

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 1

1. I. Nervus gluteus superior felci  
II. Trochanter majör kırıkları  
III. Kalça çıkığı  
IV. Tuber ischiadicum kırıkları  
Yukarıdaki durumlardan hangilerinde pozitif Trendelenburg bulgusu gözlenir?

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

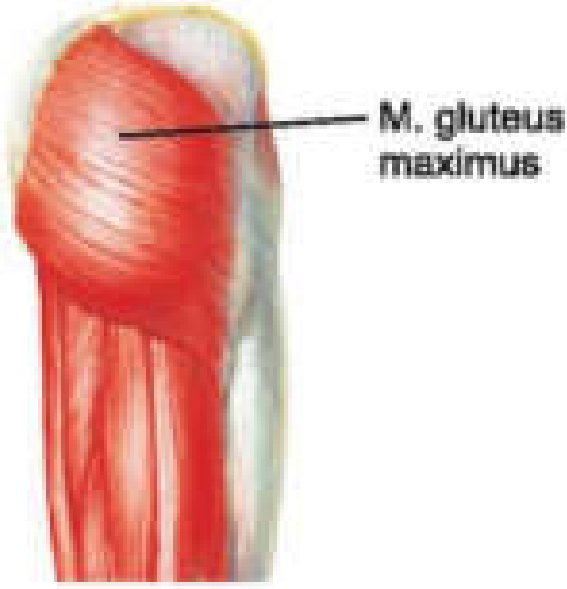
98

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### GLUTEAL BÖLGE KASLARI

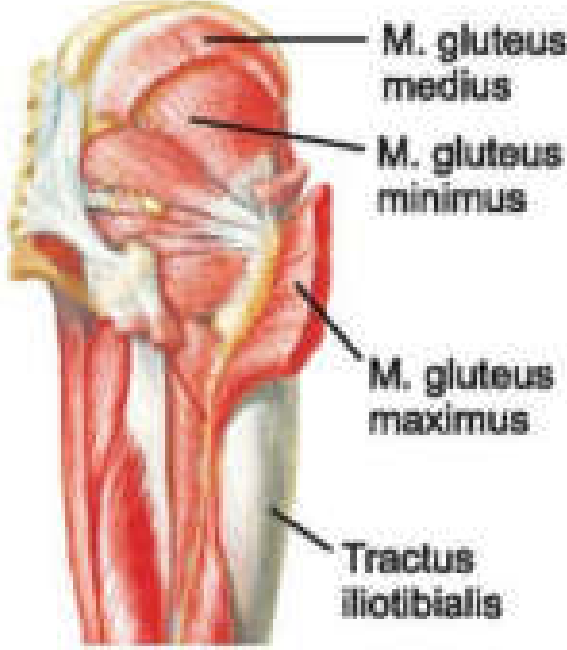
#### M. GLUTEUS MAXIMUS



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

Temel Bilimler 1. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098

#### M. GLUTEUS MEDIUS



- İlium'un arka yüzünden başlar ve **trochanter major'un** dışına tutunur.
- **Primer hareketi uyluğa abduksiyondur.** Ek olarak, ön parçasının lifleri uyluğa iç rotasyon, arka parçasının lifleri dış rotasyon da yaptırır.
- Yürüyüş ve koğma sırasında, pelvis'i yere basan ayak tarafına geçer.
- **N. gluteus superior** tarafından uyanılır.
- Intramusküler injeksiyon yapılan kastır.

#### M. GLUTEUS MINIMUS

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

#### M. gluteus medius



Temel Bilimler 1. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098

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

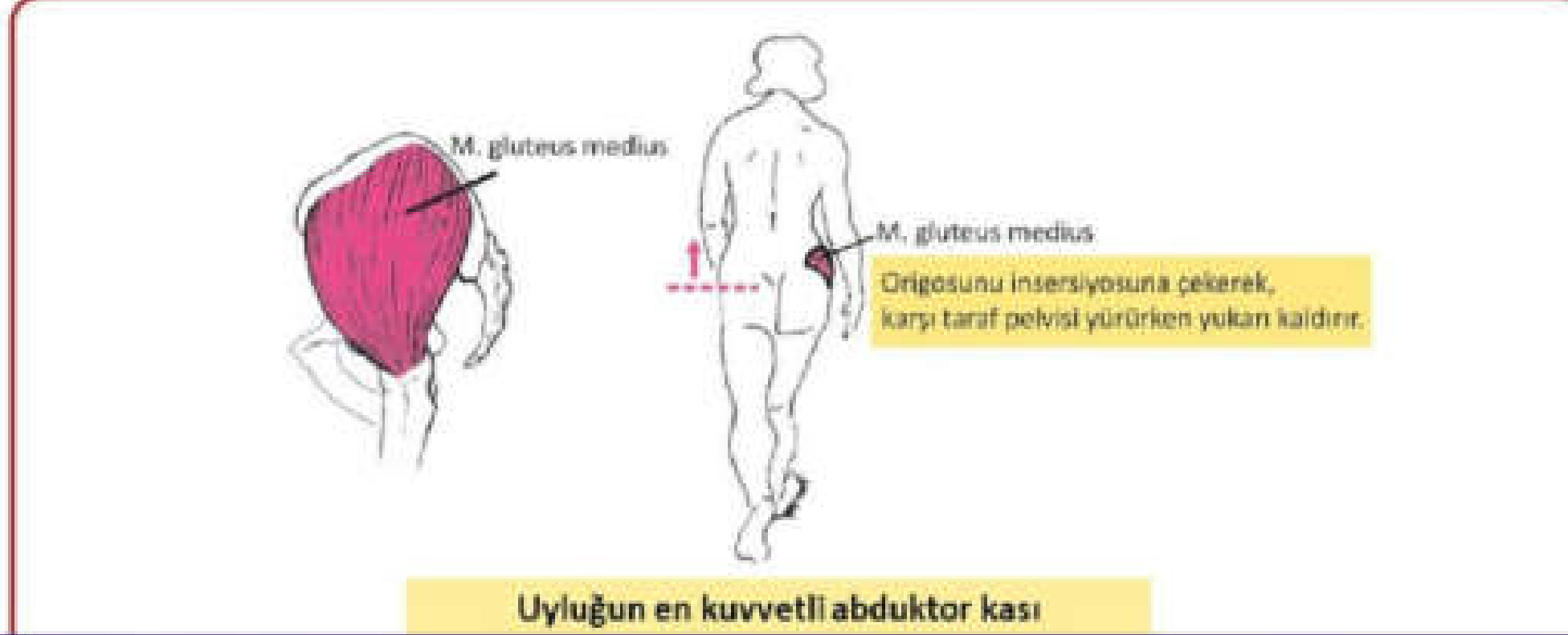
- M. gluteus medius'un fonksiyon kaybında, kişi etkilenen taraf ekstremitesi üzerinde ayakta dururken, pelvis karşı (desteklenmeyen) taraf üzerine düşer (**Trendelenburg belirtisi**). Bu durum kalça gıkığı, femur boynu kırığı ve coxa vara'da görülür.
- Bu hastalar paytak veya ördekvari yürüyüş tipi gösterirler.

### İLGİLİ NOTLAR

"Anatomi  
yapmış  
muhteşem  
klinik korelasyonlardan  
sadece bir tanesi bu.

## M. GLUTEUS MEDIUS

- Uyluğun **en kuvvetli abduktör kasıdır**. Ön liferi **iç rotasyon** da yaptırır (uyluğun **m. tensor fasciae latae ile birlikte** tek iç rotatördür).
- Yürüyüş sırasında havada taraftaki pelvisi (pasif taraf pelvisi), yere basan (aktif) ayak tarafına çeken kıştır. Böylece yürürken, bir taraf ayak havadayken yere düşmesi (yatay konumunu bozması) engellenmiş olur.
- **N. gluteus superior** tarafından uyanılır.



Temel Bilimler 1. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 169

### **N. gluteus superior lezyonu (M. gluteus medius felci):**

Yürürken, bir ayak yerde (aktif taraf), bir ayak havada iken (pasif taraf) yere basmayan tarafın yere düşme tehlikesi vardır. Yere basan (aktif) taraftaki m. gluteus medius, origosuna asılarak insersiyosunu çeker ve karşı tarafın (pasif konumdaki) pelvisin yerden yukarı kaldırılmasını sağlar. Bir taraftaki m. gluteus medius felç olursa, karşı taraf pelvis pasif konuma geçtiğinde artık kaldırılamaz, yerle olan horizontal konumu bozularak düşer. Buna: **TRENDELENBURG BELİRTİSİ** denir.

Kişi de bu durumu telafi etmek için, felçli m. gluteus medius'un yaptırması gereken işi, gövdesini lezyonlu tarafa eğerek, karşı taraftaki düşen pelvisini gövdesiyle kaldırır ve öyle yürür:

KLİNİK

### **ÖRDEKVARİ YÜRÜYÜŞ**



## M. GLUTEUS MINIMUS

- İşlevi biraz daha az kuvvette olmakla birlikte m. gluteus medius ile aynıdır.
- **N. gluteus superior** tarafından uyanılır.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 2

2. El bileğinin medial tarafından köpek ısırması nedeniyle acil servise başvuran 16 yaşındaki erkek hasta, ilk müdahale ve pansumanın ardından taburcu ediliyor. Üç gün sonra avuç içinde ve parmaklarından birisinde şişlik, kızarıklık ve ağrı şikâyetleriyle tekrar acil servise başvuran hastaya bakteriyel tenosinovit tanısı konuyor.

**Bu hastada, enfeksiyonun hangi parmağa yayılmış olması en olasıdır?**

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

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

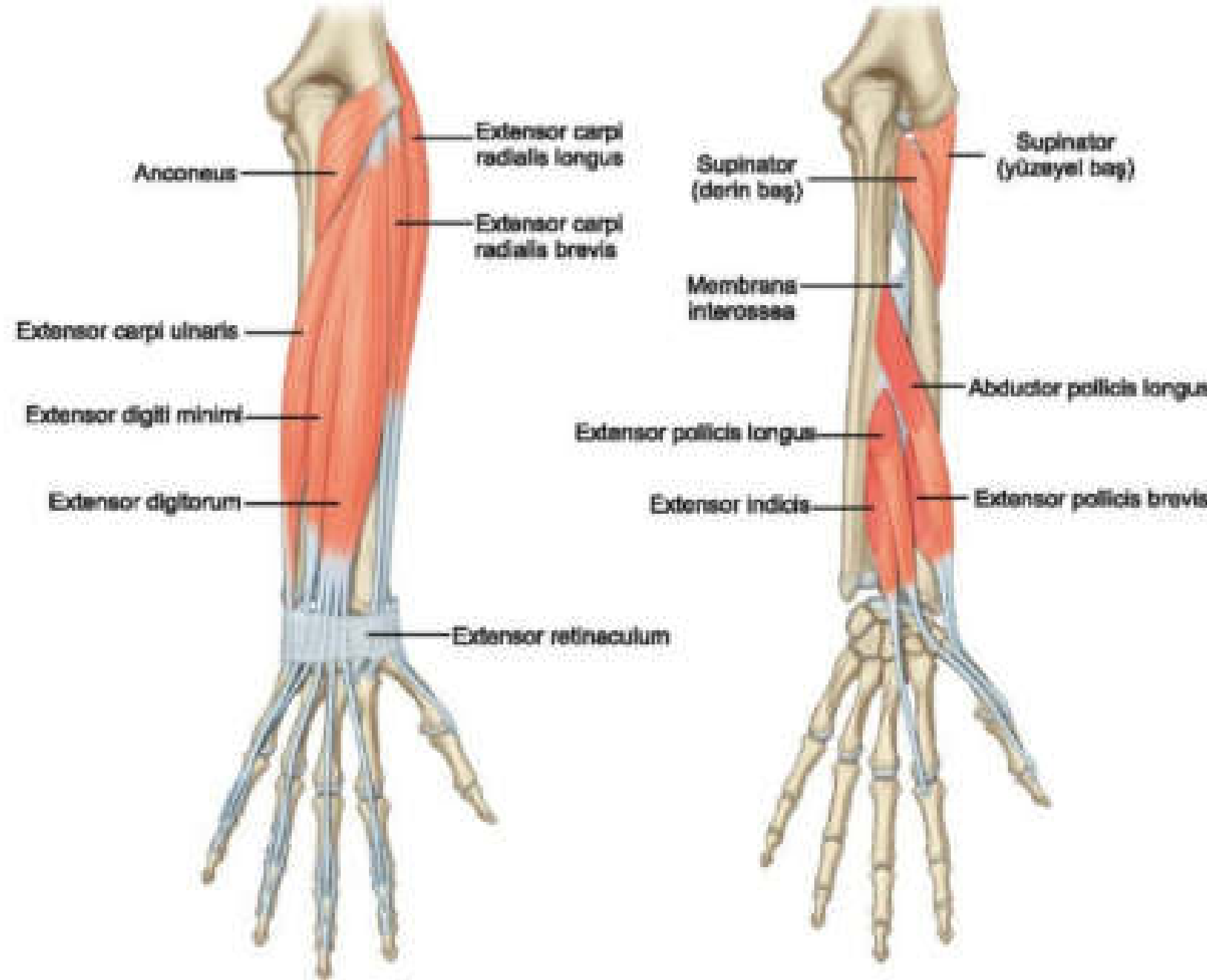
Bazen öyle kritik bir bilgi yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında **anında doğru yanıtı bulurlar** ve size **dua** ederler. İşte bu dua tüm yorgunluğumuza değer...



ANATOMİ

157

### ÖNKOLUN DİĞER DORSAL YÜZ KASLARI



1. **M. extensor carpi radialis longus:** Epicondylus lateralis'ten ve biraz üzerinden başlar, II. metakarpal tabanında biter.
2. **M. extensor carpi radialis brevis:** Epicondylus lateralis'ten başlar, III. metakarpal tabanında biter.
3. **M. extensor digiti minimi:** Epicondylus lateralis'ten başlar, V. parmak proksimal falanks'ında biter.
4. **M. extensor carpi ulnaris:** Epicondylus lateralis'ten başlar, V. metakarpal tabanında biter.
5. **M. extensor pollicis longus:** Ulna'nın arka yüzü ve membrana interossea'dan başlar, başparmak distal falanks'ının

Temel Bilimler 2. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 157

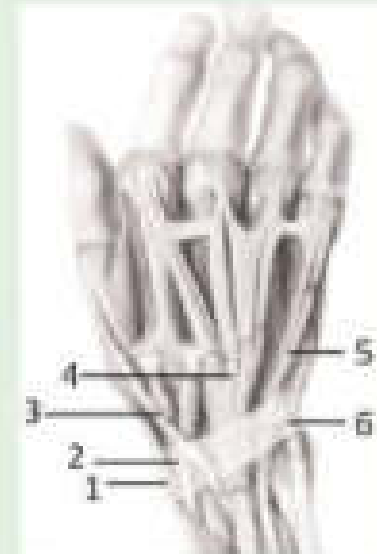
#### El ekstensörlerinin geçtiği snovial kılıflar:

Önkol arka yüzden gelerek, ele de arka yüzden girecek olan kasların el bileğinden geçişleri esnasında, birbirlerine ve katettikleri kemiklere sürtünmelerini azaltmak için, bu kasların tendonlarını saran kaygansı özellikte snovial zarlardır. Bu snovial kılıflar (kanallar) ve içinden geçen kas tendonları şöyledir:

1. **kanaldan:** m. abductor pollicis longus + m. extensor pollicis brevis
2. **kanaldan:** m. extensor carpi radialis longus + m. extensor carpi radialis brevis
3. **kanaldan:** m. extensor pollicis longus
4. **kanaldan:** m. extensor digitorum + m. extensor indicis
5. **kanaldan:** m. extensor digiti minimi
6. **kanaldan:** m. extensor carpi ulnaris

#### KOLAY EZBERLEME

- 1. ve 3.'den, fovea radialis'in (enfnye çukurunun) önce lateral, sonra medial sınırını oluşturan kaslar var.
- 4.'den, 4 tendonlu kas geçer.
- 5.'den, 5. parmağa giden kas geçer.



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

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 3

3. Alt ekstremitelerinde ödem ve karın yüzeysel venlerinde genişlemeler nedeniyle başvuran hastanın radyolojik görüntülenmesinde vena cava inferior'da, vena renalis seviyesinin hemen üzerinde tıkanma tespit ediliyor. Bu durumun aşağıdaki venlerden hangisinde genişlemeye yol açması en olasıdır?

- A) Vena gastrica  
B) Vena suprarenalis sinistra  
C) Vena hepatica dextra  
D) Vena portae hepatis  
E) Vena phrenica inferior dextra

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

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

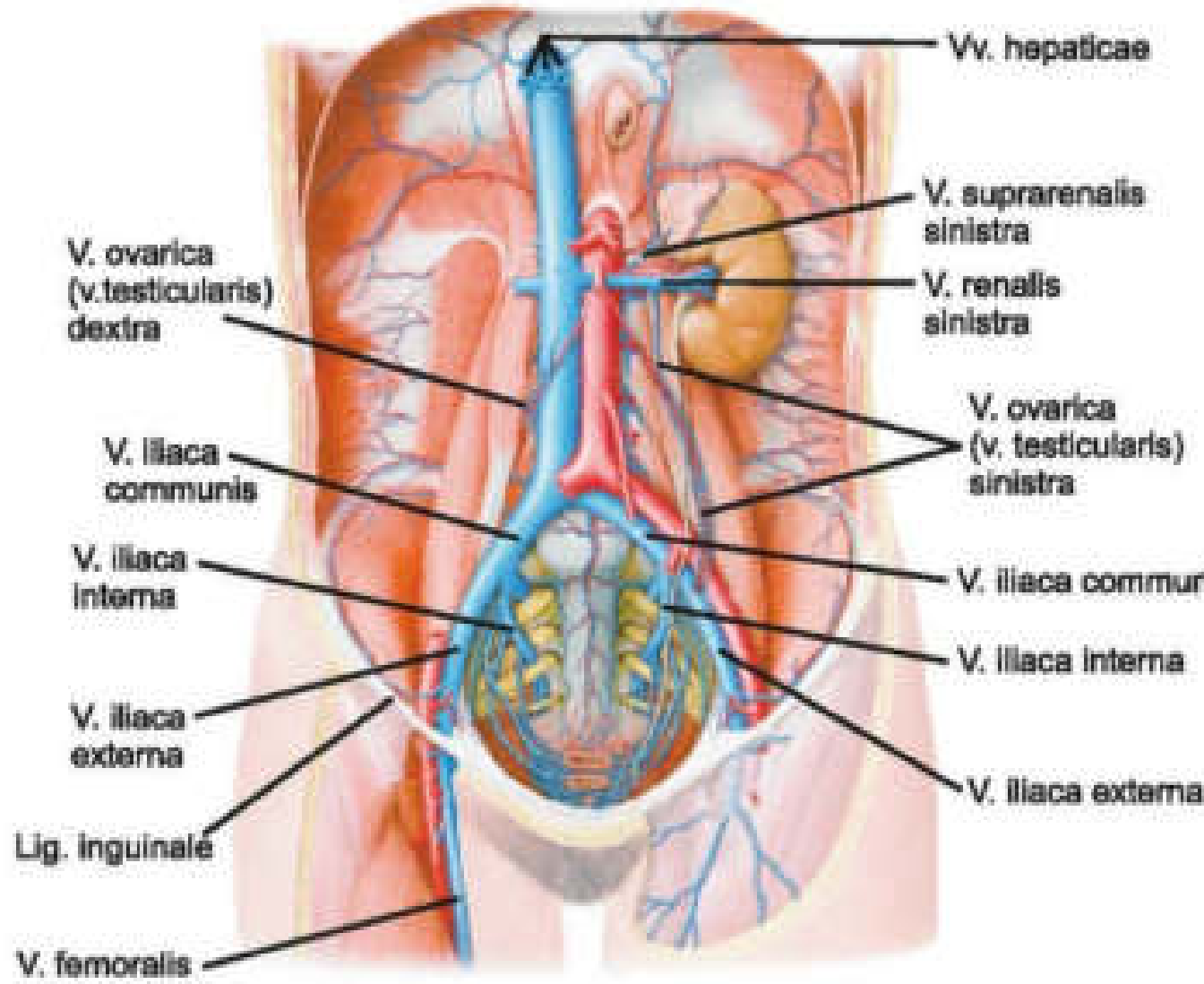


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

237

Temel Bilimler 3. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 237

#### V. CAVA INFERIOR

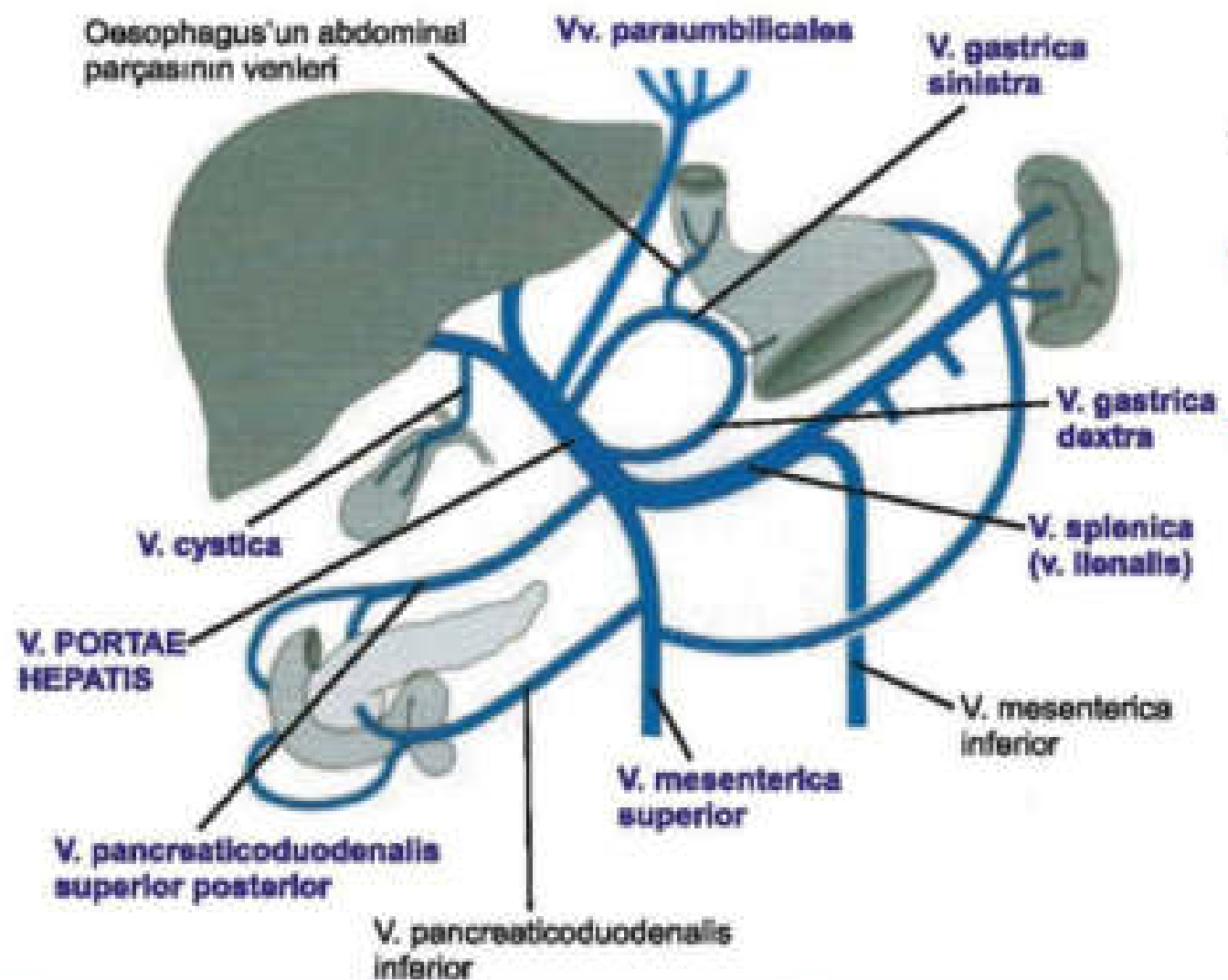


#### VCI'a açılan venler;

- Vv. phrenicae inferiores
- Vv. lumbales
- Vv. hepaticae
- V. renalis dextra ve sinistra
- V. testicularis (ovarica) dextra;  
Solda, v. renalis sinistra'ya açılır.
- V. suprarenalis dextra;  
Solda, v. renalis sinistra'ya açılır.
- (Ductus venosus)

V. testicularis (ovarica) sinistra ve v. suprarenalis sinistra sol renal vene dökülürler. Sol renal ven seyri sırasında a. mesenterica superior'un arkasından geçer ve bu arter ile aorta arasında sıkışabilir (**Nutcracker syndrome**).

#### V. PORTAE HEPATIS

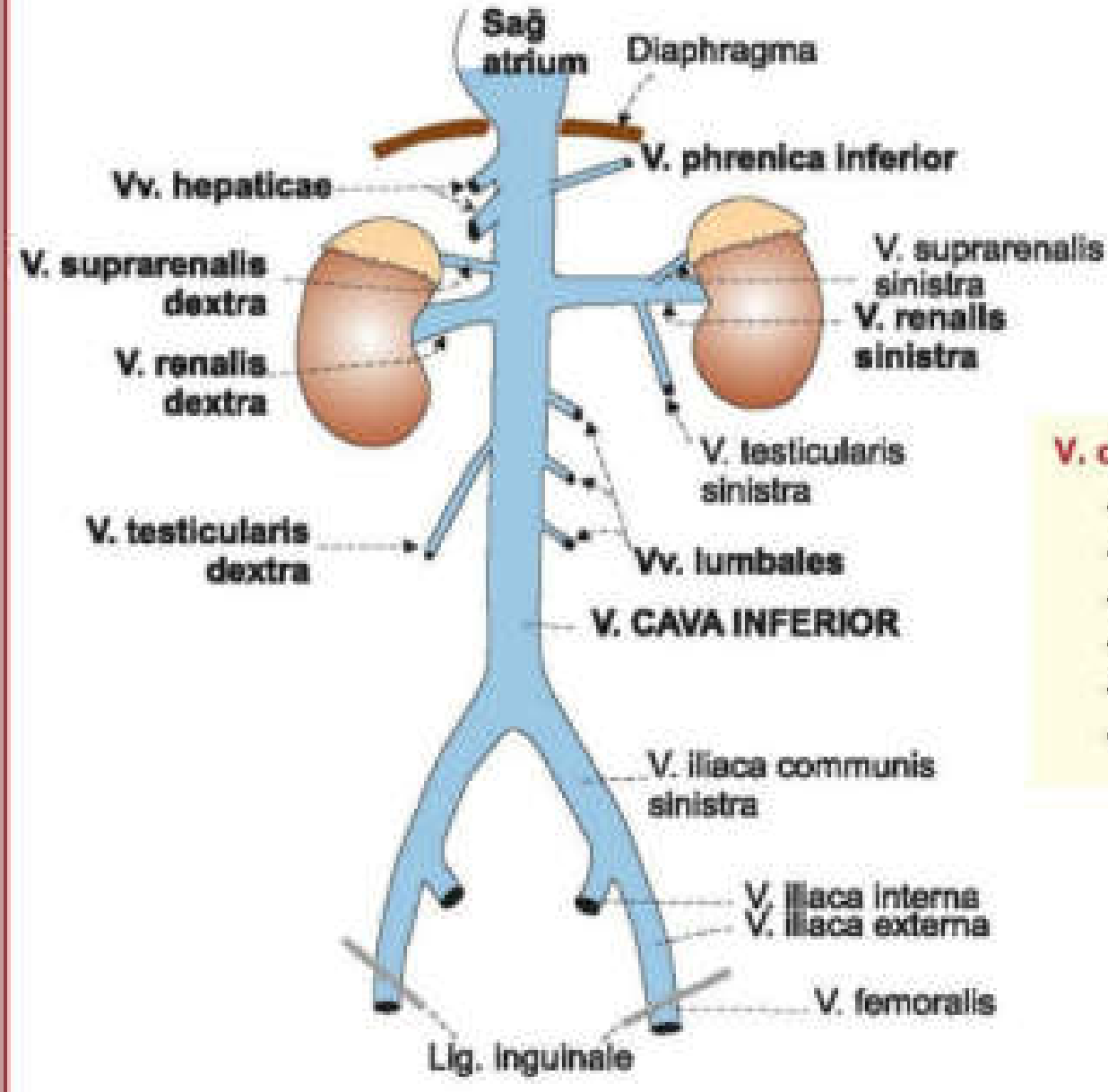


- Vücutta iki organda portal dolaşım vardır; **hipofiz** ve **karaciğer**.
- **V. portae hepatis:**  
V. mesenterica superior + v. splenica

#### Doğrudan açılan venler;

- V. mesenterica superior
- V. splenica (lienalis)
- V. gastrica sinistra
- V. gastrica dextra
- Vv. cysticae
- Vv. paraumbilicales
- V. pancreaticoduodenalis superior posterior

- V. gastroenteralis dextra, v. mesenterica superior'a; sinistra ve v. mesenterica inferior ise v. splenica'ya açılır.

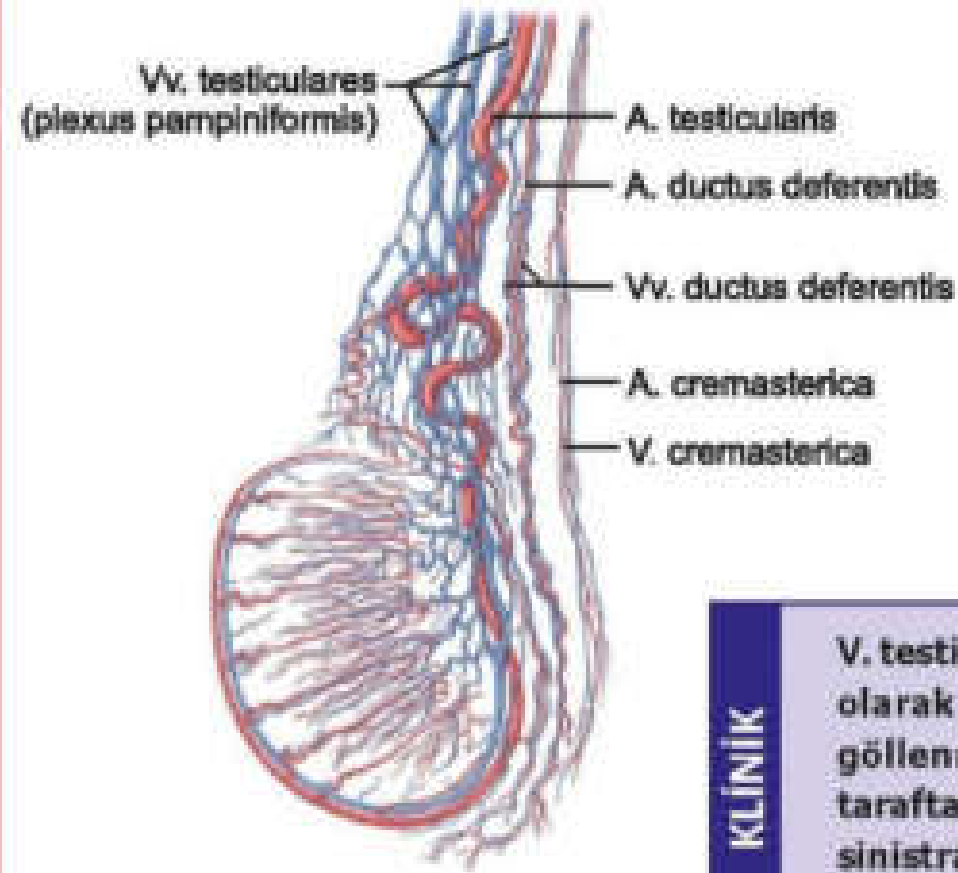
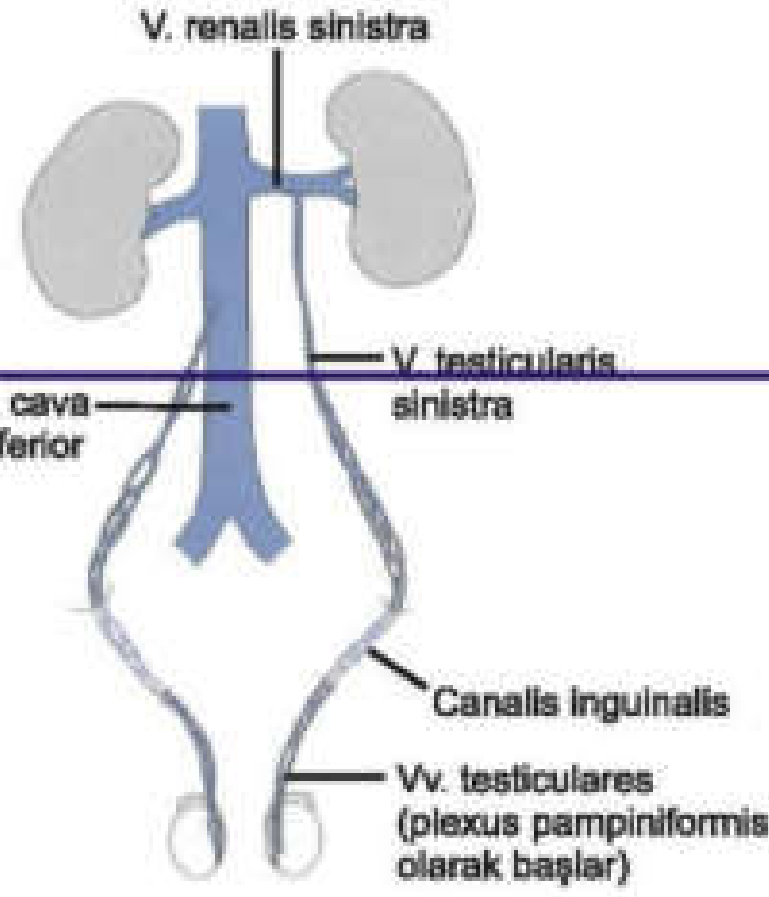


**V. cava inferior'a açılan venler**

- V. hepaticae'lar
- V. phrenica inferioris'ler
- V. renalis'ler
- V. lumbalis'ler
- V. suprarenalis dextra
- V. testicularis (ovarica) dextra

**ÖNEMLİ**

**Sol v. testicularis (ovarica) ile sol gl. suprarenalis v. cava inferior'a açılmaz!**  
V. testicularis (ovarica) sinistra ve v. suprarenalis sinistra, v. renalis sinistra'ya açılır.



**KLİNİK**

V. testicularis, scrotum'da **plexus pampiniformis**'in devamı olarak meydana gelir. Plexus pampiniformis'te venöz göllenmenin artışına **varikozel** denir. Varikozel'in sol tarafta daha fazla görülmesinin ana nedeni, v. testicularis sinistra'nın v. renalis sinistra'ya dik açılı bir şekilde drene olmasından, yani drenej güçlüğü yaşamasındandır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 4

4. Falx inguinalis (tendo conjunctivus) yapısını oluşturan kas ikilisi aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Musculus obliquus internus abdominis – Musculus transversus abdominis
- B) Musculus obliquus internus abdominis – Musculus obliquus externus abdominis
- C) Musculus obliquus externus abdominis – Musculus rectus abdominis
- D) Musculus obliquus externus abdominis – Musculus transversus abdominis
- E) Musculus transversus abdominis – Musculus rectus abdominis

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.)

118

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



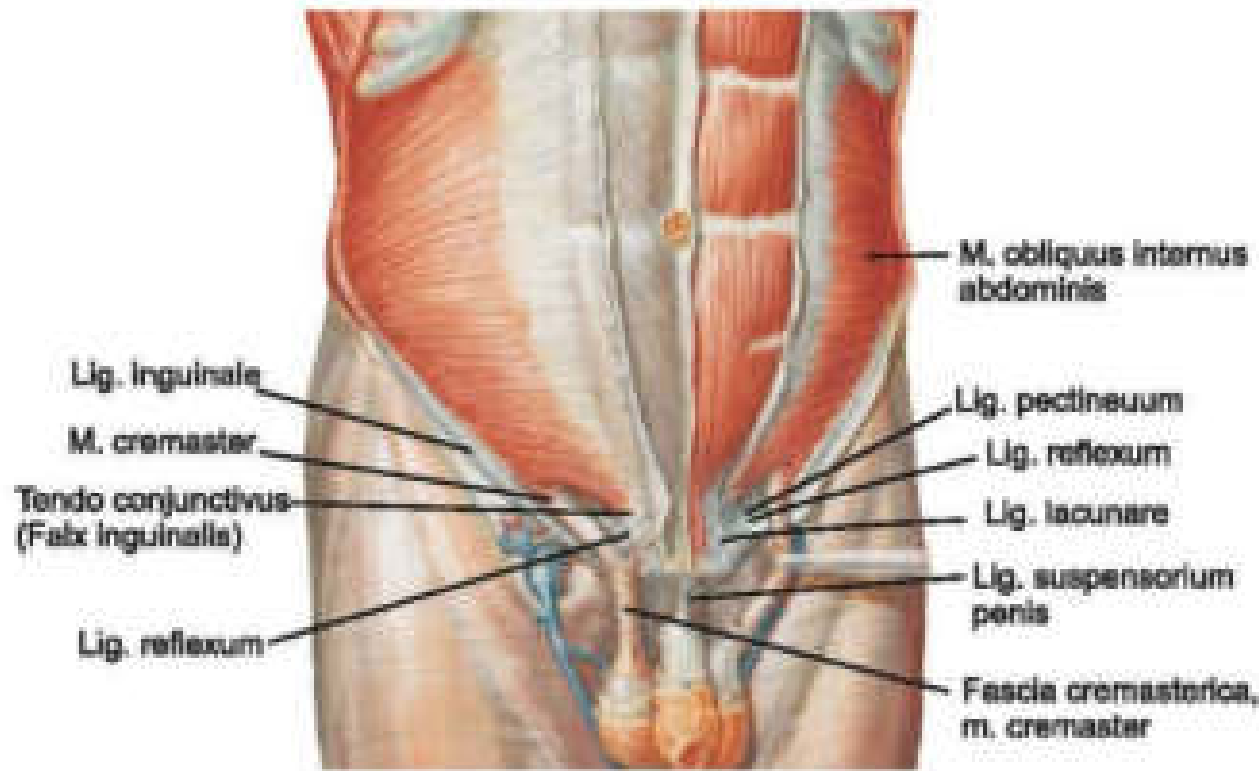
## İLGİLİ NOTLAR

"Tendo

TUS  
sormaktan bıkmadı, biz  
anlatmaktan bıkmadık,  
çalışmaktan  
bıkmayın...

### M. OBLIQUUS INTERNUS ABDOMINIS

- Karın kaslarının orta tabakada bulunur. Gövdeyi yana eğdirir ve aynı tarafa çevirir.
- Liferi aşağıdan yukarıya ve içten dışa doğru seyredir.



#### Oluşturduğu yapılar;

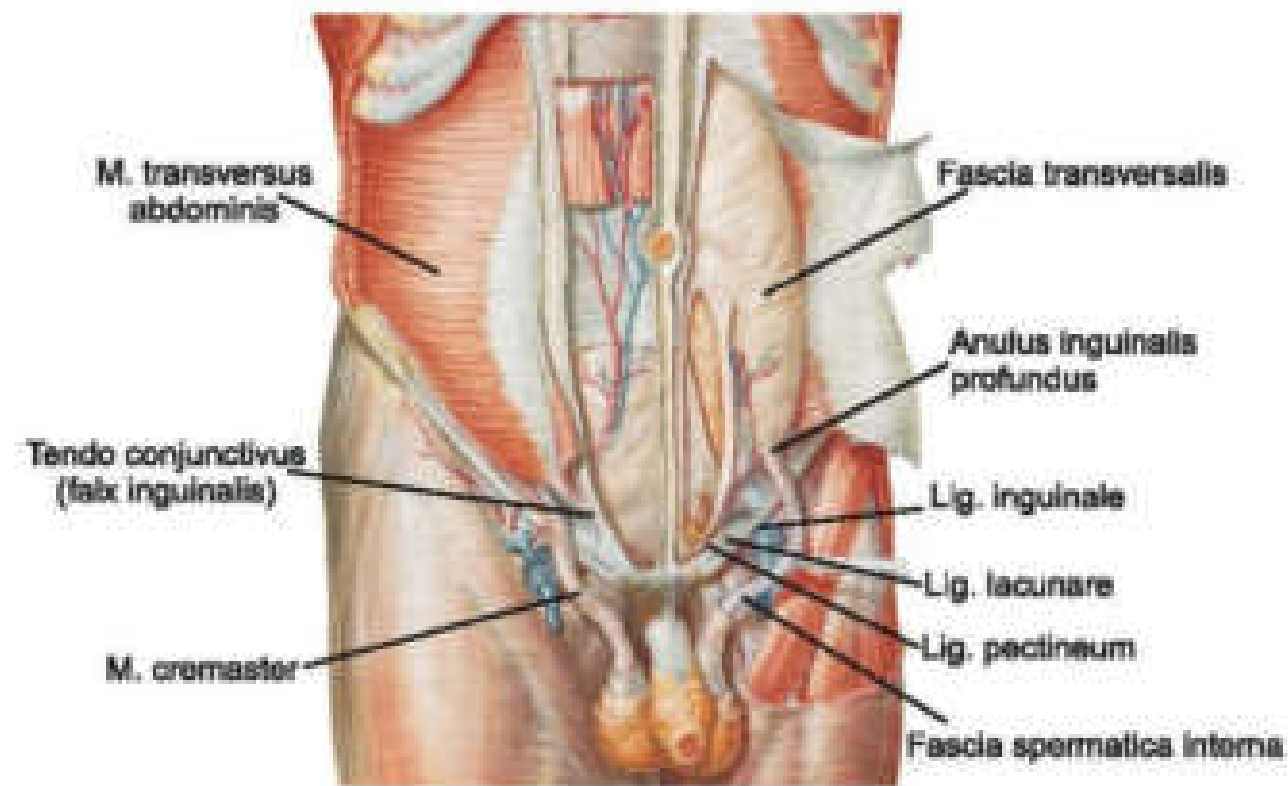
- **Fascia cremasterica;** iç oblik karın kasının fasyası ile devamlıdır. Funiculus spermaticus'un orta tabakasıdır.
- **M. cremaster;** musculus obliquus internus abdominis'in ve musculus transversus abdominis'in alt-iç kenarından ayrılan liflerle oluşturulur.

### Temel Bilimler 4. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 118

#### Oluşturduğu yapılar;

- **Tendo conjunctivus'u (falx inguinalis);** bu yapıyı başlıca bu kasın aponevrozu oluşturur. M. obliquus internus abdominis de kısmen katkıda bulunur.



#### FASCIA TRANSVERSALIS

- M. transversus abdominis ile periton arasında bulunur.

#### Oluşturduğu yapılar;

- **Fascia spermatica interna;** funiculus spermaticus'un en iç tabakasıdır. Scrotum'un da tabakasıdır.
- **Tractus iliopubicus** (Thomson)
- **Lig. interfoveolare** (Hesselbach)
- **Anulus inguinalis profundus;** inguinal kanalın iç ağzıdır. Fascia transversalis üzerindedir.

### M. QUADRATUS LUMBORUM

- Karın arka duvarında, crista iliaca ile 12. kaburga arasında uzanır. L1-L4 proc. transversus'larına tutunur.

#### Karın duvarındaki nörovasküler yapılar:

- M. obliquus internus abdominis ile m. transversus abdominis arasında,

#### Toraks duvarındaki interkostal nörovasküler yapılar:

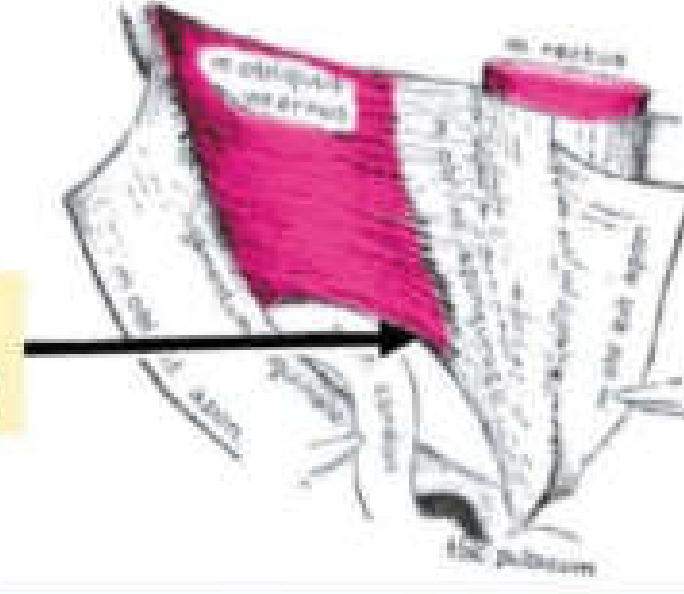
- M. intercostalis internus'lar ile m. intercostalis intimus'lar arasında seyredir.

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

## M. OBLIQUUS INTERNUS ABDOMINIS

- M. transversus abdominis ile beraber **Falx inguinalis**'i (**tendo conjunctivus**'u) oluşturur.
- **M. cremaster**, bu kasın liflerinden oluşur (M. cremaster'i saran **fascia cremasterica** da, m. obliquus internus abdominis'in fasyası tarafından yapılır).

**Falx inguinalis**  
(**tendo conjunctivus**)

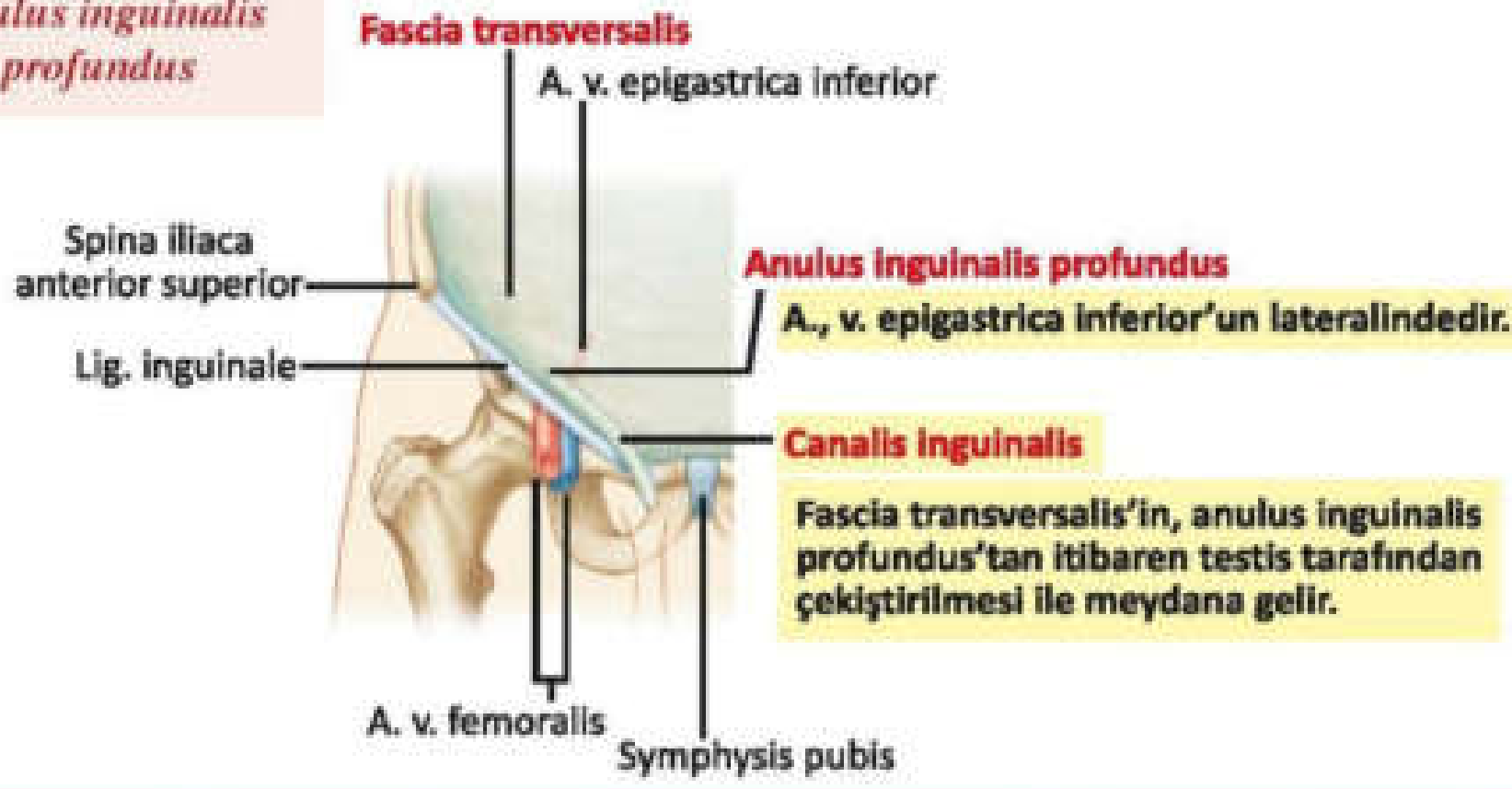


### *M. obliquus internus abdominis - M. cremaster*

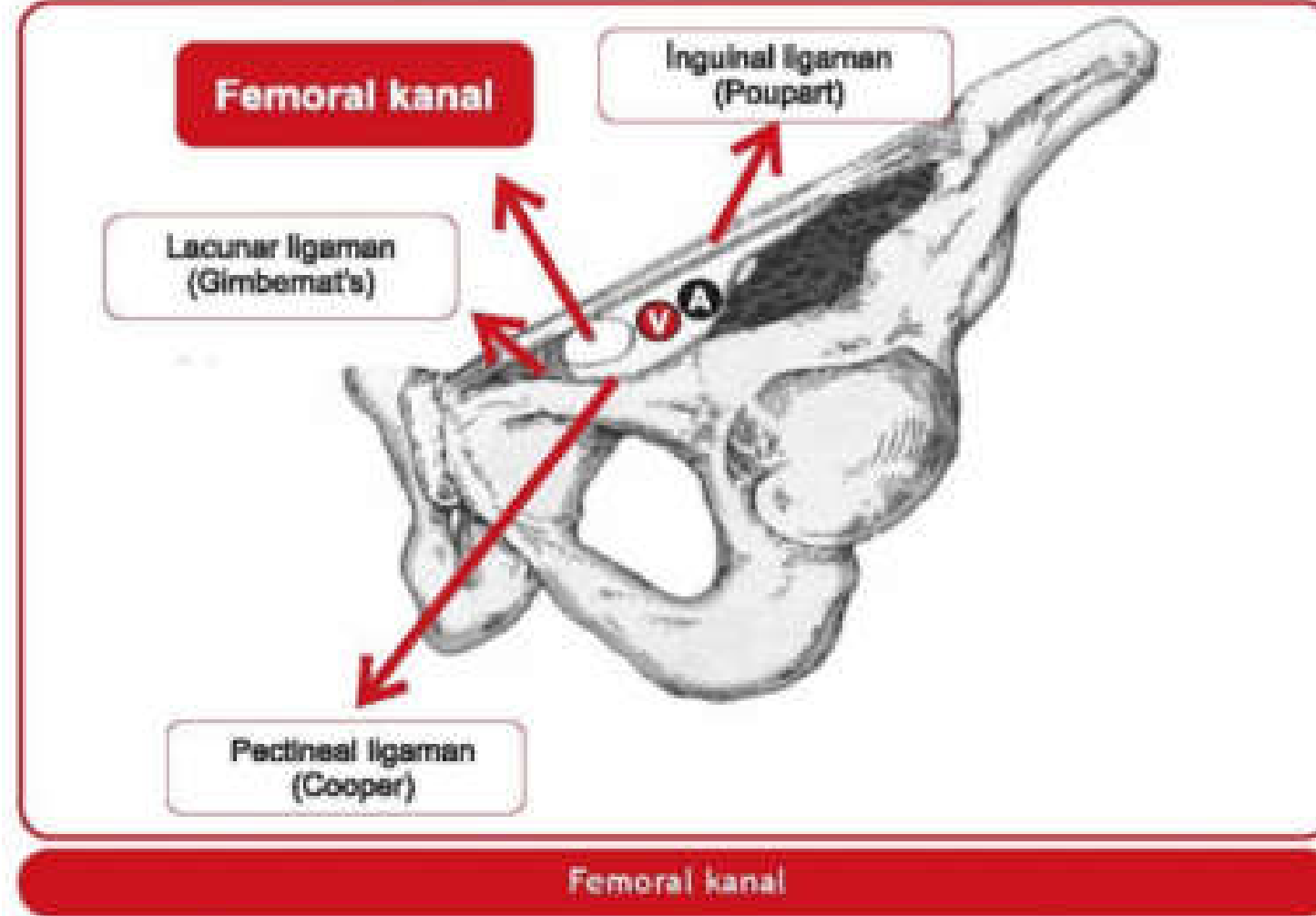
#### **M. obliquus internus abdominis**



### *Anulus inguinalis profundus*



- **Femoral kanal:** Sınırını önde iliopubik trakt, posteriorda Cooper ligamanı (pektineal ligaman), lateralde femoral ven ve medialde laküner ligaman oluşturur.



Femoral kanalın komşulukları	
Lateral	Femoral ven ve konnektif doku septumu
Posterior	Pektineal ligaman (Cooper)
Anterior	İliopubik trakt veya Inguinal ligaman veya her ikisi

Temel Bilimler 4. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 765

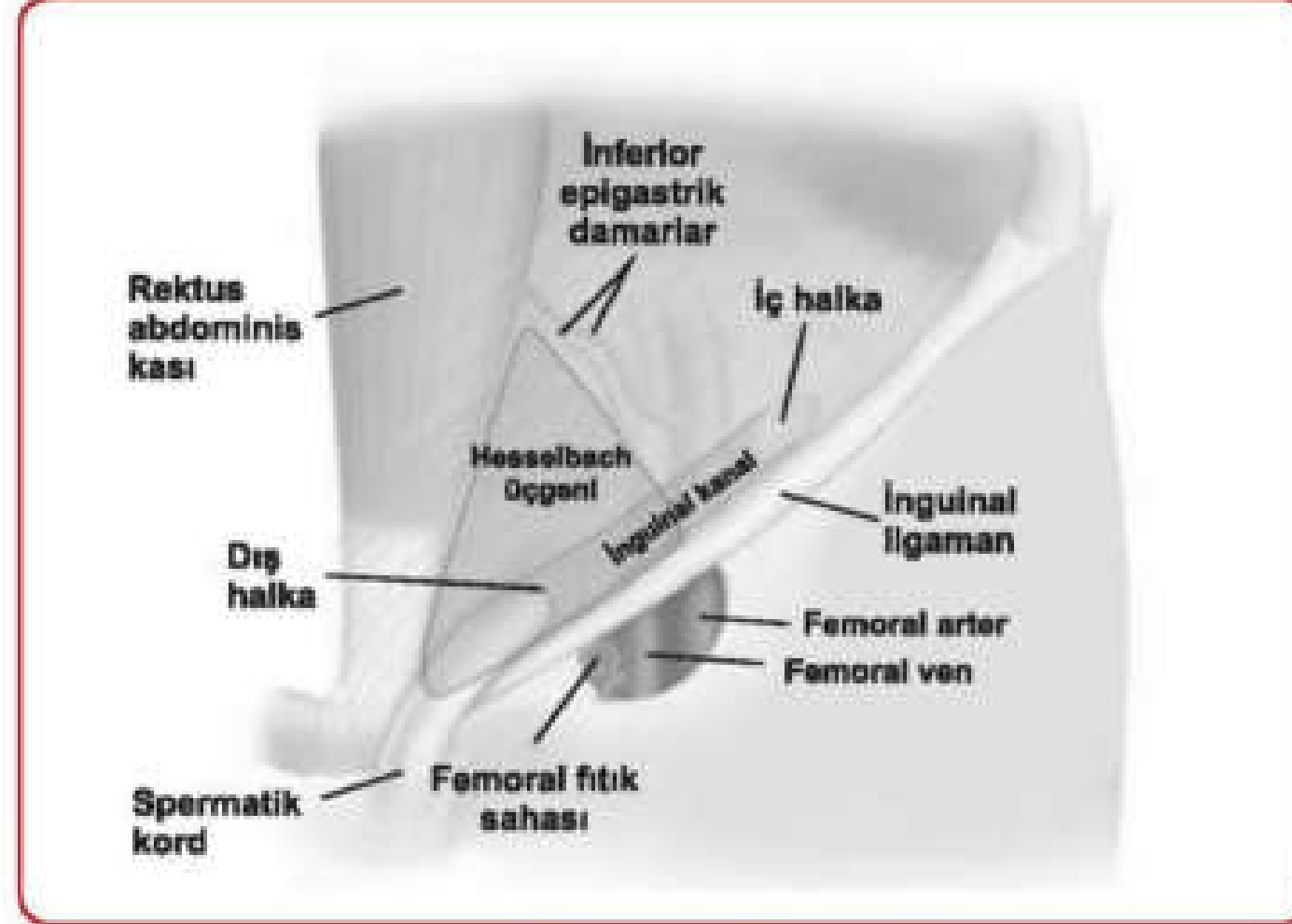
- **İnternal oblik kas ve aponevrozu:** İnguinal kanalın üst sınırını oluşturur. İnternal oblik kas aponevrozunun medialdeki lifleri transversus abdominis aponevrozunun lifleri ile birleşerek "conjoined tendon"u (birleşik tendon) oluşturur. Conjoined tendon gerçekte insanların sadece %5-10'unda bulunur. Kremaster kasların lifleri internal oblik kas liflerinden oluşur; spermatic kordu sararak testiste tunica vaginalise tutunur.
- **İliopubik trakt:** Transvers fasya ve transversus abdominis aponevrozunun kalınlaşmış inferior kenarıdır. İnguinal ligamanın derin kısmı olarak düşünülebilir. Aynı zamanda iç (derin) inguinal halka'nın da alt sınırını oluşturur.
- **Cooper ligamanı (Pektineal ligaman):** Pubisin süperior ramusu boyunca uzanan fasya ve periost tarafından oluşturulur. Femoral kanalın posterior sınırını oluşturur.
- **Transvers fasya:** Karın duvar kaslarının altında bulunan yağ dokusu tabakasıdır. Fıtık gelişimini önleyen en önemli tabakadır.
- İnguinal kanalın içinden erkeklerde vas deferens, testiküler ve kremasterik arterler, pampiniform pleksus venleri, sinirler (ilioinguinal, genitofemoral sinirin genital dalı ve sempatik sinirler) ve prosesus vaginalis geçer.
- Kadınlarda ise inguinal kanalın içinden round ligaman geçer.
- Preperitonun içinde iki potansiyel boşluk vardır. Periton ve transvers fasyanın posterior laminası arasında Bogros (preperitoneal) boşluğu bulunur. Bu alan, preperitoneal yağ ve gözenekli doku içerir. Mesanenin üzerinde bulunan, preperitoneal boşluğun en medial bölgesi Retzius boşluğu olarak bilinir.



## İNGUİNAL KANAL

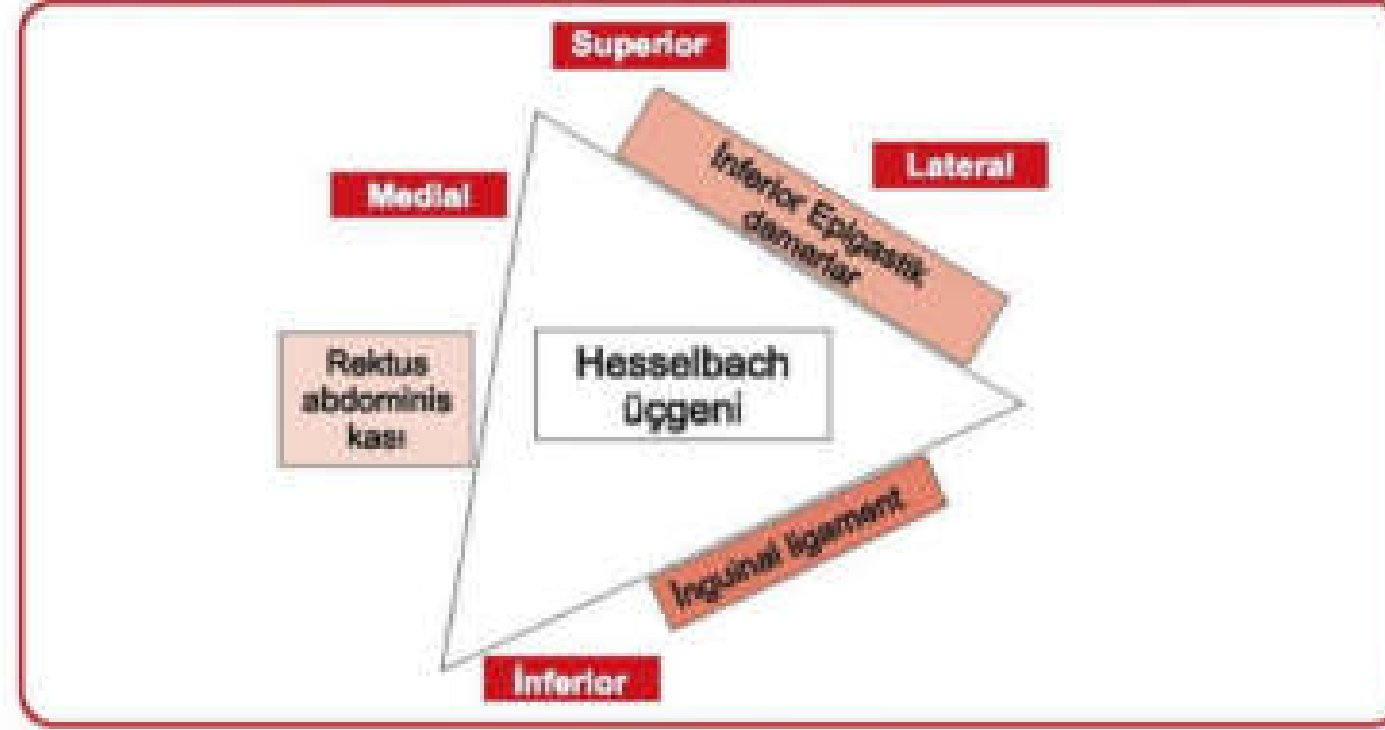
- Temel Bilimler 4. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2: Fasikül Sayfa 764

İnguinal kanal sınırları	
Ön duvar	• Eksternal oblik kası aponevrozu
Inferior duvar	• İnguinal ligaman (Poupart ligmanı) ve refleksiyonu
Tavan (superior duvar)	• İnternal oblik ve transversus abdominis kas ve aponevrozları (conjoined tendon)
Posterior duvar	• Transvers fasya ve transversus abdominis aponevrozu



İnguinal anatomi

- Arka duvarda **Hesselbach üçgeni** bulunur. Üçgenin lateralini inferior epigastrik damarlar, inferiorunu inguinal ligaman ve superomedialini rektus kılıfının lateral kenarı oluşturur.



Hesselbach üçgeni

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 5

5. I. Nodi axillares anteriores  
II. Nodi parasternales  
III. Nodi inguinales superficiales  
IV. Nodi iliaci externi

Regio epigastrica'yı etkileyen bir cilt enfeksiyonu şikâyetiyle aile hekimine başvuran bir hastada yukarıdaki lenf düğümlerinden hangilerinin etkilenmesi beklenir?

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

## İLGİLİ NOTLAR

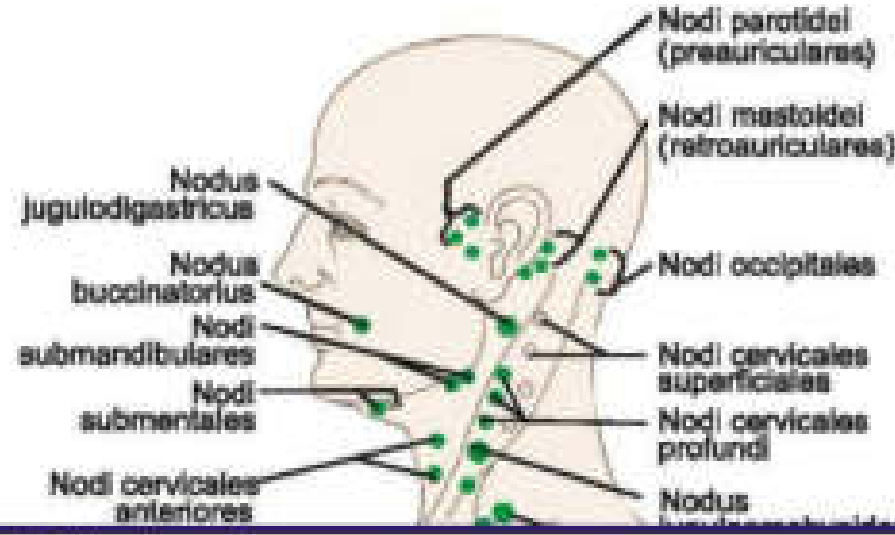
Öncüllerde verilen lenf nodülü gruplarından ikisi yukarıda, ikisi aşağıda. Epigastrium'un nerede olduğunu bilmeniz bile bu soruyu çözdürür

240

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 5. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 240

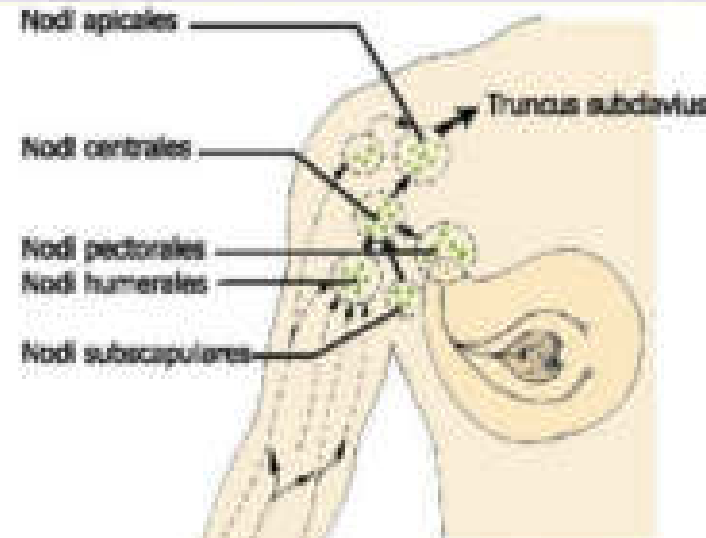


### Baş-boyun lenf düğümleri

- Yüz bölgesi → nodi submandibulares
- Alt santral dişler, alt dudakın orta parçası ve dil ucu → nodi submentales
- Tonsilla palatina ve dil → nodus jugulodigastricus
- Dil → nodus juguloomohyoideus

GIS veya toraks organlarının tümörlerinde derin boyun lenf düğümü grubuna ait olan nodi supraclaviculares tutulur. Bu lenf düğümlerinin ductus thoracicus'a bağlantıları vardır. Bunlardan bir tanesi belimin olarak fossa

Temel Bilimler 5. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 240



### Aksiller lenf düğümleri

- **Nodi humerales (laterales):** Lateralı hariç üst ekstremité
- **Nodi subscapulares (posteriores):** Crista iliaca'nın yukarısında kalan bel ve sırt bölgesi, toraks arka duvan ve skapular bölge.
- **Nodi pectorales (anteriores):** Meme, toraks ön duvanı ve umbilikus'un yukarısında kalan karın ön duvarının derisi

Memenin lenfatiklerinin 3/4'ü pektoral geri kalan kısmın büyük bir bölümü de parasternal (internal mammaryan) lenf düğümlerine gider. Nodi interpectoriales (Rotter düğümleri) memenin lenfini alır, ancak aksiller lenf düğümü grubuna ait değildir.

- **Nodi centrales (mediales):** Bu 3 grubun efferentlerini toplar.
- **Nodi apicales:** Aksiller lenf düğümlerinin terminal grubudur. Efferentleri truncus subclavius'u yapar.

V. cephalica'ya eşlik eden yüzeysel lenfatikler ile meme bezi üst deşinin lenfatikini **direkt olarak apikal lenf düğümlerine** ağırlar.

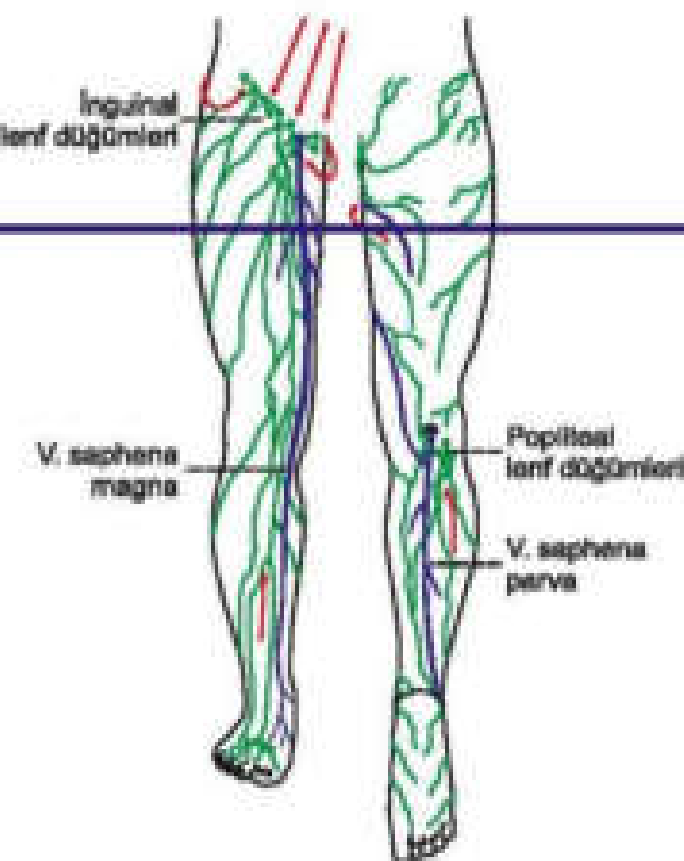
### Yüzeysel inguinal lenf düğümleri:

- Gluteal bölgeden, umbilicus altında kalan karın ön duvarından,
- Ligamentum teres uteri aracılığı ile fundus uteri'den,
- Perineum derisinden, perianal bölgeden, vagina'nın ve anal kanalın alt parçalarından, scrotum ve labium majus derisi
- Alt ekstremité büyük bölümü derisinin yüzeysel lenfini alır

Alt ekstremitenin yüzeysel lenf damarları, yüzeysel inguinal lenf düğümlerine gider. Sadece ayağın ve bacağın lateral bölümünün lenfini taşıyan yüzeysel lenf damarları, v. saphena parva'ya eşlik ederek **popliteal lenf düğümlerine** drene olur.

### Derin inguinal lenf düğümleri:

- V. femoralis'in medialinde bulunan 1-3 tane lenf düğümüdür. Düğümlerin bir tanesi, anulus femoralis'tedir ve buna Rosenmüller (**Cloquet**) lenf düğümü adı verilir.
- Glans penis (clitoridis) ve labium minus pudendi'lerin lenfi,
- Alt ekstremitenin derin lenf damarlarını,
- Popliteal lenf düğümlerinin efferentlerini alır.



## 2. AKSİLLER LENF NODLARI:

### Nodi axillares

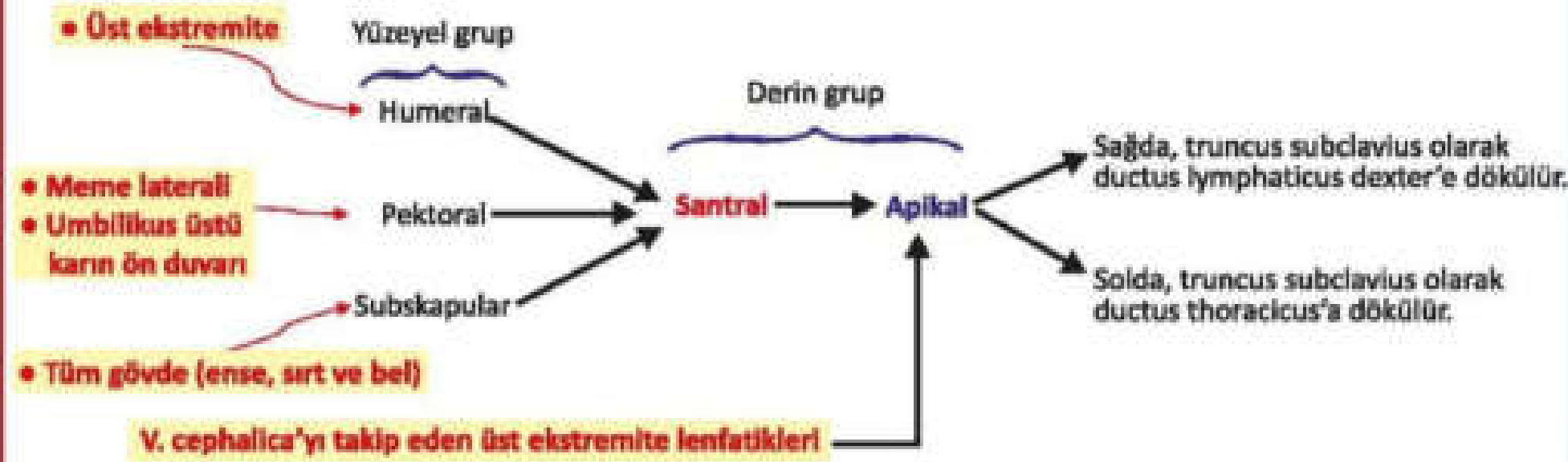
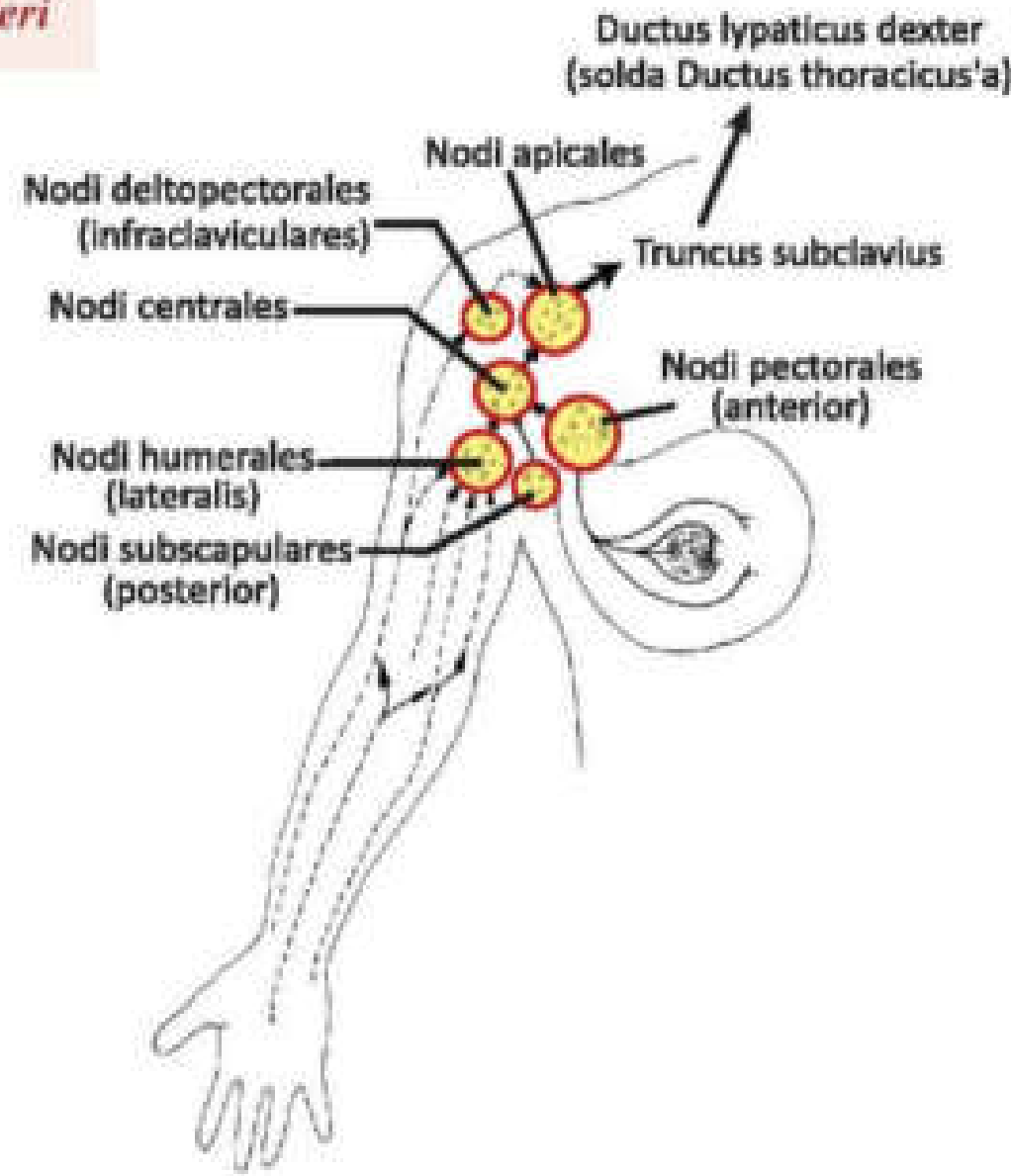
- Fossa axillaris'de bulunan ve sayıları 20 - 30 arasında olan lenf düğümleridir.

#### Temel Bilimler 5. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu, 2. Fasikül Sayfa 359

- Nodi pectorales (anteriores);** meme bezi laterali ile umbilicus üstü karın ön duvarının dersi ve kaslarının lenf damarlarını alır.
- Nodi subscapulares (posteriores);** crista iliaca'nın yukarısında kalan tüm gövde arka yüzünün, boynun, sırtın, belin lenfini taşıyan afferent lenf damarlarını alır.
- Nodi centrales;** afferentleri önceki üç gruptan gelir. Efferentleri apikal lenf düğümlerine gider.
- Nodi apicales;** v. axillaris'in medialinde bulunan lenf düğümleridir. Meme bezinden ve önceki grupların hepsinden afferent damarlar alır. Efferentleri birleşerek truncus subclavius'u yapar. **Truncus subclavius,** sağda ductus lymphaticus dexter'e, solda ductus thoracicus'a dökülür.

#### Aksiller lenf düğümleri



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 6

6. Trafik kazası sonrası baş ve sırt ağrısı yakınmalarıyla gelen 39 yaşındaki erkek hastanın radyolojik tetkikinde omurgasının göğüs bölümünde travmaya bağlı plexus venosus vertebralis internus anterior ve posterior'da kanama saptanıyor. **Bu hastadaki kanamanın aşağıdaki anatomik yapılardan hangisine birikmesi en olasıdır?**

- A) Canalis centralis medullae spinalis  
B) Trigonum lumbale superius  
C) Spatium epidurale  
D) Spatium subdurale  
E) Spatium subarachnoideum

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.)

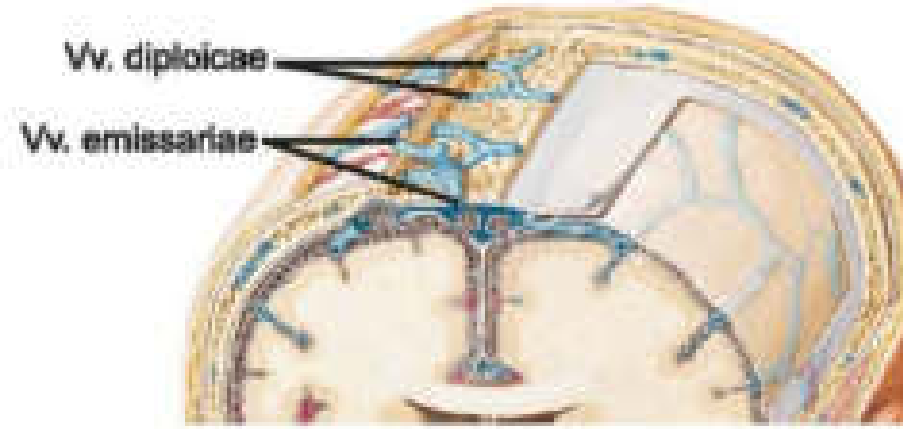
232

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## VENLER

### KRANYAL VENLER



#### Vv. diploicae

- Dural sinüslere ya da kafa dışı venlere ağırlar.
- Yassı kafa kemiklerindeki diploe'de bulunurlar.
- Yeni doğanda yoktur. İkinci yıldan itibaren görülürler.

#### Vv. emissariae

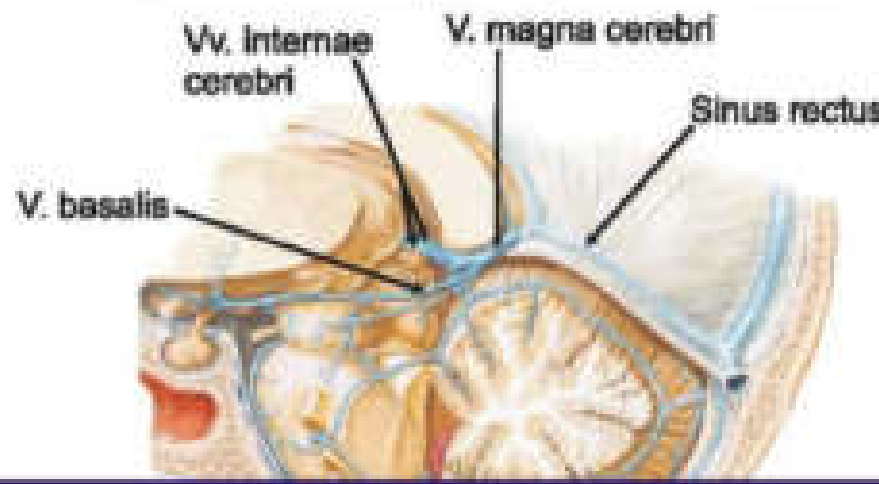
- SCALP'ın "L" tabakasındadırlar.
- Dural sinüslere ağırlar.
- Kafa dışı venleri dural sinüslere bağlarlar.
- Kafa dışı infeksiyonu kafa içine taşırlar.

