi
- B) Valproik asit – Hepatotoksisite
- C) Lityum – Diabetes insipidus
- D) Klozapin – Agranülositoz
- E) Sertralın – Hipematremi

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 349

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ 349

**Klozapin**

- Diğer antipsikotiklere göre **antipsikotiklik ve sedatif etkisi en az** olan ilaçtır. **En önemli yan etkisi agranülositoz** oluşturmaktır. **Siyalöre** oluşturur. (salgı bezinde M4 aktivasyonu)
- **Olanzapin ile birlikte antikolinergik yan etkisi en çok** olan AP ilaçtır (M1, M2, M3, M5 blokajı).
- Diğer antipsikotiklerin tersine aniden kesilmesi ile **psikoz nüksü çok kısa ve şiddetli** olur. Bu nedenle, miyokardit veya agranülositoz oluşturmadığı takdirde, aniden kesilmemesi gerekir.
- **Majör depresif bozukluk ve mani** tedavisinde **kullanılmaz**.
- Dopamin 4 reseptörünün kuvvetle baskılar. NMDA reseptör duyarlılığını artırır.

**Aripiprazol**

- Beyindeki D<sub>2</sub> ve 5HT<sub>1A</sub> reseptörlerine parsiyel agonisttir.
- **Ekstrapiramidal yan etkileri çok azdır**. Antidepresan etkileri de vardır.
- Sedatif etkisi azdır. **Konvülzan değildir**.
- Kan basıncı üzerine etkisi zayıftır (**haloperidol gibi**).
- **Kusma** oluşturan tek antipsikotiktir.

**Kvetiapin**

- **En kısa** etkili atipik antipsikotiktir. Hipnotik etkisinden dolayı insomnia da kullanılır.

**Olanzapin**

- Olanzapin **belirgin kilo aldırır**. Metabolik sendromlu olgularda kullanılmamalıdır.

**Risperidon / Paliperidon**

- **Atipik olmalarına rağmen antidopaminerjik etkileri fazla** olduğu için **ekstrapiramidal yan etkilere** neden olabilirler.

**İloperidon**

- Kuvvetli derecede **alfa adrenerjik reseptör blokajı** oluşturur.

**Cariprazin**

- Dopamin 3 reseptörlerinin parsiyel agonistidir. Negatif semptomlara karşı çok etkilidir.

**Sertindol**

- **Uzun QT** yapabilir (ziprasidon ve tioridazin gibi).

**Asenapin**

- **5HT<sub>2A</sub> blokajını en güçlü yapan** antipsikotiktir ve kuvvetli antihistaminik etkinliği vardır. Oral kullanılmaz, karaciğerde ileri derecede presistemik eliminasyona uğrar. **Biyoyararlanımı en düşük antipsikotiktir**. Sublingual kullanılır.

**Lumetaperon**

- 5HT<sub>2A</sub> reseptörlerini antagonize eder. **Dopamin fosfoproteinleri, D1 ve D2 reseptörlerini modüle eder**.

**Diğerleri**

**Pimavanserin:**

- **5-HT<sub>2A</sub> invers (ters) agonistidir**. Dopamin-2 ve diğer dopamin reseptörlerini blokaj etkisi yoktur. Tardif diskinezi, akut distolik reaksiyon gibi EPYE'lere ve prolaktin artışına neden olmaz. Parkinson tedavisi gören hastalarda gelişen psikoz tedavisinde kullanılan yeni bir **atipik antipsikotik** ilaçtır.

**Tioksantin Türevleri (Tiotiksen / Klorprotiksen)**

- Esas etkilerini D<sub>2</sub> reseptörlerini bloke ederek oluştururlar.

## İLGİLİ NOTLAR

Şıklarda yer alan 4 şıkkın yan etkileri notumuzda açıkça yazıyor ve bu şıklar rahatça eleniyor. Size sadece doğru cevabı işaretlemek kalıyor !!!



## Lityumun etkili olduğu enzimler

Enzim	Etki
<b>İnozitol monofosfataz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IP3 sirkülasyonundaki bir enzim</li> <li>• Lityum IP3 substratının oluşmasını engeller. Serebral İnozitol konsantrasyonunda azalma oluşturur.</li> </ul>
<b>İnozitol polifosfat 1-fosfotaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IP3 sirkülasyonundaki bir enzim</li> <li>• Lityum IP3 substratının oluşmasını engeller.</li> </ul>
<b>Bifosfat nükleotidaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AMP üretiminde yerli vardır. Lityum bu enzimi inhibe eder ve nefrojenik insipidus oluşturur.</li> </ul>
<b>Fruktoz 1,6-bifosfotaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukoneogenezisteki bir enzim</li> <li>• Etki bilinmiyor.</li> </ul>
<b>Fosfoglukomutaz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Glükoneolizisteki bir enzim</li> <li>• Etki bilinmiyor.</li> </ul>
<b>Glikojen sentaz kinaz-3 (GSK-3)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• GSK-3 nöroprotektif ve nörotrofik süreçleri sınırlayan enzimdir. Lityum bu enzimi bloke eder. Hipokampal B catenin seviyesinde artış ve <b>duygu durum stabilizasyonuna</b> neden olur. Valproik asitte GSK-3B'yi inhibe eder.</li> </ul>

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 361

## Lityumun Yan Etkileri

SSS	KVS	Temel Bilimler 105. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 361
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tremor (en sık)</li> <li>• Ataksi</li> <li>• Afazi</li> <li>• Dizartri</li> <li>• Hiperrefleksi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipotansiyon</li> <li>• Ödem, kilo alımı</li> <li>• EKG bozuklukları (T dalgası düzensizliği, sinüs bradikardisi, AV bloklar)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nefrojenik diyabetes insipidus (V2 duyarlılık azalması), polüri</li> <li>• Lökositoz (G-CSF artışı)</li> <li>• Dermatit, folikülit, alopesi, akne</li> <li>• Hiperparatiroidi</li> </ul>

## Lityumun İlaç Etkileşimleri

**Lityum**, nöromusküler blokörlerin kas gevşetici etkinliğini; nöroleptiklerin ekstrapiramidal yan etkilerini ve malign nöroleptik sendrom riskini artırır.

## Akut Lityum İntoksikasyon

> Şiddetli diyare, **konvülsiyonlar**, hipotansiyon, fokal **nörolojik defisitler** ve **koma** gelişir. Tedavide hemodiyaliz yapılır. Aktif kömürün yeri yoktur.

Lityumun plazma düzeyini artıranlar:	Lityumun plazma düzeyini azaltanlar:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dehidratasyon, hiponatremi</li> <li>• Tiazid grubu diüretikler</li> <li>• ACE inhibitörleri</li> <li>• NSAII (aspirin, asetaminofen ve sulindak hariç)</li> <li>• Renal yetmezlik</li> <li>• Anjiyotensin 2 reseptör blokörleri</li> <li>• Loop diüretikler</li> <li>• Triamteren, amilorid, spironolakton</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Teofilin ve aminofilin</li> <li>• Osmotik diüretikler</li> <li>• Gebelik</li> <li>• Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid)</li> </ul>

## ANTI-EPILEPTİK İLAÇLAR

### FENİTOİN

- Hem  $\text{Na}^+$  hem de  $\text{Ca}^{2+}$  kanallarını **bloke eder**. Böylelikle membran stabilizasyonu ortaya çıkarır. SSS'yi deprese etmez.
- **Parsiyel nöbetlere** ve **grand-mal epilepsiye** karşı **en etkili** ilaçtır.
- **Absans** tipi nöbetlere **etkisizdir** ve hatta durumu **kötüleştirebilir**.
- Nevralji ve **migren** profilaksisinde etkilidir.
- Sıfırıncı derece kinetikle elimine olduğu için tedavinin ilerleyen zamanlarında yarılanma ömrü uzar.

### Fenitoinin Yan Etkileri

- Vestibülo-serebellar sistemde disinhibisyon (erken dönemde nistagmus, en sık diplopi, ataksi yapar) **serebellar atrofi**
- **Gingiva hipertrofisi**
- **Hirsutizm**
- **Osteomalazi**
- **Megaloblastik anemi (folik asid eksikliğine bağlı)**
- **Kanama**: Hipoprotrombinemi (Faktör II) (Vitamin K eksikliğine bağlı gelişir)
- **Yaygın LAP** → **Hodgkin lenfoma**
- İnsülin salınımında azalma ve **diyabetojenik** etki (hiperglisemi)
- ADH salınımında azalmaya bağlı poliüri
- Periferik nöropati
- Gastrointestinal sistem semptomları
- Steven Johnson
- Trombositopeni, **agranülositoz**, nötropeni, lökopeni
- Parenteral uygulamada ekstremitelerde morarma oluşturur ("**purple glove syndrom**").
- Periferik nöropati ve derin tendon refleksinde azalma oluşturur.
- Gebeye verirse fetal hidantoin sendromu (yanık damak, dudak, kalp anomalisi)



Bazı anti-epileptikler (fenitoin, karbamazepin, valproik asid, fenobarbital), fetal anomali insidansını artırır. **En teratojen olanı trimetadiondur. Gabapentinin** gebelik kategorisi **C**'dir. Lamotrinin ve levetirasetam gebelikte konjenital malformasyon ve doğacak bebekte kognitif fonksiyon bozukluğunu diğerleri anti-epileptiklere göre daha az oluştururlar.

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 365

### KARBAMAZEPİN

- **Sodyum kanal blokajı yapar. Adenozin agonistidir. Aktif metaboliti** (10,11 -epoksi karbamazepin) vardır.
- **Fenitoinin kullanıldığı tüm epilepsi türlerinde ilk tercihtir.**
- **Antimanik ve analjezik** etkisi vardır.
- **Trigeminal ve glossofarengeal nevraljide** en tercih edilen ilaçtır.
- **Porfiriya**'lı hastalarda kullanılmamalıdır.

- **Aplastik anemi**, agranülositoz, **deri** reaksiyonları, hipersensivite, LAP, ve **su intoksikasyonu** (ADH artışı, **hiponatremi**, ozmolarite azalışı) oluşturur. Diplopi ve ataksi yapar.
- **Antikolinerjik** etkiler oluşturur.
- Gebeye verirse fetüste spina bifida yapar.
- **Okskarbazepin**: Karbamazepin türevidir. Aktif metabolitine dönüşerek etki eder.

### FENOBARBİTAL

- Parsiyel ve tonik klonik nöbet tedavisinde kullanılır.
- **GABA**, reseptör aktivitesini artırır. Glutamat **AMPA-Kainat** reseptör aktivitesini baskılar.
- Fenitoinin kullanıldığı epilepsi türlerinde çocuklarda tercih edilir.
- **Febril konvülsiyon profilaksi tedavisinde ilk tercihlerden** birisidir (valproik asitte ilk tercihlerden birisidir).

### PRİMİDON

- **Vücutta fenobarbitale dönüşür.**

### ETOSÜKSİMİD

- **T tipi Ca<sup>2+</sup> kanal blokörüdür.**
- **Dar spektrumludur.**
- **Absans** tipi nöbetlerin primer ilacıdır. Tonik - klonik nöbetlerde etkisizdir.
- **Kesilmesi diğer anti epileptiklere göre daha kolay ve hızlıdır** (Hipnosedatif etkili olanların kesilmesi yavaş ve zordur).
- **Parkinson**, lupus, aplastik anemi oluşturabilir.

#### Absans nöbetlerinde kullanılan ilaçlar

- Etosüksimid
- Valproik asit
- Levetiracetam
- Zonisamid
- Etosüksimid
- Primidon

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 366

### SODYUM VALPROAT (VALPROİK ASİT)

- Oral biyoyararlanım % 100'dür.

#### Etki mekanizmaları

##### Valproik asitin etki mekanizmaları

- **Na ve T tipi Ca<sup>2+</sup> kanal** iyonlarını bloke eder.
- **GABA transaminaz enzim inhibitörüdür (GABA yıkımını azaltır).**
- **Yüksek dozda: glutamik asit dekarboksilaz enzim aktivatörüdür (GABA sentezini artırır).**
- **GABA geri alım blokajı** oluşturur.
- **Glutamat NMDA blokajı (+)**
- **Histon deasetilaz enzim inhibisyonu** oluşturur.
- **En geniş spektrumlu** anti epileptiktir. Hem grand-mal hem de absans nöbetlerinde kullanılır.
- **Yan etkiler:**
  - **İdiosenkratik fatal hepatit** (amonyak'ın üreye dönüşümü azalır) ve pankreatit.

Yan e

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 366

❑ **Uyumsuz antidiüretik hormon sendromu (SIADH)**

- Övolemik hiponatreminin **en sık** nedenidir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ Paraneoplastik olarak **akciğerin küçük hücreli kanseri (en sık)** ve birçok malign hastalık
  - ✓ **Temel Bilimler 105. soru**
  - ✓ **Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 163**
  - ✓ (SSRI, trisiklik antidepresanlar) vb
- Övolemik hiponatreminin diğer nedenleri:
  - ✓ Sekonder adrenal yetmezlikte temel mekanizma **ADH salgısında artmadır.**
  - ✓ Hipotiroidizmde temel mekanizma kalp debisinde azalma sonucunda **ADH salgısında artmadır.**
- Uyumsuz ADH sendromu bir **ekartasyon tanısıdır:**

SIADH Tanı kriterleri	
<b>Tanısal Kriterler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ölçülmüş serum osmolaritesi &lt; 275 mOsm/kg</li><li>• Klinik övolem</li><li>• İdrar osmolaritesi &gt; 100 mOsm/kg</li><li>• İdrar sodyumu &gt; 40 mmol/L (diyetle normal tuz alırken)</li><li>• Normal tiroid ve adrenal fonksiyonlar</li><li>• Normal böbrek fonksiyonu</li><li>• Değerlendirme öncesi haftada diüretik kullanmamış olmak</li><li>• Hipokalemi, asit-baz bozukluğu olmaması</li></ul>
<b>Destekleyici kriterler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Serum ürik asit &lt; 4 mg/dL</li><li>• BUN &lt; 10 mg/dL</li><li>• <math>FE_{Na} &gt; 1</math>, <math>FE_{Cl} &gt; 3.55</math></li><li>• İzotonik sıvı infüzyonu ile hiponatremide değişim olmaması ya da kötüleşme olması</li><li>• Sıvı kısıtlaması ile hiponatremide düzelme</li></ul>

❑ **Serebral tuz kaybı sendromu**

- **Beyin hasarı** sonucunda santral sempatik deşarjin azalması ve BNP başta olmak üzere natriüretik faktörlerin artması sonucu gelişen **natriürez** ve **hiponatremi** tablosudur.
- Laboratuvar açısından SIADH'a çok benzer. SIADH'tan en önemli farkları **ekstrasellüler sıvı hacminde azalma (hipovolemi)** ve **BUN düzeyinde artış** olmasıdır. Her iki durumda da **hipoürisemi** beklenir.

❑ **Hiponatremide Klinik Bulgular**

- Gerçek hipotonik hiponatremide hücre dışı sıvıdan hücre içine su girişi olur ve durumdan özellikle **beyin** etkilenir.
- **En erken** bulgular **bulantı, kusma** ve **halsizlik**dir.
- Serum sodyumu azaldıkça **konfüzyon, letarji, stupor, konvülsiyon, Cheyne Stokes solunumu, KİBAS, papil ödem** ve **koma** gelişebilir.
- **< 24-48 saatte** gelişen hiponatremi **akut**, **> 48 saatte** gelişen hiponatremi ise **kronik** olarak sınıflandırılır.
- **Akut hiponatremide** daha yüksek sodyum değerlerinde semptomlar ortaya çıkarken, **kronik hiponatremide** çok düşük sodyum değerlerine rağmen hasta **asemptomatik** olabilir.

❑ **Tedavi**

- **Sodyum açığı şu formül ile hesaplanır:**
  - ✓  $(140 - Na \text{ düzeyi}) \times \text{Vücut Ağırlığı} \times 0.6$  (kadınlarda 0.5)
- **Hiponatremi tedavisinde göz önünde tutulması gereken faktörler:**
  - ✓ Akut mu, kronik mi?
  - ✓ Semptomatik mi, asemptomatik mi?

Bu soru "sertralin, SSRI grubunda yer alır" gibi çok temel bir bilginin bilinmesi halinde referanslarımız ışığında çok net çözülmektedir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 106

- 106J. Paroksetin  
II. Duloksetin  
III. Milnasipran

Yukarıdaki ilaçlardan hangileri hem major depresyon hem de fibromiyalji tedavisinde kullanılabilir?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız II  
C) I ve II  
D) I ve III  
E) II ve III

Doğru Cevap:E

## 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.)

356

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- İştahı baskılamak için kullanılabilirler.

Temel Bilimler 106. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 356

Nöroptik opjini kronik ağrı tedavisinde etkili olan antidepresanlar SSRI'lerdir.

### SSRI'ların Yan Etkileri

- Kardiyotoksik, antimuskarinik, antihistaminergik ve alfa blokaj etkileri azdır/yoktur.
- GİS semptomları (bulantı-kusma, en sık)
- Seksüel disfonksiyon (libido azalması, Erektıl disfonksiyon, Anorgazmi, Ejakülasyon inhibisyonu) oluştururlar.
- Mikrozomal enzim inhibisyonu (CYP2D6)
- Uykusuzluk, ilk 12 hafta da kilo kaybı (daha sonra kilo alımı)
- Özellikle gençlerde intihar riskini artırabilir.
- Duz affekt

### SSRI Grubu İlaçlar

#### Fluoksetin

- En uzun etkili olanıdır. Aktif metaboliti vardır.

Temel Bilimler 106. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 356

daha az yoksunluk sendromu

inliğini azaltır (paroksetin gibi).

#### Paroksetin

- 5-HT re-uptake'ini en güçlü bloke eden antidepresan ilaçtır.
- Aktif metabolit oluşturmadığı için kısa etkili.
- Konjenital kardiyak malformasyonlara neden olabileceği bilinmiştir.
- Kesilmesi çok şiddetli yoksunluk oluşturur. Kilo aldırma riski yüksektir.

#### Sitalopram

- 5-HT re-uptake'ine en selektif olan antidepresan ilaçtır. Uzun QT sendromuna neden olabilir. Premenstrüel disfori tedavisinde de kullanılır. SSRI'lar arasında daha az ilaç etkileşimine girendir.

#### Sertralin

- Belirgin presistemik eliminasyona uğrar.

#### Fluvoksamin

- Biyoyararlanımı yüksektir. Sadece obsesif kompulsif hastalıkta kullanılır.

### Aktif metabolit oluşturmayan SSRI'lar

- Bu nedenle etki süreleri kısadır.
- Sitalopram
- Fluvoksamin
- Paroksetin

## İLGİLİ NOTLAR

TUS için sana gerekli olan herşey bu notta mevcut, rahat ol ve keyfini çıkar ...



**Sibutramin**

- Daha çok 5-HT re-uptake'ini bloke eden ve **obezite tedavisinde kullanılan** sibutramin kardiyak yan etkiler nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

**Vilazodon:**

- 5-HT<sub>1A</sub> reseptör parsiyel agonistidir. 5-HT uptake blokeridir.

**Serotonin Sendromu**

- Serotonin aktivitesini değiştiren iki ilaon birlikte alınmasıyla geręeklegir. Özellikle **serotonin reuptake inhibitörleri ile MAO inhibitörlerinin** birlikte kullanılması ortaya çıkan ve hayati tehlike yaratan bir durumdur (2 hafta eralık bırak).
- Ajitasyon, ataksi, terleme, hipertansiyon, taşikardi, **ateş**, hiperrefleksi, miyoklonus, **titreme** ve **mental bozukluklar** meydana gelir.

**SELEKTİF NORADRENALİN RE-UPTAKE İNHİBİTÖRLERİ**

➤ Noradrenalin Re-Uptake'ine daha selektif olan antidepresanlar:

- Atomoksetin
- Reboksetin
- Protriptilin
- Desipramin
- Maprotilin
- Oksaprotilin
- Lofepramin
- Nortriptilin

**Reboksetin/Atomoksetin**

- Depresyon tedavisinde kullanılan selektif noradrenalin geri alım inhibitörleridir.
- Bu ilaçlar **dikkat eksikliği tedavisinde de kullanılır**.
- Malign hipertansiyonda kontrendikedirler. H<sub>1</sub>, alfa<sub>1</sub>, M<sub>1</sub> reseptör blokajını yapmazlar.

**SELEKTİF SEROTONİN / NORADRENALİN RE-UPTAKE İNHİBİTÖRLER (SNRI)****Venlafaksin / Desvenlafaksin / Milnasipran / Levomilnasipran /Duloksetin**

- **Muskaridik, histaminerjik ve alfa adrenerjik reseptör blokajını en az**
- **Temel Bilimler 106. soru**  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 357
- **Duloksetin;** depresyon, anksiyete tedavisinde, **fibromiyalji**, otizm, nöropatik ağrı ve stres inkontinans tedavisinde kullanılır.
- **Milnasipran;** fibromiyalji tedavisinde kullanılır.
- **Desvenlafaksin:** Kronik ağrılarda etkilidir.

**Yan Etkiler:** Yan etki profili **SSRI'lara benzer**. Konstipasyon oluşabilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 107

- 107J. Siklosporin  
II. Naproksen  
III. Enalapril  
IV. Nifedipin

Glomerülde afferent arteriyol direncini arttıran ve böbrek kan akımını azaltan en olası iki ilaç aşağıdaki seçeneklerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) I ve III  
B) I ve II  
C) II ve III  
D) III ve IV  
E) I ve IV

Doğru Cevap:B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

169

### Apraklonidin, Brimonidın

- Glukom tedavisinde kullanılan  $\alpha_2$  reseptör agonistleridir.
- Asıl etkileri aköz hümeür üretimi baskulamaktır ve kemere uveoskleral yola aköz hümeür atılımını artırabilirler.

KA Temel Bilimler 107. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 169

(it birimini) bloke ederler.

Ca kanal blokörlerinin KVS etkileri				
İlaç grubu	Vazodilatasyon	Kontraktilite ↓	Otomatiziteyi ↓ (SA Nodda)	İletimi ↓ (AV Nodda)
Vazoselektifler Nifedipin Amlodipin Felodipin	+++++	+	+	-
İsradipin Nikardipin Nitrendipin				
Kardiyoselektifler Verapamil	++++	++++	+++++	+++++
Diltiazem	+++	++	+++++	++++

### Kalsiyum Kanal Blokörlerinin Genel Etkileri

- Vazoselektifler arterleri gevşetirler.
- Verapamil ve diltiazemin kalpte etkisi belirgindir.
- Verapamilin damar dışı düz kas gevşetici etkisi (konstipasyon) diğerlerine göre daha fazladır.
- Pankreas  $\beta$ -hücrelerine Ca girişini inhibe ederek, insülin salınımını azaltabilirler.
- Antiagregan etkileri bulunmaktadır (çünkü agregasyon kalsiyum bağımlıdır).

### Kalsiyum Kanal Blokörü Etkili İlaçlar

#### VAZOSELEKTİFLER (DİHİDROPIRIDİNLER)

- Arteriyollerde dilatasyon oluşturur.
- Refleks olarak taşikardi ve kontraktilite artışı oluşabilir.
- Daha sık olmak üzere bdem (özellikle ayak bileği vb.) ve taşikardi oluştururlar.
- Venülleri etkilemediği için ortostatik hipotansiyonu oluşturma ihtimalleri düşüktür.

#### Nifedipin

- Serebral damar yataklarına selektivitesi olduğu için, serebrovasküler bozukluklarda tercih ediliyordu.
- Oral yolla kullananlar arasında en kısa etki süreli kalsiyum kanal blokörüdür.

#### Amlodipin

- En uzun etki süreli kalsiyum kanal blokörüdür.
- İskemik olmayan sistolik kalp yetmezliğinde kullanılabilir.

### ACE İNHİBİTÖRLERİ

- Hem arteriyollerde hem de venüllerde **vazodilatasyona** yol açar.
- Preload ve afterloadı azaltırlar.
- Etkileri ARB'lerden **daha hızlı** bağlar.

#### ACE İnhibitörlerinin Farmakokinetiği

- **En kısa** etkili olan: **Kaptopril, benazepril. Kaptopril**, acil hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- **En uzun** etkili olan: **Perindopril (en uzun) / lizinopril**
- **Peptid yapıdaki** tek ACE inhibitörü: **Teprotid** (Sadece iv kullanılır).
- Bütün ACE inhibitörleri ön ilaçtır. İstisnası (**ön ilaç olmayan**): **Kaptopril ve Lisinopril**
- ACE inhibitörleri **Temel Bilimler 107. soru**  
**Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.**  
**Fasikül Sayfa 175** **ğinde doz**  
**kaprilat'dir.**
- **Hem safra** **Enalaprilat** karaciğerde hidrolize olmuş şeklidir ve kuvvetli ACE inhibitörüdür. Oral absorpsiyonu olmadığından i.v. formu mevcuttur.

#### ACE İnhibitörlerinin Endikasyonları

- Hipertansiyon
- **Kalp yetmezliği** (kalpte re-modellingi engellerler ve mortaliteyi azaltırlar.)
- **Miyokard infarktüsü** sonrası profilaksi
- İskemik kalp hastalık riski fazla hastalarda
- **Diabetik nefropati** ve **retinopati** tedavisi (glukoz regülasyonunu bozmadıkları ve damarlarda re-modellingi engelledikleri için)
- Progresif böbrek yetmezliği
- **Skleroderma** renal tutulum tedavisi

#### ACE İnhibitörü Etkili İlaçlar

##### Omapatrilat / Sampatrilat / Fasidotrilat

- **Hem ACE hem de nötral endopeptidaz (NEP/nepriilsin)** enzim inhibitörleridir.
- Omapatrilat vb. NEP'i inhiye ederek **ANP, BNP ve bradikininin yıkılımını baskırlar. Natriüretik peptitlerin plazma düzeyini arttırlar.**
- Kalp yetmezliğinde mortaliteyi en fazla azaltan ilaçtır. Yan etkileri nedeni ile klinik kullanımı yoktur.

#### ACE İnhibitörlerinin Yan Etkileri

- **Böbrek yetmezliği** (bilateral renal arter stenozu olanlarda)
- **Kuru öksürük** (bradikinin ve substance P birikimine bağlı)
- **Anjiyonörotik ödem (C1 esteraz inhibitör eksikliği):** Bradikinin ve **substance P birikimine** bağlı oluşan anafaksi tablosudur. En önemli yan etkidir. Bu yan etkinin daha az olduğu ARB'lere geçilebilir.
- **Hiperkalemi**
- Tat bozukluğu, **nötropeni, ağır proteinüri, nefrotik sendrom** deri döküntüleri: Bu etkileri **sülfidril grubu** içeren ilaçlar (kaptopril...) yapar.

#### ACE İnhibitörlerinin Kontrendikasyonları

- **Bilateral** renal arter stenozu
- Kardiyojenik **şok**

**7****ANTI****NON-STEROİDAL**Temel Bilimler 107. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 439**NSAİ ilaçlar**Temel Bilimler 107. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 439

			Enfeksiyonları	Para aminofenol türevi	Salisilatlar
Naprosken	İndometasin	Metoksikam	Fenilbutazon	Asetaminofen	Aspirin
Ibuprofen	Sulindak	Nabumeton	Oksifenbutazon		Diffunisal
Fenoprofen	Etodolak	Tenoksikam	Metamizol		
Oksaprozin	Ketorolak	Piroksikam	Amnopirin		
Ketoprofen	Tolmetin	Lomoksikam	Propifenazon		
Flurbiprofen			Antipirin		

Non-steroid antiinflamatuar ilaçlar (**NSAİ**); **analjezik, antiinflamatuar ve antipiretik** etki oluştururlar. Bu etkileri oluşturmalarında **siklooksijenaz (COX) enzimini inhibe etmeleri temel rol oynamaktadır.**

- **COX-1:** Yaygın olarak tüm vücutta bulunur. Gastrik epitel koruyucu etkileri vardır. Trombositlerde tromboksan A<sub>2</sub> üretiminden sorumludur.
- **COX-2:** Özellikle makrofajlar ve diğer inflamatuvar hücrelerde bulunur. İnflamasyonda, kanser oluşumunda ve prostaglandin üretiminde rol oynar. Glükokortikoidler bu enzimi inhibe eder.

**NSAİ İLAÇLARIN ETKİLERİ****ANALJEZİK ETKİ**

İnflamatuvar reaksiyona bağlı olarak gelişen ağrı, dokularda iki ayrı tipte ağrı mediyatörlerince oluşturulmaktadır. NSAİİ'ler etkilerini, **hiperaljezik ağrı mediyatörlerinin sentezini inhibe** ederek gösterirler. NSAİİ'ler **periferde ve SSS'de ağrı oluşturan** inflamasyon varlığında etkilidirler.

**Ağrı mediyatörleri**

- **Aljezik mediyatörler** (histamin ve serotonin gibi otakoid aminler, bradikinin, P maddesi ve anjiyotensin gibi otakoid peptitler): Sinir ucunu doğrudan doğruya stimüle etmektedirler.
- **Hiperalezik mediyatörler** (PGE<sub>2</sub>, PGI<sub>2</sub>): Tek başına ağrı oluşturmaz, fakat ağrılı bir uyarana varsa; bu uyarının ağrı yapıcı etkilerini güçlendirir.

**ANTİPİRETİK ETKİ**

Bakteriyel toksinlerin inflamatuvar hücreleri stimüle etmesi sonucu oluşan projen sitokinler (**IL-1 $\beta$**  ve TNF- $\alpha$ ); hipotalamusta termoregülatuar merkezde (**preoptik** alandaki **circumventricular organ**) **PGE<sub>2</sub> salınımına yol** açarlar. Artan PGE ise **vücut ısısını yükseltir.**

- Normal temperaturü etkilemezler.

**NSAİ ilaçlar; siklooksijenaz enzimini inhibe ederler. PGE (natriürez, diürez,renal kan akımında artış, mide koruyucu) sentezi azalır. Bu nedenle; su ve tuz retansiyonu, ülser, böbrek kan akımında azalma, böbrek yetmezliği meydana gelir. Siklooksijenaz yolu bloke olunca yolak lipooksijenaza kayar ve bu yolla oluşan lökotrienler nedeniyle bronkokonstriksiyon ve astım meydana gelir.**

NSAİ'lerin ilaç etkileşimleri		
İlaç	Mekanizma	Etki
Antihipertansifler (ACE inh., beta blokerler)	NSAİ, su ve tuz tutulumuna neden olabilir.	Antihipertansif etkide ↓
Varfarin, hlooglisemik ajanlar, metotreksat, sulfonüreler	Albümine bağlanmada yarışma	Serbest konsantrasyonda ↑
Lityum	NSAİ, Li'un renal eliminasyonunu inhibe ederler.	Serum Li düzeyinde ↑
Kortikosteroidler ve SSRI'lar	Gastrik mukozanın üzerinde olumsuz etkiler	GİS komplikasyonlarının şiddeti ↑

## NSAİ İLAÇLAR

### ASETİL SALİSİLİK ASİT (ASPIRİN)

pKa değeri 3,5 olan zayıf asidik yapıda ilaçtır. Mide ve daha fazla olmak üzere ince bağırsakların üst kısmından emilir. pH 3,5'ta iyonizasyonları, su çözünürlükleri artar. Bu durum tabletlerin dissolüsyon hızını arttırdığı için **absorpsiyonları da artar.**

- Eliminasyonu yüksek dozlarda sıfırıncı derece kinetiğe uyduğu için terapötik dozda 2-3 saat olan yarı ömrü (aktif metabolitleri ile), intoksikasyonda 15-30 saate kadar çıkabilir. **Esteraz** enzimi tarafında metabolize olur.
- **En kısa etkili NSAİ'**
- **Siklooksijenaz enzimini irreversibl bloke eden tek NSAİ'dir.**

NSAİ'lerin etki süreleri (Katzung'a göre)	
En kısa etkili NSAİ'ler (t1/2)	
• Aspirin, 0,25 saat • Tolmetin, 1 saat • Diklofenak*, 1,1 saat • Ketoprofen, 1,8 saat • Salisilat, 2 saat	
En uzun etkili NSAİ'ler (t1/2)	
• Tenoksikam, 72 saat • Oksaprozin, 58 saat • Piroksikam**, 57 saat • Nabumeton, 26 saat • Naproksen, 14 saat	
*: Goodman and Gilman'a göre en kısa etkilidir. **: Goodman and Gilman'a göre en uzun etkilidir.	



# 10

## İMMÜNMODÜLATÖR İLAÇLAR

### İMMÜNOSUPPRESİF İLAÇLAR

- Glukokortikoidler
- Kalsinörin İnhibitörleri
- Antiproliferatif / Antimetabolik İlaçlar
- Biyolojik Ajanlar (Antikorlar)



Düşük doz prednizon, kalsinörin inhibitörleri, pürin metabolizma inhibitörleri ve sirolimus; akut rejeksiyonu önlemek amacıyla kullanılırlar. Bu ilaçlar T-lenfositler üzerine fazla etkili olmadıkları için, oluşmuş akut rejeksiyonda veya kronik rejeksiyonun önlenmesinde etkili değildirler. Oluşmuş rejeksiyonun tedavisinde T-hücrelerine etkili ilaçlar kullanılır. Bunlar; yüksek doz steroid, poliklonal antilenfosit antikorlar ve muromonab'dır.

#### GLUKOKORTİKOIDLER

Asıl etkileri **selüler immünite** üzerinedir, humoral immünyete etkileri minimumdur.

- T-lenfosit aktivasyonu ve T-lenfositlerin IL salgılamasını (**IL-1, 2 ve 6**), dolayısıyla **hücresele immün yanıtın başlamasını engellerler.**
- **B-lenfositlerin antikor oluşturma yeteneğini inhibe ederler.**
- **Makrofaj ve lökositlerin fagositoz yeteneğini azaltırlar.** Bu hücrelerin lizozomlarını stabilize ederler.
- Dolayımdeki lenfosit düzeyini azaltırlar ve lenfatik dokuyu küçültürler (lenfolitik etki). **Kompleman aktivasyonunu inhibe ederler.**

#### KALSİNÖRİN İNHİBİTÖRLERİ (SİKLOSPORİN, TAKROLİMUS)

Temel Bilimler 107. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 558

İlaçlar ve T lenfositlerde **kalsinörinle** **inhibe** ederler. Bunun sonucunda **IL-2** gibi **sitokinler** olarak baskırlar.

##### Siklosporin

Oral ve i.v. olarak kullanılır. Plazmada lipoproteinlere (LDL ve HDL) bağlanarak taşınır.

- **Siklofilin** proteinlerine bağlanarak bir kompleks oluşturur. Bu kompleksde **kalsinörine** bağlanarak; T-lenfosit fonksiyonlarını ve T-lenfositlerden **IL-2** gibi sitokinlerin **üretimini inhibe** eder.
- Solid **organ transplantasyonunda** kullanılır.
- Spesifik tedavilere yanıt alınmayan **Behçet üveiti, psöriyazis, atopik dermatit, romatoid artrit ve kuru göz (topikal) tedavisinde kullanılır.**
- CYP 3A4 ile karaciğerde metabolize edilir. Bu enzimi indükleyen rifampin tarafından etkisi azaltılırken, bu enzimi inhibe eden greyfurt suyu tarafından ise etkisi artırılır.



#### Yan Etkileri

- **En sık görülen yan etkisi nefrotoksistedir.**
- hipertansiyon
- **Kan glukoz ve total kolesterol düzeyini (sirolimus gibi) yükseltir.**
- **Gingiva hipertrofisi**
- **Hipertrikozis / hirsutizm**
- PRL salınımını artırır, jinekomastr

#### Takrolimus (FK-506)

Bir makrolid antibiyotiktir.

- FK506-binding protein-12 (FKBP-12) proteinine bağlanarak bir kompleks oluşturur. Bu kompleksde **kalsinörine bağlanarak** kalsinörin fosfataz aktivitesini inhibe eder. Sonuçta T-hücre aktivasyonu ve dolayısıyla **IL-2 gibi sitokinlerin üretimi inhibe olur.**
- Özellikle karaciğer gibi solid organ transplantasyonunda kullanılır (siklosporin gibi).
- Pankreas  $\beta$  hücrelerine selektif toksisitesi vardır ve **hiperglisemi (= DM)** oluşturabilir.
- **Nefrotoksiktir** (siklosporin ile birlikte kullanılmamalıdır).
- Tüm immün süpresif ilaçlar gibi sekonder tümör gelişim insidansında artışa yol açabilir.

### ANTİPROLİFERATİF / ANTİMETABOLİK İLAÇLAR

#### Sirolimus (Rapamisin) / Everolimus / Temsirolimus

- Sirolimus (rapamisin) ve everolimus FK506 immünofilinlere bağlanarak, hücre proliferasyonunda önemli bir sinyal mekanizması olan **mTOR (molecular/memeli target of rapamisin)**'ü bloke ederler.
- mTOR blokajı sonucunda interlökinler tarafından yönlendirilen **T ve B hücre proliferasyonları inhibe olur. İmmünglobulin üretimi baskılanır.**
- Oral olarak kullanılır. Bazı dermatolojik hastalıklarda topikal olarak kullanılır. Üveoretinit tedavisinde siklosporin ile kombine kullanılır. Sirolimus içeren koroner stentlerde restenozun azaldığı gösterilmiştir. Everolimus bir sirolimus türevidir. Everolimus, tüberosklerozdaki nöbetleri azaltır.

#### Yan etkileri

- **Miyelosupresyon** (özellikle trombositopeni)
- Hepatotoksisite, diyare, hipertrigliseridemi

### ANTİNEOPLASTİKLER

- İmmün reaksiyonlarda rol oynayan lenfosit, makrofaj ve lökositlerin yapımını inhibe ederler.
- Organ transplant rejeksiyonlarının önlenmesinde kullanılırlar.

#### İmmüsupresan etkisi olan antineoplastikler

<b>Siklofosfamid</b>	Antineoplastikler içinde immüsupresan etkisi en güçlü olanıdır. B-lenfositler üzerinde daha etkilidir. Ciddi SLE ve diğer vaskülitlerin tedavisinde kullanılır.
<b>Azatioprin</b>	Oral kullanılır. Vücutta 6-Merkaptopürine dönüşür. T-lenfositler üzerine daha etkilidir.
<b>Metotreksat</b>	T hücrelerin replikasyonunu ve fonksiyonunu inhibe eder. Tedavide refrakter psöriyaziste etkilidir.
<b>Klorambuzil</b>	KLL tedavisinde kullanılan etkilileyici ajandır.

## Transplantasyonda kullanılan Immünsüpresif İlaçlar

## Temel Bilimler 107. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 198

- **Kalsinörin inhibitörleri:** Siklosporin, Takrolimus
  - ✓ IL-2 oluşumunu hedefleyerek T lenfositleri bloke ederler
  - ✓ En sık ve en önemli yan etkileri **nefrotoksisitedir**:
    - Afferent arteriyolde vazokonstriksiyon, tübülointerstisyel fibrozis vb
  - ✓ Diğer yan etkiler; hiperkalemi, hiperürisemi, hipertansiyon, hiperglisemi, hipomagnezemi
  - ✓ Sadece siklosporinin yan etkileri; **hirsütizm, gingival hiperplazi**
- **mTOR inhibitörleri:** Sirolimus, Everolimus
  - ✓ IL-2'nin reseptöre bağlandıktan sonraki etkilerini hedefleyerek T lenfositleri bloke ederler
  - ✓ Yan etkiler; hipertipidemi, proteinüri, yara iyileşmesinde bozulma, trombositopeni
- **Anti CD80/86 antikor:** Belatacept
  - ✓ Antijen sunan hücredeki kostimülasyon ligandlarına bağlanıp, T lenfositleri uyumasını engeller
- **Anti CD3 (OKT3):** Muromonab

• **Transplantasyon komplikasyonları**✓ **Rejeksiyon**➢ **Hiperakut rejeksiyon**

- ABO uyumsuz ya da cross-match testi pozitif hastalara nakil yapıldığında görülür
- **Anti-HLA antikorlarına bağlı** gelişen ve nakil cerrahisi esnasında ortaya çıkan, vasküler hasar ve trombozla greft kaybına neden olan rejeksiyondur.

➢ **Akut rejeksiyon**

- En sık **asemptomatik serum kreatinin yüksekliği** ile bulgu verir.
- İki alt tipi vardır: **T-hücre aracılı** (hücresel), **antikor aracılı** (humoral)
- Akut rejeksiyon tanısında altın standart **böbrek biyopsisi**dir.
- T-hücre aracılı rejeksiyonda **renal tübüllerde ve vasküler tapılarda T lenfosit infiltrasyonu** görülürken, antikor aracılı rejeksiyonda peritübüler kapillerlerde **C4d depolanması** izlenir.
- Akut T-hücre aracılı rejeksiyon tedavisinde **pulse steroid** ve şiddetli vakalarda **anti-timosit globulin** kullanılır.
- Akut antikor aracılı rejeksiyon tedavisinde ilk tercih **plazmaferezdir**. IVIG ve ritüksimab da kullanılabilir.

➢ **Kronik rejeksiyon**

- Yavaş nefroskleroz, fibroz ve iskemi sebebiyle gelişmektedir.

✓ **Enfeksiyonlar**

Posttransplant enfeksiyonlar		
İlk 1 ay	1-6 ay arası	6 aydan sonra
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Yara yeri enfeksiyonu</li> <li>• İdrar yolu enfeksiyonu (en sık enfeksiyondur, en sık etken E. coli)</li> <li>• HSV</li> <li>• Oral kandidiyazis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumocystis jirovecii</li> <li>• CMV</li> <li>• Hepatit B</li> <li>• Hepatit C</li> <li>• Legionella</li> <li>• Listeria</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aspergillus</li> <li>• Nocardia</li> <li>• BK virus (polyoma)</li> <li>• VZV (herpes zoster)</li> <li>• Hepatit B</li> <li>• Hepatit C</li> </ul>

verdiğimiz referansların basit bir analiz sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

Temel Bilimler 107. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 152

☑ **Glomerüler kan akımı ve glomerüler filtrasyon ilişkisi**

- **Afferent arteriyolde kasılma** GFR'yi azaltırken; **afferent arteriyolde gevşeme** ise GFR'yi artırır.
- **Efferent arteriyolde kasılma** GFR'yi artırırken; **efferent arteriyolde gevşeme** GFR'yi azaltır.



☑ **Glomerüler filtrasyon hızının otoregülasyonu:**

- GFR **otoregülasyon** nedeniyle, sistemik kan basıncı değişikliklerinden çok az etkilenir. Glomerüler otoregülasyondan sorumlu mekanizmalar:
  - ✓ **Afferent arteriyolde otonom vazoreaktif (miyojenik) refleks**
    - Renal kan akımı artması ile afferent arteriyol kasılır, renal kan akımının azalması ile afferent arteriyol gevşer.
  - ✓ **Tübüloglomerüler feedback**
    - Bu kompleks etkileşim **jukstaglomerular aparat** sayesinde gerçekleşir.
    - Jukstaglomerular aparat içerisindeki en önemli yapılar **makula densa** ve **jukstaglomerüler hücrelerdir**;
      - Makula densa, distal tübülde yer alan özelleşmiş hücrelerdir ve bu tübül içinden geçen ultrafiltrattaki **NaCl konsantrasyonunu** algılar.
        - Makula densaya gelen NaCl konsantrasyonu artınca **adenozin**, afferent arteriyolde vazokonstriksiyon yapar.
        - Makula densaya gelen NaCl konsantrasyonu düşerse, **jukstaglomerüler hücreler** (afferent arteriyolde yer alan özelleşmiş hücreler) **renin** salgılar.

**RENİN - ANJİYOTENSİN SİSTEMİ VE RENİN SALINIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER**

- ☑ **Renin**, böbreklerde jukstaglomerüler hücrelerden salgılır.
- ☑ **Renin**, anjiyotensinojeni **anjiyotensin I'e** dönüştürür. Anjiyotensin I de ACE (anjiyotensin converting enzim) aracılığı ile **anjiyotensin II'ye** dönüşür.
- ☑ **Anjiyotensin II etkileri**
  - **Afferent ve efferent arteriyollerde vazokonstriksiyon**
    - ✓ Efferent arteriyolde daha fazla vazokonstriksiyon yaptığı için GFR artar.
  - **Sistemik vazokonstriksiyon** (kan basıncını artırır)
  - **Sempatik nöronlardan norepinefrin salınımında artış**
  - **Aldosteron salınımında artış**
  - **Susama merkezinin uyarılması ve ADH salınımında artış**
  - **Proksimal tübülden NaCl reabsorpsiyonunda artış**

Renin sekresyonunu etkileyen faktörler	
Renin sekresyonunu arttıran faktörler	Renin sekresyonunu azaltan faktörler
<ul style="list-style-type: none"><li>Renal kan akımının azalması<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ayakta durmak</li><li>✓ Renal arter darlığı</li><li>✓ Kalp yetmezliği, şizoz</li><li>✓ Dehidratasyon (kusma, ishal, vb)</li><li>✓ Pankreatit, ileus</li><li>✓ Hipotansiyon</li></ul></li><li>Makula densaya ulaşan NaCl miktarında azalma</li><li>Beta agonistler</li><li>Prostaglandinler (özellikle PGI<sub>2</sub>)</li><li>ACE inhibitörleri (Anjiyotensin II azalır)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Renal kan akımının artması<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Yatar pozisyon</li></ul></li><li>Hipertansiyon</li><li>Makula densaya ulaşan NaCl miktarında artma</li><li>Alfa agonistler</li><li>NSAİ (prostaglandin inhibisyonu)</li><li>Anjiyotensin II</li><li>Hiperkalsemi (jokstajomerüler hücre inhibe olur)</li><li>Hiperkalsemi (aldosteron artar, renin baskılanır)</li><li>Atriyal natriüretik peptid</li><li>Vazopressin (ADH)</li><li>Aldosteron</li></ul>

## TÜBÜLER FONKSİYONLAR

### ☑ Proksimal Tübül

- Sıvı ve elektrolitlerin **en fazla** miktarda geri emildiği yerdir (**magnezyum hariç**).
  - ✓ Na, K, Cl, Ca, PO<sub>4</sub>, HCO<sub>3</sub>, glukoz ve amino asitler geri emilirler.
  - ✓ Glukoz ve aminoasitler ise **yalnızca** proksimal tübülde geri emilir.
- Amonyogenez:** NH<sub>3</sub> + H<sup>+</sup> → NH<sub>4</sub> (amonyum) (glutaminden sentezlenir).
  - ✓ Amonyum atılır, bikarbonat geri emilir (önemli bir asit tampon mekanizmasıdır)
- 1-alfa hidroksilaz** enzimi ile **aktif D vitamini sentezi** yapılır (PTH etkisi ile)
- PTH etkisiyle proksimal tübülde **fosfor emilimi baskılanır** (PTH, distal tübülde ise kalsiyum emilimini artırır).
- Birçok ilaç proksimal tübülde sekrete edilir.
- Bazı hormonların yıkım yeridir; insülin, glukagon, PTH, gastrin vb.
- Glomerülden filtre olabilen **hafif proteinler** (beta 2 mikroglobülin, Ig hafif zincirler vb) proksimal tübülde metabolize edilir.
- Su kanalları **aquaporin 1**'dir ve **ADH bağımsız** olduğu için daima suya geçirgendir.
  - ✓ Su ve solüt emilimi birlikte olduğundan ozmolarite değişmez: **izozmotik** (280-290 mOsm/L).
  - ✓ Tübüler sistemde **ultrafiltrat ozmolaritesinin serum ozmolaritesine en yakın** olduğu yer bu nedenle proksimal tübüldür.
- Mannitol** (ozmotik diüretik) ve **asetazolamid**'in (karbonik anhidraz enzim inhibitörü) etki yeridir.

### ☑ Henle Kulbu

- Medüller hipertonisitenin** sağlanmasında **önemli** rol oynar. Medüller hipertonisite idrar konsantrasyonunu sağlayan temel mekanizmadır.
- İnce inen kol** sadece suya geçirgendir (Aquaporin 1 bulunur). İnen kolun sonunda ultrafiltrat **maksimum düzeyde konsantre edilir** (1000-1200 osm).
- Çıkan kol** ise suya değil, **sadece elektrolitlere geçirgendir**. Ultrafiltratın dilüsyondan esas sorumlu segmenttir.
  - ✓ Çıkan kolda **Na-K-2Cl** aktif emilirken beraberinde pasif olarak **kalsiyum** ve **magnezyum** da emilir.
  - ✓ **Tamm-Horsfall proteini (Üromodulin)** burada sentezlenir. **Silendirlerin iskeletini** oluşturur. İdrarla **en fazla** miktarda atılan proteindir.
  - ✓ **Magnezyumun** en fazla emildiği yerdir (%60).
  - ✓ **Üre** geçirgendir (üre de medüller hipertonisiteye katkıda bulunur).

➡ **Magnezyum hariç diğer tüm elektrolitler en fazla proksimal tübülde emilir.**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 108

108. Kırk dört yaşındaki kadın hasta; baş ağrısı nedeniyle ibuprofen kullandıktan sonra gelişen, yaklaşık yarım saat içinde yer değiştiren kaşıntılı kızamıklar tanınıyor. Dermatolojik muayenesinde baş, gövde ve ekstremitelerde, farklı boyutlarda, eritemli, ödemli, diskoid ve anüler plaklar izleniyor.

Bu hastada ibuprofen kullanımı durdurulduktan sonra öncelikli tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Oral itrakonazol
- B) Oral loratadin
- C) Topikal permetrin
- D) Oral azitromisin
- E) Oral asiklovir

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

409

## ANTİHİSTAMİNİK İLAÇLAR

Nesile (= Jenerasyona) göre antihistaminiklerin (H1) sınıflaması	Birinci nesiller	İkinci nesiller
Lipofilite	Fazla	Az
Santrale ve süte geçiş oranı	Fazla	Az
Sedatif etki	Fazla	Az
Lokal anestezi etki	Fazla	Az
Antikolinergik/antiparkinson etki	Fazla	Az
Öncelikli endikasyonları	Alerji tedavisi Hareket hastalığı İnsomnia Parkinsonizm	Alerji Ürtiker

Temel Bilimler 108. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 409

### H1 Reseptör Blokörleri

- Kapiller permeabiliteyi ve ödemi azaltırlar. **Antialerjiktirler**, inflamasyonu baskırlar ve kaşıntıyı giderirler
- Mide asid salgısını azaltmazlar (Çünkü, H<sub>2</sub> blokörler mide asid salgısını azaltır).
- Tükürük salgısını ve ekzokrin organ salgılarını azaltırlar.
- **Lokal anestezi** etki oluşturabilirler.
- Alfa<sub>1</sub> reseptörleri bloke edebildikleri için ortostatik **hipotansiyona** neden olabilirler (**prometazin**).

Temel Bilimler 108. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 409

Histamin H1 reseptör blokörleri	Birinci nesil	İkinci nesil
<b>Uzun etkili</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Meklitizin</li><li>• Klorfeniramin</li><li>• Hidroksizin</li><li>• Doksepin</li><li>• Klemastin</li></ul> <b>Kısa etkili</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Karbinoksamin (en kısa etkili)</li><li>• Dimenhidrinat</li><li>• Difenhidramin (en sedatif)</li><li>• Doksilamin</li><li>• Siklizin</li><li>• Prometazin (antidopaminerjik etkili ve)</li><li>• Feniramin</li><li>• Bromfeniramin</li><li>• Pirilamin</li><li>• Tripeleminamin</li><li>• Siproheptadin</li><li>• Fenindamin</li></ul>	<b>Uzun etkili</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Lorazadin (en uzun etkili)</li><li>• Desloratadin</li><li>• Astemizol</li><li>• Ebastin</li><li>• Mizolastin</li></ul> <b>Orta etkili</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Setirizin</li><li>• Levosetirizin</li><li>• Azelestin</li><li>• Feksofenadin</li><li>• Ketocifen</li><li>• Levokabestin</li></ul> <b>Kısa etkili</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Akrivastin</li><li>• Olapatadin</li><li>• Terfenadin</li><li>• Dibenzoheptin</li></ul>	

Temel Bilimler 108. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 409

## İLGİLİ NOTLAR

TUS  
sormaktan bıkmadı, biz  
anlatmaktan bıkmadık,  
lütfen siz  
**çalışmaktan**  
bıkmayın...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 109

109.Aşağıdakilerden hangisinde kinidin kesinlikle kullanılmaz?

- A) Böbrek yetmezliği
- B) Pulmoner fibrozis
- C) EKG'de QT uzaması
- D) Kısmi atriyoventriküler blok
- E) Karaciğer yetmezliği

Doğru Cevap:C

## 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.)

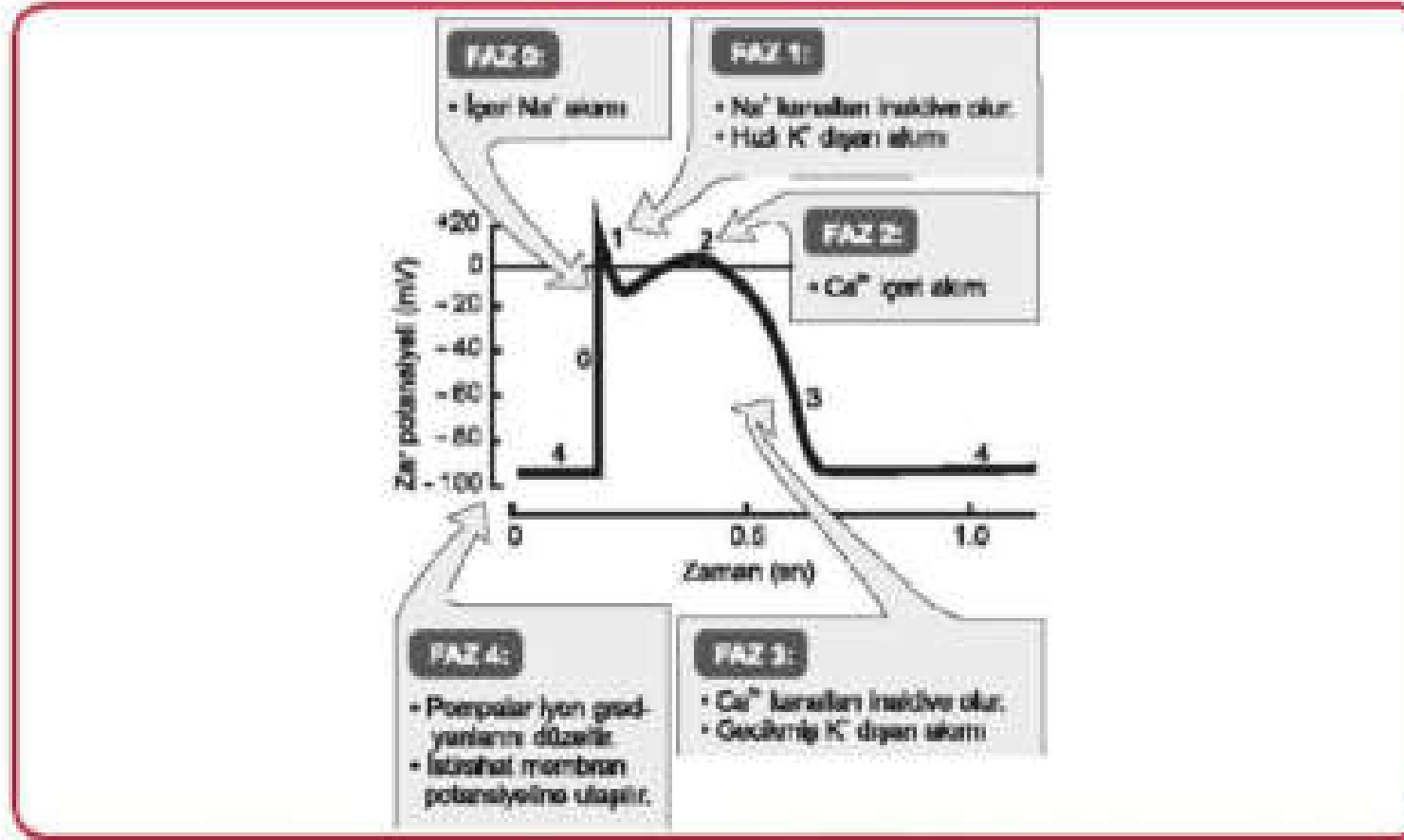
## İLGİLİ NOTLAR

Kinidin'in grup 1a antiaritmik olduğu ve QT aralığını uzattığı notumuzda çok açık bir şekilde yazıyor. Bize güvenen yolda kalmaz...

186

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



Ventrikül kası aksiyon potansiyeli

- **Potasyum kanal blokajı:** Repolarizasyon hızının azalması, süresinin uzaması, QT ve aksiyon potansiyeli süresinin uzaması, torsades de pointes tipi aritmi oluşumu
- **Sodyum kanal blokajı:** Depolarizasyon hızının azalması ve süresinin uzaması, QRS uzaması, kardiyak depresyon
- **Grup IA ve III aksiyon potansiyeli süresini uzatır:**

Temel Bilimler 109. soru

Temel Bilimler 109. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 186

11 Sayfa 186

İlaçlar

Grup IA	Grup IB	Grup IC	Grup II	Grup III	Grup IV	Diğerleri
• Kinidin • Prokainamid • Disopiramid	• Lidokain • Meksiletin • Fenitoin • Tokainid	• Flekalimid • Propafenon • Morisizin	• Propranolol • Nadolol • Esmolol • Atenolol • Asebutolol • Metoprolol	• Amlodaron • Dronedaron • Sotalol • Brevilyum • İbutilid • Dofetilid	• Verapamil • Diltiazem • Sefpridil	• Adenozin • Atropin • Digoksin • Dijitoksin • Magnezyum • Verapikalant

Temel Bilimler 109. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1, Fasikül Sayfa 186

### IA GRUBU

- Na<sup>+</sup> ve K<sup>+</sup> kanal blokajı yaparlar. K kanallarını bloke ettikleri için QT ve aksiyon potansiyelinde uzama oluştururlar.
- QT uzaması nedeniyle polimorfik ventriküler taşikardi gelişebilir. Buna "torsades de pointes" denir.
- Antikolinergik etkiler ve kardiyak depresyon oluşturur.

### Torsades De Pointes oluşturan ilaçlar ve durumlar

Grup IA	• Kinidin (terapötik ve subterapötik dozlarda dahi yapar) • Prokainamid • Dizopiramid
Grup III	• Dofetilid / İbutilid • Sotalol • Amiodaron (QT'yı en fazla uzatır ama torsades De Pointes'i nadiren oluşturur).
Diğer	• Hipokalemi

☑ **QT intervali (süresi):**

- Q dalgasının başından T dalgasının bitimine kadar geçen süredir. Bu süre içinde hem ventrikül aktivasyonu (QRS dalgası) hem de ventrikül repolarizasyonu (T dalgası) vardır. Sonuçta QT intervali, **ventriküler aksiyon potansiyelinin süresine** karşılık gelir.
- QT süresi her derivasyonda farklılık gösterir. Bu nedenle QT süresinin en uzun olduğu derivasyonlardan (**V2 veya V3**) ölçülmelidir.
- Kalp hızına göre düzeltilmiş QT süresi (QTc) = QT / R-R mesafesinin kare kokunun

**Temel Bilimler 109. soru**

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 276

- **QT kısalması:** Hiperkalsemi, dijital intoksikasyonu, asidoz
- **QT uzaması:** Hipokalsemi, uzun QT sendromları, ilaçlar (Kinidin, klorokin, eritromisin, azitromisin, terfenadin, astemizol, kinolonlar, antipsikotikler ve trisiklik antidepresan)

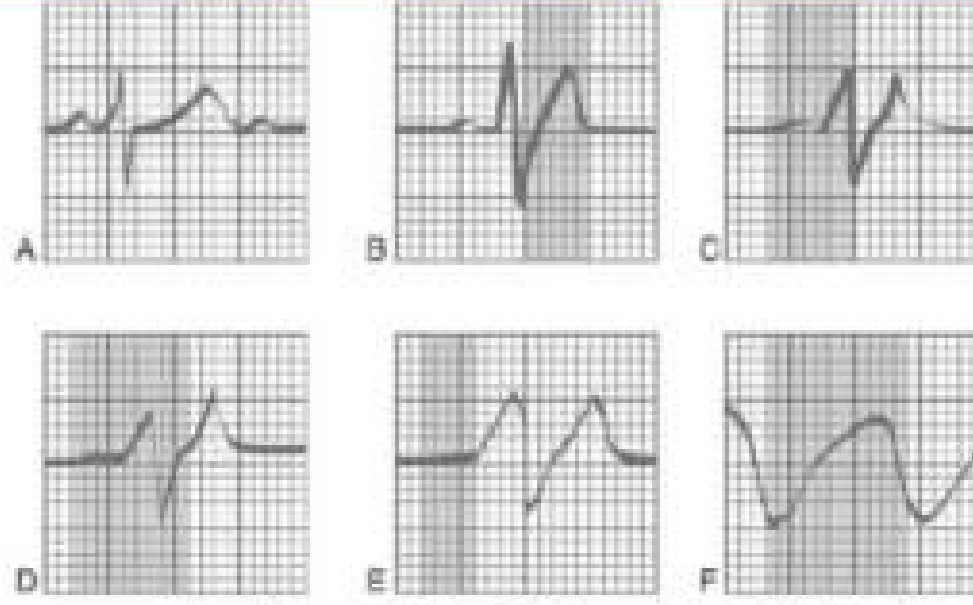
☑ **U dalgası:**

- T dalgasından sonra gelen pozitif bir dalgadır
- Fizyolojik U dalgaları küçüktür. Çoğu zaman görülmez.
- Patolojik U dalgaları büyüktür. Özellikle hipokalemi, dijital kullanımı ve antiaritmik ilaçlara bağlı oluşur

☑ **Elektrolit Bozuklukları ve İlaçlara Bağlı Meydana Gelen EKG Değişiklikleri:**

• **Hiperkalemi**

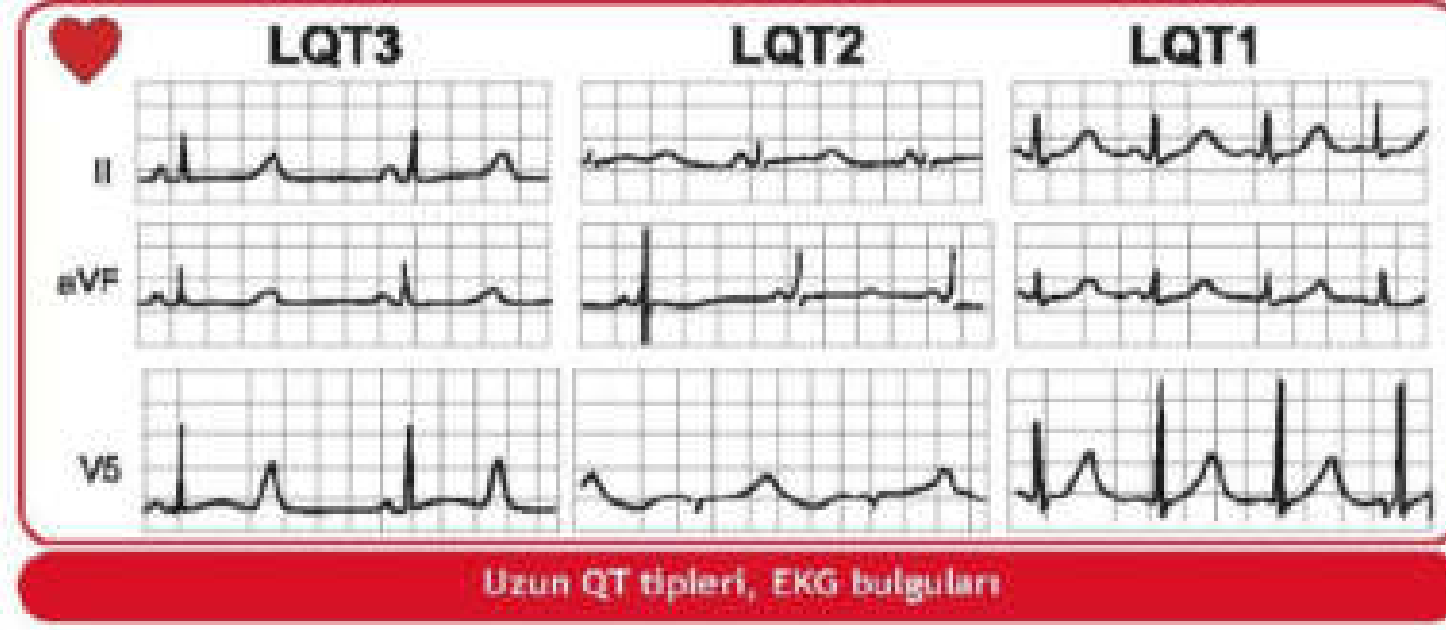
- ✓ T dalgasının amplitüdü artar ve sivrileşir (hiperkaleminin **en erken belirtisidir**).
- ✓ P dalgasının yüksekliği azalır ve sonunda **silinir**.
- ✓ R dalgasının amplitüdü azalırken S dalgası derinliği artar.
- ✓ QRS genişler, T dalgası ile QRS kompleksi birleşir.
- ✓ Son dönemde ventriküler taşikardi, ventriküler flutter ve fibrilasyon gelişir.



- A) 3,5-5 arası potasyum düzeylerinde görülen T dalgasındaki nisbi belirginleşme  
 B) Serum potasyumu 5,5 mEq/L'nin üzerine çıktığında T dalgasının pik yaparak sivrileşmesi görülmektedir. P ve QRS normaldir.  
 C) Serum potasyum düzeyi 6,5'un üzerine çıktığında P dalgası düzleşir, QRS genişler ve ventrikül içi ileti gecikir.  
 D) Serum potasyum düzeyi 10'u aştığında P dalgası belli-belirsiz hale gelir, QRS düzensiz bir şekilde genişler.  
 E) P dalgası tümüyle düzleşir. Bu durumda serum potasyum düzeyi 10-12 arasındadır. Atriyumlar daha uzun süre uyarılamazlar.  
 F) Serum potasyum 12 mEq'ı aştığında QRS tanınamayacak kadar genişler (sine wave), ventrikül fibrilasyonu ve arrest bu durumu izler.

Hiperkaleminin elektrokardiyografik bulguları

derslerde ve föylerimizde  
birebir YAKALADIĞIMIZ  
BİR SORU...



### Edinsel LQTS

- Bazı ilaçlar, elektrolit bozuklukları ve altta yatan farklı tıbbi durumlar neden olabilir. **Elektrolit bozukluklarından özellikle hipokalsemi ve hipomagnezemi ve hormonal sorunlardan hipotirodi çok önemlidir.**

Uzun QT sebepleri
<b>İlaçlar</b>
Antibiyotikler: Adizromisin, klindromisin, azitromisin, telitromisin, TMP-SMX, florokinolonlar
Antipsikotikler: Haloperidol, ksepin, promazin, SSRI'lar
Class 1 antiaritmikler: Kinidin, prokainamid, disopramid,
Class 3 antiaritmikler: Amiodaron, bretiliyam, dofetilid, n-asetil prokainamid, sotalol
Lipid düşürücü ilaçlar: Probukolan
Antianginaler: Eprendil
Diüretikler: Furosemid, etakrlinik asit (bumetanid)
Opiatlar: Metadon, oksikodon
Oral hipoglisemik ajanlar: Glisbenklamid, gliburid
Organofosfat insektisitler
Motilite ajanları: Sisaprid, domperidon
Vazodilatörler: Prenilamin
Diğer ilaçlar: Ondansetron, HIV proteaz inhibitörleri, çin otian
<b>Elektrolit boz:</b> Hipokalsemi, hipokalsemi, hipomagnezemi
<b>Altta yatan tıbbi durumlar</b>
Bradikardi: Komplet av blok, ağır bradikardi, hasta sinüs sendromu
Miyokardiyal disfonksiyon: Antrasiklin kardiyotoksitesi, konjestif kalp yetem, miyokardit, kardiyak tm'ler
Endokrinopati: Hiperph, hipotiroidi, feokromasitoma
Nörolojik: Ensefalit, kafa travması, stroke, sak
Beslenme: Alkolizm, anoreksiya nevroza, açlık

### Uzun QT Sendromunda Tanı

- Bu hastalıkta tanı klinik EKG, aile öyküsü ve genetik verilere bakılarak konulur.
- QTc süresi, T dalga çentiklenmesi, senkopun varlığı, T dalga alternansı, konjenital sağırık, ailede kesin uzun QT sendromunun varlığı, 30 yaş altında ani ölüm öyküsünün olması puanlanarak (Schwartz skorlaması) değerlendirilir.

kinidin uzun QT yaptığı notumuzda yazıyor

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 111

111.Şiddetli diyare ile seyreden irritabl bağırsak hastalığı tanısı konulan 40 yaşındaki kadın hastanın tedavisi için en uygun ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metoklopramid
- B) Ondansetron
- C) Alosetron
- D) Neostigmin
- E) Alvimopan

Doğru Cevap:C

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

573

- **Rasekadotril (asetorfan):** Ön ilaçtır, dipeptit ticofana dönüşerek, enkefalin yıkımından sorumlu **enkefalinaz enzimini** (NEP;EC3.4.24.11) periferde **inhibe eder**. SSS'e geçmez. GIS'de enkefalinler mü opioid reseptör üzerindeki etkisini artırır. Akut diare tedavisinde kullanılır.
- **Eluksadolin:** **Mü ve kappa reseptör agonistidir**, delta reseptörlerinin ise antagonistidir. Irritabl bağırsak hastalığında (**IBS**) **diyare tedavisinde** kullanılır.

### Diğer antidiyareik ilaçlar:

- **Telotristat Etil:** **Karsinoid sendromda diyare** tedavisinde kullanılır. **Triptofan hidroksilaz** enzimini **baskılayarak** serotonin sentezini baskılar.
- **Berberin:** Diare tedavisinde kullanılır. Antihistaminik ve antiparazitik etkiye sahiptir.

Temel Bilimler 111. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 573

- **Alosetron/Silansetron:** Irritabl bağırsak hastalığında (**IBS**) **diyare** tedavisinde kullanılan **5-HT3 reseptör antagonistleridir**.
- **Bismut Subsalsilat:** Tuzid diyaresinde kullanılır.
- **Safra tuzu bağlayan reçineler (Kolestiramin / Kolestipol / Kolesevelam):** Aşırı safra asitlerinin yol açtığı diyarede kullanılırlar.
- **Oktreotid / Lantreotid:** Karsinoid sendrom, VIPoma'ya bağlı diyare tedavisinde kullanılır.
- **Klofelemer:** Bağırsakta Kistik Fibrozis Transmembran İletici Düzenleyici (**CFTR**) kanal **inhibitörüdür**. Ativiral ilaca bağlı **diyare tedavisinde kullanılır**. Negatif allostetik modülatör bir ilaçtır.

## İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNUN (İBS) TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### İrritabl bağırsak hastalığında kullanılan antimuskarinik ilaçlar:

Disiklamin, Hyosiyamin, Glükopirrolat, Metskopolamin, Simetropiyum, Ascetamid

### İBS tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar:

- **Serotonin 5-HT4 agonistleri (Tegaserod):** **Konstipasyon** tedavisinde kullanılır.
- **Klor kanal aktivatörleri (Lubiproston):** **Konstipasyon** tedavisinde kullanılır.
- **Alosetron/Silansetron:** Irritabl bağırsak hastalığında (**IBS**) **diyare** tedavisinde kullanılan **5-HT3 reseptör antagonistleridir**.
- **Rifaksimim:** Irritabl bağırsak hastalığında (**IBS**) **diyare** tedavisinde kullanılan antibiyotik.
- **Tenapanon:** Kronik **konstipasyon** bulgularını önlemek için kullanılan sodyum / hidrojen exchanger 3 (NHE3) inhibitörüdür.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 112

112.Aşağıdaki antifungal ajanlardan hangisi sadece lokal yolla uygulanır?

- A) İtrakonazol
- B) Nistatin
- C) Amfoterisin B
- D) Griseofulvin
- E) Flusitozin

Doğru Cevap:B

## 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.)

514

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Griseofulvin (oral)

- Griseofulvin oral kullanılır ve **keratin içeren** hücrelerde **depolanır**, bu nedenle **etkisi geç** başlar.
- Saç, deri ve tırnaklarda oluşan **dermatofit** enfeksiyonlarının sistemik tedavisinde kullanılan **fungostatik** ilaçtır. Kandida'ya etkili değildir.

### Etki Mekanizması

- Mantar hücrelerinde mikrotübül proteinlere bağlanarak mitoz içgöklerini ve **mitozu inhibe** eder.

### Yan Etkiler

- Disülfiram benzeri reaksiyon.

### Terbinafin (oral - krem - sprey)

- **Alilamin** yapısındadır.
- Mantar hücreesindeki **squalen epoksidaz** enzimini bloke ederek mantar için toksik olan squalen birikimine neden olur ve **ergosterol sentezini baskılar**.
- Keratinize dokularda griseofulvin benzeri depolanır. **Dermatofitlerden** özellikle tırnak **onikomikozis** tedavisinde **oral** kullanılır. Fungisit etkilidir.
- **Gebelik kategorisi B'dir**.

## TOPIKAL KULLANILAN MANTAR İLAÇLARI

• Azol grubu antifungaller: Mikonazol, Ketokonazol, Katenakonazol, Ekonazol, Terkonazol

Temel Bilimler 112. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 514

- **Nistatin: Amfoterisin B benzeri etki ile membranda porlar açar. Keratinize, kalınlaşmış deri ve tırnaklara etkilidir. Çok toksik olduğu için topikal kullanılır. Dermatofit ve sistemik mantar enfeksiyonu tedavisinde kullanılmaz. Sadece orofarengeal ve vajinal candidiazisin lokal tedavisinde kullanılır.**

- **Haloprogin**
- **Tolnaftate**
- **Siklopiroks olamin**
- **Terbinafin:** Krem formu tinea pedis, cruris ve onikomikoz tedavisinde kullanılır.
- **Naftifin:** Squalen 2, 3-epoksidaz enzimini inhibe ederek topikal mantarların tedavisinde fungusit etki sağlar. Kutanoz candidiazis tedavisinde de kullanılır.
- **Butenafin:** Terbinafine benzer etki mekanizması ve spektrumu vardır.
- Undesilenik asid
- Benzoik asid - salisilik asid
- **Tavaborol:** oksaborol türevidir. Lözil-tRNA sentezi ve **protein sentezini baskılayarak** fungusit etki oluşturur. Onikomikoz tedavisinde topikal kullanılır.



**Candida auris**, kandidemi ve diğer invazif kandidal enfeksiyonlar dahil olmak üzere ciddi enfeksiyonlara neden olan ve **nozokomiyal salgınlarla** ilişkilendirilen, ortaya çıkan **çoklu ilaca dirençli (MDR)** bir patojendir. azol grubu antifungallere ve amfoterisin B'ye dirençlidir. Tedavi de direnç tanımlanmasına rağmen **ekinokandinler** kullanılır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

- Posakonazol ve isavuconazol zigomisetlerin tedavisinde kullanılabilen azol grubu ilaçlardır.

Flukonazol direnci	Vorikonazolün etkili olduğu mantarlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Candida krusei</i> (doğal)</li> <li>• <i>Candida glabrata</i> (%10)</li> <li>• <i>Histoplasma capsulatum</i></li> <li>• <i>Blastomyces dermatitidis</i></li> <li>• <i>Aspergillus</i> (etkisiz)</li> <li>• <i>Fusarium</i> (etkisiz)</li> <li>• <i>Zygomycetes</i> (etkisiz)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Candida</i> spp.</li> <li>• <i>Cryptococcus neoformans</i></li> <li>• <i>Trichosporon</i></li> <li>• <i>Aspergillus</i> (primer endikasyon)</li> <li>• <i>Fusarium</i></li> <li>• Dimorfik mantarlar</li> <li>• <i>Zygomycetes</i> (etkisiz)</li> </ul>

### ALLİLAMİNLER (NAFTİFİN, TERBİNAFİN)

- **Skualen oksidasyonunu inhibe** ederek ergosterol sentezini bozarlar. **Onikomikoz** tedavisinde kullanılırlar.

### AMFOTERİSİN-B (POLYEN)

- Ergosterole bağlanarak hücre zar yapısını bozar.
- *Fonsecea pedrosi*, *Cladosporium carronii*, *R. boydii*, *C. lusitaniae* amfoterisin-B'ye **doğal dirençlidir**.

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 212

- Protozoonlardan **Leishmania ve Naegleria** enfeksiyonlarında da kullanılmaktadır.

### NİSTATİN (POLYEN)

- **Deri ve mukozal** yüzeylerdeki **Candida** enfeksiyonlarında kullanılan hücre zarına etkili bir polyendir. Sindirim sisteminden emilmez.

### GRİSEOFULVİN

- Hücre bölünmesi aşamasında **kromozom ayrılmasını önleyerek** (antimitotik) etkili olur.
- **Keratinize** dokuda birikme özelliği vardır.
- **Dermatofit** enfeksiyonlarında oral tedavide kullanılmıştır.
- **Toksik etkileri** nedeniyle artık çok tercih edilmemektedir.

### FLUSİTOZİN

- Bir nükleozid analogudur.
- Nükleik sentezini inhibe eder.
- Tek başına kullanılmaz.
- *Candida* türleri ve *Cryptococcus neoformans* nedenli ciddi enfeksiyonlarda, özellikle de menenjit olgularında amfoterisin-B ile kombinasyonu önerilmektedir.

### GLUKAN SENTEZ İNHİBİTÖRLERİ (EKİNOKANDİNLER)

- Glukan sentez inhibitörleri **1,3-beta glukan sentetaz enzimini inhibe** ederek mantar hücre duvarının önemli bir komponenti olan 1-3-beta-D-glukan sentezini önlerler.
- Bu grupta **kaspofungin** (pnömokandin), **mikafungin** yer almaktadır.
- Kaspofungin esas olarak dirençli **invaziv aspergilloz** ve **kandidozların** sistemik tedavisinde kullanılmaktadır.

## EK BİLGİLER-10: ANTİFUNGAL İLAÇLAR

### POLYEN YAPILI ANTİFUNGALLER

#### Amfoterisin-B:

- Ökaryotların sitoplazmik membranındaki **sterollere** bağlanarak membran integrasyonunu bozar. **Membranda porlar** oluşur. Potasyumun ve makromoleküllerin hücre dışına sızmasına yol açar.
- Klasik formunun sistemik (IV) ve topikal formilasyonları vardır.
- Etki spektrumu oldukça geniştir. *Candida* (*Candida lusitanae* hariç), *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Cryptococcus* ve *Aspergillus* (*Aspergillus terreus* hariç) türlerine, diğer birçok mantara; ayrıca *Leishmania* ve *Naegleria* gibi protozoonlara etkilidir. Zigomikozda ve ağır-invazif asperjilloz olgularında halen ilk seçenekler arasındadır. Özellikle febril nötropenik hastaların ampirik tedavisinde seçilecek ilk antifungaldir.
- İnsan kolesterolüne de bağlanabildiği için nefro-, hemato-, nöro- ve kardiyotoksiktir. Lesitin ve kolesterolden ibaret **lipozomlar içine alınan amfoterisin-B'nin**, hedef fungal hücreye spesifitesi ve kontrollü saliverilmesi sağlanmıştır. Lipozomal formu yalnızca sistemik (IV)

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 740

#### Nistatin:

**Topikal** kullanıma uygundur. Lipozomal formu araştırma aşamasındadır. Maya formları üzerine etkilidir.

### PIRİMİDİN TÜREVLERİ

#### 5-Flusitozin:

- Mantar hücresi içerisine alınan 5-flusitozin, mantarın **sitozin deaminaz** enzimi ile 5-florourasil'e dönüşür. Bu da hücrenin DNA ve protein sentezini inhibe ederek toksik etki yapar.
- **Oral** olarak kullanılır. **Sistemik** etkilidir. Flukonazol gibi, plazma proteinlerine düşük düzeyde bağlandığı ve küçük polar bir molekül olduğu için BOS'a, sinovyal sıvı ve göz ön kamarasına geçişi iyidir. Doku konsantrasyonları ise daha düşüktür.
- Çabucak direnç gelişmesi sorunu nedeniyle **tek başına kullanılmamalıdır**. *Candida* türleri ve *Cryptococcus neoformans* nedenli ciddi enfeksiyonlarda, özellikle de menenjit olgularında amfoterisin-B ile kombinasyonu önerilmektedir.

### LANOSTEROL SENTEZİNE ETKİLİ ANTİFUNGALLER (ALLİLAMİNLER)

#### Terbinafin ve Naftifin:

- Mantar sitoplazmik membranında, lanosterol sentezinde önemli bir enzim olan **skualen epoksidazı** inhibe ederler (Şekil V-20).



Şekil V-20: Lanosterol ve ergosterol sentezi ve inhibisyonu

Sadece mayalara etkili topikal kullanıma göre kurgulanmış bir polyen: Nistatin. Notta az laf çok iş olacak.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 113

113.Aşağıdaki antibiyotiklerden hangisi konsantrasyona bağlı bakterisidal etkinlik gösterir?

- A) Amikasin
- B) Penisilin G
- C) Vankomisin
- D) Tigesiklin
- E) Klindamisin

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

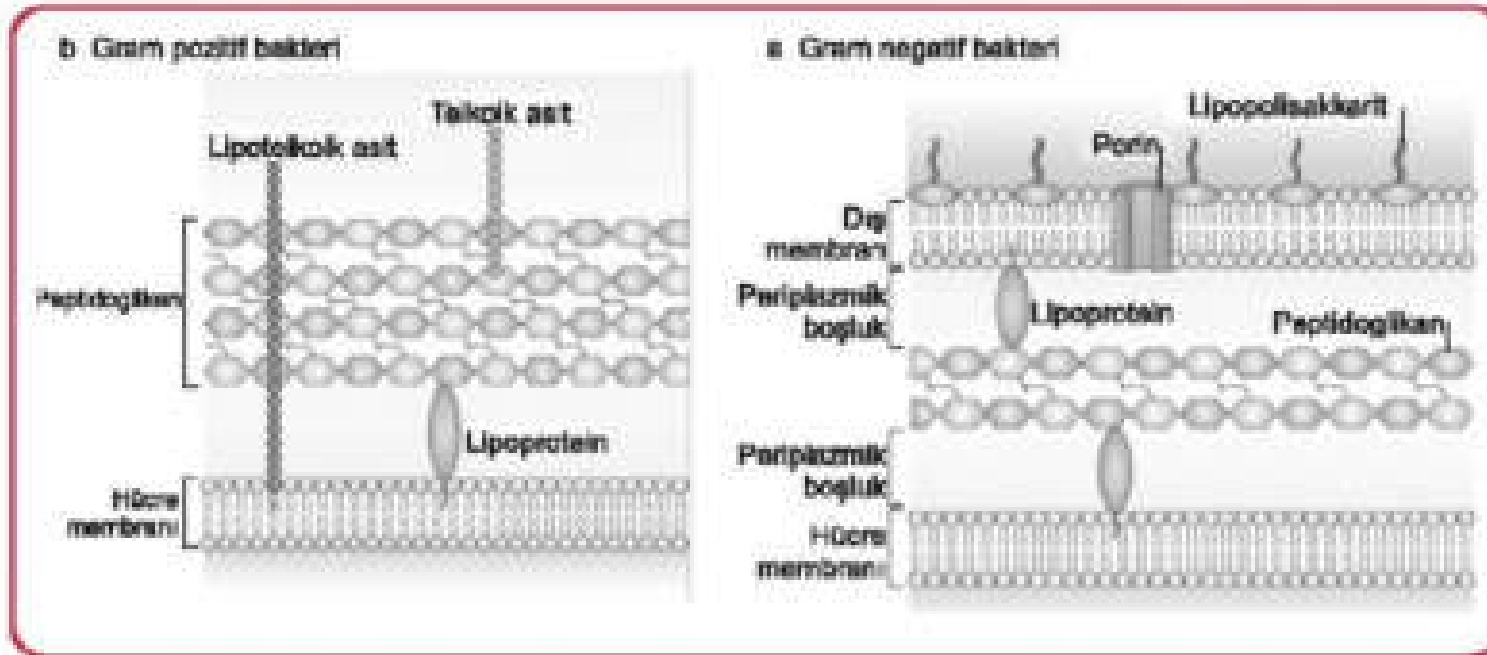
Temel Bilimler 113. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 457

LERİ 457

- **Konsantrasyon bağımlı bakterisid etkililer:** Aminoglikozidler, daptomisin, telavandın, polimiksinler. Etkililik, total ilaç miktarına (C<sub>max</sub>) bağlıdır.
- **Zaman bağımlı (konsantrasyon bağımsız) bakterisid etkililer:** Beta laktam grubu, Glikopeptitler (vankomisin vb.), makrolidler, klindamisin. Etkililik, ilaca maruziyet süresine (EAA) bağlıdır.
- **Postantibiyotik etkililer:** Aminoglikozidler, florokinolonlar

## HÜCRE DUVARINA ETKİLİ ANTİBİYOTİKLER

Bakterisid etkilidirler. Genellikle renal yolla atılırlar. Mikoplazma gibi uyan olmayan mikroorganizmalara karşı etkisizdirler.



Bakterilerin hücre duvar yapısı

## BETA LAKTAM GRUBU ANTİBİYOTİKLER

- Penisilinler
- Sefalosporinler
- Monobaktamlar (Aztreonam)
- Karbapenemler

## BETA LAKTAM ANTİBİYOTİKLERİN ÖZELLİKLERİ

### Beta Laktam Antibiyotiklerin Etki Mekanizması

- Bakteri stoplazmik membranında lokalize penisilin bağlayan protein, (PBP) enzimini irreversibil inhibe ederler.
- PBP'ler tarafından katalizlenen **transpeptidasyon** reaksiyonunu (peptidoglikan zincirler arası çapraz bağlantılar) baskırlar
- Bakteri hücre duvarının parçalayan **otolizin** enzimlerini aktive ederler, hücre duvar sentezi baskırlar.

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM, bu soruyu bizim notlarımızdan hazırlamış olabilir mi???

- **Direnç mekanizmaları:**
  - Daptomisine direnç, molekülün bağlandığı Ca bağımlı K kanallarının yapısında değişikliğe yol açan gen mutasyonları sonucunda ortaya çıkmaktadır.

## PROTEİN SENTEZİNİ ÖNLEYEN ANTİMİKROBİYALLER

### ➤ PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDEN ANTİMİKROBİYALLER

- ✓ **Transkripsiyonun engellenmesi:** Rifampisin
- ✓ **Etki bölgesi 30S:**
  - ↳ Başlangıç kompleksinin engellenmesi: Aminoglikozitler
  - ↳ Aminoasil-tRNA-mRNA birleşmesinin engellenmesi: Tetrasiklinler
- ✓ **Etki bölgesi 50S:**
  - ↳ Başlangıç kompleksinin engellenmesi: Linezolid
  - ↳ Peptidil transferaz inhibisyonu: Kloramfenikol
  - ↳ Translokasyonun engellenmesi: Malesolid, linkozimid ve etosüksimisinler

### Temel Bilimler 113. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 118

#### Aminoglikozitler:

- **Etki mekanizması:**
  - Aminoglikozitler, bir heksoz (aminosiklitol) nükleusa glikozit bağları ile bağlanmış iki ya da daha fazla amino-şeker molekülünden oluşmuştur. Bakteriyel protein sentezini önleyen ve büyük çoğunluğu bakteriyostatik etki gösteren antimikrobiyallerin aksine, **bakterisit** etkilidirler. Doz arttıkça bakterisit etkinlik de şiddetlenir.
  - Aminoglikozit grubu antimikrobiyaller, bakteri içine **oksijene bağımlı** aktif transport ile alınırlar. 30S ribozoma **geri dönüşümsüz** olarak bağlanırlar. İlk aminoasil-tRNA'nın (N-formil metiyonil-tRNA) 30S ribozoma bağlanmasını, 50S ribozomun komplekse katılmasını (streptomisin hariç) ve sonuç olarak da **başlangıç kompleksinin** oluşmasını önlerler. Aynı zamanda da **mRNA'nın yanlış okunmasına** yol açarlar. Bunun sonucunda da anormal ya da nonfonksiyonel proteinler sentezlenmiş olurlar. Bu anormal proteinler sitoplazmik membrana birikir, geçirgenliği artırır; bu durum bakterisit etkiyi güçlendirir.
  - Plazma proteinlerine çok az bağlanırlar ya da bağlanmazlar. BOS'a (yenidoğan hariç), beyine, göz içi sıvıya hemen hemen hiç geçmezler. Streptomisin hariç safraya atılmazlar. Metabolize edilmeden, yani hemen hemen hiç değişmeden böbreklere glomerüler filtrasyon ile atılırlar. İdrar konsantrasyonu seruma göre çok (100 kat) yüksektir.
- **Etki spektrumu:**
  - Anaerob bakterilerde oksijene bağımlı aktif transport bulunmadığı için, bunlara etkili değildirler.
  - MSSA gibi bazı gram pozitif bakterilere de etkili olmakla birlikte, asıl etkinlik alanı **gram negatif aerob bakterilerdir**. MRSA, VRE ve grup B streptokok enfeksiyonlarında beta laktamli antimikrobiyallerle kombinasyonu **sinerjistik etki** gösterir.
  - **En geniş spektrumlu** aminoglikozit, amikasin'dir.
  - **Streptomisin** ve **amikasin** antitüberküloz (anti-tbc) etkiye sahiptir.
  - **Kanamisin** ve **amikasin**, *Mycobacterium avium-intracellulare* gibi atipik mikobakterilere de etkilidir.
  - Antipsödomonal etkinliği en fazla olanı ise **tobramisindir**.
- **Klinik kullanımı:**
  - Pediatri pratiğinde en tercih edilenler **gentamisin** ve **tobramisindir**.
  - Özellikle sepsislerin, hastane kaynaklı pnömonilerin, postoperatif üriner sepsislerin, intraabdominal enfeksiyonların, pediatrik menenjitlerin, febril nötropenik olguların, endokarditlerin ve malign eksternal otitlerin ampirik tedavisinde bir anti-psödomonal beta laktamli (ör. seftazidim ya da karbapenem) antibiyotik ile kombine edilir. Bu kullanım ile direnç gelişimi önlenmiş olur. Sadece komplike olmayan **üriner sistem enfeksiyonlarında tek olarak** kullanılabilir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 114

114.Aşağıdaki antihelmintik ilaçlardan hangisi parazit hücresi içine kalsiyum girişini artırarak etki yapar?

- A) İvermektin
- B) Pirantel pamoat
- C) Prazikuantel
- D) Albendazol
- E) Oksamnikuin

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 114. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 525

### Prazikuantel

- **Trematod** enfeksiyonlarında (özellikle Schistosoma) ve **sestod enfeksiyonlarının çoğunda** kullanılır. Sistiserkozis tedavisinde albendazolün alternatifidir. Prazikuantel oküler sistiserkoziste kontrendikedir.

### Etki mekanizması:

- Hücreye **kalsiyum girişini artırarak** uzamış kas kasılmasına ve **spastik felce** neden olur ve parazitler tutunma yerlerinden koparak (mesane, karaciğer, bağırsak) atılırlar.

### Farmakokinetik

- **Karaciğerde inaktif metabolitlerine dönüşür.** Karbonhidrattan zengin besinlerle emilimi artar.

### Niklozamid

- Sestod enfeksiyonlarında prazikuantele alternatif olarak veya prazikuantelle birlikte kullanılır.

### Etki mekanizması

- Parazitte **oksidatif inhibisyonu oluşturarak** veya ATP'az aktivitesini artırarak yetişkin parazitleri hızla öldürür.
- **Taenia solium'a karşı etkili olmakla birlikte** parçalanan parazitten çıkan yumurtalara karşı etkisizdir. Yumurtalar bağırsak lümeninde lervaya dönüşerek **sistiserkozis** denen tehlikeli **enfeksiyona dönüşebilir.** Bu nedenle laksatif ile kullanılır.

### Trematod Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Trematod tedavisi	
Trematodlar	Tedavi
• Schistosoma haematobium →	• Prazikuantel / Metrifonat
• Schistosoma mansoni →	• Prazikuantel / Oksamnikuin*
• Schistosoma japonicum →	• Prazikuantel
• Clonorchis sinensis • Paragonimus westermani →	• Prazikuantel
• Fasciola hepatica →	• Triklabendazol / Bithionol
• Fasciolopsis buski →	• Prazikuantel / Niklozamid
• Heterophyes heterophyes →	• Prazikuantel / Niklozamid
• Paragonimus Westermani →	• Prazikuantel / Bithionol

\* Epilepsi oluşturur.

### Prazikuantel

### Metrifonat

- Sadece Schistosoma haematobium'a etkili **kolinesteraz inhibitörü organofosfattır.**

### Yan etkiler

- Asetikolin birikimine bağlı kusma, diyare, terleme, bronkospazm görülebilir. Kas gevşeticilerle ve kolinesteraz etkisini artırabilen insektisitlerle kullanılmaz. Gebelerde kullanılmaz.

### Oksamnikuin

- **Schistosoma mansoni** tedavisinde kullanılır. **Helmintleri mezenterden karaciğere sürükler.**

## İLGİLİ NOTLAR

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.

## Temel antiparaziter ajanların klinik endikasyonları ve etki mekanizmaları (devamı)

İlaç sınıfı	Etki mekanizması	Örnekler	Klinik endikasyon
<b>Antihelmintik Ajanlar</b>			
Tetrahidropirimidin	Nöromusküler çalışmayı engeller. Fumarat redüktazı inhibe eder.	Pirantel pamoat	Askarilyaz kancalıkurt, kıl kurdu

## Temel Bilimler 114. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 275

Avermektinler	Nöromusküler işlevi durdurur. Kas ve sinir hücrelerini hiperpolarize eder. Flariyal çoğalmayı inhibe eder.	İvermektin	Flariyal enreksiyonlar Strongiloidoz Ascariis Scabies
Pirazinozokinolin	Kalsiyum agonisti Tetanik kas kasılmaları yapar Tegument bütünlüğünü bozar	Prazikuantel	Geniş etki alanlı antihelmintik: sestoiler, trematodlar
Penol	Oksidatif fosforilasyon bağımlı ayırır	Nilktozanid	Doğrusik yassı solucanlar
Kinolon	DNA'yı alkalize eder DNA, RNA ve protein sentezini inhibe eder	Bitiyonol, oksamnikuin	Paragonomiyaz, şistosomiyaz
Organofosfat	Antikolinesteraz Nöromusküler işlevi durdurur.	Metrifonat	Şistosomiyaz
Sülfatı naftilamidin	Glikofosfat oksidaz ve dehidrogenazı inhibe eder	Suramin	Onkoserkiyaz

## Protozoonların klinik sınıflaması

- **Kan ve doku protozoonları:**
  - Plasmodium türleri
  - Babesia türleri
  - Toxoplasma gondii
  - Leishmania donovani, Leishmania infantum
  - Trypanosoma cruzi, Trypanosoma brucei
  - Serbest amipler (Naegleria, Acanthamoeba, Balamuthia türleri)
- **Gastrointestinal sistem protozoonları:**
  - Amipler (Entamoeba türleri)
  - Giardia intestinalis (Giardia lamblia)
  - Balantidium coli
  - Dientamoeba fragilis
  - Sarcocystis türleri
  - Cryptosporidium parvum
  - Cystospora belli
  - Cyclospora cayentanensis
- **Ürogenital sistem protozoonu:**
  - Trichomonas vaginalis

Tablo IV-7: Antiprotozoer ajanlar (devamı)

İlaç Sınıfı	Etki Mekanizması	Örnek İlaçlar	Endikasyonlar
Fosfokolün analogu	• Hücre içi sinyal yollarını ve lipid metabolizmasını bozar • Apoptozu uyarır	• Miltefosin	• Laymanyoz
Asetanilid	• Bâliniyor	• Dikloksanid furoat	• İntestinal amebiyaz
Sülfatlı naftilamin	• Sn-gliserol-3-fosfat oksidaz ve gliserol-3-fosfat dehidrogenazı inhibe eder, ATP sentezini azaltır	• Suramin	• Doğu Afrika tipi tripanozomiyaz (akut evre)
Tiyazoliter	• Püruvat-ferredoksin oksidoredüktaz inhibisyonu	• Nitazoksanid	• Kriptosporidyaz • Giardiyaz

Tablo IV-8: Antihelmintik ajanlar

İlaç Sınıfı	Etki Mekanizması	Örnek İlaçlar	Endikasyonlar
Benzimidazoller	• Fumarat redüktaz inhibisyonu • Glukoz transport inhibisyonu • Mikrotübüler fonksiyonunun bozulması	• Mebendazol • Tiabendazol • Albendazol	Geniş spektrumlu antihelmintik: • Nematodlar • Sestodlar
Tetrahidropirimidin	• Nöromusküler bloka • Fumarat redüktaz inhibisyonu	• Pirantel pamoat	• Askariyaz • Oksilyuriyaz • Kancalı kurtlar
Piperazinler	• Nöromusküler paraliz • Fagositik hücrelerin uyanım	• Piperazin • Dietilkarbamazin	• Piperazin: Askariyaz, oksilyuriyaz • Dietilkarbamazin: Filaryaz, Calabar ödemi, onkoserkiyaz
Avermektinler	• Nöromusküler bloka	• Ivermektin	• Filaryaz

Temel Bilimler 114. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 666

Pirazinotzokolinolün	• Kalsiyum agonisti • Tetanik musküler kontraksiyonlar • Teğüment bütünlüğü bozulur • Konak savunması ile sinerji	• Pirazikuantel	Geniş spektrumlu antihelmintik: • Sestodlar • Trematodlar
Fenol	• Oksidatif fosforilasyonun çözülmesi	• Niklozamid	• İntestinal sestod
Kinolon	• DNA'nın alkilenmesi • DNA, RNA ve protein sentez inhibisyonu	• Bitfonol • Oksamnikin	• Paragonimiyaz • Şistozomiyaz
Organofosfat	• Antikolinesteraz • Nöromusküler bloka	• Metrifonat	• Şistozomiyaz
Sülfatlı naftilamin	• Gliserofosfat oksidaz ve dehidrogenaz inhibisyonu	• Suramin	• Onkoserkiyaz

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 115

115.Prostat kanseri ve hirsutizm tedavisinde kullanılan potent androjen reseptör antagonisti ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Flutamid
- B) Finasterid
- C) Siproteron
- D) Ketokonazol
- E) Spironolakton

Doğru Cevap:A

## 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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

254

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Mevcut androjen preparatları ve hayvanlardaki relatif androjenik anabolik etkisi

İlaç	Androjenik: Anabolik etki
Testosteron	1:1
Testosteron siplyonat	1:1
Testosteron enantat	1:1
Metilttestosteron	1:1
Floksimesteron	1:2
Oksimetolon	1:3
Oksandrolon	1:3-1:13
Nandrolone decanoate	1:2,5-1:14

### DANAZOL

Zayıf androjenik, zayıf progesteron ve zayıf glukokortikoid, antigonadotropik etkisi vardır. Endometriyozis, anjiödem, memenin fibrokistik hastalığı, ITP, hemofili A tedavisinde kullanılır.

### ANDROJENLERİN TEDAVİDE KULLANIMI

- **Erkeklerde/kadınlarda hipogonadizm, Libido kaybı**
  - Androjen kullanımının istenmeyen etkileri: Akne, jinekomasti ve saldırgan seksüel davranışlar, prostat hiperplazisi, prostat kanseri riskinde artış, kolestazis, karaciğerde transaminaz artışı ve kist-karsinoma, HDL'de azalma.
- **Atletik performansın artırılması**
  - Özellikle oksandrolon, **nandrolone** kullanılır. İstenmeyen etkileri: Gonadotropinleri baskılayarak sperm yapımını azaltır ve fertilitiyi etkiler; östrojene dönerek jinekomasti yapabilir; HDL azalır, LDL artar; virilizasyon, erkek tipi saç kaybı, akne, kadınlarda kilitoral büyüme, çocuklarda epifizlerin erken kapanması görülebilir.
- Travma, cerrahi, iye bağlı kas kayıplarının azaltılması ve kanser kaşeksisi
- Endometriyozis, Anjiödem (Danazol)
- Anjiödem
- Kan diskrazileri (ilaçlara dirençli hemolitik anemi veya idiopatik trombositopenik purpura)

### ANDROJEN KULLANIMININ KONTRENDİKASYONLARI

- Gebelik
- Prostat ve meme kanseri olan erkekler
- Çocuklar ve yenidoğanlar

### ANTIANDROJENLER

- **Endikasyonları:** Erkeklerde BPH ve prostat kanseri, kadında ise PCOS ve hirsutizm

Temel Bilimler 115. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 254

- **Flutamid, Apalutamid, Bikalutamid, Nilutamid, Darolutamid ve Enzalutamid**
  - Non-steroid yapıdadır.
  - Testosteron reseptör blokörüdür.
  - **Metastatik prostat kanserinin tedavisinde** kullanılırlar.
  - Flutamid ayrıca kadında **hirsutizm** tedavisinde kullanılabilir.
- **Spironolakton**
  - Androjen reseptör antagonisti ve zayıf testosteron sentez inhibitörüdür.
  - Kadında hirsutizm tedavisinde kullanılabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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

- ✓ Böylelikle, dereceler 1-5 aralığında iken toplam skora 2-10 arasında olmuş olur.
- ✓ Burada en önemli konu, toplamı 7 olanlardan (primer+sekonder); (4+3) olanlar daha kötü prognozlu iken (3+4) olanlar daha iyi prognozlidir.
- ✓ PSA, kansere spesifik değildir.
- ✓ BPH, uretra enstrümantasyonu ve enfeksiyon, zorlu prostat masajı ve prostat infarktında da artar.
- ✓ PSA'nın kanseri daha çok düşündüğü durumlar PSA'nın hızlı artması, prostat densitesi artması (hacim az iken PSA'nın yüksek olması), yaşa göre düzeltilmiş değerler (yaşla artar), etnik köken, moleküler formlardır.
- ✓ PSA özellikle metastatik hastalığı ve nüksleri takip ve göstermede yardımcıdır.

#### Klinik Bulgular

- ✓ Erken evre prostat kanserli çoğu hasta asemptomatiktir.

#### Tedavi

##### Lokalize Hastalık

- Dikkatli gözlem ve etkin gözetim – **Lokal kanser, ilerleme gösterebilmesine rağmen erken evre prostat kanserinde dikkatli gözlemlerle 10. yıllarda hastalığa özgü mortalite genellikle düşük düzeyde olup %4 ile %15 arasında değişmektedir.**
- **Radikal prostatektomi**
- Radyoterapi (eksternal radyoterapi)
- Kriyocerrahi ve yüksek yoğunluklu odaklanmış ultrasonografi (HIFU)

##### Metastatik Hastalık

- Başlangıç hormonal tedavi – **Prostat kanserine bağlı ölüm neredeyse**

Temel Bilimler 115. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 443

Prostat kanseri için androjen yoksunluğu tedavisi		
Düzyey	Ajan	Doz yolu
Hipofiz	Dietilstilbestrol	Oral
	Goserelin	Deri altı
	Löprörid	Kas içine
Sürrrenal	Ketokonazol	Oral
	Aminoglutetimid	Oral
Testis	ORŞİYEKTOMİ	
Prostat hücresi	Bikalutamid	Oral
	Flutemid	Oral
	Niflutamid	Oral



## HORMONAL TEDAVİLER

### ☑ Tamoksifen

- Selektif östrojen reseptör modülatörüdür (**SERM**). Hormon reseptörleri pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılır.
- Tamoksifenin meme kanseri hücrelerine lokal antitümör etkinliği vardır.

### • Yan etkileri:

- ✓ Sıcak basması
- ✓ Endometriyal hiperplazi ve endometrium kanseri
- ✓ Vajinal kuruluk, vajinal kanama
- ✓ Tromboembolik olaylar
- ✓ Retina toksisitesi
- ✓ Depresyon, libido kaybı

### ☑ Fulvestrant

- Tamoksifenin aksine, agonistik etkisi olmayan affinitesi yüksek **östrojen reseptör antagonistidir**.
- Hormon reseptörü (+), postmenapozal meme kanseri tedavisinde kullanılır.

### ☑ Aromataz inhibitörleri

- Hormon reseptörü (+), postmenapozal meme kanserinde başlıca 3 çeşit aromataz inhibitörü kullanılmaktadır:
  - ✓ **Ekzemestan (steroidal)**
  - ✓ **Anastrozol ve letrozol (nonsteroidal)**
    - Adrenal androjenlerin östrojene dönüşümünü engelleyerek serum östrojen

Temel Bilimler 115. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 134

### ☑ Bicalutamib, Enzalutamid

- Androjen reseptörüne bağlanarak androjen düzeyli prostat kanseri hücrelerinde androjenin etkisini engelleyen bir ajandır.
- Sıcak basması, libidoda azalma, impotans, jinekomastiye neden olabilirler.

### ☑ Leuprolid asetat ve Goserelelin asetat

- Uzun etkili **LHRH analoglarıdır**. Down regülasyon ile LHRH salınımını baskılar. Kadınlarda östrojen, erkeklerde testosteron üretimini azaltır.
- Prostat kanserinde ve premenapozal hormon reseptörleri pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılır.
- Sıcak basması, libidoda azalma, impotans, jinekomasti, hiperkolesterolemi, periferik ödem yan etkileridir.

### ☑ Abirateron asetat

- Testis, adrenal ve prostat tümör dokusunda aktif olan 17 alfa hidroksilaz, 20-iyaz (**CYP17**)'in **spesifik inhibitörüdür**.
- **Metastatik prostat kanserinin** tedavisinde kullanılır.
- **Adrenal yetmezliğe** neden olabilir. Bu sebeple glukokortikoid ile birlikte verilir.

Farmakolojiden bazı ilaç gruplarına aşınayız...  
Mesela  
PRIL'ler ACE inhibitörüdür  
OLOL'ler beta blokerdir

TAMİD'ler ise ise androjen reseptör blokeri... Prostat kanseri tedavisinde kullanılan ilaçlara mekanizması doğrultusunda iki örnek vermişiz.

**GnRH analogları**

- GnRH analogları gonadotropin salınımını baskılayarak **ovaryan steroidogenezi inhibe eder**; ancak **adrenal androjen yapımına etkisi yoktur**. Bu nedenle ovaryan hiperandrojeneminin adrenal hiperandrojenemiden ayrımını sağlar.
- Ayda bir depo şeklinde uygulanması hem **idiopatik hirsutizm** hem de **PKOS'ta** oluşan hirsutizmi tedavi eder.

**Glukokortikoidler**

- ACTH salınımını baskılayarak, **adrenalden androjen yapımını azaltırlar**. **Sadece adrenal veya mikst adrenal+ovaryan hiperandrojenizmi olan PKOS'lu hastalarda kullanılır**.
- **Deksametazonun** glukokortikoid etkisi kortizolden 40 kat daha fazla olduğundan ve mineralokortikoid etkisi de bulunmadığından ilk tercih edilen ajan olur. Uzun süreli kullanımında adrenal supresyon etkisi unutulmamalıdır.

**Spirolakton**

- Bir **aldosteron antagonisti** olan spironolakton kuvvetli bir potasyum tutucu diüretiktir. Over ve adrenal kaynaklı androjen sentezini inhibe eder. Her ne kadar tedavi ile gerek idiopatik olgularda ve gerekse PKOS'ta serum testosteron düzeyi azalırsa da azalma idiopatik olgularda çok daha belirgin olmaktadır. SHBG düzeyi değişmez.

Etki Mekanizmaları
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. DHT'nin reseptör seviyesinde kompetitif inhibisyonu</li> <li>2. CYP-17 enzimlerinde azalma ve testosteron sentezinin baskılanması</li> <li>3. Androjen katabolizmasının artırılması (perifere testosteronun östrojene çevirimini hızlandırır)</li> <li>4. Ciltte 5 <math>\alpha</math> redüktaz inhibisyonu</li> </ol>

- **Anormal uterin kanamalara (metroraji) (en sık yan etki)** yol açabilir. Sinerjik etkilerinden dolayı genellikle KOK'lara ek olarak periferik etkilerinden faydalanmak üzere verilirler. Teorik olarak gebelerde erkek fetusu feminize edebileceğinden kullanımı süresince kontrasepsiyon gereklidir.

**Siproteron asetat**

- Siproteron asetat; antiandrojenik etkili bir progestin olan **17-OHP'nin sentetik derivativesidir**.

Etki Mekanizmaları
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. T ve DHT'nin androjen reseptörleri seviyesinde kompetitif inhibisyonu (primer etki mekanizması)</li> <li>2. Hepatik enzimlerin indüklenmesi ile androjenlerin klirensinin artması</li> </ol>

Temel Bilimler 115. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 120

**Flutamid**

- **Saf nonsteroidal antiandrojendir. Etki mekanizması hedef dokularda androjenlerin nükleer reseptörlere bağlanmasının inhibisyonudur.** Testosteron biosentezini de hafif oranda baskılar.
- Özellikle akne, sebore, saç dökülmesi ve hirsutizmde etkilidir. Teorik olarak gebelerde erkek fetusu feminize edebileceğinden kullanımı süresince kontrasepsiyon gereklidir. Ayrıca hepatotoksik yan etkisi bulunmaktadır.

**Ketokonazol**

- Steroidogeneze yer alan **sitokromal enzim (17-20 liyaz) inhibisyonu** yaparak **adrenal** ve **over** kaynaklı androjenlerin sentezini önler. Androstenedion, testosteron ve serbest testosteronu belirgin olarak azaltır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 116

116.Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin erkekte fertilitiyi bozması en az olasıdır?

- A) Kolşisin
- B) Simetidin
- C) Hidroklorotiazid
- D) Testosteron
- E) Follitropin-beta

Doğru Cevap:E

## 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.)

450

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## GUT TEDAVİSİ

**Gut:** Ürat kristallerinin dokularda çökmesi sonucu oluşan inflamasyon tablosudur. **Tiyazidler**, loop diüretik (**furosemid...**), **niasin** ve **pirazinamid** hiperürsemi yaparak gutu alevlendirir.

Gut tedavisi	
Akut atak tedavisi	Rekürren atak tedavisi ve profilaksi
<ul style="list-style-type: none"><li>• NSAİİ (Aspirin, tolmetin, apazon ve diflunisal hariç)</li><li>• Glukokortikoidler</li><li>• IL-1 antagonistleri (Anakinra, rilonacept, kanakinumab)</li><li>• Kolşisin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ksantin oksidaz inhibitörleri</li><li>• Ürikozürük ilaçlar</li><li>• Rekombinant urat oksidazlar</li><li>• Kolşisin</li></ul>

Ürik asit düzeyini azaltan ilaçlar (ksantin oksidaz inhibitörleri, ürikozürük, urat oksidaz preparatları) kullanımları sırasında gut atağını alevlendirebilirler, bu nedenle semptomatik gut atağı olanlarda kullanılmazlar. NSAİİ ve kolşisin gibi inflamasyon azaltıcı ilaçlardan sonra kullanılabilirler.

### NSAİİ

- **Aspirin, salisilatlar ve tolmetin dışında** bütün NSAİİ'ler akut gut tedavisinde kullanılırlar.
- Ürat kristallerinin fagositozunu önlerler. Antiinflamatuvar etki oluştururlar.
- **İndometasin**, oksaprozin ve fenilbutazon **sık kullanılır**.
- Oksaprozin ve fenilbutazon urikozürük etkiler de oluştururlar.

### İNTERLÖKİN 1 İNHİBİTÖRLERİ

- **Anakinra**; **IL1 reseptörüne** bağlanır ve **refrakter GUT atağında** kullanılır.
- **Kanakinumab**, **IL1 beta**'ya bağlanır. Muckle wells sendromunda kullanılır.

Temel Bilimler 116. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 450

### KOLŞİSİN

- **Hem akut atakta hem de profilaksizde kullanılır.**
- Ürik asit oluşumunu etkilemez ve ürikozürük etkisi yoktur.
- Lökositlerde intraselüler protein tübüllere bağlanarak **migrasyon** ve **fagositozu önler**. **Antimitotik** etkilidir.
- Bulantı, kusma, B12 eksikliği, periferik nöropati, **diyare** (en sık) ve kemik ağrı depresyonu oluşturur. LT<sub>B4</sub> oluşumunu inhibe eder.
- LT<sub>B4</sub> oluşumunu inhibe eder.
- Gut artritinde başta olmak üzere **Behçet artriti gibi** tedaviye yanıt vermeyen artritler de de antiinflamatuvar etkinlik gösterir.
- FMF profilaksisi, **sarkoid artrit** ve **hepatik sirozda** da kullanılır.
- Yüksek dozlarında damar endotelinde zedelenme, hipovolemi, şok, hematüri ve oligüri yapabilir.

### ÜRİKOZÜRİK İLAÇLAR

- Ürik asit düzeyi aşırı yüksek olan ve böbrek taşı olanlarda kullanılmazlar.
- Ürat taşı oluşumunu artırmamaları için idrarın alkali yapılması önerilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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

## SİSTEMİK ETKİLİ ANTASİD İLAÇLAR

### Sodyum Bikarbonat

- Etkisi en çabuk başlayan, fakat kısa süren antasiddir.
- Sistemik dolaşıma geçerek **metabolik alkaloz**a neden olabilir. Hipertansiyon ve kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkarabilir
- Böbrek yetmezliği, **konjestif kalp yetmezliği** ve **hipertansiyonda** kullanımı kontrendikedir.

## H2 RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

**Preparatlar:** Simetidin, Ranitidin, Famotidin, Nizatidin

- Pariyetal hücre reseptörlerinde **kompetitif inhibisyon** yaparlar.
- Hem bazal hem de yemek ile uyarılmış asid saliverilmesini bloke ederler. **Açlıkta**

Temel Bilimler 116. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 567

### Simetidin

- Kısa etki sürelidir.
- **Anti-androjenik** etkilidir. Dihidrotestosteron reseptör blokajı ortaya çıkartır.
- **Sitokrom p450 enzim inhibisyonuna neden olur. Karaciğer kanlanması azaltır.**
- Hepatotoksiktir. **Östrojen metabolizmasını yavaşlatır**, prolaktin seviyelerini artırır. Kronik kullanımda erkeklerde **jinekomasti**, **impotans** ve kadınlarda **galaktore** oluşumuna neden olur.

### Famotidin

- En güçlü ve en uzun etki süreli olanıdır.

### Nizatidin

- Karaciğerde presistemik eliminasyona uğramadığı için **biyoyararlanımı en fazla** olanıdır.

## PROTON POMPASI İNHİBİTÖRLER (PPI)

**Preparatlar:** Omeprazol, Lansoprazol, Dekslansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol (en uzun), Esomeprazol, Tenatoprazol

- **Asid saliverilmesini en güçlü inhibe eden ilaçlardır** (her tip (açlık,...) asid saliverilmesinde en güçlü blokaj). Gerek bazal gerekse stimüle asid salgısını inhibe ederler. Gastrin salgısını artırırlar. Pepsini etkilemezler.
- Mide lümeninde parçalanmamaları için **bağırsak kaplamalı kapsül** veya tablet şeklinde kullanılırlar.
- Bazık yapı **ön-ilaçtırılar ve asid ortamda** (mide pariyetal hücre kanalikülleri) aktif formlarına (reaktif sulfenamid türevleri) dönüşürler. **İyon tuzağı mekanizması** ile etki ortaya çıkartırlar.
- Midenin pariyetal hücrelerinde yerleşmiş olan H-K-ATPaz enzimini (proton pompası) **irreversibl** bloke ederler.
- Etkisi irrevesibl olduğu için asid salgısının tekrar başlayabilmesi, ancak yeni pompa molekülü sentezi ile mümkündür. Bu nedenle bu ilaçların **yarı ömürleri kısa olmasına (0.5-2 saat) rağmen etki süreleri oldukça uzundur (24-72 saat)**.
- Proton pompa inhibitörlerinin asid salınımını baskılayıcı etkisine **tolerans gelişmez**.

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- **Metolazon ve indapamid** hariç, glomerüler filtrasyon hızı 30 ml/dk'nın altına indiğinde etkisizdirler.

#### Tiazid Grubu Diüretiklerin Endikasyonları

- **ADH V2 reseptör duyarlılığını artırdıkları için Nefrojenik diabetes insipidusta** ilk tercihtir (lityuma bağlı ise amilorid de faydalıdır).
- İdiopatik kalsüri ve **Ca taşlarının tedavisinde** kullanılır.
- **Hipertansiyonda (ek patoloji yoksa) ilk tercih** edilmesi gereken diüretikler tiazid diüretiklerdir.

#### Temel Bilimler 116. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 158

#### Tiazid Grubu Diüretiklerin Yan Etkileri

- **Hiperkalsemi**
- Akut **kolesistit** ve **pankreatit**
- **Belirgin ereksiyon güçlüğü** (en fazla yapan antihipertansif ilaç, daha sonra beta blokör gelir)
- Glukoz toleransında azalma
- **Kan lityum düzeyinde artış.**
- SSS yan etkileri: Vertigo, baş ağrısı, parestezi, ksantopsi, uyusukluk

#### Özellikli Tiazid Türevleri

- **Klortalidon** (uzun etkili): Kardiyovasküler sistem olay insidansını azaltır.
- Subdiüretik dozlarda vazodilatasyon yapan: **İndapamid**dir.

#### POTASYUM TUTUCU DİÜRETİKLER

##### Potasyum tutucu diüretiklerin özellikleri

###### Na<sup>+</sup> kanal (eNaCl) inhibitörleri

- Triamteren
- Amilorid

###### Aldosteron reseptör antagonisti

- Spironolakton
- Kanrenon (spironolaktonun aktif metaboliti)
- Eplerenon
- Drosiprenon

#### Aldosteron antagonistleri (spironolakton)

- Aldosteronun kompetitif antagonistleridir.
- **Aldosteron antagonisti diüretikler tübüler lümenine geçmelerine gerek kalmadan** diüretik etki oluşturan **tek diüretik** grubudur. Diğer diüretiklerin hepsinin etkili olabilmesi için tübül lümenine ulaşması gerekir.
- Spironolaktonun aktif metabolitleri **kanrenon** ve **7-alfa-spironolakton**dur.
- **Hücre içi reseptörlere bağlandıkları için etkileri geç başlar.**
- Kalp yetmezliği, siroz ve nefrotik sendromlu hastalarda tercih edilir. **Kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltan diüretiktir.** Aldosteronun kalpte mitojenik etkisini antagonize eder. Belirgin hiperürisemi yapmadığı için GUT hastalarında tercih edilir.
- **Conn sendromu, ektopik ACTH** üretimine bağlı aldosteronizm tedavisinde kullanılır.
- Sitokrom P450 enzimlerini **inhibe eder.**
- **Testosteron reseptör blokajıyla antiandrojenik etki oluşturur.**

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



### Mevcut androjen preparatları ve hayvanlardaki rölatif androjenik anabolik etkisi

İlaç	Androjenik: Anabolik etki
Testosteron	1:1
Testosteron sipiyonat	1:1
Testosteron enantat	1:1
Metilttestosteron	1:1
Floksimesteron	1:2
Oksimetolon	1:3
Oksandrolon	1:3-1:13
Nandrolone decanoate	1:2,5-1:14

### DANAZOL

Zayıf androjenik, zayıf progesteron ve zayıf glukokortikoid, antigonadotropik etkisi

Temel Bilimler 116. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 254

### ANDROJENLERİN TEDAVİDE KULLANIMI

- **Erkeklerde/kadınlarda hipogonadizm, Libido kaybı**
  - Androjen kullanımının istenmeyen etkileri: Akne, jinekomasti ve saldırgan seksüel davranışlar; prostat hiperplazisi, prostat kanseri riskinde artış, kolestazis, karaciğerde transaminaz artışı ve kist-karsinoma, HDL'de azalma.
- **Atletik performansın artırılması**
  - Özellikle oksandrolon, **nandrolone** kullanılır. İstenmeyen etkileri: Gonadotropinleri baskılayarak sperm yapımını azaltır ve fertilitiyi etkiler; östrojene dönerek jinekomasti yapabilir; HDL azalır, LDL artar; virilizasyon, erkek tipi saç kaybı, akne, kadınlarda klitoral büyüme, çocuklarda epifizlerin erken kapanması görülebilir.
- Travma, cerrahi...ye bağlı kas kayıplarının azaltılması ve kanser kaşeksisi
- Endometriyozis, Anjiodem (Danazol)
- Anjiodem
- Kan diskrazileri (ilaçlara dirençli hemolitik anemi veya idiyopatik trombositopenik purpura)

### ANDROJEN KULLANIMININ KONTRENDİKASYONLARI

- Gebelik
- Prostat ve meme kanseri olan erkekler
- Çocuklar ve yenidoğanlar

### ANTIANDROJENLER

- **Endikasyonları:** Erkeklerde BPH ve **prostat kanseri**, kadında ise **PCOS ve hirsutizm** tedavisinde kullanılır.

### ANDROJEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

- **Flutamid, Apalutamid, Bicalutamid, Nilutamid, Darolutamid ve Enzalutamid**
  - Non-steroid yapıdadır.
  - Testosteron reseptör blokörüdür.
  - **Metastatik prostat kanserinin tedavisinde** kullanılırlar.
  - Flutamid ayrıca kadında **hirsutizm** tedavisinde kullanılabilir.
- **Spirolakton**
  - Androjen reseptör antagonisti ve zayıf testosteron sentez inhibitörüdür.
  - Kadında hirsutizm tedavisinde kullanılabilir.

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!**

**Akromegali Tedavisi:**

- Oktreotid / Lanreotid / Pasireotid:** Somatostatin analoglarıdır. GH salınmasını azaltır ve IGF-1 düzeyini normalize eder.
- Bromokriptin / Kabergolin:** Dopaminerjik etkili ergot alkaloidleridir. GH sekresyonunu azaltırlar. IGF-1 düzeyini normalize eder.
- Pegvisomant:** GH reseptör antagonistedir. GH salgılanmasını artırır ve adenomun büyümesine neden olur. IGF-1'i azaltır. Karaciğer enzimlerini yükseltir.

**PROLAKTİN**

- Daha çok geceleri salgılanır (ACTH, GH, melatonin gibi).
- Sekresyonu dopamin D2 tip reseptörler tarafından inhibe edilir.
- Kendine özgü bir saliverici hormonu yoktur ancak TRH tarafından uyanılır.
- Emzime salgısını artırır. Periferik hormonlar tarafından geri-beslemeli kontrol altında değildir.

**Prolaktinoma Tedavisi:**

- Dopamin Reseptör Agonistleri:** DA2 reseptörlerini uyanırlar. Prolaktinin ovulasyon üzerindeki inhibitör etkisini ortadan kaldırır ve prolaktinoması olan pek çok hastanın gebe kalmasını sağlarlar.
- **Bromokriptin:**
  - > Ergo türevi
  - > Yan ömrü 2-8 saat
- **Kabergolin:**
  - > Yan ömrü 65 saat olan ergo türevi
  - > Kalpte non klasifik fibröz plak yapar. EKO takibi gerekir.
- **Kinagolid:**

**Temel Bilimler 116. soru**

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 228

**GONADOTROPİNLER (FSH, LH, hCG)**

- Üreme endokrinolojisinde hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılırlar.
- FSH ve LH reseptörleri Gs proteini ile kenetlidir. hCG de LH reseptörünü kullanır. Gonadotropinler yüksek konsantrasyonlarda G $\alpha$  yolunu da aktive edebilirler.
- **FSH preparatları:** (folitropin alfa-beta, urofollitropin, menotropin)
- **LH preparatları** (lutropin alfa)

**Tansal Amaçla Kullanım:**

- Gebelik testi (hCG ölçümü)
- Ovülasyon zamanlaması (LH ölçümü)
- Hipogonadotropik hipogonadizm (Düşük LH ve FSH)
- Birincil gonadal hastalık (Yüksek LH ve FSH)

**Tedavide Kullanım:**

- **Ovülasyonun indüksiyonu** (FSH, LH) (Hipogonadotropik hipogonadizm veya polikistik over gibi nedenlere yönelik)
- **Erkek infertilitesi** (hCG)
- **Prepubertal kriptorşitizm** (hCG): Etkisi cerrahiden az bulunduğu için çok önerilmiyor.

**Yan Etkiler:**

- Ovarian hiperstimülasyon sendromu (aşırı over genişlemesi, asid, karaciğer fonksiyon bozukluğu, pulmoner ödem vb)
- Çoklu gebelik

**İşte referans denilen şey budur...** Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- Spermiler ileri derecede antijeniktirler ve kan-testis bariyeri, vazektomi, testis torsiyonu, enfeksiyon ya da travma ile tahrip olursa hemen sperme karşı antikor gelişir.
- **Spermiogramda titreyen ancak ileriye hareket edemeyen sperm varlığı antikor oluştuğunu düşündürür.** Erkek veya kadının kanında bu antikorların aranması gereksizdir. **Asıl önemli olan servikal mukus veya semen içinde anti-sperm antikorunun olup olmadığıdır.** Tanısında **immüno bead** ve kanışık aglütinasyon reaksiyon testi (**sperm MAR testi**) kullanılır. Antisperm antikorların fertilité üzerine olumsuz etkisi tartışmalıdır.
- Düşük volüm ile birlikte sperm pH'sinin <7 olması ejakulatuvar kanal obstrüksiyonu ya da vas deferens yokluğunu gösterir.

### Etiyoloji

Erkek infertilitesi nedenleri	
1. Nedeni belirlenemeyenler	► % 48.5
2. İdiopatik anormal semen	► % 26.4
3. Varikosel	► % 12.3
4. Enfeksiyonlar	► % 6.6
5. İmmünojik faktörler	► % 3.1
6. Konjenital nedenler	► % 2.1
7. Seksüel disfonksiyon	► % 1.7
8. Endokrin nedenler	► % 0.6

En sık erkek infertilite nedenleri **idiopatik anormal semen** ve **varikoseldir.**

- Erkeklerde gonadal yetmezlik, testiküler azoospermi ile ilişkilendirilir. Bu durum konjenital, genetik (Klinefelter sendromu, **Y kromozomunda mikrolelesyon**), edinsel (radyasyon, kemoterapi tedavisi, testiküler torsiyon veya kabakulak orşiti) ve gelişimsel (inmemiş testis) olabilmektedir.
- Sperm sayısı < 5 milyon/ml ise karyotip yapılmalıdır. Normal karyotip ve düşük sperm sayısı durumunda Y kromozomunda mikrolelesyon olabilir.
- İdiopatik azoospermi veya şiddetli oligospermi olan olguların %10-20'sinde Y kromozomunda mikrolelesyon saptanmıştır. Y kromozomunun uzun kolunda, AZF (azoospermi faktör) a (proksimal), AZF-b (santral), AZF-c (distal) bölgelerinde mikrolelesyon olabilmektedir.
- 47, XXY Klinefelter olgularında testis biyopsilerinde sperm bulunabilirken, **özellikle AZF-a ve AZF-b bölgelerinde mikrolelesyon saptanan olgularda testis biyopsilerinde sperm hücresi bulunma olasılığı yoktur. AZF-c bölgesi mikrolelesyonlarının prognozları ise daha iyidir.** Klinefelter sendromu ve Y

Temel Bilimler 116. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 132

- Erkek infertilitesine yol açabilen ilaçlar

#### > Spermatojenezi bozanlar

- Sulfasalazin
- Metotreksat
- Nitrofurantoin
- Kolşisin
- Kemoterapi

#### > Ejakülasyonu bozanlar

- Alfa blokerler
- Antidepresanlar
- Fenotiazinler

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...



- |  |   |
|--|---|
| <p>&gt; <b>Hipofizersupresyon yapanlar</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input checked="" type="checkbox"/> Testosteron enjeksiyonu</li><li><input checked="" type="checkbox"/> GnRH analogları</li></ul> | <p>&gt; <b>Erektile disfonksiyona yol açanlar</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input checked="" type="checkbox"/> Beta blokerler</li><li><input checked="" type="checkbox"/> Tiazid diüretikler</li><li><input checked="" type="checkbox"/> Metoklopramid</li></ul>                     |
| <p>&gt; <b>Antiandrojenik etki gösterenler</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input checked="" type="checkbox"/> Simebidin</li><li><input checked="" type="checkbox"/> Spironolaktan</li></ul>             | <p>&gt; <b>Sperm kalitesini bozanlar</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li><input checked="" type="checkbox"/> Kokain</li><li><input checked="" type="checkbox"/> Alkol</li><li><input checked="" type="checkbox"/> Sigara</li><li><input checked="" type="checkbox"/> Esrar, eroin</li></ul> |

#### Tedavi

- Endokrin ve enfektif nedenlere bağlı infertilitede tedaviye cevap alınabilmektedir. İdiopatik olgularda klomifen sitrat faydalıdır. Varikoselin olan hastalarda cerrahi uygulanabilmektedir.

Erkek infertilitesinde tedavi	
İdiopatik olgularda.....	Klomifen
Antisperm antikor varlığında.....	Introuterin inseminasyon (IUI)
Anatomik bozuklukta.....	Introuterin inseminasyon (IUI)
Anormal semen analizinde.....	Introuterin inseminasyon (IUI)
Kötü postkoidal testte.....	Introuterin inseminasyon (IUI)
Açıklanamayan infertilitede.....	Introuterin inseminasyon (IUI)

- Total progressif motil sperm sayısı (TPMSS) gebelik oranını etkileyen en önemli faktördür ve **5-10 milyon ve üzerinde** olması durumunda IUI'da maksimum etkinlik elde edilir.
- **Total progressif motil sperm sayısı < 2 milyon veya cerrahi olarak sperm elde edilmişse ICSI yapılmalıdır.**

## KADIN İNFERTİLİTESİ

### Ovaryan Rezervin Azalması

- Kadınlarda ileri yaş (oositteki yaşlanma) tek başına önemli bir infertilite nedenidir. Artan yaş ile abortus riskinin de artması diğer bir faktördür. Menopoz öncesindeki son 10 yılda folliküler kayıp hızlanır, folliküler faz kısalmış ve luteal faz yetmezliği daha çok görülür. Ovaryan rezervi düşük kadınlarda IVF yapılmalıdır.

### Ovaryan follikül rezervinin saptanmasında kullanılan testler: (N-12)

- > **Bazal FSH düzeyi (siklusun 3. gününde):** Subfertil kadınlarda FSH  $\geq$  8 IU/mL'dir ve her 1 IU/mL FSH yüksekliğinde spontan gebelik oranı %7 azalır. 3. gün FSH'nin > 10 IU/mL olması oddi ovaryan rezerv kaybı anlamına gelir.
- > **Bazal estradiol düzeyi (siklusun 3. gününde):** Antral follikül sayısından ziyade folliküler gelişimi yansıtır. Over rezervi düşük kadınlarda **bazal östrojen düzeyi artmıştır (> 60-80 pg/ml).**
- > **Klomifen sitrat değerlendirme testi (CCCT):** 3. gün FSH ve estradiol düzeyi ölçülür. Siklusun 5-9. günleri arasında 5 gün klomifen 100 mg/gün oral verilir. Siklusun 10. gününde tekrar FSH ve E2 düzeyi ölçülür. Bazal FSH değerinden daha değerlidir. Testi takiben 10.gün FSH değerinin > 14 IU/L olması veya 3 ila 10. gün FSH toplamının > 26 IU/L olması düşük ovaryan rezerv göstergesidir.
- > **Serum inhibin B düzeyi:** Preantral follikül evresinden itibaren ovaryan folliküllerin granuloza hücrelerinde sentezlenmeye başlar ve gelişen follikül kohortunun büyüdüğünü gösterir. **Ovaryan rezervi düşük kadınlarda inhibin B düzeyi de düşüktür.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 117

117.Sodyum glukoz kotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörlerinin aşağıdakilerden hangisine neden olması en az olasıdır?

- A) Sodyum atılımı artışı
- B) Glukoz atılımı artışı
- C) Serum ürik asit artışı
- D) Genital mikotik enfeksiyonlarda artış
- E) Arteriyel basınçta düşüş

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

268

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Etkileri

- GLP-1 seviye artışına bağlı olarak, **glukoz bağımlı insülin sekresyonunu arttırırlar, glukagon sekresyonunu baskırlar**, açlık ve tokluk kan şekerini azaltırlar.

### Klinik kullanım

- **Tip-2 diyabetes mellitus** tedavisinde monoterapide veya diğer ilaçlarla kombine olarak oral yolla kullanılırlar.
- GLP-1 agonistleri ile kombine edilmemeleri gerekir.

### Diabet İlaçlarının Özellikleri

İlaç	Glukagon Seviyesi	İştah/ Kilo	Mide Boşalma Hızı	GLP-1 / GIP Seviyesi	Klinik Kullanım
GLP-1 Res Agonistleri (eksenatid / Uraglutid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 2 DM
DPP-4 Enzim İnhibitörleri (Sitagliptin / ...ilipitin'ler-oral)	Azalma	Etki Yok	Etki Yok	Artış (2 kat)	Tip 2 DM
Amilin Hormon Analogu (Pramlintid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 1-2 DM

### Yan etkileri

- **Pankreatit**, pankreasta premalign intraepitelyal lezyon artışı

Temel Bilimler 117. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 268

### SODYUM-GLUKOZ KO-TRANSPORTER 2 (SGLT2) İNHİBİTÖRLERİ

Kanagliflozin  
Dapagliflozin  
Empagliflozin  
İpragliflozin  
Ertugliflozin

- Böbrek **proksimal tübüllerinde**, Sodyum-Glukoz Ko-transporter 2'yi (SGLT2) **inhibe** ederek glukoz reabsorbsiyonunu baskılayan ilaçlardır.
- **Tip 2 diyabetes mellitus** tedavisinde **oral** olarak kullanılırlar.
- SGLT2 İnhibitörleri glukozuriye neden olurken eş zamanlı kan glukozunu azaltırlar.
- Böbrek yetmezliğinde etkinlikleri azalır.

### Farmakokinetik:

- Emilimleri iyidir. Gıdalardan etkilenmez.
- Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır.
- Glukuronidasyon ile metabolize olur ve inaktif metabolitler böbreklerle atılır.

### Yan etkileri

- Genital ve **üriner enfeksiyonlarda** artış
- **Kilo kaybı**
- **İdrarla glukoz kaybı sonucu diürez, dehidratasyon** ve sonucunda (özellikle yaşlılarda) **hipotansiyon** (2-4 mmHg)
- **Sirküle eden PTH ve D vitamini düzeyini değiştirerek mineral dengesini bozarlar**. Bu durum **kırık riskinde artışa** yol açar.

## İLGİLİ NOTLAR

Biz bu konunun herşeyini yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz **ulu çınar TUSDATA**'ya yaslanmaya devam edin...



## Kilo Kaybı Sağlayan Antidiyabetik Ajanlar

- GLP-1 analogları
- Amino analogları (pramlintid)
- SGLT2 inhibitörleri
- Metformin (Kilo açısından etir olmakla birlikte GİS yan etkileri nedeni ile kilo kaybı sağlayabilir)

- **İncretinler:** Oral glikoz alımını takiben bağırsaklardan (L-hücrelerinden) salınan **GLP-1** (glucagon like peptid) ve **GIP** (Gastric Inhibitor Peptid) olarak bilinir.
  - ✓ Etkilerini **tokluk kan şekeri** üzerine gösterir. **Glukozun insülin salgılatıcı etkisini artırır**, ayrıca glukagonu da baskılar.
  - ✓ İncretinler **dipeptidil peptidaz IV (DPP IV)** enzimi tarafından hızla yıkılır, bu nedenle yan ömürleri kısadır.
  - ✓ **İncretin mimetikler / GLP-1 analogları / GLP-1 reseptör agonistleri:**
    - **Eksanatid, Liraglutid, Albiglutid, Dulaglutid, Liksisenatid vb.**
    - Glukoz bağımlı insülin salınımı **arttırır**, glukagon salınımını **baskılar**.
    - Glukoza bağımlı etki gösterdikleri için **hipoglisemiye sebep olmazlar**.
    - Pankreas beta hücrelerinde apoptozu engellerler (beta hücre rezervini korur).
    - Santral etki ile **iştahı baskırlar**. Mide boşalmasını **yavaşlatırlar**. **Kilo kaybı sağlarlar (Liraglutid obezite tedavisinde kullanılır)**.
    - **Subkütan** kullanılırlar.
    - **Pankreatite** neden olabilirler, pankreas hastalığı olanlarda kullanılmaz.
    - Tiroid medüller kanser ve multiple endokrin neoplazi tip 2'de kullanılmaz.
  - ✓ **DPP – IV (dipeptidil peptidaz - IV) inhibitörleri**
    - **Vildagliptin, sitagliptin, saksagliptin, linagliptin vb.**
    - Endojen inkrerinlerin (GLP-1, GIP) yıkılmasını önlerler.

## Temel Bilimler 117. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 548

- **Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri:**
  - ✓ **Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin vb.**
  - ✓ Renal proksimal tübülde **SGLT-2 inhibisyonuna** yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**.
  - ✓ İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler, insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
  - ✓ Pankreas adacık alfa hücrelerinde SGLT-2 inhibisyonu sonucu **glukagon artışı** ve buna bağlı karaciğerde glukoz ve keton sentezi artışı olabilir.
    - Hastalık veya stres durumlarında **öglisemik diyabetik ketoasidoz** gelişebilir.
    - Tip 1 DM ve insülin eksikliği olan pankreatik diyabette bu ajanların **kullanımları önerilmez**.
  - ✓ Başlıca avantajları; **kilo kaybı** sağlamaları, **hipoglisemi riskinin düşük** olması, **kan basıncında** (3-6 mmHg) düşme sağlamalarıdır.
  - ✓ **Empagliflozin ve canagliflozin;** Tip 2 DM hastalarında kardiyovasküler olay ve genel kardiyak mortaliteyi azaltır, nefropatiyi azaltır.
  - ✓ **Yan etkileri:**
    - Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyon riskinde artış
    - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon
    - **Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülser, amputasyon oranı artabilir.
    - **Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini artırabilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 118

118. Penisilamini tolere edemeyen hastalar için kullanılabilir, penisilaminden daha az yan etkiye sahip bakır şelatörü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Süksimer
- B) Trientin hidroklorür
- C) Deferasiroks
- D) Dimerkaprol
- E) Unityol

Doğru Cevap: B

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

591

Toksinler ve oluşturduğu etkiler	
Brom	Ciltte pigmentasyon, akne, psikoz
Demir	Kanlı diyare, GIS'de radyopak materyal, hiperglisemi
Siyanür	Badem kokusu
Talyum	Alopesi, motor ve sensoriyal nöropati
Vanadyum	Yeşil dil
Flor	Osteoskleroz ve kortikal kalınlaşma, ekzostozlar

## ŞELATÖRLER

### DİMERKAPROL (BAL)

- Sülfidril gruplarına bağlanarak metal iyonlarının doku proteinlerine bağlanmasını önler ve böylece atılmalarını artırır. **Akut vakalarda kullanılır. Kronik kullanımda arsenik ve cıvanın SSS'ye dağılımını artırdığı için önerilmez. Unithiol ve süksimer suda çözünen analogu ilaçlardır ve dimerkaprole göre yan etkileri daha azdır.**
- Arsenik, altın ve cıva** (semptomatik hastalarda) zehirlenmesinde kullanılır.

Temel Bilimler 118. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 591

### PENİSİLAMİN

- Esas olarak **bakır** zehirlenmesinin ve **Wilson hastalığının tedavisinde** kullanılır.
- Hamilelerde kullanılması kontrendikedir. Cutis laxa oluşturur.

### TRİENTİN DİHİDROKLORÜR

- Oral olarak bakır zehirlenmesinde ve Wilson hastalığında kullanılır.
- Wilson hastalığının tedavisinde; penisilamin ve trientin** (bakır şelatörleri), **çinko** (GIS'den emilimi azaltır), **tetratiomolibdat** (nörolojik fonksiyonları korur) kullanılır.

### EDETA (NA2EDTA / CANA2EDTA)

- Esas kullanım endikasyonu: **kurşun** ve **kadmium** zehirlenmesidir.

### SÜCCİMER

- Özellikle **çocuklardaki kurşun** zehirlenmesinde kullanılır. Kadmium, cıva ve arsenik zehirlenmesinde de kullanılır.

### DİTİZON

- Talyum ve nikel zehirlenmesinde oral olarak kullanılır.

Ağır metal zehirlenmesi örnekleri	
Zehirlenme Etkeni	Tedavi
Kurşun	EDTA, Süccimer, Dimerkaprol, Penisilamin
Arsenik	Dimerkaprol (ilk gün), Penisilamin, Süccimer
Cıva	Dimerkaprol, Penisilamin, Süccimer
Demir	Deferoksamin (IV), Deferasiroks (oral), Defepiron (oral)
Kadmium	EDTA, Dimerkaprol, Süccimer
Altın	Dimerkaprol, Penisilamin
Talyum, Nikel	Ditizon
Sezyum / Talyum	Prusya Mavisi (Ferrik Heksasiyanoferrat)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

**✓ Ekstrahepatik bulgular:**

- Genelde karaciğer hasarı gelişikten sonra ortaya çıkarlar.
- **Nörolojik hastalık:** Klinik tabloya ekstrapiramidal tutulumla ait bulgular olan tremör, koordinasyon bozukluğu, koreatetoz, distoni, parkinsonizm, demans, disartri ve disfaji hakimdir.
- **Psikolojik bozukluklar:** Davranış bozuklukları, depresyon, hiperaktivite ve emosyonel labilite olabilir.
- **Kayser-Fleischer halkası:**
  - Kayser-Fleischer halkası kornea periferinde **yeşil-kahverengi** renk değişikliğidir.
  - Muayenede saptanmaması Wilson tanısını ekarte etmez.
  - Tanıda önemli bir kriterdir ve tedavi ile kaybolur.
- Bir diğer önemli göz bulgusu ise **ayçiçeği kataraktıdır.**
- **Hemolitik anemi:** Bakırın zaman zaman kana salınmasına bağlı **coombs testi negatif** hemolitik anemi olabilir. Özellikle 40 yaş altındaki kişilerde hemolitik anemi ve kronik karaciğer hastalığı birlikteliğinde Wilson hastalığı düşünülmelidir.
- **Fankoni sendromu:** İdrarla atılan bakır böbrek tübüllerinde birikip özellikle proksimal renal tübül hasara yol açabilir.
- **İskelet sistemi hastalığı:** Osteoporoz, osteomalazi, osteoartrit görülebilir.
- **Kardiyomiyopati (nadir)**

**☒ Laboratuvar:**

- Bu hastalarda tipik olarak **AST, ALT** ye göre daha fazla yükselir.
- **Serum seruloplazmin seviyesindeki düşüklük** tanıda ipucu olabilecek en iyi laboratuvar bulgusudur (**Tarama testi**).
- **Seruloplazmine bağlı serum bakır düzeyi düşüktür.** Hastalık ilerledikçe serumda **non-seruloplazmin bakır düzeyi** (serbest bakır) giderek artar.
- **24 saatlik idrarda bakır atılımı artmıştır.**

**☒ Tanı:**

- **Aşağıdaki kriterlerden 2 tanesinin olması genellikle tanı için yeterlidir:**
  - ✓ Pozitif aile öyküsü
  - ✓ Kayser-Fleischer halkası
  - ✓ Coombs negatif hemolitik anemi
  - ✓ Seruloplazmin ve serum bakır düşüklüğü
  - ✓ İdrar bakır atılımında artma

Temel Bilimler 118. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 693

**☒ Tedavi:**

- Tedavide bakır emilimini azaltan (çinko) ve/veya atılımını artıran (trientin, D-penisilamin) ilaçlar kullanılır.
- Wilson hastalarında öncelikle **çinko veya trientin** verilir. İdame tedavide ve asemptomatik vakalar için profilaktik tedavide de **çinko** tercih edilir.
- Bakır bağlayıcı bir ajan olan **penisilamin yan etkileri nedeniyle** tercih edilmemektedir.
- Medikal tedavi hastalığın ilerlemesini engelleyebilir, ancak oluşmuş **sirozu düzeltmez.**
- Nörolojik belirtisi başlayanlarda trientin ve penisilamin verilmez (**nörolojik semptomlar artabilir**), çinko verilir. Nörolojik fonksiyonların korunması için **tetrathiomolybdate** kullanılabilir.
- Akut karaciğer yetmezliği veya siroza bağlı kronik karaciğer yetmezliği gelişirse karaciğer transplantasyonu gerekebilir. **Transplantasyon küratiftir.**

- Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi, bakır şelasyonu yapan ajanların kullanılmasıdır. Bu amaçla yemeklerden önce **oral D-penisilamin** verilir.
- **Şelasyon tedavisi** sonrası idrarda bakır atılımı belirgin şekilde artar, tedavinin devam etmesi ile normale iner ve hepatik ve nörolojik fonksiyonlar düzelirken, Kayser-Fleischer halkası da kaybolur.

Başlangıç tedavisi olarak penisilamin uygulanan vakaların %10-50'sinde nörolojik semptomlarda kötüleşme görülebilir. Bakır şelasyonu, gelişmiş olan sirotik değişiklikleri düzeltilmez. Nörolojik semptomlar tedaviye iyi yanıt verir.

- **Vakaların %10-20'sinde de penisilaminin toksik etkileri ortaya çıkar;** hipersensitivite reaksiyonları (Goodpasture sendromu, SLE, polimiyozit vb.),

#### Temel Bilimler 118. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 307

- Bu nedenle, penisilamini tolere edemeyen vakalara veya seçilmiş bazı vakalarda ilk tercih olarak **trientin** verilebilir. Trientinin bilinen yan etkileri çok azdır.
- **Amonyum tetratiomolibdat**, nörolojik hastalığı olan hastalarda araştırma aşamasında olan alternatif bir şelasyon yapıcı ajandır. İlk çalışmalarda penisiline göre bu ajanın daha az nörolojik bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Anemi, lökopeni, trombositopeni ve transaminazlarda hafif yükselme en önemli yan etkileridir. Amonyum tetratiomolibdat, aynı zamanda antiangiogenik etkilere de sahiptir.
- **Çinko asetat**, bağırsaklardan bakır emilimini azaltarak etki gösterir ve presemptomatik vakalarda adjuvan, idame veya primer tedavi ajanı olarak kullanılabilir. Semptomatik hastalarda monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Yan etkileri arasında gastrik irritasyon, lökosit kemotaksisinde azalma ve serum amilaz/lipaz seviyelerinde artış yer alır.
- **Ek olarak antioksidanlar (E vitamini ve curcumin-zerdeçal ekstresi) ve farmakolojik kombinasyonlar (4-fenilbutirat ve curcumin) de kullanılabilir** ancak bu tedavilerin etkinliğinin gösterilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Fulminan KC hastalığı, dekompanse siroz olan vakalarda **karaciğer transplantasyonu endikasyonu vardır**. KC transplantasyonu küratif ve nakil sonrası yaşam oranı %85-90 civarındadır.
- Etkilenen hastaların asemptomatik kardeşlerinde erken şelasyon veya çinko tedavisi, hastalığın gelişimini (semptomatik olmasını) engelleyebilir.

### ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ

- **Alfa-1 antitripsin**, majör serum proteaz inhibitörü olup, neonatal kolestazın en sık herediter geçişli nedenini oluşturur. Daha sonraki çocukluk dönemlerinde siroza neden olur.
- Alfa-1-antitripsin glikoprotein olup, karaciğerde sentezlenir. Serum alfa-1 globulin fraksiyonunun %80'ini oluşturur. Alfa-1 antitripsinin 20'den fazla alleli vardır. **En fazla görülen allel, proteaz inhibitör (Pi) sistem M tipi olup, normal fenotip P<sub>1</sub>MM'dir.** Klinik olarak hastalığın ortaya çıkabilmesi için iki patolojik allelin olması gerekir. **P<sub>1</sub>ZZ allel yapısında ise ve serum alfa-1 antitripsin düzeyi 2 mg/dl'den küçük ise karaciğer hastalığı ortaya çıkar. Bu hastalarda kolestaz görülür.**
  - Sarılık
  - Akolik gayta
  - Hepatomegali, yaşamın 1.haftasında görülen semptomlardır.
- Alfa-1 antitripsin düzeyi düşük olan hastalarda, alfa-1 antitripsin fenotipinin belirlenmesi ve karaciğer biyopsisi ile doğrulanarak konur.
- Neonatal karaciğer hasarı yapar, karaciğer biyopsisinde hepatoselüler nekrozis, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, safra kanalı proliferasyonu, periportal fibrozis, siroz görülür. Biyopside **PAS (+) boyanan inklüzyon cisimciklerinin** görülmesi önemlidir.
- Uzun dönemde hepatoselüler karsinom gelişme riski vardır.
- **Küratif tedavi karaciğer transplantasyonudur.**

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...**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 119

119. Aşağıdaki beta laktam antibiyotiklerden hangisi kistik fibrozis hastalarında *Pseudomonas aeruginosa* tedavisinde inhalasyon yoluyla kullanılır?

- A) Tikarsilin
- B) Meropenem
- C) Seftolozan
- D) Aztreonam
- E) Sefazolin

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

159

### Risk gruplarında *Pseudomonas aeruginosa*

- İlaç bağımlısı olanlarda → Endokardit
- Diyabetlilerde → Cilt, yara, yanık enfeksiyonu
- Hastane manipülasyon → Üriner, GIS, MSS enfeksiyonu
- Spor yaralanmaları → Osteomyelit

### Tedavi

- > ***Pseudomonas aeruginosa***; ampicilin, amoksisilin, amoksisilin-klavulanat, 1. ve 2. kuşak sefalosporinler, sefotaksim ve seftriakson gibi birçok 3. kuşak sefalosporin, nalidiksik asit ve trimetoprim gibi antimikrobiyalere **doğal dirençlidir**.
- > Bazı kökenlerde **porin değişiklikleri** ile imipenem gibi küçük moleküllerin hücreye girişi önlenir. *Pseudomonas aeruginosa* enfeksiyonu gelişim riski, geniş spektrumlu antimikrobiyal kullananlarda daha fazladır.
- > Duyarlılık testi sonuçlarının beklenemeyeceği hastane enfeksiyonlarının tedavisinde şu antimikrobiyal kombinasyonlarından birisi kullanılır:

### Temel Bilimler 119. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 159

- Aminoglikozitlerin kullanılmadığı olgularda **siprofloksasin (en güçlü)** veya levofloksasin gibi **kinolonlar VE**
- Bir **anti-pseudomonal penisilin** (azlosilin, piperasilin) **VEYA**
- Seftazidim (en güçlü)** ve sefoperazon gibi **anti-psödomonal 3. kuşak sefalosporin VEYA**
- Anti-psödomonal etkisi olmayan **ertapenem dışındaki karbapenemler** kombine edilir.
- > Dirençli kronik pulmoner psödomonal enfeksiyonların tedavisinde **kolistin** rezerv olarak saklanır ve **inhale tobramisın ya da aztreonam** kullanılır.

### BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI

- Melioidoz denilen kronik, nodüler tutulumlu bir pnömoni etkenidir.

### BURKHOLDERIA MALLEI

- Ruam etkenidir. Bu ailede **hareketsiz** oluşu ile diğerlerinden ayrılır. Ruam (mankafa, sakağı) özellikle atlarda önemli bir hastalıktır.

### BURKHOLDERIA CEPACIA

- Hastane enfeksiyonu etkeni oksidaz ve katalaz pozitif **non-fermentatif** bakteridir.
- **Kistik fibroz** olgularında **terminal dönem** göstergesidir. Bu bulgunun akciğer transplantasyonu şansının kaybolduğu anlamına geldiği düşünülmektedir.
- Tedavisinde **kotrimaksazol** kullanılır.

### STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

- Kontamine dezenfektanlar aracılığı ile **hastane epidemilerine** neden olan nadir fırsatçı bir hastane enfeksiyonu etkenidir.
- **Oksidaz (-)**, hareketli **non-fermentatif** bir basıldır. Kanlı agarda lavanta yeşili pigmentli, amonyak kokulu koloniler oluşturur.
- Farklı antibiyotik direnci ile göze çarpar. **Karbapenemlere doğal dirençli** iken **kotrimoksazol**, kloramfenikol, siprofloksasine **duyarlı** bulunması tanıda bir özelliğidir.
- Tedavide **ko-trimoksazol** önerilir.

### Non-fermentatif Bazı Bakteriler

- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Acinetobacter baumannii*
- *Stenotrophomonas maltophilia*
- *Burkholderia cepacia*
- *Moraxella cinsi*

## İLGİLİ NOTLAR

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



**Ter testi**

- Kistik fibrozda standart tanisal yaklaşımdır.
- Plokarpin kullanılarak ter toplanır ve biyokimyasal olarak Cl ölçümü yapılır.
- >60 mmol/L'nin üstü tanisal, 30-59 mmol/L arası şüpheli, <30 mmol/L ise tanıyla uyumlu değildir.

**Anormal nazal elektriksel potansiyel farkın saptanması**

- Nazal epitelyumda artmış nazal potansiyel farkın bulunması ve bu farkın amilorid uygulaması ile kaybolması, bir beta adrenerjik ajana karşı voltaj yanıtının olmaması, ter testinin şüpheli veya negatif olduğu durumlarda tanı için en duyarlı testtir.

**Yenidoğan taraması**

- Pankreas kanallarının tıkanması, pankreas enzimlerinin kana karışmasına neden olur (kanda immünoreaktif tripsinojen artar).

Yenidoğanda kistik fibroz taramasında immünreaktif tripsinojen kullanılır.

**Prenatal tanı**

- Amnion sıvı hücrelerinde, korion villus örneklerinden genetik çalışmalar yapılabilir.

**Tedavi**

- Kistik fibrozis tedavisinde multidisipliner yaklaşım önemlidir. Hasta çevresel irritanlardan (özellikle sigara) uzak tutulmalı, RSV enfeksiyonuna karşı korunmalı (**Palivizumab-Anti RSV antikor** ve aşı) ve hasta yaş grubuna uygun olarak aşılmalıdır. Kesin bir kural olmamakla beraber 6 aydan büyüklere **influenza ve pnömokok aşısı** (*S. pneumoniae* kolonizasyonu sebebi ile) önerilmektedir.
- Kistik fibrozisli hastalarda **Solunum sistemi tedavisinin 3 ana prensibi vardır:**

**1. Enfeksiyonların tedavisi**

Temel Bilimler 119. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 593

- Kistik fibrozisli hastaların hava yollarında sık enfeksiyona neden olan patojenler, **P. aureginosa (en sık), S. aureus (2 yaş altında en sık), H. influenzae, B. cepacia, S. maltophilia, Aspergillus (alerjik pulmoner aspergillozis) ve atipik mikobakterilerdir.** *P. aureginosa*, salgıladığı "atjinat" denilen bir polisakkarit sayesinde, fagositoz ve opsonizasyondan kendini korur, tedaviyi güçleştirir. *Pseudomonas* kolonizasyonunda **inhaler tobramisin/aztreonam** kullanılır.
- **Mukosilyer klirensi artırmak** üzere, viskoziteyi azaltmaya yönelik **rekombinan DNAaz** (pulmozim-PMNL lizisi ile oluşan ekstraselüler DNA'yı parçalar), KFTli hastaların %14'ünde FEV1'de hızlı düzelme sağlar. **Hipertonik serum fizyolojik** ile inhalasyon, akciğer fonksiyonlarını düzeltir ama DNAaz'dan daha az etkilidir ve rutin kullanım için veri azdır. **N-asetilsistein de kullanılabilir.**
- **Antiinflamatuvar tedavi olarak** oral veya inhale steroidler, makrolid antibiyotikler ve nonsteroid antiinflamatuvar ajanlar kullanılmaktadır.
- **Bronkodilatörler** ( $\beta_2$  adrenerjik agonistler, ipratropium bromid) akciğer ekspiratuvar akım oranlarını artırır, klinik düzelme sağlar, ancak uzun dönemde etkileri tartışmalıdır.
- **Hava yolu temizleme teknikleri:** Göğüs fizyoterapisi, pozitif ekspiratuvar basınç uygulanması, akciğer fonksiyonlarını iyileştirebilir. **Hava yolu temizleme tekniklerinin mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış tek hastalık kistik fibrozistir.**

soruda istenen bilgiler noktası noktasına kelimesi kelimesine notumuzda var

- Dirençli kronik pulmoner psödomonal enfeksiyonların tedavisinde **kolistin** rezerv olarak saklanır. Bu olgularda **inhale tobramisin** ya da **aztreonam** tedaviye eklenebilir.
- Sağ kalp endokarditiğinde **valvüektomi**, sorda ise **acı kapak değişimi** gerekir.

### STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

#### Etken:

- Non-fermentatif, katalaz pozitif, **oksidaz negatif, hareketli** bir bakteridir. Kültürleri amonyak kokuludur. Kanlı Agar besiyerinde lavanta renginde veya gri renkli koloniler yaparak ürer.
- **Kontamine dezenfektanlar** aracılığı ile hastane epidemilerine neden olan nadir, fırsatçı bir hastane enfeksiyonu etkenidir.
- Başta karbapenemler ve aminoglikozitler olmak üzere birçok antimikrobiyale dirençlidir.

#### Klinik Özellikler:

- Uzun süredir geniş spektrumlu antimikrobiyal kullanan, altta yatan ciddi hastalığı bulunan, kistik fibrozlu veya immünitesi zayıflamış hastalarda önemli, fırsatçı hastane enfeksiyonlarına yol açar.
- Bakteriyemi, pnömoni, menenjit, yara ve üriner sistem enfeksiyonlarına yol açabilir.

#### Tedavi:

**Ko-trimoksazol** seçilecek ilk ilaçtır. Seftazidim ve kloramfenikol ile de tedavi edilebilir.

### BURKHOLDERIA MALLEI

#### Etken:

- At, katır, eşek gibi hayvanlara özgü bir bakteridir. Bir zoonoz olan **ruam** hastalığı etkenidir. Hasta hayvan salgıları ile temas eden ellerin deri ve mukozalara sürülmesi ile, mikroçatlaklardan organizmaya girer.
- Diğer *Burkholderia* türlerinin aksine **hareketsizdir**.

#### Klinik Özellikler:

- **Akut ruam:** İlk lezyon daha çok burundadır; burun mukozası şişer, püstüller gelişir. Ateş ve deri altında irinli **ruam düğmecikleri** oluşur. Bölgesel LAP vardır.
- **Kronik form:** Yavaş gidişli bir enfeksiyondur, yaygın apselerle seyreder.

#### Tedavi:

Streptomisin, kloramfenikol, tetrasiklin kullanılır.

### BURKHOLDERIA CEPACIA KOMPLEKS

#### Etken:

- Non-fermentatif, aerop, katalaz pozitif, oksidaz zayıf pozitif, hareketli gram negatif bir basildir. Piyosyanin üretebilir; kahverengi, kırmızı ya da eflatun renkte koloniler yaparak ürer.
- Su, toprak ve çürümüş bitkilerde bulunan bir ortam bakterisidir.
- Hastane ortamında; çevreden hastalara, hastalardan da diğer hastalara kolayca bulaştırılabilen bir etkenidir.

Sistemik etkiden korunmak istiyorsanız ilacı enfeksiyon bölgesine direkt olarak uygulayınız. Tipik örneği, Pseudomonal pulmoner enfeksiyonlarda (ör. kistik fibrozda) inhaler antibiyotik (ör. aztreonam, tobramisin, kolistin vb.) kullanmaktır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 120

120. On yıldır tip 2 diyabet tanısıyla izlenen 54 yaşındaki erkek hastanın 3 ay önce tedavisine yeni bir antidiyabetik ajan ekleniyor. Yeni başlanan ajanla kilo verdiğini, glukoz ölçümlerinin normale geldiğini söyleyen hastanın kontrol tetkiklerinde açlık glukoz değeri 112 mg/dL, tokluk glukoz değeri 138 mg/dL ve glikohemoglobini %6,9 bulunuyor. Hastanın idrar tahlilinde 1.000 mg/dL glukozüri saptanıyor.

Bu hastaya aşağıdaki antidiyabetik ilaçlardan hangisinin başlanmış olması en olasıdır?

- A) Pioglitazon
- B) Glipizid
- C) Dulaglutid
- D) Empagliflozin
- E) Vildagliptin

Doğru Cevap: D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

268

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Etkileri

- GLP-1 seviye artışına bağlı olarak, **glukoz bağımlı insülin sekresyonunu arttırmalar, glukagon sekresyonunu baskırlar**, açlık ve tokluk kan şekeri azaltırlar.

### Klinik kullanım

- **Tip-2 diyabetes** mellitus tedavisinde monoterapide veya diğer ilaçlarla kombine olarak oral yolla kullanılırlar.
- GLP-1 agonistleri ile kombine edilmemeleri gerekir.

### Diabet İlaçlarının Özellikleri

İlaç	Glukagon Seviyesi	İştah/ Kilo	Mide Boşalma Hızı	GLP-1 / GIP Seviyesi	Klinik Kullanım
GLP-1 Resp Agonistleri (eksenatid / Liraglutid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 2 DM
DPP-4 Enzim İnhibitörleri (Sitagliptin / ...İptin'ler-oral)	Azalma	Etki Yok	Etki Yok	Artış (2 kat)	Tip 2 DM
Amilin Hormon Analogu (Pramlintid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 1-2 DM

### Yan etkileri

- **Pankreatit**, pankreasta premalign intraepitelyal lezyon artışı
- En sık: sırt ağrısı, baş ağrısı, üst solunum yolu enfeksiyonları

Temel Bilimler 120. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 268

### SODYUM-GLUKOZ KO-TRANSPORTER 2 (SGLT2) İNHİBİTÖRLERİ

Kanagliflozin  
Dapagliflozin  
Empagliflozin  
İpragliflozin  
Ertugliflozin

- Böbrek **proksimal tübüllerinde**, Sodyum-Glukoz Ko-transporter 2'yi (SGLT2) **inhibe** ederek glukoz reabsorpsiyonunu baskılayan ilaçlardır.
- **Tip 2 diyabetes mellitus** tedavisinde **oral** olarak kullanılırlar.
- SGLT2 İnhibitörleri glukozüriye neden olurken eş zamanlı kan glukozunu azaltırlar.
- Böbrek yetmezliğinde etkinlikleri azalır.

### Farmakokinetik:

- Emilimleri iyidir. Gıdalardan etkilenmez.
- Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır.
- Glukuronidasyon ile metabolize olur ve inaktif metabolitler böbreklerle atılır.

### Yan etkileri

- Genital ve **üriner enfeksiyonlarda** artış
- **Kilo kaybı**
- **İdrarla glukoz kaybı sonucu diürez, dehidratasyon** ve sonucunda (özellikle yaşlılarda) **hipotansiyon** (2-4 mmHg)
- Sirküle eden PTH ve D vitamini düzeyini **değiştirerek mineral dengesini bozarlar**. Bu durum **kırık riskinde artışa** yol açar.

## Kilo Kaybı Sağlayan Antidiyabetik Ajanlar

- GLP-1 analogları
- Amino analogları (pramlintid)
- SGLT2 inhibitörleri
- Metformin (Kilo açısından etkililikle birlikte GİS yan etkileri nedeni ile kilo kaybı sağlayabilir)

- **İncretinler:** Oral glikoz alımını takiben bağırsaklardan (L-hücrelerinden) salınan **GLP-1** (glucagon like peptid) ve **GIP** (Gastric Inhibitor Peptid) olarak bilinir.
  - ✓ Etkilerini **tokluk kan şekeri** üzerine gösterir. **Glukozun insülin salgılatıcı etkisini artırır**, ayrıca glukagonu da baskılar.
  - ✓ İncretinler **dipeptidil peptidaz IV (DPP IV)** enzimi tarafından hızla yıkılır, bu nedenle yarı ömürleri kısadır.
  - ✓ **İncretin mimetikler / GLP-1 analogları / GLP-1 reseptör agonistleri:**
    - **Eksanatid, Liraglutid, Albiglutid, Dulaglutid, Lixisenatid vb.**
    - Glukoz bağımlı insülin salınımı **arttırır**, glukagon salınımını **baskılar**.
    - Glukoza bağımlı etki gösterdikleri için **hipoglisemiye sebep olmazlar**.
    - Pankreas beta hücrelerinde apoptozu engellerler (beta hücre rezervini korur).
    - Santral etki ile **iştahı baskırlar**. Mide boşalmasını **yavaşlatırlar**. **Kilo kaybı sağlarlar (Liraglutid obezite tedavisinde kullanılır)**.
    - **Subkütan** kullanılırlar.
    - **Pankreatite** neden olabilirler, pankreas hastalığı olanlarda kullanılmaz.
    - Tiroid medüller kanser ve multiple endokrin neoplazi tip 2'de kullanılmaz.
  - ✓ **DPP – IV (dipeptidil peptidaz - IV) inhibitörleri**
    - **Vildagliptin, sitagliptin, saksagliptin, linagliptin vb.**

Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 548

- **Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri:**
  - ✓ **Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin vb.**
  - ✓ Renal proksimal tübülde **SGLT-2 inhibisyonuna** yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**.
  - ✓ İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler, insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
  - ✓ Pankreas adacık alfa hücrelerinde SGLT-2 inhibisyonu sonucu **glukagon artışı** ve buna bağlı karaciğerde glukoz ve keton sentezi artışı olabilir.
    - Hastalık veya stres durumlarında **öglisemik diyabetik ketoasidoz** gelişebilir.
    - Tip 1 DM ve insülin eksikliği olan pankreatik diyabette bu ajanların **kullanımları önerilmez**.
  - ✓ Başlıca avantajları; **kilo kaybı** sağlamaları, **hipoglisemi riskinin düşük** olması, **kan basıncında** (3-6 mmHg) düşme sağlamalarıdır.
  - ✓ **Empagliflozin ve canagliflozin;** Tip 2 DM hastalarında kardiyovasküler olay ve genel kardiyak mortaliteyi azaltır, nefropatiyi azaltır.
  - ✓ **Yan etkileri:**
    - Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyon riskinde artış
    - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon
    - **Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülser, amputasyon oranı artabilir.
    - **Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini artırabilir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121.Sirozu olan 65 yaşındaki erkek hastaya sağ bacakta deri ve yumuşak doku enfeksiyonu tanısı konuluyor. Hastalanmadan iki gün önce denize girdiği öğrenilen bu hasta için en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Vibrio vulnificus
- B) Streptococcus pyogenes
- C) Pseudomonas aeruginosa
- D) Bartonella henselae
- E) Erysipelothrix rhusiopathiae

Doğru Cevap:A

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

141

### Tanı

- > "Pirinç yıkantı suyu" görünümünde ishal ve ishal örneğinde lökosit bulunmaması tipiktir. Günümüzde en çok kullanılan transport besiyeri **Alkali peptonlu su (APS)**, plak besiyeri ise **TCBS (tiyosülfat sitrat safra sukroz)'dir**. TCBS sterilizasyon gerektirmediğinden oldukça kullanışlıdır. Koyu yeşil renkteki besiyerinde Vibrio cholerae san koloniler oluşturur.
- > Sıvı besiyerinde üstte bir zar oluşturarak üremesi ve tipik, hızlı hareketi ile tanınabilir. Özgün antikor ile hareketin durması (**immobilizasyon testi**) hızlı tanıda kullanılabilir. **Alkış, Mansur, Aranson** gibi seçici besiyerleri tanımlanmıştır.

### Tedavi

- > Sıvı replasmanı önceliklidir. Tetrasiklin, **kinolonlar** kullanılabilir.

## VIBRIO PARAHAEMOLYTICUS

Klinik Bilimler 121. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 141

- Klinik tabloyu ekzotoksini oluşturur. Aynı zamanda bir hemolizin olan toksin beta hemoliz oluşturur ve bu kökenlere Kanagawa (+) kökenler denir.

## VIBRIO VULNIFICUS

- **Liman vibriosu** olarak tanımlanır. Laktöz (+) vibrio'dur.
- **Deniz ürünlerinin yenmesi sonrası sepsis** etkenidir. Karaciğer, hematopoetik, kronik böbrek hastalarında ve immün supresif ilaç kullananlarda ağır seyreder.
- Deniz ürünlerinin solması veya yaraya bulaşma sonrası **ağrılı vezikülobülöz yara** enfeksiyonu yapar.
- Sepsiste mortalite %50'dir.

## AEROMONAS HYDROPHILA

- Sularda sıklıkla belirlenen bir bakteridir.
- Hemolizinleri, enterotoksinleri, sitotoksinleri bulunur.
- En sık etken olarak belirlenen tür **A. hydrophila**'dır.
- Bol sulu ishal, sepsis, yara enfeksiyonları oluşturabilirler.
- **Sülük tedavisi** sonrası enfeksiyonlar da giderek artmaktadır.
- Özel besiyerlerinde (ampisilinli kanlı agar, CIN agar) ya da Mac Conkey agarda üretilirler. E. coli ile biyokimyasal özellikleri ile karışabilirler de **oksidaz (+)** olmaları ayırıcıdır.

## PLESIOMONAS SHIGELLOIDES

- Karides, midye, istiridye gibi **deniz ürünleri** ile bulaşır.
- Shigellalar ile ortak antijenleri vardır ve ishal etkenidir.
- Vibrio cinsinden bir uçta bir küme halinde (lofotrikoz) flagellaları olması ve genellikle laktöz pozitifliği ile ayrılır.
- İnositollü besiyerlerinde tipik koloniler oluşturarak ürer.

## CAMPYLOBACTER

- Boyalı preparatlarda **"martı kanadı, spiral şekilli, tek kıvrımlı"** gram negatif çomak görünümünde küçük ve ince bakteridir.
- 450 nm çaplı filtrelerden geçebilir.
- Karbonhidratları fermente ve okside etmez. **Enerjisini amino asitlerden elde eder.**
- Katalaz ve oksidaz pozitifdir.

## İLGİLİ NOTLAR

Derslerimizde hep vurguladığımız tuzlu ortamdan bulaşan ünlü bakteri ailesi Vibrio'lar gene karşımızda.



### VIBRIO VULNIFICUS

#### Etken:

- Laktoz pozitif tek *Vibrio*'dur. *Vibrio cholerae* O1 serogrubunun aksine, **kapsülü sayesinde** sistemik enfeksiyonlara neden olabilir.
- Limanların ve gemi tamiri yapılan havuzların (dokların) deniz suyunda yoğun olarak bulunur.
- Halofildir, üretimi için besiyerlerine NaCl eklenmelidir.

#### Klinik Özellikler:

- Deniz ürünlerinin yenmesi sonucu **sepsislere**, deniz ürünlerinin sokması veya yaraya bulaşması sonucu **bülöz yara enfeksiyonlarına** neden olur.
- **Deniz ürünlerinden dolayı ölümlerin** en sık nedenidir. *Vibrio* sepsislerinin ve ölümlerin %90'ından sorumludur. Hastalık; immün süpresiflerde, malignitelerde, kronik karaciğer ve böbrek hastalığı olanlarda ciddi seyreder.
- Sepsiste fatalite %50'dir. Yara enfeksiyonlarının fatalitesi de yüksektir (%20-30).
- Tedavide doksisiklin + seftriakson kullanılabilir.

### AEROMONAS

#### Etken:

- İnsan enfeksiyonlarından; *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria* ve *Aeromonas caviae* sorumludur.
- Dış ortama ve klora direnglidir.

#### Klinik Özellikler:

- Kontamine suların içilmesi ile insanlara bulaşır.
- Kolerajen benzeri ekzotoksini ile koleraya benzeyen sulu, cerahatsız, kansız; bazen **dizanteriform ishallere** yol açabilir.
- Karaciğer hastalarında; sepsis, nekrotizan fasiit, üriner sistem ve meninks enfeksiyonlarına yol açabilir.

### PLESIOMONAS

#### Etken:

- İnsanlara; kurbağa gibi tatlı su hayvanları, su kabukluları ve **kertenkele** gibi sürüngenler tarafından kontamine edilmiş yiyecekler veya enfekte **karides ve istiridyelerin** yenmesi ile bulaşır.
- Tek insan enfeksiyonu etkeni olan *Plesiomonas shigelloides*'tir.

#### Klinik Özellikler:

- Kendini sınırlayan, **çoğunlukla sulu, bazen invazif** gastroenterilere yol açar.
- Yenidoğanda bakteriyemi, menenjit ve artritlere de neden olabilir.

### CAMPYLOBACTERIACEAE

- ✓ Virgül, S harfi ya da martı kanadı şeklinde, sert vücutlu, polisakkarit kapsüllü, yılankavi hareketli bir bakteridir.
- ✓ Küçük ve incedir. 450 nm çaplı filtrelerden geçebilir.
- ✓ Hücre duvarında lipopolisakkarit (LPS) yerine lipooligosakkarit (LOS) bulunur.
- ✓ Karbonhidratları fermente ve okside etmez. Enerjisini amino asitlerden elde eder.
- ✓ Katalaz ve oksidaz pozitifdir.
- ✓ Mikroaerofildir.
- ✓ Koyun, siğir, domuz, kedi, köpek, kuş ve özellikle **kümes hayvanlarının** gastrointestinal sisteminde bulunur.
- ✓ İnsanlara, kontamine yemekler, su veya süt ile, nadiren hasta insanlardan temas ile bulaşır.

Beklenen şarkı...  
Özellikle immünite kusuru olanlarda görülmek üzere, deniz ürünü nedeniyle ölümlerin en sık nedeni: *Vibrio vulnificus*

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 122

122.Son üç ayda pek çok farklı ülkeye seyahat gerçekleştirdiği bilinen, önceden herhangi bir hastalığı olmayan ve persistan diyare öyküsü bulunan 38 yaşındaki erkek hastada, aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin bu tabloya yol açması en az olasıdır?

- A) Giardia duodenalis
- B) Cryptosporidium parvum
- C) Isospora belli
- D) Cyclospora cayentanensis
- E) Clostridioides difficile

Doğru Cevap:E

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

11

### Tedavi

- > **Antitoksinler**, destek tedavisi önemlidir. Magnezyumlu purgatifler önerilmez. Antitoksin sadece serbest toksini bağladığından klinik tablonun düzelmesi gecikmektedir.

### CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

- **Hareketsiz tek Clostridiumdur.** Sporlu, gram (+) bakteridir. Kanlı agarda **çift hemoliz zonu** oluşturmaya ve **sütü pıhtılaştırma etkisi** (stormy fermentasyon, fırtına etkisi) ve **ters CAMP testi** önemli özellikleridir. Doğada ve insan kalın bağırsağında bol miktarda bulunur. Sporlar anaerob ve asidik ortamlarda açılarak vejetatif hale gelebilirler.

### Başlıca toksinleri

- > **Alfa toksin:** Lesitinaz (**fosfolipaz C**) aktivitesi ile pek çok hücre için toksiktir. Nagler reaksiyonu ile belirlenir. Özellikle **gazlı gangren** kliniğinden sorumludur.
- > **Beta toksin:** **Nekrotizan enterit** yapar.
- > **Epsilon toksin:** Gastrointestinal mukoza permeabilitesinde artışa neden olur.
- > **İota toksin:** Nekrotik aktivitesi vardır ve vasküler permeabiliteyi artırır.
- > **Enterotoksin:** Kalın bağırsakta spor oluşumu sırasında salgılanır. Süperantijendir. **Sulu ishal** tablosu oluşturur.

### Klinik tablolar

- > **Clostridial miyonekroz (gazlı gangren):** En sık etkenidir. Kontamine yaralanmalar, İM enjeksiyonlar ya da cerrahi operasyonlar sonrasında ortaya çıkabilir. Ağrı, ödem, kötü kokulu seröz akıntı, çoğu kere dokuda **gaz oluşumu** gözlenir. Hızla ilerleyerek ölüm siklidir. **Spontan gazlı gangrenin** en sık etkeni **C.septicum**'dur.
- > C. septicum kanda saptandığında ise sindirim sistemi kaynaklı bir **malignite** düşünülmelidir.
- > Gazlı gangren tanısında klinik seyir, gram sürüntüsünde lökositlerin olmayıp çok sayıda tipik bakterilerin görülmesi ve kültür kullanılabilir.
- > Tedavide **öncelikle debridman** ya da **amputasyon** düşünülmelidir. **Yüksek doz penisilin + klindamisin** uygulanır. **Hiperbarik oksijen** faydalı bulunmaktadır.
- > **Bakteriyemi:** Clostridial bakteriyemilerin en sık etkenidir.
- > **Yumuşak doku enfeksiyonları (sellülit, fasiit):** Kas dokusu tutulmaz. Genelde mikst enfeksiyonlar şeklindedir. Perinede gelişen fasiit **Fournier gangreni** adını alır.
- > **Besin zehirlenmesi:** Enterotoksin ile meydana gelir. Özellikle **et suyu** ve etli besinlerle olan zehirlenmelerde karşımıza çıkar. Gıda alındıktan ortalama 24 saat sonra **kramp ve ishal** ile karakterizedir. Bağırsak hücrelerinde ozmotik basınç ve geçirgenliği bozarak ishale neden olmaktadır. Ayrıca antibiyotik kullanımı ile ilişkili ishale de neden olabilmektedir.