### BEYİN VENLERİ

Kapakları yoktur. Dural sinüslere ağırlarlar.

#### Yüzeysel beyin venleri

- Bu venlerin açılmaları, **subdural hemoraji** nedenidir. Büyük kısmı doğrudan dural sinüslere ağırlarlar.
- **V. media superficialis cerebri**; sulcus lateralis (Sylvian oluşu) boyunca seyrederek. Hemisferin dış yüzünden venöz kanı toplar. Bir ucu ile sinus cavernosus'a ağırlar. Diğer ucu **v. anastomotica superior (Trolard veni)** aracılığı ile sinus sagittalis superior'a, **v. anastomotica inferior (Labbe veni)** aracılığı ile de sinus transversus'a bağlanır.



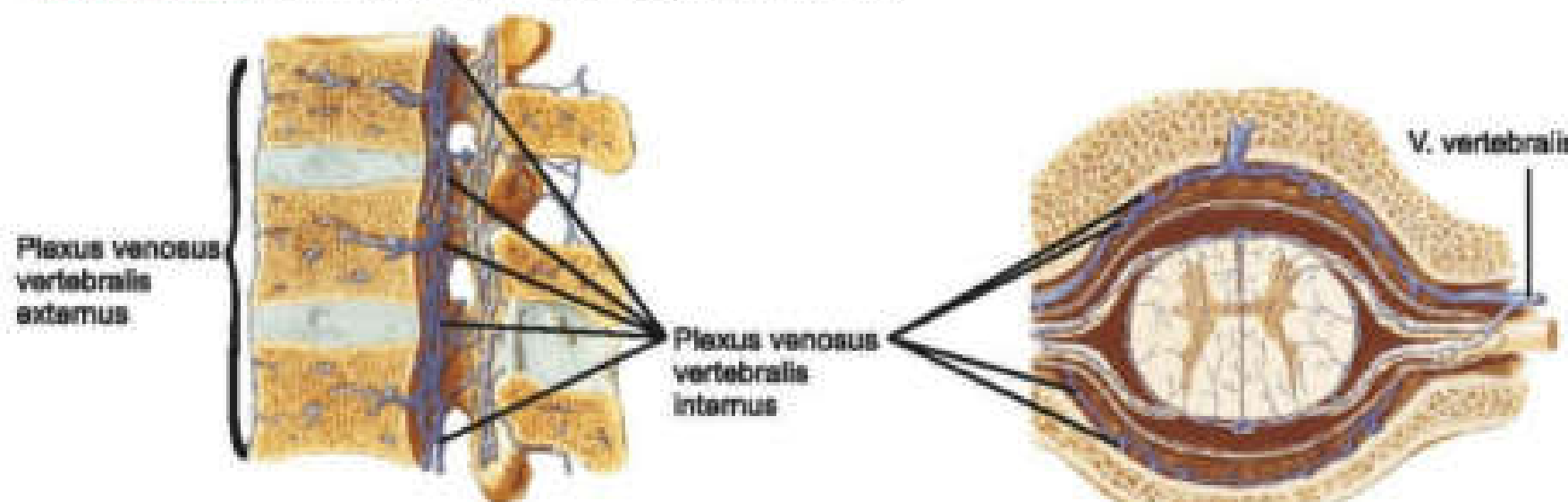
#### Derin beyin venleri

- **V. anterior cerebri**; arterle aynı ismi taşıyan ve arterle birlikte seyreden **tek** beyin venidir.
- **Vv. internae cerebri**
- **V. magna cerebri (Galen veni)**; İki tane v. interna cerebri'nin birleşmesi ile oluşur. Beynin **en büyük** venidir. Sinus rectus'a ağırlar.

Temel Bilimler 6. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 232

### COLUMNA VERTEBRALIS VENLERİ

- **Plexus venosus vertebralis externus**; vv. basivertebrales ve vv. intervertebrales'lerle bağlantılıdır.
- **Plexus venosus vertebralis internus**; **epidural boşlukta yer alırlar**. Prostat, böbrek, meme, bronkus ve tiroid bezinin malign hücreleri, kapaksız olan ve **Batson pleksusları** ya da **Batson venleri** olarak da bilinen bağlantı venleri aracılığıyla direkt vertebralara ve sonra da **sinus marginalis**'le olan bağlantılarıyla beyine metastaz yapar.
- **Vv. basivertebrales**; vertebra gövdelerindeki kırmızı kemik iliğini drene ederler.
- **V. vertebralis**; kendi tarafındaki v. brachiocephalica'ya ağırlar.

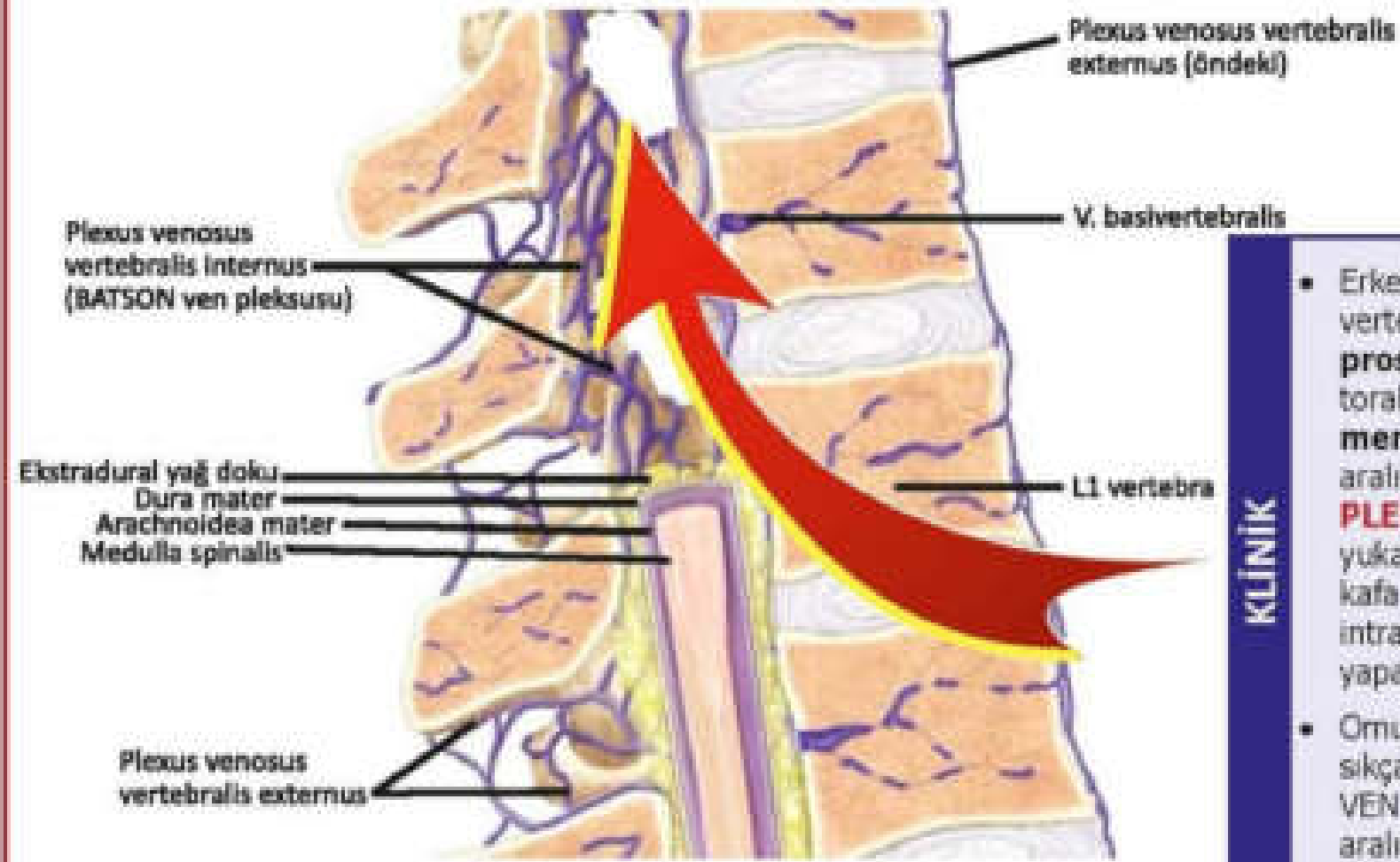
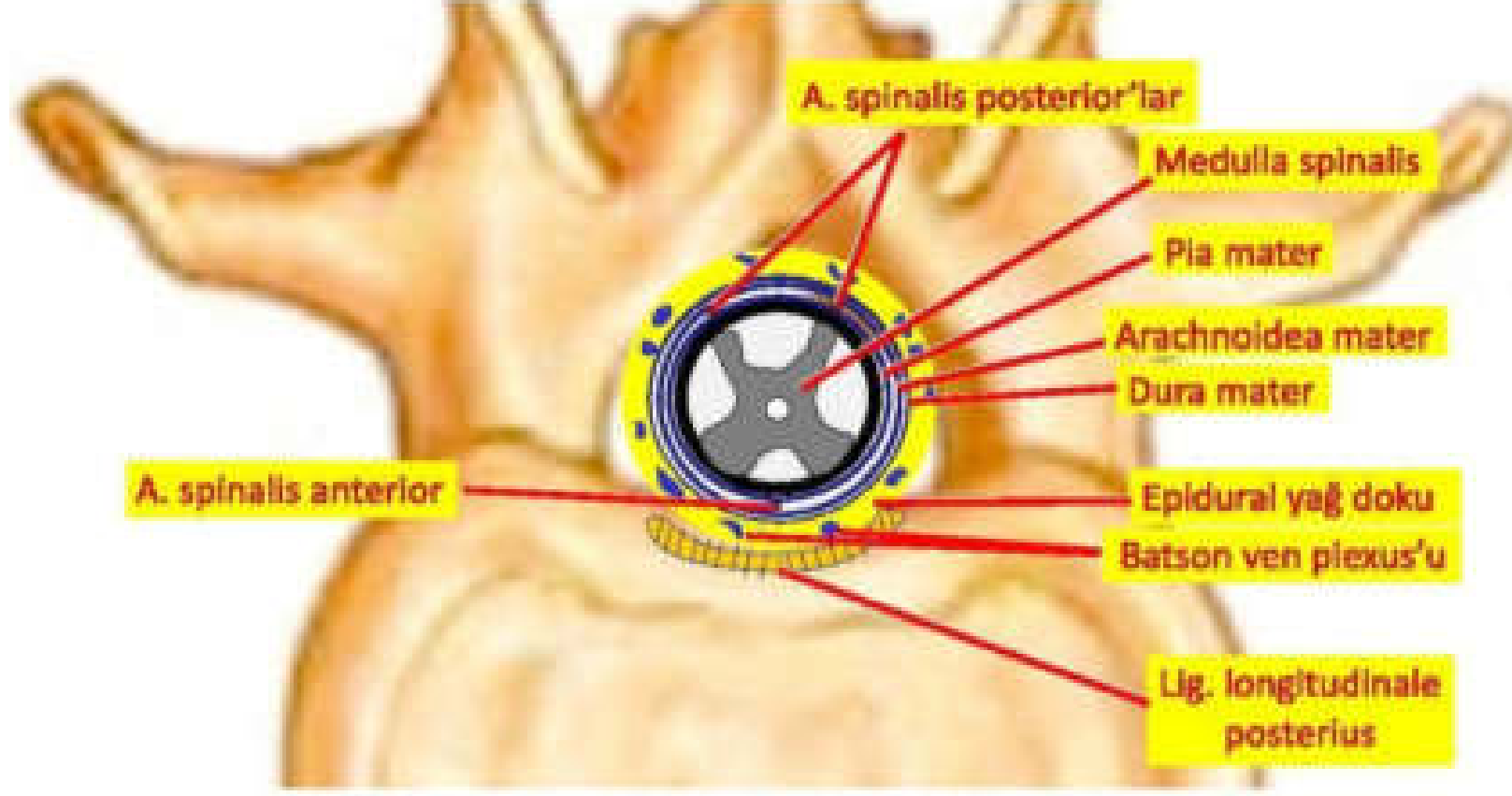


## İLGİLİ NOTLAR

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.

*Canalis vertebralis içinde bulunan yapılar:*

1. Medulla spinalis,
2. A. spinalis anterior,
3. A. spinalis posterior'lar,
4. Meninx'ler, (Pia mater – Arachnoidea mater – Dura mater)
5. Extradural yağ doku
6. Plexus venosus extraduralis = Plexus venosus vertebralis internus = Batson ven plexus'u,
7. Lig. longitudinale posterius



**KLİNİK**

- Erkeklerde lumbal vertebraları tutan **prostat CA**, kadınlarda torakal vertebraları tutan **meme CA**, epidural aralıktaki **BATSON VEN PLEKSUSU**'nu kullanarak yukarıya çıkar ve böylelikle kafa içerisine girerek intrakranial metastazlarını yaparlar.
- Omurga travmalarında sıkça yaralanan **BATSON VEN PLEKSUSU** epidural aralığa kanama yapar.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 7

7. Anterior carotis interna'nın, pars cavernosa'sında anevrizma ön tanısı ile izlenen bir hastada aşağıdaki kranial sinir bulgularından hangisinin ilk olarak ortaya çıkması en olasıdır?

- A) Musculus rectus lateralis paralizisi
- B) Ptozis
- C) Musculus obliquus superior paralizisi
- D) Görme alanında daralma
- E) Aynı taraf alın bölgesinde anestezi

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

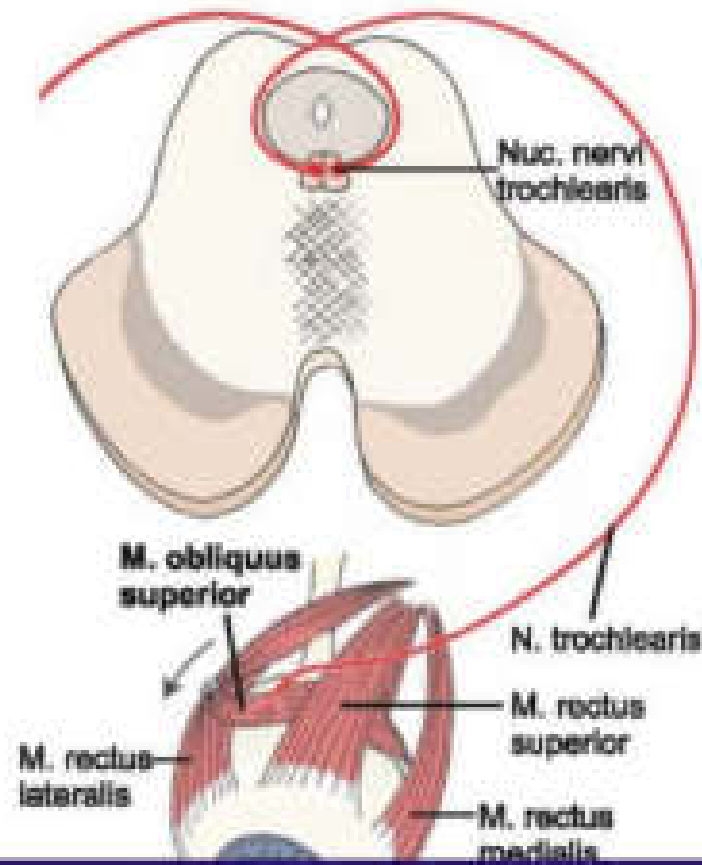
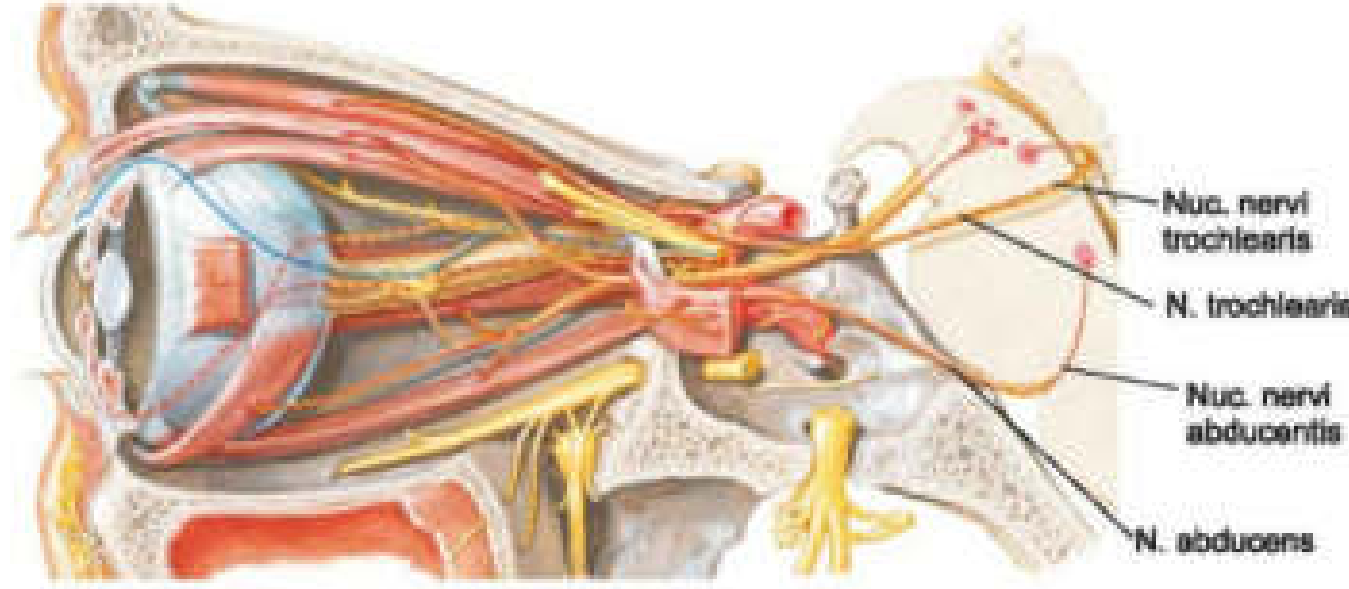
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

341

### N. TROCHLEARIS (IV)



- Saf motordur. Gözü aşağı - dışa baktıran m. obliquus superior'u uyarır.
- Beyin sapını **arka yüzünden** terkeden tek kranial sinirdir.
- **En ince ve kafa içi (intrakranial) seyri en uzun** kafa çiftidir.
- Çekirdekten çıkan liflerin çapraz yaptığı tek kranial sinirdir. Bu yüzden çekirdek lezyonu kontralateral belirtiyeye neden olan **tek** sinirdir.
- Sinus cavernosus'un dış duvarından, anulus tendineus communis'in dışından ve fissura orbitalis superior'dan geçip, orbita'ya girer.

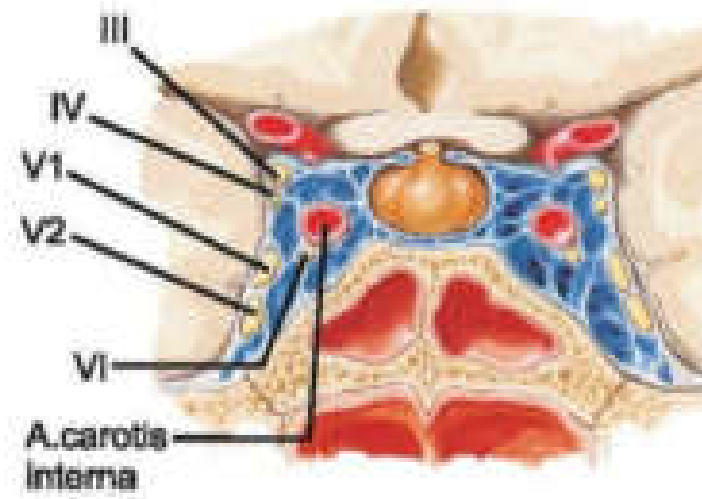
#### Nervus trochlearis lezyonları:

- Göz aşağıya ve dışa bakamaz. Bu hastalar özellikle **merdiven inerken** ve **okurken** güçlük çekerler. **Vertikal diplopi** görülür.
- Bu kas kuvvetli iç rotasyon yaptırdığı için lezyonunda göz **dış rotasyonda kalır**. Hastalar bu durumu düzeltmek için, başlarını lezyonun karşı tarafına eğer. Bu nedenle lezyonları tortikolis ile karışır.
- N. trochlearis'in **çekirdeğini tutan lezyonlar** karşı taraf m. obliquus superior'da, **n. trochlearis'i tutan lezyonlar** (beyin

Temel Bilimler 7. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 341

### N. ABDUCENS (VI)



- Sadece **motor** lif içerir. Nucleus nervi abducens, **pons**'tedir.
- N. facialis'in çekirdeği kuşatan motor lifleri, fossa rhomboidea (dördüncü ventrikülün tabanı)'da görülen **colliculus facialis'i** oluşturur.
- Subaraknoid boşlukta **en uzun** intrakranial seyri olan kranial sinirdir.
- **Dorello kanalı**'ndan geçerek sinus cavernosus'un içine girer.
- **Sinus içerisinde** a. carotis interna'nın lateralinde seyrederek.
- Fissura orbitalis superior ve **Zinn halkası**'ndan geçerek orbita'ya girer.
- **M. rectus lateralis'i** innerve eder.

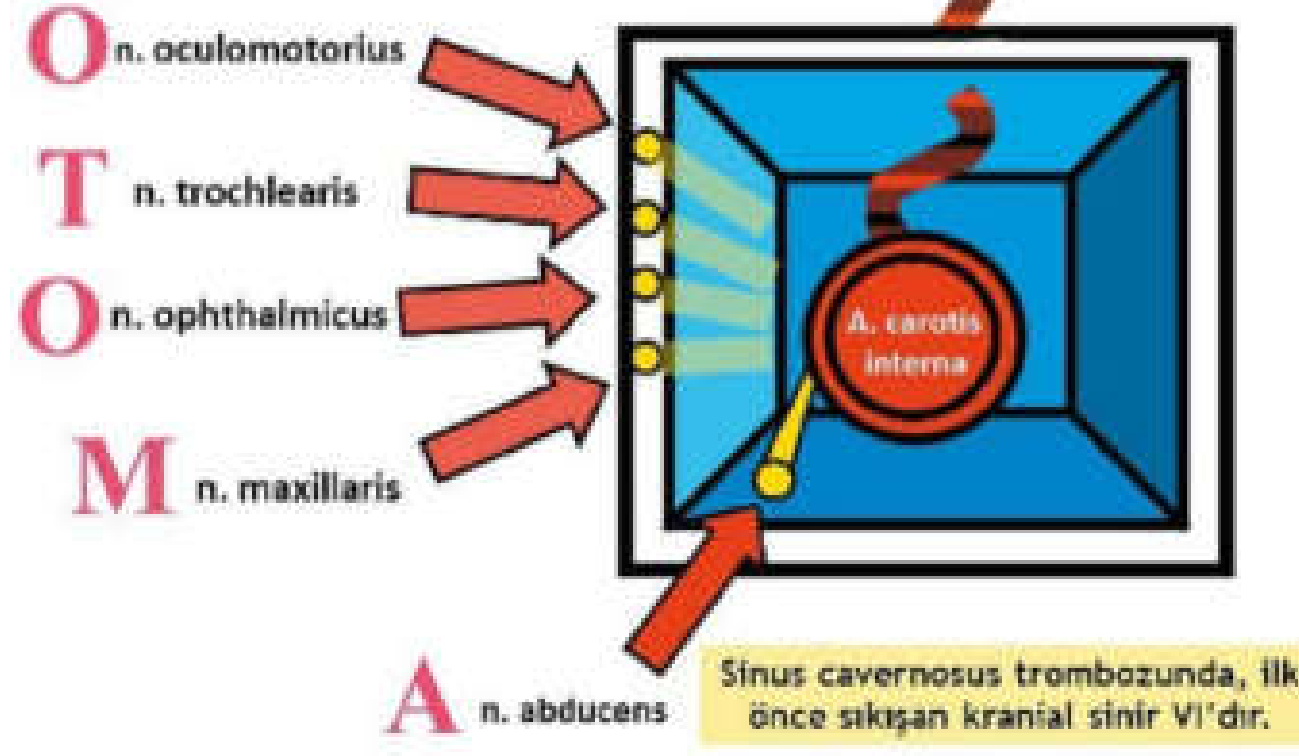
#### Nervus abducens lezyonları:

- Tümör, anevrizma, KIBAS ve kafa travmasından **en çok** etkilenen kranial sinirdir.
- M. rectus medialis'in etkisiyle gözde içe şaşılık (**internal strabismus**) ve **horizontal diplopi** olur.

## İLGİLİ NOTLAR

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

*Sinus cavernosus'da yer alan kranial sinirler*



**Sinus cavernosus'da V3 yer almaz !..**

**KOLAY  
EZBERLEME**

Burada dikkat edilmesi gereken bir **önemli** nokta, III-IV-V1-V2 ve VI'nin, (n.oculomotorius-n.trochlearis-n.ophthalmicus - n. maxillaris ve n. abducens'in), baş harfleri ile gidilirse **yukarıdan aşağıya doğru: O-T-O-M-A** diye dizildiği, O-T-O-M-A'nın A'sının, **sinus cavernosus'un içinde**; O-T-O-M-A'nın O-T-O-M'si, sinus cavernosus'un dış duvarında seyrettiğidir.

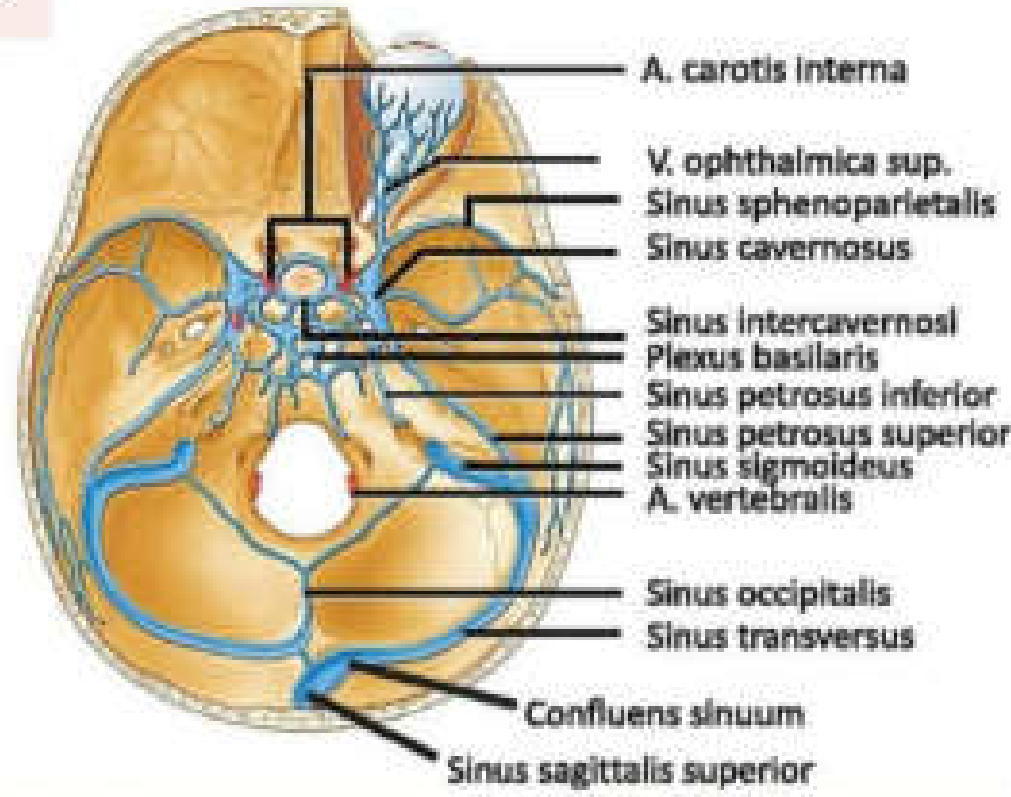
**KLİNİK**

- **Hipofiz bezi tümörleri**, sağ ya da sola taşma yaparsa, ilk önce o taraftaki sinus cavernosus'a bası yapar (yukarı öne doğru taşma yaparsa da chiasma opticum'a arka taraftan bası yapar).
- **Sinus cavernosus trombozunda**; n. abducens, ilk önce sıkışacak olan sinirdir.

*Duramater sinusları - Sinus cavernosus:*

**Sinus cavernosus'a açılanlar :**

- V. ophthalmica superior
- V. ophthalmica inferior
- Sinus sphenoparietalis
- V. centralis retinae
- Vv. inferiores cerebri
- V. media superficialis cerebri



**ÖNEMLİ**

- ➔ Sinus cavernosus → Sinus petrosus superior ile Sinus transversus'a bağlanır,
- ➔ Sinus cavernosus → Sinus petrosus inferior ile V. jugularis interna'ya bağlanır,

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 8

8. I. Ganglion ciliare  
II. Ganglion pterygopalatinum  
III. Ganglion submandibulare  
IV. Ganglion oticum  
V. Ganglion geniculi

Yukarıdaki ganglionlardan hangileri nervus facialis ile ilgili parasempatik ganglionlardır?

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

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

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

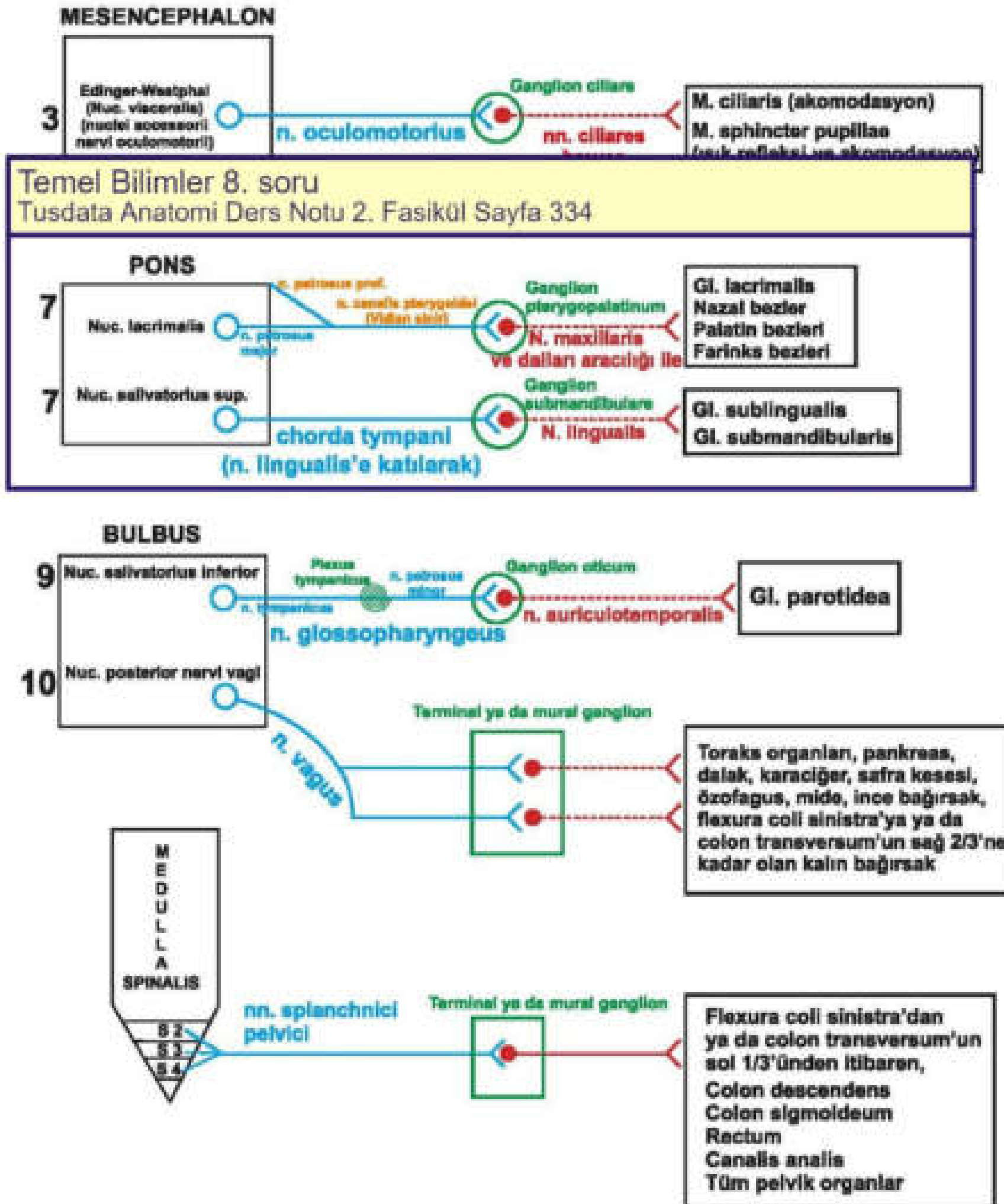
334

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### PREGANGLİYONİK NÖRON (PRESİNAPTİK NÖRON)

### POSTGANGLİYONİK NÖRON (POSTSİNAPTİK NÖRON)



- N. lingualis, hem presinaptik hem de postsinaptik parasempatik lif içeren tek sinirdir.
- N. canalis pterygoidei (Vidian siniri): postsinaptik simpatik (n. petrosus profundus) ve presinaptik parasempatik (n. petrosus major) lif içerir.

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



3. **Ganglion submandibulare;** m.hyoglossus'un üzerindedir. Hedef organı glandula submandibularis ve glandula sublingualis'dir.
4. **Ganglion oticum;** fossa infratemporalis'tedir. Hedef organı glandula parotidea'dır.
5. **Ganglia terminales (murales);** organa yakın ya da duvarındadır. N. vagus'un ve sakral 2-4'ten çıkan preganglionik parasempatik nöron uzantılarının sinaps yaptığı postganglionik nöronları içerir. Hedef organları, tüm torakal ve abdominopelvik organlardır.

### PREGANGLİYONİK NÖRON (PRESİNAPTİK NÖRON)

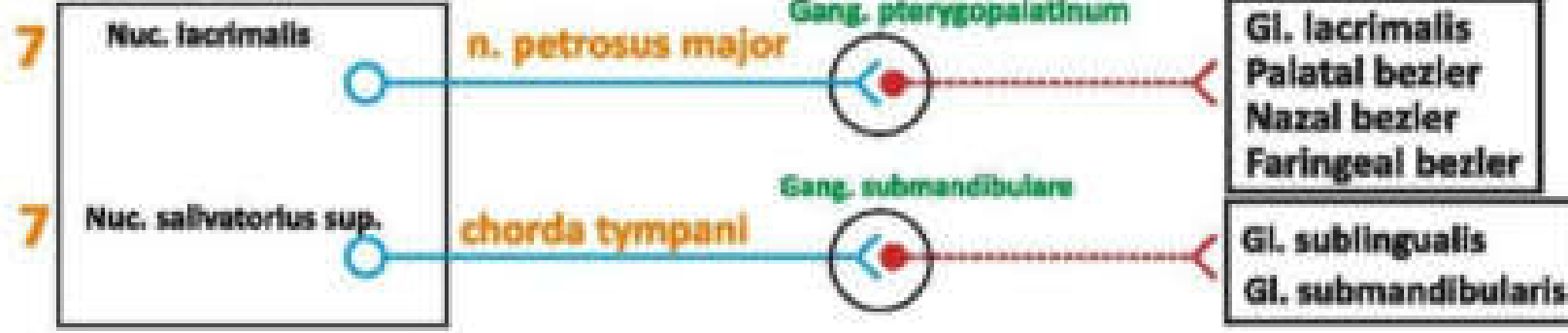
### POSTGANGLİYONİK NÖRON (POSTSİNAPTİK NÖRON)

#### MESENCEPHALON

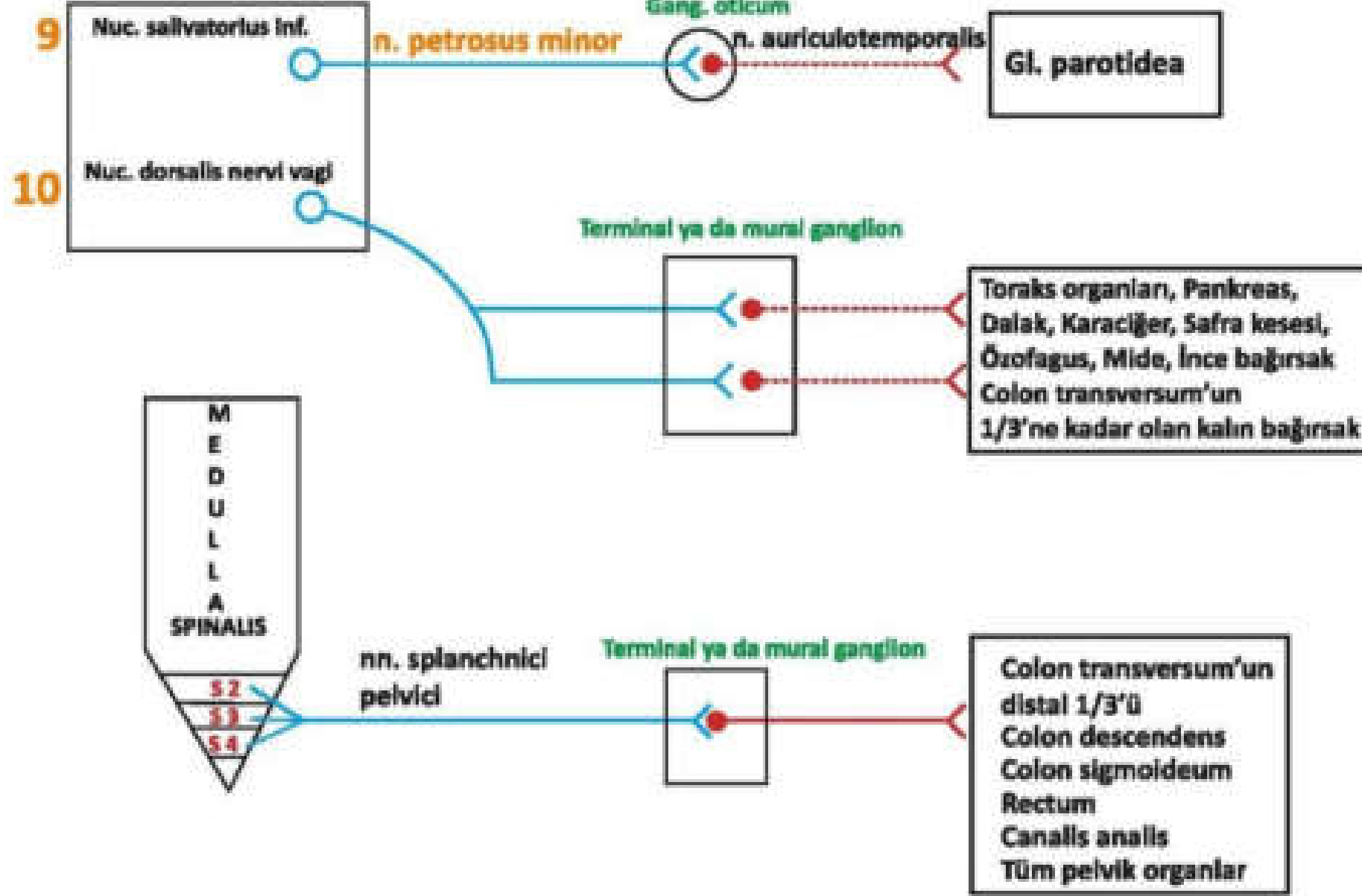


Temel Bilimler 8. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 519

#### PONS



#### BULBUS



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 10

10. Solunum sıkıntısı nedeniyle polikliniğe başvuran hastanın bilgisayarlı tomografi incelemesinde akciğer hilumunun anteriorunda bir kitle saptanıyor. Solunum sıkıntısının nedeninin sinir basısı olduğu düşünülüyor. Aşağıdaki sinirlerden hangisinin hasarının bu hastadaki solunum sıkıntısına neden olması en olasıdır?

- A) Nervus vagus  
B) Nervus laryngeus recurrens  
C) Nervus phrenicus  
D) Truncus sympathicus  
E) Nervi intercostales

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.)

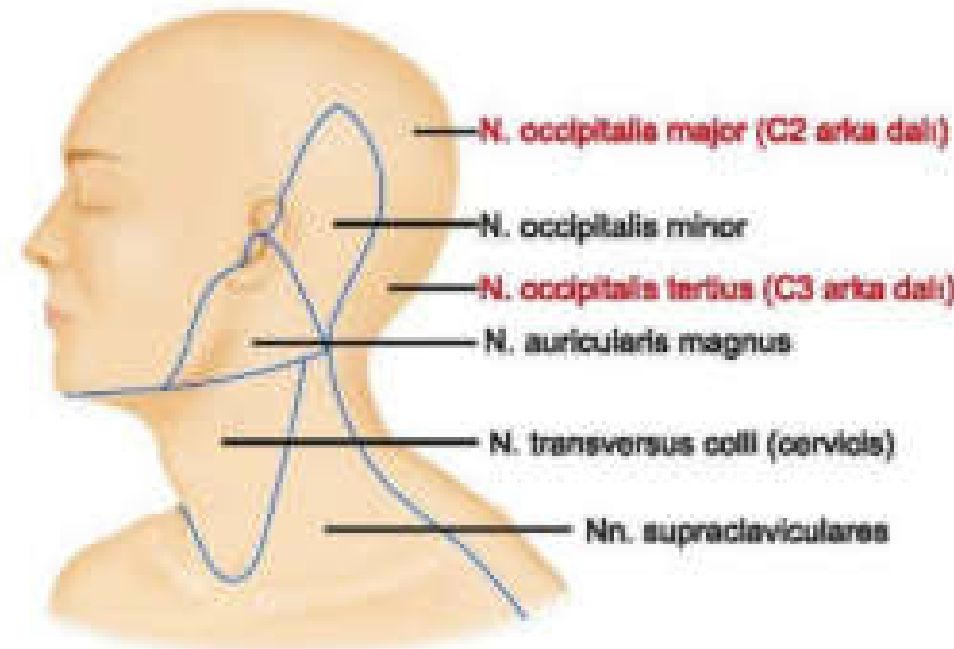
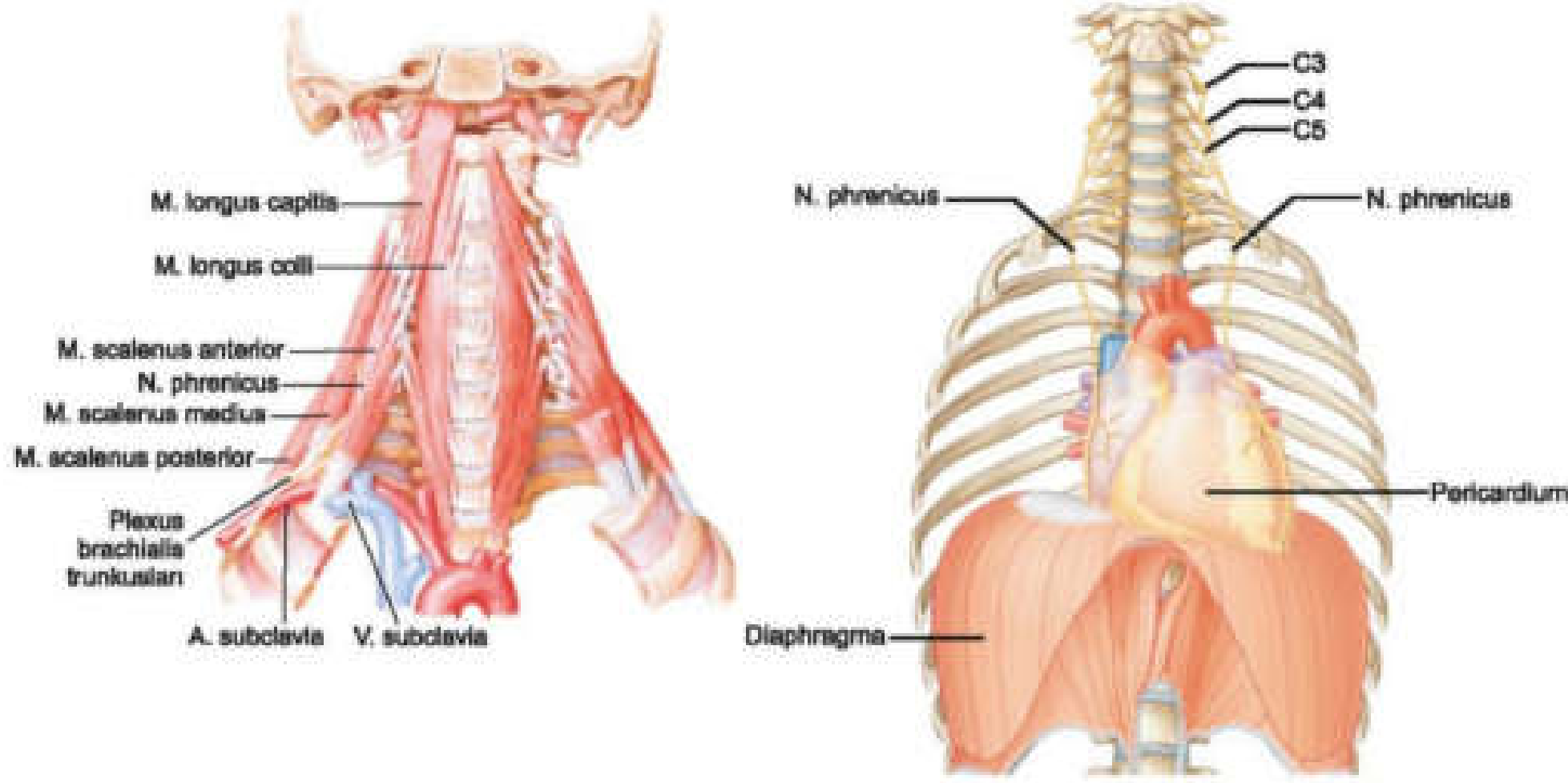


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

131

Temel Bilimler 10. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 131

- **N. phrenicus (C<sub>3,4,5</sub>)**, diaphragma'nın motor siniridir. Plexus cervicalis'in **en uzun** siniridir.
  - **M. scalenus anterior**'un ve a. subclavia'nın önünden geçip, mediastinum superius'a girer.
  - **A.v. pericardiophrenica**'larla beraber pericardium'un yüzeyinde seyrederek.
  - **Radix pulmonis**'lerin önünden geçer (radix pulmonis'lerin arkasından n. vagus).
  - Önce **üst** sonra **alt** mediasteninin orta bölümünde perikard ve plevra arasından geçerek diaphragma'ya kadar gelir.
  - Sağda **for. venae cavae**'den, solda **centrum tendineum**'dan geçer.
  - Geçtiği tüm bölgelerden duyu alır (**pleura, perikard, periton**).
  - Karaciğer, safra ve dalak patolojilerinde omuzlara **vuran ağrının** sebebidir.



- **N. auricularis magnus (plexus cervicalis, C<sub>2</sub>-C<sub>3</sub> ön dalı)**; angulus mandibulae'nin ve parotis bezinin üzerini örten derinin duysusu ile kulak memesinin duysusunu taşır.
- **N. suboccipitalis**; (C<sub>1</sub> arka dalı) duyu kökü yoktur. Suboksipital kaslara motor dallar verir.
- **N. occipitalis major**; (C<sub>2</sub> arka dalı) en kalın spinal sinir arka dalıdır, hem motor hem duyu lifleri içerir. Oksipital bölge ve kafatasının arka - üst kısmından SCALP'in duysusunu taşır.
- **N. occipitalis tertius**; (C<sub>3</sub> arka dalı) ense derisinin duysusunu alır.

## İLGİLİ NOTLAR

Önceden diaphragma'nın motor siniri ve musculus scalenus anterior'un ön komşusu olarak sorulmuştu. Bu sınavda hilum pulmonis'in önünde olduğu soruldu. Belki bir **hangi mediyastende** sorulacak. Hiç sorun değil, çünkü referanslarımız hep burda olacak!!!

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 11

11. Pelvis boşluğunu foramen ischiadicum minus'tan terk ederek femur'a tutunan kas aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Musculus piriformis
- B) Musculus obturatorius externus
- C) Musculus obturatorius internus
- D) Musculus iliococcygeus
- E) Musculus gemellus inferior

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

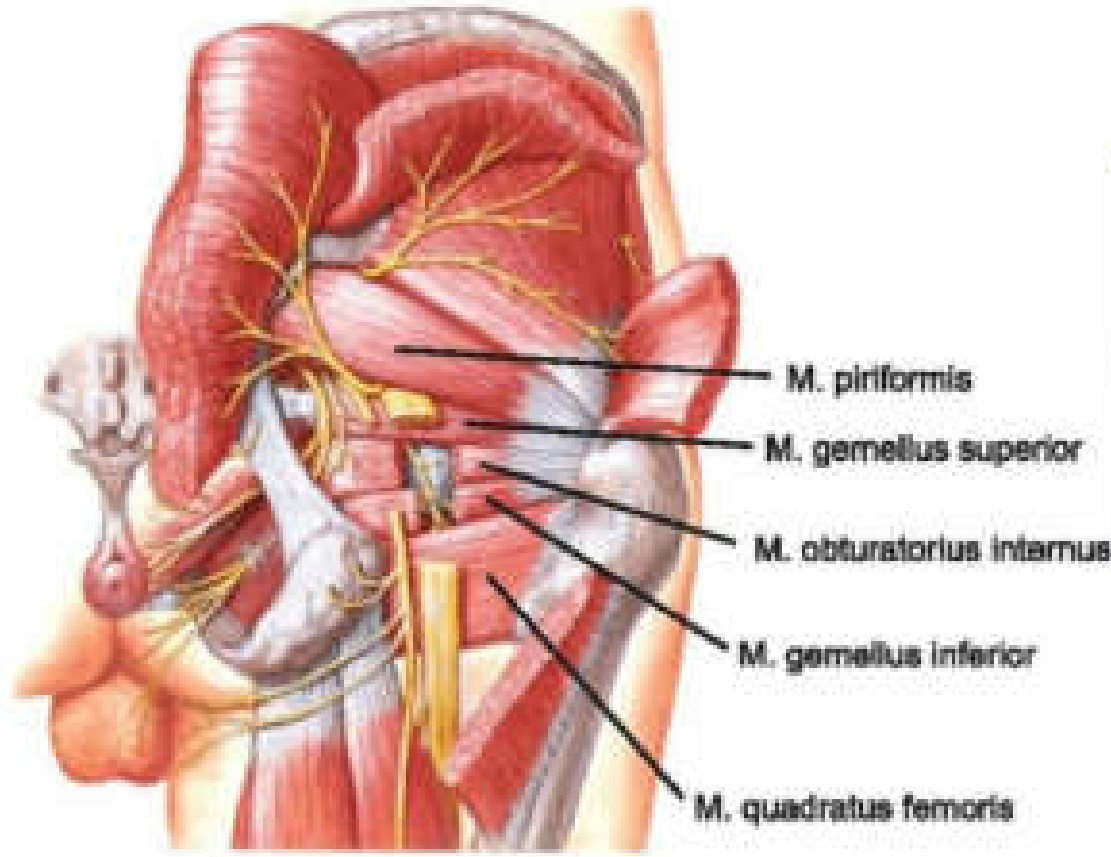


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

99

## UYLUĞUN DIŞ ROTATOR KASLARI

- Bu kaslardan sadece **m. obturatorius externus**, **n. obturatorius** (plexus lumbalis'in dalı) tarafından, diğerleri plexus sacralis'ten gelen isimsiz dallar tarafından uyanılır.



### M. PIRIFORMIS

- Foramen ischiadicum majus'tan geçen kıştır.
- **Plexus sacralis**, ön yüzü üzerinde oturur.

Temel Bilimler 11. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 099

### M. OBTURATORIUS INTERNUS

- Membrana obturatoria'nın iç yüzünden başlar.
- **Foramen ischiadicum minus'tan** geçer.
- **Fossa ischioanalis'in dış duvarını** yapar.

### M. GEMELLUS INFERIOR

- Tuber ischiadicum ile trochanter major arasında uzanan tek kıştır.

### M. QUADRATUS FEMORIS

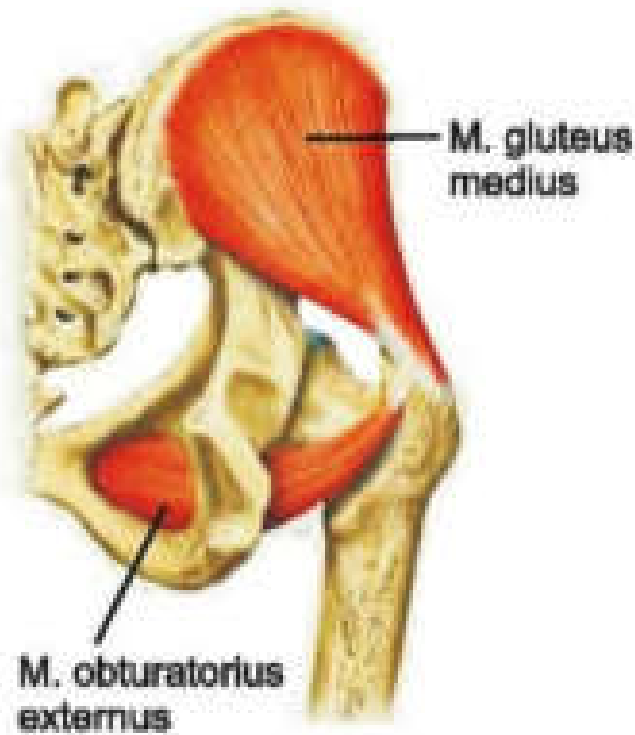
- Uyluğun **en kuvvetli dış rotator** kasıdır.

M. piriformis ve m. obturatorius internus, kısmen pelvis içinde kısmen pelvis dışında olan kaslardır. Pelvis duvarlarının yapısına katılırlar.

**M. triceps coxae**= M. gemellus superior + M. obturatorius internus + M. gemellus inferior

**Spina ischiadica'dan başlayan kaslar:** m. gemellus superior ve m. ischiococcygeus (m. coccygeus)

**Canalis pudendalis (Alcock kanalı);** m. obturatorius internus ile fascia obturatoria arasında bulunur. For. ischiadicum minus'tan geçerek pelvis minor'a giren **n. pudendus** ve **a.v. pudenda interna** bu kanaldan geçerek perine kaslarına ulaşır.



### M. OBTURATORIUS EXTERNUS

- Membrana obturatoria'nın **dış** yüzünden başlar.
- Fossa trochanterica'da sonlanan **tek** kıştır.
- **N. obturatorius** tarafından uyanılan tek uyluk dış rotator kasıdır.
- Uyluk dış rotator kaslarının ikinci hareketi uyluğa abduksiyondur. Sadece m. obturatorius externus, farklı olarak uyluğa addüksiyon yaptırır.

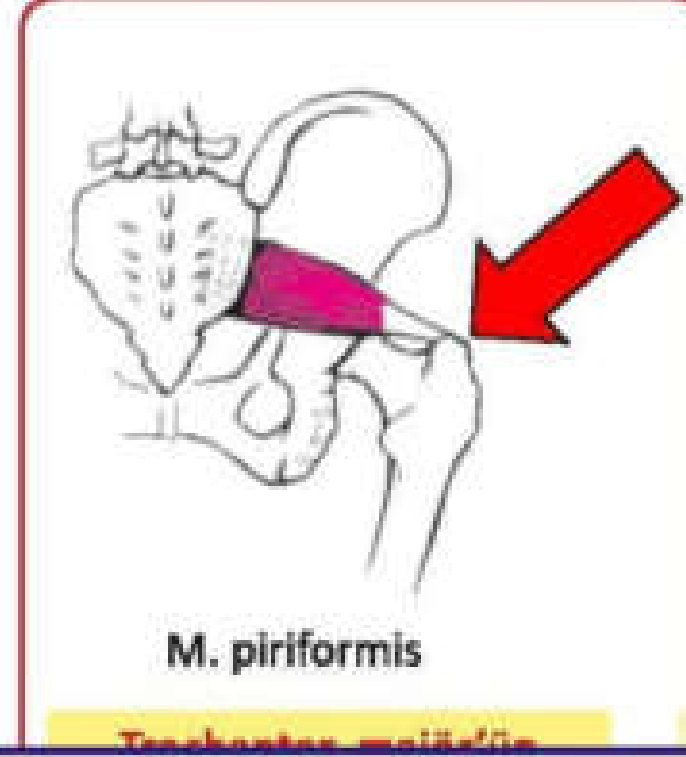
## İLGİLİ NOTLAR

Şekil olarak da, tablo olarak da var, daha fazla söze gerek yok!

## UYLUĞUN DIŞ ROTATOR KASLARI

### M. PIRIFORMIS

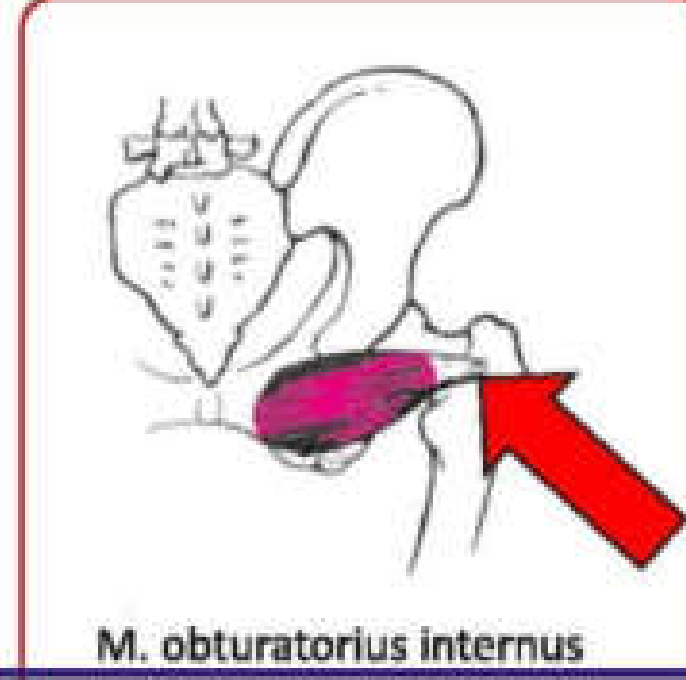
- Sacrum'un yan yüzünden başladıktan sonra foramen ischiadicum majus'dan geçen ve onu ikiye bölen kıştır (for. suprapiriforme ve infrapiriforme olarak).
- **Trochanter majör'ün tepesine yapışır.**
- **Plexus sacralis, kasın ön yüzü üzerinde** oturur.
- Ön yüzü rectum'la da komşudur.



Temel Bilimler 11. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 170

### M. OBTURATORIUS INTERNUS

- Membrana obturatoria'nın iç yüzünden başlayan bu kasın tendonu, foramen ischiadicum minus'tan geçer.
- **Crista intertrochanterica'da** sonlanır.
- Tendonu, m. gemellus superior ile m. gemellus inferior arasındadır.
- Fossa ischioanalis'in dış duvarını yapan kıştır.
- **Alcock kanalı** bu kasın fasciası içindedir. Alcock kanalı'ndan (canalis pudendalis), a., v. pudenda interna ile n. pudendus geçer.



### M. GEMELLUS SUPERIOR

- M. coccygeus (m. ischiococcygeus) ile **spina ischiadica'dan** başlar.

Crista intertrochanterica'da  
sonlanan kas

### M. GEMELLUS INFERIOR

- **Tuber ischiadicum'dan** başlar.

### M. QUADRATUS FEMORIS

- **En güçlü uyluk dış rotatorudur.**

ÖNEMLİ

1. M.gemellus superior
  2. M.obturatorius internus
  3. M.gemellus inferior
- Bu üç kasa, **TRICEPS COXAE** gurubu kaslar denir.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 12

12. I. Vena dorsalis profunda penis  
II. Arteria dorsalis penis  
III. Nervus dorsalis penis  
IV. Vena dorsalis superficialis penis

Yukarıdaki anatomik yapılardan hangileri aynı fasiyal aralıkta olacak şekilde birlikte ilerler?

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



ANATOMİ

409

- Penisi örten deriye, penis ucunda **preputium penis** adı verilir ve penis ventralinin derisi ile birlikte kadınlardaki **labium minus pudendi**'lerin karşılığıdır. Preputium'un iç yüzünde ve collum penis'deki bezler, **smegma** denilen bir salgı yaparlar.
- Penis, kanın duvarını örten yüzeysel fasiyanın derin yaprağı (Scarpa fasiyası) tarafından oluşturulan **lig. fundiforme penis** ve derin fasiya tarafından oluşturulan **lig. suspensorium penis** ile karn ön duvarına asılır.

**Arterleri:** A. bulbi penis; (corpus spongiosum'u besler), a. profunda penis; (corpus cavernosum'ları besler) ve a. dorsalis penis tarafından beslenir. Bu arterler **a. pudenda interna**'nın dallarıdır. A. profunda penis'in dalları olan **aa. helicinae**'ler, corpus cavernosum'larda dağılır.

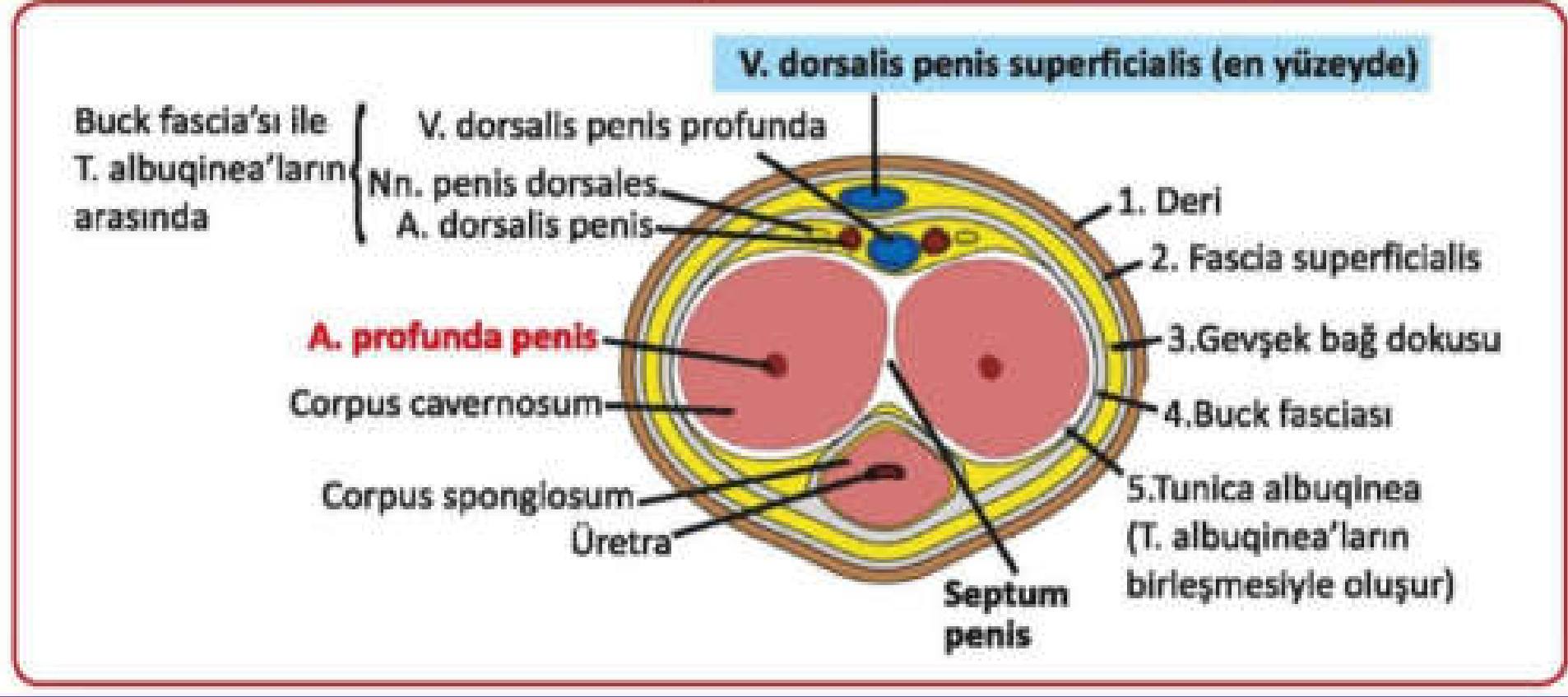
**Lenfi:** Yüzeysel lenf damarları, yüzeysel inguinal lenf düğümlerine (sadece glans penis derin inguinal lenf düğümlerine) derene olur.

**Siniri:** Parasempatikleri S2 - 4'den, simpatikleri L1 - 2'den gelir.

**Miksiyon, defekasyon, penis'de büyüme** ve ereksiyon, **parasempatik** etki ile olur. Medulla spinalis merkezi

Temel Bilimler 12. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 409



ÖNEMLİ

Resimde de görüldüğü gibi, corpus cavernosum'ların etrafında tunica albuqinea denen sert bağ doku var iken; corpus spongiosum'un etrafında yoktur. Dolayısı ile, ereksiyondaki penis'de, corpus spongiosum'un öndeki genişliği glans penis'in yumuşak kalmasının sebebi budur.

### İLGİLİ NOTLAR

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

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 13

13. Meme kanseri nedeniyle fossa axillaris'te lenf nodu disseksiyonu da geçirmiş olan bir hasta, aynı taraf üst ekstremitesinde iç rotasyon ve adduksiyon kısıtlılığı yaşıyor.

Bu hastada aşağıdaki yapılardan hangisinin zarar görmüş olması en olasıdır?

- A) Nervus dorsalis scapulae
- B) Nervus thoracodorsalis
- C) Nervus axillaris
- D) Nervus suprascapularis
- E) Nervus subclavius

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.)

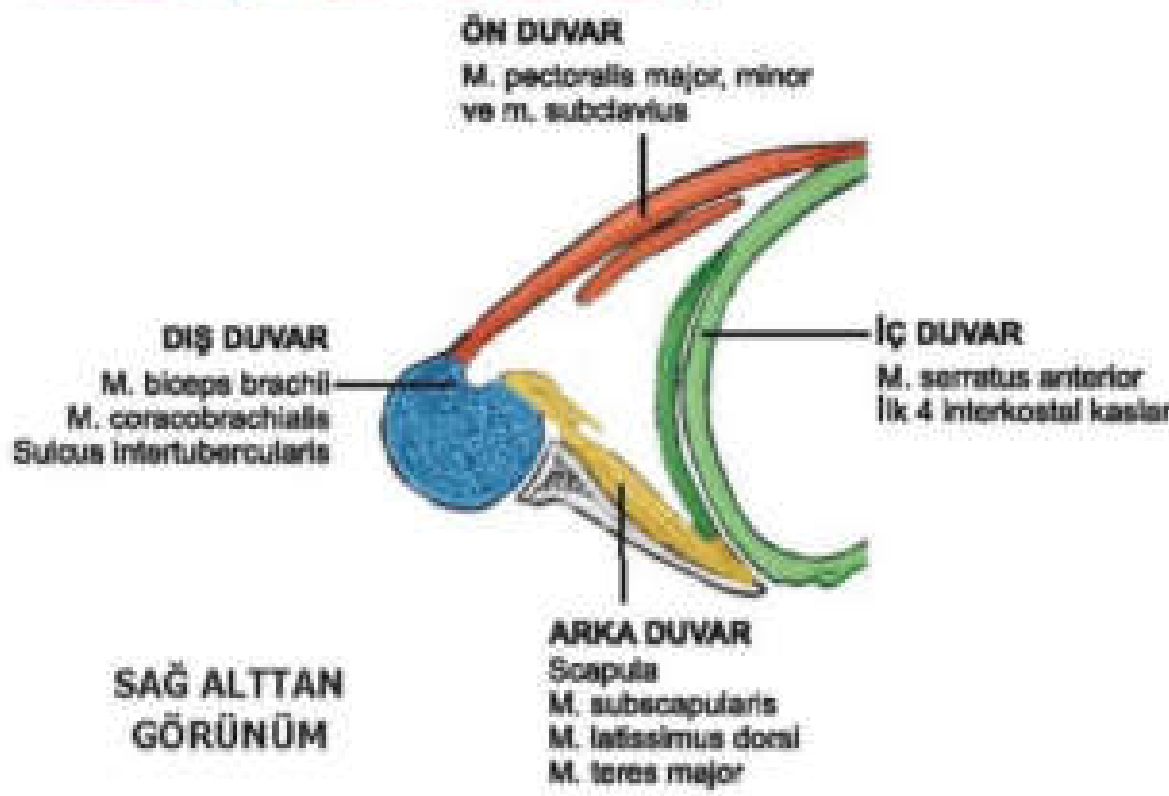
### İLGİLİ NOTLAR

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

Temel Bilimler 13. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 083

#### AXILLA (FOSSA AXILLARIS)



#### İÇİNDEKİLER

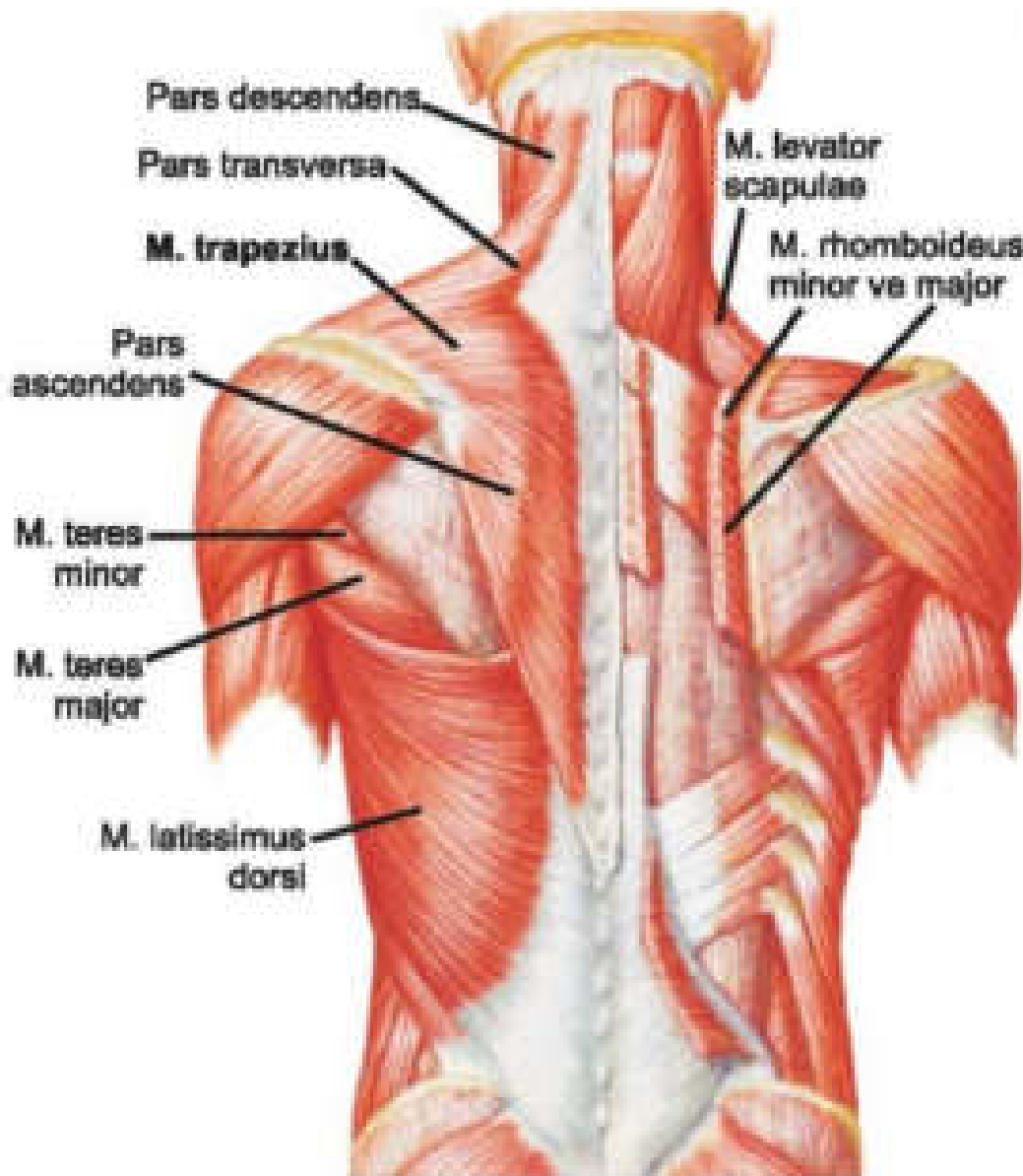
- A. v. axillaris
- Plexus brachialis'in infraklavikular parçası (fasikülüsler)
- Aksiller lenf düğümleri
- İnterkostal sinirlerin dalları ve n. intercostobrachialis
- Memenin aksiller uzantısı

- 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** ve **n. subscapularis**, fossa axillaris'in arka duvarı üzerinden geçerler.
- **N. intercostobrachialis**, iç duvardan dış duvara (kolun iç yüzüne) doğru seyredir.

Temel Bilimler 13. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 074

#### YÜZEYEL SIRT KASLARI



#### M. TRAPEZIUS

- **Origo:** Os occipitale, lig. nuchae, C<sub>7</sub> ve T<sub>1</sub>-T<sub>12</sub>
- **İnserio:** Spina scapulae, acromion ve clavícula
- Sonlandığı yerlerden m. deltoideus başlar.
- **Scapula'yı yukarı** kaldırır ve **retraksiyon** yapar.
- Yük taşırken omzun çökmesini önleyen kıştır.
- Kolun 90° den sonraki **hiperabduksiyonunda**, m. serratus anterior ile birlikte scapula'yı döndürür.
- Tek taraflı çalıştığında baş ve boynu çalıştığı tarafa eğdirir ve **yüzü karşı tarafa baktırır**.
- İki taraflı çalıştığında, baş ve boyuna **ekstansiyon**
- **N. accessorius**'un spinal kökü tarafından uyanılır.
- Sinirin felinde **düşük omuz** ortaya çıkar.

#### M. LATISSIMUS DORSI

- **Origo:** T<sub>6</sub>-T<sub>12</sub>, fascia thoracolumbalis ve crista iliaca
- **İnserio:** Sulcus intertubercularis'in tabanı
- Vücudun **en geniş** kasıdır.
- Pelvis'e tutunup, üst ekstremiteye hareket yapar.
- Kola **adduksiyon, iç rotasyon** ve **ekstansiyon**
- **Gövdeyi yukarı çeken esas kıştır (barfiks)**.
- Kürek çekme ve serbest stil yüzmede aktiftir.
- Fonksiyon kaybında koltuk değneği kullanılamaz.
- İspirasyon ve ekspirasyonda çalışır.
- **N. thoracodorsalis** tarafından uyanılır.
- M. teres major'la fonksiyon bakımından benzerdir.

### Basit (simple) mastektomi

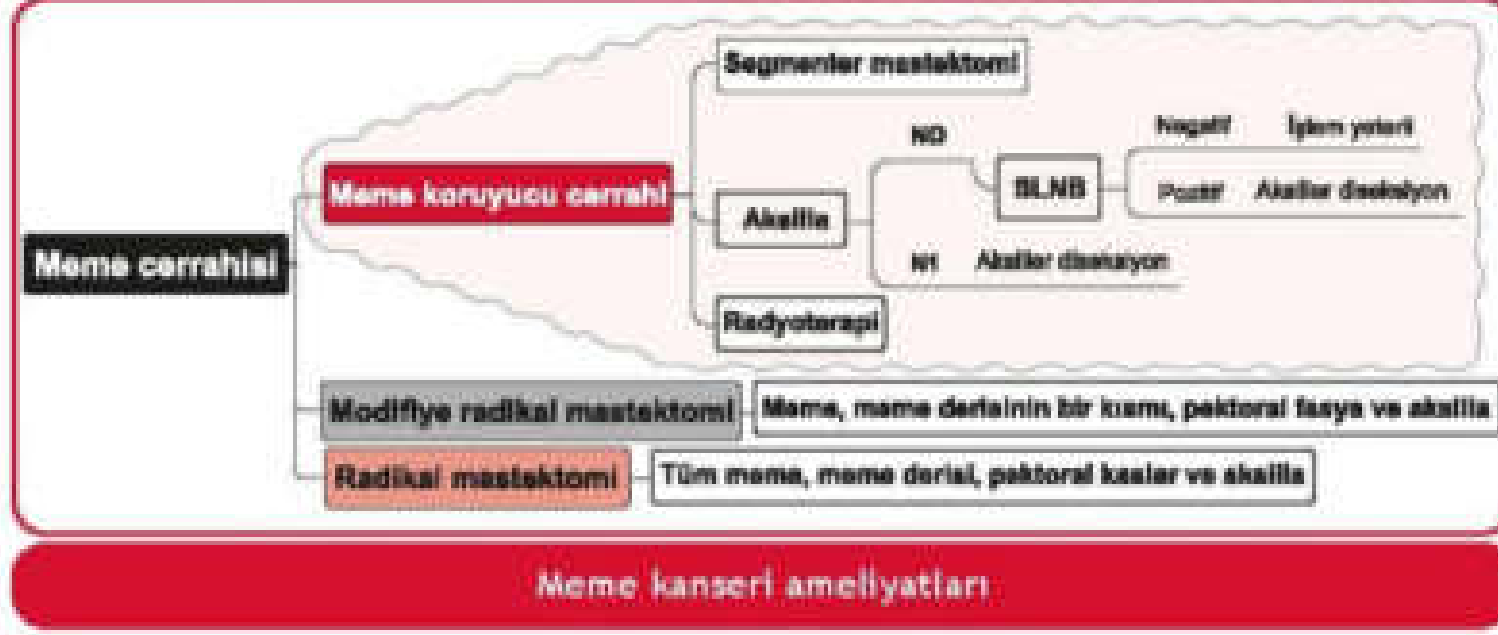
- Cerrahi tedavi olarak **sadece memenin alınmasıdır**. Meme kanserinde çok sık uygulanmaz.
- Anjiosarkom ve malign filloid tümörde endikedir.
- Yaygın biçimdeki LCIS ve DCIS olgularında endikedir.
- Herediter meme kanserli ailelerde profilaktik amaçla endikedir.
- **Tuvalet mastektomi**; üsere olmuş veya olabilecek lezyonlarda yaşam kalitesini artırmak için uygulanabilir.
- **Kurtarma mastektomisi**; meme koruyucu cerrahi ile tedavi edilmiş hastalarda, nüks veya yeni kanser gelişmesi durumunda uygulanan mastektomidir.

### Modifiye Radikal Mastektomi (MRM)

- **Memenin glandüler dokusunun tamamı**, meme cildinin büyük kısmı (mutlaka meme başı areola kompleksini içerecek şekilde), pektoralis major fasyası ve **aksiller lenf düğümleri** ile birlikte en bloc (tek parça) çıkarılır.

### Radikal Mastektomi

- Memenin glandüler dokusunun tamamı, meme cildinin tamamı, **pektoralis major kası** ve **aksiller lenf düğümleri** (seviye 1, 2 ve 3) çıkarılır.



## MASTEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

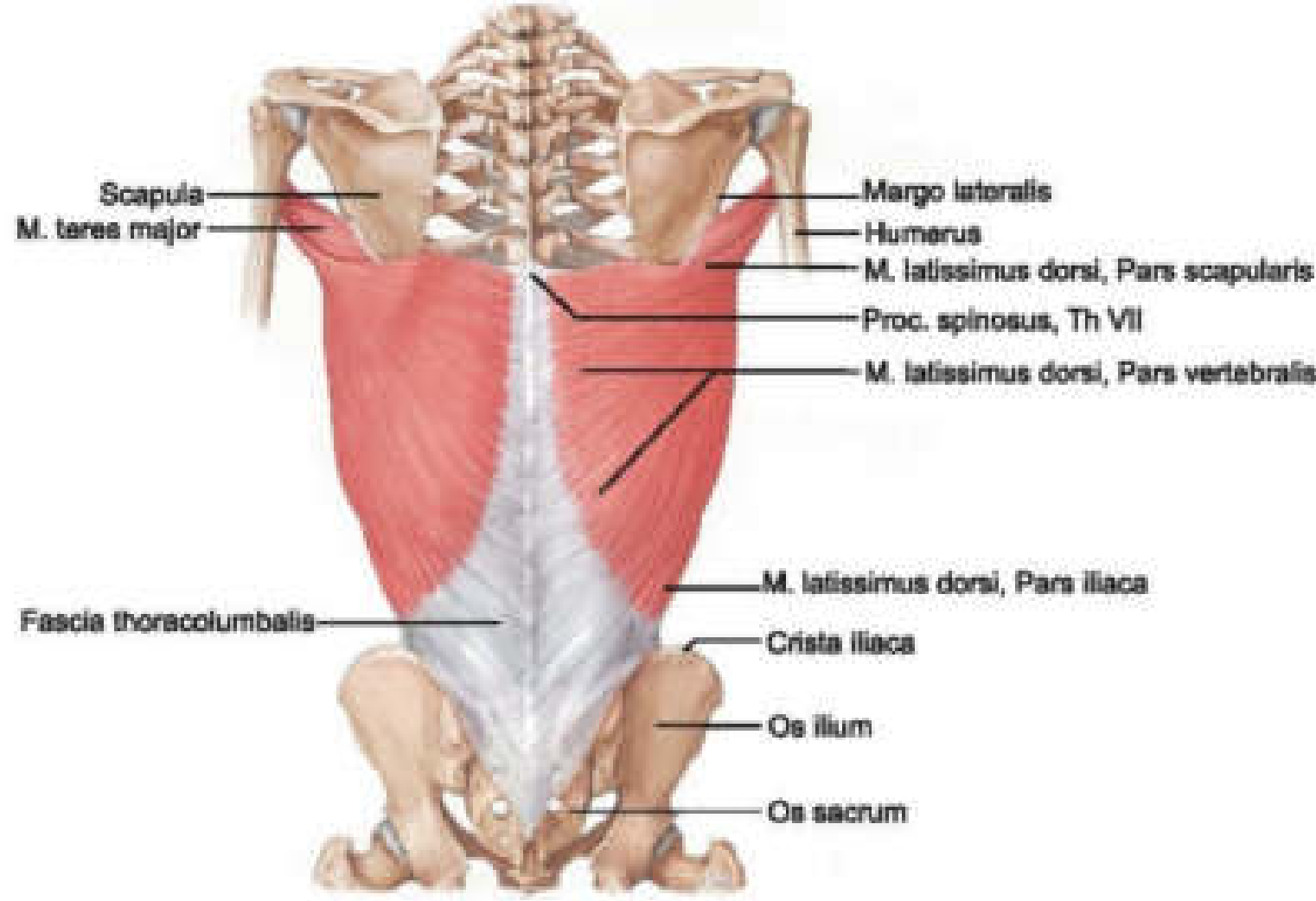
### Erken Komplikasyonlar

Temel Bilimler 13. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 249

Sinir lezyonları	
N. thoracicus longus	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M. serratus anterior'un siniridir.</li> <li>• Kesilirse <b>kanat scapula</b> (winged scapula, scapula alata) gelişir; omuzun hiperabduksiyonu zayıflar.</li> </ul>
N. thoracodorsalis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M. latissimus dorsi'nin siniridir.</li> <li>• Kesilirse kolun adduksiyon ve iç rotasyonu zayıflar.</li> </ul>
N. intercostobrachialis	<ul style="list-style-type: none"> <li>• İkinci interkostal sinirin lateral dalıdır.</li> <li>• Aksilla disseksiyonu sırasında yanlışlıkla kesilmesi kol ve aksillanın üst, medyal bölgelerinde duyu kaybına yol açar.</li> </ul>

## M. LATISSIMUS DORSI

- **Origosu pelvis olan tek üst ekstremité kasıdır.**
- Humerus'taki **sulcus intertubercularis'e** insersiyó yapar.
- Kola; **en kuvvetli adduksiyon, en kuvvetli iç rotasyon ve en kuvvetli ekstensiyon yaptırır.** Yüzme kası, kürek çekme kası diye de bilinir.
- **Yukarıda bir yere tutunan kişide, gövdeyi yukarı kaldıran; barfiks hareketi yaptıran esas kastır.**
- Fonksiyon kaybında (ya da sinirinin lezyonunda) kişiler koltuk değneği kullanamaz (kola güçlü adduksiyon, ekstensiyon ve iç rotasyon yapılamadığı için).