Klinik Bilimler 122. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 111

### CLOSTRIDIUM (CLOSTRIDIOIDES) DIFFICILE

- Hastanelerde **nozokomiyal ve antibiyotiğe bağlı ishalin** en önemli nedenidir. Her antibiyotik kullanımı sonrasında ishal gelişebilme riski varken bu risk; **klindamisin**, amoksisilin, ampisilin ve sefalosporinlerde daha yüksektir.
- Tablo basit bir ishalden ölümcül **psödomembranöz enterokolite** kadar uzanabilir. Toksin A ve B ile hastalık ortaya çıkar.

## İLGİLİ NOTLAR

C.difficile'nin antibiyotik kullanım öyküsü sonrası ishal yapması bolca vurguladığımız konular arasındaydı.

- Tanıda ilk yaklaşım, **taze gaitada amip trofozoidi için mikroskopik incelemedir**. Özellikle **eritrosit fagosite etmiş amip trofozoidlerinin** görülmesi tanıda değerlidir.
- Amip tedavisinde hem doku invazyonu yapan **trofozoidlerin (doku formu)** hem de bulaştırmaya ve taşıyıcılıktan sorumlu olan **kistlerin (intestinal form)** tedavisi önemlidir.
- **Aktif hastalığın** ve dolayısıyla trofozoidlerin tedavisinde en önemli ilaç **metronidazoldür**. Metronidazol kist formu üzerine de hafif etkilidir. Metronidazole yanıtız vakalarda **emetin** kullanılır (sadece doku formuna etkilidir).
- **Taşıyıcılığı** önlemek için intestinal forma etkili ilaçlar kullanılır. Bunlar; **diloksanit furoat, iyodokinol, paramomisin** ve **tetrasiklinlerdir**.

Klinik Bilimler 122. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 769

#### Psödömembranöz Enterokolit

- Antibiyotik kullanımı sonrası **Clostridium difficile**'ye bağlı olarak gelişen ve ağır bir kolit tablosu ile seyreden klinik durumdur.
- En çok sorumlu antibiyotikler **ampisilin, klindamisin ve 3. kuşak sefalosporinlerdir**. Antibiyotik alımından hemen sonra veya 8 hafta gibi daha geç dönemde ortaya çıkabilir.
- Hastalarda kötü kokulu, sulu diyare ve kramp tarzında karın ağrısı vardır. Bazı hastalarda kanlı ishal görülebilir. Yüksek ateş ve lökositoz görülebilir. Kolon ve rektum tutulumu sıktır.
- Tanı **gaitada toksinin gösterilmesi** ile konur. Kolonoskopik olarak kolit ve psödömembranların görülmesi tanıya yardımcıdır.
- Tedavide hafif vakalarda ilk tercih **oral metronidazoldür**. Metronidazol verilemeyen hastalarda veya ağır vakalarda **oral vankomisin** tercih edilir. Tedavide ayrıca **fidaksomisin** ve **fekal transplantasyon** da uygulanabilir.

### İNCE BAĞIRSAK TÜMÖRLERİ

#### ☑ Genel Bilgiler

- İnce bağırsak tümörleri diğer GIS tümörlerine göre daha nadir görülür.
- En sık görülen benign tümör **adenom** ve **leiomyomdur**.
- Malign tümörler; proksimalde en sık **adenokanser**, distalde **lenfoma ve karsinoid tümör** görülür. Genel olarak ince bağırsaklarda en sık **adenokanserler** görülür.

#### ☑ Adenokanser

- En sık **duodenuma (ampulla vateri)** ve proksimal ince bağırsağa yerleşir.
- Gardner sendromunda ve ailevi adenomatöz polipoziste, periampuller adenokanser riski fazladır.
- **Gluten enteropatisi ve Crohn hastalığında** da risk artar.
- En sık semptom **karın ağrısıdır**. Obstrüksiyon, nadiren perforasyon görülebilir. İleri dönemde; kilo kaybı, konstitusyonel yakınmalar, kusma ve **sarıklık** görülebilir.

#### ☑ Lenfoma

- İnce bağırsakta **en sık ileuma yerleşirler**.
- Primer lenfomalar **genellikle T-hücreli non-Hodgkin lenfomadır**.
- Crohn hastalığı, immün yetmezlik (transplantasyon sonrası, AIDS) ve Çölyak hastalığında **lenfoma riski** yükselir.
- Klinik tablosu (kütle, obstrüksiyon), tanısı ve tedavisi diğer ince bağırsak tümörlerine benzer.

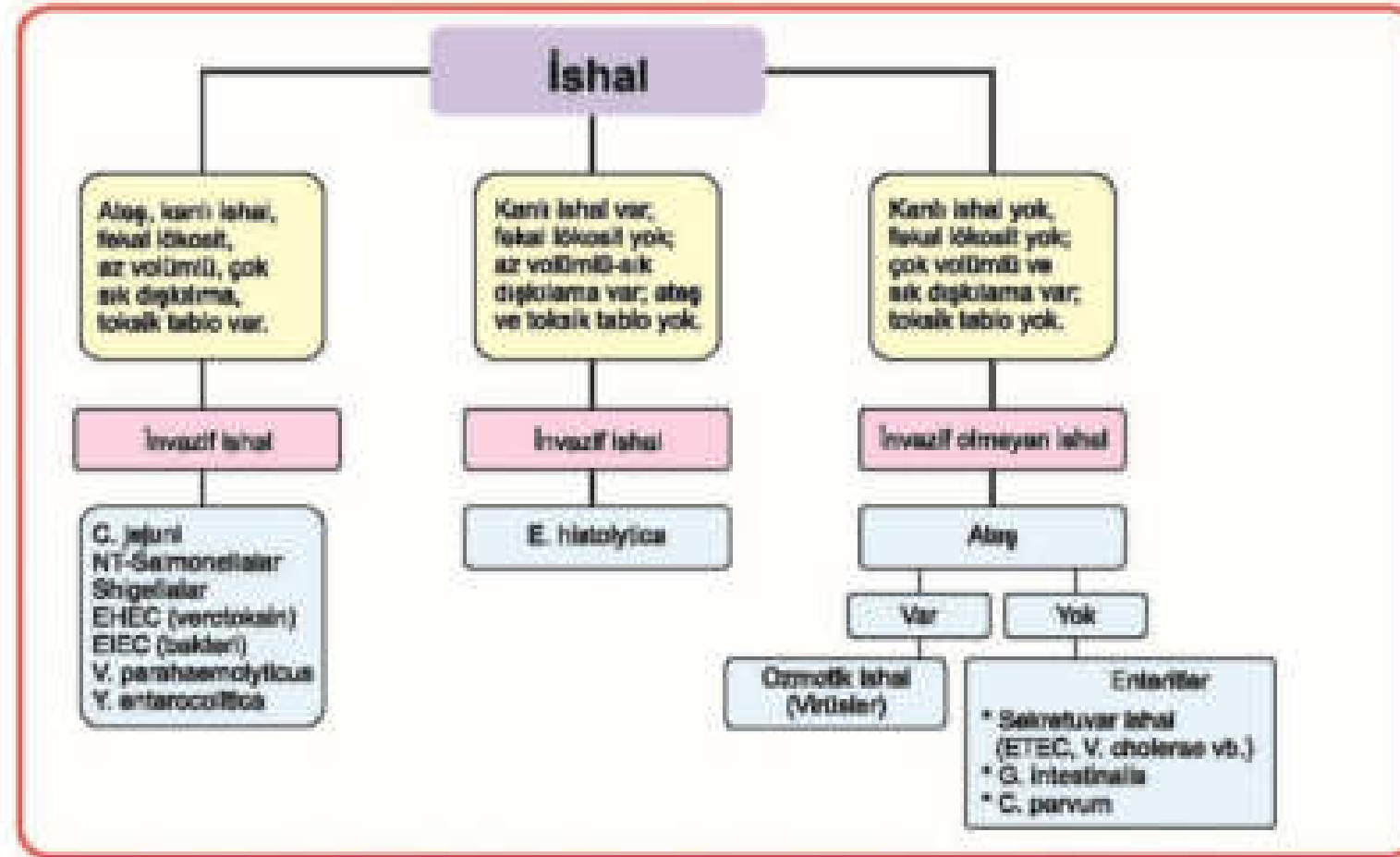
Tablo II-50: Bulaş ile ilgili epidemiyolojik ipuçları ve etkenler

Bulaşta söz konusu olan öge	GİS enfeksiyonundan sorumlu patojen
Günlük bakım evlerinde (kreşler, anaokullar, düşkünler evi) bulunmak	<i>Shigella</i> türleri, <i>C. jejuni</i> , <i>C. parvum</i> , <i>G. intestinalis</i> , Rotavirüs, <i>C. difficile</i>
Hastanede yatmak, özel antibiyotikler	<i>C. difficile</i>
Yabancı bölgeye seyahat	ETEC, non-tifoidal <i>Salmonella</i> türleri, <i>Shigella</i> türleri, <i>C. jejuni</i> , Rotavirüs, norovirüs, <i>E. histolytica</i> , <i>G. intestinalis</i> , <i>C. parvum</i> , <i>S. stercoraris</i>
Çiftlik hayvanları ile temas	<i>C. parvum</i>
Deniz kabukluları yemliş olmak	<i>V. parahaemolyticus</i>
Peynir yemliş olmak	<i>L. monocytogenes</i>
Hamburger/et/hayvansal ürün yemliş olmak	EHEC
Kızarmış (haşlanmış değil) pirinç yemek	<i>B. cereus</i> (emedik form)
Evde yapılan konserve ve yiyecekler	<i>C. perfringens</i>

## Klinik Bilimler 122. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 406

Seyahatinizde antibiyotik kullanmışsanız, 4-30 gün sonrasında belki psödomembranoz kolit olabilirsiniz. Ancak, sorumlu mikroorganizmayı (*Clostridioides difficile*) gittiğiniz yerden almazsınız. O zaten sizde, bağırsağınızda yaşıyor ve flora bir nedenle bozulursa ekzotoksijenik enfeksiyona yol açıyor. Diğer seçeneklerde ise hep seyahat nedeni bulaşlar söz konusudur.



Şekil II-48: Akut enfektif ishal olgularına tanısal yaklaşım (NT: Non-tifoidal)

- Besinlerdeki toksinlerin yutulması ile gelişen besin zehirlenmeleri Tablo II-51'de, sulu ishal ile özel gastroenteritler Tablo II-52'de, invazif gastroenteritler Tablo II-53'te, bakteriyel toksijenik ve invazif gastroenteritler topluca Tablo II-54'te irdelenmiştir. Akut enfeksiyöz gastroenteritlerin klinik ve laboratuvar karşılaştırması ise Tablo II-55'te yapılmıştır.

- **Nötropenik enterokolit (nekrotizan enterokolit, tiflit, ileoçekal sendrom):** Malignitelerde, sitotoksik tedavi kullanan **immün süprese** hastalarda ve çok düşük doğum ağırlığı (< 1.500 gram) bulunan, bağırsak bariyeri yetersiz, **ciddi prematüre çocuklarda** görülen yüksek fataliteli (>%50) bir tablodur. Çok sayıda gram pozitif ve negatif aerop ve anaerop bakteri sorumlu tutulmakla birlikte *Clostridium septicum* ve *Clostridium perfringens* de sorumlu etkenler arasında sayılmaktadır. Bağırsakta segmental nekroz gelişir. Karın ağrısı, kanlı ishal, şok ve peritonit ile seyredir. Tedavi, antibiyoterapi (ör. metronidazol) ve gerektiğinde cerrahidir.
- **Diğerleri:** *Clostridium perfringens*, kadınların genital florasında %5 sıklıkla bulunabilmektedir. Bölgeye dışardan yapılan girişimler veya doğum sonrasında uterus enfeksiyonları da

**Klinik Bilimler 122. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 188

**CLOSTRIDIUM DIFFICILE****Etken:**

- Bakteri, özellikle bebeklerde (%25-60) olmak üzere insan bağırsak florasında yer alan anaerop, sporlu bir basildir.
- Sikloserin Sefoksitin Fruktoz Agar (CCFA) besiyerinde üretilebilir.
- Bağırsaktaki kökenlerin %75'i toksijeniktir. Ürettiği enterotoksin (**Toksin A**, CdA) ve sitotoksini (**Toksin-B**, CdB) ile kolon epitelinde nekrozlara ve sonuçta ishalleri yol açar.

**Epidemiyoloji:**

- Oral **klindamisin**, **linkomisin**, tetrasiklin, eritromisin ve ampisilin gibi hemen her türden antimikrobiyal kullanımına bağlı olarak gelişen **psödomembranöz kolitlerin** (PMK) başta gelen (%90) etkenidir.
- Antibiyotik nedenli ishallerin diğer etkenleri: *Clostridium perfringens* (A tipi), *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella oxytoca*. Bir hastane enfeksiyonu etkenidir.

**Patogenezi:**

- Antimikrobiyalın kullanımı sırasında total olarak baskılanmış kolon florası tedavi sonrasında yenilenirken, bu antimikrobiyalere dirençli *Clostridium difficile* kökenleri diğerlerine oranla ileri derecede süratli ürer. Çoğunluğu toksin üretebilen bakterinin sayısı ve toksin miktarı oldukça artar.

**CLOSTRIDIUM DIFFICILE TOKSİNLERİ**

- ✓ **Toksin A:** Kolon mukozasına tutunma yeteneğine sahiptir
- ✓ **Toksin B:** Bağırsağa tutunma özelliği yoktur. CdA'ya yapışarak onunla birlikte hücre içine girer. Sitotoksik etkiye sahiptir. Toksin A'ya göre 10 kat daha güçlüdür. Klinik tablonun giddetinden sorumludur. Bağırsakta bir doku hasarı var ise direkt olarak buradan da hücre içine girebilir.
- CdB'nin sitopatik etkisi ile epitel hücreleri ölür, mukozal nekroz ve ülserler gelişir. Ağır olgularda bu ülserler geniş ve yaygındır ve psödomembranlarla kaplanır.
- **Bebekler ve dört yaşından küçük çocuklarda iki toksin için de reseptör yoktur.** Bu yaş gruplarında PMK gelişimi halinde neden, *Staphylococcus aureus* enterotoksin-B'sidir.

**Klinik Özellikler:**

Hastalık; asemptomatik taşıyıcılık, dispeptik yakınmalar ve yumuşak dışkılamadan, fulminant kolite kadar değişebilen bir klinik spektruma sahiptir.

**Tanı:**

- Mikrobiyolojik tanısı, **dışkıda toksinlerin gösterilmesi** ile konulur.
- Doku kültüründe CdB'nin **sitopatik etkisinin gösterilmesi (altın standart)**, CdA veya CdB genleri için PCR veya toksine yönelik EIA kullanılır.
- Kesin tanı konulamayan olgularda endoskopik biyopsi yapılır.

C.difficile, antibiyotik kullanımı sonrası ishal yapması ile bilinir, seyahat sonrası değil.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123 Hiper-IgE sendromu nedeniyle takip edilen 38 yaşındaki kadın hastaya pnömoni tanısı konuyor.

Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin bu tabloya yol açması en az olasıdır?

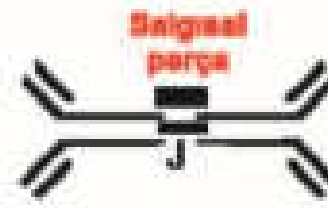
- A) Pseudomonas aeruginosa
- B) Serratia marcescens
- C) Staphylococcus aureus
- D) Pneumocystis jirovecii
- E) Haemophilus influenzae

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

TEMEL İMMÜNOLOJİ ▶ 527



Şekil III-32. Salgsal immüoglobulin A

> **Serum formu:** sIgA salgılardan mukozaya ve kana geçerken, J zinciri ve salgsal parçayı kaybedip **monomerik** şekle dönüşür. İnsan serumunda **monomerik formda** bulunur. Serumdaki IgA'ların %85'i IgA1, kalanı IgA2'dir.

- Mukozal enfeksiyonları önlemesi dışında, IgA'nın önemli bir özelliği, gastrointestinal sistemdeki besin antijenlerini bağlayarak **besin allerjisini engellemesidir**.
- IgA, **alternatif kompleman yolunu** zayıf da olsa aktive edebilir.

### İmmüoglobulin M (IgM):

- **Primer immün yanıtın** sorumlu ana antikordur.
- Bir enfeksiyon etkeninin yabancı antijenleriyle karşılaşmış olan B lenfositler, enfeksiyonun 5. gününden itibaren somatik mutasyon geçirirler ve **düşük affiniteli IgM** sentezi başlar. Bu antijene spesifik klonal genişleme sağlandıktan sonra da **yüksek affiniteli IgM** üretilmeye başlanır.
- B lenfositlerin yüzeyindeyken **monomerik**, serumda ise **pentamerik** halde bulunan ve türüne bağlı olmaksızın bütün yabancı antijenik yapılara karşı **otomatik olarak geliştirilen** antikordur.
- Pentamerik IgM; beş adet IgG benzeri, 160 kD'luk antikor molekülünün **J (joining)** zincirleri ile bağlanması sonucunda oluşan toplam 900 kD'luk oldukça iri bir moleküldür. Bu nedenle **yalnızca kanda** bulunur. **Dokulara geçemez**.
- İntrauterin yaşamda ve yenidoğanda kompleman ile birlikte görev alır. Fetusta **ilk sentezlenen** (6. aydan itibaren) immüoglobülinidir. Yenidoğanda saptanması intrauterin fetal enfeksiyonu işaret eder.
- Nötrofil ve mononükleer lökosit fagositozu için direkt opsonin etkisi yoktur. Komplemanı en güçlü aktive eden antikordur. Fagositoza katkısı, **C3b oluşumuna yol açması** nedeniyle.

### İmmüoglobulin D (IgD):

- İmmüoglobulin M gibi bir **BHR**'dir. Ayrıca, antijenik uyarım ile oluşan **B lenfosit farklılaşmasında** rol oynadığı sanılmaktadır.
- Serumda çok az, B lenfosit yüzeyinde en yüksek oranda bulunur.

### İmmüoglobulin E (IgE):

- Serumda eser miktarda bulunur. Asıl birikim bölgeleri **mast hücreleri** ve **bazofillerin**

Klinik Bilimler 123. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 527

## JOB SENDROMU

- ✓ STAT3 gen mutasyonu sonucu gelişen, **otozomal dominant geçişli hiper-IgE sendromu**:
  - ✦ Kaba aslan yüzü görünümü
  - ✦ Tekrarlı stafilokok abseleri, pnömatoseller
  - ✦ Dişlerin çıkmasında gecikme
  - ✦ Kolay kemik kırıkları, skolyoz
  - ✦ Triad: Egzama + tekrarlı cilt ve akciğer enfeksiyonları + eozinofili
  - ✦ IgE artışı ve ciddi eozinofili
- ✓ **Allerji, anafilaksi, viral cilt enfeksiyonları** ve lenfomanın sık görüldüğü otozomal resesif formu da vardır.

## İLGİLİ NOTLAR

Hiper-IgE sendromunda çoğunlukla florada kommensal/saprofit olarak yaşayan Staphylococcus aureus gibi fırsatçı patojenlerden kaynaklanan tekrarlı enfeksiyonlar görülür. Diş gelişiminin gecikmesi, kemik kırıkları gibi enfeksiyon dışı patolojiler de görülebilir. Serratia marcescens ise bir hastane etkenidir. Bu hastalıkta etken olarak karşımıza çıkma olasılığı diğer mikroorganizmalardan daha düşüktür.

**Patogenez:**

- Sadece insanda enfeksiyon yapar.
- **Ureaz** enzimleri ile idrardaki üreyi CO<sub>2</sub> ve NH<sub>3</sub>'e parçalarlar, böylece idrar pH'ı 9'lara kadar yükselir, fagositoz ve kompleman etkinlikleri azalır, üroepitelyum deprese olur. Alkalin idrarda **magnezyum, amonyum, fosfat** gibi mineraller presipite olur; **enfeksiyon (sitruvid) taşları gelişir.**

**Klinik Özellikler:**

- Üriner enfeksiyonlara neden olur.
- Kronik taş irritasyonuna ve sonuçta böbrek tümörüne neden olur.

**Tanı:**

- İdrar kültüründe koloni sayımına dikkat edilmeksizin tedavi edilir.
- Taş gelişmiş olgulardaki taşların radyolojik görünümü tipiktir; **erkek geyik boynuzu** şeklindedir.

Klinik Bilimler 123. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 232

**SERRATIA MARCESCENS****Etken:**

- En küçük enterik bakteridir.
- Piroal içeren ve kırmızı pigmentler olan **prodigiosinleri** ile **kırmızı renkli koloniler** yaparak ürer.
- DNaz pozitifdir.
- Başta kinolonlar olmak üzere antimikrobiyalere **çoğul dirençlidir.**

**Klinik Özellikler:**

Pnömoni, yara ve katetere bağlı üriner enfeksiyonlar gibi fırsatçı hastane enfeksiyonlarına neden olur.

**YERSINIA PESTIS****Etken:**

- Veba (Kara Ölüm) hastalığının etkenidir.
- **Oda sıcaklığında hareketsizdir.** Lenfotropizmi olan bir bakteridir.
- Sincap ve farelerin pireleri ile insanlara bulaşır.

**Klinik Özellikleri:**

- **Bubon vebası:** En sık görülen tablodur. Fare piresi insani ısırırken etkeni cilde kusar. Bölgesel lenf nodlarına ulaşır, çoğalır. Ağrılı şişlikler gelişir, fistülize olur (hıyarok, bubon). Hematojen yayılımı karaciğer, dalak, akciğer ve beyinde hemorajik ve nekrotik odaklar oluşturur.
- **Veba pnömonisi:** Veba pnömonili hastanın solunum sekresyonlarının inhalasyonu ile bulaşır. Çok bulaşıcı ve mortal bir tablodur. Bu nedenle A grubu biyolojik silah olarak da kullanılmıştır.
- **Veba sepsisi:** Çok ağır bir klinik tablodur. Erken tedavi yaşam kurtarıcıdır.

**Tanı:**

- Ateşli dönemde çift ekimli (28 ve 37 °C sıcaklıklarda) hemokültür yapılır.
- Koloniler Kanlı Agar besiyerinde saç (Kossei) büküntüleri şeklinde görülür. Bakteri bipolar boyanır.

**Tedavi:**

**Streptomisin** ilk seçilecek ilaçtır. Tetrasiklin, kloramfenikol, ko-trimoksazol alternatif seçeneklerdir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 124

- 124J. *Yersinia enterocolitica*  
II. *Vibrio cholerae*  
III. *Coxiella burnetii*

Yukarıdakilerden hangileri bruselloz tanısı için yapılan standart aglütinasyon testinde yalancı pozitifliğe neden olabilen bakterilerdendir?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız II  
C) Yalnız III  
D) I ve II  
E) I ve III

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

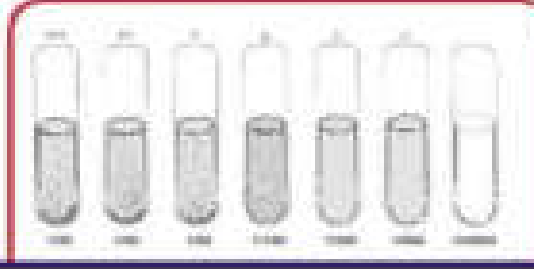
Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.

152

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- En sık kullanılan yöntem **Wright tüp aglütinasyon** testidir. Lamda yapılırsa **Rose Bengal** testi denir. Wright testi 24-48 saatte, Rose Bengal 2-4 dakikada sonuç verir. Wright ve Rose Bengal hem IgG hem de IgM cinsi antikorları gösterir, **IgG veya IgM aynı yapılamaz**. İlk hastalık döneminde brusella antikorlarının 1/160 ve üzerinde olması tanıyı koydurur.
- Brusellozda **akut dönemde IgM** yükselir. Yaklaşık **10-14 gün sonra IgG** de yükselir. İyileşme döneminde IgG sınıfı antikorlar birkaç ay içinde düşerken, **IgM sınıfı antikorlar klasik enfeksiyonların aksine yıllarca serumda bulunabilirler**. Bruselloz geçirmiş bir hasta tedavinin bitmesinden bir süre sonra benzer şikayetlerle geldiğinde tanı için Wright testi tekrarlanır. Ancak hastalığın başlangıcında oluşan IgM türü antikorlar uzun süre sebat edebileceği için testin pozitif çıkması brusellozun nüks ettiği anlamına gelmez.
- **Nüks tanısını** koymak için kanda **IgG'nin gösterilmesi** gerekir. Bunun için **2-merkaptetanollü ya da rivanollü Wright** kullanılır. Bu maddeler IgM'yi parçalar.
- Bazen **brusella antikorları çok yüksek**



Klinik Bilimler 124. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 152

- ederek test tekrarıdır (yani aglütinasyon arınır).
- Prozon olayı **sifiliz ve bruselloz** başta olmak üzere birçok enfeksiyon hastalığında görülebilir.
- Wright testindeki bir diğer sorun özellikle kronik brusellozda **blokan antikorlar** oluşabilmesidir. Bu durumda Wright testi negatif çıkar. Bu blokan antikorları ortaya koymak için **Coombs'lu Wright testi** kullanılır.
  - Brusella tanısında kullanılan aglütinasyon testleri **Francisella tularensis, Salmonella enterica serovar 0:30, Vibrio cholera 0:1, Escherichia coli 0:157, Yersinia enterocolitica 0:9 ve Stenotrophomonas maltophilia ile çapraz reaksiyon** verebilirler. Bu da yalancı pozitifliklere neden olabilir.

### Tedavi

Kombine antimikrobiyal kullanımının gerekli olduğu bir hastalıktır.

- ☒ **Erişkinler:** Aşağıdaki iki kombinasyondan birisi kullanılır.
  - ✓ Altı hafta **doksisiklin + rifampisin**
  - ✓ Altı hafta **doksisiklin + 2 - 3 hafta streptomisin** ya da **7 gün gentamisin**
- ☒ **Yedi yaştan küçükler:** Rifampisin + ko-trimoksazol
- ☒ **Nüksler:** İlk uygulanan kombinasyon
- ☒ **Kronik olgular:** Klasik tedavi + immünmodülatörler (levamizol) veya oksitetrasiklin
- ☒ **Gebeler:** Rifampisin altı hafta ve ek olarak ko-trimoksazol (4-6 hafta)
- ☒ **Nörobruselloz:** Başlangıçta rifampisin + 3. kuşak sefalosporin; sonra doksisiklin + rifampisin
- ☒ Endokarditte tetrasiklin + streptomisin + ko-trimoksazol altı hafta ve kapak replasmanı
- ☒ Artrit gibi bir fokal osteoartiküler tutulum var ise, uzun süreli streptomisinli kombinasyon

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 125

125.Kronik obstrüktif akciğer hastalığı tanısı koymak için solunum fonksiyon testlerindeki obstrüksiyon kriteri aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Prebronkodilatör FEV<sub>1</sub> %80'den küçüktür.
- B) Postbronkodilatör FVC %70'ten küçüktür.
- C) Prebronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FVC %80'den küçüktür.
- D) Postbronkodilatör FEV<sub>1</sub> %70'ten küçüktür.
- E) Postbronkodilatör FEV<sub>1</sub>/FCV %70'ten küçüktür.

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

391

(akciğer volümlerindeki artış) **fiçri göğüs** bulgusuna neden olur. Ayrıca hava hapsi nedeniyle **perküyonda hipersonarite** alınır ve sonum sesleri derinden gelir.

- KOAH'lı hastalar yardımcı ekspiratuar kasları kullanırlar. Bu durum nedeniyle kolları başa doğru uzatarak baş eğilmiş şekilde oturma pozisyonu (**tripod pozisyonu**)

Klinik Bilimler 125. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 391

### ☑ KOAH tanısı

- **KOAH tanısı spirometri ile** konur. En karakteristik bulgu FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC değerlerindeki düşmedir. FEV<sub>1</sub> ve FEV<sub>1</sub>/FVC değerlerindeki düşme obstrüktif akciğer hastalığı tanısı koydurur. **Bir sonraki aşamada bronkodilatör (Reversibilite) testi yapılmalıdır.** Bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> değeri yükselmeyorsa KOAH düşünülür.
- Hastalığın ileri evrelerinde hava hapsi belirginleşir ve **rezidüel volüm (RV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve sonuçta total akciğer kapasitesi (TAK) artar.**

### ☑ KOAH Tedavisi:

- **KOAH tedavisinde ilk yapılacak sigaranın bırakılmasıdır.** Sigaranın bırakılması semptomları, FEV<sub>1</sub> deki düşüş hızını (hastalığın ilerlemesini) ve mortaliteyi azaltır. Ancak akciğer fonksiyonlarında hafif düzeyde bir iyileşme gözlenir. Sigarayla bırakmada eğitimsel ve psikiyatrik yöntemlerin yetersiz kaldığı durumlarda **nikotin bantları, buprapion** ya da **vareniklin** gibi farmakolojik yöntemler önerilmelidir.



Vareniklin α4β2 nikotinic asetilkolin reseptörlerine **parsiyel agonistik** etki eder.

- **KOAH' ta medikal tedavide** öncelikle tercih **uzun etkili** bronkodilatör ajanlar tercih edilir. (Hafif KOAH hariç). Bronkodilatörler semptomatik iyileşme sağlar ve dinamik hava hapsini azaltırlar.
- **Bronkodilatör tedavi:** KOAH'lı hastalarda üç majör bronkodilatör kullanılır:
  - ✓ **β2- agonistler**
    - **İnhale Kısa etkili β2- agonistler (salbutamol, albuterol, terbutalin):** Akut alevlenmelerde kullanılabilir.
    - **İnhale Uzun etkili β2-agonistler (formoterol, salmeterol, indakaterol).** KOAH tedavisinde en çok kullanılan ajanlardır.
  - ✓ **Anti-kolinergik ajanlar**
    - **İnhale Kısa etkili antikolinergik:** Ipratropium bromid (Akut alevlenmelerde kullanılabilir)
    - **İnhale Uzun etkili antikolinergik:** Aclidinium (12 saat), Tiotropium bromid (24 saat etkilidir ve alevlenmeleri azalttığı gösterilmiştir)
  - ✓ **Teofilin:** Fosfodiesteraz 3 ve 4'ü inhibe eder ve sonuçta cAMP artışı bronkodilatasyona neden olur. Ekspirasyon hızında ve vital kapasitede iyileşme sağlar.
    - **Diğer etkileri:** Solunumu indükler ve diyafragma kasılmalarını uyandır. Antiinflamatuar ve diüretik etkisi vardır.
    - **Yan etkileri:** En sık yan etkisi bulantıdır. Hiperglisemi, tremor ve taşikardi yapar. Sigara teofilin düzeyini azaltır.
  - ✓ **Roflumilast:** Fosfodiesteraz-4 enzim inhibitörüdür. Maksimal tedaviye rağmen alevlenmeleri devam eden son evre KOAH hastalarında alevlenmeleri azaltmak için tedaviye eklenir. Antiinflamatuar etkisi ile alevlenmeleri azaltır.

## İLGİLİ NOTLAR

Derslerimizde özellikle vurguladığımız bir soru. KOAH ta tanı SFT ile konur. Özellikle FEV<sub>1</sub>/FVC oranı %70 den az olması temel tanı kriteri, tüm evrelerde gerekli bir kriter.



- ✓ **Inhale Glukokortikoidler:** Antiinflatuar etkileri ile alevlenmeleri azaltır. Aşağıdakilerden birinin varlığında tedaviye eklenmelidir.
  - Ağır ve çok ağır evre (FEV1 <%50)
  - Yılda 2 ve daha fazla alevlenme yaşayan hastalarda
  - Spirometride bronkodilatör sonrası reversibilite gösteren (astım benzeri)

➤ **İndakaterol** 24 saat etkili uzun etkili bir beta 2 agonisttir.

- **Uzun süreli oksijen tedavisi:** KOAH'da mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Oksijen saturasyonu istirahatte  $\leq$  %88 veya  $\leq$  %89 olup, eşlik eden pulmoner hipertansiyon veya sağ kalp yetmezliği olan hastalara önerilmektedir.

Klinik Bilimler 125. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 392

#### ➤ KOAH'ta hava yolu obstruksiyonunun şiddetine göre sınıflandırma

- **Hafif KOAH:** FEV1/FVC<%70 ve FEV1  $\geq$ %80
- **Orta KOAH:** FEV1/FVC<%70 ve %50;FEV1<%80
- **Ağır KOAH:** FEV1/FVC<%70 ve %30;FEV1 <%50
- **Çok ağır KOAH:** FEV1/FVC<%70 ve FEV1<%30

➤ KOAH ta mortaliteyi azaltan tedaviler; sigarayı bırakma, uzun süreli oksijen tedavisi ve volüm azaltıcı cerrahidir.

#### ☑ KOAH alevlenmesi

- KOAH'ta kliniğin aniden bozulmasıdır. Nefes darlığı ve öksürükte artış, balgam miktarında ve balgam miktar ve karakterinde değişiklik olarak tanımlanır.
- Etiyolojide yarısından fazlasında neden bakteriyel enfeksiyonlardır. **En sık bakteriyel** neden **H. influenzae** enfeksiyonudur. **En sık viral** neden **Rhino virüs** enfeksiyonudur.
- En önemli klinik bulgusu hiperkapniye bağlı **mental durum değişikliği**dir. Bu nedenle KOAH alevlenmesini değerlendirmede en önemli parametre kan gazı analizidir.
- **Akut alevlenmede tedaviyi belirleyen en önemli parametre kan gazında hiperkapni (PCO2 >45mmHg) saptanmasıdır.** Kan gazında hiperkapni (PCO2 >45) varsa solunum desteği sağlamak için öncelikle maske aracılığı ile yapılan **mekanik non-invaziv pozitif basınçlı solunum (NIPPV)** tercih edilmelidir.

#### KOAH alevlenmesinde GOLD 2017' e göre tedavi önerileri:

- Kısa etkili beta2 agonistler (Yanıt alınmazsa inhale ipratroprium eklenebilir)
- Hasta taburcu olmadan uzun etkili bronkodilatörlere geçilmelidir.
- Aşağıdakilerden biri varlığında uygun antibiyotik tedavisi (5-7 gün)
  - Nefes darlığında artış, balgam miktarında artış, balgamın pürülanlığında artış gibi bulguların hepsi varsa
  - Balgamın pürülanlığında artış varken nefes darlığı ya da balgam miktarında artış varsa
  - Ventilator desteği gerekiyorsa
- Günlük 40 mg oral prednisolon (5-7 gün)
- Nazal oksijen tedavisi (O2 saturasyonu %88-92 arasında)
- Ventilator desteği noninvaziv ya da invaziv (pH <%7,35 ya da pCO2 >45 mmHg)



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 126

126.Sadece koşmakla ve dört kat merdiven çıkmakla nefes darlığı gelişen kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan biri için en uygun tedavi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnhaler kortikosteroid
- B) İnhaler kortikosteroid ve uzun etkili  $\beta$ 2-agonist
- C) Uzun etkili antikolinerjik ve uzun etkili  $\beta$ 2-agonist
- D) Kısa etkili  $\beta$ 2-agonist
- E) Roflumilast

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

KOAH'ta derste özellikle bahsettiğimiz tedavi evrelemesi sorusu... GOLD skalasına göre grup A olan bu hastaya kısa etkili bronkodilatör tedavi verilir.



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

393

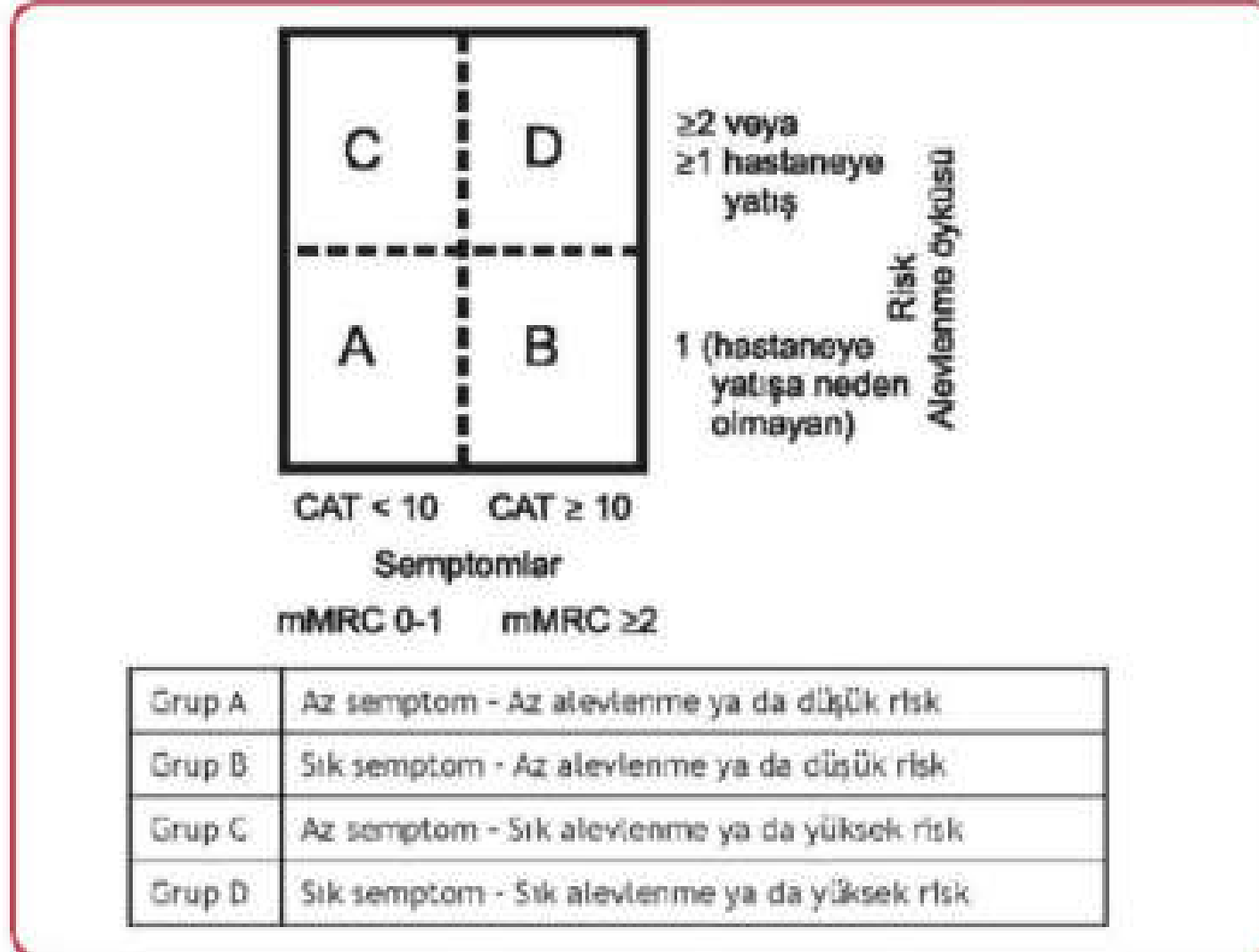
### KOAH'da akut alevlenmeleri azalttığı gösterilmiş tedaviler

- İnhaler glukokortikoidler
- Antikolinerjik ajanlar (Tiotropium)
- Uzun etkili beta 2 agonistler
- Roflumilast

Klinik Bilimler 126. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 393

▣ KOAH şiddetinin GOLD birleşik değerlendirme skalasına göre sınıflaması



KOAH'da GOLD birleşik değerlendirme sınıflamasına göre evreleme

### GOLD Birleşik Değerlendirme Tablosuna Göre Stabil KOAH Tedavisi

KOAH Kategorisi	Önerilen İlk Seçenek İlaçlar	Alternatif İlaçlar
A	SAMA (gerektiğinde) veya SABA (gerektiğinde)	LAMA veya LABA veya SAMA+SABA
B	LAMA veya LABA	LAMA ve LABA
C	LAMA	LAMA+LABA veya LABA+İKS
D	LABA + LAMA	LABA+LAMA+İKS

SAMA: Kısa etkili antikolinerjik, SABA: Kısa etkili beta 2 agonist,  
LAMA: Uzun etkili antikolinerjik, LABA: Uzun etkili beta 2 agonist,  
İKS: İnhaler kortikosteroid

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127 Aşağıdakilerden hangisi akciğer kanserinde görülebilen paraneoplastik sendromlardan biri değildir?

- A) Homer sendromu
- B) Lambert-Eaton sendromu
- C) Hipertrofik pulmoner osteoartropati
- D) Akantozis nigrikans
- E) Cushing sendromu

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

366

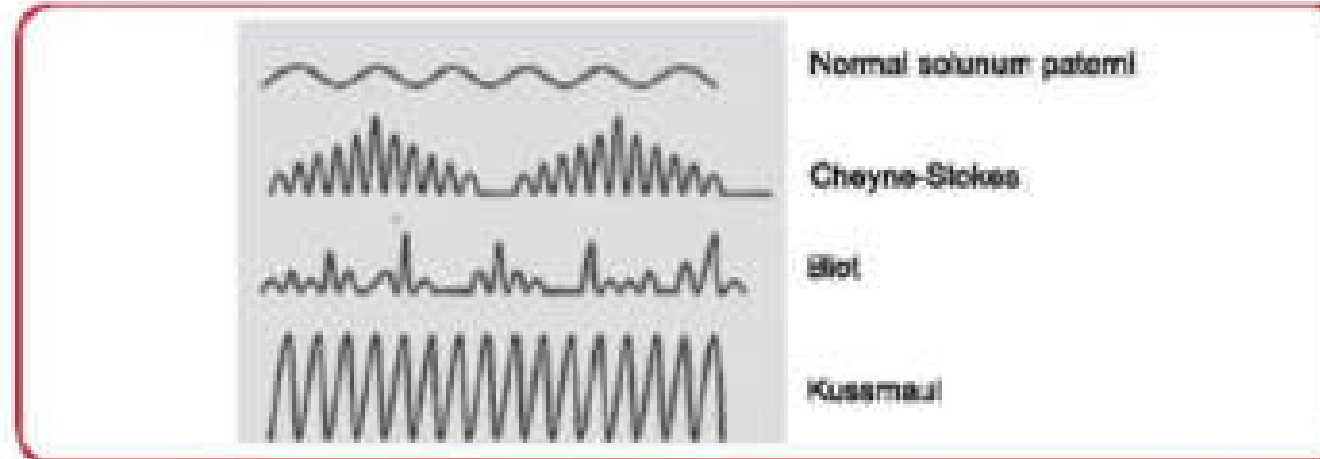
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## AKCİĞER HASTALIKLARINDA FİZİK MUAYENE

### İN SPEKSİYON

- Dispne, takipne, solunum paterni, toraks deformiteleri, siyanoz varlığı ve genel durum gözden geçirilir.
- **Bradipne:** Solunum sayısının dakikada 12'ün altında olmasıdır.
- **Taşipne:** Solunum sayısının dakikada 20'nin üstünde olmasıdır.
- **Hiperpne:** Solunumun hızlı ve derin olmasıdır.
- **Polipne:** Solunumun hızlı ve yüzeysel olmasıdır.
- **Apne:** Solunumun **10 saniyeden** daha uzun süre durmasıdır.
- **Solunum paterni:**
  - ✓ **Cheyne-Stokes Solunumu:** Solunum yavaş yavaş hızlanır, bir noktadan sonra tekrar yavaşlayarak durur. Bu periyodik olarak tekrar eder. Santral sinir sistemi olayları, ilaç zehirlenmesi ve kalp yetmezliğinde görülebilir.
  - ✓ **Kusmaull Solunumu:** Hem sayı hem de derinliği artmıştır. **Metabolik asidozda** görülür.
  - ✓ **Biot Solunumu:** Kalpteki atriyal fibrilasyon benzeri düzensiz soluk alıp vermedir. En sık **menenjitlerde** görülür.



- **Donmuş Göğüs:** Plevral **mezotelyomada** görülür. O taraf göğüs solunuma katılmaz.
- **Hoover Bulgusu:** Kronik obstrüktif akciğer hastalığı olan olgularda kostaların

Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 366

- **Claude Bernard-Horner Sendromu:**
  - ✓ Hipotalamustan çıkıp göze ulaşan sempatik pleksusun ganglion stellatum öncesi (preganglionik) ya da sonrasında (postganglionik) bası altında kalması ile ortaya çıkar.
  - ✓ En sık nedenlerinden biri **apikal akciğer tümörlerinin (pancoast tümörü=superior sulcus tümörü) basısıdır.**
  - ✓ Hastalarda, **miyozis, pitozis, enoftalmus** ve **anhidrozis** (yüzün o tarafında terleme kaybı) ortaya çıkması ile karakterizedir.
  - ✓ Ayrıca **apikal akciğer tümörleri**, brakiyal pleksusun alt trunkusuna (C8-T1) bası yapabilir. Buna bağlı olarak hastalarda **kolun medial kısmında ağrı ve uyuşukluk** olur.

## İLGİLİ NOTLAR

HORNER sendromu özellikle küçük hücreli akciğer kanserlerinde görülmektedir. Ancak Homer sendromu bir paraneoplastik sendrom değildir. **DİKKAT.** Bir bası bulgusudur.

## AKCIĞER KANSERLERİ

### GENEL BİLGİLER

- ☑ Akciğer kanseri, **erkek ve kadın birlikte düşünüldüğünde en sık görülen kanserden ölüm nedenidir** (tüm kanser ölümlerinin %28'i). **Bronşiyal karsinom** en yaygın akciğer tümörüdür (>%90). Bronşiyal tümörler ana bronşun tıkanma sebeplerinin başında gelir.
- ☑ **Etiyoloji**
  - Sigara, kesin etiyolojik nedendir.
  - **Mesleki faktörler:** Asbest, arsenik, krometaller, krom, hidrokarbonlar, mustard gazı, nikel, radyasyon, radon gazı
  - **Fibrozis zemininde** skar karsinomları gelişebilir. Daha çok adenokarsinom görülür.
  - **Genetik faktörler:** Küçük hücre dışı akciğer kanserinde **EGFR mutasyonu** ve **ALK gen füzyonu** tedavi seçeneği için önemlidir.
- ☑ **Klinik:**
  - Hastalık tanısında %20 oranında lokal, %25 oranında bölgesel lenf bezlerini tutmuş ve **%55 oranında uzak organ metastazı** yapmış durumdadır.
  - **Lokal bulgular:**
    - ✓ **Öksürük** erken dönemde **en sık** semptomdur. **Kilo kaybı** öksürükten sonra en sık görülen sistemik semptomdur. **Hemoptizi** özellikle geniş bronşlardan köken alan tümörlerde görülür.
    - ✓ **Dispne**, geniş bir bronkusun tıkanması sonucu akciğerin bir lobunun kollaps olması veya geniş ve yaygın bir plevral effüzyonun varlığını gösterir.
    - ✓ Stridorda tümöre bağlı hava yolu obstrüksiyonu düşünülür.
  - **Sistemik bulgular:** kilo kaybı en önemli sistemik semptomdur.

Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 459

- **Paraneoplastik sendromlar:** Paraneoplastik sendrom en sık akciğerin küçük hücreli karsinomunda görülür.
  - ✓ **Uyumsuz ADH sendromu** Küçük hücreli
  - ✓ **Ektopik Cushing** Küçük hücreli
  - ✓ **Eaton Lambert sendromu:** Küçük hücreli kanser
  - ✓ **Hiperkalsemi:** Epidermoid (skuamöz cell ca)
  - ✓ **Jinekomasti:** Büyük hücreli akciğer kanseri
  - ✓ **Çomak parmak ve osteartropati:** Adenokanser
  - ✓ **Dermatomiyozit/polimiyozit:** Adenokanser

Diğer paraneoplastik bulgular ise burada verilmiştir.

**Paraneoplastik Sendromlar**

- **Parathormon**, paratiroid hormon ile ilişkili peptit, prostaglandin E ve bazı sitokinlerin yapımına bağlı hiperkalsemi (**sıklıkla skuamöz karsinomlarda** izlenir).
- **ACTH, ADH**, kalsitonin, gonadotropin, serotonin üretimlerinin yol açtığı tablolar (**küçük hücreli karsinomda** izlenir)
- **Lambert-Eaton Myastenik Sendrom**: Otoimmün antikorların (direkt nöral presinaptik kalsiyum kanallarına karşı) neden olduğu kas güçsüzlüğü tablosudur, **nöroendokrin tümörlerde** izlenir.
- **Periferik Nöropati**: Genellikle pür sensoryeldir.
- **Akantozis Nigrikans**: Deride katlanma bölgelerinde kalınlaşma ve renginde koyulaşma ile karakterizedir.
- Lökomooid reaksiyon gibi hematolojik anomallikler
- Hipertrofik osteoartropati
- **Hematolojik bulgular migratuar tromboflebit, nonbakteriyel endokardit, DİK gibi. (Adenokanser)**
- Dermatomyozit ve polimiyozit

**PLEVRAL LEZYONLAR****İNFLAMATUVAR PLEVRAL EFFÜZYONLAR**

- Romatoid artrit, SLE, üremi, diffüz sistemik enfeksiyonlar, metastazlar **seröz-seröfibrinöz efüzyon yapabilir. RT seröfibrinöz yapar.**
- **Ampiyem**: Bakteriyel veya mantar ekilmesiyle oluşur.
- **Hemorajik**: Kanama diyatezleri, riketsiya enfeksiyonları, neoplazmlar.

**NON-İNFLAMATUVAR PLEVRAL EFFÜZYONLAR**

- **Hidrotoraks**: En sık nedeni **kalp yetmezliğidir. Transüda tipinde efüzyon yapar.**
- **Hemotoraks**: Anevrizma, travma, cerrahi.
- **Şilotoraks**: Plevral kavitede süt kıvamında (emülsifiye yağ içerdiği için), lenfatik orijinli sıvı birikmesidir. Sıklıkla **torasik travma** veya obstrüksiyon nedeniyle lenfatik kanal ruptürüdür.

**PNÖMOTORAKS**

- Spontan-travmatik-terapötik olabilir.
- Özellikle amfizem, astım, TBC ile ilişkilidir.



40 yaş üstü ve sigara içen kişilerde, PPD (-) ve ateş yoksa plevral sıvı mevcudiyetinde karsinomu düşün.

**PLEVRAL TÜMÖRLER**

- Metastazları daha fazladır. En sık akciğer ve memeden metastaz alırlar.
- **Soliter fibröz tümör**
  - o **Benign mezotelyoma**, fibroma olarak adlandırılır.
  - o **Asbestozisle ilişkisi yoktur.** Eğer pleomorfizm, mitoz, nekroz, 10 cm<sup>2</sup>'nin üzerinde çap varsa malignleşmiş kabul edilir.
  - o **NAB2-STAT6 füzyon geni tipiktir.**
  - o Ayrıca bu tümör **CD34 (+), keratin (-)** boyanır (Bu şekliyle malign mezotelyomadan ayrılır).
- **Malign mezotelyoma**:
  - o Sıklıkla paryetal ya da visseral plevradan, periton, perikard, tunica vaginalis ve genital sistemde ortaya çıkabilirler. Peritoneal mezotelyomalar erkeklerde daha fazla görülür. **Asbestozis majör etkindir.** Diğer bir etken **erionit**dir. Sıklıkla 25-40 yaşların tümörüdür. **Sigara+asbest sinerjisi yoktur.**

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 128

128. Acil servise uykuya meyilli şekilde getirilen hemodiyaliz hastasının kan basıncı 70/40 mmHg, nabızı 124/dakika, oda havasında oksijen saturasyonu %84 ve ateşi 36,8 °C olarak ölçülüyor. Fizik muayenesinde juguler venöz dolgunluk ve pulsus paradoksus tespit ediliyor. Hastanın elektrokardiyografisinde sinüs taşikardisi, DII, DIII, aVF, V4, V5, V6 derivasyonlarında açıklığı yukarı bakan ST segment elevasyonu, PR segment depresyonu ve voltaj düşüklüğü olduğu göze çarpıyor.

Bu hasta için **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akut miyokard infarktüsü
- B) Akut kalp yetmezliği
- C) Pulmoner emboli
- D) Kardiyak tamponad
- E) Akut miyokardit

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

FÖYÜMÜZDE VE DERSLERDE AÇIKÇA BELİRTTİĞİMİZ BİR KONU TAMPONAD SORUSU. vakada anahtar kelimeler pulsus paradoksus ve voltaj düşüklüğü.

Klinik Bilimler 128. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 341

- ❑ Perikardiyel tamponadta perikardiyal effüzyondan farklı olarak intraperikardiyal basınç **kalbin diyastolik doluşunu engellemeye başlamıştır.**
- ❑ Erişimde en sık nedeni malignitelere dir.
- ❑ **Kardiyak Tamponadta:**
  - Venöz basınç yüksek, arteriyel basınç düşüktür.
  - Nabız basıncı daralmıştır.
  - Nabız tipi **pulsus paradoksus** tür.
  - Hastada **dispne** olmasına rağmen akciğer dinlemekle tamamen normaldir.
  - Hastada **sağ yetmezlik** bulguları ön plandadır.
- ❑ **EKG: Düşük voltaj** saptanır. Elektriksel alternans görülebilir.
- ❑ **Telekardiyografi:** Çadır kalp manzarası görülür.
- ❑ **EKO:** Tanı için öncelikli yapması gereken tetkiktir. Kalp etrafındaki sıvı ve diyastolik doluş bozukluğu gösterir.
- ❑ **Etiyolojik Tanı ve Tedavi:**
  - **Perikardiyosentez** ile konur. Perikardiyosentez ksifoidin sol tarafından 45 derecelik açı ile iğne ucu sol költük altına bakacak tarzda yapılır. Hasta monitörize edilmelidir. Miyokarda temas eden iğne aritmiye neden olur.
  - Perikardiyosentez ile alınan sıvıdan biyokimyasal, sitolojik, mikrobiyolojik ve özel incelemeler yapılarak etiyolojik neden aydınlatılmaya çalışılır.
  - Visköz, loküle, tekrarlayan effüzyonlar cerrahi müdahale gerektirebilir. Tekrarlayan perikardiyal effüzyonda **kolşisin** kullanılabilir.

❑ Öne eğilimle azalan ağrı **akut perikardit** ve **akut pankreatitte** görülür.

## KONSTRİKTİF PERİKARDİT (KP)

- ❑ **Etiyoloji:** Konstriktif perikarditin en sık nedeni **idiyopatik** tir. **Gelişmekte olan ülkelerde** en sık neden **tüberküloz** dur. Diğer nedenleri tümör, radyasyon, postravmatik, geçirilmiş kalp cerrahisi ve kollajen doku hastalıklarına bağlıdır. Pıycjenik enfeksiyonlara sekonder gelişebilir.
- ❑ **Patofizyoloji:** Perikartta progresif kalınlaşma, fibrozis ve perikardiyumda kalsifikasyon sonucunda oluşur. Kalp kabı bir kabuk içerisine hapsedilmiştir. Kalbin diyastolik fazda doluşunu engeller.
- ❑ **Klinik:**
  - **Sağ kalp yetmezliği bulguları vardır.**
  - Klinik bulguları tamponad ve restriktif kardiyomiyopatiye benzer. Tamponadta, tüm diyastol boyunca ventrikül doluşu kısıtlanırken, konstriktif perikarditte geç doluş kalınlaşmış perikart nedeniyle kısıtlanır.
  - Konstriktif perikardite özgün dinleme bulgusu **perikardial knock** (perikardial vurma) sesidir.
  - **Kusmall belirtisi pozitif** tir: İnspiryumda venöz dolgunluktaki artış.
  - Boyun ven dalgalarından **belirgin y** dalgası tipiktir.
  - İleri dönemde özellikle sıkışmış sağ ventrikül sebebi ile azalmış kardiyak outputa bağlı olarak **halsizlik ve kilo kaybı** gelişir.
- ❑ **Tanı:**
  - Perikart kalınlığını değerlendirmek için ekokardiyografi (**BT** veya **MRI**)
  - Ekokardiyografide ayrıca, **ventrikül doluşlarının solunumsal değişimi** değerlendirilir. Konstriktif perikardit için karakteristiktir. (Özellikle ekspirasyonda sol ventrikül doluşu >%25 artış gösterir). Bunun yanında biatrial dilatasyon izlenir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



Klinik Bilimler 128. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 523

**Kardiyak Tamponad**

- Kardiyak tamponad perikardiyal sıvı artışının intraperikardiyal basıncı belirgin artmasıyla meydana gelir ve sonrasında hemodinamik bozulmaya sebep olur.
- Etiyolojide kanama ve diğer kronik efüzyon sebepleri yer alır.
- Erken postoperative dönemde kardiyak cerrahi sonrasında sık karşılaşılan durumlardan biridir ve tanısı zor olabilir.
- Intraperikardiyal basınç ve sıvı artışı diyastolik koplilyens kaybına ve kardiyak fonksiyonların depresyonuna sebep olur.
- Ventrikül dolumu için yüksek dolum basıncı gereksinimi vardır.

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**  
Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

524

TUS HAZIRL

Klinik Bilimler 128. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 524

- Kompansatuvar mekanizmalar; vazokonstriksiyonla sistemik ve pulmoner arter basıncı yükselmesi, taşikardi, perikardiyal gerinim ve kan volümünde artıştır.
- Bütün oda basınçları, pulmoner kama basıncı ve intraperikardiyal basınç eşitlendiğinde kardiyovasküler kollaps meydana gelir.
- Klinik olarak hipotansiyon ve azalmış kardiyak output vardır; venöz basınçlar yükseleir, juguler venöz distansiyon olur.
- Beck triadı olabilir;
  - ✓ Azalmış kalp sesleri
  - ✓ Artmış venöz basınç
  - ✓ Azalmış sistemik arteriyel basınç
- Muayende juguler venöz dolgunluk ve pulsus paradoksus (derin inspiyumda sistolik kan basıncının 10 mmHg azalması) vardır.
- Tanıda ekokardiyografi faydalıdır.
- Tedavide sebebe yönelik olarak perikardiyosentez, perikardiyal pencere açılması ve perikardiyektomi uygulanmalıdır.

**DAMAR HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ**

5. **Enterokok endokarditinde;** genellikle 4-6 hafta penisilin veya ampisilin ile gentamisin, penisilin allerjisi varsa vankomisin +gentamisin 6 hafta verilir.
6. **HACEK organizmalar için,** seftriakson veya başka bir üçüncü nesil sefalosporin 4 hafta boyunca tek başına veya ampisilin +gentamisin önerilir. Diğer gram – bakteri enfeksiyonlarında (örneğin E. coli, Pseudomonas aeruginosa veya Serratia marcescens gibi) piperasilin veya seftazidim + gentamisin en az 6 hafta verilir.
7. **Fungal enfeksiyonlarda;** amphotericin B en efektif ajandır.
8. **Kültür negatif endokarditlerde;** seftriakson+ gentamisin, şüpheli stafilokok enfeksiyonlarında nafsilin ilave edilmelidir.

Klinik Bilimler 128. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 521

## PERİKARDİTLER

### GENEL BİLGİLER

- Perikard yaprakları arasında bulunan sıvının artması, inflamasyonu ve fibroz değişikliklerin oluşması ile ortaya çıkar. Bu sıvı perikardit etiyolojisine göre değişmek üzere **seröz, fibrinöz, pürülan** veya **hemorajik** özelliktedir.
- 5-15 yaş grubu arasındaki çocuklarda en sık primer perikardit nedeni **ARA**'dır.
- 5 yaşın altında genellikle enfeksiyöz perikarditler düşünülmalıdır. En sık viral üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben görülür (**Coxsackie A-B**).

### Patofizyoloji

- Perikard boşluğuna toplanan sıvı, veya kronik perikarditte perikardın kalbi zırh gibi sarması ile ortaya çıkan baskı nedeniyle diastolde ventriküller yeterince dolamaz, diastol sonu volüm uzayınca **kardiak debi düşer**. Bunu kompanse etmek için **taşikardi** gelişir. Düşük kardiak debi nedeniyle sistolik kan basıncının düşmesini engellemek için refleks vazokonstriksiyon oluşur. Perikardit sırasında bu denge mekanizmaları yitirilir ve **en ciddi komplikasyonu olan kalp tamponadı** gelişir.

### Perikardiyal hastalığın etyolojisi

Konjenital
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perikard yokluğu (parsiyel, komplet)</li> <li>• Kistler</li> <li>• Müllbrey nanizmi (TRIM 38 gen mutasyonu)</li> <li>• Camptodactily- artropathy-coxa vere-pericarditis sendromu (PRG4 gen mutasyonu)</li> </ul>
Enfeksiyöz
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Viral (coxsackievirüs B, Epstein-Barr virüs, Influenza, adenovirüs, parvovirüs, HIV, kabakulak)</li> <li>• Bakteriyel ( Haemophilus influenza, streptococcus, pneumococcus, staphylococcus, meningococcus, mycoplasma, tularemia, tistéria, leptospirosis, tuberculosis, Q ateşi, salmonella)</li> <li>• İmmun kompleksler (meningococcus, Haemophilus influenza)</li> <li>• Mantar (actinomyces, histoplasmosis)</li> <li>• Parazitik ( toxoplasmosis, echinococcosis)</li> </ul>
Enfeksiyon dışı nedenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• İdyopatik</li> <li>• Sistemik inflamatuvar hastalıklar ( akut romatizmal ateş, Juvenile idyopatik artrit, sistemik lupus eritematozus, mikst konnektif bağ dokusu hastalıkları, sistemik sideroz, Kawasaki hastalığı, Churg-Straus hastalığı, Behçet hastalığı, sarkoidoz, Altın Akdeniz Ateşi hastalığı, ve diğer tekrarlayan ateş nedenleri, pankreatit, granülomatöz polianjitis).</li> <li>• Metabolik ( üremi, hipotiroidi, Gaucher hastalığı, çok uzun zincirli acyl-CoA dehidrogenaz eksikliği)</li> <li>• Travmatik ( cerrahi, kateter)</li> <li>• Lösemi, lenfoma, radyasyon tedavisi</li> <li>• Primer perikardiyal tumor</li> </ul>

Notumuz Perikarditin en önemli komplikasyonun tamponad olduğunu ve vakada verilen tüm klinik bulguları ve EKG bulgularını içeriyor. Soruyu net olarak yapıyor.

**Klinik Bulgular**

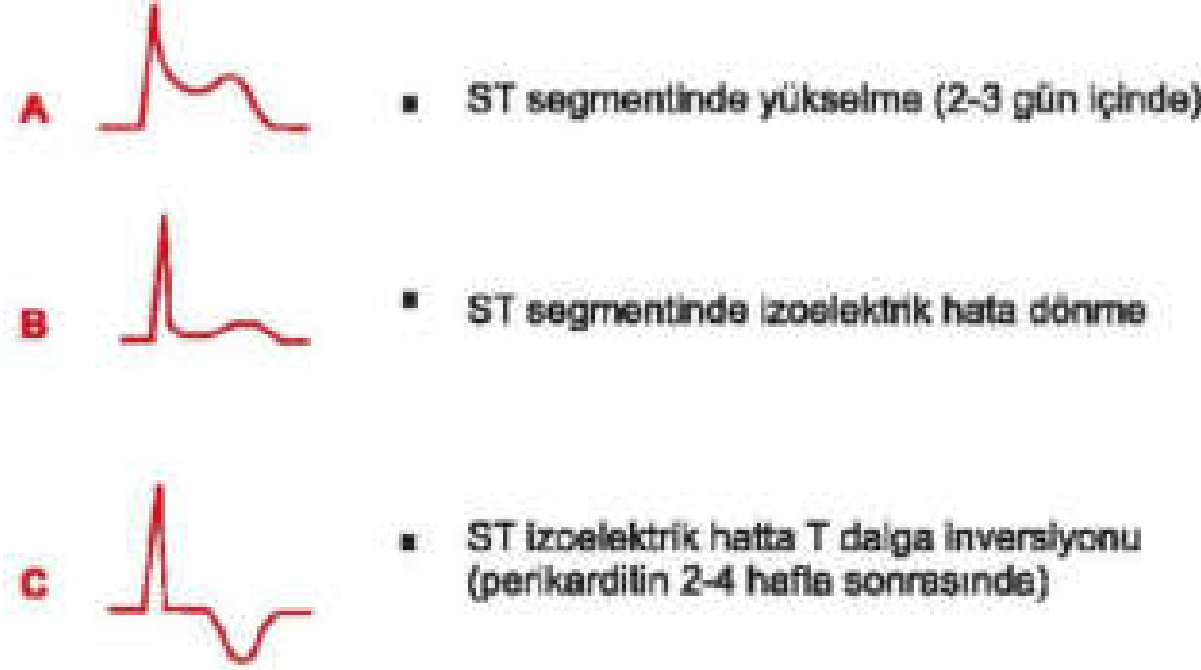
- Perikardial ağrı ilk bulgusudur. Ağrı sol omuza ve sırta yayılır, sırt üstü yatarken şiddeti artar, hasta oturup öne eğilince azalır.
- Ateş, öksürük, dispne, taşikardi, abdominal ağrı, kusma oluşabilir.
- Ölüm korkusu vardır, terleme olur, sistolik basınç düşer, **nabız basıncı azalır**.
- Perikard efüzyonu nedeniyle kalp sesleri derinden gelir.
- Boyun venlerinde dolgunluk vardır ve nabız basıncı daralmıştır.
- **Frotman** perikarditin patognomonik bulgusudur, temel fizik muayene bulgusudur. En iyi sternum kenarında öne doğru eğilmiş iken alınır. Ancak perikard boşluğunda efüzyonun artması ile frotman kaybolur.
- **Pulsus paradoksus** kalp tamponadının önemli bir göstergesidir. İnspiryum ve ekspiriyum sırasında ölçülen sistolik kan basınçları arasındaki farkın 10 mmHg'yi geçmesi veya derin inspiyumda kan basıncının 10 mmHg'dan daha fazla düşmesidir.

**Laboratuvar Bulguları**

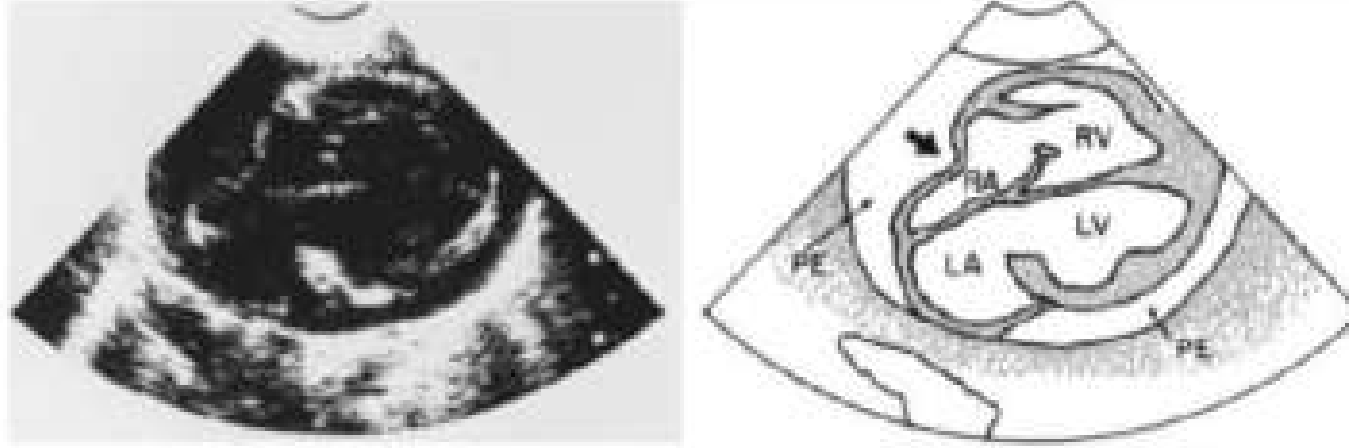
**Radyografide kalp çadır görünümündedir.** Ancak restriktif perikarditte kalp normal sınırlardadır, **kalsifikasyonlar** görülebilir.

**Elektrokardiyografi**

- EKG'de elektiriki **alternans vardır. Tüm derivasyonlarda voltaj düşüklükleri gözlenir.**
- Sıvının miyokarda yaptığı baskı sonucu ST segmentinde yükselme (**ST elevasyonu**) vardır.
- İkinci hafta ST segmenti baskılanır iken, T dalgaları önce izoelektrik düzeye iner, daha sonra tersine döner.



Perikarditte EKG bulguları



Ekokardiyografi ve perikardiyal efüzyon

Notumuz Perikarditin en önemli komplikasyonun tamponad olduğunu ve vakada verilen tüm klinik bulguları ve ekg bulgularını içeriyor. Soruyu net olarak yaptırıyor.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129.Çarpıntı şikâyeti olan 50 yaşındaki kadın hastada hızlı ventriküler yanıtlı atriyal fibrilasyon ve hipertiroidi saptanıyor. Bu hastanın ventrikül hızını azaltmak için **en uygun** tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Propafenon
- B) Digoksin
- C) Amiodaron
- D) Beta blokör
- E) Dihidropiridin kalsiyum kanal blokörü

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

348

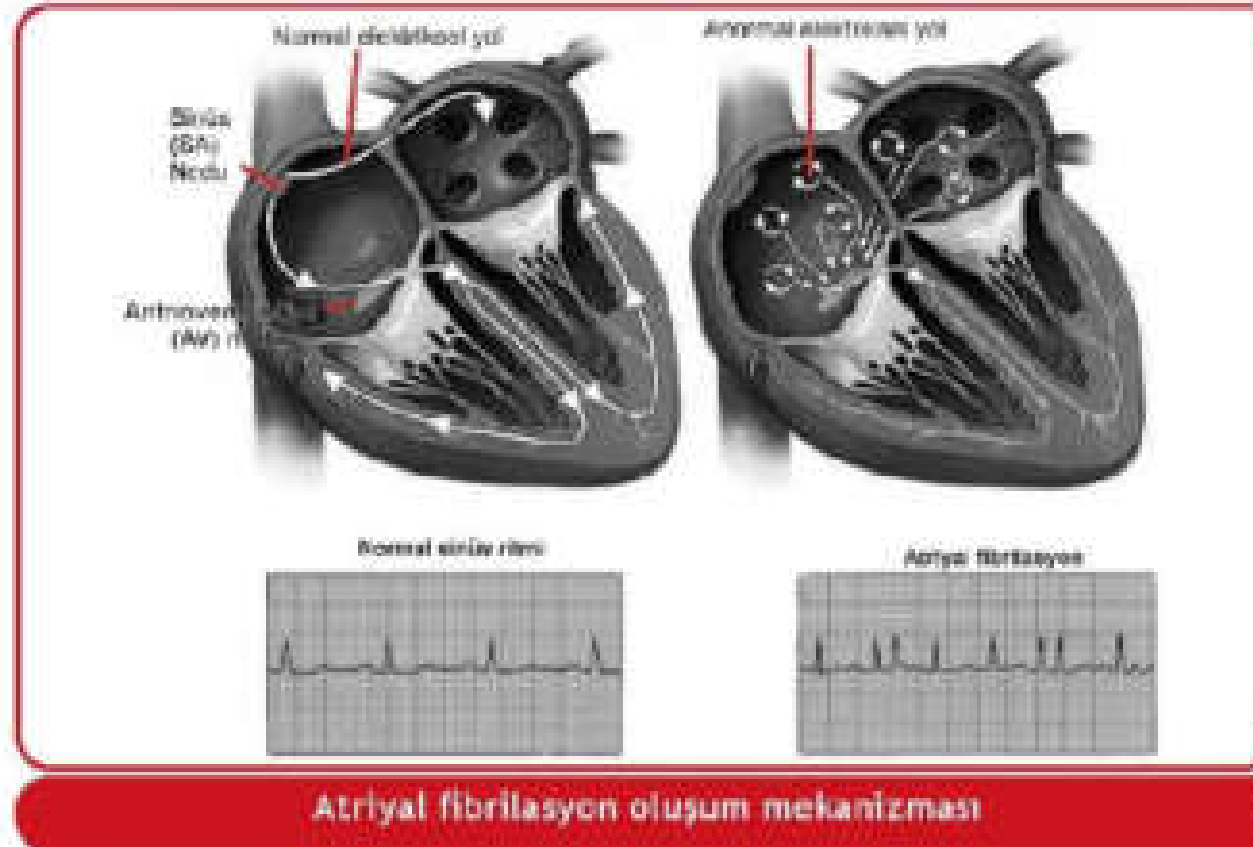
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ Koroner arter hastalığı olanlarda atriyal fibrilasyon anjina pectoris gelişimini provoke eder.
- ✓ Atriyal fibrilasyonun en önemli komplikasyonu **tromboembolidir**. En sık emboli beyine olur.
- **Fizik Muayenesi:**
  - ✓ **Nabız tipi:** Nabız eksikliği (**pulsus defisit**)

Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 348

- **Tedavi:**
  - ✓ **Altta yatan hastalığın tedavisi:**
  - ✓ **İlaç tedavisi:**
    - **Hız kontrolü için**



- ✓ Digoksin, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokörleri, beta blokörler
- ✓ **Hasta hemodinamik olarak anstabil ise** (hipotansiyon, anjina pectoriste artış veya konjestif yetmezlikte kötüleşme) **senkronize kardiyoversiyon** yapılmalıdır.
- **Tromboemboli profilaksisi için antikoagülan tedavi**
- ✓ Atriyal fibrilasyonda tromboemboli riski yüksekse antikoagülan tedavi verilmelidir. Risk değerlendirilmesi **CHA2DS2-VASc** skorlamasına göre yapılmalıdır.
- ✓ Kullanılabilen oral antikoagülanlar (warfarin, dabigatran, edoksaban, rivaroxaban, apiksaban)
- ✓ Tedavide atriyal apekdiksin perkütan yada cerrahi olarak kapatılması, kronik oral antikoagülan kullanımına bağlı olarak ciddi kanama öyküsü yada oral antikoagülan kullanımı kontrendike olan hastalarda yapılabilir.

### CHA2DS2-VASc skoru

Congestive Heart Failure (Konjestif kalp yetmezliği)	1 puan
Hipertansiyon	1 puan
Age (yaş>75 )	2 puan
Diabetes mellitus	1 puan
Stroke/TIA öyküsü	2 puan
Vasküler hastalık (geçirilmiş MI, periferik arter hast)	1 puan
Age (yaş:65-74 arasında olması)	1 puan
Sex (cinsiyet: Kadın)	1 puan

## İLGİLİ NOTLAR

Gümbür gümbür beklediğimiz bir soru. Nihayet geldi. Hızlı ventrikül yanıtlı AF'de hız kırıcı özellikle (bir de sempatik aktivasyon yapan hipertiroidi verilmiş(ballı kaymak olmuş bunu vererek:)) ) beta blokör verilir.

**Beta Blokörlerin Etki Süresi**

En kısa	En uzun
• Esmolol	1. Nadolol (20-24 saat) 2. Nebivolol (11-30 saat)

**Üçüncü Nesil Beta Blokörler (Vazodilatatörler)**

NO salınımı	B2 agonizm	$\alpha$ 1 antagonizm	Ca kanal blokajı	K kanal aktivasyonu	Antioksidan / antiproliferatif
• Nebivolol • Seliprolol • Karteolol • Bopindolol • Nipradilol	• Seliprolol • Karteolol • Bopindolol	• Karvedilol • Labetalol • Bucindolol • Bevantolol • Nipradilol	• Karvedilol • Betaksolol • Bevantolol	• Tilisolol	• Karvedilol

**Beta Blokörlerin KVS Üzerine Genel Etkileri**

• (Negatif) inotrop / kronotrop / dromotrop etki

Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 165

**Beta Blokörlerin Endikasyonları**

- Hipertansiyon
- Anjina (stabil ve instabil): Kalpte nonselektif bir depresyon yaparlar. Dolayısıyla miyokardın oksijen tüketimini düşürürler.
- İdiopatik hipertrofik subaortik stenoz (IHSS)
- **Diyabetik kalp yetmezliği**
- Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 165
- Sinüs taşikardisi, supraventriküler taşiaritmi (negatif dromotrop ve kronotrop etkisi nedeniyle)
- Akut MI tedavisi ve infarktüs sonrası profilakside kullanılırlar. Timolol, propranolol ve metoprolol MI sonrası yaşam süresini uzatır.
- Fallot tetralojisi
- Mitral kapak prolapsusu
- Kronik açık-açılı glokom
- Migren profilaksisi
- Sosyal fobi / Panik anksiyetesi (Propranolol)
- Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 165  
propranolol, nadolol)
- Hipertiroidi, Tirotoksikoz (taşikardiyi ve T<sub>4</sub>'ün T<sub>3</sub>'e dönüşümünü azaltıkları için)

**Beta Blokörlerin Kontrendikasyonları**

- Astım, KOAH (nonselektifler)
- Hipoglisemi (nonselektifler)
- Obstruktif periferik vasküler hastalıklar (nonselektifler)
- Kardiyojenik şok
- Şiddetli instabil dekompanse kalp yetmezliği
- İkinci veya üçüncü derece kalp bloğu
- Ağır depresif hastalıklar
- Varyant anjina



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 130

130. Seksen iki yaşındaki kadın hasta anteroseptal miyokard infarktüsü nedeniyle koroner yoğun bakım ünitesine yatırılıyor. Reperfüzyon tedavisi kriterlerine uygun olmadığından tıbbi tedaviyle takip edilirken 4. gün hastanın genel durumu aniden bozuluyor. Pulmoner ödem, hipertansiyon ve şok tablosu ile biventriküler yetmezlik gelişiyor. Muayenesinde stemumun sol kenarında daha önce hiç duyulmayan pansistolik üfürüm duyuluyor ve palpasyonla tril alınıyor. **Bu hastada miyokard infarktüsü sonrası gelişen en olası komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Akut perikardit
- B) Ventriküler septum rüptürü
- C) Ventriküler psödoanevrizma
- D) Akut pulmoner emboli
- E) Ventriküler serbest duvar rüptürü

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

313

✓ GP IIb/IIIa inhibitörleri (abciximab, tirofiban): Akut miyokard infarktüsünde tedaviye eklenebilir.

➤ Akut miyokard infarktüsünde, ilk verilecek ilaç aspirindir.

### Akut miyokard infarktüsünde mortaliteyi azaltan tedaviler

- Aspirin
- Trombolitik tedavi
- P2Y<sub>12</sub> inhibitörleri
- ACE inhibitörleri, ARB
- Beta blokörler
- Erken antihipertansiyon tedavisi
- Perkütan koroner girişim
- Aldosteron antagonisleri

- ☑ **Aritmi tedavisi:** Miyokard infarktüsünde profilaktik antiaritmik önerilmez. Aritmi varlığında lidokain, prokainamid ve amiodaron kullanılabilir.
- ☑ **Ciddi iletim bozukluklarının tedavisi:** Pacemaker takılır.
- ☑ **Sağ ventrikül infarktüsünde tedavi:**
  - Sağ MI en sık **inferior MI** ile birlikte görülür.
  - Klinikte hipotansiyon, bradikardi ve sağ kalp yetmezliği bulguları vardır.
  - Sol kalp ve akciğer muayenesi normaldir.
  - EKG'de **V3R ve V4R'de ST yükselmesi** görülür.

Klinik Bilimler 130. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 313

- ☑ **Akut Miyokard Infarktüsü'nün Komplikasyonları:** MI'da komplikasyonlar erken ve geç olmak üzere 2'ye ayrılır. Erken komplikasyonlar aritmilerdir: **En sık görülen aritmi ventriküler ekstrasistolüdür. En sık ölüme neden olan aritmi, ventriküler fibrilasyondur.**

### AMI'nün mekanik komplikasyonları (4-10. günlerde görülür)

Patoloji	İlgili koroner damar	Klinik	Eşlik eden bulgu	Tanı	Tedavi
Serbest Duvar rüptürü	Sol koroner arter	Sol ventrikül serbest duvarında sık. Tamponad belirtileri ve ölüm	Ciddi durum, akut sağ kalp yetmezliği (boyun venöz dolgunluğu), hipotansiyon venöz dolgunluk, pulsus paradoksus, kalp sesleri derinden gelir. EKG'de voltaj kaybı.	EKO	Acil cerrahi
Septum rüptürü	Sağ ve sol koroner arter eşit	Mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm	Sağ kalp yetmezliği bulgusu, venöz dolgunluk, asit, ödem, hepatomegali	EKO	Cerrahi
Papiller kas rüptürü	Sağ koroner arter	Yeni başayayan erken sistolik üfürüm, apekte	Akciğer ödemi bulguları	EKO	Cerrahi
Sol ventrikül anevrizması	Sol koroner arter	Sol ventrikül serbest duvarında sıkır. Duvarda paradoksis hareket 2 haftadan daha uzun süren ST yüksekligi	Aritmi, emboli, kalp yetmezliği	EKO	Cerrahi

Dressler, mekanik komplikasyonlar vaka sorusu olarak sorulabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

MI komplikasyonu ve mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm **SEPTUM RÜPTÜRÜ....** net beklediğimiz bir soru föylerimizde de net ve açık yazmaktadır.

Klinik Bilimler 130. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 449

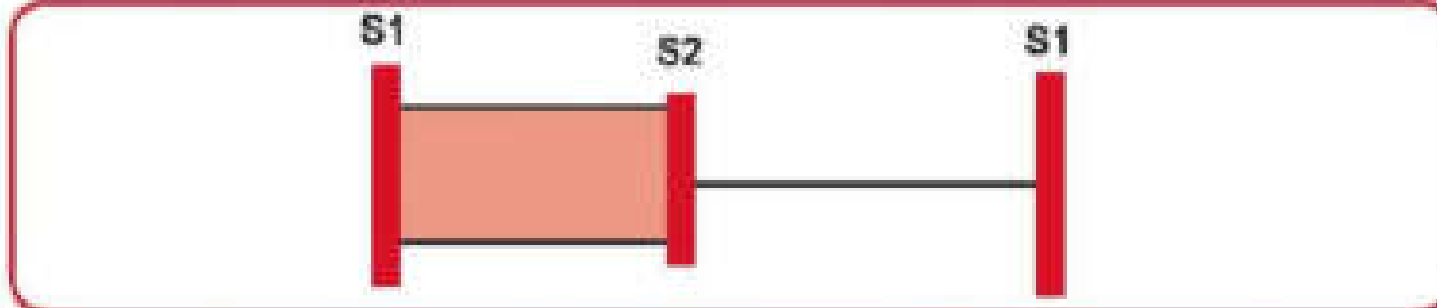
**Pansistolik üfürümler**

- Yüksek basınçlı bir boşluktan düşük basınçlı bir boşluğa kanın akımı sonrası oluşur.
- **Regürjitasyon Üfürümü**dürler: S1 ile bağlar ve S2 arasında boşluk olmadan, genellikle sistol boyunca sürerler (**holo-pansistolik**).
- **VSD**'de mezokardiyak odakta duyulur ve sternum boyunca yayılır.
- A-V kapak yetmezliğinde (**mitral yetmezliği, triküspid yetmezliği**) duyulurlar. Mitral yetmezliğinde apekte duyulur ve sol koltuk altına yayılır. Triküspid yetersizliği sternum sol alt kenarda duyulur.

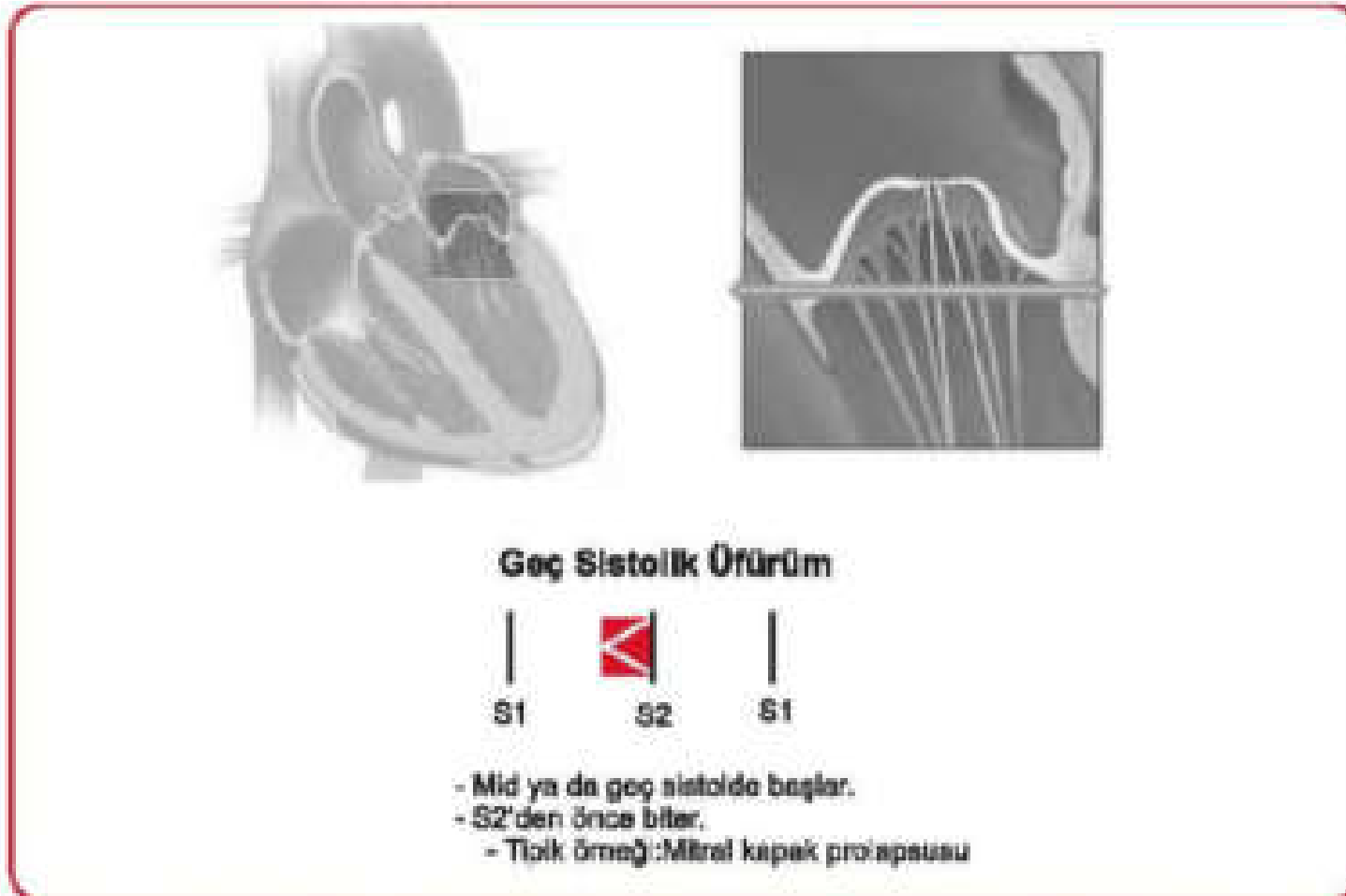
**Geç sistolik üfürüm**

**Mitral valv prolapsusu:** Korda tendinealar normalden uzun veya gevşek ve miksomatozdür. Sistol sonunda atriyum içine lefetler prolabe olur ve korda tendineaların gerilme sesi **non-ejeksiyon klicki** duyulur. Hemen ardından atriyum içine kaçan kan geç sistolik üfürüme neden olur (**non-ejeksiyon "midsistolik" klick - geç sistolik üfürüm**) martı sesini andıran müzikal bir sesdir.

- **Marfan sendromu, Ehlers-Danlos sendromu, Stickler sendromu** gibi bağ dokusu hastalıklarında görülebilir. MVP'li hastaların üçte birinde ek bir konjenital kalp hastalığı eşlik eder.
- En sık sekondum tip ASD ile beraberdir.
- **Adolesan kızlarda siktir.**
- **Göğüs ağrısı ve çarpıntıya neden olur.**



Regürjitasyon üfürümleri



Mitral kapak prolapsusunda duyulan üfürümün özellikleri

Vakada verilen can alıcı nokta pansistolik üfürüm Notumuzda pansistolik üfürüm yapan üç sebep vsd my ty olarak geçiyor şıklarda zaten my ve ty yok ventriküler septum rüptürü demek takdir edeceğimiz gibi aslında edinsel vsd demek tabii ki Dolayısıyla soruyu net olarak yaptırmaya yetiyor

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131J. Ciddi aort yetersizliği

II. Geniş atriyal septal defekt

III. Ciddi kronik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu

Yukarıdaki durumlardan hangilerinde hastada kalp tamponadı olmasına rağmen pulsus paradoksus saptanmaz?

- A) Yalnız I
- B) Yalnız II
- C) Yalnız III
- D) I ve III
- E) I, II ve III

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Klinik Bilimler 131. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 439

Pulsus paradoksus iki ayrı mekanizma ile meydana gelir:

1. **Mekanizma:** İspiryumda artmış sağ kalp volümü, septumun sola doğru bombeleşmesi ile sol ventrikül diastolik doluşunu azaltır ve sol ventrikül stroke volümü azalır.
2. **Mekanizma:** İspiryumda akciğerde kanın göllenerek sol ventrikül preload azalmasıdır.

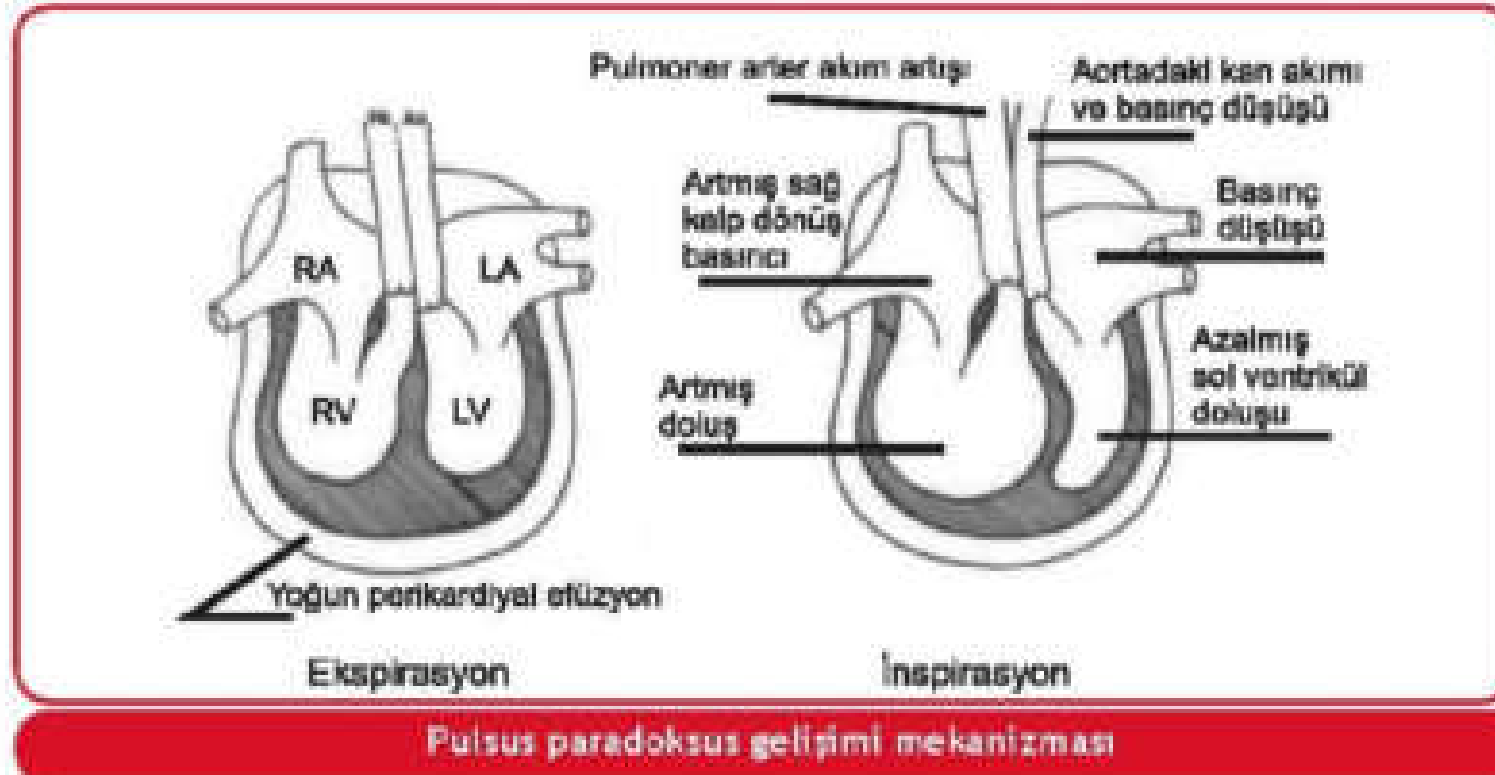
## İLGİLİ NOTLAR

Pediyatri notumuzda pulsus paradoksus gelişme mekanizması detaylı bir şekilde ifade edilmiştir.

440

TUS

Klinik Bilimler 131. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440



• **Pulsus Paradoksus:**

- ✓ Sistolik tansiyonun inspirasyonda 10 mmHg' dan fazla düşmesi, pulsus paradoksus olarak değerlendirilir. Patolojik olarak perikardiyal ve pulmoner hastalıklarda görülür. Gebelik ve obezitede görülebilir.
- ✓ Tansiyon aleti ile saptanır. Basınç farkı 15-20 mmHg'nin üzerine çıkarsa palpe edilebilir. Özellikle **perikart tamponadında** görülmekle birlikte masif pulmoner emboli, hemoajik şok, ileri KOAH, tansiyon pnömotoraks, konstriktif perikardit, ve restriktif kardiyomyopati de görülebilir.

- **Pulsus Defisit:** Kalp atımlarının tamamının periferik arterlere yansımaması

Dahiliye notumuzda ise pulsus paradoksusa neden olan patolojiler ifade edilmiştir. İşte tam bu noktada yorum yapmamız gerekmektedir. Yani sol ventrikül end diyastolik basıncı arttıran durumlar (sol ventrikül hastalıkları) pulsus paradoksus gelişmesini önler. Öncüllerde verilen tüm hastalıkların, sol ventrikül diyastol sonu basıncını arttırdığı notlarımızda detaylıca ifade edilmiştir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 132

132. Primer sklerozan kolanjit tanılı 40 yaşındaki erkek hasta iki haftadır devam eden ve zaman zaman kanlı olan günde 4-5 kez sulu dışkılama tarif ediyor. Dışkıda parazit görülmeyen ve dışkı kültüründe herhangi bir patojen mikroorganizma saptanmayan hastanın rektosigmoidoskopisi normal bulunuyor.

İshali devam eden hastada bu aşamada yapılması gereken en uygun inceleme aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bilgisayarlı tomografi
- B) Manyetik rezonans enterografi
- C) Kolonoskopi
- D) Kapsül endoskopi
- E) Çift balon enteroskopi

Doğru Cevap: C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Primer sklerozan kolanjitte en sık eşlik eden hastalık ülseratif kolittir. Hele de kanlı ishal öyküsü verilen bu hastada mutlaka ülseratif kolit tanısı için kolonoskopi yapılmalıdır.

764

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Ekstraintestinal bulgular genelde **hastalığın aktivitesi ile ilişkilidir**.

### Hastalık aktivitesinden bağımsız olan ekstraintestinal bulgular

- Primer sklerozan kolanjit (kolektomiden sonra dahi gelişebilir)
- Üveit (kolektomiden sonra dahi gelişebilir)
- Sekroileit
- Ankilozan spondilit

Klinik Bilimler 132. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 764

- **Primer sklerozan kolanjit (PSK)**
  - ✓ Ülseratif kolit seyrinde tüm hastaların yaklaşık %5'inde beklenir.
  - ✓ PSK hastalarının ise %60'ında ülseratif kolit vardır.
  - ✓ PSK ile ülseratif kolitin aktivitesi arasında bir ilişki olmadığından PSK tanısı alan her hasta altta yatan ülseratif kolit ihtimali için araştırılır.

### Komplikasyonlar

- **Toksik megakolon**
  - ✓ **En önemli ve mortal** komplikasyondur.
  - ✓ Kolon duvan bir parşömen kağıdı gibi inceler ve spontan perforasyon riski artar.
  - ✓ Toksik megakolon **en sık transvers kolonda** görülür, tanı için **direkt karın grafisi** çekilir.
  - ✓ Direkt grafide lokalize 6 cm'den fazla genişleme toksik megakolon tanısını koydurur.
  - ✓ Perforasyon riski nedeniyle **baryumlu grafi ve kolonoskopi kontrendikedir**.
- **Kolon kanseri**
  - ✓ Hastalığın süresi ve yaygınlığı arttıkça **kolon kanser riski** artar.
  - ✓ Bu artış hastalığın **8-10. yılından sonra** başlar.
  - ✓ **Pankolitide** risk en yüksektir. Bu hastalarda 8-10. yıldan sonra 1-3 yıl arayla kolonoskopik izlem ve biyopsi yapılır. Sadece sol kolona sınırlı vakalarda kanser riski daha düşüktür. Bunlarda 15. yıldan sonra kolonoskopik izlem önerilir.
  - ✓ Kanser oluşumunda psödopoliplerin rolü **yoktur**, kanser direkt olarak **hasarlı mukozadan** biter.

Klinik Bilimler 132. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 764

- **Tanı:** Tanı için **diğer kolit nedenleri dışlanmalı** ve hastalığın klinik, laboratuvar, endoskopik ve patolojik bulgular birlikte değerlendirilmelidir.
  - Akut faz reaktanları **özellikle CRP** yüksektir. Hastalığın aktivitesi hakkında da fikir verir. Sedimantasyon hızı, lökosit ve trombositlerde artma; hemoglobinde ve albüminde düşme görülebilir.
  - Gaitada fekal laktoferin ve **özellikle kalprotektin** intestinal inflamasyonu yansıtarak ayırıcı tanıda, aktivitenin belirlenmesinde ve izlemede yardımcı olur.
  - **Endoskopi:** Kolay kanayan, ödemli, fragil, hiperemik ve granüler bir mukoza biktir. Yüzeysel ve irregüler ülserler görülür. Kronik dönemde **psödopolipler** görülür.
  - **Radyoloji:** Çift kontrast kolon grafisinde **ülserasyon ve psödopoliplere** bağlı mukozal düzensizlik, geç dönemde kolonda kısalma ve **haustrasyon kaybı** görülür.
  - **Patoloji:** Mukozal inflamasyon ve kript apseleri tanıyı destekleyicidir.



- ✓ Psödo-polipler nedeniyle baryumlu kolon grafisinde **kaldırım taşı manzarası** olur. (Crohn'da daha belirgin)
- ✓ **Fibrozis nedeniyle haustral yapılar kaybolur** ve kolon grafisinde **kursun boru manzarası** ortaya çıkar.
- ✓ **Ülseratif kolitte** inflamasyon tamamen mukozal olduğu için **striktür oluşumu çok nadirdir**. Striktür saptandığında aksi ispat edilene kadar malignite düşünülmelidir.
- ✓ **Özellikle malignite düşündürülen striktürler** hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülenler (20 yıldan sonra %60), splenik fleksuranın proksimalinde görülenler ve kalın bağırsakta obstrüksiyona neden olan striktürlerdir.

#### Klinik

- ✓ **Akut fulminan form:** hastaların sadece % 5-10'unda görülür. Ani başlar. Ciddi abdominal krampiz, **diyare** (günde 30-40 kez, her zaman pürlü ve mukuslu), fekal inkontinans, tenezm, ateş ve sistemik toksisite görülür. Bol mukuslu diyare nedeniyle elektrolit kaybı (**hipopotasemi**), hipoproteinemi, anemi ortaya çıkabilir. Hızla **toksik megakolona** ilerleyebilir.
- ✓ **Kronik devamlı veya kronik ataklı:** Kronik seyirler daha sıktır. Toksik megakolon gelişme riski kronik tipte düşüktür. Aktif hastalığın en sık görülen bulgusu **kanlı ishal veya hematokezyadır**. Tenezm görülebilir. Crohn'da tenezm görülmemesi ayırtıcı tanıda faydalıdır. Paradoksal olarak **rektal tutulum hastaların tamamında görülürken**, anal tutulum nadirdir.

#### Sistemik Bulgular

#### Klinik Bilimler 132. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 571

- ✓ **Sklerozan kolanjit % 5 oranında** görülür. Sklerozan kolanjitli hastaların %40 - 60'ında ülseratif kolit vardır. Sklerozan kolanjit inflamatuvar bağırsak hastalığı seyirinden **bağımsız bir seyir** izler. Kolektomiden sonra düzelmez. Hastalığın devamında **siroza** ilerleyebilir, **karaciğer yetmezliğine** neden olabilir ve **karaciğer nakli** gerektirebilir. Sklerozan kolanjitli olan hastalar, **kolorektal neoplazi açısından daha yüksek risk** altındadır. Ayrıca cerrahi tedavi sonrası **poşit gelişme riski daha yüksektir**. Bu hastalarda kolanjiyokarsinom riski de artmıştır.
- ✓ **Uzun süredir ülseratif koliti olan hastalarda (> 8 yıl), sklerozan kolanjiti olan hastalar gibi, displazi veya kanser gelişme riski yüksektir**. Hastalık 8 yıldan daha uzun süredir mevcutsa, **düzenli (yıllık) kolonoskopi yapılması önerilir**.
- ✓ **Artrit** sık görülür. Kolektomiden sonra genler. **Ankilozan spondilit ve sakroileit** olabilir.
- ✓ **Eritema nodozum** (%5-15), pyoderma gangrenozum görülebilir. Eritema nodozum hastalığın şiddeti ile paraleldir.
- ✓ **Eritema nodozum** kırmızı ağrılı şişmiş nodüllerle karakterizedir. Genellikle sistemik steroid uygulamasına yanıt verir.
- ✓ **Piyoderma gangrenozum** cerrahi kesiler veya daha sıklıkla bağırsak stomalan çevresi gibi tekrarlayan travma bölgelerinde sıklıkla meydana gelen tipik olarak **ağır ağrılı ülser lezyonlarla** karakterizedir.
- ✓ **Oküler lezyonlar (%10); iritis ve üveitis, episklerittir**. İnflamatuvar bağırsak hastalığının akut alevlenmeleri sırasında ortaya çıkar.
- ✓ **Bütün bu sistemik bulgular hipersensitivite nedeniyle ortaya çıkar ve cerrahi tedavi sonrasında kendiliğinden kaybolup iyileşir. İstisnası primer sklerozan kolanjittir.**

**Kolon kanseri**

- Ülseratif kolitin en önemli geç komplikasyonu, kolon kanseridir. Hastaların % 3'ünde görülür.
- Ülseratif kolitte karsinogeneizde p53 mutasyonu erken evrede displazi durumlarında izlenir. Kronik inflamatuvar iritasyona bağlı displastik sahalardaki epitel zemininde gelişir.
- Sporadik kolon kanserine göre daha genç yaşlarda görülür.
- Pankolitte kanser taramasına hastalık başlangıcından 8 yıl sonra, sol kolit varsa 15 yıl sonra başlanmalı ve her 1-2 yılda bir kolonoskopi ve multipl biyopsiler alınmalıdır.
- Sporadik kolon kanserinden daha infiltratif; daha az diferensiyedir.
- Multipl odaklardan ve düz (flat) displazi alanlarından gelişir.
- Erken tanı konması güçtür.
- Biyopside displazi saptanan hastalara profilaktik proktokolektomi, ileal poş, ileoanal anastomoz, loop ileostomi önerilir.
- Prognozu da daha kötüdür.
- Erken yaşta ülseratif kolite yakalananlarda kanser insidansı yüksektir.
- Kanser riski yaklaşık olarak 10 yıl sonra %2, 20 yıl sonra %8 ve 30 yıl sonra %18'dir.
- Ülseratif kolite sekonder gelişen kolon kanserinde 5 yıllık sağkalım % 20'dir.

**Ülseratif kolitte kolorektal kanser riskini arttıran en önemli faktörler**

- Hastalığın süresi
- Hastalığın tutulum uzunluğu: Pankolitte risk sol taraf kolitine göre daha fazladır.
- Sürekli aktif hastalık
- İnflamasyonun şiddeti
- Riski arttıran diğer faktörler: primer sklerozan kolanjit varlığı ve ailede kolon rektum kanseri öyküsü olmasıdır.

**Tanı**

- ✓ Perianal hastalık veya abdominal kitle ve kilo kaybı, Crohn hastalığına göre çok nadirdir.
- ✓ Tanı, klinik, baryumlu kolon grafisi, sigmoidoskopi, kolonoskopi ve biyopsi ile

Klinik Bilimler 132. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 573

patern gösterir.

- ✓ Sigmoidoskopi, kolonoskopi ve biyopsi ile kesin tanı konur.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 133

133. Seksen beş yaşındaki kadın hasta dejeneratif artiriti için yoğun şekilde NSAİİ kullanmaktadır. Son bir haftadır artan şiddetli epigastrik ağrısı için yapılan üst gastrointestinal endoskopide mide antrumunda çok sayıda aktif ülser izleniyor. Alınan antrum biyopsisinde *Helicobacter pylori* negatif olarak saptanıyor.

**Eklem ağrıları için NSAİİ kullanmak zorunda olan bu hasta için en uygun tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) H<sub>2</sub> reseptör antagonisti
- B) Misoprostol
- C) Proton pompası inhibitörü
- D) Selektif COX-2 inhibitörü
- E) Sukralfat

Doğru Cevap: C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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...

Klinik Bilimler 133. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 743

743

- NSAİİ alan hastalarda GİS komplikasyon riskini artıran durumlar;
  - ✓ Geçirilmiş ülser kanaması (en önemli risk)
  - ✓ Yaş (65 üzeri)
  - ✓ Peptik ülser öyküsü
  - ✓ Yüksek doz NSAİİ
  - ✓ Multiple NSAİİ
  - ✓ Birlikte aspirin veya steroid alımı
  - ✓ Birlikte antikoagulan ilaç kullanımı
  - ✓ Eglik eden sistemik hastalık(lar)
- Birden fazla risk faktörü olan hastalarda veya geçirilmiş ülser kanaması olan hastalarda uzun süreli PPI profilaksisi önerilir. Profilaksiste misoprostol de kullanılabilir.
- NSAİİ ilişkili gastroduodenal hasarı önlemede en etkili yaklaşım ise PPI ile selektif COX-2 inhibitörlerinin kombinasyonudur.

### Klinik

- Hastalar sıklıkla dispeptik yakınmalarla başvururlar. En sık karın ağrısı görülür.
- Ülser ağrısı periyodik (İlkbahar ve sonbaharda sık), tekrarlayıcı, yemek ve antiasitlerle geçen, ağılıkla artan, gece uykudan uyandıran bir ağrıdır. Gece uyandıran ağrı özellikle duodenal ülser için en değerli semptomdur.
- Duodenal ülserlerde semptomlar genelde yemeklerden iki saat sonra, gastrik ülserlerde daha erken başlar.
- Ağrının karakteri, peptik ülser komplikasyonlarında da yol gösterici olabilir.

### Tanı

- Endoskopi en değerli ve ilk seçilecek tanı yöntemidir ve lezyondan biyopsi alınmasına da imkan sağlar.
- Tüm gastrik ülserlerde biyopsi alınarak malignite ekarte edilmeli ve patoloji sonucu benign olarak rapor edilse de 1-2 ay sonra endoskopi tekrar edilerek ülserin iyileşip iyileşmediği kontrol edilmelidir. (Mide ülseri kansere dönüşmez, ancak mide kanseri ülser görünümünde olabilir)
- Duodenal ülser ise biyopsi ve endoskopik izlem gerektirmez, çünkü bu bölgede kanser sıklığı ve dolayısı ile kanserin ülser ile karışma olasılığı çok düşüktür.

### Tedavi

- **Diyet:** Ülser tedavisinde diyetin etkisi gösterilememiştir. Hastalara sadece semptomlarını artıran gıdalardan uzak durmaları önerilir.

Peptik ülser tedavisi		
	Duodenal Ülser	Gastrik Ülser
HP negatif	NSAİİ kes veya değiştir	NSAİİ kes veya değiştir
	4 hafta asit supresyonu (PPI veya H <sub>2</sub> reseptör antagonisti)	4-6 hafta asit supresyonu (PPI veya H <sub>2</sub> reseptör antagonisti)
	Komplike ülser değilse endoskopik kontrol gerekmez	Tedavi öncesi ve sonrası mutlaka endoskopik + biyopsi ile kontrol gerekir
HP pozitif	7-14 gün H. Pylori eradikasyonu	7-14 gün H. Pylori eradikasyonu
	4 hafta asit supresyonu (PPI veya H <sub>2</sub> reseptör antagonisti)	4-6 hafta asit supresyonu (PPI veya H <sub>2</sub> reseptör antagonisti)
	H. Pylori eradikasyon kontrolü	H. Pylori eradikasyon kontrolü
	Komplike ülser değilse endoskopik kontrol gerekmez	Tedavi öncesi ve sonrası mutlaka endoskopik + biyopsi ile kontrol gerekir

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 134

134.Kronik hepatit B nedeniyle tedavi planlanan hastada aşağıdakilerden hanginin bilinmesi tedavi seçimi için önemli değildir?

- A) Siroz olup olmaması
- B) HBV DNA
- C) ALT
- D) HBeAg
- E) HBsAg titresini

Doğru Cevap:E

## 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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

684

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## KRONİK HEPATİTLER

### ☑ Tanım:

- Kronik hepatit karaciğerde altı aydan uzun süren inflamasyon sonucunda karaciğer parankim yapısının, **nekroz** ve **fibrozis** ile zedelenmesi ve bozulmasıdır.
- En sık nedeni **hepatit virüsleri** olup virüsler dışında da birçok neden kronik hepatite yol açabilir.

### ☑ Etiyoloji:

- **Virüsler:** Hepatit C (en sık), B, D
- Alkol dışı yağlı hepatit (NASH)
- Alkol
- **İlaçlar:** Amiodaron, aspirin, dantrolen, izoniazid, metil dopa, propiltiourasil, fenitoin nitrofurantoin, sülfonamid
- **Diğer:** Wilson hastalığı, hemokromatozis, alfa-1 antitripsin eksikliği, otoimmün hepatitler
- **Kriptojenik hepatit** (Sebebi net değil, NASH veya otoimmün olabilir.)
- Genel olarak dünyada kronik hepatitlerin **en sık** nedeni **Hepatit C**'dir.

### ☑ Klinik:

- Kronik hepatitli hastaların çoğu ileri dönemlere kadar asemptomatiktir.
- Genellikle bir başka nedenle yapılan tetkiklerde saptanan transaminaz yüksekliği veya viral belirleyicilerin pozitif olması nedeniyle farkedilirler.
- **Halsizlik** ve **yorgunluk** sıklıkla karşılaşılan semptomlar iken ileri vakalarda **sarılık** sık görülen bir bulgudur.

### ☑ Kronik Viral Hepatit Patolojisi:

- Histopatolojik aktiviteye göre viral hepatitlerde sınıflama **Knodell skorlama** sistemi ile yapılmaktadır.
- Karaciğerdeki inflamasyon ve hücre hasarı **histolojik aktivite indeksi (HAI)** ile 0-18 arasında derecelendirilir (hafif-orta-şiddetli).
- **Fibrozis** ise 0-6 arasında evrelere ayrılır.
- **Orta ve şiddetli hepatitler, evre ≥ 2 fibrozis** antiviraller ile tedavi edilir, diğer

Klinik Bilimler 134. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 684

### ☑ Kronik hepatit B tedavisi

#### • Tedavi Endikasyonları:

- ✓ ALT normalden yüksek
- ✓ HBV DNA > 2.000 IU/ml veya > 10.000 kopya/ml
- ✓ Karaciğer biyopsisinde orta/ileri hepatit veya evre ≥ 2 fibrozis

• Hepatit B tedavisinde **immünmodülatör** veya **antiviral ilaçlar** kullanılır.

• Hepatit B tedavisinde **kombine ilaç kullanılmaz.**

✓ **İmmünmodülatör ilaçlar:** İnterferon (IFN) ve pegile interferondur (Peg-IFN).

➤ **Sirozlu** hastalarda verilmez.

✓ **Antiviral ilaçlar:** Lamivudin, adefovir, telbivudin, entekavir ve tenofovir.

➤ Direnç gelişme oranı bugün için lamivudinde **en yüksek**, entekavir ve tenofovirden **en düşüktür.**

➤ **Entekavirde** direnç gelişme oranı çok düşük, **tenofovirden** ise 0'dır. Bu nedenle günümüzde HBV tedavisinde en yaygın kullanılan 2 ilaç bunlardır.

## İLGİLİ NOTLAR

TUS neye önem verip soruyorsa, gördüğünüz gibi **biz bir adım öndeyiz**. Sizi işte **tam da böyle hazırlıyoruz**. HBsAg titresinin tedaviye alınma kriterleri ile ilişkisi yoktur. Örneğin taşıyıcılarda yüksek titrede bulunsa da tedavi gerektirmez.

**☑ Hepatit B enfeksiyonunun ekstrahepatik bulguları:**

- Gianotti Crosti sendromu (makülopapüler döküntü)
- Serum hastalığı benzeri sendrom
- Artrit
- **Poliarteritis nodosa**
- Mikst kriyoglobulinemi
- Aplastik anemi
- **Membranöz glomerülo nefrit**

**☑ Tanı:** Tanıda kullanılan testler aşağıdaki tabloda verilmiştir:

- **Hepatit B yüzey antijeni (HBsAg) ve antikor (Anti-HBs):**
  - ✓ Kanda **ilk** saptanan antijen **HBsAg**'dir.
  - ✓ HBsAg'nin negatifleşmesinden sonra **anti-HBs** ortaya çıkar ve doğal başışıklığı gösterir gelişir.
- **Hepatit B kor antijeni (HBcAg):**
  - ✓ Yalnızca enfekte hepatositler içinde bulunan bir antijendir; **serumda saptanmaz.**
- **Anti-HBc IgM:**
  - ✓ **Akut hepatitin en iyi göstergesidir.**
  - ✓ Akut hepatit B seyriinde HBsAg'nin kaybolup, anti-HBs oluşuncaya kadar geçen süreye **pencere dönemi** denir. Bu dönemde **HBsAg** ve **anti-HBs negatif** iken **anti-HBc IgM pozitif**dir.
- **Anti-HBc IgG:**
  - ✓ Hepatit B virüsüne hayatın bir döneminde **maruz kalmış olduğunu** gösterir.
- **HBeAg:**
  - ✓ HBV **replikasyon** ve **enfektivitenin** göstergesidir.
  - ✓ Virüsün prekor bölgesinde oluşan bir mutasyon ile HBeAg sentezlenemez ve replikasyona rağmen negatif bulunur. Buna **prekor mutant virüs** denir (Serumda HBV DNA yüksek iken, HBeAg'nin negatif bulunmasıyla tanınır).
- **Anti-HBe:**
  - ✓ HBeAg'ye karşı sentezlenen ve enfektiviteyi baskılayan antikordur.

Klinik Bilimler 134. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 679

**Klinikte kullanılan HBV serolojik belirleyicilerinin anlamı**

HBsAg: Enfeksiyon (akut, kronik aktif veya taşıyıcı)	Anti-HBs: İmmünite
Anti-HBc IgM: Akut enfeksiyon	Anti-HBc IgG: Daha önce virüse maruz kalma
HBeAg, HBVDNA: Replikasyon	Anti HBe: Replikasyonun baskılanması



**Tedavi:**

- **Akut HBV enfeksiyonunun tedavisi:** Özgün bir tedavisi yoktur. Şiddetli olgularda antiviral (ör. tenofovir, entekavir) kullanımının yararlı olabileceği öne sürülmektedir.

**Klinik Bilimler 134. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 900

**KRONİK HBV ENFEKSİYONUNUN TEDAVİYE ALINMA KRİTERLERİ**

- ✓ Altı aydan fazla HBsAg pozitifliği
- ✓ ALT normalin üst sınırının en az iki katı yükseklikte (>100 U/L)
- ✓ HBV DNA pozitif ( $\geq 10^5$  kopya/mL)
- ✓ Karaciğer histopatolojisi:
  - ↳ Lobüler yapısı bozulmuş (ör. Knodell histolojik aktivite indeksi  $\geq 5/18$ )
  - ↳ Fibrozis, köprüleşme nekrozu gelişmiş
  - ↳ Klinik olarak agresif seyreden hepatit varlığı

- Hastalar; immünstimulan, antiproliferatif ve antiviral etkinliği nedeniyle **IFN-alfa tedavisi** ve **antivirallerle** tedavi edilir. Naif hastalarda her iki seçeneğin de bir arada kullanılmasının monoterapiye üstünlüğü gösterilememiştir.
- Dekompanse siroz, tiroitid gibi otoimmün hastalıklar veya başka bir immünopati veya ağır kardiyovasküler sorunlar var ise IFN-alfa tedavisi güvenle uygulanamaz.

**KRONİK HBV ENFEKSİYONU TEDAVİSİ**

- ✓ **HBeAg ve HBV DNA (+) vahşi tip virüs enfeksiyonunun tedavisi:**
  - ↳ HBV DNA  $< 2 \times 10^6$  IU/mL, ALT iki kattan fazla yüksek, kontrendikasyon yok ise **pegile IFN-alfa** veya **lamivudin** veya **telbivudin** veya **tenofovir** veya **entekavir** verilir.
  - ↳ HBV DNA  $> 2 \times 10^6$  IU/mL olan ya da kompanse veya dekompanse sirozlu olgularda **tenofovir** veya **entekavir** verilir.
  - ↳ Tedaviye **lamivudin** veya **telbivudin** ile başlanan olgularda tedavinin altıncı ayında halen HBV DNA düzeyi  $> 50$  IU/mL ise tedavi **tenofovir** veya **entekavir** ile sürdürülür.
  - ↳ HBV DNA (-), HBeAg (-), anti-HBe (+)'leştikten, ALT normale geldikten ya da anti-HBs pozitifleştikten bir yıl sonra tedavi kesilir.
- ✓ **HBeAg (-) ve HBV DNA (+) prekor mutant virüs enfeksiyonunun tedavisi:**
  - ↳ Lamivudin kullanılamaz. **Tenofovir** veya **entekavir**den birisi verilir.
  - ↳ Tedavi, HBsAg negatifleşmedikçe yaşam boyu sürdürülür.

- **Lamivudin (sitozin analogu)** tedavisinin 6. ayından sonra hastaların % 5-15'inde, daha önce negatifleşmiş olan HBV DNA'nın tekrar pozitifleştiğine tanık olunur. Lamivudin direnci, yıllık olarak artar. Bu durumda virüsün P gen bölgesinde geliştirdiği tirozin-metiyonin-aspartat-aspartat motifindeki bir mutasyon (**YMDD mutasyonu**) söz konusudur.
- **Adefovir** ve **tenofovir** nükleotid analoglarıdır, eş zamanlı kullanılamazlar. Lamivudin ile kombine edilebilirler.
- Lamivudin direnci gelişmiş olan olgularda, diğer nükleozid analoglarından **entekavir** (guanozin analogu) veya **telbivudin** (timidin analogu) lamivudine eklenemez.
- Virüste artan düzeyde lamivudin, adefovir ve telbivudin direnci saptanmaktadır.
- Henüz **tenofovir direnci söz konusu değildir; entekavir direnci ise minimum** (%0.5-1.0) düzeydedir. Bu nedenle bu ikisi ilk tercih olarak düşünülmelidir. Yapılan çalışmalarda, diğer ilaçlara dirençli olgularda **tenofovir disoproksil fumarat (TDF)** ve **entekavir kombinasyonunun** tekli TDF tedavisine belirgin bir üstünlüğü kanıtlanamamıştır.

HBsAg titresinin tedaviye alınma kriterleri ile ilişkisi yoktur. Örneğin taşıyıcılarda yüksek titrede bulunsa da tedavi gerektirmez.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 135

135. Alkol kullanımı olmayan, karaciğer fonksiyon testlerindeki yükseklik nedeniyle başvuran 41 yaşındaki erkek hastada tüm nedenler araştırılıyor ancak spesifik bir etiyolojiye ulaşılamıyor. Beden kitle indeksi  $34 \text{ kg/m}^2$  olan hastada ultrasonografide karaciğer parankim eksozunun steatoz düşündürür şekilde arttığı saptanıyor. **Karaciğer biyopsisi sonucu nonalkolik steatohepatit (NASH) tanısı alan bu hastayla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?**

- A) On beş yıl içinde siroza ilerleme riski yaklaşık %10-15'tir.
- B) Kahve tüketimi kısıtlanmalıdır.
- C) Zayıflatıcı diyet ve egzersiz programları hazırlanmalıdır.
- D) İnvaziv olmayan yöntemler ile fibrozis izlemi yapılmalıdır.
- E) Siroz gelişmesi durumunda hepatoselüler kanser taraması yapılmalıdır.

Doğru Cevap: B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

689

## METABOLİK, TOKSİK VE İMMÜNOLOJİK KARACİĞER HASTALIKLARI

### KARACİĞER YAĞLANMASI

#### Genel bilgiler:

- Hepatositlerde trigliserid miktarı karaciğer ağırlığının % 5'inden fazla ise **karaciğer yağlanması** olarak tanımlanır.
- Mikroskopik olarak sadece hepatositlerde yağlanma var ancak, parankimde **inflamasyon veya nekroz yok** ise **basit yağlanma** veya **hepatosteatoz** olarak tanımlanır.
- Mikroskopik olarak yağlanma ile birlikte parankim **inflamasyonu ve/veya nekroz varsa** buna da **yağlı hepatit** veya **steatohepatitis** denir ve bunun sonucunda da karaciğerde fibrozis oluşabilir.
- Karaciğerde yağlanmaya yol açan en önemli nedenler **insülin direnci** ve **alkoldür**.

#### Etiyoloji:

- Yağlı karaciğer hastalığı hepatositlerdeki yağ veziküllerinin büyüklüğüne göre (mikro veya makro) histolojik olarak iki grupta incelenir.
- Sıklıkla **makroveziküler** yağlanma görülür ve çoğunlukla **insülin direnci** veya **alkol** ile ilişkilidir.
- Mikroveziküler yağlanmada ise **akut karaciğer yetmezliği** gelişebilir.
  - ✓ **Makroveziküler yağlanma:**
    - İnsülin direnci (obezite, metabolik sendrom, diyabet)
    - Alkol
    - **Diğer patolojiler:** Protein-kalori malnütrisyonu, total parenteral nutrisyon, jejunoleal bypass, Hepatit C, Wilson hastalığı
    - **İlaçlar:** Metotreksat, glukokortikoid, amiodaron ve östrojen
  - ✓ **Mikroveziküler yağlanma:**
    - Reye sendromu

Klinik Bilimler 135. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 689

### ALKOL DIŞI YAĞLI KARACİĞER HASTALIKLARI

#### Genel bilgiler:

- Patogenezinde obezite ve insülin direnci rol oynar.
- Basit yağlanmadan, siroz ve HCC'ye uzanan bir spektrumdur.
  - ✓ **Alkol dışı yağlı karaciğer** (Non-Alcoholic Fatty-Liver / **NAFL**): Sadece basit yağlanma vardır.
  - ✓ **Alkol dışı yağlı hepatit** (Non-Alcoholic Steatohepatitis / **NASH**): Yağlanmaya ek olarak parankimde inflamasyon ve/veya nekroz vardır.
  - ✓ **NASH** ilerleyerek kronik karaciğer hastalığı (fibrozis), siroz ve HCC ile sonuçlanabilir.
- Alkol dışı yağlı karaciğer hastalıkları **metabolik sendromun karaciğer bulgusu** olarak kabul edilir ve sıklıkla metabolik sendrom (obezite, DM, hiperlipidemi, HT) ile birliktedir.
- Alkol dışı yağlı karaciğer hastalıkları **en sık** görülen kronik karaciğer hastalığıdır.

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce** yazarız...

### Klinik Bilimler 135. soru Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 690

#### ☑ Klinik:

- Genellikle **asemptomatiktir**.
- Hepatomegaliye bağlı sağ üst kadranda ağrı ve dolgunluk olabilir.
- Makroveziküler yağlanma özellikle NASH'e bağlıysa **kronik hepatit, siroz ve kansere (HCC)** ilerleyebilir.
- NASH'de erkek cinsiyet, obezite, diabetes mellitus, yaş > 50 ve AST yüksekliği ileri fibrozis ve siroz ihtimalini artırır.

#### ☑ Tanı:

- En sık laboratuvar bulgusu karaciğer enzimlerinin hafif-orta yükselmesidir.
- Toplumda **ALT/AST yüksekliğinin en sık nedeni alkol dışı yağlı karaciğer hastalığıdır**.
- Karaciğer görüntülemesinde **ilk istenmesi gereken** radyolojik yöntem USG'dir. USG'de karaciğer ekojenitesinde artış vardır.
- NASH kesin tanısı **karaciğer biyopsisi** ile konur.

#### ☑ Tedavi:

- Yaşam tarzı değişikliği, diyet ve egzersiz önerilir.
- NASH tedavisinde oral antidiyabetiklerden **metformin** ve **pioglitazon** verilebilir. **Vitamin E** de alternatif olarak kullanılabilir.
- Obezite cerrahisi NASH'de genileme yapabilir.

## ALKOLİK KARACİĞER HASTALIKLARI

- ☑ **Tanım:** Aşırı alkol tüketimine bağlı karaciğerde yağlanmadan siroza kadar değişen harabiyettir.

#### ☑ Patogenez:

- Alkol karaciğerde **MEOS** (mikrozomal etanol okside edici sistem) ve ADH (alkol dehidrogenaz) ile **asetaldehite** dönüştürülür.
- **Asetaldehit** karaciğerde biriktiği takdirde **hepatosellüler zedelenme** başlamaktadır.
- Alkole bağlı karaciğer hasarının **en önemli** belirleyicisi **alkol alınma miktarı ve süresidir**.
- Risk faktörleri:
  - ✓ **Miktar:** Etil alkol > 20 g/gün kadın, > 30 g/gün erkek
  - ✓ **Süre:** 5-20 yıl
  - ✓ **Diğer:** Kadın cinsiyet, genetik, NASH, aralıksız hergün alma, sigara, kötü beslenme, HBV ve HCV birikteliğidir.

#### ☑ Klinik:

- Alkolik karaciğer hastalığı asemptomatik formdan, akut alkolik hepatit ve siroza kadar uzanan geniş bir klinik spektrumda görülebilir.
- Alkolik karaciğer hastalığında **siroz gelişmeden** portal hipertansiyon, asit ve varis kanaması görülebilir.
- Klinik spektrum oldukça geniştir:
  - ✓ Karaciğer yağlanması (**en sık**)
  - ✓ Akut alkolik hepatit
  - ✓ Kronik karaciğer hastalığı (steatohepatitis ve karaciğer sirozu)
  - ✓ Hepatosellüler kanser
  - ✓ Hepatit B ve C'nin aktivasyonu
  - ✓ Diğer ilaçların ve toksinlerin etkisinin artırılması

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 136

136.Aşağıdakilerden hangisi hiperkalsemiye görülmez?

- A) Uzamış QT aralığı
- B) Bradiaritmi
- C) ST segment yükseklığı
- D) Kalp bloğu
- E) Digoksin toksisitesine duyarlılıkta artış

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

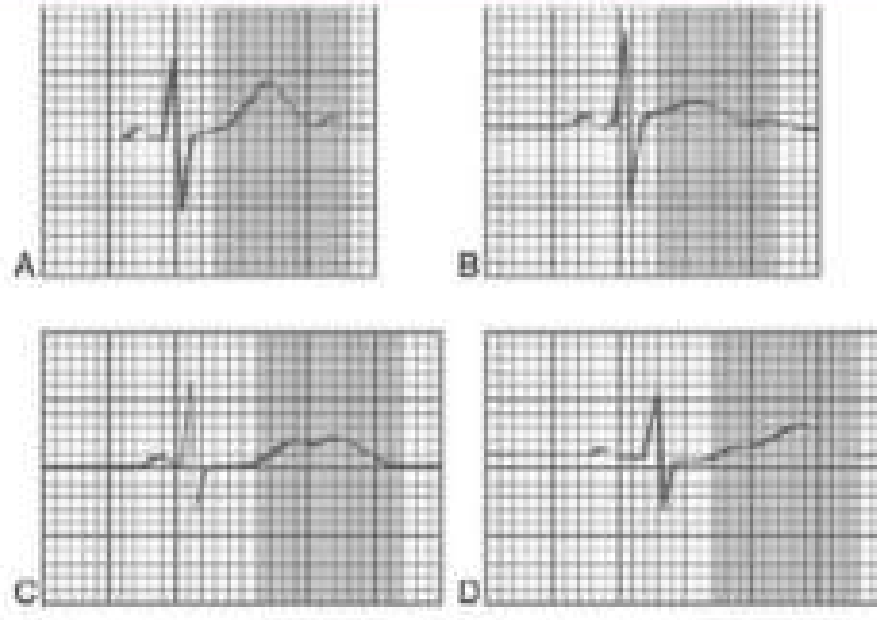


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

277

### Hipokalemi:

- ✓ T dalgası amplitüdü azalır, **negatifleşir**.
- ✓ U dalgası **belirginleşir** (özgün bulgu).
- ✓ QT aralığı normaldir ya da hafif uzar.
- ✓ P dalgası amplitüdü artar.
- ✓ Değişik karakterde aritmiler gelişir.



- A) Potasyum düzeyi normal iken T dalgası U dalgasından daha büyüktür.
- B) Potasyum düzeyi 3'ün altına düştüğünde birbirine yakınlaşmaya başlar.
- C) Potasyum <2 mEq olduğunda U dalgası belirginleşmeye başlar.
- D) Potasyum <1 mEq olduğunda QT aralığı uzar.

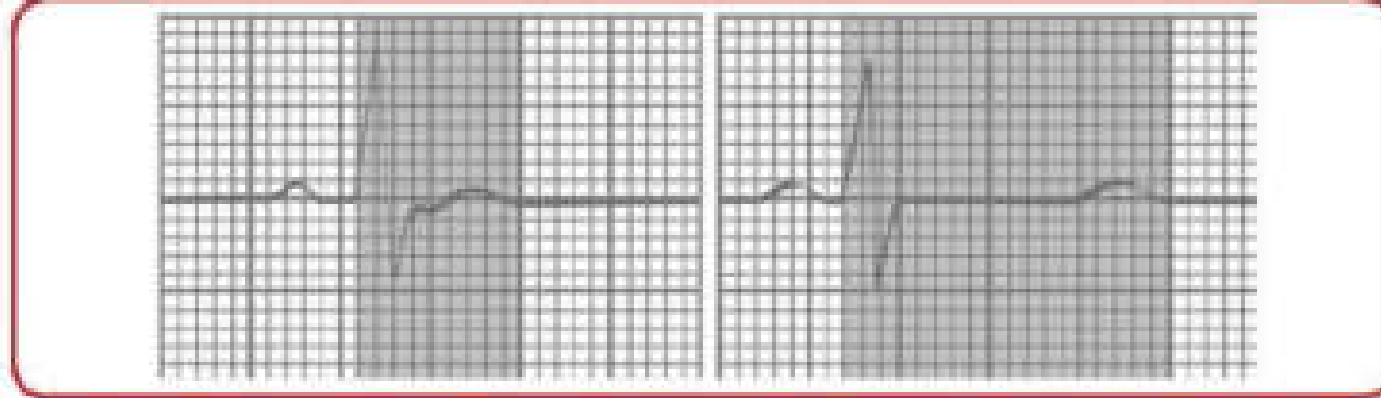
Klinik Bilimler 136. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 277

### Hiperkalsemi:

- ✓ QT **kısalır**; **en erken** ortaya çıkan belirtidir.
- ✓ PR aralığı uzar.
- ✓ T dalgası genişler ve kubbeleşir. Aritmiler gelişir.

### Hipokalsemi:

- ✓ QT **uzar**; hipokalseminin **en önemli** ve **en erken** belirtisidir.
- ✓ Çeşitli T dalgası değişiklikleri meydana gelir.
- **Hipomagnezemi:** Digital toksisitesine zemin hazırlar, intrasellüler K kaybına da neden olduğundan, EKG değişiklikleri hipokalemiye benzer.
- **Hipotermi:** Tipik ST yükselmesi ile birlikte **J nokta yükselmesi** vardır.



Sağda hipokalsemi, solda ise hiperkalsemiye ait (QT kısalması ve uzaması) elektrokardiyografik bulgular

## EFOR TESTİ

- ☑ Efor testinin endikasyonları, **koroner arter hastalığını saptama** ve risk değerlendirilmesi yapma, fonksiyonel kapasiteyi değerlendirme, egzersiz ile ilişkili aritmileri saptama, periferik arter hastalığı olanlarda klodikasyonu değerlendirme ve koroner anjiyografi yapılmayan miyokart infarktüsü hastalarını taburculuk öncesi değerlendirmek için yapılır.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte yine notlarımızın bire bir yakaladığı net açık cevabı olan bir soru.. Başka söze gerek var mı?

**Hiperkalsemi Nedenleri****1. Neonatal/infantil**

- Maternal hastalıklar:** Aşırı D vitamini alımı, hipoparatiroidi, psödohipoparatiroidi
- Neonatal hastalıklar:** İyatrojenik (aşırı A ve D vitamini ve kalsiyum alımı), fosfat eksikliği, cilt altı yağ nekrozu, Williams sendromu, hiperparatiroidi, Jansen metafizyel kondrodizplazisi, idiyopatik infantil hiperkalsemi, laktaz-disakkaridaz eksikliği, infantil hipofosfazya, mukopolidoz tip 2, mavı bebek bezi sendromu, Bartter tip 1 ve 2, distal renal tübüler asidoz, osteopetrozda kemik iliği nakli sonrası, adrenal yetmezlik, ağır konjenital hipotiroidi ve hipertroidi

**2. Hiperparatiroidi**

- Sporadik**
  - Paratiroid hiperplazisi, adenom veya karsinom
- Ailesel**
  - Neonatal ağır hiperparatiroidi (kalsiyum algılayıcı reseptör mutasyonu)
  - MEN 1, MEN 2A, MEN 2B, MEN4
  - McCune Albright sendromu
  - Ailesel izole hiperparatiroidi
- Sekonder/Terstiyer**
  - Postrenal transplantasyon
  - Kronik hiperfosfatemî
- Malignteye bağlı hiperkalsemi**
  - PTH salınımı
  - Kemik metastazi

**3. Ailesel hipokalsilürik hiperkalsemi**

Kalsiyum algılayıcı reseptör mutasyonudur

**4. Aşırı kalsiyum veya D vitamini alımı**

- Süt alkali sendromu
- Aşırı miktarda kalsiyum veya D vitamini alımı
- Granümatöz hastalıklarda kalsitriol sensizinde artış (sarkoidoz, keçi tırmığı hastalığı, tüberküloz, histoplazmoz, koksidiyodomikoz, lepra, HIV, CMV, kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı)
- Malignteler (primer kemik malignteleri, metastazlar, lösemi-lenfomalar, disgerminom, feokromasitoma)
- Williams sendromu

**5. İmmobilizasyon****6. Diğer nedenler**

- İlaçlar: Tiazidler, lityum, A vitamini, kalsiyum, alkaliler, antiöstrojenler, aminofilin
- Total parenteral beslenme
- Endokrin nedenler
- VIP salgılayan tümörler
- Akut veya kronik böbrek yetmezliği/alüminyum verilmesi
- Hipofosfazya
- Juvenil romatoid artrit/sitokin aracı

**Hiperkalsemide klinik bulgular:**

- Kas güçsüzlüğü, anoreksi, bulantı-kusma, hipotoni
- Kabızlık, poliüri, polidipsi, kilo kaybı, ateş

Klinik Bilimler 136. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 833

- QT kısalması, hipertansiyon
- Distrik ödem ve akut pankreatit
- Ağır olgularda kemiklerde deformite ve kırıklar
- Sekel olarak, mental retardasyon, konvülsiyon ve körlük olabilir.

Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...**



### Elektrokardiyogramda Normal Voltajlar

- QRS kompleksinin voltajı 1 mV kadardır.
- P dalgasının voltajı 0.1-0.3 mV arasında,
- T dalgasının voltajı 0.2-0.3 mV arasındadır.

### P-R Aralığı (P-Q Aralığı)

- P dalgasının başlangıcı ile QRS dalgasının başlangıcı arasındaki süredir.
- **Atrioventriküler iletim** esnasında kaydedilen dalgadır.
- Normal P-R aralığı **yaklaşık 0.16 saniyedir**.

#### Birinci derece AV blokta ve Mobitz tip I blokta PR aralığı uzar.

- **Birinci derece AV blokta** PR mesafesi sürekli uzundur.
- **Mobitz Tip I AV blokta** PR aralığı giderek uzar, sonuçta bir P dalgası ventriküle geçip QRS oluşturamaz.
- **Mobitz Tip II AV blokta** PR aralığı normaldir. Ancak bazı P dalgaları sabit oranda ventriküle geçemez. QRS dalgası oluşturamazlar. (2/1 AV Blok)
- Üçüncü derece AV blokta hiçbir uyarıyı ventriküle geçemez. Atriyumlar SA düğümle çalışırken, ventriküller Purkinje hızıyla çalışırlar.

#### Wolf-Parkinson-White Sendromunda PR aralığı kısalır.

- AV ileti, AV demet dışında, **kent hüzmesi** yoluyla olur (paroksizmal aritmi).
- PR aralığı 0.12 sn'den kısa olur. Delta dalgaları görülür.

### Q-T Aralığı

- Ventrikül kasılması **Q dalgasının başından T dalgasının sonuna** kadar sürer.
- 0.35-0.40 saniye kadardır. QT mesafesi, ventriküllerin hem depolarizasyonunu hem de repolarizasyonunu ifade eder.
- Aralıklı olarak senkop geçiren uzun QT sendromlu hastalarda miyokard hücrelerinde potasyum kanal mutasyonu saptanmıştır.

### ST segmenti

- Ventriküllerin depolarizasyonu ile repolarizasyonu arasındaki süredir.
- Kalp aksiyon potansiyeli eğrisinde **plato fazına karşılık** gelir.
- Bu nedenle **izoelektrik hatta olmalıdır**.
- QRS'in ilk düzleştiği noktaya **J noktası** denir ve **izoelektrik hattı** gösterir.
- ST segmentinin izoelektrik hattan 1 mm'den fazla sapsması patolojiktir.

#### Klinik Bilimler 136. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 418



#### Elektrolit Bozukluklarında EKG Bulguları

- Hipopotasemi** : T yassılaşıp, T negatifleşir, ST çöker, U belirginleşir.
- Hiperpotasemi** : T sivrileşir, P genişler ve yassılaşıp, QRS genişler, PR genişler.
- Hipokalsemi** : QT uzar, PR kısalır.
- Hiperkalsemi** : QT kısalır, QRS genişler, PR uzayabilir.
- NOT: Ca<sup>2+</sup> ile QT ters orantılıdır.

**Tedavi**

- Alttı yatan neden düzeltilmelidir.
- **Akut semptomlar** varsa, kalsiyum glukonat veya kalsiyum klorid infüzyonu yapılır (çok yavaş).
- **Daha hafif semptomlar** söz konusu ise, oral yolla kalsiyum laktat verilir. Hedef 7-9 mg/dL aralığının sağlanmasıdır.
- **Magnezyum defisiti olan hastalarda öncelik magnezyum**, potasyum ve pH değerlerinin düzeltilmesidir. Masif kan transfüzyonunda artık rutin kalsiyum desteği önerilmemektedir.

**HİPERKALSEMİ**

- Kalsiyum **>10.5 mg/dL** olmasıdır.

Hiperkalsemi nedenleri
<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Hiperparatiroidizm</b>; en sık neden (%90)</li><li>• <b>Malign hastalıklar</b>; hastanede yatan insanlar içinde en sık neden</li><li>• <b>Endokrin hastalıklar</b>; hipertiroidizm, Addison krizi, VIPoma, feokromositoma, tirotoksikoz</li><li>• <b>Granümatöz hastalıklar</b>; sarkoidoz, tüberküloz, berilyozis, histoplazmozis</li><li>• <b>İlaçlar</b>; teofilin, lityum, tiyazid diüretikleri, yüksek doz A ve D vitaminleri</li><li>• <b>Süt alkali sendromu</b>; sodyum-bikarbonat ile birlikte büyük miktarlarda kalsiyumun alınması</li><li>• Familial hipokalsiürik hiperkalsemi</li><li>• <b>Maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi</b>; en yaygın olarak skuamöz hücreli karsinomlar (örneğin akciğer, özofagus, serviks veya baş ve boyun) böbrek, mesane ve over kanserlerinde görülür. PTHrP üretimi nedeniyle olur. <b>Hodgkin</b></li></ul>

**Klinik Bilimler 136. soru**

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 061

**Belirtiler**

- Hiperkalseminin ciddiyetine bağlı olarak değişir.
- **Nörolojik bozukluklar**; kas iskelet güçsüzlüğü ve ağrıdır.
- **Renal fonksiyon bozukluğu** görülür.
- **Gastrointestinal semptomlar**; bulantı kusma kanı ağzından oluşur.
- **Kardiyak semptomlar**; hipertansiyon, kardiyak aritmiler, digital toksisitesinin ağırlaşmasıdır.
- **Hiperkalsemide EKG değişiklikleri**; kısa QT aralığı, uzun PR ve QRS aralıkları, yüksek QRS voltajı, T dalgası düzleşmesi, AV blok ve arrestten oluşur.
- Plazma kalsiyum düzeyi 16 mg/dl üzerine çıktığında yaşamı tehdit eden belirtiler gelişebilir; sistol sırasında **kardiyak arrest** gelişebilir.
- **Hiperkalsemik kriz**, toplam serum kalsiyum düzeyinin 17 mg/dL'yi aştığı bir sendromdur. Bu hastalarda hayatı tehdit edici kardiyak taşiaritmi, koma, akut böbrek yetmezliği, ileus ile abdominal distansiyon gelişir.

**Tedavi**

- Hiperkalsemi semptomatik olduğunda (genellikle kalsiyum > 12 mg/dL ise) tedavi gerekir. **İlk adım hücre dışı sıvı volümünü arttırmaktır. İntravenöz hidrasyon yapılır.** Hem dilüsyonla kalsiyum düzeyi azalırken hem de kalsiyumun renal klirensi artar. **Furosemid** verilerek bu etki artırılabilir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 137

137.Prolaktinomalı bir hastada aşağıdaki semptom ve bulgulardan hangisi adenomun büyüklüğü ile ilişkili değildir?

- A) Baş ağrısı
- B) Apopleksi
- C) Prolaktin düzeyi
- D) Görme kaybı
- E) Osteoporoz

Doğru Cevap:E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

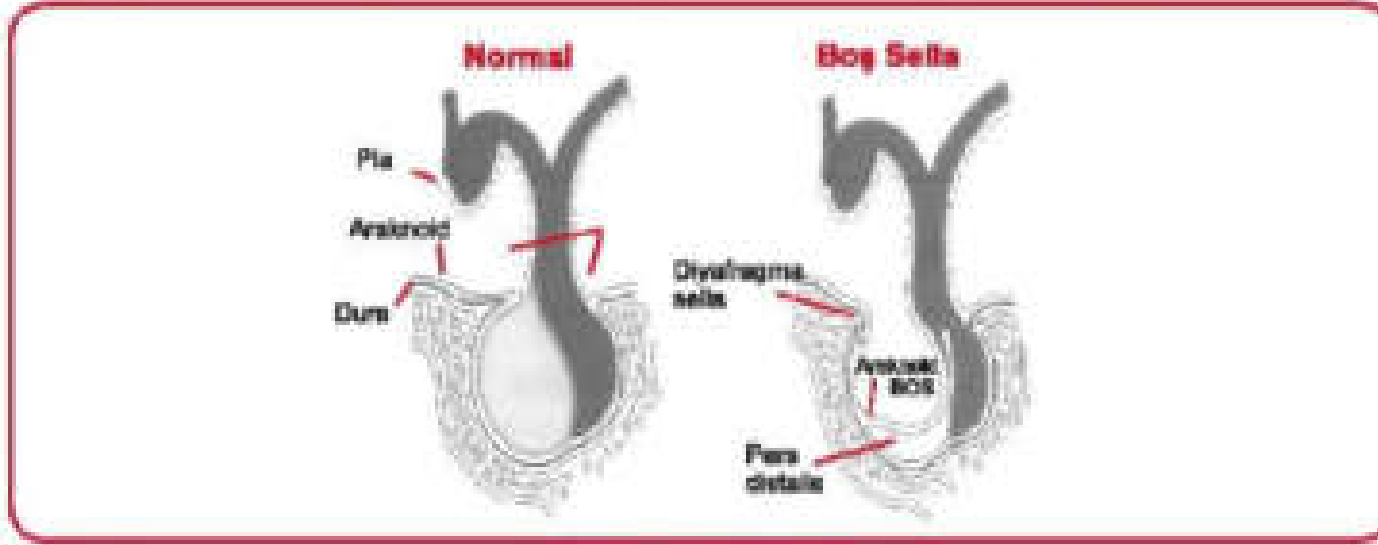
Klinik Bilimler 137. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 499

### ❑ Hipofizer Apopleksi

- **Hipofizde** akut gelişen bir kanamadır.
- Kanama genellikle var olan bir adenomun (genelde makroadenomdur) içine olur.
- **Ani başlayan** baş ağrısı, kusma, görme bozukluğu, oftalmopleji, kranial sinir paralizisi ve şuur bozukluğu, hipoglisemi, şok gelişebilir.
- Tedavisinde görme kaybı, bilinç kaybı yoksa **glukokortikoidler** ilk tercihtir. Baş bulgusu (kranial sinir paralizisi, bilinç ve görme kaybı) durumunda **cerrahi tedavi** tercih edilir.

### ❑ Empty Sella Sendromu (Boş sella sendromu)

- Diafragma selladaki hasara bağlı olarak BCS, sella tursika içerisine girer ve hipofiz bezinde atrofiye neden olur.
- Bu durum **primer (idiyopatik)** olabileceği gibi; hipofiz cerrahisi, radyoterapi sonrası, postpartum infarktüs sonrası veya hipofiz tümörlerine bağlı olarak (**sekonder empty sella**) da görülebilir.
- Genellikle **asemptomatiktir**.
- Hipofiz yetmezliğine neden olabileceğinden boş sella düşünülen bir hastada **ön hipofiz hormonlarının değerlendirilmesi** gereklidir.



Boş Sella Sendromu

### ❑ Laboratuvar:

- Anemi, **hipoglisemi ve hiponatremi** görülür.
- **Potasyum**, aldosteron salgınmaya devam ettiği için **normaldir**.
- **Hiperlipidemi** görülür.
- EKG'de düşük voltaj bulunur.
- **Osteopeni ve osteoporoz** siktir.

### ❑ Tanı:

- Pituiter hormon ve hedef hormon düzeylerine birlikte bakılır, gerektiğinde pituiter hormon rezervlerini değerlendirmek için **provokatif testler** kullanılır.
- Tiroid, gonad veya adrenal yetersizlik saptanan bir hastada **TSH, FSH, LH ve ACTH'nin artmamış olması** hipofizer yetmezlik düşündürür.
- ACTH ve BH eksikliğini göstermek için provokatif testler tercih edilebilir.
- Ön hipofiz yetmezliği tanısında kullanılan testler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

Panhipopitiuitarizm tanısında kullanılan testler	
Hormon	Test
Büyüme hormonu	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İnsülin tolerans (hipoglisemi) testi: BH eksikliğinde <b>altın standart</b> testtir</li> <li>• L Dopa testi</li> <li>• L-Arjinin testi</li> <li>• Glukagon testi</li> <li>• GHRH testi</li> </ul> <p>*** Bu testler sonucunda BH artmaz.</p>
Prolaktin	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TRH testi</li> </ul>
ACTH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İnsülin tolerans (hipoglisemi) testi: ACTH rezervini en iyi ölçen testtir</li> <li>• CRH stimülasyon testi</li> <li>• Metirapon testi</li> <li>• ACTH stimülasyon testi (Synacten testi)</li> </ul> <p>*** Bu testler sonucunda ACTH ve/veya kortizol artmaz.</p>
TSH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Serbest T3, T4 ve TSH düşük çıkar</li> <li>• TRH stimülasyon testi</li> </ul>
FSH ve LH	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bazal FSH, LH, testosteron, östrojen (düşük)</li> <li>• GnRH testi: FSH, LH artmaz</li> </ul>

#### ☑ Tedavi:

- **Glukokortikoidler:** İlk tercih tedavidir. Mineralokortikoid tedavi **gerekmez**.
- **Levotiroksin:** Dikkat edilmesi gereken bir husus tiroid hormon replasmanı sırasında adrenokortikal yetmezlik belirtileri agra ve olabileceği için öncelikle glukokortikoid tedavinin başlanmasıdır.
- **Büyüme hormonu**
- **Seks steroidleri**
- **Desmopressin**

## HİPOFİZ ADENOMLARI

#### ☑ Adenom tipleri:

- Nonfonksiyonel adenom (**en sık görülen adenom**)
- Prolaktinoma (**sekretuar adenomlar içerisinde en sık görülen**)
- BH salgılayan adenom
- ACTH salgılayan adenom
- TSH salgılayan adenom

### Klinik Bilimler 137. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 500

#### ☑ Klinik:

- Adenomun ürettiği **hormon fazlalığına** ait bulgular
- Basiya bağlı **hipofiz yetmezliği**
- **Baş ağrısı**
- **Bitemporal hemianopsi:** Optik kiazmaya basıya bağlıdır.
- **Kraniyal sinir hasarı:** Kavernöz sinüsten geçen **3, 4, 5<sub>1</sub>, 5<sub>2</sub>** ve **6.** kafa çiftleri basıya uğrayabilir.
- **Rinore:** Burundan BOS gelmesidir.
- **Hipofizer apopleksi:** Tümör içi kanamaya bağlıdır.



Hipofizde makroadenom.

☑ <1 cm adenomlara **mikroadenom**, > 1 cm adenomlara **makroadenom** denir.

## Tanı

## Hiperprolaktinemi Nedenleri

## Fizyolojik

- Gebelik
- Meme bağı uyarını
- Stress
- Uyku
- Koltus
- Egzersiz

## Patolojik

- Hipotalamo-hipofizer sap hastası
- Hipofiz
  - Prolaktinoma
  - Akromegali
  - Makroadenom (basiya bağı)
  - Lenfositik hipofizit
  - Parasellar kitle
  - Makroprolaktinemi
- Sistemik hastalıklar
  - Hipotiroidi
  - Kronik böbrek hastalığı
  - Polikistik over sendromu
  - Siroz
  - Kranial radyasyon
  - Toraks: Nörojenik, göğüs duvarı travması, cerrahi, herpes zoster

## İlaçlar

- Dopamin reseptör blokörleri (Klorpromazin, haloperidol, metoklopramid)
- Alfa metil dopa
- Rezerpin
- Fizostigmin
- Antihipertansifler: Labetolol, rezerpin, verapamil
- H2 antihistaminikler: Simetidin, ranitidin
- Östrojenler (oral kontraseptifler)
- Fenitoin
- Nöroleptikler (klorpromazin, risperidon, promazin, haloperidol)
- Opioidler ve opioid antagonistleri (eroin, methadon, apomorfın, morfin)
- Antidepressanlar
  - Trisiklik antidepressanlar (klorimipramin, amitriptilin)
  - Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (fluoksetin)

- Prolaktinin normal düzeyi **< 20 ng/mL**'dir. Prolaktin düzeyi 200 ng/mL'nin üstünde ise en sık neden **prolaktinomadır**.

## Klinik Bilimler 137. soru

## Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 502

- Prolaktinomada genellikle serum prolaktin düzeyi ile tumor boyutu paralellik gösterir:

- ✓ Tumor küçük olduğu halde prolaktinin orantısız olarak yüksek olmasının sebebi **sap basısı** olabilir.
- ✓ **Hook fenomeni (Kanca etkisi)**
  - Büyük bir prolaktinomaya bağlı aşırı prolaktin salgılanması durumunda (>1000 ng/ml) laboratuvar ölçüm tekniği ile alakalı **prolaktin düzeyinin yalancı düşük çıkması durumudur**.
  - Ya serum örnekleri dilüe edilir ya da ölçüm tekniği değiştirilir.

## Ayrıntı Tanı:

## • Makroprolaktinemi:

- ✓ Asemptomatik prolaktin yüksekliği olan bir kişide gebelik, hipofiz adenomu, ilaç kullanımı yoksa; tiroid fonksiyonları normale akla **makroprolaktinemi** gelmelidir.
- ✓ Bu hastalar daha önceki yıllarda prolaktinoma diye cerrahi ve medikal tedavi almışlardır.
- ✓ Prolaktin molekülleri polimerize olarak immünglobülinlere bağlanır (makroprolaktin). Bu durumda prolaktinin renal klirensi bozulur, kan prolaktin düzeyi artar (ancak hipofizde adenom **yoktur**).
- ✓ Makroprolaktinin biyolojik aktivitesi düşük olduğundan dolayı genellikle hastalar **asemptomatiktir**.
- ✓ Bu hastalarda makroprolaktin düzeyi tayini için **PEG (polietilen glikol) ile çöktürme işlemi** önerilmektedir.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138.Herediter geçişli olan, kalsitonin düzeyini yükselten ve feokromositomanın eşlik ettiği en olası durum aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tiroid medüller kanseri
- B) Pankreas endokrin tümörü
- C) Hipofiz adenokarsinomu
- D) Parotis tümörü
- E) Nörofibroblastoma

Doğru Cevap:A

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

529

## TIROID TÜMÖRLERİ

### ☑ Papiller Tiroid Kanseri

- En sık görülen histolojik tiptir.
- Radyoterapi sonrası görülen alt tiptir.
- Mikroskopide psammoma cisimcikleri ve Ophan Annie nukleus görülür.
- Kadınlarda daha sık görülür.
- En sık görülen mutasyon BRAP'tir.
- Genellikle lenfatik sistem yoluyla yayılma eğilimi vardır.
- Prognozu en iyi tiptir.

### ☑ Folliküler Tiroid Kanseri

- Ortalama görülme yaşı >50'dir.
- Kadınlarda daha fazla görülür.
- İyot eksikliği olan bölgelerde daha sık görülür.
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile folliküler tiroid kanseri tanısı koymak güçtür. İİAB, folliküler adenom ile karsinom ayrımı yapılamaz. Çünkü, folliküler kanser tanısı için kapsül ve / veya vasküler invazyonun varlığı gösterilmelidir.
  - ✓ Bu ayrım moleküler testler ile sağlanabilir (veya cerrahi yapılabilir).
- Daha çok hematojen yayılır. Kemik, akciğer ve SSS metastazları görülebilir.

### ➔ Diferansiyel tiroid kanserleri

Basiller ve folliküler tiroid kanserleridir.

Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 529

### ☑ Medüller Tiroid Kanseri

- 9680 sporadik, %20 aileseldir. Ailesel formlarında RET mutasyonu görülmektedir.
  - ✓ MEN 2A ve MEN 2B'nin ortak tümörüdür.
- Parafoliküler C hücrelerinden köken alır. Bu nedenle tiroid hormonu sentezlemez.
- Nöroendokrin kökenli bir tümör olduğu için ACTH sekresyonuna bağlı olarak Cushing sendromuna neden olabilir. Prostaglandin, serotonin, VIP sekrete edebilir; flushing, sulu diyare atakları görülebilir (karsinoid sendrom).
- Tümör markeri kalsitonin ve CEA'dır.

### ☑ Anaplastik Tiroid Kanseri

- En kötü prognozlu olan tiroid kanseridir.
- Genellikle 60 yaşından sonra görülür ve kadınlarda daha sıktır.
- Çevre dokulara invazyonu sıktır. Tümör çok serttir.
- Erken dönemde akciğer, karaciğer, kemik ve beyin metastazları görülebilir.
- Hastaların çoğu 6 ay içinde kaybedilir.

### ☑ Tiroid Kanselerinde Tedavi: Kanserin tipine göre değişiklik göstermektedir.

- Cerrahi: Total tiroidektomi ± lenfatik diseksiyon
- Radyoaktif iyot tedavisi: Diferansiyel tiroid kanserlerinde kullanılır.
- T4 supresyon tedavisi: Diferansiyel tiroid kanserlerinde kullanılır.
- Radyoterapi
- Hedefe yönelik tedavi: Papiller ve folliküler kanserde sorafenib ve lenvatinib, medüller tiroid kanserinde ise vandetanib ve kabozantinib kullanılır.

### ☑ Tiroid Lenfoması

- Sıklıkla Hashimoto tiroiditi olan hastalarda görülür.
- Diffüz B hücreli lenfoma en sık görülen subtiptir.
- Cerrahi tedavi tercih edilmez (yayılma riski var)
- Oldukça radyosensitiftir.

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya detaylı cevap yazalım desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları sorudan önce yazarız...

### **TİROİD BEZİNİN MEDÜLLER KANSERLERİ**

- Tiroid kanserlerinin yaklaşık %5'ini oluşturur. **C hücrelerinden kaynaklanır**. Bu hücreler nöral krest kökenlidir. **APUD sistemin parçasıdır**. C hücreleri **daha çok tiroid üst poler civarında yerleşir; kalsitonin** üretir.
- **Sporadik medüller tiroid kanser** genellikle yaşamın dördüncü ve altıncı dekatları (30-50'li yaşlar) arasında ortaya çıkar. Ailesel hastalık daha genç yaşlarda görülür.
- **Kadınlarda biraz daha sık** görülür; kadın:erkek oranı 1.5:1'dir.
- Medüller kanserlerin **çoğunluğu sporadiktir**, yaklaşık %25'i aileseldir.
- Ailesel formu **otozomal dominant** kalırlır.
- Palpe edilebilen tiroid nodülü olan **sporadik medüller tiroid kanser** hastalarında, **vakaların %70'inden fazlasında servikal nodal metastazlar ve vakaların %10-15'inde uzak metastazlar** mevcuttur. **Uzak metastazın en yaygın yerleri karaciğer, mediasten, akciğerler ve kemiktir**.
- Sporadik medüller tiroid kanserin aksine, **ailesel medüller tiroid kanser sıklıkla multifokal hastalık olarak kendini gösterir**.
- Ailesel medüller tiroid kanserin saldırganlığı, etkilenen aile üyelerinde profilaktik tiroidektominin zamanlaması konusunda da karar verdirici olan, için tanımlanan **RET mutasyonu** tipine dayanmaktadır.
- Sporadik medüller tiroid kanser aslında kalıtsal bir sendromun ilk belirtisi olabilir. Bu nedenle, **medüller tiroid kanser veya C hücre hiperplazisi tanısı olan tüm hastalar, kalıtsal hastalığı dışlamak için genetik testlere tabi tutulmalıdır**.
- **Sporadik medüller tiroid kanserlerin** yaklaşık %50'si, daha yüksek nodal metastaz insidansı, kalıcı hastalık ve hastalığa özgü mortalite ile ilişkili somatik RET mutasyonlarına sahiptir.

#### **Ailesel Medüller Kanser Sendromu**

- **Ailesel medüller tiroid kanserleri MEN-2 (Sipple sendromu) sendromunun bir parçası** olarak ya da ailesel fakat diğer endokrin patolojiler olmaksızın görülebilir.
- MEN-2 kendi içinde MEN-2A ve MEN-2B diye ikiye ayrılır.
- Bir tümör baskılayıcı gen olan **menin genindeki değişiklikler MEN tip 1 (MEN1)** ile sonuçlanırken, **MEN tip 2 (MEN2) RET protoonkojenindeki değişikliklerin** bir sonucu olarak ortaya çıkar.

#### **MEN-2A**

- **En sık görülen MEN formudur**. Medüller kanser, feokromositoma veya adrenal medüller hiperplazi, hiperparatroidi vardır. Bazı hastalarda Hirschsprung hastalığı ve deride amiloidoz da görülür.

#### **MEN-2B**

- Medüller kanser, feokromositoma vardır. **Dilde, dudakta ve konjunktivada mukozal nöronimalar, bağırsakta ganglionöromalar ve Marfanoid görünüm** bulunur.

**Patoloji**

- **Sporadik medüller kanserler tipik olarak tek taraflıdır. Ailesel** olgular genellikle **multisentriktir**. Ailesel olgularda, premalign bir lezyon olarak kabul edilen **C hücre hiperplazisi** sık görülür. Tümör **stromasında amloid** bulunması diagnostiktir.
- **CEA** ve **kalsitonin** geni ile ilişkili peptid ile de pozitif boyanır.

**Klinik**

- Genellikle boyun kitlesi ile ortaya çıkar. Beraberinde servikal lenf düğümleri olabilir (%15-20). **Lokal ağrı** bu hastalarda daha sıktır. Lokal invazyon gösteren tümörlerde **disfaji, dispne** veya **ses kısıklığı** bulunabilir.
- Medüller tiroid kanseri başta **kalsitonin** ve **CEA** olmak üzere **kalsitonin geni ile ilişkili peptid, histaminidazlar, prostaglandin E2 ve F2-alfa, serotonin, ACTH, VIP, substans P, somatostatin, bombesin, beta endorfin** gibi pek çok peptidi salgılayabilir. Bu nedenle tiroid hastalıklarında çok sık görülmeyen farklı semptomlara da yol açabilir.
- Hastalığa özgü semptomlar (**paraneoplastik bulgular**) çok sık olmasa da görülebilir. Bu paraneoplastik durumlar → **Diye** (**en sık**), epizodik flush, Cushing sendromu (**Ektonik ACTH** salgısına bağlı yaklaşık %2-4 hastada)

**Klinik Bilimler 138. soru**

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 308

**Tanı**

- Medüller tiroid kanseri tanısı öykü, fizik inceleme, artmış **serum kalsitonin** veya **CEA** düzeyleri ve tiroid bezindeki kitleden yapılan **İİAB** ile konulur.
- Serum kalsitonini, otoimmün tiroidit, hiperparatiroidizm, akciğer kanseri ve 3 yaşından küçük yaş dahil olmak üzere medüller tiroid kanserler dışındaki birçok durum nedeniyle yükselebilir.
- Başlangıçta sporadik hastalık ile ailesel hastalığı ayırmak mümkün olmadığı için, **medüller tiroid kanseri tanısı alan tüm hastalar RET nokta mutasyonu, feokromositoma ve hiperparatiroidizm açısından araştırılmalıdır.**

**Tedavi**

- **Total tiroidektomi ve santral boyun disseksiyonu standart başlangıç ameliyatıdır.** Vakaların %70'inden fazlasında santral nodal metastaz mevcut olduğu için santral boyun disseksiyonu yapılır.
- Klinik olarak palpabl veya görüntülemenin saptadığı servikal lenf nodları söz konusu ise modifiye radikal boyun disseksiyonu eklenir.
- **Profilaktik ipsilateral ve kontralateral lateral boyun disseksiyonu**, serum kalsitonin düzeylerine göre düşünülebilir.

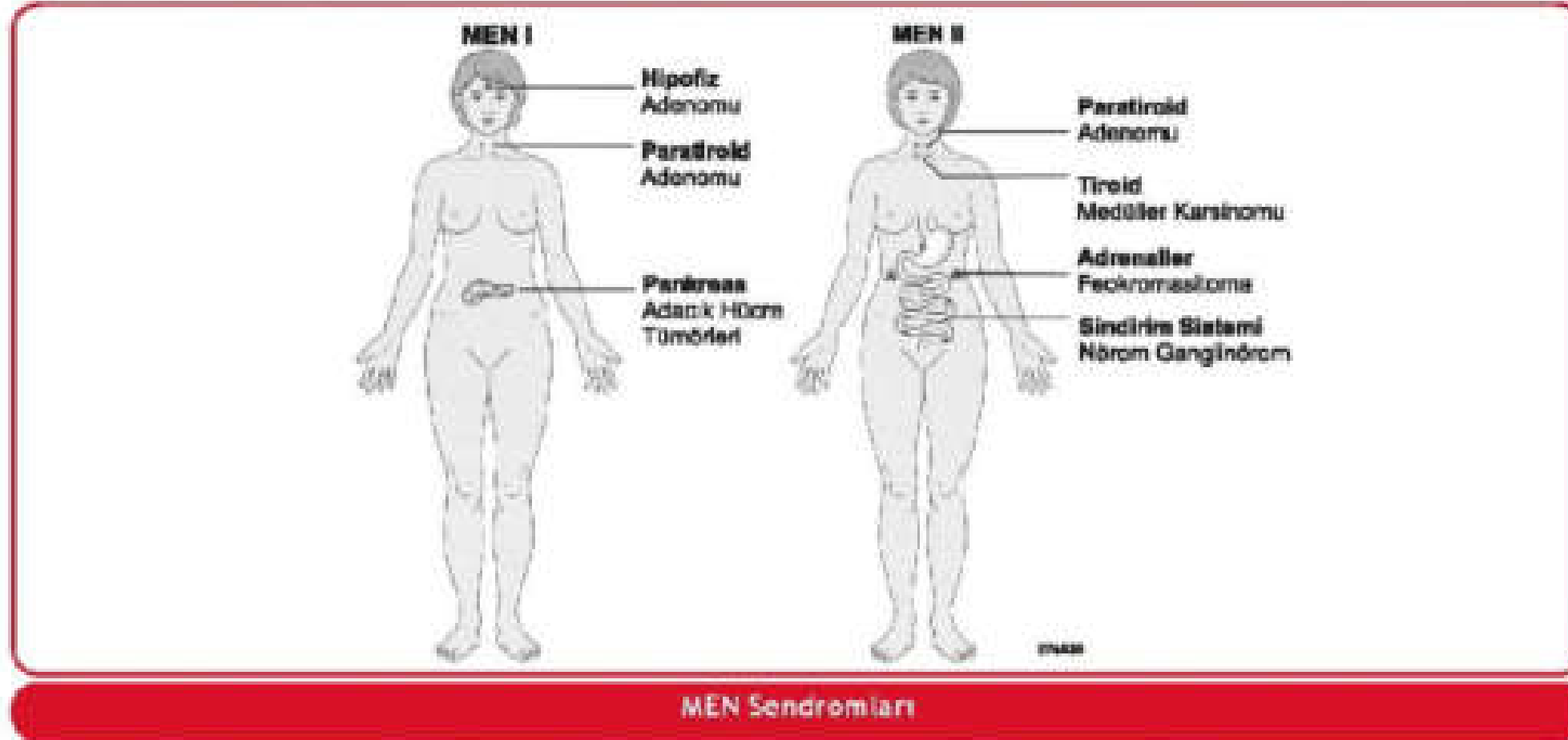
Hastanın tek taraflı boyun metastazı varsa ve serum kalsitonin seviyesi 200 pg/mL'den yüksekse bilateral modifiye radikal boyun disseksiyonu yapılır.

## MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ SENDROMLARI

- **OD geçer.**
- Bu sendromda ortaya çıkan tümörler **daha erken yaşlarda, multipl odaklı, daha agresif** tümörlerdir.
- **Senkron-metakron** tümör ve **asemptomatik endokrin hiperplazi** eşlik edebilir.

	MEN I (Wermer)	MEN IIA (Sipple)	MEN IIB
<b>Hipofiz</b>	Adenom		
<b>Paratiroid</b>	Hiperplazi, Adenom	Hiperplazi	
<b>Pankreas</b>	Karsinom Hiperplazi, Adenom		
<b>Adrenal</b>	Adenom	Feokromositoma	Feokromositoma
<b>Tiroid</b>	Adenom	Medüller karsinom (%100) C hücre hiperplazisi	Medüller karsinom C hücre hiperplazisi
	Lipom, Karsinoid tümör sıklığı artar		Mukokutanöz ganglionöromlar Marfanoid görünüm
<b>Gen lokusu</b>	MEN-Menin	RET	RET

- **MEN-IV:** MEN-I kliniği ve germline **CDKN1B** mutasyonu izlenir. Bunun sonucunda ise hücre siklusunda görevli p27 seviyeleri azalır.
- **MEN I'de en sık paratiroid adenomu** var. **Pankreasta** en sık **PP** selinir ama semptomatik olanlarda **gastrinoma-insülinoma** sık. Pituiterde **prolaktinoma** sık.
- MEN-I'de ek olarak **karsinoid tümörler, tiroid ve adrenokortikal adenomlar ve lipomlar** genç popülasiyona göre daha sıktır.
- MEN I'de **gastrinoma** en sık **duodenumda** ortaya çıkar. Sporadik gastrinomalar da en sık duodenumdan ortaya çıkar.
- MEN I'de pankreasta karsinom görülme sıklığı daha yüksektir.
- MEN-I'de ölümün **en önemli** nedeni pankreasın endokrin tümörleridir. Bu tümörler sıklıkla agresif ve metastatik bulgularla birlikte gelir.
- MEN IIA'da en sık tiroid medüller kanser var.
- MEN IIB'de feokromositoma görülme olasılığı MEN IIA'dakinden daha yüksektir.
- MEN IIB'de görülen tiroid medüller kanseri MEN IIA'dakine göre daha kötü prognozlu ve multifokaldir.
- MEN IIB'de hiperparatiroidi olmadığına dikkat edin.
- **Ailevi medüller tiroid kanser:** Germline RET mutasyon olup MEN II b özellikleri taşımayan tiroid kanseridir. Artık MEN IIB altında incelenmektedir.



- Genellikle soğuk ve soliter nodüllerdir. Nadiren hiperfonksiyone olabilirler.
- **Hematojen olarak akciğer, kemik ve karaciğere metastaz yapma eğilimindedirler. Bölgesel lenf nodu metastazı nadirdir.**
- Cerrahi tedavi uygulanır. Kötü prognozlu kabul edilir.
- **Cowden ve Carney sendromuna** eşlik eden tiroid kanseridir.
- **Tiroglobülin** ile takip edilir.

Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 493

#### Medüller Karsinom

- **Parafoliküler C hücrelerinden** kaynaklanan **nöroendokrin tümörlerdir (Diğer tiroid tümörleri folikül epitelinden köken alır).**
- Normal C hücreleri gibi **kalsitonin** salgılar. Kalsitonin ölçümü teşhis ve postoperatif izlemede çok önemlidir.
- **CEA (tamamına yakınında)**, somatostatin, VIP, serotonin de salgılayabilirler.
- **%70 sporadiktir. MEN IIa ya da IIb'nin de bir parçası olabilir.**
- **MEN** ile birlikte olanlar **erken yaşlarda** ve **agresif** olurken, **sporadik ve ailevi olanlar ileri yaşlarda** olur.
- Sporadik olanlar genellikle tek nodülken, ailevi olanlar multifokaldır.
- Sporadik lezyonlarda önceden **C-hücre hiperplazisi** yokken, ailevi olanlarda vardır.
- **C-hücre hiperplazisi medüller kanser için predispozedir.**
- **Morfoloji:**
  - o Soliter ya da her iki lobu tutan multipl görünümde olabilirler.
  - o Özellikle **ailesel vakalar multisentriktir.**
  - o Stromada **amiloid birikimi** olabilir (**prokalsitonin**).
  - o **Ailevi vakalarda** çevre tiroid dokusunda **C hücre hiperplazisi** görülür.
- **Klinik Özellikler:**
  - o Boyun kitlesi ve bunun yarattığı etkilerle gelebilir.
  - o Salgılanan hormonun yarattığı semptomlarda görülebilir.
  - o Sporadik olanlar ve **MEN IIb ile ilgili olanlar (en agresif olanı)** daha agresif lezyonlardır ve kan yolu ile metastaz yapma eğilimindedirler. 5 yıllık yaşam %50'dir. MEN ile ilişkiz ailevi vakalar daha sessizdir.

#### Anaplastik (Undiferanslye) Karsinom

- **İleri yaşta** görülür.
- Dev hücreli (osteoklast benzeri), spindle hücreli (sarkoma benzeri), mikst tipleri vardır.
- **Sitokeratin** boyanırlar. Yaşlılarda ve endemik guatr bölgelerinde sık olur.
- Majör tiroid tümörlerinin içinde en az görülendir.
- **Çok kötü prognozludur.**
- Tanı anında genelde çevre yapılara invazidir ve akciğer metastazı bulunur.
- P53, siklinD1 ve TERT mutasyonu izlenebilir.

➤ Tiroide bu sayılanlar dışındaki tüm tümörler daha az görülür.

#### Tiroid Kanserlerinde İmmünohistokimya

- **Tiroid foliküler kanser:** Tiroglobülin, düşük molekül ağırlıklı keratin, EMA, TTF-1
- **Tiroid papiller kanser:** CK19, HBME1, CK7, yüksek molekül ağırlıklı keratin, RET, tiroglobülin (foliküler kanserlere göre daha az yoğun), TTF-1, S100, EMA
- **Tiroid medüller kanser:** Kalsitonin, CEA, düşük molekül ağırlıklı keratin, kromogranin A ve B, sinaptofizin, nöron spesifik enolaz, TTF-1, progesterone reseptörü

Önceki referans ile birleştirilim:)



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 139

139.Yirmi yaşında akut lenfoblastik lösemi teşhisi alan hastanın son tedavisinin bitiminden itibaren beş yıl geçiyor ve bu sürede remisyonda seyrediyor.

Bu hastada uzun dönem steroid kullanımıyla ilişkili olarak aşağıdaki yan etkilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Katarakt
- B) Osteopeni
- C) Osteoporoz
- D) Kardiyomiyopati
- E) Avasküler nekroz

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

606

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik Bilimler 139. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 606

- **Avasküler nekroz** gelişebilir (en sık femur başında görülür ve genellikle steroid kullanımı ile ilişkilidir).

### Hematolojik bulgular (%85)

- En sık bulgu **normokrom normositer** anemidir (kronik hastalık anemisi).
- Lökopeni sıkır ve genellikle lenfopeniye bağlıdır.
- Otoimmün trombositopeni ve Coombs pozitif hemolitik anemi görülebilir.
- Lenfadenopati, splenomegali görülebilir.
- SLE'de hematolojik malignite, özellikle non Hodgkin lenfoma riski artmıştır.

### Cilt bulguları (%90)

- **Akut kutanöz lupus**
  - o En sık formu **fotosensitif eritem**dir.
  - o En tipik formu **malar raşı**.
  - o Malar raşı; yanaklar ve burnu tutar, ancak nazolabial olukları **tutmaz**.
- **Subakut kutanöz lupus**
  - o Hastaların çoğunda **anti-Ro (SS-A) antikor**u pozitifdir.
  - o Hem akut hem de subakut lezyonlar, **skar bırakmaktan** iyidir.
- **Kronik kutanöz lupus**
  - o En sık formu **diskoid lupus eritematozus (DLE)**'dir.
  - o Skar ve atrofiye yol açar (Saç dahil tüm deri eklerinde kalıcı kayıp).



Malar raşı

### Nöropsikiyatrik bulgular

- En sık bulgu **kognitif disfonksiyondur** (hatırlama ve muhakemede güçlük)
- Antifosfolipid antikorlar, Libman-Sacks endokarditi (tromboemboli) ile ilişkili **inme** görülebilir.
- Diğer nörolojik bulgular; nöbet, baş ağrısı, transvers miyelit, kranial veya periferik nöropatidir.
- Hastalarda **psikoz** da gelişebilir.

### Pulmoner bulgular

- **Plevra (en sık)**: Plevrit, plevral efüzyon
- **Parenkim**: Lupus pnömonisi, interstisyel fibrozis, diffüz alveoler hemoraji
- **Solunum kasları**: Büzügen akciğer sendromu
- **Pulmoner arter**: Pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon

### Kardiyovasküler sistem bulguları

- **Perikardit** en sık bulgudur.
- **Libman-Sacks endokarditi**: SLE'ye özgü non-bakteriyel endokardittir. En sık mitral ve aort kapaklarını tutar. Kapaklarda yetmezlik ve emboliye yol açabilir.
- Perikardit medikal tedaviye cevap verir ancak, Libman-Sacks endokarditi medikal tedaviye cevap vermez.
- SLE'de hızlanmış ateroskleroz görülür.
- Antifosfolipid antikor varlığı (hiperkoagülabilité), vasküler olay sıklığını daha da artırır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

**Renal bulgular**

- SLE'nin **en ciddi** bulgusu nefrittir.
- En sık bulgusu **proteinüridir** (> 500 mg/gün).
- **Anti ds DNA** yüksek nefrit riski ile ilişkili iken, **Anti Ro ve Anti La** antikorları ise düşük nefrit riski ile ilişkilidir.
- Her kompartman (glomerül, tübü, interstisyum, kan damarı) tutulabilir.
- Patogeneizde, böbreklerde immünkompleks birikimi suçlanır.
- Lupus nefritinde kompleman düzeyleri genellikle **düşüktür**.
- Lupus nefriti çoğunlukla asemptomatiktir, bu nedenle her hastada **idrar incelemesi** yapılmalıdır.
- Klinik ve laboratuvar olarak lupus nefriti düşünülen tüm hastalarda **böbrek biyopsisi** yapılmalıdır.

**WHO Lupus Nefriti Sınıflandırması**

- Sınıf I: Minimal mezangiyal lupus nefriti
- Sınıf II: Mezangiyal proliferatif lupus nefriti
- Sınıf III: Fokal proliferatif lupus nefriti
- Sınıf IV: Diffüz proliferatif lupus nefriti
- Sınıf V: Membranöz lupus nefriti
- Sınıf VI: İleri sklerozan lupus nefriti

- **Mezangiyal lupus nefritleri (sınıf I ve sınıf II):** En hafif tutulum tipidir.
- **Proliferatif lupus nefritleri (sınıf III ve sınıf IV)**
  - o İdrar incelemesinde ağır proteinüri, hematurü, yoğun hücresel silindirler bulunur.
  - o Tedavi edilmeyen olgular hızla renal yetmezliğe ilerler.
  - o **En sık** görülen lupus nefriti, **sınıf IV'** tür.
  - o **Aktif lupus nefritleri** içinde **en kötü** prognozlu olan, **sınıf IV'** tür.
- **Membranöz lupus nefriti (sınıf V):** Ağırıklı olarak nefrotik sınırlara ulaşan proteinüri vardır.
- **İleri sklerozan lupus nefriti (sınıf VI):** Glomerüllerin > %90'ı sklerotiktir. İmmünsüpresif tedaviye cevap vermez. Bu nedenle tüm lupus nefritleri içinde **en kötü** prognozlu olanıdır.

**Gastrointestinal bulgular**

- En sık non-spesifik bulgular (bulantı, kusma ve ishal) görülür.
- En ciddi tutulum **mezenterik vaskülit**dir; buna bağlı perforasyon, infarkt ve kanama gelişebilir.
- Karaciğer enzimlerinde yükseklik, pankreatit görülebilir.

**Klinik Bilimler 139. soru**  
**Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 607**

- Ayrıca steroid kullanımına bağlı olarak **posterior subkapsüler katarakt**, antimalaryal ilaç kullanımına bağlı olarak **retinal toksisite** görülebilir.

**Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS)**

- Sekonder AFAS'ın en sık nedeni SLE'dir.
- AFAS ile ilişkili antikorlar; **antikardiyolipin antikor, lupus antikoagülanı ve anti  $\beta$ 2 glikoprotein1'**dir.
- Klinik tablo; **arteriyel-venöz trombozlar** ve/veya **gebelik ilişkili komplikasyonlar**dır.

## Osteoporozun Sekonder Nedenleri

Klinik Bilimler 139. soru Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 661		
<b>Hipogonadizm</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Tumor sendromu</li> <li>✓ Klünefelter sendromu</li> <li>✓ Anoreksiya nervosa</li> <li>✓ Hipotalamik amenore</li> <li>✓ Hiperprolaktinemi</li> <li>✓ Diğer</li> </ul>	<b>İlaçlar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Glukokortikoid</li> <li>✓ Süksoprodin ve takrolimus</li> <li>✓ Sitotoksik ilaçlar</li> <li>✓ Antikonvülsanlar</li> <li>✓ Aromataz inhibitörleri</li> <li>✓ Selektif serotonin re-uptake inhibitörleri (SSRI)</li> <li>✓ Aşırı tiroksin</li> <li>✓ Alüminyum</li> <li>✓ GnRH agonistleri</li> <li>✓ Heparin</li> <li>✓ Lityum</li> <li>✓ Proton pompa inhibitörleri</li> <li>✓ Thiazolidinedionlar</li> <li>✓ Kanagiflozin</li> <li>✓ Androjen ilaçlar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cushing ve sendromu</li> <li>✓ PTH ilişkili peptid üreten malign tümörler</li> <li>✓ Mastositoz</li> <li>✓ Hemofili</li> <li>✓ Talasemi</li> </ul>
<b>Endokrin bozukluklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Cushing sendromu</li> <li>✓ Hiperparatiroidi</li> <li>✓ Tirotoksikoz</li> <li>✓ Diabetes mellitus (Tip 1 ve 2)</li> <li>✓ Akromegali</li> <li>✓ Adrenal yetmezlik</li> </ul>	<b>Kabızsal bozukluklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Osteogenesis imperfecta</li> <li>✓ Marfan sendromu</li> <li>✓ Hemokromatoz</li> <li>✓ Hipofosfatazya</li> <li>✓ Glikojen depo hastalıkları</li> <li>✓ Homosistinüri</li> <li>✓ Ehler Danlos sendromu</li> <li>✓ Porfiri</li> <li>✓ Menkes sendromu</li> <li>✓ Gaucher's hastalığı</li> <li>✓ Epidermolizis büllöza</li> </ul>	
<b>Beslenme ve gastrointestinal sistem bozuklukları</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Malnütrisyon</li> <li>✓ Parenteral nütrisyon</li> <li>✓ Malabsorbsiyon sendromları</li> <li>✓ Gastrektomi</li> <li>✓ Ciddi karaciğer hastalıkları (özellikle primer biliyer siroz)</li> </ul>		

## Tanı

- **DXA (Dual Energy X-Ray Absorbtiometry)**
  - o Kemik dansitesinin ölçümünde kullanılır. Ölçüm sıklıkla kalça ve lomber vertebralardan yapılır.
  - o DXA sonuçları **T skoru** ile değerlendirilir (Hastalar, aynı cinsiyetteki genç popülasyon ile karşılaştırılır).
  - o **T skoru:**
    - $> -1.0$  → Normal kemik kitlesi
    - $-1.0$  ve  $-2.5$  arası → Osteopeni
    - $\leq -2.5$  → Osteoporoz
    - $\leq -2.5$  + Kırık → Şiddetli osteoporoz
  - o **Z skorunda** ise hastalar, cinsiyet ve yaş açısından aynı popülasyon ile karşılaştırılır

Kemik mineral dansitesi ölçümü endikasyonları
<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Kadın <math>\geq 65</math> yaş, erkek <math>\geq 70</math> yaş (risk faktörlerine bakılmaksızın)</li> <li>✓ Genç postmenopozal, perimenopozal kadınlar ve 50-59 yaş arası erkekler (risk faktörleri mevcut ise)</li> <li>✓ 50 yaşta fraktürü olan kişiler</li> <li>✓ Düşük kemik kütlesi ve artmış kemik kaybı ile ilişkili bir durumu ya da ilaç kullanımı olan hastalar (romatoid artrit, steroid kullanımı vb)</li> </ul>

- Kemik kırıklarının yanı sıra T skoru  $-2.5$ 'den daha iyi olan KMD değerlerinde meydana geldiği için **mutlak fraktür riski değerlendirme aracı (FRAX)** geliştirilmiştir.

**Klinik Bilimler 139. soru**  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 242

Tedavinin kesilmesine bağlı yan etkiler	Yüksek dozlara bağlı yan etkiler
<ul style="list-style-type: none"> <li>Hastalığın alevlenmesi (tüberküloz...)</li> <li>Glukokortikoid çekilme sendromu (ateş, miyalji, artralji)</li> <li>Pseudotümör serebri (Papiledem, kafalçı basıncı artışı)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertansiyon</li> <li>Osteoporoz- Femurun avasküler nekrozu</li> <li>Miyopati</li> <li>Devrimsel bozukluklar (Uykusuzluk, öfori, depresyon ve psikoz tablosu)</li> <li>Katarakt, glokom</li> <li>Büyümede duraklama</li> <li>Kronik kullanımda ADH, TSH, LH, ACTH ve GH seviyelerinde azalma</li> <li>Yağların yeniden dağılımı ve kilo alımı</li> <li>Stria</li> <li>Ekimoz</li> </ul>

**Klinik Bilimler 139. soru**  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 242

### Tedavide Kullanım

- Yerine-koyma tedavisi alan hastalar hariç, glukokortikoidler ne özgüdür ne de tedavi edici değeri vardır; daha ziyade, anti-inflamatuar ve immünoöpresif etkileri nedeni ile palyatiftir.
- Uzun süreli tedaviden sonra glukokortikoidlerin aniden kesilmesi adrenal yetmezlik riski ile ilişkilidir ve ölümcül olabilir.

### Endikasyonlar:

- Adrenal yetmezlikte yerine koyma tedavisi (Hidrokortizon)
  - Akut ya da kronik adrenal yetmezlik (hidrokortizon ve fludrokortizon)
  - Addison hastalığı (ilk tercih fludrokortizon)
  - Konjenital adrenal hiperplazi (Glukokortikoid sentezi için gerekli enzim eksikliği ile giden genetik bir bozukluktur ve kortizol üretimi bozuktur)
- Endokrin dışı hastalıklarda kullanımı
  - Romatizmal hastalıklar (SLE, pollarteritis nodosa, Wegener granülamatozu, çeşitli vaskülitler ve osteoartrit gibi inflamatuvar olmayan dejeneratif eklemler hastalıkları ya da tendinit, bursit gibi bölgesel ağrılarda)
  - Böbrek hastalıkları (nefrotik sendrom)
  - Alerjik hastalıklar (serum hastalığı, ürtiker, dermatit, ilaç reaksiyonları, anı sokması, anjionörotik ödem, alerjik rinit)
  - Pulmoner hastalıklar (astım, ARDS)
  - Enfeksiyon hastalıkları (Pnömosistis karini pnömonisi ve orta şiddette hipoksisi olan AIDS)
  - Göz hastalıkları (üveit, alerjik konjonktivit)
  - Deri hastalıkları (egzema,...)
  - GİS hastalıkları (ülseratif kolit, Crohn)
  - Karaciğer hastalıkları (otoimmün hepatit)
  - Malignite (ALL, lenfoma)
  - Serebral ödem (parazit ya da tümöre bağlı ödemler)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 140

140.Aşağıdaki moleküllerden hangisi sekonder hemostazın bileşenlerinden değildir?

- A) Fibrinojen
- B) Faktör XIII
- C) von Willebrand faktör
- D) Faktör VIII
- E) Faktör X

Doğru Cevap:C

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Gerek teorik bilgisi gerekse şekli ile o kadar net bir referans ki bu... **ÖSYM**'ye yapacak bir şey bırakmıyoruz. Hanemize **1 net** yazması dışında...



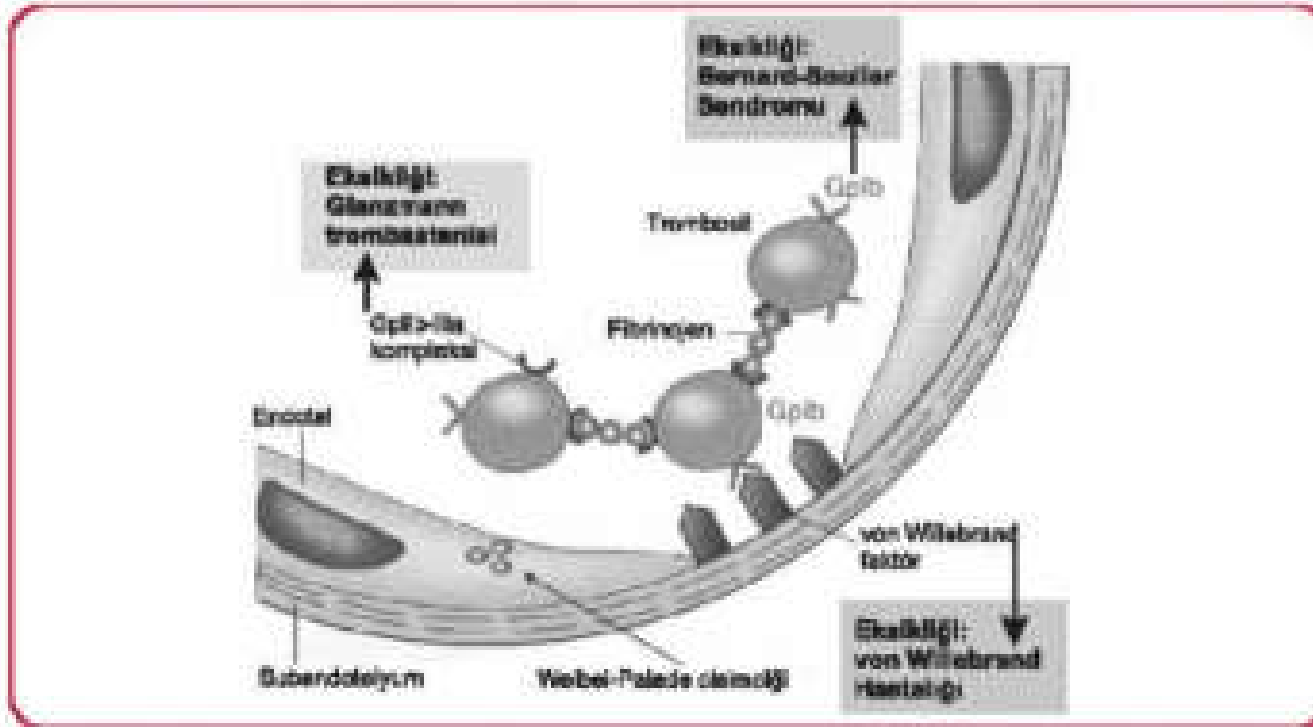
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

89

Klinik Bilimler 140. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 089

### HEMOSTAZ

- ☑ Damar endotel hasarı ve kanama sonrasında sırasıyla gelgen hemostatik olaylar:
  - **Vazokonstriksiyon**
  - **Primer hemostaz** (trombosit tıkaçı)
  - **Sekonder hemostaz** (koagülasyon kaskadı ve fibrin oluşumu)
- ☑ Damar endotel hasarı ile birlikte tromboksan A2 ve doku faktörü salınır, endotel altından da kollajen ağığa çıkar. Tromboksan A2 **vazokonstriksiyona** neden olur. Ağığa çıkan kollajen **primer hemostazın gerçekleşmesinde** rol alır. **Doku faktörü sekonder hemostazı** başlatır.
- ☑ **Vazokonstriksiyon:** Hemostazın ilk basamağıdır. Tromboksan A2 ve endotelin rol alır.
- ☑ **Primer hemostaz**
  - Saniyeler içerisinde **trombositlerle tıkaç oluşturulmasıdır**. Primer hemostaz **travmadan hemen sonra** başlar. Primer hemostazda 3 önemli basamak vardır:
    - ✓ **Trombosit adezyonu:** Endotel hasarı olan yerde plateletler, subendotelial kollajene **Gp Ia/IIa** ile bağlanır. Ancak trombositlerin stabilizasyonu için **vWF**; kollajen ve trombositlerin **Gp Ib/IX** reseptörlerine tutunur.
    - ✓ **Sekresyon:** **TXA2, ADP, serotonin** salınır. Olay yerine diğer trombositlerin gelmesi sağlanır.
    - ✓ **Trombosit agregasyonu:** Trombositler birbirlerine yapışırlar. Bu olay **Gp IIb/IIIa** reseptörleri (fibrinojen reseptörü) arasına fibrinojenin katılması ile olur.



- **Primer hemostaz bozukluklarında kanama travmadan hemen sonra** başlar.
  - ✓ Genellikle **basit peteşi, purpura, ekimoz** gibi **yüzeysel** kanamalar görülür.
  - ✓ Primer hemostaz bozukluklarının değerlendirilmesinde **kanama zamanı** kullanılır.

➤ Hem primer hem de sekonder hemostazda görev alan molekül: **fibrinojen (faktör 1)**

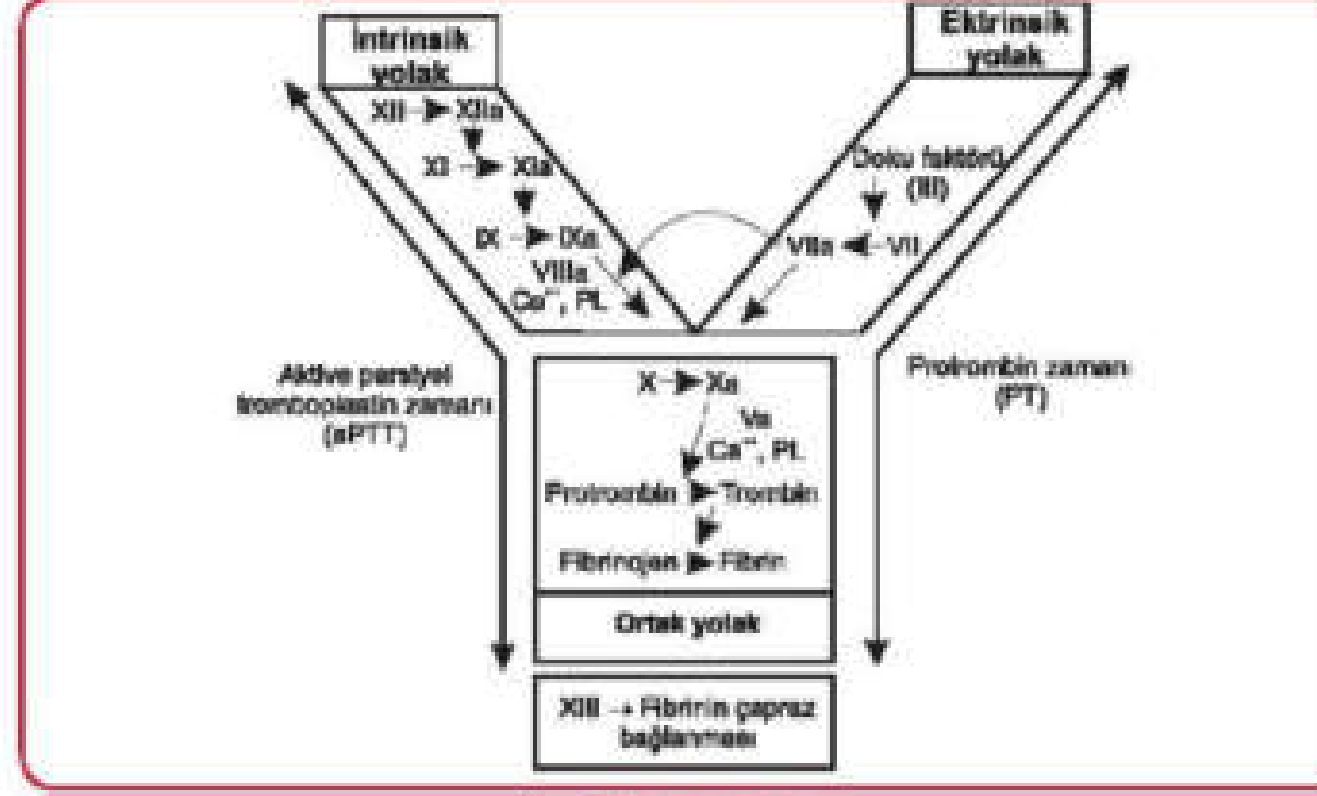
- ☑ **Sekonder hemostaz**
  - Primer hemostaz zayıftır. Üzerine sekonder hemostaz eklenmez ise primer hemostaz tarafından oluşturulan trombosit tıkaçı **30-45 dk** sonra dağılır, tekrar kanama başlar.
  - **Sekonder hemostaz patolojilerinde kanama, travmadan 30-45 dk sonra** başlar.
    - ✓ Genellikle **hematom, hemartroz, retroperitoneal ve SSS kanaması** gibi **ciddi kanamalar** görülür.
    - ✓ Sekonder hemostaz bozukluklarının değerlendirilmesinde **protrombin zamanı (PT-INR)** ve **aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)** kullanılır.



## PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİ

### ☑ Koagülasyon kaskadı

- Endotel zedelenmesi sonucu açığa çıkan **doku faktörü (FIII)** ile başlar.
- Doku faktörü plazmada bulunan **FVII** ile kompleks yapar. Bu kompleks **FX** ve **FIX**'u aktive eder.
- **Doku faktör pathway inhibitörü (TFPI)**, doku faktörü ile FVIIe kompleksini inhibe eder. Bu aşamadan sonra FX aktivasyonu FIX ve FVIII üzerinden devam edecektir.
- **FXa** (ve kofaktörü **FV**) daha sonra **protrombini (FII'yi) trombine** çevirir.
- **Trombin** de **fibrinojeni (FI'i) fibrine** dönüştürür.
- Fibrin en sonunda **FXIII (fibrin stabilizan faktör)** ile **çapraz bağlanarak** sağlamlaşır. **Stabil pıhtı** oluşmuş olur.



Koagülasyon şeması

### ➤ Koagülasyon Faktörleri - Özel Durumlar

- Koagülasyon faktörleri genel olarak karaciğerden sentezlenir ancak;
- ✓ **FIV kalsiyumdur**, esas olarak diyet veya kemiklerden sağlanır.
- ✓ **vWF endotelden** salınır.
- ✓ **FVIII vasküler endotelde** üretilir, karaciğerde ise sinüzoidal endotel hücrelerinde üretilmektedir (hepatositlerde değil).
- ✓ Normalde **dolaşımında bulunmayan** tek faktör **doku faktörüdür (FIII)**. Endotel zedelenmesi sonucu salınır ve salındığı andan itibaren aktiftir.
- **FII, FVII, FIX, FX, protein C ve S:** K vitamini bağımlı faktörlerdir.
- Yarı ömrü **en kısa** olan koagülasyon faktörü: **FVII (4-6 saat)**
- Yarı ömrü **en uzun** olan koagülasyon faktörü: **FXIII (11-14 gün)**

### ☑ Doğal antikoagülanlar

- **Protein C:** FVa ve FVIIIa'yı inhibe eder.
- **Protein S:** Protein C'nin kofaktörüdür.
- **Antitrombin III:** FIIa, FIXa, FXa, FXIa ve FXIIa'yı inhibe eder.
- **TFPI:** Doku faktörü ile FVIIa kompleksini inhibe eder.

## FİBRİNOLİTİK VE ANTİFİBRİNOLİTİK SİSTEM

- ☑ Fibrinoliz sağlayan molekül **plazmindir**. Plazmin vücutta plazminojen olarak bulunur. Plazminojen, **doku plazminojen aktivatörü (t-PA)** ve **ürokinaz** ile plazmine çevrilir.
- ☑ Fibrinolizin, fibrinin oluştuğu bölgenin dışına yayılmasının önlenmesi hayati önem taşımaktadır. Bunu sağlayan **plazminojen aktivatör inhibitör 1 (PAI-1)**'dir. PAI-1, t-PA ve ürokinazı inhibe eder.

- ✓ Trombositlerin yüzeylerini kaplayan glikoprotein örtüsü; trombositlerin normal endotele yapışmasını önlerken, zedelenen endotel hücrelerine ve ağğa çıkan kollajene yapışmalarını sağlar.
- ✓ Mitokondri, lizozom ve peroksisomlara ek olarak trombositlerde iki adet spesifik granül de bulunmaktadır; alfa granül ve daha az izlenen dense-core granül.
- ✓ **Alfa granül von-Willebrand faktör, trombosit fibrinojen ve faktör V** içermektedir.
- ✓ **Dense-core granüller ise ATP, ADP, serotonin ve kalsiyum** içermektedir.
- **Hemostaz**, kan kaybının önlenmesi anlamına gelir.
- Bir damar zedelendiği ya da yırtıldığında çeşitli mekanizmalarla hemostaz sağlanır:
  - 1) Damar spazmı (ilk oluşan yanittir),
  - 2) Trombosit tıkaçı oluşumu,
  - 3) Kanın koagülasyonu sonucu kan pıhtısı oluşumu,
  - 4) Fibröz dokunun pıhtı içine doğru büyümesiyle damardaki deliğin kalıcı olarak kapatılmasıdır.

### DAMAR SPAZMI

- Kan damarı hasarlanırsa, travmanın damar üzerine etkisi ile **damar duvarı kasılır**. Böylece hasarlanan damardan kan kaybı azaltılır.
- Vazokonstriksiyonun büyük kısmı hasarla başlayan lokal **miyojenik kasılmalar sonucu** gelişir.
- Daha küçük damarlarda vazokonstriksiyonun büyük kısmı **trombositlerden salgılanan tromboksan A<sub>2</sub>**'ye bağlıdır.

### TROMBOSİT TIKACI OLUŞUMU

Klinik Bilimler 140. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 271

#### Trombosit tıkaç mekanizması

- Trombositler hasara uğrayan damar yüzeyindeki kollajen liflere ve hasarlı endotel hücrelerine temas edince karakteristiklerini açık bir şekilde değiştirirler.
  - ✓ **Dokulardaki kollajene** ve **von Willebrand faktörü** denen bir proteine tutunurlar.
  - ✓ **ADP, tromboksan A<sub>2</sub>** ve **serotonin** salgırlar.
  - ✓ **Serotonin** ve **tromboksan A<sub>2</sub>** damar daraltıcı etkilidirler.
  - ✓ **ADP** ve **tromboksan A<sub>2</sub>** çevredeki trombositlere etkileyerek onları da aktive eder.
  - ✓ Bu yeni aktiflenmiş trombositler de yapışkanlıktan sayesinde başlangıçta aktiftenmiş trombositlere yapışırlar. **Trombosit tıkaçının oluşumunu sağlarlar.**
- **Prostasiklin (PGI<sub>2</sub>)**, trombosit agregasyonunu inhibe eder.
- Endotelden salgılanan **Nitrik Oksit**, vazodilatasyon yaparak trombosit adezyonunu, agregasyonunu ve aktivasyonunu inhibe eder.
- Yaralanmayı izleyen birkaç saniye içinde; trombositler integrin ailesinden **glikoprotein Ia/IIa reseptörü** ile subendoteldeki **kollajen fibrillere** yapışır.
- Bu ilişki **von Willebrand faktör** tarafından stabilize edilir.
- **Von Willebrand faktör** bu görevi **trombosit** reseptör bölgesi **glikoprotein Ib/IX** ile subendotelial kollajen fibriller arasında bir ilişki sağlayarak gerçekleştirir.
- Von Willebrand faktör trombositlerin subendotelial kollajene bağlanmaları için gereklidir. VWF aynı zamanda faktör VIII'de stabilize eder.
- Lizozomlardan endoglukozidazlar ve heparin parçalayan bir enzim; granüllerden kalsiyum, serotonin ve adenosin difosfat (ADP), von Willebrand faktör, fibronektin, trombospondin, trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF) heparin nötralize edici protein (trombosit faktör 4) salınır.

Primer hemostaz denilince tabii ki primer hemostaz...Primer hemostaz deyince de VWF ve görevi bu kadar net ve tekrarlarla vurgulanabilir...

### NORMAL HEMOSTAZDA GELİŞEN OLAYLAR

- İlk hasardan sonra arteriyoller **vazokonstriksiyon** oluşur. Bu bir refleks nörojenik mekanizmaları ve endotel kaynaklı lokal bir vazokonstriktör olan **endotelin** ile sağlanır.
- Ortaya çıkan **subendotelial kollajene** trombositler yapışır. Trombositler **von Willebrand** faktör (VWF) aracılığı ile kollajene tutulduktan sonra granüllerini boşaltırlar (**ADP, TXA2**) ve **kümeleşerek primer hemostatik tıkaçı** oluştururlar.
- **Pıhtılaşma isteminin aktivasyonu sonrası fibrin oluşur**. Fibrin tıkaçı stabilize eder. Diğer kan elemanlarını da tutan bir ağ görevi görür ve daha sağlam bir tıkaç olan **sekonder hemostatik tıkaç** gelişir. Bu tıkaç damar duvarına daha yapışkındır.
- Bu süreçte **t-PA (fibrinolizis)** ve trombomodülin (koagülasyon faktörleri zincirini bloke eder) çevre endotel tarafından salınır ve **fibrinoliz** de bir yandan başlar.

### NORMAL HEMOSTAZIN BİLEŞENLERİ

#### Endotel

##### Antitrombotik Özellikler

###### o Antitrombotik Etki:

- **PGI<sub>2</sub>, NO, adenosin difosfataz** salgılayıp **trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe eder**. Adenosin difosfataz platelet agregasyonuna neden olan ADP'yi parçalar.

###### o Antikoagülan Etki:

- **Heparin benzeri molekül: Etkisi indirektir. Antitrombin III**, endotel hücre yüzeyinde bulunan heparin benzeri moleküle bağlanarak aktiflenir ve **trombin, Faktör IXa, Xa, XIa ve XIIa'yı inhibe eder**.
- **Trombomodülin: Etkisi indirektir.** Trombini bağlar ve **trombomodülin-trombin kompleksi** oluşunca bu bileşik **protein C** aktivasyonunu başlatır. **Protein C**, endotel hücrelerinden sentezlenen kofaktör **protein S** ile birlikte **faktör Va ve VIIIa'yı inhibe eder**.
- **Doku faktör yolak inhibitörü (TFPI)**, doku faktörü/faktör VIIa kompleksini inhibe eder.

###### o Fibrinolitik Etki:

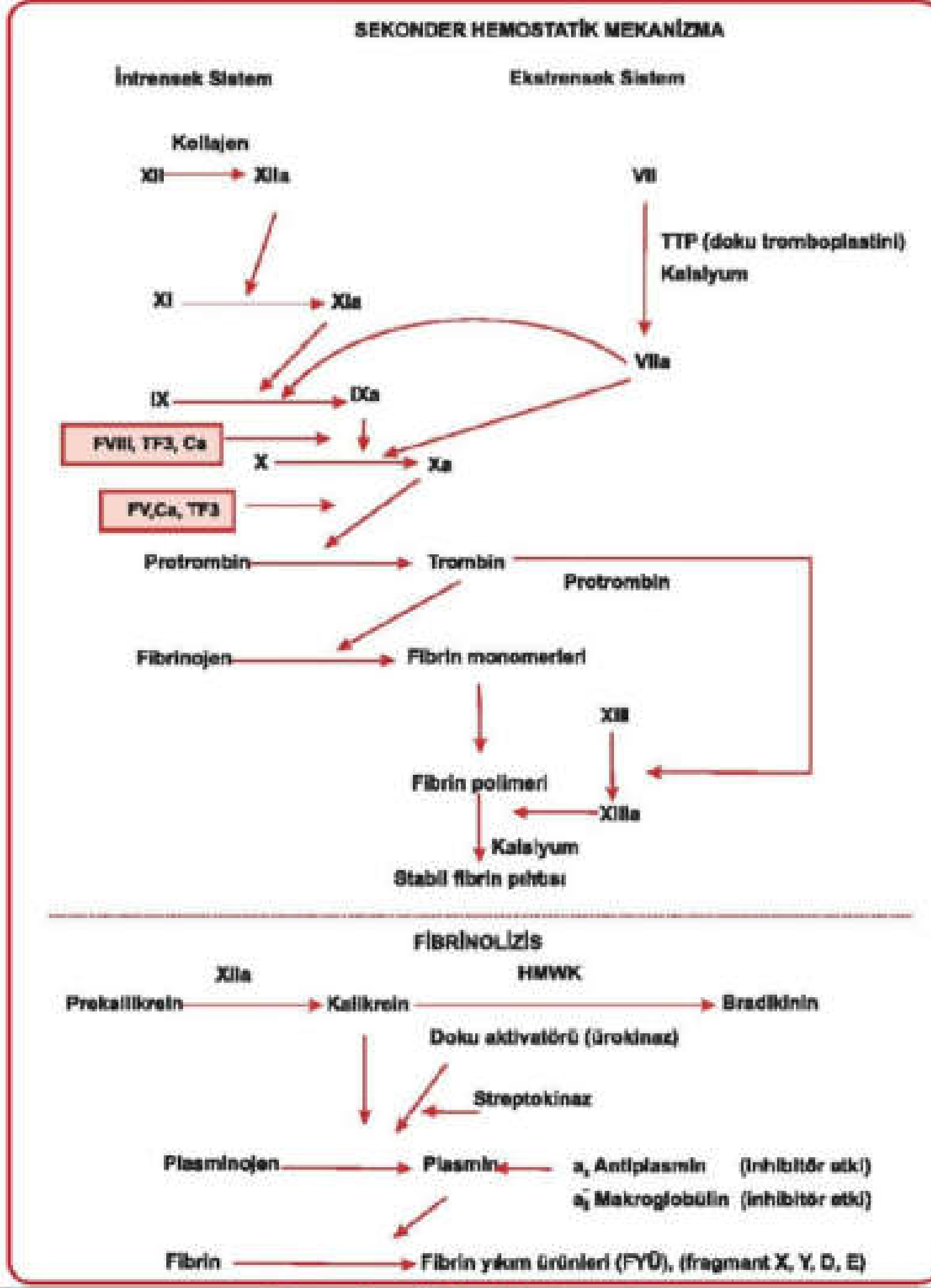
- Endotelden salınan **t-PA (doku tipi plazminojen aktivatörü)** ile sağlanır, fibrinolitik etkisi vardır.



Homosisteinemi hastalarında (sistatyonin sentetazın doğumsal eksikliği) biriken homosistein endotel hücrelerine toksik etki yapar ve tüm endotel antitrombotiklerini bloke eder. Bu yüzden protrombotik bir hastalıktır. **Homosistein yüksekliği arteriyel tromboz, venöz tromboz ve ateroskleroza neden olur.**

##### Trombotik Özellikler

- Trombositler subendotelial kollajene **vWF** aracılığı ile bağlanır. vWF endotel ve makrofajlarca yapılır ve plazma içinde dolaşır.
- Endotel hücreleri ayrıca özellikle bakteriyel endotoksinler ve sitokinler (TNF ve IL-1) etkisiyle **doku faktörleri (Faktör III- Tromboplastin)** sentezlerler. Ekstremsel pıhtılaşma yolunu aktive eder.
- **Plazminojen aktivatör inhibitörünü (PAIs)** sentezlerler.



Kanama bozuklukları için tarama testi

Kanama yeri ve ayırıcı tanı		
	Primer Hemostaz	Sekonder Hemostaz
Kanama Yeri	Peteji, ekimoz, mukoz	Hematom, hemartroz
Kanama Tipi	Erken kanama	Geç kanama
Lokal Önlemler	Etkil	Yetersiz
Alle Öyküsü	Nadir	Sık

Konuyu ve doğru seçenekleri tek bir şekilde sığdırmışız...

## KANAMA HASTALIKLARI

- Hemostaz, damar hasarı olan bölgede endotelden çeşitli maddelerin salgılanması ve vazokonstriksiyon ile başlar (**vasküler faz**). Uyarılan trombositlerin subendotelial dokulara

Klinik Bilimler 140. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 967

- Damar hasarı olan bölgede açığa çıkan agonistler (ADP, trombin, epinefrin, tromboksan A<sub>2</sub> (TxA<sub>2</sub>), platelet aktive edici faktör (PAF) ve kollajen) trombositleri uyarır ve subendotelial dokulara adezyonu başlatır. İlk uyarılan trombositlerden ortama ADP, TxA<sub>2</sub>, serotonin, fibrinojen ve von Willebrand Faktör (vWF) salgılanır. Uyarılan trombositlerden açığa çıkan serotonin ve TxA<sub>2</sub> vazokonstriksiyona neden olur. Trombositler GPIb-IX reseptör kompleksi ile subendotelial dokudaki vWF'ye bağlanır (**adezyonun ilk aşaması**). Bu reseptörü trombin ve PAF uyarır. Trombositlerin GP 1a-IIa kompleksi kollajen reseptörüdür. GP IIb-IIIa kompleksi **fibrinojen reseptörü**dür. Böylece bir taraftan adezyon sürerken fibrinojen ve vWF aracılığı ile trombositlerin birbirine bağlanması sonucu **primer agregasyon** da başlar.
- Trombositlerden açığa çıkan ADP ve TxA<sub>2</sub> ile daha çok trombosit degranüle olur ve agregasyonun irreversibl olan 2. fazı başlar. Trombosit tıkaçı hızla büyür, trombositler fibrinojen, vWF ve fibronektin ile sıkıca birbirine bağlanır ve aktomyozinin de kasılması ile pıhtı retraksiyonu oluşur. Trombosit tıkaçı kanamayı durdurur ve 3-7 dakika süren primer hemostaz tamamlanır.
- Kanla temas eden kollajen bir taraftan trombositleri uyarırken diğer taraftan FXII'yi aktive ederek intrinsek pıhtılaşmayı başlatır.
- Antitrombin III; trombin, FIX, FX, FXI'i nötralize eder. Heparin AT-III'ün aktivitesini 1000-10000 kat artırır.**
- Oluşan fazla trombin, trombomodüline bağlanır ve protein C ve S'yi aktive eder. Bunlar da trombosit yüzeyine bağlanarak FVIII ve FV'i parçalar, ayrıca fibrinolizi hızlandırır.

### PIHTILAŞMA FAKTÖRLERİ

- Fibrinojen I
- Stabil faktör; prokonvertin VII
- Protrombin II
- Antihemofilik faktör VIII
- Doku tromboplastini III
- Christmas faktörü IX
- Kalsiyum IV
- Stuart-power faktörü X
- Labil faktör proakselerin V
- Plazma tromboplastin anteceden XI
- Aktif labil faktör akselerin VI
- Hageman faktör XII

Yetmemiş, yanlış seçeneği de ait olduğu **primer hemostaz** konusunda detaylıca anlatmışız...



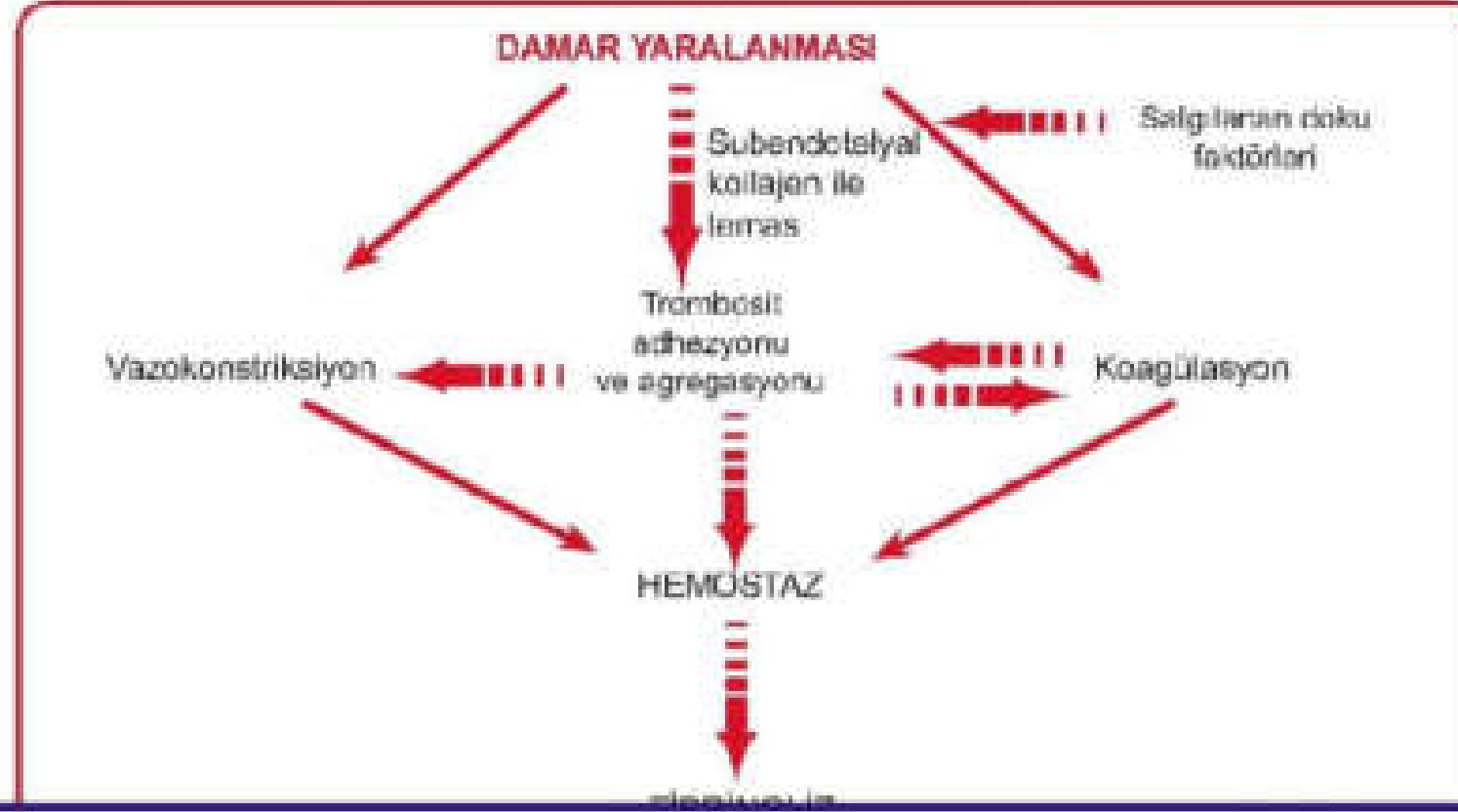
# 7

## HEMOSTAZ ve TRANSFÜZYON

Bu dersin öncesinde hem TUSDATA online hem de e-TUSDATA mobil uygulamalarında yer alan "Entegre Temel Hematoloji Sistem" dersi içinde yer alan "Hemostaz ve hastalıkları" konusunu dinlemenizi öneriyoruz. Böylece **sinerjistik** etki 1 + 1'in nasıl 2 değil de 3 yaptığına şahit olacaksınız.

### HEMOSTAZ MEKANİZMASI

- Vazokonstriksiyon
- Trombosit bıkacı oluşması
- Pıhtılaşma (fibrin oluşumu)
- Fibrinoliz



Klinik Bilimler 140. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 176

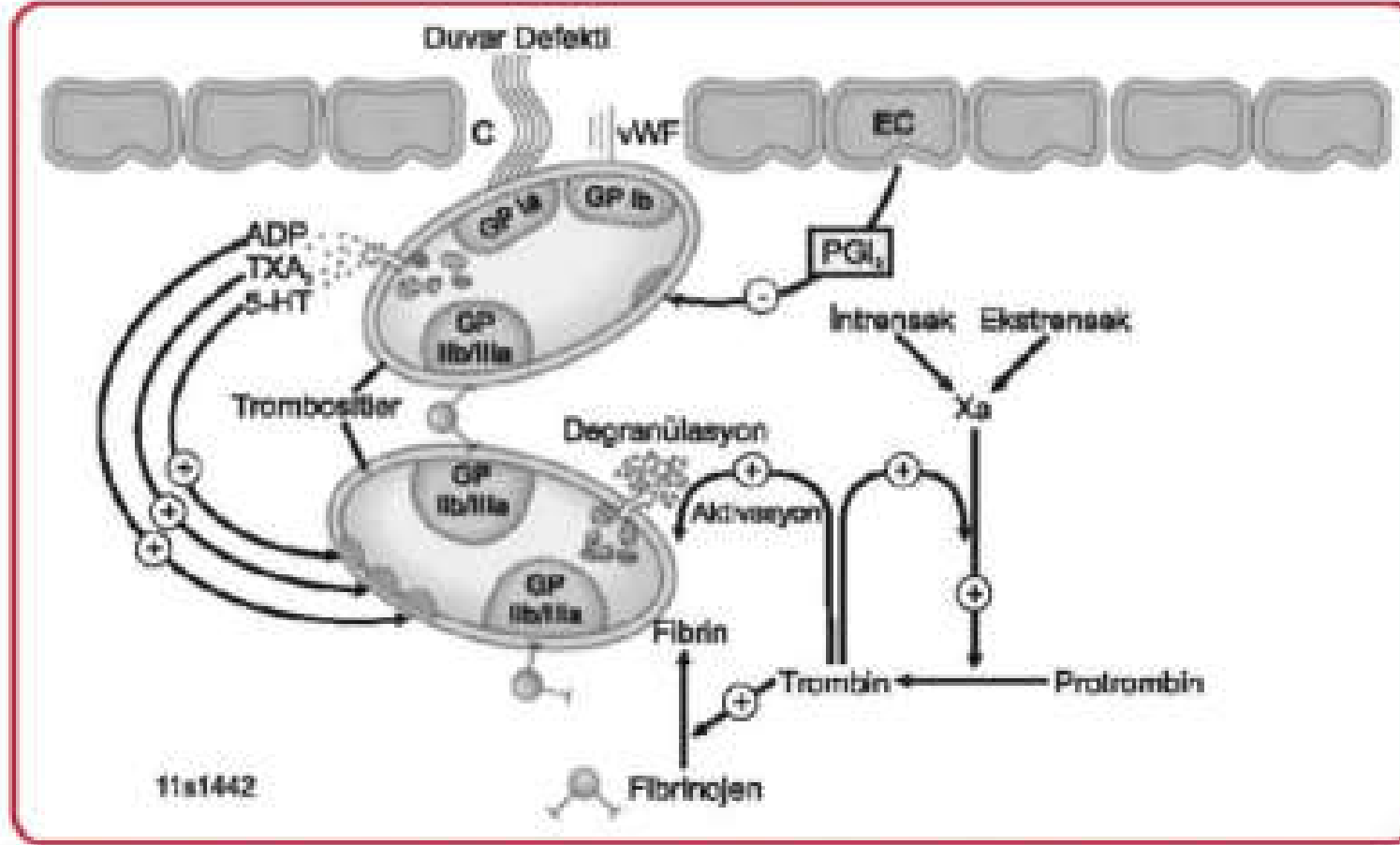
#### VASKÜLER KONTRAKSİYON

- Damar yaralanmasına **ilk yanıt** vasküler kontraksiyondur.
- Lokal olarak yaralanma bölgesinde, trombosit membranından salınan araziçonik asitten **Tromboksan A2 (TXA2)** üretilir.
- TXA2 düz kaslar için potent bir konstriktör ajandır.
- Zedelenmiş endotelden sentezlenen **endotelin** ve trombosit agregasyonu boyunca serbestlenen **serotonin** (5-hydroxy-tryptamine) potent vazokonstriktör ajanlardır.
- Ayrıca **bradikinin** ve **fibrinopeptid**lerin de vasküler düz kasları kasıcı etkileri vardır.
- Lateral olarak yaralanmış küçük bir arter fiziksel etkiler nedeni ile açık kalabilirken, diklemesine **tam kat olarak kesilmiş başka bir arter kanamayı spontan olarak durduracak kadar kasılabilir.**

#### TROMBOSİT FONKSİYONU

- Normal dolaşımında bulunan trombosit sayısı **150.000-400.000'dir.**
- Ortalama **yaşam süreleri 7-10 gündür.**
- Trombositler tüketilmezlerse **dalakta** dolaşımdan uzaklaşırlar.
- Vasküler duvarın intima tabakasındaki hasar subendotelial kollajenin ortaya çıkmasına neden olur ve **von Willebrand faktörü** (vWF) ile trombositlerin yapışmasını sağlar.
- **vWF trombosit membranında glikoprotein (GP) 1b/9'a** bağlanır.

### DUVAR DEFEKTİ GELİŞEN VASKÜLER YATAKTA TROMBÜS FORMASYONU



EC: Endotel hücresi, 5-HT: Serotonin, vWF: von Willebrand Faktörü, PGI<sub>2</sub>: Prostasiklin

- Trombositler dolaşımdaki diğer başka trombositlerin aynı reaksiyona katılmasını destekleyip zedelenmiş damar duvarının daha iyi bir şekilde kapatılmasını sağlar.
- Bu süreç **primer hemostaz** olarak adlandırılır. **Heparin bu süreci bozamaz. Adenozin difosfat (ADP)** ve **serotonin** bu **trombosit agregasyonunda** rol oynayan temel medyatörlerdir.
- Trombosit membranından salınan **araşidonik asit siklooksijenaz** tarafından **prostaglandin G2'ye** (PGG<sub>2</sub>) ondan da **prostaglandin H2'ye** (PGH<sub>2</sub>) çevrilir. PGH<sub>2</sub> tromboksan A<sub>2</sub>'ye (**TXA<sub>2</sub>**) dönüştürülür, **TXA<sub>2</sub>'nin güçlü vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyon etkisi vardır.** Ayrıca arşidonik asit **trombosit agregasyonunu inhibe eden ve vazodilatatör olan prostasikline** (PGI<sub>2</sub>) dönüştürülebilir. Trombosit **siklooksijenaz aspirin tarafından geri dönüşümsüz** olarak inhibe edilir. Trombosit siklooksijenaz **NSAİİ tarafından reversibl** olarak inhibe edilir. Siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörlerinden etkilenmez.
- Trombosit agregasyonunun ikinci aşamasında ADP, Ca<sup>2+</sup>, serotonin, TXA<sub>2</sub> ve alfa-granül proteinlerinin oluştuğu bir serbestlenme reaksiyonu meydana gelir.
- Trombosit tıkanının oluştuğu bu süreçte, fibrinojen bir kofaktördür ve aktive **trombositler üzerindeki GP 2b/ 3a reseptörleri** için bir köprü görevi görür.
- **Trombospondin**, alfa-granül tarafından salınan başka bir proteindir ve **aktive trombosit yüzeyine bağlanarak fibrinojeni stabilize eder** ve trombosit - trombosit etkileşimini güçlendirir.
- **Trombosit faktör 4 (PF4) ve alfa-tromboglobulin** de serbestlenme reaksiyonu sırasında salınırlar. Trombosit faktör 4 (PF4) potent bir heparin antagonistidir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 141

141. Pankreasta kitle ve karaciğerde yaygın metastazları olan 56 yaşındaki kadın hastanın karaciğerinden yapılan biyopsi sonucu nöroendokrin tümör, grade 1 olarak raporlanıyor.

Aşağıdaki belirteçlerden hangisinin bu hastanın takibinde kullanılması en uygundur?

- A) AFP
- B)  $\beta$ -hCG
- C) CA-125
- D) Kromogranin A
- E) Kalsitonin

Doğru Cevap: D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Yine bir tablo, yine bir nokta atış ... Ne mutlu ki bize olan güveninizi boşa çıkarmıyoruz...

120

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### KANSERDE TANI

Tümör Belirteçleri ve İlişkili Tümörler	
CA 15-3	Meme kanseri
CA 125	Over kanseri
CA 19 - 9	Kolon, pankreas, meme kanseri
CA 72-4	Mide kanseri
Karsinoembriyonik antijen (CEA)	Kolon, pankreas, meme vb kanseri
Alfa-fetoprotein (AFP)	Hepatosellüler kanser, testis (non-seminom) veya over kökenli germ hücreli tümörler
HCG	Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, testis (seminom ve non-seminom) veya over kökenli (özellikle koryokarsinom) germ hücreli tümörler
LDH	Germ hücreli tümörler, Lenfoma, Ewing sarkom

Klinik Bilimler 141. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 120

Kromogranin A	Nöroendokrin tümörler
5-Hidroksi indol asetik asit	Karsinoid sendrom; karsinoid tümör

### KANSERDE TARAMA

Amerikan Kanser Cemiyeti'nin Önerdiği Tarama Programları		
Malignite	Tetkik ve Muayene	
Meme	Self meme muayenesi	Her yaş kadın, spesifik öneri yok
	Mamografi	45-54 yaş aralığında yılda bir >55 yaş üzerinde ise 2 yılda bir
	MR	Yaşam boyu meme kanseri gelişme riski 1:20'den fazla ise mamografi ile birlikte yılda bir
Serviks	Pap test (sitoloji)	21 - 29 yaş, her 3 yılda bir 30 - 65 yaş, her 3 yılda bir >65 yaş: Son tarama normalse taramadan çıkarılır
	HPV testi	30 - 65 yaş, her 5 yılda bir, HPV testi ile Pap test 'co-testing' >65 yaş: Son tarama normalse taramadan çıkarılır
Kolonorektal	Gaitada gizli kan testi	50 yaş ve üstü, yılda bir
	Dışkı immüno kimyasal test	50 yaş ve üstü, yılda bir
	Dışkı DNA testi	50 yaş ve üstü, 1 ya da 3 yılda bir
	Sigmoidoskopi	50 yaş ve üstü, 5 yılda bir
	BT kolonografi	50 yaş ve üstü, 5 yılda bir
Kolonoskopi	50 yaş ve üstü, 10 yılda bir	
Akciğer	Düşük doz BT	55-74 yaş, 30 paket/yıl ve üstü sigara öyküsü olan; halen sigara içiyorsa veya son 15 yıl içinde sigarayı bırakmışsa
Over	CA 125, transvajinal USG	Yüksek riskli hastalarda yapılabilir.
Prostat	PSA ve dijital rektal muayene	50 yaş üstü
Cilt	Cilt muayenesi	

➤ Sporadik kolon kanserleri en sık adenomdan kaynaklanır. Kolon kanseri gelişim sürecinde ilk gen mutasyonu APC'dir.

- Kolon kansinimleri **kolonun her tarafında eşit görülür.**
- **Proksimal kolon** tümörleri polipoid ve ülserle kiteller oluşturmaya meyillidirler ve **demir eksikliği anemisi ile gelirler.** Fakat çekum ve çıkan kolon geniş olduğundan ve dışkı henüz sıvı karakterde olduğundan obstrüksiyon oluşturmazlar. Buna karşın **distal kolon kansinimleri**, anüler ve **daraltıcı olmaya meyillidirler** ve dışkılama alışkanlığında değişiklik (obstrüksiyon) ile gelirler.
- **Evrelemede Duke ve Astler-Coller evrelemesi kullanılır.**

#### ➤ Kolon Karsinomlarında Kötü Prognoz Göstergeleri

İnvazyon derinliği ve lenfatik metastaz en önemli kötü prognoz kriteridir. Müköz histolojide kötü prognozu gösterir.

- **Sık metastaz yerleri:** Bölgesel lenfatikler, karaciğer, akciğer ve kemiklerdir. Tanı konulduğunda hastalık sıklıkla yayılmıştır. **En sık metastaz karaciğere olur** ancak rektum portal dolağına katılmadığı için karaciğere metastaz yapmayabilir.
- Kanda **CEA yüksekliği** olabilir.

#### Anal Kanal Kanseri

- Üst 1/3 kolumnar epitel, orta 1/3 transizyonel ve alt 1/3 çok katlı skuamöz epitle döşelidir. Üstten adenokanser, alttan yassı hücreli kanser ve ortadan ise transizyonel hücrelerin bazal tabakasından bazaloid kanser gelişebilir. Tüm tümör bazaloid ise buna **kloakojenik kanser** denir. Saf skuamöz kanser ise HPV ile ilişkilidir.

#### İnce Bağırsak Neoplazmaları

- İnce bağırsakların **en sık görülen benign tümörleri adenomlardır.** Malign tümörlerden adenokanserleri ve iyi diferansiye nöroendokrin tümörleri (karsinoid tümör) eşit sıklıkta görülür.
- **Adenokarsinom:** **En sık ampulla vateri'de** görülür ve papiller adenokarsinom morfolojisindedir. Hemen sanlık yapıp yakalandıkları için kısmen iyi prognozlu tümörlerdir. **Genellikle adenomlardan gelişir.**
- **Lenfoma:** **İleumda** sık görülür (Peyer plakları).

➤ İnce barsak kanser riskinin arttığı hastalıklar

- Peutz-Jeghers sendromu
- Çalyak hastalığı
- Crohn hastalığı

#### Klinik Bilimler 141. soru

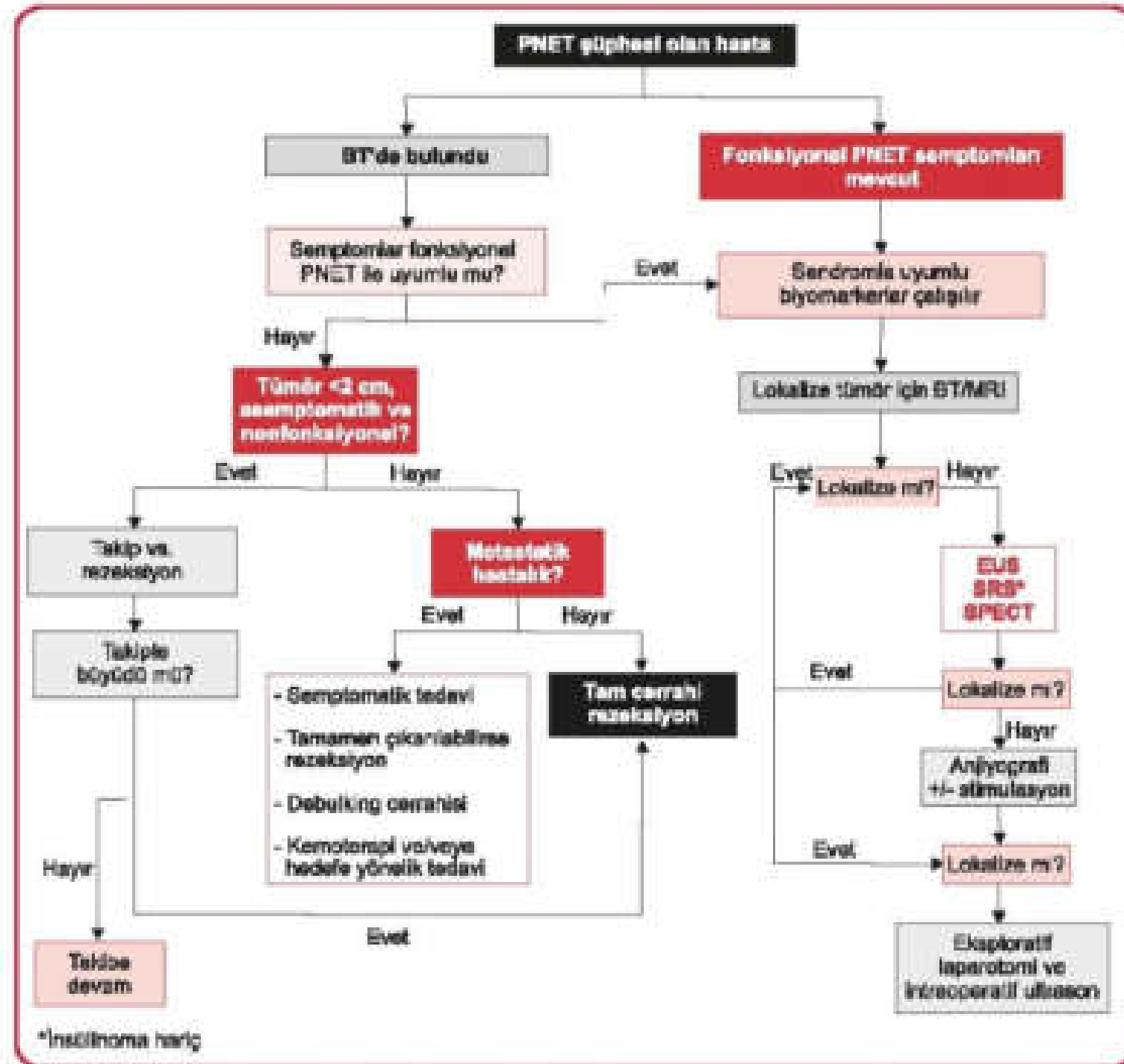
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 356

#### Nöroendokrin Neoplaziler

- Karsinoid tümörler iyi diferansiye nöroendokrin tümör olarak adlandırılmaktadır. GİS haricinde karsinoid tümör ismi hala kullanılmaktadır. Bu tümör gastrointestinal sistemde **en sık ince barsakta** görülür.
- Gastrik nöroendokrin neoplaziler endokrin hücre hiperplazisi, otoimmün kronik atrofik gastrit, MEN-1 ve Zollinger-Elison sendromu ile ilişkilidirler. Proton pompa inhibitörü kullanımına bağlı nöroendokrin hücre hiperplazisi görülebilir ancak neoplaziye dönüşmesi pek beklenmez.
- **Morfoloji**
  - o Makroskopik olarak polipoid lezyonlardır. Sarı-bronz renkli görünürler ve desmoplaziden dolayı serttirler. Bu nedenle tıkanmaya neden olabilirler. İyi diferansiye tümörlerde tümör hücreleri uniformdur, belirsiz-pembe sitoplazmaya ve oval nükleuslara sahiptir. Nükleusta tuz-biber manzarası görülür. İmmünohistokimyasal olarak sinaptofizin ve kromogranin A pozitifdir. Kötü diferansiye tümörlerde yüksek mitoz oranı ve Ki-67 proliferatif indeksi saptanır.

**İşte referans denilen şey budur...** Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

- **Fonksiyonel ve nonfonksiyonel pankreatik nöroendokrin tümörlerde (PNET) kromogranin A seviyeleri tümör varlığı ile koreledir.** Görüntülemelerde şüpheli PNET olgularında ve tedavi sonrası izlemde rekürrens açısından kullanışlı bir **belirteçtir. PPI kullananlarda, atrofik gastrit, hepatik yetmezlik ve renal yetmezliği olanlarda kromogranin A seviyesi yüksektir.**
- Tanı konulduğunda lokalizasyon için **ilk basamak BT veya MR'dır.** Multidedektör BT'nin lokalizasyonda duyarlılığı %73-96 arasında değişmektedir. MR'in sensitivitesi ise %80-90 arasındadır.
- Somatostatin reseptör sintigrafisinin (SRS) duyarlılığı, insülinoma hariç diğer tüm tümörlerde %80'in üzerindedir. Eğer tümör tomografi veya MRI ile lokalize edilemez ise lokalizasyonda yardımcıdır. **İstisnası insülinoma ve pankreas adenokarsinomudur. Çünkü bu tümörlerde somatostatin reseptörü yoktur. SRS'nin gastrinomada sensitivitesi %80-100, spesifitesi ise %90'dır. SRS'nin bir kullanım yeri de glukagon sekrete eden tümörler ve nonfonksiyonel tümörlerdir.**
- SPECT/BT SRS'den daha kesin anatomik lokalizasyon vererek tümör ile fizyolojik tutulum ayrımında daha üstündür. SPECT/BT'de sensitivite %96, spesifite %97'dir.
- EUS'un en iyi tanısı insülinoma tespiti ve lokalizasyonundadır. Fakat küçük duodenal tümörlerin tespitinde oran %50'dir. Tüm boyutlardaki tümörlerde ise sensitivite %90'dır. Üç santimetreden küçük tümörlerde BT ve MR'a göre daha duyarlıdır.



Pankreas nöroendokrin tümörlerde genel tanı ve tedavi algoritması



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142.Hiperparatiroidili hastalarda aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Hiperkalsemi
- B) Trombositoz
- C) Nefrokalsinoz
- D) İki yönlü kafa grafisinde "tuz-biber görünümü"
- E) Poliüri

Doğru Cevap:B

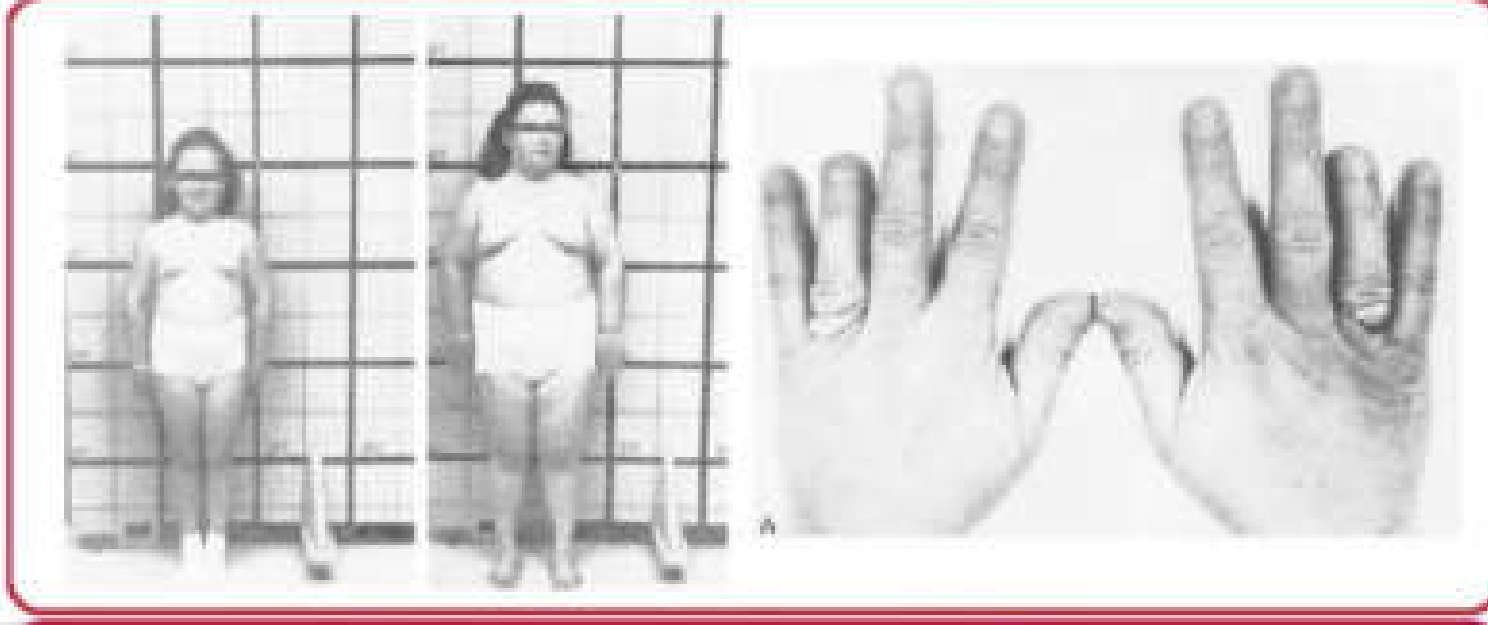
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

535



Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 535

### HİPERKALSEMİ

☑ **Hiperkalsemi Nedenleri:** Toplumda hiperkalsemi en sık **primer hiperparatiroidizme bağlıdır.** İkinci en sık neden ise **malignitelerdir.**

- **Paratiroid ilişkili**
  - ✓ Primer hiperparatiroidi
  - ✓ Lityum tedavisi
  - ✓ Akut hipokalsiürik hiperkalsemi
- **Malignite ilişkili**
  - ✓ Solid tümör metastazı (meme kanseri)
  - ✓ Paraneoplastik hiperkalsemi (akciğer, böbrek kanseri)
  - ✓ Hematolojik maligniteler (miyelom, lenfoma, lösemi)
- **Vitamin D ilişkili**
  - ✓ Vitamin D intoksikasyonu
  - ✓ Sarkoidoz ve diğer granümatöz hastalıklar
- **Yüksek kemik döngüsü ile ilişkili**
  - ✓ Hipertiroidi
  - ✓ Immobilizasyon
  - ✓ Tiazidler
  - ✓ Vitamin A intoksikasyonu
  - ✓ Yağ nekrozu
- **Renal yetmezlik ile ilişkili**

Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 535

### Hiperkalsemi semptom ve bulguları

Santral sinir sistemi	Halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, depresyon, uykuya meyil, konfüzyon, letarji, koma, DTR'de azalma
Kardiyovasküler sistem	Kısa QT intervali, aritmî, hipertansiyon, bradikardi, 1° AV blok
Renal sistem	Nefrokalsinoz, nefrolitiazis, poliüri, polidipsi, GFR'de azalma
Gastrointestinal sistem	Bulantı, kusma, peptik ülser, pankreatit, konstipasyon
Kas iskelet sistemi	Kemik ağrısı, osteopeni, kemik kırıkları, proksimal kas güçsüzlüğü, psödogut
Diğer	Gözde bant keratopati, konjunktival kalsifikasyon, yumuşak dokuda kalsifikasyon

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eletiyor!!!

### Primer Hiperparatiroidizm:

#### Etiyoloji:

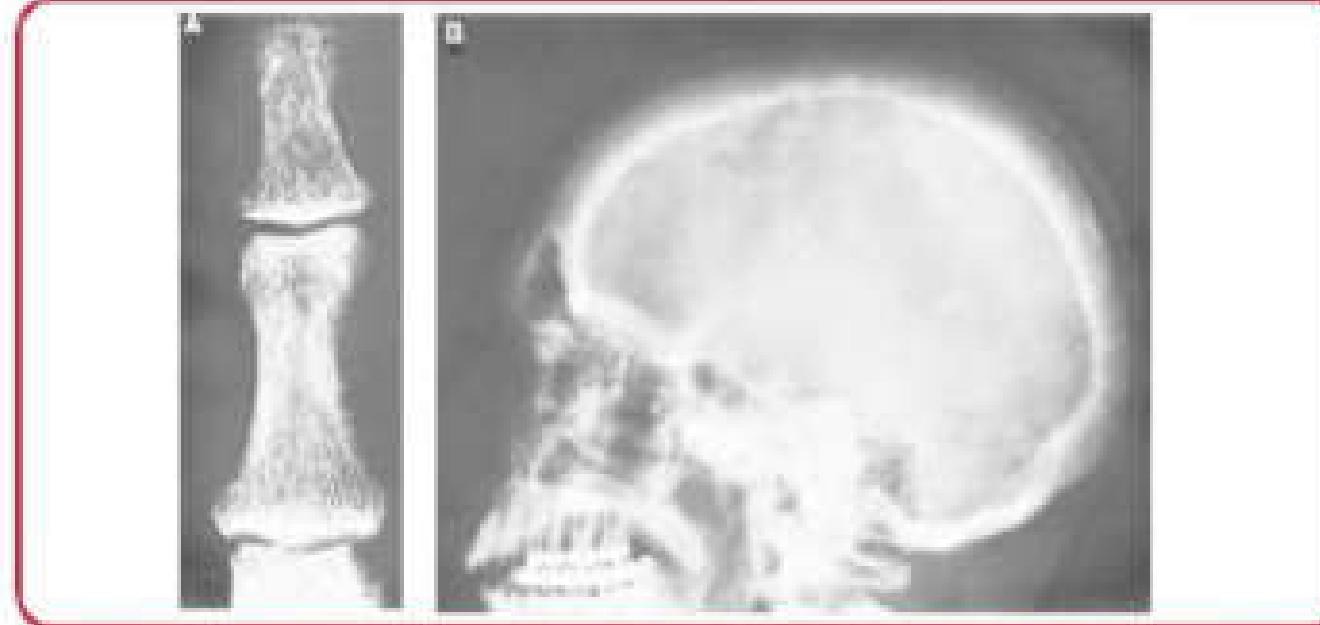
- ✓ En sık nedeni **soliter paratiroid adenom**dur.
- ✓ Nadiren paratiroid hiperplazi ve karsinomuna bağlı olabilir.
- ✓ Paratiroid karsinoma nadir görülür. Hiperparatiroidli hastalarda ciddi hiperkalsemi.

### Klinik Bilimler 142. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 536

#### Klinik:

- ✓ En sık tablosu **asemptomatik hiperkalsemi**dir.
- ✓ Semptomatik hastalarda renal, nöromusküler, iskelet sistemi ve diğer sistem bulguları görülür (bulgular yukarıdaki tabloda özetlenmiştir).
- ✓ **Kemik bulguları:**
  - **Osteopeni, osteoporoz**
  - Osteitis fibroza sistika
  - Brown tümörü
  - Kafa grafisinde ekilmiş tuz - biber manzarası
  - Subperiosteal kemik rezorpsiyonu (el grafisinde falanklarda gösterilir)
  - Kortikal kemikte incelme



(A) Subperiosteal rezorpsiyon, (B) Hiperparatiroidizmde görülen tuz biber manzarası ve demineralizasyon

#### Tanı ve laboratuvar:

- ✓ Primer hiperparatiroidide; PTH **yüksek**, kalsiyum **yüksek** ve fosfat **düşüktür**.
- ✓ Klor **yüksekliği** ve bikarbonat **düşüklüğü** (hiperkloremik asidoz) olabilir.
- ✓ Serum alkalin fosfataz düzeyi **yüksektir**.
- ✓ İdrarda cAMP ve hidroksi prolin **artmıştır**, kemik turnover **artmıştır**.
- ✓ Preoperatif paratiroid adenomun gösterilmesinde **Technetium-99m sestamibi sintigrafisi** kullanılır.



Sekonder ve tersiyer hiperparatiroidinin en sık nedeni ise kronik böbrek hastalığıdır.

#### Hiperparatiroidilerde laboratuvar bulguları

Hastalık	Kalsiyum	Fosfor	PTH
Primer	Yüksek	Düşük	Yüksek
Sekonder	Düşük/Normal	Normal/Yüksek	Yüksek
Tersiyer	Yüksek	Yüksek	Yüksek

## PARATIROID BEZİ

- Timusun oluşumuna da katkıda bulunan faringial arkten kaynaklanır. Her tiroid lobunun üst ve alt polerine yakın yerleşirler, ancak faringial arkten göç yolunda herhangi bir yerde de bulunabilirler (karotis komşuluğu, timus, ön mediasten).
- Sekresyonu iyonize Ca++ seviyeleri ile kontrol edilir.
- Normalde azalmış kalsiyum seviyeleri **chief hücrelerden parathormon (PTH) sentez** ve salınımını uyarır. **Bunun sonucunda;**
  - o Osteoklast aktivasyonu kalsiyumu kemikten serbestleştirir.
  - o Kalsiyumun renal geri alınımı artar.
  - o Böbreklerde D vitamininin aktif dehidroksi formuna dönüşümünü artırır.
  - o Üriner fosfat atılımı artar.
  - o GIS kalsiyum absorpsiyonu artar.

### HİPERPARATIROIDİZM

#### Primer Hiperparatiroidizm

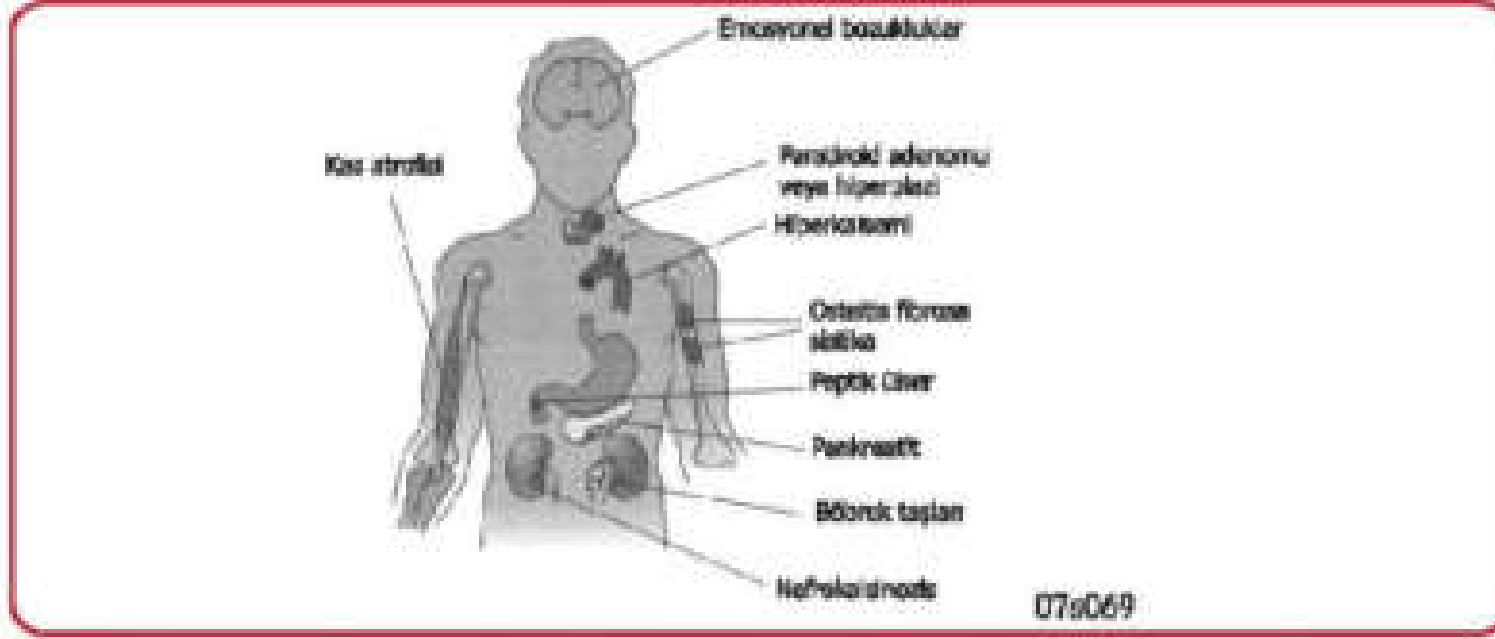
- En sık endokrin hastalıklarından biridir ve **asemptomatik hiperkalseminin en sık nedenidir**. Maligniteler **septomatik hiperkalseminin en sık nedenidir** (Osteolitik metastazdan veya PTH salınmasından dolayı).
- Primer hiperparatiroidizm **kadınlarda ve erişkinlerde** daha sıktır ve **en sık sebebi adenomdur**.
- Hiperplazi ya da karsinomla da olabilir. Sporadik adenomlarda **siklin D1 ve MEN1** mutasyonlarının rolü vardır. Yüksek PTH artmış kemik rezorpsiyonu, böbrek hastalığı ve hiperkalsemi yapar.
- **Morfoloji:**
  - o Adenomlar en sık **chief hücrelerden** köken alır. Çevrede komprese paratiroid dokusu görülür.
  - o Normal paratiroid parankiminden farklı olarak yağ dokusu içermez.
  - o Primer hiperplazi MEN I - II ve MEN IV ya da sporadik olarak görülebilir. Tüm paratiroidler bir oranda büyümüştür. En sık **chief hücre hiperplazisi** görülür. **Hiperplazilerde de lezyonda yağ dokusu izlenmez. Adenomlar genellikle tek iken, hiperplaziler tüm glandları tutar.**
  - o **Karsinomlar** genellikle uniform hücrelerden oluşur; Malignite kriteri metastaz ya da çevreye invazyondur.
  - o Paratiroid karsinomlarında CDC73 mutasyonu izlenirken, adenomlarda bu mutasyon nadirdir. Bu mutasyon ayrıca Hiperparatiroidizm gene tümörü sendromunda da izlenir.
  - o Diğer organ değişiklikleri özellikle iskelet sistemi ya da böbreği ilgilendirir. Kemiklerde osteoklastlar belirginleşir, kemik matrisini eritip kalsiyumu salar. Kemik rezorpsiyonuna artmış osteoblastik aktivite de eşlik eder ve yeni trabekül formasyonları olur. Kemik rezorpsiyonu en çok uzun kemiklerin metafizinde olur. Hiperparatiroidizmdeki artmış osteoklastik aktivite kortikal kemiği medüller kemikten daha şiddetli etkiler.
  - o Daha ağır vakalarda korteks incelmis, medullada kanama, fibrozis ve kistik

Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 494

- o Böbreklerde taş oluşumu, interstisyel dokuda ve tübüllerde kalsifikasyon görülebilir. Bu metastatik kalsifikasyon; mide, akciğer, miyokard ve damarda da izlenebilir.

- Paratiroid hiperplazisinde 4 gland büyümüştür.
- Paratiroid adenomunda tek gland büyü, diğerleri normaldir.
- Paratiroid kanserinde kriter invazyon veya metastazdır.
- Normal paratiroid yağ dokusu içerir. Adenom, hiperplazi veya kanserde yağ dokusu azalmıştır.

Devamı sonraki slaytta:)



Hiperparatiroidizmin Majör Klinik Bulguları

- **Klinik Özellikler:**
  - o En sık bulgusu serum serbest kalsiyumunun artmasıdır. Hipofosfatemisi ve idrarda kalsiyum ve fosfat atılımı görülür. Eğer sekonder böbrek hastalığı varsa kan fosfat düzeyleri normal olabilir. Primer hiperparatiroidili hastalarda PTH seviyeleri çok yüksekken, paratiroid dışı nedenlerde düşüktür. Ektopik PTH related protein üretimi yapan paratiroid dışı tümörleri dışlamak için PTH ve PTHrP, radioimmünoassay yöntemlerle ayrılabilir.

## Klinik Bilimler 142. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 495

- **Diğer bulguları:**
  - o GIS bulguları, kabızlık, bulantı, peptik ülser, pankreatit, safra taşları
  - o SSS değişiklikleri, depresyon, uyuşukluk, felç
  - o Kaslarda zayıflık ve hipotoni
  - o Poliüri ve sekonder polidipsi

**Sekonder Hiperparatiroidizm**

- Serum kalsiyumunun düşmesi ile olur. Paratiroidlerde kompensatuvar hiperaktivite olur.
- **En sık nedeni böbrek yetmezliğidir.** Ayrıca yetersiz kanser alınımı, steatore ve vitamin D eksikliği de neden olabilir.
- **Morfoloji:**
  - o **Paratiroid glandları hiperplaziktir.** Primerdeki kemik değişiklikleri de aynı şekilde görülebilir. Pek çok dokuda (akciğer, kalp, mide, kan damarları) metastatik kalsifikasyonlar görülebilir.

**Tersiyer Hiperparatiroidizm**

- Bazı vakalarda paratiroid aktivitesi **otonomi kazanıp** serum kalsiyumunu normalin üzerine çıkarır. Bu vakalarda paratiroidektomi gerekir.

**HİPOPARATROİDİZM**

- **Etiyoloji:**
  - o En sık sebebi tiroidlerin cerrahi olarak çıkarılmasıdır.
  - o Di George sendromu ile birlikte görülebilir.
  - o OD hipoparatiroidi (CASR gen mutasyonu)
  - o Ailevi izole hipoparatiroidi
  - o Konjenital yokluk
  - o Otoimmün hastalıklarla birlikte olabilir (kronik mukokutanöz kandidiyazis gibi)
- Majör klinik bulgular **hipokalsemi** nedeniyle oluşan tetanidir. Uyuşma, Chvostek ve Trousseau belirtileriyle görülen nöromusküler irritabilite, karpopedal spazm ve nadiren felç gibi. Morfolojide katarakt, bazal ganglia kalsifikasyonu, diş anormallikleri, osteoskleroz ve osteomalazi izlenir.

**Psödohipoparatiroidizm**

- PTH reseptör duyarsızlığıdır. Kalıtsal defektir. İntravenöz PTH uygulamasından sonra idrarda cAMP artışı olmaması tipiktir.

-E hani tuz biber manzarası....Sonraki slayt:)

### Hiperparatiroidi

- Paratiroid hormon (PTH) etkileri şöyle özetlenebilir:
  - o Osteoklast aktivasyonu sonucunda kemik rezorpsiyonu ve kalsiyum mobilizasyonunda artış
  - o Renal tübüllerden kalsiyumun rezorpsiyonunda artış
  - o Aktif vitamin D'nin böbrelerde sentezinin artışı ve bağırsaktan kalsiyum emiliminin artması
- **Primer hiperparatiroidizm** (en sık paratiroid adenomu) ile ya da böbrek yetmezliğine bağlı **sekonder hiperparatiroidizm ile PTH artışı görülebilir.**
- **Sekonder hiperparatiroidide kemik lezyonları primer hiperparatiroidiye göre daha azdır ve daha az şiddetlidir.**
- Renal yetmezlikte böbrek parankim kaybı vitamin D aktivasyonunu bozacak ayrıca hiperfosfatemiyi direkt renal  $\alpha 1$  hidroksilaz aktivitesini baskılayacaktır. Sonuçta bağırsaktan Ca emilimi azalacak ve osteomalasi yönünde değişim başlayacaktır.
- **PTH fazlalığı kendini; artmış osteoklastik aktivite ve kemik rezorpsiyonu ile gösterir.**
- Zayıflayan kemiklerdeki (özellikle subperiosteal bölgedeki), küçük fraktürler sonucu kanama, **hemosiderin birikimi** ve bu bölgelerde toplanan osteoklastlar ve fibroblastlar hiperparatiroidizmin **brown tümörü** denen yapıyı oluştururlar.
- Brown tümör gerçek bir neoplazi değil **reaktif bir lezyondur.** En sık görülen bölge uzun kemik **metafizleri**, özellikle femur alt uç metafizinde görülür ve **dev hücreli kemik tümörü** ile karıştırılabilir.
- Kortikal kemik süngerimsi (trabeküler) kemikten daha fazla etkilenir. Bu kortekste incelmeye ve dişlerde lamina dura kaybına neden olur. Trabeküler kemikle osteoklastlar tüneller açarlar bunlar tren rayına benzer. Bu görünüme **dissekan osteitis** adı verilir.
- **Uzlu kistler fibrotik dokuya dolmuş kistlerdir.**

#### Klinik Bilimler 142. soru

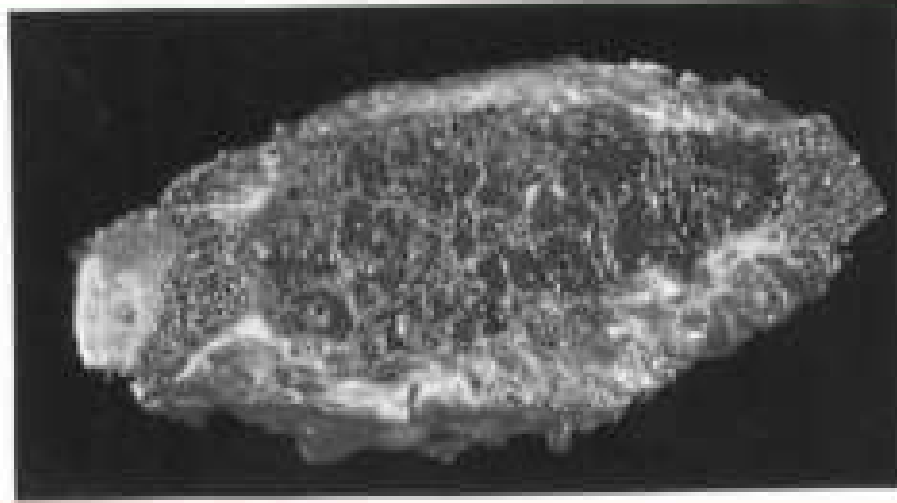
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 561

**sistika (kemik von Recklinghausen hastalığı) adı ile bilinir.**

- Hiperparatiroidide kafa kemiklerinde **tuz-biber manzarası** oluşur.
- **Hiperparatiroidide osteoklastik ve osteoblastik aktivite artmıştır.**



- Semptomatik, tedavi edilmemiş primer hiperparatiroidizm üç tane birbiriyle ilişkili iskelet anormalliyi şeklinde ortaya çıkar: osteoporoz, brown tümör ve osteitis fibroza sistika.



Kostal Kartilaja Uzanan Kahverengi Tümör

Burada da tuz-biber:)



**Hiperkalsemi Nedenleri****1. Neonatal/infantil**

- Maternal hastalıklar:** Aşırı D vitamini alımı, hipoparatiroidi, psödohipoparatiroidi
- Neonatal hastalıklar:** İyatrojenik (aşırı A ve D vitamini ve kalsiyum alımı), fosfat eksikliği, cilt altı yağ nekrozu, Williams sendromu, hiperparatiroidi, Jansen metafizyel kondrodizplazisi, idiyopatik infantil hiperkalsemi, laktaz-disakkaridaz eksikliği, infantil hipofosfazya, mukopolidöz tip 2, mavı bebek bezi sendromu, Bartter tip 1 ve 2, distal renal tübüler asidoz, osteopetrozda kemik iliği nakli sonrası, adrenal yetmezlik, ağır konjenital hipotiroidi ve hipertroidi

**2. Hiperparatiroidi**

- Sporadik**
  - Paratiroid hiperplazisi, adenom veya karsinom
- Ailesel**
  - Neonatal ağır hiperparatiroidi (kalsiyum algılayıcı reseptör mutasyonu)
  - MEN 1, MEN 2A, MEN 2B, MEN4
  - McCune Albright sendromu
  - Ailesel izole hiperparatiroidi
- Sekonder/tertiyer**
  - Postrenal transplantasyon
  - Kronik hiperfosfatemî
- Maligniteye bağlı hiperkalsemi**
  - PTH salınımı
  - Kemik metastazi

**3. Ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi**

Kalsiyum algılayıcı reseptör mutasyonudur

**4. Aşırı kalsiyum veya D vitamini alımı**

- Süt alkali sendromu
- Aşırı miktarda kalsiyum veya D vitamini alımı
- Granümatöz hastalıklarda kalsitriol sensezinde artış (sarkoidoz, keçi tırmığı hastalığı, tüberküloz, histoplazmoz, koksidyodermikoz, lepra, HIV, CMV, kronik inflamatuvar bağırsak hastalığı)
- Malignteler (primer kemik malignteleri, metastazlar, lösemi-lenfomalar, disgerminom, feokromasitome)
- Williams sendromu

**5. Immobilizasyon****6. Diğer nedenler**

- İlaçlar: Tiazidler, lityum, A vitamini, kalsiyum, alkaliler, antiöstrojenler, aminofilin
- Total parenteral beslenme
- Endokrin nedenler
- VIP salgılayan tümörler
- Akut veya kronik böbrek yetmezliği/alüminyum verilmesi
- Hipofosfazya
- Juvenil romatoid artrit/sitokin aracı

Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 833

- Kabızlık, poliüri, polidipsi, kilo kaybı, ateş
- Yumuşak dokularda metastatik kalsifikasyon
- Nefrokalsinozis, böbrek yetmezliği
- Üriner sistemde kalsiyum taşları
- Korneada kalsiyum çökmesi (band keratopati)
- QT kısalması, hipertansiyon
- Gastrik ülser ve akut pankreatit
- Ağır oligalarda kemiklerde deformite ve kırıklar
- Sekel olarak, mental retardasyon, konvülsiyon ve körlük olabilir.



Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 834

#### Laboratuvar Bulguları:

- Serumda kalsiyum yüksek ( $>12$  mg/dL), fosfor düşüktür ( $<3$  mg/dL). Magnezyum düşük olabilir. Fosfaturi vardır ve tübüler fosfor reabsorpsiyonu (TPR)  $<90\%$ 'dir.
- Kemik tutulumu varsa **ALP yüksektir.**
- **PTH ve kalsitriol yüksektir.**
- **Kalsitonin düzeyleri normaldir**
- Akut hiperkalsemi de kalsitonin artarken, hiperparatiroidi gibi kronik hiperkalsemilerde normaldir.
- **Subperiostal kemik rezorpsiyonu en karakteristik radyografik bulgudur ve özellikle el falanklarında görülür.**
- **Radyografide Brown tümör (osteitis fibroza kistika) görülür** (mandibula başta olmak üzere kafa kemiklerinde güve yeniği, tuz-biber veya buzlu cam manzarası).

#### Tedavi:

- Etiyolojik neden adenom veya hiperplazi ise, cerrahi eksplorasyon uygulanır.

#### Akut hiperkalsemi tedavisi

1. Hiperkalsemi de ilk yapılacak intravenöz agresif sıvı replasmanıdır ( $0.9\text{NaCl}$ ).
2. İntravenöz hidrasyon ile beraber  $1-2$  mg/kg furosemid verilir.
3. Prednisone; gastrointestinal sistemden kalsiyumun geri emilimini azaltır.
4. Kalsitonin: Kemik rezorpsiyonunu inhibe eder, etkisi sınırlıdır.
5. Bisfosfonatlar (IV veya PO) osteoklastik aktiviteyi baskılayarak kemik rezorpsiyonunu inhibe eder.
6. Tüm tedavilere dirençli hastalarda hemodiyaliz serum kalsiyumunu hızla düşürür.

## HIZLI TEKRAR

- **Akköz guatr ve hipotiroidinin en sık nedeni...** Hashimoto
- **Hashimotoda patognomonik hücre...** Askanazi (Hürtle)
- **Hashimotoya yatkınlık oluşturanlar...**
  - Down/Turner/Klinefelter sendromu
  - Kanjenital Rubella
  - OPS Tip 2
- **Hashimotoda en sık saptanan antikor...** Anti tiroid peroksidaz (Anti-TPO)
- **Hashimotoda en sık bulgusu...** Guatr ve büyüme geriliği

- **OPS Tip-1 major komponentleri...** Mukokutanöz kandidiazis / Addison / Hipoparatiroidi
- **OPS Tip-2 major komponentleri...** Hashimoto / Addison / Tip-1 DM
- **Endemik kretenizm tipleri ...**
  - Nörolojik
  - Miksödematöz
- **Nörolojik kretenizm bulguları...**
  - Büyüme ve pubertal gelişim normal
  - Guatr
  - Mental retardasyon
  - Piramidal belirtiler
- **Miksödematöz kretenizm bulguları...**
  - Kemik / Puberte geri
  - Atrifik tiroid
  - Mental retardasyon
  - Piramidal belirtiler

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

- ✓ **Nedenleri**
  - D vitamini eksikliği
  - Hipoalbuminemi
  - Aşırı hidrasyon
  - Diyetle yüksek fosfat alımı
- Hastaların çoğunda rutin radyolojik incelemelerde kemik lezyonu saptanmaz.
- **Radyolojik incelemeler sadece alkalen fosfataz düzeyleri yüksek olan hastalarda** önerilir.
- Derin hiperkalsemi olan ilerlemiş olgularda direkt grafilerde **osteitis fibroza kistik**anın karakteristik bulguları vardır.
- Kafa grafilerinde kemik korteksinin aşınmasına bağlı **"benekli"** (tuz biber manzarası) görünüm saptanabilir.
- El grafilerinde karakteristik olarak orta ve distal falanxlarda **subperiosteal rezorpsiyonu** görülebilir.
- **Kemik mineral dansitometri** çalışmaları, primer hiperparatiroidinin kemiğe etkilerini değerlendirmede giderek daha sık kullanılmaktadır. Primer hiperparatiroidide, **osteoporoz**

### Klinik Bilimler 142. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 323

genellikle ele gelen kitleler oluşturmaz.

#### Primer hiperparatiroidinin biyokimyasal özellikleri

Test	Değişiklik
Kalsiyum	Artmış (normokalsemik PHT'de normal)
İntakt PTH	Artmış veya orantısız şekilde yüksek
Klorür	Artmış veya yüksek normal
Fosfat	Düşük veya düşük normal
Ca/P oranı	Artmış (>33)
Magnezyum	Normal veya düşük
Ürik asit	Normal veya artmış
Alkalen fosfataz	Normal veya artmış (kemik hastalığı)
Asid-baz dengesi	Hafif hiperkloremik metabolik asidoz
Ca:kreatinin klirens oranı	>0.02
1,25 dihidroksi vit D	Normal veya artmış
24 saatlik idrar kalsiyumu	Normal veya yüksek

- **Benign ailesel hipokalsürik hiperkalsemi için serum Ca:kreatinin klirens oranı <0.01'dir. Biyokimyasal profil primer hiperparatiroidiye benzer.** Ancak benign ailesel hipokalsürik hiperkalsemide 24 saatlik idrar kalsiyum atımı ayırt edici biçimde düşüktür (<100 mg/dL). **Benign ailesel hipokalsürik hiperkalsemide** primer hiperparatiroidinin hiçbir klinik belirtisi görülmez; tedavi gerekmez.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 143

143.Aşağıdakilerden hangisi mast hücrelerinin yüzeyinde bulunan yüksek afiniteli reseptöre bağlı olarak saptanabilir?

- A) IgA
- B) IgG
- C) IgM
- D) IgD
- E) IgE

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

395

☑ Astım değişik nedenlere bağlı olarak meydana gelebilir.

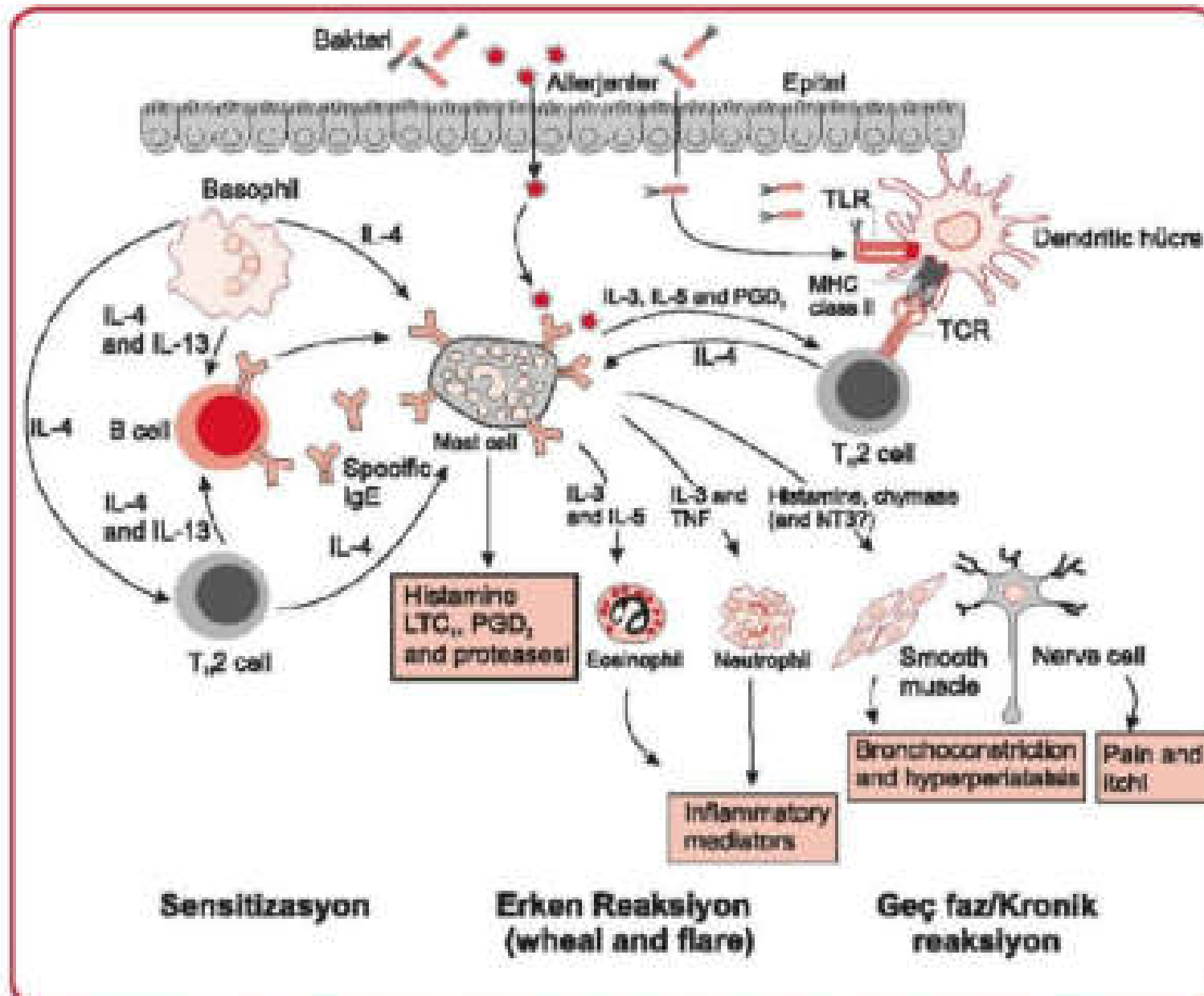
- **Allerjik astım/Extrinsik astım:** Özellikle çocukluk çağında görülür. Atopi zemininde **hava yolu aşırı duyarlılığı ile karakterize** klinik sendromdur. Atopik diğer hastalıklar; allerjik rinit, allerjik dermatit eşlik eder. Serum Ig E ve eozinofil düzeyleri yüksektir.
- **Nonallerjik astım/İntrinsik astım:** **Atopi olmadan** hava yolu aşırı duyarlılığını olduğu astım tipidir. Allerji testleri ve serum IgE düzeyleri normaldir. Tüm astım hastalarının yaklaşık %10' u intrinsik astımdır. Sıklıkla orta-ilen yaş kadınlarda görülür. Atopi olmasa da, lokal Ig E üretimine bağlı allerjik inflamasyona benzer bir patoloji hava yollarında gözlenmektedir.
- **Aspirinle indüklenen astım (Samter triadı):** Özellikle aspirin kullanımına bağlı olarak (GGV, inhibitörler, dehidralenol) astımın 56-62% (Samter triadı) görülür.

### Klinik Bilimler 143. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 395

☑ Patogenez:

- **Astım, alt hava yolu mukozasında kronik inflamasyonun olduğu bir hastalıktır.** Havayolu mukozasında aktive eozinofil, T lenfosit ve mast hücre infiltrasyonu karakteristiktir.
- Astımdaki bu özel hava yolu inflamasyonu hava yollarında aşırı duyarlılığa neden olarak **hava akım kısıtlılığına yol açar.**
- Astımda inflamasyona bağlı hasarlanmış hava yollarında başlayan tamir süreci **yapısal değişikliklere (remodeling)** neden olur. Kollajen birikimine bağlı **subepitelyal bazal membran kalınlaşması** (subepitelyal fibrozis) karakteristiktir. Astımda epitel frajileşir ve lümen dökülür.



Mast hücrelerinin uyarılması sonucu erken ve geç salınımlı mediatörlerin aktivasyonu görülmektedir. (NT3: Nörotrofin 3 geç reaksiyonda rol alan mediatördür).

## İLGİLİ NOTLAR

Notlarımızda cümleler dışında resimlerimiz de soruyu net yaptırır. İşte buna örnek bir soru....Konuşmaya gerek yok GÖRÜYORSUNUZ.... :))

### 3

## İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

İmmunolojik Bozukluklarda Mekanizmalar		
Tip	Prototip Bozukluk	İmmun Mekanizma
I İmmEDIATE Tip	Anafilaksi, bazı bronşial astım tipleri	IgE (sitotrofik) ile bazofil ve mast hücrelerinden iltihabi vazodilatasyon ve diğer medyatörlerin salınması
II Sitotoksik Tip	Otoimmün hemolitik anemi, eritroblastozis fetalis, Goodpasture hastalığı, pemfigus vulgaris	IgG, IgM aracılığı ile hedef hücre yüzeyindeki antijene bağlanma, hedef hücrenin fagositozu veya hedef hücrenin aktive kompleman komponentleri C5-9 ile veya ADCC ile lizisi
III İmmün Kompleks Hastalığı	Arthus reaksiyonu, serum hastalığı, SLE, bazı glomerulonefrit tipleri	Antijen-Antikor kompleksleri ile kompleman aktivasyonu, nötrofil çekimi, lizozomal enzimler ve diğer toksik elementlerin salınması
IV Hücresel (Geç) Hipersensitivite	Tüberküloz, kontakt dermatit, transplant reddi	Sensitize T lenfositlerden lenfokinlerin salınması ve T hücreli sitotoksikite

#### TİP I AŞIRI DUYARLILIK (İMMEDIATE-ACİL TİP)

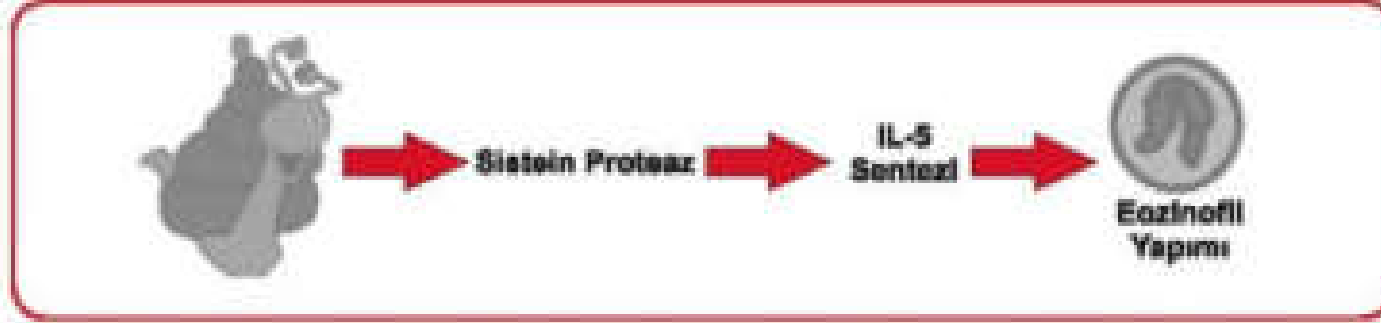
- Prototipi bronşial astımdır. Şu aşamalardan geçerek oluşur:
- Burada egzojen bir antijen solunum sistemi mukozasından vücuda girer. Antijen sunabilen makrofajlar yardımı ile ya da direkt olarak T lenfositlere ulaşır.
- T lenfositler IL-4 ve IL-5 üreterek ve B lenfositlerine antijeni tanıtarak B

#### Klinik Bilimler 143. soru

#### Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 071

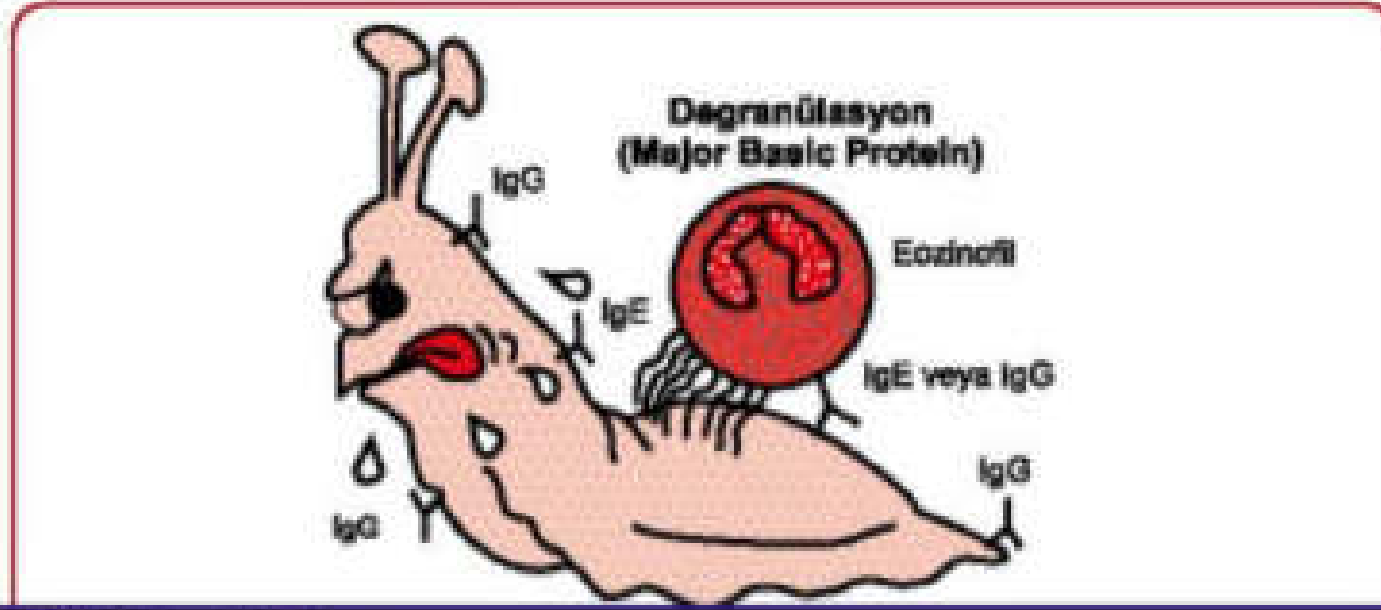
- Üretilen IgE yapısındaki antikorlar **mast hücre yüzeyindeki reseptörlerine** (IgE Fc reseptörlerine) otururlar. Bu primer karşılaşmadır ve dikkat edilirse bu karşılaşmada reaksiyon olmaz.
- Aynı antijene tekrar karşılaşıp ve antijen iki IgE'nin ortasına oturursa **mast hücre degranülasyonuna** neden olur. Bu düz kas spazmı, ödem, vazodilatasyon, lökosit infiltrasyonu ve mukozal sekresyonda artışa neden olur. Eozinofillerde aynı esnada granüllerini ortama salarlar.
- **Tip 1 aşırı duyarlılık iki faz reaksiyon gösterir:**
  - **Başlangıç (hızlı) fazı:** Antijene maruz kalmayı takiben 5 - 30 dakika sonra başlar ve 30 dakika içinde sonlanır (**histaminin yarı ömrü kısadır**).
  - **İkinci (gecikmiş) fazı:** Antijenle karşılaşmadan 2 - 8 saat sonra başlar ve günler sonra son bulur. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve doku hasarı ile karakterizedir.





İnvazif helmintiyozlarda eozinofil yapımının uyarılması

- Parazitlerin bulunduğu bölgedeki **mast hücrelerinin eozinofiller için kemotaktik maddeler salgılamasıyla** bölgeye göç eden eozinofiller, parazit yüzeyini kaplamış olan IgE ve IgG moleküllerinin Fc parçalarını tanır. Bunlara FcR ile yapışır. Eozinofillerde **kompleman reseptörleri** (CR1 ve CR3) de bulunur, dolayısıyla eozinofiller fagositoz ve parazitlere tutunma eyleminde C3b'den de yararlanırlar.
- Degranülasyon sonucunda açığa çıkan **major basic protein** parazitler için oldukça toksik bir maddedir. Eozinofiller böylece fagosite edilemeyecek kadar büyük olan parazitleri antikor aracılığıyla öldürmüş olurlar (**ADCC**). Steroid, sayısını dramatik olarak azaltır.



Klinik Bilimler 143. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 457

#### Bazofiller ve Mast Hücreleri:

- Lökositlerin % 0.5-1'ini oluştururlar. Nükleusu da örtebilen bazofilik granüller tipiktir.
- Fagositoz yetenekleri yoktur. Bazofiller periferik kanda, mast hücreleri ise mukozalarda ve bağı dokusunda bulunur. **Mast hücreleri** bazofillerden **biraz daha büyük, pek çok dokuda** yayılmış olarak bulunan hücrelerdir. Mast hücreleri **haftalar-aylarca yaşayabilirken** bazofiller birkaç gün yaşayabilmektedir. Ayrıca mast hücreleri sitokin de sentezlemektedir.
- Bu hücrelerin yapımı özellikle **IL-3, IL-4, IL-10** tarafından indüklenir. Yüzeylerinde **yalnızca IgE** antikorlarına özgül Fc reseptörleri vardır.
- Granüllerinde; PAF, histamin, heparin, triptaz ve ayrıca eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktörleri bulunur. Sisteinil lökotrienler (SRS-A) ise mast hücresi uyarımı sonucunda araziidonik asit metabolizması ürünü olan LTC<sub>4</sub> ve bunun biyolojik olarak aktif metabolitleri olan LTD<sub>4</sub> ve LTE<sub>4</sub>'ten gelişir. **Tip I** aşın duyarlılık reaksiyonlarında rol alırlar. Granüllerindeki maddeler akut inflamasyonda da damar geçirgenliğini artırırlar.

## EOZİNOFİL

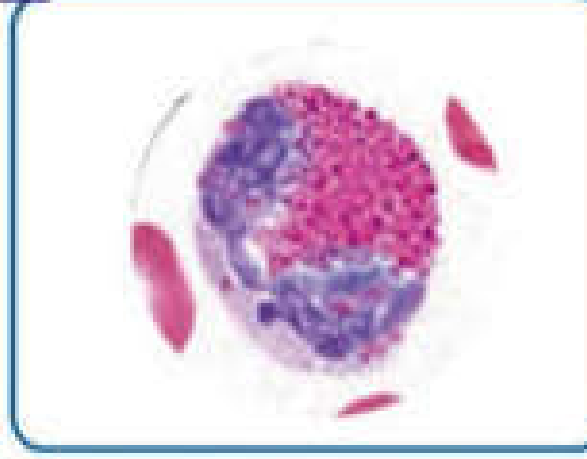
- Periferik yaymada eozinofili temel görünümü eozinofilik pembe granüller ile dolu bir stoplazma ve bi-trilobar nükleustur.
- Eozin ile boyanan kırmızı, büyük ve uzun granüller içerir. **Granüller major basic protein** içerir, **eozinofilik boyanmadan** sorumludur. Bu protein aynı zamanda **eozinofilin kristalize merkezinin** (kristalloid) belirgin bir parçasını oluşturur.
- Granüllerde ayrıca **peroksidaz** ve **eozinofilik katyonik protein** de bulunur.
- **Major basic protein**, helmintler için toksik bir maddedir. Temas ettiği helmintleri öldürür.
- Kanda eozinofillerin artması (eozinofili) alerjik reaksiyonlar ve parazitik enfeksiyonlar ile ilişkilidir.

Klinik Bilimler 143. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji  
Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 260

- Paraziten öldüren eozinofiller, granüllerinde yer alan bazı maddeleri salgılayarak, parazitlerin bulunduğu bölgede yer almış olan ve parazite özel IgE ile uyarılmış halde bulunan mast hücrelerinin ölen parazitlerdeki alerjenlere karşı abartılı alerjik reaksiyonlar ve lokal anafilaksi gelişmesini engellerler.

- Bu amaçla, eozinofillerden; mast hücrelerindeki histamine karşı **histaminaz**, anafilaksin yavaş etkili maddelerine (**SRS-A**) karşı aril **sülfataz-B** ve heparine karşı da **major basic protein ile eozinofil katyonik protein** salgılanır.

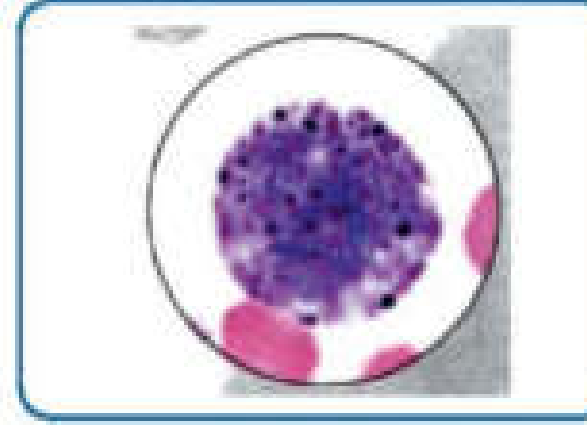
yonlu alerjik dokuya göç etmesine  
azdır.



Eozinofil

## BAZOFİL

- Bazofiller kandaki akyuvarların %1'inden daha azını oluştururlar.
- Dolayısıyla **en az** olan lökositlerdir.
- Bazik boyalar ile mast hücrelerine benzer şekilde metakromatik boyanma gösterirler.
- Bazofilik granüller **histamin** ve **heparin** içerir.
- Bazofil **granülleri (B) çok büyük** ve **düzensiz** şeklindedir. Bazı granüllerde **miyelin figürü (MF)** görülmektedir.



Bazofil

## MONOSİT

- Kemik iliği kökenli agranülositlerdir.
- Çekirdekleri oval, **at nalı** ya da **böbrek** biçimindedir.
- Kromatin içeriği daha az yoğunluktadır.
- Dokulara geçince **mononükleer fagositik hücreleri** oluştururlar.
- Protozoonların, virüslerin, yağlı hücrelerin ve tümör hücrelerinin fagositozu ve sindirilmesini yaparlar.
- Mitozla çoğalabilirler.

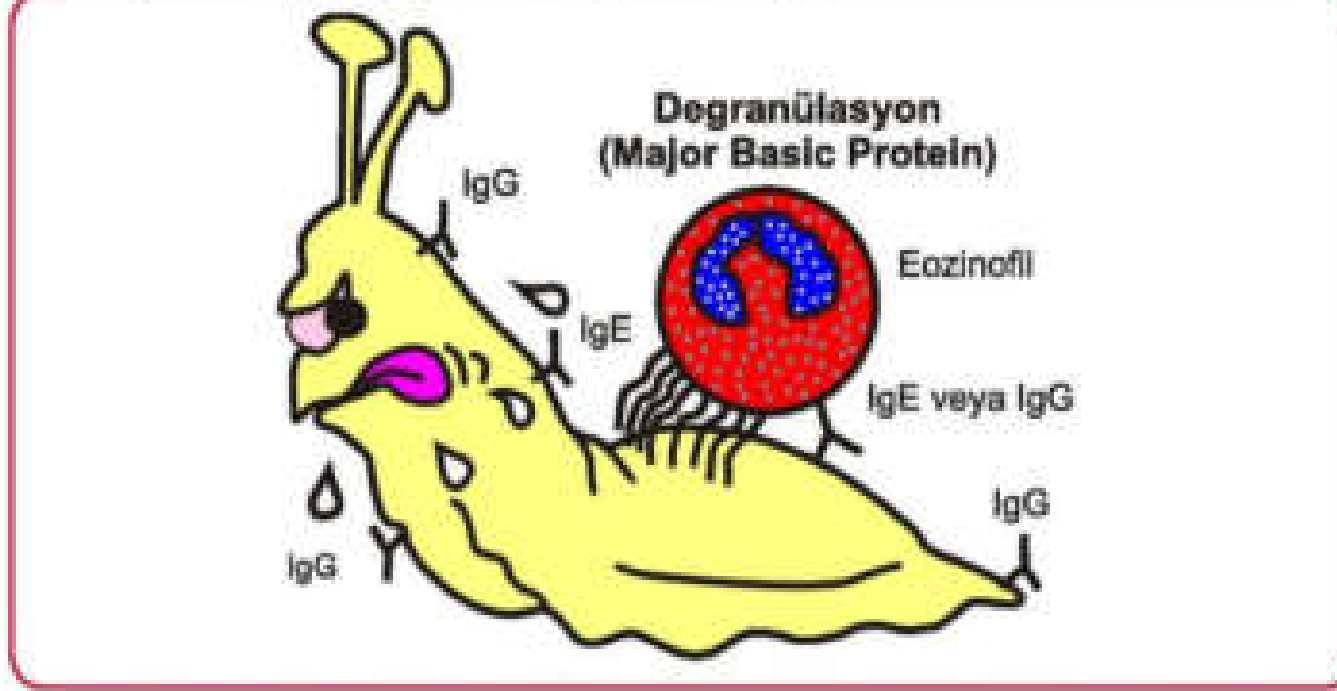
### Makrofajlardan salınan mediyatörler:

- IL-1, IL-6, TNF, IFN-alfa, CSF, PDGF, FGF, TGF



Monosit

- Degranülasyon sonucunda açığa çıkan **major basic protein** parazitler için oldukça toksik bir maddedir.
- Eozinofiller böylece fagosite edilemeyecek kadar büyük olan parazitleri antikor aracılığıyla öldürmüş olurlar (ADCC) (Şekil III-20) (Tablo III-6).



Şekil III-20: Eozinofiller ile antikora bağımlı hücre öldürücülüğü (ADCC)

Tablo III-6: Antiparazit immünite örnekleri

Parazit örnekleri	Konak doku/hücre	Etkin immünite
<i>Plasmodium</i> türleri	Hepatosit, eritrosit	Hepatositte $T_H1$ Eritrositte antikor, sitokin, NK
<i>Toxoplasma gondii</i>	Makrofaj, birçok hücre	$T_H1$
<i>Trypanosoma cruzi</i>	Birçok hücre	$T_H1$
<i>Leishmania</i> türleri	Makrofaj	$T_H1$
Bağırsak helmintleri	Bağırsak	IgE
<i>Trichinella spiralis</i>	Bağırsak, kan, adale	Miyeloid hücreler, antikor + kompleman ( $T_H2$ )
<i>Schistosoma</i> türleri	Cilt, kan	Miyeloid hücreler, antikor + kompleman ( $T_H2$ )
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Lenfatik sistem	Miyeloid hücreler, antikor + kompleman ( $T_H2$ )

- Parazite özel IgE ile uyanmış olan mast hücrelerinin abartılı allerjik reaksiyonlara ve **lokal anafilaksiye** neden olmaması da eozinofillerce salverilen bazı maddelerce sağlanır.

### ANTİ-ALLERJİK HÜCRE: EOZİNOFİL

#### MAST HÜCRESİNİN SALGISI

Histamin

#### EOZİNOFİLİN KARŞI SALGISI

Histaminaz

Klinik Bilimler 143. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 507

#### Bazofiller ve Mast Hücreleri:

- Her biri farklı hücre kaynağından erginleşen, fonksiyonel olarak birbirine oldukça benzeyen hücrelerdir. Bazofiller periferik kanda, mast hücreleri ise mukozalarda ve bağ dokusunda bulunur.
- Yüzeylerinde IgE antikorlarına özgül Fc reseptörleri vardır.

Mast hücrelerinin işi tip I aşırı duyarlılık ve akut inflamasyonda damar geçirgenliğini artıracak sürece katkıda bulunmaktır. Allerjenle karşılaşan atopik bireyler bu maddeye karşı IgE oluşturduklarında da IgE Fc uçlarına karşı reseptör taşıdıkları için bu allerjene karşı sensitize olurlar.

## MHC II

- Her yerde bulunmaz. Sadece antijen sunan hücrelerde (dendritik hücre, makrofaj ve B lenfosit) bulunur. MHC II ile sunulan antijen, sadece CD4 T lenfositler tarafından tanınır.



- Antijen sunan hücreler (makrofajlar, dendritik hücreler) antijen ile karşılaşılınca, fagozomlar içinde antijenleri küçük peptidlere parçalar.
- Antijen sunan hücre (ASH) içerisindeki endoplazmik retikulumda sentezlenen MHC-1 ve MHC-2 molekülleri ile peptitler, Golgi cisimciğinde işlenmiş peptitler ile birleşip hücre yüzeyine eksprese olur ve bu peptitler MHC-1, MHC-2 oluşunun içinde T hücrelerine sunulur.
- Lenf nodlarında T spesifik lenfositlerin, reseptörler kompleksi ile MHC kompleksi karşılıklı ligandlarla birleşir.
- T hücre reseptörü (THR) CD3 kompleksi ile birlikte MHC-peptit kompleksi ile birleşerek, CD4 aktivasyonuna neden olur. Bu da IL-2'yi uyararak, antijen spesifik T hücrelerinin klonal çoğalmasına neden olur. IL-2 hem CD8 lenfositleri hem de CD4 hücreleri uyarır.
- T hücre reseptörü antijenle uyarıldığında, uyarımın iletilmesinde, CD3 molekülü sorumludur.

Antijen sunumu sırasında makrofaj ve B lenfositler üzerindeki B7 reseptörü ile birleşen ve yardımcı T lenfositlerde bulunan adezyon molekülü, CD28'dir. **Bu ikincil eş bağlantı olmazsa, buna anergi denilir.**

- ASH'deki **B7** reseptörü ile T hücresi yüzeyinde bulunan CD28 molekülü birleşerek, IL-2 sentezini uyarır ve T hücre yaşam süresini ve sayısını artırır. T lenfositlerinin klonal çoğalması ile TH1 veya TH2 yolağının aktivasyonuna neden olur.
- CD28** aynı zamanda B lenfosit yüzeyindeki B7 reseptörü ile de bağlanarak, B hücre aktivasyonunda rol oynayan CD40L'yi düzenler. CD40L aktivasyonu ile B lenfositlerden antikor yapımı sağlanır.
- Uyarımı sağlayan peptit molekül eğer allerjen ise, IgE tipinde antikor üretilir.

**IgE sentezi için iki tip sinyal gerekir:**

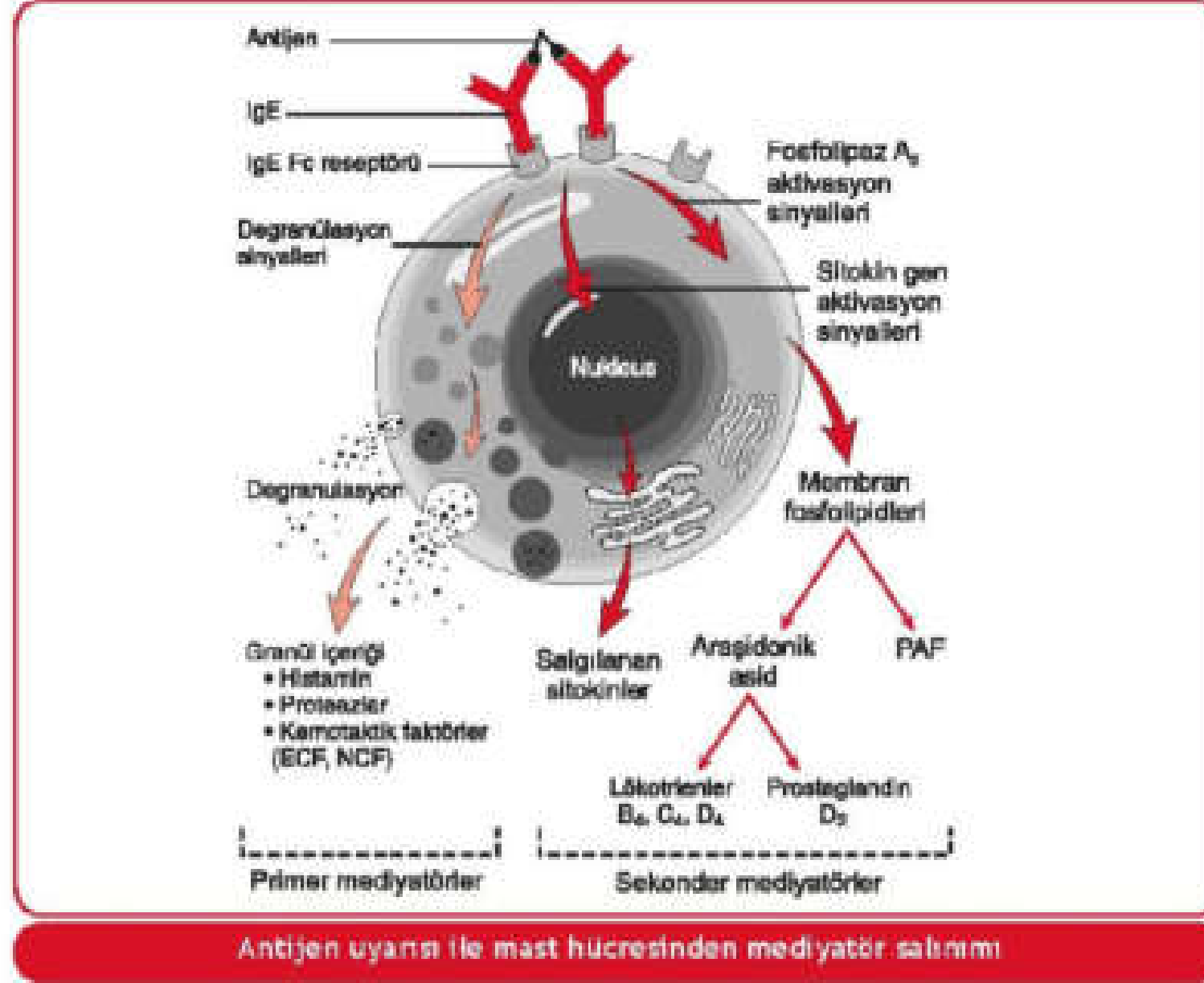
1. IL-4-13 uyarısı
2. T hücrelerinin CD40L ile B lenfositini uyarması

## Klinik Bilimler 143. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 690

uyandı. Plazma hücreleri ve benzer B hücreleri tarafından özgül IgE'ler oluşur. Örgütlenmiş IgE'ler, mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki reseptörlere (FcR) bağlanarak, bu hücrelerin duyarılaştırmasını sağlar.

- **Eğer allerjen tekrar vücuda girecek olursa**, mast hücreleri üzerindeki özgül IgE'lerle köprü oluşturacak şekilde bağlanır ve hücre içi Ca miktarını artırarak, degranülasyona neden olur.
- Degranülasyon sonucu, ortama salınan histamin ve proinflatuar mediyatörler (LTC<sub>4</sub>, D<sub>4</sub>, E<sub>4</sub>, PGD<sub>2</sub>, PAF) ile damar geçirgenliği artar. Vazodilatasyon, bronşiyal düz kasta kasılma, mukus yapımında artış olur.



- **Alerjik reaksiyonun 2 fazı vardır:**
  - **Erken faz:** Deri prick testte ilk 15-30 dk'daki kabartı, kızartı.
  - **Geç faz:** Prick testte kabartı yerinde 6-12 saat sonra beliren ve 24-72 saatte kaybolan inflamatuvar yanıt.
- **Tip 1 alerjik reaksiyonda TH2 hücreleri rol oynar.**
  - **IL-5:** Eozinofil yaşam süresini uzatır.
  - **IL-4-13:** IgE yapımını artırır.
  - **IL-4-10-13:** TH1 hücre yapımını ve bazı makrofaj fonksiyonlarını inhibe eder.
- **Atopi: Genel allerjenlere karşı 1. tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirme yatkınlığıdır.**
  - Tip 1 Aşırı duyarlılık reaksiyonları**
    - Anafilaksi
    - Atopik dermatit
    - Alerjik rinit
    - Ekstresek astım
    - Alerjik konjunktivit



- Hava yolunda mukus sekresyonunu azaltırlar. **Mukoza ödemi ve bronşial reaktiviteyi azaltırlar.**
- **Beta adrenerjik reseptörlerin adrenerjik uyarılara duyarlılığını arttırlar** ve onlara karşı **tolerans gelişimini önlerler.**

İnhaler kortikosteroidlerin yan etkileri	
Lokal yan etkiler	Sistemik yan etkiler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Disfoni</li><li>• Otofaringeal kandidiazis</li><li>• Öksürük</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Adrenal supresyon ve yetmezlik</li><li>• Büyüme supresyonu</li><li>• Berelenme</li><li>• Osteoporoz</li><li>• Katarakt</li><li>• Glukom</li><li>• Metabolik anormallikler</li><li>• Psikiyatrik bozukluklar (öröl, depresyon)</li><li>• Pnömoni</li></ul>

### **MAST HÜCRE STABİLİZATÖRLERİ (Kromolin sodyum, nedokromil, ketotifen)**

- **Hücrede klor kanalı fonksiyonlarını değiştirerek** hücre aktivasyonunu azaltırlar. **Mast hücrelerini stabilize ederler** ve mast hücrelerinden **histamin salgılanmasını inhibe ederler.**
- Uzun süreli kullanımda bronşiyal hiperreaktiviteyi azaltırlar.
- **Bronkodilatasyon yapmazlar.**
- Özellikle efora bağlı astımın profilaksisinde yararlıdırlar. KOAH da ve astım atağında kullanılmaz.
- **Alerjik astım ve rinokonjunktivitte** semptomları azaltırlar.

### **LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ (Zafirlukast, montelukast, pranlukast...)**

- **Bronkokonstriktör** etkisi en fazla olan endojen madde **lökotrien D4**'dür.
- **Zafirlukast, pranlukast ve montelukast** LTC4 ve LTD4'ün **sis-LT1 reseptörlerini bloke ederler.** Asıl etkileri bronkodilatasyondur.
- En önemli avantajları (özellikle **çocuk** hastalarda) **oral** yoldan alınabilmeleridir. Astım **profilaksisinde** kullanılırlar. KOAH da ve astım atağında kullanılmaz.
- Egzersiz veya aspirinle indüklenen bronkospazm, alerjik rinit ve ürtikerin önleyici tedavisinde tercih edilirler. **Astım krizlerinde ve KOAH tedavisinde kullanılmazlar.**
- **Churg straus vaskülit**i yapabilirler.

### **LİPOOKSİJENAZ İNHİBİTÖRÜ (Zileuton)**

- 5-lipooksijenazı **inhibe ederek** **lökotrien sentezini önler.** Astım profilaksisinde **oral** yoldan verilir. Karaciğer enzimlerinde yükselmeye ve heparin metabolizmasında

İM

Klinik Bilimler Tusdata Farmakolojisi	Klinik Bilimler 143. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 583
• <b>Omalizumab:</b> Şiddetli alerjik astım tedavisinde kullanılan <b>anti-IgE</b> antikorudur. IgE'nin mast hücrelerinde bulunan reseptörlerine bağlanmasını inhibe ederek, mast hücrelerinin degranülasyonuna önler. B lenfositlerde IgE üretimini de bastırır.	

- **Mepolizumab (SC) / Reslizumab (IV):** IL5'e, **Benralizumab (SC)** ise IL5 reseptörü (CD125)'ne bağlanan ve eozinofilik astımın önleyici tedavisinde kullanılan monoklonal antikorlardır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

144.Yirmi iki yaşındaki kadın hasta halsizlik, yaygın ağrı, güneş hassasiyeti ve yanaklarında kızamık yakınmalarıyla başvuruyor. Fizik muayenede solukluk ve malar raş tespit ediliyor. Laboratuvar tetkiklerinde; idrar tahlilinde hematüri, kan sayımında lökosit: 3.600/mm<sup>3</sup>, lenfosit: 900/mm<sup>3</sup>, Hb: 11,4 g/dL, MCV: 83 fL ve trombosit: 140.000/mm<sup>3</sup> tespit ediliyor. Serolojik testlerde; ANA: 1/320 titrede homojen boyanma özelliğinde, anti-dsDNA (+) bulunuyor. **Bu hastada aşağıdaki kas iskelet sistemi bulgularından hangisinin görülmesi en az olasıdır?**

- A) Artralji
- B) Miyalji
- C) Miyozit
- D) Eroziv artrit
- E) Aseptik nekroz

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

605

14. Kırk yaşında kadın hasta halsizlik, kaşıntı, geniz akıntısı ve nefes darlığı şikâyetleriyle başvuruyor. Öyküsünden 5 yıl önce estim tanısı akciği ve inhaler bronkodilatör kullandığı öğreniliyor. İki yıl önce gastrointestinal sistem kanaması geçiriyor. Bir yıl önce de geçirildiği baygınlık sonrası yapılan incelemede AV blok tespit ediliyor. Fizik muayenede dıktaki nodüllerden alınan biyopside eozinofilik vaskülit saptanıyor. Tam kan sayımında mutlak eozinofil sayısı 2000/mm<sup>3</sup> ve posteroanterior akciğer grafisinde parankimal opasiteler tespit ediliyor. **Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Granüloematöz polianjitis
- B) Mikroskobik polianjitis
- C) Eozinofilik granüloematöz polianjitis
- D) Sarkoidoz
- E) Good Pasture sendromu

Doğru cevap: C

15. Eozinofilik granüloematöz polianjiti tedavisinde IL-5'i antagonize etmek için kullanılan biyolojik ajan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Etanercept
- B) Tocilizumab
- C) Mepolizumab
- D) Anakinra
- E) Secukinumab

Doğru cevap: C

16. On sekiz yaşında bir erkek hasta; bacaklarında kırmızı, deriden kabark dokümanteler, karın ağrısı ve eklem yakınmalarıyla başvuruyor. Laboratuvar bulgularında sedimentasyon hızında ve CRP düzeyinde yükseklik ve hematüri saptanıyor. **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Örtikeriyal vaskülit
- B) Takayasu arteriti
- C) Temporal arterit
- D) Henoch-Schönlein purpurası
- E) Buerger hastalığı

Doğru cevap: D

17. Kriyoglobulinemik vaskülit gelişimi ile en yakından ilişkili viral enfeksiyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) HBV
- B) HCV
- C) HHV-8
- D) HIV
- E) EBV

Doğru cevap: B

18. Geziçi trombofobit tanısı olan 50 yaşındaki kadın hasta, bulanık görme, ağzda ağrılı aftlar ve sağ bacak ön yüzünde kırmızı ağrılı şişlik şikâyetleriyle başvuruyor. Laboratuvar tetkiklerinde anemi ve hafif lökositöz saptanıyor. Eritrosit sedimentasyon hızı 50 mm/saat bulunuyor. Pateji testi pozitif tespit ediliyor. **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Kompleks aftozis
- B) Crohn hastalığı
- C) AIDS
- D) Behçet hastalığı
- E) Siltiz

Doğru cevap: D

19. Aşağıdaki vaskülitik sendromlardan hangisi hem arteriyel hem de venöz sistemi ve her çapındaki daman tutabilmesiyle diğer vaskülitlerden farklıdır?

- A) Kriyoglobulinemik vaskülit
- B) Klask polianjitis nodosa
- C) Rematoid vaskülit
- D) Behçet hastalığı
- E) Kawasaki hastalığı

Doğru cevap: D

20. Yirmi üç yaşındaki erkek hasta hemoptizi ve nefes darlığı yakınmalarıyla acil servise başvuruyor. Öyküsünde 3 yıldır ayda 2-3 kez oral aft, yılda 2 kez genital ülserasyon ve derin ven trombozu olan hastanın, popliteal arter anevrizması nedeniyle anevrizmektomi geçirdiği öğreniliyor. Bir yıldır herhangi bir ilaç kullanmayan hastanın solunum sayısı 20/dakika, nabızı 120/dakika ve kan basıncı 80/60 mmHg bulunuyor. Hastada aritmi tespit edilmiyor. Fizik muayenesinde ve Doppler ultrasonografisinde akut derin ven trombozu bulgusu saptanmıyor. **Bu hastanın yeni oluşan şikâyetleri için en olası neden aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Akut akciğer hasarı
- B) Pnömotoraks
- C) Pulmoner arter anevrizması
- D) Pnömoni
- E) Tüberküloz

Doğru cevap: C

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- Sistemik lupus eritematozus (SLE), artmış otoantikör oluşumu ve dokularda immün kompleks depolanması ile karakterize, çok sayıda organ sistemini tutma potansiyeli olan bir bağ doku hastalığıdır.
- Sıklıkla **doğurganlık (15-44 yaş) çağındaki kadınlarda** görülür.
- Kadın/erkek oranı **8-10'dur**.

### Risk faktörleri

- HLA ilişkili genler (HLA DR3)
- Kompleman eksikliği (C1q, C2, C4)
- Çevresel faktörler (Ultraviyole ışınları, sigara kullanımı, silika maruziyeti)

Klinik Bilimler 144. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 605

### Klinik bulgular

**Konstitüsyonel semptom/bulgular (%95):** Halsizlik, keyifsizlik, ateş, anoreksi, kilo kaybı

**Kas-iskelet sistem bulguları (%95)**

- En sık **artralji / miyalji** görülür.
- Eklem tutulumu **simetrik** ve **poliartikülerdir**. Ancak eklemde deformite gelişmesi **beklenmez**.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

- Bazı hastalarda yumuşak doku tutulumuna bağlı olarak (eklem destruksyonuna bağlı değil) gelişen ve el ile düzeltilebilen **Jaccoud artropatisi (yalancı deformite)** görülür.
- Avasküler nekroz** gelişebilir (en sık femur başında görülür ve genellikle steroid kullanımı ile ilişkilidir).

#### Hematolojik bulgular (%85)

- En sık bulgu **normokrom normositer** anemidir (kronik hastalık anemisi).
- Lökopeni sıktır ve genellikle lenfopeniye bağlıdır.
- Otoimmün trombositopeni ve Coombs pozitif hemolitik anemi görülebilir.
- Lenfadenopati, splenomegali görülebilir.
- SLE'de hematolojik malignite, özellikle non hodgkin lenfoma riski artmıştır.

#### Git bulguları (%80)

- Akut kutanöz lupus**
  - En sık formu **fotosensitif eritem**dir.
  - En tipik formu **malar raşı**.
  - Malar raş; yanaklar ve burnu tutar, ancak nazolabial olukları **tutmaz**.
- Subakut kutanöz lupus**
  - Hastaların çoğunda **anti-Ro (SS-A) antikoru** pozitifdir.
  - Hem akut hem de subakut lezyonlar, **skar bırakmaktan** iyileşir.
- Kronik kutanöz lupus**
  - En sık formu **diskoid lupus eritematozus (DLE)**'tur.
  - Skar ve atrofiye yol açar (Saç dahil tüm deri eklerinde kalıcı kayıp).



Malar raş

#### Nöropsikiyatrik bulgular

- En sık bulgu **kognitif disfonksiyondur** (hatırlama ve muhakemede güçlük)
- Antifosfolipid antikoriya, Libman-Sacks endokarditi (tromboemboli) ile ilişkili **inme** görülebilir.
- Diğer nörolojik bulgular; nöbet, başağrısı, transvers miyelit, kranial veya periferik nöropatidir.
- Hastalarda **psikoz** da gelişebilir.

#### Pulmoner bulgular

- Plevra (en sık):** Plevrit, plevral efüzyon
- Parenkim:** Lupus pnömonisi, interstisyel fibrozis, diffüz alveolar hemoraji
- Solunum kasları:** Büzüşen akciğer sendromu
- Pulmoner arter:** Pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon

#### Kardiyovasküler sistem bulguları

- Perikardit** en sık bulgudur.
- Libman-Sacks endokarditi:** SLE'ye özgü non-bakteriyel endokardittir. En sık mitral ve aort kapaklarını tutar. Kapaklarda yetmezlik ve emboliye yol açabilir.
- Perikardit medikal tedaviye cevap verir ancak, Libman-Sacks endokarditi medikal tedaviye cevap vermez.
- SLE'de hızlanmış ateroskleroz görülür.
- Antifosfolipid antikor varlığı (hiperkoagülabilité), vasküler olay sıklığını daha da artırır.

### Sekonder Antifosfolipid Antikor Sendromu

Heterojen klinik bulgularla (multipl tromboz gelişimi ve buna bağlı nörolojik disfonksiyon, sistemik ve pulmonal hipertansiyon, miyokard enfarktüsü gibi) karakterize, anyonik fosfolipidlere (örnek: kardiyolipin, VDRL) karşı yüksek serum antikor titresini bulunmasıyla karakterize hastalıktır.

\*\*SLE'deki DİK tablosudur.

\*\*Antikardiyolipin antikorlar bu sendroma ve yanlış (+) VDRL testinin çıkmasına neden olurlar.

\*\*Eğer bu sendrom SLE dışında gelişirse primer antifosfolipid sendromu denir.

- **Homojenöz LE cismi (hemotoksilen cisimler); lupus hücreleri** izlenebilir. Bunlar özellikle kemik iliğinde yoğun olarak izlenirler. Diğer organlarda da görülebilirler ve SLE için belirteçtir.
- **Tipik olarak tüm dokularda küçük arter ve arteriyollerde akut nekrotizan vaskülit ile fibrinoid depozitler (fibrinoid nekroz)** izlenir.
- En sık tutulum görülen sistemler: **Hematolojik (%100), eklem (%90), deri (%85)**
- **En sık ölüm nedeni böbrek tutulumu ve enfeksiyondur.** (Dahilyeden sık ölüm nedeni ilk 10 yıl içerisinde blümün önde gelen nedenleri aktif hastalık, enfeksiyonlar ve böbrek yetmezliği iken geç dönemde mortalitenin en sık nedeni tromboembolik olaylar olarak geçmektedir).

#### SLE'de Böbrek Tutulumunun WHO Derecelendirmesi

Class I	Minimal mezangial glomerülo nefrit (en az)
Class II	Mezengyoproliferatif glomerülo nefrit
Class III	Fokal proliferatif glomerülo nefrit
Class IV	Diffüz proliferatif glomerülo nefrit (en sık olan tip: %35-60). Wire loop (tel halka görünümü) (en çok)
Class V	Membranöz glomerülo nefrit
Class VI	İleri sklerozan glomerülo nefrit

- o **Kresentik glomerülo nefrit yapabilir.**
- o **Wire loop** görünümü hastalığın aktivasyonunu gösterir ve evre 3 ve evre 4 böbrek tutulumunda izlenir.
- **Deri**
  - o Hastaların çoğunda izlenir. Klasik olarak burun üzerinde birleşen **kelebek tarzında malar eritem** bulunur. Güneş ışığı lezyonları artırır (**fotosensitivite**).

#### Klinik Bilimler 144. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 080

- **Eklemler**
  - o Sık tutulur (**en sık semptom**), tipik olarak non-spesifik, non-eroziv sinovit izlenir; **romatoid artrit aksine eklem deformitesi minimaldir.**
- **Santral sinir sistemi**
  - o **Sıklıkla tutulur.** Özellikle **fokal nörolojik defisit** ve/veya **nöropsikiyatrik semptomlar** şeklindedir.
- **Kalp**
  - o Kalbin her tabakası tutulabilir. Hastaların %50'sinde perikardiyal tutulum görülür ancak karakteristik lezyonu **nonbakterial verrüköz endokardittir (Libman-Sacks)**. Bu endokardit mitral (daha sık) ve triküspit kapakların her iki yüzünde 0.5-4 mm çaplı çok sayıda vejetasyonlardır.

**Kardiyovasküler (Pankardit):**

- En sık perikardit
- Libman-Sacks endokarditi
- Miyokardit, kardiyomegali
- Koroner arter vaskülit ve trombozu
- Antifosfolipid sendrom ve yaygın iskemik arter ve ven trombozları

**Pulmoner:**

- Plörit
- Pulmoner kanama, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon
- Pulmoner fibrozis (interstisyel akciğer hastalığı)

**Nörolojik:**

- **Konvulsiyonlar**, kognitif bozukluklar, baş ağrısı, kore
- Serebrovasküler hastalık
- **Psikoz**, duyu durum bozukluğu

**Renal tutulum ve lupus nefriti:**

- **Evre I: Minimal mezangial LN;** renal bulgu yok.
- **Evre II: Mesangial proliferatif LN;** hafif renal hastalık, nefrotik düzeyde olmayan proteinüri
- **Evre III: Fokal proliferatif LN;** proteinüri (%25'inde nefrotik) ve hipertansiyon vardır.
- **Evre IV: Diffüz proliferatif lupus nefriti; lupus nefritinin en sık ve en ciddi formudur.** Tüm glomerüller; immüno globülinlerin mezangiyal ve subendotelial depolanmasına bağlı kalınlaşır. "Bakır tel" manzarası bu evrede görülür. Nekroz, kresent oluşumu ve skar vardır. Azalmış böbrek fonksiyonları, nefrotik proteinüri, hipertansiyon, aktif seroloji ve aktif idrar sedimenti vardır.
- **Evre V: Membranöz lupus nefriti;** sıklıkla nefrotik sendrom görülür. **En nadir görülen formudur.**
- **Evre VI: İlerlemiş sklerozan LN;** >%90 glomerüloskleroz, böbrek yetmezliği kaçırmazdır.

Klinik Bilimler 144. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1076

- **Musküloskeletal:** Artrit, miyozit, tendinit, aseptik nekroz, osteoporoz

**Laboratuvar Bulguları:**

- SLE için tarama testi, floresan antinükleer antikor (ANA) testidir.
- Anti-dsDNA antikorları ve anti-Smith antikor, SLE için spesifiktir.
- Aktif hastalıkta CH(50) ↓, C3 ve C4 ↓
- Gamaglobülin yüksek (hipergamaglobülinemi)
- Trombositopeni, lökopeni olabilir (ITP, bazen SLE'nin ilk görülüş şekli olabilir). En spesifik olan lenfopenidir.
- Antifosfolipit antikorlarına bağlı PTT uzaması olabilir.
- **Sedimentasyon** özellikle aktif hastalıkta yükselir. **CRP** hastalık aktivasyonu ile daha az ilişkilidir. Akut CRP yüksekliği enfeksiyon, kronik CRP yüksekliği kardiyovasküler risk göstergesidir.



**Tanı:****SLE için 11 kriter (4 veya üzerinde ise SLE tanısı konur)**

Klinik Bilimler 144. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 1077

4. Oral ya da nazal ülserler
5. Noneroziv artrit (≥ 2 eklem)
6. Serözit (plevrit, perikardit, peritonit)
7. Renal bozukluklar (persistan proteinüri veya silendir, uyumlu renal biyopsi)
8. Nörolojik bozukluk (konvülsiyon veya psikoz)
9. Hematolojik bozukluk (hemolitik anemi, lökopeni, lenfopeni, trombositopeni)
10. İmmünojenik bozukluk (anti-DNA Ab+, anti-Sm Ab+, Faise+ VDRL, antikardiyolipin Ab+, pozitif lupus antikoagülan test)
11. Antinükleer antikor pozitifliği

**SLE için Uluslararası İşbirliği Yapan Klinikler Kriterleri (Slicc)**

Klinik kriterler	Laboratuvar kriterleri
<b>Akut kutanöz lupus</b> Malar rash, bülöz lupus, SLE varyantı TEN, makülopapüler lupus döküntüsü, fotosensitivite lupus döküntüsü veya subakut kutanöz lupus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANA (+)</li> <li>• Anti-dsDNA (+)</li> <li>• Anti-Smith (+)</li> <li>• Antifosfolipit antikor (+)</li> </ul>
<b>Kronik kutanöz lupus</b> Klasik diskoid rash, lupus panniküliti, mukozal lupus, lupus eritematöz tumidus, chilblains lupus (soğuktan et ve ayakta oluşan kızamık), diskoid lupus/iken planus overlap	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Lupus antikoagülanı</li> <li>- Antikardiyolipin antikor</li> <li>- Anti-B2 glikoprotein I antikor</li> </ul>
<b>Oral-nazal ülserler</b>	
<b>Skarsız alopesi</b>	
<b>Sinovit (&gt;2 eklem)</b>	
<b>Serözit</b> Plevral veya perikardiyal ağrı (≥1 gün), plevral veya perikardiyal efüzyon, EKG'de perikardit bulgusu	
<b>Renal</b> Eritrosit silendireleri veya protein/kreatinin oranında artış, >500 mg/24 saat protein atılım	
<b>Nörolojik</b> Nöbet, psikoz, mononöritis multiplaks, miyelit, periferik veya kranial nöropati, akut konfüzyon	
<b>Hemolitik anemi</b>	
<b>Lökopeni (&lt;4,000/mm<sup>3</sup>) veya lenfopeni (&lt;1,000/mm<sup>3</sup>)</b>	
<b>Trombositopeni (&lt;100000/mm<sup>3</sup>)</b>	
En az 4 kriter varlığı (en az 1 klinik ve 1 laboratuvar) tanı koydurur. Biyopsi ile kanıtlanmış lupus nefriti-ANA ya da anti-ds DNA pozitifliği tanı koydurur. Bu kriterler klinik tanı koymak için değil, çalışmaların klasifikasyonu için geliştirildi.	

**SLE'deki Antikorlar:**

- **ANA:** ANA pozitifliğinin SLE'de duyarlılığı %95-99; özgüllüğü ise %50'dir.

**ANA pozitifliği yapan durumlar**

- İlaça bağlı lupus
- JIA
- Juvenil dermatomyozit
- Skleroderma
- Enfeksiyöz mononükleoz
- Kronik aktif hepatit
- Hiperekstansibilite

Referansımız yanlış  
şıkları eletmekle  
kalmıyor, doğru seçeneği  
de nokta atış gösteriyor.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 145

- 145J. Aşırı alkol tüketimi  
II. Yeni başlangıçlı yüksek doz allopürinol tedavisi  
III. Yağsız süt tüketimi  
IV. Amlodipin kullanımı  
V. Tiyazid grubu diüretik kullanımı

Yukarıdakilerden hangilerinin gur atağına yol açması en olasıdır?

- A) I, II ve IV  
B) I, II ve V  
C) I, III ve IV  
D) II, III ve V  
E) III, IV ve V

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

647

### GUT HASTALIĞI

- **Erkeklerde ve postmenopozal kadınlarda** en sık inflamatuvar artritir.
- Menapoz öncesi kadınlarda çok nadirdir (östrojen ürikozürik etkilidir).
- Ekdemlerde **monosodyum urat (MSU)** kristallerinin birikimi sonucunda gelişir.
- En önemli risk faktörü **hiperürisemidir**.
- Gut hastalığı; alt ekstremitelerde intermitan monertrit/oligoartrit olarak başlar ve kronik destrüktif poliartrite ilerler.

#### Patogenez

- Ürik asit oksidaz enzimi olmadığı için, insanlarda purin metabolizmasının son ürünü, ürik asittir. (Allatoin suda iyi çözünür, ürik asit ise az çözünür)



- Vücudtaki önemli ürik asit yığılma (diüretik, purin katabolizması) 2/3'ü idrar ile

Klinik Bilimler 145. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 647

Hiperürisemiyeye neden olan bazı durumlar	
Ürik asit atılımında azalma	
Klinik durumlar	GFR'de azalma, Hipertansiyon, Obezite, Metabolik sendrom, Kuruşun zehirlenmesi
İlaçlar	Diüretikler (spironolakton hariç), Etanol, Düşük doz salisilat, Siklosporin ve takrolimus, Levodopa, Nifedipin, Etambutol, Prazinamid
Ürik asit üretiminde artma	
Klinik durumlar	Myeloproliferatif-Lenfoproliferatif hastalıklar, Obezite, Psöriyazis
Diyet	Alkollik içecekler (özellikle bira), Kırmızı et, Sakatat, kabuklu deniz ürünleri, Yüksek fruktozlu mısır şurubu
İlaçlar	Nikotinik asit, Sitotoksik ilaçlar

#### • Monosodyum urat kristallerinin oluşumu ve inflamasyon

- o Hiperürisemi varlığında (serum ürik asit > 6.8 mg/dL) ürik asit, ekdem lokardağı ve sinoviyum üzerinde çöker ve **mikrotofüs** adı verilen dantelsi kristal yapılar şeklinde birikirler. (asemptomatik hiperürisemi)
- o Bazı değişiklikler (pH, ısı, ürik asit düzeyinde artma/azalma vb), bu dantelsi kristal yapıların dağılmasına ve ekdem boşluğuna çok miktarda MSU kristali salınmasına neden olur.
- o Bu kristaller makrofajlarca fagosite edilir ve **akut gut atağı** başlar.

#### Hastalığın seyri ve Klinik bulgular

Klinik Bilimler 145. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 647

- **Akut gut artriti;**
  - o En sık görülen erken klinik bulgu, **akut gut atağı**dır.
  - o Akut gut atağını **tetideyebilen bazı faktörler**; alkol alımı, aşırı yemek yeme, allopürinol tedavisi, enfeksiyon, travma ve cerrahi müdahale, ciddi medikal durumlar (MI ve inme) vb

## İLGİLİ NOTLAR

Vakada verilen özelliklerin nasıl da referanslarımız da yer aldığını sizlere de göstermek istiyoruz... Lütfen siz de **keyfimize ortak** olun...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146.Glomerüllerden filtre edilen sodyum ve suyun en büyük kısmının geri emildiği nefron kısmı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Proksimal kıvrımlı tübül
- B) Distal kıvrımlı tübül
- C) Toplayıcı kanallar
- D) Henle'nin inen kolu
- E) Henle'nin kalın çıkan kolu

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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...



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

153

Renin sekresyonunu etkileyen faktörler	
Renin sekresyonunu arttıran faktörler	Renin sekresyonunu azaltan faktörler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal kan akımının azalması<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ayakta durmak</li><li>✓ Renal arter darlığı</li><li>✓ Kalp yetmezliği, siroz</li><li>✓ Dehidratasyon (kusma, ishal, vb)</li><li>✓ Pankreatit, ileus</li><li>✓ Hipotansiyon</li></ul></li><li>• Makula densaya ulaşan NaCl miktarında azalma</li><li>• Beta agonistler</li><li>• Prostaglandinler (özellikle PGI<sub>2</sub>)</li><li>• ACE inhibitörleri (Anjiyotensin II azaltır)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal kan akımının artması<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Yatar pozisyon</li></ul></li><li>• Hipertansiyon</li><li>• Makula densaya ulaşan NaCl miktarında artma</li><li>• Alfa agonistler</li><li>• NSAİİ (prostaglandin inhibisyonu)</li><li>• Anjiyotensin II</li><li>• Hiperkalsemi (Jukstaglomerüler hücre inhibe olur)</li><li>• Hiperkalemi (aldosteron artar, renin baskılanır)</li><li>• Atriyal natriüretik peptid</li><li>• Vasopressin (ADH)</li><li>• Aldosteron</li></ul>

Klinik Bilimler 146. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 153

### ☑ Proksimal Tübül

- Sıvı ve elektrolitlerin **en fazla** miktarda geri emildiği yerdir (**magnezyum hariç**).
  - ✓ Na, K, Cl, Ca, PO<sub>4</sub>, HCO<sub>3</sub>, glukoz ve amino asitler geri emilirler.
  - ✓ Glukoz ve aminoasitler ise **yalnızca** proksimal tübülde geri emilir.
- **Amonyogenez**: NH<sub>2</sub> + H → NH<sub>3</sub> (amonyum) (glutaminden sentezlenir).
  - ✓ Amonyum atılır, bikarbonat geri emilir (önemli bir asit tampon mekanizmasıdır)
- **1-alfa hidroksilaz** enzimi ile **aktif D vitamini sentezi** yapılır (PTH etkisi ile)
- PTH etkisiyle proksimal tübülde **fosfor emilimi baskılanır** (PTH, distal tübülde ise kalsiyum emilimini artırır).
- Birçok ilaç proksimal tübülde sekrete edilir.
- Bazı hormonların yıkım yeridir; insülin, glukagon, PTH, gastrin vb.
- Glomerülden filtre olabilen **hafif proteinler** (beta 2 mikroglobülin, Ig hafif zincirler vb) proksimal tübülde metabolize edilir.
- Su kanalları **aquaporin 1**'dir ve **ADH bağımsız** olduğu için dama suya geçirgendir.
  - ✓ Su ve solüt emilimi birlikte olduğundan ozmolarite değişmez: **izozmotik** (280-290 mOsm/L).
  - ✓ Tübüler sistemde **ultrafiltrat ozmolaritesinin serum ozmolaritesine en yakın** olduğu yer bu nedenle proksimal tübüldür.
- **Mannitol** (ozmotik diüretik) ve **asetazolamid**'in (karbonik anhidraz enzim inhibitörü) etki yeridir.

### ☑ Henle Kulbu

- **Medüller hipertonisitenin** sağlanmasında **önemli** rol oynar. Medüller hipertonisite idrar konsantrasyonunu sağlayan temel mekanizmadır.
- **İnce inen kol** sadece suya geçirgendir (Aquaporin 1 bulunur). İnen kolun sonunda ultrafiltrat **maksimum düzeyde konsantre edilir** (1000-1200 osm).
- **Çıkan kol** ise suya değil, **sadece elektrolitlere geçirgendir**. Ultrafiltratın dilüsyondan esas sorumlu segmenttir.
  - ✓ Çıkan kolda **Na-K-2Cl** aktif emilirken beraberinde pasif olarak **kalsiyum** ve **magnezyum** da emilir.
  - ✓ **Tamm-Horsfall proteini (Üromodulin)** burada sentezlenir. **Silendirlerin iskeletini** oluşturur. İdrarla **en fazla** miktarda atılan proteindir.
  - ✓ **Magnezyumun** en fazla emildiği yerdir (%60).
  - ✓ **Üre** geçirgendir (üre de medüller hipertonisiteye katkıda bulunur).

Magnezyum hariç diğer tüm elektrolitler en fazla proksimal tübülde emilir.

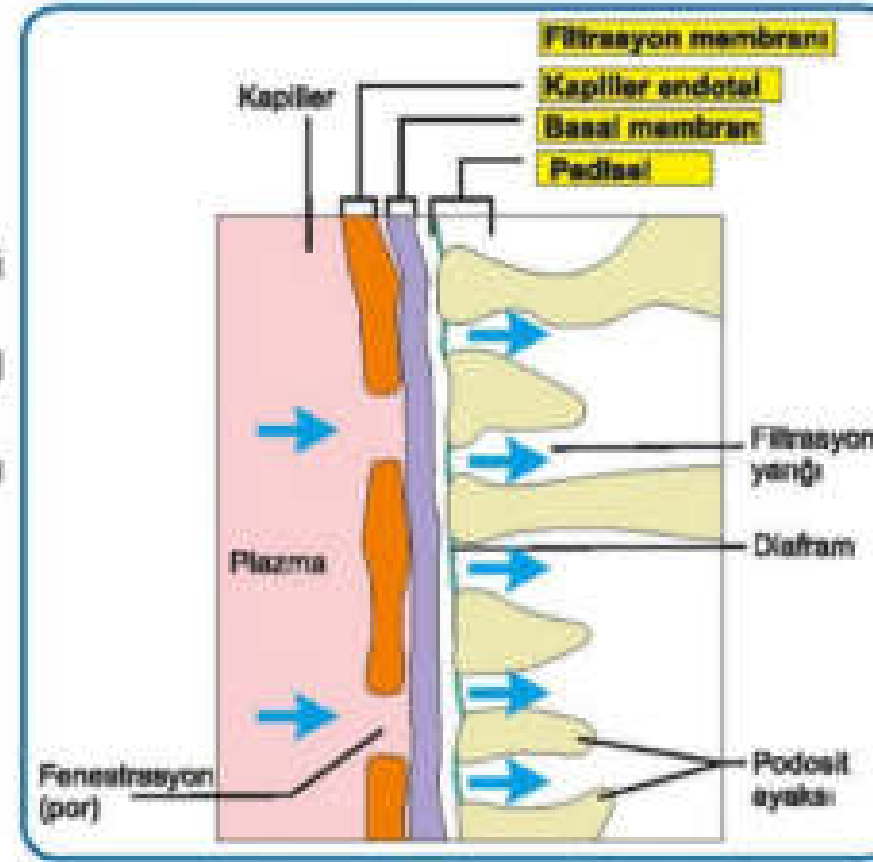
- **Destek görevi** vardır, bu hücreler **ANP reseptörü** içerirler.
- **Lacis hücresi**, (Polkissen, Kutup yastıkoğuşu hücresi) olarak da adlandırılır.
- Makula densadan glomerüle sinyal taşıyarak vazokonstriksiyonu etkilerler.

Mezangiyal Hücelere Etkili Faktörler		
Kasılma Yapanlar		Gevşeme yapanlar
• Endotelinler	• TGF	• ANP
• Anjiyotensin II	• Tromboksan A2	• Dopamin
• Vazopressin	• PGF2	• PGE2
• Noradrenalin	• Lökotrien C,D	• cAMP
• PAF	• Histamin	

### Filtrasyon bariyeri

Glomerüler filtrasyon bariyerini oluşturan yapılar:

1. Glomerüler kapiller endoteli
2. Bazal membran
3. Bowmanın visseral epitel hücreleri (**Podosit**)
4. Podositlerin ayakları uzantıları (**Pedisel**)



Klinik Bilimler 146. soru

Tusdata Fiziyojji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 674

### Proksimal Kıvrıntılı Tübül:

- Lüminal yüzünde mikrovillus ve glikoproteinden zengin kalın bir glikokaliks içeren **tek katlı kübik epitel** hücreleriyle çevrelenmiştir.
- Su, Na<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>, glikoz ve aminoasitlerin aktif geri emilimi için enerji ihtiyacını karşılamak üzere çok sayıda mitokondri izlenir.
- Nefronda **suyun en çok geri emildiği** bölüm proksimal tübüllerdir.
- Proksimal tübülün pars convolutası en kıvrımlı ve çapı en geniş kısımdır.

### Henle Kulbu:

- İnen kalın parça, lüp halinde ince parça ve çıkan kalın parçadan oluşur.
- Jukstamedüller nefronların henle kulpu medullaya doğru uzanır.
- Kalın parçaları **tek katlı kübik**, ince parçası **tek katlı yassı** epitelle döşelidir.

### Distal Kıvrıntılı Tübül:

- Proksimal tübül gibi kortekste yerleşmiştir.
- **Tek katlı kübik** epitelle döşelidir.
- Distal tübülün **makula densa** bölgesi glomerülün damar kutbuyla temas halindedir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 147

147.Genellikle sadece mikroskobik hematüri ile seyreden; hipertansiyon, böbrek işlev bozukluğu v e ya proteinüriye yol açmayan ve çoğunlukla iyi seyirli olan böbrek hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Fabry hastalığı
- B) Fibriler-immünotaktoid glomerülopati
- C) İnce bazal membran hastalığı
- D) Nail-patella sendromu
- E) Alport sendromu

Doğru Cevap:C

## 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 edininp, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

415

### IgA Nefropatisi (Berger Hastalığı, Mezenglioproliferatif Glomerülo nefrit)

- Çocuk ve genç erişkinleri etkiler.
- Dünya'da en sık görülen glomerülo nefrittir.
- ÜSYE'yi takiben 1-2 gün içinde gelişen gros hematüri görülür. Tipik olarak hematüri günler içinde kaybolur. Birkaç ayda bir tekrarlar. Bel ağrsına neden olabilir. Rekürren mikroskobik ve makroskopik hematürinin en sık nedenidir.
- Henoch-Schönlein purpurasının bir varyantı olarak da kabul edilir. Çölyaklı hastalarda ve dermatitis herpetiformiste IgA nefropatisi insidansının arttığı bulunmuştur.
- Patogenezi bilinmemektedir. IgA serumda yükselmiştir. Mezengiumda IgA birikimi görülür.
- **Morfoloji:**
  - o Normal
  - o Mezangiyoproliferatif glomerülo nefrit
  - o Fokal proliferatif glomerülo nefrit
  - o Diffüz proliferatif glomerülo nefrit
  - o Kresentrik glomerülo nefrit
  - o Karakteristik immünfloresan bulgusu mezengiyumda IgA ve sıklıkla C3, nadiren IgG ve IgM birikimidir.
- Klinik olarak, heterojenöz bir hastalıktır. Çoğu çocukta benign gidişli ise de erişkinlerde yavaş ve ilerleyici olabilir. 20 yıl içinde %15-40'ında kronik böbrek yetmezliği gelişir.

### Hereditör Nefritler

#### Alport Sendromu

- Alport sendromu tip 4 kollajenin alfa 3, alfa 4 ve alfa 5 zincir defekti ile birlikteliği olan bir hastalıktır.
- Kollajen IV alfa 5 zincirindeki mutasyonlar erken yaşta end-stage böbrek gelişmesine neden olur.
- Tip 4 kollajen bazal membran (hematüri), kornea (distrofi), lens (katarakt-anterior lentikonus) ve kohleada (sağırılık) olduğu için bu bölgelerde de defekt ortaya çıkar.
- Klasik olarak (hastaların %85'i) X'e bağlı geçer. Bu formda erkeklerde tam hastalık görülürken, kadın heterozigotlarda tipik olarak hematüri görülür. Ancak CR ve OD geçen formları da vardır. En sonunda böbrekte FSGS gelişir.

Klinik Bilimler 147. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 415

#### İnce Membran Hastalığı (Benign Familyal Hematüri)

- Otozomal dominant bir hastalıktır.
- Asemptomatik mikroskobik hematüri ve arada görülen gros hematüri ile karakterizedir. Elektron mikroskopunda bazal membranın incelendiği görülür. Asemptomatik hematürili hastalarda IgA nefropatisi ile birlikte akla gelecek ilk hastalıklardandır. Böbrek fonksiyonları genellikle normaldir.

Tip 4 kollajenin alfa 3 ve alfa 4 zincir defekti ile ortaya çıkan hastalık ince glomerül bazal membran hastalığı, alfa 3, alfa 4 ve alfa 5 zincirinde defekt ile ortaya çıkan hastalık Alport sendromu, tip 4 kollajenin alfa 3 zincirine karşı antikor gelişmesi sonucunda ise Goodpasture sendromu ortaya çıkar.

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya detaylı cevap yazalım desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları sorudan önce yazarız...



### Benign Familyal İdiyopatik Hematüri (İnce Membran Hastalığı):

- Sporadik ya da CD geçişlidir.
- Glomerül yapısı ışık mikroskopisinde normaldir. Elektron mikroskopisinde ise **bazal membranın ince** olduğu saptanır.
- Klinik gidiş çoğunlukla selimdir. Beş yaş civarı genelde tanı alırlar. Mikroskopik ya da makroskopik hematüri gözlenir. COL4A3 VE COL4A4 genindeki homozigot mutasyonlar otozomal resesif Alport sendromuna yol açarken; heterozigot mutasyonlar ince membran hastalığına yol açar. **Ancak ailede böbrek yetmezliği öyküsü yoktur.**
- **Ailede de (anne, kardeş) hematüri bulunması tanı için önemlidir.**
- Nadiren proteinüri, hipertansiyon ve böbrek yetmezliği görülebileceğinden çocuk ve genç erişkinlerin izlenmesinde yarar vardır.

## HIZLI TEKRAR

- Siyah renkte idrar ve metabolik hastalık... Alkaptonüri
- Mavi renkte idrar ve metabolik hastalık... Hartnup hastalığı
- Oligüri... 300 ml/m<sup>2</sup>/gün veya 1 ml/kg/saatten az
- Patolojik olmayan proteinürinin en büyük kısmı... Tamm-Horsfall proteini
- 24 saatlik idrarda protein atılımının üst sınırı... 100 mg/m<sup>2</sup>/6ün
- Lökosit silindirleri varlığı... Akut piyelonefrit
- Hiyalen silindirler... Tamm-Horsfall proteini
- Eritrosit silindirler... Akut glomerülofrit
- İYE en sık nedeni... E.Coli
- Hemorajik sistitin en sık nedeni... E.Coli
- Hemorajik sistitin en sık viral nedeni... Adenovirus
- Hemorajik sistit yapan ilaç... Siklofosamid
- Korumak için... MESNA
- Ateş + Kostovertebral açığı hassasiyeti + Piyüri. Tanı... Akut piyelonefrit
- Akut piyelonefritte laboratuvar...
  - Lökositaz
  - CRP pozitif
  - Sedimentasyon yüksek
- İlk istenecek radyolojik tetkik... Ultrasonografi
- Renal skanı en iyi gösteren... DMSA
- Renal fizyolojisi en iyi gösteren... DTPA
- Böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda ve böbrek nakli yapılmış olanlarda böbrek fonksiyonlarını en iyi gösteren... MAG3 sintigrafisi (Merkapto Asetiltri Glisin)
- Gebeler dışında tedavi gerektirmeyen... Asemptomatik bakteriyüri
- Steril piyüri yapan en önemli nedenler...
  - Ateş
  - Dehidratasyon
  - Renal tbc
  - Viral enfeksiyonlar
  - Paliya açığı
- İdrar kültüründe tanı kriteri...
  - Orta akım idrarında 100.000
  - Kateterde 10.000
  - Suprapubikte 1 Koloni

- Sık idrara çıkma, dizüri, hematüri, inkontinans, ateş yok tanı... Sistit
- Renal kan akımı-arter stenozu-venöz trombozunda radyolojik tetkik... Doppler ultrasonografi
- VCUŞ ne zaman altın standart tetkik... VUR'da
- Tertioze olmuş üreter, evre kaç VUR... Evre V
- VUR tedavisinde temel yaklaşım... Antibiyotik profilaksisi
- 8 aylık çocuk bilateral evreV VUR, tedavi... İzlem ve profilaksi
- Çocuklarda en sık rastlanan taşlar... Kalsiyum oksalat
- İdrar yolu enfeksiyonu ile ilişkili taş... Sitrovit taşı
- Sitrovit taşı diğer adı... Amonyum-magnezyum-fosfat taşı
- Lesch-Nyhan sendromunda görülen taş... Ürikasit taşı
- Hiperoksalüride görülen taş... Kalsiyum taşı
- En önemli bulgusu taş olan metabolik hastalık... Sistinüri
- Sistinüride atılan as.ler... COLA
- Mikroskopik hematürinin en sık nedeni... İdrar yolu enfeksiyonu (İYE)
- Makroskopik hematürinin en sık nedeni... İYE
- Tekrarlayan makroskopik hematürilerde en sık neden... IgA nefropatisi (Berger hastalığı)

## SORULAR

1. Aşağıdakilerden hangisi İdrar yolu enfeksiyonlarının gelişiminde risk faktörü **değildir**?  
A) İşeme disfonksiyonu  
B) Kabızlık  
C) Nörojenik mesane  
D) Hamilelik  
E) Hipertansiyon  
**Doğru cevap: E**
2. Çocukluk çağında **en sık** üriner enfeksiyon etkeni aşağıdakilerden hangisidir?  
A) Proteus mirabilis  
B) Staphylococcus aureus  
C) Klebsiella  
D) Escherichia coli  
E) Pseudomonas  
**Doğru cevap: D**

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148.Hemodiyaliz hastalarında eritropoez uyarıcı ajanlarla (eritropoietin) tedaviye yetersiz yanıtın en sık sebebi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Demir eksikliği
- B) Hiperparatiroidizm
- C) Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü kullanımı
- D) Anti-eritropoietin antikörleri oluşumu
- E) Hemoliz

Doğru Cevap:A

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

195

### Oral Fosfor Bağlayıcılar

- Kalsiyum karbonat ve kalsiyum asetat (vasküler kalsifikasyon ve hiperkalsemiye neden olabilirler)
- Sevelamer (genelde tercih edilen fosfor bağlayıcıdır; kolesterol düzeyi, vasküler kalsifikasyon ve mortalitede azalma sağlar)
- Lantanum karbonat (en potent oral fosfor bağlayıcıdır)
- Ferrik sitrat ve sükröferrik oksidihidroksit (hem demir sağlar, hem de fosfor bağlar)
- Magnezyum karbonat
- Alüminyum hidroksit (Ciddi fosfor yükseklğinde ve en fazla 1 hafta süreyle kullanılır. Uzun süre kullanım demans, osteomalazi, düşük döngülü kemik hastalığı ve anemiye neden olur)

#### PTH düzeyinin düşürülmesi

- ✓ Sinekalsit (kalsimimetik ajan)
- ✓ Aktif D vitamini preparatları (Parikalsitol, kalsitriol ve dokserkalsiferol)
- ✓ Paratiroidektomi

• PTH düzeyinin ağır düşülmesi adinamik kemik hastalığına yol açabilir.

#### Hipervolemi ve Hipertansiyon

- Tuz kısıtlamasına yanıt vermeyen hipervolemi varlığında **loop diüretikleri** verilir (tyazidler GFR < 30 mL/dak etkisizdir).
- KBH'de hedef kan basıncı değeri < 140/90 mmHg'dir. Diyabet veya > 1 gr/gün proteinüri varlığında hedef < 130/80 mmHg'dir.

### Klinik Bilimler 148. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 195

#### Anemi

- Tedavinin esasını **demir** ve **eritropoietin (EPO)** oluşturmaktadır.
- EPO başlamadan önce demir depoları dolu olmalıdır (ferritin düzeyi > 100 ng/mL)
- Semptomu olmayan hastalarda Hb < 10 g/dL ise EPO tedavisine başlanır.
- **EPO'nun yan etkileri**
  - ✓ Hipertansiyon
  - ✓ Tromboembolik olaylar
  - ✓ Solid tümörlerde tümörü büyütücü etki
  - ✓ Saf eritrosit aplazisi

### Eritropoietin Tedavisi Direnci Sebepleri

- Demir eksikliği (en sık)
- Enfeksiyon ve inflamasyon
- Yetersiz diyaliz dozu
- Kan kaybı
- Hiperparatiroidizm
- Alüminum toksisitesi
- Hemoliz
- Vitamin B12 ve Folat eksikliği
- Primer kemik iliği bozuklukları (myelodisplastik sendrom vs.)
- Hemoglobinopati
- Kemik eksikliği
- ACE inhibitörleri /ARB tedavisi
- Anti-EPO antikor gelişimi (saf eritrosit aplazisi)

☒ **Kayıp:** Fosfor düzeyinin düşürülmesi, dirençli olgularda paratiroidektomi yapılır.

☒ **Asidoz:** Serum bikarbonat düzeyi <22 mEq/L olduğunda oral sodyum bikarbonat ile tedaviye başlanmalıdır. **KBH progresyonunu yavaşlatmada** etkilidir.

## İLGİLİ NOTLAR

“Bu konuyu” TUS sormaktan bıkmadı, biz anlatmaktan bıkmadık, lütfen siz de çalışmaktan bıkmayın...

**Tedavi**

- Kronik böbrek yetmezliğinde eğer son döneme gelinmemişse, konservatif tedavi uygulanır.
- Son dönem böbrek yetmezliğinde (GFR<%15) artık diyaliz (hemo-periton) ve transplantasyon uygulanır.

**Kronik böbrek yetmezliğinde konservatif tedavi:**

- Kronik böbrek yetmezliği tedavisinde protein alımı, günlük referans alımının **%100** olacak şekilde (hatta diyalize girenler daha da fazla) ayarlanmalıdır. Evre 2-5 arası hastalara suda eriyen vitaminlerin replasmanı yapılmalıdır. A, E ve K vitaminlerinin rutin replasmanına gerek yoktur.
- Olgünk, ödemli hastalara su ve tuz kısıtlaması yapılır.
- Kronik böbrek yetmezliğinde kan bikarbonat düzeyi **≥22 mEq/L** olacak şekilde oral sodyum bikarbonat ya da sodyum sitrat verilir.
- Her hastaya yıllık influenza aşısı ve transplantasyon öncesi MMR ve su çiçeği gibi canlı aşılardan yapılmalıdır.
- Yeterli kalori alımı, ayrıca renal osteodistrofi, anemi ve metabolik asidoz için yeterli tedavi alınmasına rağmen kısa boylu (<-2SD) çocuklara böbrek nakli olana kadar ya da midparenteral boyun %50'sine ulaşana kadar **rekombinan büyüme hormonu** tedavisi verilebilir.