Kolun en kuvvetli adduksiyon + iç rotasyon + ekstensiyon yaptıran kasıdır (yüzücü kası, kürek çekme kası)

Yukarıdaki bir yere tutunduğumuzda (insersiyosu sabitlendiğinde), gövdeyi yukarı doğru çeker (barfiks çekmeye yarayan kas).

**3 antagonisti:** M. Pectoralis major + M. Deltoideus orta lifler + M. teres minor

**Siniri:** N. thoracodorsalis

### Barfiks çekme hareketi - M. latissimus dorsi

#### KLİNİK

- Yukarıda bir yere tutunan kişide, özellikle m. pectoralis major ve m. trapezius sağlam olmalıdır.
- Ancak; kişi kendini yukarıya çekmek (barfiks yapmak) isterse, bu kez **m. latissimus dorsi**'ye ihtiyacı vardır.





# Orijinal Soru: Temel Bilimler 14

14. Trigonum femorale'nin tepesi seviyesinden geçen transvers bir kesitte, aşağıdaki anatomik oluşumlardan hangisi görülmez?

- A) Vena femoralis
- B) Vena saphena parva
- C) Nervus obturatorius
- D) Nervus saphenus
- E) Nervus cutaneus femoris posterior

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.)

236

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



## ÜST EKSTREMİTE VENLERİ

### V. basilica

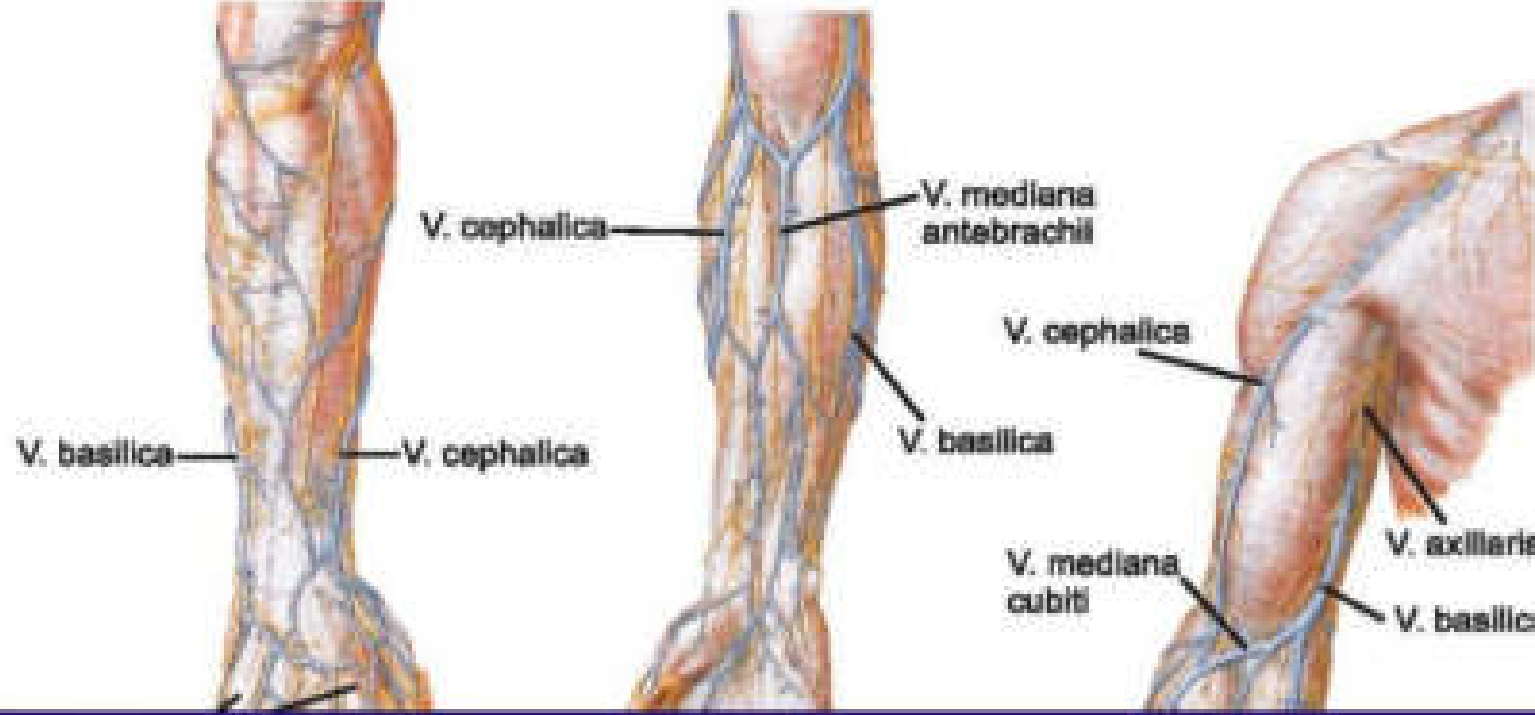
- M. teres major'un alt kenarında v. axillaris adını alır. Vv. brachiales'lerin birisi v. basilica'ya, birisi de v. axillaris'e açılır.

### V. cephalica

- Deltopektoral (klavipektoral) üçgenden geçer, fascia clavipectoralis'i deler ve v. axillaris'e açılır.

### V. axillaris

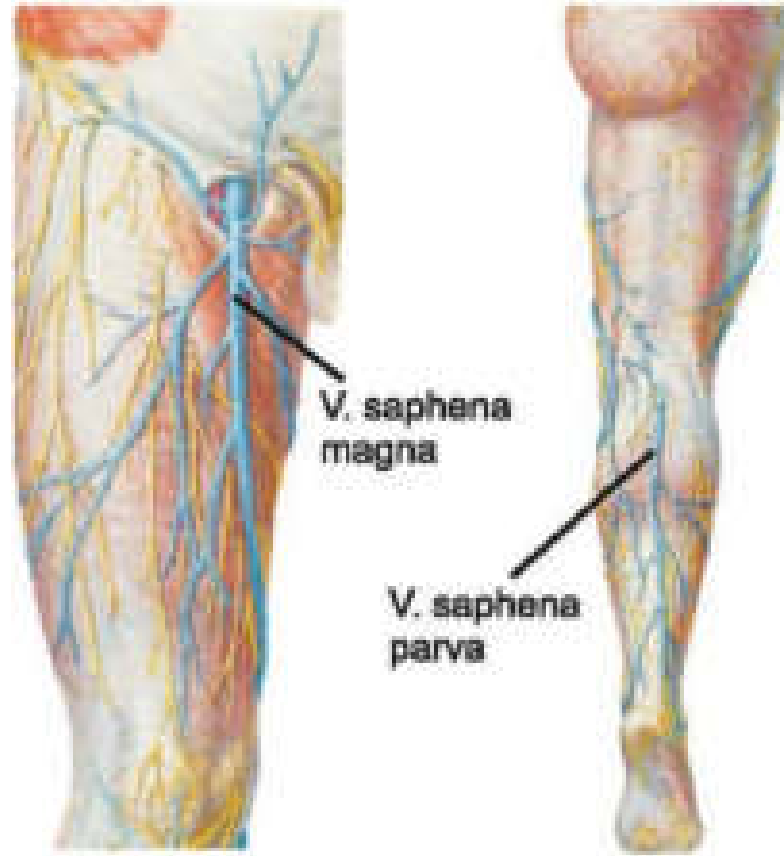
- V. axillaris, birinci kaburganın dış kenarında v. subclavia adını alır.



Temel Bilimler 14. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 236

## ALT EKSTREMİTE VENLERİ



### V. saphena magna

- Vücudün en uzun venidir.
- N. saphenus'la birlikte malleolus medialis'in önünden geçer.
- Hiatus saphenus'dan (femoral üçgende, fascia lata üzerindeki açıklıktır) geçip, v. femoralis'e açılır.

### V. saphena parva

- N. suralis'le birlikte seyredir.
- Malleolus lateralis'in arkasından geçer.
- V. poplitea'ya açılır.

### V. poplitea

- A. poplitea'nın dallanna karşılık gelen venleri ve v. saphena parva'yı alır. Hiatus adductorius'dan geçip v. femoralis olarak devam eder.

### V. femoralis

- Lacuna vasorum'da, a. femoralis'le birlikte dir.

### Birlikte seyreden önemli nörovasküler yapılar

- N. phrenicus ..... A. pericardiophrenica
- N. medianus ..... A. brachialis
- N. radialis ..... A. profunda brachii
- N. ulnaris ..... A. collateralis ulnaris superior

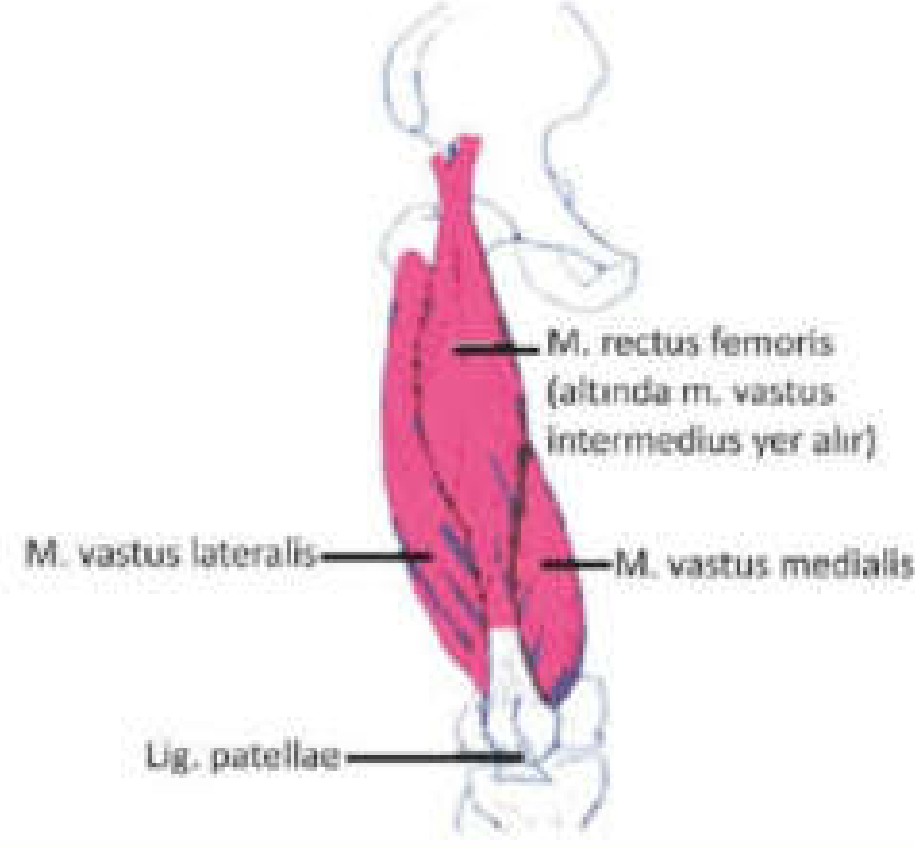
- N. saphenus ..... V. saphena magna
- N. suralis ..... V. saphena parva
- N. fibularis profundus ..... A. tibialis anterior
- N. tibialis ..... A. tibialis posterior

## İLGİLİ NOTLAR

Vena saphena parva, fossa poplitea'da sonlandığı için tabii ki femoral üçgen seviyesindeki kesitlerde görülmeyecektir

## M. QUADRICEPS FEMORIS

- Dört bağı vardır (rectus femoris, vastus lateralis, vastus medialis, vastus intermedius).
- Tendonu, **ligamentum patellae** adı ile **tuberositas tibiae**'ye tutunur.
- Diz ekleminin stabilizesini sağlayan en önemli yapıdır.
- **Bacığın ana ekstensör kasıdır.**
- **M. rectus femoris** parçası, **uyluğa fleksiyon** da yaptırır.
- N. femoralis ile uyumlu.
- Fonksiyon kaybında bacak ekstensiyon yapamaz. Kişi bunu telafi etmek için **yürürken eliyle dizine bastırarak yürür.**



Bacığın en kuvvetli ekstensör kası

Sinirinin (n. femoralis) lezyonunda, kişi eliyle dizine bastırarak yürür.

### Trigonum femorale = Scarpa üçgeni

#### Sınırları:

1. **Medialde:** M. adductor longus'un medial kenarı
2. **Lateralde:** M. sartorius'un medial kenarı
3. **Yukarıda:** Lig. inguinale

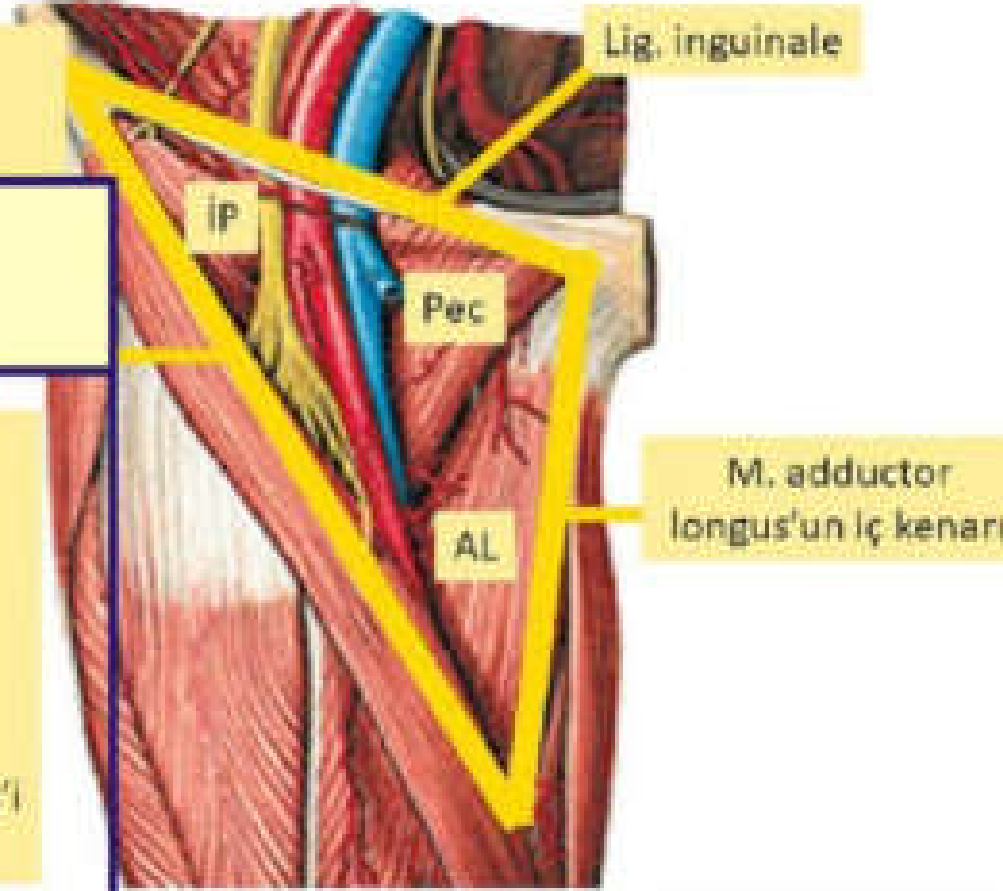
#### Döşemesi:

Lateralde: M. iliopectineus (İP),  
Medialde: M. pectineus (Pec)

Temel Bilimler 14. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu, 1.  
Fasikül Sayfa 165

#### İçindekiler:

1. V. femoralis
2. V. saphena magna
3. A. femoralis
4. N. femoralis
5. N. saphenus
6. N. cutaneus femoris lateralis
7. N. genitofemoralis'in ramus femoralis'i
8. Inguinal lenf düğümleri



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 16

16. I. Büyük yuvarlak (50-150 $\mu$ m) hücrelerdir.  
II. Bol miktarda, iyi gelişmiş kristalleri olan mitokondriler içerirler.  
III. Yassı, periferik yerleşimli nükleusları vardır.  
IV. Isı üretimini regüle eden termogenin proteini içerirler.  
V. Büyük, tek, membransız lipid damlası içerirler.

Yukarıdakilerden hangileri beyaz yağ dokusunun özelliklerindedir?

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

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

Notumuzda sadece bu elle çizilmiş resmimize bakarak bile hücrenin, yuvarlak, yassı nükleuslu ve tek büyük damla şeklinde yağ içerdiği anlaşılabilir. Bu durumda şekillerin ne kadar önemli olduğunu anlayabiliriz



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

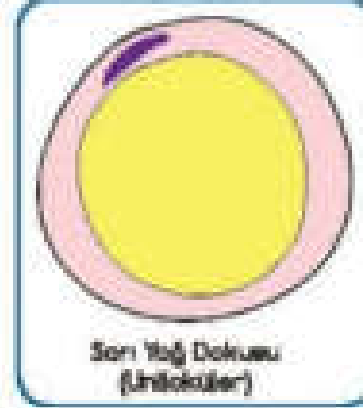
115

## YAĞ DOKUSU

Temel Bilimler 16. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 115

### BEYAZ (SARI) YAĞ DOKUSU

- Uniloküler (**tek damlacıklı**) özellik gösterir.
- Beyaz adipositler, (PPAR / RXR transkripsiyon faktörlerinin kontrolü altındaki) **mezenkimal** kök hücrelerden ayrılır.
- Hücre membranlarında **insülin**, **GH**, **noradrenalin** ve **glukokortikoidler** için reseptörler bulunur.
- Karaciğerde sentezlenen anjiyotensinojen, adipositlerde de sentezlenmektedir.
- Yaşa ve cinsiyete göre farklı dağılım gösterir. Yetişkinlerde yağ dokusunun hemen hepsi bu türdendir.
- İnsanda **göz kapakları**, **penis**, **skrotumun** ve **kulak kepçesinin** (kulak memesi hariç) **dışında** vücudun her yerinde bulunur.
- Beyin ve diğer dokulardaki bazı hücrelerin, **beyaz yağ dokusu** hücrelerinde **üretilen leptin** için reseptörleri vardır.
- **Leptin** vücuttaki yağ dokusu ölçüsü ve beslenmenin ayarlanmasında **hipotalamusu** etkileyerek **iştahı azaltır** ve **enerji tüketimini artırır**.
- Beyaz yağ dokusu **adiponektin** ve **rezistin** sentezinden de sorumludur.
- **Ghrelin** ve **peptid YY**, kısa vadeli kilo kontrol sisteminin bir parçası olarak iştahı kontrol eder. Vücut ağırlığının uzun süreli düzenlenmesinden iki hormon, **leptin** ve **insülin** sorumludur.



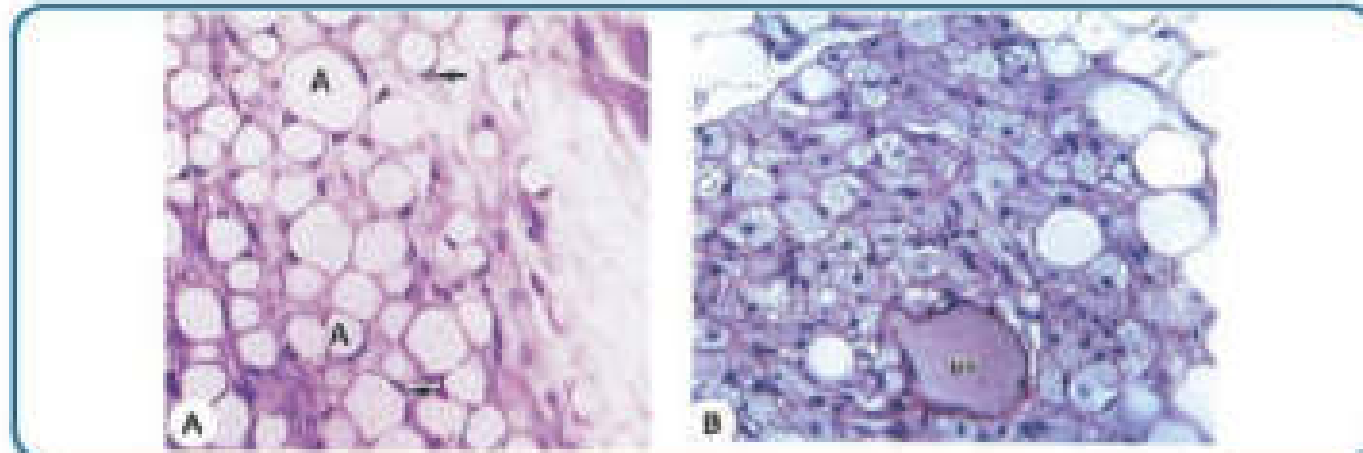
Sarı Yağ Dokusu (Uniloküler)

### KAHVERENGİ YAĞ DOKUSU

- **Multilokülerdir** (değişik çapta çok damlacıklı). Bol damar ve mitokondri içerir.
- Kahverengi adipositler, (katekolaminlerin varlığında PRDM16 / PGC-1 transkripsiyon faktörlerinin kontrolü altındaki) **mezenkimal** kök hücrelerden ayrılır.
- Kahverengi yağ dokusunun hücrelerindeki **mitokondri iç zarlarında termogenin** adında bir protein vardır.
- **Termogenin**, mitokondri zarları arasına önceden taşınmış protonları; ATP sentez sisteminden geçmeksizin geri akışlarını sağlar.
- Proton akışından doğan **enerji** ATP sentezi için kullanılmaz ama **ısı** olarak harcanır.
- **Yenidoğanda** çok miktarda bulunur ve **vücut ısısının korunmasında** görev yapar.
- Kahverengi adipoz dokunun termojenik aktivitesi, **iç mitokondri zarında bulunan UCP -1 (uncoupling protein)** ile kolaylaştırılır.



Kahverengi Yağ Dokusu (Multiloküler)



(A) Beyaz yağ dokusu (uniloküler)  
(B) Kahverengi yağ dokusu (multiloküler)

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 17

17. Nöronlarda, ökromatik çekirdeğin yanı sıra sitoplazmada yoğun Nissl cisimciklerinin bulunması aşağıdakilerden hangisiyle en iyi açıklanır?

- A) Fosfolipid sentezinin yüksek miktarda olması
- B) Hücre içi sindiriminin yüksek miktarda olması
- C) Protein sentezinin yüksek miktarda olması
- D) Karbonhidrat metabolizmasının yüksek miktarda olması
- E) Elektriksel aktivitenin gerçekleşmesi

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

41

### Ribozomlar

- Protein sentezinden sorumlu olan, 20-30 nm çaplı, zarsız organellerdir. Başlıca ribozomal RNA ve proteinlerden oluşurlar.
- Sitoplazmada ribozomların bol bulunduğu bölgeler, **metilen mavisi, toluidin mavisi** ve **hematoksilin** gibi bazik boyalarla koyu renk boyanır (**bazofili**).
- Biri küçük, biri büyük iki alt birim içerirler.
- Sitoplazma içinde tek tek ya da gruplar halinde (poliribozom, **polizom**) serbest olarak bulunabildikleri gibi, endoplazmik retikulumun zarlarına bağlı olarak da izlenebilirler.

### Temel Bilimler 17. soru

Tusdata Fiziyoji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 041

### Granüllü Endoplazmik Retikulum (GER)

- Çekirdek zarının **dış yaprağı GER ile devamlılık** gösterir.
- Dış yüzüne ribozomların bağlandığı, ünit zarlarla çevrili, tübül ve sisternalardan oluşan organeldir.
- **Hücre dışına salgılanacak protein** ve **lizozomal enzimlerin sentezinden** sorumludur.
- **Kollajen, pıhtılaşma proteinleri, serum albümini** ve **immünglobülin** gibi proteinler sentezlenir.
- **Pankreas asinus hücreleri** (sindirim enzimleri), **fibroblastlar** (kollajen) ve **plazma hücreleri** (immünglobülinler) gibi protein salgılamak için özelleşmiş hücrelerde fazla miktarda GER bulunur.

### Biyokimyasal korelasyon

#### Şaperonlar

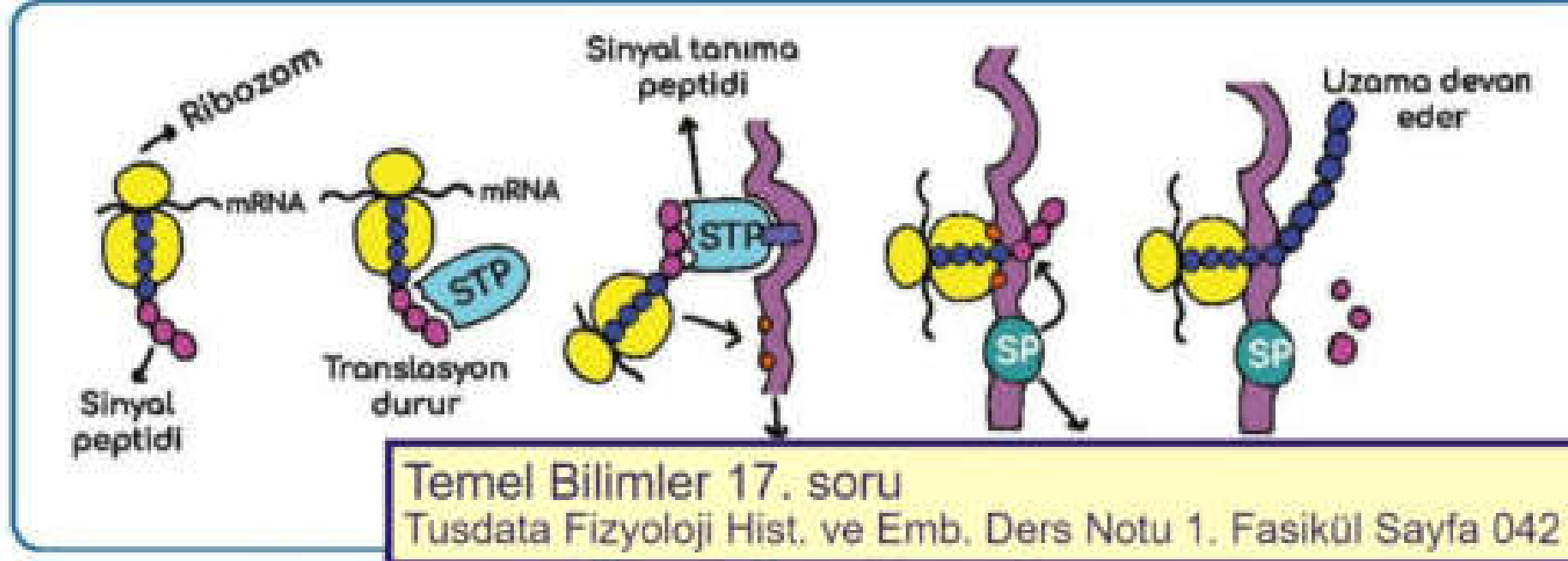
- \* Proteinlerin **tersiyer yapıları** GER'de gerçekleşmektedir. GER'de bulunan ve **şaperon** adı verilen proteinler, salgılanacak proteinlerin uygun şekilde **katlanmalarını** ve **düzenlenmelerini** sağlamaktadır.
- Isı değişikliklerine veya çevre koşullarının değişmesine bağlı olarak hücrede **ısı-şok proteinleri (HSP)** adı verilen şaperonlar görülmektedir.
- GER'de:
  - İmmünglobülin ağır zincir bağlayıcı protein
  - Kalneksin
  - Kalretikülin
  - Peptidil protil cis-trans izomeraz gibi şaperonlar bulunmaktadır.

### Diğer görevleri

- Glikoproteinlerin **merkezi glukozlanması**
- Çok zincirli proteinlerin birleştirilmesi ile translasyonun uzayıp durdurulabilmesi
  - ✓ SRP (**STP-sinyal tanıma partikülü**) translasyonu durdurabilen sitoplazmik bir proteindir.
  - ✓ SRP ribozomda üretilen proteinin polipeptit zincirinin ucundaki **sinyal peptidine** bağlanarak translasyonu durdurur.
  - ✓ GER üzerinde SRP ve ribozom için **reseptörler** bulunur.
  - ✓ Uzaması durdurulan polipeptit SRP ve ribozomun GER'e bağlanmasıyla ve arkasından SRP'nin ayrılmasıyla uzamaya devam eder. Ancak bu sefer uzama GER'in içinde devam eder.
  - ✓ GER lümeni **sinyal peptidaz** içerir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



Temel Bilimler 17. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 042

#### Ribozomlarda protein sentezi

- Nöron sitoplazmasında **granülü ER** ve serbest ribozomlar ışık mikroskobu altında "**Nissl cisimcikleri**" denen **bazofilik** granüler alanlar şeklinde görülür.
- **Nissl cisimcikleri**, **motor nöron** gibi büyük sinir hücrelerinde çok sayıda bulunur. Nöronun hücre gövdesinde (**soma**) bulunur, **aksonda** ve **dendritlerin uç kısımlarında bulunmaz**.

#### Serbest Ribozomlarda Sentezlenen Proteinler

- Periferel membran proteinleri
- Sitozolik proteinler (sitoskeletal spektrün)
- Nükleer proteinler
- Peroksizomal proteinler
- Mitokondriyal proteinler
- Mitokondriyal enzimlerin çoğu
- Kan hücrelerinde hemoglobin
- Kas hücrelerinde kontraktıl proteinler (aktin-miyozin)
- Sinir hücrelerinde nörofilamantar
- Derinin keratinositlerinde keratin

#### Granülü Endoplazmik Retikulumda Sentezlenen Proteinler

- Integral transmembran plazma proteinleri
- Golgi kompleks proteinleri
- Lizozomal proteinler
- Granülü endoplazmik retikulum proteinleri
- Hücreden salgılanacak proteinler

#### Biyokimyasal korelasyon

#### Proteinleri spesifik organellere yönlendiren bazı dizi ve moleküller

Hedef dizi veya sinyal molekülü	Hedeflenen organel
N-terminal sinyal peptit	Endoplazmik retikulum
Karboksil-terminal KDEL dizisi (Lys-Asp-Glu-Leu)	Endoplazmik retikulum lümeni
Di-asidik diziler (ör. Asp-X-Glu)	Golgi membranı
Amino terminal dizil (20-50 kaitıntı)	Mitokondri matrisi
Nükleer lokalizasyon sinyali (NLS) (ör. Pro-Lys-Arg-Lys-Val)	Nükleus
Peroksizom target sinyali (PTS) (ör. Ser-Lys-Leu)	Peroksizom
Mannoz 6-fosfat	Lizozom

### Araknoid

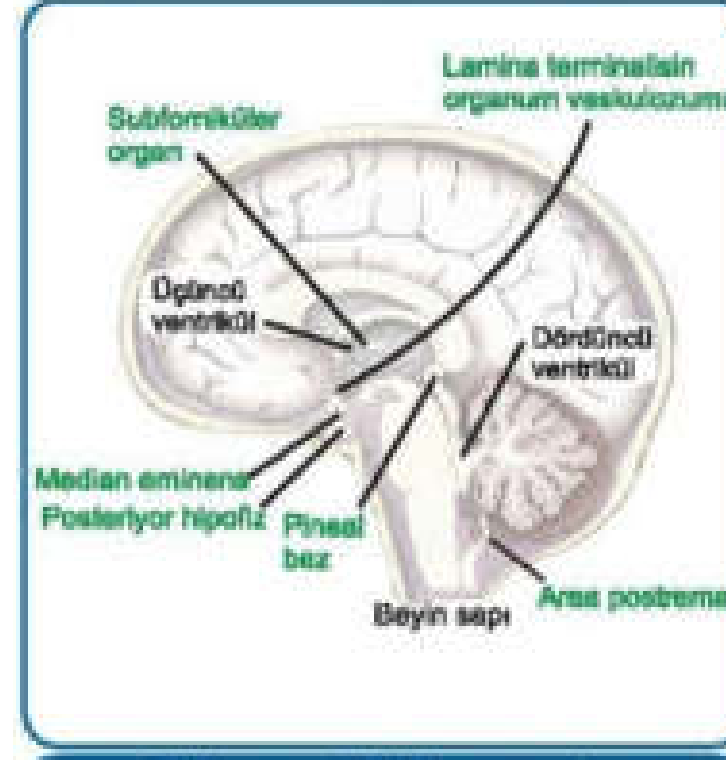
- **Subaraknoid aralık**, MSS'yi travmadan koruyan **hidrolik bir yastık** oluşturur.
  - ✓ **Subaraknoid aralık beyin ventrikülleri ile bağlantılıdır.**
  - ✓ Araknoid, **tek katlı yassı epitelle** örtülüdür.
  - ✓ Araknoid bazı bölümlerde kıvrılarak dura materı deler.
  - ✓ Bu kıvrılmalar araknoid villusları oluşturur.
- BOS, **araknoid villuslarla** venöz sinüslerdeki kana geri alınır.
  - ✓ Sinir dokusunda lenf damarları bulunmaz.

### Pia Mater

- ✓ Çok sayıda kan damarı içeren gevşek bir bağ dokusudur.
- ✓ Sinir dokusuna oldukça yakın olmasına karşın sinir hücreleri ile temas etmez.

### Sirküventriküler Organlar

- Kan beyin bariyeri olmayan bölgelerdir.
- Pencere kapillerler içerirler.
  1. Nörohipofiz
  2. Median eminensinin ventral parçası
  3. Area postrema
  4. Subfornikal organ (SFO).
  5. Organum vaskülozum lamina terminalis (OVL)
  6. Pineal bez



Sirküventriküler organlar

### NÖRONLAR

Sinir sistemi temel yapısında nöronlar ve glial hücreler bulunur.

#### Temel Bilimler 17. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 498

#### Hücre Gövdesi

- **Perikaryon, soma** olarak da adlandırılır.
- Nöronun çekirdek ve çevresindeki sitoplazmasını kapsayan bölümdür.
- Dendritlerle gelen **bilginin entegrasyonunu** yaparlar.
- Algılama yetenekleri azdır, **esas olarak beslenmeyle ilgili** bir merkezdir.
  - ✓ Somada açık renk boyanan (ökromatik) bir çekirdekçik içeren çekirdek bulunur.
    - İki çekirdekli sinir hücreleri sempatik ve duysal ganglionlarda görülür.
  - ✓ Kromatin ince taneciklidir, bu da hücrelerin yoğun sentez aktivitesini yansıtır.
  - ✓ **Granüllü endoplazmik retikulum** ve serbest ribozomlar ışık mikroskobu altında **Nissl cisimcikleri (kromatofilik madde)** denen bazofilik granüllü alanlar şeklinde görülür.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 18

18. I. Anne kanı  
II. Desidua hücreleri  
III. Fetal kan damarları

Embriyolojik gelişimin ilk ayında plasental intervillöz aralıkta yukarıdakilerden hangileri bulunur?

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

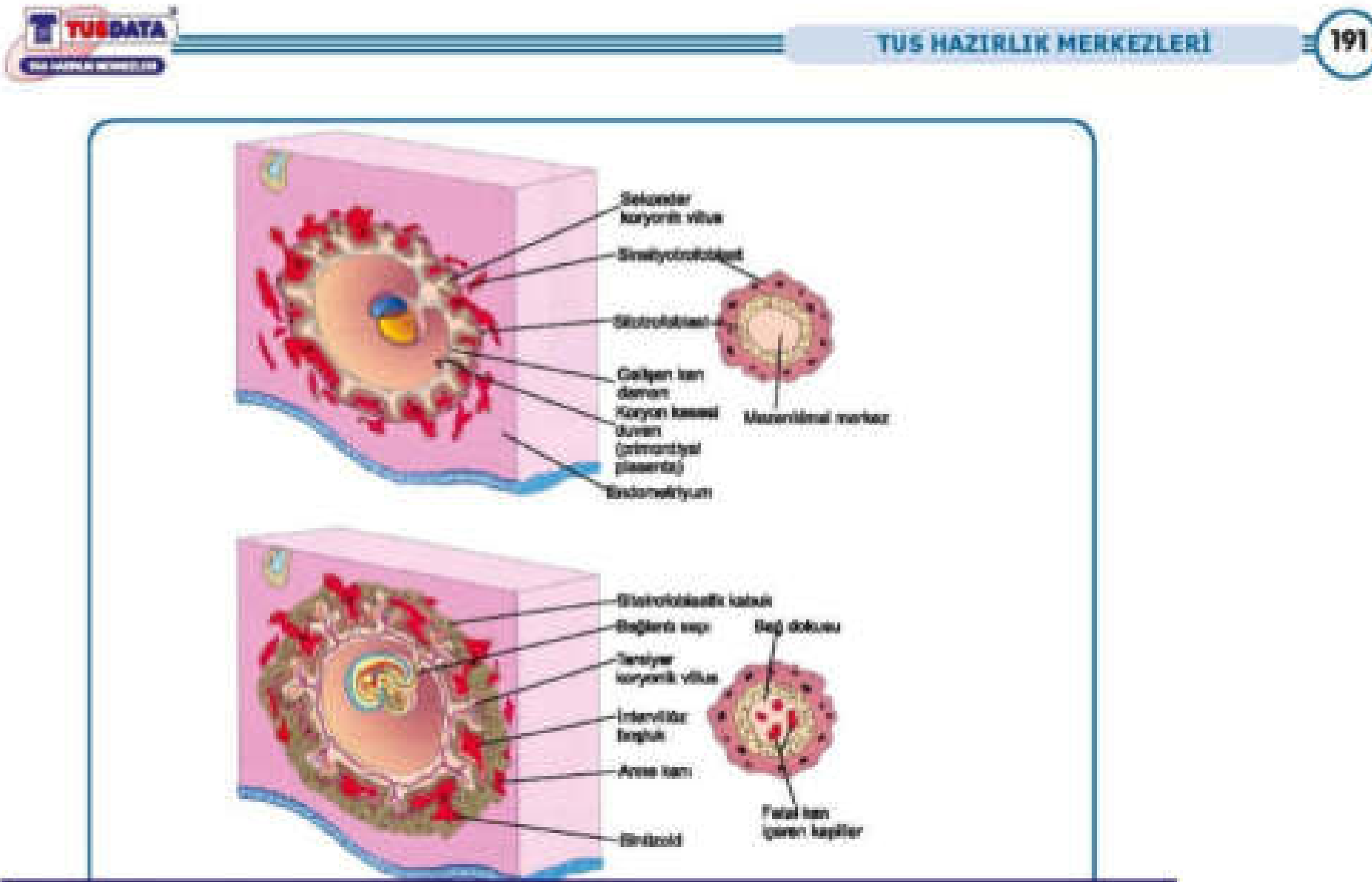
Doğru Cevap:A

## 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.)

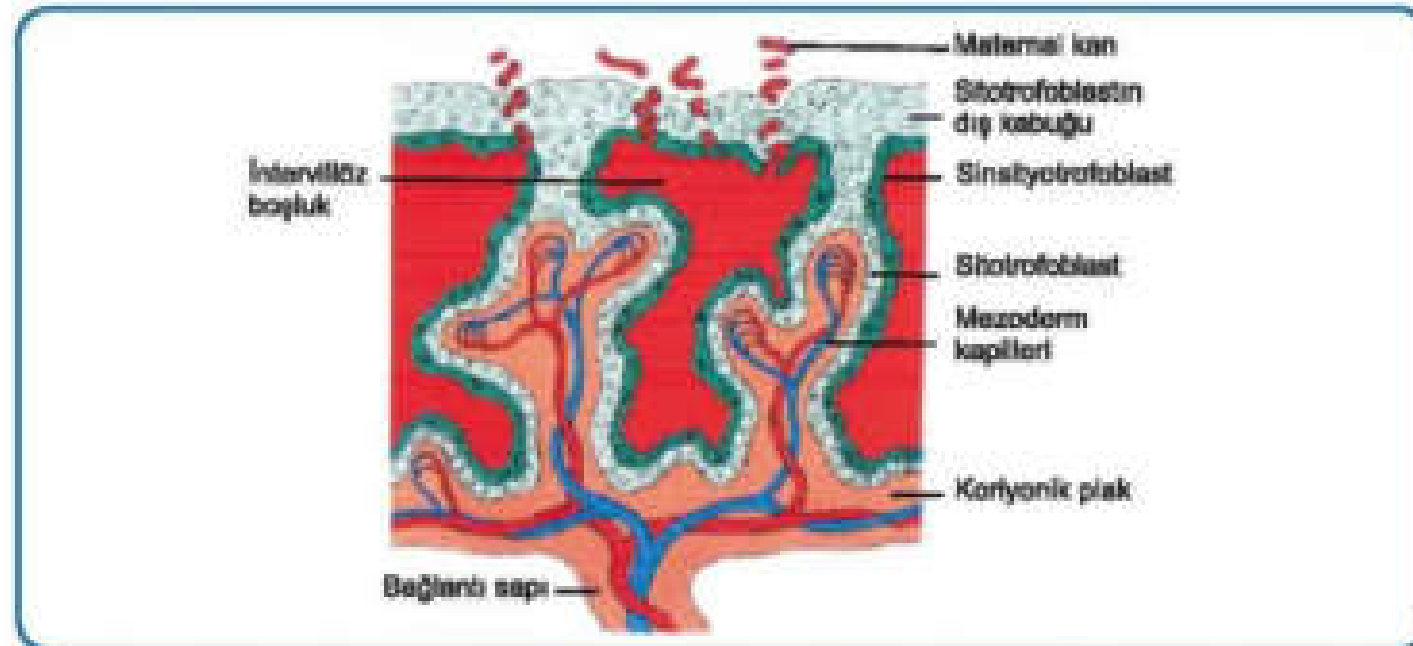
## İLGİLİ NOTLAR

Dersimizde kullandığımız bu şekilde villüsler arası mesafede maternal kan çok belirgin olarak gösteriliyor.

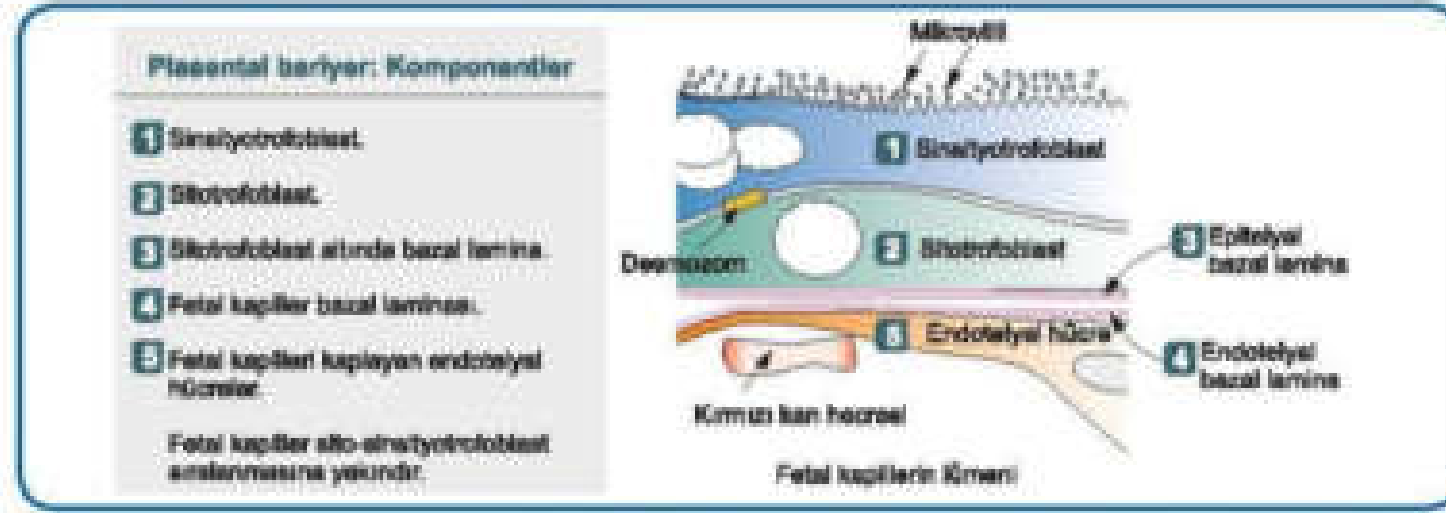


Temel Bilimler 18. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 191

- Intervillöz boşluklardaki anne kanından oksijen ve besin maddeleri villüslerin duvarından difüzyonla embriyo kanına geçer. Karbondioksit ve artık ürünler fetal kapillerlerden difüzyonla koryonik villüs duvarını geçerek anne kanına karışır.
- Bu sırada, koryon villüslerinin sitotrofoblast hücreleri proliferer olur ve sinsiyotrofoblastların içine doğru genişleyerek **sitotrofoblastik kabuğu** oluşturur. Bu kabuk giderek koryon kesesini sarar ve endometriyuma bağlar.



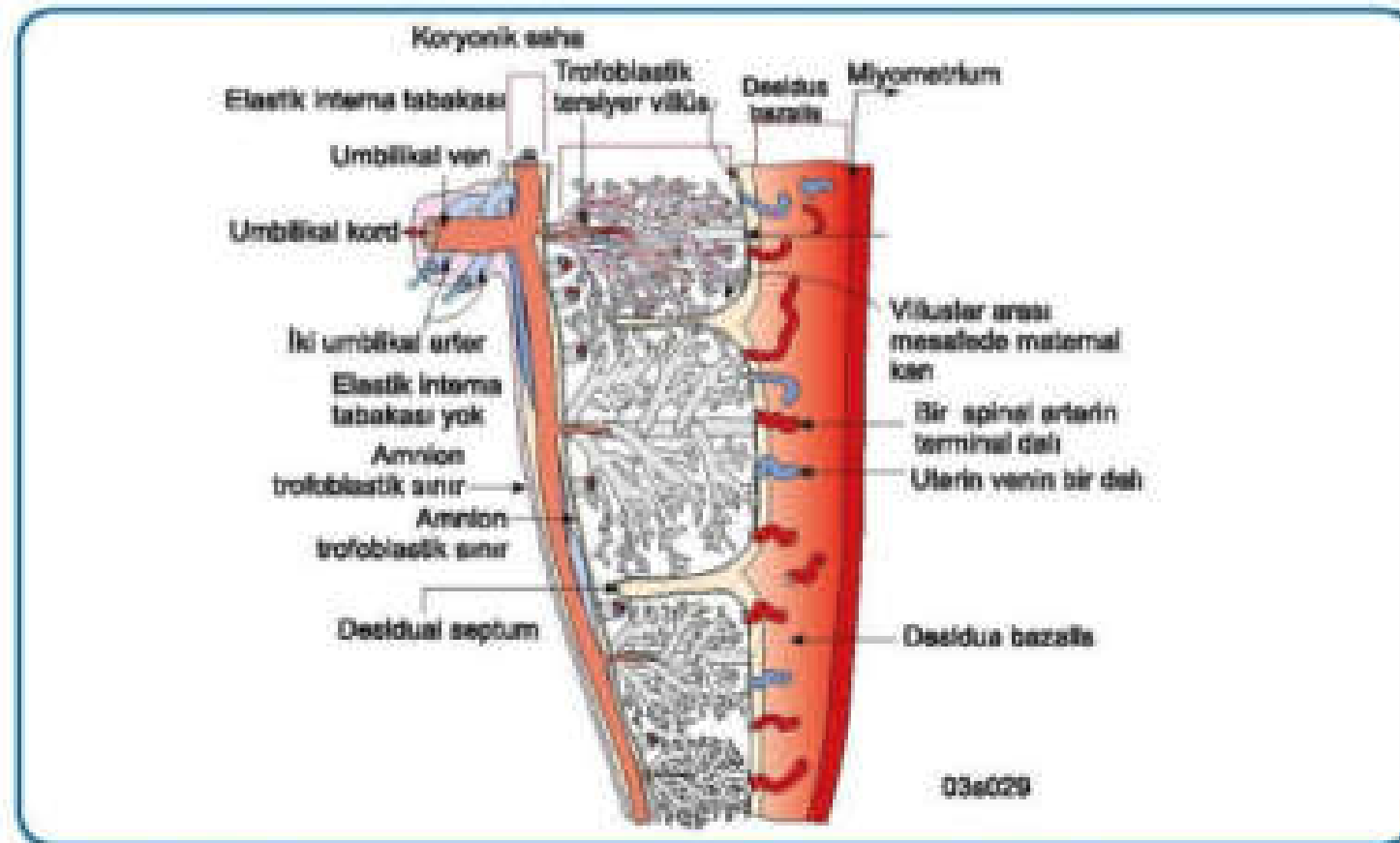
- Yine 13. günde primitif yolk kesesi (umbikal kese) duvarının bir kısmı koryon boşluğu tarafından bölünülerek ayrılır ve oluşan yeni keseye **sekonder yolk kesesi** denir.  
✓ Sekonder yolk kesesi (**kalıcı vitellus kesesi**) gelişirken primer yolk kesesi giderek küçülür ve kaybolur.



- **Sinsiyotrofoblast** gebeliğin sonuna kadar kalır fakat gebeliğin 2. yarısında (20. haftadan sonra) **sitotrofoblastların çoğu** ortadan kalkar. Çok az kalan sitotrofoblastlar ise plasental bariyerin yapısına katılmazlar.
- 4. aydan sonra ise miyadında bir plasentada, plasental bariyeri bu nedenle sadece;
  - ✓ **Sinsiyotrofoblast**
  - ✓ **Fetal damar endotelii** oluşturur.
- Bu sırada plasentanın **fetal kısmı**, maternal kısmına **sitotrofoblastik kabuk** yardımıyla tutunur. Bu durum, koryon kesesinin koryon villüsleri aracılığıyla desidua bazalisle bağlantılıdır.

### Temel Bilimler 18. soru

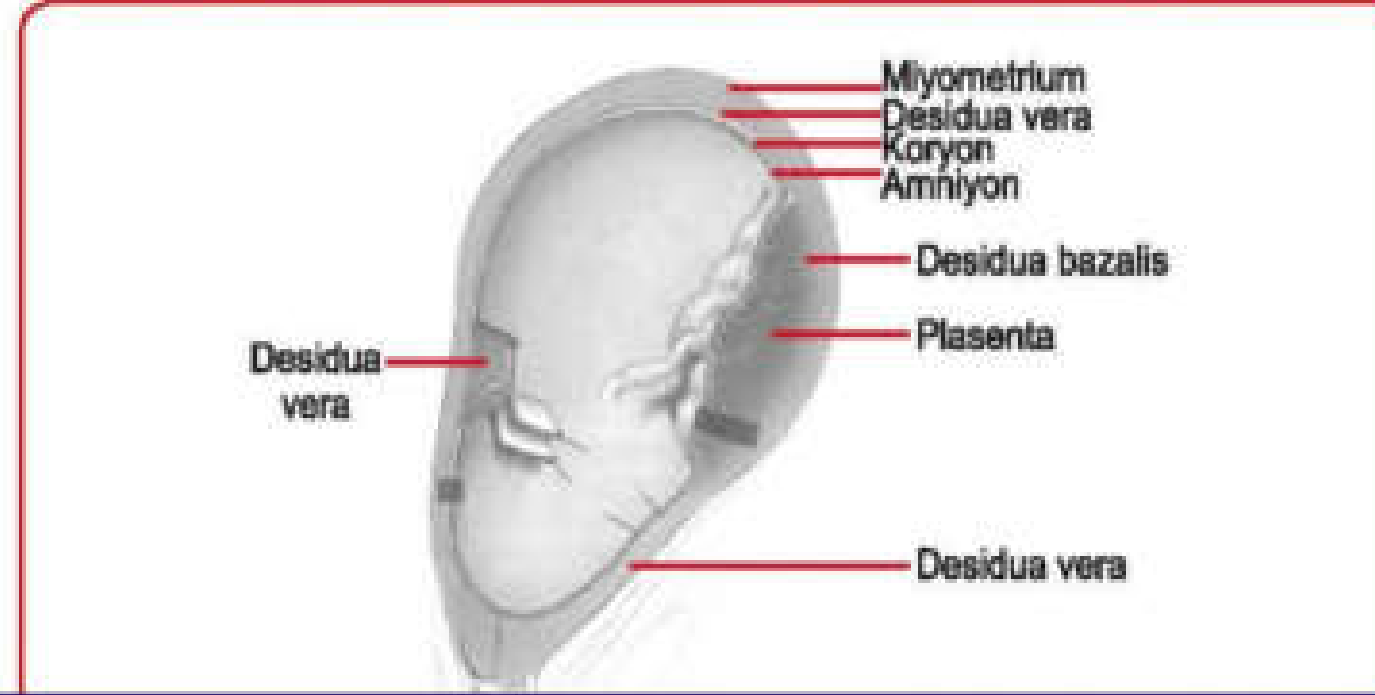
Tusdata Fiziyoji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 213



- Her bir kotiledon, iki veya daha çok ana koryon villusu ve onun çok sayıda dallarını içerecek şekilde plasentanın maternal yüzünde görülebilir.
- **4. ayın sonunda** desidua bazalis yerini hemen tümüyle **kotiledon**lara bırakır.
- İmplant olmuş koryon kesesini örten **Desidua kapsülaris**, koryon kesesinin dış yüzünü örten bir kapsül oluşturur.
- Gebelik materyali büyürken desidua kapsülaris ve paryetalis tabakaları biraraya gelerek kaynaşır.
- 22-24. haftalarda, azalan kan desteği sonucu desidua kapsülaris dejenere olur ve ortadan kaybolur. Desidua kapsülarisin ortadan kaybolmasından sonra, koryon kesesinin düz kısmı (koryon leve); desidua paryetalis ile kaynaşır.

Dersimizde kullandığımız bu şekilde villüsler arası mesafede maternal kan çok belirgin olarak gösteriliyor.





### Temel Bilimler 18. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 292

Plasentada maternal kan direkt olarak villöz trofoblastları yıkar ancak villus içerisinde yer alan fetal kapillerler içindeki fetal kan ile karışmaz (**hemokoryal**) (E-89).

- Plasentada maternal ve fetal kanlar birbirlerinden **fetomaternal bariyerle** ayrılırlar. Gebeliğin 3. ayına kadar bu bariyerde **sinsityotrofoblastlar**, **sitotrofoblastlar**, **embriyonik mezoderm** ve **fetal kapiller endoteli** bulunurken (hemodikoryal), 3. aydan sonra sitotrofoblastlar devamlılıklarını kaybeder ve yok olurlar (hemomonokoryal). Maternal kan intervillöz alana dökülür. Fetal kan ise koryonik villuslar içindedir.

### Amnion

- Amnion embriyonel hayatın 7-8. gününde embriyonik hücre kümesi ile komşuluğundaki trofoblastik hücreler arasında küçük bir vezikül şeklinde belirir. Amnionun yapısında düz kas hücreleri, sinirler, lenfatikler ve kan damarları bulunmaz. Amnion içten plasentanın fetal yüzeyini, umbilikal kordu sarar ve fetusun etrafında bir kese halinde durur.

### Amnionun Sentez ve Salgıları

#### a) Epitelial Hücrelerden:

1. Metalloproteinaz-1 doku inhibitörü
2. IL-8
3. PGE2
4. Fetal fibronektin
5. Endotelin
6. Paratiroid hormon benzeri protein
7. Natriüretik peptid
8. CRH

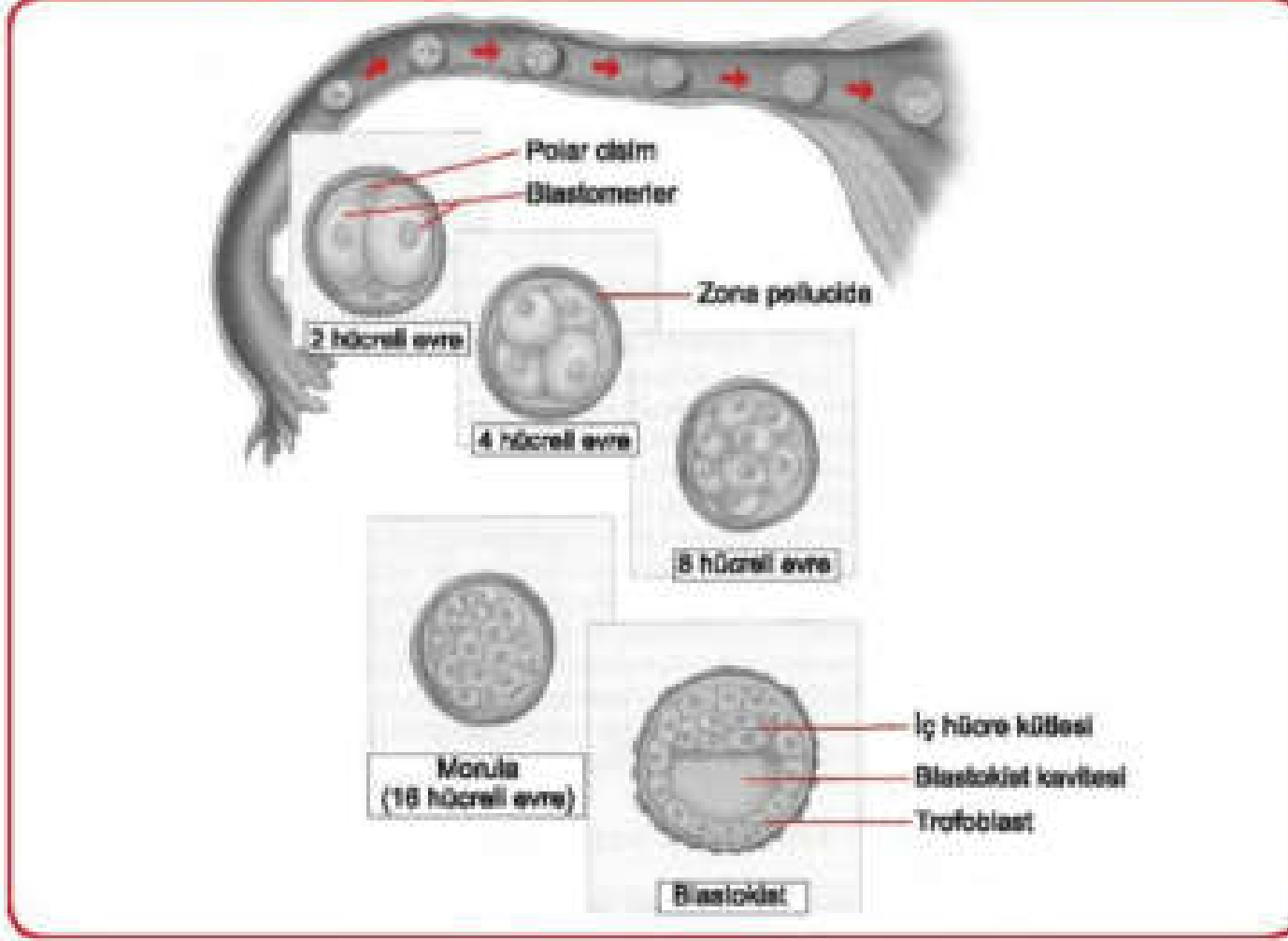
#### b) Mezenkimal Hücrelerden:

1. Tip I, III interstisiyel kollajenler
2. IL-6, IL-8
3. PGE2
4. Monosit kemoatraktan protein-1

### Umbilikal Kord (Funis)

- Umbilikal kord **iki arter** (deoksijenize kanı taşır) ve **bir venden** (oksijenize kanı taşır) oluşur. (N-90) Oluşumu sırasında genellikle sağ umbilikal ven kaybolur ve sol umbilikal ven açık kalır. Ekstrasellüler matris olan **Wharton jeli** içerir. En sık görülen anomalisi ise **tek umbilikal arterdir**.

Paylaştığımız diğer referanslarla birlikte soru rahatlıkla cevaplanabiliyor.



Gebelikte erken dönem

- Fertilizasyondan sonraki **6-7. gün blastokist endometriyuma implante olur** (E-87, N-05). İmplantasyon 3 fazda gerçekleşir;
  - **Apozisyon** – Blastokistin uterus duvarına tutunması; sıklıkla uterusun arka üst bölümüne
  - **Adezyon** – Endometriyal integrinlerde artış
  - **İnvazyon**

İmplantasyon için endometriyal reseptivitenin en uygun olduğu dönem siklusun **20-24. günleri** arasındır.

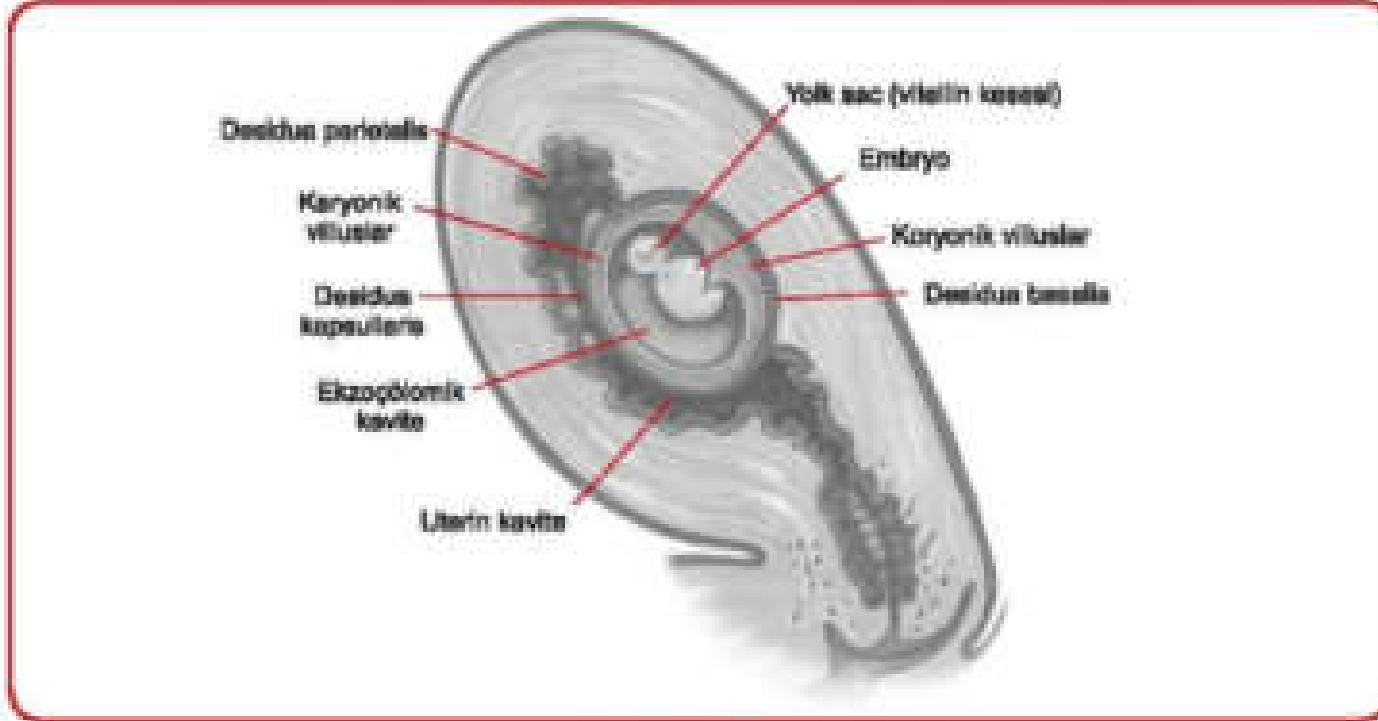
Endometriyal reseptivite için epitelyal yüzey hücrelerinde **mikrovillus** ve

### Temel Bilimler 18. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 289

#### Desidua

- Desidua** gebeliğin özel ve yüksek oranda modifiye olmuş endometriyum dokusudur. **Desidual reaksiyon (desidualizasyon)**, sekretuar endometriyumun desiduya dönüşmesi olup östrojen, progesteron, androjen ve implante olan blastokisten salgılanan faktörlerle oluşmaktadır. Desidua yüksek miktarda **prolaktin** salgılamaktadır.

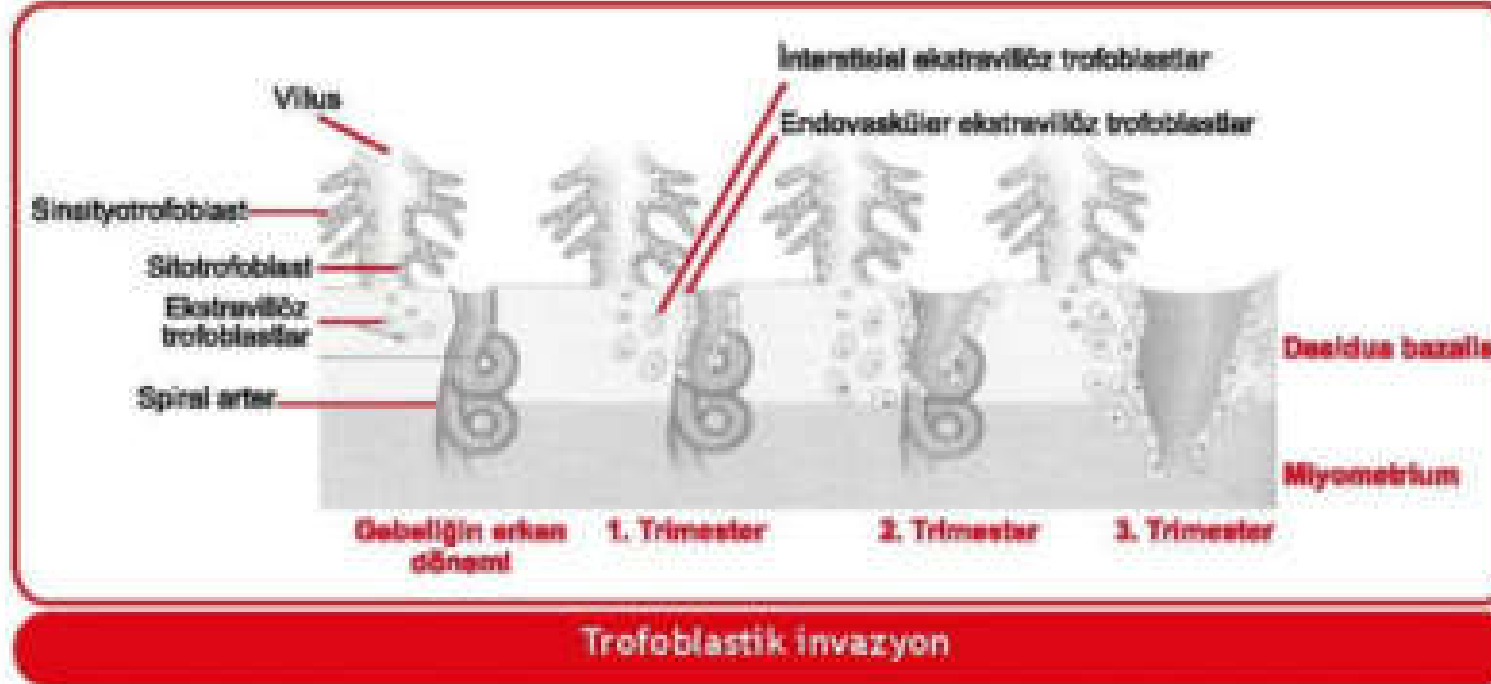


Desidua

- Desidua anatomik olarak üç parçadan oluşur.
  - Blastokist implantasyonunun hemen altındaki bölüme **desidua bazalis**,
  - Gelişen blastokisti çevreleyip onu uterin boşluktan ayıran bölüme **desidua kapsularis**,
  - Geri kalan tüm endometriyumu kaplayan bölüme de **desidua parietalis** adı verilir.
- Gebeliğin ilk haftalarında desidua kapsularis ile desidua parietalis arasında boşluk vardır çünkü gebelik kesesi tüm uterin boşluğu dolduramaz. Gebeliğin 14-16. haftalarında büyüyen kese uterin kaviteyi doldurur ve desidua kapsularis ile desidua parietalisin füzyonu sonucu uterin kavite tamamen oblitere olur. Birleşen iki desiduanın oluşturduğu yapıya **desidua vera** adı verilir.
- İnvazyon gösteren trofoblastların desidua ile karşılaştıkları yerde bir fibrinoid dejenerasyon zonu vardır, buna **Nitabuch tabakası** denir. Plasenta akreata gibi desiduanın defektif olduğu durumlarda bu tabaka izlenmez.

### Trofoblastlar

- Plasentanin formasyonu ilk kez morula aşamasında farklılaşan **trofektoderm** ile başlar. Bu farklılaşma sonucunda blastokisti çevreleyen trofoblastik tabaka meydana gelir. Fertilizasyondan sonraki 8. günde trofoblastlar dışta multinükleer sinsityotrofoblastlara ve içte ise mononükleer sitotrofoblastlara farklılaşırlar.
- İmplantasyonun tamamlanması ile birlikte bu trofoblastlar, villöz ve ekstravillöz trofoblastlara farklılaşırlar.
  - **Villöz trofoblastlar**, plasentadaki korionik villusları oluştururlar ve primer görevleri, anne ile fetus arasındaki oksijen ile besin maddelerinin transportudur.
  - **Ekstravillöz trofoblastlar** ise maternal desiduaı ve miyometriumu invaze ederek, spiral arteriyolleri penetre ederler. Ekstravillöz trofoblastlar da kendi içinde iki gruba ayrılırlar.
    - ☑ **İnterstitial trofoblastlar** desiduaı invaze ederek miyometriuma penetre olurlar ve plasenta yatağındaki dev hücreleri oluşturarak spiral arteriyollerin çevresini sararlar.
    - ☑ **Endovasküler trofoblastlar** ise spiral arteriyollerin lümenine penetre olurlar.
- Endometriyum epitelinin erozyonundan sonra blastokist derinlere doğru invaze olur ve fertilizasyondan sonraki **10. günde** tamamen endometriyumla örtülür.



- Blastokist ve trofoblastlar büyüdükçe bu kitlenin bir ucu uterus kavitesine ilerlerken diğer ucu ise endometriyum derinliklerine doğru gömülür. Desidua basalise invaze olan koryonik villuslar **koryon frondosum**'u oluştururlar (plasentanin fetal komponenti). Embriyo büyüdükçe koryonik tabakanın endometriyal kaviteye bakan yüzünde kan dolaşımı kısıtlanır. Bu nedenle desidua kapsularis tarafındaki villusların büyümeleri durur ve dejenere olmaya başlarlar. Bunun sonucunda koryonun bu bölümü (**koryon laeve**) avasküler fetal membranları oluşturmaya başlar.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 19

19. Gastrulasyon, aşağıdaki embriyolojik yapılardan hangisinin oluşumuyla başlar?

- A) Nöral tüp
- B) Primitif çizgi
- C) Notokord
- D) Nöral krista
- E) Bukkofaringeal zar

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

195

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

- ✓ Bu dönem **teratojenlere en duyarlı** olunan dönemdir.
- ✓ Doğumsal anomallere **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**

Temel Bilimler 19. soru  
Tusdata Fiziyojji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 195

- Gastrulasyon **primitif çizginin oluşması** ile başlar (14-15.gün). **Notokord** (16-18.gün) ve **üç germ tabakasının** oluşması ile tamamlanır.
- Embriyolojik gelişim sürecimizdeki organlarımızın **enimleniş yerlerinin**den **enimleniş yeri** **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 **epitelial** hücrelerdir. Belirgin apikal ve bazal yüzleri vardır. Bir bazal lamina üzerine otumuşlardır. Primitif çizginin içine doğru göç etmeye başladıklarında bu hücreler uzaç bazal laminalarını kaybeder ve özel bir morfoloji kazanırlar ki buna **şişe hücre** 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.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 20

20. İç kulakta endolenfin sentezlendiği yer aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lamina spiralis
- B) Modiolus
- C) Stria vascularis
- D) Spiral limbus
- E) Membrana basilaris

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

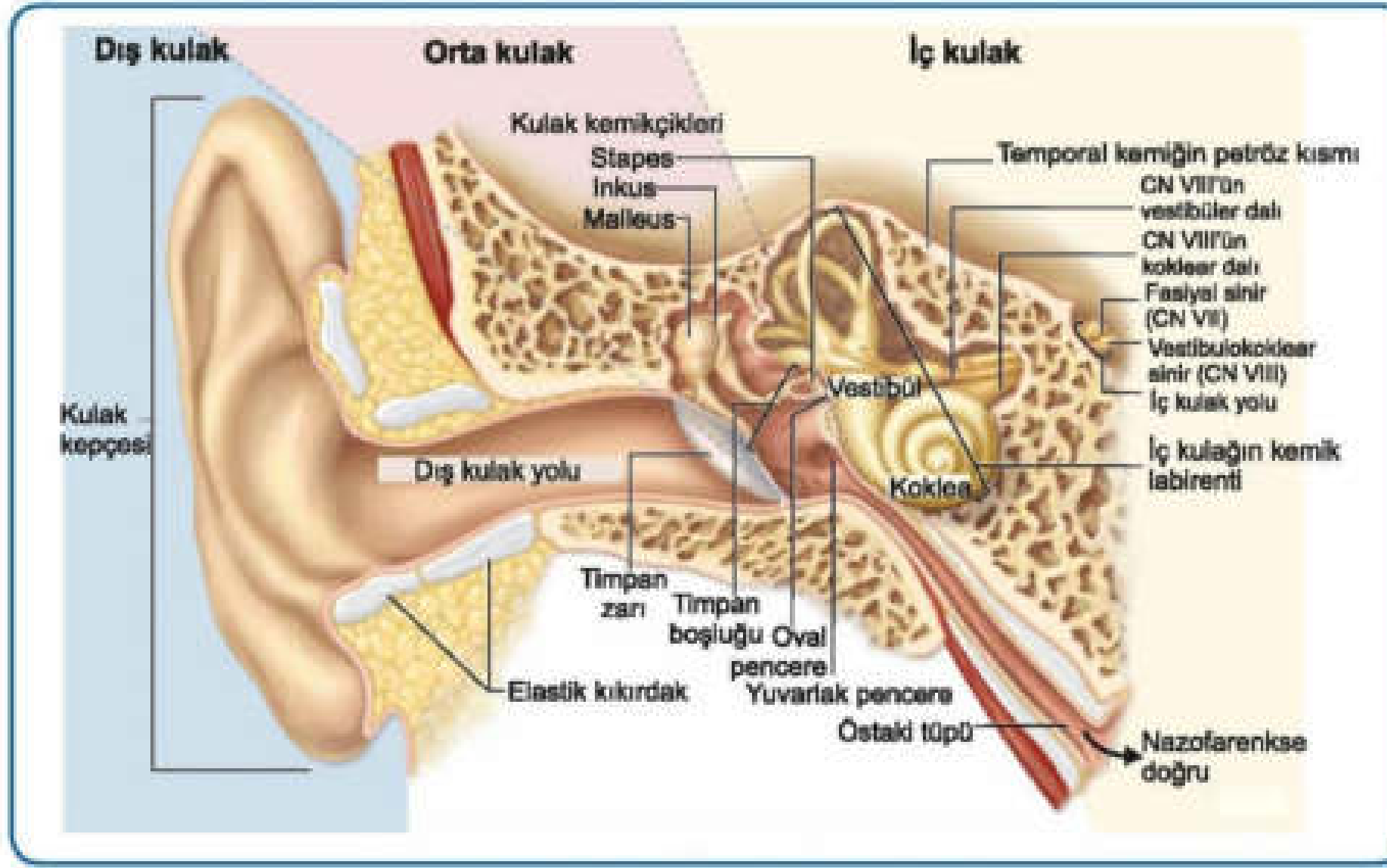
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

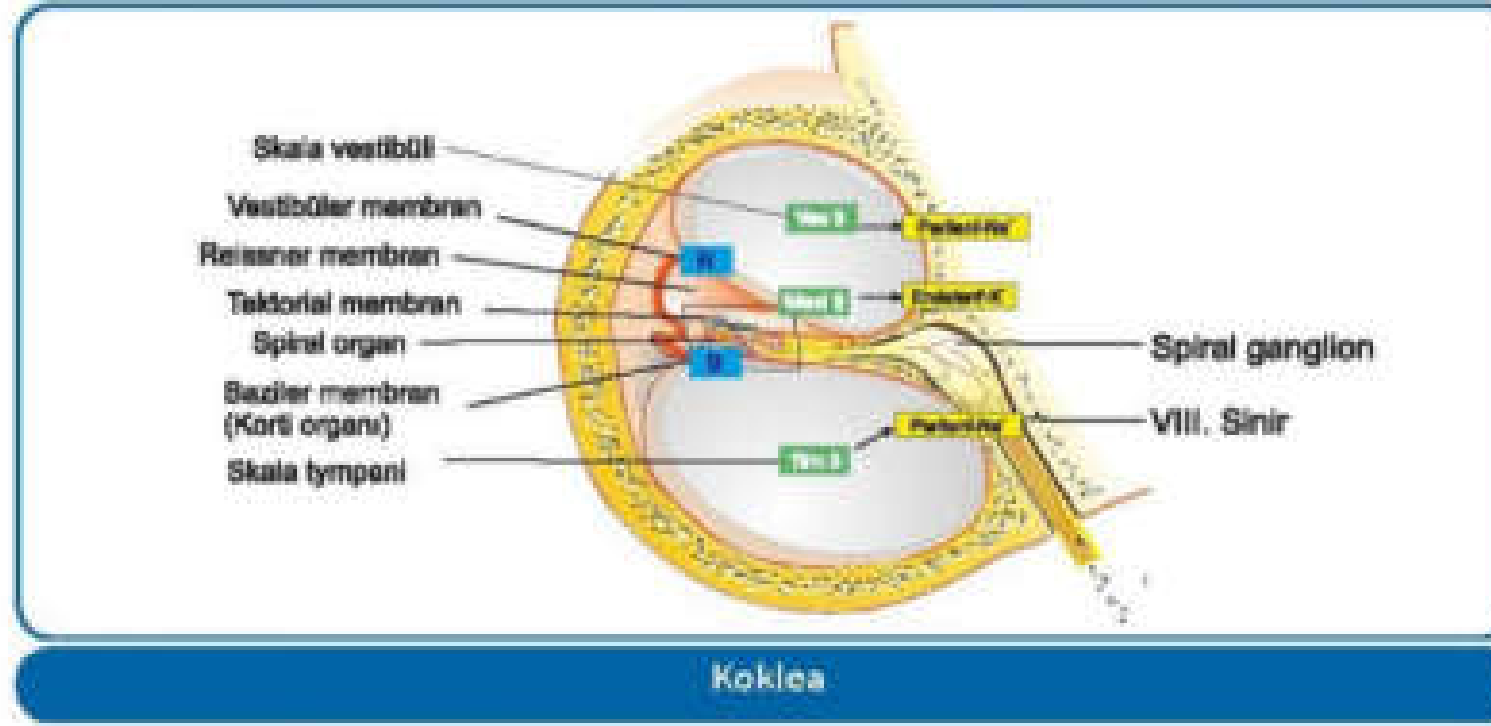
Referansımızdaki gerek **şekil** gerekse **teorik bilgi**, soruyu nasıl da **kolaylıkla çözdürüyor** öyle değil mi?