**Anemi:**

- Hemoglobinin 5 yaş altı çocuklarda < 11 g/dL; 5-12 yaş arası çocuklarda <11.5 g/dL ve 12-15 yaş arası çocuklarda <12 g/dL olması KBY'de anemi olarak adlandırılır. Anemide öncelikle demir, B12 vitamini ve folik asit eksikliği araştırılmalıdır.

**Klinik Bilimler 148. soru**

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1065

- Eritropoiezis uyarıcı ajanlar (**eritropoietin** ve darbepoetin alfa) KBY'li hastalarda özellikle hemodiyaliz hastalarında kan transfüzyon ihtiyacını azaltırlar. Bu tedavi alan hastalara demir replasmanına devam edilmelidir.
- Eğer eritropoietin tedavisine yanıt yoksa demir eksikliği, kronik kan kaybı, folat ya da B12 vitamini eksikliği ya da sekonder hiperparatiroidiye bağlı kemik iliği fibrozisi düşünülmelidir.
- Ağır anemi dışında kan transfüzyonundan kaçınılmalıdır. Kan verilecekse tam kan değil, eritrosit süspansiyonu verilmelidir.

**Hipertansiyon:**

- Kan basıncı takibinde altın standart ambulatuvar kan basıncı monitorizasyonudur. Çünkü ofis ölçümleri normal olup, ambulatuvar ölçümleri yüksek olan hasta oranı %35'tir ve bunlarda 4 kat fazla sol ventrikül hipertrofisi riski vardır.
- İlk yapılması gereken sağlıklı bir kilo için hayat stilini değiştirmek ve tuz kısıtlaması (< 2 g sodyum/gün) yapmaktır.
- Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda hipertansiyon tedavisinde proteinürik olsun ya da olmasın ilk tercih ilaçlar **ACE inhibitörleri** (enalapril ya da lisinopril) ve **anjiotensin II blokerleridir** (losartan). Çünkü bu ilaçlar son dönem böbrek yetmezliğine gidişi yavaşlatırlar.
- Sıvı ve tuz yüküne bağlı hipertansiyon için diüretikler (tiazid ve furosemid) kullanılabilir. Tiazidler GFR< 30 mL/dak/1.73 m2 düşerse etkisiz kalırlar.
- Diyet + diüretik + ACE inhibitörü kullanımına rağmen dirençli hipertansiyon için kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin), beta-blokerler (atenolol, propranolol) ve santral etkili sempatotikler (klonidin) kullanılır.

**ÖSYM**, bu soruyu **bizim notlarımızdan** hazırlamış olabilir mi???

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149. Bakım evine yerleştirilen ve hiçbir komorbid hastalığı olmayan 73 yaşındaki geriatrik bir hastaya aşağıdaki aşılarından hangisinin uygulanması **öncelikli değildir**?

- A) İnfluenza
- B) Pnömonokok
- C) Hepatit B
- D) Difteri
- E) Tetanoz

Doğru Cevap: C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

812

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### POLİFARMASİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ

- Polifarmasi kavramı farklı endikasyonlarda çok sayıda ilaç kullanımı olarak tanımlanabilir.
- Geriatrik hastalar açısından sık görülen bir sorundur.
- Bu nedenle geliş şikayetine bakılmaksızın her hastanın kullanmakta olduğu medikal tedavisi, reçeteli ve reçetesiz ilaçların kutularının tamamı ile birlikte KGD kapsamında incelenmelidir.
- Uygunsuz veya gereksiz kullanılan ilaçlar kesilmeli, mümkün olduğunca en az ilaç sayısı ile devam edilmelidir.

### KORUYUCU HEKİMLİK UYGULAMALARI

- Yaşlı bireyler koruyucu uygulamalardan en çok fayda görebilecek popülasyondur.
- Yaşlılarda koruyucu uygulamaların pratiğe geçirilmesinde kişinin kalan tahmini yaşam

Klinik Bilimler 149. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 812

- Geriatrik popülasyonda; **influenza, pnömokok, tetanoz/difteri** ve **herpes zoster** aşıları rutin olarak yapılmalıdır.
- Sık görülen bazı hastalıkların erken tanı ve tedavisi için bazı laboratuvar testleri her yaşlıya uygulanmalıdır. Kan sayımı, karaciğer-böbrek fonksiyonları, lipid profili, açlık kan şekeri, tiroid fonksiyon testleri, vitamin B12 düzeyi, D vitamini düzeyi değerlendirilmelidir.
- Kan basıncı, kan şekeri ve lipid profili düzenlenerek vasküler hastalıklar önlenmeye çalışmalıdır.
- Geriatrik popülasyonda; **meme, kolon, serviks** ve **prostat** kanserleri taranmalıdır.
- Düşmelerin önlenmesi de son derece önemli bir koruyucu hekimlik **uygulamasıdır**. Ortostatik hipotansiyon hastalarda sorgulanmalı, gerekirse antihipertansif ilaçlar düzenlenmeli, ev içinde düşme riskini azaltacak önlemler anlatılmalıdır.

#### Yaşlı popülasyonda rutin taranması önerilen kronik hastalıklar

Hipertansiyon	Yılda bir kez ölçülmelidir.
Diabetes mellitus	Yücut kitle indeksi $\geq 25$ kg/m <sup>2</sup> olanlar veya hipertansiyon veya hiperlipidemi bulunanlar taranmalıdır.
Hiperlipidemi	10 yıllık koroner arter hastalığı riski $> 9/10$ olanlar taranmalıdır.
Osteoporoz	$> 65$ yaş kadın ve $> 70$ yaş erkekler taranmalıdır.
Abdominal aort anevrizması	65-75 yaş aralığında, sigara maruziyeti olan erkekler bir kez ultrasonografi ile taranmalıdır.

- Yaşlı bireylere osteoporoz ve osteomalaziden korunmak için vitamin D ve kalsiyum takviyesi verilmelidir.
  - ✓ **Vitamin D:** 800-1000 IU/gün
  - ✓ **Kalsiyum:** 1200-1500 mg/gün

## İLGİLİ NOTLAR

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.



Tablo III-22: Normal immüniteli erişkinlerde önerilen aktif immünizasyon şeması

Yaş	dT erişkin (1)	Kızamık	Kabakulak	Kızamıkçık	Grip	Pnömonokok	HBV
18-24	Yapılır	(2)	(3)	(4)	-	-	(7)
25-64	Yapılır	(2)	(3)	(4)	-	-	(7)
65	-	-	-	-	(5)	(6)	(7)

- (1) On yılda bir yenilenmelidir.  
 (2) Erişkinlerden 1956 sonrası doğanlara ve bu koşul aranmaksızın bütün sağlıklı personeline uygulanır.  
 (3) Duyarlı (IgG kabakulak antikorü negatif) bütün erişkin bireylere uygulanır.  
 (4) Gebe olmayan, doğurganlık çağındaki kadınlara özellikle uygulanır.  
 (5) Yaşlılardan (≥ 65 yaş) başka, özellikle kronik kardiyovasküler, pulmoner, renal, endokrinolojik ve hematolojik hastalıkları olan gençlere de uygulanması önerilmektedir. Yıllık aşılanma uygulanmalıdır.  
 (6) Yaşlı olmasa da; pnömonokok hastalıkları yönünden yüksek riskli, kronik hastalığı olanlar, alkolikler, splenektomize hastalar, karaciğer sirozu olanlar ve/veya immün sistem kusuru olan genç erişkinler için de önerilmektedir.

Klinik Bilimler 149. soru  
 Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 564

Tablo III-23: İmmünite sorunlu hastalarda aktif immünizasyon

Aşı	Rutin	HIV/AIDS	Ciddi İK	Transplantlı İS	Aspleni	BY	Diyabet	A.Siroz
Td	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö
MMR	G	Ö	K	K	G	G	G	G
HBV	G	G	G	G	G	Ö	G	G
Hib	GM	Ö	Ö	Ö	Ö	G	G	G
Meningokok	G	G	G	G	Ö	G	G	G
Influenza	Ö (*)	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö
Pnömonokok	Ö (*)	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö	Ö

(\*) >65 yaş için, İK: İmmüno-kompromize, İS: İmmüno-süprese, BY: Böbrek yetmezliği, A.Siroz: Alkolik siroz; Ö: Önerilir, G: Gerekli, GM: Gerekmez, D: Düşünülebilir, K: Kontrendike

## UYGULAMA ÖZELLİKLERİ

### Doz Aralığı Problemleri:

Olması gerekenden biraz daha uzun aralıklarla uygulanmış şemalar yok kabul edilmez, kalan yerden devam edilir. Aralık için önerilen "en az süre" altında yapılan uygulamalar ile beklenen antikor yanıtının alınmadığı belirtilmektedir (Tablo III-24).

Tablo III-24: Canlı ve ölü aşıların uygulama aralıkları

Kombinasyonlar	Doz aralıkları
İki ve daha fazla ölü aşı	Gerekmez. Eş zamanlı uygulanabilir.
Canlı ve ölü aşılar	Gerekmez. Eş zamanlı uygulanabilir.
İki ve daha fazla canlı aşı	Eş zamanlı kullanımı (MMR, OPV-MMR, OPV-Ty21a gibi özel olarak önerilmedikçe, dört haftalık bir aralık bırakılmalıdır.

### Eş Zamanlı Uygulamalar:

Aynı anatomik bölgeye yapılmadıkça çoğu rutin aşının bir arada kullanımı güvenlidir. Bununla birlikte bazı istisnalar da mevcuttur:

- Kolera, tifo aşıları gibi sistemik-lokal yan etki riski fazla olan ölü aşıların mümkünse bir arada uygulanmaması önerilir.

Hepatit B aşısının yaşlı ve böbrek yetmezliği olanlar hariç immün yetmezlikli bireylere uygulanması zorunlu değildir. Ailede HBV enfeksiyonlu bulunması gibi çevresel risk faktörleri varlığında bu bireylere uygulanabilir. Oysa, 65 yaş üzeri bütün bireylere pnömonokok aşıları ve zamanı gelmiş (aşısız 10 yılını doldurmuş) olanlara difteri-tetanoz ile mevsimsel influenza aşıları zorunlu olarak uygulanmalıdır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150.“Sengstaken-Blakemore” tüpü aşağıdaki durumların hangisinde kullanılır?

- A) Özofagus varis kanamasına müdahalede
- B) Alt gastrointestinal kanamalara müdahalede
- C) Sigmoid kolon obstrüksiyonunu açmada
- D) Koledokolitiaziste inflamasyon sonucu tıkanan kanalı açmada
- E) Konjental duodenal atrezi vakaların tedavisinde

Doğru Cevap:A

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Nokta atış

706

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Akut varis kanamalarının tedavisi:** Özofagus varis kanaması düşünülen hastada sırayla yaklaşım basamakları şu şekildedir.
  - ✓ **Hastanın acil resüsitasyonu:** Vital bulgu izlemi, IV mayı replasmanı, IV PPI ve gerekirse transfüzyon yapılmalıdır.
  - ✓ **Farmakolojik tedavi:**
    - Tüm hastalarda endoskopik tedavi yapılmı veya yapılmı vazokonstriktör ajanlar başlanı.
    - En sık kullanılan ilaçlar **oktreotid (somatostatin analogu)** ve **terlipressindir.**
  - ✓ **Endoskopik tedavi:** Genel resüsitasyon sonrası tüm hastalar hemen endoskopiye alını. Özofagus varis kanamalarının halen **en etkili tedavisi** endoskopik tedavi yöntemleridir.

Klinik Bilimler 150. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 706

- ✓ **Balon tamponadı:** Endoskopiye rağmen durmayan veya tekrarlayan kanamalarda kullanılır. **Sengstaken-Blakemore tüpü** ile yapılır.
- ✓ **Transjuguler intrahepatik portosistemik şant (TIPSS):**
  - Medikal tedavinin başarısız olduğu durumlarda cerrahiye alternatif olarak **hepatik ven ve portal ven arasına** metal stentin yerleştirilmesi işlemidir.
- ✓ **Cerrahi tedavi**

### Varis kanaması olan hastalarda dikkat edilecek hususlar

- Beta-blokör kullanılmaz.
- Ensefalopati profilaksisi amacıyla antibiyotik verilir.
- Kan transfüzyonu dikkatli yapılmalıdır (Hedef hemoglobin 8g/dl)

### Asit ve Ayırıcı Tanısı

- ☑ **Tanım:** Asit periton boşluğunda sıvı birikmesidir.
  - En sık sebebi **siroz**dur.
  - Asitin en önemli komplikasyonları özellikle sirozlu hastalarda **spontan bakteriyel peritonit** ve **hepatorenal sendroma** yol açabilmektedir.
- ☑ **Etiyoloji:**
  - **Portal hipertansiyon:** En sık nedeni **karaciğer sirozudur.**
  - **Akut karaciğer yetmezliği**
  - **Tümörler:** Over, pankreas ve kolorektal kanserler
  - **Enfeksiyonlar:** Tüberküloz, HIV
  - **Pankreatitler:** Akut ve kronik pankreatitlerde görülür.
  - **Şiloz asit**
  - **Safra asidi**
  - **Kollajen doku hastalıkları**
  - **Endokrin hastalıklar:** Hipotiroidi
  - **Kardiyak nedenler:** Sağ kalp yetmezliği ve konstriktif perikardit
  - **Böbrek hastalıkları:** Nefrotik sendrom, kronik böbrek hastalığı
- ☑ **Patogenezi:** Asit şu mekanizmalar ile oluşur;
  - Portal sistemde hidrostatik basınç artması (siroza bağlı fibrozis)
  - Sekonder hiperaldosteronizm (hipovolemiye bağlı renin-angiyotensin sistemi aktivasyonu)
  - Plazma onkotik basıncının azalması (albümin düşüklüğüne bağlı)
  - Periton membranında rezorpsiyon yeteneğinin azalması (peritonun infiltrasyonu)
  - Periton geçirgenliğinin artması (enfeksiyonlar)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

PHT' da üst GIS kanamasının en önemli nedeni özofagogastrik varis kanamasıdır

- Kronik viral hepatite bağlı karaciğer yetmezliği tanısıyla izlenen, ani bulantı ve bol miktarda kan içeren kusma

### Klinik Bilimler 150. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 409

görmek için referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

- Sıddetli özofagus kanamalarında kanamayı durdurabilmek için kullanılan özel balonlu tüpün adı... Sengstaken-Blakemore

- Özofagus varis kanamasında Vazopresin kullanımını kontrendike olduğu durum... Koroner iskemi

- Özofagus varis kanamasında splanknik basıncı düşürmek için kullanılan ilaç... Vazopresin

- Cruveilhier-Baumgarten sendromu... Paraumbilikal venlerin oskülasyonunda venöz üfürüm duyulması

- Özofagus varisleri nedeniyle skleroterapi yapılan hastada tekrarlayan üst gastrointestinal kanama ortaya çıkıyor.Yapılan endoskopide mide fundus ve korpus mukozasının granüler olduğu ve çok sayıda kırmızı nokta içerdiği görülüyor. Bu hasta için en olası tanı... Portal hipertansiyona bağlı gastropati

- Siroza bağlı özofagus varis kanaması ile başvuran hastada kanamayı durdurmak için öncelikle uygulanması gereken... Band ligasyonu

- Düzeyinin bakılması karaciğer komasında komanın derinliği ve prognozla ilişkili olarak en yararlı olan... Amonyak

- Kronik karaciğer yetmezliği olan, şuur bulanıklığı ve kooperasyon kaybıyla acile getirilen bir hastadaki olası patolojilerden biri olmayan... Beta bloker kullanımı

#### Olası patolojiler:

- Gastroenterit
- Gastrointestinal kanama
- Diüretik kullanımı
- Kabızlık

- HBsAg'ı pozitif, karaciğer sirozlu, karındaki asit ve ödemlerinin azaltılması amacı ile hastaneye yatırılan, diüretik tedavi başlanan, ancak tedavi sürerken hastada günlük idrar debisi 400ml/24 saate düşen, BUN 100 mg/dl, kreatinin 2,6 mg/dl'e yükselen, idrar sodyumu 5 mEq/24 saatin altına düşen bir hastadaki en olası tanı... Hepatorenal sendrom

- Hepatik ensefalopatinin en az görüldüğü portokaval şant tipi... Distal splenorenal şant

- Selektif portosistemik şant olan... Distal splenorenal şant

Selektif = ENSEFALOPATI RİSKİ DÜŞÜK

- Asit tedavisinde peritoneovenöz şante en az faydalı olduğu durum... Bütrenk yetmezliği

#### Peritoneovenöz şanti faydalı olduğu durumlar:

- Siroz
- Hipoproteinemi
- Kansere bağlı asit
- Meigs sendromu

- Daha önce bilinen bir karaciğer hastalığı olmayan, öyküsünden son 10 yıl içinde 4 kez biliyer pankreatit nedeniyle hastanede yatarak tedavi gördüğü öğrenilen, nekrotizan pankreatit tanısıyla tekrar hastaneye yatırılan, tedavi edilirken hemotemez ve melenası gelişen, gastroskopide, fundus varislerinden kanadığı saptanan ve kanama endoskopik olarak durdurulan bir hasta için en olası tanı... Splenik ven trombozu

ÖZOFAGUSTA VARİS YOK, MİDE FUNDUSUNDA VARİS VAR = SPLENİK VEN TROMBOZU

## SAFRA KESESİ - SAFRA YOLLARI HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

### 108. SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI ANATOMİSİ VE TETKİKLERİ

- Sistik arterin kaynaklanabileceği arterlerden biri olmayan... Sol gastrik arter

#### Kaynaklanabileceği arterler:

- Ana hepatik arter
- Sol hepatik arter
- Superior mezenterik arter
- Gastroduodenal arter

Sistik arter %90 oranında sağ hepatik arterden çıkar  
KRITİK BİLGİ: Sağ hepatik arter replase olarak SMA'dan köken alabilir

- Calot üçgeninin sınırları... Sistik kanal, ana hepatik kanal, karaciğer

- Calot üçgeninin diseksiyonu sırasında yaralanma riski yüksek anatomik yapı... Sağ hepatik arter

- Kolestazi olan bir hastada ilk istenecek tetkik... Ultrasonografi

Tüm safra yolu şikayetleri veya tıkanma şüphesi olgularında İLK istenecek tetkik ultrasonografidir

- Sağ üst kadranda ağrı ve bulantı-kusması olan hastada tanısal amaçla öncelikle yapılması gereken... Abdominal ultrasonografi

- Tıkanma şüphesinde ilk istenecek tetkik... Üst abdominal ultrasonografi

- Bulantı, kusması, karın ağrısı ve sarılık şikayetiyle acil servise başvuran, yapılan muayenesinde Murphy noktasında hassasiyet tespit edilen bir hastada ilk istenmesi gereken tetkik... Ultrasonografi

- Laparoskopik kolesistektomi sonrası sarılık ve peritoneal irritasyon bulguları ile hastanede yatmakta olan bir hastada ilk olarak uygulanması gereken görüntüleme yöntemi... Transabdominal ultrasonografi

- Kolelitiazis tanısı için ilk yapılması gereken ve en duyarlı radyolojik inceleme... Ultrasonografi

Kolelitiazis (Safra kesesi taşı) için ilk istenecek ve en duyarlı tanı yöntemi: ULTRASONOGRAFİDİR

- Perkütan transhepatik kolanjiyografinin kullanımının uygun olmadığı durum... Kanama diyatezi

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151 Pemfigus vulgaris'te görülmesi en olası histopatolojik bulgu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hiperkeratozis
- B) Akantozis
- C) Papillomatozis
- D) Hipergranülozis
- E) Akantolizis

Doğru Cevap: E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

188

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ Bu otoantikorlar, antijen-antikor reaksiyonu sonunda intersellüler ara maddeyi eriti, sekonder olarak desmozomlar kopar (**akantolizis \*\*TUSX4\*\***).
- ✓ Hücreler arasında oluşan boşluğa serözitenin dolmasıyla bül oluşur.

Pemfigus tip 2 ağır duyarlılık reaksiyonuna dahildir. İntersellüler sement maddesine (desmoglein) karşı gelişmiş IgG antikorlar vardır.

### KLİNİK TİPLERİ

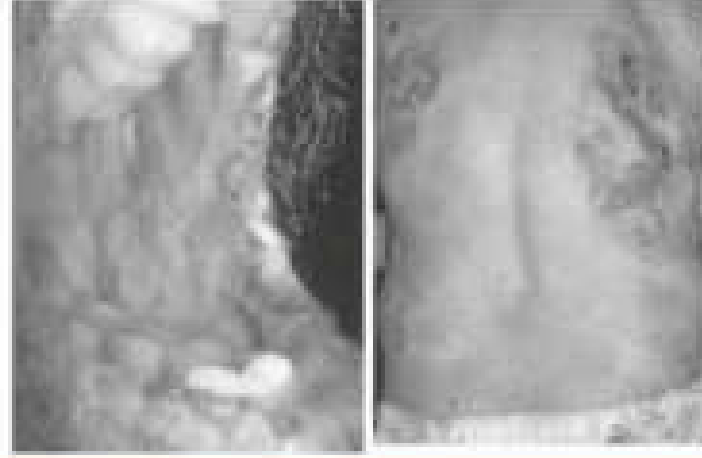
#### 1. Pemfigus vulgaris:

- ✓ Olguların çoğunda lezyonlar **ağız mukozasından başlar. \*\*TUS\*\***
- ✓ Oral lezyonlar ağrılıdır ve aylarca devam eder.
- ✓ İyileşen erozyonların yerlerinde hiperpigmentasyon kalır.
- ✓ Epidermin yüzeyel kısmına uygulanan basınç ile yeni bül oluşur ve bül kaydırma testi pozitifdir.

#### Klinik Bilimler 151. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 188

- ✓ Histopatolojisinde, suprabazal yerleşimli **intraepidermal \*\*TUS\*\*** akantolitik bül görülür.
- ✓ Pemfigus vulgaris, prognozu kötü olan bir hastalıktır; **tedavi edilmediği takdirde bir yıl içerisinde ölümle sonuçlanır.**
- ✓ Tedavide topikal ve sistemik steroidler, oral immünsüpresif ajanlar, IVIG ve rituksimab (anti-CD20 monoklonal antikor) kullanılır.
- ✓ İndirekt immünofloresan inceleme intersellüler dokuya karşı oluşmuş IgG tipinde antikorlar, direkt immünofloresan incelemede epidermiste intersellüler alanlarda **IgG birikimi** saptanır.



Pemfigus vulgaris ağız ve deri tutulumu

#### 2. Pemfigus vegetans:

- ✓ Pemfigus vulgaris gibi başlar, sonradan erozyonların üzerlerinde vejetasyonlar gelişir.
- ✓ Daha çok **inguinal** ve **aksillar bölgelere** yerleşir.

#### 3. Pemfigus foliaceus:

- ✓ **Subkorneal yerleşimli**, çok yüzeyel büllerle karakterizedir.
- ✓ Bu lezyonlar vücudu kaplayıp eritrodermiye yol açabilir.
- ✓ **Mukozalar tutulmaz.**
- ✓ **Nikolsky fenomeni (+)'tir.**
- ✓ Eritrodermiye yol açabilir.

#### 4. Pemfigus eritematozus (Pemfigus seboreik, Senear-Usher sendromu):

- ✓ Göğüste ve yüzde görülür, pemfigus foliaceus'un seboreik bölgelere lokalize formudur.

## İLGİLİ NOTLAR

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

- Papiller dermis içinde nüvesini kaybetmiş, nekrotik bazal tabaka hücreleri, küçük kırmızı cisimcikler olarak izlenir ki buna **colloid** veya **Civatte cisimleri** denir. Civatte cisimleri liken planus için karakteristik olsa da, bazal keratinositlerin hasarlandığı herhangi bir kronik dermatitte saptanabilir.
- Çevrelerinin lenfositlerle çevriliği ise **satellitozis** olarak adlandırılır. Sıklıkla epitelde hiperplazi ve granüler tabakada kalınlaşma ve stratum korneumda artış (hipergranüloz ve hiperkeratoz) izlenir.

➤ Liken planus ve eritema multiforme interface dermatit örneğidir.

## İNFLAMATUVAR BÜLLÖZ HASTALIKLAR

### PEMFIGUS

- Nadir, otoimmün temelli, bül oluşumu ile giden ve yaşamı tehdit edebilen bir hastalıktır. Mukoza epiteli ve epidermiste normal interseföler bağların bütünlüğünde kayıp ve bunun sonucunda **intraepidermal bül gelişimi** ile karakterizedir.
- Sıklıkla 4-6.dekatta, E/K=1 olarak izlenir.
- Beş ayrı (klinik ve patolojik açıdan) tipi vardır:
  - **Pemfigus vulgaris:**
    - **En sık görülen tiptir.** Tüm pemfigus olgularının %80'ini içerir.
    - Mukoza ve deriyi tutar. %60-70 olguda ilk lezyonun başladığı yer **oral mukozadır.** Takiben **en sık saçlı deri, yüz, aksilla, kasık, gövde ve basınca maruz kalan bölgeleri tutar.**
    - Primer lezyon yüzeysel veziküller ya da büllerden oluşur, kolayca rüptüre olurlar; yerlerinde kalan erizyondan serum sızar ve kabuklanır ve enfeksiyon yerleşimi için uygun ortam yaratır.
  - **Pemfigus vejetans:**
    - Nadir izlenir, genellikle kabarcıklar izlenmez, bunun yerine büyük, nemli, verrüköz (**wart gibi – siğilimsi**) vejetatif plaklar kimi zaman pustüller izlenir; **en sık kasık, aksilla gibi katlanma bölgelerinde** izlenir.
  - **Pemfigus foliaceus:**
    - **Pemfiguslar arasında en benign formudur.** Güney Amerika'da epidemik olarak görülür.
    - **Büller sadece deridedir, mukozal yüzeyler çok nadiren tutulur.** Lezyonlar çok yüzeysel olduğundan, büller hemen patlar ve klinikte sadece bunların yerinde eritem ve laserasyon saptanır. En sık yüz, saçlı deri ve üst gövdeyi tutar.
    - **Büller subkornealdır.**
  - **Pemfigus eritematozus:**
    - Lokalize ve hafif bir formdur. SLE'ye benzer şekilde yüzde malar bölgeyi çok selektif olarak tutar.
  - **Paraneoplastik pemfigus:**
    - İç organ malignitelerinde özellikle **Non-Hodgkin lenfomaya** sekonder görülür.
- Pemfigus vulgaris'te **desmoglein 1 ve 3'e** karşı antikor varken pemfigus foliaceus'ta sadece **desmoglein-1'e** karşı antikor vardır (desmoglein -1 subkorneal, desmoglein-3

Klinik Bilimler 151. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 615

- **Pemfigus vulgaris** ve **pemfigus vejetans'da akantolizis** özellikle epidermisin derininde, **bazal hücre tabakasının hemen üzerindedir** (suprabazal akantolitik bül oluşumu).
- **Pemfigus foliaceus'ta akantolizis** özellikle **yüzeysel epidermiste**; stratum granulozum seviyesindedir. Büllere yüzeysel dermada lenfosit, histiosit ve eozinofil infiltrasyonu eşlik eder.

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



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 152

152. Altmış altı yaşındaki erkek hasta, burun kenarında iki yıl önce başlayan ve yavaş yavaş büyüyen bir lezyon nedeniyle başvuruyor. Dermatolojik muayenede burun sol lateraline yerleşen, 1 cm çaplı, üzerinde telanjiektazilerin olduğu, ortası çökük ve ülserle, kenarları daha kabank, yan saydam, kubbe şeklinde, endüre bir nodül görülüyor. Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kaposi sarkomu
- B) Dermatofibrom
- C) Skuamöz hücreli karsinom
- D) Bazal hücreli karsinom
- E) Fibroepitelial polip

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

209

- Paget hastalığı, meme dışında vulva, perianal bölge, skrotum ve peniste görülebilir
- Tedavi: Cerrahi

### Eritroplaki (Eritroplazi):

- Eritroplaki, oral kavitedeki sabit bir kırmızı yama varlığında diğer nedenlerin dışlanmasıyla konan klinik bir tanıdır.
- Tüm oral prekanseröz lezyonların, en az görülen ama oral skuamöz hücreli karsinoma dönüş için en büyük potansiyele sahip türüdür.
- Tütün ve alkol kullanımı risk faktörüdür.

## DERİNİN MALİGN LEZYONLARI

### Skuamöz Hücreli Karsinom:

- Keratinize epidermisten köken alan malign bir epitelyal tümördür.
- Güneş ışığı gören normal deriden köken alabileceği gibi premalign lezyonlardan gelişebilir.

Klinik Bilimler 152. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 209

### Bazal Hücreli Karsinom:

- İnsanlardaki en sık kanserdir.
- Epidermis bazal hücrelerinden veya folliküllerinden gelişir.
- Beyazlarda en sık görülen malign deri tümörüdür.
- Güneş ışınlarına maruz kalan bölgelerde daha sık görülür.
- Çoğu olguda **PTCH1 gen mutasyonu** vardır. Bu mutasyon Hedgehog sinyal yolağını etkiler.
- **Metastaz çok nadirdir**, lokal invazyon ve destruksiyon yapar.
- Üzerinde **telanjiektazi** bulunan bir papül olarak başlar, **sonra artar ülserleşir (ulcus rodens)**.
- **Yanak, nazolabial kıvrım, alın ve göz kapaklarına** yerleşen soliter lezyonlardır.

### Tipleri:

1. **Nodülo-ülseratif tip BHK:** Nodülün ortası ülserleşerek yara açılır (ulcus rodens) ve kanamalar yapabilmektedir.
2. **Mikronodüler BHK:** Nodüler tipin bir minyatürü şeklinde çok sayıda küçük yuvarlak nodüller olarak görülürler.
3. **Pigmentli tip BHK:** Tümör içinde ve çevresinde bol miktarda melanin bulunması bu siyah görünüme neden olur.
4. **Morfea benzer BHK (sikatris yapan) BHK:** Genellikle sert, bronz veya sarı renkte, atrofik lastiksi bir yama şeklinde görülür. Sınırları hemen her zaman klinik olarak görüldüğünden daha geniştir. Saf formlarında, lezyonlar yüzeysel olarak laterallere ilerleme eğilimindedir ve dermise çok az penetrasyon gösterirler.
5. **Yüzeysel tip BHK:** Muayenede, egzematöz dermatite benzeyebilirler.
6. **Fibroepiteliyoma:** Genellikle sırtta yerleşen, çok sayıda olabilen, sertçe, sıklıkla saplı, fibromlara benzer oluşumlardır. Diğer tiplere göre daha nadir görülür.

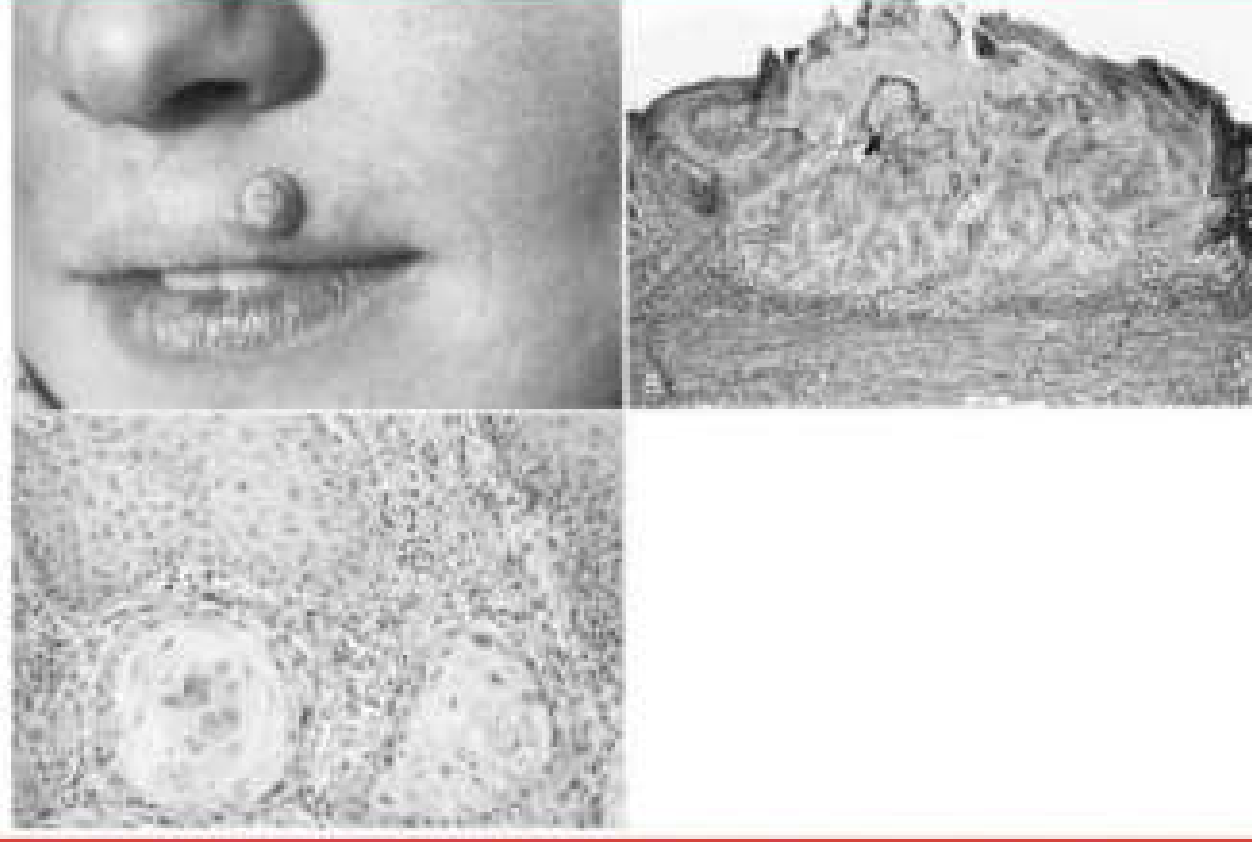
## İLGİLİ NOTLAR

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.



**Keratoakantoma**

- Genellikle iyi diferansiye skuamöz hücreli kanser kabul edilirken bazı kişiler bunun aynı bir durum olduğunu kabul ederler. Skuamöz hücreli kanserden **hızlı büyüme periyodundan sonra genellikle kendiliğinden gerilemesiyle** ayrılır.
- Sıklıkla erkeklerde, 50 yaş üzerinde, beyazlarda ve güneş gören bölgelerde (en sık yanak, burun, kulak ve el sırtında) izlenir.
- Klinikte **keratin ile dolu**, krater görünümünde ve dışardan bakıldığında kubbe şeklinde olan nodüllerdir. Histolojik görünümünde belirgin sitolojik atipi ve karakteristik olarak eozinofilik sitoplazmada **glassy (buzlu cam)** tipinde görünüm izlenir.



Klinik Bilimler 152. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 608

**Bazal Hücreli Karsinom**

- **İnsanda görülen en sık invaziv kanserdir.**
- **Güneş ışığı, kseroderma pigmentozum ve immünsüpresyon** risk faktörleridir.
- **Yavaş büyüyen ve çok nadir metastaz oluşturan deri kansinomlarıdır.** Uzun süre güneşe maruz kalan bölgelerde ve açık deri rengine sahip bireylerde sık izlenir. Sıklıkla **baş boyunda; en sık ise nazolabial sulkus üzerinde izlenir.**
- Makroskopik olarak tümörün üzerinde subepidermal kan damarlarının dilatasyonu (**telenjektazi**) tipiktir. İleri lezyonlar hemen daima **ülser**dir, uzun yıllar ihmal edilen olgularda kemik veya yüz sinüslerine yaygın lokal invazyon söz konusudur, bu tablo geçmişte **rodent ülser** olarak tanımlanmıştır.

➤ Bazal hücreli kanserde Hedgehog sinyal yolağını aktive eden mutasyonlar mevcuttur. PTCH1 geni Hedgehog sinyal yolu inhibisyonu yapan bir tümör süpresör genidir. Mutasyonunda Hedgehog sinyal yolu aktive olur.

- Tümöral hücreler normal bazal tabaka hücrelerine benzerler, iki farklı pattern oluşturabilirler;
  - o **Multifokal büyüme:** Denede belli bir bölgede birden çok odaktan çıkar ve yüzeyel yayılırlar (multifokal süperfiyel tip), anlamlı kozmetik problemlere neden olurlar.
  - o **Nodüler lezyonlar:** Adalar oluşturarak derine doğru ilerlerler. Sıklıkla fibroblastlar ve lenfositlerle çevrelenir.
- Bazal hücreli karsinomda **tümör adalarının bazaloid hücrelerden oluşması ve adaların çevresindeki hücrelerde palizatik dizilim** tipiktir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 153

153. Otuz beş yaşındaki kadın hasta, bir aydır akşama doğru artış gösteren göz kapağında düşme ve çift görme şikâyetleriyle başvuruyor. Otonomik sinir sistemine ait şikâyeti olmayan hastanın nörolojik muayenesinde sağ pitozis dışı bakış kısıtlılığı dışında anormal bulgu saptanmıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Müskülür distrofi
- B) Myastenia gravis
- C) Eaton – Lambert sendromu
- D) Botulismus
- E) Miyotenik distrofi

Doğru Cevap: B

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

85

Klinik Bilimler 153. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 085

### Bulgular

- ✓ Vital bulgularda bozulma olmaz
- ✓ Göz kapaklarında düşme
- ✓ Göz kaslarında zayıflamaya bağlı konjuge bakışta kısıtlılık
- ✓ Bir veya iki gözde oftalmopleji
- ✓ Kol, bacak, orofaringeal ve solunum kaslarında güçsüzlük
- ✓ Fasikülasyon yoktur, duyu normaldir, refleksler korunmuştur (kaslar zayıf olsa bile!)
- ✓ Pupil cevabı bozulmaz, internükleer oftalmopleji olmaz

### Miyasteni hastasının kullanamayacağı ilaçlar

- ✓ Aminoglikozitler
- ✓ Kinolonlar
- ✓ Polimiksin-B
- ✓ Tetrasiklin

### Tanıda

- ✓ Edrofonyum testi ile belirgin düzelme
- ✓ Ach reseptör antikorlu generalize miyastenide % 90 tanı koydurur.
- ✓ Repetatif sinir stimülasyonlarında kas aksiyon potansiyellerinde azalma, % 90 tanı koydurucu
- ✓ Tek lif EMG
- ✓ Timoma varlığı

### Tedavide

- ✓ Antikolinesteraz ilaçlar tanı konulunca başlanmalıdır. Pridostigmin en popüler olan
- ✓ Timektomi (timoma olmasa da çok işe yarar)
- ✓ Steroid, plazmaferez, IVIG

### Eaton-Lambert Sendromu

- Bir paraneoplastik sendromdur. En çok akciğer küçük hücreli karsinomda görülür.
- **Presinaptik Ca++ kanallarına karşı otoantikör oluşumu**
- Ekstraoküler kaslar nadir tutulur.
- Eaton-Lambert sendromu ile miyasthenia gravis'i ayırt etmek için **EMG**
  - ✓ Eaton-Lambert sendromunda aksiyon potansiyel genliği ilk uyarandan sonra à **ARTAR**
  - ✓ M.gravis'te aksiyon potansiyel genliği ilk uyarandan sonra à **AZALIR**

### MİTOKONDRIYAL HASTALIKLAR

- ☑ Mitokondriyal hastalıklar genellikle yalnızca kas dokusunu ilgilendirmeyen multisistemik ve mitokondri disfonksiyonu ile giden hastalıklardır.
- ☑ Kalıtsal olanlarda genetik geçiş Mendel kanunlarına göre, yani nükleer gen defektlerine bağlı olarak veya mitokondriyal DNA defektlerinin maternal yoldan aktarımı ile olur.
- ☑ Mitokondrinin, hücrenin en önemli enerji deposu olması nedeni ile enerji açığı ortaya çıkar.
- ☑ **Bu nedenle en sık etkilenen dokular, enerjiye en çok gereksinimi olan iskelet kası, düz kas ve kalp kası ile retina ve beyin dokularıdır.**
- ☑ İyi belirlenmiş mitokondriyal sendromlar:

### Polimiyozit

- Kas tutulumu dermatomiyozite benzer fakat **deri tutulumu yoktur ve çocuklarda izlenmez, maligniteler çok eşlik etmez ve erişkinlerin hastalığıdır.**
- **Hasar CD8 (+) hücrelerle oluşur. ANA pozitif olabilir.**
- t-RNA sentetaza karşı gelişen **antikor JO-1 otoantikoru** sıklıkla pozitifdir. Bu antikor inflamatuvar miyopatilerde görülebilir, spesifik değildir.
- **Burada perifasiküler atrofi görülmez, kas nekrozu ve inflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır. Vasküler hasar bu hastalıkta izlenmez.**
- Dejenerer nekrotik, rejenerer olan ve atrofik miyofibriller rastgele veya yamalı dağılım gösterir.

Perifasiküler atrofi dermatomiyozitte, panfasiküler atrofi denervasyonda görülür.

### İnklüzyon Body Miyoziti

- Sporadik (daha sık) veya herediter olabilir. Yaşlılarda görülen ve kas gruplarını **asimetrik ve distal olarak** tutan özellikle dizin ekstansör – quadriceps – ve bilek ve parmakların fleksör kaslarını bir miyopatidir.
- **Hasar CD8 (+) hücrelerle oluşur.**
- Ancak dermatomiyozit ve polimiyozit gibi **immünsüprese ilaçlara yanıt vermez.**
- Biyopside miyositler içinde **vakuollerin (rimmed vakuol)** görülmesi tipiktir.
- Ayrıca **amiloid birikimi** de görülebilir (Beta-2 amiloid).
- Yeni tanımlanan CN1A antikoru patogeneizde gösterilmiştir.

İnklüzyon Body Miyoziti 65 yaş üstü en sık görülen inflamatuvar miyopatidir. cN1A antikorları vardır.

### TOKSİK MİYOPATİLER

- **Tirotoksik Miyopati:** Proksimal kas güçsüzlüğü, göz kapağı, periorbital kaslar ve baş dokuda inflamasyon ile karakterizedir.
- **Etanol Miyopatisi:** Akut toksikasyonda rabdomiyolizis ve buna eşlik eden miyoglobiniüri sonucunda renal yetmezlik oluşabilir.
- **İlaç ile ilişkili Miyopati:** Steroidler, klorokin, statinler miyopatiye neden olabilir. Miyopati **statinlerin en sık** görülen komplikasyonudur.
- **Yoğun bakım miyopatisi (miyozin eksikliği miyopatisi):** Kortikosteroid tedavisinden sonra görülür.
- **Hipotiroidizm:** Kramp, kas ağrısı, yavaşlamış refleksler.

#### Klinik Bilimler 153. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 591

#### Myastenia gravis

- Her yaşta görülebilir, en sık 40 yaş altı kadınlarda saptanır. İleri yaşlarda ise erkeklerde daha siktir.
- Patogeneizde **post sinaptik kas-spesifik reseptör tirozin kinaza (sarkolemmal protein) karşı da antikorlar** saptanır.
- **Elektrofizyolojik çalışmada tekrarlayan stimuluslarla kas cevabında azalma karakteristiktir.**
- Asetilkolin yan ömrünü arttıran asetilkolinesteraz inhibitörleri tedavinin ilk aşamasıdır.
- Sıklıkla diğer otoimmün hastalıklarla birlikte bulunur. Olgularda **timoma** ya da **timik hiperplaziler (en sık)** izlenir.
- Klinik tablo, **kas güçsüzlüğüdür.** Genellikle günün ilerleyen saatlerinde artan kas güçsüzlüğü ve kaslarda düzensiz kontraksiyonlar izlenir.

### Klinik Bilimler 153. soru Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 592

- Myastenia gravis'te direkt hasara neden olan antikor kas spesifik tirozin kinaz antikorudur.
- **En sık etkilenen bölge göz kapağı kaslarıdır.** 2.sırada okülomotor kaslar ve yüz kasları yer alır.
- Klinikte göz kapağında **düşme (ptoz)** ve **çift görme** tipiktir. Çiğneme ve başı tutma bozulur. Konuşma nazal karakterdedir. Yavaşça progresyonla diğer vücut kaslarını etkiler.
- Tedavi edilmez ise solunum kaslarının tutulmasına bağlı solunum yetmezliği oluşur.
- Timus patolojisine sekonder olgular, timektomi sonrası düzelir. Plazmaferez uygulanabilir.

#### Eaton Lambert Sendromu

- **Akciğerin nöroendokrin kanserlerinde** görülen paraneoplastik sendromdur. Bazen altında malignite yatmayabilir.
- **Presinaptik kalsiyum kanallarına karşı antikor** vardır.
- Nöromusküler iletimde bozukluk sonucu özellikle simetrik proksimal kas güçsüzlüğü ile karakterizedir.
- **Myastenia gravis'ten anti-kolin esterazlara yanıt vermemesi, sinir stimülasyonlarında artış yanıtının olması ile ayrılır.**
- **Klinikte** kuru ağız, konstipasyon ve impotans saptanır.

#### Konjenital Miyastenik Sendromlar

- **OR geçerler.** Presinaptik, sinaptik veya postsinaptik proteinleri kodlayan genlerde mutasyonlar mevcuttur.
- **En sık görülen mutasyon asetilkolin reseptörü  $\epsilon$ - subunitindedir.** Prenatal dönemde zayıf kas tonusu, eksternal göz kaslarında güçsüzlük ve solunum zorluğu ile prezente olur.

#### Toksinlere Bağlı Oluşan Bozukluklar

- Botoks, presinaptik nöronlardan asetilkolin salınımını bloke eder. Kürar, asetilkolin reseptörlerini bloke eder.

## PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

### PERİFERİK SİNİR HASARI TİPLERİ

- **Aksonal Nöropatiler (Wallerian dejenerasyon)**
  - **Sinirdeki kesi sonrası aksonda kesi distalinin dejenerasyonudur.**
  - **Miyelin ovoidi** dediğimiz lipiddi zengin damlacıklar görülür. Takiben aksonlar bir dereceye kadar rejene olur (etkilenen alanda fonksiyonel denervasyon izlenir), fakat sıklıkla rejenerasyon inkomplettir. Travmaya sekonder schwann hücrelerinin aşırı proliferasyonları kimi zaman 2-3 cm çaplı non-neoplastik ve ağrılı kitle oluşumu (**travmatik nöroma**) ile sonuçlanabilir.
  - **Aksonal nöropatilerde elektrofizyolojik tanı koydurucu bulgu sinyal gücünde azalmadır.**



Sinirlerde Travmatik Yaralanmadan Sonra

- Travmanın distalinde Wallerian dejenerasyon
- Proksimalinde kromatolizis olur (Bak. Nöronlar).

- **Demiyelinizan Nöropatiler:** Aksonlar göreceli olarak korunmuştur. Hasara cevap olarak Schwann hücreleri çoğalır ve yeni miyelin kılıfları üretir. Elektrofizyolojik tanı koydurucu bulgu sinir iletim hızında azalmadır.
- **Nöronopatiler:** Herpes zoster gibi enfeksiyonlar ve toksinler nöronopatı sebebi olabilir. Periferik aksonopatiler distal ekstremiteleri etkilerken, nöronopatiler proksimal ve distal bölümleri etkiler.

**Klinik bulgular**

- Miyastenia graviste **pitozis ve ekstraoküler kas güçsüzlüğü en erken ve en belli başlı** bulgulardır. Hastalar erken yorulur. Tekrarlayan hareketlerde kuvvetin giderek azaldığından şikayet ederler. Günün ilerleyen saatlerinde pitozis ortaya çıkar. Nazolabial olukların silik ve ağız köşesinin düşük olması nedeniyle yüzde **"miyopatik ifade"** vardır. Diplopi, disfaji ve disartri sık gözlenir. İlerlemiş vakalarda hastalar konuşmak için elleriyle çenelerine destek sağlarlar. **Proksimal kaslarda güçsüzlük daha fazladır**. Bu yüzden merdiven çıkmak, sandalyeden kalkmak, ellerini havaya kaldırmak gibi hareketlerde daha fazla güçlük çekerler.
- Prepubertal hastalarda sadece oküler bulgular varken postpubertal hastalarda jeneralize semptomların görülmesi artmaktadır.
- **Miyastenia gravise eşlik eden hastalıklar:** Romatoid artrit, tiroidit, timoma ve diyabetes mellitus.

**Tanı**

- Miyastenia Gravis'de elektromiyografi (**EMG**), kas biyopsisinden daha özgün tanı koydurucudur. **Tekrarlayıcı sinir uyarımına azalan yanıt** görülür. Kas potansiyellerinin amplitüdü hızla azalır ve kaslar daha fazla uyarıya dirençli hale gelirler. Motor sinir ileti hızı normal kalır. Bu spesifik EMG paterni klinikteki kolay yorulmaya karşılık gelir ve bir kolinesteraz inhibitörü verilmesiyle hızla geri çevrilir.
- Miyastenia gravis için klinik bir test, kısa etkili bir kolinesteraz inhibitörünün genellikle de IV **edrofonyum klorid**in verilmesidir. 2-10 mg edrofonyum klor verilince pitozis ve oftalmopleji, birkaç saniye içinde düzelir ve diğer kaslarda yorulma azalır. Edrofonyumun <2 yaş bebeklerde kullanılması önerilmez. 2 yaşından küçük hastalarda test prostigmin metilsülfat (neostigmin) ile intramusküler uygulama ile yapılır. Prostigminin ventriküler fibrilasyon yapıcı etkisi nedeniyle IV yapılması önerilmez.
- Plazmada anti-Ach antikorları bakılabilir ancak her zaman gösterilmez. Miyastenia graviste serum kreatin kinaz (CK) düzeyleri normaldir. Kalp tutulumu yoktur, EKG bulguları normaldir.

**Tedavi**

- **Pridostigmin ve neostigmin**
- Kortikosteroid
- **İntravenöz immünglobulin (IVIG)**
- Plazmaferez ve timektomiden bazı hastalar yarar görmüştür.
- Timektomi en çok serumda yüksek titre anti-Ach reseptör antikorları bulunanlarda ve semptomların süresi <2 yıl olanlarda etkilidir. Konjenital veya ailesel miyastenia gravis olanlarda etkisizdir.
- **Timektomi endikasyonları:**
  - İlaça yanıt vermeyen vakalarda ve ilacın yan etkilerinin atropin ile kontrol altına alınamadığı durumlarda,
  - Hasta günlük aktivitelerini yapamayacak kadar güçsüz ise,
  - Hasta bulber ya da respiratuvar belirtiler gösteriyorsa, steroid tedavisi veya timektomi yapılır.
- Tedavi edilmediğinde miyastenia gravis genellikle ilerleyicidir ve solunum kası tutulumu ve aspirasyon riski sebebiyle yaşamı tehdit edebilir. Miyastenia gravis olan çocuklar süksinilkolin ve panküronyum gibi nöromusküler bloke edici ilaçları tolere edemezler ve tek bir doz sonrasında haftalar boyunca paralizelabilirler. Ayrıca bazı antibiyotikler miyasteniyi artırabilir (gentamisin ve diğer aminoglikozidler).



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

154.Otuz dört haftalık gebe olan 29 yaşındaki kadın hasta, özellikle sabaha karşı olan sağ elinde ağrı, uyuşma ve güçsüzlük yakınmalarıyla başvuruyor. Son iki aydır şikâyetleri artan hastanın nörolojik muayenesinde iki yanlı Tinel ve Phalen testleri pozitif, sağ başparmak abdüksiyon kuvveti 4/5 düzeyinde saptanıyor.

**Bu hastada etkilenmesi en olası sinir aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Posterior interosseöz
- B) Radyal
- C) Mediyan
- D) Ulnar
- E) Muskulokutanöz

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tuz Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

82

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Diyabetik nöropati

- Motor, duysal ve otonomik disfonksiyonu içeren mikst tip polinöropatidir.
- Uzun süre diyabeti olanların %40'ında ağrı ve paresteziler sık görülür.
- a) **Diyabetik polinöropati:** Duyu semptomları belirgindir. Distal kuvvet azlığı da ortaya çıkabilir. Ayaklarda paresteziler başlar. Ağır refleksi alınamaz. **En sık** görülen diyabetik nöropati şikâtidir.
- b) **Otonomik nöropati:** İmpotans, nokturnal diyare, postürel hipotansiyon ve terleme fazlalığı oluşur.
- c) **Diyabetik mononöropati**
- d) **Diyabetik amiotrofi:** Proksimal parezi, uyluk, perine, kalça ve sırtta nokturnal ağrı ve faskülasyonlarla karakterizedir. Duyu kaybı minimaldir.
  - \*\*\*Diyabetin seyrinde en sık kranial sinir: 3.sinir tutulumu söz konusudur.
  - \*\*\*Diyabetik 3. sinir tutulumunda pupil ışık refleksi etkilenmez, anevrizmada ise etkilenir.
  - \*\*\*Diyabetik periferik polinöropatinin en sık tutulum yeri femoral sinirdir.

### TORASİK OUTLET SENDROMU

- ☑ Brakial pleksus alt trunkusu, arteria ve vena subklavia, boyunda servikal kosta, fibroz bantlaş servikal adale hipertrofi gibi nedenlerle baskı altında kalabilir.
- ☑ Vaskülerin %30'unda duyu kaybı, kısıtlı kuvvetsizlik, atrofi vasküler kompresyon bulguları olur.
- ☑ **Kol hiperabduksiyona getirildiği zaman radial nabzın kaybolması ile tanı konulur.**
- ☑ Buna **Adson testi** denilir. Aşağıdaki durumlarda görülebilir: (**Serviko-toraksik sendromlar**) **\*\*TUS\*\***
  1. Hiperabduksiyon sendromu
  2. Scalenus anterior sendromu

Klinik Bilimler 154. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 082

### KARPAL TÜNEL SENDROMU

- ☑ Etiyolojik faktörler arasında konnektif doku artışı, romatoid artrit, akromegali, hipotiroid, ligament infiltrasyonu, amiloid, sıvı retansiyonu, ağrı kilo kaybı sayılabilir.
- ☑ Klinikte median sinir dağılımında geceleri artan ağrı ve paresteziler olur. **\*\*TUS\*\***
- ☑ Duyu kaybı ve tenar atrofi görülür.
- ☑ Tedavide lokal hidrokortizon, diüretik, dekompresyon ameliyatları uygulanır.
- ☑ Tanıda Tinel, Phalen, ters Phalen testi kullanılır.

## KAS VE NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK HASTALIKLARI

### KAS HASTALIKLARI

#### Kas Distrofileri

- X'e Bağlı Resesif Geçişli
  - ✓ Duchenne tipi kas distrofisi (DMD)
  - ✓ Becker tipi kas distrofisi (BMD)

## II- Fasciculus medialis'ten çıkanlar

- **N. pectoralis medialis**
- **N. cutaneus brachii medialis**; kolun iç yüzünün deri duyusunu taşır. İkinci interkostal sinirin dalı olan **n. intercostobrachialis** ile olan anastomozunun miyokard ağrısının kolun iç yüzünde hissedilmesinin nedenidir.
- **N. cutaneus antebrachii medialis**; ön kolun iç yüzünün deri duyusunu taşır.
- **N. ulnaris**; (C<sub>7-8</sub>, T<sub>1</sub>) fasciculus medialis'in terminal dalıdır. **Kolda dal vermez.**
  - Sulcus nervi ulnaris'ten ve **m. flexor carpi ulnaris**'in iki başı arasındaki kübital tüneleden geçip, ön kola gelir.
  - El bileğinde, a. ulnaris'le birlikte fleksör retinakulumun yüzeyelinden ve canalis ulnaris'ten (**Guyon kanalı**) geçer.
  - Ön kolda; **m. flexor carpi ulnaris** ile **m. flexor digitorum profundus**'ün ulnar yarısını uyarır.
  - Elde ise **hipotenar kasları**, m. palmaris brevis'i, **interosseus kasları**, **üçüncü ve dördüncü lumbrikal kasa**, **m. adductor pollicis**'i ve m. flexor pollicis brevis'in derin başını uyarır. Elin ince hareketlerinin siniri olarak bilinir.

### N. ulnaris felci:

N. ulnaris, dirsekte humerus'un epicondylus medialis kinklarında veya elbileğinde Guyon kanalında zedelenebilir (bisikletçi nöropatisi). Felcinde hiçbir parmak adduksiyon yapamaz, başparmak hariç diğer parmaklar abduksiyon da yapamaz (parmaklarını açıp kapayamaz). Hastada **pençe el deformitesi** görülür. Lumbrikal kasların felcine bağlı olarak 4. ve 5. parmaklarda MP eklemden ekstensiyon PIP ve DIP eklemlerde ise fleksiyon gözlenir. Hipotenar bölgede atrofi ve duyu kaybı da vardır.



### Radix medialis nervi mediani

**N. medianus**; (C<sub>5-7</sub>, T<sub>1</sub>) fasciculus medialis'ten gelen **radix medialis nervi mediani** ile fasciculus lateralis'ten gelen **radix lateralis nervi mediani**'nin birleşmesinden meydana gelir. **Kolda dal vermez.**

### Klinik Bilimler 154. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 162

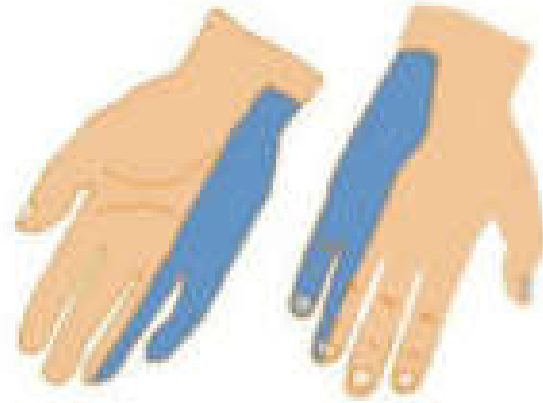
- **Karpal tüneleden** geçerek ele gelir. Elde; **tenar kasları** ile **birinci ve ikinci lumbrikal kasa** uyarır.

### N. medianus felci:

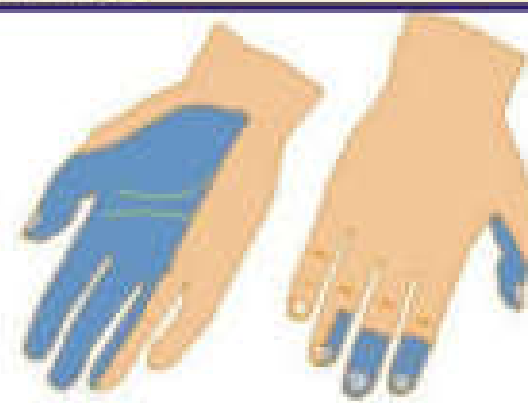
N. medianus en sık karpal tünelde sıkışır. Bu durumda ön kol kasları etkilenmezken el bileğinden sonra innerve ettiği kasların felcine bağlı olarak başparmağın diğer parmaklarla aynı düzleme gelmesi ve tenar atrofi ile belirgin **maymun eli** deformitesi oluşur. N. medianus humerus'un distal uç kinklarında ödem nedeniyle basıya uğrar ve geçici felci görülür. Ekstensiyonda veya nötral pozisyonda gözlenen pençe elden farklı olarak burada hastalara ellerini yumruk yaptırılmadan istendiğinde **ebe eli** (vs) görülür. N. medianus felcinde iki hareket yapılamaz; pronasyon ve opp



Klinik Bilimler 154. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 162



N. ulnaris duyu alanı



N. medianus duyu alanı

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 155

155. Altmış yaşındaki hasta akut gelişen görme bozukluğu ile başvuruyor. Beyin görüntülemesinde sağ pariyetal lobda infarkt saptanıyor.

Bu hastada aşağıdaki bulgulardan hangisinin görülmesi en olasıdır?

- A) Bitemporal hemianopsi
- B) Sağ homonim inferior kadranopsi
- C) Sağ homonim superior kadranopsi
- D) Sol homonim inferior kadranopsi
- E) Sol homonim superior kadranopsi

Doğru Cevap: D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

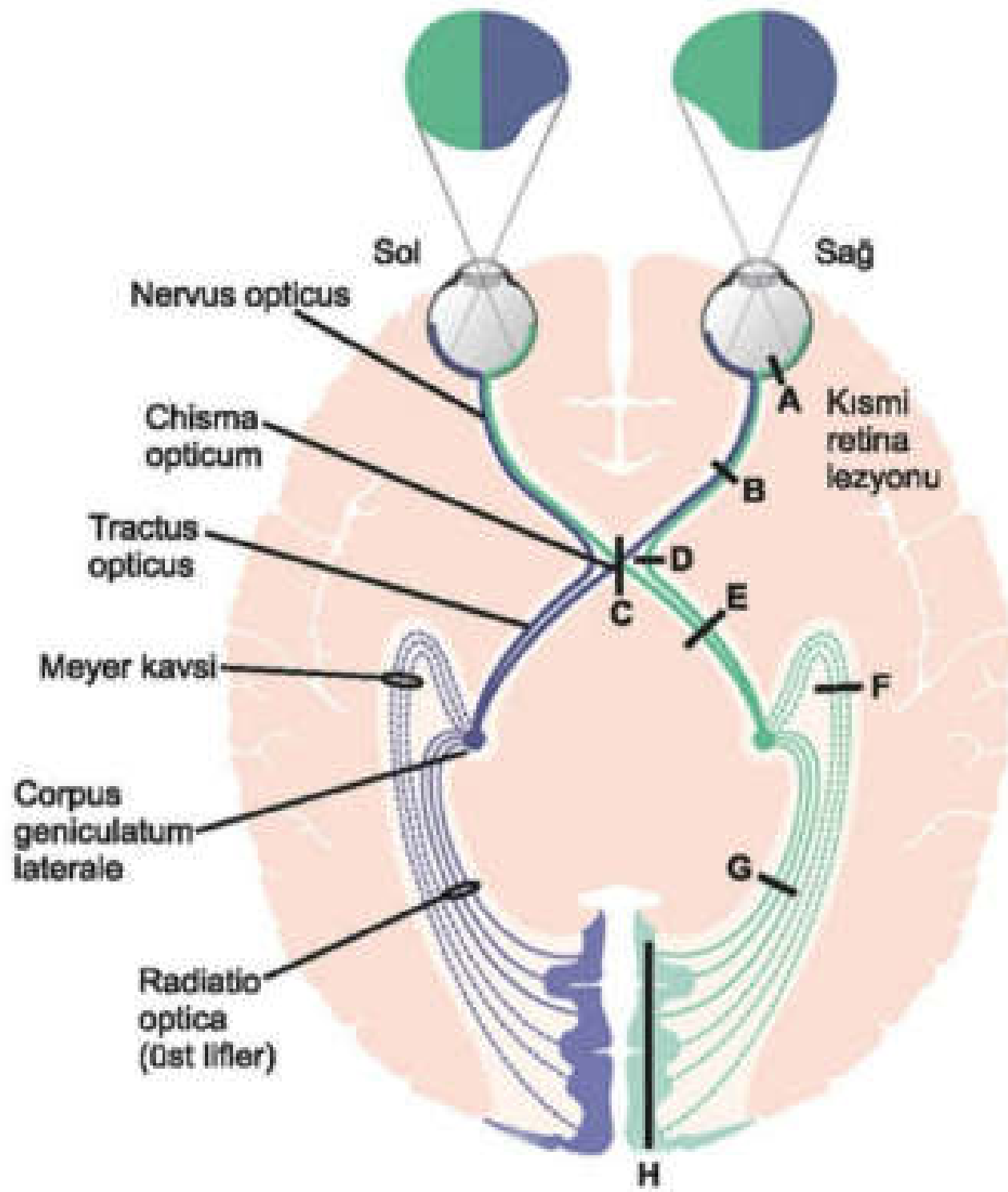
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

400

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Görme yolu lezyonları



A. Monoküler skotom



B. Sağ total anopsi



C. Bitemporal hemianopsi



D. Sağ nazal hemianopsi



E. Sol homonim hemianopsi



Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 400

G. Sol homonim alt  
kuvadrantik anopsi



H. Santral kurtulmalı  
sol homonim hemianopsi



A; Monoküler skotom: N. opticus içi lezyon. MS ve diyabette olur.

B; Sağ total anopsi: N. opticus tam kesisi sonucu oluşur.

C; Bitemporal (heteronim) hemianopsi: Chiasma harabiyeti (hipofiz tümörü, a. communicans ant. anevrizması)

D; Sağ nazal hemianopsi: Chiasma opticum'a sağ yan taraftan baskı sonucu oluşur.

Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 400

G; Sol homonim alt kuvadrantik anopsi: Radiatio optica'nın üst liflerinin hasarı (pariyetal lob lezyonu)

H; Santral kurtulmalı sol homonim hemianopsi: Maküler alan iki arterle beslenir (a. cerebri posterior ve media). A. cerebri posterior tıkanca bile a. cerebri media beslemeye devam ettiği için santral görme korunur.

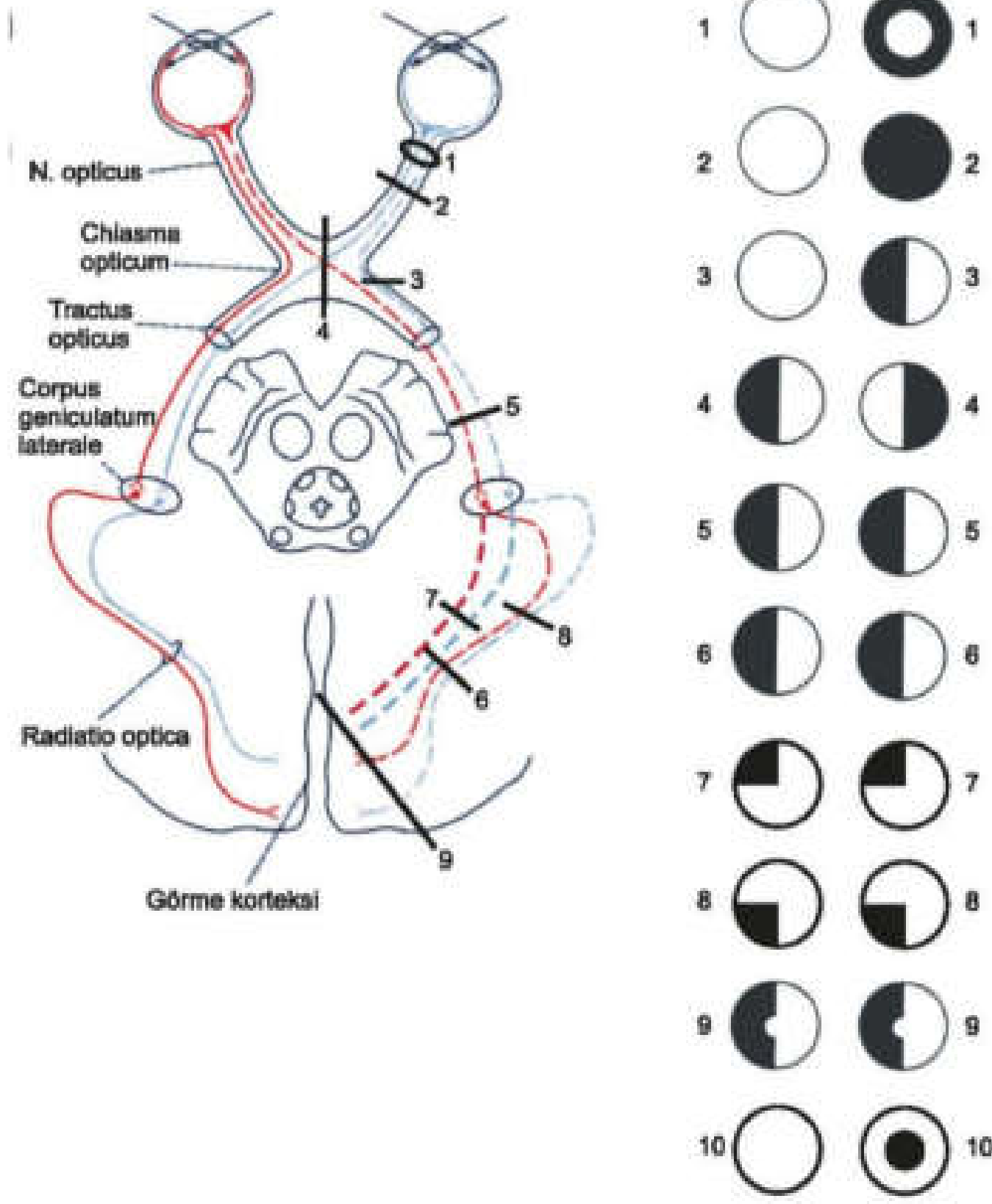
**Meyer kavsi (lupu):** Radiatio optica liflerinin, temporal lobdan geçerken öne doğru yaptıkları kavistir. Bu liflerin hasar gördüğü lezyonlarda, kontralateral homonim üst kuvadrantik anopsi olur.

**Anopsi,** görme duyusunun kaybıdır. Etrafı normal alanlarla çevrili fokal görme alanı defektlerine **skotom** denir.

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımızdaki gerek şekil gerekse teorik bilgi, soruyu nasıl da kolaylıkla çözdürüyor öyle değil mi?

**Görme Yolu Lezyonları:**



- 1; Sağ dairesel (periferik) körlük:** Etkilenen gözde optik sinir, optik kanalda etrafından sıkıştığında veya KIBAS'da olur.
- 2; Sağ total anopsi:** N. opticus tam kesisi
- 3; Sağ nazal hemianopsi:** Chiasma opticum'a yandan bası
- 4; Bitemporal (heteronim) hemianopsi:** Chiasma harabiyeti (hipofiz tümörü, a. com. ant. anevrizması)
- 5 ve 6; Sol (homonim) hemianopsi:** Tractus, CGL, radiatio, korteks
- 7; Sol homonim üst kuvadrantik anopsi:** Radiatio optica alt liferin hasarı (temporal lob lezyonu)
- 8; Sol homonim alt kuvadrantik anopsi:** Radiatio optica üst liferin hasarı (pariyetal lob lezyonu)
- 9; Santral kurtulmalı homonim hemianopsi:** Makuler alan iki arterle beslenir (a. cerebri posterior ve media). A. cerebri posterior tıkansa bile a. cerebri media beslemeye devam ettiği için santral görme korunur.
- 10; Sağ santral skotom:** N. opticus içi lezyon. MS ve diyabette olur.

**ÖNEMLİ**

Quadrantopsi'ler, Radiatio optica'nın kesiminde görülür.

Alt quadrantopsia..... Karşı taraf Radiatio optica'nın üst, } liflerinin kesiminde görülür.  
Üst quadrantopsia..... Karşı taraf Radiatio optica'nın alt, }

### Görme yolları

- Ganglion hücreleri retinada iç pleksiform tabakadan çıkış sinyallerini optik sinire iletir.
- Görsel sinir uyanları retinayı optik sinirle terkeder.

#### Optik klazmada;

- ✓ Retinaların nazal yarısından gelen optik sinir lifleri, diğer göz temporal retinalarından gelen optik sinir liflerine katılıp **optik traktusu** oluşmak için karşı tarafa geçer.
- ✓ Her bir **optik traktusun lifleri** talamusun **dorsal lateral genikülat çekirdeğinde** sinaps yapar.
- ✓ Buradan genikülokalkarin lifler **optik radyasyon (genikülokalkarin traktus)** yoluyla medial oksipital lobun kalkarin fissür bölgesindeki **primer görme korteksine** geçer.

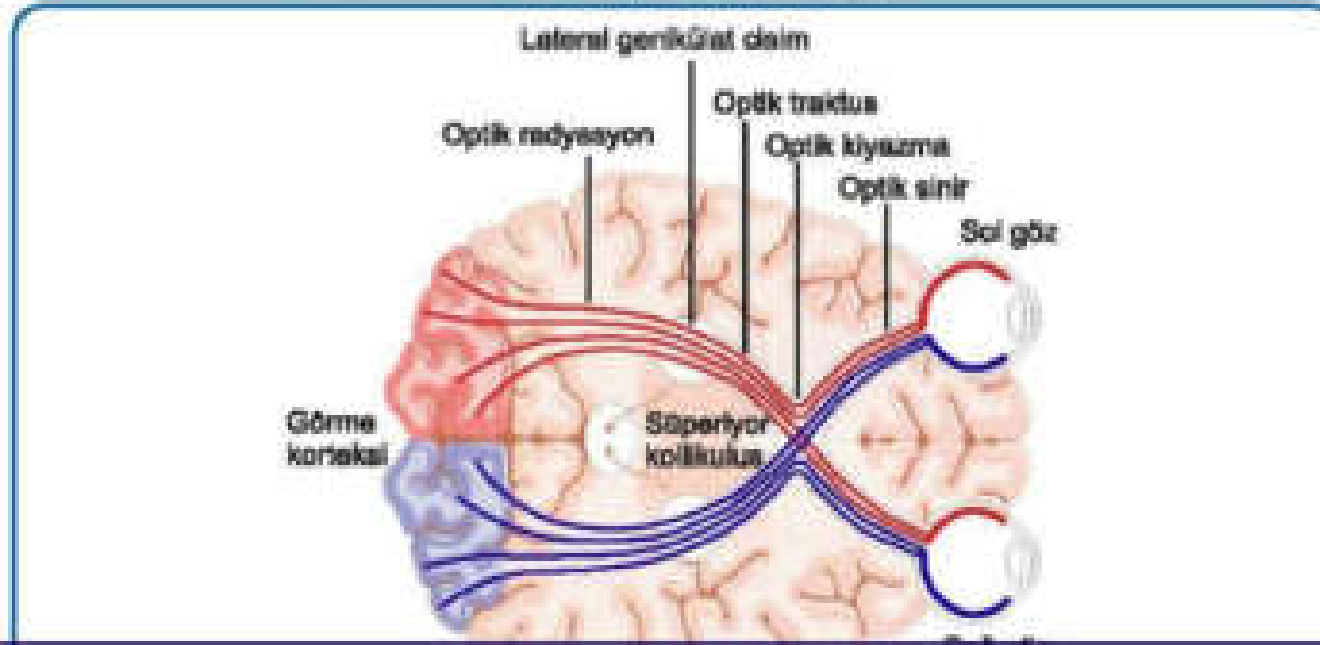
#### Dorsal lateral genikülat çekirdek

##### Magnoselüler tabakalar ( I. ve II. Tabakalar)

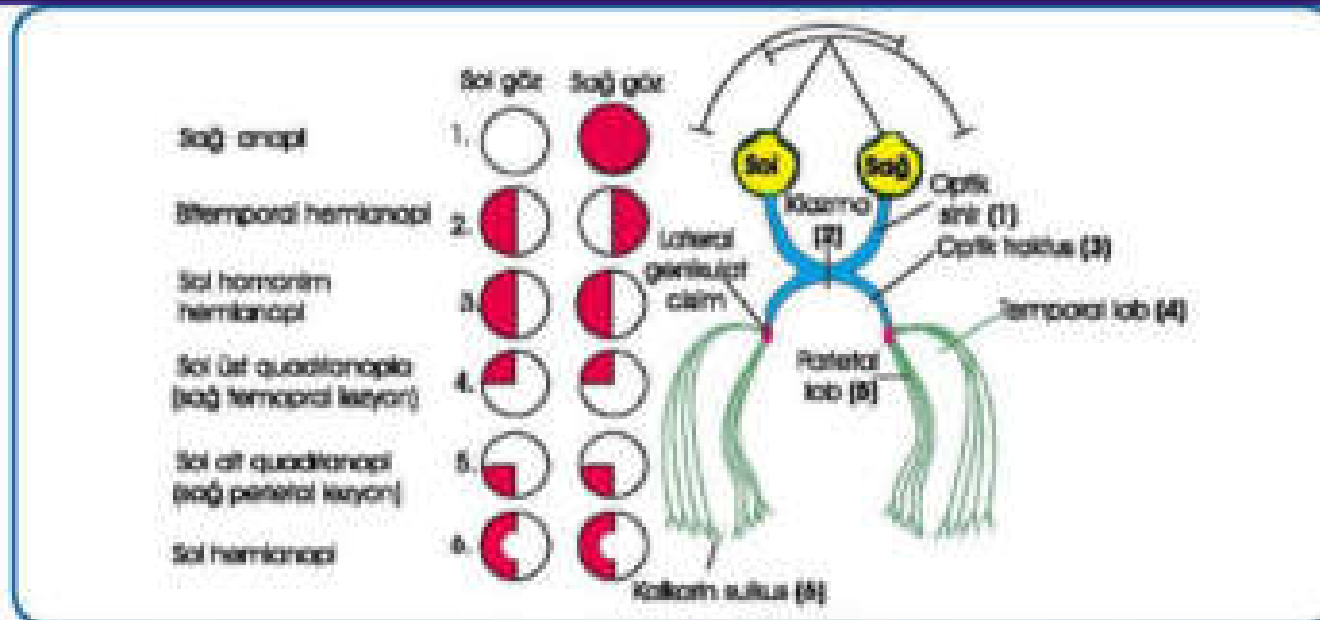
- ✓ Büyük nöronlar içerirler.
- ✓ Bu nöronlar girdilerini M tipi ganglion hücrelerinden alırlar.
- ✓ Magnoselüler sistem görme korteksine hızlı bir iletim yolu sağlar.
- ✓ Bu sistem renk körüdür, siyah beyaz iletim sağlar.
- ✓ M ganglion hücre sayısı az olduğundan ve dentritleri geniş alanlara yayıldığından birebir iletim zayıftır.

##### Parvoselüler tabakalar ( III. ve VI. Tabakalar)

- ✓ Küçükten büyüğe değişen çok sayıda nöron içerirler.
- ✓ Bu nöronlar girdilerini P tipi ganglion hücrelerinden alırlar.
- ✓ Parvoselüler sistem görme korteksine orta derecede bir iletim hızına sahiptir.
- ✓ Renkleri ve hassas bir uzaysal bilgileri taşır.



Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 653





# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 157

157. Otuz yedi yaşındaki kadın hasta, içinden belli bir sayıya kadar tekrar tekrar sayma, ellerini sayarak yıkama, banyoda her gün üç saat kalma yakınmalarıyla başvuruyor.

Günlük işlerini yapmakta büyük zorluk çektiğini, aile ilişkilerinin olumsuz etkilendiğini ifade eden bu hastaya aşağıdaki ilaçlardan hangisinin başlanması uygun değildir?

- A) Fluvoksamin
- B) Stilopram
- C) Bupropion
- D) Paroksetin
- E) Klomipramin

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Hem SSRI ların kullanım alanları içinde hem de OKB tedavisinde aynı konuda iki kere referans olarak anlattığımız bilgi...

**Klinik Bilimler 157. soru**  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 141

**Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)**

- ✓ Fluoksetin, Fluvoksamin, Sertralin, Paroksetin, Sitalopram, Essitalopram bu gruptaki ilaçlardır.

**SSGİ'lerin tedavide ilk seçenek olduğu hastalıklar**

- Major depresyon
- Distimi
- Anksiyete bozuklukları
- Obsesif kompulsif bozukluk "TUS" ve ilişkili bozukluklar
- Travma ve stresle ilişkili bozukluklar
- Premenstrüel disforik bozukluk

- ✓ SSGİ'ler Psikiyatri pratiğinde en fazla kullanılan ilaçlardır.
- ✓ Tüm SSGİ'lerin depresyon tedavisindeki etkinliği birbirine eşittir.
- ✓ Reseptör etkileşimleri ve dolayısıyla yan etkileri trisiklik antidepresanlara göre daha azdır.
- ✓ **Çok yüksek dozlarda ya da MAO inhibitörleri ile birlikte** kullanıldıklarında **serotonin sendromuna** yol açabilirler. İki ilacın kullanımı arasında **en az 15 gün** süre olmalıdır.
- ✓ **Serotonin sendromunda bulgular:**
  - **Dişare**
  - **Hipertermi** ve aşırı terleme
  - Şiddetli huzursuzluk hissi ve ajitasyon
  - Hiperrefleksi
  - **Otonom düzensizlik** (vital bulgularla dalgalanma)
  - Miyokloniler, epileptik nöbetler
  - Deliryum, koma

**SSGİ'lerin yan etkileri**

- Seksüel disfonksiyon
- Bulantı, dişare (sertralın), dispepsi
- Konstipasyon (paroksetin)
- QT uzaması
- Trombosit fonksiyonlarında bozulma
- Hiponatremi
- Serotonin sendromu
- Terleme

### Trisiklik antidepresanlar

- ✓ SSGİ tedavisine yanıt vermeyen depresyonlarda kullanılırlar.
- ✓ Türkiye'de preparatı bulunan trisiklik antidepresanlar **amitriptilin, imipramin** ve **klomipramin**dir.
- ✓ Trisiklik antidepresanların depresyon dışı endikasyonları:
  - **Enürezis nokturna:** Imipramin
  - **Obsesif kompulsif bozukluk:** Klomipramin (OKB'de en etkili ilaç)
  - **Migren ve kronik ağrı:** Amitriptilin
- ✓ Antikolinjirik yan etkileri nedeniyle **midriyazis, taşikardi, konstipasyon, idrar retansiyonu** yapabilirler.
- ✓ Alfa adrenajirik reseptör blokajı nedeniyle **ortostatik hipotansiyon** yaparlar.
  - Histamin antagonizması nedeniyle **sedasyon ve kilo alımına** yol açabilirler.
  - MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılmamaları gerekir. (Serotonin sendromu)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

**Özgül Fobi**

- **En sık** görülen anksiyete bozukluğudur.
- Bir nesne (köpek) veya durumdan (yükseklik) mantık dışı korku ve kaçınma ile karakterizedir.
- Anksiyete korkulan şeyle karşılaşıncaya olur.
- Özgül fobilerde ilaç tedavisi etkisizdir. En etkili tedavi **systemik desensitizasyondur**.

**Sosyal Anksiyete Bozukluğu (Sosyal Fobi)**

- **Sosyal durumlardan** mantık dışı korku ve kaçınma ile karakterizedir.
- Psikoterapi ile birlikte antidepressan ilaç tedavisi uygulanabilir.
- **Propranolol** sosyal performanslardan önce kullanılabilir.
- Şiddetli vakalarda **MAO inhibitörleri** etkili bulunmuştur.

**Yaygın Anksiyete Bozukluğu**

- **Her zaman** kötü bir şey olacak korkusu vardır.
- En az bir ay süreli kronik yaygın anksiyete vardır.
- Psikoterapi ile birlikte ilaç tedavisi uygulanabilir.

**OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK VE İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR**

- ☑ DSM 5'te yeni tanımlanmış bir hastalık grubudur:
  - Obsesif kompulsif bozukluk (OKB)
  - Vücut dismorfik bozukluğu
  - Saç yolma bozukluğu (trikotillomani)

**Klinik Bilimler 157. soru**

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 146

**Obsesif Kompulsif Bozukluk**

- Hastanın saçma, anlamsız olduğunu bilmesine rağmen onlayemediği dürtü ve düşünceler:
  - ✓ **Obsesyon**
- Bu dürtü ve düşünceleri azaltmak için yapılan zihinsel veya bedensel hareketler:
  - ✓ **Kompulsiyon** ile karakterizedir
- **En sık** bulama-el yıkama OKB'si görülür.
- Diğer obsesyon ve kompulsiyon örnekleri:
  - ✓ Kuşku ve kontrol etme
  - ✓ Simetri
  - ✓ Sayma
- Patofizyolojisinde serotonerjik aktivite azlığı önemli rol oynar.
- İlk ilaç seçeneği **seçici serotonin geri alım inhibitörleridir**.
- En etkili ilaç **klomipramindir**.
- Depresyona göre daha **yüksek dozlarda** ve daha **uzun süre** ilaç kullanmak gerekir.
- Serotonin antagonizması gösteren bazı atipik antipsikotikler obsesyonlarda artışa yol açabilir.
- Eğlik edebilen hastalıklar:
  - ✓ Dürtü kontrol bozuklukları
  - ✓ Tourette sendromu (tik hastalığı)

14. Antipsikotik ilaçların kullanımına bağlı olarak oluşan aşağıdaki ekstrapiramidal yan etkilerden hangisinin tedavisinde dopaminerjik ilaçlar kullanılır?

- A) Akut disonik reaksiyonlar
- B) Parkinsonizm
- C) Akatizi
- D) Perioral tremor
- E) Nöroleptik maligın sendrom

Doğru cevap: E

15. Flufenazin ile tedavi gören bir şizofreni hastasında, tardif diskinezi başladığı için ilacın kesilmesi gerekmektedir.

Bu hastada ikinci seçenek olarak aşağıdaki antipsikotik ilaçlardan hangisi tercih edilmelidir?

- A) Klozapin
- B) Haloperidol
- C) Tioridazin
- D) Klozapin
- E) Pimozid

Doğru cevap: D

16. Aşağıdakilerden hangisi 5-HT<sub>2A</sub> reseptörlerin ters agonisti olup, parkinsonlu hastalarda gelişen şizoid semptomların tedavisinde kullanılır?

- A) Breksipirazol
- B) Karbidopa
- C) Rimovanserin
- D) Pramipeksol
- E) Kariprazin

Doğru cevap: C

17. Aşağıdaki antipsikotik ilaç – yan etki eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Klozapin - agranülozitöz
- B) Olanzapin - kilo alımı
- C) Risperidon - akatizi
- D) Haloperidol - pigmenter retinopati
- E) Aripiprazol - kusma

Doğru cevap: D

## ANTİDEPRESAN İLAÇLAR

- Antidepresan ilaçlar genel olarak SSS'de serotonerjik ve katekolaminerjik aktiviteyi arttırmaz.

### Antidepresan sınıflandırması

TAD (non-selektif)	TAD (NA selektif)	SSRI	SNRI	Atıplık antidepresanlar	MAO İnhibitörleri
Amiriprtilin	Desipramin	Fluoksetin	Venlafaksin	Nefazodon*	Moklobemid
Klomipramin	Nortriptilin	Paroksetin	Desvenlafaksin	Trazodon*	Fargilin
Imipramin	Protriptilin	Sitalopram	Vilnasipren	Mirtazapin*/***	Fenelzin
Doksepin	Oksaprotriptilin	Escitalopram	Levomilnasipren	Mianserin*	Tranilcipromin
Trimipramin	Maprotilin***	Sertralın	Duloksetin	Bupropion***	İzokarboksazid
	Amoksapin***	Fluvoksamin		Reboksetin**	
				Atomoksetin**	

\* : Postnaptik 5-HT<sub>2</sub> reseptör blokerleri

\*\* : Selektif noradrenalin birikimine neden olan atıplık antidepresanlardır.

\*\*\*: Tetrasiklik / unilaklik yapıdakiler

### TRİSİKLİK ANTİDEPRESANLAR

- Noronal uptake (uptake<sub>1</sub>) inhibisyonu yaparlar.
- Hem NA hem de serotonin reuptake'ini bloke ederler.
- İndirekt olarak dopaminin etkisini de arttırmaz.
- Nonselektif TAD'ler otonom ( $\alpha$  ve muskarinik reseptör bloka), histamin reseptör bloka) ve kardiyotoksik etkileri en çok oluşturan gruptur.

### NON-SELEKTİF TAD

#### Imipramin:

- Çocukluk çağı depresyonu ve enüresis nokturna tedavisinde kullanılır.

#### Klinik Bilimler 157. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 353

#### Klomipramin:

- Serotonin geri alımını daha güçlü bloke eder. Anti-obsesyonel etkisi en güçlü olan antidepresan ilaçtır (OKB'de ilk seçenek SSRI'dir).

- İştahı baskılamak için kullanılabilirler.



#### Dikkat!

- Nöropatik orjinli kronik ağrı tedavisinde etkisiz olan antidepresanlar; SSRI'lardır.

#### SSRI'ların Yan Etkileri

- Kardiyotoksik, antimuskarinik, antihistaminergik ve alfa blokaj etkileri azdır/yoktur.
- GİS semptomları (bulantı-kusma, en sık)
- Seksüel disfonksiyon (libido azalması, Erektile disfonksiyon, Anorgazmi, Ejakülasyon inhibisyonu) oluştururlar.
- Mikrozomal enzim inhibisyonu (CYP2D6)
- Uykusuzluk, ilk 12 hafta da kilo kaybı (daha sonra kilo alımı)
- Özellikle gençlerde intihar riskini artırabilir.
- Düz affekt

#### SSRI Grubu İlaçlar

##### Fluoksetin

- En uzun etkili olanıdır. Aktif metaboliti vardır.

Klinik Bilimler 157. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 356

daha az yoksunluk sendromu

etkililiğini azaltır (paroksetin gibi).

##### Paroksetin

- 5-HT re-uptake'ini en güçlü bloke eden antidepresan ilaçtır.

Klinik Bilimler 157. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 356

en olabildiği bildirmiştir.

Kilo aldırma riski yüksektir.

##### Sitalopram

- 5-HT re-uptake'ine en selektif olan antidepresan ilaçtır. Uzun QT sendromuna neden olabilir. Premenstrüel disfori tedavisinde de kullanılır. SSRI'lar arasında

Klinik Bilimler 157. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 356

##### Fluvoksamin

- Biyoyararlanımı yüksektir. Sadece obsesif kompulsif hastalıkta kullanılır.



#### Aktif metabolit oluşturmayan SSRI'lar

- Bu nedenle etki süreleri kısadır.
- Sitalopram
- Fluvoksamin
- Paroksetin

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158.Aşağıdaki klinik durumların hangisinde kriyoterapi kontrendikedir?

- A) Bursit
- B) Raynaud fenomeni
- C) Kas spazmı
- D) Tendinit
- E) Miyofasiyal tetik nokta

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

639

### 2013 ACR/EULAR SSK sınıflama kriterleri

Madde	Alt madde	Skor
Parmaklardan MKF eklemlerine proksimaline uzanan bilateral cilt kalınlaşması	-	9
Sadece parmaklarda cilt kalınlaşması	Ödemli (puffy) parmaklar VEYA Sklerodaktili (MKF-DİF arası)	2 4
Parmak ucu lezyonları	Parmak ucu ülserleri VEYA Parmak ucu pitting skarları	2 3
Telenjektazi	-	2
Anormal bacak kaplılar patemi	-	2
Akciğer tutulumu	İnterstisyel akciğer hastalığı VEYA Pulmoner arteriyel hipertansiyon	2 2
Raynaud fenomeni	-	3
SSk spesifik otoantikörler	Anti-sentromer VEYA Anti-topoizomeras I VEYA Anti-RNA polimeraz III	3

\*Skoru ≥ 9 olan hastalar SSK olarak sınıflandırılır.

### Tedavi

- Immünyüpresif tedaviler SSK'de ya etkili değildir ya da çok az etkilidir. Hastalığın doğal seyrini değiştiren tek tedavi yaklaşımı **hematopoetik kök hücre naklidir**.
- **Kortikosteroidler**, renal kriz riskini artırırlar (lüzum halinde kısa süre ve düşük doz kullanılmalıdır)

Klinik Bilimler 158. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 639

- **Raynaud fenomeni tedavisi**
  - o **Önlemler**; soğuktan korunma, vazokonstriktör ilaçlardan kaçınma...
  - o Vazodilatör ilaçlar;
    - Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, amlodipin)
    - Anjiyotensin reseptör blokerleri (ACE inhibitörlerinden üstündür)
    - Alfa blokerler (prazosin vb)
    - Fosfodiesteraz inhibitörleri (sildenafil vb)
    - Prostaglandin analogları (iloprost vb)
  - o Beta blokerlerden **kaçınılmalıdır**
  - o İskemik parmak ülseri olan hastalarda **Bosentan**, yeni ülser gelişimini önler.
- **Renal kriz tedavisi**
  - o İlk tercih ACE inhibitörleri / anjiyotensin reseptör blokerleridir.
- **Pulmoner arteriyel hipertansiyonda tedavi**
  - o **Endotelin reseptör blokerleri** → Ambrisentan, Sitalksentan, Bosentan, Macitentan
  - o **Prostasiklin analogları** → Iloprost, Epoprostenol
  - o **Prostasiklin reseptör agonisti** → Seleksipag
  - o **Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri** → Sildenafil, Tadalafil
  - o **Soluble guanilat siklaz aktivatörü** → Riociguat

## İLGİLİ NOTLAR

Burada "kriyo"nun kelime anlamını bilen soruyu yapar.  
Bakınız, Raynaud fenomeninde soğuktan kaçınılmalıdır



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 159

159. Belli bir bölgede ve belirli bir süre içerisinde izlenen örnek gruptaki bireylerde, etkene maruz kalanlardaki insidans hızının, etkene maruz kalmayanlardaki insidans hızına bölünmesi ile elde edilen ölçüt aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Atfedilen risk
- B) Rölatif risk
- C) Tahmini rölatif risk
- D) Atak hızı
- E) Fetalite

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları elelemekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

234

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Vaka kontrol araştırmalarının avantajları

- a. Zaman, insan gücü ve parasal yönlerden ucuz, kolay uygulanabildir.
- b. Vaka ve kontrollerin araştırmayı terk etmeleri söz konusu değildir.
- c. Toplumda seyrek görülen ve etkenle karşılama ve etkilenme süresi (**latent dönem**) uzun olan hastalıkların etiolojik faktörlerinin (risk faktörleri) araştırılmasında en uygun yöntemdir.

### Vaka kontrol araştırmalarının sınırlıkları

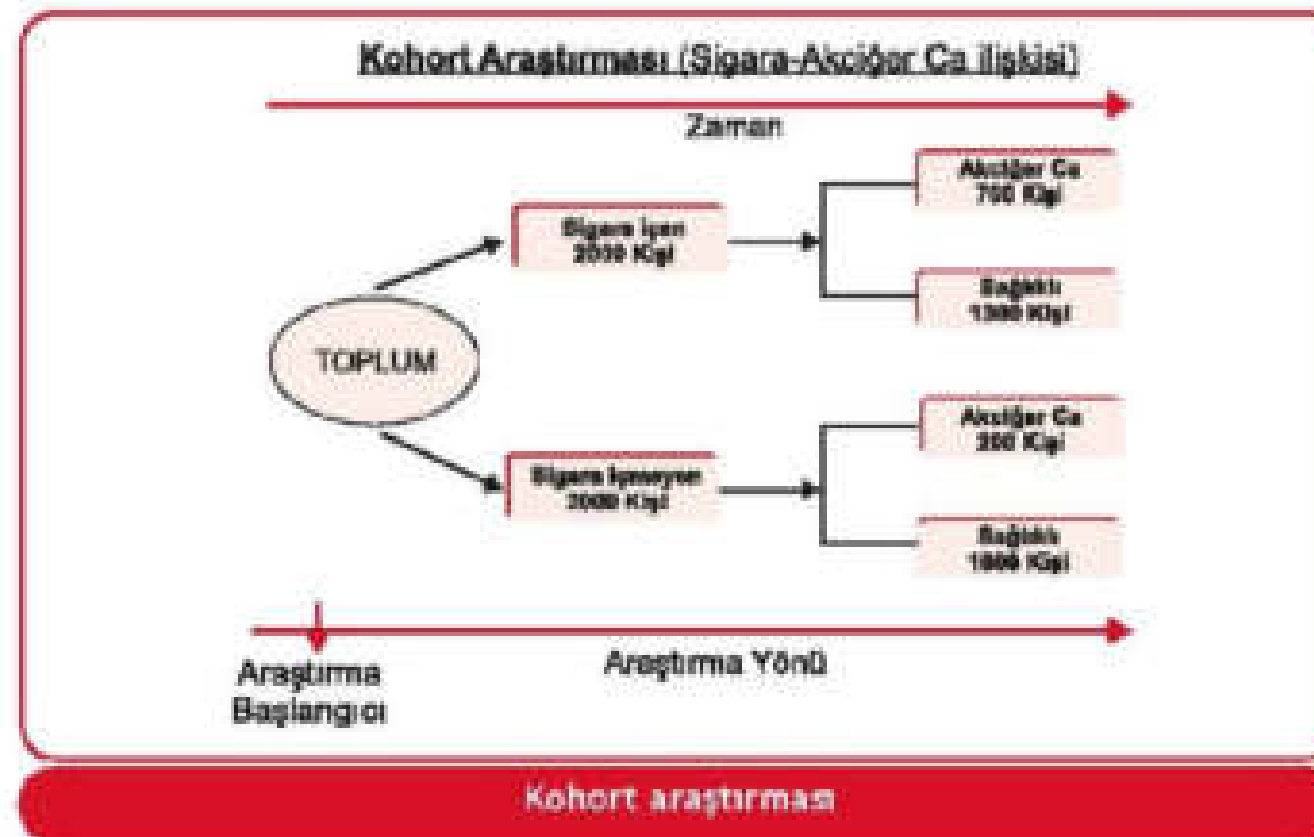
- a. Vaka ve kontrol grupları "hasta" ve "sağlam" popülasyonlarını genellikle temsil etmedikleri için bu araştırmanın sonuçları **kendi evrenlerine genellenemez**, sadece araştırma kapsamına alınan grup için geçerlidir.
- b. Sadece **tahmini rölatif (Odds ratio) risk** bulunur.
- c. Bazı durumlarda nedenin hastalıktan önce başlayıp başlamadığını belirlemek güç olur.
- d. Bu araştırmalar **taraf tutmanın (bias)** en fazla olduğu araştırmalardır.

## Klinik Bilimler 159. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 234

### Kohort Araştırmaları

- ✓ Çok ayrıntılı, büyük ekip ve çaba gerektiren analitik araştırmalardır.
- ✓ **Prospektif, insidans araştırmaları** gibi adlar da verilir.
- ✓ Elde edilen en önemli hız **insidans**tır.
- ✓ Etkene maruz kalan **sağlıklı kişi sayısı** bilinerek başlayan çalışma sonuçlandırıldığında kaç **yeni hasta** olduğu bulunur.



- ✓ Sigara içen grupta akciğer kanseri sıklığı (**insidans**) =  $(700/2000) = \%35$
- ✓ Sigara içmeyen grupta akciğer kanseri sıklığı (**insidans**) =  $(200/2000) = \%10$
- ✓ Tüm grupta akciğer kanseri sıklığı =  $(900/4000) = \%22.5$
- ✓ **Rölatif risk** =  $0.35 / 0.10 = 3.5$
- ✓ **Atfedilen risk** =  $0.35 - 0.10 = 0.25 = \% 25$
- ✓ Korunabilirlik hızı =  $(0.35-0.10)/0.35=\% 71$
- ✓ Yukarıdaki araştırma sonuçlarına göre; rölatif risk değeri 1'den büyük olduğu için Akciğer kanseri ile sigara içimi arasında nedensel bir ilişki olduğu ortaya çıkmaktadır.

- ✓ Rlatif risk'in yorumu ise; "**Sigara içenlerde akciğer kanseri oluşma riski sigara içmeyenlere göre 3.5 kat daha fazla oluşmaktadır**" şeklindedir.
- ✓ Atfedilen risk ise araştırma sonuçlarına göre %25 olarak saptanmış olup bunun yorumu ise; "**Sigara içiminin akciğer kanseri oluşumundaki rolü %25'tir**" şeklindedir.
- ✓ Araştırma sonuçlarına göre korunabilirlik hızı %71 olarak saptanmış olup, bunun yorumu ise "**Araştırma kapsamına alınan 4000 kişilik toplumda sigara kullanılmadığı takdirde akciğer kanseri görülme sıklığı (insidans) %71 oranında azalacaktır**" şeklindedir.

#### Kohort araştırmalarının olumlu yönleri:

- 1) Araştırma sonuçları açısından **en güvenilir** çözümlenici araştırmalardır.
- 2) Kohort araştırmaları ile sağlık problemi-sebep ilişkisinin gerçek boyutlarını ortaya çıkaran ölçütler (relatif risk, atfedilen risk, korunabilirlik hızı, insidans) açısından güvenilir araştırmalardır.
- 3) Bir etkene bağlı birden fazla sonuç çalışılabilir.
- 4) Elde edilen **sonuçlar topluma genellenebilir**.
- 5) Bu araştırmalarda gruplardaki bireyler ileriye dönük olarak izlendiklerinden yanlış bilgi alma gibi hafıza faktörünün etkisi en az düzeyde kalmaktadır.
- 6) Kohort araştırmaları özellikle **latent dönemi kısa ve insidansı yüksek olan** sağlık problemlerinin etiyolojilerinin araştırılması için en uygun yöntemlerdir.

#### Kohort araştırmalarının olumsuz yönleri:

- 1) Maliyet, zaman ve insan gücü gibi kaynaklar açısından **pahalı** araştırmalardır.
- 2) Bu tip araştırmalarda izlenen bireylerin ölüm veya başka nedenler ile araştırmayı terk etmeleri sonucu, sonuçların güvenilirliği azalmaktadır.
- 3) İzleme süresi uzun olan kohort araştırmalarında araştırma yöneticilerinin araştırmayı terk etmeleri, araştırma için ayrılan mali kaynakların azalması gibi sorunlar olabilmektedir.
- 4) Kohort araştırmaları uzun zaman sürdüğü için bu dönemde meydana gelebilecek toplumsal değişimler (savaş, doğal afetler vb.) araştırmanın yarım kalmasına neden olabilmektedir.

#### Retrospektif Kohort

- Etkenle karşılaşan ve karşılaşmayan gruplar daha önceden tutulmuş olan kayıtlardan incelenir.
- **Kayıtlardan zaman içinde hastalık oluşup oluşmadığı saptanır.**
  - **Örnek:** Bir fabrikada gürültülü yerde çalışanların düzenli olarak işitme seviyeleri odiyometri ile kontrol edilmektedir. Her yıl düzenli yapılan bu ölçümler 1990 yılından 2010 yılına kadar kayıt altına alınmıştır. 2017 yılında bu kayıtlar taranarak gürültülü bölümden çalışan işçilerde **yeni gelişen işitme kaybı** (insidans) bulunursa bu retrospektif kohorttur.

#### Kesitsel Araştırmalar

- ✓ Belirli bir zaman kesitinde **neden-sonuç ilişkisi BİRLİKTE** incelenir.
- ✓ Bu araştırmalara "**toplum taraması**", "**PREVALANS ÇALIŞMASI**", "**epidemiyojik sürveys**", "**durum saptama araştırması**", gibi isimler de verilir.
- ✓ Risk altındaki toplumun, herhangi bir hastalığın veya sağlık sorununun, araştırmanın yapıldığı zaman kesitinde bulunma sıklığı, yani prevalansı belirlenir.
- ✓ **Böylece neden-sonuç ilişkisi aynı zaman kesitinde birlikte incelenir.**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 161

161 Aşağıdakilerden hangisi, tüm vücut kemik sintigrafisinde "superscan" görüntü bulgusu oluşturmaz?

- A) Prostat kanseri yaygın kemik metastazı
- B) Meme kanseri yaygın kemik metastazı
- C) Renal osteodistrofi
- D) Multipl miyelom
- E) Osteomalazi

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Miyelomun patogenezini anlattık, osteoklast aktivasyonu ve osteoblast inhibisyonu olacağını söyledik, sonra da kemik sintigrafisinin çalışma mantığını ifade ettik.

Miyelomdaki kemik lezyonları, kemik sintigrafisi ile GÖSTERİLEMEZ

80

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

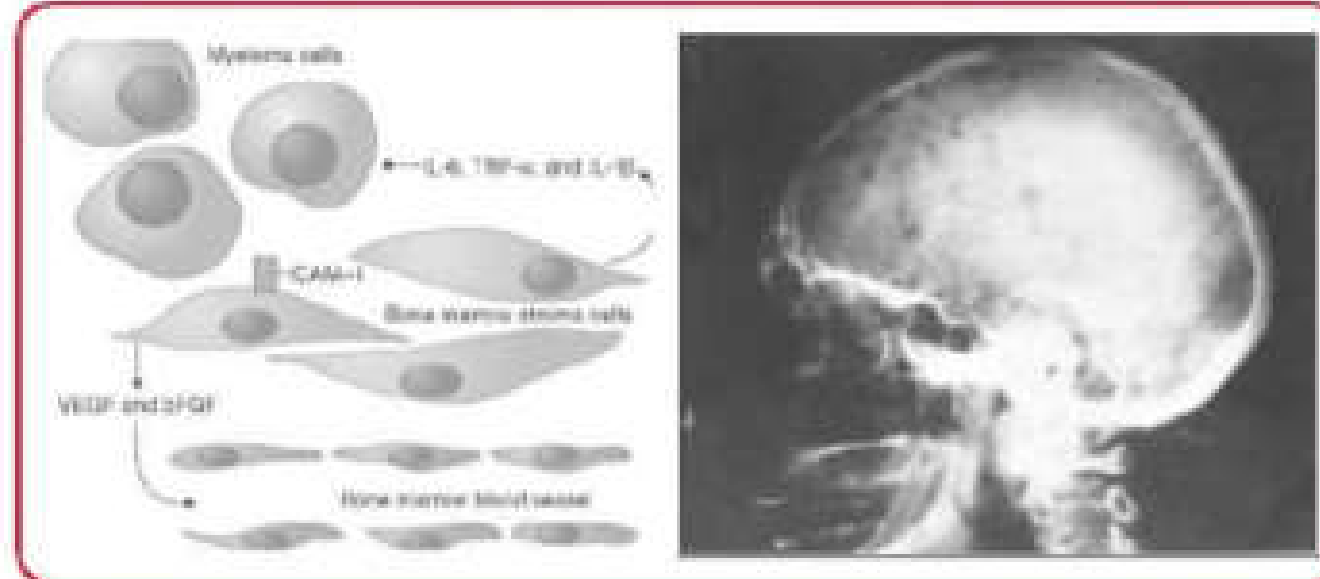
## MULTİPL MYELOM

- ☑ Kemik iliğinde **monoklonal plazma hücre artışı** ve bunların ürettiği **monoklonal immüoglobülin zincirleri** ile karakterize hastalıktır.
- ☑ Tam anında ortalama yaş **70'tir. Erkeklerde** daha sık görülür.
- ☑ Plazma hücreleri fenotipik olarak CD38 ve CD138 pozitifdir. **CD20 (-)'tir.** (Bu nedenle

Klinik Bilimler 161. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 080

### ☑ Klinik

- En sık (%70) semptom **kemik ağrısıdır**. Genelde **bel ve kotalarda ağrı** olur.
- ✓ Kemik iliği stroma hücreleri ve miyelom hücreleri etkileşimi sonucu açığa çıkan **osteoklast aktive edici faktörlere** (IL-1, RANKL, TNFalfa, IL6 vb) bağlı olarak osteoklastik aktivite artar, osteoblastik aktivite azalır.
- ✓ Bunun sonucunda kemiklerde **litik lezyonlar** ve **patolojik fraktürler, osteoporoz** ve **hiperkalsemi** gelişir.



Kafatasında "sımba deliği" şeklinde litik lezyonlar

- **İkinci en sık klinik bulgu enfeksiyonlara yatkınlıktır.** En önemli nedeni **fonksiyonel antikor düzeyinin düşük** olmasıdır.
- ✓ Sıklıkla kapsüllü bakterilerle enfeksiyon riski artar. En çok **pnömoni** (S. pneumoniae, S. aureus, K. pneumoniae) ve **piyelonefrit** (E. coli) görülür.
- **Böbrek yetmezliği**

### ☑ Multipl myelomda böbrek yetmezliğinin en sık nedeni

- **Hoffman Hematology:** İmmüoglobülin hafif zincir birikimi
- **Harrison:** Hiperkalsemi
- ✓ Böbrek yetmezliğinin diğer nedenleri; amiloidoz (AL tipi) ve buna bağlı nefrotik sendrom, hiperürisemi, enfeksiyonlar, böbreğe plazma hücre infiltrasyonu, kullanılan nefrotoksik ilaçlar (NSAİİ, bifosfonat) vb.
- ✓ Taşma tipi proteinüri ve **Fanconi sendromu** görülebilir.
- M protein ile trombosit ve koagülasyon faktörlerinin etkileşimi sonucu **koagülasyon bozuklukları** gelişebilir.
- M proteinlere bağlı olarak; **Raynaud fenomeni, kriyoglobülinemi ve hiperviskozite semptomları** (baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, burun kanaması vb) gelişebilir. Hiperviskozite bulguları özellikle **IgM** ile ilişkilidir.
- **Amiloidoz (AL tipi, primer)** ve bunun komplikasyonları görülebilir.
- **Nörolojik bulgular;** hiperkalsemi, hiperviskozite, kompresyon kırığı ve amiloidoza bağlı olarak gelişebilir.
- Multipl myelomda **lenfadenopati** ve **hepatosplenomegali** beklenmez.

#### ☒ Laboratuvar

- Hastaların %80'inde **anemi** görülür (normokrom-normositer), trombositopeni ve lökopeni **nadirdir**.
- Periferik yaymada **rulo formasyonu** vardır. Sedimentasyon hızı **artmıştır**.
- **Hiperkalsemi** siktir.
- Serum protein yüksekliğine bağlı **psödohiponatremi** görülebilir.
- M protein genellikle katyonik yapıda olduğundan klor retansiyonuna bağlı **anyon açığı düşük** saptanır.
- Albumin/globulin oranı **tersine dönmüştür**. Böyle bir hastada öncelikle **protein elektroforezi** istenmelidir. Protein elektroforezinde **monoklonal gammopati** vardır (M protein  $\geq 3$  g/dl).
  - ✓ Daha sonra yapılan **immünelektroforezde** ise antikor türü tayin edilir; en sık **IgG tipi** görülür, sonra sırası ile IgA ve IgD gelmektedir.
- İdrarda görülen hafif zincirler (lamda veya kappa) **Bence Jones proteini** olarak adlandırılır. Bu proteinler dipstick testi ile **belirlenemez**, mutlaka **24 saatlik idrar** toplanmalıdır. **Nefrotik sınırlarda** taşıma tipi proteinüri görülebilir.

Klinik Bilimler 161. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 081

- Osteoblastik aktivite artmadığı için **serum alkalen fosfatazı yükselmez** ve kemik lezyonlarının gösterilmesinde **sintigrafi kullanılmaz**.

#### ☒ Evreleme ve Prognoz

- Uluslararası Evreleme Sistemi'nde iki parametre kullanılmaktadır. Bunlar;  **$\beta$ 2-mikroglobülin** ve **albümin** düzeyidir.  **$\beta$ 2-mikroglobülin** artışı ve **albumin** azalması kötü prognozu gösterir.
- Beta 2 mikroglobülin, **tek başına en değerli evreleme ve prognoz** belirleme kriteridir.
- Ekstramedüller hastalık varlığı, plazma hücreli lösemi gelişmesi, LDH artışı, 17p delesyonu, t(4;14), t(14;16) ve t(14;20) diğer **kötü prognostik** göstergelerdir.

#### ☒ Tanı

##### Multipl Myelom Tanı Kriterleri

Aşağıdaki iki kriter de karşılanmalıdır

1. Kemik iliğinde  $\geq 310$  plazma hücre sayısı veya kemik ya da yumuşak dokuda plazmositom varlığı
2. Aşağıdaki myelom tanımlayıcı bulgulardan en az bir tanesinin varlığı
  - Organ hasarı bulguları (CRAB)
    - ✓ (C) Hiperkalsemi (Kalsiyum  $> 11$  mg/dL)
    - ✓ (R) Renal tutulum (Serum kreatinin  $> 2$  mg/dL)
    - ✓ (A) Anemi (Hemoglobin  $< 10$  g/dL)
    - ✓ (B) Kemiklerde litik lezyon varlığı (Direk grafi, BT, PET-BT)
  - Malignite bulguları (SLiM)
    - ✓ (S) Kemik iliği plazma hücre sayısı  $> 360$
    - ✓ (Li) Etkilenen/etkilenmeyen serum serbest hafif zincir oranı  $> 100$
    - ✓ (M) Tüm vücut MR'da  $> 1$  fokal lezyon varlığı

☒ Serum protein elektroforezinde monoklonal protein (M protein  $\geq 3$  g/dl) varlığı multipl myelomda önemli bir bulgu olmakla birlikte, artık güncel tanı kriterleri arasında yer almamaktadır.

Miyelomun patogenezi anlattık, osteoklast aktivasyonu ve osteoblast inhibisyonu olacağını söyledik, sonra da kemik sintigrafisinin çalışma mantığını ifade ettik.

Miyelomdaki kemik lezyonları, kemik sintigrafisi ile **GÖSTERİLEMEZ**



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 162

162.Kafa travması geçirmiş ve pariyetal kemikte kırığı olan bir hastada, aksiyel bilgisayarlı tomografi kesitinde, pariyetal kemik komşuluğunda, konkavitesi serebral parankime doğru izlenen kanama tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Subdural kanama
- B) Subaraknoid kanama
- C) Parankimal kanama
- D) Epidural kanama
- E) Parafalsin kanama

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Hem yazılı metin olarak hem de görsel olarak referans verebildiğimiz, mutlaka çıkar dediğimiz soru.

Klinik Bilimler 162. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 113

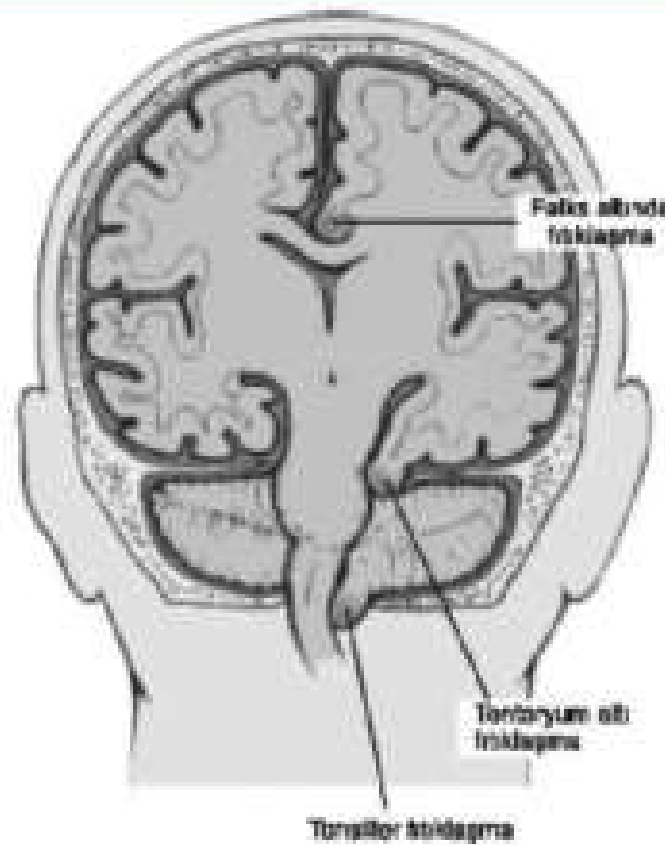
113

### SUBDURAL HEMATOM

- ❑ Dura ile araknoid arasındaki **köprü venlerin yırtılması** sonucu oluşan kanamadır.
- ❑ Ayrıca, serebral kontüzyon ve intraserebral hematoma sonunda da gelişebilir.
- ❑ Alkoliklerde, ilaç alışkanlığı olanlarda, nadiren hipertansiyonlu kişilerde de görülebilir.
- ❑ Genellikle venöz kanama olur.
- ❑ En çok temporal, pariyetal ve frontal bölgede görülür.
- ❑ **Kafa travmalarından sonra en sık** olarak ortaya çıkan kitle etkisi yapan lezyonlardır.
- ❑ Eğer şuur açıksa çok şiddetli baş ağrısı vardır.
- ❑ **Fokal nörolojik defisitler** olabilir.
- ❑ Kusma, epilepsi, çocuklarda subfebril ateş, huzursuzluk ve **meninks irritasyon bulguları** olabilir.
- ❑ **Tedavide** 1 cm'den fazla kalınlıkta kanamalarda cerrahi yaklaşım gerekir.
- ❑ **Akut form:** İlk 24-72 saat içinde görülür.
- ❑ **Kronik form:** 3-10 gün içinde görülür.
- ❑ **Kronik subdural hematoma** genellikle infant dönemde ve yaşlılarda, alkoliklerde görülür.
- ❑ Küçük bir travmadan haftalar, hatta aylar sonra görülebilir.
- ❑ Dura mater'den bir membran gelişir. Bu yapıya **neomembran** (yeni membran) denir.
- ❑ Bu hastalarda kitle etkisi ile **unutkanlık, demans, kişilik değişiklikleri**, bilinç düzeyinde dalgalanma, KIBAS bulgu ve belirtileri, hemiparezi, hemipleji görülür.
- ❑ Aıtta yatan beyin hasarına bağlı olarak akut subdural hematoma mortalite %50-90'dadır.



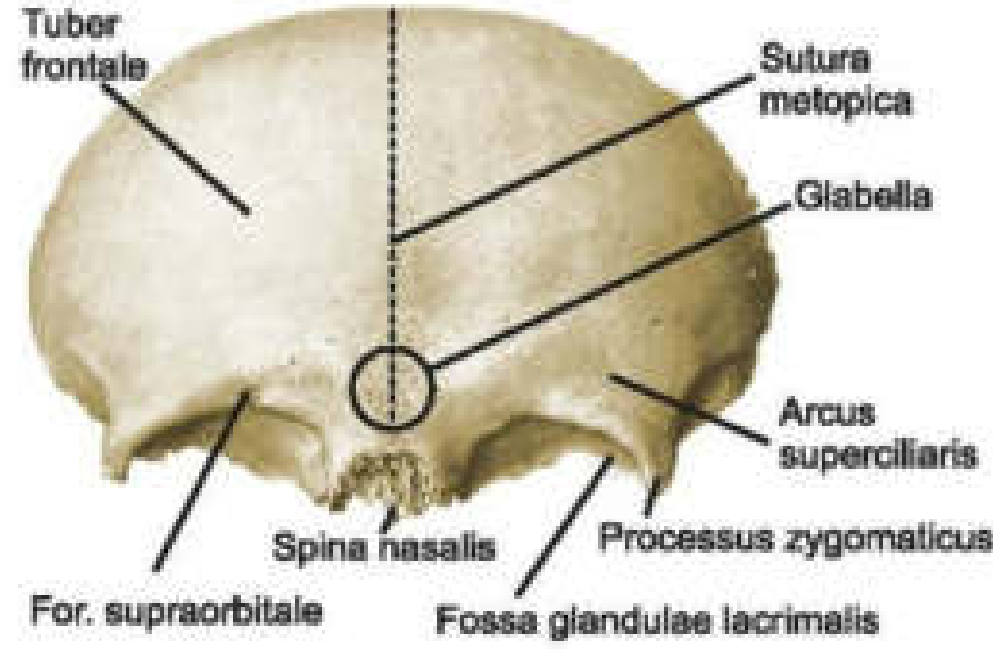
Subdural hematoma



Herniasyonlar



## NEUROCRANIUM



### OS FRONTALE

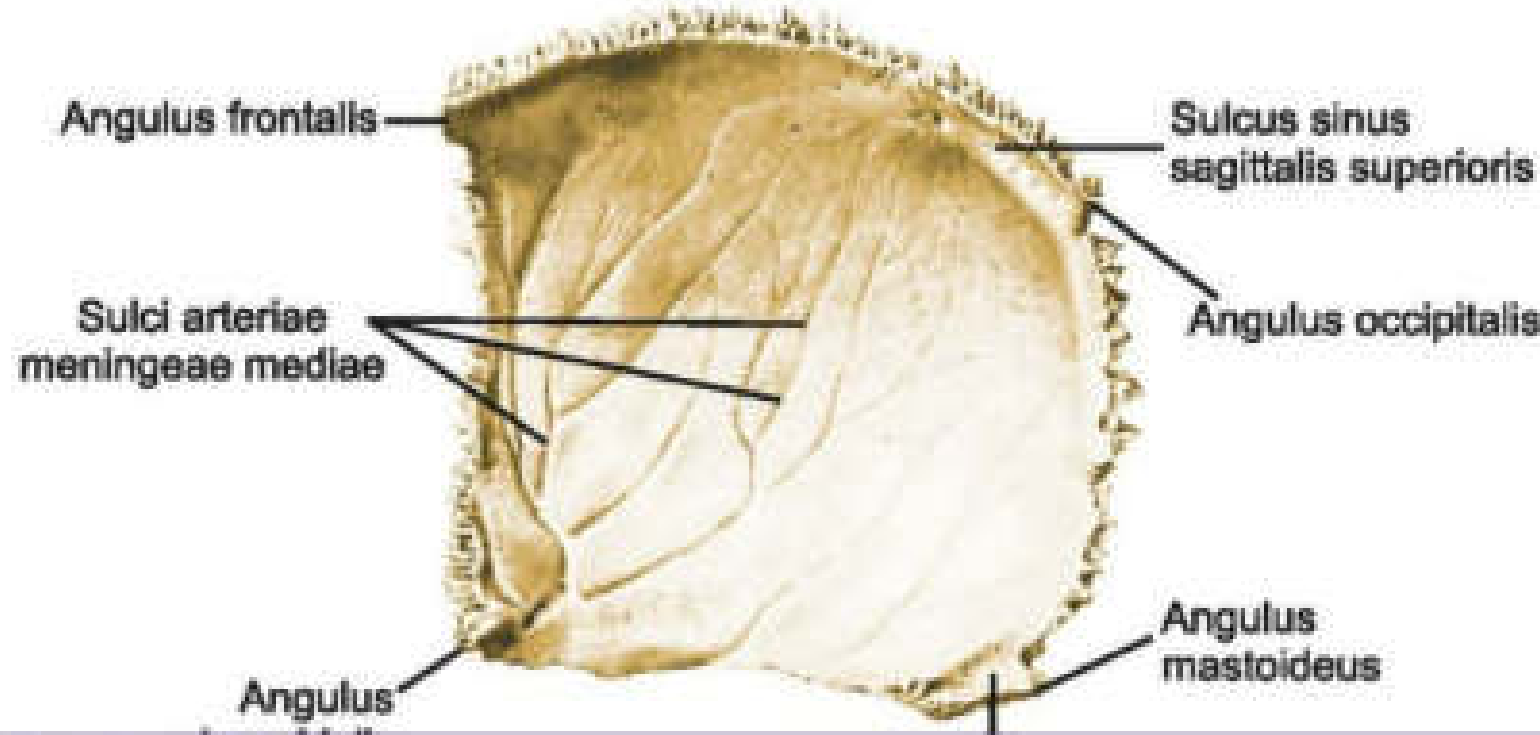
- **Incisura supraorbitalis (foramen supraorbitale);** supraorbital sinir ve damarlar geçer.
- **Incisura ethmoidalis;** lamina cribrosa oturur.
- **Glabella;** arcus superciliaris'ler arasındaki düz alan
- **Fossa glandulae lacrimalis;** canlıda glandula lacrimalis'in orbital parçası oturur.
- **Sutura metopica;** genellikle 6-8. yaştan sonra kaybolan bu suture, bazen kalıcı olabilir (**sutura frontalis persistens**). Kırık ile karıştırılabilir.
- **Foramen caecum;** frontal ve ethmoidal kemikler arasındadır. İçinden bazen bir emissaryan ven geçer.

#### • Frontal kemiğin eklem yaptığı kemikler:

Os nasale, os zygomaticum, maxilla, os sphenoidale, os ethmoidale, os parietale ve os lacrimale. Os temporale ile eklem yapmaz.

### OS PARIETALE

- Os parietale, neonat kranyumundaki tüm fontanelerin (toplam 6 tane) sınırına katılan tek kemiktir.
- Dört kemikle eklem yapar. **SOFT** (Sfenoid, Oksipital, Frontal, Temporal).
- Dört kögesi vardır: Angulus sphenoidalis, occipitalis, frontalis, mastoideus
- **Sulcus arteriae meningae mediae;** iç yüzde görülen bu oluklar, a. meningea media'nın dallarına aittir.



Klinik Bilimler 162. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 041

#### Klinik

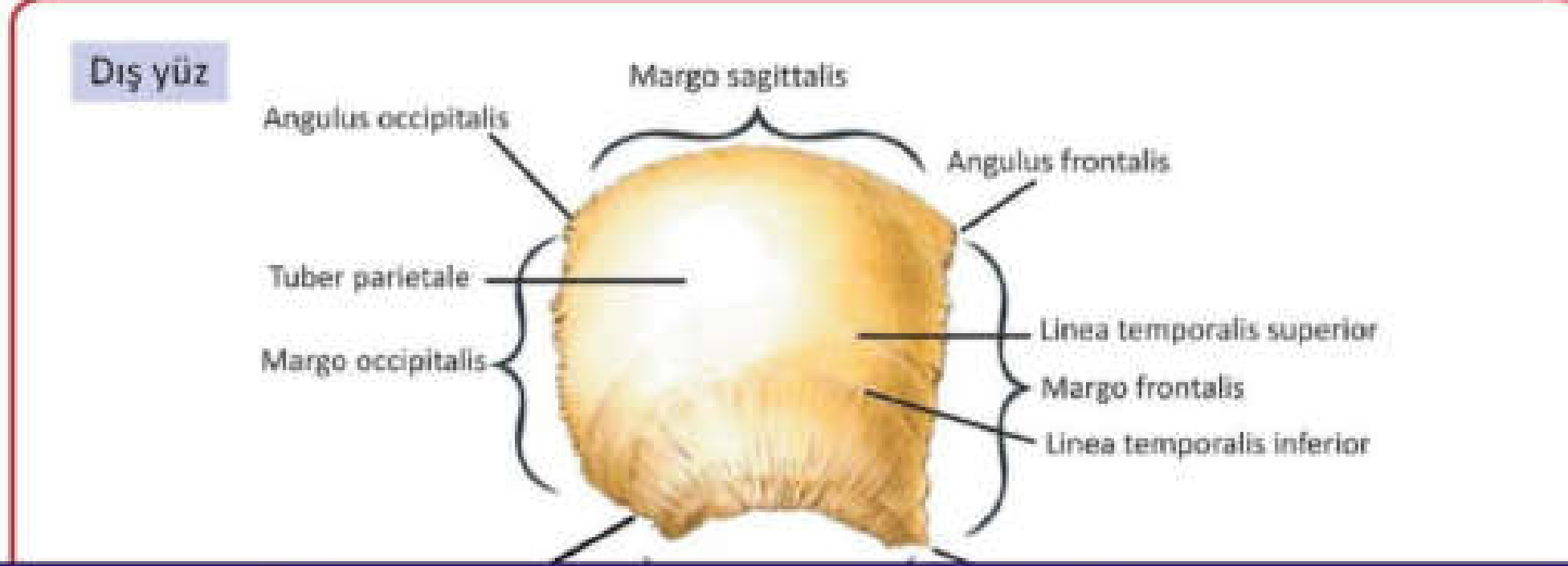
- Pterion yapısına katılan kemiklerden olan os sphenoidale, os parietale ve os temporale kırıklarında, a. meningea media'nın dalları yaralanabilir ve **epidural (ekstradural) hemorajiler** gelişebilir.
- BT'de epidural hematoma bikonveks (lens şeklinde), subdural kanama hilal şeklinde görüntü verir.

TUSDATA'ya özgüdür.  
Notlar ister temel ister klinik olsun her zaman birbiri ile entegredir.

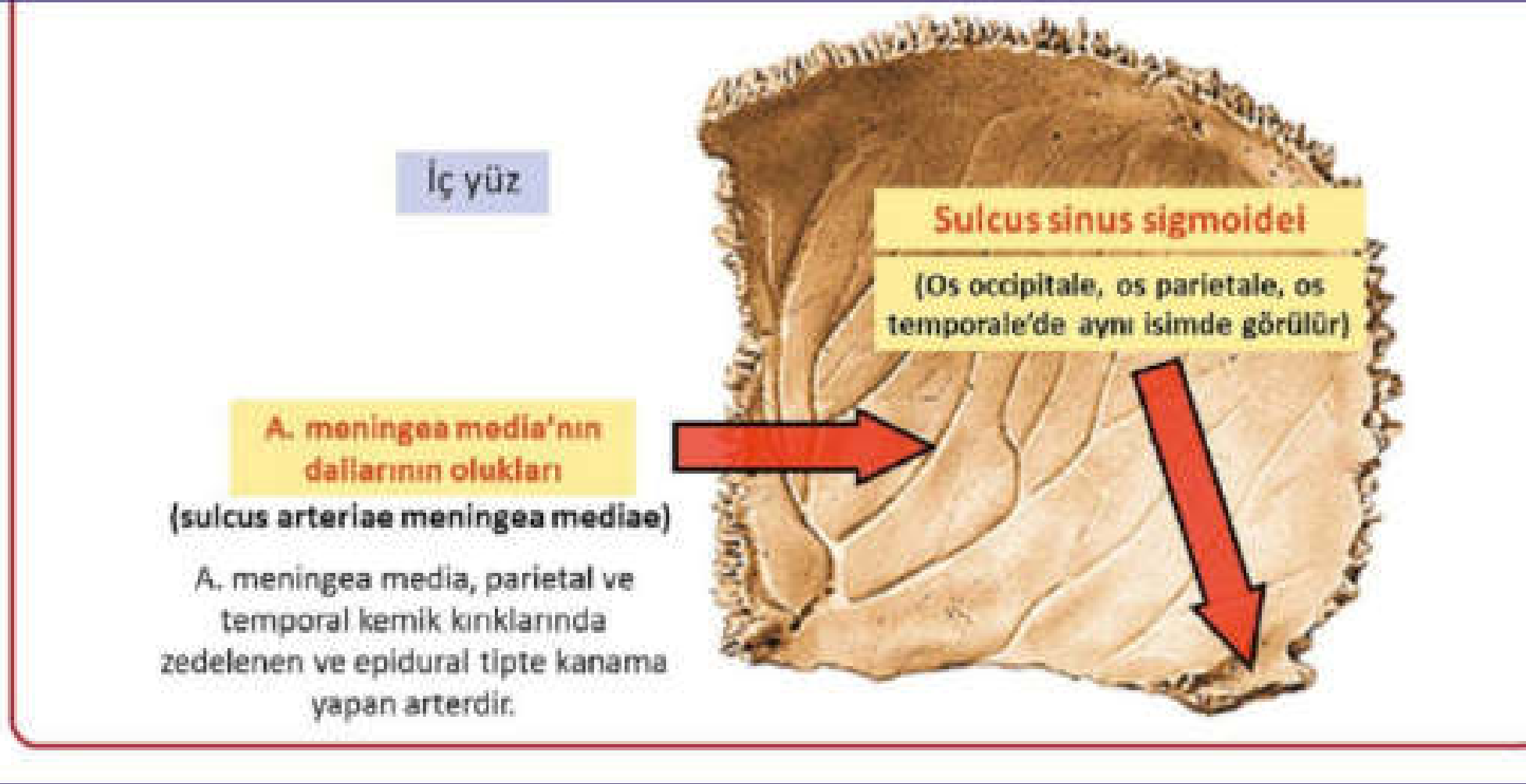
**OS PARIETALE**

Klinik Bilimler 162. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 063

- İç yüzünde, **a.meningea media**'nin dallarının olukları görülür. Bu arterin aynı zamanda, parietal kemik iç yüzünde de olduğu bulunduğu için (yani yakın komşuluk içinde bulunduğundan), temporal veya parietal kemik kırıklarında, a. meningea media kolayca zedelenir, **epidural tipte kanama** görülür.
- İç yüzün arka alt köşesinde **sulcus sinus sigmoidel** görülür (bu oluk, aynı isimle üç kemikte görülür: **Os occipitale, Os parietale, Os temporale**).



Klinik Bilimler 162. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 063



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

163.Otizm spektrum bozukluğu tanısı olan çocuklar ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Çoğunun zeka puanı normalin üstündedir.
- B) Genetik ve çevresel nedenlerden ötürü görülme sıklığı artar.
- C) Takıntılı davranışlar ve stereotipik hareketler görülebilir.
- D) Hiperleksi (erken yaşta okuma) görülebilir.
- E) Sıklıkla konuşmama ya da geç konuşma nedeniyle kliniğe başvururlar.

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları **sorudan önce yazarız...**

172

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Opiatlar

Opiat intoksikasyonu	Opiat yoksunluğu
<ul style="list-style-type: none"><li>• Anajezl,</li><li>• Solunum depresyonu</li><li>• Kabızlık "TUS" (diare olmaz)</li><li>• Bulantı, kusma</li><li>• Ortostatik hipotansiyon</li><li>• Toplu iğne başı pupil</li><li>• Deri soğuk ve nemli</li><li>• Kas tonusu azalmış</li><li>• Duygu durum değişiklikleri</li><li>• Pruritus</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Locus coeruleus noradrenerjik nöronlarının rebound hiperaktivitesine bağlıdır.</li><li>• Grip benzeri tablo</li><li>• Lakrimasyon</li><li>• Rinore</li><li>• Anksiyete</li><li>• İnsomnia</li><li>• Abdominal kramplar</li><li>• Bulantı kusma diyare</li><li>• Pupil dilate</li></ul>

### Opiat Bağımlılığı Tedavisi

- ✓ **Buprenorfin:** Parsiyel opiat agonistidir. Oral biyoyararlanımı olmadığından sublingual kullanılır. IV kötüye kullanımını önlemek için ticarete preparatında opiat antagonistisi olan nalokson da bulunur.

Klinik Bilimler 163. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 172

### YAYGIN GELİŞİMSEL BOZUKLUKLAR

- ☑ DSM 5'te yaygın gelişimsel bozukluklar, **otizm spektrum bozukluğu** tanısı altında toplanmıştır. Bu tanının kapsadığı bozukluklar:
  - **Otistik bozukluk**
  - **Asperger sendromu**
  - **Çocukluk dezintegratif bozukluğu**
  - **Başka türlü adlandırılmayan yaygın gelişimsel bozukluk**
- ☑ Bu tabloların ortak özellikleri:
  - Sosyal iletişim ve etkileşimde kısıtlılık.
  - Davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, baskımlı ve yineleyici örüntünün olması.

### Otistik Bozukluk

- Yaklaşık olarak otistik bireylerin % 70'inde zeka geriliği vardır ve **zeka geriliği en sık komorbid** durumdur.
- Zeka bölümü (ZB) 70-85 puandan yüksek olanlar için yüksek fonksiyonlu, bu puandan düşük olanlar için ise düşük fonksiyonlu otizm tanımlaması yapılmaktadır.

### Klinik Özellikler

- ✓ İki yaş civarında fark edilebilirler.
- ✓ Tüm otizmlili çocukların anne ve babalarına ya da diğer kişilere ilgi göstermelerinde ve **kişiler arası yakınlık kurmalarında bozukluk vardır.**
- ✓ Bebekliklerinde, bu çocukların birçoğunda **sosyal gülümseme yoktur.**
- ✓ Anormal göz teması sık görülen bir bulgudur. Nesnelere doğrudan bakmak yerine çevresel (periferik) bakışları vardır.
- ✓ Otizmlili bir çocuğun **bağlanma davranışının olmadığı** ve kişiye özgü bağlanmanın bozuk olduğu bildirilmektedir.
- ✓ Otizmlili çocuklar sıklıkla yaşamlarındaki **en önemli kişileri** –annelerini, babalarını, öğretmenlerini–**tanımaz ya da ayırt edemez gibi görünürler.**
- ✓ Yabancı bir ortamda tanımadığı kişiler ile yalnız kaldıklarında ayrılık kaygısı göstermeyebilirler.
- ✓ Başkalarının davranışlarını taklit etmezler, nesnelere gösterme, verme ve paylaşma gibi iletişim yollarını kullanmazlar.



- ✓ **İletişimde nitel bozulma:** Otistik bozukluğun tanısında dil gelişiminde büyük eksikliklerin ve sapmaların olması önemli ölçütler arasındadır. **Konuşmanın başlamaması okul öncesi çocuklarda en sık başvuru nedenidir.**
- ✓ Bazı yüksek fonksiyonlu otistik çocukların sayılardan ve rakamlardan buyulendiği ve okul öncesinde kendi kendilerine okumayı öğrendikleri (**hyperlexia**) görülebilir. Bununla birlikte, bu çocuklar anlamadan okumaktadırlar.
- ✓ **Davranış, ilgi ve etkinliklerde sınırlı, basmakalıp ve yineleyici örüntünün olması:** Otistik çocuklar sıklıkla kendi etrafında dönerler, ellerini kanat çırpar tarzında sallayabilirler, parmak uçlarında yürüyebilirler, nesnelere çevirip döndürebilirler, yere vurabilir ya da siraya dizebilirler.

#### Asperger Sendromu

- Otistik bozukluğun aksine, **dil gelişiminde ve bilişsel gelişimde gecikme olmaz.**
- Zeka genellikle **normaldir.**
- Başkaları ile ilişki kurma güçlüğü nedeniyle sıklıkla duyarsız, biçimsel ve başkalarının emosyonlarına aldırılmaz gibi görünürler. Diğer otistik spektrum bozukluklarında olduğu gibi, Asperger bozukluğunda da prosopagnosia belirtilerinden birisidir.
- Asperger bozukluğu olan çocuklarda **dilin kullanımı "tek yönlü trafik"e benzetilmektedir. Böyle çocuklar durmaksızın konuşabilir.**
- Örneğin Asperger bozukluğu olan çocuk, başkalarına sarılarak ya da gılgık atarak ilişki kurmaya çalışabilir; sonra onların verdikleri yanıtta şaşırabilir.
- Konuşmaları genellikle ilgilendikleri favori konular ile ilgilidir.
- Sıklıkla dinleyicinin ilgilenip ilgilenmediğine, konuyu takip edip etmediğine bakmazlar. Karşıdaki kişinin araya girip yorum yapmasına ya da konuyu değiştirme girişimlerine karşı ilgisizdirler.

#### Çocukluğun Dezintegratif Bozukluğu

- Başlangıç yaşı ÇDB için tanımlayıcı temel özelliktir.
- Tanısı için **2 yıllık normal gelişim gerekliliğini** ölçüt olarak kabul etmektedir.
- ÇDB, klasik otizmden ayırt edilemeyen belirtiler gösterir.
- **Edinilmiş becerilerde belirgin gerileme ile klasik otizmden belirgin farklılık gösterir.**
- En goze çarpan bulgu iletişim bozukluğudur.
- Çoğu, ağır ve ileri derece zeka geriliği gösterir.

#### RETT BOZUKLUĞU

- ☑ Kız çocuklarda sık görülür.
- ☑ **Edinsel mikrosefali**, amaçlı el kullanımında bozukluk ve basma kalıp davranışlar vardır.
- ☑ Rett bozukluğunun en önemli özelliği doğumdan sonra **normal bir işlevsellik dönemini izleyen birden çok özgül bozukluğun gelişimidir.**
- ☑ Beş ile 46'nci aylar arasında **kafa büyümesi yavaşlayabilir.**
- ☑ Yürümeye ya da beden hareketlerinde koordinasyon bozulur, ileri derecede psikomotor yavaşlamanın yanı sıra sözel anlatım ve dili algılamada ileri derecede bozukluklar vardır.
- ☑ Bozukluk genelde 4 evre gösterir: o 3-6 aylık erken başlangıç
  - 1-4 yıl gerileme evresi, görece düzenli seyir ve geç motor bozulma
  - 3 ay-3 yaş arasında amaçlı el hareketi, dil ve iletişim alanlarında kazanılan becerilerde azalma ya da kayıp vardır.
- ☑ Rett sendromunun temel özelliği ise yoğun, **bazen sürekli yineleyici basmakalıp el hareketleridir.**
- ☑ Uyanırken el yıkama, el çırpma, vurma gibi yineleyici el hareketleri izlenebilir.
- ☑ Distoni belirgin olabilir ve büyüdükçe rijidite ve bradikinezi izlenir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

164J. Prematürite

- II. Günde 800 mL'den fazla inek sütü tüketimi
- III. Siyanotik konjenital kalp hastalığı

Çocuklarda demir eksikliği oluşmasında yukarıdakilerden hangileri risk faktörüdür?

- A) Yalnız I
- B) Yalnız II
- C) I ve III
- D) II ve III
- E) I, II ve III

Doğru Cevap:E

## 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.)

936

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

#### Demir metabolizması:

- Süt çocuğunda demir ihtiyacı günde 1 mg'dır.
- İnek sütündeki demirin % 10'u, anne sütündeki demirin % 49'u emilir. Alınan inorganik demirin emilebilmesi için +2 değerlikli olması gerekir.
- Diyetteki ferröz (+2) demirin emilimi, hem taşıyıcı protein ile direkt olurken, ferrik (+3) formda alınan demirin emilebilmesi esas olarak DMT-1 (Divalent Metal Transporter-1) protein sayesinde olur. Emilen demir enterositteki **hefastin** ile tekrar +3 değerlikli hale getirilir.
- Kandaki demiri transferrin bağlar ve böylece demir karaciğere depolanmak üzere ve kemik iliğindeki eritroid öncül hücrelere taşınır. Bağlayabileceği demir kapasitesi ölçülür ve buna total demir bağlama kapasitesi denir.
- Transferrin konsantrasyonu total demir bağlama kapasitesini gösterir. Normal şartlarda transferrinin demirle saturasyonu %30'dur. Plazma transferrini hücre yüzeyindeki reseptöre bağlanır; transferrini bağlayan yapı hücre yüzeyindeki transferrin reseptörüdür ve demir gereksinimi ile orantılı olarak gereksinim arttıkça çoğalır, gereksinim azaldıkça da azalır. Serum transferrininin kaynağı, olgunlaşan eritroid hücrelerden dökmülen reseptörler olduğu için, ölçümü organizmanın demire olan ihtiyacını gösterir. Transferrinin demiri bırakmış şekline apotransferrin denir.
- Demirin karaciğer hücrelerinden, eritrositlerden plazmaya verilmesini sağlayan tek protein yapı **ferroportin**dir (hücreden dışarı çıkışı sağlayan tek demir taşıyıcı).

#### Tanımı:

- Demir eksikliği anemisi **çocukluk çağının en sık görülen nutrisyonel eksikliği** ve **anemisi**dir.
- Vücutta demir depo şekilleri **ferritin** ve **hemosiderin**dir.
- Ferritin vücuttaki major depo proteindir. En çok bulunduğu yer eritroid ana hücreler, makrofaj ve hepatositlerdir.
- Hemosiderin ise genelde ferritin katabolizmasından açığa çıkan demiri depolar.
- Demir plazmada transferrine bağlı olarak taşınır. Emilim yeri en çok duodenum ve proksimal jejunumdur.

Klinik Bilimler 164. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 936

#### Etiyoloji:

- En sık neden yetersiz alımdır.**
- İnek sütü kullanımı (>500 mL/gün)
- Kan kaybı
- Siyanotik konjenital kalp hastalığından
- Parazitler** (özellikle çengelli solucanlar -**Necator americanus** ve **Ancylostoma duodenale**, Trichinura, Plasmodium), H. Pylori
- Malabsorbsiyon
- İhtiyaç artışı

#### Demir eksikliği riski taşıyan bebekler

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li><b>Demir ihtiyacının artması</b></li><li>Düşük doğum ağırlığı</li><li>Hızlı büyüme</li><li>Kronik hipoksi</li><li>Doğumda düşük hemogloblin</li><li><b>Kan kaybı</b></li><li>Perinatal kanamalar</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Diyet faktörleri</b></li><li>İnek sütüne erken başlama</li><li>Kati gıdalara erken başlama</li><li>Fazla çay tüketimi</li><li>Az C vitamini alımı</li><li>Az et tüketimi</li><li>Altı aydan fazla anne sütü ile (tek başına) demir profilaksisi almadan beslenme</li><li>Düşük sosyoekonomik düzey</li></ul> |
|--|---|

## İLGİLİ NOTLAR

Daha ne denilebilir ki?  
Öncüllerin tümünü de  
tam isabet vurmuşuz.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 165

165. Üç yaşındaki kız çocuk göz çevresinde ve dudaklarda şişlik, solunum sıkıntısı yakınmalarıyla getiriliyor. Anjiyoödem düşünülen çocuğun fizik muayenesinde ürtikerinin olmadığı görülüyor.

Bu çocukta olası tanı için ilk istenecek tetkik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Serum C4 düzeyi
- B) Serum triptaz düzeyi
- C) Serum histamin düzeyi
- D) Total IgE düzeyi
- E) İnhaler alerjen paneli

Doğru Cevap:A

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Hereditör anjiyoödem kliniğini ve tanısında C4 bakmamız gerektiğini eksiksiz olarak anlatmışız

698

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA  
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

### Tedavi

- Antiyein uzaklaştırılması
- Antihistaminikler
- Ciddi vakalarda glukokortikoidler
- Yaygın ürtiker olan vakalarda 1/1000'lik IM adrenalin 0,01 mg/kg, maksimum 0,5 mg
- Kronik ürtikerde antihistaminik yanıtı iyi değilse **Montelukast** veya **Omalizumab** kullanılabilir.
- **Soğuk ürtikerde** siproheptadin kullanılır.

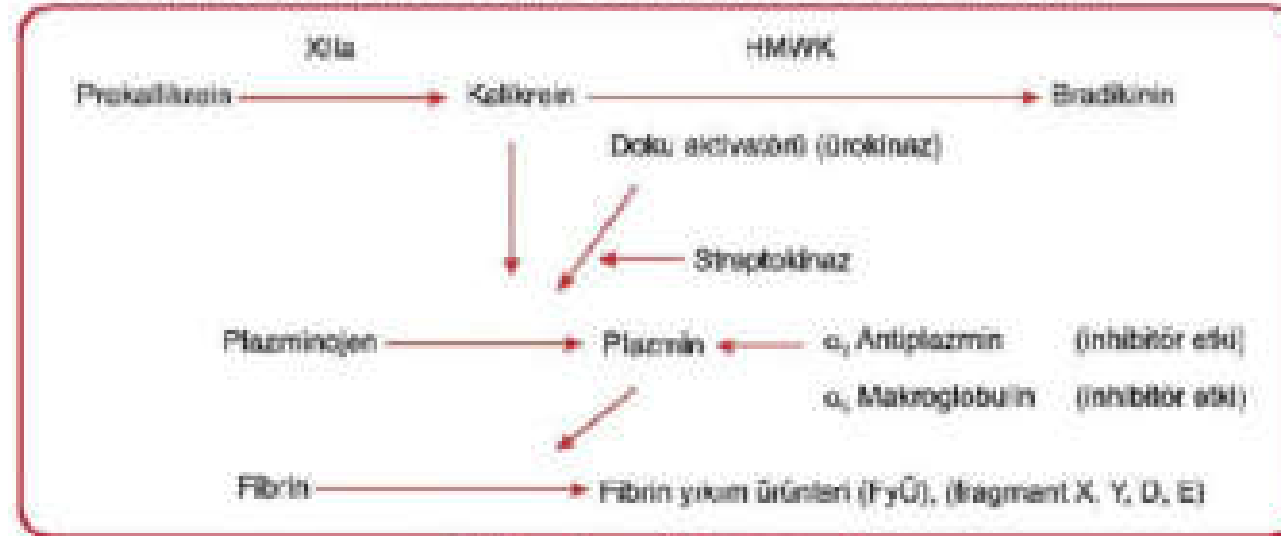
Klinik Bilimler 165. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 698

### HEREDİTER ANJİYOÖDEM

- Nedeni C1 esteraz inhibitör eksikliğidir.
- Bu inhibitör, komplemanın klasik yoldan aktivasyonunu engeller.
- Ayrıca FXII'yi inhibe ederek fibrinolizi durdurur.
- **Tip 1 (%85):** C1 inhibitörü yapılamaz. OD geçer.
- **Tip 2 (%15):** C1 inhibitörü yapılır ama disfonksiyoneldir.

### Hereditör anjiyoödem patogenezi

- Her ne kadar kompleman sisteminin aktivasyonu hereditör anjiyoödemde A'de atakların başlamasına veya şiddetine katkıda bulunuyor olabilsede, anjiyoödemde neden olan vasküler permeabilite artışı, kontak sistemin veya kallikrein-kinin yolunun ürünleriyle ilişkilidir. C1 inhibitör plazma kallikreini ve pıhtılaşma faktörü FXIIa'nın inhibisyonun sağlayarak, kontak sistemi önemli ölçüde kontrol eder. Bu inhibisyon bradikinin oluşumunu baskılar. C1 inhibitör eksikliğinde fibrinoliz inhibe olamadığı için ağır bradikinin sentezi anjiyoödem ana sebebidir.
- **Anjiyoödem ataklarından sorumlu temel mediatör bradikininidir.**
- **Vasküler endotel hücrelerinde bulunan B2 reseptörlerine bağlanarak vasküler permeabilite artışına ve dolayısıyla ödeme yol açar.**



### Fibrinoliz ve kinin sistemi

- Deri altı dokusunu, orofarenksi, larinksli, gastrointestinal traktusu ve genital bölgeyi primer olarak ilgilendiren, tekrarlayan ödem epizodları ile karakterizedir. Hastalığın belirtileri ilk 10 yıl içinde çıkar.
- Klinikte tekrarlayıcı yüz ve ekstremitelerde şişlikleri, akut, çevresi sınırlı ödem (72 saatte kendiliğinden geçer), bağırsak duvarı ödemeine bağlı kolik tarzında tekrarlayıcı karın ağrısı, kusma, ishal, ses kısıklığı, stridor gibi belirtiler görülebilir. Kaşıntı ve kızamık genellikle yoktur.
- Amiloidoz, sinüsel sağıklık, bacak ağrısı, eritema marginatum olabilir.

### Tanı

- C4 ve C2 azalmıştır. C4 hem ataklarda hem de ataklar arasında düşer. O nedenle tarama testi olarak kullanılır. α-2 Globülin azalır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 166

166.Tregülatuv ar hücrelerin gelişim ve fonksiyonlarını bozan mutasyonlar sonucunda erken başlangıçlı egzama, otoimmün hastalıklar (tip I diyabet ve hipotiroidi) ve enteropatiyle karakterize X'e bağı geçiş gösteren primer immün yetmezlik hastalığı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) CD25 eksikliği
- B) Omenn sendromu
- C) IPEX sendromu
- D) STAT5b eksikliği
- E) Otoimmün lenfoproliferatif sendrom (ALPS)

Doğru Cevap:C

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

259

### Çölyak hastalığı dışında mukozada düzleşme yapan hastalıklar

- Otoimmün enteropati
- Tropikal sprue
- Giardiasis
- HIV enteropati
- Bakteriyel çoğalma
- Crohn hastalığı
- Eozinofilik gastroenterit
- İnek sütü enteropatisi
- Soya protein enteropatisi
- Primer immün yetmezlikler
- Graft-versus-host hastalığı
- Kemoterapi ve radyoterapi
- Protein enerji malnutrisyonu

### MİKROVİLLUS İNKLÜZYON HASTALIĞI (KONJENİTAL MİKROVİLLUS ATROFİSİ)

- Doğumdan itibaren belirgin sulu sekretuar ishal ile karakterize, OR geçiş gösteren bir hastalıktır. İntestinal mukozal gelişim ile ilgili bozukluklar içerisinde en şiddetli konjenital ishal nedenidir. MYO58 mutasyonu ile ilişkilendirilmiştir.
- 2-3 ay arasında başlayan geç başlangıçlı formu da tanımlanmıştır.
- İşık mikroskopisinde ince bağırsak mukozasında yaygın incelme, hipoplastik villus atrofisi görülürken, inflamasyon görülmez. İşık mikroskopisinde fırçası kenarın çok ince olması veya olmaması ile birlikte PAS ve CD10 boyanan intraselüler inklüzyonların görülmesi ile tanı konur. Enteroositlerin apikal stoplazması, elektron dens sekretuar granüller içerir ve en önemli bulgusu ise apikal membranını involüsyonları içerisinde mikrovillusların olmasıdır.
- **Polihidramnios görülebilir. Hastalarda doğumdan itibaren başlayan ve dehidratasyon ve büyüme geriliğine neden olan çok şiddetli sulu ishal vardır.**
- **Parenteral beslenmeye rağmen ishal devam eder** ve sıvı dengesinin korunması çok zordur.
- Uzun dönem parenteral destek olmadan yaşam şansı çok düşüktür. Hastaların büyük kısmı erken bebeklik döneminde kaybedilir.

### TUFTİNG ENTEROPATİ (KONJENİTAL TUFTİNG ENTEROPATİ)

- Hayatın birinci haftasında başlayan dirençli sulu ishal ile karakterizedir.
- EPCAM gen mutasyonunun neden olduğu düşünülmektedir.
- İntestinal **epitelyal displazi** vardır. İnce bağırsak mukoza biyopsisinde **gözyaşı damlası**

Klinik Bilimler 166. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 259

### OTOİMMÜN ENTEROPATİ

- Yaşamın 6. Ayından sonra semptomlar başlar
- Kronik ishal, protein kaybettiren enteropati, malabsorbsiyon görülür.
- İnce bağırsak biyopsisinde parsiyel ya da komplet villöz atrofi, kript hiperplazisi, lamina propriada artmış kronik inflamasyon görülür.
- Hastaların %50'sinden fazlasında anti-enterosit/anti-otoimmün enteropati-75 antikorları pozitiftir. Bazı hastalarda anti-goblet hücresi antikorları da saptanabilmektedir.
- Artrit, membranöz glomerülo nefrit, insülin bağımlı diyabet, trombositopeni, otoimmün hepatit, hipotiroidizm ve hemolitik anemi gibi ekstraintestinal otoimmün bozukluklar sıklıkla eşlik eder.
- Özellikle erkeklerde alta yatan immün yetmezlik durumunu dışlamak gerekir, eğer immün yetmezlik eşlik ediyorsa akla IPEX sendromu gelmelidir.

## İLGİLİ NOTLAR

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...

Regülatuar T lenfositler (T<sub>reg</sub>) (CD4) diğer T lenfositlerden farklı olarak CD 25 eksprese ederler. Ayrıca IL-2 reseptörü ve Foxp3 geni bu regülatuar hücrelerin yaşamı için gereklidir. Foxp3 genindeki mutasyonlar IPEX (immün disregülasyon, poliklinikrinopati, enteropati, X'e bağlı geçiş) sendromuna neden olur. Ayrıca IL-2 veya reseptöründeki mutasyonlarda otoimmün hastalıklara neden olabilir. CD 25 geni ayrıca multipl skleroz ile ilişkilidir. Bu hücrelerin diğer T lenfositleri TGF beta ve IL-10 salgılayarak baskıladıkları düşünülmektedir. T<sub>reg</sub> hücreleri ayrıca MHCII'ye bağlanıp immün sistemi baskılar. Fetusun anne tarafından antijen olarak algılanmasını engeller.

Hücre-Ürettiği sitokin	TH1/ IFN-gama	TH2/IL-4,IL-5, IL-13	TH17/IL-17, IL-22, kemokinler
Bu hücreyi etkileyen sitokin	IFN-gama, IL-12	IL-4	IL-1,IL-6, IL-23, TGF beta
Hangi immünojik reaksiyona neden olduğu	Macrofaj aktivasyonu, B lenfositlerden Ig G üretimi (opsonin)	Ig E üretimi, mast hücre ve eozinofil üretimi	Nötrofil-monosit kemotaksisi
Kime karşı etkili olduğu	İntraselüler mikroorganizma	Helmintik parazitler	Ekstraselüler bakteri-mantar
Hastalıklardaki rolü	Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar (Inflamatuvar bağırsak hastalığı, psöriyazis, granümatöz inflamasyon)	Alerji	Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar (Inflamatuvar bağırsak hastalığı, psöriyazis, multipl skleroz)

### B lenfositler

- Periferik lenfosit popülasyonunun %10-20'sini oluştururlar.
- **CD20, CD19 ve CD21 (EBV reseptörü) pozitifler.**
- **Lenf nodunda süperfisyel kortekste (folliküllerde), dalakta beyaz pulpada yerleşirler.**
- Bir araya gelip "lenfoid follikül" denilen toplulukları oluştururlar. **Matür ve uyanı almamış B lenfositlerinin oluşturduğu follikül "primer follikül"dür.** Uygun uyan ile plazma hücrelerine dönüşürler.
- Plazma hücresine dönüşürken sentroblast, immünoblast gibi büyük, şeffaf çekirdekli ara aşamalardan geçerler. Şeffaf görünümü bu çekirdeklerden dolayı lenfoid follikülün ortasında açık renkli bir zon oluşur. Bu zona **germinal merkez**; bu şekilde uyan almış, **germinal merkezi bulunan folliküllere de sekonder** ya da reaktif follikül denir.
- T lenfositlerinden farklı olarak işlenmemiş "ham" antijeni, yüzey immünglobülinleri ile tanırlar. Ancak plazma hücresine dönüşebilmek için yine de CD4 lenfositine bağlanmak zorundadır.
- T helper ile B lenfosit arasındaki iletişim **CD40 (TNF-reseptör ailesinden)** üzerinden sağlanır. T lenfositlerinde bu bağlantıyı sağlayan reseptör proteinin doğumsal eksikliğinde B lenfosit transformasyonu gerçekleşemez ve **Hiper IgM sendromu** oluşur (Bak. İmmün yetmezlik durumları).
- **B lenfositlerin yüzeyinde antijen tanımak için Ig reseptörü vardır.**

### Natural Killer (NK Hücreleri)

- Periferik kan lenfositlerinin %10-15'ini oluştururlar. Normal lenfositlerden daha büyüktürler ve sitoplazmalarında **azurofilik granüller (lizozom keseleri)** içerirler. Öncesinde antijene karşı duyarlı hale gelmeden veya getirilmeden yabancı hücrelere saldırabilirler.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

167. Serotonin sendromunda aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Diyare
- B) Hipertermi
- C) Miyoklonus
- D) Otonomik düzensizlik
- E) Hipoaktif refleksler

Doğru Cevap: E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

serotonin sendromunda reflekslerin arttığını açıkça yazmışız diğer şıkların verileri de net olarak tabloda var

756

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



SENDROM	BULGULAR						Olası toksinler
	Vital	Mental Durum	Pupiller	Cilt	Bağırsak sesleri	Diğerler	
Sempatimimetik	Hipertansiyon, taşikardi, hipertermi	Ajiteasyon, psikoz deliryum	Dilate	Diyaforetik	Normal veya artmış		Amfetamin, kokain, ekstazi, psödoefedrin, kafein, teofilin
Antikolinergikler	Hipertansiyon, taşikardi, hipertermi	Ajiteasyon, deliryum, mıldanarak konuşma	Dilate	Kuru	Azalmış		Antihistaminikler trisiklik antidepresanlar atropin, şeytanelması, fenotiazinler
Kolinergikler	Bradikardi (taşikardi de görülebilir), kan basıncı ve vücut sıcaklığı tipik olarak normal	Konfüzyon, koma, faskülasyon	Miyozis	Diyaforetik	Hiperaktif	Diyare, ürinerasyon, bronkore, bronkospazm, bulantı, lakrimasyon, salivasyon	Organofosfatlar sinir gazları, Alzheimer ilaçları
Opioidler	Vital: Solunum depresyonu (karakteristik özellik), bradikardi, hipotansiyon, hipotermi	Deprese, koma	Pinpoint	Normal	Normal veya azalmış		Metadon, subokson, morfin, oksikodon, eroin vs
Sedatif-hipnotikler	Solunum depresyonu, kalp hızı normal veya azalmış, kan basıncı normal veya azalmış, vücut sıcaklığı normal veya azalmış	Somnolans, koma	Miyozis	Normal	Normal		Barbitüretler
Serotonin sendromu	Hipertansiyon (otonomik instabilite)	Koma			Artmış	Nöromusküler hipereksiitabilite, klonus, hiperrefleksi (alt ekstremite > üst ekstremite)	Selektif serotonin re-uptake inhibitörleri, lityum, monoamin oksidaz inhibitörleri, linezolid, tramadol, meperidin
Salisilatlar	Ekspirasyon, hiperpire, taşikardi, hipertermi	Ajiteasyon, konfüzyon, koma	Normal	Diyaforetik	Normal	Bulantı, kusma, tinnitüs, kan gazında primer metabolik asidoz ve primer respiratuvar alkaloz	Aspirin, bizmut, salisilatlar (Pepto-Bismol), metilsalisilatlar
Çekilme	Ekspirasyon, takipne, hipertermi	Letarji, konfüzyon, deliryum	Dilate	Diyaforetik	Artmış		Opioid, sedatif-hipnotik ve etanol çekilmesi (yoksunluğu)

Klinik Bilimler 167. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 756

Klinik Bilimler 167. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 756

## METABOLİK ASİDOZ (MNEMONİK = MUDPILES)

- **M**etanol, karbon monoksit
  - **U**remi
  - **D**iabetes mellitus
  - **P**araldehid, phenformin (fenformin)
  - **I**zoniazid, iron (demir)
  - **L**aktik asidoz (siyanid, karbonmonoksit)
  - **E**tanol, etilen glikol
  - **S**alisilatlar, starvasyon (açlık), seizures (nöbet)
- OSMOLAR GAP'DE ARTIŞ (Nelson 2011)**  
Alkoller: etanol, izopropil, metanol, etilen glikol



**Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)**

- ✓ Fluoksetin, Fluvoksamin, Sertralin, Paroksetin, Sitalopram, Essitalopram bu gruptaki ilaçlardır.

**SSGİ'lerin tedavide ilk seçenek olduğu hastalıklar**

- Major depresyon
- Distimî
- Anksiyete bozuklukları
- Obsesif kompulsif bozukluk \*\*TUS\*\* ve ilişkili bozukluklar
- Travma ve stresle ilişkili bozukluklar
- Premenstrüel disforik bozukluk

- ✓ SSGİ'ler Psikiyatri pratiğinde en fazla kullanılan ilaçlardır.
- ✓ Tüm SSGİ'lerin depresyon tedavisindeki etkinliği birbirine eşittir.

**Klinik Bilimler 167. soru**

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 141

- ✓ **Çok yüksek dozlarda ya da MAO inhibitörleri ile birlikte** kullanıldıklarında **serotonin sendromuna** yol açabilirler. İki ilacın kullanımı arasında **en az 15 gün** süre olmalıdır.
- ✓ **Serotonin sendromunda bulguları:**
  - **Diyare**
  - **Hipertermi** ve aşırı terleme
  - Şiddetli huzursuzluk hissi ve ajitasyon
  - Hiperrefleksi
  - **Otonom düzensizlik** (vital bulgularda dalgalanma)
  - Miyokloniler, epileptik nöbetler
  - Deliryum, koma

**SSGİ'lerin yan etkileri**

- Seksüel disfonksiyon
- Bulantı, diyare (sertralin), dispepsi
- Konstipasyon (paroksetin)
- QT uzaması
- Trombosit fonksiyonlarında bozulma
- Hiponatremi
- Serotonin sendromu
- Terleme

**Trisiklik antidepressanlar**

- ✓ SSGİ tedavisine yanıt vermeyen depresyonlarda kullanılırlar.
- ✓ Türkiye'de preparatı bulunan trisiklik antidepressanlar **amitriptilin, imipramin** ve **klomipramindir**.
- ✓ Trisiklik antidepressanların depresyon dışı endikasyonları:
  - **Enürezis nokturna:** İmipramin
  - **Obsesif kompulsif bozukluk:** Klomipramin (OKB'de en etkili ilaç)
  - **Migren ve kronik ağrı:** Amitriptilin
- ✓ Antikolinerjik yan etkileri nedeniyle **midriyazis, taşikardi, konstipasyon, idrar retansiyonu** yapabilirler.
- ✓ Alfa adrenerejik reseptör blokajı nedeniyle **ortostatik hipotansiyon** yaparlar.
  - Histamin antagonizması nedeniyle **sedasyon ve kilo alımına** yol açabilirler.
  - MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılmamaları gerekir. (Serotonin sendromu)



**Sibutramin**

- Daha çok 5-HT re-uptake'ini bloke eden ve **obezite tedavisinde kullanılan** sibutramin kardiyak yan etkiler nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

**Klinik Bilimler 167. soru**

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 357

**Serotonin Sendromu**

- Serotonin aktivitesini değiştiren iki ilaon birlikte alınması **serotonin reuptake inhibitörleri ile MAO inhibitörleri** ortaya çıkan ve hayati tehlike yaratan bir durumdur (2 H).  
• Ajitasyon, ataksi, terleme, hipertansiyon, taşikardi, **ateş**, hiperrefleksi, miyoklonus, titreme ve **mental bozukluklar** meydana gelir.

Klinik Bilimler 167. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 357

**SELEKTİF NORADRENALİN RE-UP TAKE İNHİBİTÖRLERİ**

➤ Noradrenalin Re-Uptake'ine daha selektif olan antidepresanlar:

- Atomoksetin
- Reboksetin
- Protriptilin
- Desipramin
- Maprotilin
- Oksaprotilin
- Lofepramin
- Nortriptilin

**Reboksetin/Atomoksetin**

- Depresyon tedavisinde kullanılan selektif noradrenalin geri alım inhibitörleridir.
- Bu ilaçlar **dikkat eksikliği tedavisinde de kullanılır**.
- Malign hipertansiyonda kontrendikedirler. H1, alfa1, M1 reseptör blokajını yapmazlar.

**SELEKTİF SEROTONİN / NORADRENALİN RE-UP TAKE İNHİBİTÖRLER (SNRI)****Venlafaksin / Desvenlafaksin / Milnasipran / Levomilnasipran /Duloksetin**

- **Muskaridik, histaminerjik ve alfa adrenerjik reseptör blokajını en az yapan** (reseptörlere en az bağlanan) antidepresandır.
- **Venlafaksin**'in kesilmesi **şiddetli yoksunluk** oluşturur. Venlafaksin diyastolik hipertansiyon oluşturur, malign hipertansiyonda kontrendikedir.
- **Duloksetin**; depresyon, anksiyete tedavisinde, **fibromiyalji**, otizm, nöropatik ağrı ve stres inkontinans tedavisinde kullanılır.
- **Milnasipran**; fibromiyalji tedavisinde kullanılır.
- **Desvenlafaksin**: Kronik ağrılarda etkilidir.

**Yan Etkiler:** Yan etki profili **SSRI'lara benzer**. Konstipasyon oluşabilir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 169

169. Dokuz yaşındaki erkek hastada; mental retardasyon, kaba yüz görünümü, dil büyüklüğü, eklem kontraktürleri, iskelet deformiteleri, karaciğer ve dalak büyüklüğü saptanıyor.

Bu hastada en olası kalıtsal metabolik hastalık aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Fenilketonüri
- B) Glikojen depo hastalığı
- C) Alkaptonüri
- D) Mukopolisakkaridoz
- E) Tay-Sachs hastalığı

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

TUS için bir not yazacaksanız aynen böyle yazmalısınız. Tane tane, sıralı... Çünkü TUS aynen böyle soruyor da ondan...

892

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Biriken MPS'ler ve Temel Birikim Yerleri:

• Heparan sülfat (SSS'de birikir; Defektör enzim)

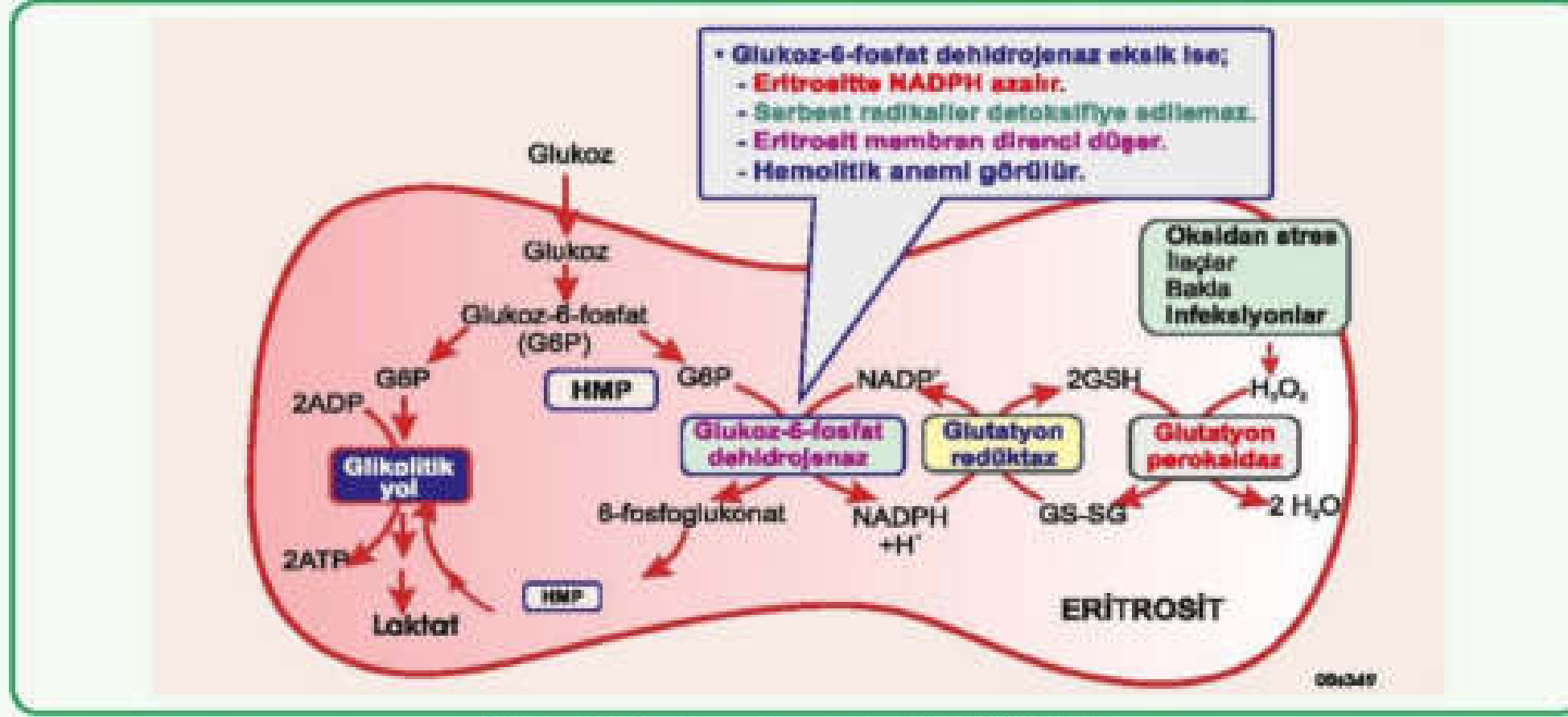
Klinik Bilimler 169. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 892

#### Tipik Bulgular:

- MMR ve gelişme geriliği
- Kaba yüz görünümü (tip IV'de görülmez) (Tip I MPS hastalarında görülen en sık bulgudur)
- Makrosefali, komminikan hidrosefali
- Makroglossi
- Hepatosplenomegali
- İskelet deformiteleri (**dizostozis multipleks**)
- **Korneal bulanıklık (Tip II ve III'te görülmez)**
- Kardiyomyopati ve aort-mitral kapak hastalığından
- Obstrüktif uyku apne sendromu, orta kulak ve sinüs enfeksiyonları

Hastalık	Enzim Defekti	Klinik ve Laboratuvar Özellikleri
Hurler IH	L-iduronidaz OR geçiş	6-24 ay arası başlangıç; genelde ilk 14 yıl içinde ölümler; Hurler fenotipi, mental gerilik, kornea bulanıklığı
Scheie IS	L-iduronidaz OR geçiş	Enzim sertsliği, karpal tunnel sendromu, korneal bulanıklık, aort kapak hastalığı, normal zeka ve boy, başlangıç > 5 yaş; genelde tanı 10-20 yaş; erişkin dönemine kadar yaşam mümkün
Hunter II	İduronat sulfataz X'e bağlı resesif	Ağır formu Hurler benzeridir, ama kornea bulanıklığı yoktur. Ölümler 10-15 yaş arasındadır. Deride papüller, GIS tutulumuna bağlı kronik ishal ve yenidoğan döneminde büyük mongol lekesi dyküsü olabilir. Hafif formunda somatik bulgular yavaş ilerler, erişkin dönemine kadar yaşam ve zeka normal olabilir.
Sanfilippo III	Tip A heparan S- sulfamidaz OR geçiş	Ağır ama yavaş ilerleyen sentral, hafif somatik tutulum gösteren MPS. 2-6 yaş arası başlangıç; agresif davranış, hiperaktivite, uyku bozukluğu, progresif demans, hafif dismorfizm, temiz kornea, erişkin dönemine kadar yaşam mümkün.
Morquio IV	Tip A: N asetil gal-6 sulfataz Tip B: Beta galaktosidaz OR geçiş	Zeka normal. kısa gövdeli dücelik, diğer MPS'lerden farklı iskelet displazisi (Alfaz, genu valga, kısa gövde-boyun, odontoid hipoplaziye bağlı atlantoaksiyal subluksasyon), küçük ve çabuk çürüyen dişler, boy 125 cm altında; tip B daha hafif, boy 150 cm'e kadar çıkarabilir. Eklem ligamentlerinde gevşeklik vardır (hipermobilite).
Maroteaux-Lamy VI	N asetil gal 4 sulfataz (aril sulfataz B) OR geçiş	Zeka normal, ağır tip Hurler sendromuna, hafif tip Schele sendromuna benzer. Üst servikal kanalda dura kalınlaşmasına bağlı servikal miyelopati sık görülür.
Sly VII	Beta glukuronidaz OR geçiş	Ağır formu non-immun fetal hidrops nedeni ile ölümler; ilk 1 yaşta bulguları veren formları Hurler'a benzer ama yavaş ilerler; 4 yaş üstü bulguları verenlerde zeka ve kornea normal olabilir.
Tip IX	Hyaluronidaz OR geçiş	Periartiküler kiteller görülür, Hurler fenotipi yoktur.
MPSPS	MPS plus sendromu	Hafif Hurler fenotipi + pansitopeni, renal yetmezlik, optik atrofi, erken ölümler görülür. Lizozomal enzim eksikliği yoktur, lizozomal füzyonunda görevli protein eksikliği vardır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



Eritrosit Membran Direnci ve NADPH İlişkisi

## 11. GLİKOZAMİNOGLİKANLAR

- Birden fazla monosakkarit türeli içeren karbonhidrat polimeri... Heparin (Heparin bir glikozaminoglikan olup bu ailenin tamamı heteropolisakkarittir)
- Sitidin monofosfat (CMP)la taşınan şeker... N-asetil nöraminik asit (NANA)
- Tekrarlanan disakkarit ünitelerinden oluşan glikozaminoglikanlar... Hiyalüronik asit, Heparin, heparan sülfat, Kondroitin sülfat, Keratan sülfat ve Dermatan sülfattır.
- N-Asetil galaktozamin içeren glikozaminoglikanlar... Kondroitin sülfat, Dermatan sülfat
- Glikozaminoglikanların yıkımına katılan enzimler hangi sınıftadır... Hidrolaz
- Mukopolisakkaridazlarda hangi heteropolisakkaridler

Klinik Bilimler 169. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 009

- Kaba yüz görünümü, hepatosplenomegali, korneada opasite, mental retardasyon, eklem deformitesi ve zeka geriliği hangi hastalık grubunda... Mukopolisakkaridoz
- Oranik asit içermeyen glikozaminoglikan... Keratan sülfat
- Hunter sendromunda hangi enzim eksik... İdüronat sülfataz
- Yapısında sülfat içeren karbonhidratlar... Glikozaminoglikanlar (hiyalüronik asit hariç) ve glikolipitlerden (sülfatit)
- Dokularda keratan sülfat birikimi gözlenen mukopolisakkaridaz... Marfan B sendromu

## 12. GLİKOPROTEİNLER

- Glikoprotein sentezinde proteinlere glukoz katılması nerede olur... Endoplazmik retikulum ve golgi.
- Glikoprotein sentezinde glikozilasyon başlıca nerede gerçekleşir... Golgi cisimciği (ayrıca endoplazmik retikuluma da glikozillenme gerçekleşir)

- Kan şekerinin uzun süre yüksek olması durumunda glukozun, proteinlere enzimatik olmayan şekilde bağlanması... Glikasyon
- Glikasyon reaksiyonları oluşum sıralaması...  
1- Glukozun bir proteinin N-terminali ile Schiff bazı oluşturmaları  
2- Amadori yeniden düzenlenmesi ile ketoaminlere dönüşüm
- Tunikamisin hangisinin sentezini inhibe eder... Glikoprotein
- Tunikamisin metabolizmasını inhibe ettiği molekül... Dolikol fosfat

### Glikoprotein Oluşumunu Bozan İnhibitörler

İnhibitör	Etki yeri
Tunikamisin	Dolikol-P'a şeker bağlanmasını inhibe eder
Deoksijaminisin	Glikozidaz I-II inhibitörü
Swainsonin	Mannozidaz II inhibitörü

- Oligosakkaritlerin proteinlere transferinde rol oynayan koenzim... Dolikol fosfat
- Glikoproteinlerde karbonhidrat molekülünün bağlanabileceği amino asitler... Asparajin, Serin, Treonin
- Lizosomal depo hastalığı olan alfa mannozidazda yıkımı etkilenen bileşik... Glikoprotein
- Alfa-Mannozidaz, beta-mannozidaz, fukozidaz, sialidaz, aspartil glikozaminüri ve Schindler hastalığı glikoprotein yıkımını etkilediği diğer hastalıklardır.
- N-bağlı glikoproteinlerin lizozomlara taşınması sırasında mannoz birimlerinin fosforilasyonunun olmaması sonucu gelişen hastalık... I-hücre hastalığı
- Eritrosit membranında bulunan majör transmembran glikoproteinleri... Glikoforin ve Bant 3

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 170

170 Hiperamonemi nedeniyle metabolik hastalık düşünülen ve kan gazı analizi değerleri pH: 7,52, pCO<sub>2</sub>: 21 mmHg ve HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>: 22 mEq/L olan bir hastada aşağıdakilerden hangisi en olasıdır?

- A) Yağ asidi oksidasyon bozuklukları
- B) Üre döngüsü bozuklukları
- C) Mitokondriyal hastalıklar
- D) Glukoneogenez bozuklukları
- E) Organik asidemiler

Doğru Cevap:B

## 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.)

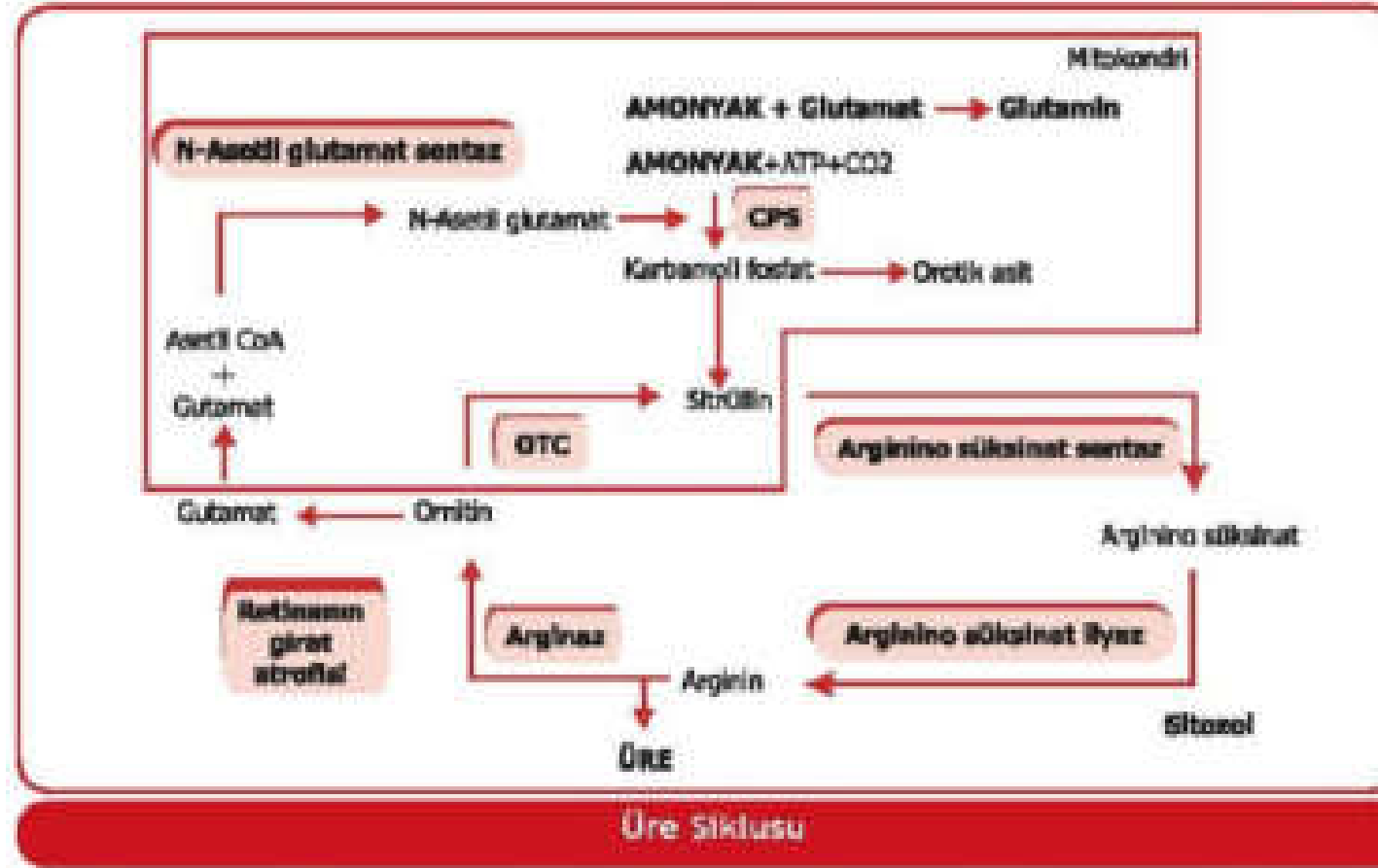
## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız çeldirici seçeneği eletmekle kalmıyor, doğru cevabı da nokta atış gösteriyor.

884

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



### Klinik:

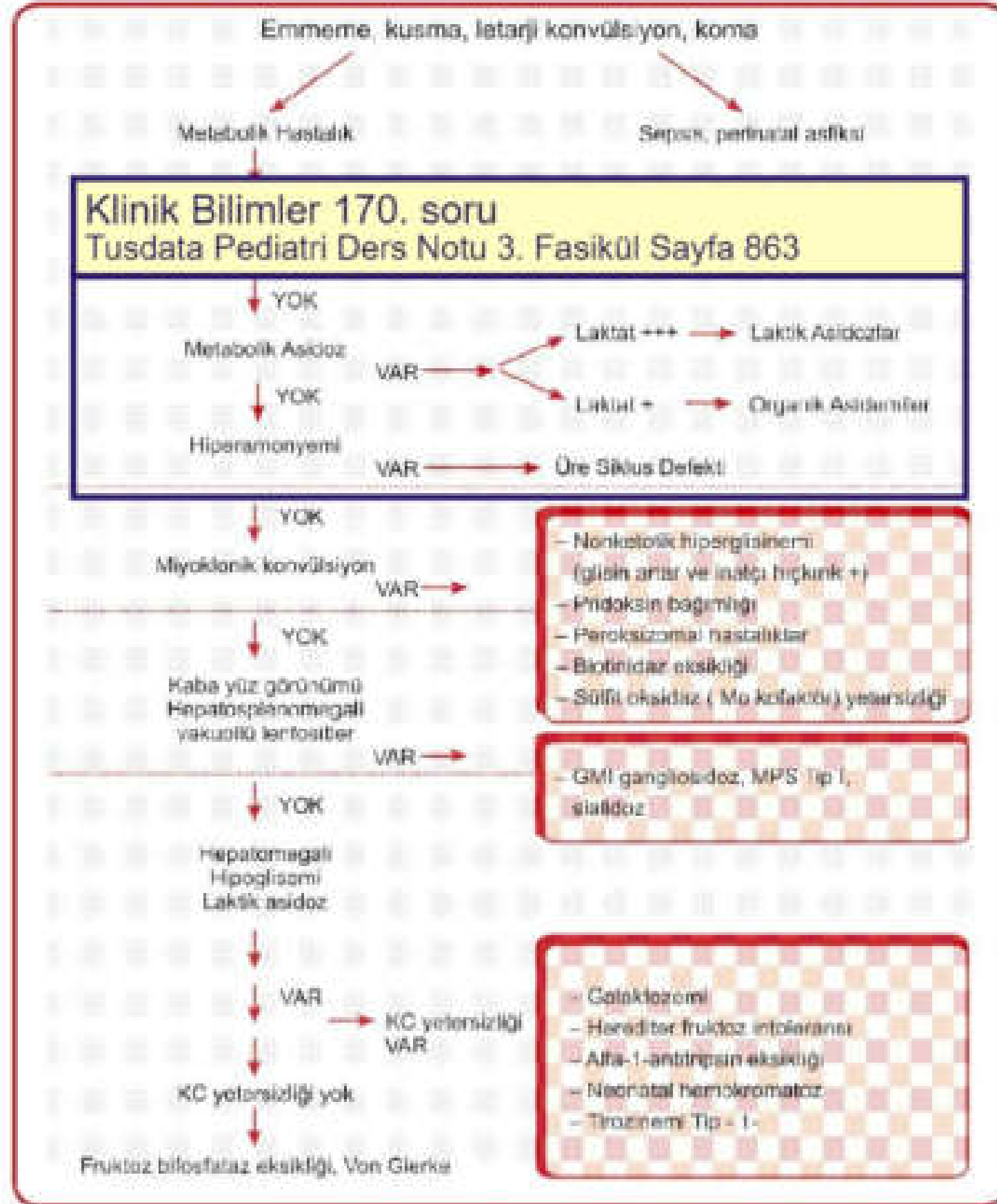
- Hiperamonemiye bağlı klinik bulgular **yenidoğanda**, normal bir doğumundan bir kaç gün sonra beslenmenin başlaması ile beslenme reddi, **kusma, takipne, alkaloz, letarji, konvülsiyon ve hipotonik ensefalopati ve komadır.**
- Fizik muayenede hepatomegali ve intrakraniyal basınç artışına bağlı fontanel bombeliği ve dilate pupil görülebilir.
- **Belirtiler daha çok enfeksiyonlar ve proteinli gıdalardan sonra görülür ve proteinli gıdalara karşı tiksinti hissi vardır.**
- Argininosüksinat sentaz eksikliğinde sitrullinemi tip I gelişirken; mitokondriyal aspartat-glutamat taşıyıcı protein "sitrin" eksikliğinde sitrullinemi tip II oluşur. Neonatal formu tirozinemi I benzeri kolestatik karaciğer yetmezliği ile seyrederken; 20-40 yaş arası bulgu veren erişkin formu psikoz, deliryum, tremor, disorientasyon gibi nöropsikiyatrik semptomlarla seyreder.
- **Arjinino süksinik asidemide**, arjinin eksikliği kuru ve kırılgan saçlara (**trikorheksis nodoza**) yol açar.
- **Arjinaz eksikliğinde hiperamonemi hafiftir.** Bu nedenle klinik bulguları

### Klinik Bilimler 170. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 884

### Tanı:

- Plazmada **amonyak** düzeyi **yüksektir** (>200 µmol/Lt) (Normal amonyak düzeyinin üst sınırı yenidoğanda 100 µmol/Lt, prematürelde 150 µmol/Lt).
- **Kan üre nitrojeni (BUN) ve üre değerleri düşüktür.**
- **Kan pH normal ya da yüksek olabilir.** Organik asidemilerden en önemli farkı, metabolik asidoz ve ketonürinin olmamasıdır.
- Amonyak karaciğer mitokondrisinde şişme yaptığı için **transaminazlarda yükselme** görülebilir. Bazı OTC eksikliği olgularında akut karaciğer yetmezliği bulguları gelişebilir.
- Bütün defektlerde **alanin ve glutamin** artmıştır. Mitokondriyal defektlerde sitrullin düşüktür.
- Arjinaz eksikliği dışında hepsinde **arginin düşüktür.**
- OTC yetersizliği, CPS yetersizliğinden, **idrarda orotik asidin** belirgin artışı ile ayırılır.
- **Hiperamonemili erkek bebekte ketoasidoz olmaksızın plazmada düşük sitrülün, yüksek üriner orotat atılımı ve ailede erkek çocuklarda ölüm öyküsü, en sık görülen form olan OTC eksikliği tanısını doğrular.**



## Doğumsal metabolik hastalıklara yaklaşım

## Doğumsal Metabolik Hastalıklarda (DMH) İdrar Bulguları

## İdrar Rengi

- Homojenik asidüri (alkaptonüri) (siyah)
- Triptofan malabsorpsiyonu (mavi)
- Miyoglobini, porfiri (pembe-kırmızı)
- Ürik asidopati (sarı-portakal)

## İdrar Kokusu

- Glütirik asidemi 2p II (terli ayak)
- Fenilketonüri (kötü yada ölü fare)
- Akçağaç gürubu kokulu idrar hastalığı (yanmış çakar, çemen)
- İzovalerik asidemi (terli ayak)
- Trimetilaminüri (kokmuş balık)
- Tirozinemi (çürük lahana, kokmuş tereyağı)
- Hiperammonemiler (amonyak)
- Halkinüri (yüme havuzu - klor)
- Multipl karboksilaz eksikliği (ortak kedi idrarı)
- Hipemetionemi (çürük lahana)

09d14

## Doğumsal metabolik hastalıklarda idrar bulguları

Referansımızdaki gerek  
şekil gerekse teorik  
bilgi, soruyu nasıl da  
kolaylıkla çözdürüyor  
öyle değil mi?



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 171

- 171J. Doğumdan hemen sonra anne ve bebeğin ten tene teması sağlanmalıdır.  
II. Bebeğin 24 saatte en az 8-12 kez anneyi emmesi sağlanmalıdır.  
III. Bebeğin beslenmesi, hastaneden taburcu olduktan 48-72 saat sonra hekim tarafından değerlendirilmelidir.  
IV. Bebeğin ağlamasını önlemek için ilk haftalardan itibaren emzik verilmesinin sakıncası yoktur.

Yenidoğan bir bebeğin anne sütü ile beslenmesini desteklemek için yukarıdaki önerilerden hangileri uygundur?

- A) I ve III  
B) II ve IV  
C) I, II ve III  
D) I ve IV  
E) II, III ve IV

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

184

TIP HAZIRLIK MERKEZLERİ



Anne sütü ile inek sütünün farkları		
	Anne sütü	İnek sütü
Kalori	70	67
Protein (gr)	0,9	3,30
Laktoz	7,0	5,0
Kazein	0,25	2,60
Total Whey protein	0,64	0,70
Alfa-laktalbumin	0,25	0,12
Beta-laktoglobulin	---	0,30
Laktoferrin	0,17	Eser
Serum albümin	0,05	0,03
Whey/kazein	60/40	20/80
Lizozim	0,05	Eser
IgA	0,10	0,003
IgG	0,003	0,06
IgM	0,002	0,003
Sistin/metionin	2/1	1/3
Ca	34	130
P	15	110
Ca/P	2/1	1/1
Oral solüt yükü (mOsm/l)	250	263
Renal solüt yükü	80	220

## ANNE SÜTÜ VE EMZİRME

Klinik Bilimler 171. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 184

### Başarılı Emzirme İçin 10 Adım

- Kadın-Doğum servislerinde aşağıdaki şartların sağlanmış olması gerekmektedir:
1. Emzirmeye ilişkin yazılı bir politika hazırlanması ve bu, düzenli aralıklarla tüm sağlık personelinin bilgisine sunulmalıdır.
  2. Tüm sağlık personeli bu politika doğrultusunda eğitilmelidir.
  3. Tüm hamile kadınlar emzirmenin yararları ve yöntemleri konusunda bilgilendirilmelidir.
  4. Doğumu izleyen yarım saat içinde emzirmeye başlamaları için anneye yardımcı olunmalıdır.
  5. Annelere, emzirmenin nasıl olacağı ve bebeklerinden ayrı kaldıkları durumlarda süt sağlanmasını nasıl sürdürebilecekleri gösterilmelidir.
  6. Tıbben gerekli görülmedikçe, yenidoğana anne sütünden başka bir yiyecek ve içecek verilmemelidir.
  7. Anne ile bebeğin 24 saat bir arada kalmasını sağlayacak bir uygulama benimsenmelidir.
  8. Bebeğin her isteyince emzirilmesi teşvik edilmelidir.
  9. Emziren bebeklere yabancı meme veya emzik türünden her hangi bir şey verilmemelidir.
  10. Anneler; taburcu olduktan sonra da emzirmeye devam edebilecekleri, karşılayabilecekleri sorunları çözebilecekleri, bebeklerinin ve kendilerinin kontrollerini yapabilecekleri için başarılabilecekleri sağlık konuları hakkında bilgilendirilmelidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri tek tek eletiyor!!!

**ANNE SÜTÜNÜN YETERLİLİĞİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

Klinik Bilimler 171. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 188

Klinik Bilimler 171. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 188

- Memede dolgunluk hissi ve süt ejeksiyon refleksi
- Bebek günde 8-12 defa emer. Bebeğin emme sonrasında yutma sesi duyulur.
- Bebeğin emdikten ve gazını çıkardıktan sonra sakinleşip uyuması, aktif olması ve sedli ağlaması
- Vücut ağırlığında artış
- Bebeğin bezinin hemen her açıldığında ıslak bulunması bol kaka yapması (3 kaka, 6 çiş/gün). Kaka 3. günden sonra mekonyumdan, sarı anne sütü kakasına döner.

**Anne sütünün yetersiz olduğunu gösteren alarm işaretleri**

- 3. günden sonra günde 6'dan daha az ıslak bez olması
- 3. günden sonra kakamın hala siyah, yeşil ya da koyu kahverengi olması ve günde 3 kezden az olması
- 24 saatte 8 kezden daha az emmesi
- Bebeğin devamlı huzursuzluk olması/ Bebeğin ayın sessiz olması ve bir seferde 4-6 saatten fazla uyuması
- Bebeğin günde 15 gramdan daha az kilo alması
- Bebeğin 10 günlük olduğunda hala doğum kilosuna ulaşmamış olması

**İnek sütü ile beslenmenin sakıncaları**

- Kontaminasyon
- Enfeksiyon
- Vitamin eksikliği
- Demir eksikliği
- Sodyum, kalsiyum, fosfor fazlalığı
- Sindirim güçlüğü
- Allerji
- Emme sorunları
- Ekonomik yön

**TAMAMLAYICI BESLENMEYE GEÇİŞ**

- İlk 6 ayda sadece anne sütü verilmelidir.
- Sonrasında tahıllar sebzeler ve yoğurt ile ek gıdaya geçilmeye başlanır. Her gıda tek başına denenmelidir. Bebek reddetse bile verilmeye devam edilmelidir.
- İlk 1 yaşta tek verilmemesi gereken gıda **BAL'dır. Bal içindeki sporelerden dolayı infantil botulizme neden olabilir. Bu nedenle ilk 1 yaşta verilmemelidir.**
- Tamamlayıcı beslenmeye geçerken bebeğin beslenme becerilerinin gelişimi de önemlidir.
  - 2-4 aylar arasında biberonu eliyle tutmaya çalışır
  - 6-9 aylar arasında daha çok dikey konumda beslenmeye geçer, elleriyle biberonu-şişeyi tutabilir, kaşıkla püre şeklinde gıdalarla beslenebilir, parmaklarıyla besinleri tutup ağızına götürmeye çalışır
  - 9-12 aylar arasında bardaktan içebilir, parmaklarıyla beslenme gelişir, çiğneme ve döngüsel gene hareketleri gelişir
  - 12-18 aylar içerisinde iki eliyle bardağı tutar, şişeyi ters çevirip dökebilir, **kendi kendine beslenme yetisi** gelişir, bütün eliyle kaşığı kavrar.

**Tabloda** söylediğimiz yetmezmiş gibi ayrıca **konusu içinde tekrar ediyoruz. Bilim ve öğretme aşkı** bu demek değil midir?

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 172

172.Rh uyumsuzluğu olan bir çiftte doğum sonrası anneye uygulanacak en uygun koruyucu yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bebeğin kan grubuna bakılmaksızın anneye hemen anti-D immünoglobulin G yapılır.
- B) Bebek kan grubu Rh (+) ise anneye anti-D immünoglobulin G yapılır.
- C) Bebeğe direkt Coombs (+) ise anneye anti-D immünoglobulin G yapılır.
- D) Annede indirekt Coombs (+) ise anneye anti-D immünoglobulin G yapılır.
- E) Bebeğe sarılık görülürse anneye anti-D immünoglobulin G yapılır.

Doğru Cevap:B

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

86

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Komplikasyonlar

#### Erken komplikasyonlar:

- Sarılık
- Anemi
- Kernikterus
- Hipoglisemi (hemoliz sonucu açığa çıkan amino asitler beta hücre hiperplazisi ve hiperinsülinizme yol açar)
- Akciğer kanaması (akciğer ödemeine bağlıdır)
- Koagülasyon bozuklukları (trombositopeni)
- Tıkanma sarılığı (aşırı hemolize bağlı, safra kanallarının bilirubinle tıkanması nedeniyle)

#### Geç komplikasyonlar:

- Geç anemi
- Koyulaşmış safra sendromu (persistan sarılık ve kolestaz)
- Portal ven trombozu
- Portal hipertansiyon
- Hafif graft versus host reaksiyonu (ishal, döküntü, hepatit veya eozinofili)

### Klinik Bilimler 172. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 086

- Kendisi Rh negatif ve eşi Rh pozitif olan tüm gebelere, 28-32. gestasyon haftasında ve bebek hala doğmamışsa, 40. haftada indirekt Coombs testi yapılır ve eğer negatif ise **Anti-D immunglobülin (Rhogam) yapılır.**
- Rh uyumsuzluğu riski olan durumlarda, annenin duyarlandığını göstermede kullanılan temel test indirekt Coombs testidir. Ancak, annenin etkilendiğini göstermede kullanılan ve şu an tarihsel önemi olan bir diğer test ise, **Kleihauer-Betke testidir. Bu test, fetomaternal kanama olup olmadığı gösterir.** Eskiden Kleihauer-Betke testi ile anti-D dozu belirlenirdi. **Bu test, HbA'nın asit ortamda eritrositten uzaklaştırılması esasına dayanır.** Asit ortamda anne kanına eozin boyası eklenir, parçalanmayan fetal eritrositler koyu boyanırken, anneye ait matür eritrositler parçalanır ve dolayısıyla boyanmaz. ABO uyumsuzluğunda anneye geçen eritrositler hızla yıkıldığından yalnızca negatiflik olabilir.



### COOMBS Testi neyi gösterir?

Coombs testi, bebeğin eritrositlerine karşı antikor varlığını göstermek için yapılır.

Bebeğin kanındaki antikorlar eritrositlere yapışmış olduğu için direkt olarak eritrositler incelenir. Bu nedenle **bebeğe direkt Coombs testi yapılır.** Annenin kanındaki antikorlar ise plazmada serbestçe dolaştıkları için anne plazması Rh (+) eritrositlerle inkübe edilip daha sonra bu eritrositlerin yüzeyine yapışmış antikorlar ölçülür. Bu nedenle de **annede indirekt Coombs testi yapılır.**

- **İndirekt Coombs testi veya Kleihauer-Betke testi, gebe kadında pozitif saptanırsa, fetusta hemoliz için amniyon sıvısı incelemesi yapılır.** Seri ultrasonografik incelemelerle bebek hidrops açısından yakından izlenir. Doğum sonrasında ise tüm Rh negatif annelerinin bebeklerinden kordon kanı alınarak kan grubu, hematokrit, direkt Coombs ve bilirubin bakılır. Eğer anne takipsiz ise ve annede ve bebekte izoimmunizasyon bulgusu yoksa, doğumdan sonra anneye en kısa sürede anti-D immunglobülin yapılır.
- Etkilenmiş fetusun izleminde, **ultrasonografi** hidropsun tanınmasında yardımcıdır.
- Hidrops gelişimi ve hematokritin %30'un altında olması, intrauterin transfüzyon endikasyonlarıdır. O Rh negatif, ışınlanmış, taze ve hematokriti normal eritrosit süspansiyonlarına göre daha yüksek (%75-80) kan kullanılır. Intrauterin transfüzyonlar, eritrositlerin periton boşluğuna veya doğrudan damara verilmesi ile yapılır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

**Rh negatif bir kadına anti-D immüoglobülinin verilmesi gereken durumlar**

1. Rh (+) bebek doğumundan sonra, eğer anne Rh (-) ve indirekt Coombs testi negatif ise, doğumu izleyen 72 saat içinde standart doz 300 mcg (1 ml) verilir.

4. Doğumun çocuk yolda veya doğum öncesi uyarılmamış ve indirekt Coombs negatif; gebeliğin 28-32. haftalarında ve 40. haftaya ulaşmış yenidoğanlarda doğumda
5. Amniyosentez ve koryon vilüs biyopsisi gibi antenatal girişimlerden önce anti-D lg yapılır.

**ABO UYGUNSUZLUĞUNA BAĞLI HEMOLİTİK HASTALIK**

- **Yenidoğanlardaki hemolitik hastalıkların en sık nedenini (%65) oluşturur.** Annenin O, bebeğin ise A ya da B olduğu durumlar, ABO uyumsuzluğu olarak tanımlanmaktadır.
- A1 antijeninin antikor yapımını uyandı etkisi daha kuvvetli olduğu için, bebeğin A grubu olduğu durumlar, B grubundan olanlara göre daha ağır seyredir.
- ABO uyumsuzluğunda **Coombs testi pozitif** bulunabilir (%30-50). İndirekt Coombs pozitifliği direkt Coombs testine göre daha sıktır.
- Periferik yaymada **mikrosferositlerin** görülmesi tanıyı destekler.
- Nadiren kan değişimi gerektirecek kadar ağır hemoliz olur.

Rh, ABO ve Kell uyumsuzluğu			
	Rh uyumsuzluğu	ABO Uyumsuzluğu	Kell uyumsuzluğu
Anne kanı/bebek kanı	Rh(-)/Rh(+)	O/A,B	Kell (-)/Kell (+)
Görülme zamanı	İlk gebelikten sonra (%5'lik gebelikte olabilir)	İlk gebelikte (%40-50)	Nadir
Sonraki gebeliklerde şiddetlenmesi	Evet	Hayır	Bazen
Sıklık	Nadir	Sık	Nadir
Klinik	Ağır	Hafif	Orta
Hidrops	Sık	Nadir	%10
Ciddi anemi	Sık	Nadir	Sık
Sarılık	Ciddi/belirgin	Hafif-Orta	Hafif
Annede Direkt Coombs	-	-	-
Annede İndirekt Coombs	++	+ (Anti-A, Anti-B)	++
Bebekte Direkt Coombs	+++	+ (%30-50)	+/-
Bebekte İndirekt Coombs	++	++	++
Retikülosit sayısı	Yüksek	Yüksek	Yüksek olmayabilir



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 173

173.Aşağıdaki standart oksijen tedavi yöntemlerinden hangisi ile hastaya en yüksek seviyede oksijen konsantrasyonu (FiO<sub>2</sub>) sunulabilir?

- A) Nazal kanül
- B) Basit oksijen maskesi
- C) Ventüri maske
- D) Geri solumasız oksijen maskesi
- E) Geri solumalı oksijen maskesi

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bir küçücük spot kutucuğu...TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

809

- On dört yaşında kız hasta yaklaşık bir yıldır özellikle ellerinin derisinde incelme ve parlaklık ile soğukta artan morar çıkayetleri ile getiriliyor. Tanı için hangisi gereksizdir... Vakoda progresif sistemik skleroz/ scleroderma tanımlanmaktadır. Anti-sentromer ve anti-topoisomera II antikor bakılması, ANA pozitifliği araştırılması, kapileroskopi yapılması, EKG öncelikle yapılması gereken tetkiklerdir. HLA öoku grubu bakılmasına gerek yoktur.
- Yedi gün süren ateş, gözlerde kızamıklik, tek taraflı servikal LAP, el ve ayaklarda ödem, BCG skarında endüresyon... Kawasaki hastalığı
- On dört yaşındaki kız hasta, bir yıldır devam eden sırt ve baş ağrı çıkayetleri mevcut, sağ üst ekstremitede nabız alınmıyor, kan basıncı yüksek, eritrosit sedimentasyon hızı ve C-reaktif proteini yüksek, en olası tanı... Takayasu arteriti

### 195.HEREDİTER / NONHEREDİTER PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

- Periyodik ateş sendromlarından hangileri otozomal resesif olarak kalıtılır... FMF ve Hiperimmüoglobulin D sendromu, OR kalıtılır. TNF reseptör ilişkili periyodik sendrom (TRAPS) ve Kriyoprinopatiiler (Muckle wells sendromu, Ailevi soğuk otoinflamatuar sendrom) ise OD kalıtılıdır.
- Otoinflamatuar sendromlar arasında yer alanlar hangileridir...
  - Akdeniz Ateşi (FMF)
  - Hiperimmüoglobulin D sendromu
  - TNF reseptör ilişkili periyodik sendrom (TRAPS)
  - Kriyoprinopatiiler
  - Muckle wells sendromu
  - Ailevi soğuk otoinflamatuar sendrom
  - Kronik infantil nörolojik-kutanöz-artiküler sendrom (CINCA)
- Ailevi Akdeniz ateşi (FMF) hastalığında sentez bozukluğu gösterilmiş moleküler yapı... 16. Kromozomda mutasyon sonucu Pyrin proteini kodlanmaz ve anti Cba yapılımaz. Cba'nın inhibitörü yapılmadığı için seröz zarlara aşırı kemotaksis, aşırı hücre göçü olur ve FMF gelişir.
- Ailevi Akdeniz ateşinde amiloidöz gelişim riski en yüksek olan mutasyon... M694V
- Ayaklarında ve periorbital bölgede ödemli, 4+ proteinüri olan, 6-7 yaşlarından beri zaman zaman eklem ve karın ağrıları olan, ağrı hissi olduğu ve 3-4 gün sonra geçen ağrılara ateşin eşlik ettiği öğrenilen 16 yaşındaki genç kızda tanı... Yaklaşık 10 yıldır ateşin eşlik ettiği karın ve eklem ağrıları, öncelikle FMF'di düşündürmelidir. Tedavisiz kalan bu hastada komplikasyon olarak amiloid gelişmiştir (renal tutulumu ve nefrotik sendromun gelişmiş olması amiloidi göstermektedir).
- Ailevi Akdeniz ateşi hastalığının tedavisinde kullanılan kolşisinin özellikleri... Kolşisin; amiloid gelişimini önler, amiloid gelişim�e bile kısmi regresyon sağlar, gebelikte kullanımı anne ve fetus için zararlı değildir.
- Hiperimmüoglobulin D sendromunda artış tipik olan madde hangisidir... Mevalonat kinaz aktivitesi düşüktür ve bu yüzden kanda ve idrarda Mevalonik asit düzeyleri artar.
- Mevalonat kinaz enzimi aktivitesi yeterli olmadığı hastalık... Hiperimmüoglobulin D ilişkili periyodik ateş sendromu.
- Son birkaç yıldır 4-8 haftada bir tekrarlayan ve 3-5 gün süren ateş, karın ağrısı ve kusma çıkayetleri ile getirilen ve büyüğünden servikal lenfadenopatisinin olduğu öğrenilen ve idrar incelemesinde mevalonik asidüri tespit edilen 6 yaşındaki erkek çocukta en olası tanı... Hiper IgD sendromu (tekrarlayan ateş, lenfadenopati, karın ağrısı, nadiren döküntü ve artrit, Mevalonik asit yüksek, IgD>100)

- Bir haftadır devam eden tekrarlayan ateş, karın ağrısı, ishal ve kusma atakları olan, muayenesinde servikal lenfadenopati ve göğüsünde döküntüler saptanan, laboratuvar tetkiklerinde lökosit: 25.000/mm<sup>3</sup>, sedimentasyon hızı 58 mm/saat ve mevalonat kinaz aktivitesi düşük bulunan 3 yaşındaki kız çocukta en olası tanı... Hiperimmüoglobulin D sendromu. Hastada tekrarlayan ateş ataklarının olması ve bu ataklar sırasında servikal lenfadenopatilerin olması (en önemli bulgudur), döküntüsünün olması ve mevalonat kinaz aktivitesinin yetersiz olması tanı için yeterlidir.
- PFAPA (periyodik ateş, aftöz stomatit, faranjit ve adenit) sendromunun özellikleri... Okul çağından önce başlar, düzenli tekrarlayan ateş atakları ile karakterizedir ve genellikle 4-8 yaşda spontan olarak düzelen. Bazı hastalarda artritji görülebilir. Tek doz prednizolona cevap verilir.
- PFAPA sendromu... çocuklarda tekrarlayan ateş sendromlarının en sık görülenidir. Sendromun majör bulguları periyodik ateş, aftöz stomatit, servikal adenopati ve faranjittir.
- PFAPA sendromunda beklenmeyen bulgu... Diare
- Ürtiker benzeri döküntünün görüldüğü periyodik ateş sendromu... CAPS
- Tekrarlayan ateş, inme atakları, hipertansiyon, immün yetmezlik ve üveda retikülozis olan hastada tanı... ADA-2 eksikliği
- İntermitan 1 ilişkili herediter otoinflamatuar sendromlar... Otozomal resesif geçişli olanlar (Ailevi Akdeniz Ateşi, hiper IgD sendromu); otozomal dominant geçişli olanlar (Ailevi soğuk otoinflamatuar sendrom (FCAS), Muckle Wells sendromu, kronik infantil nörolojik kutanöz artiküler sendrom (CINCA)

## ACİL TIP VE YOĞUN BAKIM

### 196-197-198. PEDIATRİK ACİL - YOĞUN BAKIM-NÖROLOJİK ACİLLER VE STABİLİZASYON-ŞOK

- Beyin ölümü tanısında kullanılan beyin sapı refleksleri... Pupil ışık refleksi, okulosefalik reflex, kornea refleksi, okulovestibüler

Klinik Bilimler 173. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 809

- Çocuklarda solunum sıkıntısında en yüksek oksijen sağlayan... Seri solumasız rezervuarlı maske
- Çocuklarda en sık görülen enmasöz yara deleniyor... Ortaokul korona skoru 12 olmalı. GKS <8 ise endikasyon vardır.
- Araç içi trafik kazası sonrası GKS 7 olan, yüzeyel solunum ve KIBAS bulguları gelişen 5 yaşında kız hastada hızlı arıdığı antübiyotik önleminde kafa içi basıncı azaltmak için hangisine kullanılması en uygundur... Lidokain
- Çocuklarda görülen en sık şok tipi... Hipovolemik
- Dört aylık bir çocukta ishal nedeniyle dehidratasyon gelişiyor. Dehidratasyon derecesini değerlendirmede kullanılmayacak olan... Dişkının özelliği ve sıklığı (ötöz küresinin çöküklüğü, fontanel çöküklüğü, deri turgörünün azalması, mukozaların durumu bilgi verir)
- Orta derece dehidratasyon bulgusu olmayan... Antri (Ate dehidratasyon bulgusudur)
- Ağır dehidratasyonla getirilen 9 aylık bebekte ilk tedavi... 30 dakika içerisinde 20ml/kg iv yükleme yapmak

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 174

174. Önceden sağlıklı 10 yaşındaki erkek çocuk son iki gündür 39 °C'yi bulan ateş, vücudunda eritematöz döküntü, hâlsizlik, karın ağrısı, bulantı, kusma ve dolaşım bozukluğu bulgularıyla getiriliyor. Tetkiklerinde; Hb 11 g/dL, lökosit sayısı 4.180/mm<sup>3</sup>, mutlak nötrofil sayısı 3.000/mm<sup>3</sup>, mutlak lenfosit sayısı 1.100/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 354.000/mm<sup>3</sup>, CRP 190 mg/L, albümin 2,6 g/dL, kardiyak troponin 350 ng/L (normal 0-52 ng/L), ferritin 550 ng/mL (normal 7-140 ng/mL) saptanıyor. PA akciğer grafisi normal olan çocuğun babasının bir ay önce COVID-19 enfeksiyonu geçirdiği öğreniliyor. Hastanın COVID-19 RT-PCR testi negatif ve anti-SARS-CoV-2 total antikor pozitif olarak bulunuyor.

**Bu çocuk için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Steven-Johnson sendromu
- B) Pulmoner emboli
- C) Çocuklarda çoklu sistemik inflamatuvar sendrom
- D) Meningokoksemi
- E) Ağır pnömoni

**Doğru Cevap: C**

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

**(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)**

## İLGİLİ NOTLAR

Tabii ki COVID-19 da sorulacaktı. Sitokin fırtınası ve bunun sonucu olan sistemik inflamatuvar yanıt soruluyor.

VİROLOJİ ▶ 859

- Bu virüsün, 2012 yılında Suudi Arabistan'da, daha sonraki yıllarda da diğer Arap ülkelerinde; yüksek ateş, öksürük, solunum zorluğu ve nefes darlığı ile şiddetli solunum yetmezliği tablosuna ve yüksek sıklıkla ölümlere yol açan, beta coronavirüsler içinde yer alan ve yine 37 °C sıcaklıklarda replike olabilen yeni bir kardeşi daha ortaya çıkmıştır. Bazı olgularda, pnömoni tablosuna gastroenterit ve SARS'ta nadir görülmesine karşın, **böbrek yetmezliği** de eklenmiştir. Ortadoğu'da gittikçe daha çok insanı etkilediği için bu virüse de **Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV)** adı verilmiştir. Yakın zamanda Avrupa ve Amerika'da da MERS olgularına rastlanmıştır. Virüsün hayvan rezervuarlarının **develer ve yarasalar** olduğuna, insanlara develerden bulaştığına

### Klinik Bilimler 174. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 859

- Coronaviridae'nin en yeni sürprizi, 2019 yıl sonu – 2020 yıl başlarında yine Çin'de yarasalar ve pangolinlerden insanlara bulaştığı varsayılan ve SARS-CoV ile oldukça benzer virolojik ve klinik özellikler sergileyen **yeni zoonotik bir coronavirüs (SARS-CoV-2)**'dir.
  - SARS-CoV-2, diğer coronavirüsler gibi solunum sekresyonlarıyla doğrudan ya da kontamine eller aracılığıyla, dolaylı olarak temas edilmesi yoluyla bulaşır.
  - Gelişen hastalığa **COronaVIRus Disease-(20)19 (COVID-19)** adı verilmiştir.
  - Hastalığın kuluçka süresi ortalama 5,5 (2-14) gündür.
  - İnsandaki reseptörü en yoğun olarak akciğerde bulunan **anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) 2**'dir. Dolayısıyla, semptomatik hastalarda en sık karşılaşılan semptomlar da **yüksek ateş (en sık), kuru öksürük ve nefes darlığıdır**. Koku ve tat duyularında azalma, ishal ve konjunktivit de bu tabloya eklenebilir.
  - Enfekte olguların yaklaşık %80'inde; özellikle sağlıklı genç erişkinlerde ve altta yatan hastalığı bulunmayanlarda asemptomatik ya da hafif seyirli solunum yolu enfeksiyonlarına yol açarken; özellikle ≥60 yaşındakilerde, kalp hastalığı olanlarda, diyabetiklerde, kronik akciğer hastalığı olanlarda, hipertansiflerde, immün süpresif tedavi görenlerde ve kanser hastalarında ARDS'yle sonuçlanabilen pnömonilere neden olur. Ölüme sonuçlanabilen ciddi pnömoni olgularında CD4+ ve CD8+ T lenfositler ve NK hücre sayısında azalma (**lenfopeni**), yüksek düzeylerde proinflamatuvar sitokinler (**sitokin fırtınası**), C-reaktif protein, ferritin ve D-dimer yüksekliği ve özellikle de **akciğer tomografisinde buzlu cam görünümü** önemli bulgulardır.
  - Risk grubu gözlemlenmeden, COVID-19'un ortalama fatalitesi %6'lar civarındadır. Erkekler hem ciddi hastalık açısından (olguların 2/3'ü) hem de fatalite açısından kadınlardan (olguların 2/3'ü) daha şanslıdır. Ölümler genellikle ileri yaşlarda (≥ 60) ve altta yatan hastalığı olanlarda görülür. Yaş arttıkça fatalite de artar. Örneğin, **0-9 yaş grubunda %0, 20-49 yaşlarda %0,2-0,4, 50-69 yaşlarda %1,5-3,5, 70-79 yaşlarda %8, 80 ve üzerinde ise %15**'tir.
  - Diğer coronavirüs türleri gibi bu virüse özgü bir ilaç ya da etkin bir aşı henüz kullanıma sokulamamıştır. Viral selektif RNA'ya inhibitörü **favipiravir**, adenosin nükleotid analogu **remdesivir** ve SARS'ta da kullanılmış olan **lopinavir – ritonavir** proteaz inhibitörü kombinasyonunun hastalık süresini kısalttığı; **klorokin türevleri** ve **ivermektin** gibi anti-parazit ilaçların da etkili olabileceği öne sürülmüşse de bu iddialar henüz doğrulanmamıştır. Aşı çalışmaları sürdürülmektedir.

#### Tanı:

- Solunum sekresyonlarında ve dışkıdan **RT-PCR** ile viral RNA belirlenmesi ilk tanısal yaklaşımdır.
- Antikor serolojisi de kullanılabilir.

### KIZAMIKÇIK VİRÜSÜ

**(GERMAN MEASLES, RUBELLA, ÜÇ GÜN KIZAMIĞI)**

#### Etken:

**Togaviridae** içerisinde yer alan; zarflı, ikozahedral simetrik bir kapside sahip, 60-70 nm irilikte (+) RNA'lı bir virüsdür. İnsan etkenidir.

**Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 175

175.Çocukluk çağı zehirlenmeleri ile ilgili aşağıdaki zehirlenme etkeni – antidot eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Organofosfat – Atropin
- B) İzoniazid – Piridoksin
- C) Metanol – Fomepizol
- D) Beta blokör – Glukagon
- E) Salisilat – N-asetilsistein

Doğru Cevap:E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Doğru cevap dahil tüm şıklardaki antidotlar tablomuzda var

758 Klinik Bilimler 175. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 758

Zehirlenmelerde önemli antidotlar			
Madde	Antidot	Madde	Antidot
Asetaminofen	N-asetilsistein	Opioidler	Nalokson
Organofosfatlar	Atropin, pralidoksim	Sülfonilüre	Dikretoid
Kurşun ve diğer ağır metaller (Arsenik, cıva gibi)	BAL (dimerkaprol), kalsiyum disodyum EDTA, dmerkaptosüksinik asit (DMGA)	Antikotinerjik ajanlar	Fizostigmin
Siyanid	Siyanid kit, sodyum nitrit, sodyum tiyosülfat, aml nitrit	Organofosfatlar	Pralidoksim
Demir	Deferoksamin	İzoniazid	Piridoksin (B6 vitamini)
Dijital glikozidleri	Digoxin spesifik FAB antitoksin (Digibind)	Karbon monoksit	Oksijen
Salisilatlar	Sodyum bikarbonat	Kumarin	K vitamini
Kalsiyum kanal blokerleri	İnsülin, kalsiyum tuzları, glukagon	Kara dul örümceği	Latrodectus antivenin
Benzodiazepinler	Flumazenil	Botulizm	Botulin antitoksin
Etilen glikol, metanol	Fomepizole	Kalsiyum kanal blokerleri	Glukagon ve/veya insülin ve glukoz
Beta bloker	Glukagon	Distonik reaksiyonlar	Difenhidramin ve/veya benztropin
Methemoglobinemi	Metilen mavisi	Florid, kalsiyum kanal blokerleri	Kalsiyum tuzları
Trisiklik antidepresan	Sodyum bikarbonat	Heparin	Protamin
Distonik reaksiyon	Difenhidramin/ benztropin	Metotreksat, trimetoprim, primetamin	Folik asit
		Sodyum kanal blokajı yapan ilaçlar (trisiklik antidepresan, tip 1 antiaritmik ilaçlar)	Sodyum bikarbonat

## Bezoar oluşturabilen ilaçlar

### Antiasitler

- Alüminyum hidroksit

### Laksatifler

- Kombinasyon laksatifleri (ör. Perdiem)
- Psyllium

### Geç salımlı tabletler

- Nifedipin
- Prokainamid
- Verapamil

### İyon değiştirici reçineler

- Sodyum polistiren sülfonat
- Kalsiyum polistiren sülfonat

### Vitamin ve doğal ürünler

- Askorbik asit
- Ferröz sülfat
- Lektin

### Diğer medikasyonlar

- Karbamazepin
- Kolestimin
- Enterik kaplı aspirin
- Litium
- Salisilik asit
- Sükralfat

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

## LOKAL ANTİDOT İLE TEDAVİ

Zehirler ve antidotları		
Zehir	Antidot	Etkileşim
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na<sup>+</sup> hipoklorit</li> <li>• Fenol</li> <li>• Baryum klorür</li> <li>• Gümüş nitrat</li> <li>• İyot</li> <li>• Formaldehit</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Na<sup>+</sup> tiyosülfat</li> <li>• Zeytinyağı</li> <li>• Mg sülfat</li> <li>• Yemek tuzu</li> <li>• Nişasta</li> <li>• Amonyaklı su</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İnaktivasyon</li> <li>• Absorbsiyonun azaltılması</li> <li>• Presipitasyon</li> <li>• Presipitasyon</li> <li>• Kompleks oluşumu</li> <li>• İnaktivasyon</li> </ul>
Morfin, strikin ve fizostigmin gibi alkaloidler	Potasyum permanganat solüsyonu (ya da tendüriyotlu su)	İnaktivasyon (oksidleme)

## ORGANLAR ÜZERİNE OLAN SPESİFİK ETKİLER

Zehirlenmeler ve antidotlar	
Klinik Bilimler 175. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 592	
Organofosfatlı insektisid	Atropin + Pralidoksim
Trisiklik anti depresan	Sodyum bikarbonat
Kalsiyum kanal blokörleri, florid	Kalsiyum glukonat / Glukagon*
Klinik Bilimler 175. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 592	
Metanol / Etilen glükol	Etanol+ Fomeplzol
Benzodiazepin	Flumazenil
B blokör	Glukagon
Narkotik (morfin)	Nalokson
Karbon monoksit	Oksijen
Karbamatlı insektisid	Atropin
Antikolinesteraz etkili ilaçlar	Atropin
Antimuskarinik etkili antikolinergikler (atropin, skopolamin, fenotiazin türevi antipsikotikler)	Fizostigmin
Tendüriyot zehirlenmesi	Nişasta lokal antidot olarak kullanılır

devamı ...

## Zehirlenmeler ve antidotlar (devamı)

İlaç zehirlenmesi	Kullanılan antidotlar
Klinik Bilimler 175. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 593	Mamin / Aminlitrit / Cibadem kokusu)
Izontiazid konvülsiyonu	Piridoksin
Kalsiyum kanal blokörü	Yüksek doz insülin
İlaça bağlı distoni	Benzotropin/difenhidramin
Na <sup>+</sup> kanal blokajı yapan ilaçlar	Sodyum bikarbonat
Valproik asid hiperamonyemisi	Karnitin
Methemoglobine mi	C vitamini Metilen mavisi
Kumarin, Indanediol	K1 vitamini (Fitonadion)
Çıngıraklı yılan	Krotalid polivelen İmmün Fab
* Kardiyak depresyonu düzeltmek için kullanılır.	

## Zehirlenmelerde Diyaliz Kullanımı

Diyaliz uygun olan	Diyaliz uygun olmayan
Lityum Metanol Etken glikoz Metformin Salisilat Fenobarbital Teofilin Karbamazepin Valproik asit	Digoksin Antipresanlar Opioid analjezikler Benzodiazepinler Antipsikotikler Amfetaminler Kalsiyum kanal blokörleri Propranolol, metoprolol

## AKTİF KÖMÜR FAYDALI

Demir  
Lityum  
Potasyum  
Mineral asitler, alkaliler

## AKTİF KÖMÜR FAYDASIZ

Alkoller  
Siyenid  
Salisilat  
Kalsiyum kanal blokörü...

- Yapısal toksik etkilerin en sık olduğu organlar karaciğer ve böbreklendir. Karaciğer hücre biyotransformasyon olaylarının en yoğun olduğu yer olması nedeniyle, reaktif metabolitlere fazla maruz kalır. Ayrıca kemik iliğinde ilaçların etkisine oldukça fazla maruz kalır.

**Klinik:**

- En önemli bulgularından biri **beyin ödemi** gelişmesidir.
  - ✓ **Hepatik ensefalopati** akut hepatik yetmezliğin **ana belirtisidir**.
  - ✓ Eller uzatıldığında görülen **flapping tremor** karakteristik olmakla birlikte her zaman gözlenmeyebilir.
- SIRS ve septik şok benzeri hemodinamik değişiklikler görülür (erken dönemde hiperdinamik dolaşım, geç dönemde dolaşım yetmezliği)
- Enfeksiyona meyil artmıştır (bakteriyel, fungal sepsis)
- Akut böbrek hasarı sıkır.
- Sarılık** gelişir.
- Fetor hepaticus** olabilir.

**Laboratuvar:**

- PTZ** hızla uzar ve prognostik değeri **en yüksek** laboratuvar testidir.
- Bilirubin** düzeyinde artış da prognozda değerlidir.
- Hipoglisemi** görülebilir ve şiddetli hepatosellüler yetmezliği gösterir.
- Plazma albümin konsantrasyonu genelde **normal** kalır.
- Arteriyel amonyak düzeyi **klirik gidiş ile korelasyon** göstererek artabilir.
- Üre sentezi bozulmuş olduğundan BUN düzeyine güvenilmez, akut böbrek hasarı tanısı ve takibinde kreatinin daha değerlidir.
- Serum aminotransferaz düzeyleri ise prognoz ile ilişkili **değildir**.

**Tedavi:**

- Destek tedavisi:** Volüm replasmanı, hipogliseminin tedavisi, profilaktik antibiyotik, yakın monitörizasyon ve komplikasyonların tedavisi yapılmalıdır.

**Klinik Bilimler 175. soru**

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 683

- N-asetilsistein:** Tüm toksik (özellikle parasetamol) nedenlere bağlı fulminant hepatitlerde de verilebilir.
- Karaciğer transplantasyonu:** En etkin tedavi yöntemidir.

- Prognoz:** Tüm dünyada prognoz belirleme ve transplantasyon endikasyonu için halen en yaygın **King's College kriterleri** kullanılmaktadır.

**Akut karaciğer yetmezliğinde karaciğer transplantasyonu için endikasyonlar (King's College Kriterleri)****Asetaminofen toksisitesi durumunda**

- pH <7.30 (Hepatik koma derecesinden bağımsız olarak) veya aşağıdakilerin **tamamı**)
- Protrombin zamanı >100 saniye (INR >6.5)
- Serum kreatinin >3.4 mg/dL
- Evre 3 veya 4 hepatik koma

**Asetaminofen toksisitesi yokluğunda**

- Protrombin zamanı >100 saniye (INR >6.5) (Hepatik koma derecesinden bağımsız olarak) veya aşağıdakilerden **3 tanesi**
- Kriptojenik veya ilaçla ilişkili hepatit
- Ensefalopatinin başlama zamanı öncesinde santiğin 7 günden fazla sürmesi
- Protrombin zamanı >50 saniye
- Serum bilirubin seviyesi >17,5 mg/dL
- Yaş <10 veya >40

N-asetil sisteinin, aspirin değil; parasetamolün antidotu olduğu **ÖZELLİKLE vurgulanmıştır**.)



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 176

176. Ateş ve bacakta şişlik yakınmalarıyla getirilen 9 yaşındaki erkek çocuğun öyküsünden bir hafta önce bacağına çivi battığı, iki gün sonra batma bölgesinde şişlik, kızamık ve akıntı geliştiği ve bu yakınmalarla başvurduğu sağlık kuruluşunda kültür alınarak antibiyotik içeren bir krem verildiği, ama tedaviye rağmen yakınmalarının arttığı öğreniliyor. Hastanın sağlık kayıtlarından yara kültüründe metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) ürediği görülüyor.

Bu hastanın tedavisinde aşağıdaki antibiyotiklerin hangisi **tercih edilmez**?

- A) Trimetoprim-sulfametoksazol
- B) Klindamisin
- C) Tetrasiklin
- D) Linezolid
- E) Sefazolin

Doğru Cevap: E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

462

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### Farmakokinetik

#### Dağılım Özellikleri

- 3 ve 4. Kuşak SSS'ye geçer (sefoperazon hariç).
- 1 ve 2. Kuşak menenjit tedavisinde kullanılmaz (SSS geçişleri yetersizdir).
- Sefuroksim SSS'ye yeterli konsantrasyonda geçen tek ikinci kuşak sefalosporindir. Bununla birlikte menenjit tedavisinde öncelikli tercih değildir.

#### Menenjit Tedavisi

- Sefotaksim (SSS'ye en çok geçen sefalosporin)
- Seftriakson
- Sefepim
- Sefazidim

#### Metabolizma / Atılım Özellikleri

- Renal yolla atılır. Probenesid renal atılımını baskılar.
- Seftriakson, sefoperazon ve sefpiramid safra yoluyla da atılabilir ve bu nedenle böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez. Seftriakson safra çamuru oluşturur. Sefoperazon safraya en fazla geçendir ve kolesistitlerde

Klinik Bilimler 176. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 462

#### Sefazolin (Iv-Im)

- Sefazolin rutin cerrahi profilaksizde (temiz yara) sıklıkla kullanılır.
- Kemik penetrasyonu iyidir.

#### 1. jenerasyon sefalosporinlerin etki spektrumu

Etkili	Etkisiz
<ul style="list-style-type: none"><li>• Streptokok pnömoni / pyogenes</li><li>• Anaerob streptokoklar</li><li>• Stafillekok (MSSA)</li><li>• Klebsiella pneumoniae</li><li>• E. coli</li><li>• Proteus mirabilis</li><li>• Anaerob kok (peptokok, peptostreptokok)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pseudomonas aeruginosa</li><li>• MRSA</li><li>• Enterokoklar</li><li>• İnol (+) proteus</li><li>• Bacteroides fragilis</li></ul>

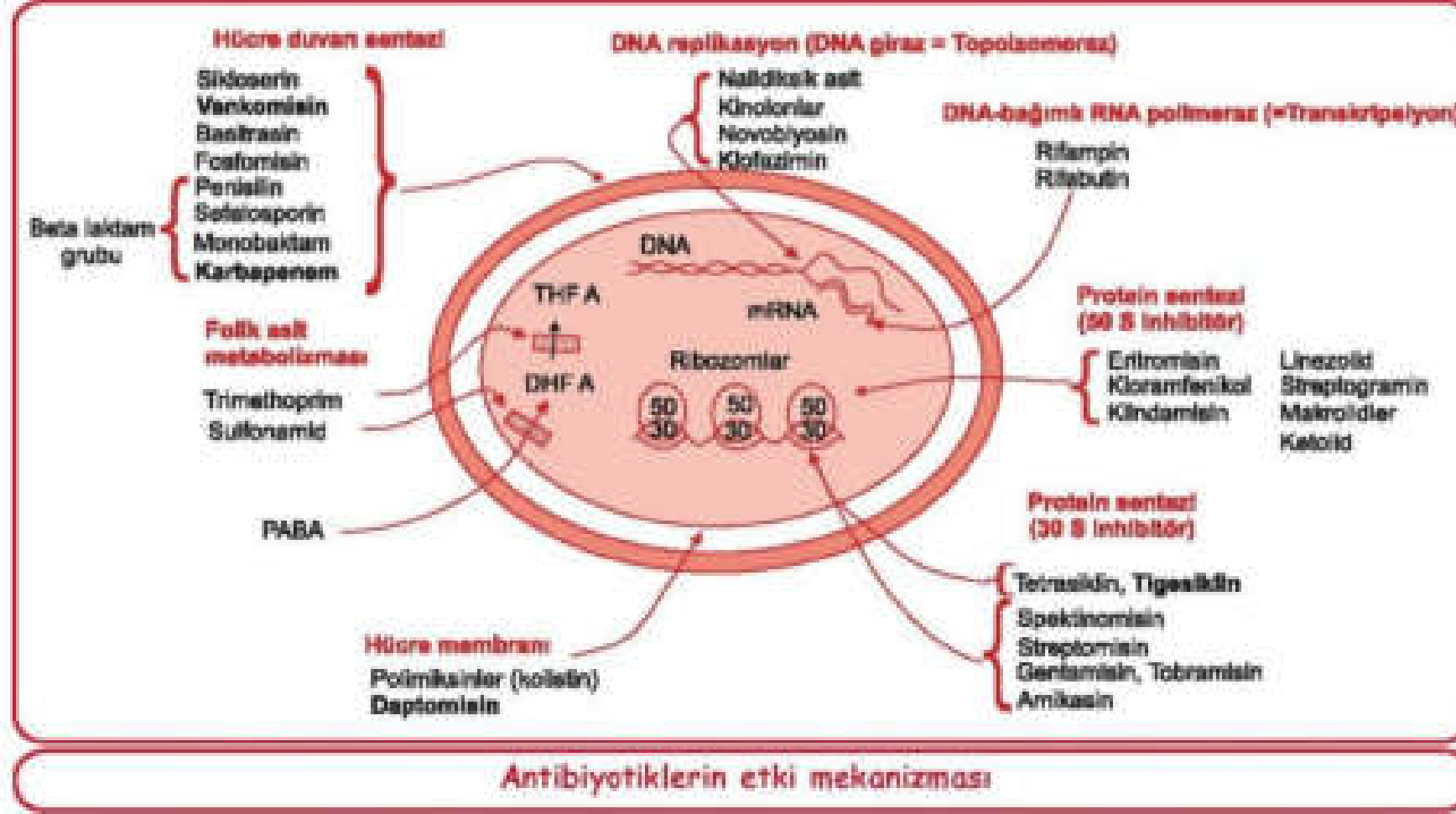
MRSA: Metisilin Dirençli S. aureus  
MSSA: Metisilin Duyarlı S. aureus

#### İkinci Jenerasyon Sefalosporinler

- 1. Kuşak sefalosporinlerin etkil olduğu bakteriler dışında ek olarak Gram (-) etkinlikleri (özellikle H. influenzae, Neisseria) vardır.
- Gram (-) etkinlikleri, gram (+) etkinlikten fazladır.
- Sinüzit, otit, alt solunum sistemi enfeksiyonlarının tedavisinde etkilidirler.
- Beta laktamaz üreten H. influenzae veya Moraxella catarrhalis'e karşı etkinlik gösterirler.
- Sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol anaerob bakterilere (B. fragilis dahil) karşı etkinlikleri nedeniyle peritonit ve divertikülit gibi anaerob enfeksiyon tedavisinde kullanılırlar.
- Sefuroksim SSS'ye geçer ve menenjit tedavisinde kullanılabilir. Bununla birlikte 3. ve 4. jenerasyon daha çok tercih edilir.

## İLGİLİ NOTLAR

Bir küçücük spot kutucuğu... TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...



## HÜCRE DUVAR SENTEZİNİ BOZAN İLAÇLAR

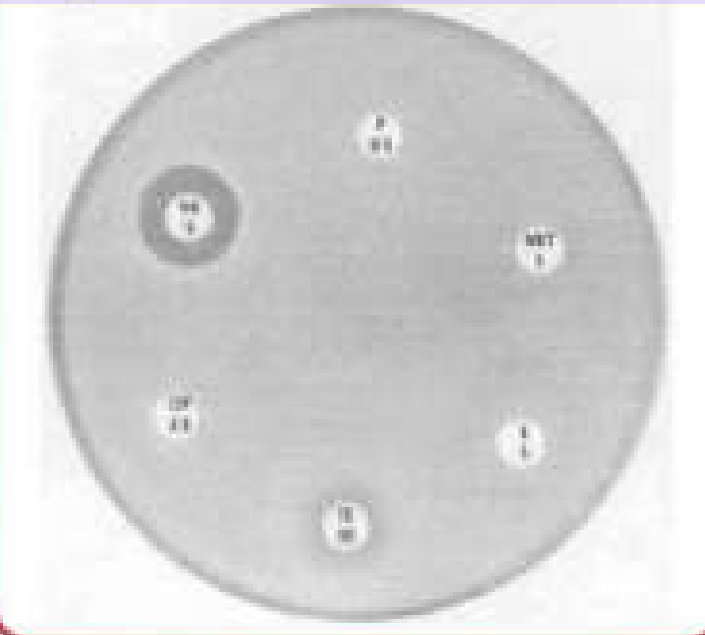
### Peptidoglikan sentezinde transpeptidazı (PBP) inhibe edenler

Penisilinler				
Doğal penisilinler	Aminopenisilinler	Penisilinaza dayanıklı penisilinler (Antistafilokokal)	Antipseudomonal penisilinler	
			Karboksi penisilinler	Üreidopenisilinler (Geniş spektrumlu)
Penisilin G	Amoksisilin	Metisilin	Karbenisilin	Piperasilin
Prokain penisilin G	Ampisilin	Nafsilin	Tikarsilin	Azlosilin
Benzatin penisilin G	Bakampisilin	Oksasilin		Mezlosilin
Kristalize penisilin	Pivampisilin	Kloksasilin		
Penisilin V	Talampisilin	Dikloksasilin		
Azidocilin		Temocilin		

Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 075

- **Metisilin** ve oksasilin (son yıllarda **sefoksitin**) **stafilokokların betalaktam direnci** için bir indeks olarak kullanılır.
- Bu antibiyotiklere dirençli stafilokoklar (**MRSA**) **tüm betalaktamlara (imipenem dahil)** dirençli kabul edilirler.
- Ancak son yıllarda **seftarolin** ve **seftobiproil** (5. kuşak sefalosporinler) **MRSA tedavisinde** kullanılabilirler.



MRSA antibiyogramı

MRSA tedavisinde kullanılanı değil kullanılmayanı yani betalaktam ilaçlardan 5. kuşak sefalosporinler hariç hiçbirinin etkisi olmaz diye derslerimizde defalarca vurgu yaptığımız yer.

### STAFİLOKOK ENFEKSİYONLARINDA TEDAVİ

- ✓ **Toplumdan edinilmiş lokalize enfeksiyon:** Bütün kökenlerde beta-laktamaz üretimi mevcuttur.
  - Beta laktamli + Beta-laktamaz inhibitörü
  - 1. kuşak sefalosporin (sefazolin)
  - Ko-trimoksazol
  - Klindamisin
- ✓ **Hastaneden edinilmiş ve/veya sistemik enfeksiyonlar:** Beta-laktamaz üretimine ek olarak en önemli tehdit, **metisilin/oksasilin direncidir**.
  - Vankomisin/teikoplanin (ilk tercihtir; ciddi olgularda bunlara rifampisin ya da gentamisin eklenir)
  - 5. kuşak sefalosporinler (seftarolin, seftobiproil)
  - Daptomisin (lipopeptit tek antibiyotik, sitoplazmik membran etkinliğini bozar)
  - Tigesiklin (uzun etkili tetrasiklin, minosiklin türevidir)
  - Streptograminler (kinupristin-dalfopristin)
  - Oksazolidinonlar (linezolid, tedizolid)
- ✓ **Nazal taşıyıcıların tedavisi:** Topikal mupirosin (%2) uygulanır.

- Apse gibi lokal bir enfeksiyon odağı var ise drene edilir, gerekçe bir damar içi aygıt ya da bir protez ise ve olanaklı ise uzaklaştırılır.
- Yaşı ve duyarlılık patemi ne olursa olsun **kinolon kullanımı tercih edilmemelidir**.
- **Daptomisin ile aminoglikozitlerin** kombinasyonu sinerjistik etkiye sahiptir.
- Ciddi enfeksiyonların tedavisine önce parenteral olarak başlanır; hasta afebril 72 saat geçirdikten sonra tedaviye uygun bir antibiyotik ile, oral yoldan üç hafta daha devam edilir.
- **Altta yatan ciddi hastalığı olanlarda** gelişen invazif stafilokok enfeksiyonlarında **tedavi süresi dört haftadan kısa olmamalıdır**.
- Beta laktamli antibiyotiklere alerjisi olan hastalarda; cilt, yumuşak doku, kemik ve eklem enfeksiyonlarında **klindamisin** kullanılabilir.

### STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

#### Etken:

- *Staphylococcus epidermidis* normal cilt, dış kulak, konjunktiva ve nazofarinks florasında yer alır.
- *Staphylococcus aureus* gibi **fakültatif anaerop** ürer ve novobiosine duyarlıdır.
- Kanlı Agar besiyerindeki kolonileri beyaz renkli ve küçüktür; hemoliz yapmaksızın ürer.

#### Klinik Özellikler:

- Çoğunlukla apatojenidir.
- Hastane ortamında ciddi enfeksiyon tablolarına yol açabilir.
  - En dışındaki yapışıcı (**slime**, ekzopolisakkarit) tabakası sayesinde plastik ve cam gibi yabancı yüzeylere yapışabilir. İntravenöz ya da kalıcı periton kateterleri, prostetik cihazlar, kalp pili elektrotları ve ventriküloperitoneal şant nedeniyle gelişen enfeksiyonlarda akla gelmelidir (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Kateter Enfeksiyonları**).
  - **Katetere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonlarının, dolayısıyla da hastanede gelişen bakteriyemilerin** en sık etkenidir.
  - Transfüzyon sonrası başta gelen sepsis etkenidir.
  - **Devamlı ayaktan periton diyalizi (CAPD, DAPD)** uygulanan, yani devamlı periton kateteri bulunan hastalarda gelişen peritonitlerde de en sık etken, *Staphylococcus epidermidis*'tir. Bu olguların tedavisinde antibiyotik kateter içerisinden direkt olarak peritonea uygulanır (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Enfeksiyöz Peritonitler**).

MRSA'yı görünce biri hariç (V. kuşak sefazolinler: seftarolin, seftobiproil) bütün beta laktamli antibiyotikleri eleyiniz. Aynen sorudaki sefazolin gibi...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 177

177 Jki gündür olan ateş, boğaz ağrısı, stridor, öksürük ve kanlı burun akıntısı yakınmalarıyla getirilen 9 yaşındaki erkek çocuğun fizik incelemesinde yumuşak damak ve tonsillerin üzerinde gri renkte membran ve boynunda yaygın şişik olduğu görülüyor. Öyküsünden en son 4 aylıkken aşı yapıldığı, altta yatan herhangi bir hastalığının olmadığı öğreniliyor. Solunum yolu obstrüksiyonu değerlendirilmesi için Kulak-Burun-Boğaz Hastalıkları konsültasyonu isteniyor.

Konsültasyon bekleyen bu çocuk için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisinin ilk olarak tercih edilmesi en uygundur?

- A) Eritromisin başlanması
- B) Difteri antitoksini yapılması
- C) Sefalekssin başlanması
- D) Difteri-tetanoz aşısı yapılması
- E) Prokain penisilin G başlanması

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

115

## SPORSUZ GRAM POZİTİF AEROP BASİLLER

### CORYNEBACTERIUM DIPHTHERIAE

- Kapsülsüz, hareketsiz, **aerop** gram pozitif basildir.
- Hücre duvarında bulunan **kord faktörü**, proteolitik enzim ve nöraminidaz solunum yollarında tutunmada önemli rol oynar.
- Hücre duvarında Mycobacterium tuberculosis gibi **arabinogalakattan** ve **mikolik asit** bulundurur. Bu bakterideki mikolik asit zincirleri oldukça kısadır, bu nedenle **aside rezistan boyanmaz**.
- Metakromatik cisimcikleri (**Babes Ernst granülleri**) belirgindir.
- Toksin yapımı **beta faj** kontrolündedir aynı zamanda belirli bir oranda demir varlığına ihtiyaç duyar.
- Toksin özellikle kalp hücresi ve nöronların yüzeyinde bulunan **heparin bağlayan epidermal büyüme faktörüne (CD9)** tutunur.
- Toksin protein sentezini önleyerek etki eder. Bu etkisini Elongasyon faktör-2 (EF-2) (tRNA translokaz) **inhibisyonu** ile sağlar. Bu etki **P. aeruginosa ekzotoksin -A** etkisiyle aynıdır.

### Klinik tablolar

- > **Boğaz difterisi:** Özellikle **2-8 yaş arası çocuklarda** görülen, ekzotoksinle oluşan ve **kısa inkübasyon** süresine sahip (2-4 gün) hastalıktır. **Sadece insanlarda** enfeksiyona neden olmaktadır. Boğazda kaldırılmaya çalışılınca **kanayan gri beyaz yalancı membranlar** (pseudomembran) izlenir. Servikal lenf bezlerindeki büyüme sonrası **boğa boynu** görüntüsü ortaya çıkar. Hafif bir ateş izlenir ya da **ateş görülmez**. Genelde yumuşak damak felcine bağlı besinlerin ve suyun burundan gelmesi saptanabilir.
- > Burun, yara, vulva-vagina difterisi olabilir.
- > Toksin tüm vücudu etkileyebilir fakat **miyokardit, nöropati** (kranial nöropati, periferik nörit, motor defekt, total paralizi) ve **tübüler nekroz** en sık oluşan komplikasyonlardır.
- > 3.-7. haftalarda **paralitik komplikasyonlar** gelişir. Ölüm, toksemi ve paralitik komplikasyonlardandır. Paralitik komplikasyonlar, nöral tutulumlar sonucunda 3. haftadan itibaren başlar. Kalıcı değildir, motor tarzıdır.
- > Hastalığın 3. haftasında, hım hım konuşma ile özel palatum paralizisi
- > Hastalığın 5. haftasında akomodasyon paralizisi
- > Hastalığın 7. haftasında ise kalp, farinks, larinks, diyafragma, periferik sinirlerde paralizisi gelişir.

### Tanı

- > Membranların Gram, **Neisser** boyamasında tipik bakterilerin görünmesi yardımcıdır. Sitoplazmada metakromatik cisimcikleri (**Babes Ernst granülleri**) belirgindir.
- > Serumlu besiyerlerinde (**Löffler by**) iyi ürer.
- > **Tellüritli (Tinsdale) besiyerlerinde** siyah koloniler oluşturur. Koloni yapları ile

Klinik Bilimler 177. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 115

- > Kişinin difteriye bulaşıp bulaşmadığı **Schick testi** ile araştırılabilir.

### Tedavi

- > Asıl tedavi **anti-toksin** tedavisidir. Antitoksin dozu **yerleşim yeri ve klinik bulgulara** göre ayarlanır. Antibiyotik olarak **penisilin, eritromisin** tercih edilebilir.
- > Rutin aşı programında karma aşı içinde bulunur (DBT: Difteri Boğmaca Tetanoz). Sonra 10 yılda bir tetanoz toksoidi ile beraber rapel uygulanır (**Td**).

## İLGİLİ NOTLAR

Difteri ekzotoksijenik bir hastalıktır. Tedavide, tanı koyulur koyulmaz hücre düzeyindeki patolojinin yegane nedeni olan toksini hedefleyecek, nötralize edeceksiniz. Ne ile? Anti-toksin ile. Bunu garantiye aldıktan sonra gönül rahatlığıyla, yeni toksin üretmesin diye suçluya (bakteriye) saldıracaksınız. Önce toksin sonra bakteri...



Klinik Bilimler 177. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 199

#### Tedavi:

- Mümkün olan en kısa sürede tek doz halinde **antitoksin** uygulanır. Antitoksin dolaşımdaki toksinleri nötralize eder. Heterologdur; at, siğir veya koyundan hazırlanmıştır. Bu nedenle anafilaksi riski taşır. **Toksinin dozunu, sergilenen klinik tablo belirler**; yaş, kilo gibi faktörler dikkate alınmaz.
- Enfeksiyonu geçirenler, tetanozda da olduğu gibi, yeterli bağışıklığı kazanamazlar. **Hastalığı geçirenlerin de aşılanmaları** gereklidir.
- Hastalara 14 gün süreyle **penisilin** tedavisi de uygulanmalıdır. Bu tedaviden sonra üremenin devam etmesi durumunda ya da sadece taşıyıcı olduğu saptananlara 10 gün **eritromisin** tedavisi verilir.

#### Korunma:

Toksinden elde edilmiş **toksoid aşıları** vardır.

- Bebeklerin primer immünizasyonu 2-4-6-15 veya 18. aylarda DaBT ile yapılır. Altı yaşındaki DaBT rapelinden sonra 10 yılda bir Td ile sürdürülür.
- Aşısız >7 yaş bireylere ise 0 (Tdap)-1 (Td) ve 6. aylarda (Td) olmak üzere üç dozluk primer aşılama izleyen her 10 yılda bir Td ile güçlendirme dozu uygulanmalıdır. Aşı enfeksiyonu değil, sadece toksemik tabloyu önler.
- Difteri aşısının mutlak kontrendikasyonları**; ilk dozdan sonraki **nörolojik komplikasyonlar** ve **ciddi allerjik reaksiyonlardır**.
- Temaslıların profilaksisinde** tek doz **benzatin penisilin-G** ya da 10 gün **eritromisin** kullanılır. Immünizasyonu kuşkulu olanlar ya da eksik uygulananlar aşı programına alınırlar. Daha önce aşıli olsalar da **beş yıldır aşı yapılmamış olanlara yaşa uygun bir doz aşı** uygulanır.

### CORYNEBACTERIUM JEIKEIUM (ESKİ JK GRUP)

#### Etken:

Cilt florasında bulunur.

#### Klinik Özellikler:

Fırsatçı hastane enfeksiyonu etkenidir. Neoplazmi bulunan, kemik iliği transplantasyonu yapılmış ve/veya nötropeni olan olgularda **kateter enfeksiyonları**, **pnömoni** ve **yara enfeksiyonlarına** neden olabilir.

#### TEDAVİ:

Diğer çoğu gram pozitif basilin aksine **makrolidlere, sefalosporin ve penisilinlere dirençlidir**. **Glikopeptidlere (seçilecek ilk ilaç)**, siprofloksasine ve tetrasiklinlere duyarlıdır.

### CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM

#### Etken:

Normal florada bulunmaz. Üreyi kullanan bir bakteri olduğu için ortamı alkalileştirir.

#### Klinik Özellikler:

İmmün sistemi baskılanmış, yoğun antibiyotik kullanan ya da altta yatan üriner sistem patolojileri gibi kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında üriner enfeksiyonlara ve **sitruvid taşlarına** neden olur.

#### Tedavi:

Çoklu antibiyotik direnci nedeniyle vankomisin veya teikoplanin kullanılır.

Difteri ekzotoksijenik bir hastalıktır. Tedavide, tanı koyulur koyulmaz hücre düzeyindeki patolojinin yegane nedeni olan toksini hedefleyecek, nötralize edeceksiniz. Ne ile? Anti-toksin ile. Bunu garantiye aldıktan sonra gönül rahatlığıyla, yeni toksin üretmesin diye suçluya (bakteriye) saldırabilirsiniz. Önce toksin sonra bakteri...



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 178

178.Kırk haftalık takipsiz gebelik sonrası, normal spontan vajinal yolla doğan kız bebekte ilk 24 saatte solunum sıkıntısı olduğu izleniyor.

Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin bu çocukta solunum sıkıntısına neden olması en az olasıdır?

- A) Primer siliyer diskinezi
- B) Kistik fibrozis
- C) Konjenital sürfaktan metabolizma bozuklukları
- D) Diyafragma hernisi
- E) Konjenital pnömoni

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Sadece **BİZİM** yakaladığımız soru...  
**TUSDATA** gururla sunar...

70

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



22. Kırk üç haftalık gebelik sonrası, apneik, hipotonik, soluk ve mekonyumla kaplı olan zayıf bir bebek doğar.

Doğumda bu bebeğin canlandırılması (resusitasyonu) için ilk adım aşağıdakilerden hangisi olmalıdır?

- A) Endotrakeal tüp ile aspirasyonu
- B) Belon-maske ventilasyonu
- C) Endotrakeal tüp ile mekanik ventilasyon
- D) Maske ile %100 oksijen verilmesi
- E) Umbilikal venin kateterizasyonu

Doğru cevap: B

23. Gestasyonel diyabetli bir anneden doğan makrozomik bir bebeğin doğumdan sonra bakımı ve uyarılara rağmen canlı ağlamadığı, yeterli solumaya başlamadığı görüldükten sonra maske ile pozitif basınçli ventilasyon başlanıyor. Bir dakikalık ventilasyon desteği sonunda bebeğin hala apneik olduğu ve kalp hızının 60 atm/dakika olduğu saptanıyor.

Bu durumda bir sonraki adımda en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Göğüs kompresyonuna başlanır.
- B) Adrenalin intravenöz uygulanır.
- C) Bebek entübe edilir ve pozitif basınçli ventilasyona devam edilir.
- D) Hipovolemi düşünülerek intravenöz sıvı uygulanır.
- E) Sodyum bikarbonat tedavisi başlanır.

Doğru cevap: C

Klinik Bilimler 178. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 070

## Mİ HASTALIKLARI

### YENİDOĞANDA SOLUNUM YETMEZLİĞİ NEDENLERİ

- RDS
- Yenidoğanın geçici takipne (yaş akciğer)
- Pnömoni
- Pnömotoraks
- Diyafragma hernisi
- Trakeoözofageal fistül
- Konjenital lobar amfizem
- Pulmoner hipoplazi
- Pulmoner sekestasyon
- Persistan fetal dolaşım
- Üst solunum yolu obstrüksiyonu
- Anemi
- Polisitemi
- Hipotansiyon
- Sepsis
- Kardiyak nedenler
- Nörolojik sorunlar
- Hipotermi/hipertermi
- Metabolik sorunlar

### Yenidoğanda solunum yetersizliğinin kriterleri

#### A. Laboratuvar kriterleri:

- $PaCO_2 > 60$  mmHg
- $pH < 7,20$
- $PaO_2 < 50$  mmHg

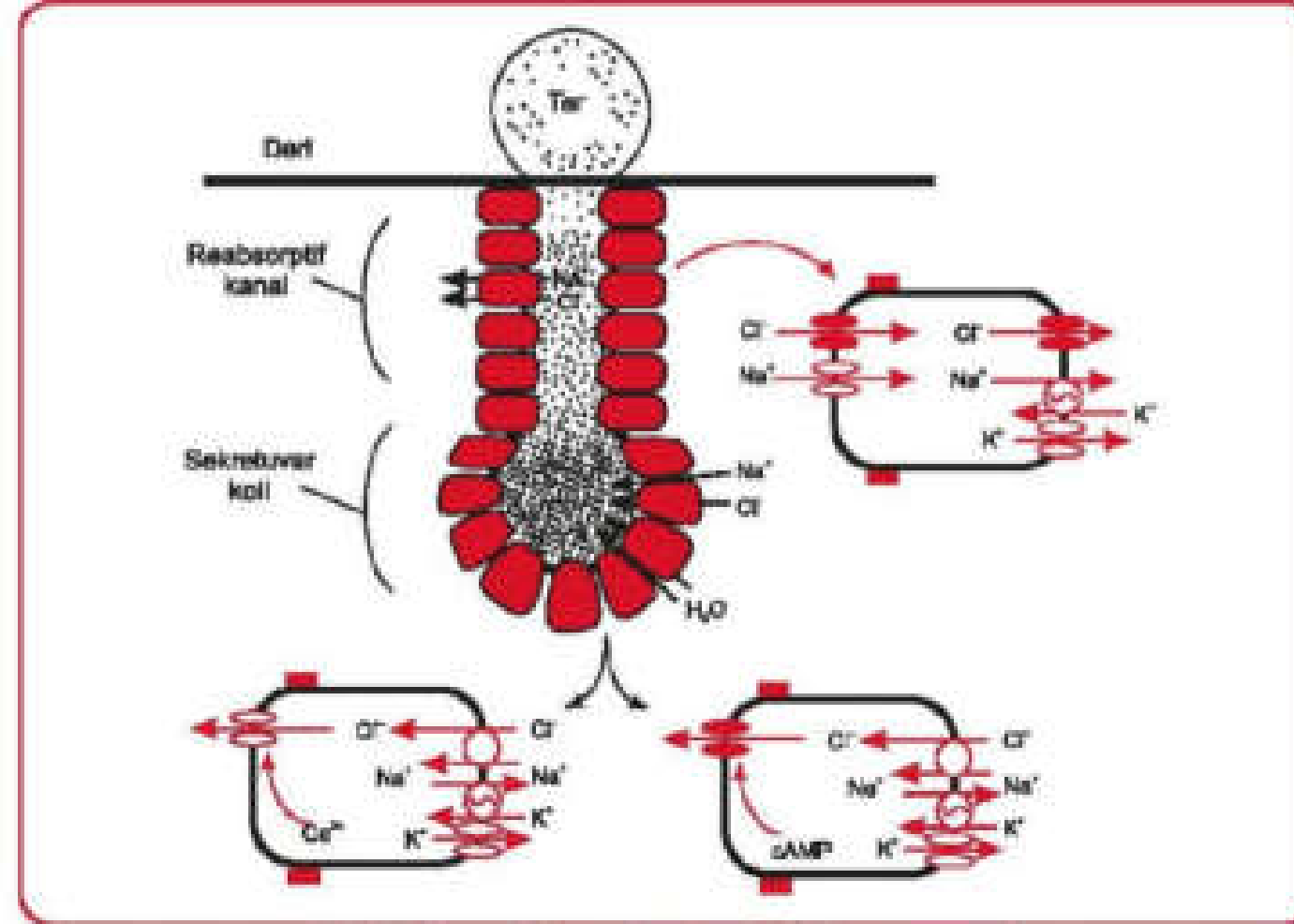
#### B. Klinik kriterler:

- Retraksiyonlar
- Takipne ( $> 60/dk$ )
- Siyanoz
- Apne nöbetleri

### RESPIRATUVAR DİSTRES SENDROMU (RDS)

- Genellikle preterm yenidoğanlarda görülen, doğumdan sonraki ilk saatlerde takipne, dispne, çekişmeler ve inleme ile ortaya çıkan, akut bir solunum sistemi hastalığıdır. Bu tabloya "sürfaktan eksikliği sendromu" adı da verilir. Gebelik yaşı 28 haftanın altında olan bebeklerin %60-80'inde gözlenir.
- 28-32. Haftalarda yapılan amniyosentezde ile amniyon sıvısında lesitin/sfingomyelin oranının 2/1 veya üzerinde olması akciğer maturasyonunu gösterir. Diyabetik anne bebekleri için bu oranın 3/1'in üzerinde olması maturasyonu gösterir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



Kistik fibrozisin ter bezlerindeki patogenezi

- Ter bezlerinde CFTR reabsorbtif kanallarda bulunur. **Sodyum ve klor geri emiliminden sorumludur.** CFTR defekli olanlarda terleme ile (ates, egzersiz ile) **aşırı su ve klor kaybı** görülür. Ter bezlerinden aşırı su ve tuz kaybetmesi nedeniyle

## Klinik Bilimler 178. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 590

**Klinik****Akciğer Bulguları**

- **Akciğer tutulumu en önemli morbidite ve mortalite nedenidir.** Kistik fibrozisli hastaların akciğerleri doğumda normaldir.
- Solunum sistemine ait semptomlar, bebeklik döneminde belirgindir. Öksürük ve balgam çıkarma en sık semptomlardır.
- Akciğerdeki en erken patolojik lezyon bronşiyolitdir.
- **P. aeruginosa, akciğerde en sık kronik kolonizasyon yapan ajandır ve genel olarak en sık akciğer enfeksiyonu nedenidir. Fakat 2 yaş altında akciğer enfeksiyonuna en sık neden olan ajan, S. aureus'tur.**
- B. cepacia, özellikle hızlı akciğer bozulması ve ölüme ilişkilidir.
- **KF'de Solunum Yoluna Ait Klinik Bulgular:**
  - Nazal polipozis
  - Sinüzit
  - Bronşiyolit, bronşiektazi
  - Atelektazi
  - Bronşit
  - Hemoptizi
  - Pnömotoraks
  - Pnömoni
  - Reaktif hava yolu hastalığı
  - Solunum yetmezliği
  - **Alerjik bronkopulmoner aspergillozis:** Mevcut tedaviye yanıt alamaması, kahverengi paslı balgam, **serum IgE artışı eozinofili varlığı** tanıyı destekler. Tedavide amaç oral kortikosteroidlerle inflamasyonu baskılamak ve santral bronşiektaziyi önlemektir. Refrakter vakalarda oral itrakonazol kullanımı gerekebilir.
  - Cor pulmonale

Anlatmaya gerek yok, görüyorsunuz :)

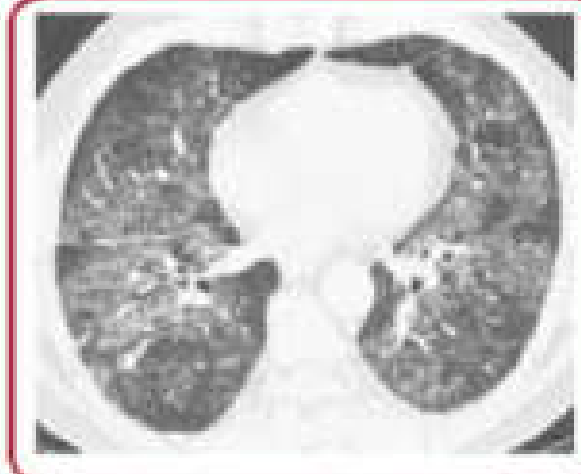
Klinik Bilimler 178. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 582		Genitoüriner Sistem
<b>Akciğer</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kronik öksürük</li> <li>Yenidoğanda solunum sıkıntısı</li> <li>Tekrarlayan pnömoni</li> <li>Bronşiektazi</li> <li>Tedaviye yanıtız atipik astım</li> <li>Çomak parmak</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Erkek ve kadınlarda infertilite</li> <li>Ektopik gebelik</li> </ul>
<b>Orta kulak</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kronik otitis media</li> <li>İletim tipi işitme kaybı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sol-sağ yanı defektler</li> </ul>
<b>Paranasal sinüs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yenidoğan rinit</li> <li>Kronik mukopürülan rinit</li> <li>Kronik pansinüzit</li> <li>Nazal polip</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Situs inversus</li> <li>Heterotaksi</li> <li>Konjenital kalp hastalığı</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Santral sinir sistemi</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>Hidrosefal</li> <li>Retinitis pigmentoza</li> </ul>

### Klinik Bilimler 178. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 582

Yenidoğan (0-1 ay)
Situs inversus totalis ve term bebekte açıklanamayan RDS; bunlara ilâveten aşağıdakilerden birisi:
<ul style="list-style-type: none"> <li>Primer siliyer diskinezi (PSD) tanısı, (elektron mikroskopisi veya PSD ilişkili genin saptanması yoluyla)</li> </ul>
Süt ve oyun çocukluğu (1 ay-5 yaş)
PSD klinik kriterlerinden 2 ya da fazlası (term yenidoğan döneminde RDS, her gün olan yaş ve inatçı öksürük, persiste eden nazal konjesyon, lateralizasyon defekt) ve bunlara ek olarak aşağıdakilerden en az birisi (nazal nitrik oksit bu yaş aralığında yeterli kanıt olmadığından dahil edilmemiştir.)
<ul style="list-style-type: none"> <li>Elektron mikroskopisiyle PSD tanısı</li> <li>PSD ilişkili gende saptanmış iki adet mutasyon</li> <li>Yüksek hızı videomikroskopide görülen persistan ve tanasal siliyer dalga anomalileri</li> </ul>
Adölesan-ergen çocuklar (5-18 yaş) ve yetişkin çağ
PSD klinik kriterlerinden 2 ya da fazlası (term yenidoğan döneminde RDS, her gün olan prodüktif öksürük veya bronşiektazi, persiste eden nazal konjesyon, lateralizasyon defekt) ve bunlara ek olarak aşağıdakilerden en az birisi:
<ul style="list-style-type: none"> <li>2 ay arayla bakılan nazal nitrik oksit plato sırasında 2 kez &lt;77nL/dok olması. (KF hariç)</li> <li>Elektron mikroskopisiyle PSD tanısı</li> <li>PSD ilişkili gende saptanmış iki adet mutasyon</li> <li>Yüksek hızı videomikroskopide görülen persistan ve tanasal siliyer dalga anomalileri</li> </ul>

### PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZİS

- Pulmoner alveoler proteinozis (PAP), alveolar içinde sürfaktanın anormal birikimidir.
- Alveoller içindeki bu lipoproteinokazeoz materyal "periodic acid-Schiff" PAS ile boyanma gösteren sürfaktan fosfolipidleri ve protein komponentinden oluşur.
- Etyolojide GM-CSF nötralizan antikor varlığı önemlidir.**
- GM-CSF, alveoler makrofajlar tarafından sürfaktan katabolizmasını arttıran en önemli faktördür, primer PAP'lı hastaların serumunda anti-GM-CSF antikorlarının varlığı saptanmıştır.**
- Sekonder PAP'da en sık saptanan nedenler toksik madde inhalasyonu, özellikle miyeloid seriyi ilgilendiren hematolojik maligniteler, HIV enfeksiyonu, kronik enfeksiyonlar ve lisinürik protein intoleransı, Niemann-Pick tip C'dir.



Pulmoner Alveoler Proteinozis

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179. Bebekliğinden bu yana tekrarlayan bronşiyolit yakınmaları olan ve hışıltı nedeniyle izleme alınan 3 yaşındaki erkek çocuk kreşe başlayınca yakınmalarının artması nedeniyle getiriliyor.

Aşağıdakilerden hangisinin, bu çocuktaki yakınmaların ilkökul çağında devam etmesine yol açması en az olasıdır?

- A) Annede astım olması
- B) Çocukta alerjik rinit olması
- C) Çocukta atopik dermatit olması
- D) Çocukta besin alerjisi olması
- E) Çocukta adenoid vejetasyon olması

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

708

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Uzun etkili  $\beta_2$  agonistler tek başına kullanılmamalıdır.
- Uzun etkili antikolinergik ajanlar (tiotropium): 12 yaş ve üzerinde kullanılır. İnhaler kortikosteroidler ile kombine kullanımında uzun etkili beta agonistlerle eşit etkinlikte bulunmuştur. Atak tedavisinde yeri yoktur ancak atak sıklığı azalır.
- Alerjen immünoterapi: sublingual ya da subkutan olarak yapılır. Subkutan uygulamalar daha etkin bulunmuştur ancak anafilaksi riski daha yüksektir.
- Omalizumab (Anti-IgE monoklonal antikor): Monoklonal anti IgE dolaşımdaki serbest IgE'yi bağlar. Erken ve geç alerjik cevapı baskılar ve balgam eozinofilsini azaltır. İnhaler kortikosteroidlerle kontrol altına alınamayan ağır persistan astımda ve 6 yaş üzerinde kullanılır.
- Mepolizumab (Anti IL5): Balgam ve kan eozinofilsini azaltır. Steroid dozunu azaltır, astım kontrolünü artırır. 12 yaş ve üzerinde kullanılır.
- Dupilumab (Anti IL-4 reseptör alfa antikor)

### ÇOCUKLUK ÇAĞINDA ASTIM TİPLERİ

- Astımlı hastaların %80'inde hastalık, 6 yaşından önce başlamaktadır.
- Bu çocukların çok az bir kısmında astım geç çocukluk çağında da devam etmektedir.
- Çocuklarda doğal seyre göre bakıldığında 3 tip astım vardır.

- 1- Recurrent wheezing
- 2- Persistent astım
- 3- Solunum fonksiyonlarında bozulma ile giden astım

#### Recurrent (tekrarlayan) wheezing

- Okul öncesi yaş grubunda sıklıkla.
- Ataklar genellikle viral üst solunum yolu enfeksiyonları ile tetiklenir.
- Genellikle okul öncesi veya erken okul yaşlarında düzelir.
- Doğum sonrası mevcut olan havayolu aşırı duyarlılığı okul yaşlarına doğru kaybolur.

#### Persistan atopi ilişkili astım

- Erken okul öncesi yaşta başlar.
- Erken okul çağında atopi ile ilişkilidir.
- Geç çocukluk ve erişkin yaşta solunum fonksiyonlarında anormallikle yakından ilişkilidir:
  - Üç yaştan önce başlayanlarda okul çağında solunum fonksiyonları azalmış bulunur.
  - Üç yaşından sonra semptomları veya alerjik duyarlanması başlayanlarda solunum fonksiyonları bozulmaz.

#### Solunum fonksiyonlarında bozulma ile giden astım

Klinik Bilimler 179. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 708

#### Okul öncesi yaş grubunda Astım riski yönünden ölçütler

##### Majör ölçütler

- Anne ve babada astım
- Doktor tarafından tanı konmuş atopik dermatit
- İnhaler allerjen duyarlılığı

##### Minör ölçütler

- Doktor tarafından tanı konmuş alerjik rinit
- Soğuk algınlığı olmadan hışıltı
- Eozinofili (>%4)
- Gıda allerjen duyarlılığı

- 1 Majör veya 2 minör kriterin bulunması pozitif kabul edilir. Bu hastaların 6 yaşından sonra astım tanısı alma olasılığı %76
- Kriterler negatif ise 6 yaşından sonra astım gelişme olasılığı = %97

## İLGİLİ NOTLAR

Burada okul öncesi yaş grubunda astım gelişimi için risk faktörleri demişiz ne demek bu yani soruda da sorduğu gibi süt çocuğunda hışıltı ataklarının persiste etmesi demek sorudaki doğru şıklardan hepsi maddelerimizde var uzun lafa gerek yok. net olarak soruyu yapıyor



Tablo II-39: Solunum sisteminin koruyucuları	
BÖLGE	KONAK DEFANS MEKANİZMASI
<b>Üst solunum yolu</b>	
Nazofarinks	<ul style="list-style-type: none"><li>Burun kılları</li><li>Bölge anatomisinin özellikleri</li><li>Mukosilyer aktivite</li><li>İmmünglobülin A</li></ul>
Orofarinks	<ul style="list-style-type: none"><li>Tükürük</li><li>Epitelin döküntülü olması</li><li>Öksürük</li><li>Bakteriyel çatışma (flora baskısı)</li><li>Kompleman üretimi</li></ul>
<b>Hava yolunun yönetimi</b>	
Trakea Bronş	<ul style="list-style-type: none"><li>Öksürük, epiglottik refleks</li><li>Havayolunun keskin-açılı dalanma özelliği</li><li>Mukosilyer aktivite</li><li>Sekretuar antimikrobiyal enzim ve maddeler (lizozim, laktoferrin vb.)</li><li>Dendritik hücreler ve bronşiyal lenfoid doku (BALT) ile antijen sunumu</li><li>İmmünglobülin M, G ve A üretimi</li></ul>
<b>Alt solunum yolu</b>	
Terminal hava yolları Alveoller	<ul style="list-style-type: none"><li>Alveoler sıvı (sümfaktan, fibronektin, antikorlar, kompleman, serbest yağ asitleri, demir bağlayan proteinler)</li><li>Alveoler ve interstisyel makrofajlar</li><li>Nötrofiller (doğal immünitenin ana aktörleri, inflamasyon)</li><li>Dendritik hücreler ve bronşiyal lenfoid doku (BALT) ile antijen sunumu</li></ul>

- Solunan havanın üst solunum yollarında ısıtılması ve su buharı içeriğinin yükseltilmesi önemli, doğal bir koruyucudur. Böylece mukus örtüsünün olması gereken osmolaritesi korunmuş, devamlılığı sağlanmış olur.
- Burun kılları, epiglot ve vokal kordlar, büyük partiküllerin alt solunum yoluna geçişini önleyen mekanik bariyerlerdir.
- Epitel hücrelerinin zamanı geldikçe dökülmesi de diğer koruyucu bir mekanizmadır.
- Üst mekanik bariyerlerin aşılması halinde mukusun tutuculuğu ve antikor içeriği gibi mukozal engeller ön plana çıkmaktadır.
- Arka nazal bölge ve ayrıca trakeadan itibaren uç bronşiyollere kadarki solunum yolları, yalnızca çok katlı silyer epitel ile döşenmiştir. Bu epitelin mikrosilyer aktivitesi de aspiratın bronş ağacında alveollere doğru ilerlemesini engeller. Aspiratı ters yöne, distalden proksimale doğru iter (mukosilyer iletim).
- Patojen yüklü sekresyonların birikimi ile uyarılan aksırık ile üst, öksürük ile de alt solunum yollarının temizlenmesi sağlanır. Solunan havanın toksik içeriği arttıkça da organizmanın buna yanıtı, diğer koruyucu bir sistem olan bronkospazm ile gösterilmektedir.
- Bir fosfolipid-protein kompleksi olan ve tip II pnömositlerce salgılanan sümfaktan (SURFACE ACTING AGENT) sayesinde alveollerin kollabe olması önlenir, açık halde tutularak kolayca drene olmaları sağlanır. Sümfaktan, fibronektin ve C3b, özellikle gram negatif bakterilerin mukozaya adezyonunu engeller, opsonin gibi davranır. Bunlara ek olarak alveoler makrofaj, nötrofil, submukozal bezler ve bölge epitel hücrelerinden salınan lizozim, laktoferrin, transferrin gibi sekretuar proteinlerin antimikrobiyal etkinliklerinden de yararlanır.
- Kompleman aktivasyon yollarının yararlı sonuçları, orofarinks ile bronşlardaki IgA, alveollerdeki ve az da olsa sekresyonlardaki IgG yapılı antikorların etkinlikleri de düşünülürse, solunum sistemi, yıkılması zor engellerle korunmaktadır.

Tabloya dikkat ettiyseniz, solunum sistemi koruyucuları; anatomik bariyerler, mekanik temizleme, sekresyonlardaki immün sistem unsurları ve öksürük refleksi gibi faktörlerdir. Adenoid vejetasyon, otit ve sinüzit gelişimiyle yakından ilişkili olsa da bronşiyolit gelişimiyle ilişkisi söz konusu olamaz. Sıklıkla bronşiyolit gibi solunum yolu enfeksiyonları geçiren çocuklarda, referans olarak verdiğimiz tablodaki koruyuculardan bir ya da fazlasının problemlili olması ya da allerji gibi kolaylaştırıcı faktörlerin bulunması gerekir. Seçeneklere baktığımızda, adenoid vejetasyon dışındaki dört özelliğin de allerji ile ilgili olduğu fark ediliyor. Sonuç olarak, doğru cevap da ortaya çıkmış oluyor: adenoid vejetasyon...



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180. On beş yaşındaki kız çocuk tekrarlayan demir eksikliği anemisi nedeniyle değerlendirildiğinde âdet kanamalarının uzun sürdüğü ve çok miktarda olduğu, cildinin çabuk morardığı, aralıklı burun kanamalarının olduğu ve annesinin de âdet kanamalarının fazla olduğu öğreniliyor.

Kanama zamanı ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı uzun olan bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hemofili
- B) von Willebrand hastalığı
- C) Glanzmann trombastenisi
- D) Bernard-Soulier sendromu
- E) Afibrinojenemi

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

978

TIP HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### FAKTÖR IX EKSİKLİĞİ (CHRISTMAS HASTALIĞI; HEMOFİLİ B)

- Klinik olarak hemofili A ile aynıdır, daha nadir görülür.
- X'e bağlı resesif geçişlidir.
- **Parsiyel tromboplastin zamanı, tromboplastin jenerasyon testi bozuktur.**
- Tedavide plazma infüzyonu ile replasman yapılır. 1 Ü/kg faktör IX plazma faktör düzeyini %1 artırır.
- Yarılanma zamanı 24-48 saattir. Kanama sırasında 10-15 ml/kg plazma her 12-24 saatte verilir. Taze donmuş plazma tedavide daha etkilidir.

### FAKTÖR X EKSİKLİĞİ

- Nadir OR hastalıktır.
- Mukokutanöz ve posttravmatik kanamaları karakterizedir.
- Kanama testlerinde hem protrombin zamanı (PT) hem de **aktive Parsiyel Tromboplastin zamanı (aPTT) uzar.**
- **Tedavi:** Taze donmuş plazma (TDP) ve protrombin kompleksi
- Çocuklarda oldukça nadir olsa da uzun dönemde faktör X eksikliği **SİSTEMİK ANİLOİDOZ** ile beraber olabilir.

### VON WILLEBRAND HASTALIĞI (VASKÜLER HEMOFİLİ) = VWH

- Von Willebrand Hastalığı **en sık** görülen **herediter kanama diyatezidir.**
- Otozomal dominant modis geçişlidir. 12. Kromozom üzerinde taşınır.

#### Klinik Bilimler 180. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasıkül Sayfa 978

- Faktör VIII'in hem VIIIc'nin de VIIIag'inde azalma vardır. Von Willebrand hastalığında trombositlerin adezyon ve agregasyonu azalmıştır, **PTT ve kanama zamanı uzamıştır.**
- VWH'da kanamanın şiddeti vWF'nin düzeyine ve fonksiyon bozukluğu olup olmadığına göre farklılık gösterir. Tipik olarak hafif veya orta şiddette **deri-mukoza kanamalarıyla** karakterizedir. **Deride kolay ekimoz oluşması, burun kanaması, diş eti kanaması, menoraji, yüzeysel kesilerden sonra uzun süren kanamalar sık görülür.** vWF'nin düzeyi çok düşük olan ağır tiplerde kanama semptomları daha ciddi olup erken çocukluk çağında başlarken, hafif tipler ancak mukozal yüzeylerdeki travmatik girişimlerde (tonsillektomi, diş çekimi, kuretaj) veya menarşta kendini belli ederler. Ağır tip vWH da (Tip III) vWF düzeyi < %1, FVIII düzeyi < %5 olup ciddi mukozal kanamalara ek olarak hemofiliye olduğu gibi eklem ve kas içi kanamaları da görülür.
- **PFA 100 testi** kanama zamanını invitro yapan bir testtir. Kollajen kaplı kapiller tüplerde ADP veya epinefrin varlığında plateletlerin tıkaç oluşturma zamanını ölçer.
- **Ristosetin kofaktör aktivitesi;** vWF'nin plateletlerin GPIb reseptörüne bağlanma kapasitesini ölçer. vWF'nin pI'e bağlanmasını sağlayan bir antibiyotik olan ristosetin normal plateletlere eklendiğinde aglutinasyon olur. Bu hastalarda vWF ristosetin kofaktör aktivitesinde (RcoF) azalma olur.
- Tip IIb'de vWF molekülündeki değişiklik vWF'nin uyarı olmadan trombosit (GP IIb/ye) bağlanmasına neden olur. İn vivo trombosit agregatları oluşur. Bu pIi-multimer kompleksleri dolaylı olarak uzaklaştırılır ve **trombositopeni** olur.
- **RIPA testinde** ristosetin giderek azaltılarak halen agregasyona neden olduğu gösterilir.
- RIPA testi vWF'nin GP IIb'ye bağlanmasının artmış olduğu tip IIb tanısı için gereklidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için ipuçlarını **BOLD** yazdık.

Klinik Bilimler 180. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 094

☑ **von Willebrand Hastalığı:**

- **En sık** görülen herediter **kanama bozukluğudur**.
- Hafif kanamadan hayati tehdit eden kanamalara kadar değişen tablolara yol açabilir.
- Temel patoloji von Willebrand faktör (vWF)'ün **eksikliği** veya **yapısının bozuk** olmasıdır.
- **vWF**, endotelde **Weibel-Palade** cisimciğinde depolanır.
- **vWF'nin iki önemli görevi vardır:**
  - ✓ Dolaşımda **faktör VIII ile kompleks yapar** ve onun **dolaşımda uzun süre kalmasını** sağlar. vWF olmadığı zaman faktör VIII dolaşımdan hızla temizlenir.
  - ✓ Trombosit yüzeyinde bulunan **glikoprotein Ib-IX kompleksine** bağlanır ve **trombositlerle subendotelial lezyona adezyonunda** rol oynar.

Klinik Bilimler 180. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 094

• **Laboratuvar**

- ✓ Kanama zamanı ve aPTT **uzun**, PT **normaldir**.
- ✓ Ristosefin ile agregasyon **olmaz**.
- ✓ Faktör VIII düzeyi **düşüktür**.

**von Willebrand Hastalığının Tipleri**

Tıp	Özellik
I	Multimer dağılımı <b>normaldir</b> . Sadece miktar olarak eksiklik vardır. Desmopressin cevabı <b>iyidir</b> . <b>En sık</b> görülen tiptir.
IIA	Büyük multimerler <b>eksiktir</b> .
IIB	Büyük multimerler <b>eksiktir</b> . vWF'nin Gp Ib/IX'a afinitesi artmıştır. Bu nedenle <b>trombositopeni</b> görülür. (Desmopressin ile trombositopeni derinleşir, bu nedenle kontraendikedir.)
IIIA	Multimer dağılımı <b>normaldir</b> .
IIIN	Multimer dağılımı <b>normaldir</b> . vWF'nin faktör 8'e bağlanması bozuktur.
III	Multimer yoktur, en <b>ağır</b> tiptir. Desmopressin işe yaramaz.

\*Tıp I, IIA, IIB ve IIIN otozomal dominant; Tıp IIIN ve III otozomal resesif olarak kalırlır.  
\*\*Tıp I ve III'de sayısal (kantitatif) eksiklik, Tıp II'de ise yapısal (kalitatif) bozukluk vardır.

• **Tedavi**

- ✓ **Desmopressin:** Damar endotelinde depolanmış vWF ve Faktör VIII'in salınımını artırır. (Tıp IIB'de kontraendikedir)
- ✓ **Faktör VIII/vWF multimerlerini içeren ürünler** (kriyopresipitat vb)
- ✓ **Aminokaproik asit ve traneksamik asit** gibi antifibrinolitik ilaçlar mukozal kanamalarda kullanılabilir.



**Edinsel von Willebrand Hastalığı Nedenleri**

- Lenfoproliferatif hastalıklar (MGUS, multiple miyelom, Waldenström makroglobülinemi)
- Miyeloproliferatif hastalıklar (Polisitemia vera, esansiyel trombositoz, vb)
- Tümörler (Lenfoma, Wilms tümörü)
- Akut darlıç
- Hipotiroidi

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için ipuçlarını **BOLD** yazdık.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181. On iki yaşındaki kız çocuk bir aydır devam eden aralıklı baş ağrısı, son günlerde olan bulanık ve alanın yarısını görme yakınmalarıyla getiriliyor. Boy kısalığı olan çocukta pubertenin başlamadığı saptanıyor. Beyin tomografisinde hipofiz bölgesinde kalsifikasyon ve kistik alanlar içeren kitle tespit ediliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Astrositom
- B) Kraniofarenjiyom
- C) Medülloblastom
- D) Retinoblastom
- E) Rabdomiyosarkom

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

1003

### Klinik Bulgular:

- **İnfratentoriyal tümörler, KİBAS bulguları ile gelirler.** Özellikle sabahları ortaya çıkan baş ağrısı, kusma ve letarji, KİBAS'ın tipik klinik triad'dır.
- **Supratentoriyal tümörlerde daha çok fokal bozukluklar** (motor zayıflık, duyu değişikliği, konuşma bozukluğu ve konvulsyonlar) görülür.
- **Kraniyal sinir felçleri** (KİBAS'a bağlı ise özellikle 6. kraniyal sinir felci ve diplopi, 5, 7 ve 9. kraniyal sinir felçleri) görülebilir.
- **Parinaud sendromu:** Pineal tümörlerde görülür. Yukarı bakışta her iki gözün biriktelaşının bozuk olması, ışığa cevap vermeyen dilate pupilin bulunması ve üst göz kapaklarının gözler aşağı bakarken aşağı doğru kapanmaması gibi çok spesifik semptomlar vardır.
- **Diensefalik sendrom:** İnfanlarda suprasellar tümörlerde normal kalori alımına rağmen kilo alamaması ile tanılan sendromdur.

Klinik Bilimler 181. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1003

- **Hormonal bozukluklar (en sık büyüme geriliği) ve görme alanı bozuklukları, öncelikle kraniofarenjiyomu düşündürmelidir.**



### Medülloblastom:

- En sık görülen malign (yüksek grade'li) SSS tümörüdür
- Çocukluk çağında astrositomlardan sonra 2. sıklıkta görülen SSS tümörüdür.
- Arka çukurda pilositik astrositomla eşit sıklıkta görülür.
- 4. Ventrikülde çıkar ve hidrosefali yapar
- 17. Kromozomda delesyon taşır
- Ekstranöral metastazı en sık olan SSS tümörüdür (kemik metastazı).
- Patolojik olarak Homer-Wright rozetleri yapar.
- Medülloblastomda leptomeningeal yayılım, kötü prognoz ile ilişkilidir.

### Tanı:

- Tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi MRI'dir (özellikle arka çukur ve hipofiz tümörleri için). **Pilositik astrositomada kontrast tutan kistik nodüller ile Rosenthal fibrilleri** karakteristiktir. İkinci en sık görülen astrositoma tipi de p53 mutasyonu ile ilişkili olan fibriller tiptir ve kontrast madde tutulumu olmaz.
- **Koroid pleksus tümörünün tanısında transtiretin (prealbümin) pozitifliği önemlidir** ve bu tümör Li Fraumeni sendromu ve Simian virüs SV-40 ile ilişkilidir.
- MYC onkogen geni ve ERBB2 tirozin kinaz reseptörü ekspresyonu, kötü prognozu gösterir.
- **Nörotrofin-3 reseptör ekspresyonu ise iyi prognostik göstergedir.**

### Tedavi:

- Düşük grade astrositomalar, medülloblastoma, kraniofarenjiyom ve epandimoma tedavisinde temel tedavi ve major prognostik faktör başarılı cerrahi eksizyondur. Tüberosklerozda görülen astrositomalarda rapamisin inhibitörü Everolimus da yerlidir.
- Medülloblastomada kemoterapi ve 3 yaşın üzerinde radyoterapi de kullanılır.

## 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...

- ☑ **Büyüme Hormonunun Değerlendirilmesi:**
  - Büyüme hormonu pulsatil salgılandığı için değerlendirilmede **bazal düzeyler kullanılmaz**. Kesin tanı koydurmasa da IGF-1 düzeyi, bazal BH'ye göre **daha değerlidir**.
  - BH eksikliğinin değerlendirilmesinde stimülasyon testleri (**İnsülin hipoglisemi testi**, GHRH + Arginin testi, glukagon stimülasyon testi, L-dopa testi) ile BH düzeyine bakılır.
  - BH fazlalığının değerlendirilmesinde **oral glukoz ile BH supresyon testi (OGTT)** uygulanarak BH ölçümü yapılır.
- ☑ **Prolaktin Değerlendirilmesi:** Bazal düzeylerinin ölçülmesi yeterlidir.
- ☑ **TSH Değerlendirilmesi:**
  - Tiroid fonksiyonlarını taramak için **TSH** düzeylerine bakılabilir.
  - Primer hipotiroidi için bazal TSH düzeyi tanıda yeterlidir.
  - Sekonder ve tersiyer hipotiroidiyi ayırmak için **TRH stimülasyon testi** yapılır.
- ☑ **LH, FSH Değerlendirilmesi:** Seçilmiş hastalarda **GnRH (LHRH) testi ve klomifen testi** yapılabilir.
- ☑ **Radyolojik görüntüleme:** Hipofiz ve/veya hipotalamusta bir lezyon düşünülüyorsa **magnetik rezonans görüntüleme** yapılır.
- ☑ **Nörooftalmolojik Değerlendirme:** Suprasellar büyüme gösteren hipofiz tümörlerinde optik kiazma etkilenmesine bağlı **bitemporal hemianopsi** şeklinde görme alanı defektleri olur.

## HİPOTALAMUS VE HİPOFİZ HASTALIKLARI

### HİPOTALAMUS HASTALIKLARI

- ☑ Hipotalamus hastalıklarını genellikle bu bölgenin tümörleri oluşturur.
- ☑ Klinik bulgular;
  - **Tümöre bağlı nörolojik değişiklikler** (baş ağrısı, görme alanı defektleri gibi),
  - **Ön hipofiz hormonlarındaki anormallikler** (hipopitüitarizm)
  - **Hipotalamik fonksiyon bozuklukları** (ısı, iştah, susama ve davranış değişiklikleri)
- ☑ **Kalman Sendromu (İzole GnRH eksikliği):**
  - **Bulbus olfactorius agenezisi** ve GnRH sentezleyen nöronların embriyolojik göçünün olmayışı sonucu gelişen **anosmi** ve **hipogonadotropik hipogonadizm** ile karakterizedir.

#### ☑ Hipotalamus Tümörleri

Klinik Bilimler 181. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 496

- ☑ **Kraniofarenjioma**
  - Özellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülen bir tümördür.
  - **Nörolojik bulgular** ve **bası belirtileri** sıkır.
  - Boy uzamasında yetersizlik, puberte gecikmesi veya duraklaması görülebilir.
  - Diabetes insipidus ve hipofiz yetmezliği gelişebilir.
  - Hipotalamus veya pitüiter sap hasarına bağlı **hiperprolaktinemi** görülebilir.
  - Hipotalamus fonksiyon bozuklukları; bilinç değişiklikleri, davranış bozuklukları, susama, iştah ve vücut sıcaklığı regülasyonunda bozukluklar (hipotermi, hipertermi) görülebilir.
  - Direkt grafilerde **suprasellar kistik kalsifik kitle** görülebilir.

## 19

ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI  
ve PATOLOJİSİ

Bu bölümde sadece **Tiroid hastalıkları** anlatılacaktır. Ancak tüm endokrinoloji konuları, diğer temel ve klinik derslerle korelasyon kurularak, eksiksiz ve en kapsamlı şekilde, hem TUSDATA online hem de e-TUSDATA mobil uygulamalarında yer alan "**Entegre Temel Endokrinoloji**" dersi içerisinde anlatılmaktadır.

## HİPOFİZ

- Hipofiz **adenohipofiz** ve **nörohipofiz**den oluşur.
- Yaklaşık %80'i ön hipofizden oluşur.
- Adenohipofiz fetal ağız boşluğundaki (dolayısıyla skuamöz ve dış kökü epiteli döşeli) **Rathke kesesi** olarak bilinen bir embriyolojik tomurcuktan kaynak alır.

Pitüiter hormonları belirlemek için spesifik antikorlar vardır.

**Somatotrop hücreler:** GH salgılar. Asidofiliktir. Hipofiz hücrelerinin yarısını oluşturur.

**Laktotrop hücreler (mamotrop):** Prolaktin salgılar. Asidofiliktir.

**Kortikotrop hücreler:** ACTH, POMC, MSH, endorfin, lipotropin salgılar. Bazofiliktir.

**Tirotrop hücreler:** Bazofiliktir. TSH salgılar.

**Gonadotrop hücreler:** Bazofiliktir. FSH-LH salgılar.

Posterior hipofiz modifiye glial hücrelerden oluşur (Pitüisit). Hipotalamus aksion uzantısıdır. **Oksitosin ve ADH hipotalamustan salınır** ve burada depolanır. ADH osmo ve baroreseptörlerle düzenlenir.

**Klinik:** Hiper-hipofonksiyon veya basıdır (Bitemporal hemianopi)

Hipofiz adenomları immünohistokimyasal olarak boyanmayla ayrılır. Bazıları hormon (GH ve prolaktin en sık kombinasyon) salgırlar.

**Fonksiyonel:** Hormon sentezleyen

**Non-fonksiyonel:** İmmünohistokimyasal olarak boyanıp hormon sentezlemeyen. Hormon sentezlemeyenler genelde büyüktür. Hipofiz adenomlarının % 30'u invazivdir.

**Normal hipofiz-neoplazi ayrımı:** Monomorfizm varsa ve netikülün yoksa neoplazidir.

**Kötü gidışli adenomlar atipik adenomlardır ve mitotik aktivitesi yüksektir. ki-67 ile yüksek proliferasyon indeksine sahiptirler.**

## ADENOHİPOFİZ HASTALIKLARI

## Hipopituitarizme Yol Açan Sebepler

- **Hipofiz adenomu:**
  - o **Hipofiz yetmezliğinin en sık nedenidir.** Sekretuar ya da nonsekretuar olabilir. Ancak çevresindeki normal hipofizi baskılayacağından hipopituitarizm yapar.
- **Sessiz adenom:**

## Klinik Bilimler 181. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 476

- **Kranioaringioma:**
  - o 5-15 yaş ve 65 yaş civarında pik yapar. **Rathke kesesinden** kaynaklanır. **Suprasellar yerleşimlidir (hipotalamusun tümürüdür).** Histolojik olarak benign tümörlerdir.
- Mikroskopide skuamöz ya da ameloid epitelyal (dış kökü epiteli) bir solid tümör görülür. **Vakaların %75'inde, radyolojik olarak da tesbit edilebilen orta hat kalsifikasyonu mevcuttur.**
- Klinikte görsel defektler; endokrin disfonksiyon (kütle etkisine bağlı) ve hidrosefaliye yol açarak intrakraniyal basınç artışı bulgularıyla karşımıza çıkabilir. Baş ağrısı, görme alanı defektleri, GH azalması ile gelirler.



- **Adamantinomatöz tip:** Periferde palizatlanmış skuamöz epitel, süngerimsi retikulum, **kalsifikasyon**, keratinizasyon ve kist yapısı izlenir. Kistler kolesterolden zengin, yoğun, kahve-sarı renkli "makine yağı" benzeri sıvı içerir. **Beta-katenin mutasyonu** izlenir. **Çocuklarda** daha siktir.
- **Papiller tip:** Periferde palizatlanmış skuamöz epitel, süngerimsi retikulum, kalsifikasyon, keratinizasyon ve kist yapısı **izlenmez**. **BRAF V600E** mutasyonu izlenir. **İleri yaşta** daha siktir.
- **Radyasyon alanlarında skuamöz hücreli kansere dönüşüm** olabilir.

o **Rathke yarı kisti:**

- Kolesterol ağırlıklı bir içeriği vardır ve baskı etkisi yapar.

o **Sheehan sendromu:**

- Özellikle **gebelikte postpartum kanama** ile kan basıncının aşırı düşüşleri sonucu hipofiz infarktı oluşmasıdır.
- Diabetes mellitus, damar hastalıkları ve orak hücreli anemi gibi hastalıklar da sebep olabilmektedir. Adenohipofizin venöz dolaşımı vardır. O yüzden **dolaşım bozukluklarında** (hipotansiyon vs.) nekroza gider.
- **Nörohipofiz** arterden beslenir, o yüzden **dolaşım bozukluklarında etkilenmez**.

o **Pituiter apopleksi:**

- **Hipofiz içine kanama** olmasıdır. En sık adenomlarda görülür. Kitle boyutunda ani artma olması önemlidir. Acil bir tablodur.

o **Boş sella:**

- **Primer boş sella:** Diyafram sellada defekt vardır. Araknoid mater ve BOS sellaya herniye olur. Hipofize basar. Klinik genelde obez, multipl gebelik geçiren kadınlarda, endokrin anomalilerle (prolaktinemi) ve görme alanı defektleriyle birlikte.
- **Sekonder boş sella:** Adenom cerrahi olarak çıkarılır veya nekroza gider.

o **Diğer nedenler:**

- **Kafa tabanı kırıkları, sella kistleri**
- **Radyasyon**
- **Otoimmün hastalık:** Nadiren otoimmün hipofizit görülebilir.
- **İnflamasyon ve infiltrasyon:** Bakteriyel, viral, granülatöz inflamasyonlar, histiositosis X, hemokromatozis

**Hipopituitarizmin Klinik Etkileri**

- Bir ya da daha çok hormonun azalması veya kaybolması ile olur.
- **Hipofonksiyon belirtilerinin çıkması için fonksiyone dokuda %75 kayıp olmalıdır.**
- Yetmezlik **çocuklarda gelişme geriliği, erişkinlerde libido azalması** yapar.
- ACTH azalması hipopigmentasyona neden olur.

➤ Klinikte nadiren panhipopituitarizm görülse de tek bir hormonun etkilenmesi daha sık görülür (selektif hipopituitarizm). En çok Growth hormon etkilenir.

**Hiperpituitarizme Yol Açan Durumlar**

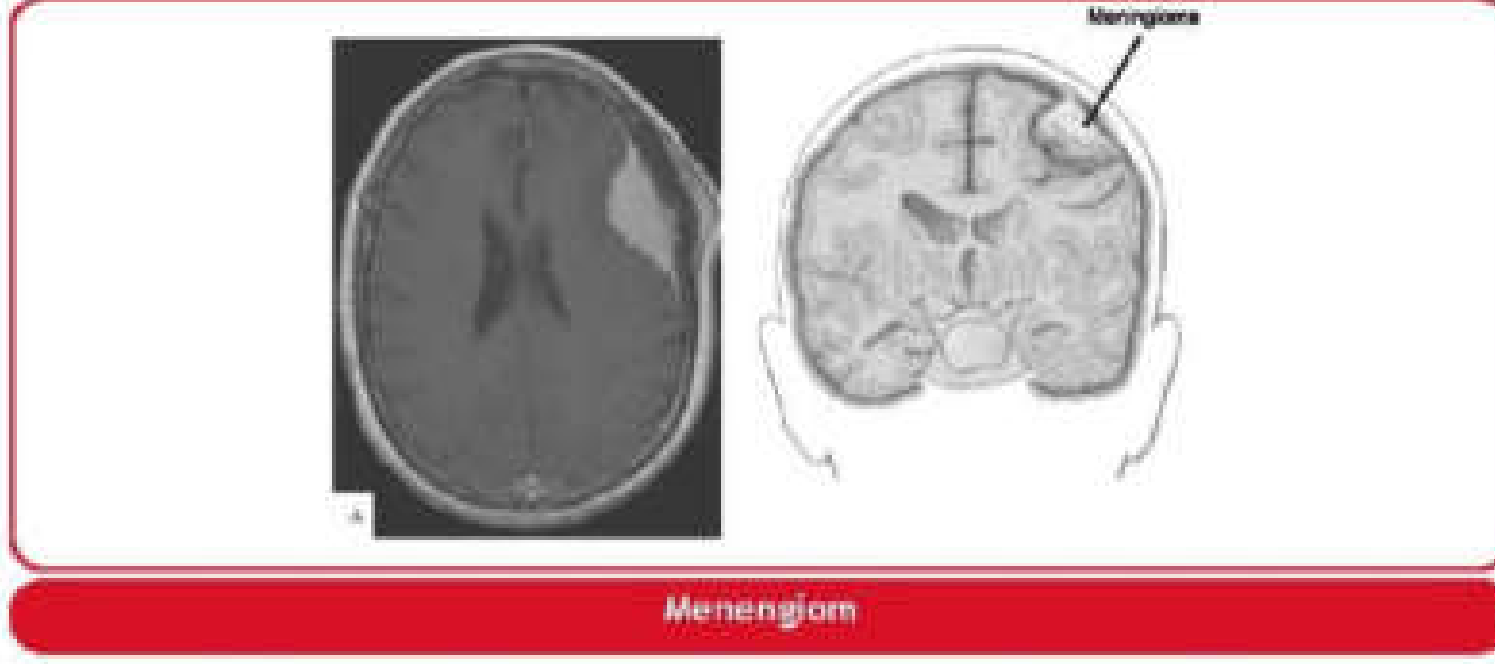
- En sık sebebi **hipofiz adenomlarıdır**.

**Hipofiz Adenomları**

➤ Hipofiz adenomlarının %25-30'u non fonksiyone adenomlardır.

**Adenomların Muhtemel Klinik Etkileri**

- Normal hipofize bası ile hipopituitarizm
- Sekretuvarsa diğer bir hormon için hiperpituitarizm
- Optik sinir basısı (bitemporal hemianopsi)
- Dopamin yolunu bloke edebileceğinden prolaktin artışı
- KİBAS
- Kranial sinir basısı



### METASTAZLAR

- ☑ Tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %50'si metastazlardır.
- ☑ En sık metastaz akciğer kanseri, ikinci sırada meme kanseri metastazıdır.
- ☑ Sıklıkla orta serebral arter dağılımındadırlar.
- ☑ Prostat beyne metastaz **YAPMAZ**, duraya metastaz yapar.

### KOROİD PLEKSUS PAPİLOMU

- ☑ Daima normal koroïd pleksus yapısı gösterir ve BOS salgısı yaptığından **hidrosefaliye neden** olabilir.
- ☑ Çocuklarda en sık lateral ventrikülde; erişkinde ise 4. ventrikülde görülür.

### PRİMER BEYİN LENFOMASI

- ☑ İmmünsüpresifler ve AIDS hastalarında görülür.
- ☑ **B hücre orijinlidir**. Grade'i çok yüksektir ve tedaviye dirençlidir.

Klinik Bilimler 181. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 117

### KRANİOFARİNJİOMA

- ☑ **Sellar-suprasellar** yerleşimli tümörlerdir.
- ☑ **Rathke** poşundan köken alırlar.
- ☑ Yaklaşık yarı **kalsifikasyon** ve tamamına yakını **kistik alan** içerir.

### GERM HÜCRELİ TÜMÖRLER

- ☑ En sık pineal ve suprasellar bölgede görülür.

### HEMANJİOBLASTOM

- ☑ Polistemiye neden olur.
- ☑ Van-Hippel-Lindau sendromu ile birlikte dir.
- ☑ Erişkinlerin **en sık primer serebellar tümörüdür**.

### AKUSTİK SCHWANNOMA

- ☑ Benign yapıdadır.
- ☑ Köşe tümörlerinin **% 90'ı akustik schwannoma (en sık) ve meningiomdur**.
- ☑ Semptomlar köşede yer alan nörovasküler yapılardaki (CN 5-6-7-8-9-10-11) baskıya bağlıdır.
- ☑ En erken 8. kranial sinir bulguları verir. Sonra yüzde uyuşma (5. KS), daha sonra mimik kaslarında zayıflık (7.KS) bulguları görülür.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

182 Lenfoma tanısı alan 10 yaşındaki erkek hastada siklofosamid tedavisi sonrasında idrar miktarında azalma ve kilo artışı izleniyor. Laboratuvar tetkikinde idrar rengi açık, serum sodyum düzeyi 123 mEq/L, serum ürik asit düzeyi düşük idrar dansitesi 1.030, serum osmolalitesi düşük ve idrar osmolalitesi yüksek bulunuyor.

Bu hastadaki en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Diabetes mellitus
- B) Diabetes insipidus
- C) Uygunsuz ADH sendromu
- D) Hiperaldosteronizm
- E) Serebral tuz kaybı sendromu

Doğru Cevap:C

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

817

### UYGUNSUZ ADH SALINIMI SENDROMU

- Arginin vazopressinin (ADH) kontrolsüz salınımı sonucu ortaya çıkar.
- En sık nedeni, santral Dİ nedeniyle aşırı ADH (desmopressin) kullanımudur.

#### Diğer Nedenler:

- Santral sinir sistemi patolojileri: Menenjit, ensefalit, beyin tümörü, apse, subaraknoid kanama, Guillain-Barré sendromu, kafa travması
- Pnömoni, tüberküloz, akut intermitan porfirin, kistik fibrozis, perinatal asfiksi, psikiyatrik hastalıklar, uzamış bulantı
- Okskarbazepin, karbamazepin, klorpropamid, vinkristin, vinblastin ve trisiklik antidepresanlar

Klinik Bilimler 182. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 817

#### Klinik ve Laboratuvar Bulgular:

- Klinik bulgular genellikle hiponatremiye bağlı gelişir.
- İştahın azalması, bulantı, kusma, irritabilite, kişilik değişiklikleri, konvülsiyon, ağır hiponatremi durumunda ise ağır nörolojik bulgular (koma, bilinç bozukluğu) görülebilir.
- Uygunsuz ADH salınımı sendromunda atriyal natriüretik faktörün natriüretik etkisi nedeni ile serum sodyumu düşer, idrar sodyumu yüksek bulunur (>30 mEq/L).
- Cilt turgoru ve kan basıncı normaldir, ödem yoktur (ödemik hiponatremi görülür).
- Plazma osmolalitesi düşük, idrar osmolalitesi normal-yüksektir (>100 mOsm/kg).
- Ürat klirensi artar ve hipoürisemi oluşur.

HİPOÜRİSEMİ + HİPONATREMİ = Uygunsuz ADH sendromu

- Böbrek, tiroid ve adrenal fonksiyonları normaldir. Böbrek yetmezliği, hipotiroidi ve adrenal yetmezlik ekarte edilerek tanı konulur.

#### Tedavi:

- Su retansiyonunu düzeltmek için su kısıtlaması yapılır (1000 mL/m<sup>2</sup>/gün sınırı verilir).
- Demoklosiklin (dimetikortetrasiklin) renal tubulusların ADH'ya cevabını azaltır. V2 reseptör antagonisti olan Conivaptan'ın, toplayıcı kanallarda su geri emilimini engelleyerek, erişkinlerde tedavide etkin olduğu gösterilmiştir.
- Akut gelişen (<12 saat) veya ağır hiponatremide (<120 mEq/L) letarji, konvülsiyon ve koma gibi santral sinir sistemi bulguları ortaya çıkabilir. Bu hastalarda serum sodyumunu akut olarak ve güvenli aralığa çıkarabilmek için hızlı hipertonic salin (%3 NaCl) verilmelidir.

### SEREBRAL TUZ KAYBI

Uygunsuz ADH sendromunun ayırtıcı tanısında düşünülmesi gereken, santral sinir sistemi hasarı sonucunda (beyin tümörü, kafa travması, cerrahi) atriyal natriüretik peptidin kontrolsüz salınımı sonucu ortaya çıkan bir tablodur.

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm soruya detaylı cevap yazalım desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları sorudan önce yazarız...

**Karakteristik Özellikleri:**

- Hiponatremi
- İdrar sodyumunda belirgin artış (>150 mEq/L)
- Poliüri

Normal sodyum yüksek ürik asit düzeyi (Dehidreasyonda ürik asit düzeyi)

Klinik Bilimler 182. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 818

**Uygunsuz ADH salınımı, serebral tuz kaybı ve santral DI klinik özellikleri**

Klinik Parametre	Uygunsuz ADH	Serebral Tuz Kaybı	Santral DI
Serum sodyumu	Düşük	Düşük	Yüksek
İdrar miktarı	Normal veya düşük	Yüksek	Yüksek
İdrar sodyumu	Yüksek	Çok yüksek	Düşük
İntravasküler volüm	Övolem	Dehidrate	Dehidrate
Vazopressin düzeyi	Yüksek	Düşük	Düşük
Serum ürik asit	Düşük	Normal/Yüksek	Normal/Yüksek

## TİROİD BEZİ HASTALIKLARI

- **Tiroksin (T4) ise plasentadan geçerek** bebeği korur. Bu nedenle konjenital hipotiroidili bebekler doğumda asemptomatiktir.
- Annenin kullandığı antiroid ilaçlar tiroid antikorlar (stimülan-blokan) plasentadan geçer.
- Tiroidi uyancı hormon (Tirotropin=TSH), anneden bebeğe geçmez.
- **Doğumda soğuk etkisiyle TSH salınımı artar** ve yenidoğan bebeklerde kord kanında TSH –fizyolojik olarak- yüksek saptanır.
- **Hipotiroidi**
  - Tiroid hormonlarının yetersiz sentezi sonucu oluşan patolojidir.
  - Önlenebilen zeka geriliğinin en sık nedenidir.
  - Konjenital veya edinsel olarak ortaya çıkabilir.

**Tiroksin Bağlayıcı Globülin (TBG) Defektleri:**

- Tiroksin bağlayıcı globin defektleri **herhangi bir klinik hastalığa neden olmaz.**
- Tipik özelliği **TT4 düzeyinde azalma veya artma** olması ancak **FT4 düzeyinin normal** olmasıdır.
- Bu nedenle de bu hastalarda herhangi bir **klinik bulgu olmaz ve tedavi gerekmez.**

Yine tek bir tablo ile yine hem doğru hem yanlış seçenekleri açıklayabilmişiz...

❑ **Uyumsuz antidiüretik hormon sendromu (SIADH)**

- Övolemik hiponatreminin **en sık** nedenidir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ Paraneoplastik olarak **akciğerin küçük hücreli kanseri (en sık)** ve birçok malign hastalık
  - ✓ Tüberküloz veya pnömoni gibi **pulmoner hastalıklar**
  - ✓ Beyin tumörü ya da menenjit gibi **SSS patolojileri**
  - ✓ Postoperatif ağrı, şiddetli bulantı
  - ✓ İlaçlar: **Kemoterapötikler** (ifosfamid, siklofosfamid, vinkristin), **antidepresanlar** (SSRI, trisiklik antidepresanlar) vb
- Övolemik hiponatreminin diğer nedenleri:
  - ✓ Sekonder adrenal yetmezlikte temel mekanizma **ADH salgısında artmadır.**
  - ✓ Hipotiroidizmde temel mekanizma kalp debisinde azalma sonucunda **ADH salgısında artmadır.**
- Uyumsuz ADH sendromu bir **ekartasyon tanısıdır:**

SIADH Tanı kriterleri	
<b>Tanısal Kriterler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ölçülmüş serum osmolaritesi &lt; 275 mOsm/kg</li><li>• Klinik övolem</li><li>• İdrar osmolaritesi &gt; 100 mOsm/kg</li><li>• İdrar sodyumu &gt; 40 mmol/L (diyetle normal tuz alırken)</li><li>• Normal tiroid ve adrenal fonksiyonlar</li><li>• Normal böbrek fonksiyonu</li><li>• Değerlendirme öncesi haftada diüretik kullanmamış olmak</li><li>• Hipokalemi, asit-baz bozukluğu olmaması</li></ul>
<b>Destekleyici kriterler</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Serum ürik asit &lt; 4 mg/dL</li><li>• BUN &lt; 10 mg/dL</li><li>• <math>FE_{Na} &gt; 1</math>, <math>FE_{osm} &gt; 3.55</math></li><li>• İzotonik sıvı infüzyonu ile hiponatremide değişim olmaması ya da kötüleşme olması</li><li>• Sıvı kısıtlaması ile hiponatremide düzelme</li></ul>

❑ **Serebral tuz kaybı sendromu**

- **Beyin hasarı** sonucunda santral sempatik deşarjin azalması ve BNP başta olmak üzere natriüretik faktörlerin artması sonucu gelişen **natriürez** ve **hiponatremi** tablosudur.
- Laboratuvar açısından SIADH'a çok benzer. SIADH'tan en önemli farkları **ekstrasellüler sıvı hacminde azalma (hipovolemi)** ve **BUN düzeyinde artış** olmasıdır. Her iki durumda da **hipoürisemi** beklenir.

❑ **Hiponatremide Klinik Bulgular**

- Gerçek hipotonik hiponatremide hücre dışı sıvıdan hücre içine su girişi olur ve durumdan özellikle **beyin** etkilenir.
- **En erken** bulgular **bulantı, kusma** ve **halsizlik**dir.
- Serum sodyumu azaldıkça **konfüzyon, letarji, stupor, konvülsiyon, Cheyne Stokes solunumu, KİBAS, papil ödem** ve **koma** gelişebilir.
- **< 24-48 saatte** gelişen hiponatremi **akut**, **> 48 saatte** gelişen hiponatremi ise **kronik** olarak sınıflandırılır.
- **Akut hiponatremide** daha yüksek sodyum değerlerinde semptomlar ortaya çıkarken, **kronik hiponatremide** çok düşük sodyum değerlerine rağmen hasta **asemptomatik** olabilir.

❑ **Tedavi**

- **Sodyum açığı şu formül ile hesaplanır:**
  - ✓  $(140 - Na \text{ düzeyi}) \times \text{Vücut Ağırlığı} \times 0.6$  (kadınlarda 0.5)
- **Hiponatremi tedavisinde göz önünde tutulması gereken faktörler:**
  - ✓ Akut mu, kronik mi?
  - ✓ Semptomatik mi, asemptomatik mi?



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 183

183.Aşağıdakilerden hangisi çocuklarda kullanılan, kalp hızını arttırmayan, hücre içi kalsiyum duyarlılığını arttırarak inotrop etki yapan, ATP duyarlı K<sup>+</sup> kanalları üzerinden vazodilatasyon yaparak sistemik ve pulmoner damar direncini düşüren bir ajandır?

- A) Adrenalin
- B) Dopamin
- C) Milrinon
- D) Levosimendan
- E) Nesiritit

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

çocukluk çağında kalp yetmezliği tedavisini anlatırken pek kullanılamasa da levosimendandan bahsetmeyi ve kalsiyum duyarılaştırıcı olduğunu söylemeyi ihmal etmemişiz :)

512

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Digital entoksikasyonun tedavisi

- Hiperpotasemi normal şekilde düzeltilir ama Ca verilmez. Blok varsa potasyum verilmez.
- Disritimi varsa difenil hidantoin veya lidokain kullanılır.
- Hayati tehdit eden aritimlerde (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon) hemodinami bozulursa hastaya defibrilasyon uygulanır. Ancak kardiyoversiyon uygulanmaz.
- Tedaviye cevap vermeyen disritimlerde digoksin antikonları (FAB antikonları) kullanılır.
- Bradikardi ve A-V blok atropin ile düzeltilir. İleri derecede bradikardi ve A-V blok gelişmişse geçici pace-maker takılır.
- Digital entoksikasyonunun en iyi tedavisi digital bağlayıcı antikon (digibind)'dir.

### Digibind Endikasyonları

- Hayati tehdit edici aritimler (ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon ve İleri blokler)
- Serum potasyum (K<sup>+</sup>) düzeyi >5-5.5 mEq/L
- Mental durum bozukluğu
- Renal yetmezlik
- Serum digoksin düzeyi > 15 ng/ml
- Çocuklarda 4 mg üzerindeki digoksin dozu alımı, erişkinlerde 10 mg üzeri digoksin dozu alımı

### Beta adrenerjik agonistler

Düşük kardiyak debili kritik hastaların tedavisinde önemli yer tutarlar. Taşikardi, aritmi, vazokonstriksiyon ve artmış miyokard oksijen ihtiyacı yan etkileridir. Renal fonksiyon bozukluğu olan KKY'li kritik bebelerde ve postoperatif KKY'li olgularda kısa ve hızlı etkili inotropik ajanların kullanılması gereklidir.

Klinik Bilimler 183. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 512

### Kalsiyum duyarılaştırıcılar

- Levosimendan ve pimobendan

### Fosfodiesteraz inhibitörleri

- Amrinon ve Milrinon

### Diüretikler

- Furosemid
- Klorotiazid
- Spiranolakton

### Vazodilatörler (afterload azaltanlar)

Bu grupta en sık dengeli vazodilatatörler kullanılır: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (kaptopril, enalapril en sık), nitroprussid vardır.

### Beta blokerler

- Metoprolol,
- Karvedilol

### Konjestif kalp yetersizliğinde yeni tedavi seçenekleri

- Nesiritid
- Plazma natriüretik peptid konsantrasyonunu arttıracak ilaçlar ve peptitler: **Kandoksatril**
- Antiendotelin ajanlar

**Girişimsel tedavi:** ECMO, VAD ve kalp nakli uygulanabilir.

➔ Akut dispne ile gelen bir hastada akut kalp yetmezliğini diğer akut dispne yapan non-kardiyak durumlardan ayırt etmek için BNP veya pro-BNP düzeylerine bakılmalıdır.

### AKUT KALP YETMEZLİĞİ VE TEDAVİSİ:

- ☑ **Akut kalp yetmezliği**, kalp yetmezliği semptom ve bulgularının **ani başladığı** ya da var olan kalp yetmezliğinin klinik olarak **alevlendiği (presipite olduğu)** durumdur. **Akut kalp yetmezliği sıklıkla akut akciğer ödeminde neden olur.**
- ☑ **Akut (dekompanze) kalp yetmezliği nedenleri:**
  - Akut koroner sendrom (AMI)
  - Akut koroner sendromun mekanik komplikasyonları (papiller kas rüptürü, septum rüptürü, kardiyojenik şok)
  - Hipertansif kriz
  - Tamponad (akut sağ kalp yetmezliğine neden olur)
- ☑ **Hastalarda genelde akciğer ödemi kliniği** vardır. İleri derecede dispne ve ortopne, taşipne, taşikardi, siyanoz, öksürük ve köpüklü balgam tipiktir. Müdahale edilmez ise kısa sürede ölüm ile sonuçlanır. Akut akciğer ödeminin tanısı **klinik olarak konur**. Ayrıca BNP-proBNP yüksekliği de görülür.
- ☑ **Tedavi:**
  - Oksijen tedavisi
  - **IV diüretikleri** (furosemid, torsemid) sıvı retansiyonunu azaltmak için **ilk tercih**
  - **IV morfin** (özellikle ajite hastada)
  - **IV Vazodilatörler: (Nitrogliserin, Sodyum nitroprussid, Seralaxin ve Nesiritide)** Semptomatik hipotansiyonun olmadığı durumlarda kardiyojenik pulmoner ödem tedavisinde ilk basamak tedavidir.
  - **Nesiritide** (Brain natriüretik peptid analogu): Vazodilatör bir ilaçtır. Natriürez ve diürez etkisi vardır.
  - İntraaortik balon pompası uygulanabilir.
  - **Ultrafiltrasyon:** Şiddetli kardiyorenal yetmezliği olan veya şiddetli sıvı yüklenmesi olan hastalarda farmakolojik diürece alternatif olabilir.

#### Klinik Bilimler 183. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 290

- **Levosimendan:** Kalsiyum duyarlaştırıcı olup pozitif inotrop etkili bir ilaçtır. Vazodilatör etkisi nedeniyle diyastolik kan basıncı <85 mmHg olanlarda tek başına kullanılmamalıdır.
- **Hipotansif hastalarda:** Kardiyojenik çöküş ile beraber **dobutamin**dir. Dobutamine yanıt alınmazsa yüksek doz dopamin veya noradrenalin kullanılır.
- Kalp yetmezliği kliniğinin alevlenmesi ile gelen hastalarda, kalp yetmezliği için kullandıkları oral ilaçlar, **beta blokörler hariç**, akut kalp yetmezliğinde devam edilebilir.

Birebir yakaladığımız bir soru yine..TUSDATA güvenin adresi...

**Dobutamin**

- **Beta1 agonisttir.** Hücre içi **cAMP düzeyi artar.**
- **Kardiyak out-put'u artırır.**
- **Kısa süreli infüzyon şeklinde** akut yetmezlikte kullanılır. Ancak kronik yetmezlikte, tolerans geliştiği, oral aktif olmadığı ve aritmojenik olduğu için kullanılmaz.

**FOSFODİESTERAZ İNHİBİTÖRLERİ (Bipiridin Türevleri)**

- **Milrinon**
- **İnamrinon (= Amrinon)**
- **Enoksimon**
- **Vesnarinon**

- **Fosfodiesteraz III enzimini inhibe ederler.** Böylece cAMP, cGMP düzeyi artar, hücre içi kaliteleşme düzeyi artar ve **pozitif inotropik etki oluşur.**

**Klinik Bilimler 183. soru**

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 149

**Levosimendan / Pimobendan**

- **(+) inotropik, vazodilatatör ve fosfodiesteraz inhibitörü etkileri vardır.** ATP potasyum bağımlı potasyum kanallarını açarlar ve vazodilatasyon yaparlar. Proinflamatuvar sitokinleri baskırlar.
- Troponin C'ye bağlanarak, **miyofibrilleri Ca<sup>2+</sup>a karşı daha duyarlı hale getirir.**



Akut kalp yetmezliği tedavisinde kullanılan ilaçlar: Diüretik (Intravenöz furosemid), pozitif inotropikler (intravenöz dopamin, dobutamin, levosimendan, milrinon), vazodilatatör (nesiritid, sodyum nitroprusit)

**KALP YETMEZLİĞİNDE DAMAR DİSFONKSİYONUNU HEDEFLEYEN TEDAVİLER****Allopürinol**

- **Ksantin oksidaz inhibitörüdür.**
- Ürik asid seviyelerinin artışı kalp yetmezliğinde egzersiz kapasitesinin bozulması ile koreledir.
- Ksantin oksidaz enzimi ayrıca pürin katabolizması sırasında superoksit oluşumuna neden olur.
- Allopürinol **serbest oksijen radikali oluşumunu baskılar** ve periferik arterlerde vazodilatasyonu artırır.

**Statinler**

- **HMG-CoA redüktaz enzimini inhibe ederler ve kolesterol sentezi bloke** olur.
- Kolesterol, mevalonat yolağını aktive eder.
- Bu yolak hem oksijen radikallerini artırarak hem de NO sentezini azaltarak vasküler reaktiviteyi bozmaktadır.

**DİĞER İLAÇLAR****Sildenafil**

- **Akciğerdeki fosfodiesteraz 5 inhibisyonu ile pulmoner arterlerde gevşeme** oluşturur. Böylelikle özellikle sağ kalbin yükünü azaltır.
- Sol kalp yetmezliğine bağlı **pulmoner hipertansiyon gelişen** hastalarda kardiyoprotektif etkili olduğu da gösterilmiştir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 185

185. Üç aylık bebek postnatal 2. haftada başlayan sarılık yakınmasıyla getiriliyor. Öyküsünden ebeveynlerinde akraba evliliği olduğu ve akolik dışkılamasının olmadığı öğrenilen hastanın fizik muayenesinde sarılık ve hepatomegali; laboratuvar testlerinde direkt hiperbilirubinemi ve transaminaz düzeylerinde yükseklik saptanıyor. Karaciğer biyopsisinde periportal hepatositlerde Periyodik asit-Schiff pozitif diastaz dirençli globüller görülüyor.

Bu bebeğin tanısında aşağıdaki hastalıklardan hangisi öncelikle düşünülmelidir?

- A) Wilson hastalığı
- B) Wolman hastalığı
- C) Alfa-1-antitripsin eksikliği
- D) İlerleyici ailesel intrahepatik kolestaz
- E) Glikojen depo hastalığı tip IV

Doğru Cevap: C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

307

- Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi, bakır şelasyonu yapan ajanların kullanılmasıdır. Bu amaçla yemeklerden önce **oral D-penisilamin** verilir.
- **Şelasyon tedavisi** sonrası idrarda bakır atımı belirgin şekilde artar, tedavinin devam etmesi ile normale iner ve hepatic ve nörolojik fonksiyonlar düzelirken, Kayser-Fleischer halkası da kaybolur.  
Başlangıç tedavisi olarak penisilamin uygulanan vakaların %10-50'sinde nörolojik semptomlarda kötüleşme görülebilir. Bakır şelasyonu, gelişmiş olan sirtik değişiklikleri düzeltemez. Nörolojik semptomlar tedaviye iyi yanıt verir.
- **Vakaların %10-20'sinde de penisilaminin toksik etkileri ortaya çıkar;** hipersensitivite reaksiyonları (Goodpasture sendromu, SLE, polimiyozit vb.), kolajen ve elastin bozulma, çinko gibi diğer elementlerde azalma, aplastik anemi ve nefrozis. **Penisilamin B6 vitaminin antimetaboliti olduğundan** (optik nörit yapabilir), **ek B6 vitamini desteği gerekebilir.**
- Bu nedenle, penisilamin tolerans edemeyen vakalara veya seçilmiş bazı vakalarda ilk tercih olarak **trientin** verilebilir. Trientinin bilinen yan etkileri çok azdır.
- **Amonyum tetratiomolibdat**, nörolojik hastalığı olan hastalarda araştırma aşamasında olan alternatif bir şelasyon yapıcı ajandır. İlk çalışmalarda penisiline göre bu ajanın daha az nörolojik bozulmaya neden olduğu gösterilmiştir. Anemi, lökopeni, trombositopeni ve transaminazlarda hafif yükselme en önemli yan etkileridir. Amonyum tetratiomolibdat, aynı zamanda antiangiogenik etkilere de sahiptir.
- **Çinko asetat**, beğensizlikten bakır emilimini azaltarak etki gösterir ve presemptomatik vakalarda adjuvan, idame veya primer tedavi ajanı olarak kullanılabilir. Semptomatik hastalarda monoterapi olarak kullanılmamalıdır. Yan etkileri arasında gastrik irritasyon, lökosit kemotaksisinde azalma ve serum amilaz/lipaz seviyelerinde artış yer alır.
- **Ek olarak antioksidanlar (E vitamini ve curcumin-zerdeçal ekstresi) ve farmakolojik kombinasyonlar (4-fenilbutirat ve curcumin) de kullanılabilir** ancak bu tedavilerin etkinliğinin gösterilmesi için ek çalışmalara ihtiyaç vardır.
- Fulminan KC hastalığı, dekompanse siroz olan vakalarda **karaciğer transplantasyonu endikasyonu vardır.** KC transplantasyonu küratiftir ve nakil sonrası yaşam oranı %65-90 civarındadır.

Klinik Bilimler 185. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 307

### ALFA-1 ANTİTRİPSİN EKSİKLİĞİ

- **Alfa-1 antitripsin**, major serum proteaz inhibitörü olup, neonatal kolestazın en sık herediter geçişli nedenini oluşturur. Daha sonraki çocukluk dönemlerinde siroza neden olur.
- Alfa-1-antitripsin glikoprotein olup, karaciğerde sentezlenir. Serum alfa-1 globulin fraksiyonunun %80'ini oluşturur. Alfa-1 antitripsinin 20'den fazla alleli vardır. **En fazla görülen allel, proteaz inhibitör (Pi) sistem M tipi olup, normal fenotip P1MM'dir.** Klinik olarak hastalığın ortaya çıkabilmesi için iki patolojik allelin olması gerekir. **P1ZZ allel yapısında ise ve serum alfa-1 antitripsin düzeyi 2 mg/dl'den küçük ise karaciğer hastalığı ortaya çıkar. Bu hastalarda kolestaz görülür.**
  - Sarılık
  - Akolik gayta
  - Hepatomegali, yaşamın 1.haftasında görülen semptomlardır.
- Alfa-1 antitripsin düzeyi düşük olan hastalarda, alfa-1 antitripsin fenotipinin belirlenmesi ve karaciğer biyopsisi ile doğrulanarak konur.
- Neonatal karaciğer hasarı yapar; karaciğer biyopsisinde hepatoselüler nekrozis, inflamatuvar hücre infiltrasyonu, safra kanalı proliferasyonu, periportal fibrozis, siroz görülür. Biyopside **PAS (+) boyanan inklüzyon cisimciklerinin** görülmesi önemlidir.
- Uzun dönemde hepatoselüler karsinom gelişme riski vardır.
- **Küratif tedavi karaciğer transplantasyonudur.**

## 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...

- Genetik defekt 13. kromozomda **ATP7B geninde** mutasyondur. Sonuçta bakır seruloplazmin oluşturamaz ya da safraya atılamaz. (**ATP7A geninde mutasyon Menkes hastalığında görülür**).

✓ Karaciğer bakırı artmış (en sensitif ve doğru test), idrarda bakır artmış (en spesifik tarama testi).

- **Morfoloji:**
  - o Yaşlı değişiklik (viral hepatite mikroskopisi aynı ama viral hepatitte yağlanma yok).
  - o Fokal nekrozlar
  - o Akut ve kronik hepatit
  - o Mallory-Denk cisimleri
  - o Masif nekroz
  - o Siroz
- **Tanı:**
  - o **Rhodanın bakır, orsein bakır ile ilişkili proteini boyar.**
- **Klinik:**
  - o **Beyin: Bazal ganglionlar**, özellikle de putamen etkilenir. Atrofi ve kavitasyon görülür (Parkinson benzeri tablo, psikoz).
  - o **Göz:** Kornea limbusunda bakır birikimiyle karakterize (limbusun descemet membranında) **Kayser-Fleischer halkası** izlenir (Hepatolentiküler dejenerasyon); takiben **sunflower (ayçiçeği)** tipinde **katarakt** gelişir.
  - o Başlangıç semptomları 6-40 yaş arasında ortaya çıkar (ortalama 11.4). En sık klinik karşılığı akut ve kronik karaciğer hastalığı formundadır. Psikoz, Parkinson benzeri sendrom görülebilir. Ayrıca kemikte osteomalazi, osteoporoz, spontan fraktür, artropati gelişimi; böbrekte glomerüler ve tübüler disfonksiyon (proteinüri, GFR azalma, fosfatüri) ve %15 olguda geçici akut hemolitik epizot izlenebilir.

### Klinik Bilimler 185. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 381

#### **Alfa-1-Antitripsin Eksikliği (AAT)**

- **Proteaz inhibitörü (Pi)  $\alpha$ 1-antitripsinin düşük serum seviyeleri ile karakterize otozomal resesif bir hastalıktır.**
- **$\alpha$ 1 antitripsinin karaciğerde katlanıp sekrete edilmesi bozuktur.**
- $\alpha$ 1 antitripsin proteazları, özellikle **nötrofil elastazını inhibe** eder. Eksikliğinde nötrofil elastazın engellenememesine bağlı olarak pulmoner amfizem oluşur.
- Genetik defekt 14. kromozomdaki AAT genindedir.
- **Özellikle Piz fenotipli (en önemli mutasyon)** hastalarda mutant, sentezi tamamlanamamış  $\alpha$ 1-AT hepatositlerin endoplazmik retikulumunda birikir ve lizozomlarca parçalanır. Hepatositlerde  $\alpha$ 1-AT'den oluşan **PAS (+)** yuvarlak kırmızı inklüzyonlar izlenir.
- Diastazla bu PAS (+) iğesi solmaz. (Glükojen ise PAS (+); D-PAS (-)dir.) Yenidoğanda hepatosit nekrozu ve belirgin kolestaz, çocuklukta siroz gelişimi ile gidebileceği gibi, daha geç dönemde ortaya çıkan hafif kronik inflamasyon ve sirozla da karakterize klinik görülebilir.
- **Alfa-1 antitripsin eksikliği infant ve çocuklarda en sık görülen genetik geçişli karaciğer hastalığıdır.** İlk önce periportal (zon 1) hepatositlerde, sonra perisantal zonda (zon 3) birikir.
- Karaciğer transplantasyonu ile tedavi edilir ancak bu durumun akciğer tutulumu üzerine etkisi yoktur.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 186

186. Tedaviye dirençli demir eksikliği anemisi nedeniyle izlenen 5 yaşındaki kız çocuğun iki yıldır ara ara cıvık dışkılamasının ve karın ağrısının olduğu, son zamanlarda halsizlik yakınmasının belirginleştiği öğreniliyor. Vücut ağırlığı ve boyu %3-10 aralığında olan hastanın fizik muayenesinde soluk ve karının şiş olduğu saptanıyor.

**Bu çocuğun tanı yaklaşımında aşağıdaki testlerden hangisinin öncelikle seçilmesi en uygundur?**

- A) Antigliadin IgA ve IgG antikoran
- B) Doku grubu testleri (HLA-DQ)
- C) Dışkıda yağ (steatokrit) ölçümü
- D) Doku transglutaminaz IgA antikor ve serum IgA
- E) Fekal elastaz-1

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

**(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)**

256

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Klinik bulgular

- Bulgular genellikle gluten içeren besinlerin alınmasını takiben ortaya çıkar (6-12

Klinik Bilimler 186. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 256

ve zayıflama önemli bulgulardır. **Deri altı yağ dokusu azalmış, kalça kaslarında erime vardır.**

- Kusma, abdominal distansiyon, bazen ödem ve çömek pırmak görülebilir. Ulide papillalar düzleşmiştir.
- **Bazı vakalarda kabızlık da görülebilir.** Nedeni, iştahsızlık, dehidratasyon, kas güçsüzlüğü ve çok kalın ve yağlı gaytadır. İnvajnasyon da görülebilir.
- **Yaşta eriyen vitamin eksikliği vardır.** K vitamini eksikliğine bağlı kanama diyeti

Klinik Bilimler 186. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 256

- Demir tedavisine yanıtız demir eksikliği anemisi (**en sık ekstraintestinal bulgu**)
- Osteoporoz (glutensiz diyetle düzelir)
- Diğerleri: Boy kısalığı, artrit ve artralji, epilepsi, bilateral oksipital kalsifikasyonlar, periferik nöropatiler, kardiyomyopati, izole hipertransaminazemi, dişte enamel hipoplazisi, aftöz stomatit ve alopesi

- **Birçoğu otoimmün kökenli risk grubu tablosundaki hastalıkların eşlik etme ihtimali artmıştır:**

- Tanıda gecikme veya diyetle uyumsuzluk, uzun dönemde mortaliteye neden olabilir. Bu vakalarda ölümün en sık nedeni **non-Hodgkin lenfomadır.**
- Erşkin hastalarda refrakter çölyak hastalığı, ülseratif jejunoleit veya T-hücreli lenfoma görülebilir.

**Çölyak hastalığı, klinik özelliklerine göre 4 alt gruba ayrılır:**

1. Semptomatik çölyak hastalığı
2. Sessiz çölyak hastalığı
3. Latent çölyak hastalığı
4. Potansiyel çölyak hastalığı

- Kronik ishal, büyüme geriliği ve kilo kaybı gibi malabsorbsiyon bulguları ile birlikte, anemi, halsizlik, hipertransaminazemi, nörolojik bozukluklar, boy kısalığı, dişte enamel defektleri, artralji ve aftöz stomatit gibi ekstraintestinal bulguların, çölyak hastalığı bağırsak biyopsi bulgularına eşlik etmesi durumu, "**semptomatik çölyak hastalığı**" olarak tanımlanır.
- İnce bağırsak biyopsisinde çölyak hastalığı ile uyumlu bulgular varken, klinik bulguların olmaması "**sessiz çölyak hastalığı**" olarak tanımlanır ve son yıllarda ailede çölyak hastalığı olan 1. derece akrabaların taranması nedeniyle tanılanma sıklığı giderek artmaktadır.
- Barsak biyopsisi normal iken, bir süre sonra, öncesinde veya sonrasında, bağırsakta glutene bağımlı enteropati bulgularının olması durumu ise "**latent çölyak hastalığı**" olarak tanımlanır.
- **Potansiyel çölyak hastalığı** ise, çölyak hastalığına spesifik antikor pozitifliği varken, ince bağırsak hasarının gösterilememesidir. Vaka semptomatik olabilir veya olmayabilir. Bu vakaların ileride çölyak hastalığı gelişme riski nedeniyle takip edilmesi gerekmektedir.

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM "bu konuyu" TUS'ta hiç pas geçmez, farklı özellikleriyle devamlı sorar... Ama korkmayın Şampiyonların Ders Notu yanınızda...

Klinik Bilimler 186. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 258

- Doku transglutaminaza karşı antikor (**anti-TG2**) düzeyleri artmıştır. **Kapiller kan ile kısa sürede ve ucuz olarak bakılabildiği için, tarama testi olarak kullanılabilir.**
- **Anti-endomisyum antikor düzeyleri (EMA) artmıştır.**
- Total mukoza atrofisine rağmen **enterokinaz aktivitesi normaldir.**
- Açık serum karoten seviyesi genellikle normaldir.
- **İnce bağırsak biyopsisinde, intestinal mukozaya özgü değişiklikler görülür:** Villöz atrofi, hücre kaybını kompanse etmek için kriptalarda genişleme ve

Klinik Bilimler 186. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 258

- **Semptomatik hastalarda ilk yapılacak tetkik anti-TG2 IgA antikorlarının ve serum total IgA (IgA eksikliğini ekarte etmek için) düzeylerinin bakılmasıdır.** Total IgA düzeyine alternatif olarak IgG anti-gladin peptidlerinin deamine formları antikorlarına da bakılabilir. Eğer bu antikorlar negatif ise büyük ihtimalle hastadaki semptomların nedeni çölyak hastalığı değildir.
- 2 yaşın altında ve IgA eksikliğinde anti-gladin deamine formları diğer antikorlara göre daha duyarlıdır.
- Anti-TG2 antikor düzeyi normalin 10 katından daha az ise hastadan **üst endoskopik girişimle çoklu biyopsi** alınır. Anti-TG2 antikor düzeyi normalin 10 katından daha fazla ise HLA ve EMA antikor testleri yapılır. Eğer hastada EMA antikorları ve HLA DQ2 veya DQ8 sonuçları pozitif gelirse hastada çok büyük ihtimalle çölyak hastalığı mevcuttur ve hastaya glutensiz diyet bağlanarak, semptomların düzelmesi ve antikorların düşmesi açısından hasta izlenir. Nadiren, anti-TG2 antikor düzeyi normalin 10 katı veya daha fazla iken HLA ve/veya anti- EMA sonuçları negatif olabilir. Bu durumda, testler tekrarlamalı ve duodenal biyopsi alınmalıdır. Yüksek risk grubunda olup, tamamen asemptomatik olan vakalarda çölyak hastalığı tanısı için mutlaka duodenal biyopsi yapılmalıdır.

**Alınan biyopside patolojik bulguların saptanmasının yanında, glutensiz diyet sonrası klinik bulguların düzelmesi ve antikor düzeylerinin azalması ile çölyak hastalığı tanısı kesinleştirilir.** Gluten provakasyonu ve tekrarlayan biyopsiler, sadece tanının şüpheli olduğu vakalarda uygulanmalıdır.

#### Tedavi

- **Çölyak hastalığının tek tedavisi, hayat boyu devam etmesi gereken, sıkı glutensiz diyet tedavisidir.**
- Çölyak hastalarında birçok hastada yulaf güvenilir olmasına rağmen, gluten içeren tahıllarla işleme ve depolama sırasında kontamine olma ihtimali nedeniyle dikkatli olunması gerekmektedir.
- Glutensiz diyete cevap çok hızlıdır, 24 saatte klinik düzelir, iştah açılır. Histolojik düzelme 6 ay içinde olur (3-12 ayda).
- Tedavi uygulanan hastalar, periyodik olarak semptomların, büyümenin ve glutensiz diyete uyumun değerlendirilmesi açısından kontrol edilmelidir. **Diyete uyumun kontrolündeki indirekt yöntem ise, yine periyodik olarak anti-TG2 antikor düzeylerindeki azalmanın görülmesidir.**

**Aslanlar gibi bir referans vermişseniz gerisi önemli değil... Doğru seçenek kendiliğinden ortaya çıkacaktır... Biz işimizi işte böyle yapıyoruz...**

Klinik Bilimler 186. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 760

- Tipik formda **bol köpüklü, yağlı, kokulu diyare** en önemli klinik belirtidir.
- Ağırılık olarak **proksimal ince bağırsak** etkilenir.
- **Demir emilim bozukluğu** ilk olarak ortaya çıkabilir. Sebebi bulunamayan demir eksikliği araştırılırken düşünölmelidir.
- **Dermatitıs herpetiformis** ile ilişkili olabilir.
- **Hiposplenizm** görölebılır.
- Çölyak hastalığı ile Tip I diyabet, IgA eksikliği, Down ve Turner sendromu arasında da ilişki olduğu gösterilmiştir.
- Çölyak hastalığında **T hücreli lenfoma** ve **intestinal adenokanser** gelişme riski artmıştır.

☒ Tanı

- İnce bağırsak mukozal bütönlüğünü yansıtan özellikle **serum karoten düzeyi ve D vitamini testleri** konuludur.

Klinik Bilimler 186. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 760

- ✓ **Anti-endomisyum IgA ve anti-doku transglutaminaz IgA**
  - **%90-95** sensitif ve spesifiktirler.
  - Tanı için oldukça değerlidir. **Tarama** amacı ile de kullanılırlar.
  - Tedavi ile serolojik testlerin negatifleşmesi beklenir.

- **HLA-DQ2 veya HLA-DQ8**'in birlikte sensitivitesi: **%95-100'dür** ama spesifiteleri yoktur. Sağlıklı kişilerde de pozitif bulunabilirler. İkisinin birden negatif olması gluten enteropatisini **büyük oranda ekarte ettirir**.
- **İnce bağırsak biyopsi bulguları**
  - ✓ İntraepitelial lenfosit artışı
  - ✓ Villöz atrofi, mukozal küntleşme
  - ✓ Kript hiperplazisi
- Biyopsi; patolojiyi kesin olarak gösterir, ancak bunun gluten-sensitif enteropati ile ilişkisini spesifik olarak göstermez.
- Tanı; klinik bulgular, seroloji ve patoloji kombine edilerek konulur. **Tedavi (glutensiz diyet) ile histolojik düzelme** olması **kesin tanıyı** koydurur.

☒ Tedavi

- **Diyet:** Tüm gluten içeren tahıl ürünleri **diyetten** çıkarılır. Vakaların % 90'ı glutensiz diyetle cevap verir.
- **Steroid:** Diyete rağmen tedaviye cevap vermeyen vakalarda **kullanılır**.
- **Peptidaz:** Toksik gluten peptidlerini midede inaktive eder.
- Şikayetlerinde artma ile gelen hastalarda öncelikle **diyete uyumsuzluk** düşünölmelidir. Diyete rağmen abdominal semptomlar ve sedimentasyon artışı **lenfoma gelişimi** için uyarıcı olmalıdır.
- **Tedaviye cevap vermeyen gluten enteropatide düşünölmesi gerekenler:**
  - ✓ Diyete uyumsuzluk (en sık ve ilk akla gelmesi gereken neden)
  - ✓ Eşlik eden diğer hastalıklar (Laktaz eksikliği, enfeksiyon vb)
  - ✓ Refrakter sprue
  - ✓ Komplikasyon gelişimi (Kollajenöz sprue, Lenfoma)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 187

187 Aşağıdakilerden hangisinin çocuklarda fark edilmeyen (insensibl) sıvı kaybını arttırması en az olasıdır?

- A) Prematürite
- B) Hiperventilasyon
- C) Nemlendirilmiş hava yolu desteği
- D) Hipertermi
- E) Artmış fiziksel aktivite

Doğru Cevap:C

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

39

- Her iki bölmede de ozmotik olarak aktif partiküllerin sayısı **290-310 miliozmol / litredir.**
- Bir sıvının ozmotik basıncı bu sıvı içindeki maddelerin parsiyel basınçlarının toplamına eşit olsa da etkin ozmotik basınç yarı geçirgen zarıdan geçemeyen partiküllere bağlıdır. Bu nedenle plazmada çözünmeyen proteinler plazma ve hücrelerarası sıvı bölümleri arasında etkin ozmotik basınçtan sorumludur. Bu genellikle kolloid ozmotik basınç olarak adlandırılmaktadır.
- Hücre dışı bölme ile hücre içi bölme arasındaki etkin ozmotik basıncı ise primer olarak sodyum iyonu belirler.
- Glukoz gibi hücre zarından serbest olarak geçemeyen diğer maddeler de ozmotik basınca katkıda bulunurlar.

### Ozmolariteyi belirleyen 3 temel madde

- Ozmolariteyi belirleyen 3 temel madde sodyum, glukoz ve üredir.
- Serum ozmolaritesi =  $2 \times \text{Na} + \text{glukoz}/18 + \text{BUN}/2.8$

- **Hücre zarı su için geçirgendir.** Bu nedenle hücre içi ve hücre dışı bölmelerdeki etkin ozmotik basınç eşit olarak kabul edilir. Bir bölmedeki etkin ozmotik basıncı değiştiren bir durum, sıvının iki bölme arasında yeniden dağılımına neden olur. Böylece, genellikle sodyum artışına bağlı gelişen hücre dışı sıvıdaki basınç artışı, hücre içi bölmeden hücre dışı bölmeye su geçmesine neden olur. Bu su geçişi her iki bölmedeki etkin ozmotik basınçlar eşitleninceye kadar devam eder. Bu durumun tersi olarak hücre dışı sıvıdaki sodyum azalması, sıvının hücre dışı sıvıdan hücre içi sıvıya geçmesine neden olur. (Tuz su çeker)
- Sodyum, yükü ve ozmotik özellikleri nedeniyle daima hücre dışında kalır ve bu nedenle daima su ile birlikte ve ilişkilidir. Bu nedenle intravenöz sodyum içeren sıvılar

Klinik Bilimler 187. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 039

- Hissedilmeyen kayıpların % 75 kadarı su buharının deriden atılması şeklinde olur.
- Hissedilmeyen kayıplar ateş, hiperventilasyon ve hipermetabolik durumlarda artar.
- Ter ile kayıp çok düşük miktardadır. Terin sodyum içeriği düşüktür yani ter normalde hipotoniktir (Na 15 mEq/L)

Yol	Ortalama günlük hacim (mL)	Minimum (mL)	Maksimum (mL)
Su kazanılması			
Hissedilen			
Oral sıvı	800-1500	0	1500/saat
Katı gıda	500-700	0	1500
Hissedilmeyen			
Oksidasyon suyu	250	125	800
Solüsyon suyu	0	0	500
Su kaybı			
Hissedilen			
İdrar	800-1500	300	1400/saat
İntestinal	0-250	0	2500/saat
Ter	0	0	4000/saat
Hissedilmeyen			
Akciğer (%25) ve Deri (%75)	600	600	1500

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda verdiğimiz referans ile basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır. (Nemin tanımını bilmek gibi mesela....)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 188

188.Çocuklarda dehidratasyonun klinik değerlendirilmesinde aşağıdakilerden hangisi kullanılmaz?

- A) Göz yaşı azalması, göz küresi çöküklüğü
- B) Ağız mukoza kuruluğu
- C) Cilt turgoru azalması
- D) El ayasında renk değişikliği
- E) Kilo kaybı

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

279

### AKUT GASTROENTERİT TEDAVİSİ

Rehidratasyon, yeniden beslenme ve bazı durumlarda antibiyotik tedavisinden oluşur. Hastanın tedavisine yön vermek için öncelikle dehidratasyon derecesini belirlemek gerekir.

**İntravenöz sıvı gerektirebilecek ciddi dehidratasyon ile ilişkili risk göstergeleri:**

- ✓ < 6 ay
- ✓ Kronik hastalık
- ✓ <3 ay hastalar için >38 °C, 3-36 ya hastalar için >39 °C ateş
- ✓ Azalmış idrar çıkışı

Klinik Bilimler 188. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 279

Dehidratasyonun değerlendirilmesi			
Değişenler	Hafif (%3-%5)	Orta (%6-%9)	Ağır ≥%10
Kan basıncı	Normal	Normal	Normal-azalmış
Nabızlar	Normal	Normal-hafif azalmış	Belirgin azalmış
Kalp hızı	Normal	Artmış	Artmış
Deri turgoru	Normal	Azalmış (<2 sn geri döner)	Azalmış (>2 sn geri döner)
Fontanel	Normal	Çökmüş	Çökmüş
Müköz membranlar	Hafif kuru	Kuru	Kuru
Gözler	Normal	Göz küreleri çökmüş	Göz küreleri çok çökmüş
Göz yaşı	Var	Var-azalmış	Yok
Ekstremiteler	İk, kaplılar dolmuş tamam N	Kaplılar dolmuş tamam geçilmiş	Soğuk, alacalı
Solunum	Normal	Normal-hızlı	Derin
Mental durum	Normal	Normal-neşesiz	Normal-letarjik-komatöz
İdrar çıkışı	Hafif azalmış	<1 mL/kg/saat	<<1 mL/kg 7saat
Susama	Hafif artmış	Orta derecede artmış	Çocuk susamış ya da belirtmeyecek kadar letarjik

### Oral Rehidrasyon Sıvısı (ORS) İle Tedavi

ORS ile gastroenterit tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Dehidratasyon tipi ve etiyolojisi ne olursa olsun, ORS replasmanı ile akut gastroenteritli çocuklarda sıvı ve elektrolit kaybı düzeltilmektedir.

ORS, intravenöz sıvı replasmanına tercih edilir. Çünkü ucuzdur ve evde uygulanabilir. Ayrıca komplikasyonları IV tedaviye göre daha azdır.

**ORS'nin etkili olmadığı ve kontrendike olduğu durumlar:**

1. Ağır dehidratasyon ve şok
2. Aşırı kusma
3. İleus, abdominal distansiyon
4. Bilinç kaybı
5. Aşırı derecede bitkinlik
6. Gözetim yapacak ailenin güvenilir olmaması
7. Karbonhidrat intoleransı (nadir)
8. Asidoz, uzamış oligüri/anüri, ağır elektrolit bozukluğu
9. Aşırı dişli çıkışı (10 ml/kg/saat)
10. İnvajinasyon

## İLGİLİ NOTLAR

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



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 189

189. On üç yaşındaki kız hasta, yanaklarında döküntü, ağız içinde yaralar, sağ dizinde ve el parmak eklemlerinde şişlik ve ağrı yakınmalarıyla getiriliyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 140/90 mmHg, oral ülserler, malar döküntü, sağ dizde ve her iki el proksimal interfalangial eklemlerde artrit saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde anemi, trombositopeni, yüksek eritrosit sedimentasyon hızı ve normal CRP düzeyi saptanıyor.

Bu hastada tanı koymak için aşağıdaki testlerden hangisinin istenmesi öncelikli değildir?

- A) Antinükleer antikor düzeyi
- B) Anti-dsDNA düzeyi
- C) İmmünglobulinlerin düzeyi
- D) C3 ve C4 düzeyi
- E) Direkt Coombs testi

Doğru Cevap: C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

1077

### Tanı:

SLE için 11 kriter (4 veya üzerinde ise SLE tanısı konur)

1. Kelebek şeklinde malar döküntü
2. Diskoid döküntü
3. Fotosensitivite
4. Oral ya da nazal ülserler
5. Noneroziv artrit ( $\geq 2$  eklem)
6. Serozitis (plevrit, perikardit, peritonit)
7. Renal bozukluklar (persistan proteinüri veya silendir, uyumlu renal biyopsi)
8. Nörolojik bozukluk (konvülsiyon veya psikoz)
9. Hematolojik bozukluk (hemolitik anemi, lökopeni, lenfopeni, trombositopeni)
10. İmmünpozitif bozukluk (anti-DNA Ab+, anti-Sm Ab+, Etkin MPRI, antinükleer)

Klinik Bilimler 189. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 1077

SLE için Uluslararası İşbirliği Yapan Klinikler Kriterleri (Slicc)	
Klinik kriterler	Laboratuvar kriterleri
<b>Akut kutanöz lupus</b> Malar rash, bülöz lupus, SLE varyantı TEN, makülopapüler lupus döküntüsü, fotosensitivite lupus döküntüsü veya subakut kutanöz lupus	<b>ANA (+)</b> <b>Anti-dsDNA (+)</b> <b>Anti-Smith (+)</b> <b>Anti-fosfolipid antikor (+)</b>
<b>Kronik kutanöz lupus</b> Klasik diskoid rash, lupus pannikülit, mekoral lupus, lupus eritematöz tumidus, chilblains lupus (soğuktan el ve ayakta oluşan kızamıkçik), diskoid lupus/leken planus overlap	- Lupus antikoagülanı - Antikardiyalipin antikor - Anti- $\beta_2$ glikoprotein I antikor
<b>Oral nazal ülserler</b>	<b>Kompleman düşüklüğü</b> - C3, C4, CH50
<b>Skarsız alopesi</b>	<b>Direkt Coombs (-) hemolitik anemi yokluğunda</b>
<b>Sinovit (<math>\geq 2</math> eklem)</b>	
<b>Serbit</b> Plevral veya perikardiyal ağrı ( $\geq 1$ gün), plevral veya perikardiyal efüzyon, EKG'de perikardit bulgusu	
<b>Renal</b> Eritrosit silendrileri veya protein/kreatinin oranında artış, $>500$ mg/24 saat protein atılımı	
<b>Nörolojik</b> Nöbet, psikoz, mononüritis mültipleks, miyelit, periferik veya kranial nöropati, akut konfüzyon	
<b>Hemolitik anemi</b>	
<b>Lökopeni (<math>&lt;4,000/mm^3</math>) veya lenfopeni (<math>&lt;1,000/mm^3</math>)</b>	
<b>Trombositopeni (<math>&lt;100,000/mm^3</math>)</b>	

En az 4 kriter varlığı (en az 1 klinik ve 1 laboratuvar) tanı koydurur.  
Biyopsi ile kanıtlanmış lupus nefriti+ANA ya da anti-ds DNA pozitifliği tanı koydurur.  
Bu kriterler klinik tanı koymak için değil, çalışmaları klasifikasyonu için geliştirildi.

### SLE'deki Antikorlar:

- **ANA:** ANA pozitifliğinin SLE'de duyarlılığı %95-99, özgüllüğü ise %50'dir.

### ANA pozitifliği yapan durumlar

- İlaça bağlı lupus
- JIA
- Juvenil dermatomyozit
- Skleroderma
- Enfeksiyöz mononükleoz
- Kronik aktif hepatit
- Hiperekstansibilite

## İLGİLİ NOTLAR

Biz "sistemik lupus eritematozusun" tüm tanı kriterlerini yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz ulu çınar TUSDATA'ya yaslanmaya devam edin...

**Tanı**

- SLICC (SLE International Collaborating Clinics) 2012 kriterlerine göre **en az 1 klinik**

Klinik Bilimler 189. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 609

**SLICC 2012 SLE Sınıflandırma Kriterleri**

Klinik bulgular	İmmünolojik bulgular
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Akut, subakut kutanöz lupus</li> <li>• Kronik kutanöz lupus</li> <li>• Skar bırakmayan alopesi</li> <li>• Oral / Nazal ülser</li> <li>• Sinovit</li> <li>• Serozit</li> <li>• Renal tutulum</li> <li>• Nörolojik tutulum</li> <li>• Hemolitik anemi</li> <li>• Lökopeni / Lenfopeni</li> <li>• Trombositopeni</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ANA</li> <li>• Anti ds DNA</li> <li>• Anti Smith</li> <li>• Düşük kompleman düzeyi</li> <li>• Antifosfolipid antikorlar               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Antikardiyolipin</li> <li>- AntiB2 glikoprotein 1</li> <li>- Lupus antikoagülam</li> </ul> </li> <li>• Hemolitik anemi yokken Coombs testi pozitifliği</li> </ul>

**Tedavi****Genel yaklaşımlar**

- Hastalara **güneşten** ve **oral kontraseptilerden** kaçınmaları önerilmelidir.
- Artmış kardiyovasküler hastalık riski dolayısıyla ile HT, dislipidemi, obezite, yüksek kan şekeri gibi diğer risk faktörleri uygun şekilde yönetilmelidir.
- Canlı aşılardan (**Zostavax-VZV hariç**) kaçınılmalı, influenza ve pnömokok gibi uygun aşılarda yapılmalıdır.
- Kontraendikasyonu olmayan her hastaya **hidroksiklorokin** verilmelidir.