602

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dış kulak - orta kulak - iç kulak işitme yolları



Koklea

### Kokleanın İşlevsel Anatomisi

Koklea kıvrılmış borulardan yapılmış, yan yana yerleşmiş üç tüpten oluşur:

#### Skala vestibül (İçinde perilemf var, Na<sup>+</sup>'dan zengin)

- ✓ Vestibül ve medial skalalar arasında **Reissner zarı** (vestibüler zar) bulunur;

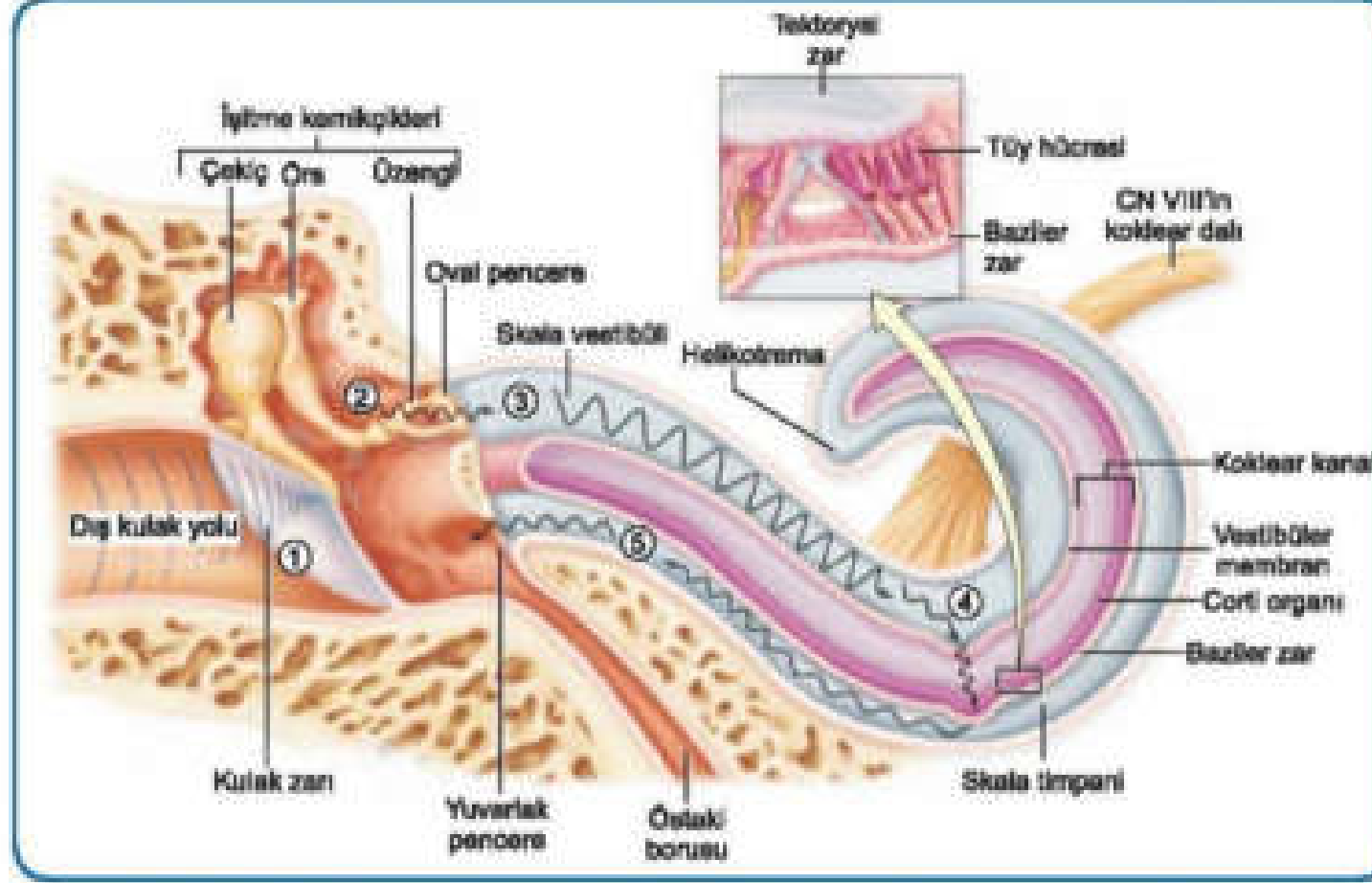
#### Temel Bilimler 20. soru

Tusdata Fiziyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 602

#### Skala media (Koklear kanal) (İçinde endolenf var, K<sup>+</sup>'dan zengin)

- ✓ Sakkül ile devam ederek kokleanın apeksinde sonlanır.
- ✓ Medial skala ile timpanik skala arasında fibroelastik **Baziler zar** vardır.
- ✓ **Stria vaskularis** koklear kanalın lateral duvarında bulunur.
  - Yüksek düzeyde K<sup>+</sup> içeren **endolenf**, stria vaskularis tarafından salgılanır.

- Üzengi de oval pencereyi hareket ettirir.
- Oval penceredeki basınç dalgaları **perilenfi hareket ettirir**.
- Vestibüler skala boyunca ilerler,
- Vestibüler ve/veya baziler zann anlık yer değiştirmesine yol açar.
- Sonuçta skala mediadaki corti organının etrafındaki **endolenf hareket eder**.
- **Baziler membran dalgalanır**, üstteki **tektoryal membran** hareket eder.
- Kinosilyumlara doğru mekanik bir deformasyon stereosilyumlarda bulunan potasyum kanallarını açar.
- Hücrenin içine **potasyum iyonu** girer ve **hücre depolarize olur**.
- Düşük frekanslı sesler helikotrema'ya yakın tüy hücrelerini uyarır.
- Yüksek frekanslı sesler ise oval pencereye yakın tüy hücrelerini uyarır.
- Basınç dalgaları Koklear kanalı (Skala media) ve korti organını geçtikten sonra
- skala timpaniye aktarılır ve **yuvarlak pencereden** iç kulağı terk eder.
- Yüksek frekanslı seslerin oval pencereye yakın kokleanın bazalinden, düşük frekanslı seslerin ise kokleanın apikal ucundan algılanır.



Kokleadaki skalalarda ses dalgalarının iletimi

### İyitme Özet

- Dış kulak yolu ile orta kulak arasında bulunan: Timpanik zar
- Orta kulakta bulunan kemikçikler: Malleus-İnkus-Stapes (MİS)
- Oval pencereye piston hareketi yaptırır: Stapes (Üzengi)
- İyitme reseptörü: Corti organı

#### Temel Bilimler 20. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 604

- Skala Mediadaki sıvı: Endolenf ( $K^+$ dan zengin) (Stria vasküleristen salgınır)
- İyitmede hücre içine girer ve hücreyi depolarize eden iyon: Potasyum

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

**Vestibüler Nöritis**

- ÜSYE veya gastroenterit hikayesi
- Çok şiddetli baş dönmesi, bulantı, kusma \*\*TUS\*\*
- Spontan nistagmus, **horizonto-rotatuvar** \*\*TUS\*\*
- **Nörolojik muayene ve işitme normaldir.**
- İlk 48 saat içinde şikayetlerde belirgin düzelme görülür.
- Tinnitus, işitme kaybı, dolgunluk vb. kulak şikayetleri yoktur.

Mer

Temel Bilimler 20. soru

- Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 289

TUS-NOT	
Endolenf	
- Stria Vaskularis:	Üretim
- Endolenfatik Kese:	Emilim

- **2-3 ayda** tekrarlayan ataklar olur.
- **Vertigonun hastayı** uykudan uyandırması tipiktir.
- **Hasta atak geçirdikçe sensörinöral işitme kaybı** ilerler.
- **Ani düşme atakları** – Tumarkin krizleri-**tipik** kliniklidir.
- **Tanı kriterleri:**
  - ✓ **Vertigo**
  - ✓ Kulakta dolgunluk
  - ✓ İşitme kaybı
  - ✓ Tinnitus
- **Nistagmus horizontaldir; ancak tanı kriteri değildir.**
- **Tedavi:**
  - ✓ **Dietteki tuz** azaltılmalıdır.
  - ✓ **Vazodilatörler, diüretikler (asetazolamid)** kullanılır.
  - ✓ Ağır vakalar: **Medikal (orta kulağa gentamisin verilir) veya cerrahi labirentektomi (vestibüler sinir kesilmesi)**

TUS-NOT	
Rotatuvar (torsiyone) nistagmus:	Vestibüler hastalık
Horizontal nistagmus:	Vestibüler hastalık
Vertikal (yukarı veya aşağı vuran):	Serebellum veya foramen magnum'u içine alan kırıklar
Optokinetik nistagmus:	Fizyolojik, takip nistagmusu

**Vestibüler Ototoksisite****Ototoksik ilaçlar:**

- Aminoglikozidler, Vankomisin, Eritromisin, Tetrasiklin, Kapreomisin, Loop diüretikleri, Kemoterapötik ajan (Nitrojen mustard, vinkristin), Salisilatlar, Kinin

**Otoskleroz**

- Otk kapsülde (**iç kulak ve labirenti saran sert kemik doku**) spongiöz kemik oluşumu
- **Genellikle bilateral**, en sık oval pencereden (**fissula ante fenestram**) başlar.

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 21

21. Proeritroblast ile başlayan eritropoiezde, sürecin ara basamaklarındaki eritroblast tipleri şöyledir:

- I. Polikromatofilik eritroblast
- II. Bazofilik eritroblast
- III. Ortokromatofilik eritroblast

Bu hücrelerin gelişim sıralaması aşağıdakilerden hangisinde doğru verilmiştir?

- A) I, II, III
- B) I, III, II
- C) II, I, III
- D) II, III, I
- E) III, I, 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

TUSDATA  
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

231

Temel Bilimler 21. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 231

### ALYUVARLARIN FARKLIŞMA EVRELERİ

Alyuvarların farklılaşma evreleri

**Proeritroblast: (1-3 nükleuslu)**

- Eritroid serinin ilk hücresidir. Sitoplazması **bazofiliktir**. Nükleolus içerir.
- Matür progenitor hücreden **EPO** ile stimülasyon sonrası oluşur.
- Hemoglobin sentezi proeritroblastlarda başlar**, az da olsa retikülositte bile devam eder.
- Retikülositler kemik iliğinden kana geçip olgun eritrosit haline gelinceye kadar, 1-2 gün süreyle kanda hemoglobin yapımını sürdürürler.

**Bazofilik eritroblast:**

- Daha kuvvetli **bazofiliktir**. Yoğun nükleusa sahiptir; nükleolus genellikle görülemez.
- Bu bazofiliklik, hemoglobin sentezleyen çok sayıda poliribozomdan kaynaklanır.
- Bazofilik eritroblast**, mitotik bölünme ile ortaya çıktığı proeritroblasttan daha küçüktür.

**Polikromatofilik eritroblast:**

- Nükleolus görülmez**.
- Hücre volümü azalır; poliribozomlar azalır.
- Sitoplazmik alanlar hemoglobin ile dolmaya başlar.
- Hem **bazofilik** hem de **asidofilik alanlar görülür**.
- Mitozlar**, proeritroblastlarda, bazofilik eritroblastlarda ve polikromatofilik eritroblastlarda meydana gelir.

**Ortokromatofilik eritroblast (Normoblast):**

- Sadece asidofilik sitoplazma kalır**.
- Bu fazın geç evrelerinde makrofajlarca fagosite edilen **nükleus** atılır. Yani nükleusun **son görüldüğü** ve **atıldığı** evredir.
- Çekirdek atıldıktan sonra kalan **DNA parçalarının (Howell Jolly cisimcikleri)** görüldüğü dönemdir.
- Hemoglobin sentezi arttıkça çekirdek çapı küçülür ve serbest ribozomlar azalır.
- Bu dönemde **maksimum kromatin yoğunluğu** içerir.

**Retikülosit:**

- Hücrede az sayıda poliribozom bulunur. Krezil mavi ile zayıfça boyanır.
- Retikülositler dolaşıma %1 oranında katılır, **poliribozomlarını ve mitokondrilerini kaybeder**.
- Hızla olgun eritrosit olurlar.
- Yeni oluşan eozinofilik hücrelerin içerisindeki bazı poliribozomlar hala hemoglobin sentezi yapmakta olup, bazofilik boyanmaktadır. Bu nedenle bu hücelere **polikromatofilik eritrosit** adı verilmektedir.
- Retikülosit:** polikromatofilik eritrosit olarak da bilinir.

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

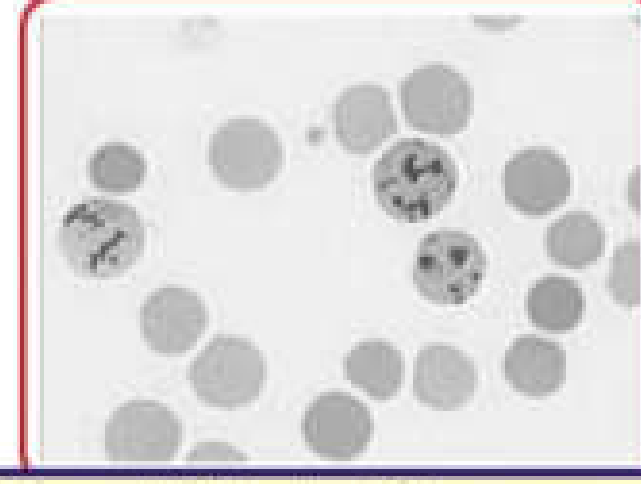


### Aspleni veya postsplenektomi sonrası periferik yayma bulguları

- Bu durumda hastalarda **trombositoz** ( $>1$  milyon/ $\text{mm}^3$ ), **lökositoz** ( $>25.000/\text{mm}^3$ ), **eritrosit şekil bozuklukları** (anizositoz, poikilositoz), **Howell-Jolly cisimcikleri** (nükleer materyal kalıntıları), **Heinz body'ler** (denatüre hemoglobin), **bazofilik noktanama**, **çekirdekli eritrositler**, **akantositler** (membran lipidlerinin değişmesi sonucu eritrositlerdeki dikenimsi çıkıntılar) görülmesi beklenen periferik yayma bulgularıdır.

### Retikülosit

- Matür eritrositlerin bir önceki safhasındaki genç eritrositlere **retikülosit** denir (matür eritrositlerden daha **iridir**).
- Çekirdeklerini kaybetmişlerdir fakat içlerinde **RNA**'ları bulunur ve **hemoglobin sentezi** yapabilirler.
- Periferik yaymada olgun eritrositlere göre daha büyüktürler. Bazofilik boyanmaları nedeniyle de yaymada "**polikromazi**" denen görünüme neden olurlar.



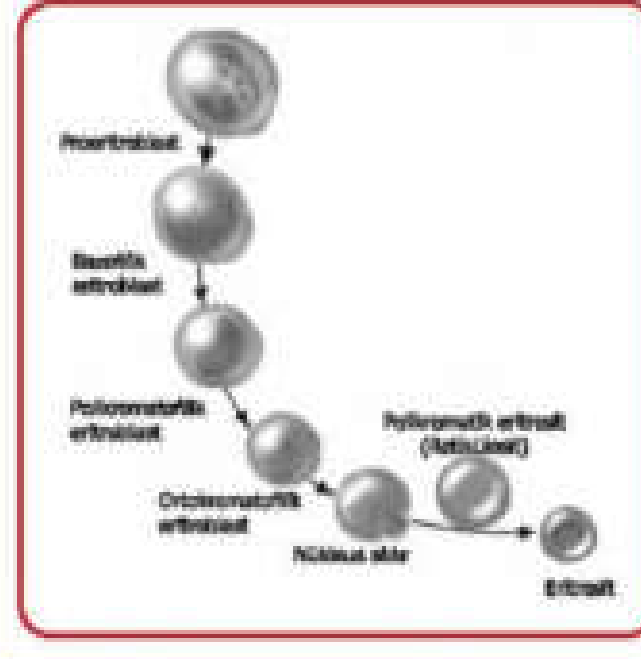
Temel Bilimler 21. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 016

#### Retikülositoz ( $> \%2$ ) nedenleri:

- Hemolitik anemiler (hiperproliferatif anemiler)
- Akut kanama
- Demir, vitamin B12, folat eksiklikleri vb. nutrisyonel anemilerin tedavisi sonrası hızlı üretim dönemi

#### Retikülositopeni ( $< \%0.5$ ) nedenleri:

- Aplastik anemi
- Kemik iliğini infiltre eden hastalıklar (lösemiler vb.)
- Demir, Vitamin B12, folat eksiklikleri vb. tüm nutrisyonel anemiler



- Retikülositoz varlığında ilk düşünülecek hastalık **hemolitik anemi**, retikülositopeni varlığında ilk düşünülecek hastalık **aplastik anemidir**.

### Anemi kompanzasyon mekanizmaları

- 2-3 DPG artışı** → Hemoglobinin oksijene afinitesinde azalma
- Sempatik stimülasyon** →
  - Atım volümü, kalp hızı, kalp debisi artışı (hiperkinetik dolaşım)
  - Periferik vazokonstriksiyon (solukluk)
- RAAS ve ADH stimülasyonu** → Su ve tuz tutulumu (kan viskozitesinde azalma)
- EPO artışı** → Eritrosit seri üretiminde artışı

## DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

### Demir metabolizması:

- Demir vücutta **en çok hemoglobin** içerisinde bulunur (%67) ve +2 değerlidir (ferröz form).
- Demirin ayrıca **ferritin (esas) ve hemosiderin** olarak iki depo formu vardır.
- Plazmada demir taşıyıcı protein **transferrin**dir. Birçok hücre yüzeyinde +3 değerlikli (ferrik form) demiri bağlayan **transferrin reseptörü** bulunur.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 22

22. Dalakta T lenfositlerin başlıca lokalizasyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Santral arter çevresi
- B) Germinal merkez
- C) Trabekül çevresi
- D) Penisillar arteriyol çevresi
- E) Marjinal sinüs bölgesi

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.)

264

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



#### Dalağın fonksiyonları

- Dolaşıma giren tüm mikroorganizmalara karşı önemli bir **savunma bölgesidir**.
- Yaşlı eritrositler, sinüzoidlerdeki makrofajlar tarafından dolaşımdan uzaklaştırılır.
- **Lenfositleri üretip**, aktive edip kana verir.
- Kanda taşınan antijenlere karşı hızla reaksiyon geliştiren önemli immünolojik filtredir.
- Antikor üretici organdır.

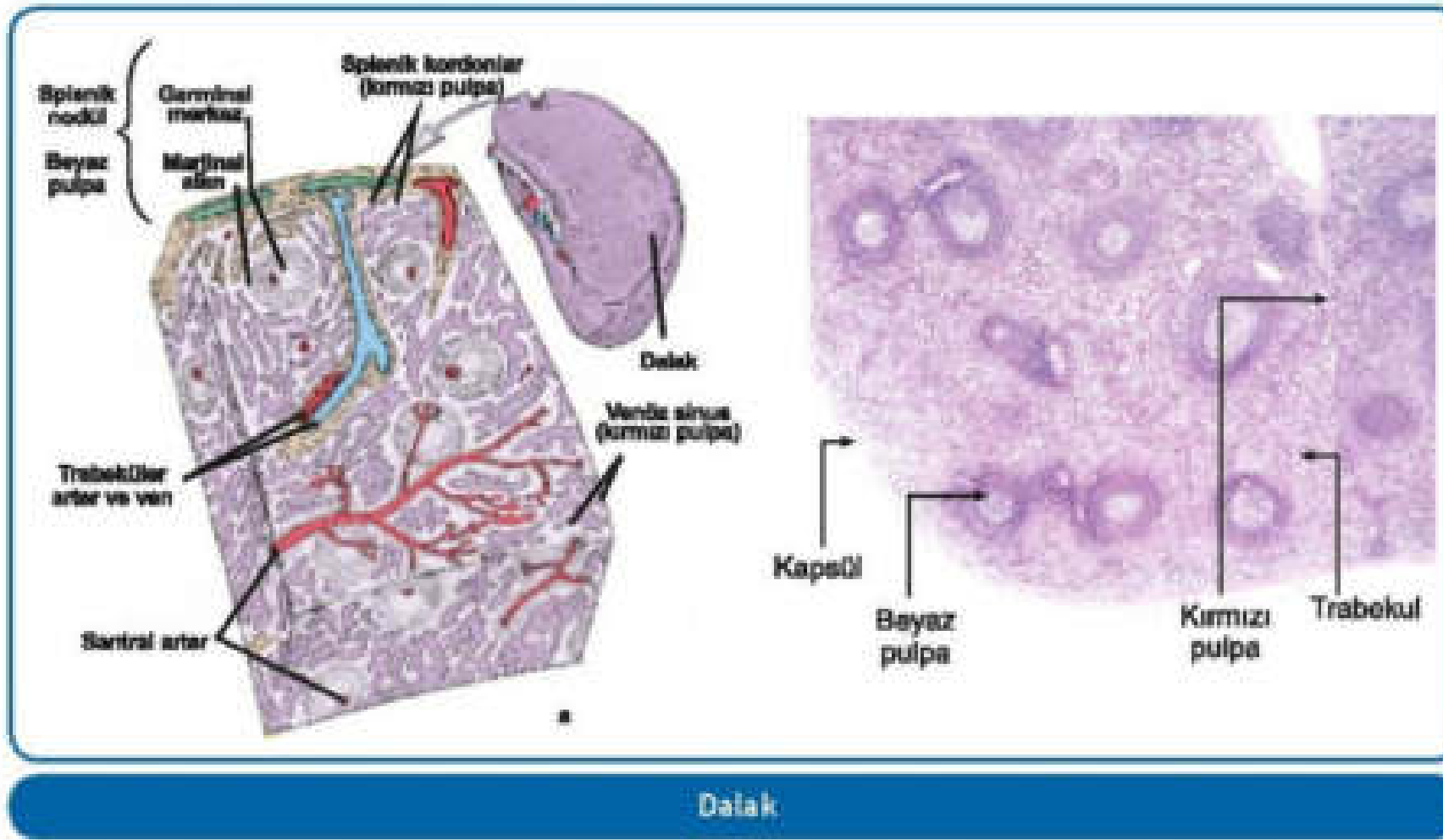
#### Dalak pulpası

- Taze dalağın kesit yüzeyinde parankim içinde beyaz noktalar görülür. Bunlar lenf düğümçükleridir ve **beyaz pulpanın** bir bölümünü oluştururlar.
- Lenf düğümleri koyu kırmızı renkte, kanla dolu **kırmızı pulpa** ile çevrelenmiştir.
- Kırmızı pulpa, sinüzoidler arasında uzanan dalak kordonlarından (**Billroth kordonları**) oluşur.
- Hilustan organa giren **splenik arter**, dallanarak **trabeküler arterleri** oluşturur.
- Trabeküler arterler parankimaya girince **santral arterler** (beyaz pulpa arteri) olarak adlandırılır.
- Santral arterin çevresi, **periarteriye lenfatik kılıfla** (PALS) sarnır.
- PALS, **T lenfositlerden zengindir**.
- Beyaz pulpayı terk eden santral arter dallanarak **penisiler arteriyolleri** oluşturur.

#### Temel Bilimler 22. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 264

- Beyaz pulpa, santral arterleri ve kılıflara ilişik lenf nodüllerini saran lenfoid dokudur.
- Santral arterleri saran lenfoid hücreler **T lenfositlerdir** ve bunlar **periarteriye lenfatik kılıfları (PALS)** oluştururlar.
- Lenf nodülleri ise başlıca B lenfositleri içerir.



Dalak

### İLGİLİ NOTLAR

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

## LENFOİD ORGANLAR

## PRİMER LENFOİD ORGANLAR

- İmmün sistem hücrelerinin, kök hücrelerden itibaren **erginleşme sürecini geçirdikleri** bölgelerdir.

**Kemik İliği:**

- B lenfositlerin, NK hücrelerin ve miyeloid seri hücrelerinin olgunlaşma yeridir.

**Timus:**

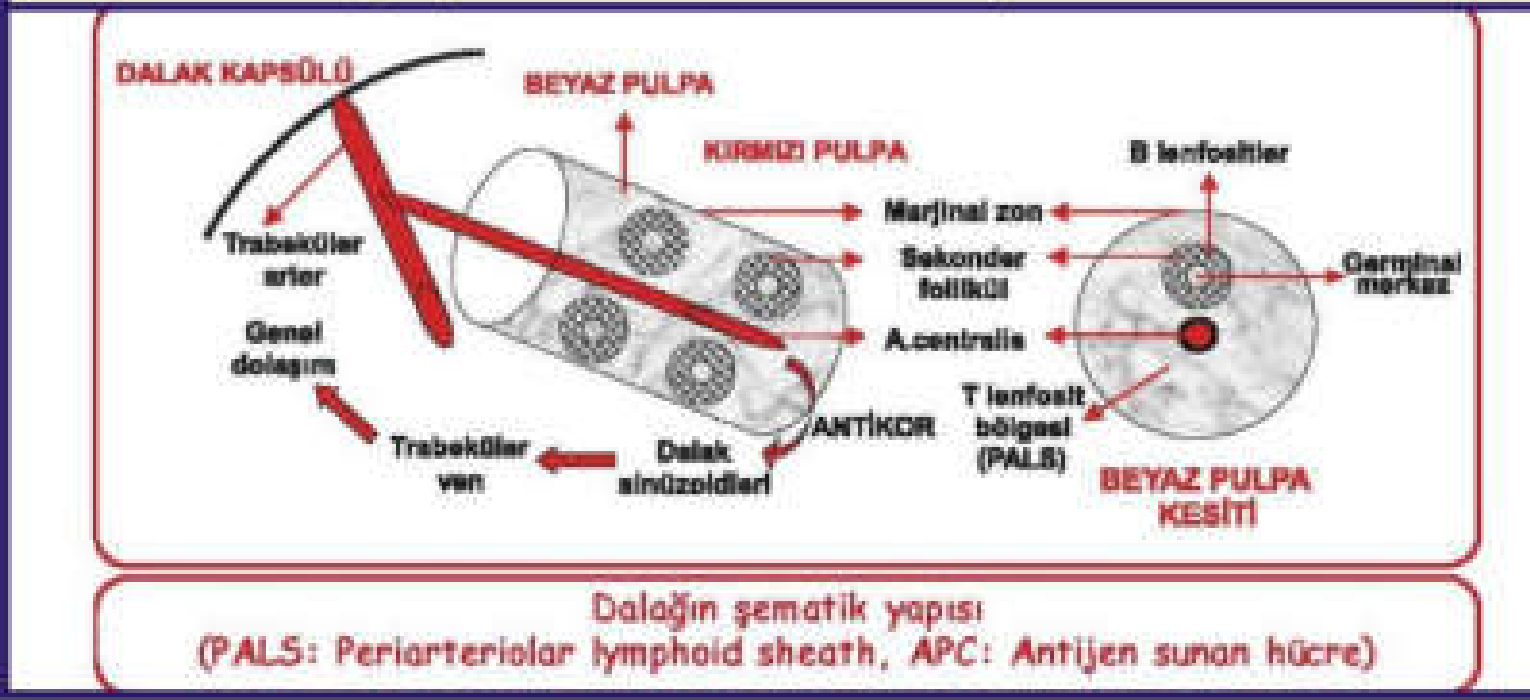
- T lenfositlerin olgunlaşma bölgesidir. **Antikor sentezi yapılmayan** tek lenfoid organdır.

## SEKONDER LENFOİD ORGANLAR

- Göreve hazır hale gelmiş immünoisitlerin **görev bekleme bölgeleridir**. Burada, organizma için yabancı olan antijenler işleminden geçirilir, bu antijenlere özgül antikorlar üretilir. **Dalak, lenf düğümleri, tonsiller ve diğer lenfoid dokular** bu grup içinde sayılabilir.

**Dalak:**

Temel Bilimler 22. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 380



- **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 işleminden 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.

Resimden kolayca anlaşılacağı gibi T lenfositler A.centralis çevresindeki PALS bölgesinde bulunur.

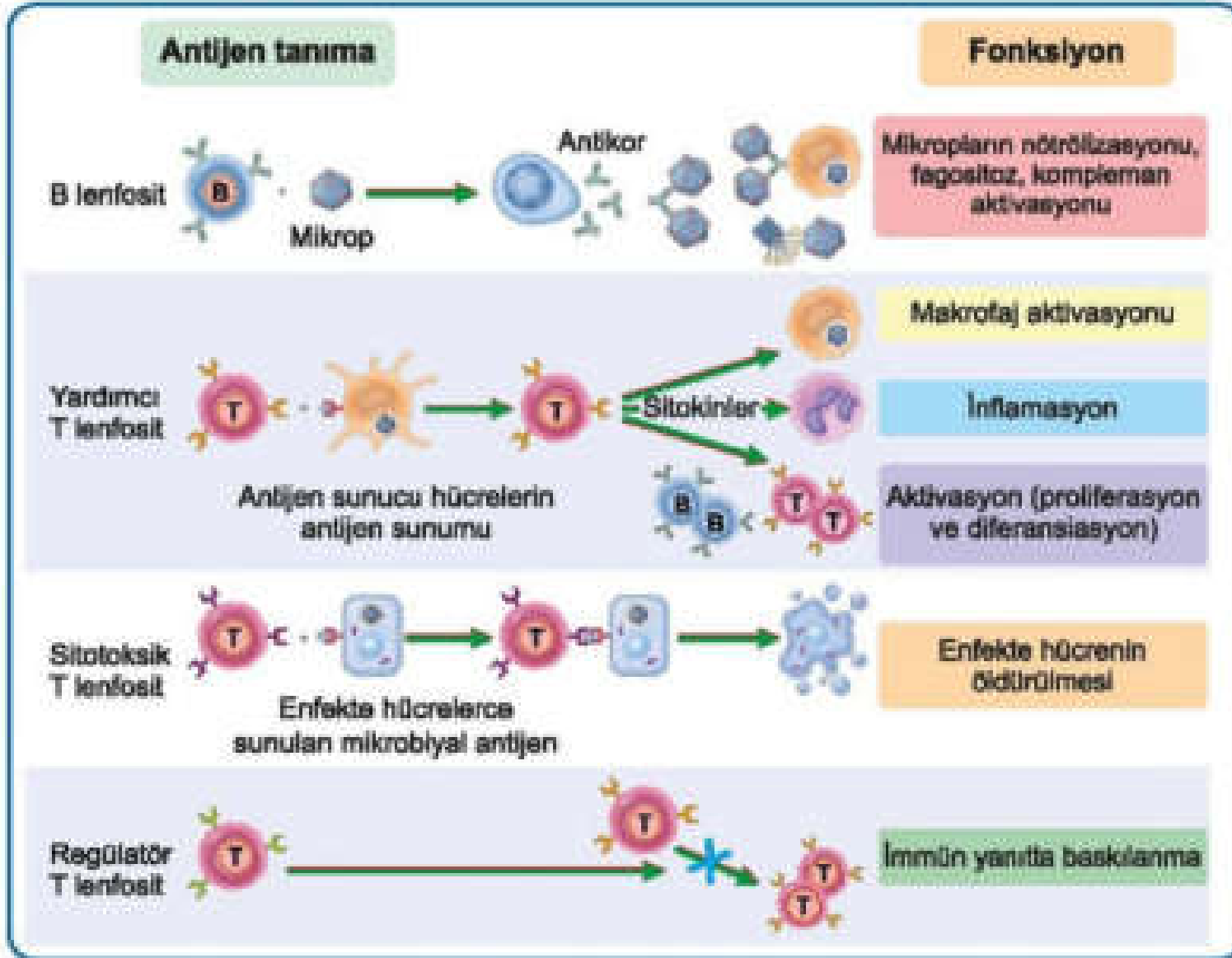
## Akut ve Kronik İnflamasyonun Özellikleri

Özellik	Akut	Kronik
Başlangıç	Hızlı: Dakikalar veya saatler	Yavaş: Günler
Hücreyel infiltrat	Nötrofil	Monosit/makrofa) ve lenfositler
Doku hasarı, fibrozis	Genellikle hafif ve sınırlı	Şiddetli ve ilerleyici
Lokal ve sistemik belirtiler	Betirgin	Az

## KRONİK İLTİHAP HÜCRELERİ

## Lenfositler

- Kemik iliğinde **CD34** pozitif lenfoblastik kök hücreden gelişir. CD 34 diğer hemopoetik kök hücrelerde ve endotel hücrelerinde de pozitifdir.
- B hücreleri kemik iliğinde, T hücreleri timusta olgunlaşmalarını tamamlar. Her iki lenfositin de olgunlaşana kadar geçirdiği "erken B, erken T" gibi ara aşamaları vardır. **Olgunlaşmanın sonunda B hücreleri yüzeylerinde IgD ve IgM** ile (her B hücresinde değişik) periferik dolaşıma çıkarken, T hücreleri ise CD4 ya da CD8 olarak ayrışır.



## Temel Bilimler 22. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 057

- Kemik iliği kökenli, **timusta olgunlaşan** immün sistem hücreleridir. Periferik lenfositlerin % 60-70'ini oluştururlar.
- **Lenf nodunda parakortikal alanda, dalakta ise periarteriyoler bölgede yerleşirler.**
- Her bir T lenfosit sahip olduğu, aynı Ig'lerde olduğu gibi "değişken" ve "sabit" bölgeler içeren yüzey reseptörüyle (TCR - T cell reseptör) spesifik bir antijeni tanıır.
- **Tüm T lenfositlerde TCR'nin sabit elemanı CD3 yüzey molekülüdür ve değişken bölgenin antijenini tanıyarak yarattığı sinyalleri hücre içine iletmekte görevlidir.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 23

23. Aşağıdaki motor yollardan hangisi ince hareketleri yapmamızı sağlayan distal kasları kontrol eden sistemdir?

- A) Lateral kortikospinal
- B) Lateral vestibülospinal
- C) Tektospinal
- D) Retikülospinal
- E) Spinotalamik

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

551

- **Hasan** yarım daire kanallarının hasarında ortaya çıkan klinik semptomların hemen ayısına sebep olur.
- Statik denge fazla bozulmaz, ancak **hareketin doğrultusu hızla değiştiğinde denge kaybı oluşur.**
- **Serebellumun uvulası** statik dengenin korunmasında önemli rol oynar.
- **Flokkulonodüler lob** dinamik dengenin korunmasında önemli rol oynar.
- **Denge reflekslerinin primer yolu vestibüler sinirlerle başlar,**
  - ✓ sonra hem vestibüler nükleuslara hem de serebelluma gider.
  - ✓ daha sonra sinyaller beyin sapı retiküler nükleuslarına gönderildiği gibi
  - ✓ vestibulospinal ve retikülospinal yollarla omuriliğe de gönderilir.
- **Omuriliğe gelen sinyaller,** antigravite kaslarındaki fasilitasyon ile inhibisyonun etkileşimini düzenleyerek dengenin otomatik olarak kontrolünü sağlarlar.

### Spinocerebellum:

- Motor korteks ve n. ruber'den **yapılması istenen hareketin planı** bilgisini alır.
- Periferden, kas ve tendonlardan **proprioseptif duyuları** alır.
- **Verilen plan ile hareketi karşılaştırıp,** devam eden hareketi yumuşatır.
  - ✓ Ara nükleuslar yoluyla düzeltici çıkış sinyallerini talamus yoluyla **motor**
- **el ile parmakları yöneten motor nöronları innerve etmek üzere kortikospinal yola katılır.**
- vermis, aksiyal ve proksimal ekstremiteler kaslarının denetimine ilgilidir.
- Hemisferler ise distal ekstremiteler kaslarının denetimiyile ilgilidir.

### Serebrocerebellum:

- Hareketin plan ve programlamasında korteksle etkileşir.
- Geniş lateral bölgeleri içerir.
- Premotor alan, primer duyu alanı ve duyu assosiasyon alanlarından bilgi alır.
- **Kompleks ardışık hareketlerin planlanıp sıralanması ve bu hareketlerin zamanlaması** ile ilgilidir.
- Lezyonunda **disartri, dismetri, intensiyonel tremor, disdiadokokinezi** oluşur.

### Serebellumun klinik bozuklukları

#### Vestibüloserebellum lezyonu

- Denge kaybı, Ataksi, Nistagmus

#### Spinocerebellum lezyonu (Vermis ve Fastigii hasarı)

- Proprioepsiyonda bozulma, Hipotoni
- Ataksi (Yalpalama, Yer çekimine karşı pozisyon alamama)
- Disartri (Geveleyerek konuşma)

#### Serebrocerebellum hasarı

- Disartri
- Dismetri, Ağma
- Intensiyonel tremor (aksiyonel, istemli tremor)
- Disdiadokokinezi (Geri tepme fenomeni)
- Harekete başlamada gecikme.

## İLGİLİ NOTLAR

Notumuzda el ve parmaklar deyince ve motor hareket deyince tabiki ince motor hareketler ve bu da bizi kortikospinal yola götürecektir..

## EFFERENT (İNEN) YOLLAR

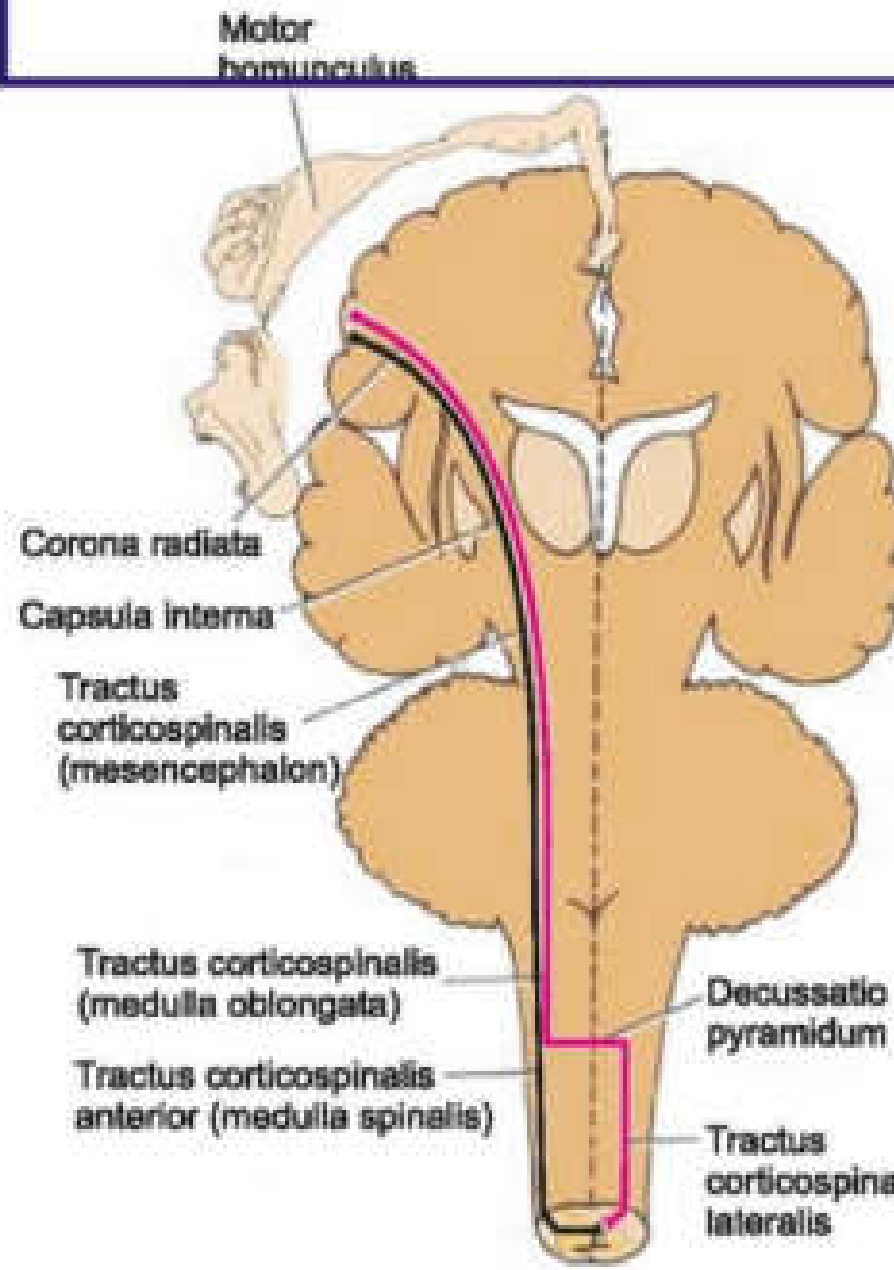
- Efferent yollar; somatik motor, visseral fonksiyonlar ve segmental reflekslerle ilgilidir.
- Tractus corticospinalis, **ekstremitelerin zarif ve beceri isteyen hareketlerinin yapılmasından** sorumludur.
- Tractus vestibulospinalis lateralis ile tractus reticulospinalis medialis (tr. pontoreticulospinalis), fleksör kasların motor nöronlarını inhibe, ekstansör kasların motor nöronlarını fasilite eder.

### Efferent yollar için kurallar

- İstisnalar dışında supranükleer lezyonlar kontralateral, intranükleer ve infranükleer lezyonlar ipsilateral belirti verir.
- Supranükleer lezyon sadece 7 ve 12'de belirtiyi neden olur. Hem bu kranyal sinirlere ait belirtiler, hem de tr. corticospinalis'in tutulumu nedeniyle olan belirtiler kontralateraldir.
- Intranükleer ve infranükleer lezyonlarda ise; kranyal sinir belirtileri lezyonla aynı tarafta (ipsilateral), eğer tr. corticospinalis tutulmuşsa belirtiler lezyonun karşı tarafındadır (kontralateraldir).
- Kranyal sinirlerin çekirdek lezyonları ipsilateral'dır. Sadece n. trochlearis'in çekirdek lezyonu kontralateral olur.

Temel Bilimler 23. soru  
Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 299

## TRACTUS CORTICOSPINALIS (TRACTUS PYRAMIDALIS)



- **En büyük** efferent yoldur. **İstemli, beceri gerektiren hareketlerin yapılmasından sorumludur.**
- Bu yolun nöronları, **üst motor nöron** olarak bilinir.
- **Primer motor alan** (Brodmann'ın 4 numaralı alanı) ile premotor alandan (6 numaralı alanı) başlar. Küçük bir oranda 3, 1, 2 ile 5 ve 7 numaralı Brodmann alanlarından başlar.
- Cortex cerebri altındaki taç şeklinde olan (**corona radiata**) lif demetinden geçer.
- Capsula interna'nın genu'suna yakın **crus posterius**'undan geçer. Genu'ya en yakın lifler servikal bölge ve üst ekstremitelere, en uzak lifler ise alt ekstremitelere ile ilgilidir.
- Lifler, mesencephalon'un crus cerebri'sinden, pons'un pars basilaris pontis'inden geçer. Bulbus'un ön yüzündeki **pyramis bulbi** denilen kabartılanı yapar. **Medulla oblongata'nın alt ucunda** liflerin yaklaşık % 90'ı orta hatta çapraz yapar ve karşıya geçer. Bu çaprazla **decussatio pyramidum** denir.
- Çapraz yapıp karşı tarafa geçen lifler (%90), medulla spinalis'de **tractus corticospinalis lateralis** adı ile funiculus lateralis'te iner ve ön boynuz motor nöronları (**alt motor nöron**) ile sinaps yapar.
- Kalan %10'u funiculus anterior'da **tractus corticospinalis anterior** olarak seyreder ve medulla spinalis'te (commissura alba anterior) çapraz yaparak yine **karşı** ön boynuz motor nöronlarını uyarır.

## HIZLI TEKRAR

- **Prosencephalon'dan gelişen yapılar...** Telencephalon (n. olfactorii (I), diencephalon (gl. pinealis, n. opticus (II) ve retina)
- **Özel somatik afferent (ÖSA) lif içeren kranyal sinirler...** N. opticus (II) ve n. vestibulocochlearis (VIII) (görme, işitme ve denge)
- **Özel visseral afferent (ÖVA) lif içeren kranyal sinirler...** N. olfactorius (I), N. facialis (VII), n. glossopharyngeus (IX), n. vagus (X) (koku ve tat)
- **Somatik efferent (SE) lif içeren kranyal sinirler...** N. oculomotorius (III), n. trochlearis (IV), n. abducens (VI) ve n. hypoglossus (XII) (çizgili iskelet kaslarına)
- **Genel visseral efferent (GVE) lif içeren kranyal sinirler...** N. oculomotorius (III), n. facialis (VII), n. glossopharyngeus (IX), n. vagus (X) (parasempatik kranyal sinirler)
- **Özel visseral efferent (ÖVE) lif içeren kranyal sinirler...** N. trigeminus (V), n. facialis (VII), n. glossopharyngeus (IX), n. vagus (X) ve n. accessorius (XI) (Yutak kavislerinden gelişen mimik kaslarına, çiğneme kaslarına, yumuşak damak kaslarına, larynx ve pharynx kaslarına)
- **Duyu ganglionları...**
  - Gang. spinale (arka kök gang.),
  - Gang. trigeminale (V) (semilunar ganglion, Gasser ganglionu),
  - Gang. geniculi (VII),
  - Gang. spirale cochleae (Corti ganglionu) ve gang. vestibulare (Scarpa ganglionu) (VIII),
  - Gang. superius (IX-X), gang. inferius (IX-X)
- **Sempatik paravertebral ganglionlar...**
  - Gang. cervicale superius,
  - Gang. cervicale medium,
  - Gang. cervicothoracicum (stellatum),
  - Gang. trunci sympathici
  - Gang. impar
- **Sempatik prevertebral ganglionlar...**
  - Ganglia coeliaca,
  - Gang. mesentericum superius,
  - Gang. mesentericum inferius,
  - Ganglia aorticorenalia
- **Parasempatik ganglionlar...**
  - Gang. ciliare (III),
  - Gang. pterygopalatinum (VII),
  - Gang. submandibulare (VII),
  - Gang. oticum (IX),
  - Gang. terminalis ve gang. muralis (X ve S<sub>2-4</sub>)
- **Bipolar nöronların buldukları yerler...** Retina, olfaktor mukoza ve n. vestibulocochlearis'in ganglionları,
- **Ganglionlarında bipolar nöronların bulunduğu tek kranyal sinir...** N. vestibulocochlearis (ganglion vestibulare ve ganglion spirale cochleae)

- **İnsan sinir sisteminde çoğalabilme özelliğine sahip tek nöronlar...** Olfaktor mukozadaki bipolar nöronlar
  - **Conus medullaris...** L1 foramen vertebrales'i içinde
  - **Filum terminale internum...** L1-2 seviyesinde sonra eren pia mater spinalis'in kalıntısı, S1'de biter
  - **Filum terminale externum...** S2 seviyesinde kapanan dura mater spinalis'in kalıntısı. CxI'de biter
  - **Lumbal ponksiyon yapılırken hangi vertebra arasında girilir...** L3-4
  - **Intumescentia cervicalis...** C4-T1 (aynı numaralı vertebraların karşısındadır)
  - **Intumescentia lumbosacralis...** L1-S3 (T9-12 vertebraların karşısındadır)
  - **Medulla spinalis'i dura mater'e bağlayan...** Lig. denticulatum (pia mater spinalis tarafından oluşturulur, 21 çifttir, L1'den sonra görülmez)
  - **Cornu laterale, hangi medulla spinalis segmentlerinde bulunur...** T1-L2 ve S2-4
  - **Motor nöronlar, Rexed'in hangi laminasındadır...** IX
  - **Lamina spinalis VII (7. Rexed laminası)...** Presinaptik otonom nöronlar ve Renschow hücreleri burada
  - **Ovulasyonda paraumbilikal bölgede olan ağrı duyusunun dermatomu hangisidir...** T10
  - **Organ duvarında sınırlı akut apandisit ağrısının hissedildiği yer...** T10 periumbilikal bölge
  - **Erkeklerde meme uçlarının dermatom alanı...** T4
  - **Dermatom alanı olmayan spinal sinir...** C1
  - **Elin dermatom alanları...** Baş parmak, C6; işaret ve orta parmak, C7; yüzük ve küçük parmak C8
  - **Ayağın dermatom alanları...** İç kenar, L4; ayak dorsumu, L5; ayak dış kenarı S1
  - **Funiculus anterior'daki yollar...** Tractus spinothalamicus anterior, tractus corticospinalis
  - **Funiculus lateralis'teki yollar...** Tractus spinothalamicus lateralis, tractus spinocerebellaris anterior ve posterior, tractus corticospinalis lateralis, tractus rubrospinalis, tractus reticulospinalis lateralis anterior, tractus tectospinalis, tractus reticulospinalis posterior, tractus reticulospinalis anterior
- Temel Bilimler 23. soru**  
Tusdata Anatomi Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 455

  - **İstemli, beceri gerektiren hareketlerin başlatılması ile üst motor nöron olarak bilinen yol...** Tractus corticospinalis (Bu yolu oluşturan liflerin %90'ı, medulla oblongata (bulbus)da decussatio pyramidium denilen çaprazı yapar ve medulla spinalis'in funiculus lateralis'inde tractus corticospinalis lateralis olarak devam eder. Burada çapraz yapmayan %10'luk kısım medulla spinalis'in funiculus anterior'unda tractus corticospinalis anterior olarak devam eder ve bu yolun büyük kısmı ilgili medulla spinalis segmentinde çapraz yapar)
  - **Tractus corticospinalis'in 2. nöronları...** Medulla spinalis'in cornu anterior'su (Lamina IX)

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 24

24. I. Sodyum  
II. Potasyum  
III. Klor  
IV. Kalsiyum

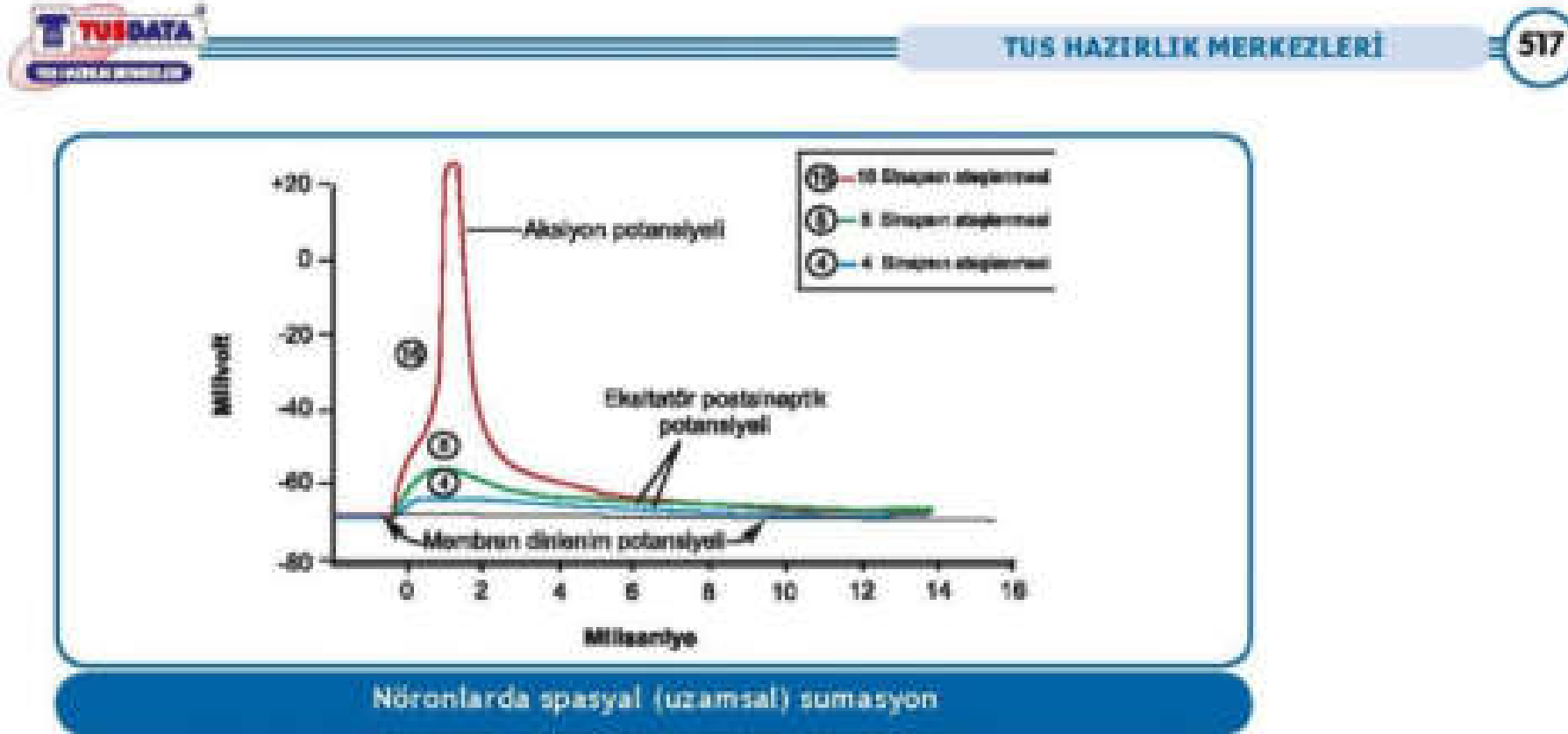
Postsinaptik hücre zarında yer alan yukarıdaki iyon kanallarından hangilerinin açılması hücrenin uyarılabilirliğini azaltır?

- A) I ve II  
B) II ve III  
C) III ve IV  
D) I ve IV  
E) I, 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



- Bir nöron havuzuna giren zayıf bir sinyalin, çok sayıda sinir lifini uyarmasına **diverjans**.

Temel Bilimler 24. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 517

### Eksitasyon

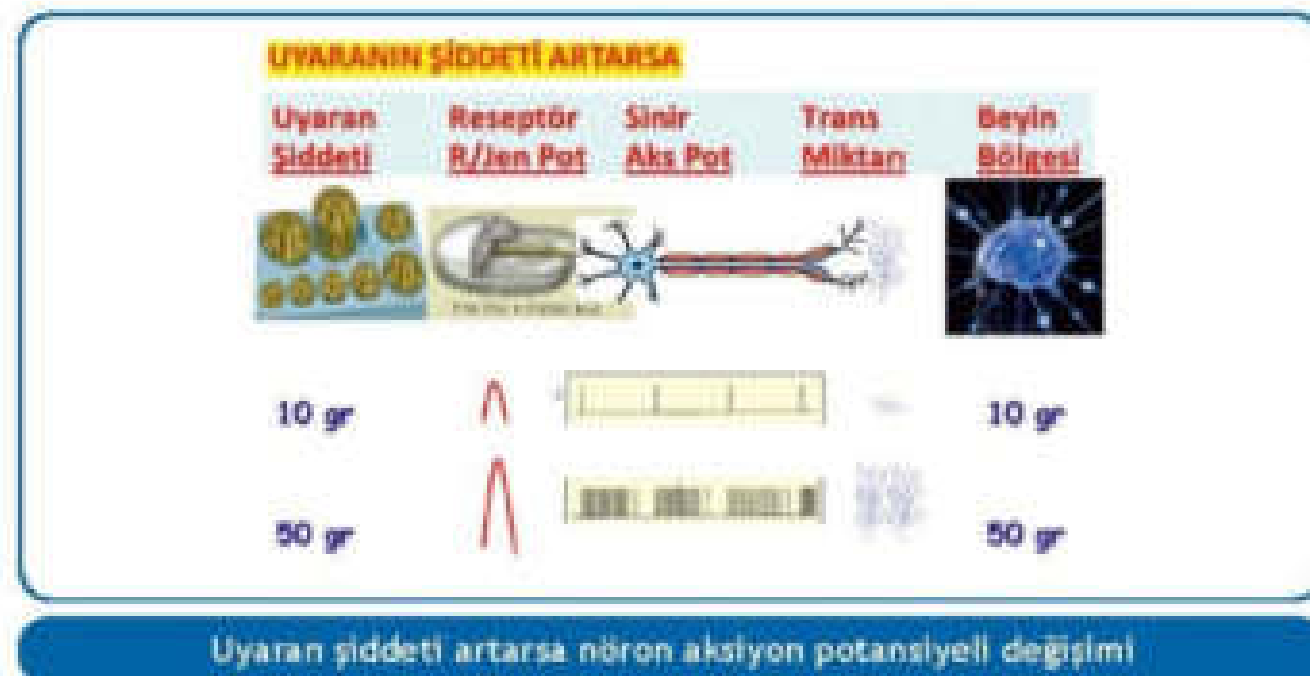
- Hücre membran potansiyelinin **esik değere gelerek** uyarılması durumudur.
  - ✓  $\text{N}^+$  ve  $\text{Ca}^{+2}$  gibi pozitif yüklü iyonların hücre içine girmesi
  - ✓  $\text{K}^+$  iyonunun hücre dışına çıkamaması, içeride birikmesi **uyarılmaya neden olur.**

### İnhibisyon

- Membran potansiyelinin **esik değerden uzaklaşması** ve daha zor uyarılması durumudur.
  - ✓  $\text{Cl}^-$ 'un hücreye girmesi
  - ✓  $\text{K}^+$ 'un dışarı çıkması **inhibisyona** neden olur.

### Uyarının Şiddeti Artarsa;

1. Reseptör potansiyelinin (jeneratör potansiyeli) amplitüdü de artar. Yani reseptör potansiyeli **dereceli bir potansiyeldir.**
2. Reseptörden bilgiyi alıp taşıyan sinirde **aksiyon potansiyelinin frekansı artar. AP'nin süresi ve amplitüdü değişmez.**
3. Aksonun ucundan salınan **transmitter maddenin miktarı artar.**



## İLGİLİ NOTLAR

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



## Orijinal Soru: Temel Bilimler 25

25. I. Kalsiyum, hem sarkoplazmik retikulum hem de ekstraselüler sıvıdan sitoplazma içerisine geçer.  
II. Kasılma, aksiyon potansiyeli oluşmadan da gerçekleşebilir.  
III. Kalsiyum kalmodulin kompleksi, miyozin hafif zincir kinazı aktive eder.

Çok üniteli düz kaslarla ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

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

Kalsiyumun düz kas kasılması için dışarıdan da girdiği ve kasıcı enzimi çok güzel vurgulayınca soru yapıyor...

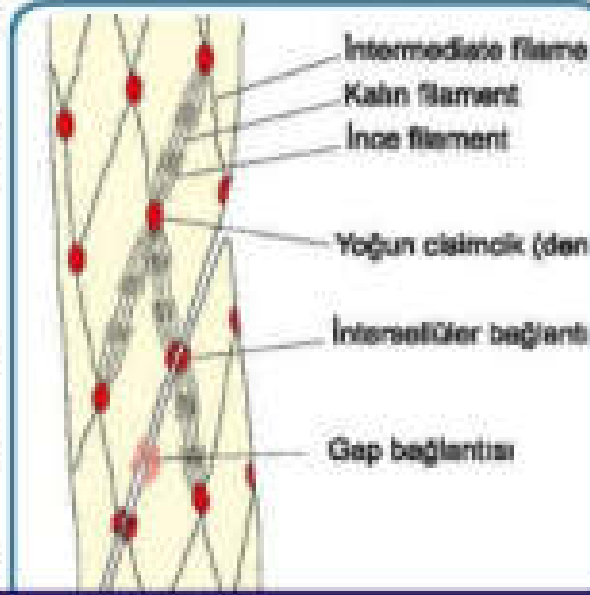


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

139

### DÜZ KAS HÜCRESİ

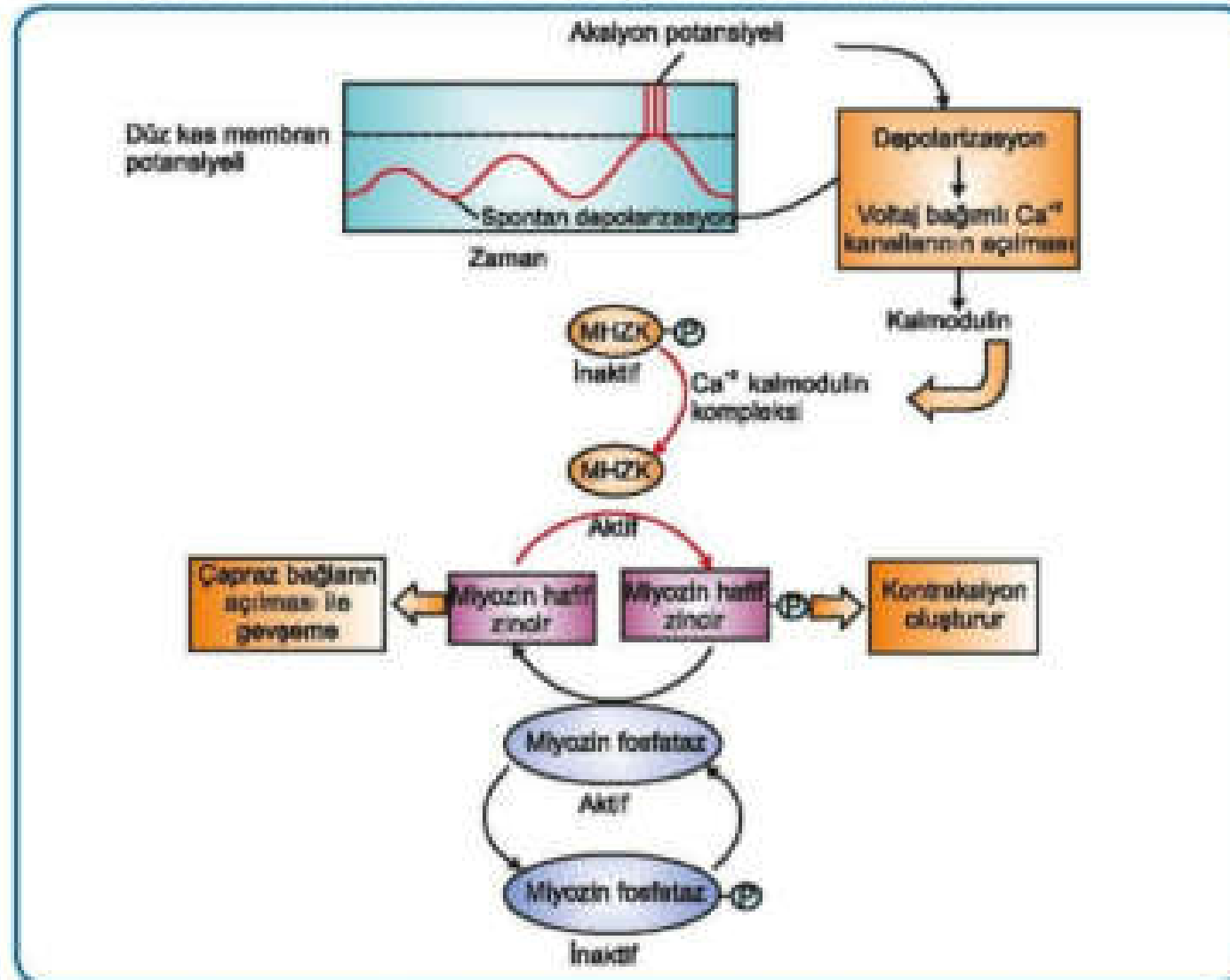
- İğ şeklindedir, **merkezi bir çekirdeğe** sahiptir.
- T tübülünün az gelişmiş şekli olan **kaveola** vardır. Kaveolaya aksiyon potansiyeli gelince, S.retikulumdan  $Ca^{++}$  salınımına neden olduğu için kaveolanın da kasılmaya katkısı bulunmaktadır. Aktin-miyozinin çizgili yerleşimi yoktur.
- **Desmin** (skeletin) ara filamanı içerir. Damar düz kaslarında vimentin de vardır.
- Aktinler **yoğun cisimlere** (dense body) tutunur. Yoğun cisimler, **Z çizgisine benzer** ( $\alpha$ -aktinin içerir)
- Sempatik ve parasempatik sinirlerle uyanır.
- Düz kaslarda, iskelet kasındaki **sinir-kas kavşağı bulunmaz.**
- Otonom sinir aksonları endomisyuma ait bağ dokusunda bir dizi genişleme ile son bulur.
- Düz kas hücrelerindeki dens plaklarda ince



Temel Bilimler 25. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 139

### Düz Kasta Kasılma

- Düz kasın kasılması için ESS'dan **hücre içine  $Ca^{+2}$  girişi** gerekir.
- **Hücre içine  $Ca^{+2}$  iyonu girince, kalmodulin** ile birleşir.
- $Ca$ -Kalmodulin kompleksi, **miyozin hafif zincir kinazı (MHZK)** aktive eder.
- MHZK, miyozinin fosforilasyonunu sağlar.
- Miyozinin hafif zinciri fosforilendiğinde aktinle etkileşir.
- Böylece **düz kas kasılır.**
- Kasılma yoğun cisimlere (**dens body**) iletilir.
- Yoğun cisimler iskelet kasındaki **Z çizgisinin görevini** yaparlar.



Düz kasın kontraksiyon mekanizması

- Yoğun cisimleri düz kasta ara (intermediate) filamanlar oluşturur.
- Yoğun cisimler sitoplazmada dağınık haldedir.
- Bu nedenle kasılma olduğunda, **düz kas boğum boğum kasılır.**
- Düz kasta **aktin-miyozin kilitlenerek ATP tasarrufu** sağlanır.
- Buna **latch fenomeni** (mandal yapısı-kilitlenmiş köprü) denir.

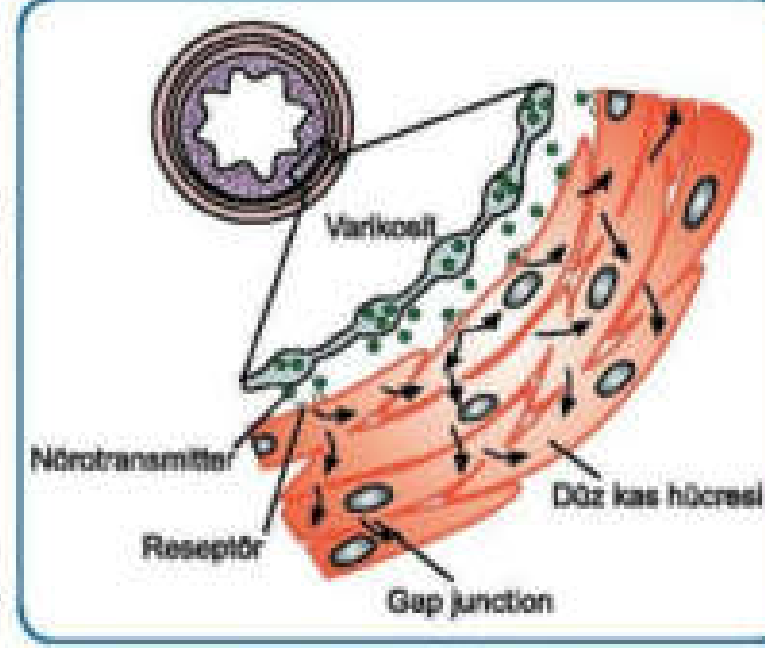
#### Düz Kasta Gevşeme

- Düz kasın **gevşemesi** için, miyozinden fosfatın ayrılması gerekir.
- $Ca^{2+}$  iyon konsantrasyonu azaldığında, **miyozin fosfataz**, hafif zincirden fosfatı ayırır ve kasılma sona erer.
- Kasın gevşeme süresi, hücredeki aktif miyozin fosfataz miktarı ile belirlenir.

### DÜZ KAS TIPLERİ

#### Visseral Düz Kas (Tek birimli düz kas)

- **En çok** bulunan düz kas tipidir.
- **Bağırsak, üreterler, mesane, uterus ve küçük arteriyol** düz kasları bu tipidir.
- Hücreler arasında neksuslar (gap junction) vardır. Sinsityal bir yapı içerir.
- **Sinirsel inervasyondan bağımsız** olarak çalışabilirler.
- Düz kas membranı kalsiyumu sızdırabilir.
- Kararlı dinlenim zar potansiyelleri yoktur, **spontan pace-maker aktivite**leri vardır.
- Visseral düz kas, **gerilmeye ve soğuğa kasılma yanıtı** verir.
- Düz kasta kasılma, iskelet ve kalp kasına göre yavaştır.
- **Östrojen, progesteron, oksitosin, kolesistokinin** gibi hormonlarla da uyanabilir.
- Lümenli organdaki düz kaslar, lümen içi hacim arttığında, adaptasyon için gevşeyebilirler.
- Buna düz kasın **stres-gevşemesi (plastisite)** adı verilir.



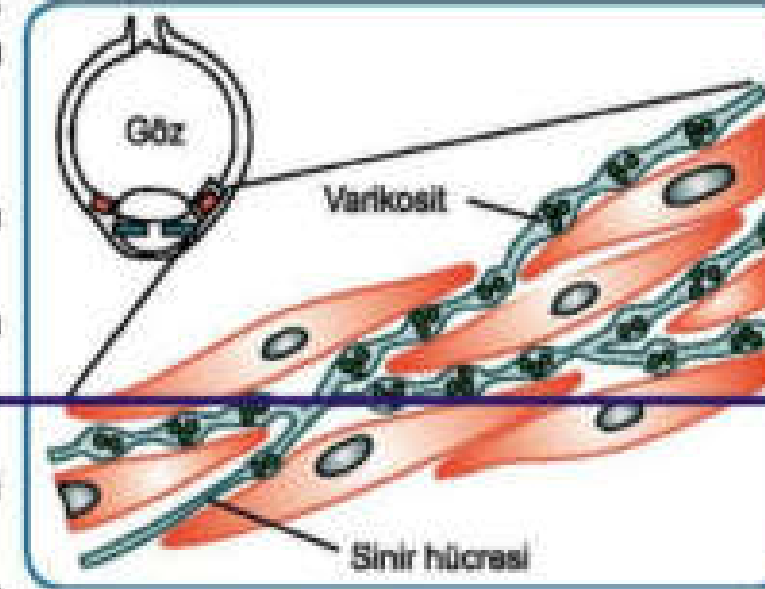
Visseral düz kas

#### Temel Bilimler 25. soru

Tusdata Fiziyojji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 140

#### Multiunit Düz Kas (Çok Birimli Düz Kas)

- **İris, silyer kas, vas deferens, bronş ve büyük damar duvarı** multiunit düz kastaır.
- **Sinsityal yapı göstermezler.**
- Hücreler arasında gap junction bağlantısı yoktur.
- Kendi kendilerine aksiyon potansiyeli geliştiremezler.
- **Pacemaker** aktiviteleri yoktur.
- **Kontraksiyon** denetimi **nöronal**dir.
- Bu nedenle multiunit düz kasa giden **sinir kesilirse kasılma gerçekleşemez.**



Multiunit düz kas

Notumuzda çok birimli kasların kendi kendine aksiyon potansiyeli oluşturamadığı önermelerden en zor olanını eleliyor...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 26

26. I. Warfarin– Vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1 (VKOR k1) inhibisyonu  
II. Heparin – Antitrombin III ün aktivasyonu  
III. Kumarin – Faktör II, VII, IX ve X seviyelerinin azalması

Yukarıdaki antikoagülan ajan-etki mekanizması eşleştirmelerinden hangileri doğrudur?

- A) I ve II  
B) I, II ve III  
C) II ve III  
D) I ve III  
E) Yalnız 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

253

- Yaralanan dokular ve damar endoteli **doku plazminojen aktivatörü (t-PA)** adı verilen güçlü bir aktivatör salgılarlar.
  - **t-PA**, pıhtı kanamayı durdurduktan bir gün ya da daha sonra, **plazminojeni plazmine çevirir** ve pıhtıyı ortadan kaldırır.
- Plazminojen aktivatörleri, plazminojeni plazmine çevirirler:**
- 1- **Doku plazminojen aktivatörü (t-PA)**
  - 2- **Ürokinaz plazminojen aktivatör faktörü (u-PA)**
  - 3- **Streptokinaz**

### K Vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri

**Protrombin (II), Faktör VII, Faktör IX ve Faktör X**

- K vitamini **FII, FVII, FIX, FX** ve **Protein C** ve **Protein S** gibi önemli pıhtılaşma faktörlerinin yapımı için gereklidir.
- Vitamin K bu faktörler için gerekli olan karaciğer karboksilazı için esansiyeldir.
- K vitamini intestinal kanalda bakteriler tarafından sürekli olarak sentezlenir.

Temel Bilimler 26. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 253

- **Vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1 (VKOR k1)** enzimi, vitamin K'yı aktif formuna döndürür.
- **Warfarin** ve **kumarin**, **vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1 inhibisyonu** ile vitamin K miktarını azaltır. Koagülasyon faktörleri karboksile edilemez ve biyolojik olarak inaktif kalırlar.
- Dolayısıyla **warfarin** ve **kumarin** verildiğinde **faktör II, VII, IX ve X seviyeleri azalır** (hepsi de karaciğerde üretilir).
- **Kumarin alındığında kanda**
  - ✓ En hızlı tükenen pıhtılaşma faktörü **Faktör VII**'dir.
  - ✓ En hızlı tükenen protein ise **protein C**'dir.

**Kanama Zamanı 1-6 dakikadır.**

- Pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği kanama zamanını uzatır.
- Özellikle trombositlerin eksikliğine bağlı olarak kanama zamanı uzar.
- **Pıhtılaşma zamanı 6-10 dakikadır.**

**Protrombin Zamanı 12 saniyedir.**

- Protrombin zamanı kandaki total protrombin miktarının bir göstergesidir.
- Pıhtılaşmanın olması için gereken zamana protrombin zamanı denir.
- Zamanın kısalığı protrombin konsantrasyonu ile belirlenir.
- Bulunan protrombin zamanının, standart protrombin zamanına oranına **INR (international normalized ratio)** adı verilir. Klinikte **PT** yerine **INR** daha yaygın olarak kullanılır.

Hemostaz testleri		
Laboratuvar testi	Test edilen	Anomali nedenleri
Protrombin zamanı (PT)	Ekstrensek/ortak yol	Vitamin K eksikliği, Warfarin, KC hastalığı, DIC, Faktör V, VII, X eksikliği
Aktive Parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)	İntrensek/ortak yol	Heparin, DIC, Lupus Antikoagülanı (kanama ile ilişkili değil), vWH, Faktör V, VIII, IX, X, XI, XII eksikliği, prekallikrein eksikliği, yüksek molekül ağırlıklı kininojen eksikliği
Trombin Zamanı	Fibrinojen	Heparin, DIC, hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi
Kanama zamanı	Trombosit işlevi	Aspirin, trombositopeni, vWH

- Klinikte **PT** yerine **INR** daha yaygın olarak kullanılır. Bulunan protrombin zamanının, standart protrombin zamanına oranına **INR (international normalized ratio)** (normali 1-1.05) adı verilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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

## NORMAL DAMAR SİSTEMİNDE PIHTILAŞMANIN ÖNLENMESİ - K VİTAMİNİ

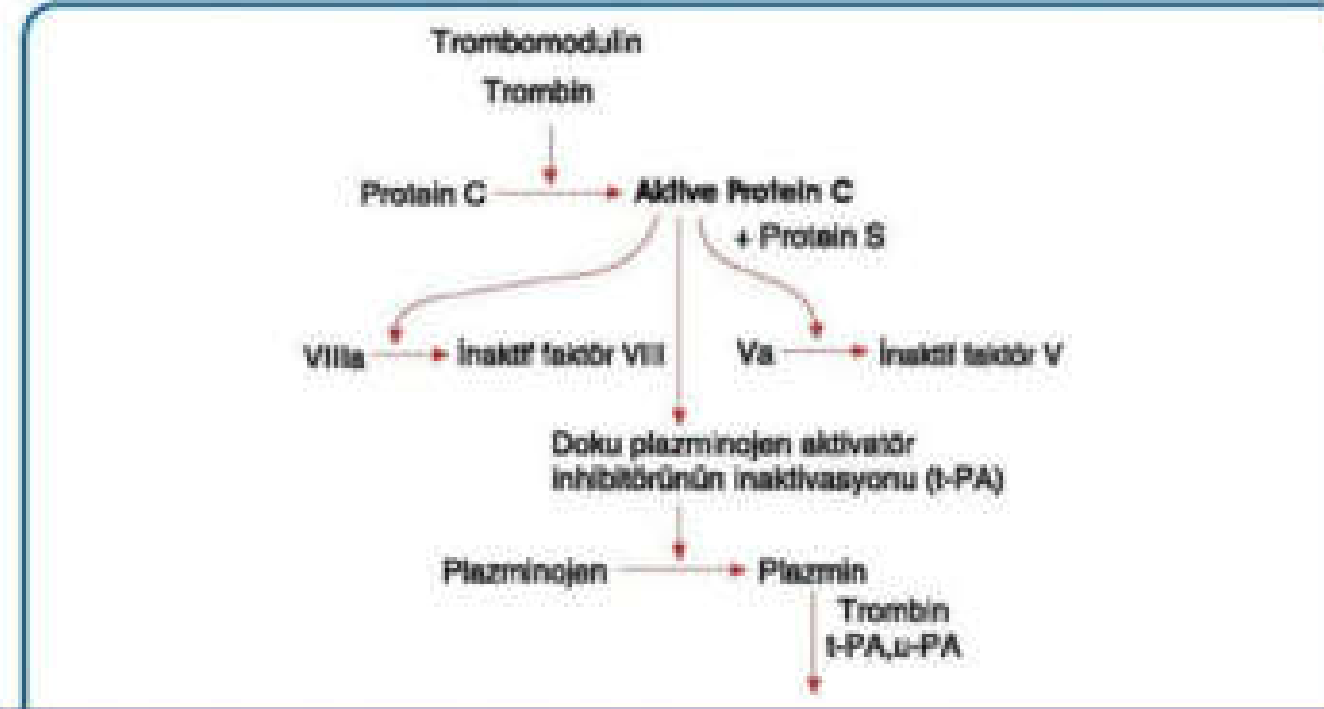
Normal damar sisteminde pıhtılaşmayı önleyen önemli faktörler:

### Endotel Yüzeysel Faktörleri:

- **Endotelin yüzey düzgünlüğü:** İntrinsik pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu önler.
- **Glikokaliiks tabakası:** Pıhtılaşma faktörlerini ve trombositleri iterek pıhtılaşmanın aktivasyonunu engeller.
- **Protein C** de, faktör V ve VIII'i inaktive ederek antikoagülan etkinlik gösterir (protein S, Protein C'nin kofaktörüdür).
- **TFPI (tissue factor pathway inhibitor);** doku faktörü ve faktör 7 kompleksini inhibe eder.
- **Antitrombin III: Heparin-antitrombin III kompleksi,** trombinin (FII) yanı sıra aktif IX, X, XI ve XII'yi de ortamdaki uzaklaştırır (2,9,10,11,12).
- **Trombomodulin:** Endotel membranına bağlı bir protein olup **trombini bağlar.**

Damarda akan kanın pıhtılaşmasını engeller.

- ✓ Trombomodulin ile trombinin bağlanması (**trombomodulin-trombin kompleksi**), hem **trombini ortamdaki uzaklaştırarak** hem de bir plazma proteini olan **protein C'yi aktive ederek** pıhtılaşmayı önler.



Temel Bilimler 26. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 252

### Heparin

- Normalde kandaki konsantrasyonu düşüktür.
- Tek başına antikoagülan etkinliği çok azdır ya da hiç yoktur.
- Antitrombin III ile birleştiğinde, **antitrombin III'ün trombini uzaklaştırma etkinliğini** bin kata kadar artırarak antikoagülan etki gösterir.
- Heparin bağ dokusundaki mast hücreleri tarafından sürekli olarak salgılanarak dolaşıma geçer.
- Ayrıca kandaki bazofiller de küçük miktarlarda heparini plazmaya serbestler.
- Akciğer dokusunda ve karaciğerdeki mast hücreleri düzenli heparin salgılayarak venöz kanda oluşan pek çok embolik pıhtının büyümesini önler.

### Kan pıhtısının erimesi - plazmin

- Plazma proteinleri **plazminojen** (profibrinolizin) adı verilen bir öglobülin içerir.
- Plazminojen **aktif olduğunda plazmine** (fibrinolizin) **dönüşür.**
- Plazmin, pankreas salgısının en önemli proteolitik sindirim enzimi olan tripsine yapı olarak benzer.
- **Plazmin, fibrin iplikçiklerini** ve çevre kanda bulunan fibrinojen, protrombin, FV, FVIII ve FXII gibi maddeleri sindirir (1,2,5,8,12).

Antikoagülan ilaçlar	
A. parenteral	B. oral
<b>1. Heparin</b> <b>2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enoksiptarin</li> <li>• Dalteparin</li> <li>• Tinzaparin</li> <li>• Ardeparin</li> <li>• Nadroparin</li> <li>• Revitrapin</li> <li>• Fondaparinux/Idraparinuks</li> </ul> <b>3. Direkt trombin inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hirudin</li> <li>• Desirudin</li> <li>• Bivaluridin</li> <li>• Lepirudin</li> <li>• Argatroban</li> <li>• Melagatran</li> <li>• Antitrombin</li> </ul> <b>4. Heparin benzeri ilaçlar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Danaparoid</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Varfarin</li> <li>• Dikumarol</li> <li>• Asenokumarol</li> <li>• Fenindion</li> <li>• Rivaroksaban</li> <li>• <b>Trombin inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ksimelagatran</li> <li>- Dabigatran</li> </ul> </li> </ul>

Temel Bilimler 26. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 214

### HEPARİN (AĞIR FRAKSİYON)

#### Etki Mekanizması ve Etkileri

- Koagülasyonun hem intrinsek hem de ekstrinsek yollarında inhibisyon yaratır.
- **Etkisini, faktör 9, trombin (faktör IIa) ve faktör Xa'yı inhibe eden antitrombin III'un etkinliğini yaklaşık 1000 kat arttırarak oluşturur.** Sonuçta fibrinojenin fibrine dönüşmesi engellenmiş olur. Heparin ve türevlerinin **intrinsek antikoagülan aktiviteleri yoktur.**
- **Uzun süreli kullanım, nefrotik sendrom, siroz ve DIC gibi hastalıklarda; plazma antitrombin III konsantrasyonu azalmıştır** ve bu durum kazanılmış **heparin rezistansına** yol açar.
- Kanda heparinin etkinliği "aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı" (**aPTT**) ile değerlendirilir.
- Heparin, **trombin zamanı, pıhtılaşma zamanı, protrombin zamanı ve kanama zamanını** da uzatır.

#### Heparinin Farmakokinetiği

- Molekül büyüklüğü en büyük ilaçlardan birisidir ve asidik yapıdadır.
- **İntravenöz** olarak kullanılır. İntramusküler kullanımı hematoma oluşturur.
- Sadece kanda dağıldığı için **dağılım hacmi son derece küçüktür.**
- Heparin, hafif heparinlerin ve fondaparinuxun tersine **0° kinetik** ile metabolize olur. **100, 400, 800 ü/kg dozlarda** heparin **yarılanma ömrü** sırasıyla 1, 2.5, 5 saate kadar doz ile **korele olarak uzar.**
- **Antikoagülan etkisi hızlı başlar, alımı kesildiğinde 3-4 saatte biter.**

### Heparin İntoksikasyonu

- Antidot olarak **İV protamin sülfat kullanılır** (kimyasal antagonizma).
- Protamin sülfat, **balık sperminden** elde edilen alerjik bir maddedir. Protaminli insülin kullanan DM'li hastalarda, vazektomili kişilerde ve **balık alerjisi** olanlarda alerjik reaksiyonlar oluşturabilir.
- Protamin kullanılmayan kişilerde en iyi alternatif: **Toluidin mavisidir**.

### DİREKT TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ

- Hirudin
- Desirudin
- Bivaluridin
- Lepirudin
- Argatroban
- Melagatran
- Dabigatran /Ksimelagatran (oral)

- Etkileri heparin gibi **antitrombin III'e bağımlı değildir. Trombini direkt inhibe ederler**. Heparinin indüklediği trombositopeni (**HİT**) sendromunda kullanılabilirler.
- Kanama zamanı ve trombosit fonksiyonlarını çok az etkiler.
- **Etkileri aPTT ile ölçülür.**
- Bivaluridin; perkutan koroner girişimlerde tercih edilir.
- Dabigatran, nonvalvüler atriyal fibrilasyonda sistemik embolinin önlenmesinde kullanılır.
- Dabigatran; rutin monitorizasyon gerektirmez.