**Hayatı tehdit etmeyen (hafif) tutulumlar**

- Bu tutulumlar arasında; **cilt tutulumu, artrit/artralji ve serozit** yer alır.
- Tedavi seçenekleri; hidroksiklorokin, düşük doz steroid, NSAİİ ve metotreksat

**Hayatı tehdit eden (ağır) tutulumlar**

- Bu tutulumlar arasında; lupus nefriti (özellikle sınıf III ve IV), SSS lupusu, akciğer parenkim tutulumu, vaskülit, hematolojik tutulum vb yer alır.
- Ortak tedavi yaklaşımı;
  - o **İndüksiyon:** Yüksek doz steroide ek olarak siklofosfamid veya mikofenolat mofetil verilir.
  - o **İdame:** Düşük doz steroide ek olarak azatioprin veya mikofenolat mofetil verilir.
- Dirençli vakalarda; Rituksimab, IVIG, Plazmaferez, kalsinörin inh, B lenfosit stimülatörüne (**BLyS**) karşı geliştirilmiş bir monoklonal antikor olan **belimumab** vb. kullanılabilir.

**İmmünsüpresif ilaçlar**

- **Siklofosfamid**
  - o Aslen alkileyici bir kemoterapi ajanıdır.
  - o Gebelik kategorisi D'dir. Gebelikte ve laktasyonda kullanılması **önerilmez**.
- **Mikofenolat mofetil**
  - o Inozin monofosfat dehidrogenazı inhibe ederek pürin sentezini engeller.
  - o Yan etkileri; GIS bulguları (bulantı, ishal) ve kemik iliği süpresyonudur.
  - o Gebelik kategorisi D'dir. Gebelikte ve laktasyonda kullanılması **önerilmez**.

"sistemik lupus eritematozusun" tüm yazdık... düşünsü  
ulu çınar 'ya  
yaşlanmaya devam edin...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 190

190. On bir aylık erkek bebek; üç aydır devam eden, ağlamanın ardından morarma, gözlerini bir noktaya dikme, vücudunda gevşeme olması ve tepki vermemesi nedenleriyle hastaneye getiriliyor. Babasında da, bebekken benzer atakların olduğu belirtiliyor. Nörolojik muayenesi ve gelişim özelliklerinin normal olduğu saptanıyor.

Bu hasta için aşağıdaki tetkiklerden hangisinin öncelikli olarak istenmesi en uygundur?

- A) Elektroensefalogram
- B) Kraniyal magnetik rezonans görüntüleme
- C) Holter elektrokardiyografi
- D) Kraniyal bilgisayarlı tomografi
- E) Hemogram, serum ferritin düzeyi

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## 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...



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

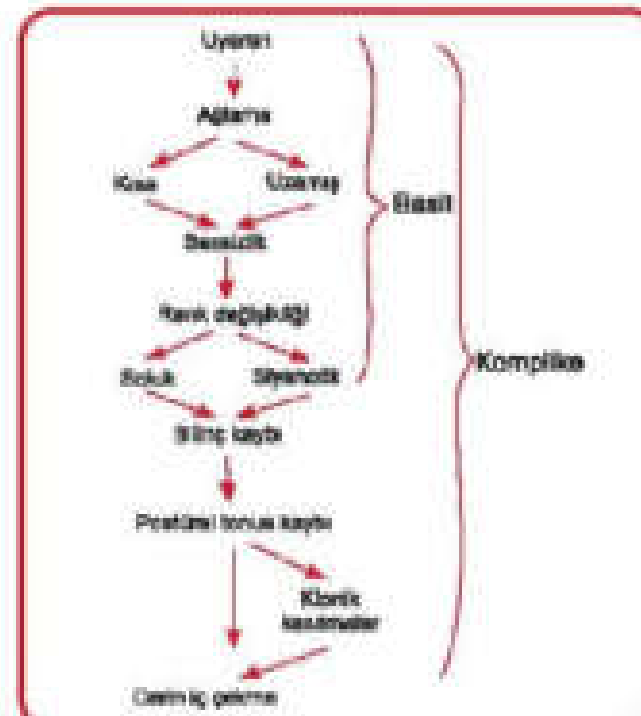
375

Çocukluk çağı konvulsyonlarında ilaç tercihleri ve yan etkileri		
Konvulsyon Tipi	İlk ve Alternatif İlaç	İlaç Komplikasyonları
Tonik-Klonik	Karbamazepin (ilk tercih)	Baş dönmesi, agranülositoz, hiponatremi, aplastik anemi
	Fenitoin (ikinci tercih)	Dış eti hiperplazi, hirsutizm, nistagmus, Pseudotumor, Stevens-Johnson sendromu, SLE, rajiizm
	Fenobarbital	Sedasyon, hiperaktivite, kognitif fonksiyonlarda azalma
	Valproat	Baş dönmesi, pankreatit, fulminan karaciğer yetmezliği
Parsiyel	Karbamazepin (ilk tercih), Fenitoin (2. tercih), Valproat (3. tercih)	
Absans	Etosüksimid (ilk tercih)	Letarji, hipokin, SLE, kan diskrazisi, abdominal rahatsızlık, cilt doküntüsü, KCFT bozukluğu, lökopeni
	Valproat (2. tercih)	
Atonik, myoklonik, infatil spazm	ACTH ve vigabatrin	Ataksi, letarji, kan diskrazisi davranış bozuklukları, depresyon, salivasyon
	Valproat, Konazepam, Kortikosteroidler	

Klinik Bilimler 190. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 375

### Nefes Tutma (Katılma) Nöbetleri

- 3 ay-6 yaş arası çocuklarda oluşur. Uzamış ekspiratuar apneye ya da intrapulmoner şanta bağlı gelişir.
- Çocuk ağlamaya başlar ve ardından nefesini tutar. Genel olarak katılma nöbeti birkaç saniye ya da dakika sürer. Eğer atak bilinç kaybı olmadan sonlansa "basit atak" olarak tanımlanır. Eğer ekspirasyumdaki duraklama uzun sürerse sianoz ya da solukluk artar ve sonuçta bilinç kaybı meydana gelir ki bu da "şiddetli" veya "komplike atak" olarak tanımlanır. İnspiryum sırasında olmaz. Komplike nöbetler sırasında bazen tonik, tonik klonik kasılmalar ve idrar kaçırma da görülebilir.
- Benign bir bozukluktur. Kendi kendini sınırlar.
- Demir eksikliği anemisi bu tabloya neden olabilir. Tedavi edilmelidir.
- Nöbetlerin görüme sıklığı değişkenlik (8-10 nöbet/gün veya aylarca nöbetsiz) gösterebilir.
- Nöbet kısaysa nöbet sonrası normal, uzun süren nöbetlerde postiktal uyku/somnolans görülebilir.



Tipik bir katılma nöbetinin gelişimi

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. Uyanırken dokunsal veya işitsel uyarı ile başlayan, tüm vücudunda kasılma ve katılma nedeniyle getirilen yenidoğan bebeğin ek yakınmasının olmadığı ve klonazepam tedavisi ile kasılmalarının kaybolduğu öğreniliyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lennox-Gastaut sendromu
- B) Miyoklonik epilepsi
- C) Hiperekpleksiya
- D) Dravet sendromu
- E) Paroksizmal diskinezi

Doğru Cevap: C

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

376

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Katılma nöbeti ile epileptik nöbetlerin karşılaştırılması		
Klinik özellik	Katılma nöbeti	Epilepsi
Görülme yaşı	6 ay-5 yaş	Tüm yaşlarda
Uyaran	Genellikle var	Genellikle yok
Uykuda görülmesi	Görülmez	Olabilir
Aile hikayesi	Katılma nöbeti yönünden sıklıkla var	Konvülsiyon yönünden sıklıkla var
Nöbetin seyri	Ağlama → apne → bilinç kaybı → tonus azalması → muhtemel Monik kasılmalar	Bilinç kaybı → tonus artması
Oküler kompresyona kardiyak yanıt	Siyansotik katılma nöbetinde fizyolojik değişiklikler, soğuk tipte ise ağır bradikardi veya asistoli	Fizyolojik değişiklikler veya yok
İnteriktal EEG	Genellikle normal	Sıklıkla anormal

Klinik Bilimler 191. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 376

### Hiperekpleksiya

- Nadir, sporadik, bazen de dominant kalıtmı bir hastalıktır.
- Genetik nedeni strikinin duyarlı glisin reseptörlerinin alfa ve beta subünitlerindeki defektlerdir. Tipik triadı vücutta **genel katılık**, **noctürnal miyoklonus** ve **patolojik startle refleksi**dir.
- Kasılma sırasındaki EEG'de kas kasılmasından oluşan artefaktlar diken dağalar ile kaçabilir. Ağır formlarında hipoksik beyin hasarı bile oluşabilir.
- Katılığın yenidoğan formu 1 yaşına kadar iyileşir ve uykuda kaybolur.
- Katı bebek sendromunun konjenital nedenleri; Konjenital katı adam sendromu, startle epilepsi, miyoklonik nöbetler, neonatal tetani, fenotiazin toksisitesi, Schwartz-Jampel sendromu.
- Tedavide klonazepam kullanılır.

### Konvülsiyonu Taklit Eden Diğer Tablolar:

- Vagal senkop
- Kardiyak senkop
- Familial hemiplejik migren
- Benign paroksizmal vertigo
- Alice Harikalar Diyarında Sendromu (Nedeni bilinmiyor. Geçici olarak görsel halüsinasyonlar, vücut bölümlerini farklı büyüklüklerde algılama)
- Migrene bağlı gelişen senkop
- Psikolojik rahatsızlıklar
- **Spasmus nutans**
  - ✓ Spasmus nutans özel edinsel bir nistagmus tipidir.
  - ✓ 1-2 yaşları arasında ortaya çıkan bu nistagmus tipinde karakteristik triad pendüler nistagmus, baş sallama ve tortikollistir.
  - ✓ Kendi kendini sınırlayan ve **benign seyirli bir gidiş gösterir. Genellikle 5 yaşından önce kaybolur.**
  - ✓ Bununla birlikte hipotalamik ve optik kiazma gliomları da benzer bulgular yapabileceğinden dikkatli olunmalıdır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 192

192.Genomda, protein kodlayan dizide meydana gelen bir baz değişimi, ilgili kodonda bir aminoasit değişikliğine neden oluyorsa bu değişim aşağıdakilerden hangisi ile tanımlanabilir?

- A) Yanlış anlamlı (missense)
- B) Anlamsız (nonsense)
- C) Sessiz (silent)
- D) Eş anlamlı (synonymous)
- E) İnsersiyon (insertion)

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

134

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Örnekler;

Klinik Bilimler 192. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 134

- GCA (Alanin)→GAA (Glutamik asit) değişim aminoasit değişikliğine neden olmuştur. Bu tarz mutasyonlara **missens mutasyon** denir.
- CAG (Glutamin)→UAG (STOP) değişim aminoasitin sentezlenmemesine ve stop kodonunda neden olmuştur. Bu tarz mutasyonlara **nonsens mutasyon** denir.
- **İnsersiyonlarda;** bir veya daha fazla nükleotid DNA'ya yerleşir.
- **Delesyonlarda;** bir veya daha fazla nükleotid ayrılır.
- **Çerçeve kayması (frameshift) mutasyonları,** eklenen veya kaldırılan baz sayısının, üçün katları olmadığı durumlarda gözdenir.
- Fonksiyon kazanımına neden olan mutasyonlar da hastalıklara yol açmaktadır, daha çok dominant kalıtım özelliği göstermektedir. Örnek olarak akondropazi, orak hücreli anemi ve neoplaziler verilebilir.

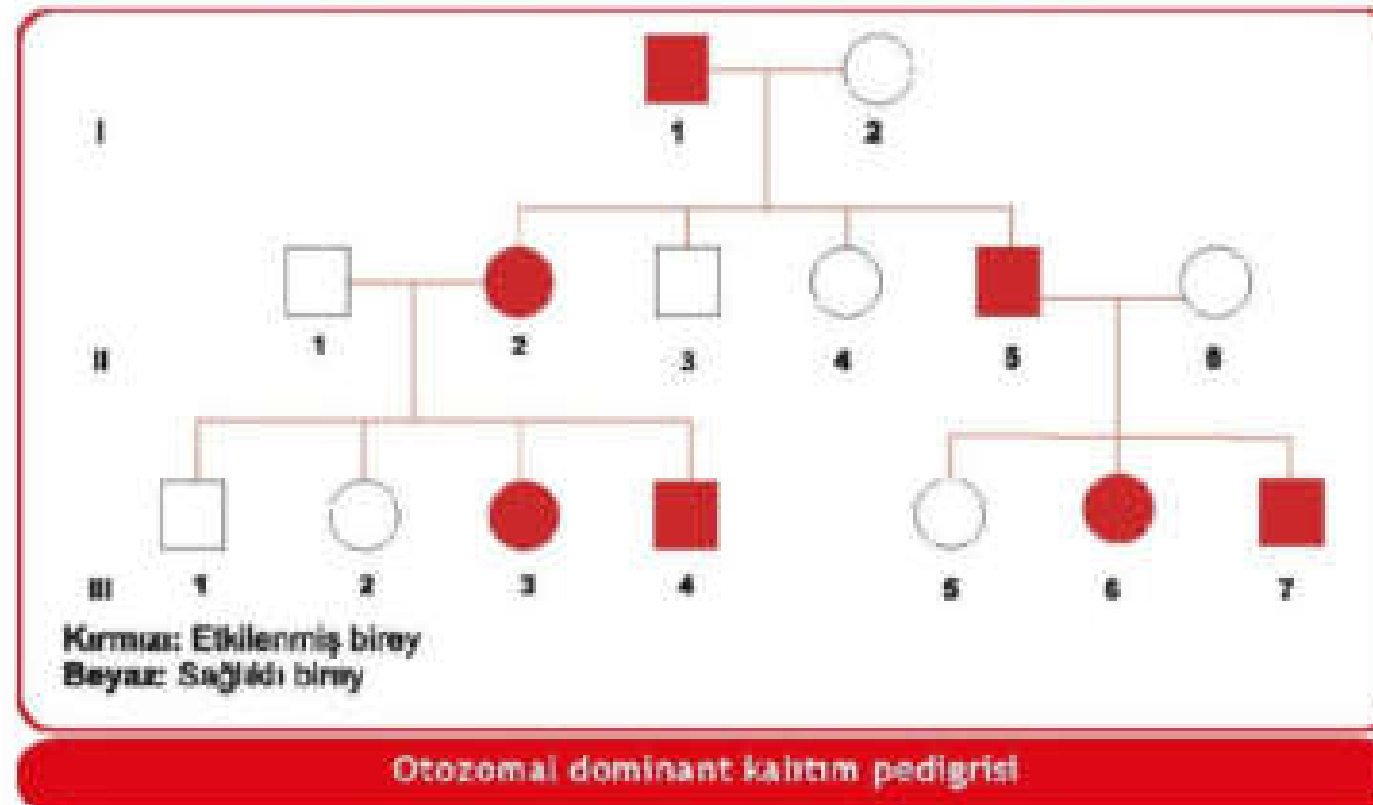
## PSÖDOGENETİK KALITIM VE AİLESEL KÜMELENME

- Kimi zaman genetik olmayan nedenlerle pek çok aile üyesinde belirli bir hastalığın oluşumunun genetik transmisyonu taklit eder şekilde daha sık rastlandığı bir görüntü ortaya çıkabilir. Bu genetik olmayan faktörler belirlenebilen çevresel faktörleri, teratojenleri ya da henüz belirlenmemiş ya da tanımlanmamış faktörleri içerebilir.

Örnekler arasında bir ailedeki sigara maruziyeti sonucunda astımı olan kardeşlerin varlığı ya da hamilelikte alkole maruz kaldığı için olağandığı bir yüz görünüşüne sahip olan kardeşler bulunabilir.

## OTOZOMAL DOMİNANT KALITIM

- **Anne veya babadan biri hastadır.**
- **Tek mutant geni heterozigot olarak taşıyanlarda da hastalığın görüldüğü kalıtım biçimidir.**
- Fenotip her jenerasyonda belirgin ve benzerdir.
- Anne veya babadan her çocuğa hastalık geçme **riski %50'dir.**
- **Erkek ve kızlarda aynı oranda görülür.**



Otozomal dominant kalıtım pedigrisi

**İnkomplet penetrans;** Otozomal dominant kalıtılan bir hastalığı taşıdığı bilinen bir bireyin bir sonraki çocuğunda hastalığın ortaya çıkmayıp, bir sonraki nesilde ortaya çıkması, o kişinin çocuğunda inkomplet penetransı gösterir.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...



- Taşıyıcı RNA'lar antikodon denilen bölge sayesinde mRNA'daki kodonu tanıır ve uygun amino asidi uzayan protein zincirine ekler.

		İKİNCİ BAZ				
		U	C	A	G	
BİRİNCİ BAZ	U	UUU Phe UUC Phe UUA Leu UUG Leu	UCU Ser UCC Ser UCA Ser UCG Ser	UAU Tyr UAC Tyr UAA Stop UAG Stop	UGU Cys UGC Cys UGA Stop UGG Trp	U C A G
	C	CUU Leu CUC Leu CUA Leu CUG Leu	CCU Pro CCC Pro CCA Pro CCG Pro	CAU His CAC His CAA Gln CAG Gln	CGU Arg CGC Arg CGA Arg CGG Arg	U C A G
	A	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met / Start	AUU Ile AUC Ile AUA Ile AUG Met / Start	AAU Asn AAC Asn AAA Lys AAG Lys	AUU Ser AUC Ser AGA Arg AGG Arg	U C A G
G	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	GGU Ala GGC Ala GGA Ala GGG Ala	GAU Asp GAC Asp GAA Glu GAG Glu	GUU Val GUC Val GUA Val GUG Val	U C A G	

GENETİK KOD TABLOSU VE MUTASYON ÇEŞİTLERİ

Şekil 6-27. Genetik kod tablosu ve mutasyon örnekleri

## BAŞLICA MUTASYONLAR

**Baz değişimleri:** En sık karşılaşılan mutasyonlardır. İki tipi bulunur;

### 1- Transisyon:

- Bir **pürin pürinle** veya bir **pirimidin başka bir pirimidinle** yer değiştirir.

### 2- Transversiyon:

- **Pürin pirimidinle** veya **pirimidin pürinle** yer değiştirir.
- Messenger RNA zincirinde bir nükleotit bazının değişmesi sonucu (**nokta mutasyonu**) aşağıda anlatılan 3 durumdan biri ortaya çıkar.

## Klinik Bilimler 192. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 412

### 2- Yanlış Anlamli (Missense) Mutasyon:

- Baz değişikliği olan kodon normal bir amino asit yerine **farklı bir amino asidi kodlar**.
- **Örnek;** hemoglobin A'nın beta zincirinde 6. amino asit olan **glutamat** yerine, (GAA GUA veya GAG GUG) **valin** geçmesi ile oluşan **orak hücreli anemi (HbS)** verilebilir.

### 3- Yanlış Anlamsız (Nonsense) Mutasyon:

- Baz değişikliği sonucu amino asit kodlayan bir kodon, **sonlanma kodonu** haline gelebilir.
- Uygun olmayan bir yerde sonlanma kodonu olduğu için, protein sentezi zinciri tamamlanmadan sonlanır buna "**anlamsız mutasyon**" denmiştir.

### Çerçeve Kayması (Frame-Shift) Mutasyon:

- Genetik kod belirli bir başlangıç noktasından okunmaya başlar. Başlangıcından sonra baz dizeleri devamlı bir şekildedir.
- **Genetik kod sisteminde** kodonları oluşturan **üçlü baz dizeleri ayrılmamıştır**. Bazlar devamlı bir şekilde yazılmışlardır. Kodonun bittiği veya başladığı yere ait bir işaret yoktur.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 193

193.Aşağıdakilerden hangisi yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanımı yapılabilmesi için tanımlanan CDC/NHSN sınıflandırmasındaki kriterlerden biri değildir?

- A) İmplant/protez yerleştirilmemiş ise cerrahi girişimden bir ay sonra, implant/protez varlığında bir yıl içinde gelişmesi
- B) Yüzeysel insizyondan pürülan drenaj varlığı
- C) Yüzeysel insizyondan aseptik olarak elde edilen doku veya sıvı kültüründe mikroorganizma izole edilmesi
- D) Ağrı veya hassasiyet, lokalize şişlik, kızamık ve ısı artışı belirti veya bulgularından en az birisinin bulunması
- E) Doktor tarafından yüzeysel insizyonel cerrahi alan enfeksiyonu tanısı konulması

Doğru Cevap:A

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

5

## CERRAHİ ENFEKSİYONLAR

### CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARI (CAE)

- Ürogenital, biliyer, pankreatik ve distal solunum yolları sağlıklı bireylerde yerleşik floraya sahip değildir yani **sterildir**.

Klinik Bilimler 193. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 146

- **Ameliyat sonrasında 30 gün içinde veya bir implantasyon ya da yabancı cisim uygulaması (mesh, damar grefti veya eklem protezi gibi) varsa, 1 yıl içinde ameliyat sahasında gelişen enfeksiyonlar CAE olarak adlandırılır.**

#### SINIFLAMA

- **Yüzeysel insizyonel:** Sadece deri ve deri altı enfeksiyonları
- **Derin insizyonel:** Fasya ve kas enfeksiyonları
- **Organ / Boşluk:** Ameliyat sırasında açılan / manipüle edilen herhangi bir bölgeyi ilgilendiren enfeksiyonlar, postoperatif intraabdominal apseler, ampiyem ve mediastinit gibi

#### CAE'YE YOL AÇAN MİKROORGANİZMALAR

- Yara içinde bakterilerin birikmesi ve artması enfeksiyonun gelişimi için ön koşuldur. Ameliyatın sonunda yara kapatılırken, cerrahi yaradan yapılan flora çalışmalarında bir ya da birden fazla mikroorganizmanın ürediği gösterilmiştir.
- Cerrahi hastalarda sıklıkla enfeksiyona neden olan **gram pozitif bakteriler**; cilt florasında bulunan, **Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pyogenes** ve **Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium** gibi kolonik bakterilerdir.
- **Aerobik cilt flora bakterileri**, tek başlarına veya başka patojenlerle birleşerek cerrahi yara enfeksiyonlarının büyük kısmına neden olurlar. **Enterokoklar** ise immün sistemi etkilenen veya kronik hastalığı olanlarda nozokomial (hastane) enfeksiyonlarına neden olabilirler (üriner trakt enfeksiyonu, bakteriyemi).
- Genelde cerrahi alan enfeksiyonlarında en çok karşılaşılan patojen **Staphylococcus aureus**'dur.
- Endojen kontaminasyon yokken yaralarda ve insizyonlarda en çok karşılaşılan patojen **Staphylococcus aureus**'dur.
- **Bir organ açıldığında**, o organın içerdiği floradaki mikroorganizmalar potansiyel patojenlerdir.
- **Cerrahi alan enfeksiyonları** genellikle ameliyat sonrası **5. günden itibaren** ortaya çıkar.
- **Streptokok** ve **Clostridium** türlerinin neden olduğu **nekrotizan enfeksiyonlar ilk 24 saatte** gelişebilir.

#### CERRAHİ ENFEKSİYONLARIN ÖNLENMESİ VE TEDAVİSİ

- Yara enfeksiyonunun önlenmesi, tedavisinden daha kolaydır. Bu konudaki temel sorumluluk operasyon ekibi, özellikle de cerrahtedir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 194

194 Aşağıdakilerden hangisinin normal anyon açığı ile seyreden metabolik asidoza neden olması en az olasıdır?

- A) Renal tübüler asidoz
- B) Karbonik anhidraz inhibitörü kullanımı
- C) Diyare
- D) Enterokütan fistül
- E) Metanol zehirlenmesi

Doğru Cevap: E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

66

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Anyon Açığı (anyon aralığı, anyon gap)

- $Na - (HCO_3 + Cl)$ ... Normal değeri  $< 12$  mEq/L'dir.
- **Anyon açığı** ölçülemeyen anyonlar nedeniyle (sülfat, fosfat, laktat veya diğer organik asitler), primer olarak da albümin nedeniyle oluşur.
- Hipoalbuminemi anyon aralığını azaltır.
- **Klor yükselirse anyon açığı normal olur. Endojen asit artarsa anyon açığı yüksek olur.**
- **Metabolik asidoz bikarbonat kaybına bağlı ise anyon aralığı normaldir. Metabolik asidoz organik asitlerin artmasına bağlı ise anyon aralığı yüksektir.**

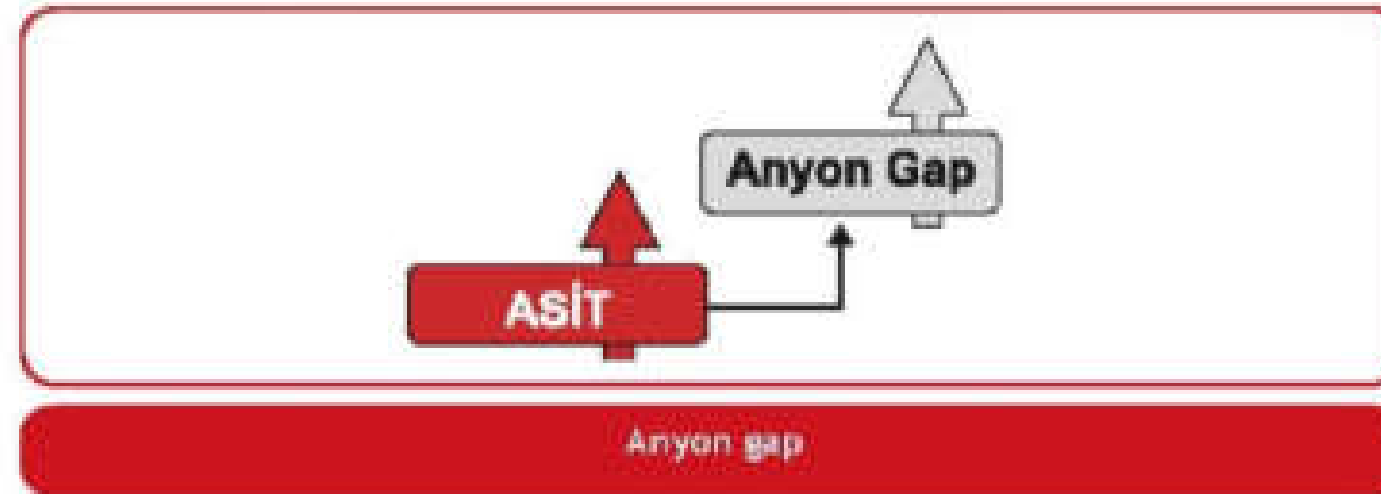
Klinik Bilimler 194. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 066

**Potasyum dengesizlikleri:** Potasyumun düşük seviyelerde bulunması, yorgunluk, güçsüzlük, stupor ve komaya neden olabilir. **Serum potasyum ve iyonize kalsiyum düzeylerinde artmaya sebep olabilir.** Şoktaki hastalarda ( $pH < 7.20$ ) laktat seviyesi artar. Birçok çalışma ölüm riskinin laktat konsantrasyonu artışı ve asidozun şiddeti ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Metabolik Asidoz Nedenleri	
Neden	Mekanizma
Anyon açığı normal	
İshal, ince bağırsak fistülü, üreterosigmoidostomi	$HCO_3$ kaybı
Proksimal renal tübüler asidoz	$HCO_3$ 'ün renal tübüler reabsorpsiyonunun azalması
Distal renal tübüler asidoz	Asit ekskresyon azalması
Asit verme (HCl)	Asit yükünün artması
Dilüsyonel asidoz (Seyrelme asidozu)	Bikarbonatsız sıvılar ile hacim genişletme
Anyon açığı yüksek	
Şok (perfüzyon yetersizliği)	Laktik asit artışı
Diyabet, açlık, alkol zehirlenmesi	Ketoasit artışı
Üremi	Sülfirik ve fosforik asit retansiyonu
Metanol, etilen glikol, aspirin	Formik, oksalik ve salisilik aside dönüşüm

- Sepsis ve salisilat zehirlenmesinde anyon açığı artmış metabolik asidoz ve hiperventilyasyon sonucu respiratuvar alkaloz görülür.



- Metabolik asidoz solunumla ve böbreklerle kompanse edilir.
- Solunum hızı artar, buna bağlı olarak  $pCO_2$  azalır.
- **Kussmaul solunumu** asidozda da ortaya çıkan, hızı ve derinliği artmış solunumdur.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

- **Anyon farkı, ölçülmeyen anyonlar ile ölçülmeyen katyonlar arasındaki farktır.**  
Plazma anyon farkı =  $[Na^+] - [HCO_3^-] - [Cl^-] = 144 - 24 - 108 = 12 \text{ mEq/L}$
- Eğer ölçülmeyen anyonlar artarsa veya ölçülmeyen katyonlar azalursa anyon farkı artar.
- Ölçülmeyen en önemli katyonlar **kalsiyum, magnezyum ve potasyumdur.**

- **Klinik Bilimler 194. soru**
- **Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 710**

Normal veya artmış anyon farkıyla birlikte olan metabolik asidoz	
Artmış Anyon Farkı (Normokloremi)	Normal Anyon Farkı (Hiperkloremi)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes mellitus (ketoasidoz)</li> <li>• Laktik asidoz</li> <li>• Kronik böbrek yetmezliği</li> <li>• Aspirin (asetilsalisilik asit) zehirlenmesi</li> <li>• Metil alkol zehirlenmesi</li> <li>• Etilen gliserol zehirlenmesi</li> <li>• Açlık</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyare</li> <li>• Renal tübüler asidoz</li> <li>• Karbonik anhidraz inhibitörleri</li> <li>• Addison hastalığı</li> </ul>

**Plazma anyon farkı, metabolik asidoz nedenlerinin tespitinde kullanılır.**

- Metabolik asidozda, plazmada  $HCO_3^-$  düşüktür.
- Eğer plazma  $Na^+$  konsantrasyonu değişmediyse, anyonların konsantrasyonu elektronötralliyeti korumak için artmak zorundadır.
- Eğer plazma  $Cl^-$ ü, plazma  $HCO_3^-$ 'ındaki düşmeyle orantılı olarak artarsa, anyon farkı normal kalacaktır, buna sıklıkla hiperkloremik metabolik asidoz denir.
- Eğer plazmada  $HCO_3^-$  azalmasına  $Cl^-$  artışı eşlik etmezse, ölçülmeyen anyonların düzeyleri artmalıdır ve anyon farkında bir artış olmalıdır. Metabolik asidoz uçucu olmayan asitlerde artış ile oluşmuşsa, (örneğin laktik asit veya ketoasitler gibi), plazma anyon farkı artacaktır.  
Çünkü  $HCO_3^-$ 'daki düşüş,  $Cl^-$ 'deki eşit bir artış ile eşleşmemiştir.

Diüretiklerin Sınıflandırılması		
Diüretik Sınıfı	Etki Mekanizması	Tübüler Etki Bölgesi
<b>Ozmotik diüretikler</b> (Mannitol)	Tübüler sıvı ozmolaritesini artırır Su ve çözülmüş madde geri emilimini inhibe eder	Bağlıca proksimal tübüller
<b>Henle diüretikleri</b> (Furosemid, Bumetanid, Etakrinik Asit)	Lümen tarafındaki membranda $Na^+K^+Cl^-$ taşımasını inhibe eder	Henle kıvrımının çıkan kabin kolu
<b>Tiazid diüretikler</b> (Hidroklorotiazid, Kloortalidon)	Lümen tarafındaki membranda $Na^+Cl^-$ geçişini inhibe eder	Distal tübüllerin başlangıcı
<b>Karbonik anhidraz inhibitörleri</b> (Asetazolamid)	$HCO_3^-$ geri emiliminin ve $LT$ sekresyonunun inhibisyonu ile $Na^+$ geri emilimini azaltır	Proksimal tübüller
<b>Aldosteron antagonistleri</b> (Spironolakton, Eplerenon)	Tübüler reseptörlerde aldosteron etkisini inhibe eder, $Na^+$ geri emilimi azaltır, $K^+$ sekresyonu azaltır	Toplayıcı kanallar
<b>Sodyum kanal blokerleri</b> (Amilorid, Triamteren)	Lümen tarafındaki membranda $Na^+$ kanallarına $Na^+$ girişini bloke eder, $Na^+$ geri emilimi azaltır ve $K^+$ sekresyonu azaltır	Toplayıcı kanallar

## HIZLI TEKRAR

- Bir dakikada bir maddeden arındırılan plazma miktarına ne denir... o maddesinin klirensi
- GFR kaç... 125 ml/dk
- Neyin klirensi GFR'ye eşit... İnülin
- Pratikte hangisi kullanılır... Kreatinin
- Böbrek plazma akımını gösterenler... PAH ve diodrast klirensleri

- İdrarın en konsantre olduğu yer... Henle'nin kıvrım kısmı
- İdrarın sulandırıldığı dilüsyon segmenti... Distal tübül ilk yarısı
- İdrar neredekonsantre edilir... Jukstamedüller nefronda (medullada)

## METABOLİK ASİDOZ

- ☑ Temel sorun **bikarbonat düşüklüğüdür**; buna bağlı olarak **pH düşer**.
- ☑ Respiratuar kompensasyon amacıyla solunum hızlanır (hiperventilasyon) ve **parsiyel karbondioksit basıncı (pCO<sub>2</sub>) düşer**.
- ☑ Metabolik asidozda respiratuar kompensasyonun derecesi **Winter formülü** ile hesaplanabilir:
  - **Beklenen pCO<sub>2</sub> = [(HCO<sub>3</sub> x 1.5) + 8] ± 2**
    - ✓ pCO<sub>2</sub> beklenen aralıkta ise olay **kompanse basit metabolik asidoz**dur.
    - ✓ Eğer pCO<sub>2</sub> beklenen aralığın dışında ise **mikst tip** asit baz bozukluğu düşünülür;
      - pCO<sub>2</sub> beklenen aralığın altında ise **respiratuar alkaloz** vardır.
      - pCO<sub>2</sub> beklenen aralığın üstünde ise **respiratuar asidoz** vardır.
    - ✓ **Mikst tip** asit baz bozuklukları **dekompanse** kabul edilir.
- ☑ **Örnek:** pH: 7.24, HCO<sub>3</sub>: 16 mEq/L olan asidozlu bir hasta verilmiş olsun.
  - **Beklenen pCO<sub>2</sub> formüle göre 30 – 34 mmHg** arasında olacaktır, eğer bu aralığın dışında bir pCO<sub>2</sub> değeri verilirse mikst tip bozukluk veya dekompanzasyon vardır
    - ✓ pCO<sub>2</sub>: **20 mmHg** olsaydı
      - **Metabolik asidoz + Respiratuar alkaloz** (Ör: aspirin intoksikasyonu)
    - ✓ pCO<sub>2</sub>: **48 mmHg** olsaydı
      - **Metabolik asidoz + Respiratuar asidoz** (Ör: pnömونيye bağlı sepsis ve metabolik asidoz + KCAH alevlenmesine bağlı respiratuar asidoz)
- ☑ **Anyon gap (anyon açığı)**
  - Anyon gap, ölçülmeyen anyonlar ile ölçülmeyen katyonlar arasındaki farkı yansıtır.
  - **Anyon gap = Na – (HCO<sub>3</sub> + Cl)** formülü ile hesaplanır.
  - Normal anyon gap **10-12 mEq/L**'dir. Bulunan değer > 12 mEq/L ise anyon gap artmıştır.
  - **Düşük anyon gap nedenleri:**
    - ✓ Laboratuvar hatası (**en sık neden**)
    - ✓ Ölçülmeyen anyonlarda azalma (Hipoalbuminemi → Albüminde her 1 gr/dl azalma,

Klinik Bilimler 194. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 173

- ☑ **Artmış anyon açıklı metabolik asidoz nedenleri (> 12 mEq/L)**
  - **Ketoasidozlar (diyabetik, açlık ve alkolik)**
  - **Böbrek hastalıkları (ABH, KBH)**
  - **Laktik asidozlar**
    - ✓ Anyon açığı artmış metabolik asidozun **en sık** sebebidir. **En sık** doku perfüzyon bozukluğuna bağlıdır (**L-laktat**).
    - ✓ **D-laktik asidoz**, bakteriyel açın çoğalma sendromu olan hastalarda artmış anyon gapli metabolik asidoz, bilinç değişiklikleri ve nörolojik bulgular gelişmesinden sorumludur. (rutin laboratuvarında laktat düzeyi normaldir, çünkü rutin laboratuvarında beklenen laktat formu L-laktattır).
- **Klinik Bilimler 194. soru**  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 173
  - **Metanol intoksikasyonu**
    - Metanol, formaldehit ve formik asit toksik ürünlerine metabolize olur.
    - Optik papillit ve körlüğe yol açabilir.
    - Tedavide alkol dehidrogenaz kompetitif inhibitörü olan **fomepizol** ilk tercihtir. Bulunmazsa **etanol** de kullanılabilir.
  - ✓ **Etilen glikol intoksikasyonu**
    - Antifriz içilmesi sonucu gelişir, **idrarda oksalat kristalleri** izlenir



✓ **Pronilen alkali intoksikasyonu** (Yoğun bakımda kullanılan intravenöz

### Klinik Bilimler 194. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 174

#### ☑ **Normal anyon açıklığı (Hiperkloremik) metabolik asidoz nedenleri (10-12 mEq/L)**

- Elektronötraliyeti sağlamak için bikarbonattaki azalmayı, eşit oranda klor artışı takip eder. İki ana grupta incelenebilir;
  - ✓ **Gastrointestinal bikarbonat kayıpları**
    - İshal, pankreatik drenaj, ince bağırsak drenajı, jejunal ve ileal luplar, üreterosigmoidostomi
  - ✓ **Renal bikarbonat kayıpları**
    - Renal tübüler asidozlar (RTA Tip I, II ve IV)
    - İlaçlar (Asetazolamid, Tip II RTA; Potasyum tutucu diüretikler, Tip IV RTA)

#### ☑ **Metabolik asidozun kliniği**

- **Solunum sistemi:** Kusma ve solunumu (derin ve takipneik solunum) görülür.
- **Kardiyovasküler sistem:** Periferik vazodilatasyon ve hipotansiyon (vazopressörlere cevapsız) gelişebilir.
- **Santral sinir sistemi:** Konfüzyon, stupor, koma

#### ☑ **Tedavi**

- Altta yatan nedenin tedavisi
- **Bikarbonat replasmanı:** Eğer pH < 7.1 ise **bikarbonat** verilir. Gereksiz verilen bikarbonat paradoksik olarak asidozu derinleştirir ve beyin ödemiye neden olabilir.

## METABOLİK ALKALOZ

- pH ve bikarbonat ( $\text{HCO}_3^-$ ) düzeylerinde **artış** ve buna bağlı **kompansatuvar hipoventilasyon** sonucu  **$\text{PCO}_2$  artışı** ile karakterize tablodur.
- Genelde **hipokloremi** ve **hipokalemi** de eşlik eder

#### ☑ **Etiyoloji**

- **Ekstrasellüler volümde azalma, hipotansiyon/normotansiyon, hipokalemi ve sekonder renin – aldosteron yüksekliği (klora yanıtı)**
  - ✓ Kusma, pilor stenozu, nazogastrik drenaj
    - Hipokalemi ve alkalozun esas nedeni volüm defisiti ve **sekonder hiperaldosteronizmdir.**
  - ✓ Konjenital klor diyaresi, villöz adenom
  - ✓ Loop diüretikleri ve tiazidler
  - ✓ Bartter ve Gitelman sendromları
  - ✓ Hipokalemi, hipomagnezemi
- **Ekstrasellüler volümde artma, hipertansiyon, hipokalemi ve mineralokortikosteroid aktivite yüksekliği (klora yanıtı)**
  - ✓ **Yüksek renin**
    - Renal arter darlığı
    - Renin salgılayan tümör
  - ✓ **Düşük renin**
    - Primer hiperaldosteronizm
    - 11-beta hidroksilaz ve 17-alfa hidroksilaz enzim eksiklikleri
    - Cushing sendromu
  - ✓ **Liddle sendromu** (psödohiperaldosteronizm)
- Ekzojen bikarbonat, sifrat (kan transfüzyonu) verilmesi, süt alkali sendromu

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 195

195.Genel durum düşünlüğü nedeniyle hastaneye başvuran bir hastanın tetkiklerinde albümin değeri 2,5 g/dL, kalsiyum değeri ise 7,5 mg/dL olarak ölçülüyor.

**Bu hastanın düzeltilmiş gerçek kalsiyum değeri kaç mg/dL'dir?**

(Normal albümin düzeyi: 4,5 g/dL)

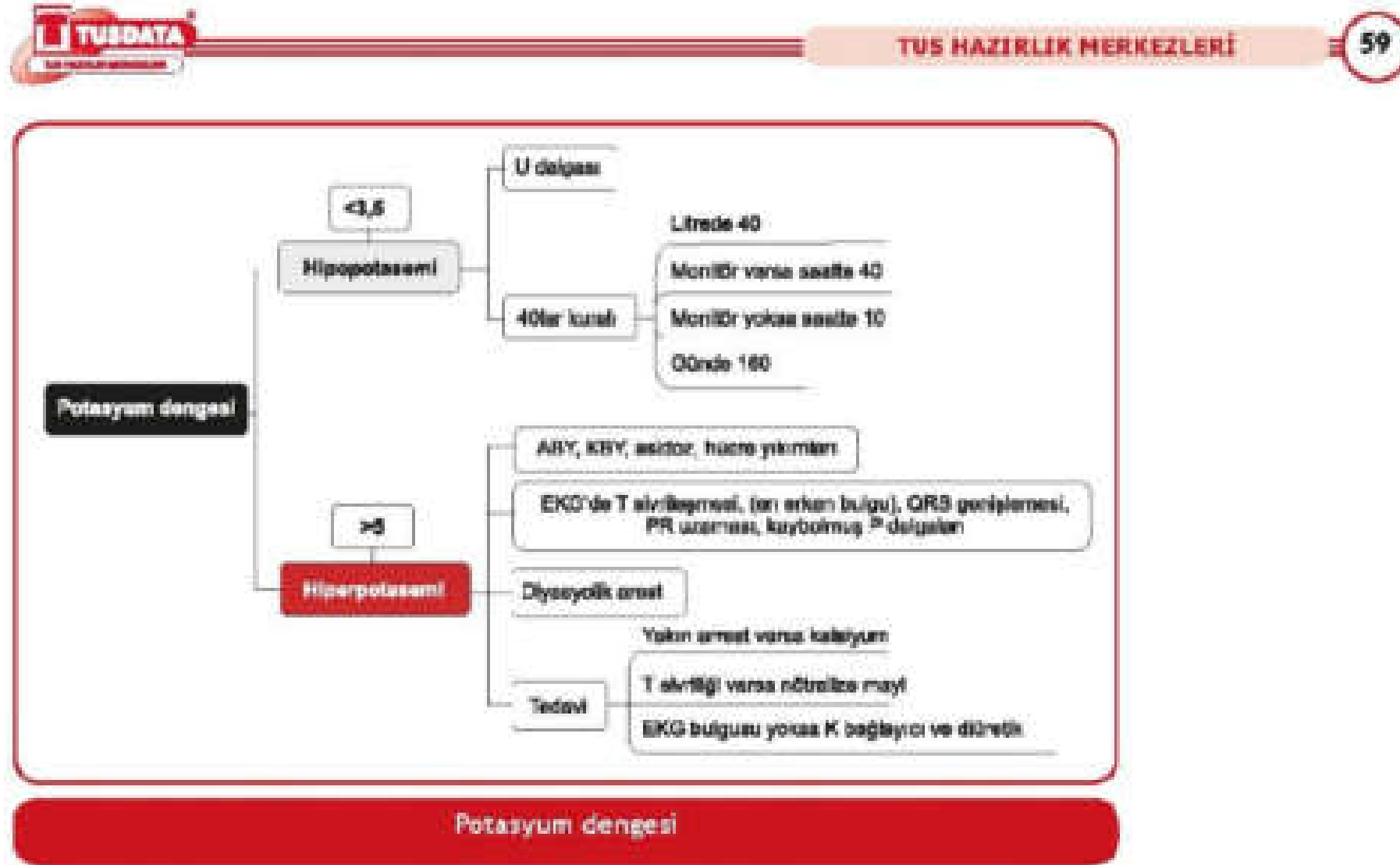
- A) 9,1
- B) 8,3
- C) 6,7
- D) 5,9
- E) 7,5

Doğru Cevap:A

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



## KALSİYUM DENGESİ

- **Vücutta en fazla bulunan elektrolittir.** Yetişkin insanda yaklaşık 1000-1200 gr kalsiyum bulunur. Bunun % 99'u kemiklerde fosfat ve karbonat tuzları şeklindedir. Geri kalanın büyük bir kısmı (% 0,6) hücre içinde, % 0,11 (1,3 gr) de hücre dışı sıvıdadır. Kalsiyumun plazmada

### Klinik Bilimler 195. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 059

- Toplam kalsiyum düzeyleri ölçülürken **albümin düzeyi de dikkate alınmalıdır. Albümindeki her 1 gr/dL azalış kalsiyumun 0,8 mg azalmasına neden olur.**
- Ayrıca pH değişiklikleri de iyonize kalsiyum konsantrasyonunu etkiler. Asidoz proteinlere bağlı kalsiyumu azaltarak, iyonize kalsiyumu artırır.

### Kalsiyum dengesi üzerine etkili maddeler

Maddeler	Etkileri
Parathormon	• Plazma kalsiyum düzeyi düştüğünde parathormon salgısı artar, arttığında azalır. • Parathormon böbreklere etki ederek fosfat atılımını artırır, geri emilimini azaltır. • Aynı zamanda kalsiyum atılımını da azaltarak plazma kalsiyum düzeyinin yükselmesini sağlar.
Tirotokalsitonin	• Kemik rezorpsiyonunu inhibe eder. Serum kalsiyum düzeyini düşürür.
Fosfat iyonları	• Fosfat iyonlarında artma kalsiyum iyonlarında düşmeye, azalma ise kalsiyumda artmaya neden olur.
D vitamini	• İnce bağırsaklardan kalsiyum emilimini artırır.

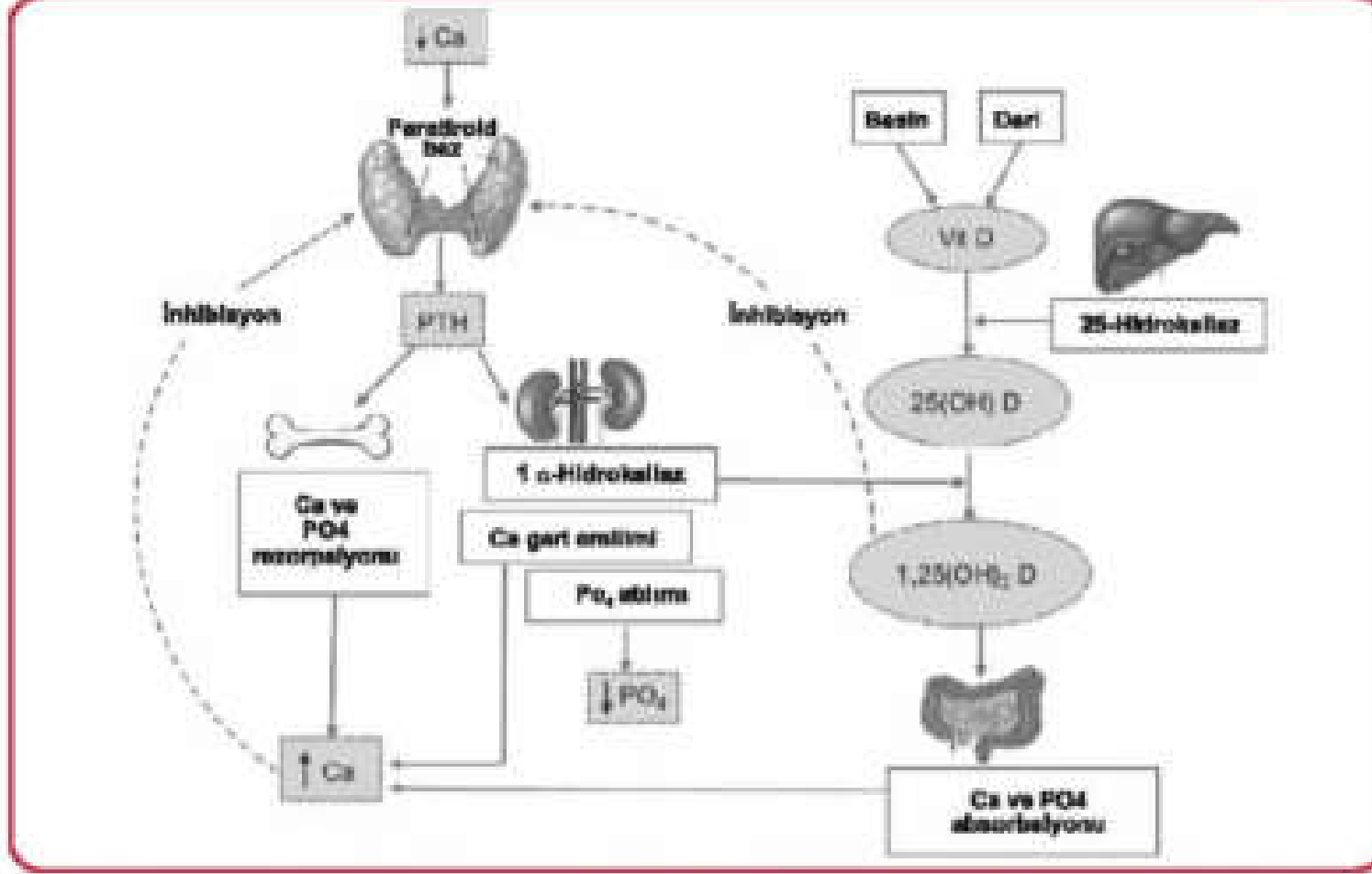
- **Kan dolaşımındaki D vitamini, karaciğerde 25-hidroksikolekalsiferol haline dönüştürülür.** Daha sonra, kan dolaşımındaki 25-hidroksikolekalsiferol böbrek hücreleri ile karşılaştığında 1 hidroksilasyona uğrar ve en güçlü kalsiyum modüle edici hormon olan **1,25-dihidroksikolekalsiferole** dönüşür. Daha sonra 1,25-dihidroksikolekalsiferol **bağırsak lümeninden** ekstraselüler sıvıya kalsiyum ve fosfat transportunu artırır. Ek olarak 1,25-dihidroksikolekalsiferol, PTH ile birlikte **kemiğin rezorpsiyonunu artırır** ve ekstraselüler sıvıdaki **kalsiyum konsantrasyonunu artırır.**

## PARATIROID HASTALIKLARI VE

Klinik Bilimler 195. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 533

### KALSİYUM METABOLİZMASI

- ☑ Serum kalsiyumun normal aralığı **8.5-10.5 mg/dl**'dir. Kalsiyumun yaklaşık %50'si iyonize, geri kalan kısmı başta albumin olmak üzere proteinlere bağlıdır (%40), bir kısmı da fosfat, sülfat gibi anyonlarla kompleks oluşturur (%10).
- ☑ Total serum kalsiyumu serum albuminin düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak artabilir veya azalabilir. Ancak iyonize kalsiyum, albumin düzeyindeki değişikliklerden etkilenmez.
- ☑ **Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen kalsiyum + 0.8 x (4 - hasta albumini)**



Parathormon - D vitamini - Kalsiyum düzeyi

### HİPOKALSEMİ

#### Hipokalsemi nedenleri

##### Parathormon ilişkili sebepler

###### Paratroid Bezinin veya PTH Salgısının Yokluğu

###### Konjenital veya genetik hastalıklar (kilyopatik)

- DiGeorge Sendromu
- Otoimmün poliglandüler sendrom tip 1
- Otozomal veya X geçişli allel hipoparatiroidizm
- PTH geni mutasyonları

###### iyatrojenik

- Cerrahi sonrası (paratroid bez - cerrahisi, tiroid cerrahisi, radikal boyun cerrahisi)
- Radyasyon hasarı (radyoaktif iyot ile tiroid ablasyonuna bağlı)

###### Infiltratif hastalıklar

- Hemokromatozis
- Wilson hastalığı
- Amiloidoz
- Metastazlar

###### PTH sekresyonunun bozulması

- Hipomagnezemi
- Respiratuvar alkaloz

###### PTH hedef organ direnci

- Hipomagnezemi
- Pseudohipoparatiroidi Tip I-II

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

196.Gazlı gangren ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Dokuda gaz varlığı ve koku karakteristiktir.
- B) Diyabeti, immün yetmezliği ve malign hastalığı olanlarda görülme riski yüksektir.
- C) Çoğunlukla askeri veya travmatik yaralanmalar sonrasında görülür.
- D) Etkeni, toprakta ve dışkıda bulunabilen aerobik gram negatif basillerdir.
- E) Tedavisinde geniş debridmanlar ve intavenöz antibiyotik tedavisi gereklidir.

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 196. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 153

### NEKROTİZAN YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONLARI (NYDE)

- Klostridyal ve non-klostridyal enfeksiyonlardır.
- Derialtı apsesi ve sellülitte göre **daha az görülen ama çok daha ciddi** enfeksiyonlardır. Net bir **sınır yoktur**. Erken dönemde **üzerindeki deri, görece normal görünümde**dir. **Klostridyal** enfeksiyonlar tipik olarak **kas tabakasını** da tutar ve klostridyal miyonekroz veya gazlı gangren olarak isimlendirilir. Çoğu non-klostridyal ve klostridyal enfeksiyonlar **derialtı fasya boyunca** yayıldığı için **nekrotizan fasiit** olarak da adlandırılır. Yumuşak dokularda gazın bulunması anaerobik metabolizmayı gösterir.
- NYDE'nin **hızlı ilerlemesi**, enfeksiyona karşı **belirgin hemodinamik cevap** olması, **medikal tedaviye cevap vermemesi** NYDE'nin erken belirtisi olabilir.
- **Nekrotizan enfeksiyon risk faktörleri**; ileri yaş, immün süpresyon, diyabet, periferik vasküler hastalık.

### Nekrotizan fasiit skorlama sistemi için laboratuvar risk göstergesi (LRINEC)

Değişken	Birimler	Skor
CRP	≥150 mg / L	4 puan
Lökosit	15000-25000	1 puan
	> 25.000	2 puan
Hemoglobin	11,0-13,5 g / dL	1 puan
	<11 g / dL	2 puan
Sodyum	> 135 mmol / L	1 puan
	<135 mmol / L	2 puan
Kreatinin	> 1,6 mg / dL	2 puan
Glukoz	> 180 mg / dL	1 puan

### Risk Kategorisi değerlendirilmesi

Risk Kategorisi	Puan	Hastalık olasılığı
Düşük	≤5	<50
Orta	6-7	50-75
Yüksek	≥8	> 75

- **En çok tutulan yerler, sırası ile**, ekstremiteler, perine ve gövdedir.
- **Sellülit** ile birlikte görüldüğünde **nekrotizan enfeksiyon** düşündürür ve **cerrahi eksplorasyon** gerektiren bulgulardır.

### ➤ Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonları fizik muayene bulguları

- Deride küçük bir çatlak veya sinüs ve buradan gri, bulanık, yarı pürülan (bulguk suyu) akıntı
  - Deri renginin bronzumsu olması, kuvvetli endürasyon, yoğun ödem,
  - Nekroz
  - Büll
  - Fizik muayeneyle orantılı görünmeyen yoğun ağrı
  - Krepitasyon
- Klostridyal enfeksiyonlarda en sık saptanan mikroorganizmalar; **C. perfringens**, **C. novyi** ve **C. septicum**'dur.
  - Non-klostridyal NYDE'nin nedeni olarak sıklıkla rapor edilen bakteri ise **beta-hemolitik streptokok**, **S. pyogenes**'dir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

**Tedavi**

- ✓ Nekrotizan enfeksiyonlar için cerrahi tedavi, **tutulmuş dokuların geniş eksizyonudur**. Enfekte dokuların cerrahi eksizyonu sıklıkla amputasyon gerektirebilir, ancak debridmanın eksik yapılması morbidite ve mortaliteyi artırır.
- ✓ Gram pozitif ve negatif aerob ve anaerob mikroorganizmalara direkt etkili antimikrobiyal ajanlar (**vankomisin + bir karbapenem**), yüksek doz penisilin G verilir.
- ✓ **Hiperbarik oksijen** Clostridium türlerinin yaptığı alfa toksin üretimini azaltır. Hiperbarik oksijen tedavisinin insanlarda prospektif çalışmalarda sağkalm avantajı sağladığı gösterilmiş olmasa da klostridyal enfeksiyonlarda önerilir. Cerrahi tedaviden sonra uygulanır.

**Fournier gangreni**

- ✓ Fournier gangreni **perineal bölgenin nekrotizan fasiitidir**. Perineal bölgedeki bir apse, anüsle ilgili ameliyat veya inguinokrotal bölgedeki bir operasyon sonucu gelişebilir.
- ✓ Lezyon, perinede lokalize kalabileceği gibi hızla skrotum, penis ve karın duvarına da yayılabilir. Lezyon lokal ağrılı bir şişlik ile başlar. **Ülserasyon, krepitasyon, gangren, kötü kokulu akıntı, yüksek ateş ve toksik sistemik belirtiler** görülür.
- ✓ Tedavisi **geniş debridman, aerob ve anaeroblara etkili antibiyotik uygulanmasıdır**. Gerekirse fekal bulaşmayı önlemek için **sigmoid kolostomi** yapılabilir.

**Progressif bakteriyel sinerjistik gangren**

- ✓ Genellikle karın yaralarının veya ekstremitedeki kronik yaraların mikroaerofilik veya anaerobik bakteriler tarafından işgal edilmesi sonucunda gelişir. Streptokok, Staphylococcus aureus ve Bacteroides gibi bakteriler rol oynar.
- ✓ Lezyon karın ön duvarında olduğu zaman **Meleney'in sinerjistik gangreni (Meleney ülseri)** adı verilir.
- ✓ Genellikle **karın duvarında bir kesi etrafındaki cilt altında başlar**. Tedavi prensipleri yüksek dozda antibiyotik tedavisi ve ülsere bölgenin geniş debridmanı şeklindedir.

**Klostridyal ve Non-Klostridyal enfeksiyonların karşılaştırılması**

	Klostridyal Miyonekroz	Non-klostridyal Enfeksiyonlar
<b>Eritem</b>	Genellikle yok	Var; hafif
<b>Şişlik/ödem</b>	Hafif-orta	Orta-ciddi
<b>Ekzuda</b>	İnce	"Bulaşık suyu" gibi veya püly
<b>Beyazküre</b>	Genellikle yok	Var
<b>Bakteri</b>	Gram pozitif çomaklar + diğerleri	Karıncık ± Gram pozitif çomaklar; sadece Gram pozitif koklar olabilir
<b>Bulgular</b>	Bronz renk değişikliği, hemorajik bülber, dermal gangren, krepitasyon	Ekimozlar bülber, dermal gangren ± krepitasyon
<b>Histoloji</b>	Minimal inflamasyon, kas nekrozu	Akut inflamasyon, mikropseller kas çabı



- **İntravasküler kateter ilişkili sepsis:** Ciltte kolonize olabildiğinden kan kültürlerini kontamine edebilir, intravenöz kateterlere tutunarak bakteriyemi ve sepsise neden olabilir.

### BACILLUS SUBTILIS VE BACILLUS STEAROTHERMOPHILUS

- **Sterilizatör kontrolünde** kullanılır. Doğada yaygın bulunurlar, besiyerlerinde kontaminasyona yol açarlar ve çok nadiren enfeksiyon oluştururlar. Ayrıca bu bakteriler

Klinik Bilimler 196. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 108

### SPORLU GRAM POZİTİF ANAEROP BASİLLER

Mikroorganizma	Hastalık	Predispoze faktör-geçiş	Toksin aktivitesi	Açıklamalar
<i>C. tetani</i>	Tetanoz	Topraktaki sporiann yaralı dokudan girişi	Glisin, GABA gibi inhibitör transmitter salınımı inhibe eder.	Toksoid aşı
<i>C. botulinum</i>	Botulizm	Besnierdeki sporiann alınması ile	Ach salınımı bloke eder.	İyi pişirme kaynatma
<i>C. perfringens</i>	1. Gazlı gangren	Topraktaki sporiann yaralı dokudan girişi	Lesitinaz	Yara debridmanı
	2. Besin zehirlenmesi	Besnierdeki sporiann alınması	Süperantijen	İyi pişirme
<i>C. difficile</i>	Psödömembranöz enterokolit	Antibiyotiklerin normal florayı suprese etmesi	Sitotoksin ile kalan mukozaya hasarı	Gereksiz antibiyotik kullanılması

Patojenik Clostridialar ve hastalıkları	
Tür	İnsanda yaptığı hastalık
<i>C. difficile</i>	Antibiyotiğe bağlı ishal, psödömembranöz kolit
<i>C. perfringens</i>	Yumuşak doku enfeksiyonu (sellülit, süpüratif miyozit, miyonekroz veya gazlı gangren), besin zehirlenmesi, nekrotizan enterit, septisemi
<i>C. septicum</i>	Gazlı gangren, septisemi
<i>C. tertium</i>	Fırsatçı enfeksiyonlar
<i>C. botulinum</i>	Botulizm
<i>C. tetani</i>	Tetanoz
<i>C. baratii</i>	Botulizm
<i>C. butyricum</i>	Botulizm
<i>C. histolyticum</i>	
<i>C. novyi</i> <i>C. sordellii</i>	Gazlı gangren

Clostridium ailesinin tamamı anaerop gram pozitif basil ve bu bilgi derslerde defalarca vurgulandı.

**BACILLUS CEREUS****Etkeni:**

Aerop, hareketli, subterminal sporlu, gram pozitif basıldır. Memeli gastrointestinal sisteminde de bulunan bir ortam bakterisidir. Mannitol Egg-yolk Polimiksin (Cereus Selektif) Agar'da pembe koloniler yaparak ürer.

**Emetik Formu:**

- *Bacillus cereus*'un **ısıya dirençli**, süperantijen özelliğindeki enterotoksini sorumludur.
- Sporlar, **pirinçli yiyecekler** başta olmak üzere tahıl ürünleri, süt tozu, baharat gibi besinlere bulaşır. Vejetatif formlar hızla ürer ve ısıya dirençli enterotoksin salgılar.
- **Yutulmuş toksin**, 1-6 saatlik kuluçka süresinden sonra gastrit, bulantı ve kusmaya yol açar.

**İshal Formu:**

- Bulaşma; **iyi pişmemiş etler** ve sebzelerle olmaktadır.
- **Yutulmuş bakteri sporları** bağırsaklarda vejetatif forma dönüşür; ürer ve zaman içerisinde **ısıya duyarlı enterotoksin** üretir. Kuluçka süresi emetik forma göre uzundur (8-16 saat). Kolerajen gibi etkiyle sulu ishale neden olur.

**Posttravmatik Panoftalmi:**

- *Bacillus cereus* (en sık) ve *Bacillus subtilis* tarafından oluşturulur.
- Gözün yabancı cisim ile travmatize olması, çamur-toprak ile kirlenmiş **travmatik göz yaralanmaları** sonucunda hızla ilerleyen keratit ve panoftalmi söz konusudur. Körlüğe sonuçlanır.
- Beta-laktamaz üretir, penisilinlere ve sefalosporinlere dirençlidir. Tedavide **klindamisin** veya **vankomisin** kullanılır.

**Bacillus subtilis:** Ortam bakterisidir. Besiyerlerini ve besinleri kontamine eder. Sporları

Klinik Bilimler 196. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 179

**SPORLU GRAM POZİTİF ANAEROP BASİLLER****CLOSTRIDIUM**

- ✓ Anaerop, sporlu, gram pozitif basillerdir (Tablo II-4).
- ✓ Normalde memelilerin gastrointestinal sistem florasında ve toprakta bol miktarda bulunurlar.
- ✓ İnsan gastrointestinal sisteminde en çok bulunanı *Clostridium perfringens*'tir.

Tablo II-4: Klostridyal hastalık tabloları

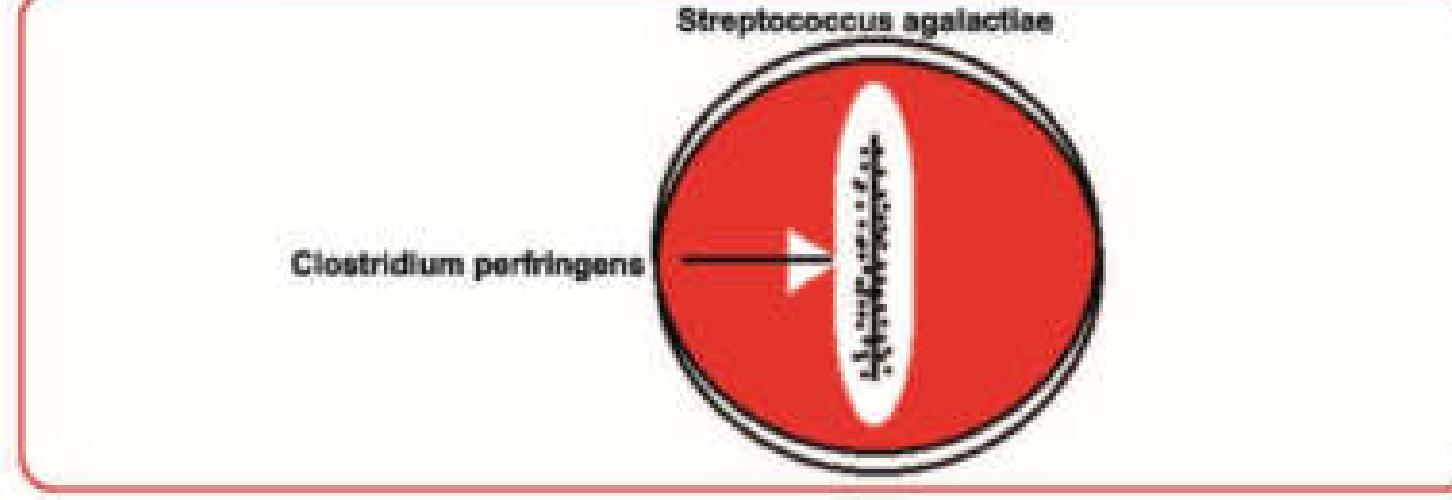
KLİNİK TABLO	SORUMLU BAKTERİ	SORUMLU TOKSİN
<b>NÖROLOJİK SENDROMLAR</b>		
Tetanoz	<i>C. tetani</i>	Tetanospazmın
Botulizm	<i>C. botulinum</i>	Botulinum toksini
<b>YUMUŞAK DOKU ENFEKSİYONU</b>		
Gazlı gangren	<i>C. perfringens</i>	Alfa toksin
<b>ENTERİK HASTALIK TABLOLARI</b>		
Besin zehirlenmesi	<i>C. perfringens</i> (tip A)	Enterotoksin
Nekrotizan enterokolit	<i>C. perfringens</i> (tip C)	Beta toksin
Antibiyotik nedenli kolit	<i>C. difficile</i>	CdA, CdB
Nötropenik enterokolit	<i>C. septicum</i>	?
Bağırsak perforasyonu, apse	<i>C. ramosum</i>	-

Fazlasıyla mikrobiyoloji kokan bir soru. Keşke mikrobiyoloji kapsamında sorulan MIC, MBC ya da sterilizasyondaki bakteri konsantrasyonu gibi anlamsız sorular yerine cerrahların bile önem verdiği bu gibi sorular sorulmuş olsaydı... Clostridium türleri gram pozitif, sporlu, anaerop basillerdir.

## CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

### Etken:

- Kanlı Agar besiyerinde **çift hemoliz zonu** yapar. İç zon teta (beta hemoliz), dış zon ise alfa (alfa hemoliz) toksin nedeniyle oluşur. Çabuk tanımlanmasında *Streptococcus agalactiae* ile yapılan **ters CAMP testi** kullanılır. *Clostridium perfringens* pozitif, diğer türler negatiftir (Şekil II-13).



Şekil II-13: Ters CAMP testi

- Önemli *Clostridium* türleri arasında **tek kapsüllü** türdür.
- Sütü pıhtılaştırır ve sütte gaz üretimine neden olur (fırına etkisi).
- Organizmada anaerob ortamda bulunduğu dönemde spor oluşturmaz.
- *Clostridium perfringens*; beşi enzim yapısında olmak üzere 12 adet toksin üretir.
- Gazlı gangren patogeneğinde, **alfa ve teta toksinler** dışındaki toksinlerin önemi kesin olarak aydınlanamamıştır.
  - Enzimlerinden **lesitinaz (alfa toksin, fosfolipaz-C)**, gazlı gangren olgusunda büyük öneme sahiptir. Lesitin doğal olarak; insan lökositleri, eritrositleri, trombositleri ve endotel hücreleri gibi ökaryotik hücrelerin sitoplazmik membranlarında yer alan majör bir fosfolipittir. Dolayısıyla bunu parçalayan alfa toksin, **hemoliz ve nekroz yapma** yeteneğine sahiptir. Miyokardı depresse eder, **kardiyovasküler kollapsa** yol açar ve **letal etki** gösterir (Tablo II-6). Alfa toksin, Nagler (lesitinaz) testi ile gösterilebilir.
  - **Teta toksin (perfringolizin-O)**, gazlı gangren patogeneğinde küçük bir role sahiptir. ICAM-1 yapımını baskılayarak nötrofillerin olay bölgesine ulaşmasına engel olduğu sanılmaktadır.

Tablo II-6: *Clostridium perfringens* toksinleri ve biyolojik aktiviteleri

TOKSİN	BİYOLOJİK ETKİNLİK
<b>Majör letal toksinler</b>	
Alfa	Bütün serotiplerde; lesitinaz (fosfolipaz-C), miyonekroz, hemoliz; en önemli
Beta	B ve C serotiplerinde; nekroz yapıcı, GİS nekrozu (nekrotizan enterokolit)
Epsilon	B ve D serotiplerinde; damar permeabilitesini artırır (permeaz)
Iota	E serotipinde; dermonekrotik
<b>Minör toksinler</b>	
Delta	B ve C serotiplerinde; hemolizin, letal
Teta	Hemolizin, sitolizin (perfringolizin-O), letal; 2. önemli toksin
Kappa	Bütün serotiplerde; kollajenaz, jelatinaz, nekroz yapıcı, letal
Lambda	B, D ve E serotiplerinde; proteaz
Mü	Bütün serotiplerde; hyaluronidaz
Nü	Bütün serotiplerde; DNaz, lökositin, hemoliz, nekroz, letal
Nöraminidaz	Bütün serotiplerde; glukohidrolaz (siyalidaz)
<b>Diğer</b>	
Enterotoksin	A, C ve D serotiplerinde; enterotoksik (başın zehirlenmesi)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

197. Penetran boyun yaralanmaları ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Hızla genişleyen hematoma ve masif hemoptizi görülen stabil olmayan hastalar acil ameliyata alınmalıdır.
- B) Stabil hastalarda boyundaki zonlara göre değerlendirme yapılır.
- C) Zon 2, cerrahi olarak ulaşılması en zor zon olup bu bölgedeki yaralanmalara önce anjiyoembolizasyon yapılır.
- D) Stabil hastalarda bilgisayarlı tomografi yaralanmayı ve anatomiyi göstermek için yapılmalıdır.
- E) Zon 1, torasik outlet yapılarını içerir.

Doğru Cevap: C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

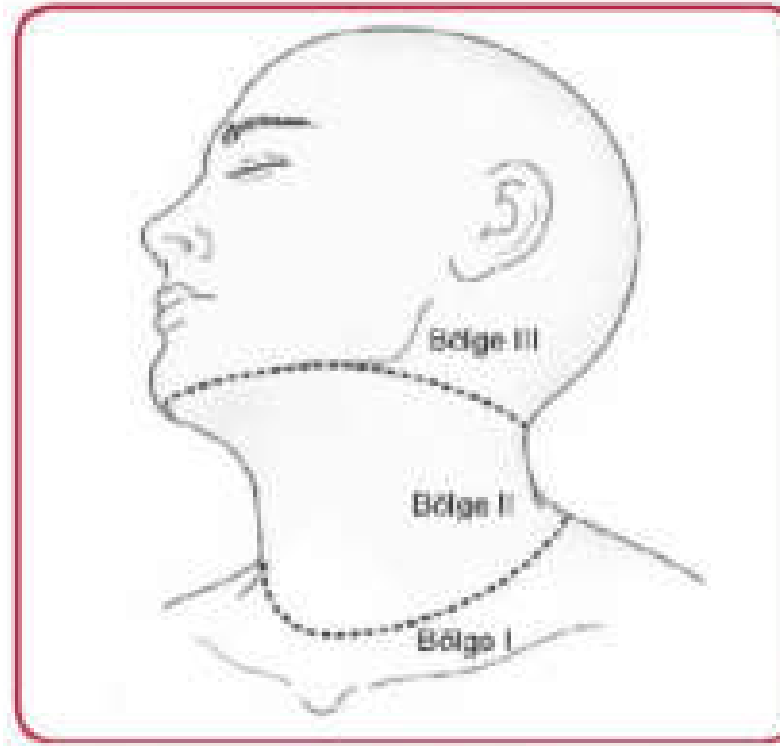
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 197. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 213

- Bölge 1 → Torasik girişten krikoid kırıkdağa kadar uzanır.
- Bölge 2 → Krikoid kırıkdağ ile mandibula açığı arasındadır.
- Bölge 3 → Mandibula açığından kafa tabanına kadar uzanır.



Boyun bölgeleri

## HIZLI TEKRAR

- Travma hastasının ilk değerlendirilmesinde en önemli öncelik... Hava yolu
- Travma hastalarında en sık entübasyon endikasyonu... Bilinç değişikliği

Travma hastalarında en önemli öncelik yeterli bir hava yolunun sağlanmasıdır

- 11 yaşından küçük hastalarda ileri hava yolu ihtiyacı... Subglotik stenoz riski nedeniyle laringotrakeotomi kontrendikedir, bu hastalarda trakeostomi
- Açık pnömotoraks oluşma şekli... Toraks duvarında plevral boşluk ile ilişkili bir açık yara
- Tansiyon pnömotoraks tanısı... Respiratuvar distres ve hipotansiyon ile birlikte etkilenen tarafın karğı tarafına trakeal deviasyon, etkilenen tarafta azalmış solunum sesleri ya da solunum seslerinin yokluğu, etkilenen tarafta subkutan emfizem bulgularından herhangi birini gösteren hastalar
- Tansiyon (basıncılı) pnömotoraks olan hastada yapılması gereken... Toraks tüpü takılması
- Yelken göğüs... Birbirini takip eden 3 ya da daha fazla kostanın en az iki yerinden kırılması sonucu oluşur.
- Beck triadı...
- Potansiyel gövde arter yaralanması olan hastalarda ameliyat öncesi hedeflenen kan basıncı... 90 mmHg
- Penetran bir travma sonucu oluşan akut kalp tamponadında yapılacak ilk işlem... Perikardiyoentez
- Travmalı bir hastada tahta karın varlığı (rijidite, istemsiz defans)... Cerrahi eksplorasyon

- Kan travmaları sonucu en sık yaralanan organlar... Karaciğer, dalak, böbrek, bağırsaklar
- Künt karın travmaları sonucunda en çok yaralanan organlar... Dalak, karaciğer
- Penetran karın travmaları sonucu en sık yaralanan organlar... İnce bağırsaklar, karaciğer, mide, kolon
- Künt travmalı hasta: FM'de peritonit yok... FAST
- FAST'ta bakılan bölgeler... Morison poğu, sol üst kadrant, perikard ve pelvis
- FAST da sıvı görülen hastalar... Pozitif FAST olarak değerlendirilir; hemodinami olarak stabilize aktif kanama olup olmadığını görmek için BT yapılır.

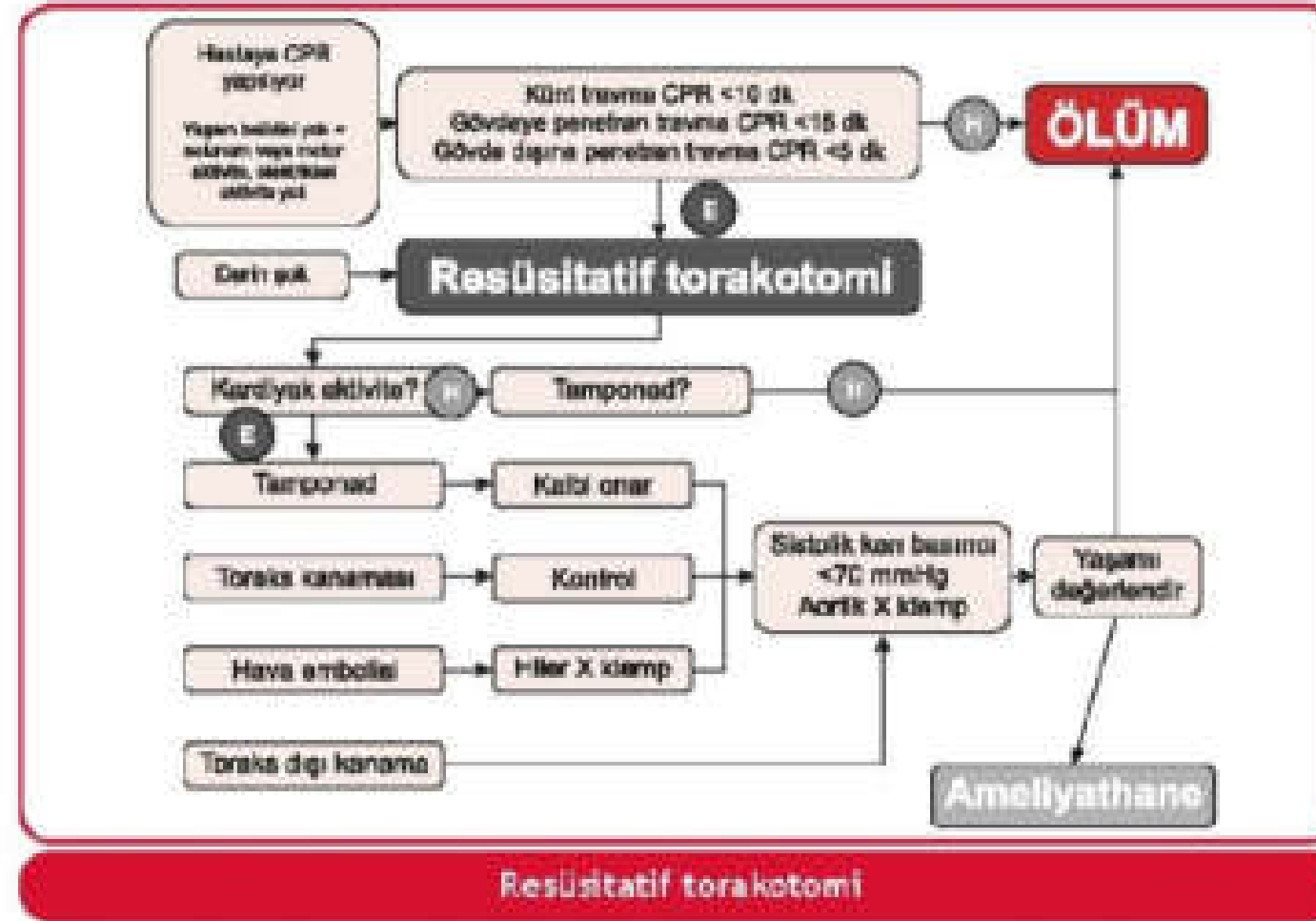
- Künt travma → peritonit var → Laparotomi
- Künt travma → peritonit yok → STABİL ya da UNSTABİL olsun → FAST ilk yapılacak tetkik
- FAST (+) ve hemodinami bozuk → Laparotomi
- FAST (+) ve acil laparotomi endikasyonu yok, hasta stabil → BT

BT kullanım yeri...

### BT kullanım yeri

- Karaciğer, dalak ve diğer solid organ yaralanmalarını saptar
- Retroperitoneal yaralanmaları gösterir.
- Ayrıca hemodinamik olarak stabil ama fizik muayene bulguları güvenilir olmayan hastalarda veya başka bir nedenle (kafa travması gibi) tomografi çekilmesi gereken hastalar

En önemli kritik bilgi: TOMOGRAFİ HEMODİNAMİK OLARAK STABİL hastalarda çekilmez

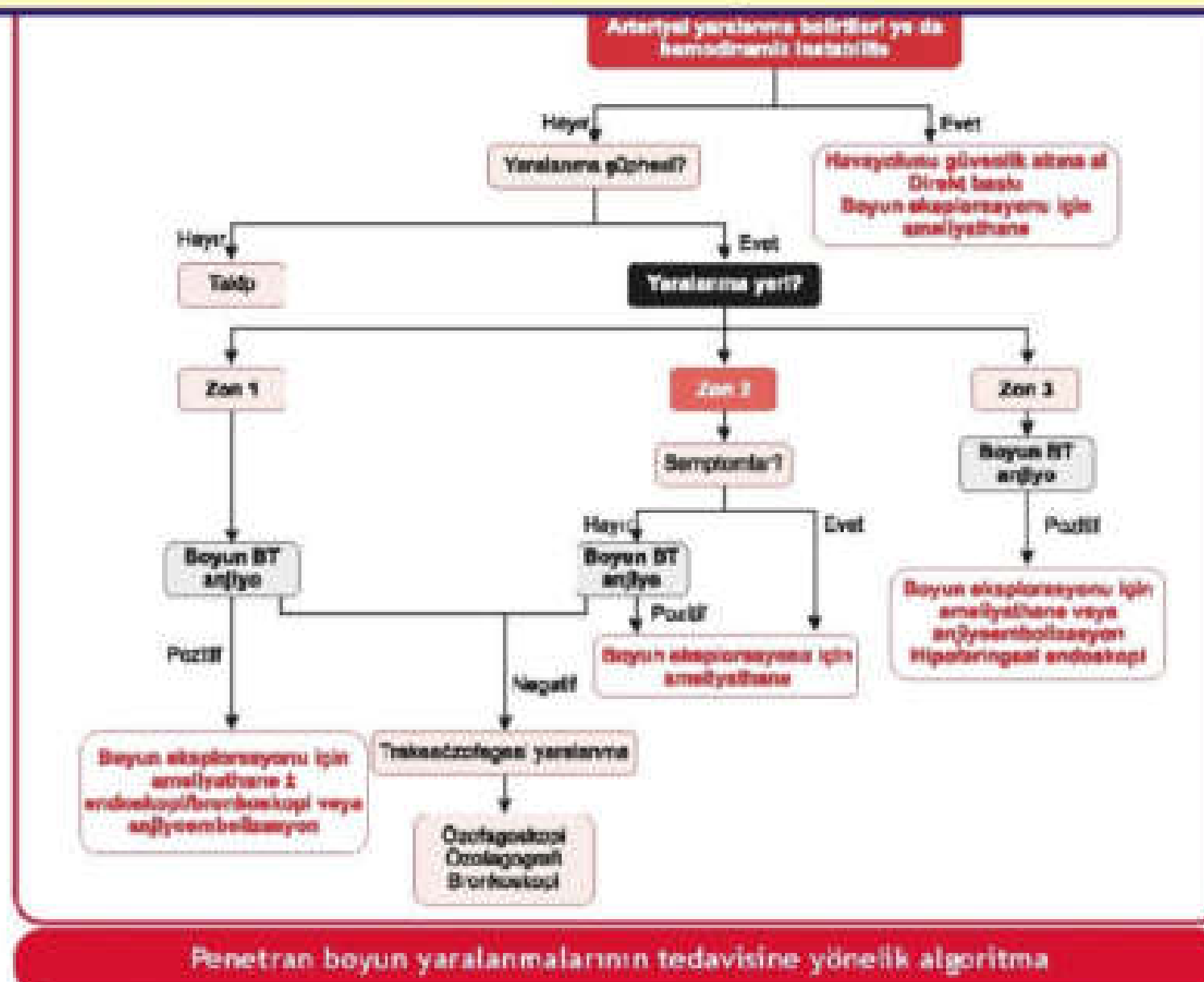


Resüsitatif torakotomi

- Resüsitatif torakotomi dört özel tedavi edici manevra fırsatı sağlar → kardiyak tamponadın çözülmesi, kardiyak yaralanmanın geçici onarımı, distal torasik aortun çapraz klemplenmesi ve intratorasik kanamanın yönetimi.
- Resüsitatif torakotomi sonrası en iyi sonuçların alındığı hastalar, acile getirildiklerinde yaşam belirtisi gösteren penetran torasik yaralanması bulunan hastalardır.
- Yaşam belirtileri; reaktif pupiller, spontan ventilasyon, karotis nabızı, ölçülebilir veya elle hissedilir kan basıncı, ekstremitelerdeki hareketi veya kardiyak elektriksel aktivitedir.
- Masif transfüzyon protokolü başlanmasının düşünülmesi gereken durumlar; penetran yaralanma, pozitif FAST, gelişmiş sistolik kan basıncı 90 mmHg ve gelişmiş nabız >120 atm/dk...

## Klinik Bilimler 197. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 212



Penetrant boyun yaralanmalarının tedavisine yönelik algoritma



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 198

198J. Aktif enfeksiyon

II. Kontrolsüz psikiyatrik hastalık

III. Aktif intravenöz ilaç bağımlılığı

Yukarıdakilerden hangilerinin varlığı renal transplantasyon planlanan bir hastada kesin kontrendikasyonlar arasında yer alır?

- A) I ve III
- B) Yalnız III
- C) I, II ve III
- D) Yalnız II
- E) I ve II

Doğru Cevap: C

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

355

## BÖBREK TRANSPLANTASYONU

- Nakil için böbrek hastalığının en yaygın nedenleri hipertansiyon ve diyabet olmaya devam ediyor.
- En sık yapılan solid organ transplantasyonudur.
- Kronik böbrek yetmezliğinin tercih edilen tedavisidir.

### Primer böbrek hastalıkları ve nüks oranları

Hastalık	Tekrarlama Oranı (%)	Greft Kaybı (%)
Fokal segmenter glomerülo nefrit (FSGS)	30-60 ilk nakilde 80 ikinci nakilde	40-50
Membranoproliferatif glomerülo nefrit tip 1 (MPGN)	25-65	30
Membranoproliferatif glomerülo nefrit tip 2 (MPGN)	90	10-20
IgA nefropati	30-60	10-30
Membranöz nefropati	40	50'ye kadar
Hemolitik üremik sendrom	25-50	40-60

Klinik Bilimler 198. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 355

### ENDİKASYONU

- Son evre böbrek hastalığı

### Böbrek nakli için kontrendikasyonlar

Mutlak	Göreceli
<ul style="list-style-type: none"><li>• Aktif malign hastalık</li><li>• Aktif enfeksiyon</li><li>• Yeniden yapılandırılmayan periferik vasküler hastalık</li><li>• Şiddetli kalp veya akciğer hastalığı</li><li>• Aktif intravenöz uyuşturucu kullanımı</li><li>• Hastanın karmaşık bir tıbbi rejime uyma becerisine müdahale eden önemli psikososyal engeller</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sınırlı yaşam beklentisi</li><li>• İlaç rejimine uyumsuzluk öyküsü</li><li>• Diyalize uyumsuzluk geçmişi</li><li>• Mali engeller</li><li>• Psikiyatrik sorunlar</li><li>• Yüksek nüks oranına sahip böbrek hastalığı</li><li>• Morbid obezite (BMI merkeze bağlıdır)</li><li>• Kınışıklık</li></ul>

- HIV enfeksiyonu, bir zamanlar transplantasyon için kontrendikasyondur; bununla birlikte, uygun hücre sayılarına (400 hücre/mL'nin üzerinde CD4+) ve tespit edilemeyen bir viral yükü sahip olan hastalarda, HIV ile ilişkili nefropati için bir tedavi yöntemi olarak transplantasyonla iyi sonuçlar alınabilmektedir.

### Böbrek donör profili indeksi skor bileşenleri

<ul style="list-style-type: none"><li>• Yaş</li><li>• Ağırlık</li><li>• Beyin ölümü veya dolaşım ölümü</li><li>• İnce</li><li>• Diyabet</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Boy</li><li>• Etnik köken</li><li>• Kreatinin seviyesi</li><li>• Hipertansiyon</li><li>• Hepatit C</li></ul>
---	--

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

### Periton Diyalizi

- Periton diyalizi için tek zorunlu endikasyon, **hemodiyaliz damar giriş yolunun sağlanamamasıdır.**
- **Periton diyalizinin komplikasyonları**
  - ✓ **Peritonit (en sık komplikasyon)**
    - Diyalizat sıvısında bulanıklık (en erken semptom), karın ağrısı (en sık semptom) ve ateş gelişir
    - Alınan örnekte **> 100 lökosit/mm<sup>3</sup> (> %50 PMNL)** ise tanı konur.
    - **En sık etken S. epidermidis**'dir.
  - ✓ Hiperglisemi, diyabetiklerde kan şekeri regülasyonunun zorlaşması
  - ✓ Hipertrigliseridemi, obezite, **ateroskleroz gelişiminde artış**
  - ✓ Peritondan protein ve amino asit kaybı, hipoalbuminemi
  - ✓ Bazal atelektazi, plevral efüzyon, herni, ileus (konstipasyon)

- **Renal osteodistrofi diyaliz ile düzelmez.**

### Böbrek Nakli

- **Böbrek nakli alıcısının değerlendirilmesi**
  - ✓ Böbrek nakli için **öncelikle ABO uyumu** bakılır. Rh uyumu **şart değildir.**
  - ✓ İkinci basamakta **HLA doku uyumu** aranır. Uyum ne kadar fazla ise böbrek ömrü o kadar uzun olur.

Klinik Bilimler 198. soru (kor)  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 197

- **Böbrek alıcısı olmak için kesin kontrendikasyonlar**
  - Aktif sepsis
  - Tedavi edilmemiş aktif malignite
  - Tedavisiz psikoz
  - Aktif ilaç bağımlılığı
  - Yaşam beklentisini kısaltan (<1-2 yıl) aktif hastalık varlığı
  - Pozitif T hücre cross-match testi (hiperakut rejeksiyona neden olur)
- **İmmünsüpresif tedavi**
  - ✓ Nakilden önce verilen **indüksiyon tedavisi** ve nakilden sonra verilen **idame tedavisi** olmak üzere ikiye ayrılır.
  - ✓ **İndüksiyon tedavisi**
    - **Lenfosit sayısını azaltan ilaçlar**
      - Anti-timosit globulin
      - Alemtuzumab (anti-CD52)
    - **Lenfosit fonksiyonunu bozan ilaçlar**
      - Basiliximab (anti-CD25 / anti-IL2 reseptör monoklonal antikor)
      - Prednizon (pulse steroid)
  - ✓ **İdame immünsüpresyon**
    - Kombinasyon tedavisi (Prednizon + kalsinörin inhibitörü + antimetabolit ajan) şeklinde uygulanır.
      - **Kalsinörin inhibitörleri:** Siklosporin, takrolimus
      - **Anti metabolit ajanlar:** Azatioprin, mikofenolat mofetil (MMF)
    - En sık kullanılan şema: **Prednizon + MMF + Takrolimus**
    - Son iki seçeneğin yerine bir **mTOR inhibitörü** gelebilir
      - **mTOR inhibitörleri:** Everolimus, sirolimus

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

199. Elli beş yaşındaki postmenopozal kadın hastanın tarama mamografisinde sağ meme üst dış kadranda 2 cm alanda yeni gelişen pleomorfik kalsifikasyonlar tespit ediliyor. Tru-cut biyopsisi sonucu "atipik duktal hiperplazi" olarak raporlanıyor. **Aile öyküsü olmayan ve ek risk faktörü bulunmayan bu hasta için bu aşamada en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Biyopsi alanının cerrahi eksizyonu
- B) Klinik takip
- C) Genetik mutasyon analizi
- D) Bilateral risk azaltıcı mastektomi
- E) Radyoterapi

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Sorunun kendisini sormuşuz. Biraz abartmışız sanırım.



GENEL CERRAHİ

377

### 7. DENEME

1. Aşağıdakilerden hangisi tip edginin temel ilkelere arasında yer almaz?  
A) Haslaneye ekonomik kar sağlama  
B) Zarar vermeme  
C) Fayda sağlama  
D) Özerkliğe saygı  
E) Adalet
2. Aşağıdaki alternatif resistasyon sıvılarından hangisinin kafa içi basınçta azalmaya neden olarak kapalı kafa travması olan çok hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir?  
A) Dekstanoz  
B) Hipertonik sodyum klorür  
C) Jelatin  
D) Albümin  
E) Hidroksi etil nişasta
3. Hemorajik şok ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?  
A) Kardiyak kontraktile ve periferik vasküler tonus artar.  
B) Vücutta tuz tutulumunu artırmak amacıyla çeşitli hormonal değişiklikler olur.  
C) Doku perfüzyonunun korunması amacıyla mikrodolaşım sisteminde değişiklikler olur.  
D)  $\beta$ 1-adrenerjik aktivasyon sonucunda kardiyak atım artar.  
E) Enerji korunması amacıyla hepatik glikojenoliz ve glukoneogenez azalır.
4. Hastanın primer nutrisyonel durumundaki değişikliği aşağıdakilerden hangisi en çabuk ve en doğru olarak gösterir?  
A) Serum albümin düzeyi  
B) Nitrojen dengesinin hesaplanması  
C) Klinik muayene  
D) Serum prealbümin düzeyi  
E) Cilt altı yağ dokusu
5. Deniz kıyısında tatil yapmakta olan 62 yaşında, diyabetik bir kadın yaklaşık 12 saat önce sağ ayak tabanına bir şey battığını fark etmiş, son 4 saatte de ayakta kızamık, şişlik ve ağrı olması üzerine hastaneye başvurmuştur. Ateş titreme ve halsizlik yakınmaları da mevcuttur. Muayenede ayagının derisi gergin, eritemlidir. Ayacı ödemli ve hassastır. Fluktuasyon gözlenmiştir. Direkt grafi ve ultrasonografide yer yerhava ve sıvı koleksiyonu gözlenmiştir. Beyaz küre 25.000/mm<sup>3</sup>'tür.  
**Bu hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?**  
A) Bacak elevasyonu ve intravenöz 1. kuşak sefalosporin başlanmalı  
B) intravenöz geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalı  
C) Oral antibiyotiklerle evine yollanıp ertesi gün kontrolü çağırılmalı  
D) Geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalı ve kültür için doku biyopsisi yapılmalı  
E) Diyagnostik ve/veya terapötik eksplorasyon için hasta ameliyata alınmalı ve geniş spektrumlu antibiyotikler başlanmalı
6. Yara iyileşmesinde görev alan hücrelerden hangisi yara bölgesine kan dolaşımı yolu ile ulaşmaz?  
A) Fibroblast  
B) Lenfosit  
C) Makrofa  
D) Nötrofil  
E) Trombosit

7. İlk kez 1981 yılında tanımlanan, ağır travma kurbanlarının resüsitasyonu sürecinde gelişebilen "karlı kısır döngü" (ölüm triadı) bileşenleri aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak ifade edilmiştir?

### Klinik Bilimler 199. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 377

8. Elli altı yaşında bir kadının sağ meme üst dış kadranda yerleşmiş, yaklaşık 2 santimetre çaplı, görüntülemesi püphem bulgular içeren lezyondan kalın iğne biyopsisi alınıyor. Patolojik inceleme sonucu atipik duktal epitelyal hiperplazi olarak geliyor.  
**Bundan sonra atılması gereken en uygun adım aşağıdakilerden hangisidir?**  
A) Eksizyonel biyopsi  
B) Lumppektomi + sentinel lenf düğümü biyopsisi  
C) Belli aralıklarla ile mamografi ve ultrasonografi yapılarak lezyonun takibe alınması  
D) Meme manyetik rezonans görüntülemesi (MRI)  
E) Kadranektomi + sentinel lenf düğümü biyopsisi
9. Mamografide görülebilen aşağıdaki kalsifikasyonlardan hangisinin malign olma olasılığı diğerlerine göre daha yüksektir?  
A) Pleomorfik kalsifikasyon  
B) Fatlanmış mısır tolu kalsifikasyon  
C) Küresel kalsifikasyon  
D) Yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon  
E) Makrokalsifikasyon
10. Aşağıdaki tiroid patolojisi ve patolojik özellik eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?  
A) Papiller karsinom – Psammomadisimoloji  
B) Folliküler karsinom – Orphan Annie hücreleri  
C) Hashimoto tiroiditi – Hürthle hücreleri  
D) Subakut tiroidit – Dev hücreler  
E) Medüller karsinom – Amloid (+) boyanma
11. Elli sekiz yaşında bir kadın hasta boynunda bir şişlik fark ederek doktora başvuruyor. Fizik muayene ve tiroid ultrasonografisi sonucunda sol lob yerleşimli, 3 santimetre çaplı soliter nodül tanısı alıyor. Yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde içerisinde kolloid içermeyen folliküler yapılar görülüyor.  
**Bu hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?**  
A) Tiroid fonksiyon testleri yapılması ve şayet tirotoksikoz bulunursa ardından yapılacak sintigrafi sonucuna göre tedavinin planlanması  
B) Altı ay sonra tekrar ultrasonografi  
C) Supresyon dozunda tiroid hormonu  
D) Total tiroidektomi  
E) Sol lobektomi + istmusektomi
12. Asemptomatik primer hiperparatiroidi hastasında aşağıdakilerden hangisi ameliyat endikasyonu değildir?  
A) Glomerüler filtrasyon hızının (GFR) 70 mL/dakika olması  
B) Serum kalsiyumunun 12.2 mg/dL olması  
C) Hastanın 40 yaşında olması  
D) Kemik mineral densitometrisinde T-skorunun -2.5 den küçük olması  
E) İdrar kalsiyum düzeyinin 450 mg/d olması



- Günümüzde **kalın iğne biyopsisi** hem insizyonel ve eksizyonel biyopsiler kadar invaziv olmadığı için, hem de doku incelenmesine olanak sağladığı için meme

### Klinik Bilimler 199. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 237

#### Eksizyonel biyopsi

- Tru Cut biyopsi yapılan hastaların %10'unda kesin olmayan sonuçlar çıkar.
- Görüntülemelerde spiküle lezyon ve Tru Cut biyopside normal meme dokusu** gibi görüntüleme ile patolojik sonuç uyumsuz olabilir. Bu durumda cerrahi eksizyon gerekir.
- Kalın iğne biyopsisinde atipik duktal hiperplazi saptandığında** % 20-30 duktal karsinoma in situ veya invaziv karsinom görülebilir. Bazı durumlarda atipik duktal hiperplazi ve duktal karsinoma in situ aynı zor olur.
- Kalın iğne biyopsisinde **hücrel fibroadenom** bulgusu durumunda da **filloid tümörü** dışlamak için eksizyon gerekir.

#### Nonpalpabl lezyonlar

- Kümelenmiş mikrokalsifikasyonlar ve anormal yoğunluk alanları** (örneğin kitleler, yapısal bozukluklar, asimetri) mamografide bulunabilir. Ama bunlar **fizik muayenede fark edilemeyebilir.**
- Düşük şüpheli mamografi bulguları olan hastalarda, gereksiz biyopsilerden kaçınmak için, BIRADS-3 lezyonlar 2 yıl boyunca, 6 ayda bir çekilen mamografilerle izlenir. Sadece takip sırasında ilerleyen lezyonlara biyopsi yapılır.**
- Biyopsi sonucunda tanısı iyi huylu olan hastalara, cerrahi işlemden 4-6 ay sonra yeni başlangıç mamografisi çekilmelidir.**
- Radionükleid maddelerden özellikle **teknesyum-99m (99mTc) ile sentinel lenf nodu diseksiyonu** veya **125-iyot ile meme kitle rezeksiyonları** için işaretleme yapılır.
- Yeni bir teknik olarak Tru Cut biyopsisinde yerleştirilen metalik klibi tespit edecek floroskopik yöntemler de kullanılır.
- Palpe edilmeyen bir kitle **görüntülemelerde tespit ediliyorsa görüntüleme eşliğinde biyopsi** alınır. **USG eşliğinde kalın iğne biyopsisi** yapılır.
- Kitle yoksa, mikrokalsifikasyon kümesi veya yapısal distorsiyon varsa **stereotaktik mamografi** daha uygun olur.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 200

200.Yaklaşık dört hafta önce doğum yapmış 23 yaşındaki hasta sağ memede şişlik, kızarıklık ve ağrı şikâyetleriyle başvuruyor. Fizik muayenesinde memede ele gelen ödemli, endüre, ısı artışı olan alan ve sağ aksillada ağrılı lenfadenopati saptanıyor. **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Periduktal mastit
- B) İnflamatuvar meme kanseri
- C) İdyopatik granüloamatöz mastit
- D) Laktasyonel mastit
- E) Mondor hastalığı

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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

243

- Benign filloid tümörler fibroadenom gibi lokal eksizyon ile tedavi edilir.
- Borderline (şüpheli malignite bulgusu olan) tümörler kavitenin 1 cm sağlam sınır ile re-eksizyonu yapılarak tedavi edilirler.
- Malign filloid tümörlere ise sağlam cerrahi sınır sağlanamazsa total (basit) mastektomi uygulanır. Büyük filloid tümörler için de mastektomi uygun tedavidir.
- Aksiller metastaz oranı %0.9 gibi çok düşük oranlarda görüldüğünden aksiller

Klinik Bilimler 200. soru

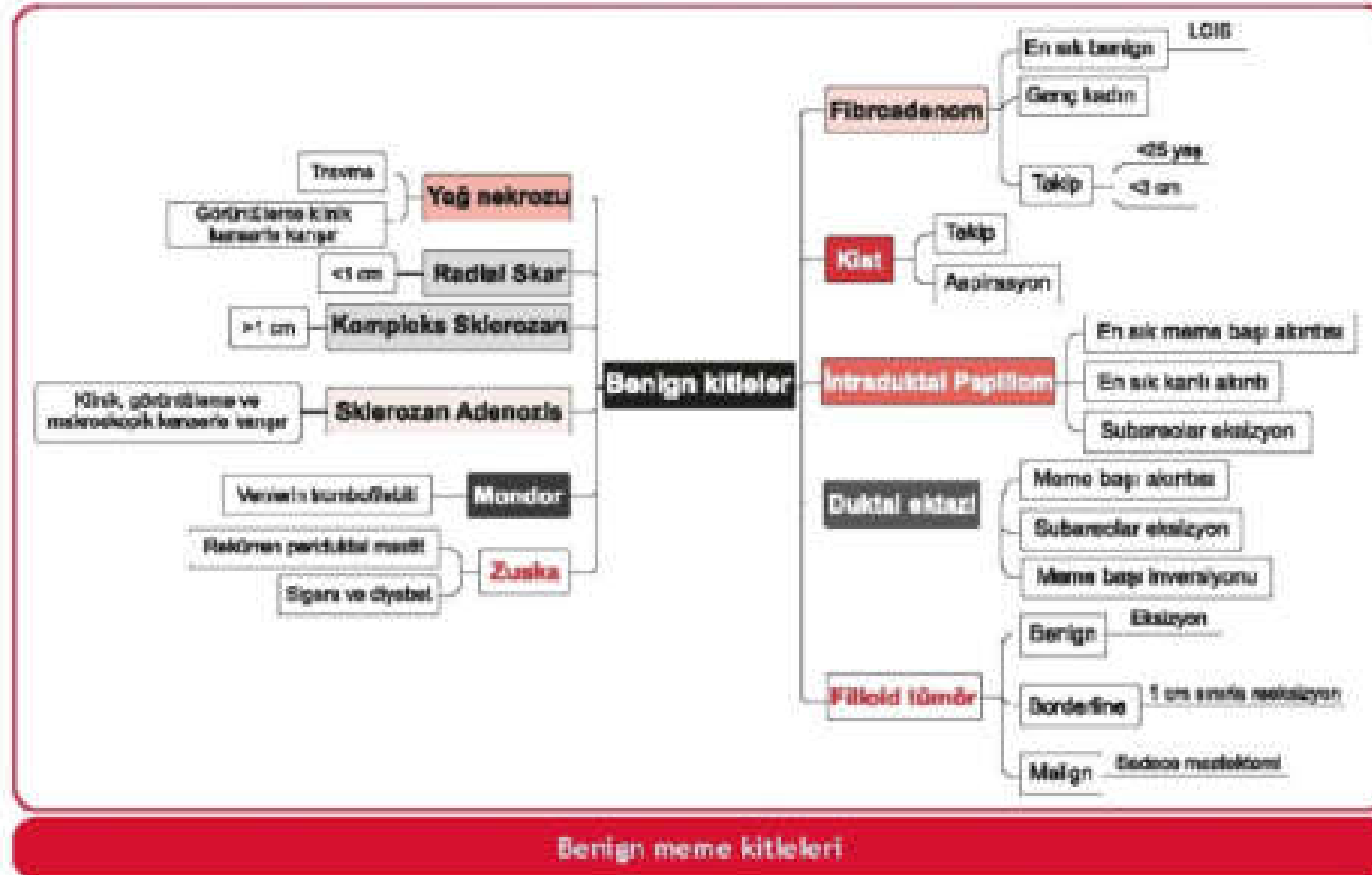
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 243

### İNFLAMATUAR HASTALIKLAR

- Memenin nonspesifik enfeksiyonları çoğunlukla laktasyon sırasında görülür. Laktasyon mastiti, apseleştiğinde de laktasyon apsesi adı verilir. En sık etken **S. aureus**dur. Antibiyotik ve şayet apseleşme varsa ek olarak drenajla tedavi edilir. Mastitli meme ile de emzirme önerilmektedir.

### GRANÜLOMATÖZ MASTİT

- Granüloamatöz mastit memenin nadir görülen kronik inflamatuvar hastalığıdır. Klinik ve radyolojik olarak meme kanseriyle karışabilen özelliklere sahiptir. Spesifik etyolojik nedenler olarak tüberküloz, Corynebacterium, sarkoidoz, çeşitli mikotik ve parazitik enfeksiyonlar sayılabilir, ancak hastalık sıklıkla idiyopattir.
- Preoperatif ayıncı tanıda meme kanseri ilk sırada olduğundan, genellikle ilk yaklaşım biyopsidir. Biyopsi sonrası kanser olmadığı anlaşılan hastalara çoğunlukla ek tedavi verilmediğinden nüksler siktir. İdiyopatik granüloamatöz mastitin herkesçe kabul edilmiş ortak bir tedavi modalitesi yoktur. Nükslerin önlenmesinde steroid tedavisinin yeri tartışmalıdır fakat başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Medikal olarak hastalığın kontrol altına alınmadığı veya başlangıçtan itibaren ağır klinik bulgularla (tekrarlayan apse, fistül) seyreden hastalarda cerrahi kaçınılmazdır.





- Genç kadın hastanın kanlı meme başı akıntısının en olası nedeni... Intraduktal papillom
- Kırkbeş yaşındaki hastada sağ meme başında spontan kanlı akıntı var ve palpasyonda kitle saptanmıyorsa, öncelikle düşünülmesi gereken... Intraduktal papillom
- Yirmibeş yaşında hasta meme başından kanlı akıntı nedeniyle başvuruyor. Basarak meme başından tek bir noktadan kanlı akıntı olduğu gözleniyor. En olası tanı... Intraduktal papillom
- Ultrasonografisi normal olan 32 yaşında kadın hastada meme periferinden başına doğru komprese edildiğinde meme başından kırmızı-kahverengi akıntı geliyor ve palpasyonda kitle ele gelmiyorsa, en olası tanı... Intraduktal papilloma

Genç kadın + kanlı meme başı akıntısı = İlk akla gelecek olan **INTRADUKTAL PAPILOM**

- Meme başı akıntısı yapan lezyonlar... Duktal ektazi, intraduktal papillom, meme kansinomu, memenin kistik hastalığı
- Meme başında kanlı akıntı ile karakterize lezyon... Intraduktal papillom
- Epitel döşeli yapılarda gelişen, genellikle areolaya yakın görülen ve malignite riski olmayan meme lezyonu... Intraduktal papillom
- Aksiller lenf nodu diseksiyonu genellikle gerekseyen meme tümörü... Sistasarkoma filloides

Adi üzerinde; sarkom lenfatik metastaz yapmaz, **HEMATOJEN YAYILIR**

- Malign filloid tümörün en sık metastaz yaptığı yer... Akciğer
- Laktasyondaki hastada mastit gelişmesi durumunda

### Klinik Bilimler 200. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 025

- Yaklaşık beş haftadır emziren, sol memesinde diffüz ve yüzeysel tarzda ilerleyen eritemle birlikte ağrı ve hipertermi şikâyetleriyle başvuran ve yapılan muayene sonucunda mastit düşünülen bir hastada bu tabloya neden olabilecek en olası mikroorganizma... *Staphylococcus aureus*
- Galaktazel ile ilgili yanlış ifade... Tani konuğunda eksizyon yapılmalıdır (tedavisi iğne aspirasyonu)

#### Doğru ifadeler:

- Memede süt dolu kisttir
- Emzirmenin bitmesinden 6-10 ay sonraya kadar izlenebilir
- Genellikle memenin santral kesiminde ya da meme başı altında izlenir
- İçindeki sıvı sterilidir

- Granümatöz mastit ile ilgili yanlış ifade... Cerrahi kesin küratif sonuç sağlar (cerrahi sonrası nüks sıkır)

#### Doğru ifadeler:

- Memede süt dolu kisttir
- Emzirmenin bitmesinden 6-10 ay sonraya kadar izlenebilir
- Genellikle memenin santral kesiminde ya da meme başı altında izlenir
- İçindeki sıvı sterilidir

## 55. MALIGN MEME HASTALIKLARI

- Meme kanseri gelişme riskinde artma gözlenmeyen... Basit sklerozan adenozis

#### Artma gözlenenleri:

- Atipik lobüler hiperplazi
- Atipik duktal hiperplazi
- Lobüler kansinoma insitu
- Şiddetli (Florid) hiperplazi

#### Histolojik inceleme sonuçlarına göre invaziv meme kanseri riskleri

##### Riski arttırmayan lezyonlar

- Kistler ve epokrin değişiklikler
- Duktal ektazi
- Sklerozan adenozis
- Papillom
- Hafif epitelyal hiperplazi
- (Patolojye göre sklerozan adenozis ve papillomda kanser riskinde hafif artış vardır)

##### Az riskli lezyonlar (1,5-2 kat)

- Florid (belirgin) hiperplazi

##### Orta riskli lezyonlar (4-5 kat)

- Atipik duktal hiperplazi
- Atipik lobüler hiperplazi

##### Yüksek riskli lezyonlar (8-10 kat)

- Lobüler kansinoma in situ (LCIS)
- Duktal kansinoma in situ (DCIS)

- Meme patolojilerinden invaziv kanser gelişme riski yükselmeyen... Duktal ektazi

#### Yükselenler:

- Proliferatif meme hastalıkları
- Atipik duktal hiperplazi
- Atipik lobüler hiperplazi
- Florid hiperplazi

- Meme kanseri gelişme riski en yüksek olan patolojiler... Lobüler kansinoma in situ ve duktal kansinoma in situ (8-10 kat)

- Meme kanseri için yüksek riskli lezyonlar (8-10 kat)... Lobüler kansinoma in situ (LCIS), Duktal kansinoma in situ (DCIS)

- Mamografideki lezyon nedeni ile biyopsisi yapılan kadın hastada yakın takip gereken patolojik sonuç... Atipik duktal hiperplazi

- Meme kanseri gelişiminde önemli bir risk faktörlerinden olmayan... Nonproliferatif meme hastalıkları

#### Risk faktörleri

- Yaş
- Cinsiyet
- Aile öyküsü
- Atipik duktal hiperplazi

- Meme kanseri gelişme riskini arttıran faktörlerden olmayan... Uzun süreli emzirme dönemi

## PUERPERİUM VE PUERPERAL HASTALIKLAR

### PUERPERİUM

- **Uterin involusyon:** Bu süreç daha ziyade miyometrial hücre boyutlarında azalma sonucu oluşur. Doğumdan hemen sonra uterus göbek hizasındadır. Postpartum 1. haftada simfiz pubis seviyesine, 2. haftada pelvise iner. Uterin involusyon yaklaşık postpartum **6. haftada** tamamlanır.
- **Endometriyum:** Desidua bazalindeki stroma ve bezlerde rejenerasyon oluşurken, desidua superfisialis **loşi** olarak atılır. Eritrosit, parçalanmış desidua, epitel hücreleri, bakteri ve lökosit içerir. Sırasıyla ilk birkaç gün **loşi rubra**, 3 veya 4 gün sonra **loşi seroza**, 10. günden sonra ise **loşi alba** adını alır ve toplam loşi 24-36 gün sürer.
- **Serviks:** Tam iyileşme ve reepitelizasyon postpartum **6-12. hafta** sonra olur.
- **Vajen:** Vajen antepartum durumuna **3. haftada** döner. Yarılan himen mukozal fibröz nodüller şeklinde iyileşir ve **karinküla mirtiformis** adı verilir.
- **Üriner sistem:** Kan üre azotu puerperiumda artar.
- **Hormonlar:** Doğumdan hemen sonra plasental hormonların kan seviyeleri azalır. **hPL**'nin maternal serum seviyeleri **1. gün sonunda** ölçülemez düzeye iner. **hCG**, postpartum **11-16. günde** tamamen kaybolur. Plazma **prolaktin** düzeyi doğumdan sonraki 2. hafta boyunca azalarak gebelik öncesi döneme geri döner; ancak emziren kadınlarda emzirme sırasında seviyesinde artış izlenir. **FSH** ve **LH** seviyeleri **2. haftada** normal düzeylere yükselir.

### PUERPERAL HASTALIKLAR

#### Puerperal Ateş

- Doğum sonrası 38 °C ateşin olmasıdır. Doğum sonrası ilk 24 saatteki ateşin sadece %20'si pelvik enfeksiyonlara bağlı iken **postpartum persiste eden ateşin en sık sebebi genital traktüs enfeksiyonlarıdır.**
- Postpartum ilk 24 saatte ani yükselen ateşe sebebiyet veren virülan pelvik enfeksiyonun en sık sebebi **A grubu streptokoklardır.** Diğer nedenler **meme angorjmanı, piyelonefrit** ve **sezaryen sonrası solunum yolu komplikasyonlarıdır.**

#### Meme Angorjmanı

- Vasküler ve lenfatik staz nedeni ile oluşur. Memeler ağır, sert, ağrılı, sıcak ve palpasyonla hassastır. Hastada 37,8-39 C ateş olabilir ancak nadiren 4-16 saatten fazla sürer. Doğumdan sonra 2-4. gün içerisinde **özellikle emzirmeyen kadınlarda görülür.** Emzirmeye ara verildiği dönemlerde her zaman oluşabilir.

Klinik Bilimler 200. soru

Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440

#### Mastit

- Meme parankiminin bölgesel enfeksiyonudur. **Genellikle etken Staph. aureus'tur** ve kaynak genellikle bebeğin burun ve boğaz florasıdır (**E-93**). Olguların %50'den fazlası **primipar**larda oluşur ve hemen her zaman **tek** taraflıdır. Ateş, titreme, fokal unilateral meme eritemi, ödem ve hassasiyet ile tanınır. Genellikle **postpartum 3-4. haftalarda** görülür.
- Tedavide duktal obstrüksiyonun çözülmesi (emzirme, pompa ile boşaltma), analjezikler, antibiyotikler (**dikloksasilin 10-14 gün**) uygulanır. Hastaların %10'unda abse formasyonu görülür. Mastit genellikle 48-72 saatte tedaviye yanıt verir, yanıt vermezse meme apsesi akla getirilmelidir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 201

201 Hastaların büyük bölümünde hem superior hem de inferior paratiroid bezlerinin kanlanması en fazla katkıda bulunan arter aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnternal karotid
- B) Subklavian
- C) Superior tiroid
- D) İnteriyor tiroid
- E) Thyroidea ima

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.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

271

parçasını oluşturan damarların lezyonlarında; vertigo, ataksi ve görme alanı kayıpları olur.

- **Vertebrobaziler sendrom...** Diplopi, disfaji, disartri ve dizziness (4D).
- **Subaraknoidal hemoraji...** Anevrizmaların genellikle hipertansiyon sebebiyle rüptürü sonucu olur. Hipertansif hemorajide EN SIK putamen, ikinci olarak talamus etkilenir. Putaminal hemorajide motor defisit, talamik hemorajide ise duyu defisiti görülür.
- **Stroke (ma)**... EN ÇOK kanayan damar a. cerebri medialisin aa. striatae laterales (aa. centrales anterolaterales = lentikülostriat arter) dallarıdır. Bu damarlardan birisi Charcot'un serebral hemoraji arteri olarak da bilinir.
- **Epidural hemoraji...** EN SIK temporal ya da pariyetal kemik kırıklarında, a. meningea media'nın rüptürü sonucu olur.
- **Subdural hemoraji...** Yüzeysel beyin venlerini, dural sinüslere birleştiren köprü venlerin (bridge venler) rüptürü sonucu olur. Künt travmalarda görülür. Şiddetli travmatik beyin hasarı olan hastalarda, en yaygın intraserebral lezyondur.
- **Düret kanamaları...** A. basilaris'in pons ya da mesencephalon'u besleyen dallarındaki açılmalarda olur. Hemispatyon, akut hematoma, ödem, travma veya tümör sebebiyle beyin sapının travmatik anı açığı yer değiştirmelerinde görülebilir.
- **Arteria subclavia'nın dalları...**
  - 1) **A. vertebralis** (her iki tarafın a. vertebralis'i for. magnum'dan kafa içine girdikten sonra sulcus bulbopontinus'ta a. basilaris'i oluşturur)
    - A. spinalis anterior
    - A. spinalis posterior
    - A. inferior posterior cerebelli (PICA)
    - Meningeal ve musküler dallar
  - 2) **A. thoracica interna** (perikardiyosentezde yaralanma riski vardır). Memeyi besler.
    - A. pericardiocapnica (fibröz ve pariyetal perikard)

Klinik Bilimler 201. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 271

- 3) **Truncus thyrocervicalis**
  - A. thyroidea inferior (gl. thyroidea, gl. parathyroidea, larynx, trachea, thymus, medulla spinalis, pharynx ve oesophagus'u besler. N. laryngeus recurrens ile çapraz yapar)
  - A. laryngea inferior
  - A. transversa colli,
  - A. suprascapularis
- 4) **Truncus costocervicalis**
  - A. intercostalis suprema (ilk iki interkostal bağlu arka taraftan besler),
  - A. cervicalis profunda
- 5) **Arteria dorsalis scapulae** (bazen, sıklıkla a. transversa colli'nin daldır)
- **A. axillaris'in dalları:** (Costa prima dig kenarı ile m. teres major arasında, m. pectoralis minor'un arkasında)
  - 1) A. thoracica superior,
  - 2) A. thoracoacromialis (fascia clavipectoralis'i deler),
  - 3) A. thoracica lateralis (memeyi besler),
  - 4) A. circumflexa humeri anterior
  - 5) A. circumflexa humeri posterior (n. axillaris ile humerotrisipital aralıktan geçer)
  - 6) A. subscapularis
    - a. circumflexa scapulae (skapulotrisipital aralıktan geçer)
    - a. thoracodorsalis
- **Memenin arterleri...**
  - A. thoracica lateralis (m. mammarii laterales),
  - A. thoracica superior,
  - A. thoracoacromialis,
  - A. thoracica interna,
  - A. intercostalis anterior (m. mammarii mediales),
  - A. intercostalis posterior (m. mammarii laterales),
  - A. subscapularis (a. thoracica lateralis'e yafthi anastomozlarla indirekt olarak memenin beslenmesine katkı sağlar)
- **A. brachialis'in dalları...** (A. brachialis, kolda n. medianus'la birlikte seyrederek, ikisi birlikte lacertus fibrosus'un altından geçip fossa cubitalis'e girerler)

- 1) A. profunda brachii (n. radialis ile birlikte seyrederek, kolun arka kısmını besler)
- 2) İçinde "collateralis" sözcüğü olan arterler; a. collateralis ulnaris sup. ve inf., a. collateralis media, a. collateralis radialis.
- **Arteria interossea communis hangi arterin dalıdır...** Arteria ulnaris (a. ulnaris aynı isimli sinirle birlikte Guyon kanalından geçer)
- **A. radialis...** M. flexor carpi radialis ile m. brachioradialis arasından radial arter nabız ölçülüründen sonra fovea radialis'ten geçer ve a. princeps pollicis dalını verir.
- **Arcus palmaris profundus...** A. radialis ile a. ulnaris'ten gelen r. palmaris profundus oluşturur. Aa. metacarpales palmares dallarını verir.
- **Arcus palmaris superficialis...** A. ulnaris ile a. radialis'ten gelen ramus palmaris superficialis oluşturur. Aa. digitales palmares communes dallarını verir.
- **Aorta thoracica'nın başlangıç ve bitişi...** T4-T12
- **Aorta abdominalis'in başlangıç ve bitişi...** T12-L4
- **Bifurcatio aortae'nin bulunduğu seviye...** L4
- **Aorta thoracica'nın dalları...**
  - 1) Aa. intercostales posteriores (3-11. interkostal boşlukları arka taraftan beslerler),
  - 2) Rr. oesophageales, m. pericardiacae, m. mediastinales
  - 3) Aa. bronchiales sinistra,
  - 4) Aa. phrenicae superiores,
  - 5) A. subcostalis (12. kaburganın altında),
- **Aorta abdominalis'in dalları...**
  - 1) **Ventral dalları...** Truncus coeliacus, a. mesenterica superior ve a. mesenterica inferior
  - 2) **Dorsal dalları...** Aa. lumbales ve a. sacralis mediana
  - 3) **Lateral dalları...** A. phrenica inferior, a. ovarica (a. testicularis), a. suprarenalis media, a. renalis
- **Truncus coeliacus'un dalları ve besledikleri yerler...**
  - 1) **A. gastrica sinistra** (oesophagus'un abdominal parçasını ve curvatura minor)
  - 2) **A. splenica,**
    - A. pancreatica magna (pankreas)
    - Aa. gastricae breves (fundus gastricus)
    - A. gastromentalis sinistra (curvatura major)
  - 3) **A. hepatica communis**
    - A. hepatica propria
    - A. gastrica dextra (curvatura minor)
    - R. dexter (karaciğerin sağ lobu ve safra kesesi)
    - R. sinister (karaciğerin sol lobu)
    - A. gastroduodenalis
    - A. gastromentalis dextra (curvatura major)
    - A. pancreaticoduodenalis superior (pankreas ve duodenum)
- **Çölyak aksis kompresyon sendromu...** Lig. arcuatum medianum'un truncus coeliacus'a bası yapmasıdır
- **Pars superior duodeni'nin arka duvarında lokalize bir üser, en sık hangi artere penetre olur...** A. gastroduodenalis
- **A. mesenterica superior'un dalları...**
  - 1) A. pancreaticoduodenalis inferior (pankreas ve duodenum),
  - 2) Aa. jejundales (jejunum),
  - 3) Aa. ileales (ileum),
  - 4) A. ileocolica (caecum ve a. appendicularis dalyyla appendix vermiformis)
  - 5) A. colica dextra (colon ascendens)
  - 6) A. colica media (colon transversum)
- **Riolan anastomozu (arka)...** A. mesenterica inferior'un a. colica sinistra dala ile a. mesenterica superior'un a. colica media dali arasındadır.
- **A. marginalis coli (Drummond'un marginal arteri)...** A. ileocolica, a. colica dextra, a. colica media, a. colica sinistra ve aa. sigmoideae'nin en üstte alanının anastomozları ile oluşturulan arteriyel bir kemerdir. A. mesenterica superior tıkanıklıklarında, a. mesenterica inferior, tıkalı arterlerin beslediği organlarda beslenmeyi devam ettirir.
- **A. mesenterica inferior'un dalları...**
  - 1) A. colica sinistra (colon descendens)
  - 2) Aa. sigmoideae (colon sigmoideum)
  - 3) **A. rectalis superior** (rektumun üst kısmı, esas rektal arter)
- **Kolon boyunca bazı kritik potansiyel beslenme bozukluğu olan bölgeler...** Griffiths noktası; flexura coli sinistra, Sudeck kritik noktası; rektosigmoid bileşke

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 202

202J. Hipertiroidinin en sık nedenidir.

- II. TSH reseptörüne karşı oluşan antikolar hastalığa neden olur.
- III. Otoimmün bir hastalıktır.

Tiroidin Graves hastalığıyla ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) Yalnız I
- B) Yalnız II
- C) I ve III
- D) II ve III
- E) I, II ve III

Doğru Cevap: E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

283

Tirotoksikoz Nedenleri
Tiroid bezinin fazla çalışmasına bağlı gelişen durumlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Graves hastalığı</li><li>• Toksik nodüler guatr</li><li>• Toksik adenom</li><li>• Jod-bazedow sendromu</li></ul>
Tiroid bezinden hormon sekresyonunun artmadığı durumlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Subakut tiroidit</li><li>• Fonksiyonel metastatik tiroid kanseri</li><li>• Struma ovarii</li><li>• İyatrojenik (Hipotiroidizmin fazla tedavisi)</li></ul>

- Artmış tiroid hormon sentezi ile ilişkili hastalıklar RAIU'nun artmasına yol açarken, diğerleri RAIU'nun azalması ile karakterizedir.
- **Struma ovarii** over teratomu içinde tiroid dokusunun olmasıdır.

Radyoaktif İyot tutulumu	
Tüm vücutta artmış RAI tutulumu (Artmış hormon sentezi)	Tüm vücutta azalmış RAI tutulumu (Önceden sentezlenmiş hormonun salınımı)
Normal veya artmış RAI tutulumu	Hiç ya da azalmış RAI tutulumu
<ul style="list-style-type: none"><li>• Graves</li><li>• Toksik adenom (Plummer hast.)</li><li>• Toksik MNG</li><li>• Trofoblastik hastalık</li><li>• TSH sekrete eden hipofiz adenomu</li><li>• Tiroid hormon direnci</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ağnuz tiroidit</li><li>• Amiodaron ilişkili tiroidit</li><li>• Subakut tiroidit</li><li>• İyatrojenik tirotoksikoz</li><li>• Struma ovarii (Överde artmıştır)</li><li>• Akut tiroidit</li><li>• Folliküler tiroid kanseri metastazları</li><li>• Balneasyon tiroidit</li></ul>

Klinik Bilimler 202. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 283

### GRAVES HASTALIĞI (TOKSİK DİFFÜZ GUATR)

- Tüm olguların %60-80'inden sorumludur. **Hipertiroidinin en sık nedenidir.**
- Kesin nedeni bilinmeyen **otoimmün** bir hastalıktır. Güçlü bir ailesel yatkınlık söz konusudur. **Kadınlarda daha sık** (2-3 kat) görülür. En çok 20-40 yaş arası kadınlar etkilenir.
- **Graves triadı:** Tirotoksikoz, diffüz guatr, tiroid dışı bulgular (oftalmopati, dermopati [pretibial miksödem], tiroid akropati, jinekomasti ve vitiligo gibi)
- Graves hastalığında tiroid bezi **diffüz** olarak büyür ve vaskülaritesi artar.

#### Klinik

- Tirotoksikozla birlikte ekstrasitroidal tutulum tanı koydurucudur.
- Tirotoksikoza bağlı olarak sıcak intoleransı, artmış terleme, susama, kilo kaybı, çarpıntı, sinirlilik, bitkinlik, hiperkinezi, tremor görülür.
- En sık GİS belirtisi artmış bağırsak motilitesi ve ishaldir.
- Kadınlarda amenore, düşük insidansında artış gözlenir.



- Yaşlılarda atriyal fibrilasyon ve konjestif kalp yetmezliği olur.
- Cilt sıcak ve nemlidir, koyulaşma olabilir.
- İnce tremor, kas kaybı, tendon reflekslerinde artış gözlenir.
- Oftalmopati % 25-50 civarında hastada görülür.
- **Göz bulguları: Göz hareketlerinde kısıtlılık ve ağrılı göz hareketleri, üst göz kapağında spazm ve retraksiyon (Dalrymple bulgusu), lid lag (von Graefe bulgusu), eksternal oftalmopleji, proptozis ve eksoftalmus, konjunktivanın ödem ve konjesyonu (kemozis).**
- **Eksoftalmusun nedeni retroorbital boşlukta doku ödemi ve mukopolisakkarat birikimidir. Bu durumun tirotoksikoz ile ilgisi yoktur. Tedavi ile (ötiroid olmakla) düzelmez.**

#### Tanı

- Klinik tablodan tanı konulabilir: **T3, T4 yüksek, TSH baskılanmıştır.**

#### Klinik Bilimler 202. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 284

- **Anti-Tg ve anti-TPO % 75 vakada yüksek bulunabilir ancak spesifik değildir.**
- **Tiroid stimulan antikorlar (TsAk) ve TSH reseptörüne karşı uyarıcı otoantikorların gösterilmesi tanısaldır.**
- Oftalmopatinin değerlendirilmesi için orbita MR çekilmesi uygundur.
- **Radyoaktif iyot uptake değerleri de yüksektir (% 45-90).**

#### Tedavi

- Graves hastalığının klasik tedavi yöntemleri antitiroid ilaçlar, radyoaktif <sup>131</sup>I ile ablasyon tedavisi ve tiroidektomidir.
- **Uygulanacak tedavinin seçimini belirleyen kriterler:** Hastanın yaşı, hastalığın ciddiyeti, bezin büyüklüğü, eşlik eden patoloji, oftalmopatinin şiddeti, hastanın terihi, gebelik arzusu...
- **Geçmişte en sık uygulanan cerrahi tedaviydi.** Günümüzde cerrahi dışı seçenekler daha çok tercih edilmektedir.

#### Antitiroid ilaçlar

- Bazı hastalarda **medikal tedavi tek başına yararlı olabilir.** Tiyonamidlerle 1 veya 2 yıllık tedavinin ardından hastaların üçte birinde ilaç tedavisi kesilip uzun dönem remisyon sağlanabilir. Ne var ki hastaların çoğunda RAI veya ameliyat ile definitif tedavi gerekir.
- **Antitiroid ilaçlar genellikle radyoaktif iyot veya cerrahi tedavinin hazırlık aşamasında da kullanılır.**
- Taşikardi için **beta blokerler** eklenebilir.
- Süper doymuş potasyum iyodür (SSKI) içeren **lugol çözeltisi ameliyattan önce 7-10 gün süreyle** verilebilir. Tiroid kan akışını ve bezin damarlanmasını azaltmada ve ayrıca **Wolff-Chaikoff etkisi yoluyla hızlı bir şekilde ötiroid durumuna ulaşmada** yararlı olduğu düşünülse de, seçilmiş durumlarda kullanımları gerekmez.



**Hipotiroidizm Sebepleri****Primer**

- Tiroid gelişimindeki genetik defektler
- Tiroid hormon rezistans sendromu

**Postablatif:** cerrahi, radyoyot tedavisi veya eksternal radyasyon

**Otoimmün hipotiroidizm:** Hashimoto tiroiditi

**iyot eksikliği**

**ilaçlar** (Ityum, ltyodürler, p-aminosalisilik asit)

**Kongenital hiposekretif defekt** (diğer hormonların sentezi için)

Klinik Bilimler 202. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 487

**GRAVES HASTALIĞI**

- **Endojen hipertiroidizmin en sık nedenidir.**
- **Hipertiroidizm, ekzoftalmi** ve bazı vakalarda **pretibial miksödemden** oluşan bir triadı vardır.
- Genç erişkinlerde sık olur (20-40 yaş arası pik yapar).
- K:E oranı 7:1'dir. Ailevi yatkınlık vardır. HLA-DR3 kalıtımıyla ilişkili bir olaydır.
- **Patogenez:**
  - o Serumda değişik otoantikörlerin bulunduğu otoimmün bir hastalıktır
  - o Bu otoantikörler özellikle **TSH reseptörlerine tutunur** ve sıklıkla TSH gibi davranırlar. Hücrenin çoğalması ve aktivitesi uyarılmış olabilir.
  - o Önemli antikor örnekleri: **tiroid stimulan immünoglobülin (TSI), tiroid growth-stimulating immünoglobülin (TGI), TSH binding inhibitör immünoglobülin (TBII).**
  - o Genetik yatkınlıkta immün fonksiyon genleri; sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4), protein tirozin fosfataz-22 (PTPN-22) ve HLA-DR3 mutasyonu izlenir.

**\*\*Orbital preadiposit fibroblastlar TSH reseptörleri taşırlar. Retroorbital dokunun CD 8'lerle inflamasyonu, ekstraoküler kaslarda ödem, GAG sentezi ve adiposit artışı egzozftalmus mekanizmalarıdır.**

- Tiroidin otoimmün hastalıkları Graves'ten Hashimoto'ya dek uzanan bir spektrum sergiler.
- Her iki hastalıkta da diğer otoimmün hastalıkların insidansı artmıştır.
- **Morfoloji:**
  - o Folikül epiteli uzun kolumnar epitel ile dögelidir ve **papiller yapılar içerir, normalden kalabalıktır.**
  - o Papiller kanserin aksine papiller yapılar **fibrovasküler core içermezler.**
  - o Kolloid soluktur ve guve yeniği izlenimi vardır.
  - o **Germinal merkezler** sıktır.
  - o İnflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır.
  - o **Diffüz hipertrofi-hiperplazi** görülür.
- **Klinik Özellikleri:**
  - o Triad'da adı geçen değişiklikler olur (Bak. Konu başı).
  - o Bunlardan en az görüleni pretibial miksödemdir.
  - o Bacak ve ayakların ön yüzünde lokalize kalınlaşmalar ve hiperpigmentasyonla karakterizedir.
- **Laboratuvarda serbest T4 ve T3 artmış, TSH azalmıştır.** Tiroidin antikörler tarafından stimülasyonu devam ettiği için **radyoaktif iyod uptake'i artmıştır.** Diffüz uptake görülür.

**Tanı:**

- İyot eksikliği → Tiroid bezinin iyodu tutma gücü artar (TSH iyot pompasını uyarır) → Guatr → Tiroid hormon sentezi artar → MIT ve T3 sentezi artar → T3/T4 oranı büyür.
- TSH etkisi ile bez **önce diffüz sonra nodüler** olarak büyür.
- **Klinik olarak ötiroid durumda T4 düşük, T3 yüksek ve TSH normal veya hafif yüksek** bulunur (metabolik olarak daha aktif ancak daha az iyot gerektiren T3'ün artması, vücudun bir savunmasıdır).
- **Tanıda idrarda iyot tayini gereklidir.**

**Tedavi:**

- Korunmada iyotlu tuz kullanımı önemlidir. İyot eksikliği gelişen kişilerde intramusküler iyot enjeksiyonu tedavide etkindir.

**HİPERTİROİDİ**

Hipertiroidi, tiroid hormonlarının aşırı sekresyonu sonucu ortaya çıkar.

**Hipertiroidi Nedenleri:**

- **Tiroid bezi stimülasyonu**
  - Graves hastalığı\*
- **Tiroid bezinde otonomi**
  - Toksik multinodüler guatr\*
  - Toksik soliter adenom\*
- **Tiroid follikül yıkımı (tiroidit)**
- **Eksojen tiroid hormonu\***
- **Ektopik tiroid dokusu**
  - Struma ovarii
  - Metastatik folliküler tiroid kanseri

Klinik Bilimler 202. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 827

**Graves Hastalığı:**

- **Çocuklarda hipertiroidinin en sık nedenidir.** Otoimmünite sonucu ortaya çıkar.
- **Tiroid reseptörlerine karşı oluşmuş tiroid reseptör stimulan antikorlar (TRS Ab) tiroid hormonu yapımını uyarırlar.** Bu antikorların yanlanma süresi TSH'dan daha uzundur ve uzun etkili tiroid stimulan antikorlar (LATS Ab) olarak adlandırılırlar.
- **HLA-DR3 ve HLA-B8** doku grubu ile ilişkisi vardır.
- Oftalmopati den TRS Ab'ler değil primer olarak retrobulber dokuya karşı gelişmiş antikorlar sorumlu tutulmaktadır.
- Timusun büyümesi, splenomegali, lenfadenopati, tiroid bezine infiltrasyon ve retroorbital dokuya plazma hücresi ve lenfosit infiltrasyonu, periferik lenfositosis gözlenebilir.

**Klinik:**

- **Kızlarda erkeklere göre 4 kat daha fazladır, en sık 15 yaş üzerinde görülür.**
- Aile öyküsü vardır. Remisyon ve eksazerbasyonlarla sıklık bir gidiş gösterir.
- Tiroid diffüz büyüme, genellikle yumuşaktır. Bez üzerinde üfürüm işitilebilir.
- **İlk bulgu genellikle emosyonel düzensizlik ve buna eşlik eden motor hiperaktivitedir.**

Daha ne denilebilir ki?  
Öncüllerin tümünü de sadece iki madde ile **tam isabet** vurmuşuz.

- **Propiltiyourasil, metimazol ve karbimazol;** iyodürler ve tirozinden tiroid hormon oluşumunu engeller.

#### Tiroid hormonlarının taşınması

- Serbest % 1
- Bağlı % 99
  - ✓ Tiroksin bağlayıcı **globülin** (TBG)
  - ✓ Tiroksin bağlayan **prealbümin**
  - ✓ Tiroksin bağlayan **albumin**
- Hormonlar sadece serbest haldeyken aktiftir. **Bu nedenle TBG seviyelerindeki değişiklik serbest hormon düzeylerini etkiler.**
- **Hepatik bozuklukta** TBG azalır. Serbest hormon artar. Negatif feedback ile hormon yapımı azalır.
- **Gebelikte** östrojen, TBG sentezini artırır, böylece serbest hormon seviyeleri azalır.
- TSH salgısı ile tiroid bezi uyarılır ve sentez artar. Sonuç olarak gebelikte serbest  $T_4$  normale gelirken, total tiroid hormon miktarları artar.
- Hipotalamustan salınan TRH, hipofizden TSH salınımını sağlar.
- TSH,  $\alpha$  ve  $\beta$  alt ünitelerinden oluşur.  $\alpha$  alt birimi LH, FSH, hCG ile benzerdir. Bu üç hormonun alfa subüniteleri aynıdır. İşlevsel özgüllüğü  $\beta$  alt birimi sağlar.
- TSH'nin yarı ömrü yaklaşık 60 dakikadır. Böbrek ve karaciğerde yıkılır.
- Salınma pulsattır ve sirkadiyen ritim gösterir.

#### TSH'NİN ETKİLERİ

- TSH reseptörü Gs üzerinden adenil siklaz aktivasyonu yapan bir G protein-eşleşmeli reseptördür. Aynı zamanda fosfolipaz C (PLC)yi aktive eder.
- TSH reseptörüne ek olarak tiroid hücreleri IGF-I, EGF ve diğer büyüme faktörlerini ekspresse ederler.
- IGF-I ve EGF büyümede etkili iken, interferon  $\gamma$  ve tümör nekroz faktör (TNF) büyümeyi inhibe ederler.
  - ✓ **Dakikalar içinde oluşan etkiler:**
    - İyodür bağlanması, hormon sentezi, tiroglobülinin kolloide salgılanması ve kolloidin endositozu artar.
  - ✓ **Saatler içinde oluşan etkiler:**
    - İyodür tutulması ve kan akımı artar.

Klinik Bilimler 202. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 478

- Toplumda hipertiroidinin en sık sebebi olan **Graves hastalığında**, TSH benzeri etki yapan oto antikorlar, tiroid bezindeki TSH reseptörlerini uyararak bezin fazla çalışmasına ve bol iyot uptake ederek hormon sentezinin artmasına neden olurlar.
- TSH reseptörleri fibroblastlar üzerinde de bulunmaktadır. TSH retrobulber bağ dokusundaki fibroblastlara bağlanarak glukozaminoglikan sentezini artırır. Sonuç olarak **egzoftalmi** oluşur.

#### TİROİD HORMONLARININ FİZYOLOJİK ETKİLERİ

- Tiroid hormonları çok sayıda genin transkripsiyonunu artırır.
- Çekirdek reseptörlerini aktive eder.
- Hücrel metabolik aktiviteyi artırır.
- Mitokondrilerin sayısını ve aktivitesini artırır.

**Gebelerde Hipotiroidi:**

- Gebelerde hipotiroidinin **en sık** nedeni **Hashimoto tiroiditidir**.
- Hipotiroidisi olup hamile kalan kadınlarda tiroid hormon ihtiyacı **%30-50 oranında artar**.
- Tiroid hormonları fetal beyin gelişimi açısından önemlidir. Bu nedenle hipotiroidisi olan gebe bir kadında mutlaka tiroid hormonu replase edilmelidir. Aksi halde çocukta **zihinsel gelişim bozukluğu** olabilir.
- Hipotiroid kadınlarda **gebelik öncesi** ve **gebelik sürecinde** TSH düzeyi  $< 2.5$  mIU/L hedeflenmelidir.

**TİROTOKSİKÖZ**

☑ **Tirotoksikoz;** tiroid hormonlarının **düzeyinin fazlalığına** bağlı oluşan klinik ve metabolik tablodur.

☑ **Hipertiroidi** ise tiroid hormonlarının **fazla üretilmesidir**.

**Tirotoksikoz nedenleri:**

- **Primer hipertiroidi:**
  - ✓ Graves hastalığı - **En sık**
  - ✓ Toksik adenom
  - ✓ Toksik multinodüler guatr
  - ✓ TSH reseptöründe aktive edici mutasyon
  - ✓  $Gs_{\alpha}$  subünitte aktive edici mutasyon (McCune Albright Sendromu)
  - ✓ Fonksiyonel tiroid karsinomu metastazi
  - ✓ Struma ovarii
  - ✓ Jod-Basedow fenomeni (iyot içeren ilaçlar)
- **Hipertiroidisiz tirotoksikoz:**
  - ✓ Subakut tiroidit
  - ✓ Sessiz tiroidit
  - ✓ Ağır tiroid hormon kullanımı (Tirotoksikoz factitia)
  - ✓ Diğer tiroid bezinde destrüksiyon yapan sebepler: Amiodaron, radyasyon,
- **Sekonder hipertiroidi:**
  - ✓ TSH salgılayan pitüiter adenom (TSH düzeyi yüksek veya normal olabilir)
  - ✓ Tiroid hormon resistans sendromu (genetik tirotoksikoz etiyolojisi)

Klinik Bilimler 202. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 521

**GRAVES HASTALIĞI**

- ☑ **Tirotoksikozun %60-80 nedenidir.** Dolaşımda tiroid oto-antikorları bulunabilir. Ailesel eğilim vardır.
- ☑ TSH reseptörünü uyaran **TSİ antikorlarına** (Tiroid stimulan immünglobulin) bağlı gelişen otoimmün kökenli bir hastalıktır.
- ☑ TSİ antikorları, TSH reseptörlerine bağlanır, follikülleri uyarır ve hormon sentezini artırır. TSH düzeyi baskılanır. Hastalığın 4 komponenti vardır.
  - Tirotoksikoz
  - Diffüz guatr
  - Oftalmopati
  - Dermopati (pretibial miksödem)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 203

203.Özofagus divertikülleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Epifrenik divertiküller akalazyanın eşlik edebildiği pulsiyon tipte divertiküllerdir.
- B) Pulsiyon tip divertiküller, genellikle özofagus etrafındaki lenf nodlarının inflamasyonu sonucu oluşur.
- C) Traksiyon tip divertiküller gerçek divertiküllerdir.
- D) Zenker divertikülü en sık görülen tip olup pulsiyon tiptedir.
- E) Midözofageal divertiküller genellikle asemptomatiktir.

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

452

Klinik Bilimler 203. soru

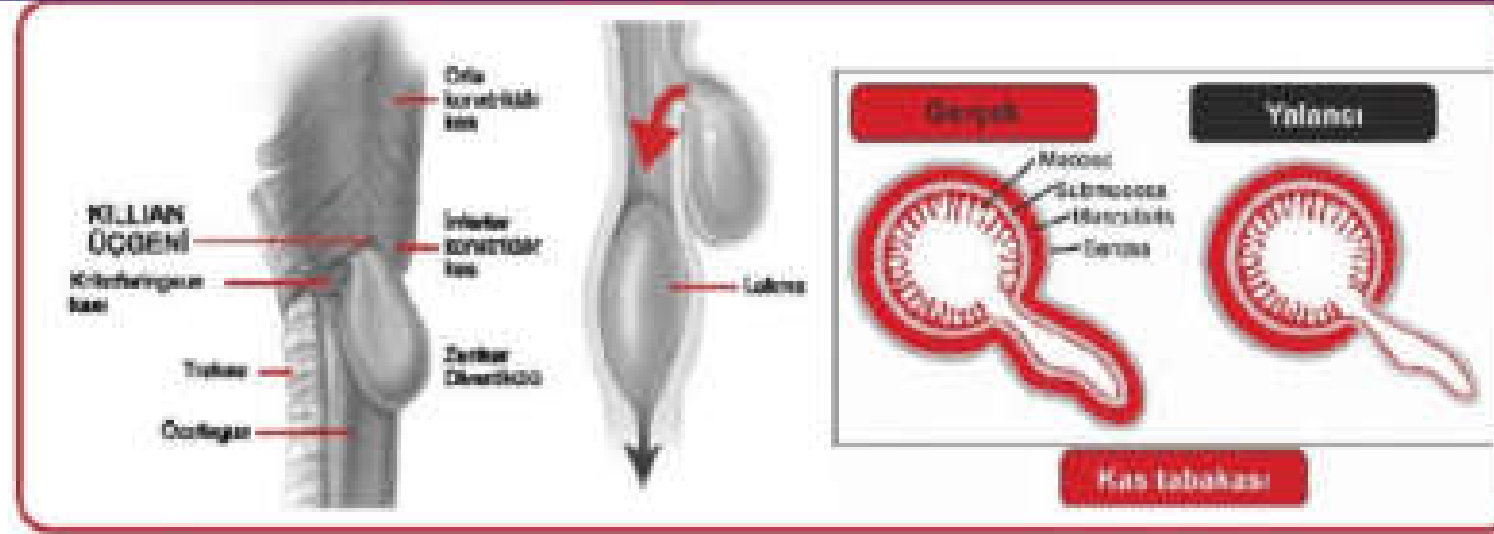
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 452

### ÖZOFAGUS DİVERTİKÜLLERİ

- **Motor bozukluklarla birlikte olanlar pulsiyon; diğerleri traksiyon** divertikülleridir.
- Pulsiyon divertikülleri tüm **primer motilite bozuklukları** ile birlikte görülebilir; ama en sık non spesifik motilite bozuklukları ile birlikte.
- En sık görülen üç oluşum yeri **faringoözofageal** (Zenker), **parabronşiyal** (midözofageal) ve **epifreniktir** (supradiaphragmatik).

#### Faringoözofageal (Zenker) Divertikül

- **Tirofaringeus** kasının eğik lifleri (inferior konstriktör kasların oblik lifleri) ve **krikofaringeus** kasının yatay lifleri arasındaki **Killian üçgeni** olarak adlandırılan alandan çıkar.
- **Arkada**, genellikle **sola** doğru uzanır. **Erkek**te ve **50 yaş** üzerinde daha sıktır.
- **Pulsiyon divertikülüdür; sadece mukoza tabakasını içerir (yalancı divertikül).**



Zenker divertikülü

- Yapılan çalışmalarda krikofaringeus kasında motor inkoordinasyon olduğu ve bu kasın yutma sırasında prematür kontraksiyona uğradığı belirtilmektedir. Süreç içinde mukoza dışarı doğru uzar; poş halini alır.
- En sık görülen semptom yiyeceklerin **üst özofagusta takılma** (yüksek servikal obstrüksiyon) hissidir. Divertikül büyüdükçe sindirilmemiş gıdalar poşta birikir ve aspirasyon, akciğer komplikasyonları, **halitozis (ağız kokusu)**, su içme sırasında **çalkantı sesi, boyunda şişlik** ve **gıdaların ağıza regürjitasyonu** görülür.
- Tedavi edilmeyen Zenker divertikülünün en ciddi komplikasyonu **aspirasyon pnömonisi veya akciğer absesidir. Yassı hücreli kanser riski taşır.**

#### Tanı

- Baryumlu yan grafiler en iyi tanı yöntemidir.

#### Tedavi

- **Divertikülektomi** ve krikofaringeal **miyotomi** yapılır. **Divertikül küçük** ise (1-2 cm), sadece **miyotomi** yeterli olabilir.
- **Endoskopik staplerle krikofaringotomi**; yeni bir tekniktir. Büyük (> 2 cm) divertiküllerde etkin bir yöntem olarak kullanılmaktadır.



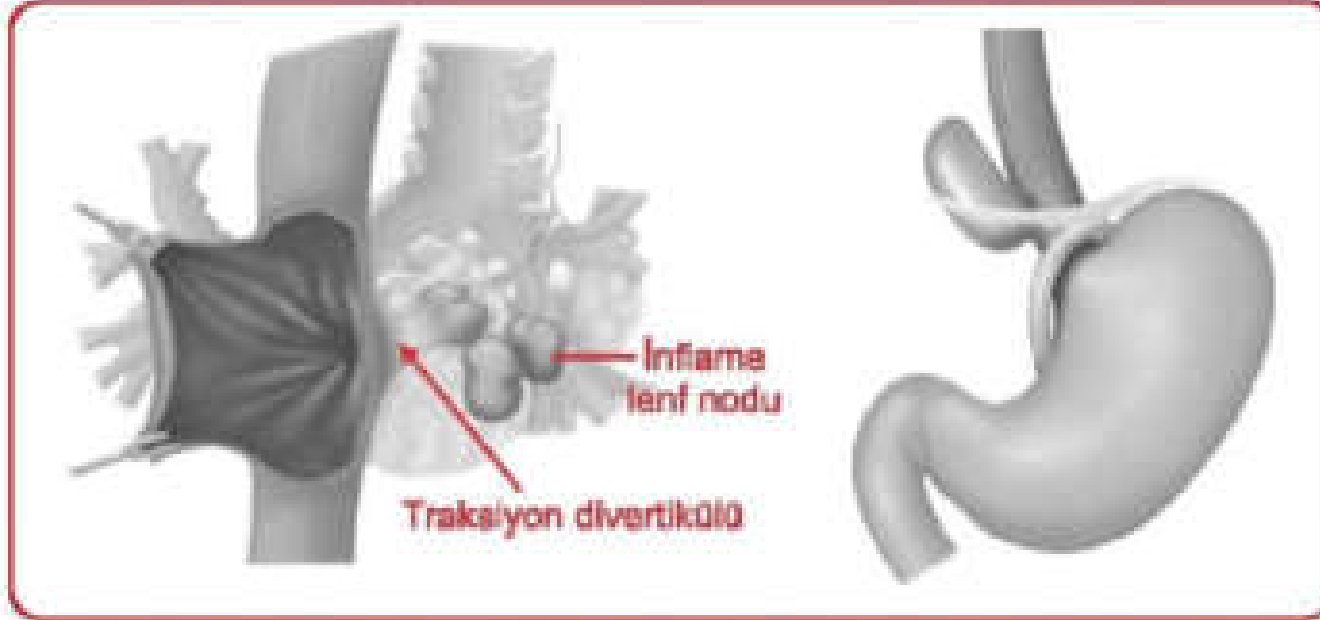


Klinik Bilimler 203. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 453

#### Midözofageal Divertiküller

- **Tüberküloz, sarkoidoz** gibi mediastinal inflamatuvar hastalıklar ile ilişkilidir. Bir LAP dışından özofagus duvarına yapışıp çeker. Traksiyon (çekilme) divertikülüdür. **Gerçek divertiküldür**. Tesadüfen saptanır. Genellikle **asemptomatiktir**. Tedavi nedene yöneliktir. **İki cm'den küçük divertiküller izlenir. Büyük veya semptomatikse cerrahi gerekir.**

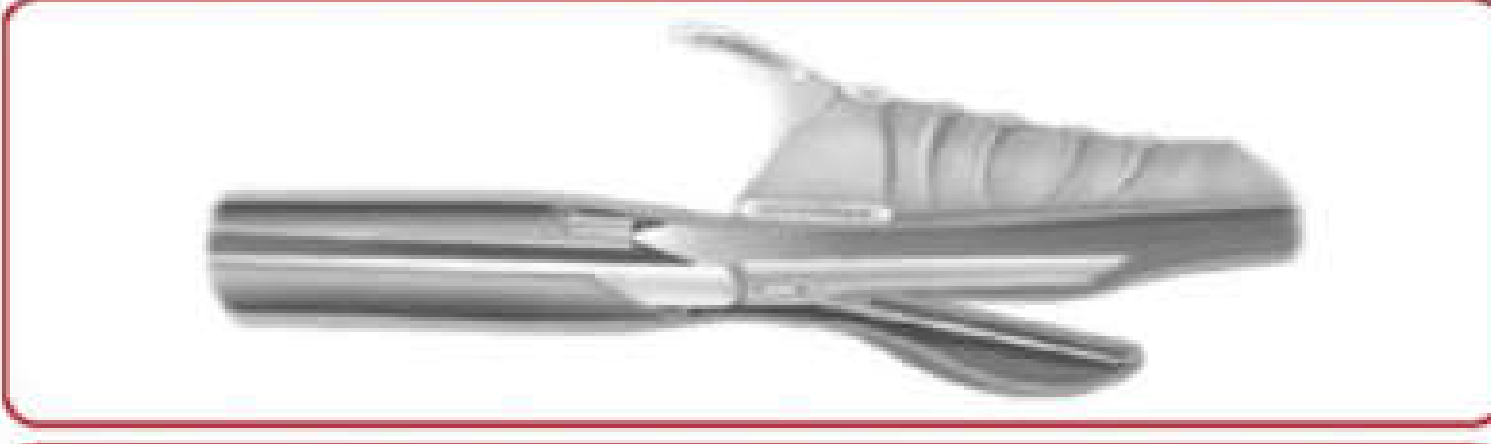


Midözofageal divertikül

Epifrenik divertikül

#### Epifrenik Divertiküller

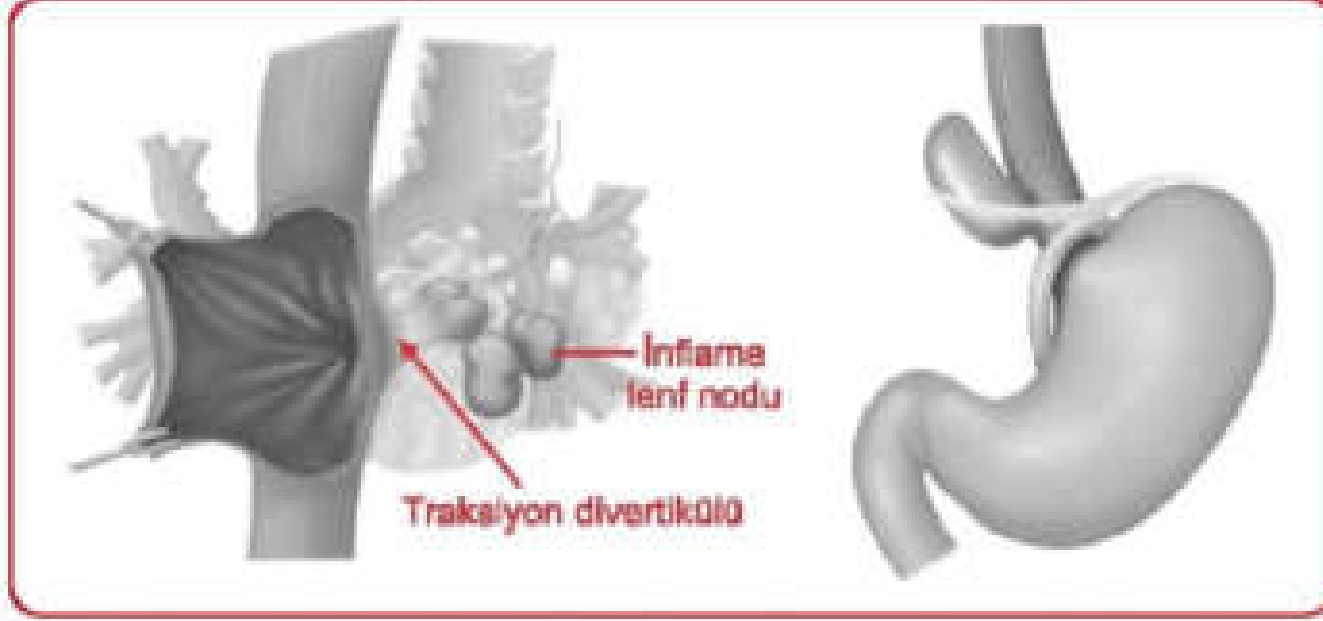
- Özofagusun son 10 cm'lik kısmında, alt özofagus sfinkterinin hemen üzerinde bulunurlar. **Pulsiyon (yalancı)** divertiküllerdir. Alt özofagus sfinkterinin gevşemesinde inkoordinasyon ve intraluminal basınçta artış nedeniyle geliştikleri düşünülür. **Hiyatus hernisi, diffüz spazm ve akalazya ile birlikte** bulunabilir. En sık semptomları disfaji ve regürjitasyondur.
- Semptomatik hastalarda, **divertikülektomi** ve uzun bir **özofagomyotomi** yapılır.



Endoskopik staplerle krikofaringotomi

### Midözofageal Divertiküller

- **Tüberküloz, sarkoidoz** gibi mediastinal inflamatuvar hastalıklar ile ilişkilidir. Bir LAP dışından özofagus duvarına yapışıp çeker. Traksiyon (çekilme) divertikülüdür. **Gerçek divertiküldür**. Tesadüfen saptanır. Genellikle **asemptomatiktir**. Tedavi nedene yöneliktir. **İki cm'den küçük divertiküller izlenir. Büyük veya semptomatikse cerrahi gerekir.**



### Klinik Bilimler 203. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 453

#### **Epirrenik Divertiküller**

- Özofagusun son 10 cm'lik kısmında, alt özofagus sfinkterinin hemen üzerinde bulunurlar. **Pulsiyon (yalancı)** divertiküllerdir. Alt özofagus sfinkterinin gevşemesinde inkoordinasyon ve intraluminal basınçta artış nedeniyle geliştikleri düşünülür. **Hiyatus hernisi, diffüz spazm ve akalazya ile birlikte** bulunabilir. En sık semptomları disfaji ve regürjitasyondur.
- Semptomatik hastalarda, **divertikülektomi** ve uzun bir **özofagomyotomi** yapılır.

### Ring-Schatzki Halkası

- Tam dairedir, kalındır, genellikle alt uçtadır, mukoza-submukoza ve bazen T. muskularis içerir. Eğer gastroözofageal birleşkenin üzerinde ise **A ring**, altında ise **B ring** denir.

Klinik Bilimler 203. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 329

### DİVERTİKÜL

#### Faringeal (Zenker) Divertikülü

- **En sık görülen** ve **en semptomatik** olanıdır.
- Üst özofagusta motor fonksiyonun bozulmasına bağlı olarak üst özofageal sfinkterin üstünde oluşur. Bir kaç cm. çaplı olup, boyunda kitle ve regürjitasyon ile karakterizedir. Aspirasyon pnömonisi için anlamlı risk söz konusudur.
- Nadiren skuamöz hücreli karsinom gelişebilir.

#### Traksiyon Divertikülü

- Sıklıkla orta özofagusta mediasinal ya da lenf nodlarının **fibrozisi** sonucu gelişen lezyonlardır. Genellikle asemptomatiktir.

#### Epifrenik Divertikül

- Alt özofageal sfinkterin hemen üzerinde yerleşirler.

### HİATAL HERNİ

- Midenin bir kısmının diyafragmanın üzerine çıkmasıdır. İki anatomik pattern tanımlanmıştır;
- **Sliding**: En sık görülen tiptir. Gastroözofageal birleşke diyafragmanın üzerine çıkar. Reflü özofajit, kanama, ülser neden olur.
- **Paraözofageal**: Diyafragmadaki açıklıktan midenin büyük kurtururu yukarıya çıkar. Obstrüksiyon ve strangülasyon sıktır.

### AKALAZYA

- Triyadı vardır: Alt özofagus sfinkter basıncı artacak, burada peristaltizm olmayacak ve bu sfinkter tam olarak gevşemeyecek.
- **Primer Akalazyaya**: Miyenterik pleksusta ganglion azalması ya da kaybolması. Genellikle idiyopatiktir.
- **Sekonder Akalazyaya**: Sekonder akalazyanın **en sık nedeni Chagas hastalığıdır**. (Trypanosoma cruzi neden olur-sfinkterdeki ganglion hücrelerini tahrip eder).
- **Akalazyaya benzeri hastalıklar** ise diyabetik otonomik nöropati, infiltratif hastalıklar (malignite, amiloidoz, sarkoidoz), dorsal motor nükleus hasarı (poliyomyelit, cerrahi).
- Tedavide miyotomi, balon dilatasyonu ve botoks vardır.
- Baryumlu grafide **kuş gagası** görüntüsü oluşur.



**Allgrove (Triple A) sendromu**: OR geçer. Akalazyaya, aldakrini, ACTH dirençli adrenal yetmezlik beraberliğidir.

#### Akalazyaya Komplikasyonları

- **Mega özofagus**: Sfinkterin proksimalinde kalan özofagus progressif olarak genişler
- **Musküler tabakada hipertrofi** ve geç dönemde dilatasyona bağlı incelme
- **Mukozada lökoplaki**
- Alt sfinkterde inflamasyon, zamanla ülser ve fibrotik katılaşma
- % 5 skuamöz hücreli karsinom
- Kanda özofajit
- Alt özofageal divertikül
- Aspirasyon pnömonisi ve heve yolu obstrüksiyonu

- ☑ **Plummer-Vinson (Peterson-Kelly) Sendromu**
  - **Demir eksikliği anemisi + servikal özofagusta post-krikoid alanda membran + splenomegali** ile karakterize bir sendromdur.
  - Bu hastalarda **özofagus yassı hücreli kanseri** riski artar.
- ☑ **Mallory-Weis Sendromu**
  - Sıklıkla **alkol alımı** sonrası veya **hamilelerde** görülen, şiddetli kusmaya bağlı özofagusta lineer mukoza yırtığı ve buna bağlı gelişen **üst GIS kanamasıdır**.
  - Yırtık **gastro-özofageal bileşkenin** hemen altında yerleşir.
  - Tanı **endoskopi** ile konur.
  - **Aktif kanama varsa** endoskopik tedavi yapılır, aksi halde hasta taburcu edilir.
- ☑ **Boerhaave Sendromu**
  - Özofagus basıncındaki ani artışa bağlı **özofagusun tüm katmanlarındaki** yırtımdır (perforasyon). Genellikle gastroözofageal bileşkenin üstünde solda yerleşir.
  - Sıklıkla ağır **alkol alımı** sonrası ani ve kuvvetli öğürme ve kusmaya bağlı görülür.
  - Sol hipokondriyuma, sol omuza veya sirta yayılan **şiddetli göğüs ağrısı** vardır.
  - Boyunda **subkütan amfizem ve krepatasyon** gelişebilir.
  - Şüpheli vakalarda öncelikle akciğer grafisi çekilir ve **mediastende hava** görülmesi tipiktir. BT, mediastinal havayı göstermede en sensitif yöntemdir.

Klinik Bilimler 203. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 731

- ☑ **Divertiküller**
  - **Zenker divertikülü**
    - ✓ **Farinks kaslarının koordinasyon bozukluğu** sonucu **krikofaringeus** kasının hemen üzerinden (Killian üçgeni) çıkan **pulsiyon** tipi bir divertiküldür.
    - ✓ Yiyeceklerin üst özofagusta takılma hissi, yemek sonrası gıda artıklarının ağza gelmesi, ağız kokusu ve boyunda şişlik şikayetleri olabilir.
    - ✓ Özofagus **skuamöz hücreli kanser** gelişme riski vardır.
  - **Traksiyon divertikülleri**
    - ✓ Genellikle mediastinal inflamasyona (tüberküloz gibi) eşlik eder.
    - ✓ Özofagusun **tüm duvarlarını** içerir ve **gerçek** bir divertiküldür.
  - **Epifrenik divertiküller**
    - ✓ Alt özofagusta yerleşen **pulsiyon tipi divertiküllerdir**.
    - ✓ Sıklıkla akalazya veya distal özofagus darlıkları ile beraberdir.

## ÖZOFAGUS TÜMÖRLERİ

- ☑ **Tanım ve Patoloji**
  - Özofagusun malign tümörleri, benign tümörlerinden daha siktir.
  - En sık benign tümör **leiomyom**dur ve sıklıkla **orta 1/3 özofagusta** görülür.
  - Özofagusun malign tümörleri genellikle 50 yaş üzerinde ve erkeklerde daha siktir.
    - ✓ En sık malign tümör **skuamöz hücreli kanser**dir. Sıklıkla **orta 1/3 özofagusta** yerleşir.
    - ✓ Adenokanserler, genellikle **Barret metaplazisinden** köken alır ve bu nedenle **alt 1/3 özofagusta** daha siktir.
    - ✓ Özofagus kanserleri en sık **polipoid-lümene uzanan formda** olup, totalde en sık **alt 1/3 özofagusta** yerleşir.
    - ✓ Özofagus kanserleri radyografik veya endoskopik olarak **ayırt edilemez**.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 204

204.Gastrointestinal stromal tümör ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Sıklıkla bir ailevi sendrom eşlik eder.
- B) Hemotojen yolla karaciğere metastaz yapabilir.
- C) Kanama ile başvuru çok ender görülür.
- D) Cerrahi kitle eksizyonuna mutlaka lenfadenektomi eklenmelidir.
- E) Rekürrens ve metastaz için en önemli ve tek risk faktörü tümörün 1 cm'den büyük olmasıdır.

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

500

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ Mide kanserlerine benzer bir yayılım paterni gösterir. Çevre organlara lokal invazyon, bölgesel lenf nodu metastazı ve uzak metastaz yapma eğilimindedir.
- ✓ Gastrik lenfoma tanısı konulunca, sistemik lenfomayı ekarte etmek için **akciğer, abdominopelvik tomografi ve kemik iliği biyopsisi** yaparak mide dışı hastalık dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır.
- ✓ **Tedavi** kemoterapi ve radyoterapinin beraber kullanılmasıdır. Cerrahi tedavi rekürren vakalarda kullanılır.
- ✓ Primer gastrik lenfomaların hastalarının çoğu ameliyatsız tedavi edilebilir.
- ✓ **Mide lenfoması için verilen kemoterapi** sırasında %5 oranında **mide perforasyonu** ve **üst gastrointestinal sistem kanaması** görülebilir.
- ✓ **Kemoterapiye cerrahinin eklenmesi** sonuçları **iyileştirmez** veya morbiditeyi artırır.

## MALİGN GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR (GİST)

- Malign mide tümörlerinin %1'ini oluşturur.
- Malign GİST'lerin 2/3'ü midede yerleşir. Diğer bölgelere göre daha iyi prognozludur.
- GİST'ler en yaygın olarak midede (% 40-60), ince bağırsakta (%20-40) ve kolon /

Klinik Bilimler 204. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 500

- GİST'lerde %95 oranında **c-kit proto-onkogen (CD117)** aşırı ekspresyonu mevcuttur. Ayrıca %50-70 oranında **CD 34 pozitifliği** vardır. **PDGF reseptör A da pozitif bulunabilir.**
- Düz kas tümörleri aktin ve desmin pozitifdir.
- GİST'ler nadiren Carney triadı (mide GİST'i, paragangliyonoma ve pulmoner kondroma) veya nörofibromatozis tip 1 ve von Hippel-Lindau hastalığı gibi tümör sendromlarının parçası olabilir.
- Yavaş büyüyen, submukozal tümörlerdir.
- **Hastalara yapılan endoskopide santral ülserasyon** alanı içeren, **pürüzsüz görünen, yuvarlak**, submukozal bir tümör tespit edilir.
- **Çoğu midenin korpusunda** yerleşir, genellikle **tek lezyondur.**
- Küçük lezyonlar genellikle tesadüfen saptanır.
- Daha büyük tümörler **kilo kaybı, karın ağrısı, dolgunluk, erken doyumluk** ve **kanamaya** neden olabilir ve kanında palpe edilen **kitle** oluşturabilirler.
- En sık epigastrik ağrı ve kanama ile başvururlar.
- Lenfatik yayılım nadiren görülür; esas yayılım yolu hematojendir. Karaciğer ve akciğer metastazları gelişebilir.
- Tanı **endoskopik biyopsi** ile konur. **CD117, CD34, and PDGFRA bakılır.**

### Tedavi

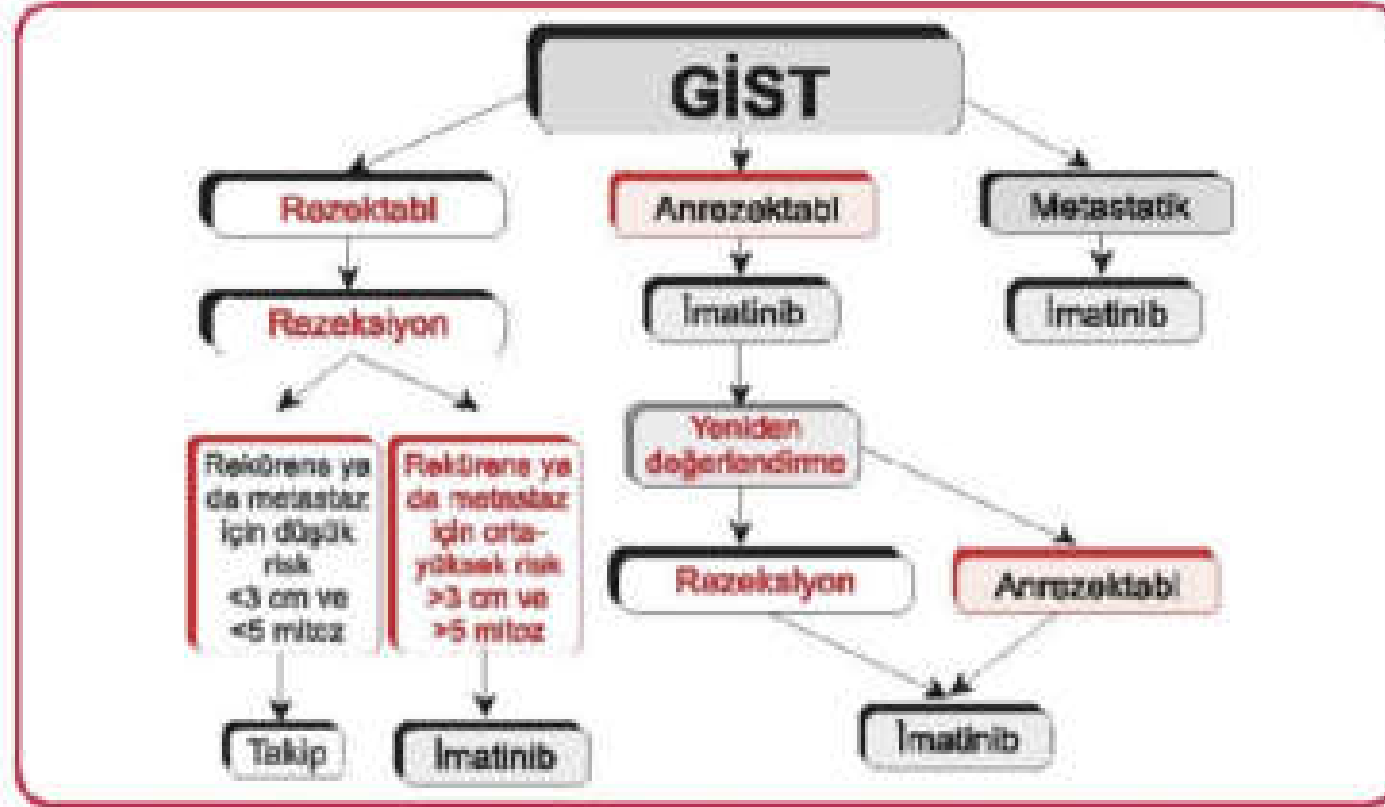
- ✓ **Tümör > 2 cm:** Cerrahi. Tümör büyüklüğüne bağlı olarak geniş lokal eksizyon, enükleasyon, sleeve gastrektomi veya total gastrektomi ± çevre organların en bloc rezeksiyonu.
- ✓ **Tümör < 2 cm:** Tartışmalıdır. Yüksek riskli (ülserasyon, heterojenite, irregular sınır) ise cerrahi önerilirken; düşük risklerde EUS ile 6-12 ay aralıklarla takip önerilir.

Klinik Bilimler 204. soru

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



GIST'de agresif davranış riski		
Tip	Boyut	Mitoz (50HPF)
Çok düşük risk	<2 cm	<5
Düşük risk	2-5 cm	<5
Orta risk	<5 cm	6-10
	5-10 cm	>5
Yüksek risk	>10 cm	Herhangi mitotik indeks
	Herhangi boyut	>10



GIST algoritması

- ✓ Prognoz tümör lokalizasyonu, tümör boyutu ve mitoz sayısına bağlıdır.
- ✓ **KI-67 indeksi de prognolla ilişkilidir.**
- ✓ Prognoz adenokanserden daha iyidir.
- ✓ Düşük grade tümörler kür edilebilir (5 yıllık sağkalım %60), yüksek grade tümörlerin prognosu kötüdür (5 yıllık sağkalım %30).
- ✓ GIST'lerde c-kit (CD 117) protoonkogeni genellikle bulunur. Bu genin tirozin kinaz ürününün aktivitesini bloke eden kemoterapötik ajan **imatinib** metastatik veya cerrahi olarak çıkarılmayan GIST'lerde kullanılır.
- ✓ Imatinib dirençli vakalarda **sunitinib veya regorafenib** verilir.

#### Carney triadı

- Mide GİST
- Paragangliyoma
- Pulmoner kondroma

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 205

205 Akalazya hastalığıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Daha çok genç kadınlarda görülür.
- B) Nörojenik dejenerasyon patogenezinde rol oynar.
- C) Parazitik enfeksiyonlar etiolojide rol oynayabilir.
- D) Özofagus adenokanserinin en sık nedenidir.
- E) Yutma güçlüğü tipik bulgularındandır.

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 205. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 448

448

### AKALAZYA

- Mekanizması en iyi anlaşılmış distal özofagus motilite bozukluğudur.
- **En sık görülen primer özofagus motilite bozukluğudur (Fındıkkıran özofagus ana kaynaklarda en sık olarak geçmektedir).**
- **AÖS relaksasyon bozukluğu + aperistaltizm** (sıklıkla özofagusun tümünde, nadiren, düz kas bantlıran 2/3 distalde) vardır.
- Hastaların **%5'inde peristaltik kontraksiyonlar olabilir.**
- **Genç kadınlarda daha sık görülür.** Her yaşta görülebilir; **en sık 30-50 yaş arasındadır.** İnsidans 6 / 100.000 kadardır.

### Patogenez

- İdiyopattiktir veya enfeksiyona bağlı nörojenik dejenerasyon suçlanır.
- Hastalarda **vagus sinirinde veya özofagusun myenterik pleksus ganglionlarında dejenerasyon bulunmuştur.** Bu dejenerasyon sonucunda AÖS'de hipertansiyon, yutma ile AÖS relaksasyonunun olmaması, özofagus lümen içi basıncında artış, özofagusda dilatasyon ve en sonunda özofagus gövdesinde peristalsizmin kaybolması söz konusu olur.
- Bir grup akalazya hastasında **simultane kontraksiyonlar** gözlenir. Şiddetli göğüs ağrısı yakınması olabilir. **Vigoroz (Şikago Tip 3) akalazya** adı verilir.

### Semptomlar

- En önemli semptomu disfajidir. Disfaji başlangıçta intermittan olabilir; zamanla sürekli bir hal alır. Kural olarak başlangıçta özellikle soğuk ve sulu gıdalar ile disfaji daha fazladır (paradoksal disfaji). Hastalar soğuk sıvı gıdaları yutamaz.
- Göğüs ağrısı sık görülür. Ağrı hastalığın başlangıcında daha fazladır, dilatasyon arttıkça azalır. Hasta pnömoni ile gelebilir.
- **Klasik akalazya triadı; disfaji, regürjitasyon ve kilo kaybından oluşur.**
- **Özofagusta peristaltik dalgaların eksikliği ve AÖS'de gevşemede başarısızlık** (bu hastalığın olmazsa olmazı) söz konusudur. **Mide hava kabarcığının olmaması** sık görülen bir bulgudur ve sıkı AÖS'nin havanın mideye kolayca geçmesine izin vermemesinin bir sonucudur.

**Akalazyada manometrik bulgular**

- AÖS relaksasyonu tam olmaz (<%75 relaksasyon).
- Özofagusta peristaltizm görülmez.
- AÖS basıncı artmıştır.
- İntraözofageal basınç artmıştır.

**Klinik Bilimler 205. soru**

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 449

**Komplikasyonlar**

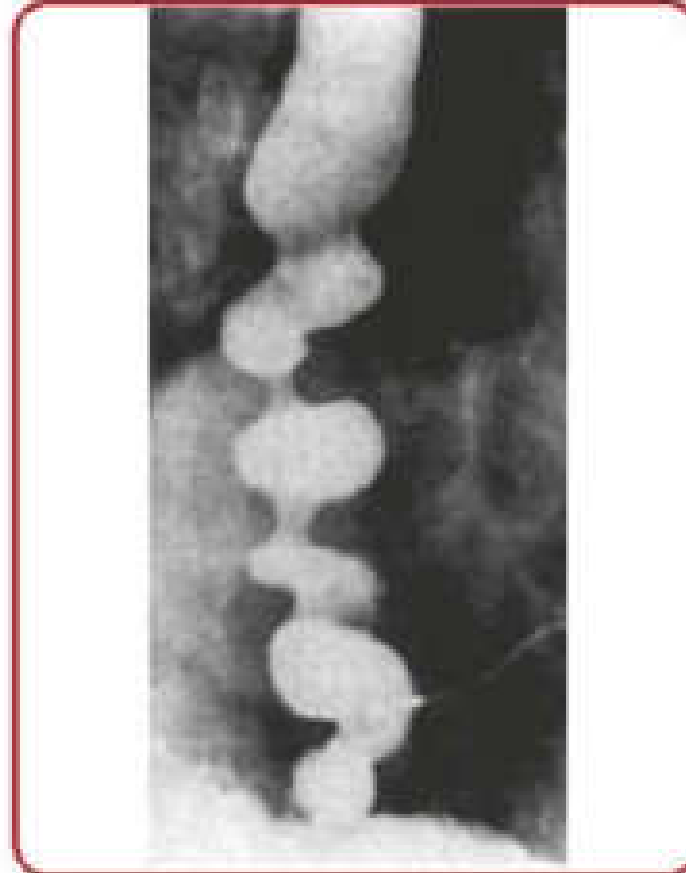
- **Aspirasyon pnömonisi**
- **Özofagus karsinomu:** Kanser gelişme riski, normal kişilere göre 7 kat fazladır. Genellikle skuamöz hücreli karsinom görülür. Hastada eğer **adenokarsinom** geliyecekse en fazla iritasyonun olacağı orta 1/3'lük kısımda olur.

**Tedavi**

- Yöntemlerin hepsi, özofagus motilitesini ve AÖS relaksasyonunu geri getiremediği için palyatiftir.
- Hem cerrahi hem de cerrahi dışı tedavi seçenekleri vardır.
- **Cerrahi dışı seçenekler;** medikal ve endoskopik olarak sınıflanır.
- Erken dönemde **dilalti nitroglicerini, nitratlar veya kalsiyum kanal blokörleri** semptomatik rahatlama sağlar.
- **Balon ve bujilerle dilatasyon** bir diğer tedavi seçeneğidir.
- **Endoskopik botulinum toksin** enjeksiyonları yapılabilir.
- **Cerrahi tedavi olarak laparoskopik Heller özofagomiyotomi ve parsiyel fundoplikasyon (Toupet veya Dor fundoplikasyon)** en etkin ameliyattır.
- **Fundoplikasyon** yapılmadan ameliyat edilen hastaların çoğunda az ya da çok reflü şikayeti olur. Özofagusun dar distal segmentinin ön yüzünden 7-8 cm'lik tek bir miyotomi yapılır. Endoskopik olarak **POEM (per oral endoskopik miyotomi)** yapılabilir.
- Kıvrımlı dilate özofagus (megaözofagus), sigmoid özofagus, birden fazla miyotomi başarısızlığı veya dilatasyona uygun olmayan (reflü darlığı) herhangi bir semptomatik hastada **özofajektomi** düşünülür.

**DİFFÜZ VEYA SEGMENTER ÖZOFAGUS SPAZMI (DES)**

- DES'de sternum arkasında ağrı ve disfaji en önemli semptomlardır. **Ağrı daha önemlidir.** Disfaji aralıklı ya da hiç yoktur. Semptomlar genellikle **artan duygusal stres zamanlarında** ortaya çıkar. Temelde özofagus gövdesinin hastalığıdır. **DES'teki klasik manometri bulguları,** yüksek amplitüd (> 120 mmHg) veya uzun süreli (> 2.5 saniye) eş zamanlı veya çoklu tepe yapmış kontraksiyonlardır.
- Hastaların % 50'sinde radyolojik olarak basit bir daralma, segmenter spazm ve ileri dönemde **tirbüşon özofagus** ve **psödodivertiküller** görülür.



Psödodivertiküler görünüm - Tirbüşon özofagus

- **Plummer-Vinson sendromu (sideropenik disfaji):** Atrofik oral mukoza, disfaji, kolay kırılan kaşık tırnaklar ve **kronik demir eksikliği anemisinden** oluşur. Nadir görülür. Disfajinin nedeni krkofarıngeus kasının hemen altındaki fibröz banttır. **Demir tedavisi ile kanser gelişimi engellenebilir.**

### Dahiliye Entegrasyonu

#### Klinik Bilimler 205. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 456

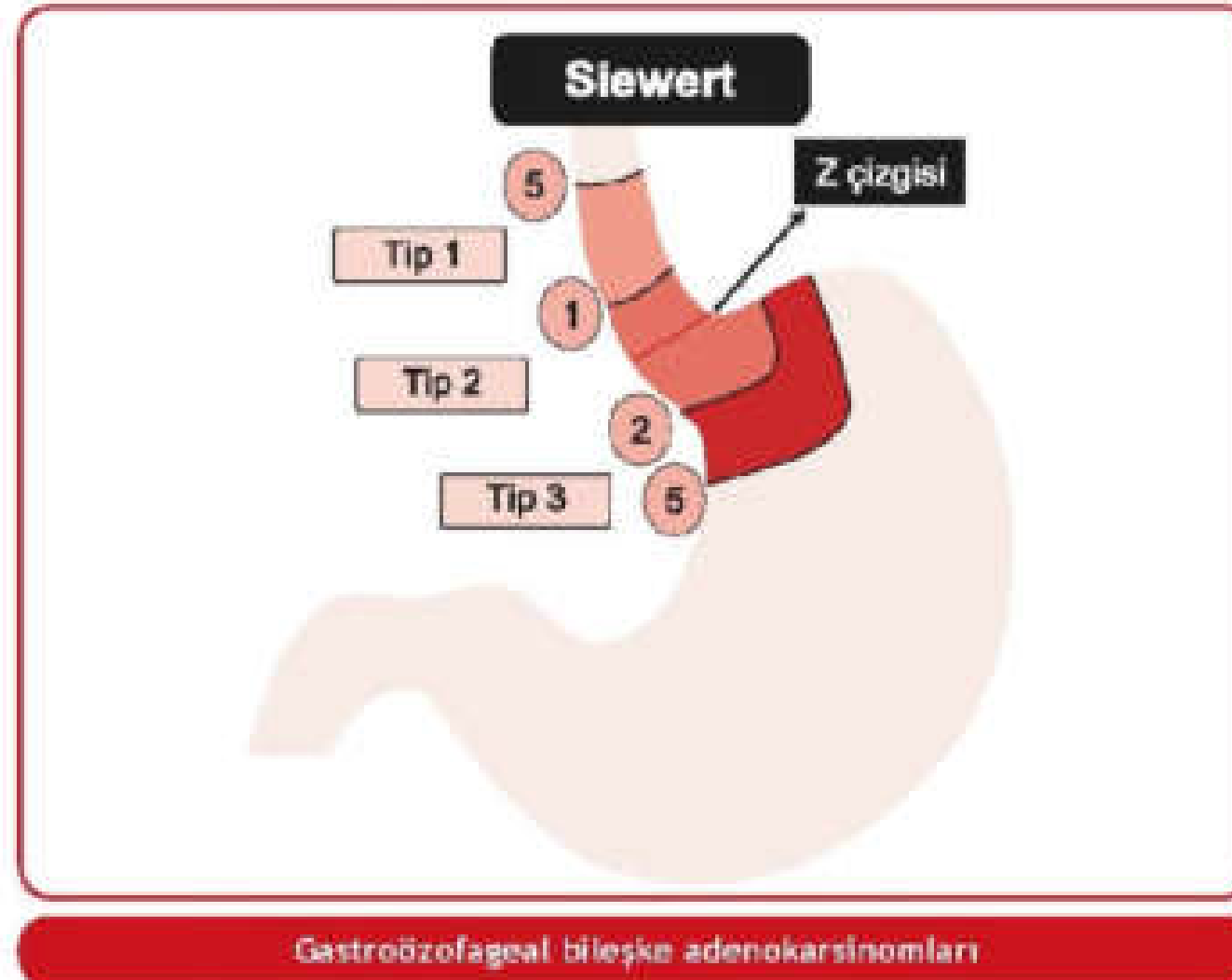
• Bu hastalarda özofagus yassı hücreli kanseri riski artar.

#### Adenokanser

- **Özofagus adenokanseri risk faktörleri;** Barrett özofagus, sigara, obezite ve akalazyadır.
- **Barrett özofagusu hastalarında adenokanser geliyecekse en sık alt özofagusta** görülür. **Akalazyaya hastalarında adenokanser geliyecekse en sık orta özofagusta** görülür.

#### Klinik Belirtiler

- Çoğu tanı esnasında **asemptomatiktir. En sık semptomu disfajidir.** Giderek artan sayıda hasta non spesifik üst GIS semptomları ile başvurmakta veya asemptomatikken başka nedenlerle yapılan endoskopiler sırasında tanı konmaktadır.
- **Önceleri katı gıdalara karşı olan yutma güçlüğü,** zamanla yumuşak ve küçük lokmalarda, hatta sulu yiyeceklerde belirginleşir, **progresif tarzdadır.** Trakeobronşiyal yapılara fistülize olması ile (özellikle skuamöz tipte görülür) öksürük, boğulma gibi semptomlar veya pnömöni görülebilir. Kardiyak tümörlerinde iştahsızlık ve kilo kaybı disfajiden önce ortaya çıkar.
- **Diğer semptomlar:** kilo kaybı, yorgunluk, anemi
- **Özofagus adenokarsinomunda** tanı konmadan uzun zamandır devam eden, **retrosternal ağrı** ve **regürjitasyon** olabilir.



Gastroözofageal bileşke adenokarsinomları

- **Gastroözofageal bileşke adenokarsinomlarından Siewert 3** (merkez üssü gastroözofageal bileşkenin 2-5 cm altında olan tümörler) mide kanserleri olarak sınıflandırılır. Diğerleri özofagus kanseri olarak sınıflandırılır.

### Barrett Özofagusu

- Özofagusun normal skuamöz epitelinin değişmesidir (metaplazi); GÖRH hastalarının yaklaşık olarak **%10-15'inde ortaya** çıkar. GÖRH hastalığının doğal seyri için son noktası **Barrett özofagusudur**.
- Barrett'li segment 3 cm'den uzun ise, "uzun"; kısa ise "kısa segment Barrett" olarak adlandırılır.
- Uzun süre devam eden GÖRH sonucunda önce kolumnar epitel özofagusun yassı hücreli epitelinin yerini alır; daha sonra hastaların pek çoğunda **bu kolumnar epitel üzerinde ince bağırsak epitel metaplazisi gelişir**.
- **Goblet hücrelerinin** belirmesiyle durum anlaşılır. Barrett tanısı koyabilmek için bu özel intestinal metaplazinin varlığı gerekir.
- Barrett özofagusu komplikasyonsuz olabileceği gibi özofajit, striktür, ülserasyon ve displazi gibi komplikasyonlarla birlikte bulunabilir.
- **Premalign bir lezyondur**; metaplastik Barrett epitelinin displastik hale gelme ve **adenokansere ilerleme olasılığı yaklaşık her yıl için % 0.2-0.5'tir**.

Barrett özofagusu	
•	GÖRH'nin %10'unda görülür.
•	Özofagus adenokanseri riskini 40 kat artırır.
•	Özofagus adenokanseri riski % 0.2-0.5/yıldır.

- Displazi gelişmeden **antireflü ameliyatı** yapılmalıdır.
- Hastaların %50'den fazlasında, antireflü cerrahisini takiben, bağırsak metaplazisinde gerieme meydana gelir. Endoskopik takip gerekir.
- Eğer "**yüksek dereceli displazi**" varsa rezeksiyon önerilmektedir.
- Yüksek dereceli displazide özofajektominin rolünü büyük oranda azaltan, radyofrekans ablasyon, kriyoterapi ve endoskopik mukozal rezeksiyon gibi gelişti teknikler de geliştirilmiştir.

### Diğer Komplikasyonlar

- **Demir eksikliği anemisi, progresif pulmoner fibrozis, aspirasyon pnömonisi, larenjit, subglottik stenoz, larinks karsinomu, ötit, sinüzit, astım, paroksizmal öksürük, uyku apnesi, halitozis**

## TANI

### 24 Saat pH Monitorizasyonu

- Ölçülen özofagus pH'ı 4'ü **n altında ise, sonuç reflü** ile uyumludur. **DeMeester Skoru, 24 saat pH monitorizasyonu sonucunda hesaplanır. Reflü tanısı için en güvenilir testtir.**

### Üst GİS Endoskopisi

- Özofageal yakınması olan tüm hastalara ve ilaç tedavisine 1 ayda yanıt vermeyen yanması olan hastalara mutlaka endoskopi yapılmalıdır. **Reflü özofajit tanısı için altın standarttır.**

### Intralüminal İmpedans Ölçümü

- Reflü tanısında oldukça duyarlıdır. **Asit veya non- asit reflüyü** gösterir. **Safra reflüsünü** gösterir.



### Ring-Schatzki Halkası

- Tam dairedir, kalındır, genellikle alt uçtır, mukoza-submukoza ve bazen T. muskularis içerir. Eğer gastroözofageal birleşkenin üzerinde ise **A ring**, altında ise **B ring** denir.

Konjenital fistüller **GIS**'te en sık özofagusta görülür

## DİVERTİKÜL

### Faringeal (Zenker) Divertikülü

- En sık görülen** ve **en semptomatik** olanıdır.
- Üst özofagusta motor fonksiyonun bozulmasına bağlı olarak üst özofageal sfinkterin üstünde oluşur. Bir kaç cm. çaplı olup, boyunda kitle ve regürjitasyon ile karakterizedir. Aspirasyon pnömonisi için anlamlı risk söz konusudur.
- Nadiren skuamöz hücreli karsinom gelişebilir.

### Traksiyon Divertikülü

- Sıklıkla orta özofagusta mediasinal ya da lenf nodlarının **fibrozisi** sonucu gelişen lezyonlardır. Genellikle asemptomatikdir.

### Epifrenik Divertikül

- Alt özofageal sfinkterin hemen üzerinde yerleşir.

## HİATAL HERNİ

- Midenin bir kısmının diyafragmanın üzerine çıkmasıdır. İki anatomik pattern tanımlanmıştır;
- Sliding**: En sık görülen tiptir. Gastroözofageal birleşke diyaframın üzerine çıkar. Reflü özofajit, kanama, ülser neden olur.

Klinik Bilimler 205. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 329

## AKALAZYA

- Triyadı vardır. Alt özofagus sfinkter basıncı artacak, burada peristaltizm olmayacak ve bu sfinkter tam olarak gevşemeyecek.
- Primer Akalazya**: Miyenterik pleksusta ganglion azalması ya da kaybolması. Genellikle idiyopatikdir.
- Sekonder Akalazya**: Sekonder akalazyanın en sık nedeni **Chagas hastalığıdır**. (Trypanosoma cruzi neden olur-sfinkterdeki ganglion hücrelerini tahrip eder).
- Akalazya benzeri hastalıklar** ise diyabetik otonomik nöropati, infiltratif hastalıklar (malignite, amiloidoz, sarkoidoz), dorsal motor nükleus hasarı (poliyomyelit, cerrahi).
- Tedavide miyotomi, balon dilatasyonu ve botoks vardır.
- Baryumlu grafide **kuş gagası** görüntüsü oluşur.

**Allgrove (Triple A) sendromu**: OR geçer. Akalazya, aldakrini, ACTH dirençli adrenal yetmezlik beraberliğidir.

### Akalazya Komplikasyonları

- Mega özofagus**: Sfinkterin proksimalinde kalan özofagus progressif olarak genişler
- Musküler tabakada hipertrofi** ve geç dönemde dilatasyona bağlı incelme
- Mukozada lökoplaki**
- Alt sfinkterde inflamasyon, zamanla ülser ve fibrotik katılaşma
- % 5 skuamöz hücreli karsinom
- Kandide özofajit
- Alt özofageal divertikül
- Aspirasyon pnömonisi ve heve yolu obstrüksiyonu

Özofagus kanserinin en sık nedeni akalazyaya değil, barret özofagustur. Akalazyaya ile en sık ilişkili kanser ise skuamöz kanserdir.

### BARRETT ÖZOFAGUSU

- Özofagus distal çok katlı skuamöz epitelinin **goblet hücreleri** içeren anormal metaplastik **kolumnar epitele** değişimidir.
- Goblet hücreleri Barrett için diagnostiktir. Barrett-adenokanser dönüşmesinde TP53 ve CDKN2A mutasyonları erken dönemde saptanır.
- **Displazi** geliştikçe **adenokarsinom (özofagus alt 1/3'ü)** gelişme riski vardır.
- Özofagus adenokanserlerinin en sık nedeni Barrett olmasına rağmen **Barrett'ten genellikle kanser gelişmez.**

### ÖZOFAGUSUN TÜMÖRLERİ

- En sık benign tümörleri **leiomyomlar**dır.

#### Özofagus Kanseri

- En sık görülen tümör **yassı epitel hücreli karsinom**lardır.
- **Risk faktörleri:** Alkol ve tütün kullanımı, HPV, fakirlik, kronik özofagus yaralanması, akalazya, Plummer-Vinson sendromu, sıcak içecek tüketimi ve mediastene radyoterapi alınmasıdır. Tylosis hastalığında ise %95 oranında özofagus kanseri görülür.
- Skuamöz hücreli kanserin en sık çıkış yeri **orta 1/3 özofagustur.** Makroskopik olarak polipoid, ülseratif ve diffüz infiltratif tipleri vardır.
- Zengin lenfatikler nedeni ile hızla yayılır. **Üst 1/3** yerleşimli olgularda metastazın

Klinik Bilimler 205. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 331

- **Adenokarsinomlar, Barrett** zeminindeki displazik epiteliden kaynaklanırlar. **Distal (alt 1/3) özofagustan** çıkarlar ve midenin kardiasına invaze olurlar. Tüm özofagus karsinomlarının %30'unu oluştururlar. 50'li yaşlarda ve erkeklerde sık izlenirler. Adenokarsinimler münin salgılayan ve gland yapan (sık-intestinal tip), diffüz infiltran (taşı yüzük), az diferansiye (küçük hücreli) olabilir.

### MİDE HASTALIKLARI

- **Fundus ve korpus:** Paryetal hücreler (HCl ve intrinsek faktör), Esas-Chief hücreler (pepsinojen)
- **Antrumda:** Mukus hücreleri, G hücreleri (gastrin üreten)

### KONJENİTAL GASTRİK ANORMALLİKLER

- **Pilor Stenozi:** Pilonik düz kasda musküler hipertrofi ile karakterize bir hastalıktır. **2-3. haftalık bebeklerde** persistan safra içermeyen kusma görülür. Muayenede duodonal bölgede ovoid palpabl kitle saptanır (**olive**). Turner sendromu ve trizomi 18'de daha sık görülür. Ayrıca yaşamın ilk 2 haftasında eritromisin/azitromisin maruziyeti riski artırır.
- **Diyafragma hernisi:** Yenidoğanda akut solunum zorluğu ile seyreder.
- **Gastrik heterotopi:** En sık **üst 1/3 özofagusta** görülür. Daha az sıklıkla Meckel divertikülünde görülür.

- Bochdalek hernisi (posterolateral herni) en sık görülen diyafragma hernisidir.

**☑ Komplikeasyonlar**

- GÖRH'nin en önemli komplikeasyonları kronik özofajite bağlı **kanama** ve **peptik striktür** ile **Barrett özofagus (Barrett metaplazisi)** gelişimidir.
- **Barrett özofagus**; özofagus alt uç skuamöz epitelinin, goblet hücresi içeren kolumnar epitele dönüşümünü tanımlar (**intestinal metaplazi**).
- Uzun süreli GÖRH varlığında Barrett özofagusu **adenokansere** dönüşebilir:
  - ✓ Kronik reflü → Barret metaplazi → Düşük derece displazi → Yüksek derece displazi → Karsinoma in situ → Adenokanser
  - ✓ Bu nedenle Barrett metaplazisi gelişen hastalar **periyodik olarak endoskopik izleme** alınır ve her endoskopide biyopsi alınarak displazi varlığı araştırılır.
    - **Displazi saptanmayan hastalarda** 3 yıl ara ile endoskopik izleme ve biyopsi alınmaya devam edilir.
    - **Displazi saptanması halinde ikinci bir patoloj ile konfirme** edilir:
      - **Düşük derece displazi** saptanan hastalar 6-12 aylık endoskopik izleme alınır. Seçilmiş vakalarda lokal ablesyon tedavisi uygulanabilir
      - **Yüksek dereceli displazi** veya **kanser** saptanan hastalara evreleme amacı ile **endoskopik mukozal rezeksiyon** yapılır; sonucuna göre **endoskopik tedavi** veya **cerrahi** yapılabilir.
  - ✓ PPI tedavisi veya reflü cerrahisinin Barrett metaplazisi gelişen bir hastada **kanser riskini azalttığı gösterilememiştir**.
  - ✓ Obezite, erkek cinsiyet, > 60 yaş, safra reflüsü Barrett metaplazisi gelişme riskini artırır.

Klinik Bilimler 205. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 727

**Akalazyza****☑ Tanım**

- Özofagusun distalinde **peristaltizm kaybı** ile birlikte **alt özofagus sfinkterinde yetersiz gevşeme** ve **tonus artışından** kaynaklanan primer idiyopatik bir **motilite bozukluğu**dur.
- Myenterik (Auerbach) pleksustaki ganglionların dejenerasyonu sonucu gelişir. Ganglion dejenerasyonu latent bir viral enfeksiyon (**HSV tip 1**) ile ilişkili olabilir.
- **Trypanosoma Cruzi** myenterik pleksusları tutarak akalazyza benzeyen **Chagas hastalığına** yol açabilir.
- Özellikle kardiya yerleşen mide tümörleri veya özofagus alt uç tümörleri de akalazyayı taklit eden bir klinik tablo oluşturabilir. Bu nedenle akalazyza ilk tanısı konulurken endoskopi yapılır.
- Chagas hastalığı veya tümörlere sekonder gelişen akalazyza benzeri tablo **psödoakalazyza** veya **sekonder akalazyza** diye tanımlanır.

**☑ Klinik**

- Her yaşta görülmekle birlikte 25-60 yaş arasında daha sık görülür.
- En önemli semptom **dysfajidir** ve başlangıçtan itibaren **hem katı hem sıvı** gıdalara karşı oluşur. Dysfaji aylar ve yıllar içinde progresyon gösterebilir.
- Yemek sonrası substernal ağrı ve regürjitasyon oluşabilir, ileri vakalarda sindirilmemiş besinlerin kusulması tipiktir.
- **Regürjitasyona** bağlı öksürük, aspirasyon ve pulmoner problemler görülebilir.
- Hastalığın erken dönemlerinde göğüs ağrısı daha siktir; geç dönemde ağrı azalır, dysfaji artabilir.
- Hastalarda **özofagus yassı hücreli kanser** riski artar.

Özofagus kanserinin en sık nedeni akalazyza değil, barret özofagustur. Akalazyza ile en sık ilişkili kanser ise skuamöz kanserdir.

**Tanı**

- İlk yapılması gereken test **baryumlu özofagus grafisidir**. Baryumlu grafi bulguları;
  - ✓ Özofagus alt ucunda **düzensiz kenarlı daralma** (kuş gagası)
  - ✓ Darlığın proksimalinde genişleme (megaözofagus, sigmoid özofagus)
- Direkt grafide gastrik hava odacığının kaybı ve özofagusta hava sıvı seviyesi görülebilir.
- Aynı tanı ve olası bir malign hastalığı ekarte etmek için **mutlaka endoskopi** yapılır.
- **Kesin tanı** özofageal **manometri** ile konulabilir. Manometrik bulgular;
  - ✓ Distal özofagusta peristaltizm kaybı
  - ✓ AÖS'de gevşememe veya inkomplet gevşeme
  - ✓ AÖS tonusunda artma

**Tedavi**

- **Medikal tedavi:** Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin) veya nitratlar (izosorbid dinitrat) uygulanabilir.
- **Dilatasyon tedavisi:** Balon dilatasyonu pratikte en sık tercih edilen yöntemdir ve başarı oranı cerrahi tedaviye yakındır.
- **Endoskopik miyotomi (POEM):** Peroral endoskopik miyotomi olarak tanımlanır.
- **Enjeksiyon tedavisi:** Özofagus alt ucuna endoskopik olarak **botulismus toksini** enjekte edilerek asetil kolin salınımını engellenir ve alt özofagus sfinkter kaslarını paralize edilir.
- **Cerrahi tedavi:** Diğer yöntemlere cevap vermeyen hastalarda laparoskopik veya klasik metotlarla (Heller miyotomi+Nissen funduplikasyon) yapılır. En etkili tedavi yöntemidir.

**Diffüz Özofageal Spazm****Genel bilgiler ve klinik**

- Genellikle **genç-orta yaş kadın** hastalarda görülür.
- Disfaji ile birlikte **retrosternal ağrı** en önemli semptomlardır. **Ağrı**, disfajiye göre daha ön plandadır.
- Semptomların **aralıklı olması**, ağrının uzun sürmesi, yemek ve **emosyonel stres** ile ağırlaşabilmesi en önemli özellikleridir.
- Sistemik hastalıklardan **amiyotrofik lateral sklerozda** benzer tablo görülebilir.

**Tanı**

- Baryumlu özofagus grafisinde **tirbuşon görünümü** tipiktir.
- Endoskopi genellikle **normaldir**.
- Kesin tanı **manometri** ile konulur. Manometride; **irregüler, uzun süreli, tekrarlayıcı ve non-propulsif (ilerletici olmayan) spastik kontraksiyonlar** görülür. AÖS gevşemesi ve basıncı genellikle **normaldir**.

**Tedavi**

- Semptomları ağırlaşabilecek gıdalardan uzak durulmalı, emosyonel stres ve anksiyete azaltılmalıdır (antidepresan, anksiyolitik).
- Medikal tedavide düz kasları gevşeten ilaçlar; nifedipin ve nitratlar kullanılabilir. Botulismus toksin enjeksiyonu seçilmiş vakalarda denenebilir.
- Medikal tedaviye cevapsız seçilmiş vakalarda dilatasyon veya cerrahi miyotomi uygulanabilir.

- ☑ **Plummer-Vinson (Peterson-Kelly) Sendromu**
  - **Demir eksikliği anemisi + servikal özofagusta post-krikoid alanda membran + splenomegali** ile karakterize bir sendromdur.
  - Bu hastalarda **özofagus yassı hücreli kanseri** riski artar.
- ☑ **Mallory-Weis Sendromu**
  - Sıklıkla **alkol alımı** sonrası veya **hamilelerde** görülen, şiddetli kusmaya bağlı özofagusta lineer mukoza yırtığı ve buna bağlı gelişen **üst GIS kanamasıdır**.
  - Yırtık **gastro-özofageal bileşkenin** hemen altında yerleşir.
  - Tanı **endoskopi** ile konur.
  - **Aktif kanama varsa** endoskopik tedavi yapılır, aksi halde hasta taburcu edilir.
- ☑ **Boerhaave Sendromu**
  - Özofagus basıncındaki ani artışa bağlı **özofagusun tüm katmanlarındaki** yırtımdır (perforasyon). Genellikle gastroözofageal bileşkenin üstünde solda yerleşir.
  - Sıklıkla ağır **alkol alımı** sonrası ani ve kuvvetli öğürme ve kusmaya bağlı görülür.
  - Sol hipokondriyuma, sol omuza veya sirta yayılan **şiddetli göğüs ağrısı** vardır.
  - Boyunda **subkütan amfizem ve krepatasyon** gelişebilir.
  - Şüpheli vakalarda öncelikle akciğer grafisi çekilir ve **mediastende hava** görülmesi tipiktir. BT, mediastinal havayı göstermede en sensitif yöntemdir.
  - Boerhaave sendromu şüphesinde **endoskopi yapılmaz**.
  - Suda çözünen bir opak madde (gastrografin) ile çekilen **grafi tanı kesinleştirir**.
- ☑ **Divertiküller**
  - **Zenker divertikülü**
    - ✓ **Farinks kaslarının koordinasyon bozukluğu** sonucu **krikofaringeus** kasının hemen üzerinden (Killian üçgeni) çıkan **pulsiyon** tipi bir divertiküldür.
    - ✓ Yiyeceklerin üst özofagusta takılma hissi, yemek sonrası gıda artıklarının ağza gelmesi, ağız kokusu ve boyunda şişlik şikayetleri olabilir.
    - ✓ Özofagus **skuamöz hücreli kanser** gelişme riski vardır.
  - **Traksiyon divertikülleri**
    - ✓ Genellikle mediastinal inflamasyona (tüberküloz gibi) eşlik eder.
    - ✓ Özofagusun **tüm duvarlarını** içerir ve **gerçek** bir divertiküldür.
  - **Epifrenik divertiküller**
    - ✓ Alt özofagusta yerleşen **pulsiyon tipi divertiküllerdir**.
    - ✓ Sıklıkla akalazya veya distal özofagus darlıkları ile beraberdir.

## ÖZOFAGUS TÜMÖRLERİ

- ☑ **Tanım ve Patoloji**
  - Özofagusun malign tümörleri, benign tümörlerinden daha siktir.
  - En sık benign tümör **leiomyom**dur ve sıklıkla **orta 1/3 özofagusta** görülür.
  - Özofagusun malign tümörleri genellikle 50 yaş üzerinde ve erkeklerde daha siktir.

Klinik Bilimler 205. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 731

- ✓ **özofagus kanserleri**, genellikle **barret metaplazisinden** köken alır ve bu nedenle **alt 1/3 özofagusta** daha siktir.
- ✓ Özofagus kanserleri en sık **polipoid-lümene uzanan formda** olup, totalde en sık **alt 1/3 özofagusta** yerleşir.
- ✓ Özofagus kanserleri radyografik veya endoskopik olarak **ayırt edilemez**.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 206

206.Aşağıdakilerden hangisinin rektovajinal fistüle neden olması en az olasıdır?

- A) Epizyotomi
- B) Ülseratif kolit
- C) Rektosel onarımı
- D) Divertikülit
- E) Kriptoglandüler rektal apse

Doğru Cevap:B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

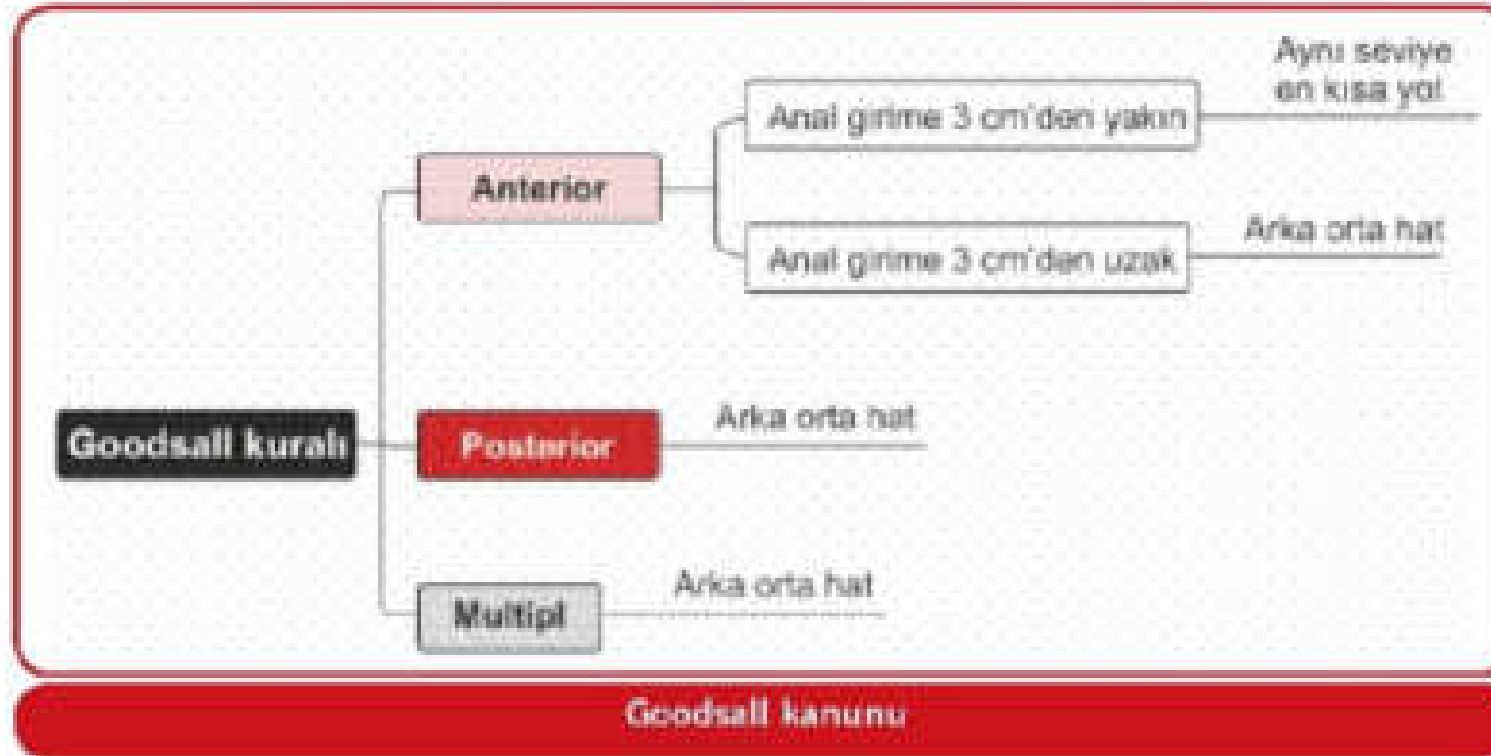
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Nokta atışı bu olsa gerek

648

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## PİLONİDAL HASTALIK

- **Pilonidal enfeksiyonlar** ve **kronik pilonidal sinüsler** genellikle genç tüylü erkeklerin sakrokoksigeal bölgesinin orta hattında bulunurlar.
- Hastalığın patogenezinde gluteal yanıkta kil bulunması merkezi bir rol oynar.
- **Diğer risk faktörleri** obezite, lokal travma, sedanter yaşam tarzı, derin natal yanık ve aile hikayesini içerir.
- Apseler lokal anestezi kullanılarak drene edilebilir.

## Klinik Bilimler 206. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 648

yanık kenar onarımı veya Karydaküs flebi gibi flep temelli işlemler yararlı olabilir.

## REKTOVAJİNAL FİSTÜL

- Rektovajinal fistül **vajen ile rektum veya dentat çizginin proksimalindeki** anal kanal arasında bağlantı oluşmasıdır.
- Rektovajinal fistüller yerleşim yerine göre alçak, orta ve yüksek yerleşimli olmak üzere 3'e ayrılır.
- **Alçak rektovajinal fistül** rektal açıklığı dentat çizgiye yakın ve vajinal açıklığı vajen girişine yakındır. **Orta rektovajinal fistüllerde** vajen açıklığı vajen girişi ile serviks arasındadır. **Yüksek rektovajinal fistüllerde** vajen açıklığı serviks yakındır.
- **Alçak rektovajinal fistüllerin** en sık nedeni obstetrik yaralanmalar veya yabancı cisim ile olan travmalardır. **Üç ile 6 ay beklendiğinde %50 iyileşme gözlenir.**
- **Orta rektovajinal fistüller** ciddi obstetrik yaralanmalar sonucu olur. Ayrıca orta rektum kanser ameliyatları sonrasında, radyoterapi sonrasında veya drene edilmemiş apse sonucunda da görülebilmektedir.
- **Yüksek rektovajinal fistüller** ameliyat sonrasında veya radyasyon hasarına bağlı olarak gelişir.
- Komplike divertikülit hastalarında ise **kolovajinal fistüller** görülebilmektedir. Crohn hastalığında rektovajinal fistüller her seviyede görülebilir. Ayrıca Crohn hastalığında kolovajinal veya enterovajinal fistüller görülebilir.
- Endorektal ilerletme flebi, sfinkteroplasti ve transperneal prosedürlerin hepsi gerçek alçak yerleşimli fistüller (anovajinal fistül) için uygulanabilir.
- Yüksek rektovajinal fistüllerde, sıklıkla bir transabdominal yaklaşım gerekir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

Klinik Bilimler 206. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 768

Ülseratif kolit ve Crohn hastalığının genel özellikleri ve farkları		
Özellikler	Ülseratif Kolit	Crohn hastalığı
Anatomik özellikler	Sadece kolon (bazı vakalarda backwash ileitis) ve daima rektum tutulur; tutulum <b>diffüzdür</b> .	Tüm GI tutulabilir, en sık terminal ileum tutulur; tutulum <b>segmenterdir</b>
Patolojik özellikler	Mukoza ve submukozada inflamasyon, yüzeysel ülserler, kript morfolojisinde bozulma ve abselasyon, psödotip (inflamatuvar polip)	Transmural ve lenfosit ağırlıklı inflamasyon, nonkazeiflye granülom, en erken lezyon aftöz ülserasyon daha sonra derin ülserasyon, bağırsak duvarında kalınlaşma
Ağrılıklı semptomlar	Sık ve az miktarda kanlı diyare, anemi, tenezm, nadiren karn	Kansız diyare, karn ağrısı, malabsorbsiyon bulguları, sigara semptomları ve nüksü

Klinik Bilimler 206. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 768

Endoskopi	Diffüz vaskülarite kaybı, mukozal ödem, fragilité, hiperemi, hemorajik, yüzeysel erozyon ve ülserler. Kronik dönemde mukozal atrofi ve psödotipler	Aftöz ülserler, lineer derin ülserler, Ülserlerin etrafında normal görünümü. Mukoza 'skip area', yama tarzı inflamasyon, kabalaşmış kaldırım taşı görünümü mukozal, lümen daralma
Baryumlu radyoloji	Küçük ülserasyon, psödotipler kronik dönemde haustra kaybı, kurşun boru görünümü, kolonda kalınlaşma	Segmenter değişiklikler, ülser fistülleşme, daralma 'ip belirtisi', kaldırım taşı görünümü

Klinik Bilimler 206. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 768

Komplikasyonlar	Toksik megakolon ve uzun dönemde kolon kanseri	Obstrüksiyon ve fistülizasyon bir paronca, striktür, abses, perianal hastalık, nutrisyonel bozukluk
-----------------	--	---

\* p-ANCA : Perinükleer anti-nötrofilik sitoplazmik antikor  
\*\* ASCA : Anti-saccharomyces cerevisiae antikor

#### Mikroskopik (Atipik) Kolit

- Kronik sulu diyare ile seyreden, makroskopik olarak kolon mukozasının normal olduğu, mikroskopik olarak lenfosit ağırlıklı inflamasyon saptanan ve **lenfositik kolit** veya **kollajenöz kolit** olarak 2 ayrı antiteden oluşan bir hastalıktır.
- Kollajenöz kolitte, lenfositik inflamasyona ilaveten **subepitelial kollajen tabakasında kalınlaşma** vardır.
- Genelde **orta-ileri yaş kadınlarda** görülür.
- Bazı hastalarda PPI, H2RA ve NSAİI kullanımı ile ilişkili olabilir.
- Tanı özellikle proksimal kolondan alınan biyopsi ile konulur.
- Tedavide topikal budesonid ve 5-ASA kullanılır.

#### Amibik Kolit

- **Entamoeba histolytica** tarafından kolonda oluşturulan inflamatuvar bir hastalıktır.
- Hastalık; asemptomatik, noninvazif kolit, invazif kolit veya fulminant kolit şeklinde seyredebilir.
- Hastalığın seyri ajanın patojenitesine ve kişinin immünesine bağlıdır.
- Kanlı diyare, karn ağrısı, bulantı- kusma, iştahsızlık, ateş ve kilo kaybı görülebilir.

Patogenezi gereği tam kat tutulum; ülseratif kolitte değil, crohn hastalığında görülür. Fistül demek, komşu iki lümenli organın birbirine açılması demektir. Bu nedenle fistül; tam kat tutulum yapmayan ülseratif kolitte değil, tam kat tutulum yapan Crohn hastalığında görülür

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 207

207. Kırk dokuz yaşındaki erkek hasta, karın ağrısı ve bulantı şikâyetleriyle acil servise başvuruyor. Öyküsünden ağrısının iki gün önce başladığı ve giderek arttığı öğreniliyor. Karın muayenesinde sadece sol alt kadranda hassasiyet ve defans olduğu tespit ediliyor. Laboratuvar sonuçlarında hafif lökositoz ve CRP yüksekliği dışında anormal bulguya rastlanmıyor. Abdominal bilgisayarlı tomografisinde sigmoid kolonda duvar kalınlığının artmış olduğu, çevre yağ dokusunun kirlendiği ve sigmoid kolon komşuluğunda yaklaşık 1 cm boyutlarında bir apse olduğu rapor ediliyor.

**Bu hastanın tedavisinde bu aşamada ilk olarak aşağıdakilerden hangisinin tercih edilmesi en uygundur?**

- A) Perkütan drenaj
- B) Cerrahi drenaj
- C) Parenteral antibiyotik tedavisi
- D) Sigmoid kolektomi
- E) Kolostomi açılması

Doğru Cevap: C

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

565

- ✓ **Tedavi, öncelikle medikaldir.**
- ✓ Komplike olmayan divertikülitli hastaların çoğu geniş spektrumlu oral antibiyotik ve düşük posak diyet ile ayaktan tedavi edilir.
- ✓ Daha şiddetli ağrı, hassasiyet, ateş ve lökositoz olan yaklaşık %10-20 hastada; iv ana jezik başlanır; oral beslenme kesilir; N/G dekompresyon; iv sıvı-elektrolit tedavisi uygulanır. Geniş spektrumlu parenteral antibiyotikler başlanır.
- ✓ **Genellikle 48-72 saat içinde düzelme görülür.** Hastanın kliniği düzelmezse, ameliyat yapılır.
- ✓ Güncel yaklaşımda; kanser ekarte edilmek koşulu ile, tekrarlayan komplike olmayan divertikül ataklarından sonra ve gençlerde görülen komplike olmayan divertikül ataklarından sonra, rutin cerrahi girişim önerilmemektedir.
- ✓ İmmünyüpres hastalarda divertikülit komplikasyonları daha sık gelişir; bu nedenle genel popülasyona göre, ameliyat bu grupta daha erken düşünülür. **Acil cerrahi ve medikal tedavi başarısız olduğunda hastalarda kolostomi oluşturulabilir.**

Klinik Bilimler 207. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 565

### Komplike divertikülit

- ✓ **Divertikülitin komplikasyonları;** apse, obstrüksiyon, yaygın peritonit (serbest perforasyon) veya kolon ile komşu yapılar arasındaki fistüldür.
- ✓ Komplike divertikülit seviyesini belirlemek için Hinchey sınıflaması kullanılır.

Hinchey sınıflaması	
Hinchey 0	Hafif klinik divertikülit
Hinchey 1a	İzole perikolik inflamasyon - fleğmon
Hinchey 1b	İzole perikolik apse (sigmoid mezokolon içinde)
Hinchey 2	Pelvik, uzak intraabdominal, intraperitoneal veya retroperitoneal apseler
Hinchey 3	Yaygın pürülan peritonit (bağırsak lümeni ile ilişkisi olmayan peritonit)
Hinchey 4	Yaygın fekal peritonit (bağırsak lümeni ile ilişkili peritonit)

- ✓ BT taramasının **3. ve 4. evre arasında ayırım yapma yeteneği** sınırlıdır. Bu durumlarda doğru tanı genellikle **ameliyathanede yapılır.**
- ✓ **Hinchey evre 1 ve 2'** ler mümkünse antibiyotik ve perkütan drenaj ile tedavi edilir.
- ✓ **Küçük apseler (<2 cm) sadece parenteral antibiyotik** ile tedavi edilebilir.
- ✓ Tedavi başarılı olur ise acil durum ortadan kalktıktan sonra elektif şartlarda hastalıklı kolon rezeksiyonu yapılır.
- ✓ Eğer Hinchey evre 1 ve 2 apse perkütan drene edilemez, hastanın genel durumu bozulur, peritonit gelişir ise; ya da Hinchey evre 3 veya 4 hastalar genellikle peritonit ve sepsis bulgularına sahip olduğu için; **acil cerrahi girişim** gerekir.

## İLGİLİ NOTLAR

Hızlı tekrar, kamp, ders notu... Her yerde vurgulamışız

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 208

208 Anal fissür ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Dentat çizginin distalinde yer alır.
- B) Çoğunlukla posterior orta hattadır.
- C) Kronik anal fissürün cerrahi tedavisinde lateral internal sfinkterotomi yapılır.
- D) Fissürün distalinde hipertrofik anal papilla varlığı akut fissür için tipiktir.
- E) Lateral yerleşimli fissürlerde Crohn hastalığı düşünülmelidir.

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Resimlere bakarak bile cevaplanabilir. :)

Klinik Bilimler 208. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 643

### ANAL FİSSÜR

- Anoderimde oluşan yırtıklardır.
- Genellikle arka orta hatta görülür (litotomi pozisyonunda saat 6 hizası). Geri kalan da önde ortada yerleşir.

#### Atipik yerleşimli fissür görülebilen hastalıklar

- |   |   |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Crohn hastalığı</li><li>• HIV</li><li>• Sifiliz</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tüberküloz</li><li>• Lösemik infiltrasyon</li><li>• Epidermoid Ca</li></ul> |
|---|---|

- Kadın/erkek oranı 1/1.
- Düşük posalı yiyecekler ve konstipasyon sorumludur.

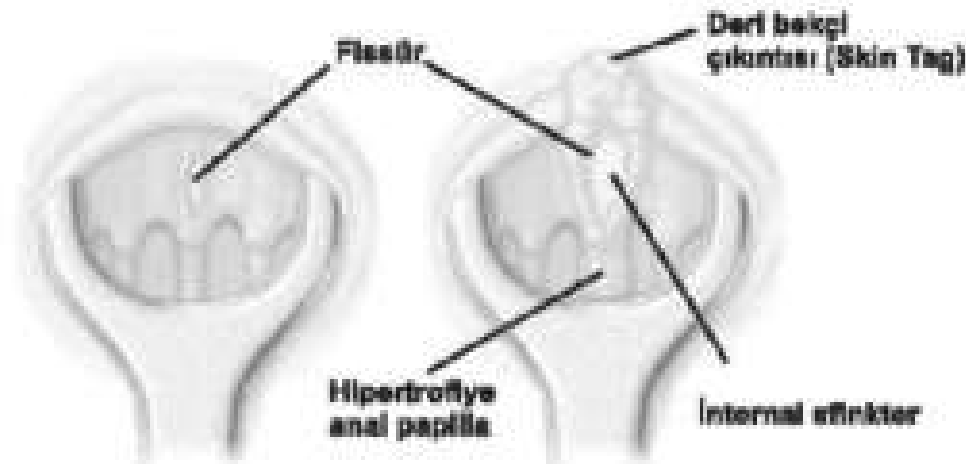


Anal fissür

- Akut ve kronik formları vardır.
- Akut formda yüzeysel bir yırtık vardır, ama çok ağrılıdır. Endürasyon ve ödem vardır. Ülser küçüktür. Deşilamayı takiben damlama tarzında kanama görülür. Medikal tedaviye iyi cevap verir.

#### Kronik anal fissürün 3 bileşeni

- Hipertrofiye anal polip
- Sentinel skin tag (deri çıkıntısı)
- Ülser (fissür) → tabanında internal sfinkter kasları bulunur



Anal fissür komponentleri

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

## KLİNİK

- Defekasyon sırasında ağrı olur. Hasta defekasyon yapmak istemez.
- Spazmin da sonucu ile konstipasyon olur ve sert dışkı daha çok travmaya neden olur. Böylece kısır bir döngüye girilir ve hastalık ilerler. Klinik tanı kolaydır. Gluteuslar ayrılınca fissür görülür tanı konur.

### Klinik Bilimler 208. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 644

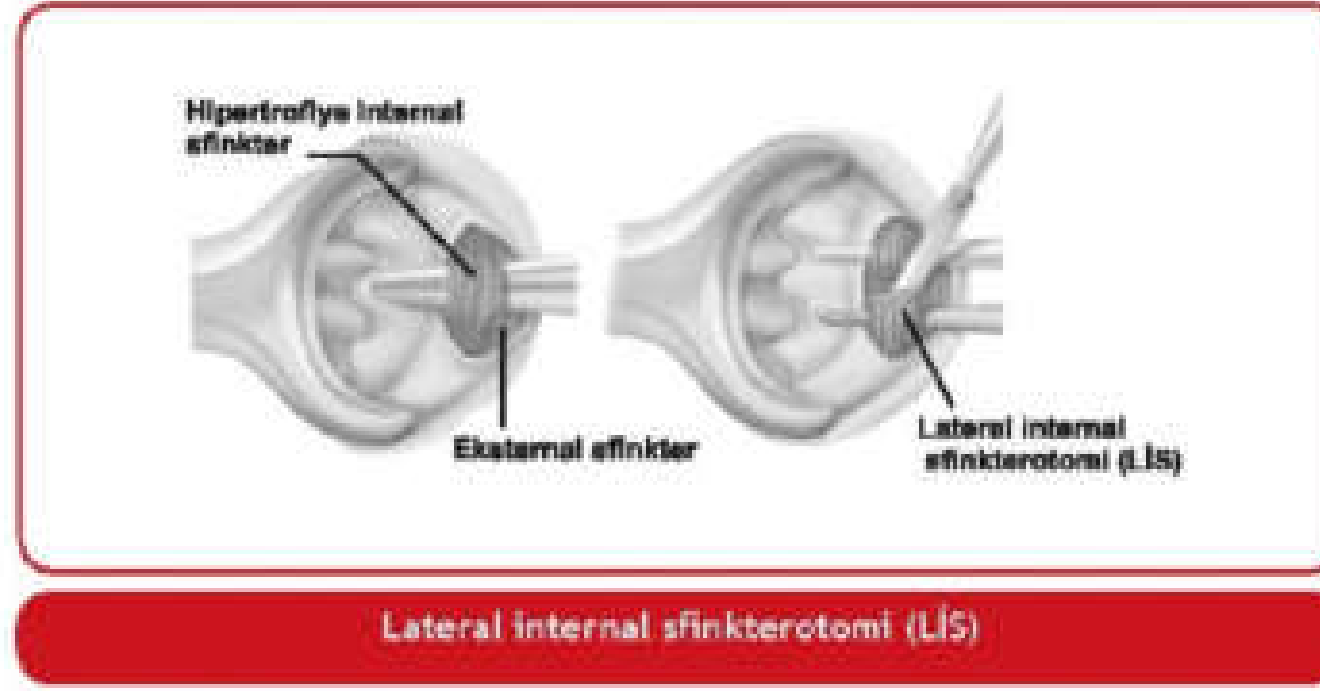
(orta hatta olmayıp, multipl oluşu).

## TEDAVİ

- Önce medikal tedavi uygulanır. Akut fissürlerde etkilidir. Fissür oluşumuna neden olan konstipasyonu gidermek ve "ağrı-spazm" kısır döngüsünü ortadan kaldırmak temel prensiptir.
- Lokal anestetik pomad (lidokainli jel) + posalı yiyecekler + laksatifler ve sıcak oturma banyosu birinci basamak tedavidir.
- Topikal nitrogliserin, arjinin (nitrik oksid kaynağı), kalsiyum kanal blokörleri (diltiazem ve nifedipin), topikal betanekol (muskarinik agonist) ve botulinum toksini de tedavide kullanılır.
- Akut fissürlerin %50'si medikal tedavi ile iyileşir. Medikal tedavi başarılı olmazsa veya kronik fissür mevcutsa, ameliyat yapılır.

### Lateral internal sfinkterotomi

- ✓ Litotomi pozisyonunda saat 3 hizasından internal sfinkter kesilir. Fissüre dokunulmaz, böylece dışkı pasajı kolaylaşır ve travmatik etkisi ortadan kalkar. Fissür 10-15 günde kendiliğinden iyileşir; %95 iyileşme sağlar.
- ✓ Rekürens %10 hastada görülürken, gaz inkontiansı %5-15 hastada görülebilir.



Lateral internal sfinkterotomi (LIS)

- ✓ Sistemik hastalıklarla birlikte olan anal fissürlerde ise, öncelikle altta yatan patolojiye yönelik tedavi uygulanmalıdır.

## ANOREKTAL APSELER

- Anorektal apseler, sık görülürler. Sebep genellikle anal bezlerdeki enfeksiyondür.
- Intersfinkterik planda yayılırlar.
- En sık perianal fossada yerleşir.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 209

209."Psödomiksoma peritonei"nin aşağıdaki organlardan hangisinin tümörlerinden kaynaklanması en az olasıdır?

- A) Over
- B) Kolon
- C) Dalak
- D) Pankreas
- E) Apendiks

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

815

## PERİTONUN MALİGN NEOPLAZMLARI

- **Karsinomatozis** visseral ve parietal peritonun metastazlarla difuz bir şekilde kaplanmasıdır.
- **Peritonun primer malign neoplazmları nadir** görülürler; malign mezotelyoma, primer peritoneal karsinom ve sarkomlar (örneğin; anjiyosarkom) bu kanserlere örnektir.
- **Peritonu tutan çoğu kanser metastatiktir. Gastrointestinal kanserler** (mide, kolon,

Klinik Bilimler 209. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 815

### PSÖDOMİKSOMA PERITONEI

- **Psödomiksoma peritonei**, rüptüre over veya **apendiks adenokarsinomundan** kaynaklanan **müsinöz asittir**.
- Psödomiksoma peritonei en sık **40-50 yaş arası** hastalarda görülür ve **erkeklerle kadınlar** aynı sıklıkla etkilenir.
- Hastalık, seyrinin geç evrelerine kadar **sıklıkla asemptomatik** ilerler.
- Psödomiksoma peritoneinin güncel tedavisi, mümkün olduğunca fazla **tümörün rezeke edilmesi (sitoreduksiyon)** ve **intraparitoneal ısıtılmış kemoterapidir (HIPEC)**.
- **Intraparitoneal kemoterapi için en sık kullanılan ilaçlar mitomisin C ve oksaliplatin**dir.
- **Cerrahi tedavi omentektomi, etkilenen peritonun soyulması, etkilenen organların rezeksiyonu** ve daha önce yapılmamışsa **appendektomiden** oluşur.
- Kemoterapinin etki edebilmesi için geride 2 mm'den büyük **tümör nodülü bırakılmamalıdır**.
- **En sık postoperatif komplikasyonlar**, uzamış ileus ve akciğer komplikasyonları olmakla birlikte, kanama, intraabdominal enfeksiyonlar, enterokutan fistüller, pankreatit ve kemik iliği süpresyonu da bildirilmiştir.

### MALİGN PERİTONEAL MEZOTELYOMA

- **En sık karşılaşılan primer peritoneal malign neoplazm, malign mezotelyomadır**.
- **Erkeklerde hafif derecede daha sık** görülür ve ortaya çıktığı **medyan yaş 50'dir**. Plevral mezotelyomada olduğu gibi, peritoneal mezotelyomalı hastaların çoğunda **asbeste maruz kalma** hikayesi mevcuttur.
- **Kemoterapötik ajanlardan sisplatin, mitomisin ve doksorubisin en sık kullanılanlardır**.

## OMENTUM VE MEZENTER

### OMENTAL KİSTLER

- **Omental kistler**, uniloküler veya multiloküler olabilir, seröz sıvı içerir ve lenfatik kanalların konjenital ya da kazanılmış tikanıklıkları nedeniyle oluşur.
- Küçük kistler genellikle **asemptomatiktir**.
- Komplike olmayan kistler alt orta abdomende bulunurlar, **serbestçe hareket ederler, düz kenarlı ve ağrısızdır**lar.
- Çocuklarda komplikasyonlar daha siktir ve **torsiyon, enfeksiyon ve rüptür** bu komplikasyonlar arasındadır.
- Tanı kistin eksizyonu ve duvarın histolojik incelemesiyle konur. Laparoskopik veya açık cerrahi ile lokal eksizyon küratiftir.

## İLGİLİ NOTLAR

müsinöz tümör nerde olmaz?

- o **Akut erken apandisit**
- o **Akut süpüratif apandisit:** PNL infiltrasyonu baskın hale geçer ve serozada fibrinopürülan reaksiyon izlenir. Mukozada ülserasyon ve nekroz, duvarda apse oluşumu izlenir.
- o **Akut gangrenöz apandisit:** Mukozada hemorajik-yeşil ülserasyon ve gangrenöz nekroz gelişir.

**Histolojik tanı kriteri:** T.muskulariste nötrofil varlığıdır.

#### Apandisit ile Karşın Tablolar

- Sistemik viral enfeksiyonları takiben oluşan mezenterik lenfadenitler
- Mezenterik adenitlerle beraber bulunan gastroenteritler
- Tuba ovarian kaynaklı pelvik inflamatuvar hastalık
- Ovülasyon esnasında görülen over follikül rüptürü
- Ektopik gebelik Meckel divertikülü

Klinik Bilimler 209. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 358

- **Müsinöz neoplaziler:** Sıklıkla ileri yaşta görülür ve akut apandisit kliniği ile gelir. Temel olarak düşük dereceli (eski ismi mukosel) ve yüksek dereceli müsinöz neoplaziler olarak ikiye ayrılır. Düşük dereceli olanlarda prognoz çok iyi iken, yüksek dereceli olanlarda prognoz belirsizdir. Psödomiksoma peritoneal tablosuna neden olabilir.

## PERİTON

### PERİTONİT

- En sık apandisit, peptik ülser perforasyonu sonucu olur. **Spontan bakteriyel peritonit**in en sık nedeni ise **siroz**dur. Çocuklarda nefrotik sendrom olabilir. Genellikle etken **E.coli**'dir.

### Sklerozan Retroperitonit (İdiopatik retroperitoneal fibrozis, Ormond hastalığı):

- Mezentera yayılabilen yoğun fibrozis ile karakterizedir. Etyolojisi bilinmez ancak IgG-4 ile ilişkili hastalığa eşlik edebilir. Fibroze sekonder üreterler tıkanabilir.

### TÜMÖRLERİ

- **En sık tümörü metastazdır.** Peritona metastazlar genellikle over-pankreasdan gelir.
- **Mezotelyomalar** asbest ile ilişkilidir. Yutulan asbestin bağırsak buvarından peritona geçtiği düşünülür.
- Periton-retroperitonda görülen en sık görülen primer yumuşak doku tümörü **desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümördür**. (Retroperitonun en sık yumuşak doku tümörü genel cerrahide liposarkom olarak geçmektedir). Çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. t(11;22) içerir. Ewing sarkoma benzer.

Şimdi geriye sadece hangi tümörün müsin salgılamadığını bilmek kalıyor. DALAĞIN konuyla yakından uzaktan ilgisi yok

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 210

210. Karaciğerde Cantlie çizgisi ile falsiform ligaman arasında kalan anterior yerleşimli segment, Couinaud isimlendirmesine göre aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Segment VI
- B) Segment II
- C) Segment III
- D) Segment IV
- E) Segment V

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

677

- Kaudat lobun 3 parçası vardır: Spiegel lobu, parakaval parça ve kaudat proses.
- Kaudat lobun hepatic venöz drenajını doğrudan inferior vena kavaya drene olan çok sayıda küçük ven sağlar.
- 2, 3 ve 4. segmentler sol lobu oluşturur.
- Segment 4 kuadrat lob olarak da bilinir. Segment 4A superiorda, Segment 4B inferiorda yerleşimlidir.
- 5, 6, 7 ve 8. segmentler sağ lobu oluşturur.

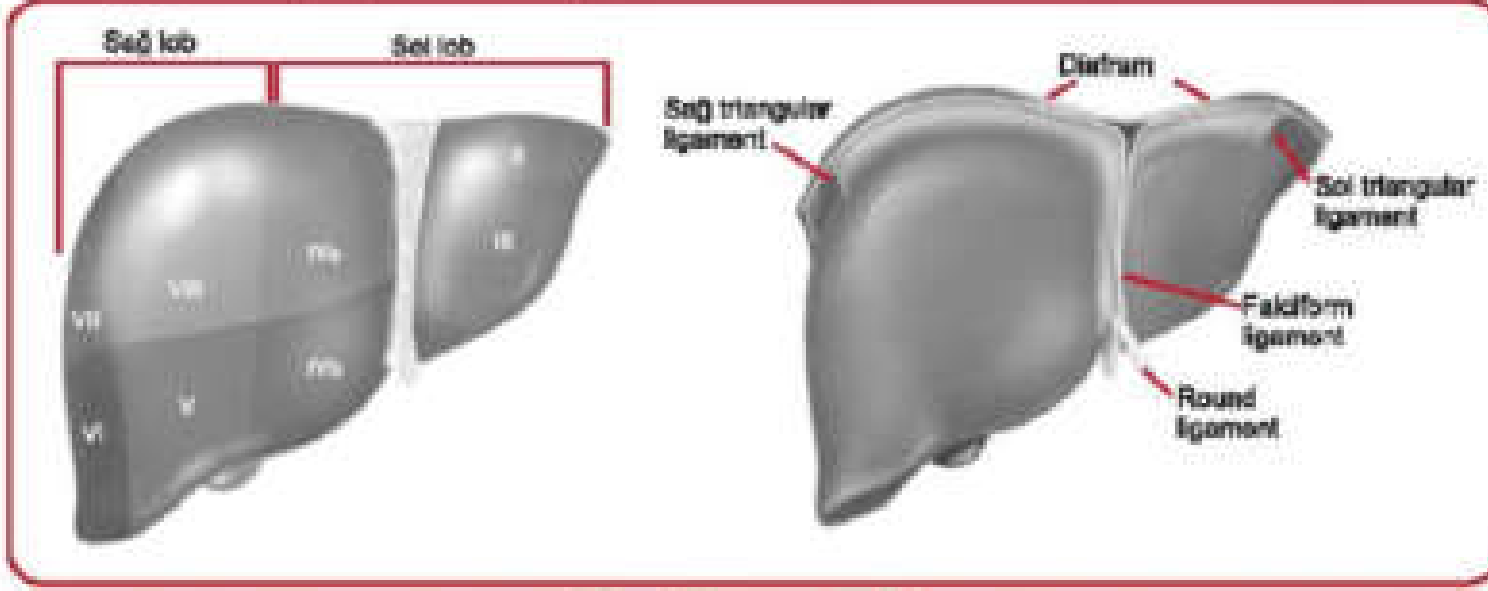
## İLGİLİ NOTLAR

Resimlere bakan bile soru yapar.

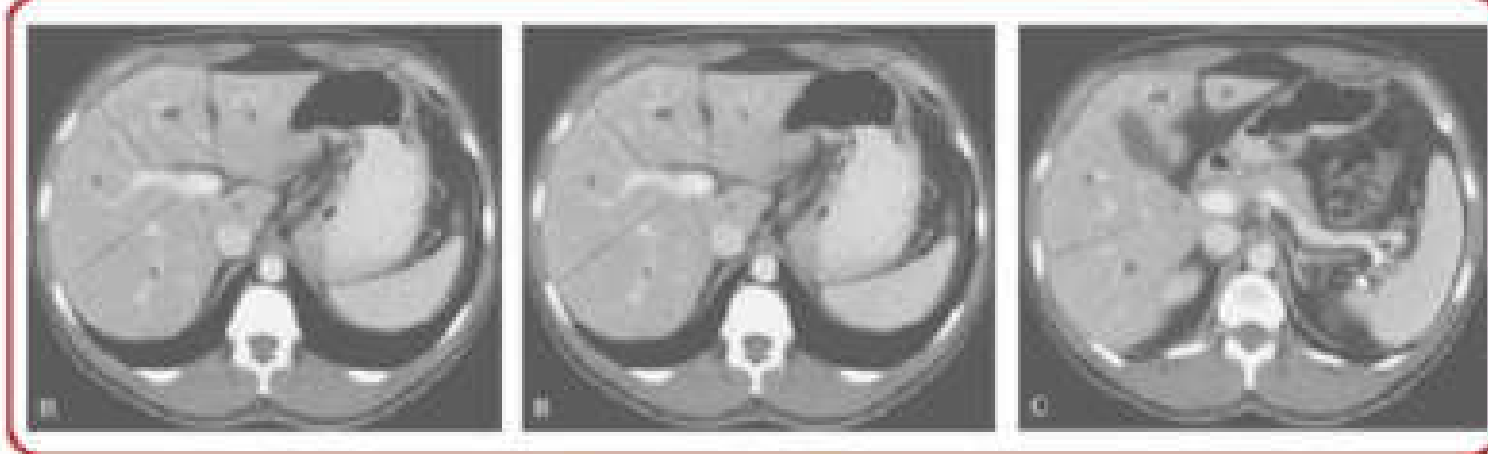
Klinik Bilimler 210. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 677

tanımlanmıştır (Riedel lobu).



Karaciğer anatomisi



Karaciğer segmenter anatomisi

### Anatomik karaciğer parçaları

Anatomik subsegment	Couinaud	Bismuth	Goldsmith ve Woodburne
Kaudat lob	1	1	Kaudat lob
Sol lateral superior	2	2	Sol lateral segment
Sol lateral inferior	3	3	
Sol medial	4	4a, 4b	Sol medial segment
Sağ anterior inferior	5	5	Sağ anterior segment
Sağ anterior superior	8	8	
Sağ posterior inferior	6	6	Sağ posterior segment
Sağ posterior superior	7	7	

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

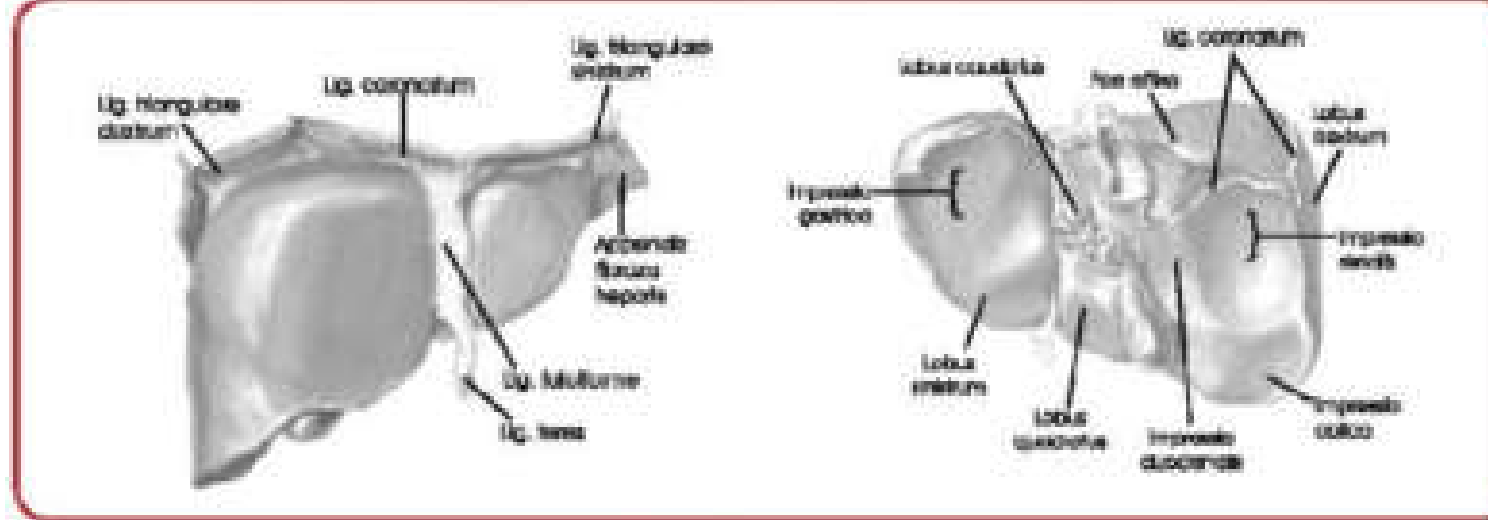
Genel cerrahi bölümünde karaciğer, safra yolları ve pankreas hastalıkları dersleri öncesinde hem TUSDATA online hem de e-TUSDATA mobil uygulamalarında yer alan "Entegre Temel Hepatopankreatikobiliyer Sistem" dersini dinlemenizi öneriyoruz. Böylece **sinerjistik** etki 1 + 1'in nasıl 2 değil de 3 yaptığına şahit olacaksınız.

Klinik Bilimler 210. soru

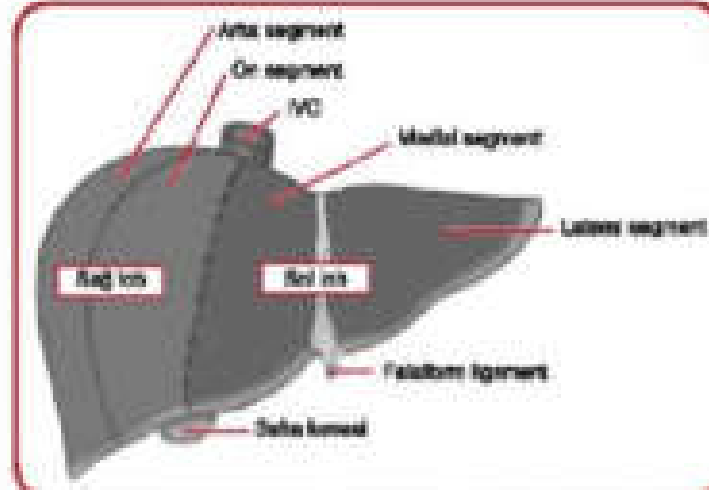
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 676

### FONKSİYONLARI

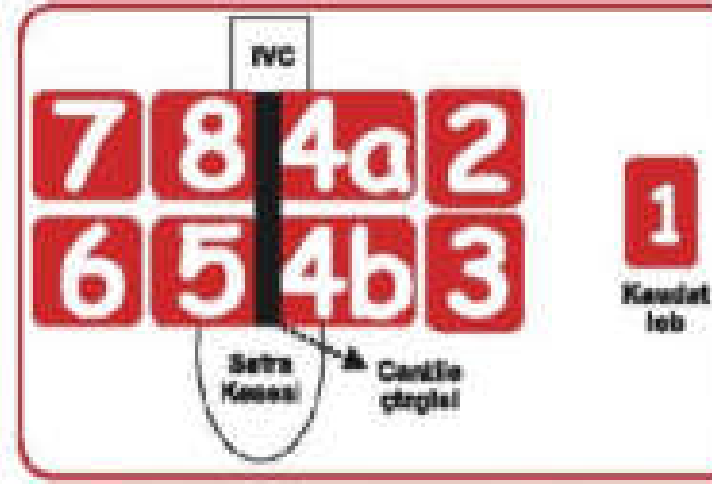
- Karaciğer vücuttaki **en büyük solid organdır**.
- Çevresi tamamen **Glisson kapsülü** denilen peritonla çevrilidir.
- **Karaciğerin sağ ve sol lobları inferior vena kava ve safra kesesi yatağı** arasındaki düzlemle birbirinden ayrılır (**Cantlie çizgisi**).
- **Falsiform ligamanı**, sol lateral ve sol medial segmentleri umbilikal fissür boyunca ayırır ve karaciğeri karın ön duvarına asar.
- **Ligamentum rotundum (ligamentum teres hepatis)**, oblitere **umbilikal ven kalıntısıdır** ve falsiform ligamanın ön kenarı hizasında, göbekten umbilikal fissüre kadar uzanır ve karaciğer hilusuna sol tarafından girer.
- **Sağ ve sol triangüler ligaman** karaciğerin her iki tarafını diyafragmaya sabitler. Triangüler ligamanlardan çıkan ve karaciğerin anterioru boyunca seyreden ligamanlar **koroner ligamanlardır**.



Karaciğer anatomisi



Karaciğer segmentleri



Karaciğer segmenter anatomisi

- Hepatik venöz drenaj baz alınarak **karaciğer 8 segmente ayrılmıştır**.
- **Segment 1 kaudat lob** olup hepatic venöz ve portal dalaılarından bağımsızdır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 211

211. Böbrek nakilli 50 yaşındaki erkek hasta yurt dışı seyahatinden üç hafta sonra ateş, gece terlemesi ve ishal nedeniyle acil servise başvuruyor. Kan testlerinde lökositoz ve akut faz reaktanlarında yükselme gözlenen hastaya yapılan abdominal ultrasonografide karaciğer sol lobda karaciğer kapsülünün hemen altında, fibröz septalara sahip 6 cm çaplı yoğun içerikli koleksiyon saptanıyor. *Entamoeba histolytica* ELISA testi pozitif sonuçlanıyor ve hasta yatırılıp intravenöz metronidazol tedavisine başlanıyor.

On gün sonunda semptomları gerilemeyen hasta için bu aşamada en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metronidazol tedavisini üç haftaya tamamlamak
- B) Hastayı septik komplikasyon riski nedeniyle yoğun bakımda takip etmek
- C) Laparotomi ve koleksiyonun cerrahi drenajı
- D) Apseyi içeren karaciğer segmentinin rezeksiyonu
- E) Görüntüleme eşliğinde peruktan apse drenajı

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Kamp, hızlı tekrar, ders notu... Her yere yazmışız

684

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ Drenaj sırasında **ançüez benzeri (hamsi ezmesi)** koyu içerik patognomiktir. **Tanı genelde aspirasyon sonrası konulur.** Amip gösterilme olasılığı % 35 oranındadır.

### Komplikasyonlar

Klinik Bilimler 211. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 684

da görülür. **Perikarda rüptür en mortal komplikasyondur.**

### Tedavi

- ✓ **Metronidazol** hem intestinal hem de hepatik fazı kontrol altına alır, 400 mg x 3/gün uygulanır.
- ✓ **Drenaj nadiren gerekli olur.**
- ✓ Kötü sonuç ile ilişkili (ilaç tedavisine yanıt olasılığının düşük olduğunu gösteren) bağımsız faktörler; yükselmiş serum bilirubin düzeyi (> 3,5 mg/dL), ensefalopati, hipoalbuminemi (< 2g/dL), multipl apse kavitesi, 500 mL'den daha geniş hacimde apse, anemi ve diyabettir.

### Amip absesi ve piyojenik karaciğer absesinin özellikleri

Klinik özellik	Amip absesi	Piyojenik apse
Yaş	20-40 yaş	>50 yaş
Erkek/kadın oranı	± 10/1	1,5/1
Soliter/multipl	Soliter 380 (Akutta 150)	Soliter 150
Endemik bölgeye seyahat	Evet	Hayır
Lokalizasyon	Genellikle sağ karaciğer	Genellikle sağ karaciğer
Diyabet	Sık değil (%2)	Daha sık (%27)
Alkol kullanımı	Sık	Sık
Sank	Sık değil	Sık
Bilirubin yüksekliği	Sık değil	Sık
ALP yüksekliği	Sık	Sık
Kan kültürü pozitif	Hayır	Sık
Amebik seroloji pozitif	Evet	Hayır

### Amip absesinde drenaj gereken durumlar

- Büyük apseler
- Medikal tedaviye cevap vermeyen apseler
- Sekonder enfeksiyon gelişenler
- Sol lob yerleşmiş apseler (perikarda rüptüre olabileceği için)

- ✓ **Çapı 5 cm'den büyük olan ve sol karaciğerdeki apseler** daha yüksek rüptür riski taşır; bu abselerde aspirasyon düşünülür.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 212

212.Safra kesesi kontraksiyonunda ve boşalmasında rol oynayan en etkili hormon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Gastrin
- B) Vazoaktif intestinal polipeptid
- C) Somatostatin
- D) Kolesistokinin
- E) Atropin

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

717

### Safra Yolları

#### İntrahepatik Yollar

- Kılcal dallar birleşerek büyür ve ekstrahepatik yollara açılır.

#### Ekstrahepatik Yollar

- **Sağ ve sol hepatic kanallarla başlar.**
- Sağ hepatic kanal 1 cm, sol hepatic kanal ise 3 cm'dir. **Sol hepatic kanal sağ hepatic kanaldan daha uzundur** ve distal bikanikliklerde deha fazla genişler. Bunların ikisi birleşip ortak hepatic kanalı oluşturur. Ana hepatic kanal uzunluğu 1-4 cm; çapı yaklaşık 4 mm'dir.
- Ana hepatic kanal sistik kanal ile birleşip koledoku oluşturur.
- Koledokun uzunluğu 7-11 cm olup, çapı 5-10 mm'dir.
- Koledok duodenumun 1. parçasının arkasından geçip duodenumun 2. parçasına açılır.
- **Koledok**, üç kısımdır; **suprapankreatik, retroduodenal** **infrapancreatik** ve **intrapankreatik...** Ekstrapankreatik de olabilir.

#### Anomaliler

- ✓ Klasik anatomi insanların 1/3'ünde görülür.
- ✓ Safra kesesi ve safra yollarının varyasyon ve anomalilerinin toplamı normal olarak tanımlanandan siktir.
- ✓ **Aksesuar sağ hepatic kanal (%5): En sık görülen safra yolu anomalisidir.**
- ✓ **Çift sistik arter (%25): En sık vasküler anomalidir.**

### FİZYOLOJİ

- Günlük safra volümü **500-1000 mL'** dir.
- Safra kesesinin ana fonksiyonu **karaciğerden gelen safrayı depolamak, konsantre etmek** ve gıdalara yanıt olarak konsantre safranın duodenuma akmasına sağlamaktır.

#### Klinik Bilimler 212. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 717

- **Vagal uyarı** safra kesesinin kasılmasını **stimüle** ederken, **sempatik uyarı** motor aktiviteyi **inhibe eder**.
- **Kolesistokinin (CCK)** ve **sekretrin** safra akımını artırır. Kolesistokinin duodenumda asit, yağ veya amino asit varsa kana salınır ve safra kesesinin kasılmasını uyarır. Ayrıca Oddi sfinkterini ve duodenumu gevşetir.
- **Duodenum içerisine yağ, protein ve asit geçişi ile** duodenal epitelyal hücrelerden **kolesistokinin sekresyonu indüklenir**.
- Vagotomi yapılan hastalarda kolesistokinin uyarısına yanıt azalır ve safra kesesi volümü artar.
- **VIP ve somatostatin** safra kesesini gevşetir.
- Safranın yapısında su, elektrolit, safra tuzları, safra pigmentleri, yağ, protein bulunur. Kolesterol ve fosfolipidler yağların esasını teşkil ederler. Fosfolipidlerin de % 90'ı lesitindir. Kesedeki safrada safra pigmentleri ve kolesterol hepatic safradan 10 kat daha fazladır.
- **Primer safra asitleri** olan **kenodeoksikolik ve kolik asit** kolesterolden oluşur. Daha sonra **taurin ve glisin ile konjuge** olarak **safra tuzlarını** oluştururlar.
- **Safra tuzları** bağırsaklarda ayrılır ve primer safra asitleri dehidroksilasyon ile sekonder asitler olan deoksikolik ve litokolik asite çevrilirler. Bunlar da pasif difüzyon ile bağırsaklardan geri emilirler (**enterohepatik dolaşım**). Emilimleri bozulup, kolon lümeninde safra tuzları yeterli seviyeye ulaştığı zaman, safra tuzlarının güçlü deterjan etkisi inflamasyon ve diyareye neden olabilir.

## Klinik Bilimler 212. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 344

- Safra kesesinde **kasılmaya** neden olan maddelere **kologoglar** denir.
  - ✓ Safra kesesi kontraksiyonlarını başlatan **en güçlü** uyarıcı **kolesistokinindir**.
  - ✓ **Kolesistokinin (CCK) safra kesesini kasar, Oddi sfinkterini gevşetir.**
  - ✓ Kolesistokininin yanı sıra, vagal uyarı ve asetilkolin de safra kesesini daha az şekilde uyarırlar.

**Safranın bileşimi**

- Safranın bileşiminde **en fazla** bulunan madde **safra tuzlarıdır**.
- Safra tuzları safradaki toplam solütün yaklaşık yarısını oluştururlar.
  - ✓ Geriye kalan solüt içerisinde; **kolesterol, bilirubin, yağ asitleri, lesitin** ve iyonlar vardır.
    - İyonlardan **Na<sup>+</sup>, Cl** ve bikarbonat **emilirken, kalsiyum** ve potasyum **sekrete** edilir.

**Karaciğer safrası ve safra kesesi safrası**

Karaciğer safrasına göre, safra kesesi safrasında potasyum ve kalsiyum içeriği sekresyon nedeniyle daha fazladır.

- **Safra tuzlarının ön maddesi kolik asit** ve **kenodoksikolik asite** dönüşen **kolesteroldür**.
  - ✓ Bu asitler **glisin** ve daha az da **taurin** ile birleşip **gliko** ve **tauro konjuge safra asitlerini** oluştururlar.
- Safra salgılanması için temel uyarıcı, duodenuma giren yağ asitleridir.

**Safra - Bilirubin oluşumu**

- Vücutta üretilen **bilirubin** çoğu dokularda hemoglobin yıkımıyla oluşur.
- Hemoglobin ilk önce globin ve heme ayrılır.
  - ✓ Daha sonra hem halkası ağır ve **transferrin** ile kanda taşınan **serbest demir** ve **bilirubin** oluşumuna yol açan, dört pirol çekirdeğinden oluşan düz bir zincir ortaya çıkar.
  - ✓ Oluşan ilk madde **biliverdindir**. Ancak hızla serbest bilirubine indirgenerek yavaş yavaş makrofajlardan plazmaya salıverilir.
  - ✓ Serbest bilirubin, plazma albüminine kuvvetle bağlanır ve bu şekilde kanda ve interstisyel sıvılarda taşınır.
  - ✓ Bilirubin **organik anyon transporter polipeptid (OATP)** ailesinin bir üyesi ile karaciğer hücrelerine girer.
  - ✓ Sonra **glukuronil transferaz (UDP-glukuroniltransferaz)** enziminin katalize ettiği reaksiyonla glukuronik aside konjuge olur.
  - ✓ Bilirubin molekülü **üridin difosfoglukuronik asit (UDPG)** ile etkileşir ve **bilirubin diglukuronid** oluşur.
  - ✓ Bu glukuronid serbest bilirubinden daha fazla suda çözünür ve **çoklu ilaç dirençli protein (MRP-2)** ile konsantrasyon gradienti tersi yönünde safra kanallıklarına taşınır.
  - ✓ Bağırsaklara geçen **"konjuge" bilirubin** yanısı bakteriler tarafından suda kolay eriyen **ürobilinojene** çevrilir.
  - ✓ Ürobilinojenin bir kısmı terminal ileum mukozasından kana absorbe edilir.
  - ✓ Bunun büyük bir kısmı karaciğerden tekrar bağırsağa atılır. Ancak yaklaşık yüzde 5'i böbreklerden idrara geçer.
  - ✓ **Hava ile temas eden idrarda, ürobilinojen ürobiline oksitlenir.**
  - ✓ Feçeste de oksitlenerek **sterkobiline** çevrilir.

- İnsülin varlığında fosforileyen aktif olan enzimler, sitrat liyaz, fosfodiesteraz, protein fosfataz
- İnsülin; glukokinazı uyarınca glukoz-6-P miktarını artırır. Glukoz-6-P'da glikojen sentazı uyarır.
- İnsülin, yağ asit sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan asetil KoA karboksilaz ve kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan HMGKoA redüktazı defosforile ederek lipojenez aktive eder.
- İnsülin lipoprotein lipazın aktivitesini artırarak kanda dolağan trigliseridlerin yıkılmasını ve yağ dokusuna girerek depolanmalarını artırır.
- Glukoz, insülin sekresyonunu ve biyosentezini uyaran en önemli faktördür.
- Amino asitler içerisinde insülin salınımı için en güçlü stimulan etki gösteren L-arjinin ve L-lösindir.
- Gastrointestinal peptidler arasında insülin salınımını en fazla uyaran... Gastrik inhibitör polipeptid.
- Gastrin, sekretin, kolesistokinin, glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1) gibi bağırsak hormonları ve vagal uyarı insülin salınımını artırır.
- Diyabet tedavisinde kullanılan sülfonilüre grubu ilaçlar pankreastan insülin salgısını artırır.
- Kafein ve teofilin, insülin sekresyonunu uyarır.
- İnsülin salınımını açlık ve travma periyodu boyunca azaltılır.
- Langerhans adacıklarının delta hücrelerinden salgılanan somatostatın, insülin ve glukagon salgılanması üzerine güçlü bir inhibitördür.
- Diazoksit, vinblastin, kolgisin, fenitoin, β-blokörler, Ca-kanal blokörleri gibi bazı ilaçlar insülin salınımını azaltırlar.
- Streptozosin; selektif olarak langerhans adacıklarında beta hücrelerini parçalar. Streptozosin insülinoma tedavisinde kullanılan bir antineoplastik ajandır.
- Mide içeriği bağırsaklara geldiğinde iki önemli hormon salgılanır. Sekretin ve kolesistokinin

Klinik Bilimler 212. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 502

- Kolesistokinin, safra kesesinin kasılmasını ve safra salgılanmasını sağlar.
- Kolesistokinin (pankreoazimin), pankreasın ekzokrin hücreleri tarafından sindirim enzimlerinin bağırsaklara geçişine neden olur.
- Kolesistokinin mide hareketlerinin azalmasına neden olur, böylece mide içeriğinin bağırsaklara geçişi yavaşlar.
- Mideden salgılanan ghrelin isimli hormon yemek öncesi kanda hızla yükselir ve iştahı artırır. Yemek yendikten sonra ghrelin hormonun kandaki düzeyi hızla düşer.
- Bağırsaklardan salgılanan kolesistokinin yemek yeme sırasında salgılanır ve doyumluk hissi yaratarak yemeyi sonlandırır.
- Yani ghrelin yemeyi başlatır, kolesistokinin ise sonlandırır.

- Leptin ve insülin yemenin uzun süreli kontrolünü sağlar. İnsülin ve leptin vücudumuzdaki yağ miktarıyla orantılı olarak dolağıma salınırlar ve yemek yemeyi engeller. Ayrıca enerji harcanmasını (sempatik sinir sistemini çalıştırarak) artırır.
- İştahı baskılayan peptidler (anoraksijenik): Leptin, insülin, α-MSH, CRH, CART (kokain-amfetamin regulated transkript), kolesistokinin.
- İştahı artıran peptidler: Nöropeptid Y (hipotalamus arkuat nukleusunda sentezlenir), Agouti related peptide (AgRP) Oreksinler ve ghrelin (mide kaynaklı) dir.
- Tokluk ve emilim sonrasında yağ dokusunda gerçekleşenler... Glukozun hücre içine geçişinin artması, Trigliserid sentezinin artması, Pentoz fosfat yolunun hızlanması, Glukolizin artması:
- Gastrointestinal sistemin başlıca hormonları... Gastrin, kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitör peptid (GIP), vazoaaktif intestinal peptid (VIP), motilin, somatostatın, pankreatik polipeptid (PP), enkefalinler, substans P, nörotensin ve enteroglukagondur.
- Gastrik inhibitör polipeptid (GIP) ve Vazoaaktif intestinal peptid (VIP) gastrik asit salınımını inhibe eder. Motilin intestinal motiliteyi başlatır. Sekretin pankreatik bikarbonat salınımını artırır. Gastrin ise gastrik asit ve pepsin salınımını uyarır.
- Mide asit salınımını artıran başlıca hormon... Gastrin
- Renin salınımını inhibe edenler:
  - Artmış kan basıncı
  - Ayaktan aturur duruma geçmek
  - Tuz yüklemesi
  - β- adrenerjik antagonistler
  - Prostaglandin inhibitörleri
  - Potasyum
  - Vazopressin
  - Anjiyotensin II

## SORULAR

1. Aşağıdaki hormonlardan hangisi preprohormon olarak sentezlenmez?
- A) İnsülin  
B) Melanosit uyarıcı hormon  
C) Parathormon  
D) Katekolaminler  
E) Angiotensin-2

Doğru cevap: D

2. Aşağıdakilerden hangisinin yapımı için ribozoma ihtiyaç vardır?
- A) Cinsiyet steratleri  
B) Glukokortikotler  
C) Melatonin  
D) Mineralokortikotler  
E) Prolaktin

Doğru cevap: E

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 213

213 Aşağıdakilerden hangisi akut pankreatitin lokal komplikasyonlarından biri değildir?

- A) Pankreatik apse
- B) Psödokist
- C) Pankreatik asit
- D) Psödoanevrizma
- E) Akut respiratuvar distres sendromu

Doğru Cevap: E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

759

Akut pankreatit değerlendirme ve tedavi algoritması (devamı)
<b>Kötüye gidip düşünüyorsan BT düşün ( endikasyonları ) ( 1. haftada nadiren gerekir )</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Belirgin klinik kötüleşme ve yüksek CRP</li><li>• Lokal pankreatit komplikasyonları şüphesi</li><li>• Bağırsak iskemisi şüphesi</li><li>• Akut kanama (hasta stabilise)</li><li>• Abdominal kompartman sendromu</li></ul>
<b>İnvaziv girişimler</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Lokal komplikasyon şüphesi olan kötüye giden hastalar için</li><li>• Adım adım ilerleme yaklaşımı → Önceki BT eşliğinde perkütan veya endoskopik drenaj</li><li>• Mümkünse yoğun bakım desteği altında, daha radikal işlemleri 3-4 hafta geciktir.</li><li>• Cevap yoksa, hasta kötüye gidiyorsa, BT'yi tekrarla; uygun minimal invaziv işlemi seç → Video yardımı retroperitoneal debridman veya perkütan nefroskopik debridman, endoskopik transluminal debridman, geniş çaplı bir drenaj irigasyona devam edilmesi</li></ul>
<b>Laparotomi endikasyonları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Yukarıdaki yaklaşımların başarısız olması</li><li>• Akut kanı (perforasyon veya iskemik)</li><li>• Ciddi abdominal kompartman sendromu (nadir)</li></ul>
<b>Kolesistektomi</b>

Klinik Bilimler 213. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 759

## KOMPLİKASYONLAR

### Sistemik Komplikasyonlar

- ✓ ARDS ve solunum yetmezliği
- ✓ Böbrek yetmezliği
- ✓ Miyokard depresyonu

### Lokal Komplikasyonlar

#### Peripankreatik sıvı koleksiyonları (steril ve enfekte)

- Akut pankreatit sürecinde hastaların %30-57'sinde sıvı koleksiyonu görülür. **Etraflarında fibrotik kapsül yoktur.** Destek tedavisi ile izlenirler. Çoğu rezorbe olur.

#### Nekroz / Enfekte nekroz

- Cansız pankreas dokusu veya peripankreatik yağ dokusu varlığıdır. **BT en iyi tanı yöntemidir.**
- Akut pankreatit hastalarının %20'sine varan oranlarda nekroz gelişir. Akut pankreatit nedeniyle ölen hastaların otopsilerinde %80 nekroz görülür.
- **Nekrozun ana komplikasyonu enfeksiyondür.** Enfeksiyon riski direkt olarak nekrozun miktarıyla ilişkilidir.
- **Ateşin devam etmesi, yüksek beyaz küre, klinik kötüleşme** enfekte nekroz düşündürür.
- **BT'de hava enfeksiyon demektir.** Enfeksiyondan şüphelenildiğinde **perkütan drenaj kateteri** yerleştirilmelidir.

- Enfeksiyon gösterildiğinde iv antibiyotikler başlanır. Karbapenem ilk seçenektir.
- Steril nekrotik koleksiyonlarının hepsi müdahaleye ihtiyaç duymaz, seçilmiş olgularda müdahale düşünülebilir.

#### ➤ Steril nekrotizan pankreatite müdahale endikasyonları

- Kalıcı ağrı
- Konservatif tedavi ile düzelme
- Semptomatik biliyer veya enterik obstrüksiyon

### Klinik Bilimler 213. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 760

doğrusudur.

#### Psödokist

- Akut pankreatit sürecinde sıvı koleksiyonu olan hastaların **% 5-15 kadarında psödokist gelişir.**
- Tanım olarak, bir psödokistin kapsülü kolajen ve granülasyon dokusundan oluşur ve epitel ile kaplı değildir. Fibrotik reaksiyonun gelişmesi tipik olarak en az 4-8 hafta gerektirir.
- **Psödokist pankreatik enzimleri içeren sıvı koleksiyonudur. Akut dönemde psödokist geliştiği tespit edilirse 6 hafta kadar izlemek gerekir.**
- Psödokistin bu süre içinde kaybolma olasılığı vardır (%70'e varan oranlarda). Psödokist izlenirken, duvarı da olgunlaşır; ilerde yapılması muhtemel cerrahi girişim için hazır hale gelir.
- **Asemptomatik, 4 cm'den küçük, kuyrukta yerleşmiş ve ana pankreas kanalıyla ilişkisi olmayan veya pankreas kanalını tıkamayan psödokistlerde takip önerilir.**
- Sırasıyla mide ve duodenuma yakın psödokistlere (1 cm'den yakın) **endoskopik transgastrik veya transduodenal drenaaj** yapılır. **Ana pankreas kanalıyla ilişkili kistlerde transpapiller drenaaj** uygulanabilir.
- Endoskopik yöntemlerle iyileşmezse ameliyat (en çok **kistogastrostomi**) yapılır.
- **Pankreas psödokistlerinin karakteristik özellikleri;** müsin yoktur; karsinoembriyonik antijen (CEA) düşüktür; amilaz yüksektir.



Psödokist

#### Pankreatik asit

- Pankreas salgısının psödokist gibi sınırlanamayıp, peritona serbest şekilde akması sonucunda gelişir. Tanıda parasentez yardımcıdır. Tedavide drenaaj yapılır.
- **İyatrojenik pankreatikoplevral fistüller**, diyaframdan geçen perkütan drenaaj kateterlerinin yerleştirilmesinden sonra görülebilir.



### ➤ Akut pankreatit dışı serum amilaz artışı yapabilen durumlar

- Tükürük bezi inflamasyonları
- Tümörler: genital organlar, meme, özofagus, akciğer, tonsil vb
- Gastrointestinal perforasyon veya obstrüksiyon
- Diyabetik ketoasidoz
- Yanıklar
- Kolesistit
- Böbrek yetmezliği
- Alkol alımı

- **Serum lipazinin** duyarlılığı amilaza benzer ama serumda **daha uzun süre yüksek** kalır. Bu nedenle **geç gelen** ve **subakut** vakalarda tanıda daha çok yardımcı olabilir. İki testin kombine edilmesi daha yararlıdır.
- Elastaz, tripsin, fosfolipaz ölçümleri ek bilgi sağlamaz.
- **USG ve BT** tanıda ve izlemede yardımcıdır (USG **safra taşı** tanısında, **BT pankreas nekrozu** tanısında daha değerlidir).
- **Endoskopik ultrasonografi** geç dönemde kist ve apse tanısında ve tedavisinde yardımcıdır. Erken dönemde ek yarar sağlamaz ve kullanılmaz.

#### ☑ **Komplikasyonlar**

- **Erken komplikasyonlar (genellikle < 2 hafta);** Şok, ARDS, akut böbrek hasarı, hiperglisemi, asidoz, hipokalsemi, hipomagnezemi, kolon obstrüksiyonu, nekroz, kanama, DIK, metastatik yağ nekrozu (beyin, kemik, deri), ani körlük (retinal arter oklüzyonu) görülebilir.
- **Geç komplikasyonlar:** En sık görülen geç komplikasyon **psödokisttir**. İki haftadan uzun devam eden ateşte ise **abse** akla gelmelidir.
  - ✓ **Psödokist**
    - Akut pankreatiti takiben 1-4 hafta içerisinde pankreasta oluşan doku, sıvı, debris, pankreatik enzimler ve kandan oluşan lokalize koleksiyondur.
    - Kist duvan nekrotik, fibröz ve granülasyon dokusundan oluşup **gerçek bir epitel tabakası içermediğinden** psödokist olarak tanımlanır.
    - Tanısı en pratik ve güvenilir olarak **ultrasonografi** ile konulur.
    - **6 haftaya** kadar takip ile **çoğu iyileşir**.
    - Psödokist semptomatik olmadıkça takip edilebilir. semptom varlığında direne

Klinik Bilimler 213. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 785

### Akut pankreatit seyrinde lokal ve sistemik komplikasyonlar

Lokal komplikasyonlar	Sistemik Komplikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nekroz</li> <li>• Duvarı nekroz</li> <li>• Pankreatik sıvı koleksiyonu</li> <li>• Pankreatik psödokist</li> <li>• Pankreatik asit</li> <li>• Ana pankreas kanalında bozulma</li> <li>• Nekrotizan pankreatit ile komşu organların tutulumu</li> <li>• Kan damarlarının trombozu (splenik ven, portal ven)</li> <li>• Pankreatikoenterik fistülü</li> <li>• Bağırsak enfarktüsü</li> <li>• Obstrüktif sarılık</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pulmoner (Plevral efüzyon, ateletazi, mediastinal sıvı, pnömoni, ARDS, hipoksi)</li> <li>• Kardiyovasküler (Hipotansiyon, hipovolem, EKG değişiklikleri, perikardiyal efüzyon)</li> <li>• Hematolojik (DİK)</li> <li>• Gastrointestinal hemoraji (Peptik ülser hastalığı, erozif gastrit, portal ven trombozu, splenik ven trombozu, varis kanama)</li> <li>• Renal (Oligüri, azotemi, renal arter ve/veya ven trombozu, akut tübüler nekroz)</li> <li>• Metabolik (Hiperglisemi, hipertirgiseridemi, hipokalsemi, ensefalopati, ani körlük)</li> <li>• Santral sinir sistemi (Psikoz, yağ embolisi)</li> <li>• Yağ nekrozu (Eritematöz nodüller)</li> </ul>

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 214

- 214J. Tuftsin ve properdin üretmek  
II. Normal eritrositlerin çoğunluğuna rezervuar görevi yapmak  
III. İmmünoglobulin M üretmek  
IV. Dolaşımdaki antijenleri filtre etmek

Yukarıdakilerden hangileri normal bir dalağın görevlerindedir?

- A) Yalnız II  
B) I ve II  
C) III ve IV  
D) I, III ve IV  
E) I, II, III ve IV

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

## 31 DALAK HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

- Dalak mezodermden köken alır. Vücuttaki en büyük retikuloendotelial organdır.
- Gelişim aşamasında başlangıçta dalak dorsal pankreas tomurcuğuna yapışık ve sonrasında pankreas tomurcuğundan ayrılır.
- Portal hipertansiyonu olmayan hastalarda, splenofrenik ve splenokolik ligamanlar nispeten avaskülerdir. Gastrosplenik ligaman, üst kısmında kısa gastrik damarları ve alt tarafında sol gastroepiploik damarları taşır. Splenorenal ligaman, splenik arter ve veni ve ayrıca pankreasın kuyruğunu barındırır. Pankreas kuyruğu, insanların %30'unda dalak hilusuna bitmiştir ve %70'inde hilusun 1 cm içindedir.

### ANATOMİ

- Kanlanması çölyak trunkustan çıkan splenik arter tarafından sağlanır.
- Splenik arter, pankreasın üst-arka tarafı boyunca ilerledikçe pankreasa, birçok dal (16-18 dal) veren kıvrımlı bir damardır.
- Splenik arter, yaklaşık beş ile altı polar arter ve altı kısa gastrik artere dal verir.

#### Dalağı yerinde tutan 4 ligaman

- Splenokolik (splenokolik) ligaman
- Gastrosplenik ligaman → İçinde kısa gastrik damarlar vardır.
- Splenofrenik ligaman
- Splenorenal (splenorenal) ligaman

- En sık görülen embriyolojik anomali aksesuar dalaktır (%14-30). En sık dalak hilusunda (%80) görülür. Teknesyum-99m sülfür kolloidli sintigrafi, splenik lokalizasyon ve boyutu ortaya koyar. ITP için yapılan splenektomi sonrasında, yükselen trombosit

Klinik Bilimler 214. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 798

### DALAĞIN FONKSİYONLARI

#### REZERVUAR

- Normalde trombositlerin üçte biri dalak içinde toplanır. Splenomegalide ise trombositlerin %80'e kadar dalakta toplanarak trombositopeniye neden olur.

**FİLTRELEME**

Dalak tarafından dolaşımdan uzaklaştırılan biyolojik cisimler	
Normal insanlarda	Hastalık durumunda
<ul style="list-style-type: none"> <li>Eritrosit membranı</li> <li>Eritrosit yüzey çukur ve kraterleri</li> <li>Howell-Jolly cisimcikleri (nükleer kalıntılar)</li> <li>Heinz cisimcikleri (denature hemoglobini)</li> <li>Pappenheimer cisimcikleri (demir granülleri)</li> <li>Akantositler (mahmuz hücreleri)</li> <li>Kodositler (hedef hücreleri)</li> <li>Yaşlı eritrositler</li> <li>Antijen partikülleri</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Sferositler (herediter sferositoz)</li> <li>Orak hücreleri</li> <li>Hemoglobin C hücreleri</li> <li>Antikor kaplı eritrositler</li> <li>Antikor kaplı trombositler</li> <li>Antikor kaplı beyaz küreler</li> </ul>

- Periferik kan yayması üzerinde Howell-Jolly cisimlerinin varlığı, cerrahi veya tıbbi aspleni için en karakteristik bulgudur.

**İMMÜNÖLOJİK**

- Opsionizasyon, özellikle kapsüllü mikroorganizmalara karşıdır. Antikor sentezi, özellikle IgM' dir.
- Enfeksiyonlara karşı koruma fonksiyonu, özellikle pnömokok, haemophilus influenzae ve meningokoklara karşı önemlidir.
- Acil ameliyatlarda ya ameliyat günü ya da 2 hafta sonra aşılama yapılmalıdır.
- Elektif ameliyatlarda ameliyattan 2 hafta önce aşılama yapılmalıdır.
- Splenektomi sonrası en önemli komplikasyon, mortalitesi yüksek olan postsplenektomi enfeksiyonlarıdır.
- Postsplenektomi sepsisin, splenektomi sonrası ilk 2 yıl içinde daha fazla görüldüğü belirtilmekle beraber günümüzde riskin ömür boyu yüksek olduğu gösterimştir. Risk splenektomi sonrası % 3-3.5 arasındadır.
- Postsplenektomi enfeksiyon geçiren hastalarda mortalite riski % 40-50 arasındadır. **En yüksek mortalite riski talasemi majör ve orak hücreli anemide görülmektedir.**
- Splenektomi sonrası immünooglobulin M ve fonksiyonel immünooglobulin G düzeyleri azalır.
- Ayrıca opsonin olarak fonksiyon gören properdin ve tuftsin düzeyleri de azalır.
- Properdin, bilinen diğer adıyla faktör P, başlangıçta kompleman yolunun alternatif yolağını aktive ederek, yabancı anormal hücreler ve bakterilerin parçalanmasını artırır.
- Tuftsin, mononükleer fagositler ve polimorfonükleer lökositlerin, fagositik aktivitelerinin artmasını sağlayan bir tetrapeptiddir.

**DEPOLAMA**

- Vücuttaki toplam trombositlerin 1/3'ü dalakta depolanır.

Splenektomi sonrası kan tablosunda görülen değişiklikler
<ul style="list-style-type: none"> <li>Karakteristik eritrositler gözlenir (Howell - Jolly, Heinz ve Pappenheimer cisimleri, akantositler, inklüzyon içeren eritrositler)</li> <li>Granülositoz</li> <li>Trombositoz</li> <li>Opsoninler azalır</li> <li>IgM azalır</li> </ul>

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 215

215.Yirmi sekiz yaşındaki erkek hasta, sol tarafta güçsüzlük ve konuşamama yakınmalarıyla acil servise getiriliyor. Muayenesinde mitral odakta, hastanın pozisyonu ile yer değiştiren üfürüm dikkat çekiyor.

Bu hastada kardiyak bulgularının araştırılması için aşağıdaki tanı yöntemlerinden hangisi ilk sırada uygulanmalıdır?

- A) Toraks bilgisayarlı tomografi
- B) Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme
- C) Transtorasik ekokardiyografi
- D) Kardiyak kateterizasyon
- E) Serebral anjiyografi

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

521

- **Koroner arter cerrahisinde mortalite risk faktörleri:**
  - ✓ Acil cerrahi girişim
  - ✓ İleri yaş
  - ✓ Tip 2 diyabet
  - ✓ Kadın cinsiyet
  - ✓ Ek vasküler patoloji
  - ✓ Böbrek yetmezliği
  - ✓ EF'nin %30'un altında olması
  - ✓ İkinci operasyon
- **Miyokard infarktüsünün mekanik komplikasyonları:**
  - ✓ İskemik mitral kapak yetmezliği
  - ✓ Sol ventrikül anevrizması
  - ✓ Postinfarktüs VSD
  - ✓ Serbest duvar rüptürü
- Miyokard infarktüsü komplikasyonlarının cerrahi tedavisi: Miyokard infarktüsü ve birçok komplikasyonu tıbbi yöntemlerle tedavi edilse de, bazı komplikasyonların cerrahi gerektirir. Bunlar:
  - ✓ **Postinfarktüs ventrikül anevrizmaları:** Akut MI geçiren hastaların % 15-20'sinde gözlenir.
  - ✓ Postinfarktüs ventrikül anevrizmalarında cerrahi endikasyonlar:
    - Sol kalp yetmezliği
    - Sol ventrikül trombüsü veya tromboemboli hikayesi

Klinik Bilimler 215. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 521

### KALP TÜMÖRLERİ

- ☑ Kalp tümörleri; primer ve sekonder olarak sınıflandırılabilir.
- ☑ Otopsielerde sekonder tümörlerin insidansı %0.24-6.45 arasındadır ve primer tümörlerden 20-40 kat daha sıkıdır.
- ☑ Erişkinlerde kalbin primer tümörlerinin %75'i benignidir ve bunlardan da yarınsından fazlasını miksomlar oluşturur.
- ☑ Kalp tümörleri en sık valvüler yetmezlik ve/veya obstrüksiyona bağlı **konjestif kalp yetmezliği** ile presente olur.
- ☑ Kalp neoplazmları kendilerini **perikardiyal efüzyon ve kalp tamponadı**, aritmiler, periferik emboli (özellikle miksomalarda) ya da yapısal belirtilerle belli ederler.
- ☑ Tanıda direk grafi, EKG, ekokardiyografi, BT, MRG kullanılır.
- ☑ Tedavi eğer mümkünse cerrahi eksizyondur.

### Benign tümörler

- **Miksomalar:**
  - ✓ **En sık rastlanılan primer kalp tümörüdür.** Erişkinlerde benign kalp tümörlerinin yaklaşık %50'sini oluştururken çocuklarda daha az sıklıkta rastlanılmaktadır.
  - ✓ **Kadınlarda 3 kat daha sık görülürler.**
  - ✓ Çoğu pediküllüdür ve sol atriumda septuma bağlı olarak bulunur.
  - ✓ Klinik bulgular; sistemik bir hastalığı andıran konstitüsyonel bulgular, embolik bulgular ve atriyoventriküler kapaklardan akımı durduran ve tümör tkamasına beşli mitral ve triküspit kapak hastalıklarını taklit eden tıkaçta bulgular olarak 3 ana başlıkta toplanabilir.
  - ✓ Emboli ve ani ölüm tehlikesi nedeniyle cerrahi tek kabul edilen tedavi şeklidir ve tanısı konulduktan sonra ameliyat açilen yapılmalıdır.
- **Rabdomiyom;** infant ve çocuklardaki en sık kardiyak tümördür: %90 oranında 15 yaşından küçük çocuklarda rastlanır ve %30-50'si tüberosklerozla birliktedir. %90'dan fazlası multipldir ve genellikle ventriküllere yerleşirler.
- Diğerleri; Fibrom, lipom, papiller fibroelastom, teratom, feokromasitoma, nörofibrom, lenfanjiom, granüler hücreli tümör ve atrioventriküler nod mezotelyomadır.

## İLGİLİ NOTLAR

Miksoma, emboli... tanı ekokardiyografi... hepsi tek başlıkta...

Patofizyoloji:

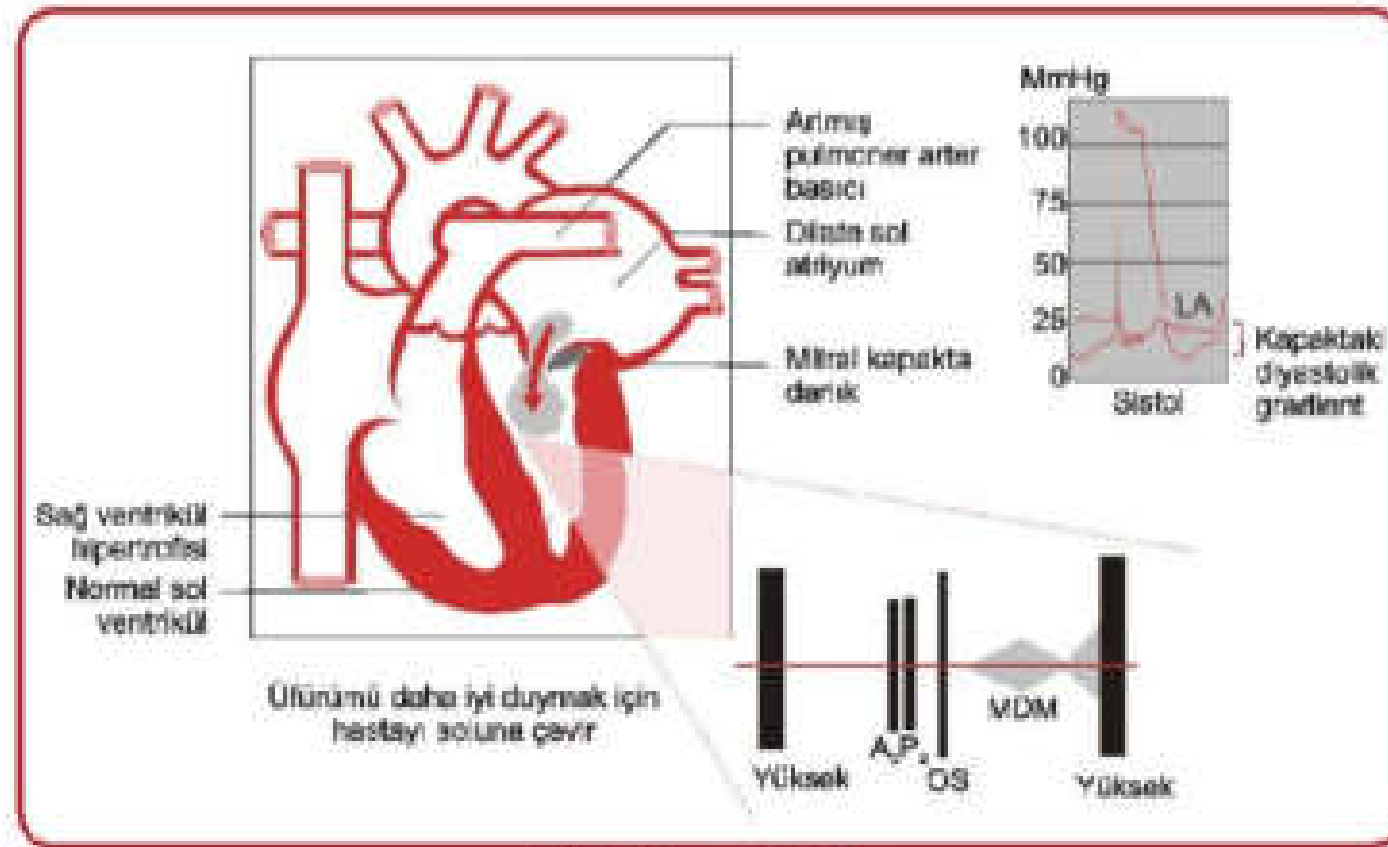
- Mitral kapak alanı normalde 4-6 cm<sup>2</sup>'dir. Bu alan 2 cm<sup>2</sup>'nin altına inerse mitral stenoz olarak adlandırılır.

Klinik Bilimler 215. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 319

Klinik:

- Mitral kapak alanı 1,5 cm<sup>2</sup>'nin altına inince semptomlar belirlemeye başlar.
- Bu durumda artan sol atriyum basıncı, pulmoner ven ve daha sonra pulmoner kapillere yansır. Kapiller düzeyde hidrostatik basınç onkotik basıncı aşınca sıvı transudasyonu ve sonuçta pulmoner konjesyon gelişir. Bu da **dispne**ye yol açar.
- Mitral darlıkta **en sık** ve **ilk** görülen semptom **efor dispnesidir**.
- Pulmoner konjesyon PND, ortopne ve öksürük şeklinde de klinik bulgu verebilir. Dilate endobronşiyal venlerin rüptürü sonucunda **hemoptizi** görülebilir.
- Hemoptizinin en sık** görüldüğü kalp kapak hastalığı **mitral darlıktır**.
- Darlığa bağlı olarak aşırı dilate olan atriyum zamanla sinoatriyal nod orijinli uyarıların kontrolünden çıkar ve **atriyal fibrilasyon** gelişir.
- Atriyal fibrilasyon** mitral darlığında gelişebilir. Atriyal fibrilasyon da sistemik embolilere yol açabilir.



Mitral kapak darlığı

Mitral darlığında atriyal fibrilasyon gelişmesi ile kaybolan bulgular: Presistolik şiddetlenme, EKG'de p dalgası, boyun venöz dalgalarından a dalgası

Aşırı büyüyen sol atriyum sol laringeal sinire baskı uygulayarak **Ortner sendromuna** yol açabilir.

- Mitral darlığında **S1 sertleşir**, ayrıca sol atriyumdan ventriküle doluş sırasında kanın mitral kapakları titreşmesi sonucunda **middiyastolik üfürüm** duyulur. Diastolün geç fazında atriyumların kasılmasıyla üfürüm şiddetlenir buna **presistolik şiddetlenme** denir. Mitral darlık varlığında ventrikül sistolünden sonra mitral kapaklar açılmaya zorlandığından açılma sesi ortaya çıkar. Bu **opening snap** olarak adlandırılır. Bu dört bulgu **Durozie's belirtisi** olarak adlandırılır.
- Atriyal fibrilasyonda presistolik şiddetlenme olmaz.

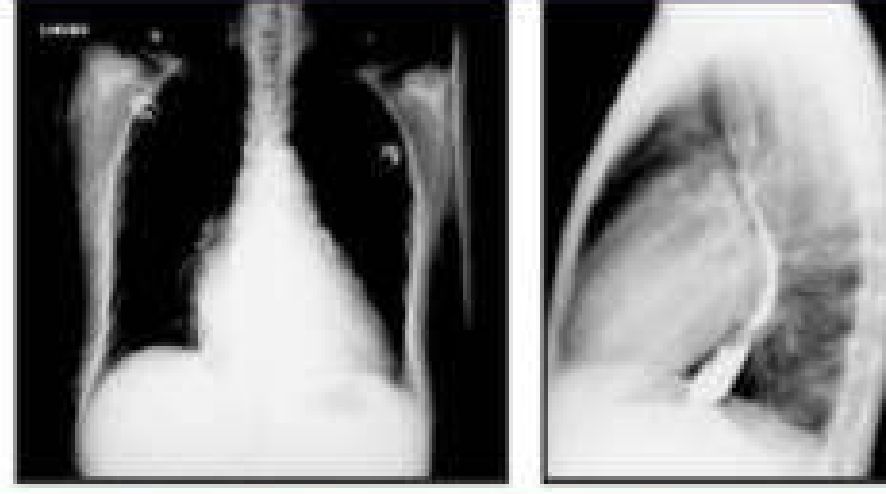


- Mitral darlık varlığında zamanla pulmoner hipertansiyon gelişebilir. Bu durumda pulmoner yetmezlik gelişir. Pulmoner yetmezlik **erken diyastolik üfürüme** yol açar. **Bu üfürümün seslenişi S2 ile eşitlenir.**

**Klinik Bilimler 215. soru**  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 320

☑ **Laboratuvarı:**

- **EKG:** P mitrale, atriyal fibrilasyon
- **Teleradyografi:**
  - ✓ Kalbin sol kenarında düzleşme
  - ✓ Pulmoner konusta belirginleşme
  - ✓ Sağ kalp kenarı boyunca **çift kontur**
  - ✓ Pulmoner vasküller gölgelerde artış
  - ✓ Kerley çizgileri
  - ✓ Pulmoner konjesyon nedeniyle sağ ventrikül hipertrofi
  - ✓ Yan grafilere retrosternal mesafe kaybolur
  - ✓ Sol ana bronş yükselir
  - ✓ Baryumlu grafide özefagus posterior yönde bombeleşir
- **Ekokardiyografi:** Kesin tanı, **EKO** ile konur.



X ray soldaki şekilde çift kontür görünümü sağdakinde ise özefagusun posterioara deviasyonuna dikkat ediniz.

☑ **Tedavi:**

- **Tıbbi tedavi:** Kapak açıklığı > 1.5 cm<sup>2</sup> ve asemptomatik vakalar, yıllık EKO ile takip edilir.
- **Girişimsel tedavi:** Mitral darlığında girişimsel tedavi kararı hastanın semptom durumu ve kapak alanına göre belirlenir.
  - ✓ **Kapak alanı < 1.5 cm<sup>2</sup>:**
    - Semptomatik hasta** (fonksiyonel kapasitesi 2-3-4)
      - Kapak yapısı balon valvüloplastiye uygun: İlk tercih **balon valvüloplasti**
      - Kapak yapısı balon valvüloplastiye uygun değil: Fonksiyonel kapasitesi 3-4 olan hastada ilk tercih **cerrahi**, fonksiyonel kapasitesi 2 olan hastada beraberinde ciddi pulmoner hipertansiyon varsa **cerrahi**
    - Asemptomatik hasta:** İstirahatte pulmoner arter basıncı >50 mmHg, egzersiz ile >60 mmHg ya da yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon varsa ilk tercih **balon valvüloplasti**
  - ✓ **Mitral balon valvüloplastinin kontrendike olduğu durumlar:**
    - a) Sol atriyal trombus
    - b) 3-4. derece mitral yetersizliği
    - c) İleri derecede kalsifik kapaklar

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 216

216.TGF- $\beta$  reseptörlerindeki patolojiye bağlı olarak bifid uv ula, yarık damak/dudak, hipertelorizm, yaygın aort anevrizmaları ve aort diseksiyonu gelişiminin aşağıdakilerden hangisinde görülmesi en olasıdır ?

- A) Ankilozan spondilit
- B) Ehlers-Danlos sendromu
- C) Turner sendromu
- D) Loeys-Dietz sendromu
- E) Osteogenezis imperfekta

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

249

- Kawasaki hastalığında etiyoloji bilinmemektedir. Ancak T lenfositlerin bilinmeyen bir antijene karşı gecikmiş hipersensitivitesi olduğu düşünülmektedir. Bu T lenfositler B lenfositleri uyarak antikor oluşmasına neden olurlar.
- **Endotel ve düz kas hücrelerine karşı gelişen antikorlar saptanır** ve olasılıkla bir viral enfeksiyonu takiben gelişir.
- Hastalığın akut fazında, **ateş, konjonktival ve oral eritem, erizyon, el ve ayaklarda ödem, avuç içi ve ayak tabanında eritem, deri döküntüleri ve büyümüş servikal lenf nodu saptanır.**
- Başta mikroskobik polianjit gibi küçük damarlarda vaskülit ve perivaskülit izlenirse de inflamasyon intimada yoğunlaşmıştır. Sonrasında koroner arter gibi daha büyük arterler etkilenir ve tablo PAN'a benzer.

MI yapan vaskülitler: PAN (kardiyolojide geçmekte), Takayasu, Kawasaki

### Tromboanjitis Obliterans (Buerger Hastalığı)

- Sıklıkla **tibial ve radial arterleri** tutar.
- Orta boy damarların iyileşme ve alevlenme dönemleri içeren vaskülitidir.
- **Hastalık komşu ven ve siniri de tutabilir. 25-50 yaşları arası, sigara içeren erkeklerde** görülmesi tipiktir. Zaman içinde ekstremitelerde vasküler yetersizliğe ve gangrene neden olur.
- Olgularda damar lümeninde tromboz ve duvarda akut ve kronik inflamasyon tipiktir. Tromboz takiben organize ve rekanalize olur.
- Trombusta çevresinde **granülom** izlenen mikropseller görülür. Son aşamada fibröz doku gelişimi izlenir.
- Raynaud fenomeni veya süperfisyel venlerde tekrarlayan epizodlar halinde tromboflebit gelişimi görülür. Kludukasyo görülür. Hastalığın erken döneminde sigara bırakırsa dramatik düzelmeye izlenir.

### Behçet Hastalığı

- Oral aftöz ülseler, genital ülseler ve oküler inflamasyon yapan nadiren santral sinir sistemini de tutan bir sistemik Th 17lerin rol oynadığı bir vaskülitir.
- **Hem küçük damarları hem orta ve büyük çaplı arterleri tutar** (Dahiliyede tüm damarları tutabilir olarak geçmektedir).
- Steroidlere yanıt verir.

### ANEVRİZMA VE DİSEKSİYONLAR

- Arter ve venlerin lokalize anormal dilatasyonlarıdır. Sıklıkla arterlerde, özellikle de aortada izlenir. Temel neden damar duvarındaki zayıflamadır.
- Arter ve damarın tüm katmanların anevrizma durumunda izlenirse **gerçek anevrizma**.

Klinik Bilimler 216. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu(Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 249

#### Anevrizmaların oluşma mekanizmaları:

##### 1- Damar duvarındaki bağ dokunun kalitesinin azalması:

- a. **Marfan sendromunda** fibrillin eksikliğinden dolayı damar duvarı elastikleşir ve anevrizma oluşur.
- b. **Loeys-Dietz sendromunda** TGF- $\beta$  reseptörleri, TGF- $\beta$  yolağında intrasellüler sinyal molekülü (SMAD3) ve hatta TGF- $\beta$ 'ün kendisinde mutasyonlardan kaynaklanabilir. Bu Elastin, tip 1 ve 3 kollajende anomalilere neden olur.
- c. **Ehlers-Danlos sendromunda** vasküler formunda tip 3 kollajen bozuktur.
- d. **Vitamin C eksikliğinde** kollajen sentezi bozulur.

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM'nin soruları bizim notlardan hazırladığını düşünüyoruz bazen... Sizce de haksız mıyız?

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 217

217. Postoperatif dönemde hipotermiye bağlı olarak titremenin durdurulması ile oksijen tüketiminin azaltılması için aşağıdakilerden hangisinin uygulanması diğerlerine göre daha uygundur?

- A) Meperidin
- B) Parasetamol
- C) Lidokain
- D) Sugammadex
- E) Flumazenil

Doğru Cevap:A

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

677

### Sentetik Agonistler

#### Meperidin:

- ✓ Antitussif etkisi yoktur.
- ✓ **Antikolinergik yan etkileri** nedeniyle miyotik etkisi çok azdır.
- ✓ **Morfinden farklı olarak negatif inotropik özelliği vardır.**
- ✓ **Uterus kontraksiyonlarını etkilemediği için doğum eylemini uzatmaz.** bu

Klinik Bilimler 217. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 677

- ✓ Meperidin anestezi sonrası titremeyi azaltır ve sadece akut ağrıda kullanılır.
- ✓ Çok yüksek bağımlılık potansiyeli vardır.
- ✓ Deha az bulantı kusma ve kabızlık yapar.

#### Sufentanil / Fentanil / Alfentanil / Remifentanil:

- ✓ **Analjezik etki gücü en yüksek olan opioidlerdir (en güçlüsü sufentanildir)**
- ✓ **Analjezik Etki Güçleri:** Sufentanil > Remifentanil > Fentanil > Alfentanil > Morfin > Meperidin
- ✓ **Remifentanil;** plazmada psödokolinesterazlar tarafından parçalandığı için en kısa etkilidir. Bu nedenle sadece IV infüzyonla kullanılır.
- ✓ **Histamin salınımına yol açmazlar ve kardiyak etkileri çok azdır.** Bu nedenle kardiyovasküler cerrahide tercih edilirler.

#### Propoksifen:

- ✓ Sadece  $\mu$  reseptörlerini etkiler ve analjezik olarak aspirin / asetaminofen ile kombine edilerek **sadece oral** olarak kullanılır.
- ✓ IV ve SC kullanılmamalıdır.
- ✓ CYP inhibitörleriyle kullanılmamalıdır.

### Agonist-Antagonist (Parsiyel Agonist) Opiyatlar

- Tek başına verildiklerinde agonist, full agonist ile birlikte verildiklerinde antagonist etki oluştururlar.
- **Buprenorfin:** Bir opioid parsiyel agonistidir.  $\mu$  reseptörlerine olan parsiyel agonist etkisi dolayısıyla opioid bağımlılarında yoksunluk belirtilerinin önlenmesinde kullanılır. Bir parsiyel agonist olmasına rağmen morfin kadar güçlü analjezi ve SSS etkileri oluşturur. Solunum depresyonu ve bağımlılık riski morfine göre daha düşüktür.
- **Tramadol ve trapentadol;** serotonin reuptake blokajı yaparak da analjezik etki oluştururlar. Bunlar da parsiyel agonisttir.
- Tramadolün bağımlılık potansiyeli düşüktür. Parsiyel agonist, miyozis yapmaz. Bulantı, ağrı kuruluğu yapar.

### Narkotik Antagonistler

- **Narkotik analjezik zehirlenmesinde kullanılırlar.**
- $\mu$  reseptörlerine yüksek affiniteleri nedeniyle respiratuvar depresyon ilk düzelttikleri bulgulardan birisidir.
- Bağımlılık yapmazlar.
- Etkilerine tolerans gelişmez.

#### Nalokson (NLX)

- ✓  $\mu$  ve Kappa üzerine **tam antagonistik** etki oluşturarak, opioidlerin etkisini ortadan kaldırır (naltekson gibi).
- ✓ Presistemik eliminasyona çok uğradığı için oral yolla kullanılmaz.
- ✓ Çok kısa etkili olduğu için IV infüzyonda kullanılır.

## 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...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 218

218.Aşağıdakilerden hangisi sentetik bir opioid türevi değildir?

- A) Morfin
- B) Butorfanol
- C) Metadon
- D) Fentanil
- E) Sufentanil

Doğru Cevap:A

## 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.)

676

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Akut Opiyat Zehirlenmesi

- Bilinç kaybı, hipotansiyon, solunum depresyonu, bulantı-kusma, **kafa içi basınç artışı**, burun çevresinde şiddetli kaşıntı, oligüri, kas tonüsünde gevşeklik, **hipotermi**, **nonkardiyojenik pulmoner ödem**

İleri derecede miyozis (toplu iğne başı pupil)

- **Meperidin** ve propoksifen zehirlenmesinde; ilave olarak tonik-klonik nöbetler görülür.

### Opiyat Yoksunluk Sendromu:

#### Akut Dönem:

- Başlangıçta **lakrimasyon**, **rinore**, **terleme** gibi ıslak belirtiler ortaya çıkar. Daha ileri aşamada; **tremor**, **midriyazis**, **kan basıncında artma ve taşikardi**, **diyare** ve **ejakülasyon oluşur**. Yoksunluk krizi sırasında **konvülsiyon** görülmez.

Kaz derisi görünümü (piloereksiyon = gooseflesh)

- Genelde tüm yoksunluk sendromlarında olduğu gibi; morfin yoksunluk sendromunun bulgularının bir kısmı sempatik hiperaktivasyon bulgularıdır. **Morfin yoksunluk sendromundaki sempatik hiperaktivitenin tedavisinde klonidin ve daha az yan etkisi olan lofeksidin kullanılır**.

#### Kronik Dönem:

- Hipotansiyon, bradikardi, hipotermi ve solunum merkezinin CO<sub>2</sub>'e duyarlılığının azalması vb.

#### Tolerans:

- Tolerans en çabuk olarak **epidural** uygulamada gelişir;

En çabuk tolerans gelişen etkileri:

- Analjezi
- Solunum depresyonu
- Öfori

En az / hiç tolerans gelişmeyen etkileri:

- Miyotik
- Konstipan
- Konvülzan

Klinik Bilimler 218. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 676

### Morfin ve Türevleri

#### Morfin:

- ✓ Karaciğerde büyük kısmı inaktif metabolit olan morfin-3-glukuronata dönüşür.
- ✓ Daha az bir kısmı ise aktif metabolit olan **morfin-6-glukuronata dönüşür**.
- ✓ Morfin SSS depresyonu yapmadan ve miyozise bağlı hafif görme azlığı dışında diğer duyarları etkilemeden analjezi sağlar.

#### Kodein (Metilmorfin):

- ✓ Düşük dozlarda sadece **antitussif etki** oluşturur.
- ✓ Yüksek dozlarda ise karaciğerde morfine dönüşerek **analjezik etki** de oluşturur.

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

### Sentetik Agonistler

#### Meperidin:

- ✓ Antitussif etkisi yoktur.
- ✓ **Antikolinergik yan etkileri** nedeniyle miyotik etkisi çok azdır.
- ✓ **Morfinden farklı olarak negatif inotropik özelliği vardır.**
- ✓ Uterus kontraksiyonlarını etkilemediği için **doğum eylemini uzatmaz**; bu nedenle tercih edilir. **Tramadol gibi...**
- ✓ Yapısı atropine benzer. IV kullanıldığında **taşikardi** yaratabilir.
- ✓ Meperidin anestezi sonrası titremeyi azaltır ve sadece akut ağrıda kullanılır.
- ✓ Çok yüksek bağımlılık potansiyeli vardır.
- ✓ Daha az bulantı kusma ve kabızlık yapar.

#### Sufentanil / Fentanil / Alfentanil / Remifentanil:

- ✓ **Analjezik etki gücü en yüksek olan opioidlerdir (en güçlüsü sufentanildir)**
- ✓ **Analjezik Etki Güçleri:** Sufentanil > Remifentanil > Fentanil > Alfentanil > Morfin > Meperidin
- ✓ **Remifentanil;** plazmada psödokolinesterazlar tarafından parçalandığı için en kısa etkilidir. Bu nedenle sadece IV infüzyonla kullanılır.
- ✓ **Histamin salınımına yol açmazlar ve kardiyak etkileri çok azdır.** Bu nedenle kardiyovasküler cerrahide tercih edilirler.

#### Propoksifen:

- ✓ Sadece  $\mu$  reseptörlerini etkiler ve analjezik olarak aspirin / asetaminofen ile kombine edilerek **sadece oral** olarak kullanılır.
- ✓ IV ve SC kullanılmamalıdır.
- ✓ CYP inhibitörleriyle kullanılmamalıdır.

### Agonist-Antagonist (Parsiyel Agonist) Opiyatlar

- Tek başına verildiklerinde agonist, full agonist ile birlikte verildiklerinde antagonist etki oluştururlar.
- **Buprenorfin:** Bir opioid parsiyel agonistidir.  $\mu$  reseptörlerine olan parsiyel agonist etkisi dolayısıyla opioid bağımlılarında yoksunluk belirtilerinin önlenmesinde kullanılır. Bir parsiyel agonist olmasına rağmen morfin kadar güçlü analjezi ve SSS etkileri oluşturur. Solunum depresyonu ve bağımlılık riski morfine göre daha düşüktür.
- **Tramadol ve trametadol;** serotonin reuptake blokajı yaparak da analjezik etki oluştururlar. Bunlar da parsiyel agonisttir.
- Tramadolün bağımlılık potansiyeli düşüktür. Parsiyel agonist, miyozis yapmaz. Bulantı, ağız kuruluğu yapar.

### Narkotik Antagonistler

- **Narkotik analjezik zehirlenmesinde kullanılırlar.**
- $\mu$  reseptörlerine yüksek affiniteleri nedeniyle respiratuvar depresyon ilk düzelttikleri bulgulardan birisidir.
- Bağımlılık yapmazlar.
- Etkilerine tolerans gelişmez.

#### Nalokson (NLX)

- ✓  $\mu$  ve Kappa üzerine **tam antagonistik** etki oluşturarak, opioidlerin etkisini ortadan kaldırır (naltrekson gibi).
- ✓ Presistemik eliminasyona çok uğradığı için oral yolla kullanılmaz.
- ✓ Çok kısa etkili olduğu için IV infüzyonda kullanılır.



**Opiyat Yoksunluk Sendromu**

Başlangıçta **lakrimasyon, rinore, terleme** gibi ıslak belirtiler ortaya çıkar.

Takiben; **tremor, midriyazis, kan basıncında artma ve taşikardi, diyare, hiperteermi, hiperventilasyon ve ejakülasyon, yolunmuş kaz derisi görünümü (piloereksiyon) oluşur.**

Yoksunluk krizi sırasında konvülsiyon görülmez.

- Morfin yoksunluk sendromundaki sempatik hiperaktivitenin tedavisinde **klonidin** ve daha az yan etkisi olan **lofeksidin** kullanılır.

**Tolerans**

Opiyatların tolerans gelişebilen etkileri		
Yüksek oranda	Orta oranda	Düşük oranda / Yok
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Analjezi</li> <li>• Öfori, disfori</li> <li>• Mental bulutlanma</li> <li>• Sedasyon</li> <li>• Solunum depresyonu</li> <li>• Antidiürezis</li> <li>• Bulantı ve kusma</li> <li>• Öksürük supresyonu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradikardi</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miyozis</li> <li>• Konstipasyon</li> <li>• Konvülsiyonlar</li> </ul>
*Tolerans gelişimini engelleme veya geri çevirmede NMDA blokörü ketaminin faydalı olduğu bildirilmiştir.		

**KODEİN (METİLMORFİN)**

- **Düşük dozlarda sadece antitussif etki oluşturur.**
- Yüksek dozlarda karaciğerde CYP2D6 tarafından morfine dönüşerek analjezik etkiler

Klinik Bilimler 218. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 399

**MORFİNİN YARI SENTETİK TÜREVLERİ****Heroin (Diasetilmorfin)**

- **En çabuk bağımlılık oluşturan** (beyne çok hızlı yayıldığı için) ve oldukça kısa etki süreli bir opiyattır.

**Antitussif olarak kullanılanlar**

Klinik Bilimler 218. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 399

, konstipasyon ve bağımlılık oluşturmaz.  
n / hidrokodon / oksikodon  
kanserde dirençli öksürük tedavisinde

**SENTETİK AGONİSTLER****Meperidin**

- Her yolla absorbe olur.
- **Antitussif etkisi yoktur.**
- **Antikolinergik yan etkileri nedeniyle miyotik etkisi çok azdır.**
- Morfinden farklı olarak **negatif inotropik özelliği** vardır.
- IV kullanıldığında **taşikardi yaratabilir.** Inferior MI'da tercih edilir.
- **Doğum ağrılarında tercih edilir ancak analjezik dozlarda plasentadan geçerek fetusta solunum depresyonu oluşturur.**
- **MAO inhibitörleri ile beraber kullanımı kontrendikedir.**
- Metaboliti **normeperidin** uzun etkilidir ( $t_{1/2}$  = 20 saat) ve halüsinasyon, tremor, **konvülsiyon** ve dilate pupille karakterize eksitasyon sendromuna yol açabilir. Bu nedenle 48 saatten uzun süre kullanımı önerilmez.

**Metadon**

- Bu ilacın **kesilmesi ile geç başlayan ve uzun süren abstinens** sendromu oluşur. Fakat **yoksunluk sendromu çok hafif** seyredir, bu nedenle **morfin bağımlılığının idame tedavisinde** kullanılır (**Buprenorfinde** morfin bağımlılığında idamede sublingual olarak kullanılır).
- **Oral kullanılır, etki süresi uzundur. Kronik ağrı tedavisinde** kullanılır. NMDA blokajı ve QT uzaması yapar.

**Sufentanil / Fentanil / Alfentanil / Remifentanil**

- Bu grup temel olarak **parenteral** yolla kullanılır. **Fentanilin;** parenteral, epidural, **transdermal, oral ve bukkal** kullanımı vardır.
- **Analjezik etki gücü en yüksek olan opiyatlardır**
- Analjezik Etki Güçleri: **en güçlüsü sufentanildir.**
- **Sufentanil > Remifentanil > Fentanil > Alfentanil > Morfin > Meperidin**
- **Remifentanil;** plazmada psödokolinesterazlar tarafından parçalandığı için **en kısa** etkilidir.
- **Trunkal rijidite** (ventilasyon bozukluğu) yaparlar.
- Histamin salınımına çok az neden olurlar **ve kardiyak etkileri çok azdır.** Bu nedenle **kardiyovasküler cerrahide tercih edilirler.**
- **Kafa içi basıncı arttırmazlar veya çok az etkilerler.**

**Difenoksilat / Loperamid**

- **Antidiyareik olarak kullanılırlar.** Difenoksilat ve metaboliti **difenoksin atropin ile** kombine kullanılır. Loperamidin oral emilimi azdır. SSS'ye çok az geçer.

**Propoksifen**

- Sadece  $\mu$  reseptörlerini etkiler ve analjezik olarak **aspirin / asetaminofen** ile kombine edilerek **sadece oral olarak kullanılır.** İV ve SC kullanılmamalıdır.

**Levorfanol**

- Dual etkilidir. Farmakolojik etkileri morfine benzeyen sentetik opioiddir. Mü, delta, kappa reseptör agonistidir. Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibisyonu oluşturur. NMDA reseptör antagonistidir. İV, İM, oral kullanılır. Bulantı kusmayı daha az oranda yapar.

**Tramadol**

- Dual etkilidir. Zayıf  $\mu$  (MOR) agonistidir. **Kodeine yapısal olarak benzer.**
- **Noradrenalin ve serotonin geri alım blokajına bağlı analjezik** etkiler oluşturur. Analjezik etkilerinin büyük kısmı geri alım blokajına bağlıdır. Nalokson etkisini kısmen antagonize eder.
- Solunum depresyonunu yenidoğanda meperidine göre daha az oluşturduğu için **doğum ağrısı tedavisinde** meperidine göre daha fazla tercih edilir. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır.
- MAO inhibitörü ve SSRI ile birlikte kullanılırsa serotonin sendromuna neden olabilir.
- Konvülsiyona neden olabilir. Antiinflamatuvar etkisi yoktur.

**Tapentadol**

- **Tramadol benzeri** yan etki ve kullanıma sahiptir.

Opiyat analjezikler					
Jenerik isim	Reseptör etkileri			Oral/Parantral potens oranı	Maksimum etkililik
	Mü (μ)	Delta (δ)	Kappa (κ)		
Morfin	+++		+	Düşük	Yüksek
Hidromorfon, Oksimorfon	+++			Düşük	Yüksek
Metadon	+++			Yüksek	Yüksek
Meperidin	+++			Orta	Yüksek
Fentanil	+++			Düşük	Yüksek
Sufentanil	+++	+	+	Sadece parantral	En Yüksek
Alfentanil, Remifentanil**	+++			Sadece parantral	Yüksek
Levorfanol	+++			Yüksek	Yüksek
Kodein	+/-			Yüksek	Düşük
Hidrokodeon, Oksikodon*	+/-			Orta	Orta
Propoksifen	+(zayıf)			Sadece oral	Çok düşük
Pentazosin	+/-		+	Orta	Orta
Nalbufin	- -		++	Sadece parantral	Yüksek
Butorfanol	+/-		+++	Sadece parantral	Yüksek
Buprenorfin	+/-	- -	- -	Düşük	Yüksek
Dinorfin B	+	+	+++		
α-Neoendorfin	+	+	+++		
Etorfin	+++	+++	+++		
Bremazosin	+++	++	+++		

Klinik Bilimler 218. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 401

### PARSİYEL AGONİST OPIYATLAR

- Tek başına verildiklerinde **agonist**, full agonist ile birlikte verildiklerinde **antagonist** etki (yoksunluk semptomları) oluştururlar.
- Daha az solunum depresyonu, öfori, yoksunluk ve daha az bağımlılık oluştururlar.
- Buprenorfin; μ reseptörlerine olan agonist (parsiyel agonist olmasına rağmen) etkisi dolayısıyla (morfin kadar güçlü analjezi ve SSS etkileri oluşturur); morfin bağımlılarında yoksunluk belirtilerini artırmaz.
- Tramadol ve **trapentadol**; serotonin reuptake blokajı yaparak da analjezik etki oluştururlar. Bunlar da parsiyel agonisttir.
- Butorfanol ve nalbufin; disfori oluşturur. Nalbufin kaşıntı tedavisinde kullanılır.

Parsiyel agonist	Mü	Kappa
Nalbufin	↓↓↓	↑
Klinik Bilimler 218. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 401		↑↑
		↑↑
	Butorfanol	Parsiyel agonist
Buprenorfin	Parsiyel agonist	↓↓↓

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 219

219.Genellikle çocuklukta geçirilen kızamık gibi bir viral enfeksiyondan sonra yaşanan tekrarlayan pnömonilerin neden olduğu en olası kalıcı akciğer patolojisi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akciğer apsesi
- B) Bronşiektazi
- C) Lober amfizem
- D) Pulmoner sekestrasyon
- E) Kistik adenomatoid malformasyon

Doğru Cevap:B

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

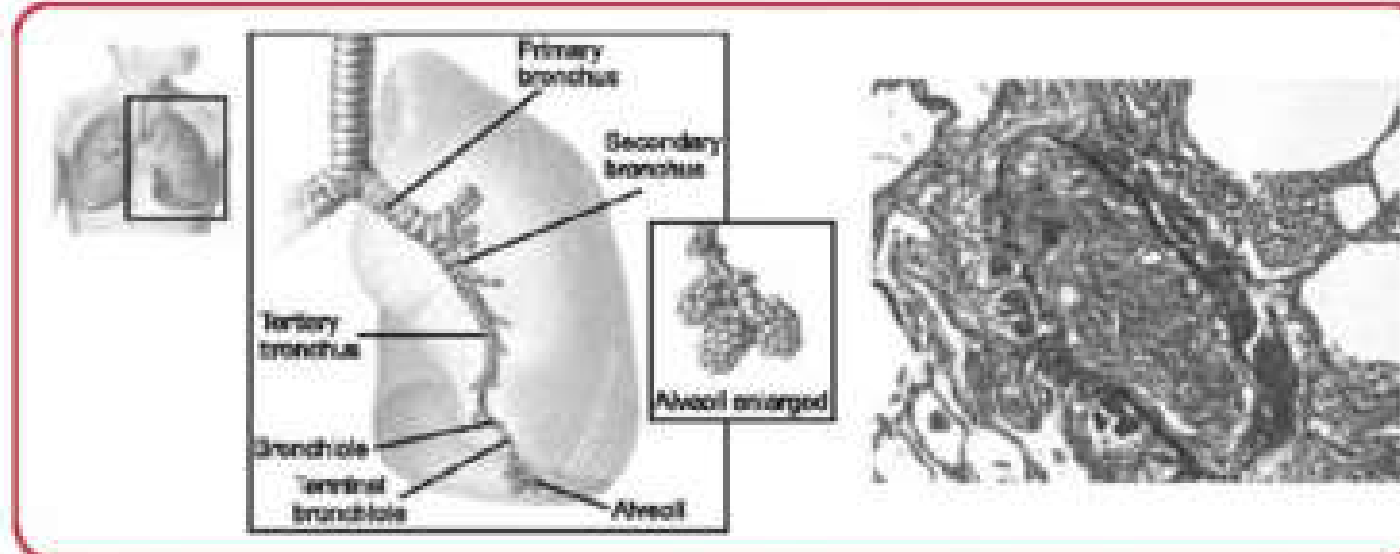
618

TUS HAZIRLI

Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 618

TUSDATA

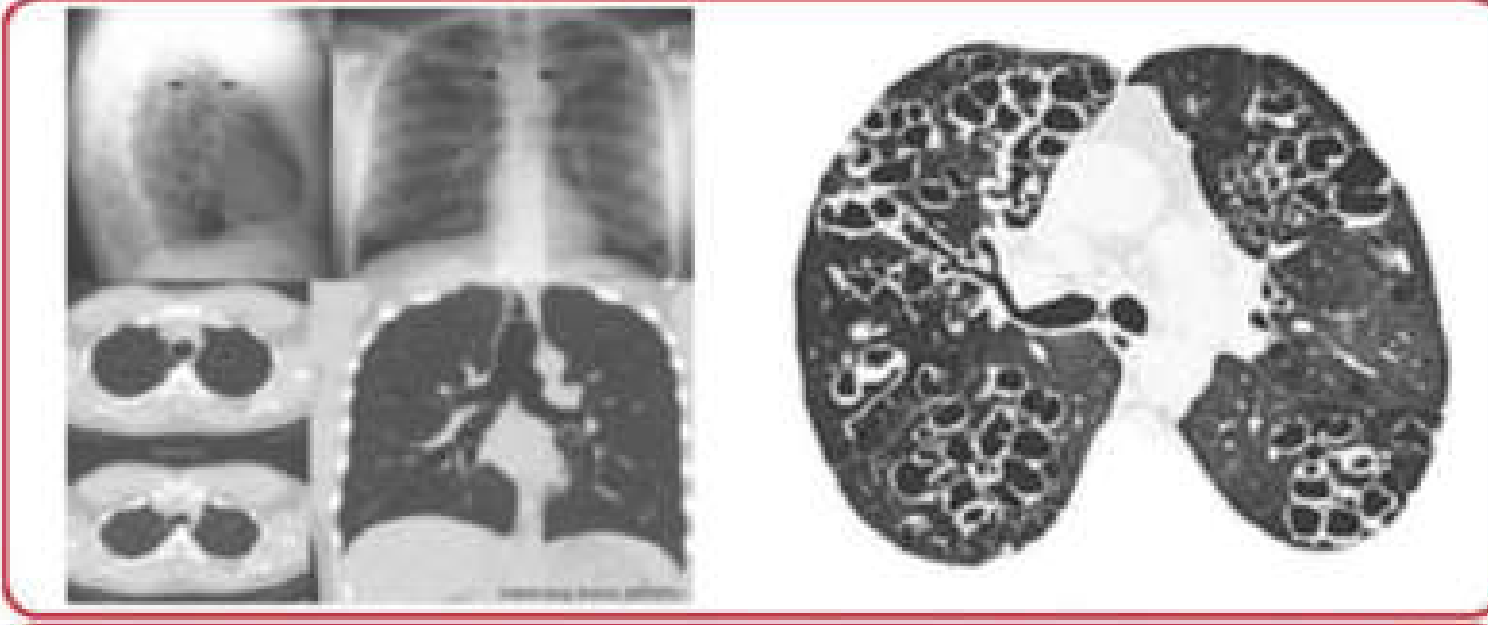
Bronşiolitis obliterans etyolojisi
<b>İnfeksiyon sonrası</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Adenovirüs tip 3,7 ve 21</li><li>Influenza</li><li>Parainfluenza</li><li>Kızamık</li><li>Respiratuar</li><li>Sinsityal</li><li>Virus</li><li>Suçiçeği</li><li>Mycoplasma pneumonia</li></ul>
<b>Transplantasyon sonrası</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Kalp/akciğer transplantasyonu veya akciğerin kronik rezeksiyonu</li><li>Graft-versus-host hastalığı ile ilişkili kemik iliği transplantasyonu</li></ul>
<b>Konjektif bağ dokusu hastalıkları</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Juvenil idiyopatik artrit</li><li>Sjögren sendromu</li><li>Sistemik lupus eritematozus</li></ul>
<b>Toksik gaz inhalasyonu</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>NO<sub>2</sub></li><li>NH<sub>3</sub></li><li>Dişetli yapay tatlar (mikrodalgada yapılmış peylanmış mısır)</li></ul>
<b>Kronik hipersensivite pnömonileri</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Kuş antijenleri</li><li>Mold-küf</li></ul>
<b>Aspirasyon</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Mide içeriği: gastroözofajial reflü</li><li>Yabancı cisim</li></ul>
<b>İlaçlar</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>Penisilamin</li><li>Kokain</li></ul>
<b>Stevens-Johnson Sendromu</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>İdiyopatik</li><li>İlaç kaynaklı</li><li>İnfeksiyon ilişkili</li></ul>



Bronşiolitis obliterans; Havayolu lümeninin fibromüskoid doku ile tam obliterasyonu

## İLGİLİ NOTLAR

Kızamığın bronşiolitis obliterans etyolojisinde yer aldığı yazıyor



Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 627

#### Etiyoloji

##### Proksimal hava yolu darlıkları:

- Eksternal basılar ( Vasküler ring, adenopati vb)
- Intraluminal darlıklar (Yabancı cisim, granülasyon dokusu vb)
- Hava yolu darlığı yada trakeobronkomalazi

##### Hava yolu hasarı yapan hastalıklar:

- Bronşiolitis obliterans sekeli (Postviral veya AC nakli sonrası)
- Tekrarlayan pnömoni veya pnömonitler( Pnömonok pnömonisi veya aspirasyonu pnömonisi)

##### Hava yolu defansını bozan hastalıklar:

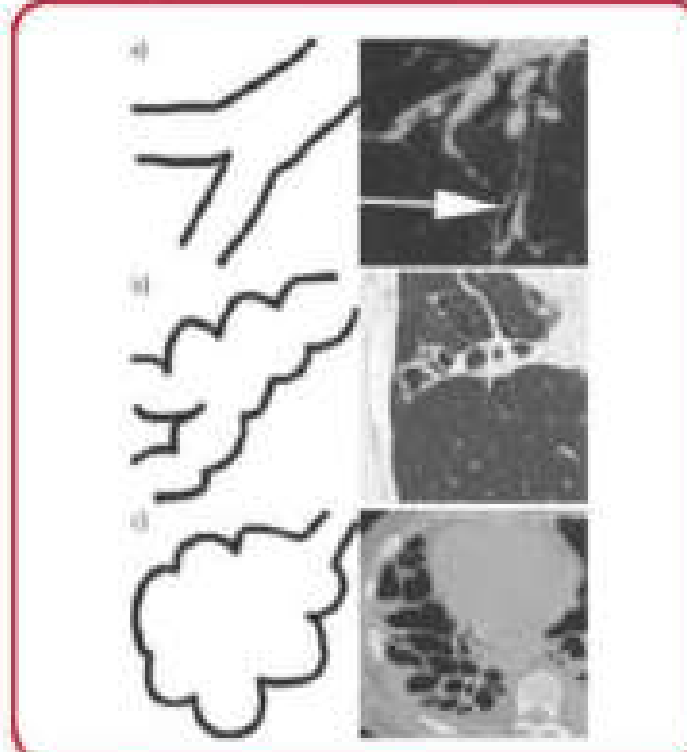
- Kistik fibrozis (en sık neden)
- Silier diskinezi
- Yetersiz öksürük (nöromusküler hastalıklar)

##### İmmün bozukluklar:

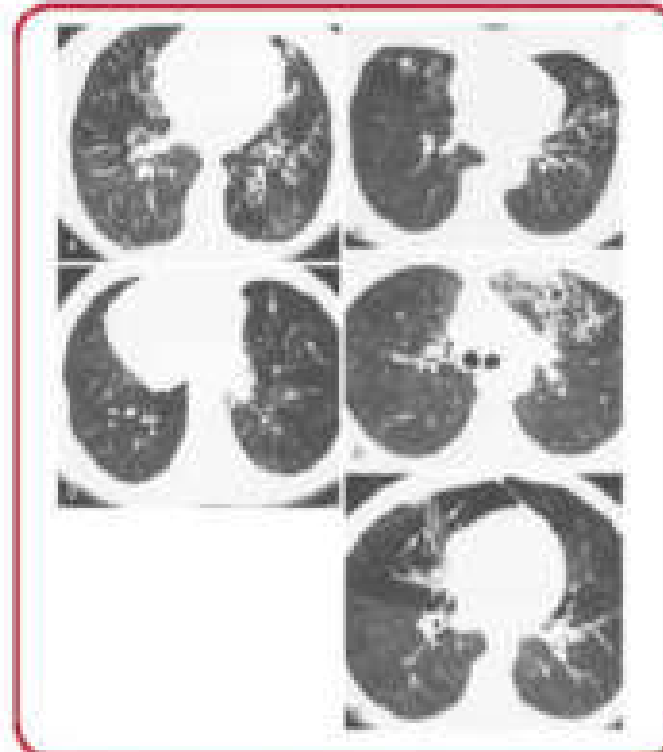
- Primer ( Hipogamaglobulinemi vb)
- Sekonder (HIV enfeksiyonu ve immünsüpresan ajanlar)

##### Diğer:

- Alerjik Bronkopulmoner aspergilloz
- Flaşik Bronşit (Fontan operasyonu olmuş kalp hastaları vb)
- Sağ orta lob sendromu



Bronşiektazi tipleri ve BT görüntüleri



Yüksek rezolüsyonlu BT (taşı yüzük görüntüsü)

Burada da bronşiektazi etyolojisinde post viral etkenlere ve bronşiolitis obliterans sekeline dikkat çekiyor



Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 399

- ❑ Bronş ve bronşollerinin **irreversibil dilatasyonu** ile karakterize bir patolojidir. Bir obstrüktif akciğer hastalığıdır.

Bronşiektazide etiyoloji		
<b>Fokal bronşiektazi</b>	Hava yolu obstrüksiyonu (yabancı cisim aspirasyonu, tümör)	
<b>Diffüz bronşiektazi</b>	Enfeksiyon (Geçirilmiş nekrotizan pnömoni)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Viral solunum yolu enfeksiyonları</li> <li>Böğmace</li> <li>Bakteriyel (Klebsiella, S aureus)</li> <li>Asperillus (ABPA)</li> <li>Mikobakteriler (non tbc, MAC)</li> </ul>
	Sistemik otoimmün hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Romatoid artrit</li> <li>Chron hastalığı</li> </ul>
	Genetik hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kistik fibrozis</li> <li>Kartagenier sendromu</li> <li>Alfa-1 antitripsin eksikliği</li> </ul>
	İmmünyetmezlik	<ul style="list-style-type: none"> <li>Hipogamaglobulinemi</li> <li>HIV</li> </ul>
	Fibrozis	<ul style="list-style-type: none"> <li>RT sonrası</li> <li>IPF</li> </ul>
	Tekrarlayıcı aspirasyon	

- ❑ **Patoloji:** Bronşiektazi gelişiminde obstrüksiyona yol açan nedenler ya da kronik enfeksiyonlar duvarda zayıflamaya ve dilatasyona neden olur. Bronşiektazi sol ana bronşun daha dar ve uzun olması ve sağ ana bronşa nisbeten daha horizontal seyretmesi nedeniyle ilk olarak **sol alt lobta** meydana gelir.

❑ **Klinik:**

- Genellikle **persistan öksürük ve sabahları bol pürülan balgam** karakteristiktir.
- Hemoptizi, çomak parmak, kor pulmonale görülebilir.
- Fizik muayenede hasta bronşlar üzerinde inspiyumda başlayıp ekspiyumda da duyulan **kaba raller** alınır. Bazı olgularda beraberinde **ronküsler** de duyulabilir.

Bronşiektazideki kanamanın sebebi kronik inflamasyona sekonder bronşiyal arter hipertrofisidir.

❑ **Tanı:**

- Yüksek rezolusyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT):** En güvenilir tanı yöntemi. HRCT (high resolution)dir. Tomografide hava yolu genişlemeleri izlenir. Karakteristik görüntüsü **taçlı yüzük** görüntüsüdür.
- Solunum fonksiyon testleri:** Obstrüktif patern ile uyumludur (FEV1, FEV1/FVC azalması).
- Fokal bronşiektaziler hava yolu obstrüksiyonuna bağlı oldukları için mutlaka **bronkoscopi** ile değerlendirilmeleri gerekmektedir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 220

220.Skrotumda ani başlayan ağrı, şişlik ve kızarıklık şikâyetleriyle acil servise getirilen bir çocukta ayırıcı tanıya yönelik aşağıdakilerden hangisinin istenmesi en uygundur?

- A) Manyetik rezonans görüntüleme
- B) Tam idrar tahlili
- C) Bilgisayarlı tomografi
- D) Doppler ultrasonografi
- E) Testis sintigrafisi

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

448

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## İNTRASKROTAL KİTLELER

### Spermatosel

- Rete testis, efferent duktus veya epididimden kaynaklanan, ağrısız, sperm içeren kistik bir kitledir.
- Testisin superiorunda ve posteriorunda testisten ayrı bir kitledir.
- Tedavi gerekmez.

### Varikosel

- Pampiniform pleksus venlerinin kistik dilatasyonudur
- Renal ven içi basıncın daha yüksek olması ve inkompetan valflerin solda daha fazla olması nedeniyle solda daha çok görülür.
- Genelde gençlerde görülür.
- Eğer yaşlılarda ve sağ tarafta görülürse tümör yönünden araştırılmalıdır.
- Tedavide: İnternal inguinal ring seviyesinde spermatik ven bağlanır.
- Tedavi edilmezse, testiküler atrofi ve infertilite gelişebilir.

### Hidrosel

- Tunica vaginalis içinde sıvı toplanmasına denir.
- Genelde 40 yaşından sonra görülür; ama patent processus vaginalis'i olan infantlarda hidrosel görülebilir.
- Epididimoorşite sekonder oluşabileceği gibi, testis tümörlerinde de görülebilir.
- Genelde ağrısızdır.
- Büyük ve rahatsızlık veriyorsa çıkarılabilir.
- Çocuklarda 1 yaşına kadar rezorbe olur. Translüminasyon verir.

### Hematosel

Klinik Bilimler 220. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 448

### Spermatik Kord Torsiyonu

- Sol testisin saatin ters yönünde, sağ testisin saat yönünde dönmesi sonucu oluşur.
- En sık 12-18 yaşları arasında görülür.
- Testis kan akımının strangülasyonu nedeniyle 3-4 saatte testiküler atrofi gelişebilir.
- İnmemiş testiste daha sık görülür.
- Testis şiş ve hassastır.
- Akut epididimit ile karışabilir. Akut epididimite testis eleve edildiğinde ağrı azalabilir (Prehn işareti). Ancak bunun sensitivitesi ve spesifitesi yüksek değildir.
- Doppler USG ile kan akımının olup olmadığı gösterilmelidir.

## ÜRİNER OBSTRÜKSİYON VE STAZ

### Etiyoloji

- Doğumsal
- Edinsel

### Patojenez ve Patoloji

- ✓ Obstrüksiyon ve nöropatik vezikal disfonksiyon idrar yolları üzerine benzer etkiler gösterir.

## İLGİLİ NOTLAR

Hem üroloji hem çocuk cerrahi hem de radyoloji bir soruya 3 branştan da referans verebiliyoruz. Hepsini sıradan alt alta koyduk, buyrun.

### İnmemiş testis

- Prematür doğan bebeklerin %25'inde, terminde doğan bebeklerin yaklaşık %3'ünde testisler henüz skrotuma inmemiştir.
- Ancak, aynı çocuklar birinci yaşın sonunda tekrar incelendiklerinde prematür doğanların %5, terminde doğanların sadece %0,5'inde tek veya iki tarafı olarak testislerin hala inmemiş olduğu görülür.
- **Embriyolojik olarak sol testis daha önce skrotuma indiği için** inmemiş testis sağda biraz daha sık görülür.
- Tüm inmemiş testislerin %15 kadarında olay bilateraldir. Bilateral inmemiş testis, anensefali, karın duvarı defektleri başta olmak üzere ağır konjenital anomalilerle birlikte sık görülür.
- İnmemiş testis intraabdominal, intrakanaliküler veya yüksek skrotal pozisyonda bulunabildiği gibi oiguların %75'inde olduğu gibi süperfiyel inguinal poş denen cilt altında, eksternal oblik adalenin üstünde bir lokalizasyona yerleşebilir.

### Tanı

- ✓ Testislerin bir veya her ikisinin skrotumda palpe edilemediği durumlarda, retraktıl testis ve ektopik testisin, yukarıda sayılan özelliklerinden yararlanılarak, inmemiş testisten ayırt edilmesi gerekir.
- ✓ Anorşidiyi fizik muayene ile ayırt etmek mümkün değildir, zaten anorşidin kesin tanısı için cerrahi eksplorasyon gerektiğinden ameliyat öncesi inmemiş testisle aynı tanısının yapılması koşulu yoktur.

### Tedavi

- ✓ İnmemiş testiste **cerrahi tedavi esastır**, ameliyat birinci yaş bitiminden sonra, ikinci yaş doldurulmadan önce yapılmalıdır.
- ✓ Cerrahi ile birlikte ve cerrahiye ek olarak human koryonik gonadotropin veya gonadotropin releasing hormone'un kullanılması genel kabul gören bir yöntemdir.
- ✓ Cerrahi tedavide amaç tek veya bazen iki seansta testisin normal skrotal pozisyonuna indirilmesidir.

Klinik Bilimler 220. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 644

### TESTIS TORSİYONU

- ☑ Testis torsiyonu, **testisin tunica vaginalis içinde dönmesiyle** (intravajinal torsiyon) ya da daha yukarıda, spermatik kordun, içindeki bütün elemanlarıyla birlikte kendi etrafında dönmesiyle oluşur (ekstravajinal torsiyon).
- ☑ Birinci tip çok daha sıktır ve prepubertal çocuklarda görülür. Her ikisinde de **temel patoloji** a.spermatika interna'nın kan akımının bozulmasıdır.
- ☑ Testis torsiyonu en sık orşiepididimite kanır, aynı tanı için zaman kaybedilmesi testisin kaybedilmesine neden olacağından çok hızlı davranılmalıdır.
- ☑ Doppler ultrasonografik akım ölçümü ve testiküler sintigrafi (99mTc) testis torsiyonunda azalmış orşit ve epididimite artmış kan akımını gösteren, aynı tanıda çok yararlı yöntemlerdir.
- ☑ Ancak bu yöntemlerin uygulanması bir saatten fazla zaman alacaksa, çocuğun doğrudan ameliyata alınması daha uygundur.
- ☑ Çocuğun cerrahi uygulanabilecek bir merkeze ulaşması bir kaç saatten fazla zaman alacaksa, elle detorsiyon denenebilir.
- ☑ Cerrahi girişimle ya da dışardan manipülasyonla detorsiyon sağlandıktan uzun süre sonra torsiyon süre ve şiddeti ile doğru orantılı testis atrofi ortaya çıkar.

## Erkek Genital Sistem Radyolojisi

### Prostat

- ✓ Transrektal USG, prostatın iç yapısını değerlendirmede ve tümörün kapsül invazyonunu saptamada yararlıdır. Prostat kanserinde ilk istenecek tetkiktir.
- ✓ Transrektal USG eşliğinde prostat biyopsisinde ürosepsis riski olduğu için antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır.
- ✓ İnfertiliteye sebep olarak obstrüktif patoloji düşünülüyorsa transrektal prostat ultrasonu gereklidir.
- ✓ **Suprapubik USG** boyut ölçümü yapar, mesaneyi hacimlenip olmadığını gösterir.

Klinik Bilimler 220. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 276

### Testis

- ✓ Torsiyonda ilk tercih **Doppler US**, en iyi tetkik **sintigrafidir**.
- ✓ Torsiyonda USG'de testis hipoekoik ve boyutu artmıştır. Doppler incelemede arteriyel akım komplet torsiyonda kesilmiştir.
- ✓ Testis parankim patolojilerinde öncelikli tetkik **USG** dir.

### Penil Doppler US

- ✓ Kavernöz cisim papaverin enjeksiyonu sonrası her iki kavernözal arterden pik sistolik ve diastolik hızlar ölçülür.
- ✓ Erektile disfonksiyonun venöz ya da arteriyel yetmezliğe bağlı olup olmadığını teşhis etmek için yapılır.
- ✓ En sık komplikasyonu priapizmdir.

## Uterus, Over, Mesane

### Histerosalpingografi

- ✓ Uterus ve tuba uterinaların kontrast madde aracılığı ile röntgenolojik incelenmesidir.
- ✓ İnfertilite ve tekrarlayan düşüklerde yapılır ve tuba uterinaların açık olup olmadığı, uterus kavitesinin konjenital anomalileri ve internal OS'un yetersizliği araştırılır.

### USG

- ✓ Pelvik değerlendirilmede sıklıkla kullanılır.
- ✓ Temel olarak uterin ve adneksiyal patoloji değerlendirilmede kullanılır.
- ✓ Suprapubik ya da transvajinal yapılabilir.

Pelvik (Suprapubik)	Transvajinal
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesane dolu olmalı</li> <li>• Genel değerlendirme</li> <li>• Uterin gebelik değerlendirme</li> <li>• Gebelik tespiti</li> <li>• Görüntü kalitesi daha düşük</li> <li>• Anatomik oryantasyon kolay</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mesane doluluğu gerekmez</li> <li>• Daha ayrıntılı değerlendirme</li> <li>• Folikül takibi, uterin ve ektopik gebelik</li> <li>• Daha erken dönemde gebelik tespiti</li> <li>• Görüntü kalitesi daha yüksek</li> <li>• Anatomik oryantasyon zor</li> </ul>

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 221

221. Otuz beş yaşındaki kadın hastada amenore ve galaktore nedeniyle yapılan araştırmalarda hipofiz adenomu saptanıyor. Çapı yaklaşık 3 cm olan adenom aynı zamanda optik kiazmaya da bası yapıyor.

Bu hastadaki **en olası** görme alan kaybı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bitemporal hemianopsi
- B) Sağ homonim hemianopsi
- C) Sol homonim hemianopsi
- D) Bilateral alt iç kadran görme kaybı
- E) Sağ üst iç kadran görme kaybı

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

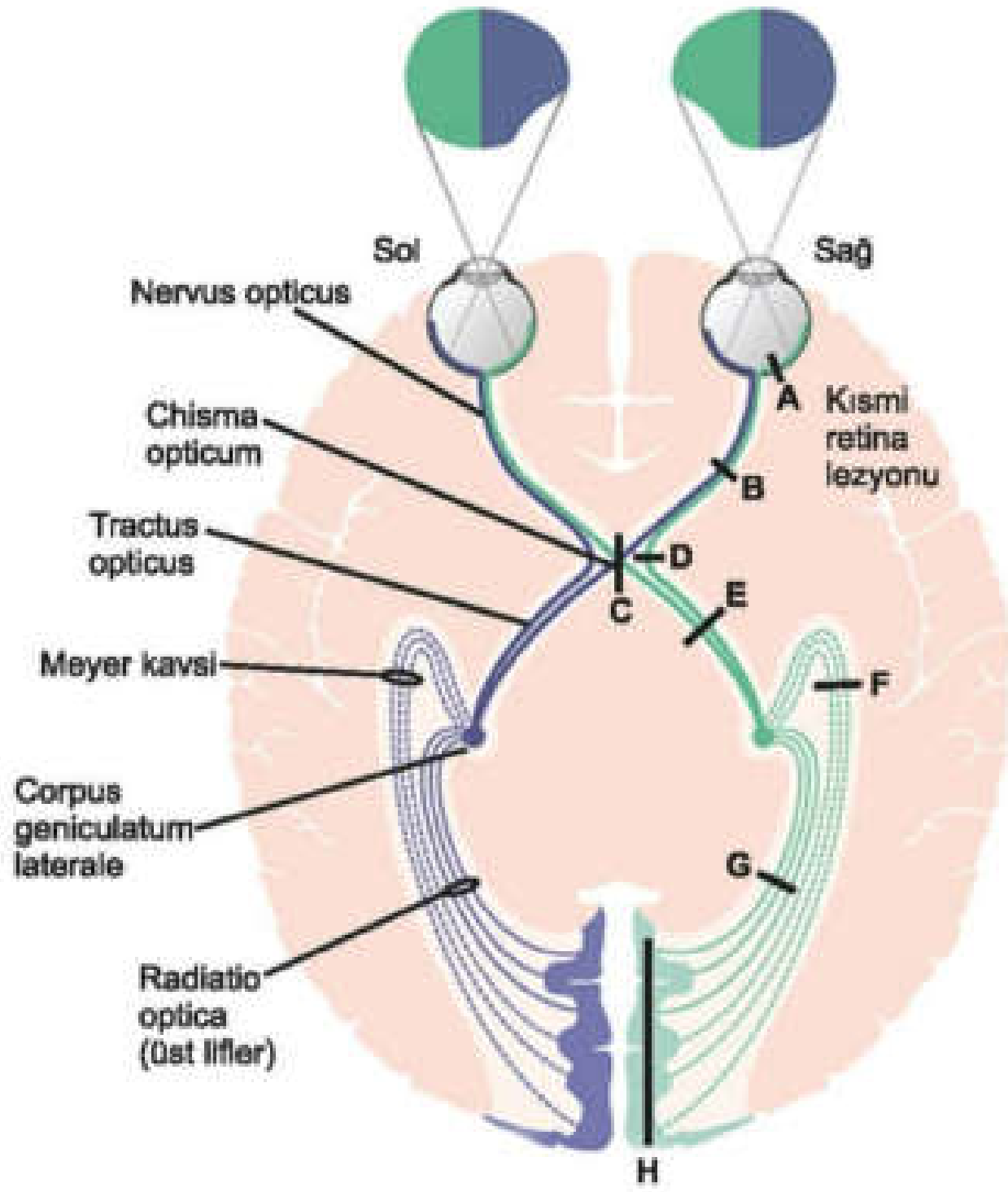
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

400

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Görme yolu lezyonları



A. Monoküler skotom



Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 400

C. Bitemporal hemianopsi



D. Sağ nazal hemianopsi



E. Sol homonim hemianopsi



F. Sol homonim üst kuadrantik anopsi



G. Sol homonim alt kuadrantik anopsi



H. Santral kurtulmalı sol homonim hemianopsi



Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 400

C; **bitemporal (heteronim) hemianopsi:** Chiasma satabiliyeti (hipofiz tumoru, a. communicans ark. anevrizması)

D; **sağ nazal hemianopsi:** Chiasma opticum'a sağ yan taraftan bası sonucu oluşur.

E; **sol homonim hemianopsi:** Tractus opticus, corpus geniculatum laterale veya tüm radiatio optica liflerinin hasarı

F; **sol homonim üst kuadrantik anopsi:** Radiatio optica'nın alt liflerinin hasarı (temporal lob lezyonu)

G; **sol homonim alt kuadrantik anopsi:** Radiatio optica'nın üst liflerinin hasarı (pariyetal lob lezyonu)

H; **santral kurtulmalı sol homonim hemianopsi:** Makuler alan iki arterle beslenir (a. cerebri posterior ve media). A. cerebri posterior tıkanca bile a. cerebri media beslemeye devam ettiği için santral görme korunur.

**Meyer kavsi (lupu):** Radiatio optica liflerinin, temporal lobdan geçerken öne doğru yaptıkları kavistir. Bu liflerin hasarı gördüğü lezyonlarda, kontralateral homonim üst kuadrantik anopsi olur.

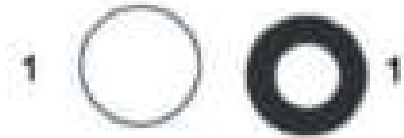
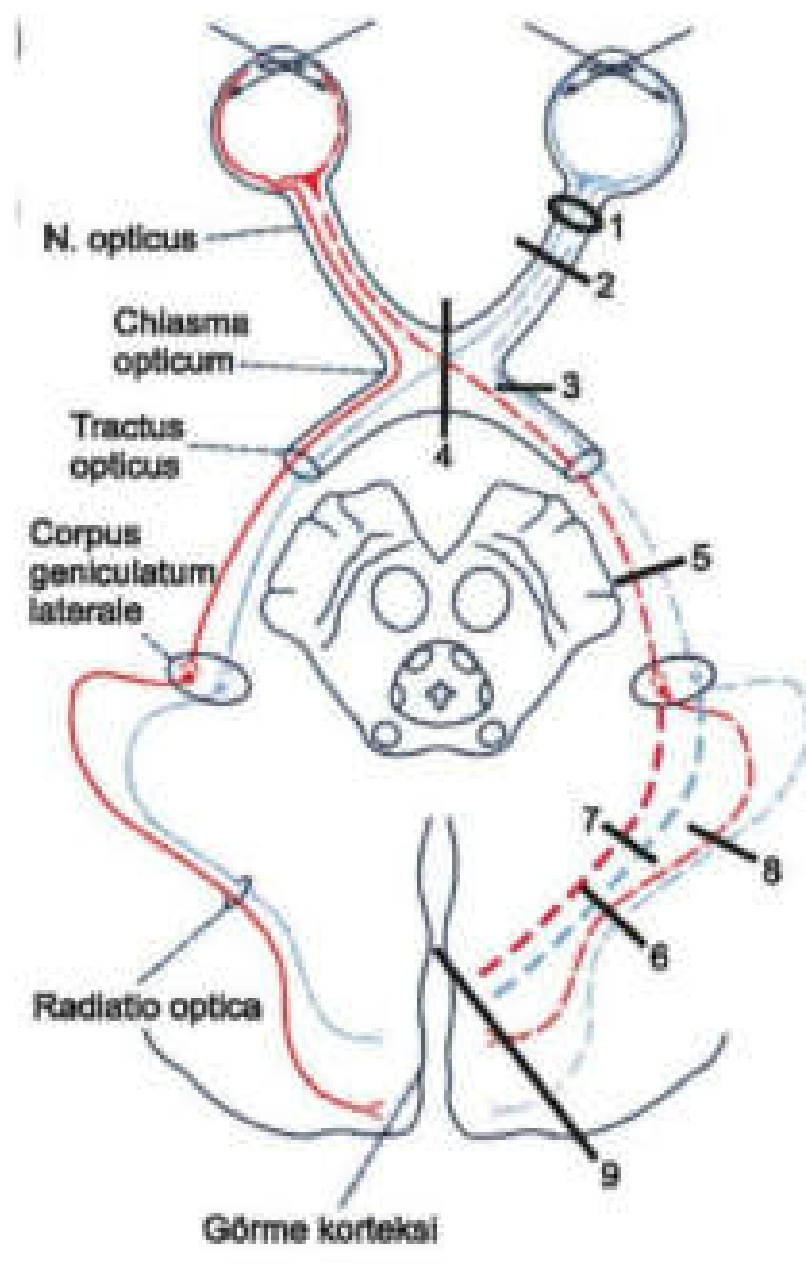
**Anopsi,** görme duyusunun kaybıdır. Etrafı normal alanlarla çevrili fokal görme alanı defektlerine **skotom** denir.

## İLGİLİ NOTLAR

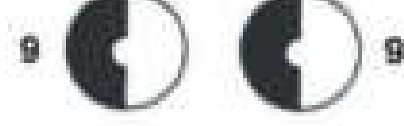
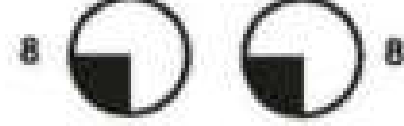
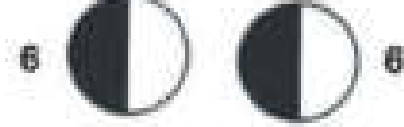
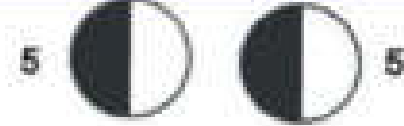
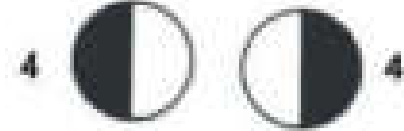
Referansımızdaki gerek şekil gerekse teorik bilgi, soruyu nasıl da kolaylıkla çözdürüyor öyle değil mi?