Temel Bilimler 26. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 217

### K VİTAMİNİ ANTAGONİSTLERİ

#### Varfarin / Dikumarol

- **K vitaminini antagonize** ederek antikoagülan etkinlik oluştururlar.
- **Terapotik aralıkları dardır.**
- Oral antikoagülan (OAK)'lar; K vitamininin yeniden aktifleşmesini sağlayan karaciğerdeki **epoksid redüktaz (VKOR / vitamin K epoksiredüktaz) enzimini inhibe ederler.**
- Bu enzim inhibe olunca; **K vitamininin rejenerasyonu yani redüksiyonu engellenmiş olur.** (İnaktif epoksid halinden, aktif (indirgenmiş) hidrokinon şekline dönmez). Sonuçta **Faktör II-VII-IX-X ve protein C ve S'ye bağlı glutamat rezidülerinin  $\gamma$ -karboksillenmesi, dolayısıyla aktifleşmesi engellenmiş** olmaktadır.
- **Protein C ve S** karaciğerde sentezlenen antikoagülan faktörlerdir.
- Protein C'nin plazma ömrü, K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin bir kısmından kısa olduğu için **OAK kullanımı sırasında erken dönemde deri nekrozu ile göğüs, ekstremiteler ve bağırsaklarda trombozlar oluşabilir.**
- Bu yan etkiyi önlemek için OAK kullanımı öncesi **hastaya heparin başlanır.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

27. I. Sinoatrial düğüm hücrelerini depolarize eder.  
II. Pacemaker potansiyelinin eşiğe ulaşma süresini kısaltır.  
III. Etkisini  $M_2$  reseptörleri üzerinden gösterir.  
IV. Sinoatrial düğümdeki hücrelerin potasyum iyonuna karşı geçirgenliğini artırır.

Kalpte sinoatrial düğümün parasempatik uyarımı ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

365

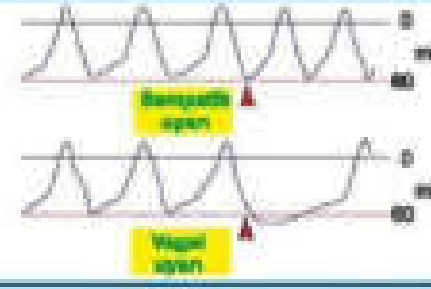
### KALPTEKİ OTONOM ETKİLER

Kalbin çalışma hızı, ileti hızı ve kasılma gücüne olan etkiler

- Kronotropik etki:** Kalp hızı üzerine olan etkidir. Primer olarak SA nod üzerine olan etkidir.  
**Dromotropik etki:** İletim hızına olan etkidir. Primer olarak AV nod iletim hızı üzerine olan etkidir.  
**İnotropik etki:** Kalp kontraktilitesi üzerine olan etkidir. Hücre içi Ca miktarıyla ilişkilidir.  
**Batmodropik etki:** Sinüs düğümünde uyarılma eğişi üzerine olan etkidir. Negatif batmodrop etki, uyarılma eğişinin azalması anlamına gelir. Yani eğik azalınca hücre daha kolay uyarılır.  
**Lusitropi:** Kalbin gevşemesi

Kalbin Çalışma Hızı, İletim Hızı ve Kasılma Gücüne Olan Etkiler

- Sempatik deşarj:** (+) Kronotrop, (+) Dromotrop, (+) İnotrop, (+) Lusitrop etkili iken (-) Batmodrop etkilidir.  
**Parasempatik deşarj:** (-) Kronotrop, (-) Dromotrop, (-) İnotrop, (-) Lusitropik etkili iken (+) Batmodrop etkilidir



Sempatik (noradrenerjik) ve vagal (kolinerjik) uyarıların SA düğümün zar potansiyeli üzerine etkisi. Vagal uyarı sinüs prepotansiyelinin eğimindeki azalmaya ve sempatik uyarı sinüsün spontan deşarjındaki artışa dikkat ediniz.

### Sempatik uyarı (Noradrenalin ve Adrenalin)

- Sempatik uyarı F-tipi ("h") kanallarından sodyum akımını artırarak pacemaker potansiyelinin hızlanmasını sağlar ve taşikardi oluşturur.
- Kuvvetli sempatik uyarı kalp hızını 200-250 atm/dk'ya çıkarabilir.
- Katekolaminler Beta-1 adrenerjik reseptörler üzerinden etki eder.
- Katekolaminler hücreye Ca girişini artırır, kasılma kuvvetini artırır.
- Hücre içi cAMP düzeyini artırarak (+) inotrop etki gösterirler.
- Sempatik bloker propranolol'dür.
- cAMP'nin oluşumunu artıran glukagon pozitif inotropiktir.
- cAMP yıkımını inhibe eden tiroksin, teofilin, kafein (+) kronotrop ve inotropdur.
- Sempatik deşarj koroner kan akımını da artırır.

### Temel Bilimler 27. soru

Tusdata Fیزیyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 365

### Parasempatik uyarı (Vagal uyarı, Ach salınımı)

- Funny kanalı ve T tipi Ca kanalının açılmasını yavaşlatır.
- Prepotansiyelin eğimini azaltır, bradikardiye neden olur.
- Parasempatik uyarı ayrıca SA düğüm hücrelerinin potasyuma karşı iletkenliğini artırarak plazma zarını da hiperpolarize etmektedir.
- SA düğümü birkaç saniye durdurabilir.
- Atriyum kasının kasılma gücünü azaltır.
- Asetilkolin hücreye Ca girişini azaltır. (M2 reseptörü)
- Ventriküllerin parasempatik innervasyonu yok denecek kadar azdır.
- Ancak SA düğüm yavaşlayıp, atriyumun kasılma gücü de azalınca, ventriküllerin de pompalama gücü dolaylı olarak %50 kadar azalır.
- Parasempatik bloker atropin'dir.
- Ca kanal blokerleri (Verapamil, Diltiazem) kasılma gücünü azaltır.
- Ca Kanal blokerleri AP'nin amplitüd ve süresini kısaltır.
- Güçlü vagal uyarı, K<sup>+</sup>'un da hücre dışına çıkışını artırır.
- Membran daha negatif, yani hiperpolarize olur.
- Miyokard hücresi zor uyanır hale gelir.

### Kuvvetli vagal uyarıda Ventriküler Escape oluşur.

- Kuvvetli vagal uyarı kalbi 5-20 saniye kadar durdurabilir.
- Kalp bundan "kaçar" ve Purkinje hızıyla (15-40 atm/dk) çalışmaya başlar.
- Çünkü vagal uyarı hem SA düğüm hızını azaltır (negatif kronotropik etki), hem de AV düğümünden uyarının geçişini yavaşlatır (negatif dromotropik etki).
- Atriyumlar SA nod ritmi ile çalışırken, Ventriküller Purkinjenin hızıyla çalışır (3. Derece AV Blok, AV tam blok).

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 28

28. Demir homeostazı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Hepsidin, demir emilimini duodenum hücrelerinin bazolateral tarafında ferroportin'e bağlanarak azaltır.
- B) Hepsidin, vücutta demir miktarı arttığında hepatositlerden salgılanır.
- C) Sağlıklı bir bireyde, kandaki transferrinin %20-50'si demir ile bağlı olarak bulunur.
- D) Transferrine bağlı demir +2 değerlidir.
- E) Enterositten dışarı çıkan demir, hephaestin aracılığı ile Fe<sup>2+</sup>'den Fe<sup>3+</sup>'e okside edilir.

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 28. soru**  
Tusdata Fiziyojji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 301

- ✓ Enterosite giren demirin **ferritin** olarak depolanır, bir kısmı da **ferroportin (FP)** denen bazolateral transporter (**kolaylaştırılmış difüzyon**) ile enterositte kana taşınır.
  - **Hefastin** denen protein **ferroportin-1** ile ilişkilidir. Tek başına bir transporter değildir fakat bazolateral transportu kolaylaştırır. Portal sistemdeki ferröz demiri, ferik forma çevirerek transferrine bağlar (Ganong).
  - Hefastin, kanda bulunan serüloplazminin analogudur ve bazolateral kısmında demirin ferik forma çevrilmesinde rol alır.
  - Hepsidin enterosit, makrofaj ve hepatositlerdeki ferroportini inhibe eder.
  - Ferik demir kanda transferrin aracılı olarak depo organlara taşınır.
    - **Transferrinin normalde % 30 kadarı doygun**dur.
  - Başta karaciğer ve kemik iliği olmak üzere ferritin olarak depolanır.
- ✓ İki değerlikli bakır, çinko, magnezyum, mangan, kurşun, nikel, kadmiyum gibi maddeler de duodenumdan emilir.

**Temel Bilimler 28. soru**  
Tusdata Fiziyojji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 301

**Enterosite demir alınması**

**Demir emilimi**

- Gıda ile alınan ferrik demiri (Fe<sup>3+</sup>), ferröz demire (Fe<sup>2+</sup>) çevirenler: **Asorbik asit, HCl, ferri redüktaz**
- Ferröz demir enterosite ne ile alınır?: **Divalan metal transporter-1 (DMT-1)**
- Ferröz demir enterositte ne ile geçer?: **Ferroportin (FP)**
- Ferroportine etki ederek bağırsaktan demir emilimini azaltan nedir?: **Hepsidin**
- Portal sistemdeki ferröz demiri, ferik forma çevirerek transferrine bağlayan nedir?: **Hefastin** (Serüloplazmin analogu)

### B<sub>12</sub> vitamini emilimi

- ✓ **B12 vitamini asidik ortamda çok hızlı bozular.**
  - Bu nedenle öncelikle tükürük bezinden salınan ve midede B12 vitamini ile birleşen **R faktör** ile bağlanarak mide asidinden korunur.
  - **R-B12 kompleksi** duodenumda pankreatik tripsinojen ile ayrılır ve duodenumda pariyetal hücreden salınmış olan **intrinsek faktör (IF)** ile birleşir.
  - Daha sonra **IF-B12 kompleksi** terminal ileumdan **reseptör aracılı** olarak endositozla emilir.
  - Bu emilim için alkali pH olmalı, Ca<sup>2+</sup> ve Mg<sup>2+</sup> da ortamda bulunmalıdır.
- ✓ Karaciğerde yapılan **transkobolamin**, B12'nin kanda taşınmasını sağlar.

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruya **referans vermeyen bölümümüz** yok neredeyse...

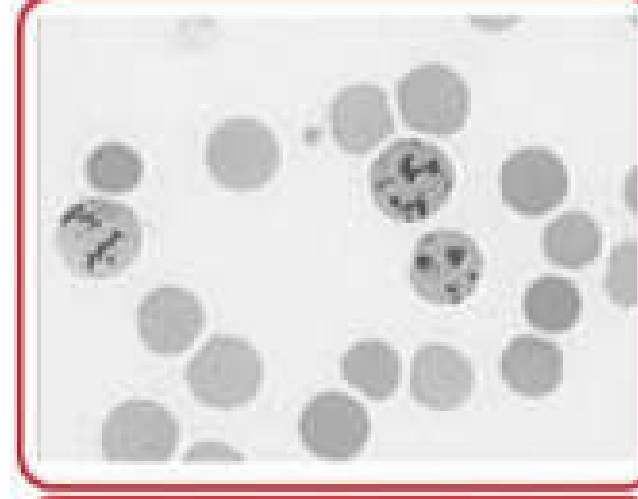


### Aspleni veya postsplenektomi sonrası periferik yayma bulguları

- Bu durumda hastalarda **trombositoz** ( $>1$  milyon/ $\text{mm}^3$ ), **lökositoz** ( $>25.000/\text{mm}^3$ ), **eritrosit şekil bozuklukları** (anizositoz, poikilositoz), **Howell-Jolly cisimcikleri** (nükleer materyal kalıntıları), **Heinz body'ler** (denatüre hemoglobin), **bazofilik noktanama**, **çekirdekli eritrositler**, **akantositler** (membran lipidlerinin değişmesi sonucu eritrositlerdeki dikenimsi çıkıntılar) görülmesi beklenen periferik yayma bulgularıdır.

#### Retikülosit

- Matür eritrositlerin bir önceki safhasındaki genç eritrositlere **retikülosit** denir (matür eritrositlerden daha **iridir**).
- Çekirdeklerini kaybetmişlerdir fakat içlerinde **RNA**'ları bulunur ve **hemoglobin sentezi** yapabilirler.
- Periferik yaymada olgun eritrositlere göre daha büyüktürler. Bazofilik boyanmaları nedeniyle de yaymada "**polikromazi**" denen görünüme neden olurlar.



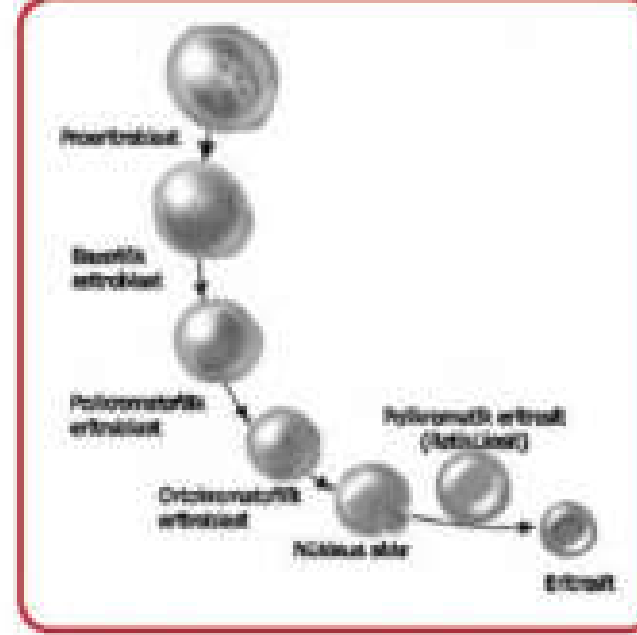
Retikülositler  
(özel supravital boyama)

#### Retikülositoz ( $> \% 2$ ) nedenleri:

- Hemolitik anemiler (hiperproliferatif anemiler)
- Akut kanama
- Demir, vitamin B12, folat eksiklikleri vb. nutrisyonel anemilerin tedavisi sonrası hızlı üretim dönemi

#### Retikülositopeni ( $< \%0.5$ ) nedenleri:

- Aplastik anemi
- Kemik iliğini infiltre eden hastalıklar (lösemiler vb.)
- Demir, Vitamin B12, folat eksiklikleri vb. tüm nutrisyonel anemiler



- Retikülositoz varlığında ilk düşünülecek hastalık **hemolitik anemi**, retikülositopeni varlığında ilk düşünülecek hastalık **aplastik anemidir**.

#### Anemi kompanzasyon mekanizmaları

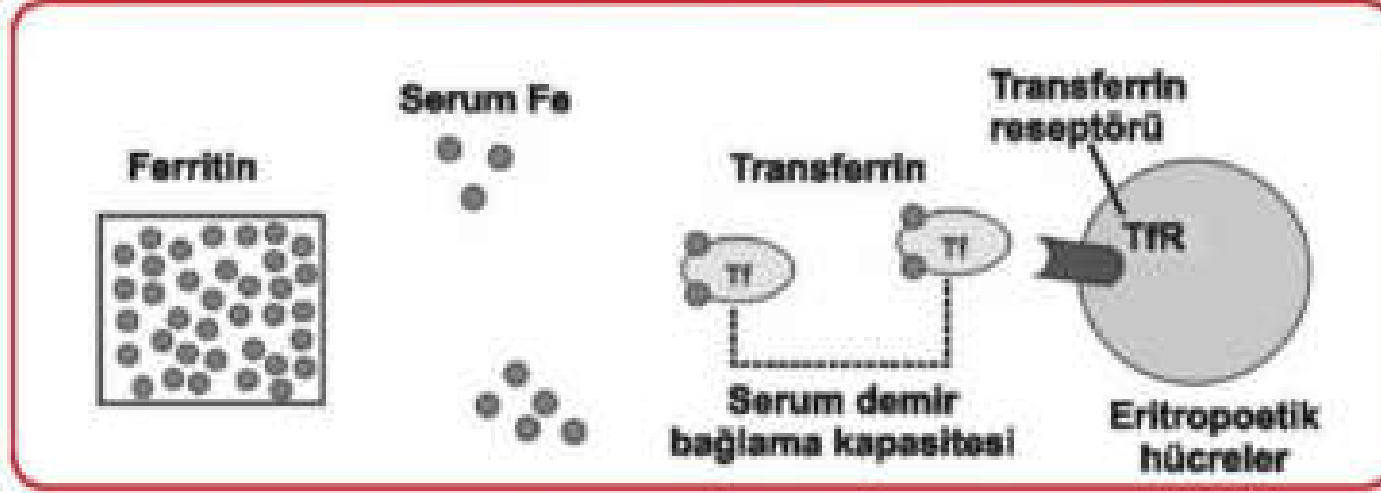
- 2-3 DPG artışı** → Hemoglobinin oksijene afinitesinde azalma
- Sempatik stimülasyon** →
  - Atım volümü, kalp hızı, kalp debisi artışı (hiperkinetik dolaşım)
  - Periferik vazokonstriksiyon (solukluk)

Temel Bilimler 28. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 016

### DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

#### Demir metabolizması:

- Demir vücutta **en çok hemoglobin** içerisinde bulunur (%67) ve +2 değerlidir (ferröz form).
- Demirin ayrıca **ferritin (esas) ve hemosiderin** olarak iki depo formu vardır.
- Plazmada demir taşıyıcı protein **transferrin**dir. Birçok hücre yüzeyinde +3 değerlikli (ferrik form) demiri bağlayan **transferrin reseptörü** bulunur.



- Demir metabolizmasının önemli düzenleyicilerinden biri olan **hepsidin, negatif regülatördür**. Bağırsaklardan emilen demirin plazmaya geçişini sınırlar (ferroportini inhibe eder). Aynı inhibisyon makrofajlarda da gerçekleşir.
- ✓ **Enfeksiyon ve inflamasyonla hepsidin sentezinin belirgin olarak artar** ve IL-6 bu artıştan sorumludur. (hepsidin pozitif akut faz reaktandır)
- ✓ **Hepsidin düzeylerinde azalma** (Hepsidin veya hepsidin majör regülatörü heemojuvelin mutasyonları), **hemakromatozis** etiyolojisinde rol oynamaktadır.
- Günlük demir ihtiyacının **%80'i yaşlı eritrositlerin yıkımına bağlı açığa çıkan demirden** karşılanır. Kalan kısım dışardan alınır. Günlük demir ihtiyacı **10-20 mg'dir**. Normalde diyetteki demirin sadece **%10'u duodenum ve proksimal jejunumdan** emilir.
- Demir emilimini **C vitamini, süksinat, sitrat** ve **HCl** artırır. Asit ortamda demir çözünür halde (Ferröz, Fe<sup>2+</sup>) tutulur ve üst GİS'ten emilimi kolaylaştırır. **Fitat, tannat, anti-asitler** ve **tetrasiklin** ile emilim azalır.

☑ Dünyada **en sık** görülen anemidir.

☑ **Demir eksikliği nedenleri**

- **Demir emilim bozukluğu / yetersiz alım**
  - ✓ Malnütrisyon, vejeteryan-vegan diyet
  - ✓ Gastrektomi (**ilk görülen anemi** demir eksikliği anemisi), aklorhidri
  - ✓ H.pylori enfeksiyonu, PPI ve H2 reseptör blokörü kullanımı
  - ✓ Akut ve kronik inflamasyon, KBH (hepsidin artışı)
  - ✓ Çölyak hastalığı gibi proksimal GİS'i tutan hastalıklar
- **Demir ihtiyacının artması**
  - ✓ Hızlı büyüme dönemleri
  - ✓ Laktasyon, gebelik
  - ✓ Eritropoetin tedavisi
- **Artmış demir kaybı**
  - ✓ **Akut veya kronik kan kaybı** (yetişkinde **en sık** neden)
    - Tüm GİS kanamalarında görülür. **Yetişkin erkek ve postmenopozal kadında** demir eksikliği varsa GİS kökenli kanama öncelikle düşünülmelidir. Özellikle yaşlılarda **GİS malignitesini** ekarte etmek için **endoskopi/kolonoskopi** yapılmalıdır.
  - ✓ **Menstrüel kanamalar** (pre-menopozal kadınlarda **en sık** neden)
  - ✓ **Parazitler:** Ancylostoma duodenale ve Necator americanus
  - ✓ **Kronik kanamaya neden olan hastalıklar:** Ülseratif kolit ve Goodpasture sendromu vb.

- ✓ **P-tipi ATPaz'lar** benzer yapı ve katalitik siklusları paylaşırlar. Bütün P tipi ATPazların amino asit dizilerinde, özellikle de fosforillenen aspartat amino asidinin çevresinde benzer yapıdadırlar. Hepsi fosfat analogu olan **vanadat** inhibisyonuna duyarlıdır.

### KLİNİK KORELASYON III

#### Wilson Hastalığı (hepatolentiküler dejenerasyon):

- Otozomal resesif kalıtılır.
- **ATP 7B** geninde bozukluk vardır.
- Bu gen, bakırın safra yollarına atılmasını ve serüloplazmin yapısına girmesini sağlayan, bakır taşıyıcı **P tipi ATPaz** (Tablo 5-7) adı verilen bir enzimi kodlar.
- Sonuçta safra ile atılmayan ve serüloplazmin yapısına katılmayan bakır, başta karaciğer olmak üzere birçok dokuda birikir.
- Wilson hastalığında:
  - ✓ Serum serüloplazmin düzeyi düşük,
  - ✓ Dokularda ve idrarla atılan bakır düzeyi ise yüksek bulunur.
- Yüksek miktarda bulunan bakır; karaciğer, böbrek, beyin ve gözde (Kayser-Fleischer halkası) birikerek toksik olur, fonksiyon bozukluğu görülür.
- Artan bakırın vücut dışına atılabilmesi için D-penisilamin gibi şelatlayıcı ajanlar kullanılır.

### KLİNİK KORELASYON III

#### Menkes Sendromu:

- Bakır metabolizma hastalığıdır. **X'e bağlı resesif** kalıtılır.
- Erkek bebeklerde ölümlü sonuçlanır.
- **ATP 7A** genindeki bir bozukluk vardır.
- Bu gen, P-tipi bakır taşıyıcı **ATPaz** adı verilen, bağırsaklardan bakır emiliminde ve hücre içine bakır taşınmasında görev alan bir enzimi kodlar.
- Sonuç olarak bakır emilimi ve dağılımı yetersiz olduğu için plazma ve karaciğer bakır düzeyleri azalmıştır.
- Hastalarda, beyin bakır seviyelerinin azalması sonucu ciddi zihinsel ve mental gerilik ortaya çıkar.
- Bakırlı enzimler olan tirozinaz, lizil oksidaz ve dopamin  $\beta$ -hidroksilaz enzimlerinin fonksiyonlarının bozulması neticesinde saç yapısında değişiklikler (kinky hair), depigmentasyon, kollajen ve elastin yapısında bozukluklar görülebilir.

#### Hefastin:

- ✓ Serüloplazmin analogudur.

#### Temel Bilimler 28. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 291

#### Transferrin:

- ✓ Bir glikoprotein olup, serum elektroforezinde  **$\beta$  fraksiyonunda yer alır.**
- ✓ Başlıca karaciğerde ve daha az olmak üzere RES, testis ve overlerde sentezlenir.
- ✓ **Demirin taşınmasında** fizyolojik öneme sahiptir.
- ✓ **Transferrin x 1,25 = total demir bağlama kapasitesi**
- ✓ **Negatif akut faz reaktanı** olup  $Fe^{3+}$  ve  $HCO_3^-$  molekülü bağlayabilir.
- ✓ Yapısına **ferri demirin bağlanabilmesi için** ferro demirin **serüloplazmin** (ferrooksidaz) tarafından okside edilmesi gerekir.

### DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Süt çocuğunda demir ihtiyacı 1 mg/kg/gündür. 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 (Divalan 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 transferini 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 transferrinin kaynağı olgunlaşan eritroid hücrelerden dökülen 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 atıcısı).

#### Tanım

- Demir eksikliği anemisi **çocukluk çağının en sık görülen nütisyonel eksikliği** ve **anemisidir**.
- Vücutta demir depo şekilleri **ferritin** ve **hemosiderindir**.
- Ferritin vücuttaki majör 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.
- **Fitat, Antasit, Tetrasiklin Tannat** ve **Fosfat demir** emilimini inhibe ederken **aminoasitler, Sitrat, Süksinat** ve **Askorbik asit (C vitamini)** emilimi artırır.

#### Etyoloji

- **En sık neden yetersiz alımdır.**
- İnek sütü kullanımı (>500 ml/gün)
- Kan kaybı
- Siyanotik konjenital kalp hastalıkları
- **Parazitler** (Özellikle çengelli solucanlar-**Necator americanus** ve **Ankilostoma duodenale**) T. trichiura, Plasmodium, H. Pylori.
- Malabsorbsiyon
- İhtiyaç artışı (Menstruasyon vb.)

#### Demir eksikliği riski taşıyan bebekler

- **Demir ihtiyacının artması**
  - Düşük doğum ağırlığı
  - Hızlı büyüme
  - Kronik hipoksi
  - Doğumda düşük hemoglobin
- **Kan kaybı**
  - Perinatal kanamalar
- **Diyet Faktörleri**
  - İnek sütüne erken başlama
  - Katı gıdalara erken başlama
  - Fazla çay tüketimi
  - Az C vitamini alımı
  - Az et tüketimi
  - Altı aydan fazla anne sütü ile (tek başına) demir profilaksisi almadan beslenme
  - Düşük sosyoekonomik düzey

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

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 29

29. Guatr tanısı alan hastanın tetkiklerinde tiroksin (T4) ve triyodotironin (T3) hormon düzeylerinin yok denecek kadar azaldığı tespit edilmiştir.

Bu patolojiye yol açan en önemli sorun aşağıdakilerden hangisi olabilir?

- A) Tiroid epitel hücre membranındaki pendrin taşıma proteininin fonksiyon dışı kalması
- B) Tiroid bezinin apikal bölgesindeki tiroid peroksidaz enzim aktivitesinin artması
- C) TSH reseptörünün hasarlanması
- D) Kandaki iyot miktarının hafif düzeyde artması
- E) Foliküler lümendeki kolloid yapının endositoz ile tiroid hücresine alınımının artması

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

435

### TIROİDİN METABOLİK HORMONLARI

- ✓ Triyodotironin (T3)
- ✓ Tiroksin (T4)

#### Genel Özellikleri:

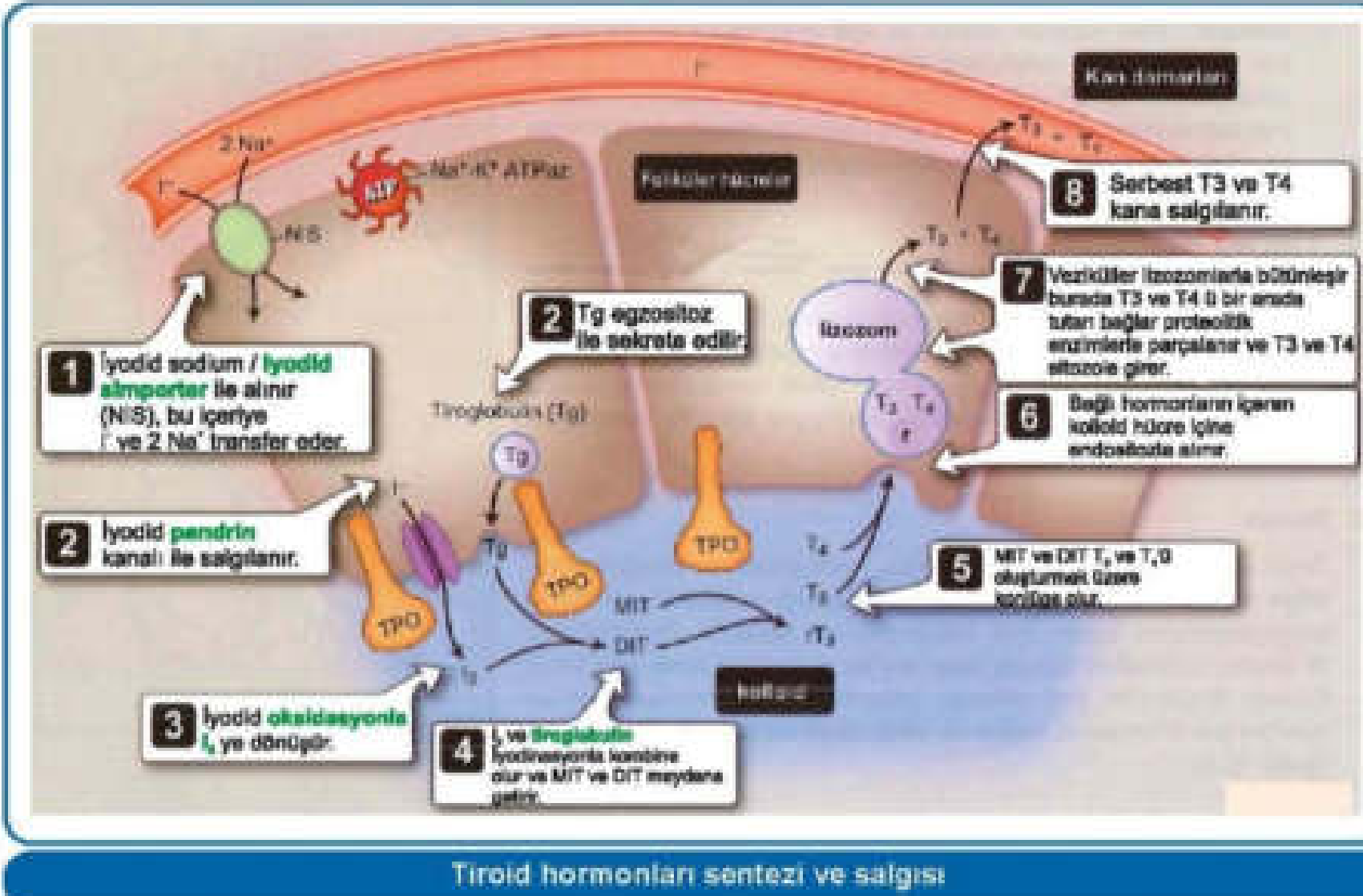
- ✓ Hücrelerin **metabolik hızını artıran** hormonlardır.
- ✓ Normal büyüme ve gelişme için gerekli fakat **yaşamı sürdürmek için zorunlu değildirler**.
- ✓ Foliküler hücrelerde sentezlenen hormonlar **tiroglobülin halinde** kolloidde biriktirilirler.
- ✓ Hücreler TSH ile uyarınca kolloid endositozla hücreye alınırlar.
- ✓ Hormonlar bazal yüzeye yakın bulunan pencere kapillerlere geçerek kana ulaşırlar.
- ✓ Tiroid hormonları çok miktarda **iyot içerir** ve bunun kaynağı diyetlidir.
- ✓ Sentezin bir bölümü hücre içinde bir kısmı ise ekstrasellüler alanda gerçekleşir.
- ✓ Yapılan hormon folikül lümeninde kolloid içinde saklanır. Bez uyarınca salgı olur.
- ✓ Tiroid hormonları **tirozinden** sentezlenirler.
- ✓ Temel sekresyon T<sub>4</sub> (% 93) olmasına rağmen, **etkin form T<sub>3</sub>** tür ve tiroid dışı dokularda T<sub>4</sub>'ten oluşur.
- ✓ T<sub>3</sub> için önemli bir aktivitesi yoktur, öncül hormondur.

Temel Bilimler 29. soru

Tusdata Fiziyojji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 435

#### Hormonların sentez ve birikimi 4 evrede gerçekleşir:

1. Tiroglobülin sentezi,
2. Kandan iyodun alınması,
3. İyodun aktivasyonu ve
4. Tiroglobülindeki tirozin kalıntıının iyodinasyonu.



### İLGİLİ NOTLAR

Soru bir patoloji sorusu olduğu için Fiziyojji kitaplarından olmaması çok normal. Ancak eğer sentezin tüm aşamaları kitabımızdan okunabilirse bu durumda sentez aşamalarının tersine olan pendrinin çalışmaması hipotiroidiye yani guatra neden olacaktır.

### Tiroid Hormonlarının Sentezi

#### Tiroglobülin sentezi:

- Granülü endoplazmik retikulumda **protein sentezi** endoplazma retikulumu ve Golgi kompleksinde **karbonhidrat eklenmesi** ve hücrenin tepesinde oluşan keseciklerden folikül lümenine **tiroglobülin saliverilmesinden** oluşmaktadır.
- Tiroglobulinin folikül lümenine transportunda görevli olan molekül **megalindir**.

#### Dolaşımdaki iyodun alınması:

- Tiroid hormon sentezinde **hız kısıtlayıcı basamak iyot uptake basamağıdır**.
- Tiroid folikül hücrelerindeki bir zar taşıyıcı proteini tarafından gerçekleştirilmektedir.
- Eş zamanlı olarak sodyum ve iyodür taşıyan zar taşıyıcı protein **Na<sup>+</sup>/I taşıyıcısı (NIS=Sodyum Iyot Simporter)** olarak adlandırılır. Pompa aktivitesi ekstrasellüler sıvı iyot konsantrasyonundan etkilenir.
- Düşük iyot konsantrasyonunda pompa aktive olur, Na<sup>+</sup>/I taşıyıcısının miktarı artar, beze iyot alımı artar. Yüksek iyot konsantrasyonunda pompa inhibe olmaktadır. Bu inhibisyona **Wolf Chaikoff etkisi** denmektedir.

#### İyodun aktivasyonu ve iyodinizasyon:

- İyod, pendrin adlı bir anyon taşıyıcısı tarafından folikül boşluğuna atıldıktan sonra tiroid peroksidaz tarafından okside edilir.
- Tiroid peroksidazın katalize ettiği reaksiyon için **H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>** ve **NADPH** gerekir.
- Kolloid içerisinde, tiroid peroksidaz tarafından katalizlenen tiroglobülinin tirozin rezidülerinin iyodinizasyonu gerçekleşir.
- T3 ve T4 meydana gelir, bunlar daha büyük olan tiroglobülin molekülünün birer parçası durumundadır.
- İyodür iyonlarını tiroid hücrelerine pompalayan aynı aktif pompa, **tiyosiyanat, perklorat** ve **nitrat** iyonlarını da pompalayabilir.
- Tiyosiyanat veya diğer iyonlardan bir tanesinin verilmesi, hücrelere iyodür taşınmasının yanışmalı baskılanmasına yol açabilir.
- **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.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 30

30. Aşağıdaki faktörlerden hangisi büyüme hormonu sekresyonunun azalmasına yol açar?

- A) Ghrelin
- B) Hiperglisemi
- C) Egzersiz
- D) Yüksek plazma arjinin düzeyi
- E) Non-REM uykusu

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

411

### HİPOFİZ SALGILARININ KONTROLÜ

- Hipofizin salgıları **hipotalamustan** kaynaklanan **hormonlar** veya **sinirsel sinyallerle** kontrol edilir.
- Ön hipofiz salgısı, hipotalamustaki özel nöronlar tarafından salgılanan ve **hipotalamus-hipofiz portal damarları** denilen ince kan damarları ile hipofize iletilen, **hipotalamusun serbestleştirici ve baskılayıcı hormonları** (ya da faktörleri) ile kontrol edilir.
- **Arka hipofiz** salgısı hipotalamustan kaynaklanan ve arka hipofizde sonlanan **sinirsel uyarılarla kontrol** edilir.
- Ön hipofiz hormonlarının çoğu için serbestleştirici hormonlar önemliyken, **prolaktin** için kontrolün büyük kısmını hipotalamusun baskılayıcı bir hormonu yapar.
- Hipotalamus hormonlarının tümü ya da çoğu ön hipofize taşınmadan önce **median eminensteki sinir uçlarından** salgılanır.
- Hipotalamusun serbestleştirici ve baskılayıcı hormonları hipotalamus-hipofiz portal sistemi tarafından hemen emilir ve doğrudan ön hipofiz bezinin sinüslerine taşınır.
- Hormonların sentez ve salınımı **negatif feed back** sistemi ile kontrol edilir.

### ÖN LOB HORMONLARI

- Growth hormon, prolaktin, Tiroid stimulan hormon, Adrenokortikotropik hormon, Foliküler stimulan hormon ve luteinizan hormondur.

### Growth Hormon (GH, Somatotropin)

- Somatotrop hücrelerden salgılanır. Ön hipofizde **en çok** bulunan hücre tipidir. Yaklaşık olarak ön hipofizin % 50'sini oluştururlar.
- **JAK-STAT ikincil haberci sistemi** üzerinden etki gösterir.
- Hipofiz yetmezliği durumlarında erken bulgular genellikle büyüme hormonu düşüşüne bağlıdır.
- **GHRH** hipotalamustan salınır ve GH salınımını uyarır.
- **Hipotalamusun GHRH salgılayan bölümü**, aynı zamanda kan glukoz miktarına hassas olan ve hiperglisemik durumlarda tokluk, hipoglisemik durumlarda ise açlık hissine neden olan **ventromedial çekirdektir**.
- GH salınımında ana kontrol, GHRH -somatostatin ve feed-back mekanizmaları ile olur.

Temel Bilimler 30. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 411

### İnsanlarda büyüme hormonu salgılanması

GH Salgısını Uyarıcılar	GH Salgısını Baskılayanlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Azalmış kan glukoz düzeyi</li><li>• Azalmış kan serbest yağ asidi düzeyi</li><li>• Açlık, protein eksikliği</li><li>• Travma, stres</li><li>• Heyecan, egzersiz</li><li>• Serotonin agonistleri</li><li>• Testosteron, östrojen</li><li>• Derin uyku (Non - REM Evre III ve IV)</li><li>• Ghrelin</li><li>• Glukagon</li><li>• GHRH</li><li>• L-arjinin</li><li>• Alfa-2 agonistler ve beta blokerler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Artmış kan glukoz düzeyi</li><li>• Artmış kan serbest yağ asidi düzeyi</li><li>• Yaşlanma, şişmanlık</li><li>• Somatostatin</li><li>• Somatomedinler (insülin benzeri büyüme faktörleri / IGF-1)</li><li>• Büyüme hormonu (eksojen)</li><li>• REM uykusu</li><li>• Gebelik</li><li>• Kortizol türevleri (eksojen steroidler)</li><li>• Oktreotid (somatostatin analogu)</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

Soru hem bizim kitaplarımıza hem de textbooklara göre iki doğru cevabı olduğu için hatalıdır.

## HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS BEZİ

### ÇOKLU ÖN HİPOFİZ HORMON EKSİKLİĞİ

- Hipopituitarizm, izole büyüme hormonu eksikliği veya diğer hipofiz hormonlarının bir veya birkaçının yetersizliği ile oluşur. Tüm hipofiz hormonlarının eksikliği, panhipopituitarizm olarak adlandırılır.
- Konjenital ve edinsel nedenlerle ortaya çıkabilir.
- **Konjenital nedenler** içinde **en sık** görülen **PROP1 mutasyonudur ve otozomal resesif olarak kalıtılır** (ön hipofizin gelişiminden sorumlu olan bir gen dir).
- **Edinsel nedenler** içinde **en sık** olanı **hipofiz tümörleri ve travmadır**
- **Kraniofaringiomada** en sık **büyüme hormonu** ve **gonadotropin** salınımı bozulur.
- Hipoglisemiye, hipotiroidi ve/veya mikropenis (LH ve FSH eksikliği) eşlik ediyorsa, **panhipopituitarizm** düşünülmelidir.
- **Ayrıca orta hat defekti olan bebeklerde** de (yanak damak-dudak, tek santral kesici, holoprozensefali) hipopituitarizm düşünülmelidir.
- **Septo-optik displazi**, optik sinir hipoplazisi, korpus callosum agenezisi ve hipopituitarizm triadı ile karakterizedir. En sık büyüme hormonu eksikliği görülür.

#### Edinsel hipopituitarizm nedenleri

- Beyin hasarı (travma, subaraknoid kanama, cerrahi, radyasyon)
- Hipofiz tümörleri
- Diğer tümörler (kraniofaringioma, menenjiom, gliom gibi)
- Enfeksiyonlar (abse, hipofizit, meningoensefalit)
- İnfarkt
- Otoimmün hastalıklar (lenfositik hipofizit)
- Diğerleri (hemokromatozis, histiositozlar, empty (boş) sella)

iz Temel Bilimler 30. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 715

#### Büyüme hormonu (GH) salınımını artıran ve azaltan faktörler

GH salınımını artıranlar:	GH salınımını azaltanlar:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Egzersiz</li> <li>• Uyku (non-REM evre 3-4)</li> <li>• Stres</li> <li>• Hipoglisemi</li> <li>• Seks steroidleri</li> <li>• Alfa-2 agonistler (klonidin, loksidin)</li> <li>• L-dopa</li> <li>• Ghrelin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Somatostatlin</li> <li>• Obezite</li> <li>• Hiperglisemi</li> <li>• Hipotiroidi</li> <li>• Glukokortikoid artışı</li> <li>• Psikososyal baskı</li> <li>• Beta adrenerjik tonus artışı</li> </ul>

#### GH Eksikliğinin Klinik Bulguları:

- **Doğum boyu normaldir** (orantılı patolojik boy kısalığı görülür).
- Büyüme geriliği, lineer büyümenin büyüme hormonuna bağımlı olmaya başladığı **12-18. aydan sonra** belirgin olmaya başlar.
- **Gövdesele yağlanma** vardır.
- Dişler geç çıkar, burun kökü basık, frontal kemikler çukuktur.



## HİPOFİZ HORMONLARI

- Hipotalamustan salgılanan düzenleyici faktörler büyüklük ve kimyasal yapı bakımından birbirlerinden farklıdır.
- Bu hormonların hepsinde karboksil ucu bloke edilmiştir.
- Hepsi **hipotalamusta** sentezlendikten sonra **hipotalamo-hipofizer portal** dolaşımia **hipofize** gelirler.
- Bu hormonların yarı ömürleri **birkaç saniye** kadardır.
- Bu gruptaki hormonlar kontrol ettikleri hipofizer hormonlarla birlikte aşağıda incelenmiştir.

### ÖN HİPOFİZ HORMONLARI

- Ön hipofizden birçok hormon salgılanmaktadır.
- Bunların hepsi **peptit yapılıdır**.
- Bunlar hipotalamik hormonların kontrolü altındadır.
- Ayrıca ön hipofiz hormonları periferik dokulardaki hedef hücrelerden salınan faktörlerle inhibe edilirler.
- Hipotalamik faktörlerin kontrolünde olan **ön hipofiz bezinden** çeşitli tropik hormonlar salgılanır.
- Bu tropik hormonlar büyümeyi, endokrin bezlerin fonksiyonlarını ve hedef hücrelerdeki metabolik olayları kontrol eder.
- Ön hipofiz fonksiyonlarının kaybolması (**panhipopituitarizm**), tiroid, adrenal korteks ve gonadlarda atrofiye yol açar. Ön hipofiz hormonları üç gruba ayrılır;
  - ✓ **Büyüme hormon – Prolaktin - Somatomotropin** (insan plasental laktogen)

Temel Bilimler 30. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 413

#### Büyüme Hormonu (GH)

- **Somatotropin** adı da verilen büyüme hormonu (growth hormone = GH), ön hipofizin somatotropik (asidofilik) hücrelerinden tek bir polipeptit zinciri şeklinde sentezlenir.
- GH sentez ve salınımı, hipotalamustan salgılanan **GH-releasing hormon (GH-RH)** tarafından kontrol edilir.
- GH salınımını azaltan hormon **somatostatindir**.
  - ✓ Somatostatın halkasal bir peptit olup, aynı zamanda **glukagon, insülin, TSH, FSH, ACTH** ve **gastrin** gibi GLS hormonlarının salınmasını **inhibe** eder.
  - ✓ Somatostatın birçok hormonun salınımını inhibe ederken **prolaktine etki etmez**.
- Bunun yanında kandaki GH düzeyinin artması ve karaciğerden gelen veya lokal oluşan **somatomedin C** hipofiz ve hipotalamus düzeyinde negatif feedback yolu ile inhibisyona neden olur.
- Büyüme hormonu dokuları doğrudan etkilemez. **Somatomedin** adı verilen küçük peptitler özellikle de somatomedin C (insülin-like growth faktör-I= **İGF-I**) aracılığı ile etki gösterir.
  - ✓ GH'nin hipoglisemi, **stres, egzersiz** ve **uykunun derin dönemlerinde** artışı saptanmıştır.
- Postnatal dönemde **büyüme, normal karbon, lipid, protein** ve **mineral dengesi** için gereklidir.
- GH, kas hücrelerine **amino asitlerin girişini** ve **protein sentezini** artırır.
- Adipoz dokudan **yağ asit** ve **gliserol salıverilmesini** artırırken, **karaciğerde** yağ asidi **oksidasyonunun** hızlanmasına neden olur.
- GH **diyabetojenik etki** yapar.

- Aklorhidri, hipokalemi ve sulu diyare sendromunun tedavisinde
- Tiroid tümörlerinin tedavisinde
- **Pasireotid**, Cushing için onaylıdır.

#### Yan Etkileri:

- Postprandial hiperglisemi
- Safra taşları
- TSH azalmasına bağlı hipotiroidi
- B12 eksikliği

## HİPOFİZER HORMONLAR

Ön Hipofiz Hormonları	Arka Hipofiz Hormonları
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pro-opiomelanokortin (POMC) kaynaklı hormonlar: Kortikotropin (adrenokortikotropik hormon; ACTH)</li> <li>• Alfa-melanosit-uyarıcı-hormon (Alfa-MSH)</li> <li>• Somatotropik hormonlar: Büyüme hormonu (GH), prolaktin, plasental laktogen</li> <li>• Glikoprotein hormonlar: TSH ve gonadotropinler (LH, FSH, hCG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADH</li> <li>• Oksitosin</li> </ul>

### BÜYÜME HORMONU (Somatotropin)

- Somatotrop hücreler tarafından salıverilen peptid yapıda hormondur. Kimyasal yapı bakımından prolactin ve HPL (human plasental laktogen)'ye benzer.
- Etkilerini, membran reseptörlerinden JAK-STAT reseptörlerini (sitokin reseptör ailesi) kullanarak, karaciğerde sentezlenen insülin like growth faktör-1 (IGF-1, somatomedin C) aracılığı ile oluşturur.

- Temel Bilimler 30. soru
- Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 231

Büyüme hormonu salgılanmasının düzenlenmesi	
Büyüme hormonu salıverilmesini uyaran faktörler	Büyüme hormonu salıverilmesini inhibe eden faktörler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ghrelin</li> <li>• Hipoglisemi</li> <li>• Egzersiz</li> <li>• Açlık</li> <li>• Uyku (Non REM)</li> <li>• Stres</li> <li>• Dopamin (D1), Serotonin</li> <li>• Alfa-2 agonistler (klonidin)</li> <li>• L-Arginin</li> <li>• Glukagon / Östrojen / Androjen</li> <li>• Apomorfın</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obezite</li> <li>• REM uykusu</li> <li>• Somatostatin</li> <li>• IGF-1 (somatomedin C)</li> <li>• Hiperglisemi</li> <li>• Yağ asitleri</li> <li>• Glukoz</li> <li>• Kortizol</li> <li>• Medroksiprogesteron</li> <li>• Büyüme hormonu</li> <li>• Beta agonistler</li> <li>• Dopamin (D2)</li> </ul>

#### Etkileri:

- Kemiklerde boyuna uzamayı, epifizler kapanana kadar stimüle eder. Epifizler kapandıktan sonra kemik mineral yoğunluğunu da artırır.
- Kas kütlesi artar.
- Lipolizi stimüle eder.
- Diyabetik etkiler ve hiperglisemi oluşturur.
- Protein sentezini stimüle eder.

- **Akrall büyüme:** Uç kısımlarda büyümeyi tanımlar.
  - ✓ El ve ayak boyutları artar.
  - ✓ Tipik yüz görünümü vardır; Burun, alın, gene (prognatizm) ve dudaklar büyümüştür.
- **Maloklüzyon** (Diş aralığında genişleme)
- **Artrit:** Kartilaj büyümesine bağlı artrit, artralji ve karpal tünel sendromu görülebilir.
- **Deri:** Deride kalınlaşma gelişir. Ciltte kötü kokulu yağlanma ve istirahatte dahi terleme artışı sık görülür (%70).
- **Yumuşak dokularda büyüme (visseromegali):** Tükürük bezleri, tiroid bezi, dil, timus, kalp, akciğer, karaciğer ve dalak büyüyebilir.
- **Uyku apne sendromu:** Yumuşak doku artışına bağlıdır.
- **Hiperprolaktinematik bulgular:** Prolaktin artışına bağlı galaktore ve cinsel fonksiyon bozuklukları, jinekomasti ve osteoporoz gelişebilir.
- **Hipertansiyon:** Vasküler tonüs artışına bağlı hipertansiyon vardır.
- **Sekonder diabetes mellitus:** BH doğrudan glukozun hücre içine girişini engeller ve buna bağlı sekonder diabetes mellitus oluşabilir.
- **Kolonda polip:** Kolonda polip sıklığı artmıştır. Polip zemininde gelişen kolon kanserine bağlı mortalite de artmıştır.
- **Kalp hastalığı:** Koroner arter hastalığı, konjestif kalp yetmezliği **hipertrofik kardiyomyopati** görülür.
- Akromegaliye bağlı mortalite kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylara, respiratuvar hastalığa bağlıdır.

#### ☒ Laboratuvar:

- **Hipertrigliseridemi, hiperglisemi, hiperfosfatemi, hiperkalsemi ve hiperkalsiüri** görülür.
- Büyüme hormonu renal 1 alfa hidroksilaz enzim aktivitesini artırarak, serumda 1,25 dihidroksi D3 vitaminin konsantrasyonunu artırır.

#### ☒ Tanı:

- **Bazal büyüme hormonu:** Pulsatil salgılandığı için tanı veya dışlamada tek başına kullanılmaz.

Temel Bilimler 30. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 408

- **Glukoz süpresyon testi veya OGTT:** 75 gr glukoz verilmesi ile BH düzeyi, normalde baskılanır (< 0,4 µg/dl). Ancak akromegalik hastalarda ise BH düzeyi baskılanamaz. **Akromegali** hastalarında **en güvenilir** laboratuvar testidir.
- **Tümör lokalizasyonu:** MR görüntüleme yapılır.

#### ☒ Tedavi:

- **Cerrahi:** Transsfenoidal cerrahi **ilk tercihtir**.
- **Somatostatin analogu:**
  - ✓ **Oktreotid**, cerrahi başarısızlıkta **medikal tedavide ilk tercihtir**.
  - ✓ Tümör boyutunu, BH ve IGF-1 düzeylerini **azaltır**.
  - ✓ Oktreotid direnci varlığında **pasireotid** verilebilir. Multireseptör somatostatin (SSTR1-2-3-5) analogudur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 31

31. Bakışın bir nesneden diğerine kaydırılması esnasında gözlerdeki ani sıçramalar olan sakkadik hareketlerden temel olarak aşağıdaki merkezlerden hangisi sorumludur?

- A) Superior kollikulus
- B) Primer görme alanı
- C) Sekonder görme alanı
- D) Vestibüler çekirdek
- E) Okulomotor 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.)

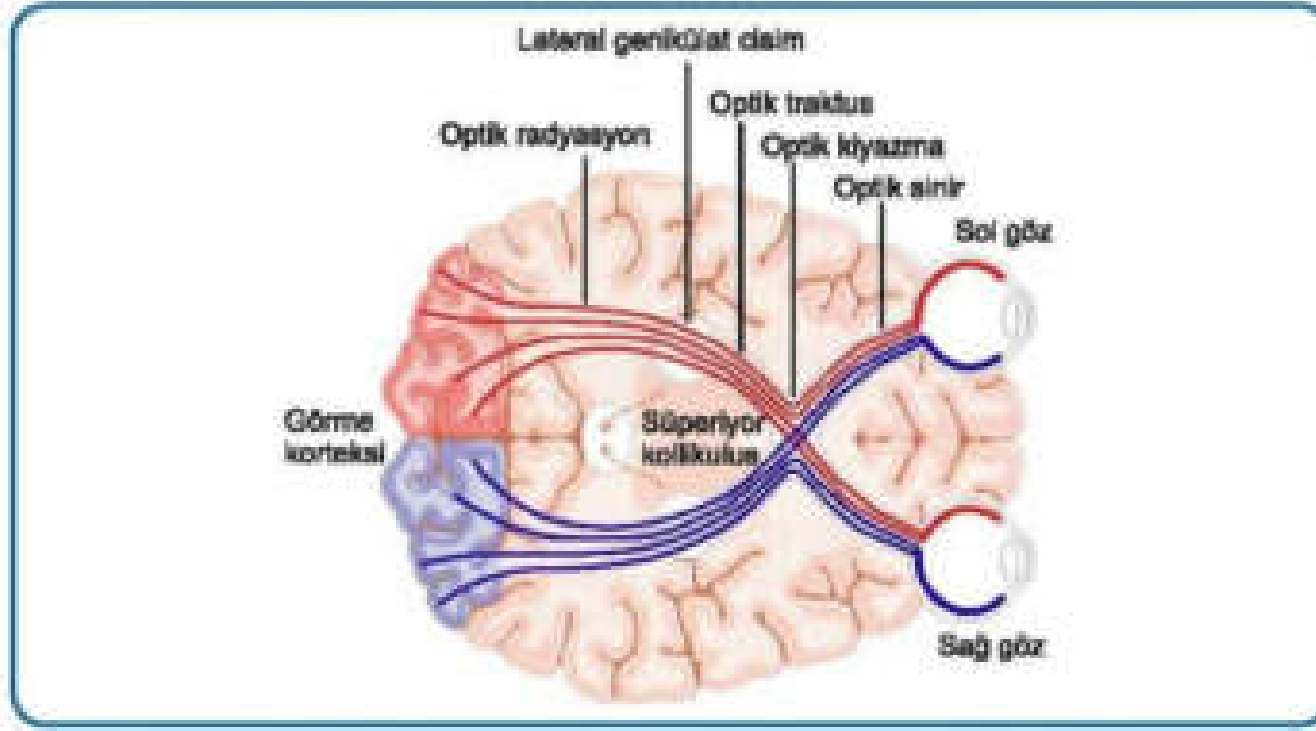
## İLGİLİ NOTLAR



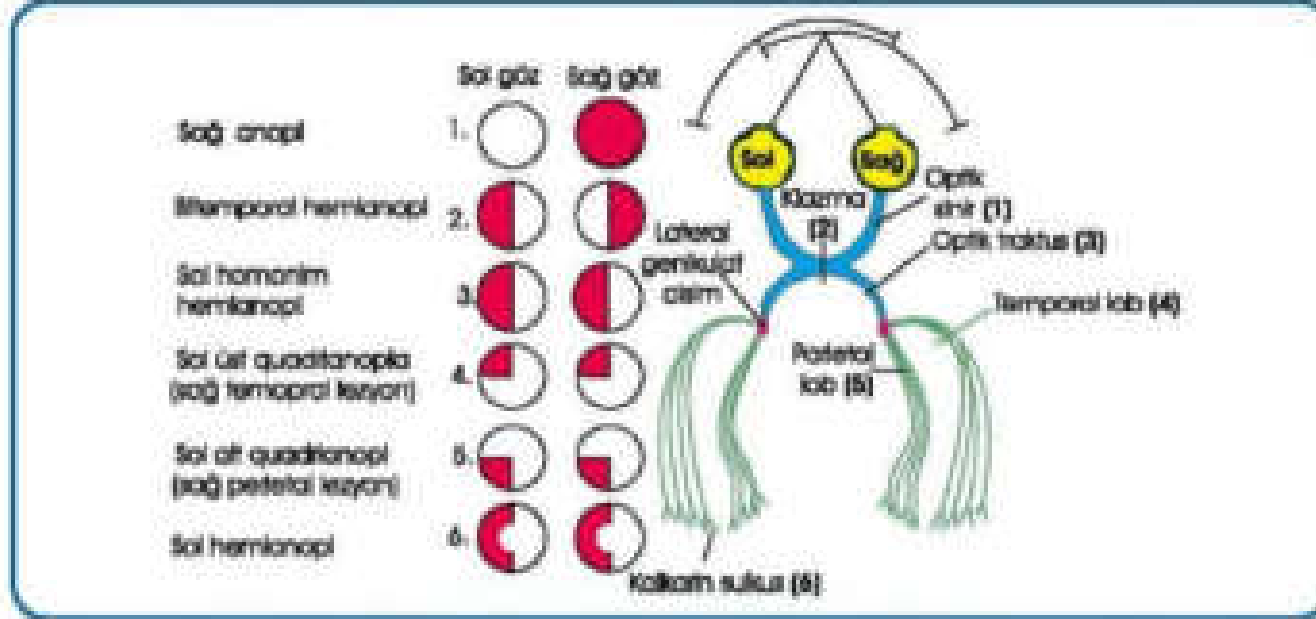
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

597

- ✓ Parvoselüler sistem görme korteksine orta derecede bir ileti hızına sahiptir
- ✓ Renkleri ve hassas bire bir uzaysal bilgileri taşır.



Retinadan görme korteksine uzanan görme yolları



Optik yollardaki lezyonlar ve etkileri

- Optik traktusun lifleri beynin daha eski bölgelerinede giderler.

Temel Bilimler 31. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 597  
Yeneksini sağlamak için **örca beyindeki pretektal çekirdeklere**  
3. İki gözün hızlı doğrusal hareketini (sakkadik hareket) kontrol etmek için **superior kollikulusa**  
4. Vücuttan derinmişal işlevlerini kontrol yardım etmek için talamusanı ventrol lateral **genikülüt çekirdeğine** ulaşır.

### Primer görme korteksi

- **Primer görme korteksi;** kalkarın fissürde yer alır, I. görme alanı ( V-1) veya striat korteks olarak adlandırılır.
- Brodmanın 17. Alanıdır.
- **Tüm diğer serebral korteks bölümlerinin çoğu gibi altı ayrı tabakaya ayrılır.**
- **Genikülökalkarin traktus lifleri** diğer duysal sistemlerde olduğu gibi IV. tabakada sonlanır.
- Fakat bu tabakada (IV. tabaka) alt bölümlere ayrılır.
  - ✓ Retinanın M ganglion hücrelerinden gelen hızlı ileti lifleri **IVc-a (alfa)** tabakasında sonlanır.
    - Buradan dikey olarak dışa kortikal yüzeye ve içe derin seviyelere iletilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 32

32. Sessiz bir ortamda, dinlenim hâlinde, gözleri kapalı ancak uyanık olan sağlıklı bir erişkinin yapılan elektroensefalografi kaydında özellikle oksipital ve parietal elektrodlarla belirgin olan elektriksel aktivite aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Alfa ritmi
- B) K kompleksleri
- C) Delta ritmi
- D) Beta ritmi
- E) Teta ritmi

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.)

566

TUS

Temel Bilimler 32. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 566

### Alfa dalgaları

- Saniyede 8-13 arasında frekansa sahip ritmik dalgalarıdır.
- **Sakin, sessiz durumdaki uyanık erişkinlerde** görülen dalgadır.
- En güçlü oksipital, sonra da parietal ve frontal bölgelerde gözlenirler.
- Voltajları 50 mikrovolt civarındadır.
- Derin uyku sırasında alfa dalgaları ortadan kalkar.
- Kişinin dikkati, **özel bir zihinsel etkinliğe yöneltildiğinde**, alfa dalgaları yerini beta dalgalarına bırakırlar (**Alfa blokajı**).

### Beta dalgaları

- **Yüksek frekanslı, düşük amplitüdü** dalgalarıdır.
- Frekans 14-80/sn arasındadır. Parietal ve frontal alanlardan kaydedilir.
- **MSS'nin fazla aktivasyonunu gösterir.**
- **REM uykusunda** da kaydedilen dalgadır.

### Teta dalgaları

- Saniyede 4-7 arasında frekansa sahiptirler.
- Çocuklarda parietal ve temporal bölgelerde kaydedilir.
- Erişkinlerde **düş kırıklığı gibi duygusal stresler** sırasında ortaya çıkabilir.
- Beynin dejeneratif hastalıklarında da oluşurlar.

### Delta dalgaları

- Saniyede 3-5 frekansın altındaki dalgalarıdır.
- **Çok derin uykuda**, çocukta ve organik beyin hastalıklarında ortaya çıkarlar.

## PİNEAL BEZ

- **Epifiz (pineal bez)** diensefalonda **III. ventrikülün tavanında** yer alır.
- Epifiz bebekte büyüktür, puberteden önce küçülmeye başlar.
- Yaş ilerledikçe Epifizde **Ca, PO<sub>4</sub> ve HCO<sub>3</sub> kristalleri** görülür (**Epifiz kumu - acervulus cerebri - corpora arenacea**)
- Birikenler radyopak olduğu için kafa filmlerinde görülür.
- Epifiz hormonu **melatonin**'dir.
- **Serotoninden** N-asetillenme ve O-metilasyon ile sentezlenir.
- Salınımının kontrolü diurnal ritimle ayarlanır.
- **Mevsimsel diurnal ritimden sorumludur** (bahardaki canlılık).
- **Karanlıkta sentezlenir.** (Saat 22.00-02.00 arası en çok)
- **Işık uyarısı** göz sinirleri aracılığıyla suprakiazmatik çekirdeklere buradan da pineal beze geçerek **pineal salgıyı inhibe eder.**
- Salınımı gün içerisinde azalır.
- Daha çok batıdan doğuya doğru uçularda **yerel saat / biyolojik saat uyumsuzluğu** sonucu **Jet-Lag** oluşur.
  - ✓ Açık yorgunluk, uykusuzluk, mide ve baş ağrıları,
  - ✓ oryantasyon bozukluğu, iştahsızlık, alınganlık genel belirtilerdir.
  - ✓ Melatonin salınım ritmi bozulmuş korunmak için melatonin kullanılır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 33

33. Açlık durumunda glukoneogenezin düzenlenmesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Yüksek AMP/ATP oranı fruktoz 1,6-bisfosfatazı inhibe eder.
- B) Karaciğerde asetil-KoA düzeyi artar.
- C) cAMP düzeyi artar.
- D) Fruktoz 2,6-bisfosfat düzeyi artar.
- E) Fosfoenolpirüvatın pirüvata dönüşümü azalır.

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

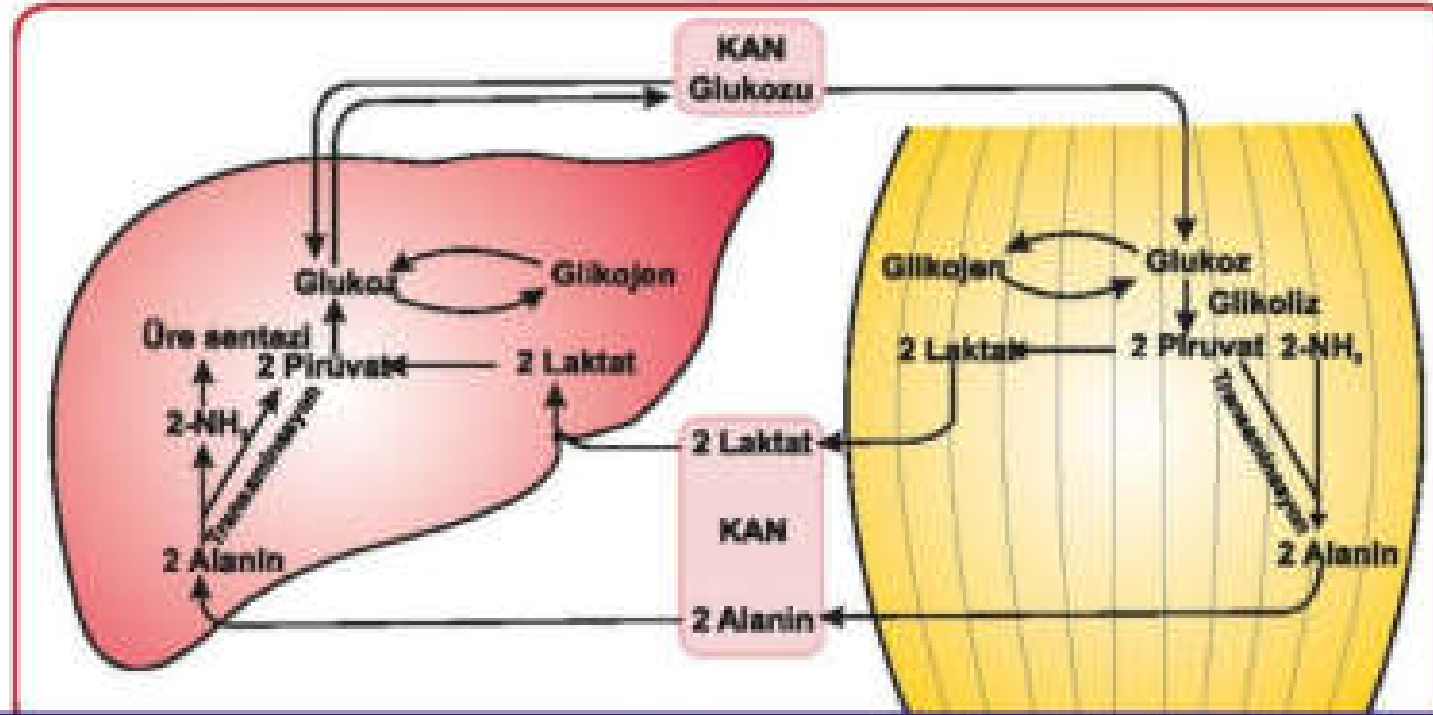
74

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### KETOJENİK BİLEŞİKLER:

- **Lösin, lizin** saf ketojenik amino asitler olup, **glukoz sentezinde kullanılmazlar**. Bunun sebebi, pirüvati asetil-KoA'ya dönüştüren **pirüvat dehidrojenaz** basamağının **geri dönüşümsüz** olmasıdır.
- Bu bileşikler keton isimlerini oluşturdukları için ketojenik olarak tanımlanırlar.
- Ayrıca **çift karbon sayılı yağ asitleri, ürik asit, asetil-KoA, asetoasetat, 3-OH bütirat** ve **kolesterol** gibi maddelerden de **glukoz elde edilemez**.



Temel Bilimler 33. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1, Fasikül Sayfa 074

### GLUKONEOGENEZİN DÜZENLENMESİ

#### A. Glukagon:

- Bu hormon, glukoneogenezi **iki mekanizma** ile uyarır.
  - 1- Glukagon, **fruktoz-2,6-bisfosfat düzeyini düşürür**.
    - ✓ Böylece fruktoz-1,6-bisfosfatazın aktivasyonuna ve fosfofruktokinazın inhibisyonuna neden olur.
  - 2- Glukagon cAMP düzeyinde ve **cAMP bağımlı protein kinaz aktivitesindeki artış yolu ile pirüvat kinazın inaktif (fosforile) şekline dönüşümünü stimüle eder**.
    - ✓ Böylece glikolizin son basamağı olan fosfoenol pirüvattan, pirüvat oluşumu azalır. Fosfoenol pirüvatın glukoneogeneze girişi hızlanır.

#### B. Substrat varlığı:

- Glukoneojenik prekürsörler, özellikle **glukojenik amino asitler** hepatik glukoz sentez hızını belirgin şekilde etkiler.
  - ✓ **İnsülin** düzeyinin **düşüklüğü**, kas proteinlerinden amino asitlerin yıkımı lehinedir ve glukoneogenez için karbon sağlar.
  - ✓ **Alanin**, glukoneogenezi uyarıp glikolizi inhibe eden en önemli amino asittir.
  - ✓ Proteinlerin kas dokusunda yıkımı sonucu açığa çıkan amino asitlerin amino grupları pirüvata eklenerek alanin oluşturulur. Oluşan alanin karaciğere taşınarak glukoneogenez ile glukozla dönüştürülür. Oluşan glukoz enerji için kas dokusuna taşınır. Bu döngüye **glukoz-alanin döngüsü (Cahill döngüsü)** denir.

#### C. Asetil-KoA ile allosterik aktivasyon:

- Hepatik pirüvat karboksilazın asetil-KoA tarafından allosterik aktivasyonu açlık sırasında meydana gelir.
- Yağ dokusunda aşırı lipoliz sonucu karaciğer yağ asitleri ile dolar.
- Bu yağ asitlerinin  $\beta$ -oksidasyonu sonucu asetil-KoA oluşum hızı karaciğerde kullanım kapasitesini aşar.
- Sonuç olarak asetil-KoA birikir ve pirüvat karboksilaz aktive olur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 34

34. Aşağıdakilerden hangisi, hepatosit ve renal korteks hücrelerinin endoplazmik retikulum membranlarına özgü bir belirteçtir?

- A) Glukoz-6-fosfataz
- B) Fosfoenolpirüvat karboksikinaz
- C) ATP sentaz
- D) Adenilat siklaz
- E) Fruktoz 1,6-bifosfataz

Doğru Cevap:A

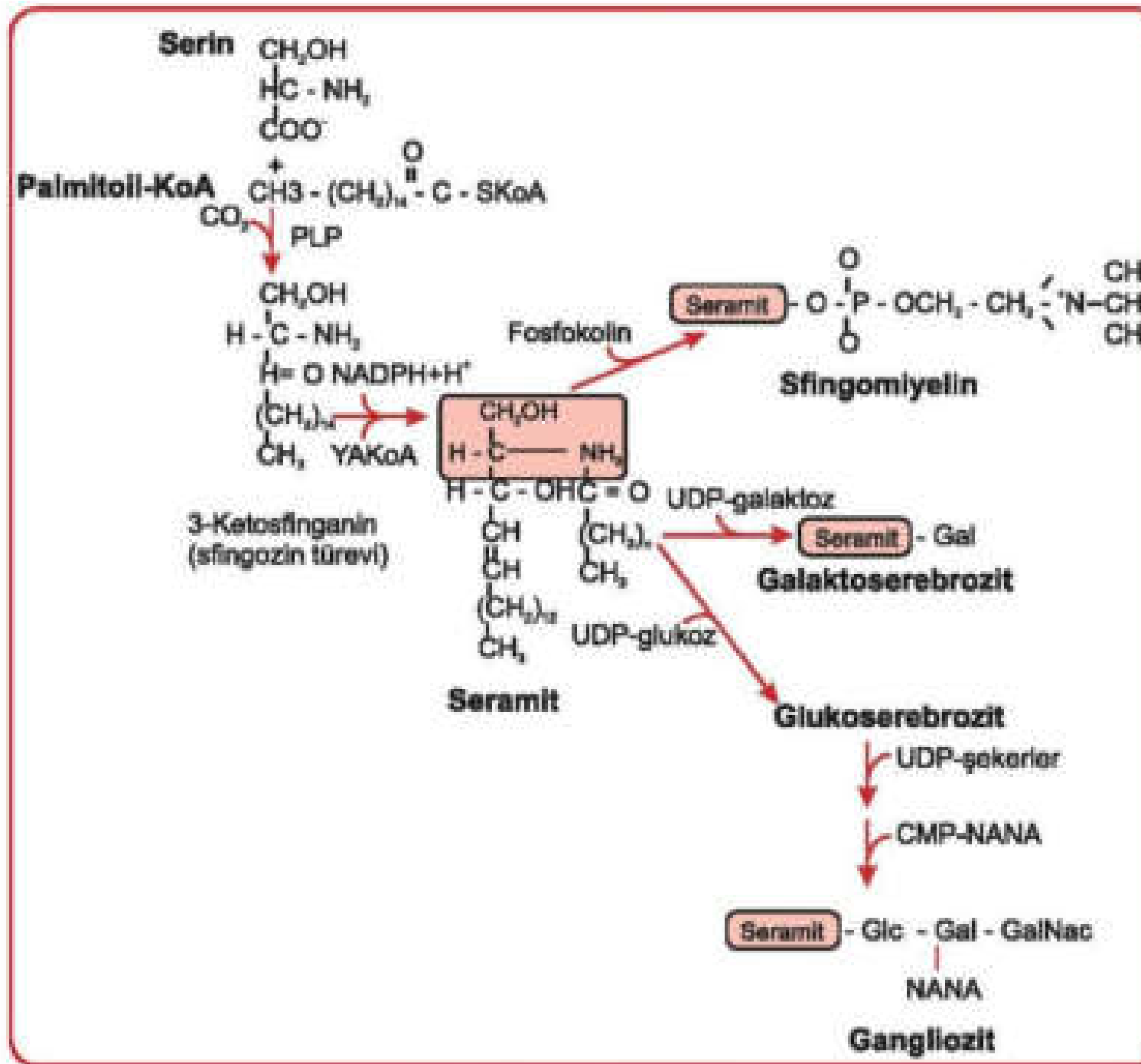
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

170

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Şekil 4-4 Sfingolipitler

- Membranlarda glikoprotein yapısında çok sayıda protein bulunmaktadır. Membran

Temel Bilimler 34. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 170

Tablo 4-1. Membranlar ve bazı organellere özgü belirteçler

Organel veya Membran	Belirteç
Plazma membranı	5'-nükleotidaz, Adenilat siklaz, Na <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> ATPaz
Golgi	Galaktozil transferaz, Sialil transferaz, Mannoziidaz II
Mitokondri iç membranı	ATP sentaz, Süksinat dehidrojenaz
Endoplazmik retikulum membranı	Glukoz-6-fosfataz, Sitokrom b5 redüktaz
Mitokondri	Glutamat dehidrojenaz
Peroksisom	Katalaz
Lizozom	Asit fosfataz
Sitozol	Laktat dehidrojenaz (LDH)
Nükleus	DNA

- Hücre ve organeller saflaştırılırken (Şekil 4-5), istenilen organelin ayrıştırılıp ayrıştırılmadığını denetlemek amacı ile belirteç enzimler kullanılır (Tablo 4-1).

Hücre organelleri ile ilgili özet tablo		
Organel	Biyokimyasal marker	Temel fonksiyon
Çekirdek	DNA	DNA'dan RNA sentezi (transkripsiyon)
Mitokondri	Glutamat dehidrogenaz	Sitrik asit siklusu, oksidatif fosforilasyon Yağ asitlerinin beta oksidasyonu, Katabolizma, sentez ve atılım

Temel Bilimler 34. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 050

Granülü Endoplazmik Retikulum	Glukoz-6-fosfataz	Hücre dışına verilecek proteinler ve lizozomal enzimlerin sentezi
Düz Endoplazmik Retikulum	Glukoz-6-fosfataz Sitokrom b5 redüktaz	Hücre membran fosfolipit sentezi Steroid hormon sentezi Ca ve karbonhidrat metabolizması Detoksifikasyon Yağ asitlerinin elongasyon ve desaturasyonu
Lizozom	Asit hidrolazlar	Asit hidrolazlarla hücre içi sindirim, Otobüç, Otofaji
Hücre zarı	Na-K-ATPaz, 5' Nükleotidaz	Hücre içi ve dışına doğru moleküllerin taşınması, Hücre adezyonu, sinyal iletimi, zar potansiyeli oluşturma
Golgi bileşiği	Glukozil transferaz	Posttranslasyonel modifikasyon
Peroxisom	Katalaz, Ürat oksidaz	Çok uzun zincirli yağ asitlerinin oksidasyonu Detoksifikasyon
Hücre iskeleti	Özgül İşaretleyici enzimi yok	Mikrofilaman, mikrotübül, ara filaman, hareket ve yapısal destek
Sitozol	Laktat dehidrogenaz	Organelleri içerir.

### HÜCRELERİN APİKAL YÜZEYİNDE BULUNAN UZANTILAR (HÜCRE YÜZEYİ ÖZELLEŞMELERİ)

Bazı epitel hücrelerinin serbest yüzeylerinde yüzey alanını artırmaya veya yabancı partiküllerin uzaklaştırılmasına yönelik yapıları hücre yüzey özelleşmesi denir. Bunlar:

- **Mikrovillus** (hareketsiz)
- **Stereosilyum (Stereovillus)** (hareketsiz)
- **Kinosilyum (Titrek tüy - silya)** (hareketli)
- **Flagellum (kamçı)** (hareketli)

#### Mikrovillus

- Hücrenin sitoplazma uzantıları olup, plazma membranıyla örtülüdürler. Hücrenin apikal yüzey alanını artırırlar, böylece **emilim yüzey alanı genişler**.
- Mikrovilluslar **iç kısımlarında 20-30 kadar aktin** içeren mikofilament grubuna sahiptir.
- Aktinler,
  - **Apikalde villin** proteini ile apikal membrana,
  - **Lateralde** membrana **miyozin 1** proteiniyle,
  - **Fimbrin, espin, fascin** ile birbirlerine **çapraz** bağlanır.
- **İnce bağırsağı** döşeyen epitel ve **böbrek proksimal tübül** hücreleri gibi emilim yapan hücrelerde, düzgün olarak sıralanmış yüzlerce mikrovillus bulunur.
- Mikrovilluslar ve **glikokaliks** kompleksi ışık mikroskopunda **PAS pozitif** olarak kolayca görülür ve **fırçamsı kenar (çizgili kenar)** olarak isimlendirilirler.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. Hepatik glikojenez ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Glukoz-1-fosfat,  $\alpha(1\rightarrow4)$  glikozid bağlarının oluşumundan sorumlu aktif glikozil donörüdür.
- B)  $\alpha(1\rightarrow4)$  glikozid bağlarının oluşumu zincirin indirgen olmayan ucundan başlayarak devam eder.
- C) Glikojenin proteinindeki tirozin, UDP-glukozla otokatalitik olarak reaksiyona girer.
- D) Glikojen sentezinin başlayabilmesi için UTP'ye gereksinim vardır.
- E) Dallanma enzimi,  $\alpha(1\rightarrow4)$  glikozid bağlı glikozil birimlerden en az altı glukozdan oluşan bir segmenti koparır.

Doğru Cevap:A

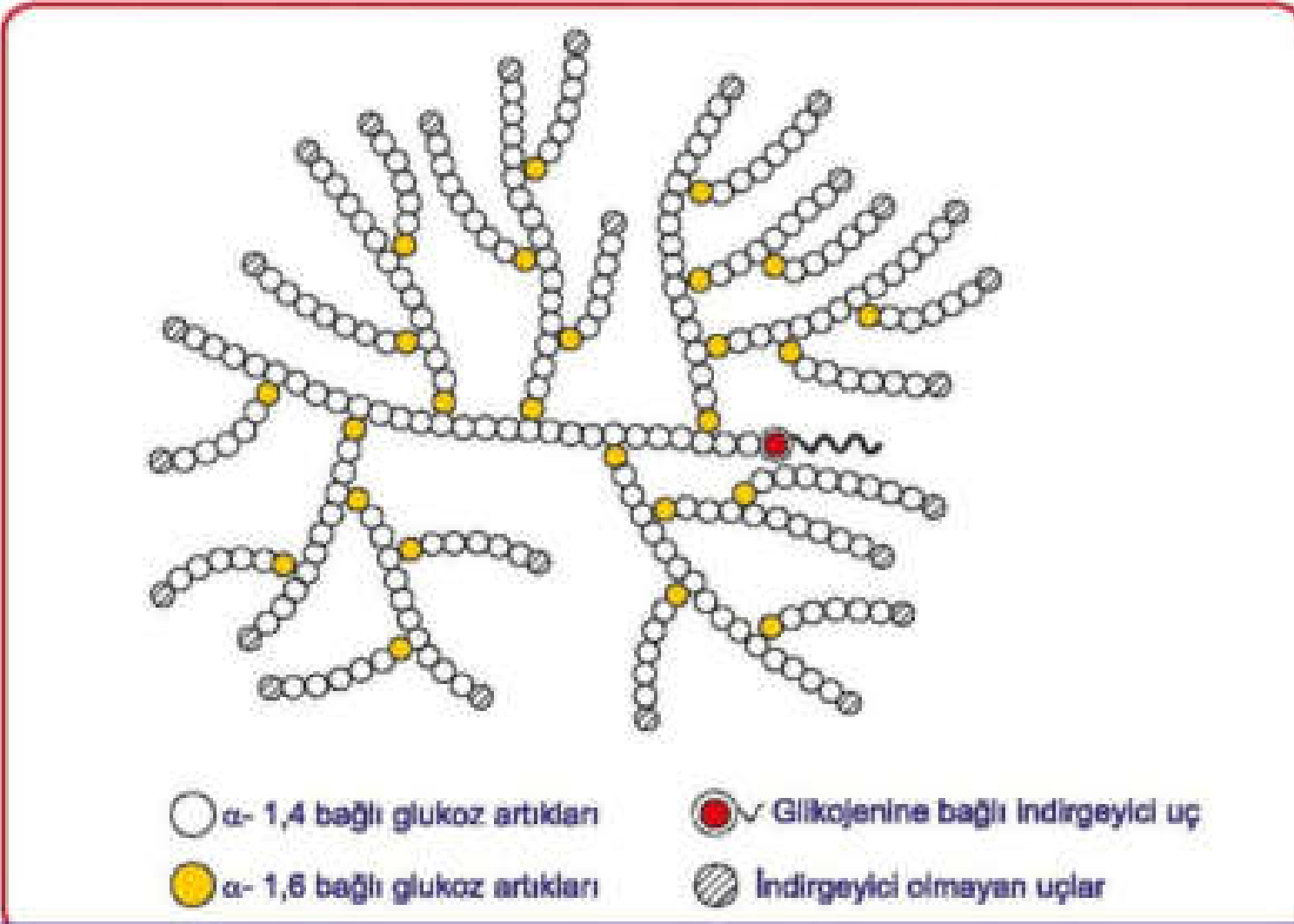
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

77



Temel Bilimler 35. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 077

### GLİKOJEN SENTEZİ

- Glikojen, **sitozolda** sentezlenir.
- **ATP ve UTP** den sağlanan **enerji gereklidir**.
- **UDP ile birleşmiş  $\alpha$ -D glukoz**, glikojen molekülündeki **glukoz kalıntılarının kaynağıdır**.
- **UDP-glukoz, glukoz-1-fosfat ve UTP'den UDP-glukoz pirofosforilaz enziminin katalizlediği bir reaksiyon ile oluşur**.
- **Glikojen sentaz**, glikojenin  **$\alpha 1\rightarrow 4$  bağlarını** yapmaktan sorumludur (Şekil 2-26). Bu **enzim sıfırdan glikojen sentezleyemez, sadece var olan zinciri uzatabilir**.
- Glikojen yokluğunda: "**glikogenin**" adlı bir protein, **glukoz kalıntılarının alıcısı** olarak rol alır.
- Bu proteinin yapısında yer alan özel bir **tirozin** yan zincirinin **hidroksil grubu** başlangıçta **glikozil ünitelerinin eklendiği yerdir**.
- UDP-glukozdan **glikogenine ilk glukozun transferini glikogenin proteininin kendi yapısındaki katalitik alt birimi** sağlar.
- Glikojen zincirinin uzaması UDP- glukozdan gelen glukozun 1. karbonunun hidroksil grubu ile zincirdeki alıcı glukozun indirgenmemiş 4. karbonu arasındaki glikozit bağı oluşması ile meydana gelir. Yani uzayan zincire her seferinde UDP-glukozdan bir glukoz eklenir.
- Glikojen her **8-10 glukozda** bir **dallanma** gösterir.
- **Dallanma** glukozların eklenebileceği ve ayrılabilceği **indirgenmemiş uçların çok olmasını** ve böylece glikojen **yapım ve yıkımının hızlı olmasını** sağlar.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

36. *De novo* pürin nükleotid biyosentezi ile oluşan inozin monofosfatın yapısında aşağıdaki bazlardan hangisi bulunur?