### Görme Yolu Lezyonları:



Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 544



1; **Sağ daireysel (periferik) körlük:** Etkilenen gözde optik sinir, optik kanalda etrafından sıkıştırıldığında veya KİBAS'da olur.

Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 544

4; **Bitemporal (heteronim) hemianopsi:** Chiasma harabiyeti (hipofiz tumörü, a. com. ant. anevrizması)

5 ve 6; **Sol (homonim) hemianopsi:** Tractus, CGL, radiatio, korteks

7; **Sol homonim üst kuvadrantik anopsi:** Radiatio optica alt liflerin hasarı (temporal lob lezyonu)

8; **Sol homonim alt kuvadrantik anopsi:** Radiatio optica üst liflerin hasarı (pariyetal lob lezyonu)

9; **Santral kurtulmalı homonim hemianopsi:** Maküler alan iki arterle beslenir (a. cerebri posterior ve media).

A. cerebri posterior tıkansa bile a. cerebri media beslemeye devam ettiği için santral görme korunur.

10; **Sağ santral skotom:** N. opticus içi lezyon. MS ve diyabette olur.

### ÖNEMLİ

Quadrantopsi'ler, Radiatio optica'nın kesisinde görülür.

Alt quadrantopsia..... Karşı taraf Radiatio optica'nın üst,  
Üst quadrantopsia..... Karşı taraf Radiatio optica'nın alt, } liflerinin kesisinde görülür.

☑ **Büyüme Hormonunun Değerlendirilmesi:**

- Büyüme hormonu pulsatil salgılandığı için değerlendirilmede **bazal düzeyler kullanılmaz**. Kesin tanı koydurmasa da IGF-1 düzeyi, bazal BH'ye göre **daha değerlidir**.
- BH eksikliğinin değerlendirilmesinde stimülasyon testleri (**İnsülin hipoglisemi testi**, GHRH + Arginin testi, glukagon stimülasyon testi, L-dopa testi) ile BH düzeyine bakılır.
- BH fazlalığının değerlendirilmesinde **oral glukoz ile BH supresyon testi (OGTT)** uygulanarak BH ölçümü yapılır.

☑ **Prolaktin Değerlendirilmesi:** Bazal düzeylerinin ölçülmesi yeterlidir.

☑ **TSH Değerlendirilmesi:**

- Tiroid fonksiyonlarını taramak için **TSH** düzeylerine bakılabilir.
- Primer hipotiroidi için bazal TSH düzeyi tanıda yeterlidir.
- Sekonder ve tersiyer hipotiroidiyi ayırmak için **TRH stimülasyon testi** yapılır.

☑ **LH, FSH Değerlendirilmesi:** Seçilmiş hastalarda **GnRH (LHRH) testi ve klomifen testi** yapılabilir.

Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 496

- ☑ **Nörooftalmolojik Değerlendirme:** Suprasellar büyüme gösteren hipofiz tümörlerinde optik kiazma etkilenmesine bağlı **bitemporal hemianopsi** şeklinde görme alanı defektleri olur.

## HİPOTALAMUS VE HİPOFİZ HASTALIKLARI

### HİPOTALAMUS HASTALIKLARI

- ☑ Hipotalamus hastalıklarını genellikle bu bölgenin tümörleri oluşturur.
- ☑ Klinik bulgular;
- **Tümöre bağlı nörolojik değişiklikler** (baş ağrısı, görme alanı defektleri gibi),
  - **Ön hipofiz hormonlarındaki anormallikler** (hipopitüitarizm)
  - **Hipotalamik fonksiyon bozuklukları** (ısı, iştah, susama ve davranış değişiklikleri)
- ☑ **Kalman Sendromu (İzole GnRH eksikliği):**
- **Bulbus olfactorius agenezisi** ve GnRH sentezleyen nöronların embriyolojik göçünün olmayışı sonucu gelişen **anosmi** ve **hipogonadotropik hipogonadizm** ile karakterizedir.
- ☑ **Hipotalamus Tümörleri**
- Hipotalamusu en fazla etkileyen tümörler **hipofiz tümörleridir**.
  - Hipotalamusun **en sık primer tümörü** ise **kraniofarenjiomadır**.
- ☑ **Kraniofarenjioma**
- Özellikle çocuk ve genç erişkinlerde görülen bir tümördür.
  - **Nörolojik bulgular** ve **bası belirtileri** sıktır.
  - Boy uzamasında yetersizlik, puberte gecikmesi veya duraklaması görülebilir.
  - Diabetes insipidus ve hipofiz yetmezliği gelişebilir.
  - Hipotalamus veya pitüiter sap hasarına bağlı **hiperprolaktinemi** görülebilir.
  - Hipotalamus fonksiyon bozuklukları; bilinç değişiklikleri, davranış bozuklukları, susama, iştah ve vücut sıcaklığı regülasyonunda bozukluklar (hipotermi, hipertermi) görülebilir.
  - Direkt grafilerde **suprasellar kistik kalsifik kitle** görülebilir.

- İki haftadır giderek artan solunum sıkıntısı, tekipesi siyanozu, yüzde ödemi ve vücut dolgunluğu olan 10 yaşında hastanın akciğer grafisinde ön mediastende kitle ve plevral efüzyon saptanıyor. En olası tanı... Non-Hodkin Lenfoma
- Mediastinümde yerleşen, öksürük, dispne, plevral efüzyon ve superior vena kava sendromuna yol açan lenfoma... Lenfoblastik Lenfoma
- Sadece mediasten tutulumu olan non-Hodkin lenfoma evresi... III
- Hodgkin lenfomada gözlenen ve tanı koymada yardımcı olan karakteristik hücre... Reed-Stenberg hücresi
- Çocukluk çağı Hodgkin lenfomasında tanımlanan B semptomları... Nedeni açıklanamayan 38 °C'nin üstünde oral ateş, son 6 ayda toplam kilonun %10'undan fazla kaybı, iç çamaşır değişimini gerektirecek kadar gece terlemesi, Riskle dayalı tedavi planlamasında önem taşıyan.
- Çocukta en sık görülen non-Hodkin lenfoma tipi... Küçük çentiksiz lenfositik lenfoma
- Non-Hodkin lenfomada tanı nerelerden konulabilir... Plevral-peridondiyal sıvı, Asit sıvısı, lenf nodu biyopsisi, BOS örneği (Kan LDH seviyesi ile tanı konulamaz.)
- Çocukta Hodgkin dışı lenfoma en çok nerede görülür... Batın. Burkitt; En sık batında, Lenfoblastik lenfoma en sık mediastende görülür.
- Hodgkin lenfoma en sık hangi lenfotik lokalizasyondan köken alır... Servikal
- Onyeddi yaşındaki kızda mediastende kitle saptanıyor ve Hodgkin lenfoma tanısı konuluyor. En olası tip... Nodüler sklerozan tip
- Adölesanlarda en sık Hodgkin lenfoma alt tipi... Nodüler sklerozan tip
- Sıklıkla servikal ve mediastinal lenf bezlerini tutan, adölesanlarda ve kızlarda daha sık rastlanan Hodgkin tipi... Nodüler sklerozan tip
- Myelodisplastik sendrom... Klonal hücre çoğalması, bazuk farklılaşma ve artmış epopitotik ortaya çıkan bir myeloid malign hastalıktır. Akut lösemilerden en önemli farkı kemik iliğinin blastlarla dolu olmamasıdır.
- Hodgkin hastalığının histolojik alt tiplerinden olmayan... Lenfoblastik tip
- Hodgkin tedavisinde periferik nöropatiden sorumlu antineoplastik ajan... Vinkristin
- Viakristin kullanımında diğer yan etki... Uyumsuz ADH sendromu
- EBV ile ilgili olduğu saptanmayan kanser... AIDS hastalarında kaposi sarcoma
- AIDS hastalarında EBV ile ilişkili olmayan... Rabdomyosarkom (Lenfomalar, Lenfositik interstisyel pnömoni, Dilde sağlı hücreli lökoplaki, lenfomyosarkom ilişkilidir)
- Epstein Barr virüsü etkisi ile oluşan malign tümörler:
  - Nazofarenks karsinomu
  - Burkitt lenfoma
  - İmmün yetmezlikte lenfomyosarkom
  - İmmün yetmezlikte B hücreli lenfoma
  - Hodgkin lenfoma mikat ve lenfositik fakir tipler
- Kaposi sarcoma etiyolojisinde yer alan ajan... HHV tip 8. Dikkat! HHV tip 6, altıncı hastalığa neden olur.
- Hodgkin Lenfoma Sınıflandırması (WHO/REAL)...

1. Nodüler lenfosit predominant tip: Prognoz çok iyi. Mediye RS hücreleri ve H hücreleri (popcorn hücre) var. CD15 (-).
2. Klasik Hodgkin Lenfoma: CD15 (+) ve CD 30 (+)
  - a. Lenfositik zengin tip: Prognoz çok iyi.
  - b. Nodüler sklerozan tip: En sık görülen tip. Laküner hücreler vardır. Mediasteni tutan ve genç bayanlarda görülen tip.
  - c. Mikat sellüler tip: EBV ile ilişkili tiplerden.
  - d. Lenfositik fakir tip: EBV ile ilişkili tiplerden. Çocukta AIDS ile ilişkili tip. En az rastlanan ve prognozu en kötü tip.

## 172. SOLID TÜMÖRLER

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

- Hangi Beyin tümörü diğerlerine göre daha sık... Medüloblastom. Önemli özellikleri: Çocukluk çağına has beyin tümörü, Homer Wright rozet yapan tümör, Serebellar yerleşim
  - Sabahları belirgin baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişiklikleri + MR'da serebellar kitle varsa en olası tanı... Medüloblastoma veya Piloitik astrojitoma
  - Baş ağrısı, konfüzyon ve kusma şikayetiyle gelen 8 yaşında bir kız çocuğunda yapılan tetkiklerde serebellumda kitle saptanıyor. Kemik sintigrafisinde vücutta metastatik lezyonlar tespit ediliyor. En olası tanı... Medüloblastoma
  - Posterior fossada tümör saptanan 4 yaşındaki hastada en olası tanı... Medüloblastom
  - MSS dışına en çok yayılma özelliği olan tümör... Medüloblastoma
  - Çocuklarda sık görülen ve serebellumda lokalize olan beyin tümörü... Medüloblastom
  - Medüloblastomda en sık dış metastaz... Kemik ve kemik iliği
  - İnfratentorial ve orta hat yerleşimli kitlelerde beklenen
- Klinik Bilimler 221. soru**  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 799

olası tanı... Kraniofarenjiom. Özelikler:  
1. Optik kiazmaya baskı sonucu bitemporal hemianopsi,  
2. Batınca hipotalamik akson etkilemesi sonucu lordoz boy,  
3. Ventriküle baskı sonucu hidrosefali.
- Nörofibromatoziste tanı kriteri olan tümör... Optik gliom
  - Tüberosklerozda görülen beyin tümörü... Dev hücreli astrojitom
  - Serebellar hemangioblastom görülen hastalık... Von Hippel Lindau sendromu
  - On yaşındaki bir çocukta vücutta yaygın cafe au lait lekeleri ile fibromatöz lezyonlar ve iniste hamartomatöz oluşumlar bekleniyor, en olası tümör... Optik gliom
  - Hemangioblastom, renal hücreli kanser ve feokromositoma ilişkili varsa... Von Hippel Lindau sendromu
  - Santral sinir sisteminin primitif nöroektodermal kaynaklı tümörü... Medüloblastom
  - Çocukluk çağında sık görülen tümörlerden olmayan... Glioblastoma multiforme
  - Santral sinir sistemi tümörlerinden çok iyi prognozlu olan... Piloitik astrojitom
  - Subependimal dev hücreli astrojitom ile ilişkili sendrom... Tüberoskleroz

## NÖROBLASTOM

- Çocuklarda en sık rastlanan ekstrakraniyal solid tümör... Nöroblastom
- Nöroblastomda idrarda artan... Vanilmandelik asit
- Çocuklarda Vazoeaktif intestinal peptid salgılanmasına bağlı ishal yapan tümör... Nöroblastom
- Nöroblastomda özel isimli durumlar ve paraneoplastik sendromlar...
  - Kemik ağrısı (Kemik-kemik iliği metastazi; Hutchinson sendromu)
  - Periorbital ekimoz (Rakun/panda gözü)
  - Subkutan nodüller (blueberry muffin)
  - Hepatomegali (Karaciğer metastazi; Pepper sendromu)
  - İshal (Vazoeaktif intestinal peptid bağli; Kerner-Morrison sendromu)
- Opsoklonus-miyoklonus sendromu (dans eden gözler ve ayaklar sendromu) rastgele göz hareketleri, ataksi, gelişme geriliği ve anormal davranış görülür.

Bir küçücük spot kutucuğu...TUS'ta çıkacağını hissetmişiz demek ki...

**Görme yolları**

- Ganglion hücreleri retinada iç pleksiform tabakadan çıkış sinyallerini optik sinire iletir.
- Görsel sinir uyarıları retinayı optik sinirle terkeder.

**Optik klazmada;**

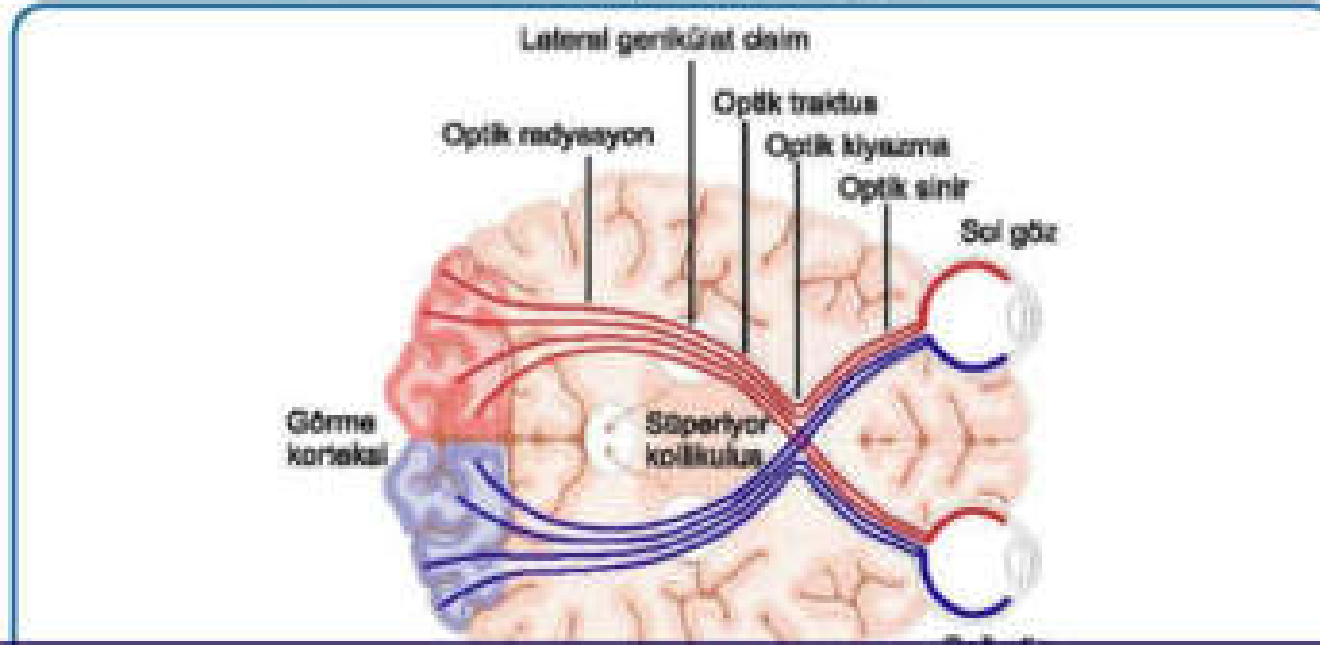
- ✓ Retinaların nazal yarısından gelen optik sinir lifleri, diğer göz temporal retinalarından gelen optik sinir liflerine katılıp **optik traktusu** oluşmak için karşı tarafa geçer.
- ✓ Her bir **optik traktusun lifleri** talamusun **dorsal lateral genikülat çekirdeğinde** sinaps yapar.
- ✓ Buradan genikülokalkarin lifler **optik radyasyon (genikülokalkarin traktus)** yoluyla medial oksipital lobun kalkarin fissür bölgesindeki **primer görme korteksine** geçer.

**Dorsal lateral genikülat çekirdek****Magnoselüler tabakalar ( I. ve II. Tabakalar)**

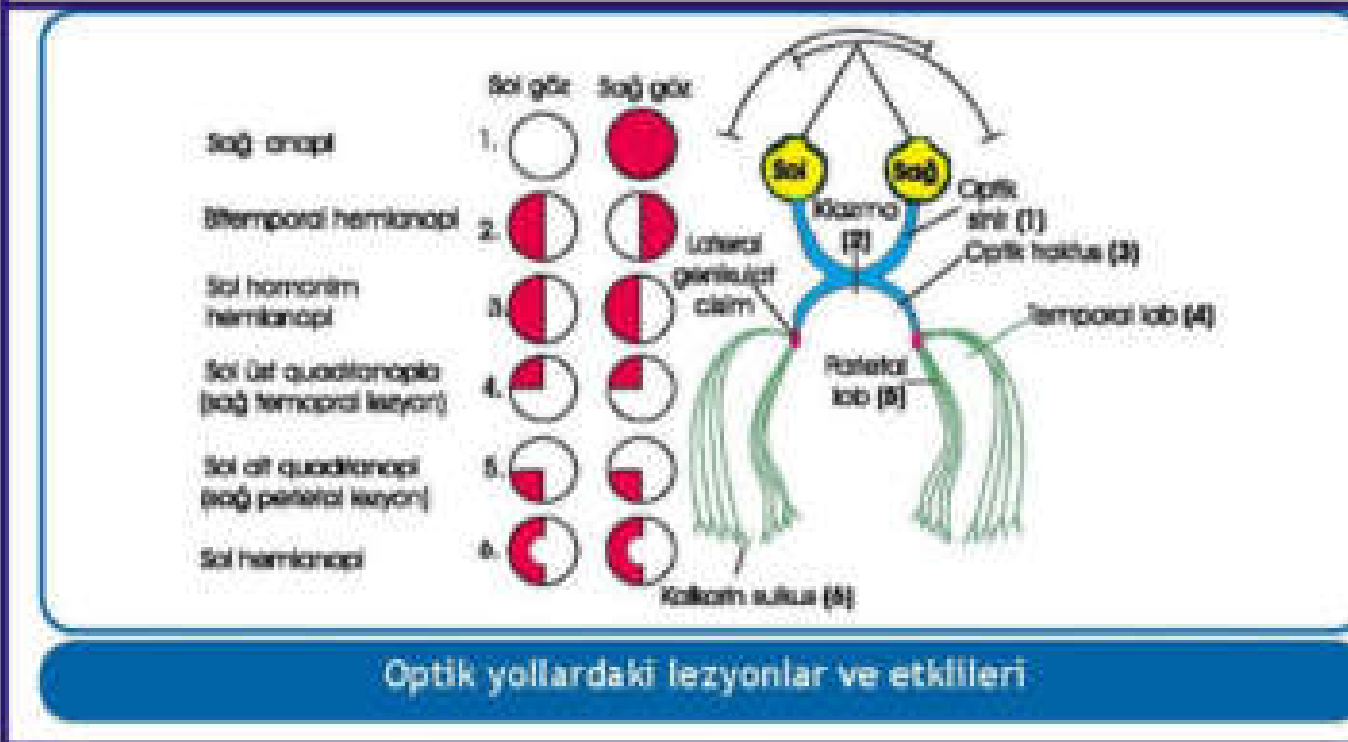
- ✓ Büyük nöronlar içerirler.
- ✓ Bu nöronlar girdilerini M tipi ganglion hücrelerinden alırlar.
- ✓ Magnoselüler sistem görme korteksine hızlı bir iletim yolu sağlar.
- ✓ Bu sistem renk körüdür, siyah beyaz iletim sağlar.
- ✓ M ganglion hücre sayısı az olduğundan ve dentritleri geniş alanlara yayıldığından birebir iletim zayıftır.

**Parvoselüler tabakalar ( III. ve VI. Tabakalar)**

- ✓ Küçükten büyüğe değişen çok sayıda nöron içerirler.
- ✓ Bu nöronlar girdilerini P tipi ganglion hücrelerinden alırlar.
- ✓ Parvoselüler sistem görme korteksine orta derecede bir iletim hızına sahiptir.
- ✓ Renkleri ve hassas bire bir uzaysal bilgileri taşır.



Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 653



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 222

222.Monteggia kırıklı çıkığına aşağıdakilerden hangisi tanımlar?

- A) Ulna proksimal 1/3 kırığı + Radius başının proksimal eklem çıkığı
- B) Radius distal 1/3 kırığı + Distal radioulnar eklem çıkığı
- C) Ulna ve radius orta 1/3 kırığı + Distal radioulnar eklem çıkığı
- D) Ulna distal 1/3 kırığı + Birinci metakarp kırıklı çıkığı
- E) Birinci proksimal interfalangeal eklem kırıklı çıkığı

Doğru Cevap:A

## 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.)

484

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### ÜST EKSTREMİTE KIRIK VE ÇIKIKLARI

Klinik Bilimler 222. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 484

#### Monteggia Kırıklı Çıkığı

- ✓ Ulna kırığı + radius başı çıkığıdır.
- ✓ Çocuklarda kapalı redüksiyon tercih edilir, ancak ulna kırığı stabil değilse veya radius başı redükte edilemezse opere edilir.
- ✓ Yetişkinlerde açık redüksiyon ve internal fiksasyon yapılır.
- ✓ En sık posterior interosseöz sinir lezyonu olur.



Monteggia ve Galeazzi kırıklı çıkıklar

#### Galeazzi Kırıklı Çıkığı

- ✓ Radius alt 1/3 ile orta 1/3 birleşim yerinde transvers kırık ile beraber alt radioulnar çıkık bulunmasıdır.

#### Colles Kırığı

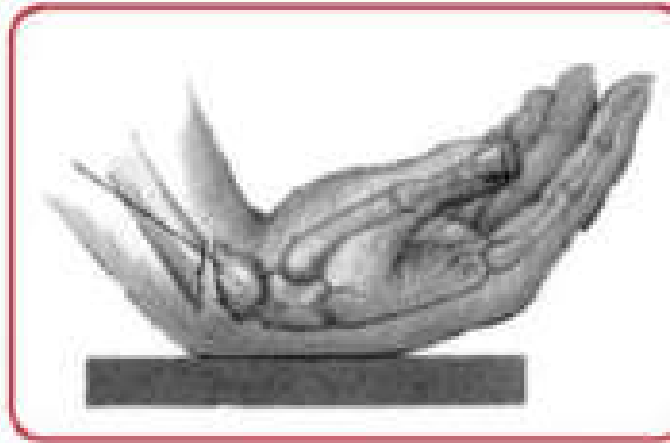
- ✓ Radius alt eklem yüzünden 3 cm yukarıya kadar olabilen, distal parçanın dorsale, radiale kaydığı ve tepesi volarda açılma yapdığı kırıklardır.
- ✓ Radiusun ekstansör yüz kırığıdır. \*\*TUS\*\*
- ✓ En sık avuç içine düşmeler sonucu görülür.
- ✓ Redüksiyon + uzun kol alçısı yapılır. 6 haftada iyileşir.



Colles kırığı

#### Smith Kırığı

- ✓ El bileği palmar fleksiyondayken elin sırtına düşme ile oluşur.
- ✓ Colles kırığının tersi bir kırıktır.
- ✓ Radius alt ucunda distal parça volar tarafa, proksimal parça dorsale yer değiştirmiştir.
- ✓ Redüksiyon + ön kol supinasyonda ve el bileği dorsal fleksiyonda olacak şekilde alçı uygulanır.



Smith kırığı

#### Lunatum Çıkığı

- ✓ Subluksasyonu en sık görülen karpal kemiktir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 223

223. Kırk üç yaşındaki erkek hasta, sol omzunda lokalize pigmente bir lezyon nedeniyle başvuruyor. Öyküsünden, lezyonun özellikle son beş aydır giderek büyüdüğü ve renginin koyulaştığı öğreniliyor. Fizik muayenede lezyonun deriden hafif kabank, hiperpigmente, asimetrik yapıda, düzensiz sınırlara sahip ve 6 mm çaplı olduğu tespit ediliyor.

**Bu hastanın tedavisinde bir sonraki aşamada yapılacak en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Lenfatik tutulumun değerlendirilmesi için sol aksiller ultrasonografi çekilmesi
- B) Genel vücut taraması amacıyla pozitron emisyon tomografisi çekilmesi
- C) Tıraşlama biçiminde biyopsiyle lezyonun histopatolojik incelemesinin yapılması
- D) Lezyonun derinliğinin değerlendirilmesi için sol omuza yönelik bilgisayarlı tomografi çekilmesi
- E) Tam kat eksizyonel biyopsiyle lezyonun histopatolojik incelemesinin yapılması

Doğru Cevap: E

## 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

210

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Malign Melanom:

En sık tutulan bölgeler:

Klinik Bilimler 223. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 210

#### Klinik görünüm

- ✓ **ABCDE kriterleri:**
  - > A: Asimetri
  - > B: Irregüler borders (düzensiz sınırlar)
  - > C: Color variegation (renk değişikliği)
  - > D: Diameter > 6 mm
  - > E: Evolving over time (giderek değişim göstermek)
- ✓ **Çirkin ördek yavrusu işareti (ugly-duckling sign):** Bir kaşide diğer pigmente lezyonlardan belirgin olarak farklı görünümde bir pigmente lezyon varsa, malignite açısından şüphelenilmelidir.

#### Cilt melanomu için risk faktörleri

- ✓ UV radyasyona maruz kalma
  - > Güneşe kronik maruz kalma
  - > Bullü güneş yanıkları
- ✓ **Fenotipik karakteristikler**
  - > Açık tenli olmak
  - > Mavi ve yeşil göz
  - > Kızıl ve sarı saç rengi
  - > Erişkinde 100'den fazla tipik nevüs
  - > Çocukta 50'den fazla tipik nevüs
  - > Atipik / displastik
  - > Büyük (20 cm) konjenital nevüs
- ✓ **Daha önce melanom hikayesi**
- ✓ **Alide melanom hikayesi**
- ✓ **p16, BRAF veya MC1R mutasyonları**
- ✓ **Xeroderma pigmentosum**
- ✓ İmmün süpresif olmak
- ✓ PUVA tedavisi
- ✓ Mikroftalmi geninde amplifikasyon

#### Malign Melanom Alt Tipleri

##### A. Süperfisyel yayılan melanom:

- ✓ En sık tiptir (% 70).
- ✓ İyi prognozluudur.
- ✓ Kadında en sık alt ekstremitede, erkekte sırtın üst tarafında en sık.
- ✓ Sıklıkla daha önce olan bir nevüsle ilişkilidir.
- ✓ ABCD kriterlerine çok iyi uyar.

##### B. Nodüler melanom:

- ✓ İkinci en sık tiptir (% 15-30).
- ✓ En kötü prognozluudur.
- ✓ En sık gövdede yerleşir.
- ✓ Radyal büyüme paterni yoktur.
- ✓ Var olan nevüsten çok de novo ortaya çıkar.

##### C. Lentigo maligna ve lentigo malign melanom:

- ✓ Lentigo maligna insitu formudur.
- ✓ Lentigo maligna'nın lentigo malign melanom'a dönüşme riski düşüktür.
- ✓ Ancak dönüşüm olursa ölümcül seyredir.
- ✓ Yaşlılarda sık görülür ve en sık yüzde olur.
- ✓ Nevüsle en az ilişkili olan tiptir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 224

224 Erkek infertilitesinin cerrahi olarak düzeltilebilir en sık nedenleri arasında yer alan, pampiniform pleksus venöz yapılarında dilatasyon olan, sol tarafta daha sık görülen ve bazen testiküler ağrıya neden olan patoloji aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Orkialji
- B) Testis tüberkülozu
- C) Spermatosel
- D) Varikozel
- E) Epididimoorşit

Doğru Cevap: D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

448

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## İNTRASKROTAL KİTLELER

### Spermatosel

- Rete testis, efferent duktus veya epididimden kaynaklanan, ağrısız, sperm içeren kistik bir kitledir.

Klinik Bilimler 224. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 448

### Varikozel

- Pampiniform pleksus venlerinin kistik dilatasyonudur.
- Renal ven içi basıncın daha yüksek olması ve inkompetan valflerin solda daha fazla olması nedeniyle solda daha çok görülür.
- Genelde gençlerde görülür.
- Eğer yaşlılarda ve sağ tarafta görülürse tümör yönünden araştırılmalıdır.
- Tedavide: İnternal inguinal ring seviyesinde spermatik ven bağlanır.
- Tedavi edilmezse, testiküler atrofi ve infertilite gelişebilir.

### Hidrosel

- Tunica vaginalis içinde sıvı toplanmasına denir.
- Genelde 40 yaşından sonra görülür; ama patent processus vaginalis'i olan infantlarda hidrosel görülebilir.
- Epididimoorşite sekonder oluşabileceği gibi, testis tümörlerinde de görülebilir.
- Genelde ağrısızdır.
- Büyük ve rahatsızlık veriyorsa çıkarılabilir.
- Çocuklarda 1 yaşına kadar rezorbe olur. Translüminasyon verir.

### Hematosel

- Tunika albuginea'nın travmaya bağlı yırtılmasıyla oluşur.
- Translüminasyon vermez.

### Spermatik Kord Torsiyonu

- Sol testisin saatin ters yönünde, sağ testisin saat yönünde dönmesi sonucu oluşur.
- En sık 12-18 yaşları arasında görülür.
- Testis kan akımının strangüasyonu nedeniyle 3-4 saatte testiküler atrofi gelişebilir.
- İnmemiş testiste daha sık görülür.
- Testis şiş ve hassastır.
- Akut epididimit ile karışabilir. Akut epididimite testis eleve edildiğinde ağrı azalabilir (Prehn işareti). Ancak bunun sensitivitesi ve spesifitesisi yüksek değildir.
- Doppler USG ile kan akımının olup olmadığı gösterilmelidir.

## ÜRİNER OBSTRÜKSİYON VE STAZ

### Etiyoloji

- Doğumsal
- Edinsel

### Patojenez ve Patoloji

- ✓ Obstrüksiyon ve nöropatik vezikal disfonksiyon idrar yolları üzerine benzer etkiler gösterir.

## İLGİLİ NOTLAR

Notumuzdaki ilk ve bold yazılmış cümle soruyu çözmek yeterli ama gerisi de notta var :)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 225

225.Elli altı yaşındaki kadın hasta, son bir yıldır geçmeyen tek taraflı burun akıntısı ve ağızına tuzlu tat gelme şikâyetleriyle başvuruyor. Vücut kitle indeksi 40 olan hastada tekrarlayan menenjit atakları bulunuyor.

Bu hastada tanı için aşağıdaki tetkiklerden hangisinin istenmesi en uygundur?

- A) Prick testi
- B) Odyogram
- C) Polisomnografi
- D)  $\beta$ 2-transferrin
- E) Kalorik test

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

352

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Orbital selülit:

- > Proptozis, kemozis, azalmış göz hareketleri, ağrılı göz hareketleri ve diplopi ile karakterizedir.

### Subperiosteal abse:

- > Periost ve lamina papyracea arasındaki absedir.

### Orbital abse:

- > Orbital selülitin ilerlemesi ile olur. Ciddi egzoftalmi, kemozis, tam yerleşmiş oftalmopleji ile karakterizedir. Tablonun ilerlemesi korneaya yol açabilir.

### Kavernöz sinüs trombozisi:

- > Bu komplikasyon intrakraniyal komplikasyonlar içinde de değerlendirilebilir. Kemozis, orbital ağrı, proptozis ve oftalmopleji ile karakterizedir. En dikkat çekici özelliği karşı gözü etkileyebilmesidir.

- **Tedavi:** Antibiyotik ve abse drenajı

### Intrakraniyal Komplikasyonlar

- a- Frontal sinüzit beyin komplikasyonlarına daha sık yol açar.
- b- Komplikasyona bağlı menenjitin en sık etkeni *Streptococcus pneumoniae*'dir.
  - > **Menenjit:** En sık intrakraniyal komplikasyondur.
  - > **Epidural abse:** Frontal sinüzitin komplikasyonudur.
  - > **Subdural abse:** Frontal sinüzitin komplikasyonudur. Yüksek mortalite ve morbidite oranı vardır.
  - > **İntraserebral abse:** Frontal sinüzitin komplikasyonudur.
  - > **Venöz sinüs trombozu**

### Kemik Komplikasyonları

- ✓ Frontal sinüzite bağlı osteomyelit gelişebilir.
- ✓ Periostun altına biriken pürülasyona bağlı şişliğe Pott's puffy tümörü denilir.



Klinik Bilimler 225. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 352

### TUS-NOT

BOS sıvıtısı şüphesinde toplanan sıvıda  $\beta$ -2-transferrin, BOS için oldukça spesifik bir proteindir ve tanı için günümüzde kullanılan yöntemdir.

## İLGİLİ NOTLAR

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...** Bir **küçük spot kutucuğu...** TUS'ta **çıkacağını hissetmişiz** demek ki...

## Orijinal Soru: Klinik Bilimler 226

226.Sağ gözde üç gün önce gelişen görme azlığı nedeniyle başvuran 7 yaşındaki erkek çocuğun göz dibi muayenesinde sağ optik disk ödemi, optik disk çevresinde retinal kanamalar ve damarlarda kıvrımlanma artışı olduğu saptanıyor. Hastanın hikâyesinden, üç hafta önce yapılan aşılanma dışında bir özellik olmadığı öğreniliyor.

**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Paraenfeksiyöz optik nörit
- B) Papil ödem
- C) Santral retinal ven tıkanıklığı
- D) Retrobulber nörit
- E) Retinal ven dal tıkanıklığı

**Doğru Cevap:A**

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

**(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)**

### İLGİLİ NOTLAR

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

**Klinik Bilimler 226. soru**  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 423

**2. Papillit:**

- Çocukluk çağında en sık görülen optik nevrit tipidir.
- Sıklıkla postenfeksiyöz ve tek taraflı başlar.
- **Papil ödemi**, mum alevi kanamalar görülür.



Papillit

#### 3. Nöroretinit:

- Papillit ve maküladaki yıldız görünümü mevcuttur.
- %50'ından **kedi tırnağı hastalığı** sorumludur. %25 idiopatik, diğer nedenler sifiliz, Lyme, kabakulak, leptospirozdur.

#### İskemik optik nöropatiler:

Kısa posterior siliyer arterlerde tıkanıklık sonucu optik sinir başında iskemik, ödem ve kronik dönemde sekonder optik atrofi ile karakterize bir tablodur. **Altıdunal görme alanı defektleri** gözlenir.

#### Anterior iskemik optik nöropati

##### 1. Arteritik anterior iskemik nöropati:

- Kısa posterior siliyer arterlerin dev hücreli arterit ile ilişkili olarak granülomatöz nekrotizan arterit sebebi ile kapanması sonucu optik sinir infarktı gelişir.
- **Temporal arterit** ve **SLE**'de görülür.
- **Tedavide steroid kullanılır.**

##### 2. Non-arteritik anterior iskemik nöropati:

- Kısa posterior siliyer arterlerin tıkanmasıyla oluşan optik sinir başı enfarktidir.
- **Hipertansiyon** ve **diyabette** sık.
- Steroid faydasızdır.

#### Toksik optik nöropatiler:

- ✓ **Ön (anterior) toksik nöropati** genel olarak iki taraflı optik diskte şişme ve kör noktayı tutan skotomlar vardır.
  - Kloramfenikol
  - Etambutol
  - İzoniazid
  - Kurşun
- ✓ **Retrobulber toksik optik nöropati** ise, progressif, bilateral, skotomlar ve optik diskin temporal kısmının solukluğu vardır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 227

227.Kutanöz malign melanom ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Siyah ırkta beyaz ırka göre daha sık görülür.
- B) En sık görülen tipi nodüler tiptir.
- C) Akral lentiginöz tipi genellikle tımak altı, el ayası ve ayak tabanında görülür.
- D) Hastalığın prognostik sınıflandırılmasında Breslow sınıflaması terk edilmiş olup Clark sınıflaması kullanılmaktadır.
- E) Cerrahisinde sentinel lenf nodu biyopsisinin yeri yoktur.

Doğru Cevap:C

## 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.)

210

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Malign Melanom:

#### En sık tutulan bölgeler:

- ✓ Genç erkekte sırtın üst tarafı en sık
- ✓ Genç kadınlarda alt ekstremitte en sık
- ✓ Yaşılarda en sık yüzde

#### Klinik görünüm

- ✓ **ABCDE kriterleri:**
  - A: Asimetri
  - B: İregüler borders (düzensiz sınırlar)
  - C: Color variegation (renk değişikliği)
  - D: Diameter > 6 mm
  - E: Evolving over time (giderik değişim göstermek)
- ✓ **Çirkin ördek yavrusu işareti (ugly-duckling sign):** Bir kişide diğer pigmentte lezyonlardan belirgin olarak farklı görünümde bir pigmentte lezyon varsa, malignite açısından şüphelenilmelidir.

#### Cilt melanomu için risk faktörleri

- ✓ UV radyasyona maruz kalma
  - Güneşe kronik maruz kalma
  - Bölü güneş yanıkları
- ✓ **Fenotipik karakteristikler**
  - Açık tenli olmak
  - Mavi ve yeşil göz
  - Kızıl ve sarı saç rengi
  - Erişkinde 100'den fazla tipik nevüs
  - Çocukta 50'den fazla tipik nevüs
  - Atipik / displastik
  - Büyük (20 cm) konjenital nevüs
- ✓ **Daha önce melanom hikayesi**
- ✓ **Ailede melanom hikayesi**
- ✓ **p16, BRAF veya MC1R mutasyonları**
- ✓ **Xeroderma pigmentosum**
- ✓ **İmmün süpresiyon olmak**

Klinik Bilimler 227. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 210

#### Malign Melanom Alt Tipleri

##### A. Süperfisyal yayılan melanom:

- ✓ En sık tiptir (% 70).
- ✓ İyi prognozudur.
- ✓ Kadında en sık alt ekstremitede, erkekte sırtın üst tarafında en sık.
- ✓ Sıklıkla daha önce olan bir nevüse ilişkilidir.
- ✓ ABCD kriterlerine çok iyi uyar

##### B. Nodüler melanom:

- ✓ İkinci en sık tiptir (% 15-30).
- ✓ En kötü prognozudur.
- ✓ En sık gövdede yerleşir.
- ✓ Radyal büyüme paterni yoktur.
- ✓ Var olan nevüsten çok de novo ortaya çıkar.

##### C. Lentigo maligna ve lentigo malign melanom:

- ✓ Lentigo maligna insitu formudur.
- ✓ Lentigo maligna'nın lentigo malign melanom'a dönüşme riski düşüktür.
- ✓ Ancak dönüşüm olursa ölümcül seyredir.
- ✓ Yaşılarda sık görülür ve en sık yüzde olur.
- ✓ Nevüse en az ilişkili olan tiptir.

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları eletmekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.



**D. Akral lentiginöz melanom:**

- ✓ Koyu tenli insanlarda ve Asya ırkında daha siktir.
- ✓ En sik ayak tabanında görülür.
- ✓ El içi ve subungal olarak da görülebilir.
- ✓ El içi ve ayak tabanındakilerin hepsi bu tip değildir.
- ✓ Güneş ile ilişkili değildir.

**E. Desmoplastik melanom:**

- ✓ Yaşlılarda, lokal agresif, erkeklerde 2 kat siktir.
- ✓ Güneş gören baş-boyun bölgesinde siktir.
- ✓ Agresif ve tekrarlayıcı olmasına rağmen, metastaz oranı diğer tiplerden düşüktür.

**F. Mukozal melanom:**

- ✓ En sik baş boyun mukozalarından kaynaklanır.
- ✓ Konjunktiva, intranasal ve sinüs mukozasından kaynaklanır.

**G. Nevroid melanom**

**H. Spitzoid melanom:**

- ✓ Klinik ve histolojik olarak spitz nevusa benzer.
- ✓ Tedavide en önemli seçenek, erken evre geniş lokal eksizyondur.

**Malign melanomada prognostik faktörler:**

**1- Tümörün evresi:**

- ✓ Evre ne kadar ileri ise prognoz o kadar kötüdür.

**Breslow Evrelemesi**

- ✓ Evre I : 0-0,75 mm kalınlıkta
- ✓ Evre II : 0,76-1,5 mm kalınlıkta
- ✓ Evre III : >1,5 mm kalınlıkta

**Clark Evrelemesi**

- ✓ Evre I : Melanom epidermiste
- ✓ Evre II : Papiller dermise girmiş
- ✓ Evre III : Papiller-retiküler dermis sınırına gelmiş, papiller dermisi doldurmuş
- ✓ Evre IV : Retiküler dermiste
- ✓ Evre V : Subkutan dokuya invaze

**TNM evrelemesi:**

- T: tümörün kalınlığı** (a: ülserasyon yok, b:ülserasyon var) T1 : 1 mm (T1a-T1b)  
T2 : 1-2 mm  
T3 : 2-4 mm  
T4 : 4 mm'den fazla  
N : Lenf nodu tutulumu  
M : Metastaz, LDH seviyesi

**2- Lezyonun yeri:**

- ✓ Gövdede en kötü, baş-boyunda orta, **ekstremitelerde iyidir.**

**3- Cinsiyet:**

- ✓ Erkeklerde daha kötü.

**4- Yaş:**

- ✓ Yaşlılarda daha kötü.

- Prognoz vertikal büyüme kriterlerine (**Breslow kalınlığı, Clark'ın invazyon derecelemesi**) bağlıdır.
- **Clark'ın invazyon derecelemesi**
  - **Düzyey I:** Lezyonun sadece epidermiste olması
  - **Düzyey II:** Lezyonun papillar dermiste girmesi
  - **Düzyey III:** Papillar dermiste lezyon ile tamamen dolması
  - **Düzyey IV:** Lezyonun retiküler dermiste girmesi
  - **Düzyey V:** Subkutaneous yağ dokuya girmesidir
- Günümüzde çok erken yakalanıp cerrahi çıkarıldıklarında tam kür şansı olan bir neoplazmdir.

Malign Melanom			
Yüzeysel Yaygın Melanoma	Nodüler Melanom	Lentigo Maligna Melanom	Akral Lentiginöz Melanoma
En sık (%70)	15-30	4-10	2-8
Genç-orta yaş	Genç-orta yaş	Yaşlı (ortalama 70 yaş)	Genç-orta yaş
Üst sırt K ve E'de, alt ekstremite K'da Güneş gören yerleri tutar	Bacak ve gövde	Güneş gören yerler, baş, boyun	Avuç içi, ayak tabanı (Güneş görmeyen yerlerde oluşur)
Radyal büyüme paterni, tanıda erken evrede	Vertikal büyüme, Tanıda geç evrede	Radyal büyüme paterni, tanıda erken evrede, en iyi prognoz	Radyal ve vertikal büyüme paterni, Tanıda geç evrede
Açık renk deritilerde	Açık renk deritilerde, en kötü prognoz	Açık renk deritilerde	Zenci, asyalı ve orta asyalılarda

- Doğrudan güneşe maruz kalmayan bölgelerde (akral ve mukozal) görülen melanomlarda KIT reseptör tirozin kinaz mutasyonu önemli rol oynar.
- **Melanomda iyi prognoz kriterleri:**
  - o Tümörün ince olması
  - o Radial büyüme paterninde bulunması
  - o Stage 1-2
  - o Ekstremitelerde yerleşimi
  - o Üzerinde ulser olmaması
  - o Regresyon bulguları ve satellitlerin bulunmaması
  - o Vasküler ve lenfatik invazyonun olmayışı
  - o Mitozun düşük oluşu
  - o Lenfosit infiltrasyonunun olması

#### Oküler Melanom

- İntraoküler melanomların **hemen hepsi uveada** (iris, silier cisim ve koroid) bulunan melanositlerden kaynaklanır, nadir olgularda retinanın pigment epitelinden orijin alırlar.
- **Üveal melanomlar erişkinlerin en sık primer intraoküler malignitesidir.**
- Göz melanomları iki farklı hücre tipi içerirler; **spindle (iğsi) hücreler** ve **epiteloid hücreler.**
- **Üveal melanomlarda kötü prognoz kriterleri;** Çap (horizontal yayılım daha kötü prognoz), epiteloid hücre içermesi, proliferatif indeksin yüksek olması, monozomi 3, silier cisim ve koroid yerleşimli olmasıdır (İris yerleşimlerine göre kötü).
- Uveal melanomları, en sık GTP bağımlı proteinler olan **GNAQ** ve **GNA11**'i aktive eden mutasyonlarla ilişkilidir.
- **Üveal melanomlar hematojen olarak ilk karaciğere metastaz yaparlar.**

➡ Erişkinde en sık göz tümörü metastazdır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 228

228 Anestezi indüksiyonu için aşağıdaki ilaçlardan hangisinin intravenöz olarak kullanımı en az uygundur?

- A) Midazolam
- B) İzofluran
- C) Etomidat
- D) Propofol
- E) Ketamin

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eleliyor!!!

664

Klinik Bilimler 228. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 664

İnhalasyon Anestezikleri	
Ajan	Açıklama
Desfluran	Potent ajanları en çözünenidir. Çok hızlı uyanma sağlar. Keskin aroması hava yolunu irrite edebilir. İndüksiyon sırasında sempatik stimülasyon yapar.
İzofluran	Günümüzde kullanılan ajanları en potenti ve en iyi çözünenidir. Özellikle uzun vakalardan sonra, en yavaş derlenme sağlar. Keskin aromalıdır. İndüksiyon sırasında taşikardi yapabilir.
Nitroz Oksit	Kendi başına anestezi oluşturan kadar potent değildir. Sıklıkla diğer potent ajanlarla kombine edilerek kullanılır.
Sevofluran	Hoş aromalıdır. İnhalasyonda indüksiyon için iyi bir seçimdir. Sempatik stimülasyon yapmaz.

## İNTRAVENÖZ ANESTEZİKLER

- ☑ İndüksiyonu yapmak için kullanılırlar, ancak cerrahi anestezi idamesi için de uygulanırlar.
- ☑ Lipofilitesi çok yüksek olduğu için beyne çok hızlı girerler ve beyinden redistribüsyonla uzaklaştırılırlar.

### Ketamin

- İntravenöz, intramusküler, oral ve rektal uygulanabilir.
- Karaciğerde belirgin enzim indüksiyonu yapar, bu nedenle kısa aralıklarla ve çok sayıda uygulanırsa tolerans gelişebilir.
- NMDA reseptör blokörüdür (nonkompetitif blokaj yapar).
- Beyin kan akımı, metabolizma hızı, oksijen tüketimi ve **BOS basıncını** artırır.
- Bulantı-kusma yapmaz.
- **Disosiyatif anestezi** yaratır (katatoniyeye benzer belirgin bilinç kaybı olmaksızın analjezi ve amnezi durumu oluşmasıdır, hasta uyanık gibi görünür).
- Anesteziden uyanma oldukça gürültülü olabilir (halüsinasyon, korkulu rüya)
- Göz içi basıncı artışı ve nistagmus yapar.
- Kan basıncını ve kardiyak output'u artırır, **şoktaki hastada iyi bir seçenektir.**
- Miyokardın oksijen tüketimini de artırdığı için **MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDE kullanılmamalıdır.**
- Bronkodilatasyon yapar ve solunum üzerine belirgin depresyon oluşturmaz.
- Dış salgı bezlerini artırdığı için antikolinergiklerle beraber kullanılmalıdır.
- Mood ve **hafıza bozukluğu** görülebilir.
- Analjezik etkisi vardır.
- Minör operasyonlarda tek başına kullanılabilir.
- Şok, genel durum bozukluğu ve yaşlılık gibi kan basıncı idamesi zor olan durumlarda kullanılır.
- Açık kalp cerrahisinde kullanılır.

Klinik Bilimler 228. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 664

### Propofol

- GABA<sub>A</sub>ya bağlanarak etki eder.
- Yumurta alerjisi olanlarda kullanılmaması önerilir.
- Emülsiyon bakteriyel gelişimine olanak sağlayabileceğinden dolayı propofolün sterilitesine dikkat edilmelidir (6 saat).

- Enjeksiyon bölgesinde ağrıya sebep olur. Enjeksiyonun daha geniş venlerden yapılması ve enjeksiyondan önce propofole lidokain karıştırılması ile azaltılabilir.
- Anestezik etkisi beyin santral lipofilik dokularından periferik kompartmanlara doğru ilacın redistribüsyonu ile sonlanır.
- Metabolizması primer olarak hepatik yolla olur. İnaktif suda çözünen metabolitler renal yolla atılır.
- Analjezik etkisi zayıftır.
- Kardiyovasküler sistemi deprese eder ve doz bağımlı hipotansiyon yapar.
- Larengeal refleksleri baskılar.
- Antiemetik etkisi vardır.
- Postoperatif bulantı kusma yapmadığı için ve mental durumun berraklığını iyi koruduğundan dolayı **ayaktan cerrahi müdahalelerde** iyi tercih edilir.
- Plasentayı geçer; **gebelerde güvenle** kullanılır.
- Serebral kan akımı, metabolizmasını ve intrakraniyal basıncı azaltır.
- Göz içi basıncını düşürür.
- Uzun süreli ve yüksek dozda propofol infüzyonları kritik hastalığı olan çocuklarda ve erişkinlerde kardiyak yetmezlik, rabdomiyoliz, metabolik asidoz, renal yetmezlik, hiperkalemi, hipertrigliseridemi ve hepatomegali ile karakterize propofol infüzyon sendromuna yol açabilir.

## Kafa içi basıncı arttıranlar

## Kafa ve göz içi basıncı azaltanlar

Klinik Bilimler 228. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 665

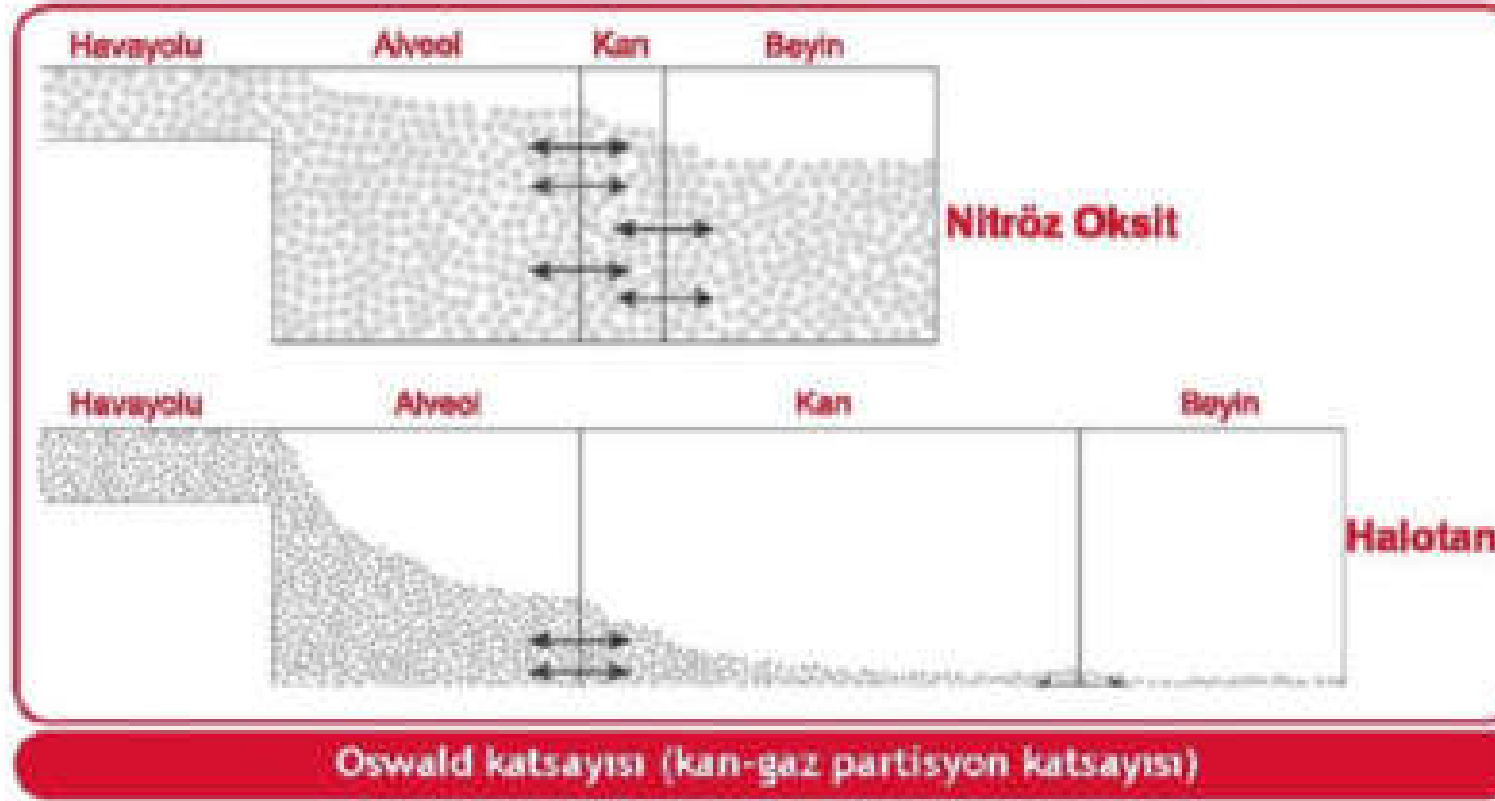
## Etomidat

- Yapısal olarak diğer anestezik ajanlara benzemez, bir imidazole halkasına sahiptir.
- Enjeksiyon sırasında ağrıya yol açabilir (propilen glikole bağlı) bu durum uygulama öncesi yapılan intravenöz lidokain ile azaltılabilir.
- Direkt GABA<sub>A</sub> reseptörlerine bağlanarak reseptörlerin GABA'ya afinitesini artırmasına rağmen, tercihen GABA<sub>A</sub> reseptörlerinin beta subünitesi üzerinden etki eder.
- Koroner **hemodinamiyi iyi korur**.
- Serebral metabolik oksijen tüketimini ve serebral kan akımını azaltır, intrakraniyal basıncı düşürür.
- Adrenal steroid sentezini azaltır (11-β hidroksilaz enzimini inhibe eder).
- Adrenokortikal yetmezlikte kullanılmamalıdır. **\*\*TUS\*\***

Klinik Bilimler 228. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 665

## Midazolam

- ✓ **Kısa etkili** benzodiazepindir.
- ✓ Anterograd amnezi yapıcı etkisi vardır.
- ✓ Eksitasyon ve agregasyon biçiminde paradoksal / disinhibitör reaksiyona neden olabilir.
- ✓ Erişkin ve çocuk premedikasyonunda sık kullanılır.
- ✓ Analjezik etkinliği yoktur.
- ✓ **Flumazenil**, benzodiazepin reseptör bölgesine yüksek afinitesi olan spesifik bir benzodiazepin kompetitif antagonistidir.



## Genel anesteziklerin özellikleri

	Kan: gaz partiyon katsayısı	Yağ: kan partiyon katsayısı	Buhar basınçları (mm Hg, 20°C)	Beyin: kan partiyon katsayısı	MAK	Metabolit oluşturma yüzdesi (%)
Xenon	0.11	-	Gaz	-	75	0
Desfluran	0.42	27	669	1.3	6-7	0,02
N <sub>2</sub> O	0.47	2.3	Gaz	1.1	105	0,004
Sevofluran	0.69	48	157	1.7	2	3
İsofluran	1.4	45	238	2.6	1.4	0,2
Enfluran					7	2,4
Halotan					75	20

Klinik Bilimler 228. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 384

Gaz halindeki	Buharlaştırılabilir sıvı niteliğindeki (volatil, halojenli)	İntravenöz yolla verilenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>Nitroz oksit</li> <li>Siklopropan</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Halotan</li> <li>İsofluran</li> <li>Enfluran</li> <li>Metoksifluran</li> <li>Sevofluran</li> <li>Desfluran</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ketamin</li> <li>Propofol</li> <li>Etomidat</li> <li>Netoheksital</li> <li>Tiopental</li> <li>Pregnenolon</li> <li>Alfaxalone</li> </ul>

## GENEL ANESTEZİKLERİN SINIFLANDIRILMASI

## İNHALASYON GENEL ANESTEZİKLERİ

## Halotan

- **Hepatotoksik etkisi en belirgin** olanıdır. Fulminan hepatit yapar (valproik asit gibi).
- **Artmış** (katekolaminlere duyarlılığı artırarak) (Feokromasitoma cerrahisinde KE)
- **Kardiyak Depresyon** + bradikardi
- **Hipotansiyon**



- Kan ve dokularda **gözünürlüğü çok azdır**. Bu nedenle **etkisi hızlı başlar ve hızlı biter**.
- Karaciğer ve böbrek üzerinde **toksik etkisi yoktur**.
- **Malign hipertermi oluşturmaz (parenteral genel anestezi gibi)**.
- **Solunum ve kalp-damar sisteminde belirgin bir depresyon oluşturmaz**.
- Diğer genel anesteziiklerden farklı olarak **kas gevşetici etkisi yoktur**. Nöromusküler blokör ilaçların etkinliğini artırmaz.
- İnhalasyon anesteziiklerinin tersine uterusu gevşeme oluşturmaz, bu nedenle doğumda kullanılabilir.
- **Hastalar anestezi sırasında seksüel içerikli rüyalar görebilir**.
- B<sub>12</sub> vitamin eksikliği ve **methemoglobinemi yapabilir**.
- Kronik kullanımda metyocinin sentaz aktivitesini baskılar ve megaloblastik anemi oluşturur.
- Diğer inhalasyon anesteziiklerinin dokulara tutunmasını artırır (**ikincil gaz etkisi**).



Bu GA madde; gaz taşıyan vücut bölümlerinde birikmeye yol açar. Bu bölümlerde **volüm genişlemesi** oluşturur. Pnömotoraksi hastalarda kullanılmamalıdır. Bağırsak distansiyonu, göz ve kafa içi hava, kulak zarı yırtılması vb. oluşabilir.



N<sub>2</sub>O kullanıldığında; ayılma sırasında **diffüzyon hipoksisi** (oksijen açlığı, fark fenomeni) denilen bir durum oluşabilir. Bu ilaç tüm vücut boşluklarına hızlı bir şekilde geçtiği için; aynı şekilde alveol boşluğunda hızlı bir şekilde geçer. Alveol havasında aşırı artan N<sub>2</sub>O yüzünden alveol havasında oksijene yer kalmaz. Bu diffüzyon hipoksisidir. Bu nedenle uyanma sırasında hastaya % 100 oksijen solutulur.

### İNTRAVENÖZ GENEL ANESTEZİKLER

- **Lipofilitesi çok yüksek** olduğu için beyne çok hızlı girerler ve beyinden redistribisyonla uzaklaştırılırlar. Malign hipertermi oluşturmazlar.

Klinik Bilimler 228. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 386

#### İntravenöz genel anesteziiklerin yarı ömürleri ve çeşitli etkileri

	t 1/2 (h)	Proteine bağlanma oranları	Serebral kan akımı	Kafa içi basınç	Kalp atım sayısı
Dexmedetomidin	2-3				
Midazolam	1,7 - 2,6				
Diazepam	20-50				
Tiopental	12,1	85	↓	↓	↑
Metohexital	3,9	85			
Propofol	1,8	98	↓	↓	↑
Etomidat	2,9	76	↓	↓	0
Ketamin	3,0	27	↑	↑	↑↑

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 229

229.Son âdet tarihine göre 16 haftalık gebeliği olan 20 yaşındaki kadın ilk antenatal muayenesi için başvuruyor. Herhangi bir şikâyet tariflemeyen kadının fizik muayenesinde uterus fundus yüksekliği beklenilenden daha fazla ölçülüyor. Obstetrik ultrasonografisinde fetal biyometrik ölçümleri 16 hafta ile uyumlu, biri erkek diğeri kız cinsiyetinde ikiz gebelik saptanıyor.

Bu gebelikteki en olası plasentasyon tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Dikoryonik / Diamniyotik
- B) Dikoryonik / Monoamniyotik
- C) Monokoryonik / Monoamniyotik
- D) Monokoryonik / Diamniyotik
- E) Monokoryonik / Monoamniyotik konjoint

Doğru Cevap:A

## 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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

465

### ÇOĞUL GEBELİKLER ZİGOSİTE

#### Dizigotik ikiz

- Tek bir ovulettuar siklus boyunca iki oositin olgunlaşması ve iki farklı sperm tarafından döllenişi sonucunda meydana gelir. Bu nedenle özdeş değildir. Çoğul gebeliklerin %80'i dizigotiktir.
- Dizigotik ikiz sıklığı berrin olarak ırk, kalıtım, maternal yaş, parite ve infertilite tedavilerinden etkilenmektedir.

#### Monozigotik ikiz

- Tek bir dölleniş oositin iki ayrı yapıya bölünmesi sonucunda meydana gelir. Monozigotik ikizlik tüm dünyada sabit sıklıkta görülür (1/250 doğum).
- Monozigotik ikizlik sıklığı ırk, kalıtım, yaş ve parteden bağımsızdır. Yardımcı üreme teknikleri monozigotik ikizlik oranını arttırabilmektedir.



- Süperfekondasyon: Aynı siklusla atılan iki ovumun farklı kaituslarda döllenişidir.
- Süperfetasyon: Farklı sikluslarda atılan iki farklı ovumun farklı kaituslarda döllenişidir. İnsanda bu durum spontan görülmemektedir.

### Koryonite

Klinik Bilimler 229. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 465

#### Dizigotik ikizlerde koryonite

- Dizigotik ikizler her zaman dikoryonik diamniyotiktirler.

#### Monozigot ikizlerde koryonite

- Monozigotik ikizlerin koryonitesi zigotik bölünmenin olduğu güne göre değişir.
  - ☑ Bölünme fertilizasyonu takiben ilk 72 saat içerisinde olursa; dikoryonik-diamniyotik monozigot ikiz gebelik meydana gelir.
  - ☑ Bölünme fertilizasyondan 4-8 gün sonra olursa; monokoryonik-diamniyotik monozigot ikiz gebelik meydana gelir. Monozigotik ikizlerin en sık görülen tipinin iki referans kitabımızda monokoryonik diamniyotik ikizlik olduğu belirtilmekte iken diğer bir referans kitabımızda en sık görülen tipin dikoryonik olduğu yazmaktadır. (N-89).
  - ☑ Bölünme fertilizasyondan 8-13 gün sonra olursa; monokoryonik-monoamniyotik monozigot ikiz gebelik meydana gelir (E-14).
  - ☑ Bölünme 2 haftadan sonra olursa, embriyonik diskün bölünmesi inkomplettir ve yapışık ikizlik meydana gelir. Mortalitesi en yüksek olan ve en geç ortaya çıkan tiptir (E-13).



Monokoryonik ikizler her zaman monozigotiktir.

- İlk trimesterdeki ultrasonografik inceleme ile koryonite %98 oranında doğru tespit edilebilmekte iken; ikinci trimesterde %10'dan fazla yanlış değerlendirme yapılabilmektedir.
- Farklı cinsiyetteki fetuslar hemen her zaman dizigotiktirler, bu nedenle dikoryoniktirler.
- İki ayrı plasentanın ve  $\geq 2$  mm kalınlığındaki bir ayırıcı zarın varlığı dikoryonite tanısını koydurur.
- Tek bir plaseenta ve aynı cinsiyet varlığı durumunda, zarların plaseental yüzeydeki başlangıç noktasının incelenmesi tanıya yardımcıdır. Membranlar arasında kalın koryonun izlenmesi dikoryonik tanısını koydurur ve iki plasentanın birleştiğini gösterir. (Twin peak bulgusu = Lambda bulgusu). Membran kalınlığı <2 mm ve plaseental yüzeydeki başlangıç noktası ince ve dik açıya ise (T bulgusu) monokoryoniktir.

## İLGİLİ NOTLAR

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...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 230

230.Fetal dolaşıma ait aşağıdaki yapıların hangisinde kan oksijen konsantrasyonu diğerlerine göre daha yüksektir?

- A) Umbilikal arterler
- B) Aşendan aorta
- C) Pulmoner arter
- D) Duktus venozus
- E) Superior vena cava

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

355

## FETAL FİZYOLOJİ

### PLASENTAL TRANSPORT VE FETAL BESLENME

- Intervillöz alan maternal-fetal transferin olduğu kompartmandır. Plasental villuslar geniş (termde yaklaşık 10 m<sup>2</sup>) bir değişim yüzeyi oluştururlar ve fetusun beslenmesinde plasental transfer büyük önem arz eder (N-9).

#### Pasif Difüzyon

- Molekül ağırlığı 500 daltonun altında olan moleküllerin çoğu bu şekilde geçiş gösterirler. İnsülin, steroid hormonlar ve tiroid hormonları çok yavaş bir hızla da olsa geçiş gösterirler.
- Oksijen, karbondioksit, su, elektrolitlerin çoğu ve anestezi gazları plasentadan pasif difüzyon ile geçer.

#### Kolaylaştırılmış Difüzyon (N-17)

- Glukoz (GLUT-1 ve GLUT-3), laktat (laktik asit olarak) plasentadan kolaylaştırılmış difüzyon ile geçer.

#### Aktif Transport

- Esansiyel amino asitler, iyot, kalsiyum, fosfor, askorbik asit (Vit C), demir ve folik asit plasentadan aktif transport ile geçer.

#### Spesifik Reseptör Aracılı Endositoz

- LDL (250.000 DA) ve IgG (160.000 DA) plasentadan endositoz ile geçer.

Klinik Bilimler 230. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 355

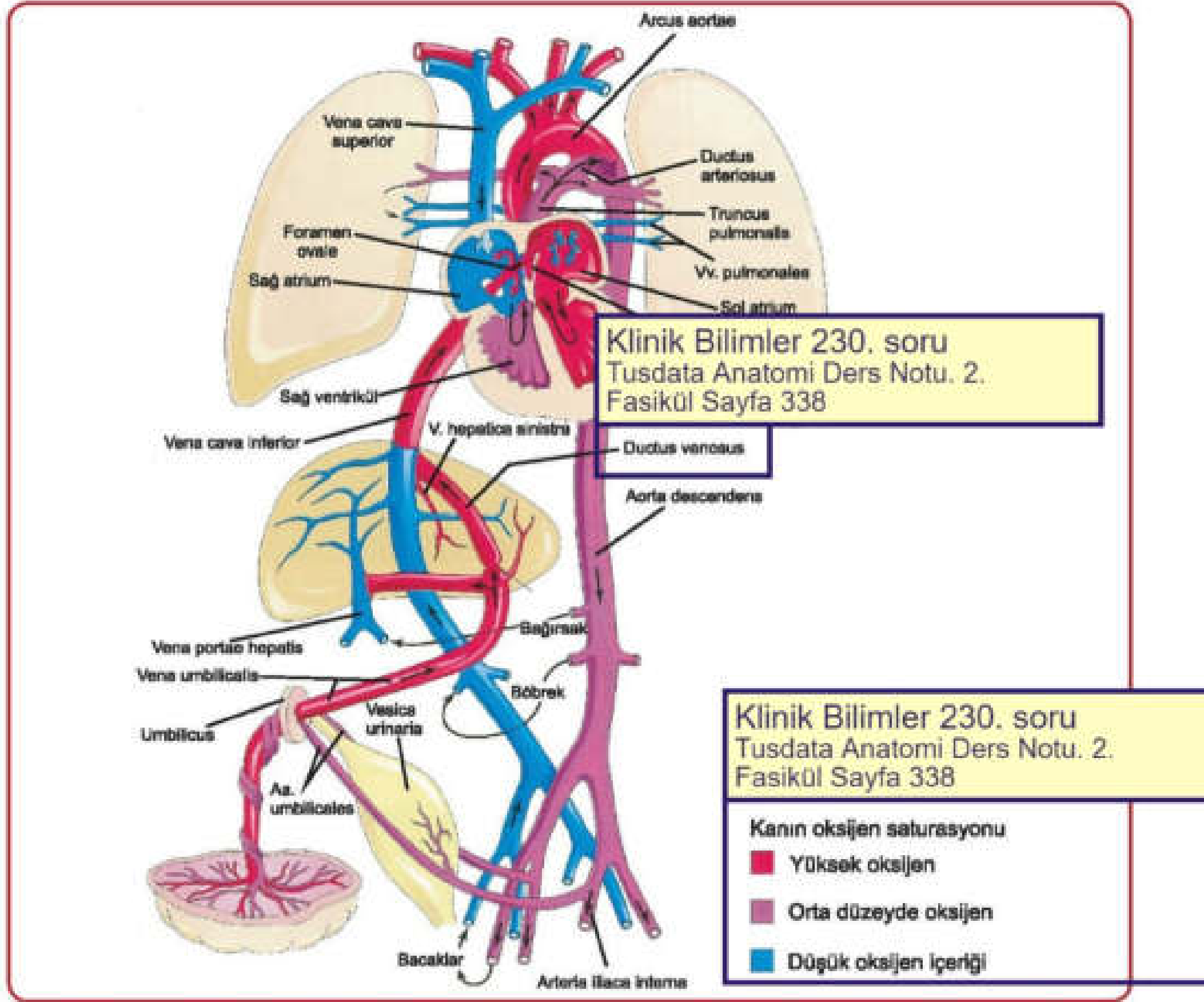
### FETAL DOLAŞIM SİSTEMİ

- Fetal dolaşım sistemi erişkinlerden bazı farklılıklar gösterir. Bunların başında, fetal kanın oksijenlenmek için pulmoner arter sistemine gerek duymaması ve bu nedenle sağ ventrikülden çıkan kanın akciğerleri by-pass etmesi gelir. Yine fetal kalp boşlukları seri olarak değil paralel şekilde çalışır ve **oksijenden en zengin kanı miyokard ile beyin alır**.
- Gebeliğin 3. haftasında koryonik villuslarda kan damarları görülmeye başlar, 4. haftada kardiyovasküler sistem oluşmuştur ve gerçek dolaşım başlar.
- Plasentadan alınan besin maddeleri ve oksijen tek bir **umbilikal ven** aracılığı ile fetüse taşınır. **Oksijenden en zengin kan duktus venozusta yer almakta** olup oksijen saturasyonu yaklaşık %85'tir (E-87). Umbilikal ven karaciğerde ikiye ayrılır: **duktus venozus** ve **portal sinüs**. **Duktus venozus, karaciğeri by-pass ederek direkt olarak vena cava inferiora dökülür** (N-95, N-01). Diğer organlara kan vermediğinden oksijen içeriği yüksek olan bu kan direkt olarak kalbe gider (A-17). Buna karşılık **portal sinüs**, hepatic venler aracılığı ile karaciğere kan verdiği için içeriğindeki oksijen miktarı azdır. Karaciğerde deoksijenize olan bu kan da daha sonra vena cava inferiora dökülür. Böylece vena cava inferior ile kalbe gelen kan, duktus venozusun taşıdığı iyi oksijenize kanla, karaciğer ve diyafram seviyesi altından gelen deoksijenize kanın bir kısmını haline gelir (oksijen saturasyonu yaklaşık %70).

## Klinik Bilimler 230. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 338

- Intrauterin yaşamda, anneden sol v. umbilicalis yoluyla gelen kan, ductus venosus aracılığı ile v. cava inferior'a, oradan sağ atrium'a gelir. **For. ovale** aracılığı ile, sağ atrium'un basıncı yüksek olduğu için, kan sağ atrium'dan sol atrium'a geçer. Doğumu takiben, artan pulmonal kan akımı, sol atrium'da basıncın artmasına neden olur. Sol atrium'daki yüksek basınç, foramen ovale'nin kapağını iterek, foramen ovale'yi kapatır. Foramen ovale, **fossa ovalis** denilen bir çukur haline alır.
- **Ductus arteriosus**, fütüste; a. pulmonalis sinistra ile arcus aortae'yi birbirine bağlar. Yaklaşık dört gün sonra, ductus arteriosus tamamen kapanıp, **lig. arteriosum** denilen fibröz bir ligament haline alır.
- Doğumdan sonra; umbilikal ven oblitere olarak **ligamentum teres hepatis**, **ductus venosus** oblitere olarak **ligamentum venosum** ve umbilikal arterler oblitere olarak **chorda arteria umbilicalis (lig. umbilicalis medialis)** denilen fibröz artıklar olur.



Klinik Bilimler 230. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 338

Klinik Bilimler 230. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 338

- Kanın oksijen saturasyonu
- Yüksek oksijen
  - Orta düzeyde oksijen
  - Düşük oksijen içeriği

## ÖNEMLİ

## FÖTAL DOLAŞIMLA İLGİLİ BAZI YAPILAR ve KALINTILARI

- Ductus arteriosus .....Lig. arteriosum
- **Ductus venosus** .....**Lig. venosum**
- Foramen ovale .....Fossa ovalis
- **V. umbilicalis** .....**Lig. teres hepatis**
- **A. umbilicalis** .....**Chorda a. umbilicalis (lig. umbilicalis medialis)**



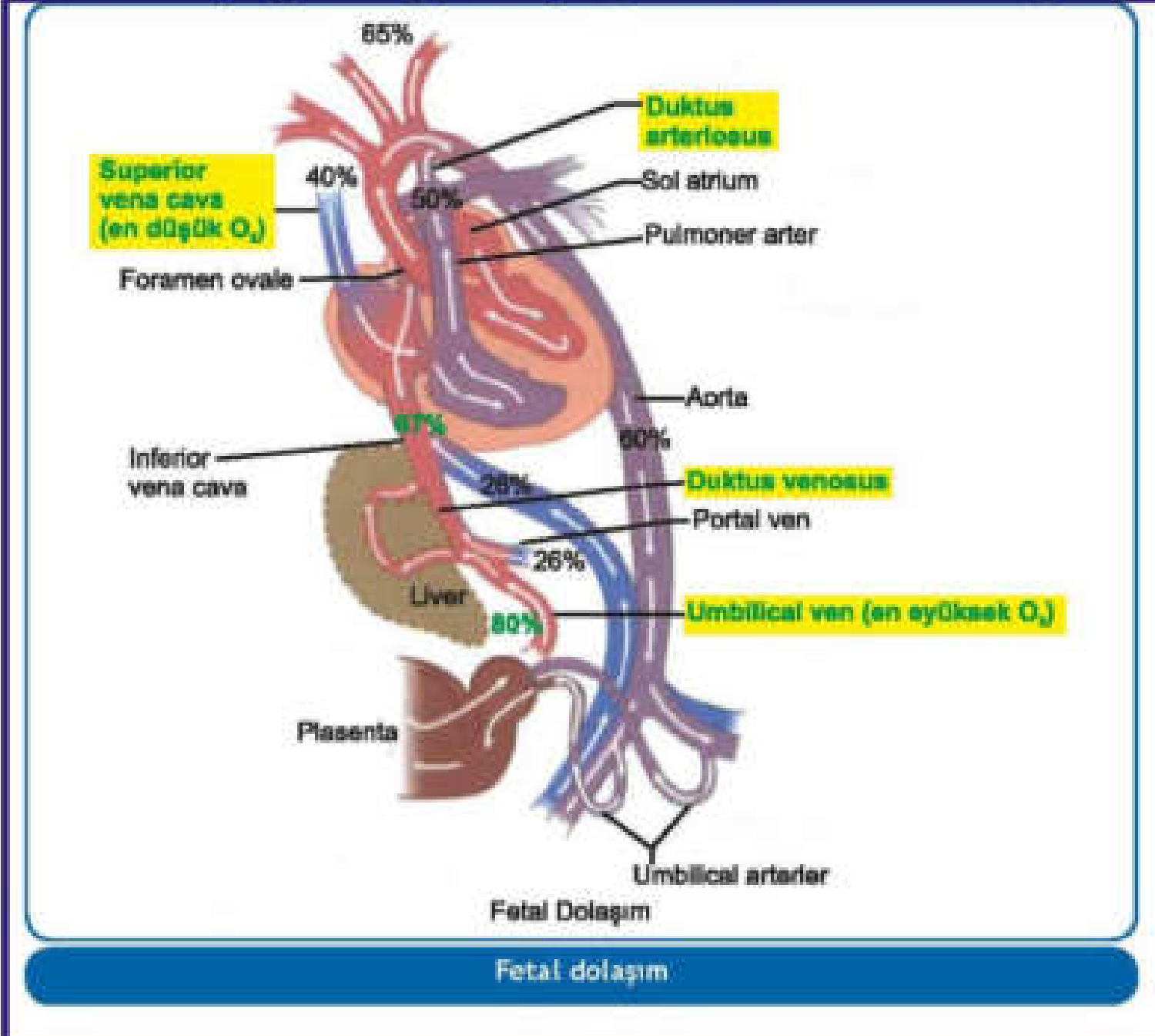
### Üç çift ven sistemi, primordiyal kalbe boşalır:

1. Vitellin sistem, **portal sisteme** dönüşür.
2. Kardinal sistem, **kaval sisteme** dönüşür.
3. Umbilikal sistem, doğumdan sonra geniler.

### DOĞUM SONRASI DÖNÜŞÜMLER

- Foramen ovale, **fossa ovalise**,
- Ductus venosus, **ligamentum venosuma**,
- Ductus arteriosus, **ligamentum arteriosuma** dönüşür.
- Umbilikal ven, **ligamentum teres hepatis**,

Klinik Bilimler 230. soru  
Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 386





## YENİDOĞANIN NORMAL KARDİYAK FİZİK İNCELEME BULGULARI

Yenidoğan bebeklerdeki normal kardiyovasküler bulgular aşağıda belirtilmiştir:

- Kalp hızı yenidoğanlarda genellikle büyük çocuklardan ve erişkinlerden daha yüksektir (yenidoğanlarda hızı genellikle >100/dk, normal sınırları 70-180/dk).
- Değişken derecelerde akrosiyanoz bulunur.
- Sağ ventrikül göreceli olarak hiperaktif, en kuvvetli vuru noktası apeks değil sternumun sol alt kenarındadır.
- Yaşamın ilk günlerinde S2 tek duyulabilir.
- Bazen yaşamın ilk saatlerinde ejeksiyon kığı (pulmoner hipertansiyonu gösteren) duyulur.
- **Yenidoğanda masum üfürüm duyulabilir.** Yenidoğan döneminde sık duyulan dört masum üfürüm:
  - **Yenidoğanın pulmoner arter akım üfürümü, yenidoğan bebeklerde en sık duyulan kalp üfürümüdür.**
  - **PDA'nın geçici sistolik üfürümü**, kapanmakta olan duktus arteriyozustan kaynaklanır ve yaşamın ilk günü duyulur. Şiddeti 1-2/6 derecedir, sadece sistoliktir, sternum sol üst kenarında ve sol klavikula altında duyulur.
  - **Triküspid yetersizliğinin geçici sistolik üfürümü**, minimal triküspid kapak anomalisinin yüksek pulmoner vasküler direnç (ve yüksek sağ ventrikül basıncı) varlığında yetersizlik oluşturduğuna inanılır, pulmoner vasküler direnç düşerken yetersizlik kaybolur. Bu üfürüm yenidoğan asfiksisi fetal distres olan bebeklerde yaygındır, bu hastalarda pulmoner vasküler direnç yükseldiği uzun süre devam eder.
  - **Vibratuvar masum üfürüm**, büyük çocuklardaki Still üfürümünün benzeridir.
- Periferik nabızlar, her normal bebekte ayaklarda dahil olmak üzere tüm ekstremitelerde kolaylıkla palpe edilebilir. Periferik nabızlar, prematüre bebeklerde ciltaltı dokusunun olmaması nedeniyle sıçrayıcı nitelikte hissedilebilir.
- Yenidoğanda S4 fizyolojik olarak duyulabilir.

## FETAL DOLAŞIM

Fetal dolaşım, erişkin dolaşımına göre birçok yönden farklıdır. Erişkinde gaz değişimi akciğerlerdedir, fetusta ise gazların ve besinlerin değişimini **placenta** sağlar.

Fetal dolaşımında dört yerde şant olur; **placenta, duktus venosus, duktus arteriyozus, foramen ovale.**

### FETAL DOLAŞIMIN ÖNEMLİ YÖNLERİ

- Placenta birleşik ventrikül debisinin en büyük kısmını (%55) alır. Fetusteki en düşük vasküler dirence placenta sahiptir.
- Superior vena kava (SVK) birleşik ventrikül debisinin %15'i sağ ventriküle gider.

Klinik Bilimler 230. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 458

**En yüksek parsiyel oksijen basıncı (PaO<sub>2</sub>) umbilikal ven ve duktal vende bulunur. En düşük parsiyel oksijen basıncı vena kava superioradadır.**

Vena kava superior kanın sağ ventriküle giderken, oksijen saturasyonu daha yüksek olan VCI kanının 1/3'ü crista dividens yolu ile sol atriyuma, 2/3'ü sağ ventriküle gider. Böylece oksijen 2 saturasyonu yüksek olan kan (PO<sub>2</sub> 28 mmHg) beyin ve koroner sirkülasyona gider. Sağ 2 ventriküle gelen kanın % 90 kadan duktus arteriyozus ile descending aortaya (PO 24 mmHg), umbilikal arter ile plasentaya gelir.

noktası noktasına virgüli virgüline yazmışız

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 231

231.Vajinal doğum indüksiyonu;

- I. Gestasyonel hipertansiyon
- II. Plasenta previa totalis
- III. Postterm gebelik

durumlarının hangilerinde **kesin** kontrendikedir?

- A) Yalnız I
- B) Yalnız II
- C) Yalnız III
- D) I ve II
- E) II ve III

Doğru Cevap:B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz. Aynen derslerde vurguladığımız gibi...



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

431

## DOĞUM İNDÜKSİYONU

### Genel Bilgiler

Klinik Bilimler 231. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 431

### Doğum İndüksiyonunun Endikasyonları ve Kontrendikasyonları

#### • Endikasyonları:

1. Erken membran rüptürü → En sık indüksiyon endikasyonudur
2. Gestasyonel hipertansiyon
3. Oligohidramniyoz
4. Postterm gebelik
5. Kronik hipertansiyon ve diyabet
6. Ciddi IUSS
7. İzomünizasyon
8. Gebelik kolektazi
9. Fetal ölüm

#### • Kontrendikasyonları: (N-96) (1-07)

1. Geçirilmiş uterin cerrahi insizyon (metraplasti, klasik sezaryen)
2. Kontrakte pelvis, deforme pelvis
3. Plasenta previa
4. Aktif genital herpes
5. Servikal kanser
6. Makrozomi (normalde >5000 g, diyabetiklerde > 4500 g)
7. Ciddi hidrosefali
8. Malprezentasyon (transvers geliş, mentum posterior yüz geliş, inkomplet makat geliş)
9. Güven veremeyen fetal durum
10. Uterin rüptür öyküsü
11. Kordon prolapsusu

#### • Komplikasyonları:

- > Sezaryen oranının artması
- > Koryoamnionit
- > Mevcut uterin insizyondan rüptür
- > Uterin atoni ve postpartum kanama
- > Uterin rüptür
- > Postpartum histerektomi

• İndüksiyonun **başarısını arttıran** bazı faktörler bulunur. Bunlar arasında **genç yaş, multiparite, VKİ'nin 30'un altında olması, servikal uygunluk ve doğum ağırlığının 3500 g altında olması** yer alır.

• Doğumun indüklenmesinde serviksin olgunlaşmış olması ön koşuldur. Bunun saptanmasında ise **Bishop skorlaması** uygulanır. Bishop skorunun belirlenmesinde 5 parametre kullanılır (N-04, A-10, E-14, M-21):

- > Dilatasyon (cm)
- > Efasman (silinme) (%)
- > Seviye (-3'den +2'ye kadar)
- > Serviksin kıvrımı
- > Serviksin pozisyonu

### Bishop skorlama sistemi

Puan	0	1	2	3
Servikal dilatasyon (cm)	0	1-2	3-4	≥ 5
Servikal silinme (%)	0-30	40-50	60-70	≥ 80
Seviye	-3	-2	-1	+1, +2
Serviksin kıvrımı	Sert	Orta	Yumuşak	-
Serviksin pozisyonu	Arka	Orta	Ön	-

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 232

232 Aşağıdakilerden hangisi prenatal dönemde, fetal anöploidiye yönelik olarak yapılabilecek tanısal testlerden değildir?

- A) Koryon villus örnekleme
- B) Amniyosentez
- C) Kordosentez
- D) Maternal kanda hücre dışı DNA testi
- E) Perkütan fetal kan örnekleme

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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Ders notumuz tanı testi olmadığını, tarama testi olduğunu üstüne basa basa anlatmış. İşte TUSDATA farkı...



Klinik Bilimler 232. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 387

ERİ

387

### Maternal Dolayışındaki Serbest Fetal DNA (cell free DNA) ile Tarama (Noninvaziv Prenatal Test) (5-18)

- Maternal dolaşımdaki hücreden serbest halde bulunan fetal DNA'lar gerçek fetal hücrelerden ziyade **apoptotik plasental trofoblastlardan** salınmaktadır. 9-10. haftadan itibaren maternal dolaşımda tespit edilebilmektedir ve maternal plazmada %10 oranında bulunmaktadır. Ancak genellikle **10. gebelik haftasından sonra** kullanılması tercih edilmektedir. Intakt fetal hücrelerin aksine serbest fetal DNA, maternal kanda **dakikalar içerisinde temizlenmektedir** ve iki saat içerisinde ölçülemez düzeylere inmektedir.
- **Bu testin klinik kullanım alanları;**
  - ☑ **Rh genotipinin belirlenmesi;** Rh uyumsuzluğu olan olgularda fetal Rh durumunun belirlenmesinde kullanılabilir.
  - ☑ **Fetal cinsiyetin belirlenmesi;** X'e bağlı geçiş gösteren hastalık riski olanlarda ve konjenital adrenal hiperplazi riski olan fetuslarda maternal steroid tedavisinin belirlenmesi için kullanılabilir.
  - ☑ Maternal dolaşımdaki fetal DNA ile çeşitli **tek gen hastalıklarının tespit edilmesi** için çalışmalar da devam etmektedir (miyotonik distrofi, akondroplazi, Huntington hastalığı, KAH, kistik fibrozis ve talasemi).
  - ☑ **Anöploidi taraması (Noninvaziv prenatal test=NIPT);** Yüksek riskli gebeliklerde gebeliğin 10. haftası gibi erken bir dönemde **trizomi 21, 18 ve 13 için tarama testi** olarak kullanılması önerilmektedir. Tanısal bir test olmayıp sonucun anormal olması durumunda **invaziv tanısal testlerle sonuç doğrulanmalıdır**. Tekil gebeliklerde Down sendromunu saptamadaki duyarlılığı çok yüksek olup %99 tespit oranı ve %0.5 yanlış pozitifliği bulunmaktadır. Fetal DNA fraksiyonu arttıkça testin güvenilirliği artar.
- Maternal dolaşımdaki DNA ile taramanın önerildiği trizomi riski yüksek olan hastalar;
  - Doğumda 35 yaş ve üstü olan kadınlar
  - Fetal anöploidi riskini arttıran ultrasonografik bulgu varlığı
  - Daha önceki gebeliklerinde trizomi 21, 18 veya 13 öyküsü
  - Ebeveynlerin birinde 21 veya 13. kromozomu içeren dengeli translokasyon varlığı
  - Anormal birinci veya ikinci trimester tarama test sonucunun olması
- Plasental mozaizm, anöploid ikiz eşinin erken haftalarda kaybedilmesi, maternal mozaizm veya maternal malignite durumunda sonuçlar fetal karyotipi yansıtmayabileceği unutulmamalıdır.

➤ **Çoğul gebeliklerde kullanılması önerilmemektedir.**

### Gebelikteki Tarama Testlerinin Down Sendromu Tespitindeki Etkinlikleri

Testler	Belirteçler	Saptama oranı (%)
NT (11-14.hafta)	NT	64 - 70
I. Trimester tarama testi (11-14.hafta)	NT + PAPP-A + hCG	80 - 84
Dörtlü tarama testi (15-20.hafta)	MS-AFP + hCG + uE3 + İnhibin A	80 - 82
Entegre Test	I. Trimester testi + Dörtlü test	94 - 96
Cell-free DNA tarama testi		99

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 233

233.Yirmi sekiz yaşındaki kadın gebelik öncesi danışmanlık için kadın doğum polikliniğine başvuruyor. Öyküsünden, hastanın epilepsi tanısıyla günlük valproik asit aldığı ve kronik hipertansiyon nedeniyle nifedipin kullandığı öğreniliyor. İlave vitamin destek tedavisi almayan hastanın kan basıncı 120/80 mmHg ölçülüyor ve nifedipin ile kontrol altında olduğu anlaşılıyor. Hastaya reçete düzenlenerek gebeliğini ertelemesi öneriliyor. Yukarıda tariflenen hasta hemen gebe kaldığı takdirde hastada aşağıdaki fetal anomali v eya hastalıklardan hangisinin ortaya çıkma olasılığı **en yüksektir**?

- A) Miyelomeningosel
- B) Hipotiroidi
- C) Renal hipoplazi
- D) Nazal hipoplazi
- E) Triküspit kapak malformasyonu

Doğru Cevap:A

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Meningomyeloselin bir nöral tüp defekti olduğunu hatırladığımızda soru bitmiş demektir.

374

TUS HA

Klinik Bilimler 233. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 374

### Antikonvülsanlar

- Antikonvülsan kullananlarda en sık görülen fetal malformasyonlar **orofasiyal yarıklanmalar (yarık dudak- damak riski 10 kat artar), kardiyak malformasyonlar** ve **nöral tüp defektleridir.** (E-14) Monoterapilerde bu risk biraz daha düşükken, politerapilerde risk oldukça artabilmektedir.
- Tüm antikonvülsanlar arasında **fetal malformasyon riskini en fazla arttıran valproik asittir** (majör malformasyon riski %9, NTD riski %4) ve diğer antiepileptiklere maruz kalanlarla karşılaştırıldığında belirgin IQ düşüklüğü ile ilişki bulunmuştur.

### İlk Trimesterde Antiepileptik Kullanımı İle Majör Konjenital Malformasyon Riski

Antiepileptik	Rölatif Risk
Gabapentin	0,6
Lamotrjin	1,8
Okskarbazepin	2,0
Levetirasetam	2,2
Fenitoin	2,6
Karbamazepin	2,7
Klonazepam	2,8
Topiramet	3,8
Fenobarbital	5,1
Valproik asit	9,0

### Antihipertansifler

- **ACE inhibitörleri** fetotoksiktir ve **ACE inhibitör fetopatisine** neden olmaktadır. **Anjiotensin reseptör blokerleri** de aynı mekanizma ile etki gösterdiklerinden bu ilaçlar da ACE inhibitörleri gibi fetotoksik kabul edilir.
- Her iki grup ilaç da fetal dönemde fetusun renal gelişimi için gerekli olan renin-anjiotensin sistemini bozarlar. Ayrıca uzun süren fetal hipotansiyon ve hipoperfüzyon sonucunda **renal iskemî, renal tübüler disgenezi** ve **anüriye** yol açarlar. Gelişen oligohidramniyo ise **pulmoner hipoplazi** ve **uzuv kontraktürlerine** yol açar. Fetustaki hipoperfüzyon böbrekteki etkilerinin yanı sıra **uzuvlarda kısalık, İUGG** ve **kalvarium gelişme defektine** yol açar (**ACE inhibitör fetopatisi**) (E-06).

### Antiinflamatuarlar

#### Non-steroidal Antiinflamatuar İlaçlar

- **Doğum defektleri için majör risk faktörü olarak görülmektedir;** ancak üçüncü trimesterde kullanılmaları istenmeyen fetal yan etkilere yol açar.
- İndometazin, **duktus arteriozusun erken kapanmasına** ve bunun sonucunda **pulmoner hipertansiyona** yol açar. Vazopressine duyarlılığı ve miktarını artırarak fetusun idrar yapımını azaltır. Böylece **oligohidramniyoza** yol açar (özellikle 72 saat üzerinde kullanıldığında oluşur). NSAİ kullanımı 34. haftadan sonra bırakıldığı takdirde tüm bu yan etkiler düzelmektedir, bu nedenle **34. haftadan sonra kullanılmamalıdır** (E-08).
- Bunların yanı sıra 48 saat içerisinde doğan bebeklerde **intraventriküler hemoraji, bronkopulmoner displazi** ve **nekrotizan enterokolit** de görülebilmektedir.

#### Aspirin

- **Konjenital malformasyon riskini arttırmamaktadır.**



### Epilepsiyle gelen hastadan istenmesi gereken görüntüleme yöntemleri

- MR epileptik hastalarda ilk tercih edilecek görüntüleme yöntemidir. BT kalsifikasyonları göstermek açısından MR dan üstündür. Fonksiyonel olarak SPECT kullanılabilir; hiperperfüzyon ile odak lokalizasyonu açısından yararlıdır. PET de beyin kan akımının haritalanmasında kullanılarak yol gösterici olabilir.

### CERRAHİ TEDAVİ

- ☑ Nöbetler ilaçla kontrol edilemiyorsa, fokal ise, büyük nörolojik defisit olmayacaksa ve cerrahi uygulanır.
- ☑ Temporal lobektomi → Temporal kaynaklı nöbetlerde
- ☑ Hemisferektomi, kallosotomi (jeneralize nöbetlerin fokal kalmasını sağlar) cerrahi tedavide uygulanabilir.
- ☑ İdiopatik ve primer jeneralize nöbetlerde cerrahi yapılmaz.

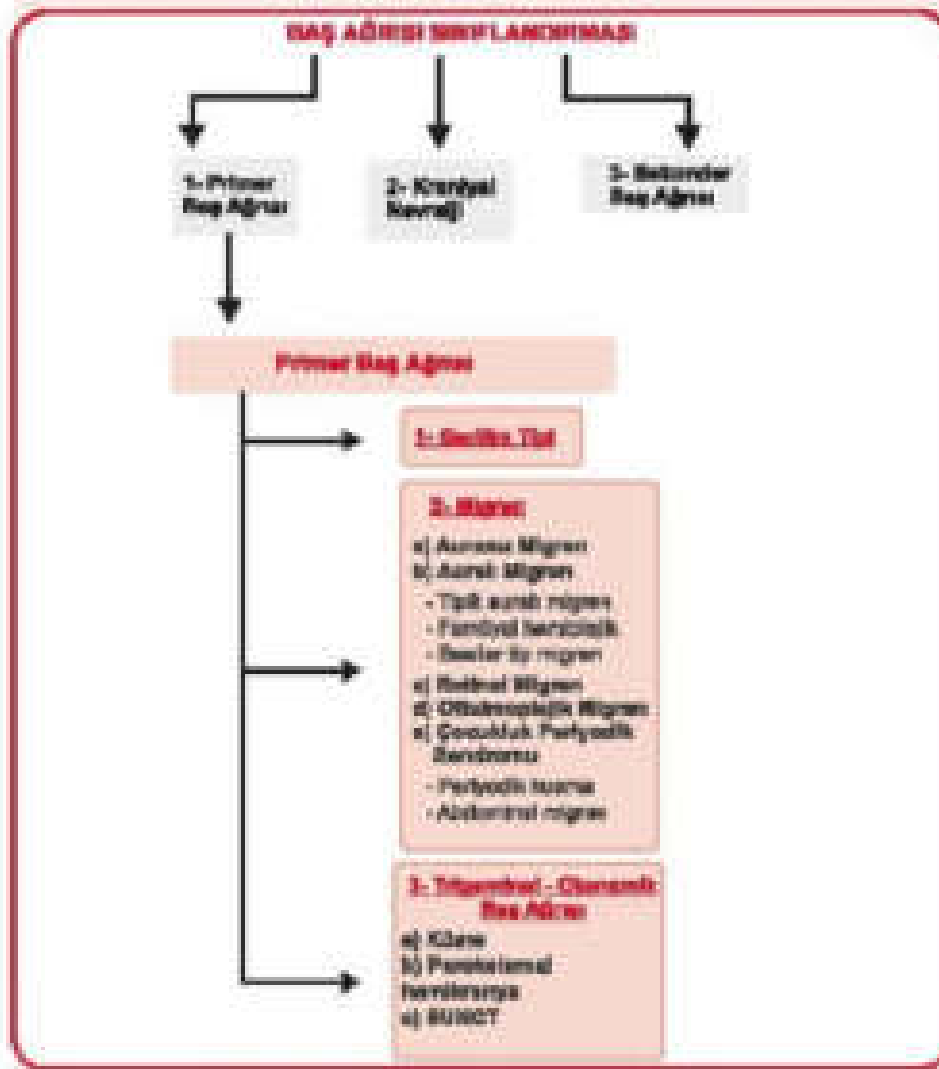
### GEBELİKTE EPİLEPSİ

- ☑ Gebe hastada tedavi kesilmemelidir.

Klinik Bilimler 233. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 033

- ☑ Nöral tüp defekti riski valproat kullanımında en siktir.
- ☑ Gebelerde mümkün oldukça tek ve düşük doz ilaç seçilmelidir. (**monoterapi**)
- ☑ Günlük 5 mg folik asit tedavisi verilmelidir.

## HIZLI TEKRAR



### Baş ağrısı sınıflandırması

- En sık görülen baş ağrısı... Gerilim tipi
- Gerilim tipi baş ağrısında olmayanlar ... Bulantı, kusma, fotofobi, fonofobi, burun akıntısı, göz yaşarması
- Kadın hastada; tekrarlayıcı, saatler süren genellikle tek taraflı ancak iki taraflı olabilen, zonklayıcı karakterde, günlük işlerini aksatacak biçimde, ağrıyla birlikte bulantı ve kusma olan baş ağrısı varsa en olası tanı... Migren

- Migrende ağrı süresi... 4-72 saat
- En sık görülen migren tipi... Aurasız migren
- Aurasız migrende prodrom semptomları... Yok
- Auranın tanımı... 5-60 dakika süren, fokal nörolojik semptom atakları
- Aural migrende görülen en sık aura... Vizuel aura (skintilasyon skotomu patognomiktir)
- Tam körlük, vertigo, ataksi, dizometri, tinnitus yapan migren tipi... Baziller migren
- Midriyazis, ptozis, diplopi yapan migren tipi... Oftalmoplejik migren

### Nörolojik bulguya göre auralı migren tipi

Vizüel migren	Sintilasyon skotomu
Hemiplejik migren	Tek taraflı motor güçsüzlük
Retinal migren	Fotopsi, körlük
Baziller migren	Körlük + beyin sapı bulguları (vertigo, ataksi, tinnitus vb)
Oftalmoplejik migren	Midriyazis + ptozis + diplopi (3. kranial sinir felci)

- Migren akut ağrısında en uygun ilaç... Serotonin reseptör agonistleri (triptanlar) 5-HT<sub>1D</sub> üzerinden
- Migren tedavisinde kullanılıp retroperitoneal fibrozis yapan ilaç... Metiserjid
- Migren profilaksisinde tercih edilen ilaçlar... Propranolol (beta blokör) ve amitriptilin (trisiklik antidepressan).
- Trigeminal - otonomik baş ağrıları... Kline, paroksizmal hemikrani ve SUNCT
- Trigeminal - otonomik baş ağrılarını birbirinden ayırmak için önemli olanlar... Hastanın cinsiyeti ve ağrı süresi

Gebelikte epilepsi tedavisinin incelikleri de tabii ki notumuzda mevcut..



# 6

## PEDİATRİK NÖROLOJİ

### SİNİR SİSTEMİ MALFORMASYONLARI

Merkezi sinir sistemi malformasyonları 4 gruba ayrılabilir:

1. Nöral tüp defektleri ve ilişkili spinal kord malformasyonları
2. Yapısal farklılaşmadaki bozukluklar (gri cevher anomalileri, nöronal migrasyon bozuklukları)
3. Posterior fossa, beyin sapı ve serebellum bozuklukları
4. Beyin ve kafatasına ait gelişim bozuklukları

Bu belirtilen bozukluklar herhangi bir sendromun parçası olmakla beraber, sendromik olmayan veya tek gen bozukluklarıyla da ilişkili olabilir.

#### NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

- **Nöral tüp defektleri**, gelişmekte olan beyin ve spinal kordun malformasyonlarıdır. **Gebeliğin 3-4. haftalarında oluşurlar.**

Klinik Bilimler 233. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 334

- Diğer nedenler arasında hipertermi, valproik asit gibi ilaçlar, malnutrasyon, maternal vitamin B12 eksikliğidir.
- Prenatal tanıda anne serumunda ve amniyotik sıvıda  $\alpha$ -fetoprotein (AFP) ve asetilkolin esteraaz (daha spesifik) yükseklikleri önemlidir. Fetal ultrasonografi ile de erken tanı konabilir.
- Bilinen en iyi risk faktörü folat eksikliği olduğu için, gebelerde konsepsiyon öncesi başlanarak konsepsiyon sonrası ilk 12 hafta 0,4 mg/gün folat verilmesi **riski azaltır**. İlave risk faktörleri varlığında (aile öyküsü/valproik asit kullanımı) doz 4 mg/gün'e çıkarılır.

#### Ensefalosel

- Beyin dokusunun kraniyumdan dışarıya herniasyonudur. **En sık oksipital bölgede görülür.**

#### Anensefali

- Nöral tüpün, anterior üst bölgesindeki kapanma defektidir. **Nöral tüp defektinin en ağır formudur.**

#### Spina Bifida Okkulta

- Yalnızca radyolojik olarak **L5-S1'de kapanma defektli** olup, klinik bulgu vermeyen tiptir. Defekt üzerinde kılınma, dermal sinüs bulunabilir.
- Spine bifida okkultaya eşlik eden cilt lezyonlarının bazılarının saptanması durumunda özellikle ultrasonografi ile görüntüleme endikasyonu vardır. Ultrasonografi yenidoğan döneminde tarama yöntemidir fakat tüm yaş gruplarında en iyi tetkik MRG'dir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 234

234. Meme gelişimi olan ancak pubik ve aksiller kıllanması olmayan 17 yaşındaki hasta primer amenore nedeniyle başvuruyor. Hastanın daha önce yapılan hormon tetkiklerinde total testosteron seviyesinin yüksek saptandığı öğreniliyor.

Genital muayenesinde kör vajina ve bilateral inguinal kitle izlenen bu hastada tanıya yönelik öncelikli ve en uygun tetkik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Karyotip analizi
- B) Serum serbest testosteron düzeyi
- C) Kemik yaşı tayini
- D) Kranial bilgisayarlı tomografi
- E) SRY gen mutasyonu analizi

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

detaylı

desek

ancak bu kadar olur...

İşte güzelliğimiz burda,

sorudan

önce yazarız...

74

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Erkek Yalancı Hermafroditizm

- Karyotip 46,XY'dir. Olgularda dış genitaler yetersiz virilizedir.

Erkek Yalancı Hermafroditizm Etiyolojisi
1. SSS defektine bağlı erkek yalancı hermafroditizmi
a. Anormal hipofizer gonadotropin salınımı
b. Gonadotropin salınımının olmaması
2. Primer gonadal defekte bağlı erkek yalancı hermafroditizmi
a. Testosteron biyosentezinde bozukluk
i. Korjenital lipoid adrenal hiperplazi (StAR defekt)
ii. 3 $\alpha$ -Hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği
iii. 17 $\alpha$ -Hidroksilaz (P450c17) eksikliği
iv. 17- $\beta$ -Hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği
b. Familial gonadal destrüksiyon
c. Leydig hücre agenezisi
d. Bilateral testiküler disgenezi
3. Periferik son organ defektine bağlı erkek yalancı hermafroditizmi
a. Androjen insensitivite sendromu (testiküler feminizasyon)
b. 5 $\alpha$ -redüktaz eksikliği

Klinik Bilimler 234. soru

Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 074

### Komplet Androjen İnsensitivitesi (Testiküler Feminizasyon) (A-17)

- ☑ İnsidansı 1:2.000'dir. Maternal X'e bağlı resesif geçer (E-06). X kromozomunun uzun kolundaki androjen reseptörünü kodlayan gende defekt vardır (E-89, N-96, N-98).
- ☑ Karyotipi 46,XY'dir.
- ☑ Gonad testistir; gubernakulum üzerinde androjen reseptörlerinin defektif olması nedeniyle testis %50 olguda inguinal kanalda veya batin içindedir (E-00).
- ☑ İç genitaler gelişmemiştir (BOŞ); androjen reseptör defektli olduğundan Wolff kanal gelişimi yoktur. Ayrıca AMH salınımı olması nedeniyle de Müller kanal gelişimi yoktur (A-17).
- ☑ Dış genitaler dışı yapıdadır; androjen reseptör defektli olduğundan ürogenital sinüs ve genital tüberkül dışı yönünde farklılaşır. Ancak ürogenital sinüsten vajenin sadece alt 1:3' lük kısmı geliştiğinden, kör vajen mevcuttur.
- ☑ Sekonder seks karakter gelişimi asenkronizedir; androjenlerin periferik aromotizasyonu ile meme gelişimi mevcuttur (N-11). Androjen reseptör defektine bağlı olarak pubik ve aksiller kıllanma yoktur.
- ☑ Önkoid yapıdadır (uzun kol, büyük el ve ayak) ve uzun boyludurlar.
- ☑ Primer amenoreiktir (normogonadotropik); hipofizer androjen reseptörlerinin defektif olması nedeniyle, androjenler LH üzerine negatif feed-back oluşturamaz ve LH yükselir. Testosteron düzeyi erkek düzeyinde veya daha yüksektir.
- ☑ Ekzojen hormon kullanımı ile uterus kanama oluşmaz (E-92, N-02). Gonadektomi pubertal gelişim tamamlandığında yapılmalıdır.

☑ Reifenstein sendromu, Luns sendromu; Parsiyel (inkomplet) androjen insensitivitesi olup komplet formun %10'u şeklinde görülür.

### Klinik Bilimler 234. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 785

- Labia majorda gonad palpe edilen, dişi fenotipi, karyotipi 46 XY olan hastada testosteron düzeyinin yüksek saptanması durumunda en olası tanı... Testiküler feminizasyon. Komplet androjen duyarlılık sendromunda (Testiküler feminizasyon) karyotip 46, XY ve tüm androjen reseptörlerinde direnç vardır. Diş genitalya komplet dişi görünümündedir. Müllerian yapıları yoktur ve jinekomastrfi vardır. Hastalar çoğunlukla amenore nedeni ile başvurduklarında tanı alırlar. Puberte öncesi inguinal herni nedeni ile opere edilirken, herni kesesinde gonad görülerek de tanı konabilmektedir. Yenidoğanda muayenede bir gonad palpe edilirse aksi kanıtlanana kadar o gonad testis olarak kabul edilmelidir.

Sapienta genitalyası olan bir bebekte bir varoluş gonad palpe edilemiyorsa öncelikle olarak hangisi düşünülmelidir? Konjenital adrenal hiperplazi (Gonad palpe edilemediği için 46,XX kabul edilmeli ve soru kızlarda en sık cinsiyet gelişim bozukluğu nedeni hangisidir olarak düşünülmelidir)

- 46, XY cinsiyet gelişim bozukluğuna olan bir bebekte testesteron/dihidrotestosteron oranında artış varlığında en olası tanı... 5 $\alpha$ -redüktaz eksikliği
- 46 XY karyotipine sahip bireylerde cinsiyet gelişim bozukluğuna neden olmayan... Fetoploental aromataz eksikliği
- Primer amenore olan hastada dişi fenotip ve inguinal herni kesesinde gonad palpe ediyor. Muayenesinde uterus olmadığı fark edilen bu çocukta en olası tanı... Androjen duyarlılık sendromu (testiküler feminizasyon)
- Diş genitalyası belli olmayan çocukta yapılması gereken tetkikler... Karyotip, konjenital adrenal hiperplazi tanısı için adrenal androjenler (17-OH progesteron, androstenedion), elektrolitler, gonadotropin düzeyleri ve iç genital değerlendirilmek için görüntüleme yöntemleri (USG gibi)
- Virilizm bulgusu olmayan... Meme dokusunda büyüme (östrojen etkisidir). Androjenler virilizasyona neden olur. Bu bulgular; seste kalınlaşma, kilanına artışı, kas kitlesinde artış, peniste büyüme-klitoromegali, kızlarda hirsutizm ve hızlı büyümedir.
- Eksikliğinde virilizasyon görülen enzim... 11 beta-hidroksilaz. Ancak, 46, XX çocuklarda diş genitaldeki virilizasyonun en sık nedeninin 21 hidroksilaz eksikliği olduğu unutulmamalıdır.
- Doğumdan sonraki ilk günlerde başlayan kusma, ishal, hepatosplenomegali, ateş ve gelişme geriliği olan, adrenal bezlerde kalifikasyonu olan çocukta en olası tanı... Wolman hastalığı. Asit kolesterol hidrolaz (asit lipaz) eksikliği vardır. Bu enzim eksikliği; kolesterol ester ve trigliserit birikimine neden olur. Kronik ishal, progresif hepatosplenomegali, hiperlipidemi, sürenal bezde kalifikasyon ve 6 ay civarı ölümler görülür.
- Pubertede virilizasyon olan cinsiyet gelişim bozuklukları... non-klasik 21-hidroksilaz eksikliği, 5 $\alpha$ -redüktaz eksikliği, 17- ketosteroid redüktaz eksikliği, Parsiyel androjen direnç sendromu.
- Hipospadias, bifid skrotum, imemiş testis ile doğan, XY kromozomu taşıyan ve tuz kaybı saptanan bir bebekte düşünümesi gereken konjenital adrenal hiperplazi tipi... 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği. Erkek çocukta ambigus genitalya ve tuz kaybı yapan diğer nedenler 20, 22 deamolaz eksikliği ve STAR eksikliğidir (Lipoid adrenal hiperplazi)
- Hergicinin eksikliğinde erkeklerde yetersiz maskülenizasyon, kızlarda virilizasyon bulguları gelişir... 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği. Soru her iki cinsiyette de ambigus genitalya yapan enzim eksikliği diye de sorulabilir.
- 46,XX karyotipe sahip bireylerde en sık cinsiyet gelişim kusuru... KAH
- Hipertansiyon, hipokalemi ve yetersiz virilizasyona neden olan enzim eksikliği... 17-alfa-hidroksilaz/17-20liyaz

#### CUSHING SENDROMU

- Cushing sendromuna neden olan... Ekzojen glukokortikoid kullanımı. Cushing sendromunun çocukluk çağındaki en sık nedeni ekzojen glukokortikoid kullanımına bağlı iatrojenik nedenlerdir (Özellikle çocukluk çağı lenfoma ve lösemilerinde) Endojen Cushing sendromunun en sık nedeni:
  - <7 yaş fonksiyonel malign adrenokortikal tümörler.
  - >7 yaş Cushing hastalığı (Hipofizden ACTH salgılayan mikroadenom).

- Cushing sendromuna neden olmayan... 17-alfa- hidroksilaz eksikliği.
- Cushing hastalığında tam amaçlı yapılan test... Deksanmetazon supresyon testi. Cushing sendromu düşünülen bir çocukta önce hiperkortizolizmin gösterilmesi gerekir. Bu amaçla yapılacak başlangıç testleri:
  - Günlük kortizol ritminin kontrolü
  - Sece tükrük kortizolu
  - 24 saatlik idrarda serbest kortizol
  - Düşük doz deksametazon supresyon testi
- Cushing sendromu olan 10 yaşındaki çocukta beklenmeyen bulgu... Hızlı ilerleyen puberte. Cushing sendromunda kortikosteroid artışı nedeniyle kemik yap: geni kalın ve puberte gecikir. Cushing sendromunda obezite, büyüme geriliği-boy kasılığı, hipertansiyon, stridorlar, aydede yüzü, buffalo horgicisi, yara iyileşmesinde gecikme, emosyonel düzensizlikler önemli bulgulardır.
- Çocuklarda hiperkortizolizmin klinik bulguları... Obezite, Büyüme geriliği, Pletore, Akne Hipertansiyon (Hipotansiyon hiperkortizolizm bulgusudur)
- Cenn sendromu (primer hiperaldosteronizm) bulgularından olmayan... Hiperkalemi, asidoz (Hiponatremi-Hipertansiyon, hipokalemi-poliuri (nefrojenik DI), nokturnal enurezis, periyodik paraliziler ve alkaloz beklenir).
- Primer ve sekonder hiperaldosteronizm aynı tanısında önemli olan... Kan renin düzeyi.
- Cenn sendromunda etkilenen tabaka... Zona glomeruloosa
- Çocuklarda obezite ile ilişkili klinik durumlar... Astım, Polikistik over sendromu ve Hipertansiyon

#### 151. OBEZİTE

#### DIĞER

- Halsizlik, giderek artan pigmentasyon ve teneklerde şekil bozukluğu olan 12 yaşındaki bir kız çocukta ciddi mukokutanöz kandidiazis ve hipoglisemik ataklar izleniyor. Öyküsünden 9 yaşında hipotiroid tanı aldığını öğrenilen hastada olası tanı... Otoimmün poliendokrinopati sendromu 1 (Kondiasis + adrenal yetmezlik + hipoparatiroid bulgularından 2'sinin varlığı tanıyı koydurur)
- 50t çocukluğunda inatçı mastar enfeksiyonları geçiren, 3 yaşında iken hipoparatiroid tanı alan hasta hangisi açısından risk altındadır... Addison hastalığı (Adrenal yetmezlik)
- Otoimmün poliendokrinopati 2 sendromunda beklenmeyen... Hipoparatiroid (Tip 2'de, Tip 1'in tipik bulguları olan kondiasis ve hipoparatiroid beklenmez.)

### METABOLİK HASTALIKLAR

#### 152. AMİNOASİDOPATİLER

- Kalıtsal metabolik hastalık bulgularından olmayan... Arhidrozis (Fasiyal dismorfik (Zellweger sendromu), mikrosefali (sülfür oksidaz eksikliği), hidrops fetalis (lizozomal depo hastalıkları), sarılık (galaktozemi) görülebilir)
- İntoksikasyon tipi kalıtsal metabolik hastalıklarda beklenmeyen... Doğumdan itibaren var olan hipotoni. İntoksikasyon tipi hastalıklarda metabolitlerin birikmesi için semptomatik bir dönem varlığı, Yenidoğum döneminde semptomatik olabilmesi, normal gebelik ve doğum öyküsü, tekrarlayan koma öyküsü beklenen özelliklerdir.
- Aminoasit metabolizma bozukluklarında beklenmeyen bulgu... Düşük doğum ağırlığı (İdrarda anormal koku, letarji, mental retardasyon, bulantı, kusma beklenen bulgulardır)
- Hangi bulgu kalıtsal metabolik hastalık düşündürmez... Gaitoda gizli kan pozitifliği (İdrarda redüktan madde varlığı, idrarda anormal koku, metabolic asidoz, kusma düşündürür.)

Tüm soruya detaylı cevap yazalım desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları sorudan önce yazarız...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 235

- 235J. Molar gebelik  
II. Çoğul gebelik  
III. Ektopik gebelik

Teka lutein kistleri yukarıdaki durumlardan hangileri ile birlikte görülebilir?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız II  
C) I ve II  
D) I ve III  
E) I, II ve III

Doğru Cevap:C

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

190

TUS HAZIRLI

Klinik Bilimler 235. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 190

### Teka Lutein Kisti (Hiperreaktio Lutelinalis)

- Fonksiyonel kistlerin en nadir görülenleridir (E-09). Genellikle bilateral olurlar ve çoğunlukla gebelikte ortaya çıkarlar (özellikle molar gebelik ve çoğul gebelik). Bu kistler genellikle büyük boyutta olurlar (30 cm) ve multikistiklerdir. Yüksek hCG bir risk faktörü olduğundan molar gebelik, çoğul gebelikler, diyabet, plasentomegali, Rh izoimmünizasyonu, klomifen sitrat, hMG veya FSH ile ovulasyon indüksiyonu ve GnRH analoglarının kullanımı ile biriktelik gösterir. Spontan regrese olabilirler. (A-18).

- En sık görülen benign ovaryan neoplazi matür kistik teratomdur (E-11).

### Tanı

- Tam bir pelvik muayene (rektovajinal muayene dahil) yapılmalıdır. Tanıda USG oldukça değerlidir ve özellikle adolesanlarda primer tanisel araçtır. Transvajinal USG, transabdominal USG'ye oranla pelvik kitlelerin tanısında daha doğru ve güvenilir sonuçlar verir.

### Adneksial kitlelerin ultrasonografi kriterleri (N-88)

- | • Benign                                    | • Malign                                    |
|---|---|
| - Çap < 8 cm                                | - Çap > 8-10 cm                             |
| - Unilokuler kist                           | - Multilokuler - solid kitle                |
| - Düzgün yüzeyli                            | - Düzensiz yüzeyli                          |
| - Asit yok                                  | - Asit var                                  |
| - Unilateral                                | - Bilateral                                 |
| - Mobil                                     | - Fikse (etraf dokularla yapışık)           |
| - İnce cidarlı                              | - Kalın cidarlı                             |
| - Internal ekojenite yok                    | - Internal ekojenite var                    |
| - Ek abdominal organ patolojileri yok       | - Ek abdominal organ patolojileri var       |
| - Neovaskularizasyon yok                    | - Neovaskularizasyon var                    |
| - Doppler normal                            | - Doppler değişiklikleri var                |
| - Internal ekojenite ve kalın septasyon yok | - Internal ekojenite ve kalın septasyon var |

### Solid Ovaryan Kitleler (N-16)

- Fibroma ve fibrotekoma (en sık)
- Seks-kord stromal tümörler
- Krukenberg tümörü
- Ovaryan leiomyoma ve leiomyosarkom
- Karzinoid tümör
- Primer terfoma
- Transiyonel hücreli tümör (breiner)
- Ovaryan remnant sendromu

- Sensitivite ve spesifitesi düşük olduğundan özellikle premenopozal ve üreme çağındaki kadınlarda adneksiyal kitle varlığında Ca-125 bir tanı belirteci olarak kullanılmaz. Postmenopozal dönemde ise sensitivite ve spesifitesi arttığından kullanılmaktadır.

- Premenopozal kadınlarda malignite riskinin belirlenmesinde ultrasonografik özellik Ca-125 ten daha yardımcıdır. Ultrasonografide maligniteyi düşündüren bulgular; solid komponent, mural nodül, papiller uzantı ve asidin bulunmasıdır.

### Ayrıca Tanı

- Uterin Kitleler: Gebelik ve uterin leiomyomlar akılda tutulmalıdır.
- Tubal kitleler: Tubal ektopik gebelik, tubo-ovaryan abse
- Paraovaryan kistler
- Diğer: İntestinal kitleler

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 236

236.Aşağıdakilerden hangisi kadın anatomisinde pelvik diyaframı oluşturan kaslardan birisi değildir?

- A) Musculus levator ani
- B) Musculus pubococcygeus
- C) Musculus iliococcygeus
- D) Musculus puborectalis
- E) Musculus obturator internus

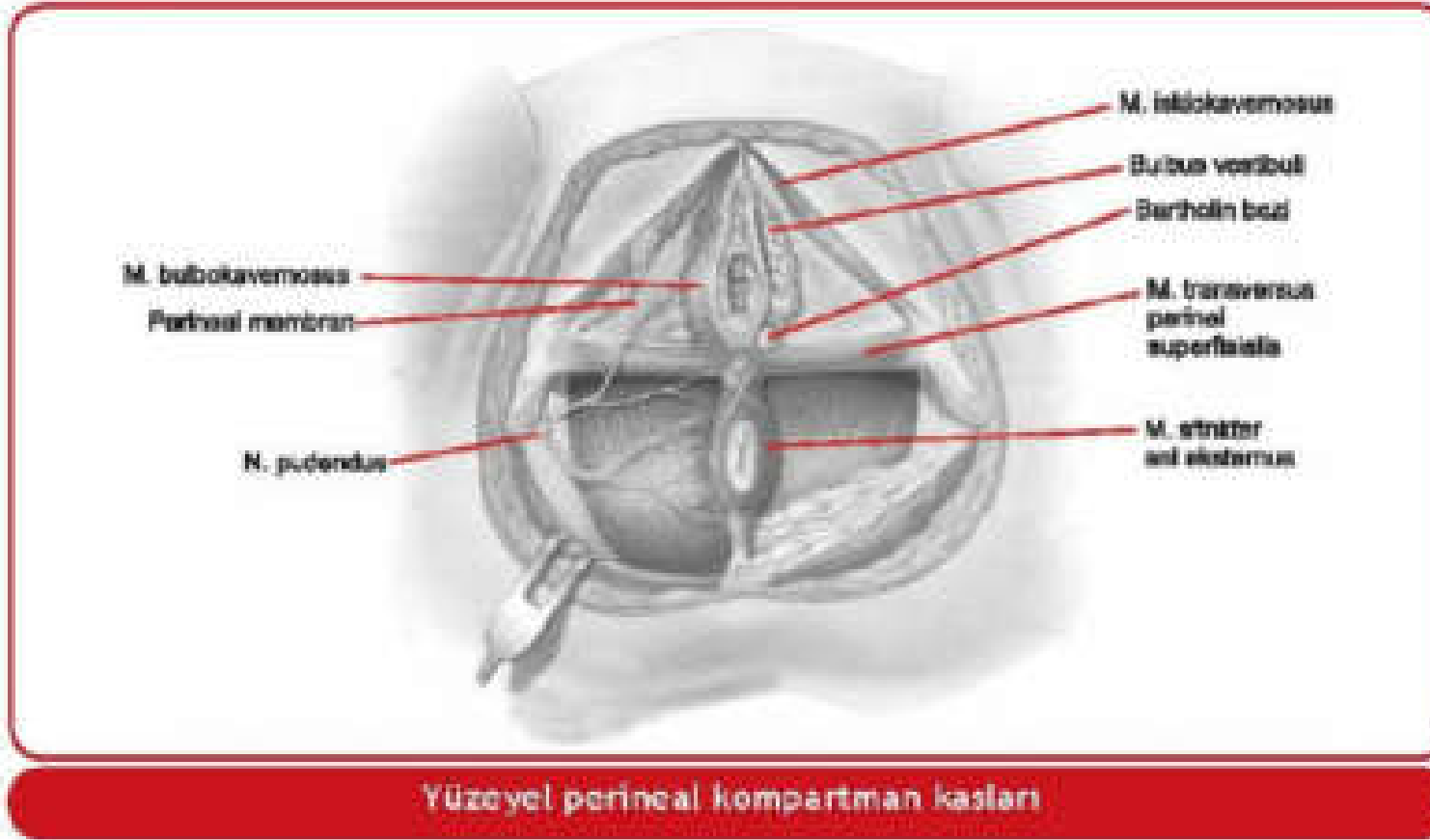
Doğru Cevap:E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

20

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Yüzeysel perineal kompartman kasları

## DERİN PERİNEAL KOMPARTMAN

- İki bölüme incelenir.

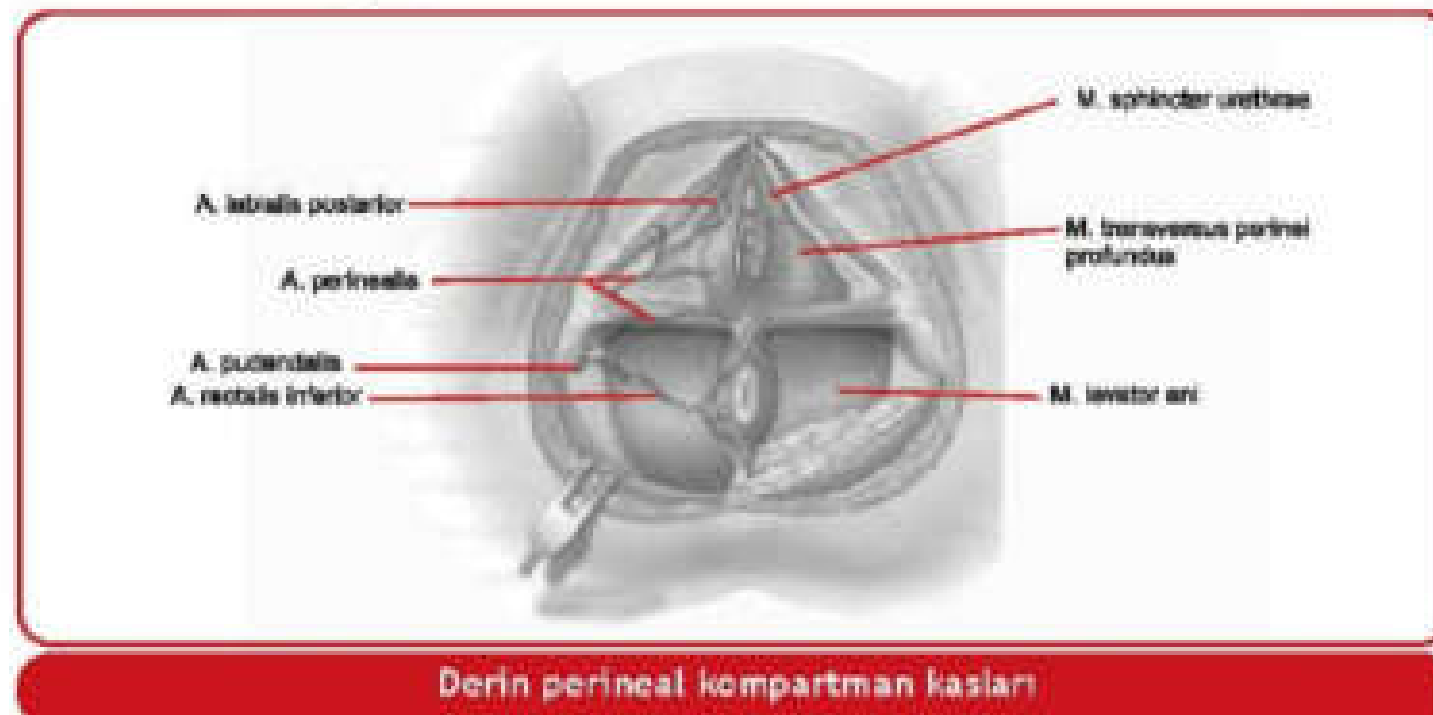
➤ Ürogenital diyafram kasları

Klinik Bilimler 236. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 020

➤ Pelvik diyafram kasları

- a. M. levator ani; pubokoksigeus (pubovajinalis, puboperinealis ve puboanalis kısımlarından oluşur), puborektalis, iliokoksigeus kaslarından oluşur. (E-07, E-09)
- b. M. koksigeus

- Pelvik diyafram adaleleri pelvik organların primer destek yapısını oluşturur. Ürogenital diyafram adaleleri önde pelvik diyaframı güçlendirir ve vajen ile uretraya destek olur.
- M. levator ani pelvik relaksasyondan korunmada etkin bir rol üstlenir, miksiyon ve defekasyona yardımcı olur; doğum sırasında fetal başa destek olur. Vajinal doğumlarda hasarlanması durumunda ise pelvik organ prolapsusu sık olarak izlenmektedir (Ş 19).



Derin perineal kompartman kasları

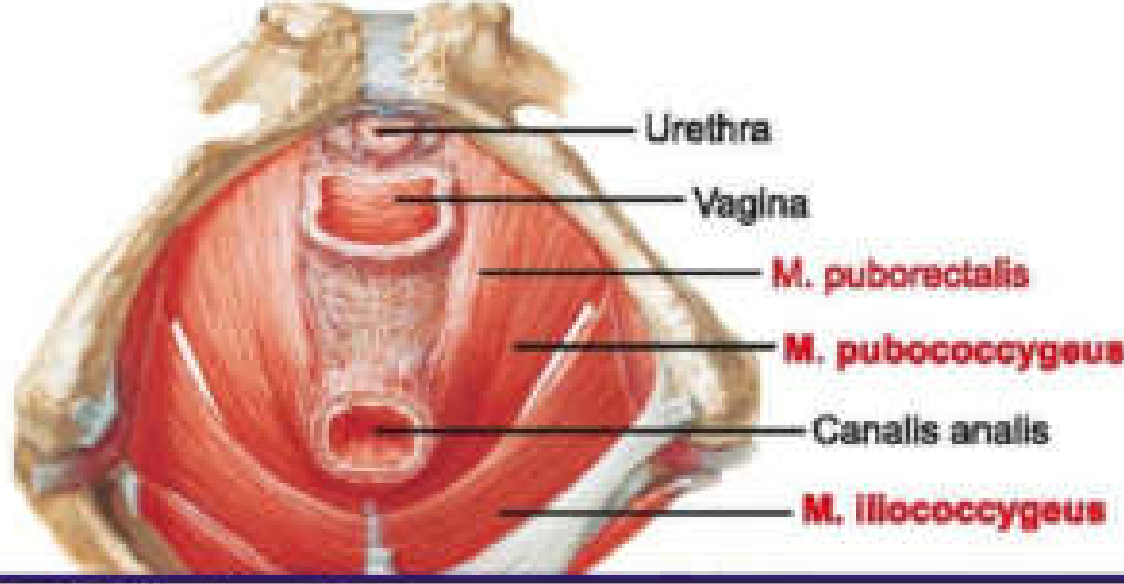
## İLGİLİ NOTLAR

İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...



## DIAPHRAGMA PELVIS

- Apertura pelvis inferior'u kapatır. Urethra, anorektal birleşme ve kadınlarda ek olarak vagina tarafından delinir.
- İki taraf **m. levator ani** ve **m. ischiococcygeus (m. coccygeus)** tarafından yapılır.
- Diaphragma pelvis, pelvik organları fossa ischioanalis'ten ve perineum'dan ayırır.
- Pelvis organlarını destekler. Mesane, üretra ve vagina gibi organların sarkmalarını (prolapsus) önler.
- Fekal kontinansın devamlılığına yardım eder ve doğum sırasında serviks dilateyken fetus başını destekler.



### Diaphragma pelvis'i yapan kaslar

#### 1. M. levator ani

- M. pubococcygeus
- M. puborectalis
- M. iliococcygeus

#### 2. M. coccygeus

- M. ischiococcygeus

Klinik Bilimler 236. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 150

### M. LEVATOR ANI

Diaphragma pelvis'in büyük bölümünü yapar. Alt yüzü, fossa ischioanalis'in medial duvarını oluşturur. Üç parçası vardır.

- **M. pubococcygeus;** kasın esas parçasıdır. Her iki taraf m. pubococcygeus'un arasında kalan açıklıktan üretra, anorektal birleşme ve kadınlarda ek olarak vagina geçer. Bazı lifleri erkeklerde prostat'a (**m. levator prostatae**), kadınlarda ise vagina'nın duvarlarına tutunur (**m. pubovaginalis**). Her iki cinsten anal kanala atlayan liflerine **m. puboanalis** denir.
  - Doğum sırasında **yaralanma olasılığı en fazla** olan parçadır.
  - Yaralanması durumunda sistosel, sistoüretrosel ya da rektosel gelişebilir. Diaphragma pelvis'in zayıflamasına bağlı olarak stress inkontinans oluşabilir. Bu riskleri önlemek amacıyla özellikle ilk doğumda epizyotomi yapılır.
- **M. puborectalis;** m. pubococcygeus'un iç tarafta kalan lifleridir. İki tarafın kası, anorektal birleşmenin arka tarafında "U" şeklinde bir halka oluşturarak birleşir.
  - Bu halka, rectum'u öne doğru çekerek anorektal fleksürün (anorektal açının) primer olarak devamlılığını sağlar.
  - Feçesin istem dışı geçişini (fekal inkontinans) önleyen majör yapıdır.
- **M. iliococcygeus**

Referanstaki görsel, soruda tarif edilen bölgeyi "... " öyle güzel ifade ediyor ki size sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor.

## PERINEUM

Apertura pelvis inferior'u kapatan tabakaların tümüne **PERİNEUM** (ya da PERİNEAL YAPILAR) denir.

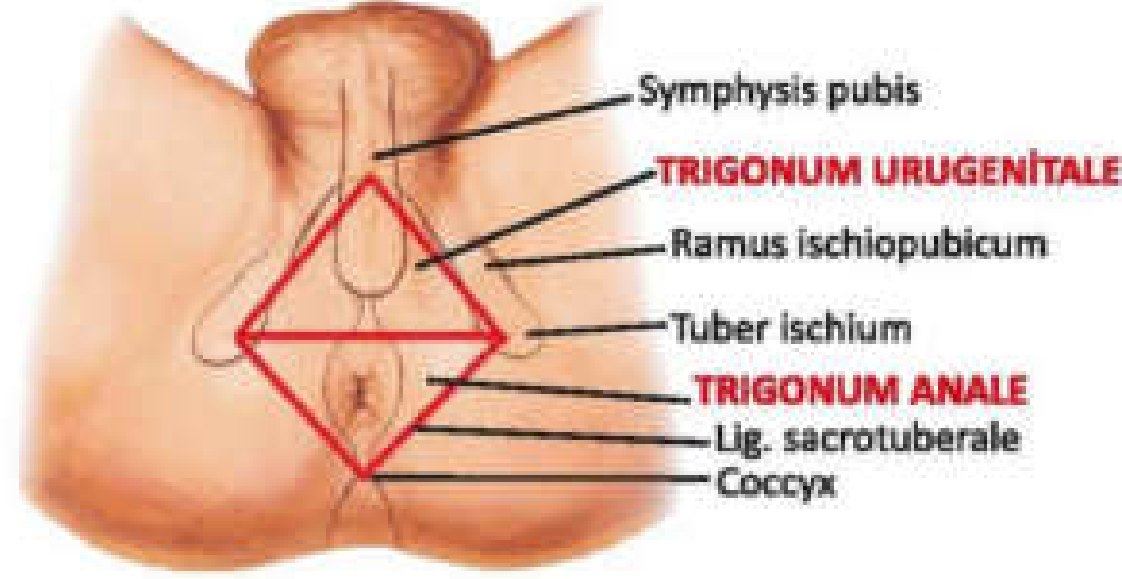
**PERINEUM'UN SINIRLARI:** Apertura pelvis inferior'un sınırları ile aynıdır.

**APERTURA PELVIS INFERIOR'UN SINIRLARI:**

- **Önde:** Symphysis pubica,
- **Arkada:** Coccyx'in ucu,
- **Her iki yanda:**

**Önde:** Ramus inferior ossis pubis ve ramus ossis ischii,

**Arkada:** Tuber ischiadicum ve ligamentum sacrotuberale'ler

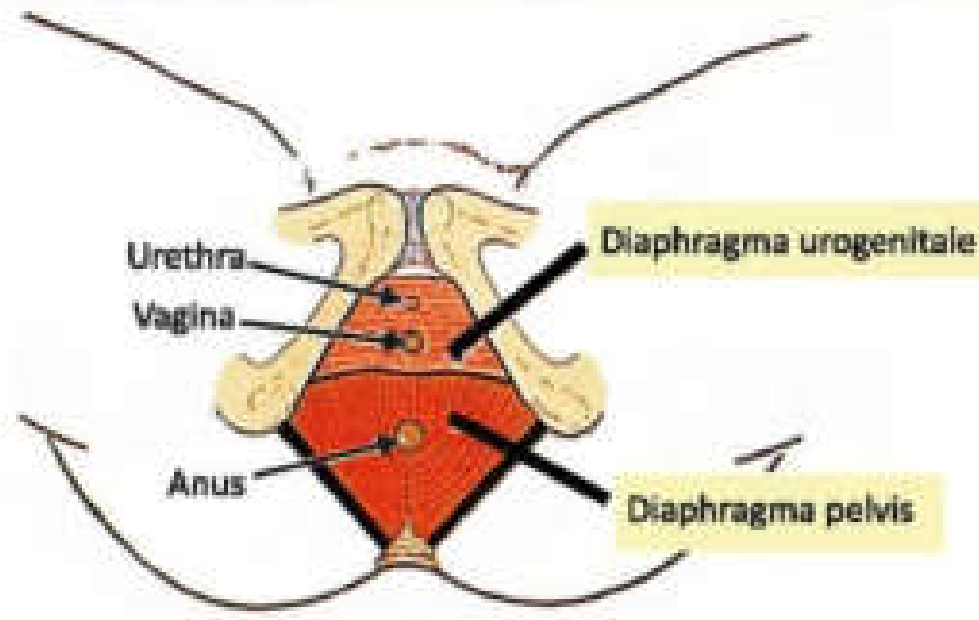


Perineum, tuber ischiadicum'lardan geçen transvers bir hat ile iki üçgen alana ayrılır:

- **TRIGONUM UROGENİTALE:** İçinde; dış ürogenital yapılar (erkeklerde sadece üretra, kadınlarda üretra + vagina)

Klinik Bilimler 236. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 228

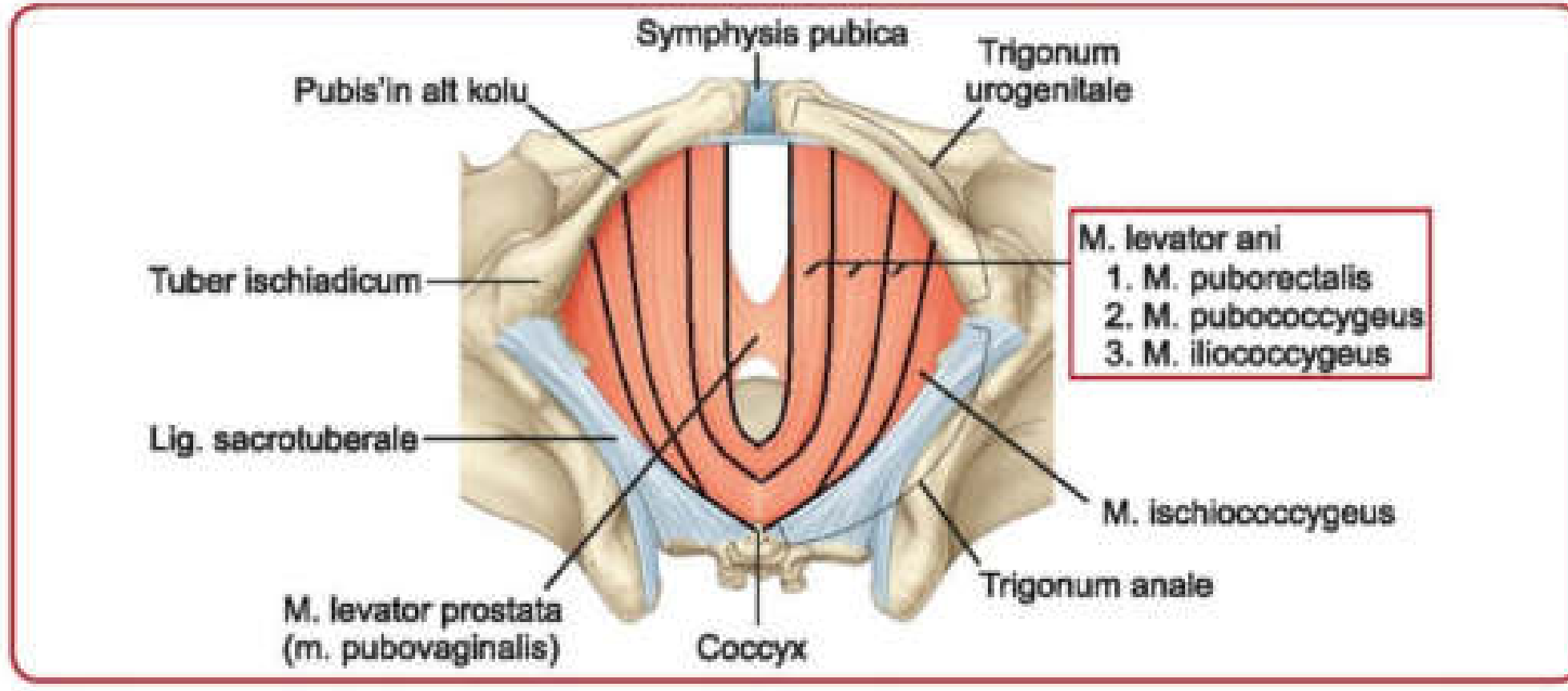


**Pelvis'in alt açıklığı, iki ayrı kas tabakası ile kapatılır:**

1. **Trigonum ürogenitale'yi kapatan, Diaphragma ürogenitale** (m. transversus perinei profundus + m. sphincter urethra (externus) tarafından oluşturulur).
2. **Trigonum anale'yi kapatan diaphragma pelvis** (m. levator ani + m. coccygeus (m. ischiococcygeus) tarafından oluşturulur).

- M. levator ani'nin uç parçası vardır:

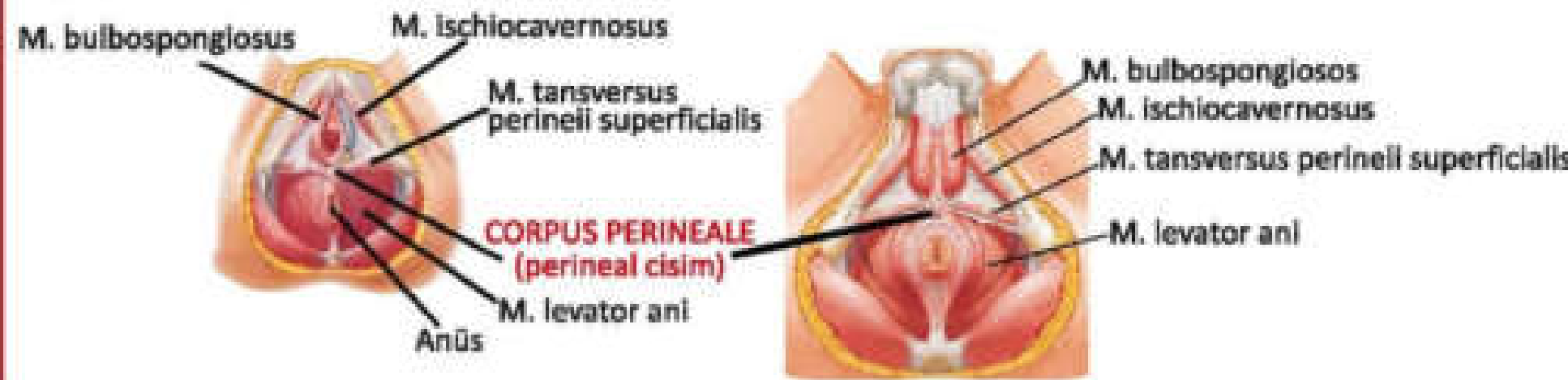
  1. M. puborectalis
  2. M. pubococcygeus
  3. M. iliococcygeus



ÖNEMLİ

- **M. puborectalis:** İki tarafın bu kası, anorektal bileşkenin arkasında birleşerek "U" şekilli bir halka oluşturur. Bu halka, rectum'u öne doğru çekerek **anorektal fleksura**'nın devamlılığını sağlar. Façesin istem dışı geçişini (fekal inkontinans) önleyen major yapıdır.
- **M. pubococcygeus:** Kasın esas parçasıdır. Anus, rectum ve urethra'yı çevrelediğinden obstetrikte önemlidir. Doğum sırasında yaralanma olasılığı en fazla olan parçadır. Yaralanması durumunda **sistosel, sistoüretrosel** ya da **rektosel** gelişebilir. Diaphragma pelvis'in zayıflamasına bağlı olarak stress inkontinans oluşabilir. Erkeklerde prostat'a tutunan liferi (**m. levator prostatae**) ve kadınlarda vagina'ya tutunan liferi (**m. pubovaginalis**) vardır.

*Centrum tendineum - corpus perineale:*



ÖNEMLİ

**Centrum tendineum'da bitmeyen tek kas (her iki cinste de):** M. ischiocavernosus'dur. Kadınlarda, median epizyotomide kesilemeyen tek kaktır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 237

237.Yirmi beş yaşında virjin hasta, 6 aydır âdet görememe şikâyetiyle başvuruyor. Öyküsünden; menarş yaşının 12 olduğu, daha önce düzenli olarak 28 günde bir âdet gördüğü, son 6 aydır voleybol antrenman programının ağır olduğu ve depresif semptomlar nedeniyle son 3 aydır sertralin kullandığı öğreniliyor. Fizik muayenede; boy 170 cm, ağırlık 52 kg, kan basıncı 120/80 mmHg, nabız 78 atım/dakika ve genital muayenesi normal olarak saptanıyor.

Bu hastada amenorenin en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Polikistik over sendromu
- B) Prematür ovaryan yetmezlik
- C) Hipofiz adenomu
- D) Hipotalamik amenore
- E) Adrenal yetmezlik

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

96

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Amenore Klasifikasyonu

#### Hipergonadotropik amenore (FSH > 20 IU/mL):

(E-95, N-98, E-98, E-03, N-16, S-19)

1. Gonadal disgenezler (en sık)
  - Turner sendromu
  - 46,XX saf gonadal disgenezi
  - 46,XY saf gonadal disgenezi (Swyer sendromu)
2. X kromozomunun parsiyel delesyonu
3. Seks kromozomlarında mozaik yapı (45X/46XX en sık)
4. Frajil X sendromu
5. Gonadotropin reseptör mutasyonları
  - LH reseptör mutasyonu
  - FSH reseptör mutasyonu
6. Rezistan over sendromu (Savage Sendromu)
7. Otofimmün ooforit (Bilzard Sendromu)
8. Galaktozemi
9. Enzim defektleri
  - 17 $\alpha$ -Hidroksilaz ve 17-20 Desmolaz eksikliği
  - Aromataz eksikliği
  - Konjenital lipoik adrenal hiperplazi

### Klinik Bilimler 237. soru

Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 096

#### Hipogonadotropik amenore (FSH < 5 IU/mL): (E-92, N-95, E-02, E-03)

1. Fizyolojik (konstitüsyonel) gecikme (en sık)
2. Kallmann sendromu
3. SSS tümörleri (en sık kraniofarinjomu)
4. Hipofizer lezyonlar
  - Baş-sella sendromu
  - Sheehan sendromu (hipofizer apopleksi)
  - Enfeksiyonlar (tüberküloz, sarkoidoz)
  - Hand-Schüller-Christian hastalığı
  - Diyabetik vaskülit
  - Orak hücreli anemi
  - Pituiter adenomlar
  - Pituiter hipoplazi
5. Hipotalamik GnRH salınımının bozulması
  - Anoreksi nervosa, bulimya, malnutrisyon
  - Stres, ağır egzersiz
  - Hiperprolaktinemi
  - Hipotiroidi
  - Cushing sendromu
  - Kronik hastalıklar, neoplazi, malabsorbsiyon, marihuana kullanımı
  - Obezite
6. GnRH reseptör mutasyonu
7. FSH eksikliği

#### Normogonadotropik amenore (FSH 5-20 IU/mL): (N-94)

1. Müllerian anomaliler
  - Imperfore himen
  - Transvers vajinal septa
  - Serviks veya vajen yokluğu
  - RKH sendromu
2. Asherman sendromu
3. Endometriyum yokluğu
4. Komplet androjen insensitivitesi sendromu (testiküler feminizasyon)

➤ Hiperprolaktinemi, Tiroid hastalıkları, Cushing sendromu ve Polikistik over sendromu bazı referans kitaplarda normogonadotropik amenore başlığı altında yer almaktadır.

#### Hipergonadotropik Amenore (FSH > 20 IU/ML) (E-95, N-98, E-98, E-03)

- Primer gonadal yetmezlik ve buna bağlı olarak bozulmuş gonadal steroid yapımı (östrojen düzeyinde azalma) ve bu nedenle azalan (-) feedback ile beraber **yüksek düzeyde LH ve FSH seviyeleri** görülür (S-19). Hipergonadotropik amenorelerin %30'u genetik anomaliler ile ilişkilidir ve sıklıkla primer amenore nedenidirler.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.

- Olgularda FSH, LH ve estradiol sürekli düşük, **kortizol seviyesi ise yüksektir (E-09)**. Anemi, hipoalbuminemi ve hiperkolesterolemi görülür.
- **Anoreksia nervoza tanı kriterleri:**
  - Vücut ağırlığının iddi boyutta düşük olması
  - Şişmanlamaktan aşırı korkma
  - Vücut imajını algılamada değişiklik; zayıf olmasına rağmen kendini şişman görme
- Bulunmada ise amenoreye ek olarak, **dışlerin dökülmesi, parotis bezinin hipertrofisi, hipokalemi ve metabolik alkaloz** görülebilir.

#### Stres

Klinik Bilimler 237. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 101

#### Aşırı Egzersiz (Bayan Adet Sendromu)

- Akut kilo kaybına benzer bir mekanizma ile hipogonadotropik hipogonadizme neden olur.

#### Hiperprolaktinemi

#### Hipotiroidi

#### Cushing Sendromu

#### Kronik Hastalıklar, Neoplazi, Marihuana Kullanımı, Malabsorbsiyon, Obezite

- Endorfin, kortizol, insülin ve IGF'deki değişiklikler GnRH pulsatilitesinde değişime neden olur. Amenoreden çok anovulasyonla beraber düzensiz kanama şeklinde görülür.

#### GnRH Reseptör Mutasyonu

#### FSH Eksikliği

#### Normogonadotropik Amenore (FSH 5-20 IU/ML): (N-94)

- Bu tipte amenoreye sebep olan durumlar genellikle **anatomik anomaliler** ile ilgili bozukluklardır. Östrojen, progesteron ve gonadotropinler normal seviyelerde, sekonder seksüel karakterler normal gelişimini tamamlamış durumdadır.

#### Müller Agenezi (Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu) (A-18)

- ☑ Olguların karyotipi 46,XX'dir ve ovarian fonksiyonları normaldir. Ancak primer amenoreli olan bu hastalarda **tuba, uterus ve vajen üst kısmı gelişmemiş** olup ince bant şeklindedir. Pubik kıllanma, meme gelişimi ve hormonal profili ise normaldir.
- ☑ Nedeni kesin olarak bilinmemekte beraber, Müllerian kanal gelişimi için gerekli HOX geninde ve AMH geninde mutasyon olduğu düşünülmektedir.
- ☑ İzole veya diğer anomalilerle birlikte olabilir. Hastaların %40'ında **çift toplayıcı kanal**, %15'inde **pelvik veya atnalı böbrek** ve **renal agenezi**, %5-12'sinde ise **iskelet anomalileri** yer alır; Bireylerde **anormal galaktoz metabolizması** da bulunmaktadır. Bazı vakalarda işitme anomalileride eşlik edebilir.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 238

- 238J. Spermatogonyum  
II. Primer spermatozoid  
III. Sekonder spermatozoid  
IV. Spermatozoid

Spermatogenez aşamalarında yer alan yukarıdaki hücrelerden hangileri haploid yapıdadır?

- A) Yalnız I  
B) I ve II  
C) II ve IV  
D) II, III ve IV  
E) III ve IV

Doğru Cevap:E

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

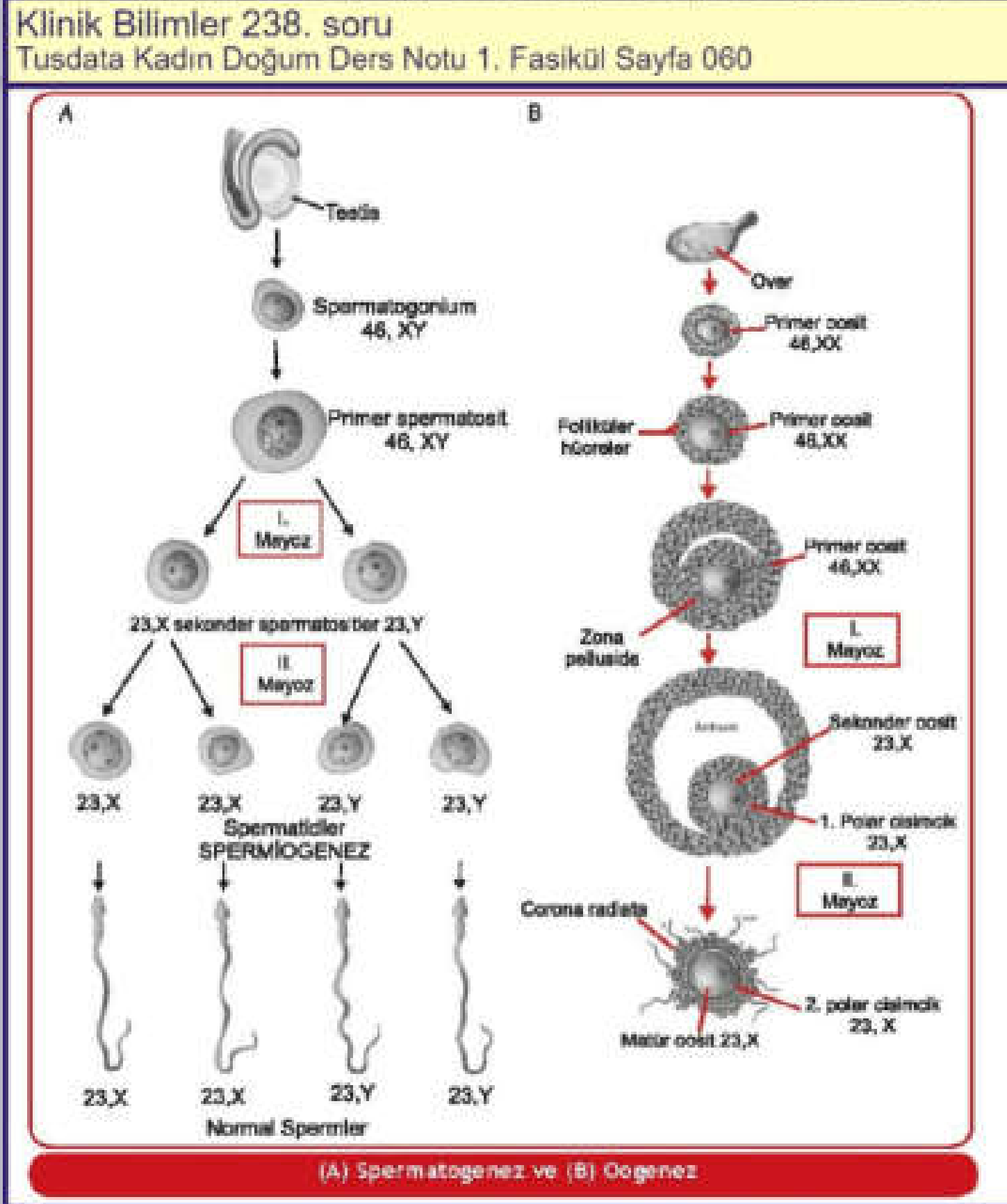
## İLGİLİ NOTLAR

60

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

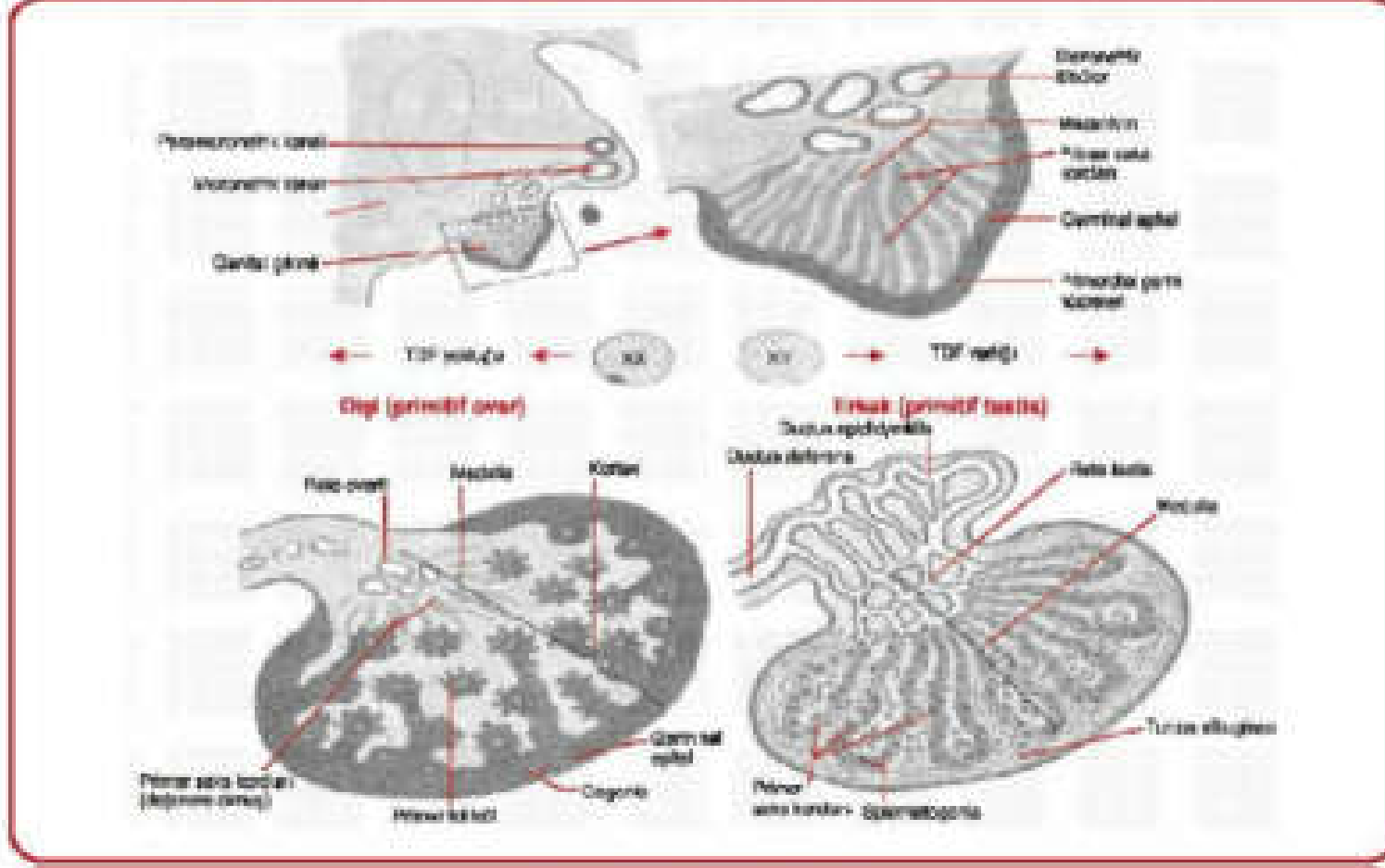
- Ovulasyonla oosit granuloza hücrelerine bağlayan gap junction'lar kopar ve böylece oosit OMI etkisinden kurtulur. Çılgın sekonder oosit hemen **II. mayoz bölünmeye girer ve mayozun metafaz** evresinde duraklar. Bu duraklamadan da oositteki c-mos protoonkogeni tarafından kodlanan **pp39mos** proteini sorumludur.
- **Fertilizasyonla birlikte (spermin zonaya teması) oositte kalsiyum bağımlı** bir sinyal kaskadı başlatılır ve bu da **2. polar cisimcik** oluşumuna neden olur.



- Kadınlarda mayozun bu kadar uzun sürmesi hata oluşma şansını artırır, buna bağlı olarak da ileri anne yaşında kromozomal anomali riski yükselir. Kadınlarda hayat boyu sadece 400-500 follikül ovule olur.

### İÇ GENİTAL ORGANLARIN GELİŞMESİ (DUKTAL GELİŞİM)

- Embriyoda 8. haftaya kadar her iki cinse ait kanallar bir arada bulunur ve bu kanallar nefrojenik çukuru içerisindedirler.
- **Mezonefrik kanaldan (Wolff kanalı) erkek iç genital sistemi gelişir:** Ductus deferens, epididim, vesikula seminalis, ejakulator kanalları
- **Paramezonefrik kanaldan (Müller kanalı) dişi iç genital sistemi gelişir:** Tuba uterina, uterus, serviks, vajen 2/3 üst kısmı



Gonadal farklılaşma

- Overler başlangıçta embriyonun torasik bölgesinde yer alırken sonradan normal yerleri olan pelvise inerler. Bu inişten **gubernakulum** sorumludur. Gubernakulumun bir ucu ovarye bağlı diğer ucu da testis bölgesine bağlıdır. Ovarye gubernakulum ile pelvise

## Klinik Bilimler 238. soru

Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 059

**Spermatogenez**

- Spermatogonialarda, dişlerden farklı olarak mayoz pubertede başlar ve spermatogenez 64 ile 74 gün süre, polar cisimcik oluşmaz.
- 46 kromozomlu **primer spermatisitten** (2n-diploid) I.mayoz bölünme ile 23 kromozomlu 2 adet **sekonder spermatisit** meydana gelir (n-haploid). Bunlar da II.mayoz ile bölünerek 23 kromozomlu 4 adet **spermatid** oluşur (n-haploid).

**Oogenez**

- Ovaryan farklılaşma ile birlikte gebeliğin 6.haftasında germ hücrelerinde hızlı bir mitotik çoğalma başlar (oogenez) ve 46 kromozomlu **oogonia** gelişir (2n-diploid) (A-17). Germ hücre mitozu 20.gebelik haftasında sonlandığından **oogoniumlar**, **intrauterin 20.haftada maksimum sayıları olan 6-7 milyona ulaşır** (E-07). Bu haftadan sonra mitozla çoğalma sona erer.
- Gebeliğin 11-12. haftasında, oogoniumlar I.mayoz bölünmeye girer ve **primer oosit (2n-diploid)** haline dönüşürler. Oogoniumlarda I.mayozun başlamasından rete ovariden salınan faktörler sorumludur. Gebeliğin 18-20. haftalarında primer oositlerin çevresi tek sıra yassı pregranuloza hücreleri ile çevrilerek **primordial folliküller** oluşmaya başlar. Doğumdan hemen önce pregranuloza hücreleri ile sarılan primer oositlerin haricindekiler atreziye uğrarlar ve **doğumda 1-2 milyon, pubertede ise yaklaşık 300.000 kadar primordial follikül kalır**.
- I.mayozun, profaz safhasının diploten evresine kadar olan süreci, tüm gebelik boyunca devam eder ve bu evreye ulaşan primer oositlerde I.mayoz duraklar. Bu duraklamadan; granuloza hücreleri tarafından salınan **OMI (oosit maturasyon inhibitör)** sorumludur. Granuloza hücrelerinden salınan OMI, oosite gap junctionlar üzerinden ulaşır.
- Dominant follikül içerisinde bulunan primer oosit, ilk kez pubertede LH'nin peak salınımı sonucunda gap junction'larından kurtulur ve ovulasyondan hemen önce I.mayoz bölünmesini tamamlar ve **23 kromozomlu (n-haploid) iki hücre oluşur**. Bunlardan sitoplazmanın büyük bölümüne sahip olan hücre **sekonder oosit** adını alırken, kromozom yapısı benzer olmakla beraber sitoplazması bulunmayan diğer hücre ise **I.polar cisimcik** adını alır. (E-20)

Tabloda söylediğimiz yetmezmiş gibi ayrıca konusu içinde tekrar ediyoruz. **Bilim ve öğretme aşkı** bu demek değil midir?

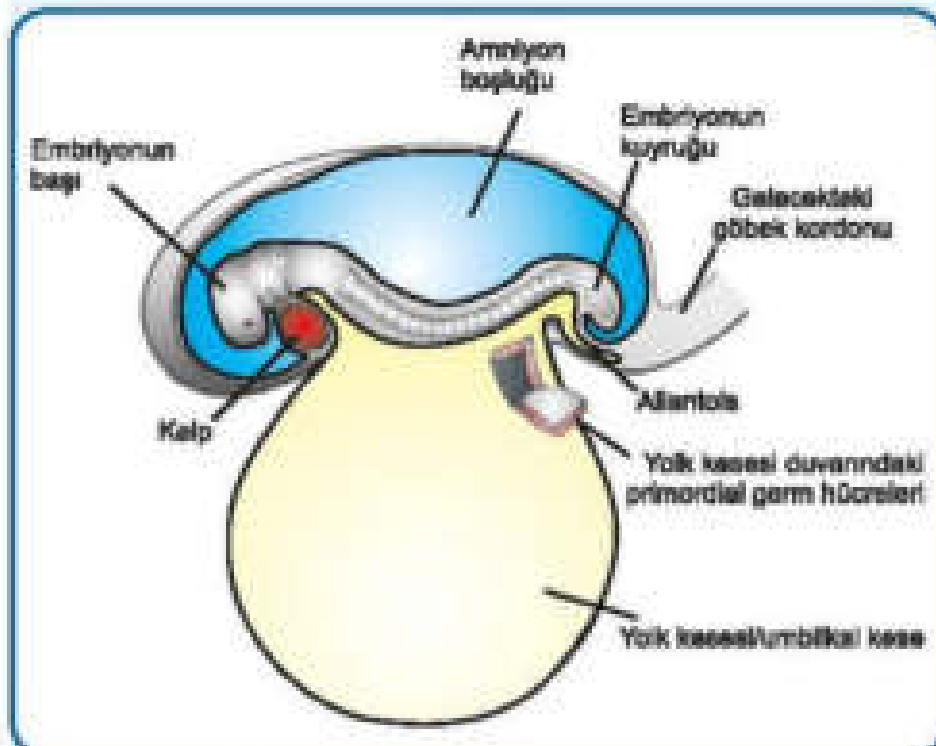
- Luteinizan hormon, ön hipofiz bezinden salgılanır. Leydig hücrelerini uyararak, testosteron salgılanmasını sağlar.
- Folikül uyarıcı hormon (FSH) da ön hipofiz bezinden salgılanır. Sertoli hücrelerini uyarır. Bu uyarı ise spermatidlerin spermilere dönüşümünü sağlar.
- Östrojenler, FSH ile uyarılan Sertoli hücrelerinde testosterondan yapılır, spermiyogenez için gereklidir.
- Büyüme hormonu, özellikle spermatogonyumların erken bölünmesini hızlandırır.

Klinik Bilimler 238. soru

Tusdata Fizyoloji Histoloji Embriyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 193

	Hücre-Tipi	Kromozom Sayı, DNA miktarı	Tanımlama
Spermiyogenez	Sperm	(23,1N)	Olgun biçimini kazanmış hareketsiz spermier epididimide hareket yeteneği kazanırlar. Fertilizasyonun başarılı olabilmesi için kadın genital organında kapasitasyon adlı son olgunlaşma süreci gerçekleşmelidir
	Spermatid	(23,1N)	Sperm oluşturmak için spermiyogenez girer
Spermatogenesis	Mayoz	Sekonder spermatosit	(23,1N) 4 spermatid oluşturmak üzere birkaç saat içinde 2. mayoz tamamlanır
		Primer spermatosit	(46,2N) 22 günlük profaz safhası içerir. Bu sırada nükleer kromatin paternlerinin değişimleri tamamlanabilir. Leptoten (Uzun ince, DNA zinciri) Zigoten (sinaps oluşur) Pakiten (kısa, kalın sarmal, DNA kros over) ve Diploten (kromozomlar ayrılır)
		Tip B Spermatogonyum	(46,2N) Primer spermatosite farklanır (DNA replike olur)
	Mitoz	Tip A Spermatogonyum	(46,2N) Başka Tip A veya Tip B spermatogonyumları oluşturmak üzere mitoz girer

## HIZLI TEKRAR



- Primordiyal germ hücrelerinin oluşum ve göç süreci...
  - ✓ 2. Hafta epiblasttan oluşur.
  - ✓ 3. Hafta yolk Sac'a göç eder (ilk izlendiği)
  - ✓ 4. Hafta Gonadlara göç sağlar.
  - ✓ 5. Hafta Gonada ulaşır.

- Primordiyal germ hücrelerinin ve hemisitoblastik hücrelerin 3. haftada saptandığı... Yolk kesesi duvarı
- Oogenezin başladığı dönem... İntrauterin dönem
- Kadında oogoniuma erkekte spermatogoniuma dönüşen hücre... Primordiyal germ hücreleri
- Oogonium bölünmesinin en fazla olduğu dönem... Erken fetal dönem
- En fazla oogonium görüldüğü dönem... İntrauterin 5. ay
- Primordiyal foliküllerin ilk izlendiği dönem... İntrauterin dönemde 3. Ay
- Primer oositlerin 1. Mayoz bölünmeye başladığı dönem... İntrauterin Dönem
- Primordiyal folikülde bulunan oosit... 1. mayoz profazında duraklayan primer oosit
- Primer oositlerin puberteye kadar beklediği 1. mayoz evresi... Profazın Diploten Evresi
- Puberteye kadar primer oositi 1. mayozun profazında bekleten madde... OMI
- İntrauterin dönemde primer oosit ve etrafındaki foliküller hücrelerden oluşan yapı... primordiyal folikül
- Yenidoğan bir kız çocuğunun ovaryumunda bulunan... Primordiyal folikül ve içerisinde primer oosit

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 239

239.Serviks kanseri aşağıdaki lenf nodlarından hangisine daha sık metastaz yapar?

- A) İnguinal
- B) Obturator
- C) Sakral
- D) Femoral
- E) Paraaortik

Doğru Cevap:B

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

262

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Klinik

- Serviks kanseri sıklıkla **ileri evre hastalık oluşana kadar asemptomatik kalır**. Serviks kanserinin **en sık semptomu ise anormal vajinal kanamadır**. Bu kanamalar, **postkoital (en sık)**, **intermenstruel** veya **postmenopozal** kanama şeklinde olabilir. Büyük tümörler kanamadan önce sıklıkla enfekte olup bazen kötü kokulu vajinal akıntıya neden olabilir.
- İleri evre tümörlerde pelvik ağrı, barsak veya mesaneye baskı semptomları veya vajenden gayta ya da idrar gelmesi gibi semptomlar görülebilir.

### Yayılım

#### Direkt İnvazyon

Klinik Bilimler 239. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 262

#### Lenfatik metastaz

- Serviksin lenfatik drenajı temel olarak **paraservikal ve parametrial** lenf nodlarına drene olmaktadır. Paraservikal ve parametrial lenf nodlarından lenfatik drenaj ise **obturator** lenf nodlarına, **internal, eksternal, ana iliak lenf** nodlarına ve en son olarak **paraaortik** lenf nodlarına drene olmaktadır. **İnguinal lenf nodları primer olarak tutulmazlar (B: 98).**

#### ➤ Serviks uterin lenfatik drenajı (N-88, N-90, N-91)

- a) Primer lenf grubu
  1. Paraservikal ve parametrial nodlar (ilk tutulan lenf nodu)
  2. Obturator nodlar
  3. Internal iliak (hipogastrik) nodlar
  4. Eksternal iliak nodlar
  5. Sakral nodlar
- b) Sekonder lenf grubu
  1. Ana iliak nodlar
  2. Paraaortik nodlar

#### Hematojen metastaz

- Ancak ileri dönemlerde görülür. Bu yolla **en sık karaciğere, takiben akciğer ve kemiğe (özellikle vertebra)** metastaz olur.

#### İntraperitoneal implantasyon

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 240

240. Kırk sekiz yaşındaki kadın hasta, bir senedir süregelen sık ve yoğun menstrüel kanama şikâyetiyle başvuruyor. Hastanın endometrial biyopsi sonucu endometrial intraepitelyal neoplazi olarak rapor ediliyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu patolojiye neden olabilecek risk faktörlerinden biri değildir?

- A) Obezite
- B) Kombine oral kontraseptif kullanım öyküsü
- C) Polikistik over sendromu
- D) Nulliparite
- E) Tamoksifen kullanım öyküsü

Doğru Cevap: B

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

273

## KORPUS UTERİNİN PREMALİGN - MALİGN HASTALIKLARI

### ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİLER

- Uterus kavitesini döşeyen **endometriyumun glandüler epitel ve stromasında proliferasyonla** seyreden ve **malign dejenerasyona uğrayabilen** lezyonlardır. Patolojik süreç tüm endometrial kaviteyi **diffüz** kapsayabileceği gibi bir veya birkaç alanda **fokal** olarak da görülebilir.

Klinik Bilimler 240. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 273

#### Risk Faktörleri

- | Risk Faktörleri  |
|--|
| 1. Genç kızlarda ve perimenopozal kadınlarda anovulatuvar sikluslar (en sık neden) |
| 2. Endojen östrojen üreten tümörler (granüloza hücreli tümör, tekoma)              |
| 3. Erken menarş (12 yaşından önce menarş)  |
| 4. Progesteronsuz eksojen östrojen kullanımı (N-17)                                |
| 5. Karaciğer yetmezliği (östrojen yıkımı azalır ve serum östrojen düzeyi yükselir) |
| 6. Tamoksifen kullanımı  |
| 7. Obezite   |

#### Klinik

- En sık görülen semptom **anormal uterin kanamadır**. Ancak **asemptomatik** de olabilir.

#### Tanı

- Anormal uterin kanaması olan bireylerde endometrial hiperplaziyi öngörme adına öncelikle ultrasonografi ile endometriyum kalınlığı ölçülmelidir. **Kesin tanı için endometrial biyopsi gereklidir.**

#### Sınıflama

- | Atipisiz Hiperplazi                | Atipili Hiperplazi                 |
|------------------------------------|------------------------------------|
| > Basit (kistik) hiperplazi        | > Basit (kistik) hiperplazi        |
| > Kompleks (adenomatöz) hiperplazi | > Kompleks (adenomatöz) hiperplazi |

#### Endometrial hiperplazilerin prognozu

Hiperplazi Tipi	Regresyon	Kansere progresyon
Basit atipisiz (kistik) hiperplazi	% 80	% 1
Kompleks atipisiz (adenomatöz) hiperplazi	% 70 - 75	% 3
Basit atipili (kistik) hiperplazi	% 70 - 75	% 8
Kompleks atipili (adenomatöz) hiperplazi	% 50	% 29

- Hiperplazilerin büyük çoğunluğu (%74) geriler veya sabit kalır (%18). Hiperplazinin kansere ilerleme riski sitolojik atipinin varlığına ve şiddetine bağlıdır.
- Endometrial biyopsi sonucu atipik hiperplazi tanısı konan olguların %25-43'ünde histerektomi yapıldığında **iyi diferansiye endometriyum kanseri** ile birlikte olduğu görülmüştür.

## İLGİLİ NOTLAR

Endometrial intraepitelyal neoplazi (EİN) histopatolojik olarak endometrial adenokarsinomun öncüsü olan endometrial glandların monoklonal preinvaziv proliferasyonunu tanımlamaktadır. Endometrial hiperplazi ile risk faktörleri benzerdir. Ders notumuzda yer alan Endometrial Hiperplazi risk faktörleri ve Endometrium kanseri risk faktörleri tablosu soruyu rahatlıkla yaptırmaktadır.



**Risk Faktörleri**

Klinik Bilimler 240. soru  
Tusdata Kadın Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 275

Endometriyum kanseri risk faktörleri	Rölatif risk
1. Atipik kompleks endometriyal hiperplazi	29
2. Herediter nonpolipozis kolorektal kanser Sendromu (Lynch Sendromu)	20
3. Atipik basit endometriyal hiperplazi	8
4. Obezite (10-23 kg fazla kilosu olanlarda 3 kat, >23 kg fazla kilosu olanlarda 10 kat artar)	3-10
5. Karşınmamış östrojen tedavisi; Süre ve doza bağlı risk artar.	4-8
6. Tamoksifen tedavisi	2-3
7. Nulliparite	2-3
8. Diabetes mellitus ve insülin direnci	2,8
9. Geç menopoz (> 52 yaş)	2,4
10. Erken menarş	1,5-2
11. Menstrüel düzensizlik öyküsü,	1,5
12. Anovulatuvar sikluslar ve polikistik over Sendromu	>5
13. İnfertilite	2-3
14. Östrojen salgılayan over tümörleri (granüloza hücreli over tümörü, tekoma)	>5
15. Hipertansiyon (eş zamanlı patoloji)	1,3-3
16. Hipotiroidizm (eş zamanlı patoloji)	1,3-3
17. Safra kesesi hastalıkları	1,3-3
18. İleri yaş	2-3
19. Kuzey Amerika veya Kuzey Avrupa'da ikamet etmek	3-18
20. Yüksek sosyoekonomik veya kültürel düzey	1,5-2
21. Beyaz ırk	2
22. Pelvik Radyoterapi öyküsü	

➤ Multiparite, kombine oral kontraseptifler, progesteron tedavisi, RIA'lar (Bakırlı ve progesteronlu), sigara kullanımı, bariatrik cerrahi, eğitim ve 49 yaşından önce menopoza girmek endometriyum kanser riskini azaltır.

**Histopatolojik Sınıflama**

1. Endometrioid Adenokarsinom
  - Skuamöz diferansiyasyonlu tip
  - Villoglandüler tip
  - Sekretuar tip
  - Silya hücreli tip
2. Müsinöz Karsinom
3. Seröz karsinom
4. Berrak hücreli karsinom
5. Mikst hücreli karsinom
6. Nöroendokrin tümör
7. Undiferansiye karsinom