- A) Adenin
- B) Guanin
- C) Hipoksantin
- D) Adenilsüksinat
- E) 7-metilguanin

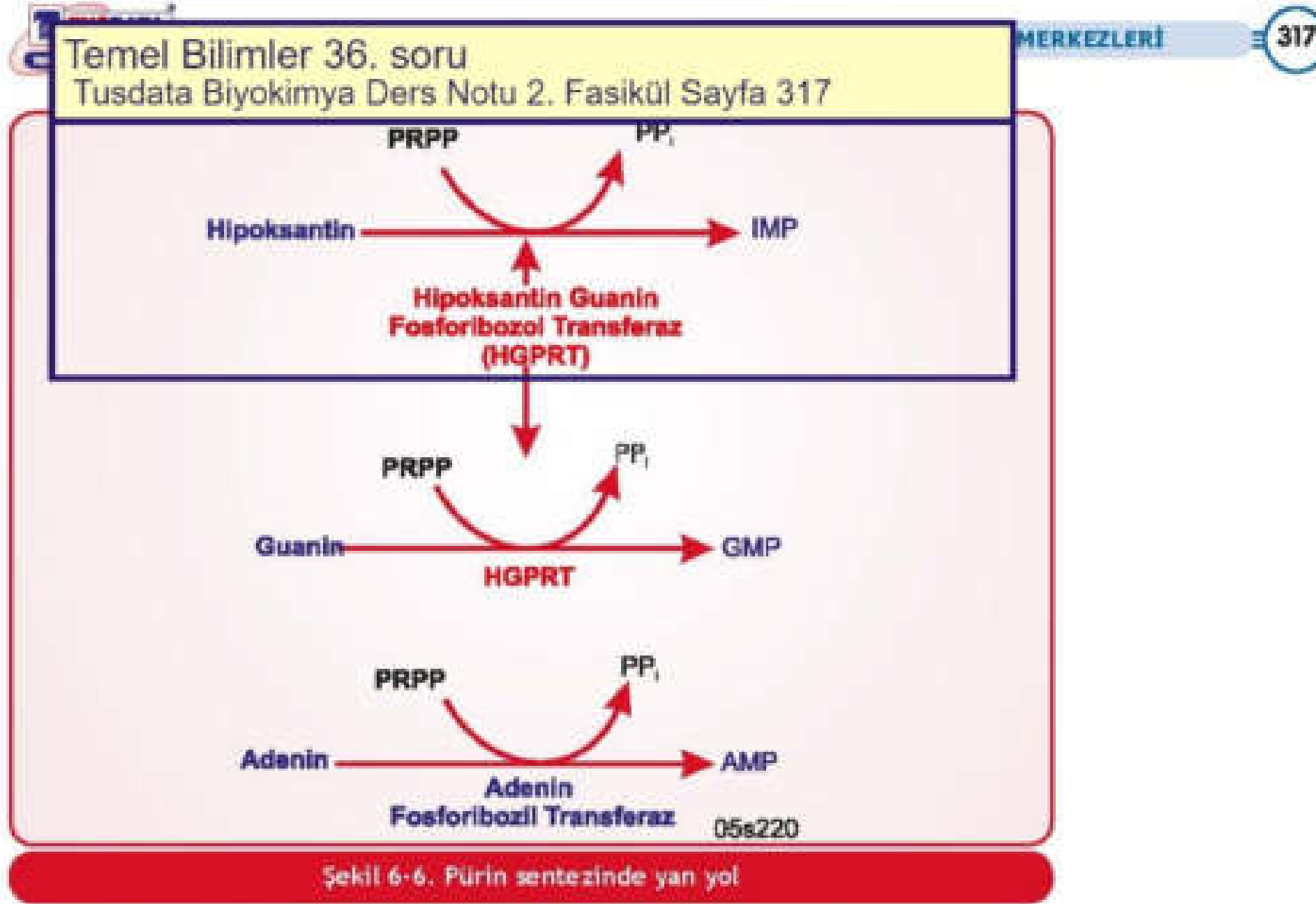
Doğru Cevap:C

## 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

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



### Lesch-Nyhan Sendromu

- HGPRT eksiktir.
- Bu hastalarda;
  - ✓ Hiperürisemi
  - ✓ Zeka geriliği
  - ✓ Nörolojik belirtiler
  - ✓ Kendi kendine zarar verme (self mutilasyon) potansiyeli vardır.
- HGPRT'nin kısmi eksikliğinde hiperürisemi daha hafiftir ve nörolojik belirtiler bulunmaz. Nörolojik ve davranış problemleri Lesch-Nyhan sendromuna aittir.
- Ürik asit üretimi artar ve idrarla atılır.
- Ürik asit konsantrasyonu gut hastalığı olan erişkindeki seviyededir (10-20 mg/dL).
- Eritrositte, fibroblastlarda ve birçok dokuda HGPRT enzim eksikliği gösterilebilir.
- Bu enzim beyinde özellikle **bazal gangliada en yüksek** düzeyde bulunur.
- Eksikliğinde bu metabolik yol inaktif olduğundan **beyin kendi** nükleotitlerini **sentezleyemez**.
- Bu hastalarda gut tufüsü ve gut artriti görülebilir. Anemi sıklıkla gözlenmektedir.

### Tedavi:

- **Allopurinol** ürik asit düzeyini düşürür.
- Ağır **nörolojik problemler** için **medikal tedavi** verilir.
- **Kemik iliği transplantasyonu** yapılabilir.
- **6-merkaptopürin** bir **hipoksantin analogu** olup bir ön ilaçtır. Bu ilaç, **HGPRT enzimi** ile adenin ve guanin nükleotitlerinin prekürsörü **inozin monofosfatın (İMP) antimetaboliti** olan **tio-inosinik asite dönüşür**. Bu aktif metabolit ksantin oksidaz tarafından tiyürik aside yıkılır ve böbreklerden atılır. Başlıca endikasyon akut lenfoblastik lösemidir. Bir kişide **HGPRT enzimi** eksik ise **merkaptopürine karşı direnç** gelişir.

### Adenin Fosforiboziltransferaz Eksikliği

- Bu enzim HGPRT enzimi ile birlikte yan yolda yer alan diğer enzimdir. Eksikliğinde oluşan esas tablo **idrarda insolüble** bir materyal olan **2,8-dihidrooksiadenin artışıdır**. Bu hastalarda **böbrek taşları** oluşur. Bu madde **rutin analizde uratla karışabilir**.
- Bu hastalarda **nörolojik problem** izlenmez.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 37

37. *De novo* ATP ve GTP sentezinin allosterik regülasyonunda aşağıdaki enzimlerden hangisi inhibe edilmez?

- A) Fosforibozil pirofosfat sentetaz
- B) Fosforibozil pirofosfat glutamil amidotransferaz
- C) İnozin monofosfat dehidrogenaz
- D) Adenilosüksinat sentetaz
- E) Adenilosüksinaz

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.)

316

TUS HAZIR

Temel Bilimler 37. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 316

### 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<sub>i</sub>) aktive ederken, pürin nükleozit di ve trifosfatlar 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 (İMP)** oluşur (Şekil 6-4).

### İnozin Monofosfat Sentezi

- **İMP**, de-novo pürin sentezinde **ilk pürin nükleotit** olup, bütün pürin nükleotitlerin "kaynağı" olarak kabul edilir.
- Pürin nükleotitlerin biyosentezinde 5-fosforibozilamininden sonra gelen dokuz reaksiyon sonucunda İMP sentezlenir.
- Bu yolda enerji, **4 mol ATP** molekülünden sağlanır.
- **İMP** pürin sentezinde aynı zamanda **son ortak nükleotittir**. İMP, daha sonra AMP veya GMP'ye dönüşür.

### Pürin Sentez İnhibitörleri

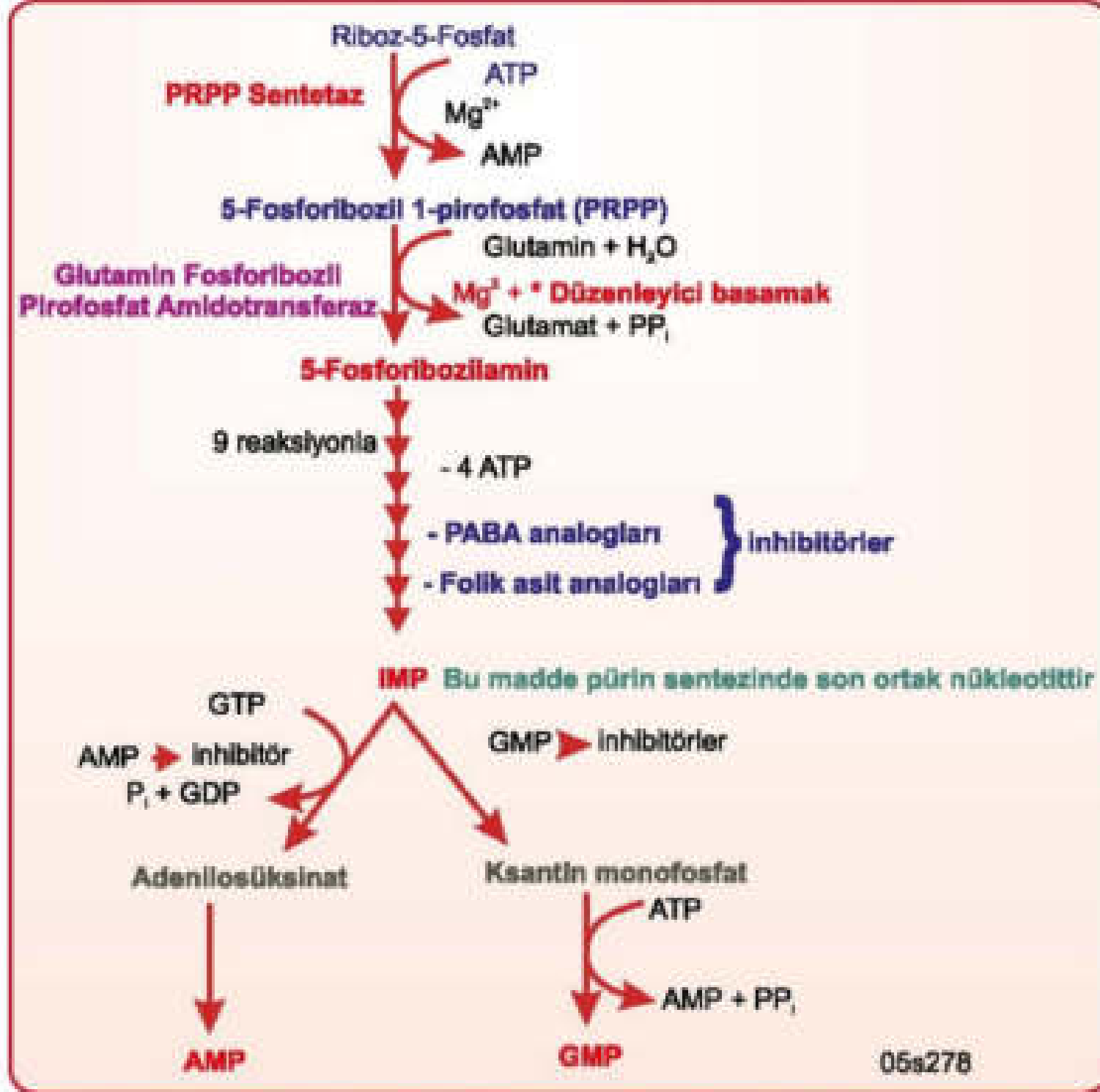
- Bazı pürin sentez inhibitörleri hızla bölünen mikroorganizmaların çoğalmalarını inhibe eder.
  - ✓ Örneğin; PABA analogu olan **sülfonamidler, dihidropteroat sentetazı inhibe ederek PABA'dan folik asit oluşumunu dolayısıyla pürin sentezini inhibe eder.**
  - ✓ Folik asit analogu olan **metotreksat**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

### Pürin Sentezi İçin Yan Yollar

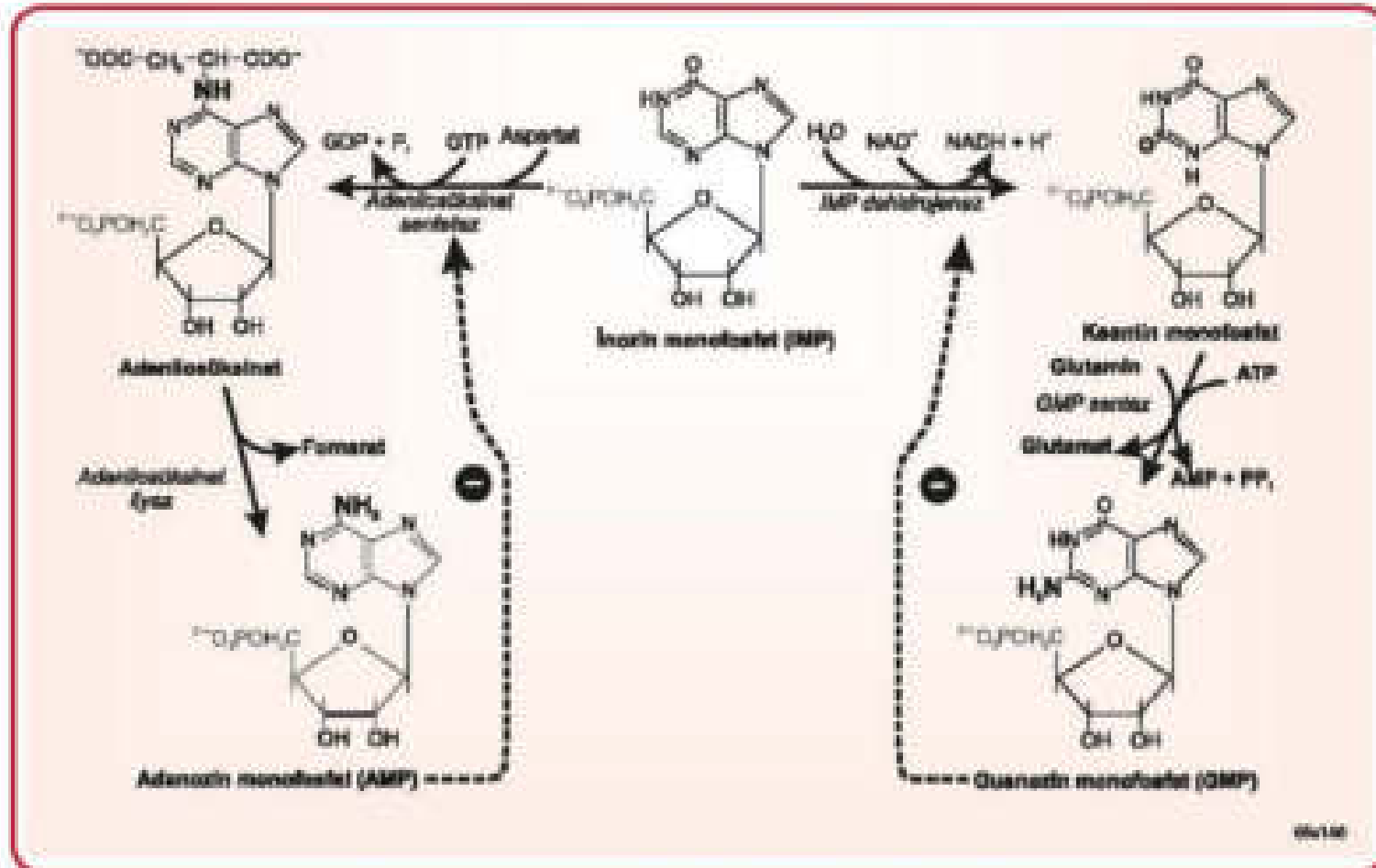
- Hücresel nükleik asitlerin normal turnover'ı sonucu ortaya çıkan pürinler yıkılmak üzere iken tekrar nükleozit monofosfatlara dönüşebilirler ve vücutta kullanılabilirler. Bu pürinlerin sentezinde "**yan yol**"dur. Bu yola **salvaj** veya **kurtarma yolu** da denilmektedir.
- Yan yolda iki enzim görev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

## İLGİLİ NOTLAR

**Tabloda** söylediğimiz yetmezmiş gibi ayrıca **konusu içinde tekrar** ediyoruz. **Bilim ve öğretme aşkı** bu demek değil midir?



Şekil 6-4. De novo pürin sentezi



Şekil 6-5. IMP'den AMP ve GMP sentezi

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 38

38. Doğduktan 24 saat sonra letarji, hipotermi, apne gelişen bir yenidoğanda kan amonyak düzeyleri ve idrarda orotik asit atılımı yüksek, kan sitrülün ve arjinin düzeyleri düşük olarak tespit ediliyor.  
Bu hastadaki tabloya aşağıdaki emzimlerden hangisinin bozukluğu neden olmuştur?

- A) Arjinaz
- B) Arjininosüksinat liyaz
- C) Arjininosüksinat sentetaz
- D) Karbamoilfosfat sentetaz
- E) Ornitin transkarbamoilaz

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

323

### Orotik Asit Sentezi

- Pirimidin sentezinde ikinci basamak, karbamoil aspartat oluşumudur (Şekil 6-9).
- Bu reaksiyon da **düzenleyici** olup **aspartat transkarbamoilaz** katalizler.
- Bundan sonra dihidroorataz enziminin hidrolitik etkisiyle **pirimidin halkası kapanır** ve **dihidrooratat** oluşur.
- Dihidrooratat, dihidrooratat dehidrojenaz enzimi ile oksitlenerek, orotik asit sentezlenir.
- Pirimidin nükleotitlerin de-novo sentezinde yer alan bütün enzimler sitozolik olmasına rağmen **dihidrooratat dehidrojenaz mitokondriyal** bir enzimdir.
- **Lefunomit** bu enzimi inhibe ederek etki eden bir ilaçtır.

### Pirimidin Nükleotitlerinin Oluşumu

- Pirimidin nükleotit sentezinin ikinci aşamasında, tamamlanmış olan pirimidin halkası, **orotidin 5'-monofosfat (OMP)** nükleotidine dönüşür.
- **Ana pirimidin nükleotidi** olan **OMP**, "OMP dekarboksilaz" enzimiyle **üridin monofosfat (UMP)**'a çevrilir.
- Orotat fosforibozil transferaz ve OMP dekarboksilaz enzimleri tek bir polipeptit zincirinden sentezlenir.
- **Diflorometil ornitin**, OMP dekarboksilaz enzimin potent bir **inhibitörüdür**.

### Orotik Asidüri

- Herediter olarak **iki tip** orotik asidüri bildirilmiştir. İkisi de oldukça nadirdir.
- **Tip-1 orotik asidüri**; daha sık görülür. Eksik olan enzimler:
  - ✓ **Orotat fosforibozil transferaz** ve **orotidilat (OMP) dekarboksilaz**
  - ✓ Hastalarda gelişim eksikliği, **megaloblastik anemi** ve **orotik asit kristalürisi** görülür.
- Bir pirimidin nükleozit ile tedavi edilmedikleri sürece **infeksiyonlara** karşı **hassastırlar**.
- Hastaların eritrositlerinde aspartat transkarbamoilaz ve dihidroorataz aktiviteleri artmıştır.
- Ağızdan **üridin tedavisi** fayda sağlar.
- **Tip-2 orotik asidüri**:

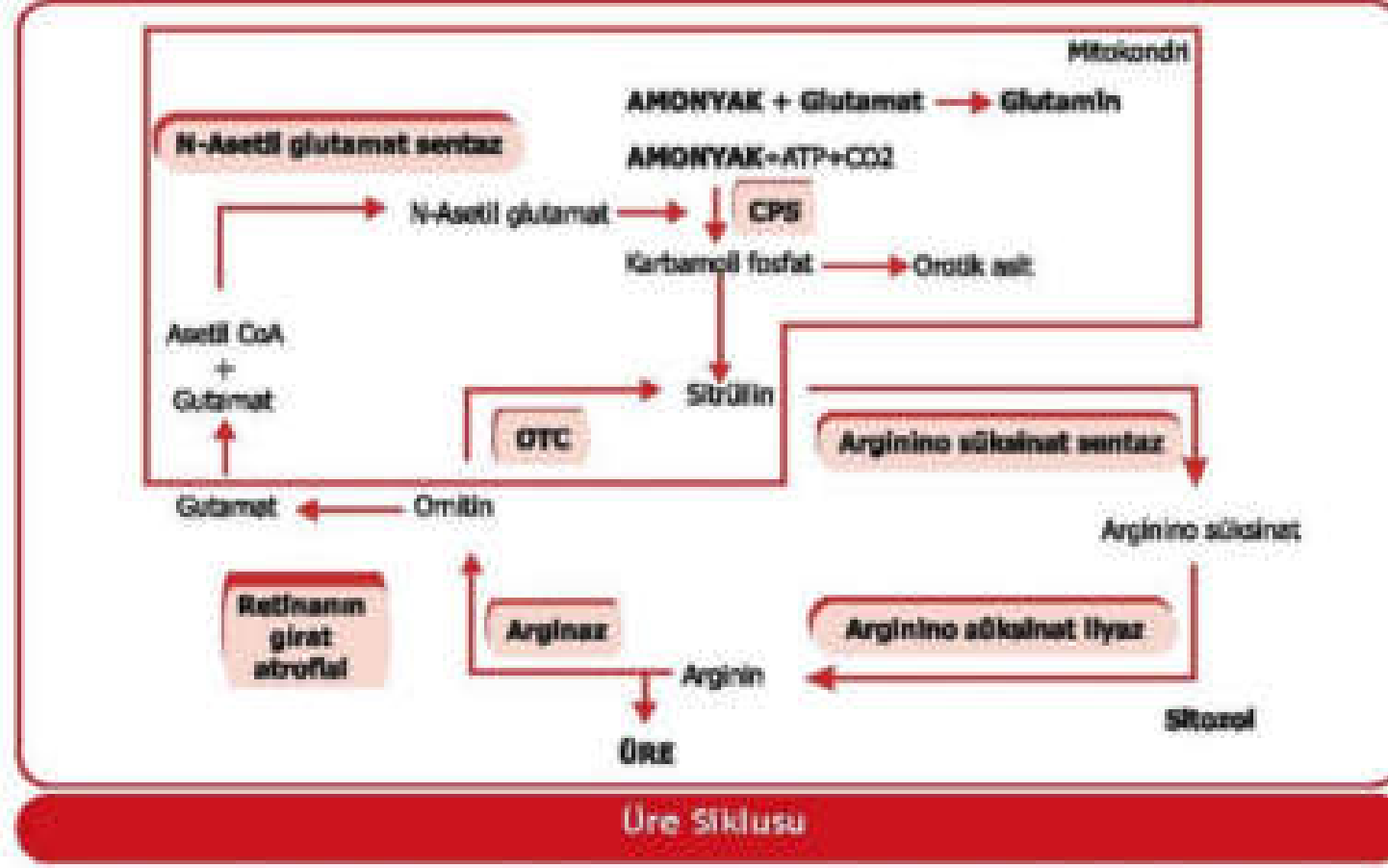
Temel Bilimler 38. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 323

Tablo 6-2. Orotik asidüri ve nedenleri

Hastalık	Metabolik Bozukluk
Tip-1 Orotik asidüri	Orotat fosforibozil transferaz ve OMP dekarboksilaz eksikliği
Tip-2 Orotik asidüri	OMP dekarboksilaz eksikliği
Orotik asidüri (Tip-2 hiperamonyemiye sekonder)	Ornitin transkarbamoilaz eksikliği (üre döngüsü enzimlerinden)
Orotik asidüri (ilaç kullanımına sekonder)	OMP dekarboksilazın <b>allopürinol</b> ve <b>6-azalüridin</b> gibi ilaçların metabolizması esnasında ortaya çıkan yan ürünler ile inhibisyonu
Reye sendromuna sekonder orotik asidüri	Mitokondriyal yetmezliğe sekonder

## İLGİLİ NOTLAR

Tablomuz da öyle iş bitirici ki... Aynen sorudaki verileri karşılayacak şekilde... Bu tablo kendi konusundan yıllar boyu hiçbir soru kaçırmaz...

**Klinik:**

- Hiperamonyemiye bağlı klinik bulgular **yenidoğanda**, normal bir doğumundan bir kaç gün sonra beslenmenin başlaması ile beslenme reddi, **kusma, takipne, alkaloz, letarji, konvulsiyon 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.**
- Arginosüksinat sentaz eksikliğinde sitrulinemi tip I gelişir; mitokondriyal aspartat-glutamat taşıyıcı protein "sitrin" eksikliğinde sitrulinemi 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 süksinik asidemide**, arginin eksikliği kuru ve kırılan 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/lit, 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

**Temel Bilimler 38. soru**

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 775

- Arginaz eksikliği dışında hepsinde **arginin düşüktür.**
- OTC yetersizliği, CPS yetersizliğinden, **idrarda orotik asidin** belirgin artışı ile ayırdedilir.
- **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.**

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 39

39. Aşağıdaki glukojenik amino asitlerden hangisi, R yan zincirindeki amid grubunun hidrolizinden sonra transaminasyon ile okzaloasetata dönüşerek sitrik asit döngüsüne katılır?

- A) Asparajin
- B) Glutamin
- C) Valin
- D) Arjinin
- E) Fenilalanin

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

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

254

TUS HA

Temel Bilimler 39. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 254

### Okzaloasetat Oluşturan Amino Asitler

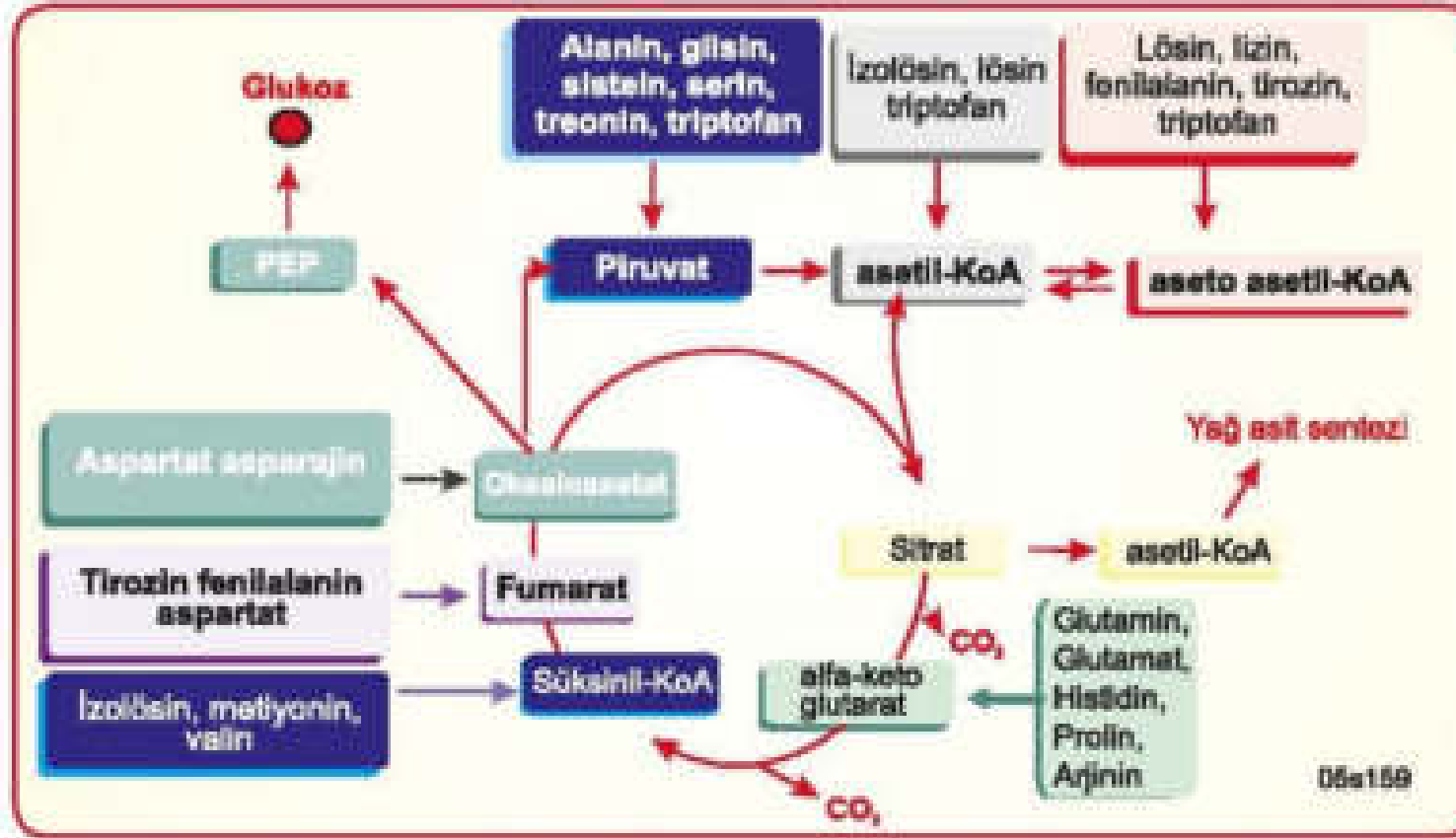
- ✓ Asparajin, asparajinaz tarafından hidroliz edilir, amonyak ve aspartat oluşur. Aspartat amino grubunu transaminasyonla kaybedince okzaloasetat oluşur.

### Pirüvat Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Alanin transaminasyonla amino grubunu kaybederek **pirüvata döner**.
- ✓ Serin, serin dehidratazla pirüvata çevrilebilir. Serin aynı zamanda **glisin** ve **N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-metilen tetrahidrofolata** da dönebilir.
- ✓ Glisin, hem **N<sup>5</sup>, N<sup>10</sup>-metilen tetrahidrofolattan** bir metilen grubunun aktarımı ile **serine** dönüşebilir, hem de CO<sub>2</sub> ve NH<sub>4</sub><sup>+</sup> okside olabilir.
- ✓ Sistin, indirgen olarak NADH kullanarak sisteine indirgenir. Sistein desülfürasyona uğrayarak pirüvata dönüşür.
- ✓ Treonin, pirüvata veya süksinil-KoA'yı oluşturan α-ketobütirata çevrilir.

### Fumarat Oluşturan Amino Asitler

- Fenilalaninin hidroksilasyonu ile tirozin oluşur. Bu reaksiyon **fenilalanin hidroksilaz** tarafından katalizlenir ve fenilalanin katabolizmasının ilk reaksiyonudur.
- Bu aşamadan sonra birleşen tirozin ve fenilalanin katabolizması sonuçlanarak **fumarat** ve **asetoasetat** oluşumuyla sonlanır.
- Bu yüzden fenilalanin ve tirozin hem **glukojenik** hem de **ketojeniktir**.
- Fenilalanin ve tirozin metabolizması enzimlerinin kalıtsal eksikliği **fenilketonüri**, **alkaptonüri** ve **albinizme** neden olur.



Şekil 5-22. Amino asitlerin yıkılması ile açığa çıkan α-ketoasitler

### Süksinil-KoA Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Valin, izolösin, metiyonin ve treonin yıkımı süksinil-KoA oluşmasına neden olur. Süksinil-KoA glukojenik bir bileşiktir ve trikarboksilik asit döngüsü metabolitidir.

#### Metiyonin:

- Sülfür içeren bu amino asit, tek karbon metabolizmasında en büyük metil grubu vericisi olan **S-adenozil metiyonine (SAM)** çevrilir.

#### a. SAM sentezi:

- Metiyonin ATP'nin de katılmasıyla yüksek enerjili bir bileşik olan S-adenozil metiyonine dönüşür (Şekil 5-23).
- SAM farklı olarak **yüksek enerjili** bir bileşik olmasına rağmen **fosfat içermez**.
- SAM oluşumu **ATP'nin üç fosfat bağının hidrolizi** ile gerçekleşir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 41

41. Aşağıdaki amino asitlerden hangisi asetoasetata yıkılmaz?

- A) Lizin
- B) Prolin
- C) Fenilalanin
- D) Triptofan
- E) Tirozin

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.)

254

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Okzaloasetat Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Asparajin, asparajinaz tarafından hidroliz edilir, amonyak ve aspartat oluşur. Aspartat amino grubunu transaminasyonla kaybedince okzaloasetat oluşur.

### Pirüvat Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Alanin transaminasyonla amino grubunu kaybederek **pirüvata döner**.
- ✓ Serin, serin dehidratazla pirüvata çevrilebilir. Serin aynı zamanda glisin ve N<sup>ε</sup>, N<sup>ω</sup>-metilen tetrahidrofolata da dönebilir.
- ✓ Glisin, hem N<sup>ε</sup>, N<sup>ω</sup>-metilen tetrahidrofolattan bir metilen grubunun aktarımı ile serine dönüşebilir, hem de CO<sub>2</sub> ve NH<sub>4</sub><sup>+</sup> okside olabilir.
- ✓ Sistein, indirgen olarak NADH kullanarak sisteine indirgenir. Sistein desülfürasyona uğrayarak pirüvata dönüşür.
- ✓ Treonin, pirüvata veya süksinil-KoA'yı oluşturan α-ketobütirata çevrilir.

### Fumarat Oluşturan Amino Asitler

- Fenilalaninin hidroksilasyonu ile tirozin oluşur. Bu reaksiyon **fenilalanin hidroksilaz** tarafından katalizlenir ve fenilalanin katabolizmasının ilk reaksiyonudur.
- Bu aşamadan sonra birleşen tirozin ve fenilalanin katabolizması sonuçlanarak **fumarat** ve **asetoasetat** oluşumuyla sonlanır.
- Bu yüzden fenilalanin ve tirozin hem **glukojenik** hem de **ketojeniktir**.

Temel Bilimler 41. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 254



### Süksinil-KoA Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Valin, izölösin, metiyonin ve treonin yıkımı süksinil-KoA oluşmasına neden olur. Süksinil-KoA glukojenik bir bileşiktir ve trikarboksilik asit döngüsü metabolitidir.

#### Metiyonin:

- Sülfür içeren bu amino asit, tek karbon metabolizmasında en büyük metil grubu vericisi olan **S-adenozil metiyonine (SAM)** çevrilir.

#### a. SAM sentezi:

- Metiyonin ATP'nin de katılmasıyla yüksek enerjili bir bileşik olan S-adenozil metiyonine dönüşür (Şekil 5-23).
- SAM farklı olarak **yüksek enerjili** bir bileşik olmasına rağmen **fosfat içermez**.
- SAM oluşumu **ATP'nin üç fosfat bağının hidrolizi** ile gerçekleşir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



- Tek karbon sayılı yağ asitlerinin oksidasyonunda asetil-KoA ile birlikte oluşan son ürün... Propionil-KoA
- Tek sayılı karbonlu yağ asitleri TCA döngüsüne nereden girer... **Asetil-KoA - Süksinil-KoA**
- Yağ asitlerinin oksidasyonunda görev alan koenzimler... Koenzim A, FAD ve NAD<sup>+</sup> β oksidasyon enzimlerinin koenzimidir. Ayrıca vitamin B12 üç karbonlu propionik asitin süksinil-KoA'ya dönüştürülmesi için okside olması esnasında görev alır.
- Metil malonik asidüri, koenzimlerden hangisinin metabolik yolundaki bozukluktan kaynaklanır... Propionil-KoA

- Fitanik asit peroksizomda yıkılır. **Refsum hastalığında** fitanil-KoA hidroksilaz enzimi eksik olup α-oksidasyon kusuruna bağlı olarak fitanik asit birikir.
- Refsum hastalığında; retinitis pigmentosa, gece körlüğü, periferik nöropati ve serebral ataksi görülür.
- Peroksizom bozukluğu sonucu gelişen başka hastalıklar... **Zellweger sendromu, Refsum, Adrenolökodistrofi.**

## KETON CİSİMLERİ

Temel Bilimler 41. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 130

- Ketojenik amino asitler:
  - ✓ **Saf ketojenikler: Lösin, Lizin**
  - ✓ **Ketojenik ve Glukojenikler: Fenilalanin, İzolösin, Tirozin, Triptofan**

- ✓ Yağ dokusunda triaçilgliserollerin yıkımı arttıkça, açığa çıkan yağ asitleri yıkılmak üzere karaciğere getirilir.
- ✓ **Karaciğer mitokondrisinde aşırı yıkılan yağ asitlerinden açığa çıkan asetil-KoA, pirüvat dehidrojenazı inhibe edip TCA döngüsünü yavaşlatır.**
- ✓ **Asetil-KoA, pirüvat karboksilazın da allosterik aktivatörüdür.**
- ✓ Sonuç olarak **okzaloasetat glukoneogeneze doğru gittiği için asetil-KoA ile birleşip TCA döngüsüne gidemez.**
- ✓ TCA döngüsü yavaşlayınca **artan asetil-KoA'lar** karaciğer mitokondrisinde birleşerek **keton cisimlerine dönmeye başlar.**

- Karaciğerde üretilen **keton cisimleri** üç tanedir;
  - ✓ **Asetoasetat**
  - ✓ **3- hidroksibütirat**
  - ✓ **Aseton**

- Keton cisimleri sentezinde ilk aşama, iki mol asetil-KoA'nın birleşerek asetasetil-KoA oluşturmalarıdır.
- Daha sonra asetasetil-KoA'ya **mitokondriyal HMG-KoA sentaz** tarafından bir mol asetil-KoA'nın daha eklenmesi ile HMG-KoA oluşur (Şekil 3-23).
- **HMG-KoA sentaz** basamağı **düzenleyicidir.**
- **Kolesterol sentezi** esnasında da HMG-KoA sentezlenir, ancak bu reaksiyon **sitozolda** olduğu için keton cisimleri sentezi ile karışmaz (Şekil 3-22). Karaciğerde HMG-KoA sentazın iki ayrı formu vardır;
  - ✓ Glukagon hakimiyetinde **mitokondriyal HMG-KoA sentaz** keton sentezi için HMG-KoA sentezlerken
  - ✓ **Sitoplazmik HMG-KoA sentaz** kolesterol sentezi için HMG-KoA sentezler.

- **HMG-KoA, kolesterol ve keton sentezi için ortak moleküldür.**

- **HMG-KoA ayrıca lösinin katabolizması esnasında bir ara üründür.**
- Keton cisimleri normal zamanda bir miktar sentezlenir, ancak uzun süreli açlık esnasında alternatif enerji kaynağı olduğundan sentezi artar.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 42

42. Glutamik asitin a-karboksil grubu pKa değeri 2,19, a-amino grubu pKa değeri 9,67 ve gama karboksil grubu pKa değeri ise 4,25'tir. Elektrofrezde glutamik asitin anoda veya katoda göç etmemesi için ortamın pH değeri aşağıdakilerden hangisi olmalıdır?

- A) 3,22
- B) 5,93
- C) 6,96
- D) 7,00
- E) 7,40

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.)

218

TUS

Temel Bilimler 42. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 218

- ✓ pKa değerleri asitlerin gücünü gösterir.
- ✓ Asitlerin relatif asit güçleri, onların asit ayrışma sabiti ( $K_a$ ) veya ayrışma sabitinin negatif logaritması (pKa) ile belirtilir ( $pKa = -\log K_a$ ).
- ✓  $K_a$  değeri yüksek veya pKa değeri düşük asitler kuvvetli asitlerdir.
- ✓ İzoelektrik pH ( $pI$ ) değerinde bir amino asit net yük taşımaz, izoelektrik pH, izoelektrik noktaların her iki tarafındaki pK değerlerinin arasındaki ortalama pH değeridir.
- ✓ Alaninin pI değeri:  $pK_1 (R-COOH) = 2.35$  ve  $pK_2 (R-NH_3^+) = 9.69$   
bu durumda alaninin  $pI = (pK_1 + pK_2) : 2 = (2.35 + 9.69) : 2 = 6.02$
- ✓ Asidik amino asitlerin pI değerini hesaplamak için karboksil gruplarının pKa değeri toplanıp ikiye bölünür. Bazı amino asitlerin ise amino gruplarının pKa değeri toplanıp ikiye bölünür.

Tablo 5-2. Memeli hücre DNA'sında kodlanan amino asitler ve başlıca özellikleri

Amino Asit	Kısaltmalar	Özellikleri
<b>ALİFATİK</b>		
Glisin	Gly, G	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Asimetrik karbon atomu taşımaz, optik rotasyonu yoktur.</li><li>✓ En küçük amino asittir.</li><li>✓ Kollajen yapısındaki her üç amino asitten biridir.</li><li>✓ Protein zincirlerin kıvrılmasına yol açar.</li><li>✓ Kreatin fosfat sentezine katılır.</li><li>✓ Glutasyonun yapısına katılır (Glutamat - Sistein - Glisin).</li><li>✓ Safra asitlerinin konjugasyonunda rol oynar.</li><li>✓ İnsanda porfirin sentezine katılan tek amino asittir.</li><li>✓ Pürin halka yapısının karbon ve azot kaynağıdır.</li><li>✓ Glisin dekarboksilazın kataliziyle oksidatif deaminasyona uğrar.</li><li>✓ Oksidatif deaminasyona uğrar.</li></ul>
Alanin	Ala, A	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ En önemli glukoneogenik amino asittir.</li><li>✓ Keto asidi pirüvattır.</li></ul>
Valin	Val, V	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Dalı zincirli amino asitlerdir. Karaciğerde yıkılmazlar.</li><li>✓ Valin;<ul style="list-style-type: none"><li>- Süksinil-KoA'ya yıkılan amino asitlerdendir (Val-Treonin).</li></ul></li></ul>
İzöloisin	Ile, I	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ İzöloisin;<ul style="list-style-type: none"><li>- İki asimetrik karbon atomu vardır.</li><li>- Ketojenik ve glukojenik bir amino asittir (Fenilalanin, İzöloisin, Tirozin, Triptofan).</li><li>- Karbon iskeleti süksinil-KoA ve asetil-KoA üzerinden TCA döngüsüne girer.</li></ul></li></ul>
Lösin	Leu, L	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Lösin, saf ketojeniktir.</li></ul>
<b>DİKARBOKSİLLİ</b>		
Glutamat	Glu, E	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Asidiktirler.</li><li>✓ Fizyolojik pH'da net yükleri negatiftir.</li><li>✓ Glutamat;<ul style="list-style-type: none"><li>- Keto asidi <math>\alpha</math>-ketoglutarattır.</li><li>- Glutasyonun yapısına katılır (Glutamat - Sistein - Glisin).</li><li>- Glutamat dehidrojenazın kataliziyle oksidatif deaminasyona uğrar.</li></ul></li></ul>
Aspartat	Asp, D	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Aspartat;<ul style="list-style-type: none"><li>- Keto asidi oksaloasetattır.</li><li>- Üre döngüsüne azot verir, karbon iskeleti fumarat olarak açığa çıkar.</li><li>- Pürin ve pirimidin sentezinde azot kaynağıdır.</li></ul></li></ul>
Glutamin	Gln, Q	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Amin grubu içerirler.</li><li>✓ Glutamin;<ul style="list-style-type: none"><li>- Kanda ve beyinde konsantrasyonu en yüksek olan amino asittir.</li><li>- Pürin ve pirimidin sentezinde azot kaynağıdır.</li></ul></li></ul>
Asparajin	Asn, N	<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Asparajin;<ul style="list-style-type: none"><li>- N-glikozit bağ yapısına katılır.</li></ul></li></ul>

devamı →

### İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 43

43. I. Laktik asidoz gelişimi  
II. Yağlı karaciğer oluşumu  
III. Hiperürisemi gelişimi  
III. Üremi gelişimi  
Yukarıdakilerden hangileri etanol metabolizmasının toksik etkilerindedir?

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

Biyokimyada yapmış olduğumuz muhteşem klinik korelasyonlardan sadece bir tanesi bu.

60

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### KLİNİK KORELASYON III

#### LAKTİK ASİDOZ

- Plazmada artmış laktat konsantrasyonuna laktik asidoz denir.
- Miyokart enfarktüsü, pulmoner emboli ve kontrol edilemeyen kanama gibi durumlarda oluşan dolaşım sistemi kollapsında görülür.
- Dokulara yeterli oksijen taşınmasındaki eksiklik oksidatif fosforilasyonun bozulmasına ve ATP sentezinin düşmesine neden olur.
- Hücreler yaşamak için, ATP üretmek amacı ile anaerobik glikolizi kullanırlar.
- Dokular yeniden kanlanıncaya kadar geçen sürede çok az bir ATP sentezi bile hayat kurtarıcı olabilir.
- Oksijenin yetersiz olduğu bir dönemden sonra gerekli olan fazla miktarda oksijene, oksijen açığı denir.
- Oksijen açığı sıklıkla hastanın mortalitesi ile ilgilidir.
- Birçok klinik durumda kan laktat düzeyleri hastanın oksijen açığının erken ve hızlı bir şekilde saptanması açısından önemlidir.
- Örneğin; kan laktatı şokun varlığını saptamada ve hastanın iyileşmesini izlemede bir ölçü olarak kullanılabilir.
- Yaklaşık olarak oluşan laktatın % 65'i karaciğerde özellikle glukoneogeneze kullanılır.
- Kori döngüsü periferde glukozu laktata, karaciğerde laktatı glukozu çevirir.
- Laktatın ekstrahepatik uzaklaştırılması iskelet kası ve renal kortekste olmaktadır.
- Orta derecede laktat artışı karaciğerde laktat klirensini artırır.

Laktik asidoz iki klinik durumda ortaya çıkar:

- Tip A (hipoksik):** Şok, sol kalp yetmezliği, hipovolemi gibi azalmış doku oksijenizasyonunda görülür. Daha sık olarak izlenen tipdir.
- Tip B (metabolik):**

Hastalık:

Temel Bilimler 43. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 060

İlaç/toksik:

- Etanol, metanol, salisilatlar, civa ve arsenik de laktik asidoza yol açar.
- Etanolü asetaldehite çeviren alkol dehidrojenaz varlığında NADH üretilir. Dolayısı alkol kullananlarda NADH/NAD<sup>+</sup> oranı artar. NADH artınca, yağ asit yıkımı yani  $\beta$  oksidasyon azalır. Sonuç olarak karaciğerde yağ asitleri yıkılamayınca triaçilgliserol sentezi artar ve karaciğerde yağlanma görülür. Alkol kullananlarda glukoneogenez inhibe olur ve hipoglisemi görülür. Ayrıca ketogenez uyanır. NADH/NAD<sup>+</sup> oranı artınca pirüvattan laktat oluşumu artar. Laktat birikir ve böbreklere ekskresyonunda ürik asitle yarışır, böylece serum ürik asit konsantrasyonu yükselir.
- Civa ve arsenik pirüvat dehidrojenazı yarışmasız bir şekilde inhibe eder. Böylece pirüvat asetil-KoA'ya dönüşemez ve LDH enzimi ile laktat oluşumu artar.

Yenidoğan defektleri:

- Metil malonik asidemi, propiyonik asidemi ve yağ asit oksidasyon defekti.
- Konjenital laktik asidozun en sık nedeni, pirüvat dehidrojenaz enzim kompleksi içinde yer alan pirüvat dekarboksilaz enzim eksikliğinden kaynaklanır.
- Orta derecede hiperlaktatemi tiyamin eksikliğinde de olabilir. Çünkü pirüvat dehidrojenaz enzim aktivitesi için tiyamin gereklidir. Tiyamin eksikliğinde pirüvat dehidrojenaz aktivitesi azalır ve pirüvat laktat dehidrojenazla laktata çevrilir.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 44

44. On iki yaşındaki erkek hasta okul gezisi sırasında gelişen bulantı ve kusma şikâyeti ile hastaneye getiriliyor. Yapılan kontrollerde açlık kan glukozu 70 mg/dL (N: 74-100 mg/dL), plazma laktat konsantrasyonu 10 mmol/L (N: 0,5-2 mmol/L), AST ve ALT düzeyleri sırasıyla 60 U/L ve 70 U/L (her ikisi için de referans aralık <40 U/L) olarak saptanıyor. İdrar strip analizinde keton negatif olarak tespit ediliyor. İleri tetkik amacı ile yapılan idrar organik asit analizinde 3-metilglutakonik asit, 3-metil krotonilglisin ve 3-OH-izovalerik asit düzeylerinde artış ve plazma açilkarnitin analizinde C5-OH açilkarnitin (3-OH-izovaleril karnitin) düzeylerinde artış saptanıyor. **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) 3-OH-3-metilglutaril-KoA liyaz eksikliği  
B) Propionil-KoA karboksilaz eksikliği  
C) Glukoz 6-fosfataz eksikliği  
D) Sistemik karnitin eksikliği  
E) Dallı zincirli 2-ketoasit dehidrogenaz eksikliği

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

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

770

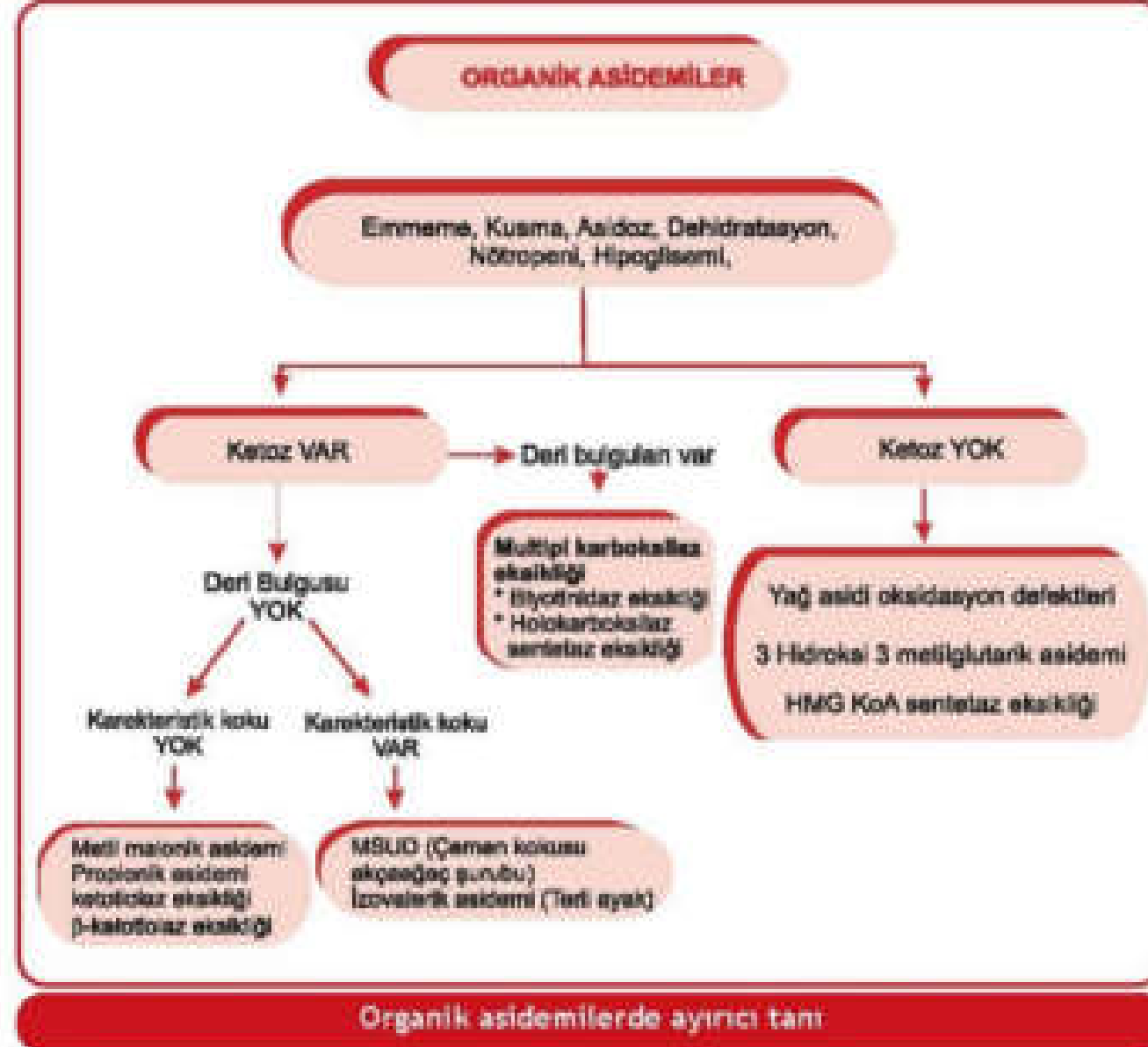
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



#### Maple Şurubu İdrarı Hastalığı (MSUD):

- Esansiyel aminoasitler olan **valin, lösin ve izölösinin** dekarboksilasyonu için gerekli dallı zincirli  **$\alpha$ -ketoasit dehidrogenaz** enzim kompleksi aktivitesi yetersizliği nedeniyle, dallı zincirli aminoasitler ve ketoasitlerinin birikimi sonucu oluşur.
- **Otozomal resesif geçer.**
- Koenzim tiamin fosfatıdır (**B1 vitamini**).
- İzölösin metabolitleri idrarda **yanmış şeker** veya **pastırma çemeni kokusuna** neden olur.

Temel Bilimler 44. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 770



- Fizik muayenede hipertansiyon ve opistotonus ile musküler rijidite görülür. **Hipotoni (gövdesel) ve hipertansiyon (ekstremiteler), musküler rijidite atakları ile boks yapma ya da bisiklet sürme gibi tekrarlayan ekstremiteler hareketleri nedeniyle yenidoğan tetanozu ile karışır.**
- Serebral ödemle beraber ön fontanelde kabanklık olabilir ve **yenidoğan sepsis ve menenjit** ile karışır.

#### Tanı:

- Plazma **valin, lösin, izölösin ve alloizölösin** düzeylerinde yüksekliğin saptanması ile tanı konur.
- İdrarda ise **valin, lösin, izölösin ve bunların ketoasitleri çok artmıştır.** Bu ketoasitler, idrara birkaç damla **2,4-dinitrofenil hidrazin (DNPH)** ayıracından damlatıldığında, sarı renk değişikliği ile gösterilebilir.

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 45

45. Non-steroid antiinflatuvar bir ilaç olan Aspirinin indüklediği astım, Aspirin alımından 30 dakikayla birkaç saat sonra gelişen bronkokonstriksiyon ile karakterize ciddi bir reaksiyondur.

Aşağıdakilerden hangisi aspirinin indüklediği astımda görülen semptomların nedenini en iyi açıklar?

A) Kistik fibrozisin nedeni olan transmembran regülatör proteinin aktivitesini inhibe ederek hava yolunu tıkarlar.

B)

Araşidonik asit yolağından siklooksijenaz aktivitelerini inhibe ederken lipooksijenazları inhibe etmediğinden sentez akışı lökotrienlere doğru gerçekleşir.

C) PGH<sub>2</sub> sentezini uyararak vazodilatasyonu sağlayan prostaglandinlerin sentezini artırır.

D) Fosfolipazları aktive ederek dipalmitoil fosfatidilkolin düzeyini azaltarak alveoler kollapsa neden olurlar.

E) Fosfolipaz A<sub>2</sub>'yi inhibe ederek eikosanoidlerin sentezini inhibe ederler.

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

137

### KLİNİK KORELASYON III

Paroksizmal Nokturnal Hemoglobinüri (PNH):

- Eritrosit zarındaki bazı proteinlere bağlı olan glikozile fosfatidilinozitol (GPI) kancasının kusuruna yol açan mutasyonlar nedeni ile gelişen bir hastalıktır.
- Bu hastalıkta hematopoetik sistemle ilişkili fosfatidilinozitol glikan-A (PIG-A) geni bozuktur.
- Sarıya eritrositlerin hemolizine neden olan kompleman komponentlerini inhibe eden Decay Accelerating Factor (DAF), CD-59 adı verilen proteinler sentezlenemez.
- Böylece eritrosit membranı kompleman komponentlerince hemolize uğratılır.
- Bu hastaların tanısında asit-Ham testi denilen bir yöntem kullanılır.
- Bu yöntem, pH 6,2'ye getirilmiş serumda, hastalıktan etkilenmiş eritrositlerin, hemolize daha duyarlı olması ve komplemanların etkisiyle yıkılması prensibine dayanır.

#### Araşidonik asit sentezi

- Fosfolipaz A<sub>2</sub> membranlardaki fosfatidilinozitolü yıktığı zaman araşidonik asit serbestleşir.
- Fosfolipaz A<sub>2</sub> etkisi ile araşidonik asit serbestleşmesi travma, hipoksi, epinefrin, bradikinin, trombin, vazopressin ve anjiyotensin II tarafından artırılır.
- Bu basamak prostaglandin sentezinin düzenleyici basamağı olup kortikosteroidlerle inhibe olur.

### PROSTAGLANDİN VE LÖKOTRIEN SENTEZİ

#### Prostaglandinler

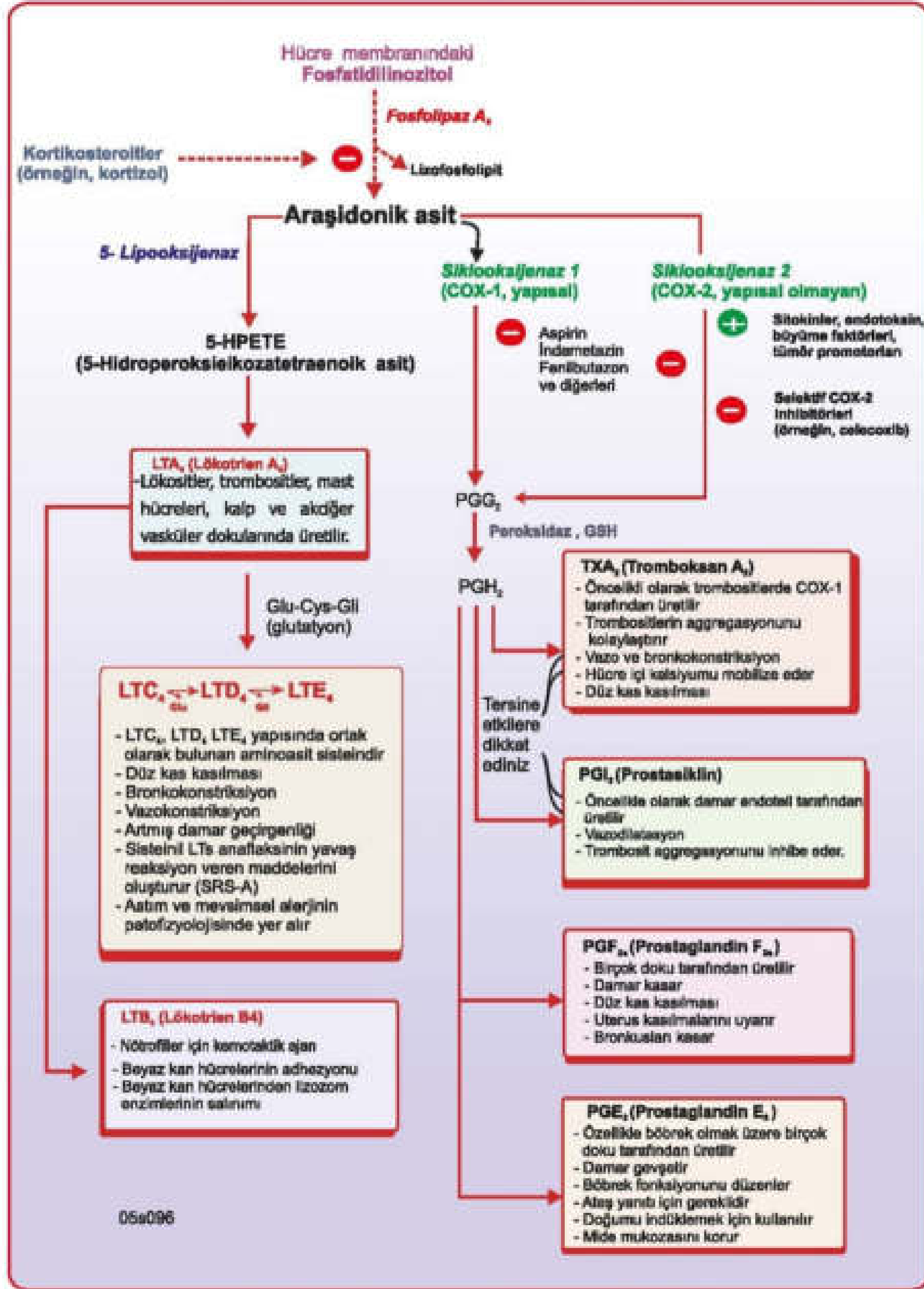
- Prostaglandinler ve ilişkili bileşikler olan tromboksanlar, lökotrienler (Hepsine birden eikosanoidler denilir.) oldukça potent bileşikler olup, araşidonik asitten sentezlenir.
- Prostaglandinlerin öncül maddesi olan araşidonik asit, esansiyel bir yağ asidi olan "linoleik asitten sentezlenir" (Aynı zamanda linolenik asit de kullanılabilir.).
- Linoleik asit, uzama ve desaturasyon işlemleri ile prostaglandinlerin öncül maddesi olan 20 karbonlu 3,4 veya 5 çift bağ içeren çoklu doymamış yağ asitlerine döner.
- Araşidonik asit prostaglandinlerin çoğunun öncül maddesidir (Şekil 3-27).
- Araşidonik asit, linoleik asitten sentezinin yanı sıra, fosfolipaz A<sub>2</sub> etkisi ile membrana bağlı fosfolipitlerden de serbestleştirilir.
- Membranda araşidonik asit deposu olarak iş gören fosfolipit özellikle

Temel Bilimler 45. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 137



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



Şekil 3-28. Prostaglandin ve lökotrienlerin sentezi

- **Enfeksiyonlar:** Çocuklarda erken **RSV** enfeksiyonunun direkt astım patolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Eriskinlerde **mycoplasma enfeksiyonunun** astıma neden olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca viral enfeksiyonlar astımda **atakları tetikleyen** önemli bir faktördür. Eriskinlerde en sık viral tetikleyici **rhino virüs**tür.
- **Allergenler:** Allergenler, hava yollarında inflamasyonu başlatarak **aşırı duyarlılığa yol açmaları** ile hastalığın patogenezinde önemli rol oynar. En sık görülen allergenler **ev tozu akarları**, hayvan tüyleri, polenler, böceklerdir. Erken çocukluk döneminde ev tozu akarlarına maruziyet önemli bir risk faktörüdür. Ayrıca allergenler astım **ataklarını tetikleyen** faktörlerden biridir. Gıda allergenleri; astım etiyojisinde yer almazsa da, astım hastalarında atağı tetikleyebilir.
- **Sigara:** Maternal sigara içimi veya sigara dumanına maruz kalma çocukluk çağı astımına neden olabilir. Ayrıca gençlerde sigara kullanımı astım riskini 4 kat artırır.
- İki farklı uyandı mesleki astıma neden olabilir. Bunlardan biri **immünolojik uyarıcılar**dır (Proteinler, formaldehit, izosiyanat). İmmünolojik uyarıcılara bağı mesleki astımda, belirgin bir latent periyot vardır. Diğer uyandı **irritanlardır**. İritanlara maruziyetten hemen sonra semptomlar başlar. Mesleki astımın **en sık nedeni cila yapımında kullanılan tolüen izosiyanattır**. Risk altındaki diğer meslekler; sağlık çalışanları, temizlikçiler ve finncılar olarak sayılabilir.
- **Cinsiyet:** Astım 20 yaşına kadar erkeklerde daha çok görülür. 40 yaşından sonra kadınlarda sık görülmeye başlar. Kadınların bir kısmında menopozal dönemde astım gelişebilir. Gebelikte astım ağırlaşır.

#### Astımda atakları tetikleyen faktörler

- Allergenler (En sık **dermatophagoides** (ev tozu akarı) türleridir)
- Üst solunum yolu viral enfeksiyonları
- Egzersiz
- Soğuk hava
- Sülfür dioksit gibi iritan gazlar
- Stress
- İlaçlar (aspirin, beta blokörler, ACE inhibitörleri)
- Mesleki maruziyetler
- Hava kirliliği
- Hormonal değişiklikler
- Gebelik

☑ Astım değişik nedenlere bağı olarak meydana gelebilir.

- **Allerjik astım/Extrinsik astım:** CD4+ lenfositlerle ilişkili, IL-4-5 ve 13 üretiminin olduğu **tip 2 inflamasyon** olarak tanımlanan patolojik sürece bağı gelişir (Atopi). Bu nedenle **Ig E ve eozinofil yüksekliği** karakteristiktir. Çocukluk çağında daha çok görülür. Atopiyle ilişkili diğer hastalıklar; allerjik rinit, allerjik dermatit kliniğe eşlik edebilir.
- **Nonallerjik astım/İntrinsik astım:** Allerjik olmayan uyarıların **tip 2 doğal lenfoid hücreleri (ILC2)** aktive etmesine dayanır (Non-tip 2 inflamasyon). Bu hücreler aktive olunca IL-5 ve 13 üretiminde bulunurlar. Bu nedenle bunlarda

#### Temel Bilimler 45. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 323

- **Aspirinle indüklenen astım (Samter triadı):** Özellikle aspirin kullanımına bağı olarak (COX inhibitörleri de yol açabilir) lökotrien E4 artışı (Prostaglandin E2 de azalma) ile karakterize klinik durumdur. **Astım kliniği ile beraber burunda nazal polip ve aspirin duyarlılığının** birlikte görüldüğü bir patolojidir.

## AKUT İNTERSTİSYEL PNÖMONİ (HAMMAN – RICH SENDROMU)

- İleri yaşta görülür. ARDS'ye benzer ama sebebi bilinmez.
- 3 hafta kadar süren solunum yolu enfeksiyonu gibi bir tablonun ardından yaygın akut akciğer hasarı izlenir. 1-2 ay içinde ölüm görülür. Yaşayanlarda rekürrensler ve kronik interstisyel hastalıklar görülebilir.

## OBSTRÜKTİF VE RESTRIKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

### GENEL ÖZELLİKLER

- Temelde diffüz akciğer hastalıkları iki kategoride sınıflandırılırlar:

#### Obstrüktif Hastalıklar

- Temel patoloji, hava yollarında, parsiyel ya da komple obstrüksiyon sonucu rezistansın artması ve akciğer içi hava akımının sınırlanmasıdır.
- Zorlu vital kapasite (FVC) normal veya artmıştır, fakat ekspiratuvar akım hızı azalmıştır. Sonuçta **FEV1'in FVC'ye oranı karakteristik olarak azalmıştır.**
- Majör obstrüktif hastalıklar (tümör ve yabancı cisim inhalasyonlarına ek olarak) astım, amfizem, kronik bronşit, bronşektazi ve kistik fibrozistir.

#### Restriktif Hastalıklar

- Akciğer parankiminin genişleyebilme yeteneğinin azalması ile karakterizedir, sonuçta total akciğer kapasitesi azalmıştır.
- Restriktif akciğer hastalıklarında ise FVC azalır ve FEV1 normal veya orantılı olarak azalmıştır. Sonuçta **FEV1'in FVC'ye oranı normale yakındır.**
- Akciğerin restriktif problemleri iki genel durumda izlenir:
  - o Ekstrapulmoner hastalıklar; göğüs kafesinin hareket yeteneğinde azalmaya bağlıdır (ağır obezite, kifoskolyoz, Guillain-Barré sendromu gibi).
  - o Kronik interstisyel akciğer hastalıkları

### OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

#### Bronşiyal Astım

- Karakteristik olarak; epizotlar ile giden bir kronik infamatuvar hastalık olup, ağırlıklı olarak bronşiolerde bronkospazm ve buna bağlı dispne, öksürük ve wheezing gelişimi izlenen hastalıktır. Geleneksel olarak dört major kategoride sınıflandırılır:
- **Atopik astım:**
  - o En sık izlenen astım tipidir.
  - o **Tip I aşırı duyarlılık** reaksiyonu olarak izlenen, ekstresek bir antijenin etkisi sonucunda başlayan astım epizodu ile karakterizedir. Hayatın ilk iki dekadında başlar. Sıklıkla hastada diğer allerjik bulgular izlenir ve hastanın aile üyeleri de benzer şekilde allerjik bulgular taşır.
  - o Hastada **serum IgE düzeyleri** ve kanda **eozinofil sayısı** yüksektir. Yaşla azalır.
- **Non-atopik astım:**
  - o Allerji yok, deri testleri (-), aile hikayesi pek yoktur.

Temel Bilimler 45. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 169

- **İlaç ile ilişkili astım:**
  - o Özellikle aspirin neden olur. COX inhibe olur. Lipooksijenaz artar, lökotrienler artar.
- **Mesleki astım:**
  - o Gazlar, dumanlar, formaldehit gibi inhalasyon maddeleri etkindir.
- **Patogenez:** Atopik astım TH2 ve Ig E ilişkili Tip I hipersensitivite reaksiyonudur. (Bak. İmmün sistem)



**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, hipoglisemik ajanlar, metotreksat, sulfonilüreler	Albümine bağlanmada yarışma	Serbest konsantrasyonda ↑
Lityum	NSAİ, Li'un renal eliminasyonunu inhibe ederler.	Serum Li düzeyinde ↑
Kortikosteroidler ve SSRI'lar	Gastrik mukozanın olumsuz etkileri	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 parçasından emilir. **pH 3,5'ta** iyonizasyonları, su çözünürlükleri artar. Bu durum tabletlerin dissolüsyon hızını arttırdığı için **absorbsiyonları 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 tarafından metabolize olur.
- **En kısa etkili NSAİ'dir.**
- **Siklooksijenaz enzimini irreversibl bloke eden tek NSAİ'dir.**

NSAİ'lerin etki süreleri (Katzung'a göre)	
<b>En kısa etkili NSAİ'ler (t<sub>1/2</sub>)</b>	
• Aspirin, 0,25 saat • Tolmetin, 1 saat • Diklofenak*, 1,1 saat • Ketoprofen, 1,8 saat • Salsilat, 2 saat	
<b>En uzun etkili NSAİ'ler (t<sub>1/2</sub>)</b>	
• Tenoksikam, 72 saat • Oksaprozin, 58 saat • Piroksikam**, 57 saat • Nabumeton, 26 saat • Naproksen, 14 saat	
*: Goodman and Gilman's a göre en kısa etkilidir. **: Goodman and Gilman's a göre en uzun etkilidir.	

### Etkileri

- Aspirin, trombositlerdeki COX enzimini **irreversibl** olarak bloke eder ve **TxA<sub>2</sub> üretimini durdurur (antiagregan etki)**. Bu etki **düşük doz**larda oluşur ve trombositin yaşam süresi kadar (9 gün) azalarak devam eder. Trombositlerin nükleusu yoktur ve yeni COX sentezleyemez). Düşük dozda kanama zamanını uzatır.
- **Yüksek dozda** antiagregan etki azalır (PGI<sub>2</sub> azalmasına bağlı). Aspirin, yüksek dozda ayrıca karaciğerde pıhtılaşma faktörlerinin sentezini doz bağımlı olarak azaltarak, **protrombin ve koagülasyon zamanını uzatır**.
- Aspirin **hipoglisemik** etkili ilaçtır. Yüksek dozlarda ise katekolamin salınımı yaparak geçici **hiperglisemi** (hepatik glikojen depolarında boşalma) oluşturur.
- Yağ asitlerinin asetat ile birleşmesini bloke ederek **lipogenezi azaltır**.
- Katekolaminlerle stimüle **lipoliz inhibisyonu**
- Böbreklerden su ve tuz atılımına yol açan PGE sentezini bloke ederek, Na<sup>+</sup> ve su reabsorbsiyonunu artırırlar. Böylelikle **su ve tuz retansiyonu** oluştururlar.
- **Hiperkalemi**
- İyot uptake'ini ve **tiroid hormonlarının plazma proteinlerine bağlanımını azaltırlar**.

### Temel Bilimler 45. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 422

#### Yan Etkiler

- **Oksidatif fosforilasyon kenetlenmesinde bozulma** sonucu oluşan hipertermi, solunum stimülasyonu (hiperventilasyon), buna bağlı **O<sub>2</sub> tüketiminde artış, CO<sub>2</sub> üretiminde artış** görülür.
- **Temel Bilimler 45. soru**
- **Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.**
- **Fasikül Sayfa 422**
- **Astım atağı artışı (Araşidonik asitten lökotrien sentezi artar).**
- **Su çiçeği** gibi viral enfeksiyon sırasında çocuklarda kullanırsa toksik hepatoensefalopati (**Reye sendromu**) oluşturabilir.
- **Gebelikte kullanım;** kanama, doğum eyleminde uzama ductus arteriosus erken kapanması sonucu fetal pulmoner hipertansiyon oluşumu

#### Salisilat İntoksikasyonu

- İlk bulgu **tinnitus** ve hiperventilasyona bağlı **respiratuar alkalozdur**. Tablo oturunca **metabolik asidoz** oluşur.
- **Bulanır-kusma-diyare**
- **Dehidratasyon**
- **Hipertermi**
- **Hiperglisemi** (çocuklarda farklı olarak hipoglisemi görülür)
- Konvülsiyonlar/ psikoz
  - Koma
  - Pulmoner ödem
  - Kardiovasküler kollaps

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 46

46. Aşağıdaki lipid çeşitlerinden hangisi en fazla iç mitokondri membranında bulunur?

- A) Sfingomiyelin
- B) Kolesterol
- C) Gangliozidler
- D) Kardiyolipin
- E) Fosfatidil inozitol

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

135

### Seramik:

- Endoplazmik retikulumda **serin amino** asitinden sentezlenir.
- **Apopitoz, hücre döngüsü, hücre farklılaşması ve yaşlanmasında** önemli rolü olan bir **ikincil habercidir**.

### Sfingomiyelin:

- Seramik üzerine **fosfokolin** eklenmesi ile oluşan maddedir.
- Yapısında ağırlıklı olarak **lignoserik** ve **nervonik** asit gibi daha uzun zincirli yağ asitleri bulunur.
- Özellikle sinir liflerindeki **miyelin kılıfının önemli bir bileşendir**.

- **Sfingomiyelin:**
  - ✓ **Gliserol** iskeleti **İÇERMİYEN** tek **fosfolipit**
  - ✓ **Sfingozin** iskeleti **İÇEREN** tek **fosfolipit**
  - ✓ **Karbonhidrat** **İÇERMİYEN** bir **sfingolipit**

### Serebrozitler:

- Seramik üzerine **glukoz** veya **galaktoz** eklenmesiyle oluşur. Örneğin; seramik, glukoz ile birleşirse glukoserebrozit meydana gelir.
- Glukoserebrozit daha çok sinir sistemi dışındaki dokularda bulunan bir glikosfingolipittir. Glukoserebrozit aynı zamanda globozit ve gangliozit gibi moleküllerin de öncülüdür.
- Seramik, galaktoz ile birleşirse, miyelinin başlıca lipid türevi olan galaktoserebrozit oluşur. Galaktoserebrozit üzerine aktif kükürt kaynağı olan fosfoadenozil fosfosülfattan sülfat eklenirse **beynin en önemli sülfatı** olan **galaktoserebrozit-3-sülfat** oluşur.

### Globosit:

- Seramik üzerine N-asetil galaktozamin, glukoz ve galaktoz gibi şeker birimlerinden oluşan **oligosakkarit** birimleri eklenince oluşur.

### Gangliozit:

- Globosit üzerine bir veya daha fazla **nöraminik asit (NANA) (siyalik asit)** bağlanınca oluşan yapıdır.
- Gangliozitler üzerindeki siyalik asit nedeni ile fizyolojik pH'da **negatif yüklüdür** ve bu özellikte globositlerden ayrılır.

Temel Bilimler 46. soru

Tusdata Biyokimya Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 135

### Kardiyolipin (Difosfatidil gliserol)

- **İki** molekül **fosfatidik asit**in fosfat grupları aracılığı ile bir molekül gliserolle birleşmesi sonucunda meydana gelir.

- Kardiyolipin oranı **en fazla** olan membran, **mitokondri iç zarıdır**.

- Kardiyolipinin **apoptozda** rol aldığı düşünülüyor.

- Kardiyolipin insanlarda **antijenik** özelliğe sahip tek fosfolipittir.

- Antifosfolipit antikorlar, çeşitli fosfolipit ve protein komplekslerini tanıyan heterojen otoantikorlar grubudur.

- ✓ Örneğin; **lupus antikoagülanı** ve **antikardiyolipin antikorlar** bunlardan birkaç tanesidir.

- **Kardiyolipinin azalması** veya **yapısal değişikliği**; yaşlanma, kalp yetmezliği, hipotiroidi ve Bart sendromu gibi hastalıklardaki **mitokondri fonksiyon bozukluğundan sorumludur**.

## İLGİLİ NOTLAR

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Adrenal medullada kromaffin hücelere gelen nöral uyarı sonucu epinefrin salınımı aşağıdakilerden hangisinin aracılığı ile gerçekleşir?

- A) Dopamin
- B) Serotonin
- C) Asetilkolin
- D) GABA
- E) Glutamin

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

94

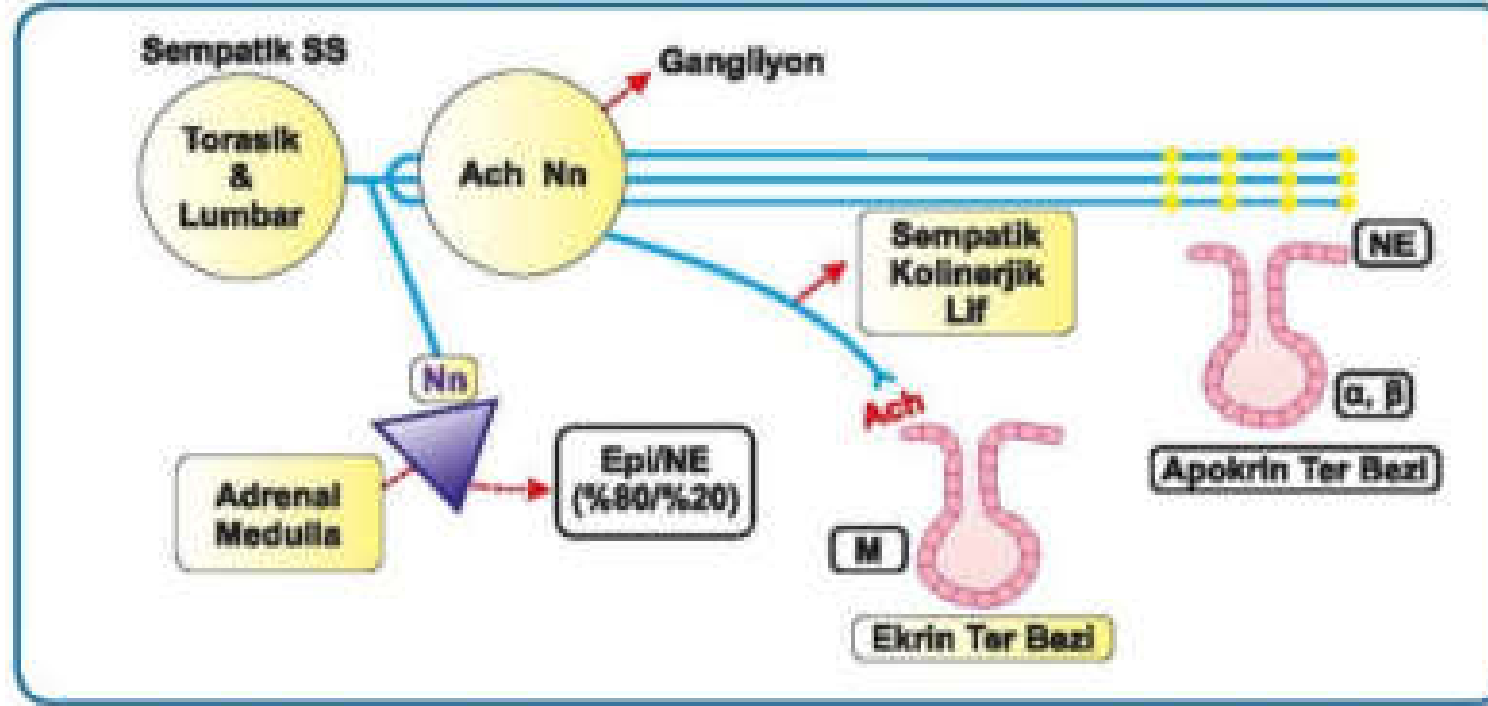
TUS HAZIRLIK

Temel Bilimler 47. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 094

- Adrenal medulladaki nöronal tip nikotinik reseptör asetilkolin tarafından uyarılır ve adrenal medulla bu sayede **adrenalin sentezler**. Adrenal medullada postganglionik nöron bulunmaz.
- Somatik sinir sisteminde iskelet kaslarındaki **musküler tip nikotinik reseptörleri asetilkolin** uyarır.
- İstisna olarak sempatik postganglionik sinir ucundan **noradrenalin** değil de **asetilkolin** çıkan yerler; **ekrin ter bezleri (tamamı)** ve **iskelet kası damarları (bir kısmı)**'dır.
- İstisna olarak sempatik postganglionik sinir ucundan **noradrenalin** değil de **dopamin** çıkan yer ise **renal vasküler düz kas**tır.

### TER BEZLERİNİN İNNERVASYONU

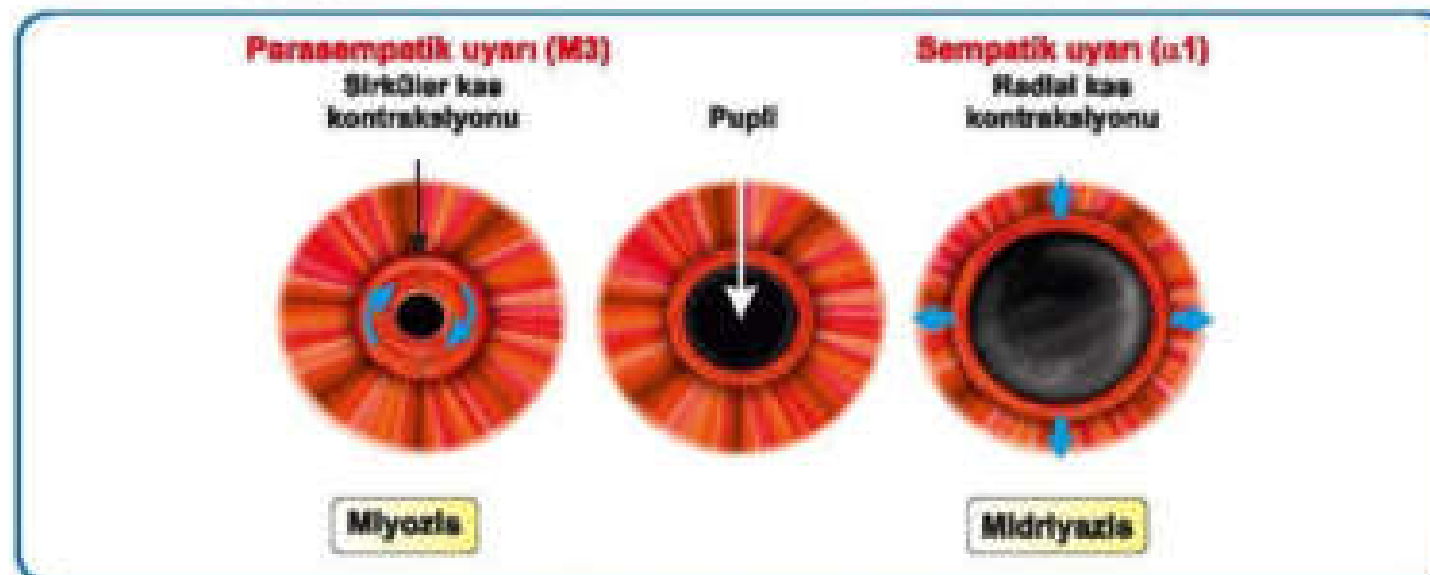
- Otonom sinir sistemi açısından iki tane önemli ter bezi vardır: ekrin (diffüz termoregülatör ter bezi) ve apokrin
- Her iki ter bezinde de lifler **sempatik**dir.
- **Ekrin** ter bezinde lifler **sempatik olmasına** rağmen, nörotransmitter **asetilkolindir**. Dolayısıyla, karşındaki **reseptör de muskariniktir**.
- **Apokrin** ter bezinde **lifler sempatiktir** ve nörotransmitter de **noradrenalindir** ve reseptörler de alfa reseptörleridir.



Sempatik sinir sistemi

### GÖZ KASLARININ İNNERVASYONU VE ETKİLERİ

- **Sirküler kas (M. sphincter pupilla):** Muskarinik tip 3 ve 2 reseptör kolinerjik (parasempatik) uyarı sonucunda kasılarak miyozis oluşturur.
- **Radiyal kas (M. dilatator pupilla):** Alfa 1 reseptör adrenerjik (sempatik) uyarı sonucunda kasılarak midriyazis oluşturur.
- **Siliyer kas:** Muskarinik tip 3 ve 2 reseptör kasılarak akomodasyon (yakın görme için odaklanma) oluşturur.



Miyozis ve Midriyazis

### Sempatik Sinir Sistemi:

- Birinci sıra nöronları **T1-L2 arasında** bulunur.
- Bu nöronlar omurilikte torakolumbar kolonu oluştururlar.
- Bu nedenle sempatik sisteme **torakolumbar sistem** de denir.
- Sempatik ganglionlar aortun çevresinde paraaortik bölgede bulunurlar.
  - ✓ En büyük sempatik ganglion **Zucker-Kandel** ganglionudur.
  - ✓ Sempatik preganglionik nöronlardan salınan mediyatör **asetilkolindir**.
  - ✓ Sempatik postganglioner nöronların çoğu **adrenerjiktir**, ancak istisnaları vardır.

#### Temel Bilimler 47. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 520

- **Adrenal medulla özelleşmiş bir sempatik gangliyondur.**
  - ✓ **Asetilkolin**, adrenal medulladaki nikotinik reseptörleri uyarır ve kana **katokolaminleri salgılatır**.
    - Adrenal medulla salgısının **%80'i epinefrin**, %20'si norepinefrindir.

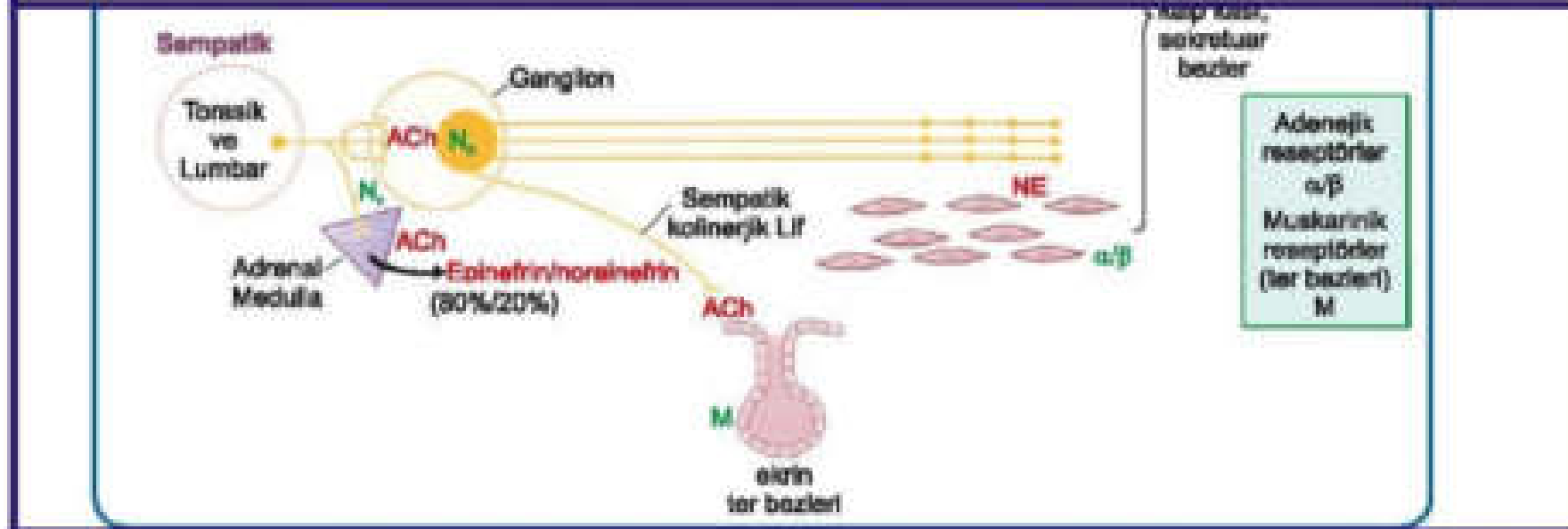
### Parasempatik Sinir Sistemi:

- Lifer hem kranial, hem de sakral bölgeden çıkar.
- Bu nedenle **kraniosakral sistem** de denir.
- **III, VII, IX ve X. kranial sinirler** parasempatik lif içerirler.
- **Sakral 2,3 ve 4. sinirlerle** çıkan lifer **N. pudentus'u** oluştururlar.
  - ✓ N. pudentus, pelvik organlara parasempatik innervasyon götürür.
- Parasempatik ganglionlar, çoğunlukla innerve edilen organın içinde bulunurlar (GIS, safra kesesi duvan gibi).
- Parasempatik sistemin mediyatörü **asetilkolindir**.



#### Temel Bilimler 47. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 520



Sinir Sisteminin Nöronal Uyarısı ve Transmitterleri

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. Aşağıdaki hormonlardan hangisi, reseptörüne bağlandıktan sonra protein kinaz aracılığı ile etki göstermez?

- A) Büyüme hormonu
- B) Aldosteron
- C) Epinefrin
- D) Eritropoietin
- E) Prolaktin

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

# 8

## HORMON METABOLİZMASI

### GENEL BİLGİLER

- **Endokrin hücre**lerde sentezlenerek dolaşıma verilen ve hedef hücrelerde etki gösteren maddelere hormon denir.
- Hormonların **uzak hücrelerde gösterdikleri** etkiye **endokrin etki** denir.
- Hormonların **komsu hücrelerde** gösterdikleri etkiye **parakrin etki** denir.
- Sentezlandıkları hücrede etki göstermelerine ise **otokrin etki** denir.
- Parakrin ve otokrin etki gösteren bileşikler **dolaşım ile taşınmazlar**.
- Hormonlar **yağda (grup-1)** ve **suda çözünen (grup-2)** hormonlar olarak sınıflandırılabilir.
- Yağda çözünen hormonlar arasında steroid hormonlar, tiroit hormonları ve 1-25 diOH-

Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 404

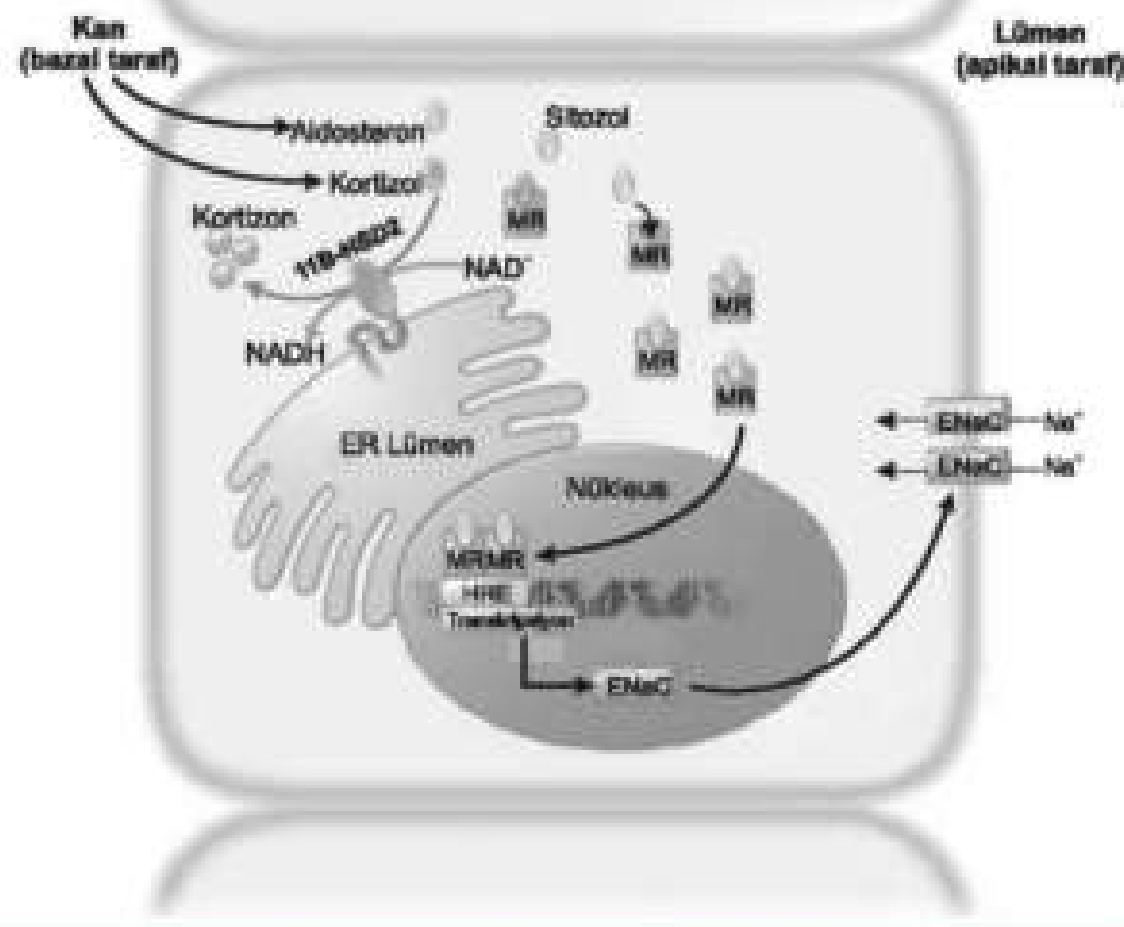
Tablo 8-1. Hormon sınıflarının genel özellikleri

	GRUP-1	GRUP-2
	Steroidler, iyodotironinler, kalsitriol, retinoik asit	Polipeptitler, proteinler, glikoproteinler, katekolamin
Çözünürlük	Lipofilik	Hidrofilik
Transport proteinleri	Evet	Hayır
Plazma yarı ömrü	Uzun (saatlerden günlere)	Kısa (dakikalar)
Reseptör	Intrasellüler	Plazma membranı
Mediyatör	Reseptör-hormon kompleksi	cAMP, cGMP, Ca <sup>2+</sup> , inozitol trifosfat sistemi, kinaz kaskadları vb.

### HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI

#### I. Reseptörü Hücre İçinde Olan Hormonlar:

- Androjenler
- Kalsitriol 1,25 [OH]-D3
- Östrojenler
- Glukokortikoidler
- Mineralokortikoidler
- Progestinler
- Retinoik asit
- Tiroit hormonları (T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>)



Böbrek toplayıcı tübül hücreğinde kortizolün inaktifleştirilmesi

## Hipokalemi; Renin, Aldosteron, Volüm ve Asit-baz durumu

Hipokalemi sebepleri	Renin	Aldosteron	Ekstrasellüler hacim ve Kan basıncı	Asit-Baz durumu
Liddle sendromu	↓	↓	↑	Alkaloz
SAME (Görünüşte mineralokortikoid fazlalığı sendromu)	↓	↓	↑	Alkaloz
Ektopik ACTH (Cushing sendromu)	↓	↓	↑	Alkaloz
Adrenal adenom (Conn sendromu) ya da hiperplazi	↓	↑	↑	Alkaloz
Renal arter stenozu	↑	↑	↑	Alkaloz
Renin sekrete eden tümör	↑	↑	↑	Alkaloz
Loop ve tiazid diüretikleri	↑	↑	Normal/düşük	Alkaloz
Bartter ve Gitelman sendromu	↑	↑	Normal/düşük	Alkaloz
Fanconi sendromu	↑	↑	Normal/düşük	Asidoz

G proteinleri ile kenetli reseptörler			
	Efektör	İkinci haberci	Sonuç etki
Gs	Adenilat siklaz	cAMP ↑	cAMP = Protein kinaz A aktivasyonu
Gi	Adenilat siklaz Reseptör bağımlı K kanalları	cAMP ↓ K kanal aktivasyonu	Kardiyak K kanallarının açılması
Gq	Fosfolipaz C / A2	IP3 ↑ DAG ↑	IP3 = Sarkoplazmik retikulumdan Ca salınımı DAG = Protein kinaz C aktivasyonu
Golf	Adenilat Siklaz (Olfaktör epitel)	cAMP ↑	
Gt <sub>1</sub> , Gt <sub>2</sub>	cGMP fosfodiesteraz ↑ (Fotonlar)	cGMP ↓	
			SSS

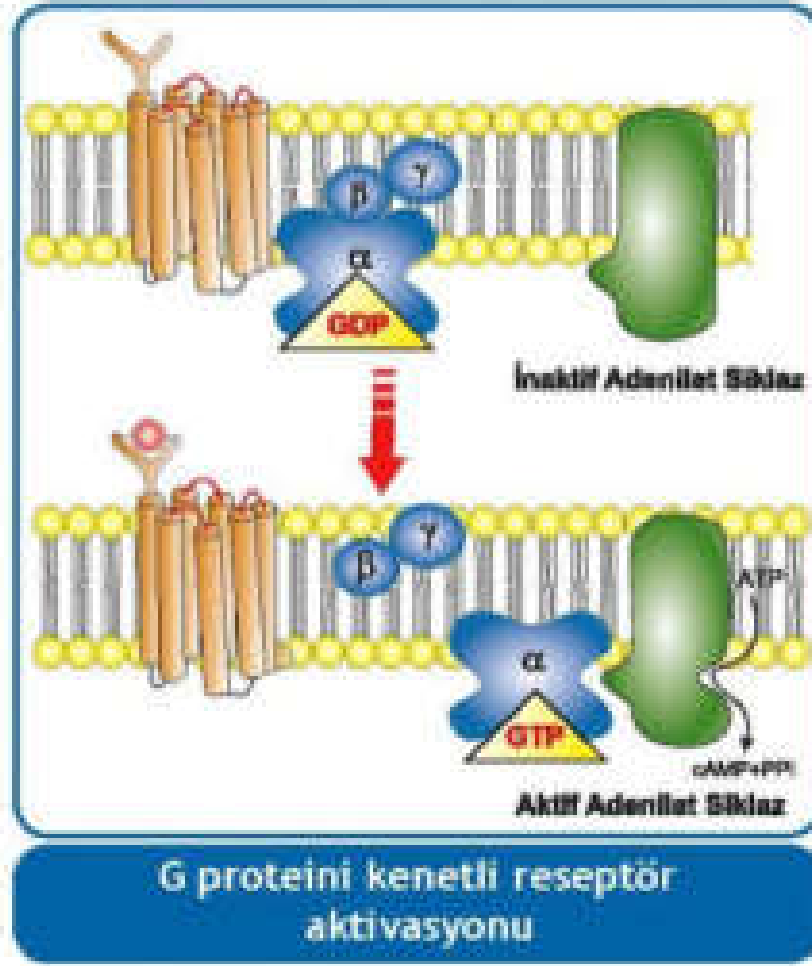
Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 067

G protein kenetli reseptörler		
Gs kenetli reseptörler	Gi kenetli reseptörler	Gq kenetli reseptörler
Beta 1-2-3	Alfa 2	Alfa-1
Dopamin 1-5	Dopamin 2-3-4	Anjiyotensin-AT1
Glukagon	Muskarinik 2-4	Muskarinik 1-3-5
5-HT 4-6-7	5-HT 1	Histamin -1
H <sub>2</sub> (Histamin)	GABA B	5-HT <sub>2</sub>
IP (PGI <sub>2</sub> )	Nöropeptid 1, 5	Bombesin
EP <sub>2,3,4</sub> (PGE <sub>2</sub> )	Somatostatin 1-5	Tagikinin NK <sub>1,2,3</sub>
Adenozin (P1) A2A-B	Opioid reseptörleri (mu, delta, kappa)	Nörotensin NTS <sub>1,2</sub>
TSH	Adenozin → P1 A <sub>1,2</sub> , P2Y <sub>12,13,14</sub>	P2Y 1,2,4,6,11
FSH	Kannabinoit CB1-2	Kolesistokinin 1-2
LH	EP <sub>1</sub> (PGE <sub>2</sub> )	Cys LT-1 rsp (Lökotrien D4)
ACTH	DP <sub>2</sub> (PGD <sub>2</sub> -15dPGJ <sub>2</sub> ** PPAR J6'yi uyarır)	Cys LT-2 rsp (Lökotrien C4-D4)
HCG	TPa- B (TXA <sub>2</sub> )	TPa- B (TXA <sub>2</sub> )
Parathormon	BLT <sub>1,2</sub> (Lökotrien B4)	EP <sub>1</sub> (PGE <sub>2</sub> )
Kalsitonin		EP <sub>2</sub> (PGE <sub>2</sub> )
Vazopressin V2		BLT <sub>2</sub> (Lökotrien B <sub>4</sub> )

Ders notumuzdaki bilgiler birleştirildiğinde cevap çok net olarak gözükmetedir.



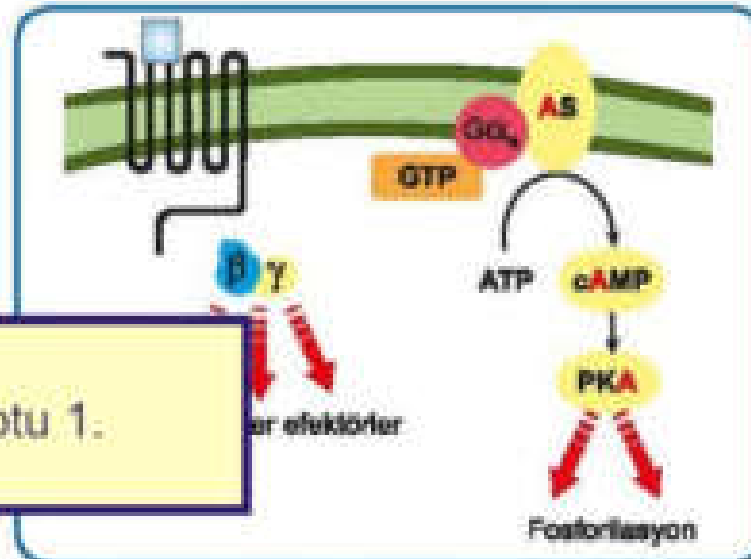
- Bazal durumda (**agonist yokken**)  **$\alpha$  alt birimi, membranda, GDP ile kompleks halindedir.**
  - Ligand (1. haberci) gelip reseptöre bağlandığı zaman  **$\alpha$  alt birimi kompleksten ayrılır ve GDP de GTP'ye dönüşür.** Bu aşamaya kadarki olaylar bütün alt tiplerde aynıdır.
  - Gerek serbestleşmiş  **$\alpha$ -GTP kompleksi, gerekse birlikte hareket eden  $\beta$ ,  $\gamma$  alt birimleri, bir efektör sistemi etkileşime 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 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  **$K^+$  kanalları,  $Ca^{++}$  kanalları ve PI3-kinaz'dır (PI3K)**



Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 065

#### 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**



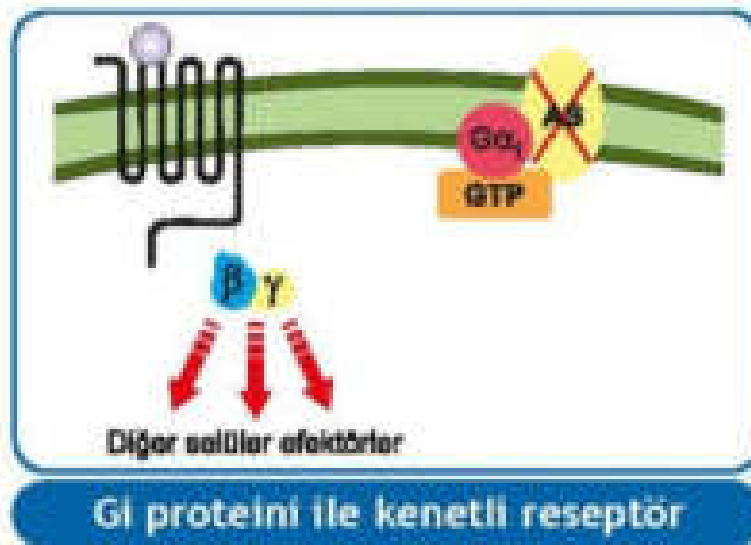
Temel Bilimler 48. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 065

**cAMP de, protein kinaz-A**  
enzimini uyarır.

- **Protein kinaz-A (PK-A) da fosforilasyonu gerçekleştirir ve etki ortaya çıkar.**

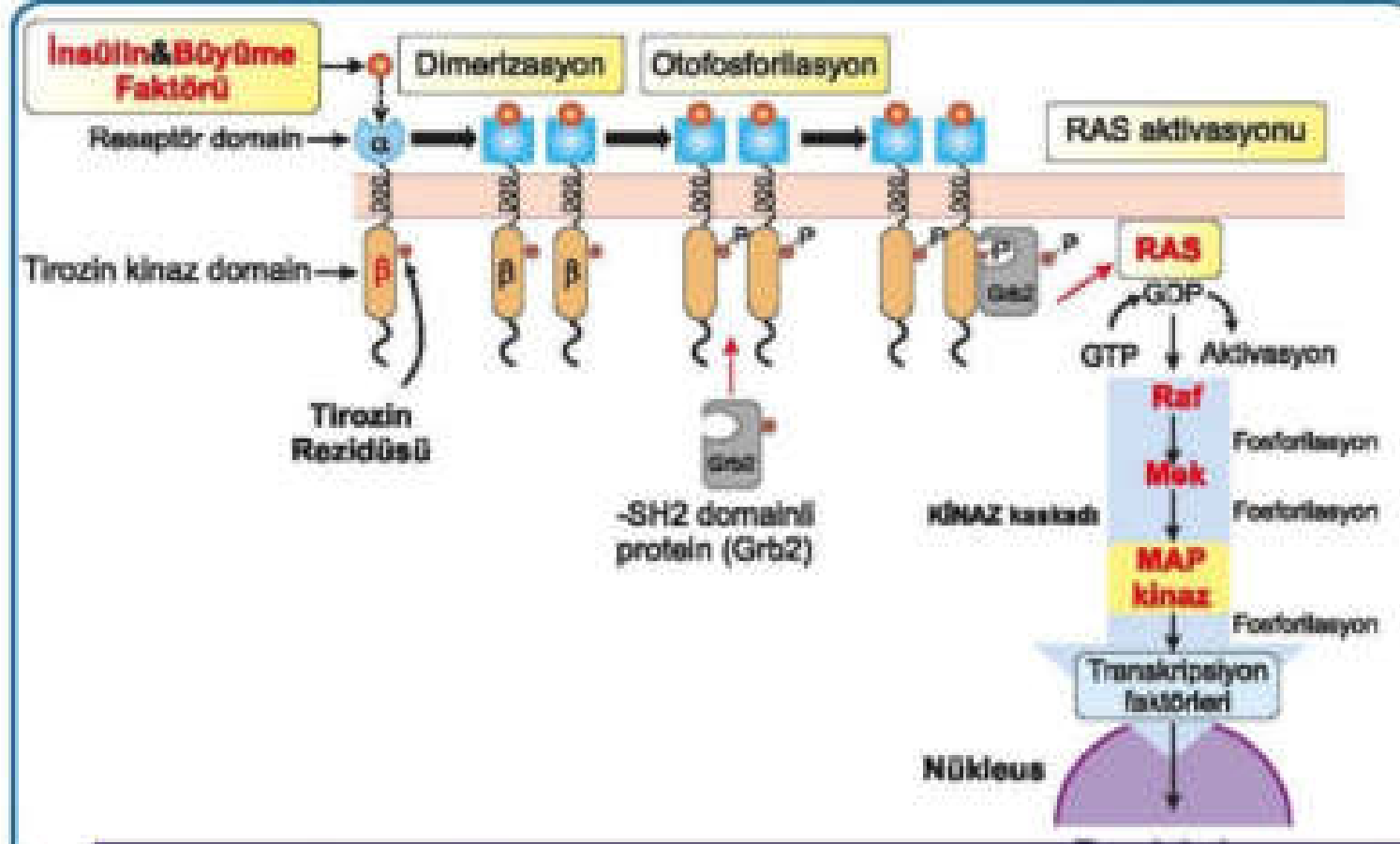
#### Gi subtipinin çalışma prensibi:

- 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.



## Tirozin kinaz reseptörünün ligandları

- İnsülin
- İnsülin benzeri büyüme faktörleri (IGF-I, IGF-II)
- Epidermal büyüme faktörü (EGF)
- Trombosit kökenli büyüme faktörü (PDGF)
- Sinir büyüme faktörü (NGF)
- Fibroblast büyüme faktörü (FGF)
- Vasküler endotelial büyüme faktörü (VEGF)
- Efrinler
- Makrofaj koloni-stimüle edici faktör



Temel Bilimler 48. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 069

## Sitokin reseptörleri (JAK-STAT)

- Tirozin kinaz reseptörlerine benzer; ancak tirozin kinaz gibi **intrinsek enzimatik aktiviteye sahip değildirler.**
- Tirozin kinaz reseptörleriyle arasındaki tek fark; fosforilasyonun reseptör molekülüne özgü tirozin kinaz ile değil, **ayrı bir sitoplazmik tirozin kinaz grubu** (janus kinazları [JAKs]) tarafından gerçekleştirilmesidir.

Temel Bilimler 48. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.

Fasikül Sayfa 069

- Büyüme hormonu
- Prolaktin
- Leptin
- Eritropoetin
- Bazı interferonlar
- Bazı sitokinler ve lenfokinler

**Diğer transmembranal reseptörler (Toll like, TNF-alfa reseptörleri)**

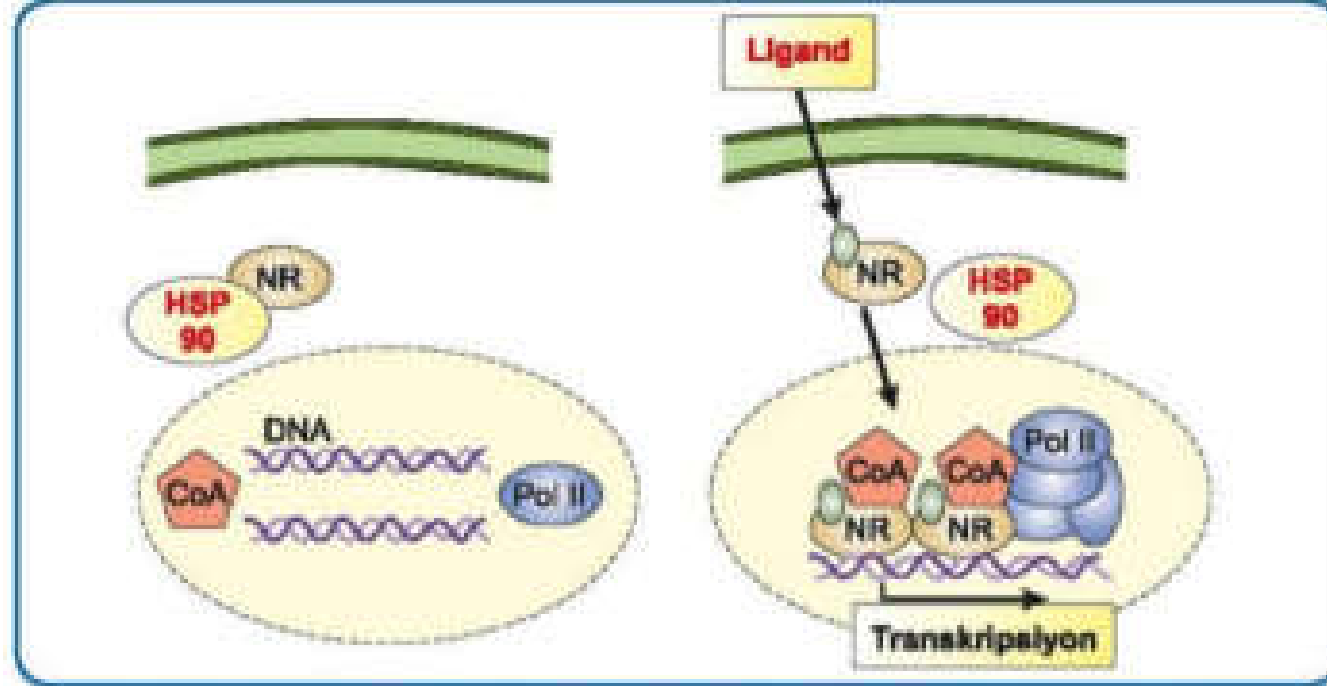
- Hücre içi kısımları enzimatik aktiviteye sahip değildir.

Temel Bilimler 48. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 071

**Hücre İçi Reseptörler (Nükleer Hormon Reseptörleri ve Transkripsiyon Faktörleri)**

- Genellikle **lipofilik** maddelerin ve ilaçların reseptörleri hücre içindedir ve bu nedenle **ikinci haberciye ihtiyaç duymazlar.**
- Sitoplazmadaki ısı-şok proteinlerine (HSP) bağlıdır, çinko-kangal proteinler içerirler.
- **Nükleusta DNA'ya bağlanarak transkripsiyonu aktive ederler.**
- Reseptör, HSP90 – HSP70 – aminofilin proteinleri ile kenetli **iken inaktiftir.** Agonist gelip reseptöre bağlanınca, **HSP90 ayrılır** ve böylece DNA-bağlanan kısım açığa çıkar ve **reseptör aktifleşir.**



Hücre içi reseptör aktivasyonu

Temel Bilimler 48. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 071

**Intraselüler yerleşimli reseptörler**

Sitoplazmik yerleşimli	Nükleer yerleşimli
• Glukokortikoid (Kortizol)	• Tiroid hormon reseptörü - Tiroid hormon reseptörleri, ayrıca hücre membranında ve mitokondride de bulunabilir.
• Mineralokortikoid (Aldosteron)	• Östrojen, androjen reseptörü
	• Vitamin D reseptörü
	• Vitamin A (Retinoik asit) reseptörü
	• PPAR (Peroksizom proliferatör-aktive reseptör)

**Diğer hücre içi reseptör ve agonist örnekleri**

- **Farnesoid X** reseptörü (FXR)- Safra asitleri (kenodeoksikolik asit)
- **Karaciğer X** reseptörü (LXR)-22 OH Kolesterol
- Pregnan X reseptörü (PXR) – Rifampin
- PPAR  $\alpha$ ,  $\gamma$  reseptörü –Fibrat / Glitazon

**HÜCRE İÇİ ENZİMLER**

- Hücre membranında yerleşmiş, membrana bağlı **guanilat siklaz (GC) reseptörleri dışında, bir de hücre içinde solubl GC enzimi bulunmaktadır** ve bu yolağın en önemli aktivatörü **NO**'dur (nitrik oksit).

**Serin veya treonin kinaz aktivitesinin artışı**

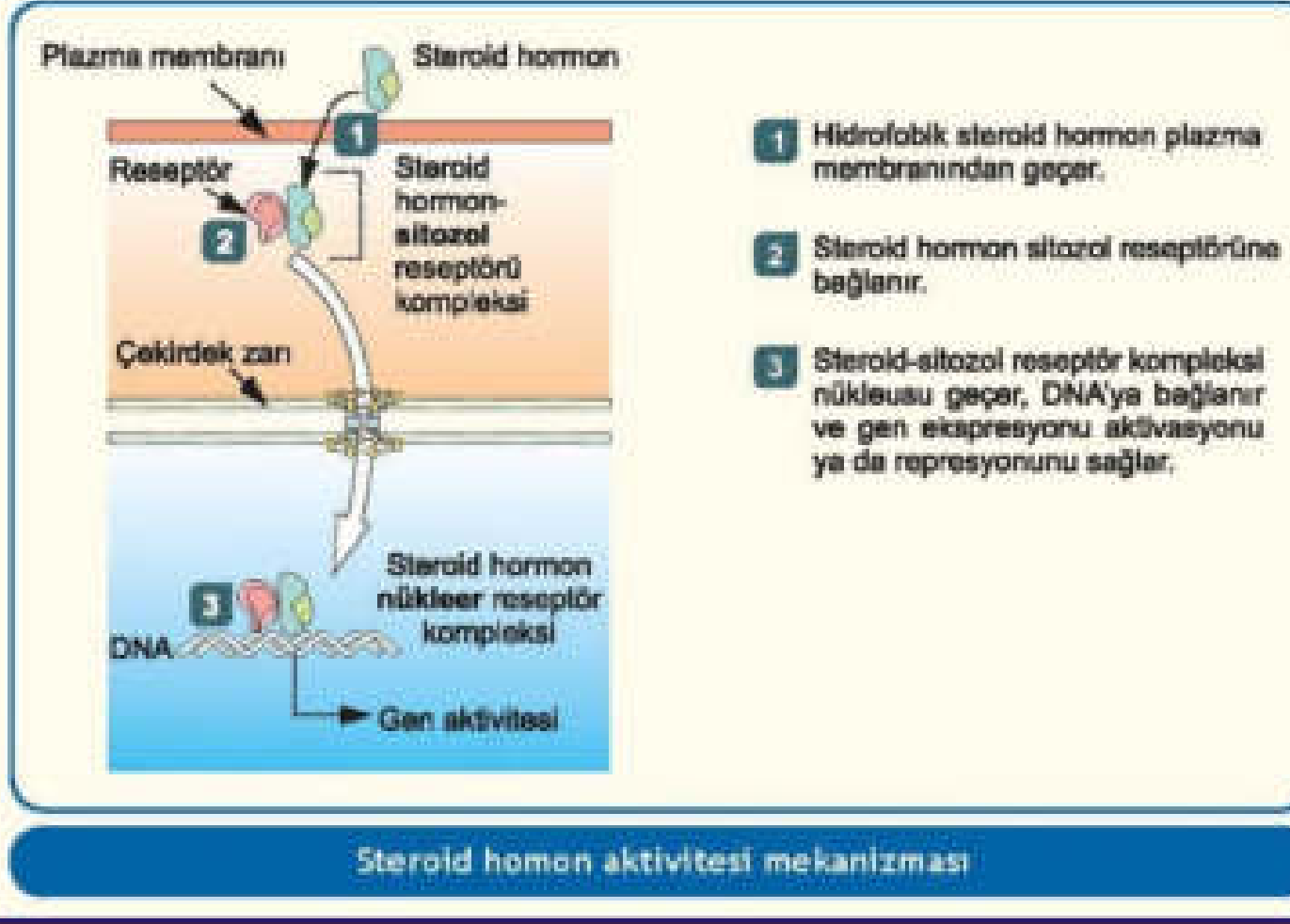
- Hücrel fosforilasyon iki grup proteinin kontrolü altındadır:
  - Proteinlerdeki (veya bazı durumlarda lipitlerdeki) tirozin veya serin ve treonin kalıntılarının fosforilasyonunu katalize eden enzimler olan **kinazlar**.
  - Proteinlerden (veya lipitlerden) fosfatları uzaklaştıran proteinler olan **fosfatazlar**.
- Daha geniş reseptör ailelerinin bazıları bizzat kinazlardır.
- **Tirozin kinaz** reseptörleri kimyasalın bağlanmasından sonra tamamlayıcı reseptörler üzerindeki tirozin kalıntılarında fosforilasyonu başlatır.
- **Serin/treonin kinaz** reseptörlerinin ligandı bağlanmasından sonra tamamlayıcı reseptörler üzerindeki serin veya treoninlerde fosforilasyonu başlatır.

**Temel Bilimler 48. soru**

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 080

**Steroid ve Tiroid Hormonların Etki Mekanizması**

- **Steroid hormonlar** (aldosteron, östrojen, progesteron, testosteron gibi) hücre sitoplazmasına difüze olur ve hücre içindeki spesifik reseptörüne bağlanırlar.
- Reseptörde DNA'ya bağlanan domain ortaya çıkar.
- Bu domain, steroid hormon ortamda yok iken **ısı şok proteini (Hsp-90)** ile örtülüdür. Hormon reseptöre bağlandığında Hsp aktif domain kısmından ayrılır.
- **Hormon-reseptör kompleksi çekirdeğe girer** ve çekirdekte spesifik DNA'daki regülasyon bölgesi ile etkileşir. Transkripsiyon olur ve mRNA sentezlenir.
- Bu mRNA, sitoplazmada fizyolojik etkiyi yapacak proteine translyasyona olur.
- **Kortizol ve aldosteron** reseptörleri sitoplazmada bulunurken, **progesteron, östrojen, androjen, tiroid hormonu (T<sub>3</sub>), retinoik asit ve D vitamini** reseptörleri **çekirdektedir**.



Steroid hormon aktivitesi mekanizması

Özellikle resme dikkat edilirse etkinin hiçbir durağında proteinkinaz aktivitesi yoktur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Serum düzeyinin yüksek olması ve glomerular filtrata geçmesi durumunda akut tübüler nekroza yol açması en olası protein aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Albümin
- B) Miyogloblin
- C) a<sub>1</sub>-mikroglobulin
- D) b<sub>2</sub>-mikroglobulin
- E) Sistatin C

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.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

145

### 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).
- ☑ **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**
    - ✓ Kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom
  - **Sistemik vasküler dirençte azalma**
    - ✓ Anafilaksi, sepsis
  - **Renal otoregülasyonun bozulması**
    - ✓ Sistolik kan basıncı < 80 mmHg
    - ✓ Ateroskleroz, uzun süreli hipertansiyon, ileri yaş, kronik böbrek hastalığı
    - ✓ ACE inhibitörleri, ARB, NSAİİ, siklosporin kullanımı

REN

Temel Bilimler 49. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 145

- ☑ **Akut tübüler nekroz (en sık neden, %90)**
  - ✓ Toksik ATN

Temel Bilimler 49. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 145

➢ **Endojen toksinler:** Miyogloblinüri (rabdomyoliz), hemoglobinüri (hemoliz), ürik asit (tümör lizis sendromu), immün globulin hafif zinciri (plazma hücre hastalıkları) vb

- ✓ Sepsis
- ✓ **İskemik ATN (uzamış hipotansiyon)**
  - İskemik ATN'nin **iki fazı** vardır:
    - **Başlangıç fazı:** Tübüler nekroz ve tıkaçlara bağlı **oligüri veya anüri** meydana gelir. Oligüri sonucu **hipervolemi** vardır. Bu hastalarda en önemli hayati tehlike **hiperkalemi**dir. İdrar konsantrite edilemez ve idrarla sodyum kaybı olur. İdrar sediminde **granüler silendir** ve **çamursu kahverengi silendir** görülür.
    - **Poliürik faz:** Böbrek fonksiyonları normale dönmeye başlar. Oligürik fazda biriken ozmotik yük sonucu **ozmotik diürez** gelişir ve günlük 4-10 litre idrar olabilir. Ağır sıvı kaybına bağlı **dehidratasyon** ve **elektrolit kayıpları** görülebilir, **hipokalemi** önemli bir mortalite nedenidir.
- **Renal vasküler hastalıklar (< %5)**
  - ✓ **Küçük damar hastalıkları:** Akut glomerulonefritler, vaskülit, TTP ve HÜS, DİK, ateroembolik hastalık, sepsis, kalsinörin inhibitörleri, malign hipertansiyon, HELLP sendromu, skleroderma renal krizi vb
  - ✓ **Büyük damar hastalıkları:** Renal arter embolisi/diseksiyonu/vaskülit, renal ven trombozu, abdominal kompartman sendromu vb
- **İnterstiyel nefrit (%5)**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Hem senteziyle ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) Hem sentezi, glisin ve süksinil-KoA'nın ALA sentaz ile kondensasyonu ile başlar.
- B) Hem sentezinde ilk reaksiyon ve son üç reaksiyon mitokondride, diğerleri sitoplazmada gerçekleşir.
- C) Hem sentezinde yer alan tüm enzimatik reaksiyonlar geri dönüşümlüdür.
- D) Hem sentezinin primer regülasyonunda karaciğerde ALA sentaz enzimi ile karalizlenme rol oynar.
- E) Hem ve hemin, ALA sentaz enzimini allosterik olarak ingibe eder.

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

271

- Porfirinlerin yan zincirleri tetrapirrol çekirdek etrafında dört farklı şekilde düzenlenebilir ve bunlar I-IV arası Romen rakamları ile gösterilir.
- Sadece, D halkasındaki yan zincirleri asimetrik yerleşim gösteren tip III porfirinler insanlarda fizyolojik olarak önemlidir (Şekil 5-36) [Not: Protoporfirin IX tip III serisinin bir üyesidir].
- **Porfirinler renkli, üroporfirinogen gibi porfirinojenler renksizdir.**

Temel Bilimler 50. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 271

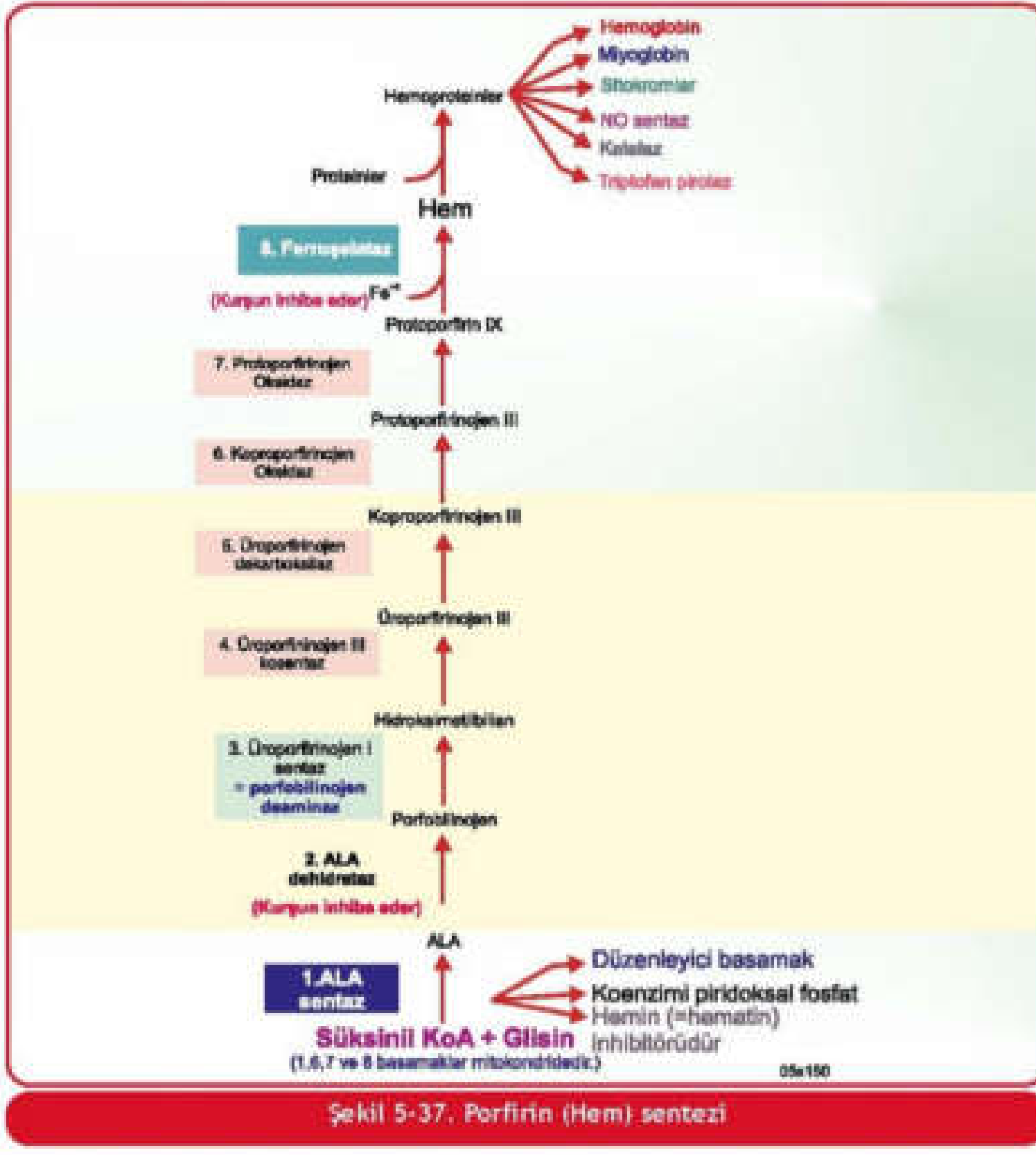
### Hem

- Porfirin molekülü sentez yolunun son ürünüdür.
- Hem, protoporfirin IX'un tetrapirrol halkasının merkezinde iki değerlikli bir demir atomu ( $Fe^{2+}$ ) içerir.
- Hem miktar olarak insanlardaki en önemli porfirindir.
- **Hem biosentezinin** yapıldığı başlıca yerler **karaciğer**, (özellikle sitokrom  $P_{450}$  sentezlenir) ve hemoglobin sentezinin aktif olduğu **kemik iliğindeki** eritrosit üreten hücrelerdir.
- Porfirin oluşumundaki başlangıç ve son üç aşama **mitokondride**, ara aşamalar **sitozolda** gerçekleşir (Not: **Olgun eritrositler** mitokondri içermediği için **hem üretmezler.**)

### Porfirinlerin Biosentezi

Temel Bilimler 50. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 271

- ✓ Demir atomunun ilavesiyle Hem molekülünün oluşumu



Şekil 5-37. Porfirin (Hem) sentezi

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

**1. Δ-aminolevülinik asit (ALA) oluşumu:**

- İnsanda **porfirin molekülünün tüm karbon ve azot atomları** iki molekülden elde edilir;  
✓ **Glisin ve süksinil-KoA**
- **Glisin ve süksinil-KoA, ALA sentaz (ALAS)'in** katalizlediği bir reaksiyonla ALA oluşturmak üzere bir araya gelirler.
- **ALAS'in** her biri farklı mekanizmalar ile kontrol edilen ve farklı genler tarafından kontrol edilen **iki izoformu vardır**;  
✓ **ALAS1 tüm dokularda** bulunurken, **ALAS2 eritroit dokuya** spesifiktir.  
✓ **ALAS2'nin fonksiyon kaybı**, mutasyonları X'e bağlı **sideroblastik anemi** ve **demir yüklenmesine** yol açar.
- **Süksinil-KoA, glisinin aktivasyonu** için gereklidir.

- **ALA sentaz** basamağı koenzim olarak **piridoksal fosfata** ihtiyaç gösterir ve porfirin biyosentezinde **hız kısıtlayıcı** aşamayı oluşturur (Şekil 5-37).

**a. Hemin ile son ürün inhibisyonu:**

- ALA sentaz aktivitesi **hemin** konsantrasyonundaki artma ile baskılanır. Hemin (hemin), hem molekülünün içerdiği demirin  $Fe^{2+}$ 'den  $Fe^{3+}$ 'e okside olmasıyla oluşur ve ALA sentazı inhibe eder.
- Eritroit hücrelerde, **ALAS2 hücre içi demir iyonu varlığı ile kontrol edilir.**

**b. İlaçların ALA sentaz aktivitesine etkisi:**

- Birçok ilaç, örneğin **fenobarbital**, hepatic ALA sentaz aktivitesinde belirgin bir artışa yol açar. Bu ilaçlar, karaciğerde bulunan bir hemoprotein oksidaz sistemi olan mikrozomal sitokrom  $P_{450}$  monooksijenaz sistemi ile metabolize olurlar. Bu ilaçlara bir cevap olarak sitokrom  $P_{450}$  sentezi de artar. Bu durumda sitokrom  $P_{450}$ 'nin bir bileşeni olan hem tüketimi de artar. Sonuçta karaciğer hücrelerinde hem konsantrasyonu azalır. Buna bağlı olarak ALA sentaz aktivitesi artar ve hem sentezi hızlanır. Bu normal şartlarda bir sorun değildir.
- Ancak porfiriya hastalarında hem sentezinde görev alan bazı enzimler eksik olduğu için bu yolda yer alan ara metabolitler birikir. Dolayısıyla fenobarbital gibi ALA sentazı indükleyen ilaçlar porfiriya ataklarını provoke ederler. Bu yüzden **fenobarbital** gibi ilaçlar **porfiriya hastalarında mutlak kontrendikedir.**

**2. Porfobilinojen oluşumu:**

- **İki molekül ALA, çinko** içeren bir metalloprotein olan **d-aminolevülinik asit dehidrataz etkisiyle** dehidrasyona uğrayarak **porfobilinojen oluştururlar.**
- Bu reaksiyon ağır metal iyonlarının yaptığı inhibisyona çok duyarlıdır.
- **Kurşun**, porfirin sentezinde **ALA dehidratazı inhibe ederek** önce hücre içi, sonra sırasıyla plazma ve **idrara ALA artışına neden olur.**

**3. Üroporfirinojen oluşumu:**

- **Dört molekül porfobilinojen** birleşince **lineer tetrapirrol** olan **hidroksimetilbilan** oluşur.
- Daha sonra hidroksimetilbilan, üroporfirinojen III sentaz ile izomerize olarak ve **halkalaşarak** asimetrik **üroporfirinojen III'ü** meydana getirir.

**4. Hem oluşumu:**

- Üroporfirinojen III, bir seri dekarboksilasyon ve oksidasyonla heme çevrilir.
- Demirin ( $Fe^{2+}$ ) protoporfirin IX'a katılması spontan olarak gerçekleşir. Ancak ferroselataz enzimi bunu artırır. **Kurşun**, eritrosit **ferroselataz** enzimini **inhibe** eder.
- Kurşun zehirlenmesinin tanısında, **kan kurşun, idrarda ALA** düzeyleri ile **eritrositlerde protoporfirin miktarının arttığı**nın kanıtlanması **önemli göstergelerdir.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Elli üç yaşındaki erkek hasta karın bölgesinde künt ağrı ve son 4 ay içerisinde belirgin kilo kaybı şikâyetleri ile başvuruyor. Öyküsünden günde bir paket sigara içtiği ve her akşam alkol tükettiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde ödem, karında hassasiyet ve hepatomegali saptanıyor. Laboratuvar analizinde trombositlerinin düşük olduğu, hipoalbuminemi ve uzamış protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada tanıya yardımcı olacak en uygun tümör belirteçidir?

- A) Kanser antijen 19-9 (CA-19-9)
- B) Kanser antijen 125 (CA-125)
- C) Karsinoembriyonik antijen (CEA)
- D) Human koryonik ganadotropin (hCG)
- E) Alfa-fetoprotein (AFP)

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

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 311

311

Tablo 5-15. Tümör belirteçleri (devamı)

Tümör belirteci olan hormonlar	
Koryonik gonadotropin	Embriyonel, koryokarsinom, testiküler (nonseminomatöz)
HPL	Trofoblastik, gonad, akciğer
Nöroftizinler	Akciğer (küçük hücreli)
PTH	Karaciğer, böbrek, meme, akciğer
Prolaktin	Pitüiter adenom, böbrek, akciğer
VIP	Pankreas, bronkojenik, feokromasitoma, nöroblastom
Tümör belirteci olarak onkofetal antijenler	
AFP	Hepatosellüler, germ hücreli (nonseminomatöz)
CEA	Kolorektal, gastrointestinal, pankreas, akciğer, meme
Karbonhidrat belirteçler	
CA15-3	Meme, over
CA27-29	Meme
CA19-9	Pankreatik, gastrointestinal, hepatik
CA 72-4	Over, mem, gastrointestinal, kolon
CA19-5	GİS, pankreas, over
CA50	Pankreas, GİS, over
CA125	Over, endometriyum

### Karbonhidrat Yapılı Belirteçler

✓ Yüksek moleküler ağırlıklı müsinlerdir veya kan grubu antijenleridir:

#### CA 15-3 ve CA 27-29:

> **Meme karsinomu** için belirteç olarak kullanılır.

#### CA-125:

> **Over ve endometriyal karsinom** için belirteç olarak kullanılır. Endometrium karsinomunun prognozu hakkında değerli bilgiler verir. Menstrüel siklusun foliküler fazında, siroz, hepatit, endometriozis, perikardit ve erken gebelikte de serum düzeyleri yükselir.

#### DU-PAN-2:

> **Pankreas kanseri** için belirteç olarak kullanılır.

#### CA 19-9, CA 242 ve CA 50:

> **Kolorektal ve pankreas karsinomu** için belirteç olarak kullanılır.

#### CA 72-4:

> **Gastrointestinal trakt ve over Ca** için belirteç olarak kullanılır.

### Monoklonal immünglobülin:

- ✓ **Multipl miyelom hastalarının** yaklaşık %95'inde elektroforezde **monoklonal gamopati** görülür.
- ✓ Bence Jones proteini, idrarda görülen ve **60 C° ısıya dayanıklı** immünglobülin **hafif zinciridir** ve multipl miyelom vakalarında görülür.



**İnsan Koryonik Gonadotropin (hCG):**

- ✓ **Artan hCG düzeyleri**, gebelik, trofoblastik hastalıklar ve germ hücreli tümörlerde görülür.
- ✓ **hCG'nin en yüksek düzeyleri (>1 milyon IU/L) trofoblastik tümörlerde** görülmektedir. Orta derecedeki artışlar ise germ hücreli tümörlerde, özellikle nonseminomatöz testiküler karsinomda görülmektedir.
- ✓ hCG düzeyleri, tümör volümü ve hastalığın yaygınlığıyla korelasyon gösterir.
- ✓ hCG kan beyin bariyerini geçemediğinden, **BOS'ta artan hCG, beyin metastazını** düşündürmelidir.
- ✓ Tedavi sırasında **BOS hCG düzeylerinin** ölçülmesiyle beyin metastazının **tedaviye verdiği cevap** değerlendirilebilir.

**α fetoprotein (AFP):** Hepatoselüler karsinom ve germ hücreli karsinomların yolk sac komponentleri için belirteç olarak kullanılır.

**Karsino embriyojenik antijen (CEA):** Kolorektal, gastrointestinal trakt, akciğer ve meme karsinomlarında serum düzeyleri yükselir.

Tablo 5-15. Tümör belirteçleri

Tümör belirteci olan enzimler	
Alkol dehidrojenaz	Karaciğer
Aldolaz	Karaciğer
Alkalin fosfataz	Kemik, karaciğer, lösemi, sarkom
Alkalin fosfataz, plasental	Over, akciğer, trofoblastik, gastrointestinal, seminom, hodgkin hastalığı
Amliaz	Pankreas
Kreatin kinaz-BB	Prostat, akciğer (küçük hücreli), meme, kolon, over
GGT	Karaciğer
LDH	Karaciğer, lenfoma, lösemi
Lösin aminopeptidaz	Pankreas, karaciğer
Nöron-spesifik enolaz	Akciğer (küçük hücreli), nöroblastom, karsinoid, melanom
5'-nükleotidaz	Karaciğer
PSA	Prostat
Prostatik asit fosfataz	Prostat
Terminal deoksitransferaz (TdT)	Lösemi
Timidin kinaz	Lösemi, lenfoma, akciğer (küçük hücreli)
Tümör belirteci olan hormonlar	
ACTH	Cushing sendromu, akciğer (küçük hücreli)
ADH	Akciğer (küçük hücreli), adrenal korteks
Bombesin	Akciğer (küçük hücreli)
Kalsitonin	Medüller tiroit
Gastrin	Glukagonoma
GH	Pitüiter adenom, renal, akciğer

## KANSER EVRELENDİRİLMESİ VE DERECELENDİRİLMESİ

- Evrelemede en sık kullanılan metod TNM evrelemesidir.
- **T (tümör çapı):** Primer lezyonun boyutu
- **N (lenf nod metastazı):** Bölgesel lenf düğümlerine yayılma olup olmaması- yayılım miktarı.
- **M:** Uzak organlara metastaz
- **T1, T2, T3, T4 :** Artan tümör çapını ifade eder.
- **N0, N1, N2, N3 :** Artan lenf nodu tutulumunu ifade eder.
- **M0, M1 :** Uzak metastaz bulunup bulunmadığını ifade eder.

### Tümör Markırları (Belirleyicileri) - Takipte Kullanılırlar

Markör	Eşlik ettiği kanser
<b>Hormonlar</b>	
Kalsitonin	Medüller tiroid kanseri
Katekolaminler	Feokromasitoma
Human koryonik gonadotropin (HCG)	Trofoblastik tümörler (koryokarsinom, mol hidatiform) Testis ve over teratokarsinomları ve embriyonel kanser

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 132

Alfa Feto Protein (AFP)	Hepatoselüler karsinom Yolk - sak tümörü Embriyonel kanser
<b>Müsin ve diğer glikoproteinler</b>	
CA 125	Over kanseri
CA 19-9	Pankreas ve kolon kanseri
CA 15-3	Meme kanseri
<b>Spesifik proteinler</b>	
İmmüogloblinler	Multiple miyelom ve gamapatiler
PSA ve prostat spesifik membran antijen	Prostat kanseri
<b>İzoenzimler</b>	
Prostatik asit fosfataz	Prostat kanseri
Nöron spesifik enolaz	Küçük hücreli akciğer kanseri, nöroblastom
<b>Yeni moleküler markörler:</b>	
Gayta ve serumda P53, APC, RAS mutasyonları:	Kolon kanseri
Gayta ve serumda p53 ve RAS mutasyonu:	Pankreas kanseri
Balgam ve serumda p53 ve RAS mutasyonu:	Akciğer kanseri
İdrarda p53 mutasyonu:	Mesane kanseri

## KANSER BELİRTEÇLERİ

Tümör Belirteçleri ve İlişkili Tümörler	
CA 15-3	Meme kanseri
CA 125	Over kanseri
CA 19-9	Kolon, pankreas, meme kanseri

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 098

Alfa-fetoprotein (AFP)	Hepatoselüler 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
Beta 2 mikroglobülin	Multiple myelom, lenfoma
PSA ve prostatik asit fosfataz	Prostat kanseri
Nöron spesifik enolaz	Küçük hücreli akciğer kanseri, nöroblastom
Kromogranin A	Nöroendokrin tümörler
5-Hidroksi indol asetik asit	Karsinoid sendrom, karinoid tümör

## KANSERDE TARAMA

Amerikan Kanser Cemiyeti'nin Önerdiği Tarama Programları		
Malignite	Tetkik ve Muayene	
Meme	Self meme muayenesi	
	Mammografi	45-54 yaş aralığında yılda bir >55 yaş üzerinde ise 2 yılda bir
	MR	
Serviks	Pap test (sitoloji)	
	HPV testi	
Kolonrektal	Gaitada gizli kan testi	>45 yaş ve üstü, yılda bir
	Dışkı immünokimyasal test	
	Dışkı DNA testi	
	Sigmoidoskopi	>45 yaş ve üstü, 5 yılda bir
	BT kolonografi	
Akciğer	Kolonoskopi	>45 yaş ve üstü, 10 yılda bir
	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	
Prostat	PSA ve dijital rektal muayene	50 yaş üstü
Cilt	Cilt muayenesi	

### Kanser taramasında kullanılabilen belirteçler

- CA 125 → Over kanseri
- PSA → Prostat kanseri
- AFP → Hepatoselüler kanser

- ✓ **HCC riski** sadece HBV maruziyeti ile ilişkili değildir ve kronik enfeksiyon gerektirir (ör; kronik olarak pozitif HBsAg). Doğumda veya erken çocukluk döneminde edinilen enfeksiyon, persistan enfeksiyon (taşıyıcılık), HCC için büyük risk oluşturur.
- ✓ **Hepatit B antijeni (HBeAg)** ve yüksek **HBV DNA seviyeleri** varlığında daha yüksek HBV replikasyonu varlığı düşünülür ve **daha yüksek HCC riski** söz konusudur.

#### **Kimyasal ajanlar**

- **Aflatoksin, asperjillus** tarafından üretilen güçlü bir hepatotoksindir; HCC ile güçlü bir ilişkisi vardır.
- Vinil klorid
- **Toryum diyoksit (torotrast)** anjiyografik bir ajandır; uzun etkili radyasyon yayar ve hepatik fibrozis, anjiyosarkom, kolanjiyosarkom ve HCC ile ilişkilidir.
- Nitritler
- Hidrokarbonlar

#### **Genetik metabolik hastalıklar**

- **Herediter hemakromatozis** (yetişkinlerde en sık metabolik bozukluk)
- Alfa-1 anti-tripsin eksikliği
- Wilson hastalığı

#### **Diğer**

- Alkol, sigara
- Obezite, nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı ve nonalkolik steatohepatit
- Androjenik steroidler
- Oral kontraseptifler
- Hepatik adenom

#### **Klinik**

- ✓ HCC'li hastalar en sık sağ üst kadranda ağrı, kilo kaybı ve palpabl karın kitlesi ile başvurur.
- ✓ **Rüptüre bağlı, ani başlayan karın içi kanama** ve hipovolemik şokla başvurabilirler.
- ✓ Tıkanma sarılığı, hemobili ve nedeni bilinmeyen ateş de görülebilir.
- ✓ HCC hastalarının %1'den azı, en sık, **hiperkalsemi, hipoglisemi veya eritrositozis** olmak üzere bir paraneoplastik sendrom ile ortaya çıkar.

#### **Görüntüleme**

- ✓ **USG tarama ve erken tanıda önemlidir.**
- ✓ Kesin tanı tedavi planlaması BT ve MRG ile yapılır.
- ✓ Ayrıca BT ve MRG ile peritoneal metastazlar, lenf nodu tutulumu, vasküler ve biliyer invazyonlar değerlendirilir.

Temel Bilimler 51. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 643

#### **Tümör Belirteci**

- ✓ **Alfa fetoprotein (AFP) tanıda çok yardımcı** olabilir.
- ✓ HCC'li hastaların yaklaşık **%75'inde AFP >20 ng/mL**'dir.
- ✓ HCC ile uyumlu hipervasküler kitle ve AFP >400 ng/mL olması, tanısaldır; patolojik tanı ile eşdeğerdir. Böyle bir durumda HCC'den biyopsi yapılmasına gerek yoktur.
- ✓ AFP tedavinin takibinde ve nükslerin belirlenmesinde de faydalıdır.
- ✓ AFP **intrahepatik kolanjiyokarsinom ve kolorektal metastazlarda** da yükselebilir.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. I. Akut pankreatit tanısında amilaz, lipazdan daha spesifik bir enzindir.  
II. Akut pankreatitte serum amilaz enzimi, serum lipaz emzimine göre kanda daha uzun süre yüksek kalır.  
III. Akciğer ve over kanserinde hiperamilazemi görülebilir.  
Serum amilaz aktivitesi ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

648

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Akut pankreatitin morfolojiye göre sınıflandırılması
  - ✓ **İnterstisiyel (ödematöz) pankreatit**
    - Pankreas ve çevre dokularda akut inflamasyon vardır, ancak nekroz yoktur.
    - Genelde hafif veya hafif-orta şiddette klinik pankreatit vardır.
    - İlk 4 hafta içerisinde **peripankreatik sıvı koleksiyonu** olabilir. Daha sonra **psödokist** görülebilir.
  - ✓ **Nekrotizan pankreatit**
    - Pankreatik veya peri-pankreatik **nekroz** vardır.
    - Genelde orta veya şiddetli klinik seyir olup, komplikasyon sıktır.
    - Nekroz başvurudan **en erken 72 saat sonra** çekilen kontrastlı BT ile gösterilir.
    - Pankreas veya peripankreatik dokuda **nekrotik sıvı koleksiyonu** erken dönemde görülebilir. Geç dönemde (4 haftadan sonra) etrafı iyi sınırlı **duvarlı nekroz (walled-off necrosis)** alanı oluşur.

#### Akut pankreatitte morfolojik sınıflama ve özellikleri

Morfoloji/Ozellikler	İnterstisiyel (ödematöz)	Nekrotizan
Klinik	Hafif, hafif-orta	Orta-şiddetli, şiddetli
Komplikasyon	Nadir	Sık
Erken dönem (< 4 hf)	Peripankreatik sıvı	Akut nekrotik koleksiyon
Geç dönem (> 4 hf)	Psödokist	Duvarlı nekroz
Prognoz	İyi	Kötü

#### ☑ Laboratuvar

- Lökositoz, hemokonsantrasyon, **hipokalsemi** (yağ nekrozu ve hipoalbuminemiye bağlı), hiperglisemi görülebilir. Sedimentasyon ve CRP artabilir.
- Eğer pankreatit safra taşına bağlı ise; ALP, GGT, ALT ve bilirubin yüksekliği; alkolle bağlı ise AST yüksekliği diğer laboratuvar bulgularıdır.
- **Amilaz** ve **lipaz** tanıda **en değerli** laboratuvar testleridir.
- **Direkt grafide aşağıda belirtilen bulgular saptanabilir:**
  - ✓ Sentinel lup (lokalize ince bağırsak obstrüksiyonu)
  - ✓ Cut-off işareti (lokalize inen kolon obstrüksiyonu)
  - ✓ Sabun köpüğü görünümü (gaz üreten bakteri varlığında)

Temel Bilimler 52. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 648

#### ☑ Tanı:

- **Serum amilaz düzeyi** en sık kullanılan testtir.
- Atanın 2. saatinde yükselmeye başlar, 24. saatte pik yapar ve serumda 5-6 gün yüksek kalabilir.
- Böbrek fonksiyonları normal iken serum amilazında **üst sınırın 3 katını geçen yükselme tanı için önemlidir.**
- **Hipertrigliseridemiye** bağlı akut pankreatitte, **kronik pankreatit** üzerine akut atakta ve akut pankreatitin **geç döneminde** amilaz **normal** bulunabilir.
- **Pankreatik amilaz**, total amilaz düzeyine göre pankreas için daha sensitif ve spesifik bir test olarak kullanılabilir.
- Serum amilaz yüksekliğinin akut pankreatitte **prognostik bir önemi yoktur.**
- Uzun süreli amilaz yüksekliği **psödokist gelişimini düşündürür**

### 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 lipazının** 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.

- Diastaz, 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 duvarı 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 edilmelidir.
- Psödokistin önemli komplikasyonları; Rüptür, abse ve hemorajidir.

### Akut pankreatit seyrinde lokal ve sistemik komplikasyonlar

Lokal komplikasyonlar	Sistemik Komplikasyonlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Nekroz</li><li>• Duvarlı 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 fistül</li><li>• Bağırsak enfarktüsü</li><li>• Obstrüktif sarılık</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pulmoner (Plevral efüzyon, atelektazi, mediastinal sıvı, pnömoni, ARDS, hipoksemi)</li><li>• Kardiyovasküler (Hipotansiyon, hipovolemi, 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, hipertrigliseridemi, hipokalsemi, ensefalopati, ani körlük)</li><li>• Santral sinir sistemi (Psikoz, yağ embolisi)</li><li>• Yağ nekrozu (Eritematöz nodüller)</li></ul>

- ✓ Ciddi akut pankreatitin patofizyolojisinde, lokal yaralanma TNF- $\alpha$  ve IL-1 salgısını tetikler. Her iki sitokin hem pankreas yaralanmasını şiddetlendirir hem de diğer **inflamatuvar medyatörleri salgılatarak inflamatuvar cevabı büyütür**. Uzak organ hasarları ortaya çıkar. Akut şiddetli pankreatitte görülen erken ölümlerden bu mekanizma sorumludur.

#### Hereditör Pankreatit

- ✓ Hereditör pankreatit **otozomal dominant** bir hastalık olup, genellikle **katyonik tripsinojen geninin (PRSS1) mutasyonu** ile ilişkilidir. Bu gendeki mutasyonlar, tripsinojenin tripsine aktivasyonunun prematür bir şekilde olmasına ve duktal sekresyon anomallilerine neden olur; her iki durum da akut pankreatit oluşumunu başlatır.
- ✓ Ayrıca tripsinin aktif bağlanma bölgesini bloke eden **SPINK1 proteinindeki mutasyonlar**, akut pankreatit gelişmesine yatkınlık yaratır.

#### TANI

- Akut pankreatit ile uyumlu kanı ağrısı (**ani başlayan, sırta vuran, şiddetli epigastrik ağrı**) + **3 kat amilaz/lipaz yüksekliği**, akut pankreatit tanısını koymaya yeter.

#### Temel Bilimler 52. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 700

- **Amilazın serum yarı ömrü (10 saat)** lipaznkinden daha kısadır (6.9-13.7 saat) ve bu nedenle **daha hızlı normalleşir** (sırasıyla 3-5'e karşı 8-14 gün). **Lipaz** ayrıca akut pankreatitin **daha spesifik** bir belirteçidir çünkü **serum amilaz seviyeleri peptik ülser hastalığı, mezenterik iskemi, salpenjit ve makroamilazemi gibi bir dizi durumda yükselebilir**.
- Akut pankreatit hastaları tipik olarak **hiperglisemiktir**. **Lökositoz** olabilir. **Karaciğer enzimleri yükselmiş** olabilir.
- Akut pankreatitle karışabilecek diğer üst abdominal hastalıklar peptik ülser perforasyonu, gangrene ince bağırsak obstrüksiyonu ve akut kolesistittir.
- **ALT ve pankreas enzimlerinin birlikte yükselmesi** ve **ultrasonografide safra taşlarının varlığı**, **akut biliyer pankreatit tanısı** için yüksek bir sensitivite (%97) ve spesifiteye (%100) sahiptir.
- Elli yaşından büyük kadın hastada yüksek ALP (>300), ALT (>100) ve amilaz (>4000) biliyer pankreatiti düşündürür.

#### KLİNİK BULGULAR

##### Ağrı

- ✓ **En sık rastlanan bulgu epigastrik ağrıdır**. Ağrı şiddetli ve sürekli, **sıklıkla sırta vurur ve kuşak şeklinde olabilir**.
- ✓ Sıklıkla ağır bir yemeği veya alkol alımını takiben ortaya çıkar; bulantı ve sürekli kusma eşlik eder.
- ✓ Ağrının şiddeti pankreatitin şiddeti ile orantılıdır.

##### Ateş

- ✓ Hafif yükselir. Ateş >38°C ise **enfektif komplikasyonlar** düşünülür.

##### Dehidratasyon Bulguları

- ✓ **Hipotansiyon**, taşikardi, taşipne ve hemokonsantrasyon gelişir.

##### Cullen Belirtisi

- ✓ Retroperitona kanamaya bağlı **periumbilikal bölgede ekimoz** gelişmesidir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Diabetes mellitus öyküsü olan 19 yaşındaki kadın hasta karın ağrısı şikâyetiyle acil servise başvuruyor. Başvuru sırasında alınan kan örneğine ait sonuçlar aşağıda verilmiştir:

Test	Sonuç	Referans Aralığı
Sodyum	127	133-143 mEq/L
Potasyum	5,3	3,4-5,1 mEq/L
Klor	99	98-110 mEq/L
tCO <sub>2</sub>	26,4	17-26 mEq/L
Albümin	4,2	4,0-5,0 mEq/L
Glukoz	675	65-100 mEq/L

Bu hastanın tedavisine başlamadan önce sonuçların değerlendirilmesinde aşağıdaki parametrelerden hangisinde düzeltme yapılmalıdır?

- A) Sodyum
- B) Potasyum
- C) Klor
- D) Albümin
- E) tCO<sub>2</sub>

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

128

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### SIVI - ELEKTROLİT DENGESİ VE BOZUKLUKLARI

#### GENEL BİLGİLERİ

- ☑ Serum ozmolaritesi
  - $2 [Na] + [(Glukoz/18) + (BUN/2,8)]$  ile hesaplanır
  - Normal değeri: 280-295 mOsm/kg
  - Serum ozmolaritesinin en önemli belirleyicisi **serum sodyum düzeyidir**

Temel Bilimler 53. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 128

#### HİPONATREMİ

- ☑ Plazma sodyum değerinin **135 mEq/L'nin altında** olmasıdır. En sık görülen elektrolit bozukluğudur.
- ☑ Temel sebep **su tutulumuna bağlı dilüsyon** ya da **sodyum kaybıdır**.
  - Bazen hiperglisemi gibi ozmolaritenin yüksek olduğu durumlarda hücre içinden, hücre dışına suyun çıkışıyla **dilüsyonel hiponatremi** gelişir (hiperozmolar hiponatremi)
  - Bu durumda serum sodyumunda **düzeltilme** yapılmalıdır (glukozdaki her 100 mg/dL artış için ölçülen sodyum değerine **1,6 mEq/L ekleme** yapılır).

➤ Gerçek hiponatremi varlığında serum ozmolaritesinin düşmesi beklenir (**hipoozmolar - hipotonik hiponatremi**). Ancak bazen serum ozmolaritesi düşmeden de (**izozmolar veya hiperozmolar**) hiponatremi görülebilir. İşte bu nedenle hiponatremi saptanan bir hastada ilk yapılması gereken tetkik serum ozmolaritesinin hesaplanmasıdır.

#### Hiponatremilerin Ozmolariteye Göre Sınıflandırılması:

Ozmolarite	Durumlar
Yüksek (Hiperozmolar - Hipertonik)	☑ Hiperglisemi, mannitol kullanımı
Normal* (Izozmolar - İzotonik)	☑ Hiperlipidemi, paraproteinemi (Multipl miyelom vb.)
Düşük (Hipoozmolar - Hipotonik)	☑ Bunlar her volüm durumuna göre aşağıdaki sınıflandırmıştır:

\* Bu durum aslında bir laboratuvar hatasıdır. Gerçekte sodyum ve serum ozmolaritesi normaldir (Pseudohiponatremi).

#### Hipoozmolar Hiponatremilerin Volüm Durumuna Göre Sınıflandırılması:

Hipovolemik	Övolemik	Hipervolemik
<ul style="list-style-type: none"><li>• Ekstra-renal sodyum kaybı (İdrar Na &lt; 20 mEq/L)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kusma, ishal, ağız tefleme, yanık vb</li><li>✓ Peritonit, pankreatit, ileus vb üçüncü boğuşa sıvı kayıpları</li></ul></li><li>• Renal sodyum kaybı (İdrar Na &gt; 20 mEq/L)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Diüretik kullanımı</li><li>✓ Mineralokortikoid eksikliği</li><li>✓ Tuz kaybettiren nefropatiler</li><li>✓ Serebral tuz kaybı sendromu</li><li>✓ Bikarbonatlı, ketonüri</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İdrar Na = 20 mEq/L<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Uygunuz ADH sendromu</li><li>✓ Glükokortikoid eksikliği</li><li>✓ Hipotroidizm</li><li>✓ Primer polidipsi</li><li>✓ Aşırı sıvı alımı</li><li>✓ Postoperatif dönem</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İdrar Na &lt; 20 mEq/L<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kalp yetmezliği</li><li>✓ Siroz</li><li>✓ Nefrotik sendrom</li></ul></li><li>• İdrar Na &gt; 20 mEq/L<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Akut böbrek hasarı</li><li>✓ Kronik böbrek hastalığı</li></ul></li></ul>

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



## SODYUM DENGESİ

- **Normal plazma konsantrasyonu:** 135-145 mEq/L
- Hücre dışı sıvının ozmolaritesinden **primer olarak Na<sup>+</sup> sorumludur.**
- Plazma sodyum konsantrasyonundaki **değişiklikler total vücut suyu (TVS) ile ters orantılıdır.**
- TVS anormallikleri serum sodyum konsantrasyonundaki anormallikler ile kendini gösterir.
- **Sağlıklı bireylerde idrarla 40-60 mEq/L sodyum atılmaktadır.** Normal çalışan böbrekler **aşırı miktardaki sodyumun tamamını atabilirler.** Azalmış alım ya da böbrek dışı kayıp durumlarında, böbrek sodyum atımı **1 mEq/gün altına düşürebilir.**

### HİPONATREMİ

- Plazma sodyum konsantrasyonu **< 135 mEq/L** olmasıdır.
- Hiponatremi **hafif** (130-135 mEq/L), **orta** (120-130 mEq/L) veya **ağır** (<120 mEq/L) olabilir.
- **Akut hiponatremi** genellikle **semptomatik** olurken, **kronik hiponatremi** genellikle **asemptomatiktir.**
- **Hücre dışı bölmenin ozmolaritesinden** başlıca sodyum sorumludur. Bu nedenle hiponatremi genellikle hipozmolarlardır. Bu durumda (**hipozmolar hiponatremide**) ozmotik dengenin sağlanması için su hücre dışı bölmeden hücre içi bölmeye geçer. **Beyin**

Temel Bilimler 53. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 043

#### Hiperglisemi

- Hiperglisemide hücre dışı bölmede ozmolarite artar.
  - Su hücre içi bölmeden hücre dışı bölmeye geçer.
  - Böylece **dilüsyonel hiponatremi** oluşur.
  - Plazma ozmolaritesi normal veya yüksektir.
  - **Hiperozmolar hiponatremide** (hiperglisemi, mannitol infüzyonu) beyin ödemi olmaz.
  - Plazma glukozunda 100 mg/dL üzerinde her 100 mg/dL'lik artış, sodyum konsantrasyonunda 1,6 mEq/L'lik bir azalmaya neden olur.
- Hiponatremi genel olarak renal veya ekstrarenal olarak ayrılır: **Renal sodyum atımı**, böbrek yetmezliği, ADH veya diüretiklerle ilgili problemlerden kaynaklanır. **Ekstrarenal sodyum kayıp sebepleri** arasında, yaralar, yanıklar, terleme, konjestif kalp yetmezliği, siroz, hipotiroidi, GI kayıpları ve serebral tuz tüketim sendromu bulunur.

#### Düzeltilmiş sodyum

$$\text{Düzeltilmiş sodyum} = [\text{Na}] + 0.016 \times (\text{glukoz} - 100)$$

- Hiperglisemi ve mannitol infüzyonu → **Hiperozmolar hiponatremi**

**Tip1 Diabetes Mellitus Komplkasyonları:**

- Tip1 DM'un çocukluk çağında en önemli ve akut dönemde en ölümcül komplkasyonu, ketoasidoza sekonder gelişen beyin ödemidir.

**Akut komplkasyonlar:****Diyabetik Ketoasidoz**

DKA Tanı kriterleri:	
1.	Glukoz > 200 mg/dL
2.	pH < 7,30 ve/veya HCO <sub>3</sub> < 15 mEq/L†
3.	Ketonemi, ketonüri

**Diyabetik ketoasidoz (DKA) etiyolojisi:**

- Vakaların %20-40'ı DKA ile gelip tanı alır
- Enfeksiyonlar: En sık neden solunum yolu enfeksiyonlarıdır.
- Yetersiz insülin kullanımı
- Stres

**Diyabetik ketoasidozda (DKA) klinik:**

- Kussmaul solunumu
- Bulantı, kusma
- Şiddetli kolik tarzı karın ağrısı
- Poliüri, polidipsi
- Bilinç bulanıklığı

**Diyabetik ketoasidoz tedavisi:****Tedavi prensipleri:**

- Yeterli bir ventilasyon ve dolaşımın sağlanması
- Sıvı defisitinin ve elektrolit bozukluğunun düzeltilmesi (sıvı-elektrolit tedavisi)
- İnsülin tedavisi ile keton cisimlerinin üretiminin durdurulması ve kan şekerinin düşürülerek ozmotik diürezin ortadan kaldırılması
- Metabolik asidozun düzeltilmesi (sıvı ve insülin tedavisi ile)
- DKA'a yol açan altta yatan sorunların tedavisi (enfeksiyon gibi)
- Gelişebilecek komplkasyonlar açısından yakın takip ve izlem

**Ketoasidozda tedavi:**

1. Acil sıvı tedavisi: İlk yapılması gereken; ilk 1 saatte %0,9 NaCl veya ringer laktat vermektir (10-20 mL/kg)
2. İdame sıvı tedavisi
  - İdame + kayıp olarak hesaplanır. Hesaplanan kayıp sıvısı

Temel Bilimler 53. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 737

Metabolik asidozda sıvı tedavisinde %0,9 NaCl veya ringer laktat bulunur.

- Kan glukozunda 100 mg/dL'lik artış serum sodyumunu 1,6 mEq/L azaltır (hiponatremi), bu nedenle düzeltilmiş sodyum değeri bilinmelidir.

**3. İnsülin tedavisi**

- Düşük doz çabuk etkili **regüler (kristalize) insülin** 0,05-0,1 U/kg/saat dozunda ve 1 saatlik sıvı tedavisinin bitiminde başlanır.
- Kan şekeri 300 mg/dL altına düşerse veya hızlı düşüş gösterirse sıvıya %5 dektröz ilave edilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 55

55. Kan kültür alınması ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Kan alınan tüpte pıhtı oluşumu bakteriyolojik kültür sonucunu etkilemez.
- B) Yetişkinlerde alınacak toplam kan hacmi ideal olarak 5-10 mL arasında değişir.
- C) Çocuklardan alınacak kan hacminin belirlenmesinde vücut ağırlığı dikkate alınır.
- D) Ateşli hastalarda kan kültürü alımı için en uygun zaman, ateş düştükten hemen sonradır.
- E) Antibiyotik başlanmış hastalarda, ilaç verildikten sonraki 15 dakika içinde kan alınmalıdır.

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

175

### Örnek alma ve kültür yöntemleri

Örnek	Alınma ve ulaştırma	Saklanma	Özel uyarılar
Apseler	Mümkünse enjektörle aseptik olarak alınmalıdır. Mümkünse enjektörle gönderilmemelidir. En ideal yol özel transfer sistemleridir fakat her zaman sağlanması mümkün değildir. En uygun isteniyorsa veya lastik tıpta	En kısa sürede laboratuvara ulaştırılmalı ve	Apsenin yeri ve bekleniyorsa özel etkenler (tulareni, brusella, kedı tırmığı hastalığı) mutlaka

### Temel Bilimler 55. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 175

Kan (Hemokültür)	Ateş yükselirken alınmalı. En az iki örnek alınmalı kateter varsa bir örnek kateterden alınması gerekir ve bu tüp üzerinde belirtilmelidir. Çok lümenli kateterlerde her lümeninden örnek alınmalıdır.	En kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalı BACTEC şişesi ise eğer ulaştırılmıyor ise oda ısısında bekletmek önerilir.	Deri mutlaka iyot/alkol ile temizlenmeli ve aseptik koşullarda şişeye ekim yapılmalı BACTEC şişelerine alınıp saatleri yazılmalı. Önerilen miktar: Erşkin : 20 mL Çocuk: 5-10 mL.
Steril vücut sıvıları (Plevra, eklem sıvısı, perikard sıvısı, asit sıvısı)	Steril enjektörle alınabilir. (BACTEC şişesine ekimin faydalı olacağı düşünülmektedir.)	En kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalı	Bir miktar örnek (+4C) saklanmalıdır.
Kateterler	Steril olarak çıkartıp uç kısmını steril makasla kesilip gönderilir	En geç 2 saat içinde çalışılmalı	Foley sonda kültürü önerilmez. İntravasküler kateterler dışı kateterlerde standart öneriler yoktur.
Beyin omurilik sıvısı (BOS)	Hücre sayımı, ekim ve diğer testler için sterli 2-3 kaba ayrı ayrı alınmalıdır. İdeal inceleme için en az 10 mL örnek alınması önerilir.	En kısa sürede çalışılmalıdır.	Ponksiyona alımı. Öncesinde KİBAS, göz dibinde ödem yönünden değerlendirilmemelidir. Bir kısım örnek (+4C) saklanmalıdır.
Göz, kulak, burun sürüntüsü	Eküvyonla alınmalı, en az iki örnek alınmalıdır. Transport besiyerli kullanılabilir.	En geç 2 saat içinde incelenmelidir.	Burun kültürü MRSA taşıyıcılığı dışında çok fayda sağlamaz.
Sinüzit, otitis media	Aspirasyon örnekleri almak gerekir.	Apsel gibi davranmak gerekir.	Sinüzit ve otitis media tanısında sürüntü kültürleri önerilmez. Otitis eksterna için sürüntü kullanılabilir.
Boğaz sürüntüsü	Uygun bölgeye sürülen bir eküvyon yeterli. Antijen tayin edilecekse iki eküvyona örnek alınmalı.	GAS aranması için oda ısısında bekletmek fayda sağlayabilir.	Dil, dış ve yanaklara dokunmamaya özen gösterilmelidir.
İdrar	Orta akım idrar alınmalı ve 2 saat içinde çalışılmalı.	Geçecekse 24 saat buzdolabında saklanabilir.	Sondalı hasta ise laboratuvara bildirilmeli ve örnek sondadan aseptik kurallara uyularak enjektöre alınmalı.
Balgam	Pürülan ekspektorasyona alınan balgam değerlendirilebilir. Kaliteli olmayan örnekler çalışılmamalı.	En kısa sürede değerlendirilmeli Yeni örnek gerekebilir.	ETA ya da BAL ise mutlaka bildirilmeli ve bu örnekler kantitatif çalışılmalıdır.
Vajinal akıntı	Klinikte alınmalı, en az iki eküvyonla örnek alınmalı ve en kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalıdır.	Hızlı değerlendirme çok önemlidir. Yoksa T. vaginalis enfeksiyonları atlanabilir.	
Uretral akıntı	Uretral sürüntü en az iki eküvyonla örnek alınmalı ve en kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalıdır. Prostatit şüphesinde prostat mayfi incelenmelidir.	Hızlı değerlendirme çabuk ekim çok önemlidir. Gonokok kurumaya çok duyarlıdır, (hasta başı ekim)	Akıntı yoksa uretral sürüntü ya da ilk akım idrar faydalı olabilir. Sperm önerilmez. Chlamydia enfeksiyonu için özel eküvyonlarla örnek alınıp transport sisteminde laboratuvara ulaştırılmalıdır.
Dışkı	Temiz ağız kapaklı bir kaptan laboratuvara ulaştırılmalıdır. Transport besiyerleri faydalıdır. Ekim en kısa sürede yapılmalıdır. Alınıp aranacaksa hemen incelenmelidir.	Buzdolabında saklanabilir. Toksin- A aranacaksa -70 C de uzun süreler bekletilebilir.	Parazit tetkiki isteniyorsa 3 kez örnek gönderilmesi uygun olacaktır.

## İLGİLİ NOTLAR

Pratik sorular artık TUS'un vazgeçilmezi... Ama biz buna hazırlıkliyız.

Kan kültürü örnekleri
<ul style="list-style-type: none"> <li>Kan içeren materyallerin kültüründe kanın pıhtılaşmasına izin verilmemelidir. Aksi halde üreme olsa da sınırlı kalabilir. Bu amaçla, sıvı içeren bütün kan kültürü besiyerlerine antikoagülan maddeler eklenir. Bu amaçla, bazı mikroorganizmaların üremesini engelledikleri için heparin, sitrat, etilendiamin-tetraasetik asit (EDTA) vb. antikoagülanlar kullanılmamalıdır. Kan kültürlerinde en sık kullanılan antikoagülan madde %0,025-0,05'lik sodyum polianetol sülfonat (SPS)'tir.</li> <li>SPS, mikroorganizmaların üremesini kolaylaştırıcı etkilere de sahiptir. Örneğin lizozim inhibe eder, aminoglikozit antibiyotikleri inaktive eder, kompleman sistemini ve fagositozu inhibe eder. Bununla birlikte SPS; Neisseria türleri, Moraxella catarrhalis, Francisella tularensis, Streptobacillus moniliformis, Gardnerella vaginalis, Peptostreptococcus anaerobius gibi birçok bakterinin üremesini inhibe eder. Bu olumsuz etkilerini yok etmek için besiyerine %1 jelatin eklenir. Besiyerinde yüksek konsantrasyonda bulunursa da gram pozitif kokların üremesini artırır, gram negatif bakterilerin üremesini ise inhibe eder.</li> </ul>

## KLİNİK ÖRNEKLER İÇİN LABORATUVAR RET KRİTERLERİ

### Dışkı örnekleri ret kriterleri:

- Hastane yatışının üzerinden 3 günden fazla zaman geçmiş hastalardan rutin dışkı kültürü istenmesi (3 gün kuralı). 3 gün kuralı *C. difficile* için geçerli değildir.
- Taşıma besiyerinde +4 °C'de 3 günden uzun ya da 25 °C'de 24 saatten uzun süre beklemiş örnekler
- Parazit incelemesi ve toksik megakolon ön tanısı olan olgular hariç olmak üzere katı şekilli dışkı örnekleri
- Shigella spp. şüphelenilen olgular ve parazitolojik inceleme için sık dışkılama ile seyreden bol sulu ishallere hariç aynı hastadan aynı günde alınmış birden fazla örnek
- C. difficile* şüpheli olgularda 24 saat içinde tekrar yapılan hücre kültürü istekleri
- Oda ısısında saklanmış dışkıdan *C. difficile* sitotoksin çalışması istenmesi
- İshalin başlangıcından bu yana 6 günden fazla süre geçmiş vakalarda *E. coli* O157: H7 veya verotoksijenik *E. coli* çalışması istenmesi
- Parazitolojik inceleme için; önerilen süre içerisinde ve uygun sıcaklıkta gönderilmemiş örnekler, son 7-10 gün içerisinde lavman veya kolonoskopi yapılmış hastaların dışkı örnekleri, eküvyon ile alınmış örnekler, yüzeyi veya kenarları kurumuş örnekler

### Kültürde kantitasyon yapılan bazı örnekler

- İdrar
- Bronkoalveolar lavaj (BAL)
- Santral venöz katater
- Direkt trakeal aspirat

### Üriner Sistem Örnekleri Red Kriterleri:

- Alınan klinik örnek buzdolabı şartları sağlanmadan veya borik asit gibi bir koruyucu kullanılmamışken >1 saat bekletilmiş ise işleme alınmaz; örnek tekrar istenir.
- Foley kateter uçları kültür için kabul edilemez; ÜSE tanısı için uygun değildir.
- Kalıcı kateterli hastanın idrar toplama torbasından alınan klinik örnek reddedilir.
- Özel olarak belirtilmedikçe günlük (24 saat) biriktirilmiş klinik örnekler reddedilir.
- SPA ile alınmış örnekler dışındaki anaerobik kültür istemleri reddedilir.

### ➤ KAN KÜLTÜRÜ ALMA KURALLARI VE DEĞERLENDİRİLMESİ

- ✓ Kan içeren materyallerin kültüründe kanın pıhtılaşmasına izin verilmemelidir. Aksi halde üreme olsa da sınırlı kalabilir. Bu amaçla, sıvı içeren bütün kan kültürü besiyerlerine **antikoagülan maddeler** eklenir. Bu amaçla, bazı mikroorganizmaların üremesini engelledikleri için heparin, sitrat, etilendiamin-tetraasetik asit (EDTA) vb. antikoagülanlar kullanılmamalıdır. **Kan kültürlerinde en sık kullanılan antikoagülan madde %0,025-0,05'lik sodyum polianetol sülfonat (SPS)'tir.** SPS, mikroorganizmaların üremesini kolaylaştırıcı etkilere de sahiptir. Örneğin lizozimi inhibe eder, aminoglikozitleri inaktive eder, kompleman sistemini ve fagositozu inhibe eder. Bununla birlikte SPS; *Neisseria* türleri, *Moraxella catarrhalis*, *Francisella tularensis*, *Streptobacillus moniliformis*, *Gardnerella vaginalis*, *Peptostreptococcus anaerobius* gibi birçok bakterinin üremesini inhibe eder. Bu olumsuz etkilerini yok etmek için besiyerine %1 jelatin eklenir. Yüksek konsantrasyonda SPS gram pozitif kokların üremesini artırır, gram negatif bakterilerin üremesini ise inhibe eder.
- ✓ Kan kültürü, **çocuklarda 2-5 mL, erişkinlerde 10 mL** kan alınarak yapılmalıdır.
- ✓ **Kan kültürleri** ateş yükselmeden hemen önce ya da yükselirken, her iki koldan olmak üzere en az iki örnek olacak şekilde alınmalıdır.
- ✓ Hastada **kateter** varsa, bu örneklerden birisi bizzat katetere alınmalıdır.
- ✓ Eğer **çok lümenli kateter** kullanılmışsa, enfeksiyon riski fazla olduğu için her lümeninden ayrı ayrı örnek alınmalıdır.
- ✓ Intravasküler kateterlerin ucu da steril koşullarda kesilerek gönderilmelidir.
- ✓ Rutin kan kültürleri, negatif sonuç verilebilmesi için en az **beş gün** inkübe edilmelidir.
- ✓ **Antibiyotik kullanan hastaların kan kültürleri, antibiyotik bağlayan reçine** içeren besiyerlerine alınır.
- ✓ **Kan kültürlerinden izole edildiğinde kesin ya da yüksek olasılıkla patojen kabul edilmesi gereken mikroorganizmalar:**
  - ↳ *Staphylococcus aureus*
  - ↳ *Streptococcus pyogenes*
  - ↳ *Streptococcus agalactiae*
  - ↳ *Streptococcus pneumoniae*
  - ↳ *Escherichia coli* ve diğer Enterobacteriaceae üyeleri
  - ↳ *Pseudomonas aeruginosa*
  - ↳ *Bacteroides fragilis* grubu
  - ↳ *Candida* türleri
- ✓ Bakteriye özgü kolaylaştırıcı faktörlerin (IV kateter/port, protez cihaz, damar grefti, prostetik kalp kapağı vb.) söz konusu olmadığı hastalardan alınan seri kan kültürü setlerinin sadece birinde üremiş olan bazı cilt florası bakterilerinin **kontaminant** olma olasılığı fazladır:
  - ↳ Koagülaz-negatif stafilokoklar (en sık kontaminant)
  - ↳ *Bacillus* türleri (*Bacillus anthracis* hariç)
  - ↳ *Corynebacterium* türleri (*Corynebacterium jeikeium* hariç)
  - ↳ *Propionibacterium* türleri
  - ↳ Viridans streptokoklar
  - ↳ *Micrococcus* türleri
  - ↳ *Aerococcus* türleri

Artık buna alışalım. TUS'a soru veren mikrobiyoloji otoriteleri açıkça sizlerden (ve bizlerden) şunu istiyorlar: "Sadece teorik yetmez. İşin pratiğini (laboratuvarını) da bileceksiniz. Her sınavda bir kültür veya materyal alma sorusuna aboneyiz, anlayacağınız.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 56

56. Aşağıdaki floresan boyalardan hangisi nükleik asitleri boyaması nedeniyle hücre duvarı olmayan bakterilerin de görülmesini sağlar?

- A) Akridin oranj
- B) Kalkoflor beyazı
- C) Auramin O
- D) Rhodamin B
- E) Fluorescein isothiocyanate (FITC)

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

35

### Asit-fast Boyamalar

- Bazı etkenler hücre duvarında yer alan lipitten zengin **mikolik asit** nedeniyle Ehrlich-Ziehl-Neelsen (**EZN**) yöntemi ile boyanırlar.

**EZN** yöntemi ile boyanma:

1. Karbol fuksin dökülüp alttan **ısıtılarak** 4-5 dakika boyanır.
2. %3 asit –alkol ile renk giderilir ve su ile durulanır.
3. Metilen mavisi ile karşı-boyama yapılır. Sonuçta mikobakteriler pembe-kırmızı, diğer yapılar mavi boyanır.

- **Kinyoun yöntemi** ısıtma işlemi yapılmayan aside dirençli boyamadır.

Aside dirençli boyanabilen (EZN, Kinyoun) bazı önemli mikroorganizmalar
<ul style="list-style-type: none"><li>• <i>Mycobacterium</i> spp.</li><li>• <i>Legionella</i> (<i>Tatlockia</i>) <i>micdadei</i></li><li>• <i>Rhodococcus</i> <i>equi</i></li><li>• <i>Nocardia</i> spp</li><li>• <i>Gordonia</i> <i>aurantiaca</i></li><li>• <i>Tsukamurella</i> <i>paurometabola</i></li></ul>

Temel Bilimler 56. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 035

### Akridin Oranj

- Nükleik asitleri boyayarak **canlı bakterileri gösteren** floresan antikor boyamadır.

### Auramin-Rodamin (Truant florokrom asit-fast boyama)

- **Mikobakterilerin** tanısında kullanılan **en duyarlı floresan boyama** yöntemidir.

### Kalkoflor Beyazı

- Mantar hücre duvarına (**kitin**) bağlanarak mantarları tanımlamakta kullanılan floresan boyamadır.

### Gomori Metanamin Gümüşleme

- **Dokudaki mantarların** incelenmesinde kullanılır.

### Trichrom Boya

- **Parazitlerin (protozoon)** boyanmasında kullanılır.

## 2

## DOKU HISTOLOJİSİ 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 ve ribozomu maviye boyar.
  - **Eozin:** **Asit** boya örnekleridir. **Mitokondri**, salgı granülleri ve kollajen gibi dokuların asidofilik komponentlerinde boyama yaparlar. Sitoplazmayı pembeye boyar.
- **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** ayrımı).
- **Masson-Trichrom:** **Kas**, **bağ** ve **sinir** dokusunu farklı renklerde boyar. Ayrımı sağlar.
- **Sudan III-IV, Sudan Black, Oil Red:** **Yağ** boyasıdır.
- **Gümüş boyası:** Dokudaki **retiküler** lifleri **siyaha** boyar.
- **PAS:** Bazal membranları ve karbonhidratları gösterir.
- **Orsein ve rodamin:** **Bakır** boyamak için kullanılır.
- **Alcian mavisi:** Mukusları (glikoprotein) boyar.
- **Fulgein:** DNA boyama yöntemidir. Schiff pozitifdir.
- **Luksol fast mavisi:** Sinir dokusunu boyar.
- **Osmimum 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.

Temel Bilimler 56. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 083

- **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
<ul style="list-style-type: none"><li>• Asit Fuksin</li><li>• Anilin Mavisi</li><li>• Orange G</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Metil yeşili ve Metilen mavisi</li><li>• Pironin G</li><li>• Toluidin Mavisi</li></ul>

#### 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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. Aşağıdaki bakteri cinslerinden hangisinin aside dirençli boyanma olasılığı en azdır?

- A) Nocardia spp.
- B) Bordetella spp.
- C) Rhodococcus spp.
- D) Legionella spp.
- E) Mycobacterium spp.

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

35

### Asit-fast Boyamalar

- Bazı etkenler hücre duvarında yer alan lipitten zengin **mikolik asit** nedeniyle Ehrlich-Ziehl-Neelsen (EZN) yöntemi ile boyanırlar.

EZN yöntemi ile boyanma:

#### Temel Bilimler 57. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 035

- 3. Metilen mavisi ile karşı-boyama yapılır. Sonuçta mikobakteriler pembe-kırmızı, diğer yapılar mavi boyanır.

- **Kinyoun yöntemi** ısıtma işlemi yapılmayan aside dirençli boyamadır.

#### Aside dirençli boyanabilen (EZN, Kinyoun) bazı önemli mikroorganizmalar

- Mycobacterium spp.
- Legionella (Tatlockia) micdadei
- Rhodococcus equi
- Nocardia spp
- Gordonia aurantiaca
- Tsukamurella paurometabola
- Cryptosporidium spp
- Cyclospora spp
- Cystoisospora spp

### Akridin Oranj

- Nükleik asitleri boyayarak **canlı bakterileri gösteren** floresan antikor boyamadır.

### Auramin-Rodamin (Truant florokrom asit-fast boyama)

- **Mikobakterilerin** tanısında kullanılan **en duyarlı floresan boyama** yöntemidir.

### Kalkoflor Beyazı

- Mantar hücre duvarına (**kitin**) bağlanarak mantarları tanımlamakta kullanılan floresan boyamadır.

### Gomori Metanamin Gümüşleme

- **Dokudaki mantarların** incelenmesinde kullanılır.

### Trichrom Boya

- **Parazitlerin (protozoon)** boyanmasında kullanılır.

## İLGİLİ NOTLAR

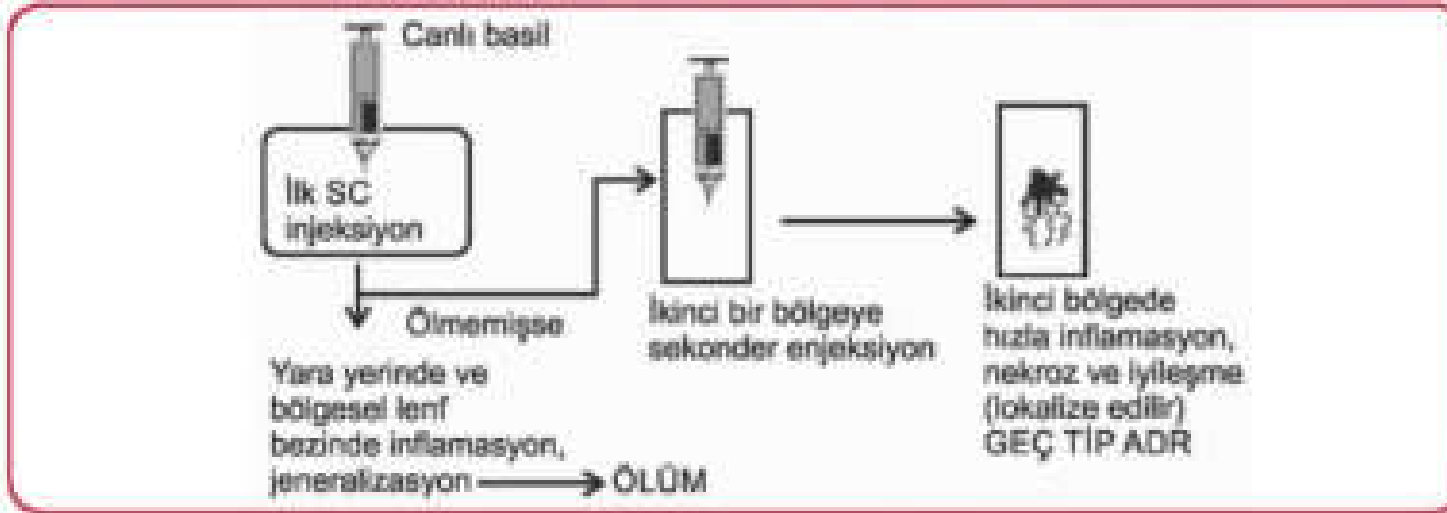


Tablo II-19: Aside dirençli boyanan mikroorganizmalar

Bakteriler	Protozoonlar
Tüberküloz basıl kompleksi vb. mikobakteriler	<i>Cryptosporidium parvum</i> ookistleri
<i>Nocardia asteroides</i>	<i>Cystoisospora belli</i> ookistleri
<i>Legionella (Tatloekia) micdadei</i>	<i>Cyclospora cayentanensis</i> ookistleri
<i>Gordonia aurantiaca</i>	
<i>Rhodococcus equi</i>	
<i>Tsukamurella</i> spp.	

#### Koch Fenomeni:

- Tüberkülozun primer ve sekonder enfeksiyonunun gelişiminde söz konusu olan tip IV aşın duyarlılık (Tip IV ADR) reaksiyonunu açıklar (Şekil II-34).



Şekil II-34: Koch fenomeni (ADR: Aşırı duyarlılık reaksiyonu)

- Normalde bir antijenle, örneğin mikobakterilerle uygun dozlarla karşılaşmış ise zaman içerisinde ona karşı belleğe dayalı bir duyarlılık, uzun süreli bir immünite gelişir.
- Mikobakterilere duyarlılık geliştikten sonra bu bakteri ile ikincil karşılaşmalarda, ilk 4. saatte nötrofiller, 12. saatte ise monositler, dendritik hücreler ve T lenfositler dermise birikmiş olur. Tip IV aşın duyarlılık gelişir.

#### Tüberküloz Patogenezi:

- ✓ Enfeksiyon kaynağı:
  - ↳ Açık-kaviter tbc
  - ↳ Larinks tbc
- ✓ Enfektif materyal: Basıl yüklü asılı damla
- ✓ Olasılıklar:
  - ↳ Bağışık birey
  - ↳ Bağışık olmayan birey: İmmatür/Matür

- **Primer enfeksiyon:** Gelişmekte olan ülkelerde *Mycobacterium tuberculosis* ile yaşamın ilk yıllarında karşılaşmaktadır. Tüberküloz, büyük oranda daha önce etkene karşı **aşılanmamış çocuklarda** veya daha önce aşı yapılmış ve sonra **hücrel immünitesi bozulmuş erişkinlerde**, çok büyük olasılıkla akciğerde gelişir.
  - **Enfekte olma, erken konak yanıtı:** Sadece basıl saçan (basilifer) aktif akciğer ve larinks tüberkülozlu hastalar bulaştırıcıdır. **Balgam yaymasında basıl görülebilenler daha bulaştırıcıdır.** Her biri 1-3 basıl içeren < 10 mikrometre çaplı asılı damlalar akciğer orta/alt zonlarına, daha çok subplevral bölge alveollerine ulaşır. Hastalığın ilk karşılaşmadan sonraki seyrini **bireyin immünitesi, basilin virülansı ve sayısı** gibi faktörler belirler.

Bu konuda da yanılmadık. Her sınavda ARB pozitif canlılara dokunup geçilecek. Bu tablo bilinmeli. Bordetella pertussis'in böyle yağlı bir hücre yapısına ihtiyacı yok ki. İnsanın etinden içeriye girmeyen, sadece mukozaya tutunarak işini gören bir bakterinin dokuda bulunan hücre ve sitokinlerden korunma derdi yoktur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

58. Aşağıdaki bakterilerden hangisinin gastroenterit tablosu oluşturma mekanizması diğerlerinden farklıdır?

- A) Bacillus cereus
- B) Salmonella enterica
- C) Clostridium perfringens
- D) Staphylococcus aureus
- E) Vibrio cholerae

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

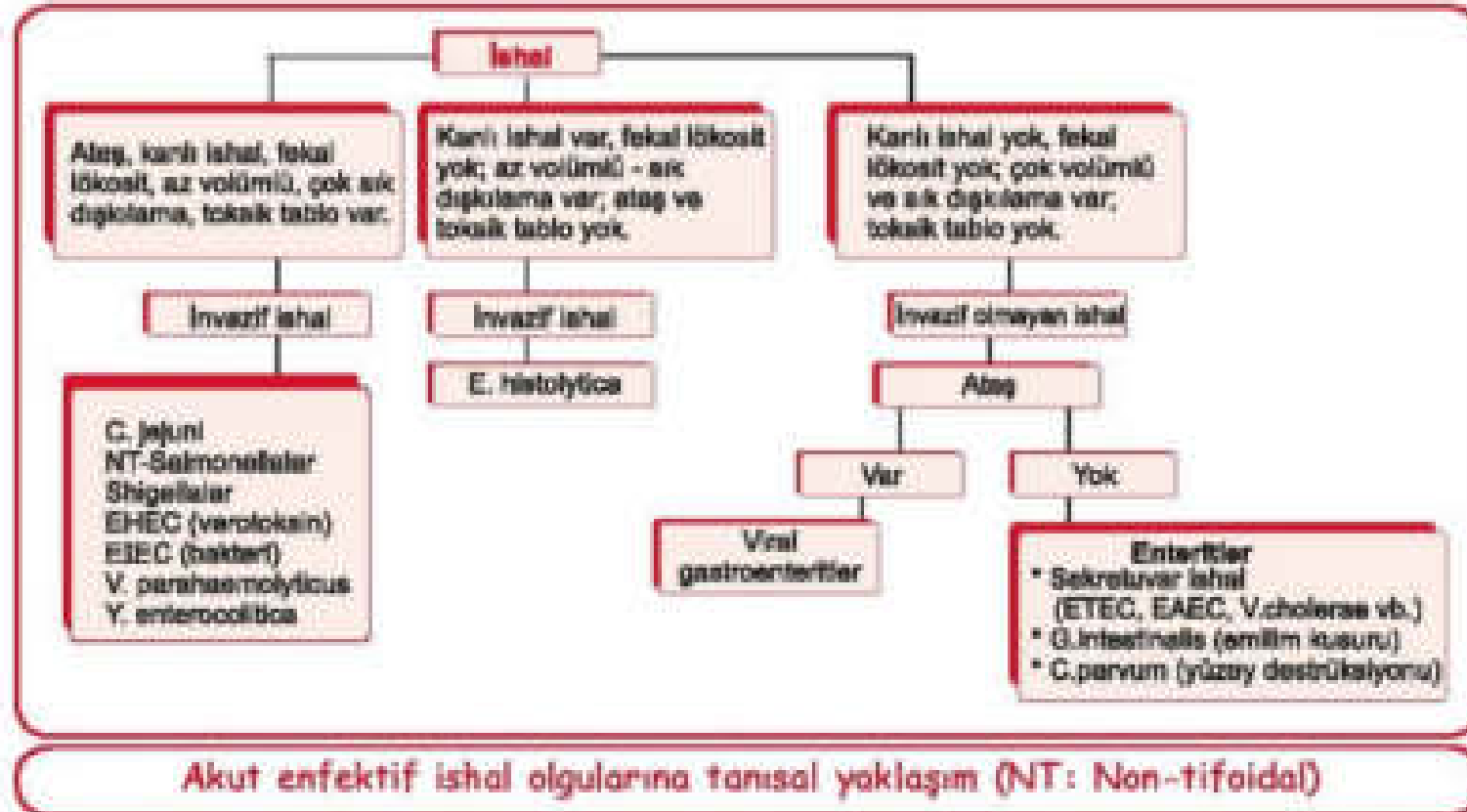
127

### Gıda zehirlenmesine neden olan etkenler

Patojen	Gıda
Staphylococcus aureus	Krema, salata, et ürünleri, soğuk sandviç
Bacillus cereus	Kavrulmuş pirinç, sebze, et
Clostridium perfringens	Pişmiş et, et suyu
Vibrio cholerae	Tatlı su, kontamine gıda
Vibrio parahaemolyticus Vibrio vulnificus	Kabuklu deniz ürünleri
Campylobacter jejuni	Süt ve kümes hayvanları
Salmonella Enteritidis	Yumurta, kümes hayvanı, diğer et ürünleri, mayonez
Shigella spp.	Salata, süt, soğuk yiyecek
Yersinia enterocolitica	Süt, domuz ürünleri
EHEC	Biftek, süt, salata

Temel Bilimler 58. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 127

Hepatit A ve enterik virüs	Kabuklu deniz ürünleri ve çeşitli gıdalar
----------------------------	---



ADP Ribozilasyonu		Nörotoksin	
cAMP ↑	EF-2 İNH	Ach İnhibisyonu	GABA-glisin İnhibisyonu
Kolera ETEC LT Pertussis	Difteri P. aeruginosa (Ekzotoksin A)	Botulizm (fajla)	Tetanoz (Plazmitle)
		Flask (sevnek) felc	Spastik felc

Temel Bilimler 58. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 053

#### Ekzotoksinlerin etki mekanizmaları

Membran destrüksiyonu yapanlar	Clostridium perfringens	Alfa-toksin (lesitinaz)	Lesitinaz aktivitesi ile ökaryotik fosfolipitlerin hidrolizi	Doku destrüksiyonu
	S. aureus	Alfa toksin	Por oluşturan sitolizin	Doku hasarı-hemoliz
	S. pyogenes	Streptolizin-O	Por oluşturan sitolizin	Doku hasarı-hemoliz
	Listeria monocytogenes	Listerolizin-O	Por oluşturan sitolizin	Fagositlere etki
Süperantijenler (A-B toksin modeline uymaz)	S. aureus	Toksik şok sendromu toksin1 (TSST-1)	T hücre reseptörleri ve majör histokompatibilite kompleksi (MHC) ile bağlanır. Bu bağlanma çok sayıda T hücrelerini stimüle ederek sitokin salınmasına sebep olur.	Raşlar, palmar-plantar deskuamasyon, hipotansiyon, kapiller yırılma, multiorgan yetmezliği
	S. pyogenes	Ekzotoksin-A (Eritrogenik toksin, pirojenik toksin de denir)	TSST-1'e benzer etki gösterir. Sadece çok virülen suşlar tarafından üretilir.	Stafilokoksik toksik şok ile aynı kliniğe sebep olur. Ek olarak kardiyotoksikite vardır.
Protein sentezi inhibisyonu yapanlar (A-B toksinleri)	Corynebacterium diphtheriae	Difteri toksini (A/B)	Difteri toksini reseptörleri kalp ve sinirlerde yaygın olarak bulunur. Toksinin A parçası ökaryotik hücrelerde ADP ribozilasyonu ile EF-2 inhibe ederek protein sentezini inhibe eder.	Boğaz ağrısı, hafif ateş, boğazda psödomembran, nörolojik ve kardiyak semptomlar, laringeal spazma bağlı asfiksik veya kalp yetmezliğine bağlı ölüm olabilir.
	Pseudomonas aeruginosa	Ekzotoksin A (A/B)	EF-2'nin ADP ribozilasyonu sonucu özellikle karaciğer hücrelerinde olmak üzere protein sentez inhibisyonu yapar.	Santik ve ekzotoksin A septisemisine bağlı ölüm riski yüksektir.
	Shigella dysenteriae tip-1	Shiga toksin (ST) (A + 5B)	"A" komponenti ve 60 S ribozomları ayırarak protein sentez inhibisyonu yapar.	Shigella'ların çoğunluğu shiga toksin üretmeksizin dizanteriye sebep olurlar. Shiga toksin salgılayanlar kolon mukozasında daha fazla hasara ve daha sık HÜS'e sebep olurlar.
	Enterohemorajik E.coli (EHEC)	Verotoksin (Shiga like toksin) (A + 5B)	"A" komponenti ve 60 S ribozomları ayırarak protein sentez inhibisyonu yapar.	Hemorajik kolit ve HÜS
	Helicobacter pylori	Sitotoksin	Virülansın "cag A" ve "vac A" geni ile kodlandığı düşünülmektedir.	Mide mukozasında sitotoksikite ve vakulizasyona neden olur.
	C.difficile	Sitotoksin	Toksin A ve B ile hastalık ortaya çıkar.	Bu toksinler sitotoksik etki ederler ve böylece sıvı alımı kontrolü bozulur.

Toksinler tablomuz  
soruyu açıkça yaptırıyor:  
4 seçenekte verilen  
bakteriler toksinleri ile  
diğer seçenekteki bakteri  
invazyon ile ishale neden  
olur.

## Ekzotoksinlerin etki mekanizmaları (Devamı)

## Temel Bilimler 58. soru

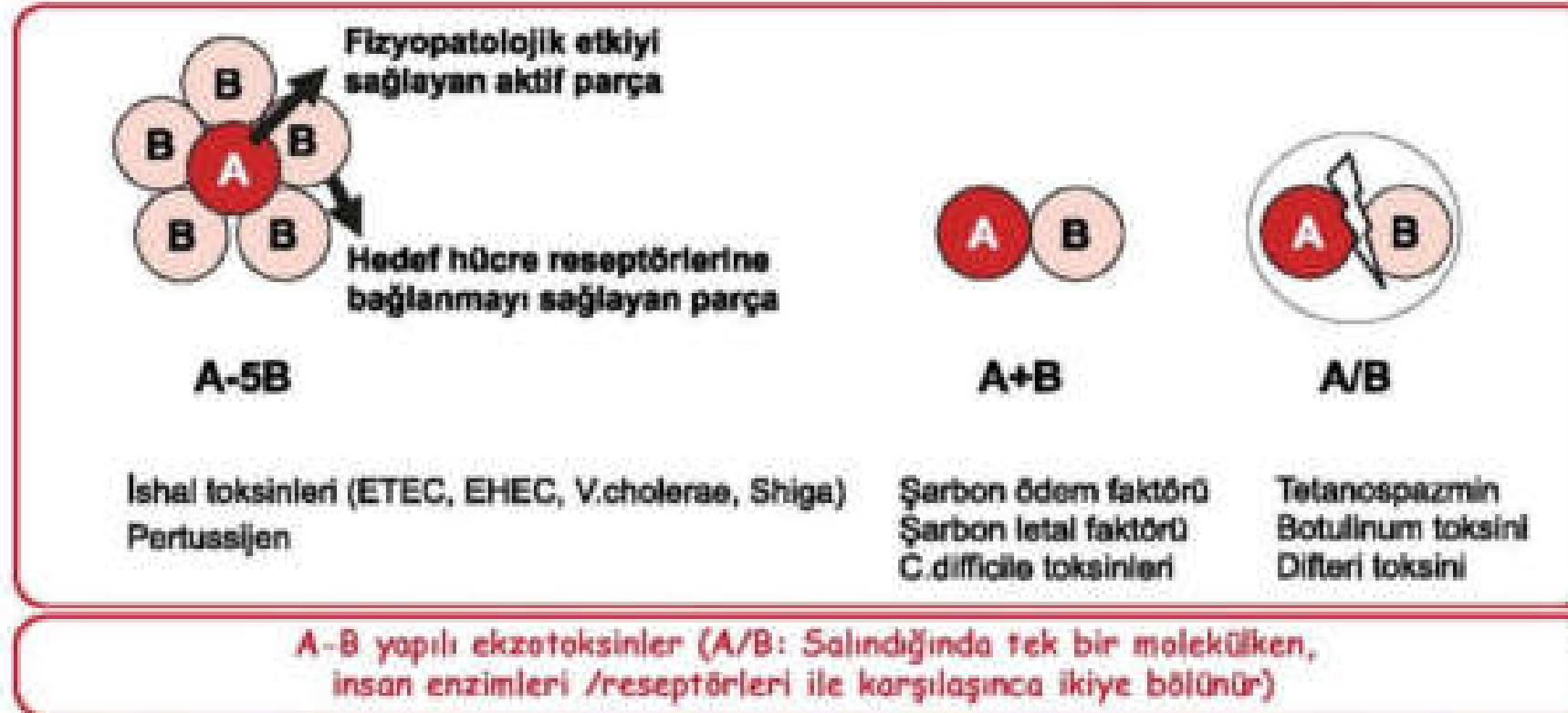
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 054

		E.coli labil	A komponenti ile ADP	Agrı sıvı ve elektrolit kaybı; sulu dışkı.
cAMP'yi artırarak etki edenler (A-B toksinleri)	Vibrio cholerae	Kolera ekzotoksin (A - 5B)	B parçası ile ince bağırsak gangliozid reseptörlerine bağlanır ve aktif A parçası ile adenilat siklaz aktivasyonunu sağlar.	Sonuçta cAMP artarak hızla su kaybedilir ve ishal oluşur.
	Bacillus anthracis	Antraks toksini (Üç alt ünitheli tek ekzotoksin) (A+B)	Toksinin üç farklı komponenti vardır: - Protokatif antijen (PA) - Ödem faktör (EF) - Letal faktör (LF) EF adenilat siklazdır. LF letal etkilidir. EF veya LF tek başlarına etki oluşturmazlar, mutlaka PA ile birlikte etki gösterirler.	Malign püstülle sebep olur. Önce vezikül olarak başlayıp sonra püstül gelişir (Tümöre benzer görünümü vardır). Daha sonra çevresi siyah nekrotik hale gelir.
	Bordetella pertussis	Pertussis toksin (A - 5B)	Pertussis toksin B komponenti ile respiratuvar mukozaya tutunur. ADP ribozilasyonu (Adenilat siklazın negatif regülatörüdür) ile Gi inhibisyonu yapar. Bunun sonucunda cAMP artar.	Respiratuvar sekresyon ve mukus artışı; üst solunum yollarında fagositik fonksiyon azalır; ensefalopati eşlik eder.
	Clostridium tetani (A/B)	Tetanoz toksini	SSS'de etki ederek inhibitör bir nörotransmitter olan GABA salınımını inhibe eder.	Rijid spazm

## Temel Bilimler 58. soru

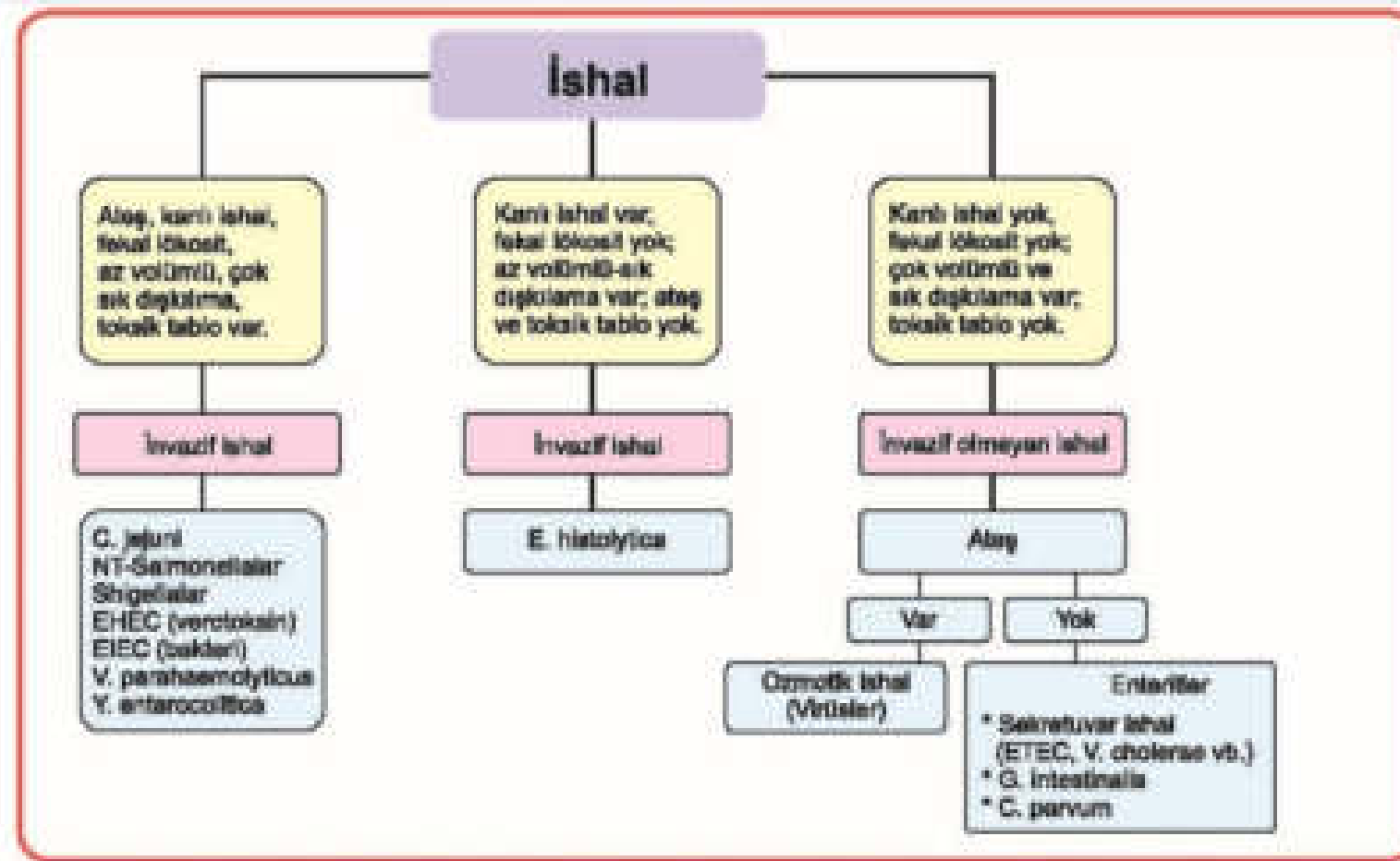
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 054

Norotoksinler (A-B toksinleri)	Bacillus cereus	Enterotoksin	Toksik etkinin toksinin MSS'ye direkt etkisinden kaynaklandığı kabul edilir.	dirençlidir. Sıklıkla kavrumuş pirinçle bulgur.
	Staphylococcus aureus	Enterotoksin	Toksik etkinin toksinin MSS'ye direkt etkisinden kaynaklandığı kabul edilir.	Enterotoksin ısıya dirençlidir. Sıklıkla mayonez, krema gibi besinlerde görülür. En sık enterotoksin A (ısıya dirençli) sorumludur.



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, yeni antibiyotik/ kemoterapötik kullanımı	<i>C.difficile</i>
Havuzda yüzmek	<i>G.intestinalis</i> , <i>C.parvum</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.stercoralis</i>
Çiftlik hayvanları ile temas	<i>C.parvum</i>
Deniz kabukluları yemiş olmak	<i>V.parahaemolyticus</i>
Peynir yemiş olmak	<i>L.monocytogenes</i>
Hamburger/et/hayvansal ürün yemiş olmak	EHEC
Kızarmış (haşlanmış değil) pirinç yemek	<i>B.cereus</i> (emetik form)

Temel Bilimler 58. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 406



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.

Gastroenterit gelişme mekanizmalarını bileceğiz.

- Sulu ishal:** Toksinlerle enterositlerde cAMP artışı (kolera, *B.cereus* ısıya dirençli/duyarlı toksini) ya da emilim bozukluğu (giardiyazis)
- İnvazif (inflamatuvar) ishal:** EIEC, non-tifoidal etkenler (ör. *Salmonella* Enteritidis, *Salmonella* Typhimurium vb.) Sadece sınav için değil, meslek hayatınızda karşılaşacağınız bu tablolar için lütfen referans olarak verdiğim tabloları biliniz.

Tablo II-54: Bakteriyel toksijenik ve invazif gastroenteritlere topluca bakış

Etken	Kuluçka	Semptom	Besin türleri
<i>S. aureus</i> 'un A (en sık) B, C, D ve E enterotoksinleri	1 - 6 saat	Bulantı ve kusma (belirgin), nadiren ishal	Kremalı pasta, dondurma, sütlük, patates veya yumurta salatası, mayonez
<i>B. cereus</i> 'un ısıya dirençli toksini	1 - 6 saat	Bulantı ve kusma (belirgin), ishal	Kızarmış pirinç, makarna, süt tozu, vanilya sosu
<i>C. perfringens</i> (ısıya dayanıksız)	8 - 16 saat	Kramp biçiminde karın ağrıları, ishal (kusma ender)	Et (özellikle kümes hayvanı) ve et ürünleri (sucuk, pastırma, salam, sosis, konserve, et suyu)
<i>B. cereus</i> 'un ısıya dayanıksız toksini	8 - 16 saat	Kramp biçiminde karın ağrıları, ishal (kusma ender)	Et, sebze, kuru fasulye, baklagiller
<i>V. cholerae</i>	16 saat - 7 gün (- 3 gün)	Sulu ishal (pirinç suyu görünümünde ve bol)	Kabuklu deniz ürünleri, endemik alanlarda kontamine tatlı su
EPEC	16 saat - 7 gün (- 3 gün)	Sulu ishal	Salatalar, peynir, etler, endemik alanlarda kontamine su
Non-tifoidal <i>Salmonella</i> türleri	6 saat - 3 gün (- 24 saat)	İnflamatuvar ishal	Kümes/çiftlik hayvanlarının et, yumurtası, süt ve süt ürünleri
<i>Campylobacter</i> ve <i>Yersinia</i> türleri	16 saat - 7 gün (- 3 gün)	İnflamatuvar ishal	İyi pişirilmemiş özellikle kümes hayvanı etinin yenmesi, kaynatılmamış sütün içilmesi ya da hayvan dışkıyla kontamine olmuş suyun içilmesi
<i>Shigella</i> türleri	12 saat - Birkaç gün	Dizanteri	İnsan dışkıyla kontamine yiyecekler, su
<i>V. parahaemolyticus</i>	16 saat - 7 gün (- 3 gün)	Dizanteri	İyi pişirilmemiş deniz ürünleri

#### SIK GÖRÜLEN GASTROENTERİT ETKENLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLERİ

- ✓ *Shigella* ve EIEC: basilli dizanteri, yani kanlı, mukuslu, cehaletli ishal etkenidir.
- ✓ EHEC verotoksini ile invazif özellikli kolitlere yol açabilir.
- ✓ *Vibrio cholerae* ve ETEC: ekzotoksin etkisi ile su gibi (sekretuvar) ishale yol açar, kolite neden olmaz.
- ✓ *Yersinia enterocolitica*: kolona invazyon ile kolit tablolarına, mezenter lenfadenitlere neden olur.
- ✓ *Campylobacter jejuni*, *Vibrio parahaemolyticus* ve non-tifoidal *Salmonella* türleri: kolona invazyon ile kolit tablolarına neden olur.
- ✓ *Entamoeba histolytica*: amipli dizanteri (kanlı, mukuslu, cehatsiz) etkenidir.
- ✓ *Giardia intestinalis*: duodenuma yerleşerek yağ emilimini önler, yağlı dışkılama tipiktir.
- ✓ *Staphylococcus aureus* ve *Bacillus cereus* (ısıya dirençli toksin ile): ekzotoksinleri ile gastrik irritasyon sonucunda bulantı, kusmaya yol açarlar.

Tablo II-55: Akut enfeksiyöz gastroenteritlerin klinik ve laboratuvar karşılaştırması

Parametreler	Sekretuvar	Koilt	Ozmotik	Enterit
Etkenler	Emetik: <i>S.aureus</i> * <i>B.cereus</i> * Enterit: ETEC <i>V.cholerae</i> <i>C.perfringens</i> <i>B.cereus</i>	<i>Shigella</i> türleri Non-tifoidal <i>Salmonella</i> <i>C.jejuni</i> <i>V.parahaemolyticus</i> <i>Y.enterocolitica</i> EIEC EHEC <i>E.histolytica</i> ** <i>C.difficile</i>	Rotavirüs Diğer virüsler EPEC	<i>G.intestinalis</i> <i>C.parvum</i> (nonsekretuvar)
Ateş	Yok, < 38 °C	> 38 °C **	Var/Yok	< 38 °C
Dişkılama sayısı	Çok fazla *	Çok fazla	Fazla	Fazla
Dişkı miktarı	Çok fazla *	Az	Fazla	Fazla
Dişkı makroskopisi	Çok sulu	Kan, mukus, cerahat **	Sulu	Sulu
Dişkı mikroskopisi	Lökosit yok	Bol lökosit, eritrosit **	Lökosit yok	Lökosit yok

\* Emetik gastroenteritlerde ishal nadiren görülür, olsa da şiddetli fazla değildir  
\*\* Ambik rektokolitte çoğunlukla yüksek ateş, pürülan dişkı ve dışkıda lökosit artışı görülmez

### GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU (GBS)

#### Tanım:

Günümüzdeki en sık flask paralizi tablosudur. **Postenfeksiyöz demiyelinizan polinöropati** ya da **akut inflamatuvar polinörit** adıyla da anılmaktadır.

#### Nedenleri:

- Campylobacter jejuni**, GBS gelişimini tetikleyen saptanabilir en sık (%20-45) nedendir. *Campylobacter* gastroenteriti, GBS riskini genel popülasyona göre >70 kat artırır.
- Olası diğer enfeksiyöz nedenler: Mikoplazmoz ve viral enfeksiyonlardır (EBV, CMV, HSV). Cerrahi girişimler, Hodgkin lenfoması, SLE, grip ve grip aşısı da suçlanmıştır.
- Campylobacter jejuni*'nin LOS tabakasında insan sinir hücrelerindeki gangliosidlere oldukça benzer epitoplara bulunur. Sorumlu mekanizma (büyük olasılıkla) **moleküler benzerliktir**.
- Periferik sinirlerde ve spinal köklerde **demiyelinasyon** ve **akson dejenerasyonu** hakimdir.

#### Klinik Tipler:

- Landry tipi**: Haftalarca süren **simetrik, assendan motor ve/veya duyuşal** paralizi, arefleksi, bulber tutulum ve otonom nöropati görülür.
- Miller-Fisher sendromu**: Kafa çifti tutulumu ile; örneğin akut eksternal **oftalmopleji**, **arefleksi** ve **ataksi** ile başlayarak desendan seyir izleyen formudur. Papillödem gelişse de görme kaybı görülmez.
- Kronik inflamatuvar demiyelinizan poliradikülönöropati (KİDP)**: Olguların az bir kısmında; tekrarlı akut ataklarla giden, hipo veya arefleksi, kas zayıflığı, motor defisitler (%94), parestezi (%64) ve kafa çifti tutulumu (< 1/3) gelişen formudur.

#### Tanı:

- BOS incelemesinde** önemli düzeyde **albümino-sitolojik dissosiyasyon** vardır.
- Elektromiyografik** araştırmalarda **demiyelinasyon** saptanır. Poliomyelitin aksine motor sinir iletim hızı azalmıştır.

## İSHALİN PATOGENEZİ VE PATOLOJİSİ

İshaller 3 ana tipe ayrılabilir:

**1. Sekretuar ishal:** Bağırsak lümeninde elektrolit ve su artışı ile karakterizedir. İntestinal bölgede NaCl'nin emiliminin inhibisyonu veya klorun intestinal lümenine sekresyonu ile ortaya çıkabilir. Sekresyon artışı hücre içi cAMP/cGMP artışı sonucunda ortaya çıkar. Bakteriye toksinler intestinal mukoza üzerinde etki göstererek, siklik AMP artışı ile klor sekresyonu artışına ve sodyum absorpsiyonunun inhibisyonuna neden olarak sekretuar ishal yapabilirler.

Genellikle yüksek volümlü, sürekli dışkılama şeklinde olur.

**2. Osmotik ishal:** İnfeksiyöz nedenlere bağlı mukozal yüzey kaybolması, karbonhidrat malabsorpsiyonuna nedeniyle bağırsakta osmotik yükte artışa sekonder görülen ishallere denir.

Osmotik ishale neden olan başlıca mekanizmalar;

- İntestinal hasar (enterik enfeksiyonlar gibi)
- Absorpsiyon yapan yüzey alanının azalması (çölyak hastalığı gibi)
- Enzim defektleri (laktaz eksikliği gibi)
- Azalmış intestinal geçiş süresi (fonksiyonel ishal gibi)

Temel Bilimler 58. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 237

Olarak veya inflamasyona neden olarak gayetide kan ve pıy çıkmasına yol açarlar. Bu duruma dizanteri adı verilir.

İshalin mekanizmaları				
Primer mekanizma	Defekt	Gaitanın özelliği	Örnekler	Yorum
Sekretuar	Azalmış absorpsiyon, artmış sekresyon, elektrolit transportu	- Sulu - Normal osmalalite - İyon gap <100 mOsm/kg - Gayta Na >70 mmol/L - Gayta Cl >95 mmol/L	- Kolera, - Toksikjenik Escherichia coli - Karsinoid tümör - VIP - Nöroblastom - Konjenital klor diyaresi - Clostridium difficile - Cryptosporidiosis (AIDS)	Hızlı ve uzun süren ishalliler, safra asidi malabsorpsiyonu sonucu su sekresyonu artar, dışkıda lökosit yoktur
Osmotik	Sindirim bozuklukları, absorbe edilemeyen gıdaların transport sorunu	- Sulu, asidik (pH<5) - Redüktan madde (+) - Osmalalite (2 x (gayta Na + K)) artar - İyon gap >100 mOsm/kg	- Laktaz eksikliği - Glukoz galaktoz malabsorpsiyonu - Laktuloz, laksatif alım	Beslenmenin durdurulması ile ishal azalır, karbonhidrat malabsorpsiyonlarında nefeste hidrojen artar, dışkıda lökosit yoktur
Motilite artışı	Geçiş süresinin azalması	Normal-yumuşak görünüm	- İrritable bağırsak sendromu - Tirotoksikoz - Postvagatomi dumping sendrom	Enfeksiyonlar neden olabilir

devamı →→→

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...



İshalin mekanizmaları (devamı)				
Primer mekanizma	Defekt	Gaitanın özelliği	Örnekler	Yorum
Motilite azalması	Nöromusküler yapıda defekt olması sonucu bağırsak lümeninde staz oluşur ve bakteriyel overgrowth sonucu ishal ortaya çıkar	Normal-yumuşak görünüm	Psödoobstrüksiyon, kör loop	Bakteriyel overgrowth
Yüzey alanı	Fonksiyonel		- Kısa bağırsak	Diyette besin

Temel Bilimler 58. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 238

Mukozal invazyon	İnflamasyon, kolonik reabsorpsiyonda azalma, motilite artışı	Kan ve lökosit artmıştır	- Salmonella - Shigella - Amibiyazis - Yersinia - Campylobacter enfeksiyonu	Dizanteri, kanlı mukuslu lökosit içeren dışkı
------------------	--	--------------------------	---	---

İshalle giden hastalıklarda gaytada sıvı, elektrolit ve bikarbonat kaybı sonucu dehidratasyon, hipokalemi ve asidoz ortaya çıkabilir ya da daha ağır vakalarda şok oluşabilir.

## AKUT GASTROENTERİTLER

- **Çocukluk döneminde akut karın ağrısının en sık nedeni akut ishallerdir.**
- **Akut ishal**, akut başlangıçlı olarak gaytanın sıklığında, kıvamında ve volümünde artış olarak tanımlanır.
- **Gastroenterit**, gastrointestinal sistemin bakteriyel, viral veya parazitik patojenlerle enfekte olmasına denir.

### Epidemiyoloji

**İshalle giden hastalıklar, çocuklarda dünya genelinde önde gelen morbidite ve mortalite nedenlerindedir.** Gelişmekte olan ülkelerdeki çocuklar farklı bir bakteriyel ve parazitik patojen grubu ile enfekte olurken, gelişmekte olanlar kadar gelişmiş ülkelerdeki bütün çocuklar, hayatlarının ilk 5 yılı süresince rotavirus ve birçok oliguda diğer viral enteropatojenler, G. lamblia ve C. parvum ile enfekte olmaktadır.

İshale yol açan patojenlerin en önemli bulaş mekanizmaları, fekal-oral yolla kişiden kişiye geçiş veya kontamine gıda veya suyun alınmasıdır. Küçük bir inokulum ile enfeksiyöz olan enteropatojenler (Shigella, Enterohemorajik E. Coli, Campylobacter jejuni, norovirüsler, rotavirüs, giardia lamblia, Cryptosporidium parvum, Entamoeba histolytica) kişiden kişiye temasla geçebilirler.

### Etiyoloji

ABD'de rotavirüs ve norovirüs en sık viral ajanlardır, bu patojenleri sapovirüs, enterik adenovirüsler ve astrovirüsler takip eder. ABD'de gıda kaynaklı salgınların en sık nedeni ise norovirüstür. Gıda kaynaklı bakteriyel en sık nedenler ise salmonella, clostridium perfringens, campylobacter ve Staph. Aureustur.

Rotavirüs enfeksiyonu gastroenteritlerin saptanabilir en sık viral etkenidir.

En sık nedenler yaşa göre değişkenlik göstermektedir.

0-11 ay arasında en sık rotavirüs, ikinci sırada cryptosporidium, üçüncü sırada ETEC yer alır

12-23 ay arasında en sık rotavirüs, ikinci sırada Shigella, üçüncü sırada cryptosporidium yer alır.  
24-59 ay arasında en sık shigella, ikinci sık rotavirüs, üçüncü sık C. jejuni yer alır.

Temel Bilimler 58. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 239

Enterik enfeksiyonun tipleri			
Parametre	Tip 1	Tip 2	Tip 3
Mekanizma	Noninflamatuar (enterotoksin veya yapışma/yüzeyel invazyon)	İnflamatuar (İnvazyon, sitotoksin)	Penetrasyon
Lokasyon	Proksimal ince bağırsak	Kolon	Distal ince bağırsak
Hastalık	Sulu ishal	Dizanteri	Enterik ateş
Gaita muayenesi	Fekal lökosit yok, normal veya hafif artmış laktoferrin	Fekal polimorfonükleer lökositler, çok yüksek laktoferrin	Fekal mononükleer lökositler
Örnekler	Vibrio cholerae Escherichia coli (ETEC, LT, ST) Clostridium perfringens Bacillus cereus Staphylococcus aureus Giardia lamblia Rotavirüs Norwalk-like viruses Cryptosporidium parvum E. coli (EPEC, EAEC) Microsporidia Cyclospora cayentanensis	Shigella E. coli (EIEC, EHEC) Salmonella enteritidis Vibrio parahaemolyticus Clostridium difficile Campylobacter jejuni Entamoeba histolytica*	Salmonella typhi Yersinia enterocolitica Campylobacter fetus (?)

\*EAEC: Enteroaggregative E. Coli, EHEC: Enterohemorajik E. Coli, EIEC: Enteroinvasiv E. Coli, EPEC: enteropatojenik E. Coli, ETEC: Enterotoksijenik E. Coli, LT: heat-labile toksin; ST: heat-stable toksin.

### PARAZİTİK ENTEROPATOJENLER

- **G. lamblia**, ABD'de ishalin en sık parazitik nedenidir. IgA eksikliği olanlarda sıklığı artar.
- **AIDS ile ilişkili parazitler:** Isospora belli, Enterocytozoon bienewisi ve Encephalitozoon intestinalis.
- **Kanlı ishal yapan parazitler:** Balantidium coli, Trichuris trichiura ve E. histolytica.

**İshalli hastada dışkıının parazit ve yumurtaları açısından incelenme endikasyonları:**

1. Yakın zamanda endemik bir bölgeye seyahat öyküsü bulunması, diğer enteropatojenler için dışkı kültürünün negatif olması ve ishalin 1 haftadan daha uzun sürmesi.
2. Bir ishal salgınının parçaları olması.
3. İmmün yetmezlik olması.

### Gastroenteritin risk faktörleri

Majör risk çevresel kontaminasyon ve enteropatojenlere artmış maruziyettir.

**Başlıca risk faktörleri:**

- Küçük yaş
- İmmün yetersizlik (mukozal immünite ve IgA düzeyi azalır)
- Kızamık
- Malnutrisyon
- Endemik bölgeye seyahat
- Anne sütü almama
- Kontamine gıda veya su alımı
- Annenin eğitim düzeyi ve çocuk bakımı merkezlerine devam etme

Bunlara ek olarak vitamin A eksikliği ve çinko eksikliği ishale bağlı ölümleri arttıran mikronutrient eksiklikleridir.

Bir mikrobiyoloji sorusu, mikrobiyoloji notumuz soruyu mükemmel şekilde yaptırmış. Bunun yanında pediatri notumuz da soruyu tek bir tabloyla yaptırdı. Soruların bizden kaçıışı yok, her eyerden yakalıyoruz :)

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. I. O1  
II. O139  
III. Non-O1  
IV. Non-O139

Yukarıdakilerden hangileri kolera epidemi ve pandemilerine neden olan *Vibrio cholerae* serogruplarıdır?

- A) I ve II  
B) I ve III  
C) II ve IV  
D) III ve IV  
E) I 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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

124

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik önemi bilinen enterik bakteriler ve sorumlu oldukları klinik tablolar	
Enterik bakteri	Neden olduğu klinik tablolar
<b>Escherichia coli</b>	Enterik: ETEC (en sık turist ishal), EIEC (basilli dizanteri), EHEC (hemorajik kolit, HUS, trombositopeni), EPEC (bağırsak epitel dejenerasyonu), EAEC (turist ishal) Ekstra-intestinal: En sık üriner enfeksiyon, taşlı kolesistit ve kolanjit; yenidoğan menenjit, hastane enfeksiyonu, erişkinde spontan bakteriyel peritonit
<b>Shigella türleri</b>	İrvazlı ishal, basilli dizanteri, en virülan enterik bakteri, çocukta konvülsif ishal
<b>Salmonella türleri</b>	Kolit ve bakteriyemi (non-tifoidal etkenler), enterik ateş (tifoidal etkenler), safra kesesi ve GIS lümen taşıyıcılığı (bütün etkenler, en çok tifoda), oral canlı Ty21a aşısı
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	Daima ekstra-intestinal fırsatçı hastane enfeksiyonları; YBD'de kaviter ventilatör pnömonileri (Friedlander); alkolik, diyabetik ve KOAH'larda pnömoni, üriner kateter enfeksiyonu, GSBL üretimi (karbapenem ve/veya kolistin)
<b>Serratia marcescens</b>	Kırmızı renkli koloni, fırsatçı hastane enfeksiyonları
<b>Proteus türleri</b>	Üriner enfeksiyon, enfeksiyon (sitruvid) taşları
<b>Yersinia türleri</b>	Y.pestis: Veba (bubonik, çok ağır sepsis ve pnömoni) Y.enterocolitica: Enterokolit, mezanter lenfadenit, romatolojik komplikasyonlar Y.pseudotuberculosis: Mezanter lenfadenit

Biyolojik savaş nedenli hastalıklar (CDC)		
Kategori A	Kategori B	Kategori C
<ul style="list-style-type: none"><li>• Şarbon</li><li>• Botulizm</li><li>• Veba</li><li>• Çiçek hastalığı</li><li>• Tularemi</li><li>• Viral hemorajik ateşler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bruselloz</li><li>• Ruam</li><li>• Q humması</li><li>• Epsilon ve risin toksinleri</li><li>• Stafillokok enterotoksin B</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renal sendromlu hemorajik ateş</li><li>• Çoklu dirençli tüberküloz</li><li>• Hipah virus enfeksiyonu</li><li>• Kene kaynaklı ensefalit</li><li>• Kene kaynaklı hemorajik ateş</li><li>• Sarı humma</li></ul>

## OKSIDAZ POZİTİF KIVRIK GRAM NEGATİF BASİLLER

### VIBRIO AİLESİ

- Glukozu fermente eden, oksidaz (+) bakterileri içeren bu aile genelde sindirim sistemi enfeksiyonları oluşturur. *Vibrio*, *Aeromonas*, *Plesiomonas* cinsleri önemlidir.

### VIBRIO CHOLERAE

- Kolera'nın etkenidir. Çok hızlı hareket edebilir (uçan sinek mantarçası). Hafif kıvrık gram (-) çomaklardır. Diğer *Vibrio*

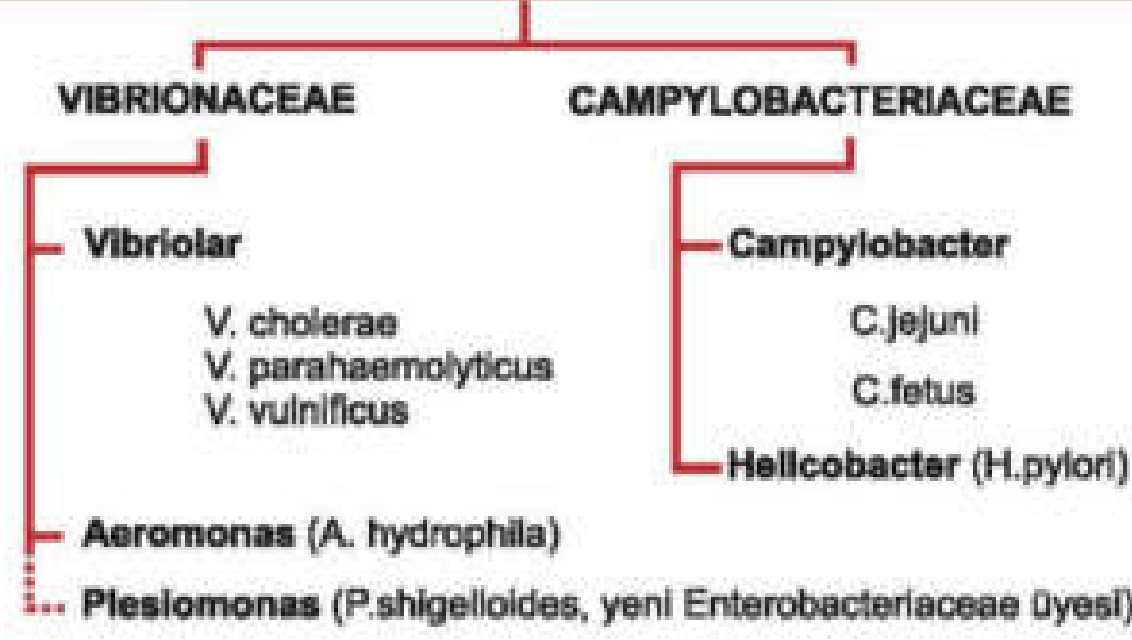
#### Temel Bilimler 60. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124

- Tek konak insandır.
- Enterotoksin bir ekzotoksin yapısındadır. B parçası ile ince bağırsak GM1 gangliozid reseptörlerine bağlanır ve aktif A parçası ile adenilat siklaz aktivasyonunu sağlar (E.coli LT etkisi gibi). Sonuçta cAMP artarak hızla su kaybedilir ve ishal oluşur. Bağırsakta invazyon yapmaz.
- *V. cholerae*'nin 140 serogrubu mevcuttur. *V. cholerae* O1 ve O139 kolera toksini üretir ve kolera salgınları ile ilişkilidir. *V. cholerae* O1'in klasik ve El-Tor olmak üzere iki biyotipi tanımlanmıştır.
- Kolera yaklaşık 2-3 günlük kuluçka sonrası hızla gelişen bol ishal, kusma ile karakterize bir klinik tablodur. Genelde ateş beklenmez. Çok sayıda bakteri su ile birlikte alındığında ve mide asiditesi bozulduğunda hastalık olmaktadır.

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

## OKSİDAZ POZİTİF KIVRIK GRAM NEGATİF BASİLLER



### VIBRIO CHOLERAE

#### Etken:

- Kıvrık, virgül şekilli, sert vücutlu, tek ucundaki kılı 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 çembersel DNA'ya sahiptir**.
- Glukoz tek karbon kaynağıdır. Diğer *Vibrio* türlerinin aksine halofilik değildir, üremek için

#### Temel Bilimler 60. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 244

- *Vibrio cholerae*'nin 200'den fazla serogrubu vardır. Epidemilere yol açan kökenleri O1 ve O139 Bengal serogrubu serogrublarıdır. 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 *El Tor* (silik salgın)

**Tablo II-14: *Vibrio cholerae*'nin iki biyotipinin ayırt edici bazı özellikleri**

Biyotip	Koyun Kanlı Agar'da	Tavuk eritrositleri	Voges Proskauer	Polimiksin diski
Klasik tip *	Hemoliz yok	Aglütinasyon yok	Negatif	Üremez
El Tor	β hemoliz var	Aglütinasyon var	Pozitif	Ürer

\* Klasik tipe hep negatif özellikler bulunduğu dikkat ediniz (üremez, hemoliz yok gibi)

Kolera ile ilgili 10 cümle kuruyorsak 2. ya da 3.sü bu sorunun öznesidir. Bazen de yalnızca spot bilgi yetiyor. Bu soruda olduğu gibi...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 61

61. *Staphylococcus aureus*'a bağlı gelişen klinik tabloların hangisinin patogeneğinde eksfoliyatif toksin rol oynar?

- A) Sellülit
- B) Toksik şok sendromu
- C) Bülloz impetigo
- D) Osteomyelit
- E) Nekrotizan pnömoni

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

82

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Staphylococcus aureus'un Virulans Faktörleri	
Virulans Faktörleri	Biyolojik Etkileri
Yapısal Elemanlar	
Kapsül	Kemotaktik, fagositoz ve mononükleer hücre infiltrasyonunu önler.
Slime tabakası	Yabancı cisimlere tutunmayı kolaylaştırır.
Peptidoglikan	Osmotik sağlamlık verir; endojen pirojen yapımını uyarır (endotoksin-benzeri etki), lökositleri bölgeye çeker (apse oluşumu), fagositozu önler.
Teikoik Asit	Fibronektine bağlanır.
Protein A	Antikorum Fc reseptörüne bağlanarak antikora bağımlı öldürmeyi engeller. Kemotaktik ve antikomplementer etkiyi mevcuttur.
Toksinler	
Sitotoksinler	Lökosit, eritrosit, fibroblast, makrofaj ve trombositler dahil bir çok hücre tipine toksik etki gösterir.
Eksfoliyatif toksin	Epidermisteki stratum granulosumda bulunan hücreler arası bağlantıları koparan serin proteazlardır.
Enterotoksinler	Süperantijenler (T hücre proliferasyonunu ve sitokin salınımını uyarırlar), mast hücrelerinden inflamatuvar mediatör salınımını uyarırlar, intestinal peristaltizmi ve sıvı kaybını artırır, kusma ve bulantı oluştururlar.
Toksik şok sendrom toksini-1	Süperantijendir (T hücre proliferasyonunu ve sitokin salınımını uyarır), endotel hücrelerinin yıkımına yol açar.
Enzimler	
Koagülaz	Fibrinojeni fibrine dönüştürür.
Hyaluronidaz	Bağ dokusunda bulunan hyaluronik asidi parçalayarak bakterinin dokulara yayılmasını sağlar.
Fibrinolizin	Fibrin pıhtısını çözer.
Lipazlar	Lipidleri parçalar.
Nükleazlar	DNA'yı parçalar.

### Klinik tablolar

Temel Bilimler 61. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 082

- > **Haşlanmış deri sendromu:** Yenidoğanlarda görülür, Nikolsky bulgusu (+) bulunur. **Eksfoliyatif toksinin stratum granulosum** üzerine toksik etkisinden dolayı oluşan klinik bir tablodur. Erişkindeki **bülloz impetigo** ile aynı hastalıktır. Yenidoğan döneminde gelişen ağır formuna **Ritter sendromu** adı verilir.
- > **Toksik şok sendromu:** Multiorgan tutulumu, yaygın döküntü ve hipotansiyonun görüldüğü bir klinik tablodur. En sık menstrüasyon gören kadınların **tampon** kullanımıyla ilişkili bulunsa da başka bölgelerdeki *S. aureus* enfeksiyonları/ kolonizasyonları da neden olabilir. **TSST-1** adlı toksinin **süperantijen** olarak olayları başlattığı düşünülür. Yaygın, **deskuamasyonla soyulan döküntü** ve **hipotansiyon** en uyarıcı bulgulardır.
- > **Sepsis ve endokardit:** **IV ilaç** bağımlılarında **sağ kalp endokarditinin en sık** etkenidir, **en sık triküspit** kapak tutulur.
- > **Septik artrit, pyomyozit ve osteomyelit:** Erişkin yaş ve >5 yaş çocuklarda **en sık septik artrit** etkenidir (Cinsel aktif dönemde septik artrit en sık gonokoklarla oluşmaktadır). **Osteomyelitlerde de en sık** saptanan etkenidir. **Orak hücre anemi** olgularda **non-tifoidal Salmonella** osteomyeliti görülme olasılığı da yüksektir.
- > **Pnömoni:** Özellikle **grip sonrası** pnömoni olgularda *S. aureus* pnömonisi gelişebilir. Proteolitik enzimleri ile influenza virüsünün hemagglütinini aktive ederek solunum yolu mukozalarından daha kolay invaze olur. *S. aureus* pnömonisi, küçük apselerle (**pnömotesele**) karakterize, hızlı ilerleyen ağır bir klinik tablodur. **IV ilaç bağımlıları ve hemodiyaliz hastalarında** pnömoninin **en sık** etkeni *S. aureus*'tur.

**Virülans Faktörleri:**• **Toksinleri:**

- **Enterotoksinler:** Antijen sunumuna gereksinmeden makrofaj ve CD4+ T lenfositleri direkt olarak uyarabilme yeteneğinde, yani **süperantijen** özelliğindedirler.
  - ☑ **Enterotoksin-A, B, C, D, E, G:** *Staphylococcus aureus* kökenlerinin %50'si tarafından sentezlenen bir ekzotoksin grubudur. **Enterotoksin-A** kısa kuluçka süreli besin zehirlenmesine yol açar. **Enterotoksin-B**, pediatrik grupta (**en sık**) ve hastanede yatan hastalarda **antibiyotik nedenli ishallere**, erişkinlerde besin zehirlenmesine ve non-menstrual toksik şok sendromuna neden olur.
  - ☑ **Toksik şok sendromu toksini-1 (enterotoksin-F):** *Staphylococcus aureus* kökenlerinin %5-25'i tarafından sentezlenebilir. Vajinal ya da nazal hiperabsorban

**Temel Bilimler 61. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 135

- **Eksfoliyatif toksin (epidermolitik toksin, eksfoliatin-A ve B):** *Staphylococcus aureus* kökenlerinin %5-10'u tarafından sentezlenir. Epidermin suprabazal tabakalarındaki epitel hücrelerini birbirine bağlayan desmozomların kaderin tipi hücre arası bağlantı glikoproteinlerini (mukopolisakarit matriks, **desmoglein 1**) parçalar; **akantolize** neden olur. Haşlanmış deri sendromu ve büllöz impetigo tablolarından sorumludur.

• **Enzimleri:**

- **Koagülaz:** Bakteri tarafından dış ortama salınan (**serbest koagülaz**) ve bir miktar da bakteri hücre duvarında bulunan (**bağlı koagülaz, clumping faktör**) bir enzimdir. Protrombin ile kompleks oluşturur ve böylece nedeni olduğu trombin aktivasyonu ile **fibrinojenin fibrine dönüşmesine** neden olur. Plazma koagüle olur. ***Staphylococcus aureus*, hem bağlı hem de serbest koagülazı barındıran tek insan stafilokokudur.** Koagülaz testi tavşan plazması kullanılarak yapılır.
    - ☑ **Bağlı koagülaz:** Bakterilerin kümeler halinde, bir arada bulunmasını sağlar. **Lam koagülaz testi** ile aranır. *Staphylococcus aureus*'tan başka *Staphylococcus lugdunensis* ve *Staphylococcus schleiferi*'de de pozitif bulunur.
    - ☑ **Serbest koagülaz:** Bakteri, bu enzim sayesinde **çevresini fibrin tabakası ile sararak** savunma elemanlarından korunur. **Tüp koagülaz testi** ile araştırılır. İnsan izolatlardan içerisinde yalnızca *Staphylococcus aureus*'ta pozitifdir.
  - **Hyalüronidaz:** Bağ dokusunu hidrolize eder. Yayıma faktörüdür.
  - **Lipazlar:** Deri ve derialtına yayılımı, örneğin fronkül gelişmesini sağlar.
  - **Penisilinaz:** Stafilokoklaç enterokoklarla birlikte penisilinaz salgılayan yegane gram pozitif koklardır.
  - **Katalaz ve süperoksit dizmutaz:** Fagositoz öldürücülüğünden korur.
  - **Stafilokinaz (fibrinolizin):** Bir plazminojen aktivatörüdür (yayıma faktörü).
- **Diğer özellikleri:**
- **Kapsül:** Bakteriye nötrofil fagositozundan korur.
  - **Slime tabaka:** Bazı kökenlerde, *Staphylococcus epidermidis* gibi slime tabaka üretimi vardır.
  - **Protein-A:** Bakteriye opsonizasyondan korur.
  - **Sitotoksinler (alfa, beta, gamma, delta toksin):** Eritrosit ve lökositler başta olmak üzere birçok konak hücresi membranında **delikler açarak** bunları parçalarlar. Anlaşılacağı gibi, aynı zamanda **hemolizin** özellikleri de vardır. Bunlardan **alfa toksini**, *Staphylococcus aureus* cilt enfeksiyonlarında görülen **ağır cilt nekrozlarından** sorumludur.
  - **Lökosidin (Panton-Valentine toksini):** Diğer bir sitotoksindir. **Nötrofil membranında** porlar oluşturur ve parçalanmalarına yol açar. Nötrofil içerikleriyle çevre dokularda cilt nekrozlarına ve nekrotik hemorajik pnömonilere neden olur.

"Patogenez de neymiş, cümleyi ezberler geçirim" demiyorsanız sorun yok. Aksine, patogeneze gelindiğinde esnemeye başlıyorsanız, lütfen bu fikrinizi değiştirin. Kim insan vücudunda yaşayabilmek için ne gibi kurnazlıklara başvuruyor, insan bu yaramazlara karşı ne gibi mekanizmalar geliştiriyor; bunun sonucunda da ne gibi normal-dışııklar (hastalıklar) gelişiyor?

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

62. Çok ilaca dirençli (MDR) *Mycobacterium tuberculosis*'in etken olduğu enfeksiyonun tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisinin kombinasyon tedavi rejimlerinde yer alması tercih edilmez?

- A) Rifampisin
- B) Etambutol
- C) Pirazinamid
- D) Sikloserin
- E) Levofloksasin

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

### Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 153

53

- **Tekli INH direnci bulunan olgular:** Dokuz ay süreyle rifampisin + pirazinamid + etambutol tedavisi kullanılır.
- İki ya da daha fazla birinci seçenek ilaca direnç **çoklu direnç (MDR)** olarak adlandırılır ve ciddi bir sorun oluşturur. Çoklu direnç için **izoniyazid** ve **rifampine** direnç gerekir. Bu durumun **en önemli nedeni yeterli tedavi uyumu (kompliyans) olmamasıdır**. Bu tür hastalar çok fazla kişiye bu bakterileri yayabilme potansiyeline sahiptirler. **Lusiferaz testi** ise direnç varlığını birkaç günde gösterebilecek bir testtir.
- **Çoklu ilaç direnci (MDR) bulunan olgular:** İlaç seçimi, **duyarlılık testlerinin sonucuna göre** düzenlenir. Bu olgularda; moksifloksasin, siprofloksasin veya levofloksasin gibi **kinolonlar**; amikasin, kapreomisin veya kanamisin gibi **aminoglikozitler** ve sikloserin gibi **peptidoglikan sentez inhibitörü** ilaçlardan oluşan 4-6% kombinasyonlar, 18 ay süreyle kullanılır. Bu durumda intermitent tedavi kullanılmamalıdır. Bu endikasyonda kullanılmak üzere onaylanmış yeni bir anti-tbc ilaç olan **bedakulin**, ciddi ritim bozukluklarına (QT uzaması, aritmiler) neden olabilmektedir.
- **Yaygın ilaç direnci (XDR) olgular:** İkincil ilaçların da hatalı olarak kullanılması sonucunda, **MDR + bir florokinolona direnç + bir aminoglikozite** (amikasin, kanamisin ya da kapreomisin) direnç gelişmesine **daha geniş kapsamlı direnç (XDR)** denir. Mortalite riski fazladır.

### Korunma

- Korunma amacıyla geliştirilen aşının (BCG: Bacille Calmett-Guerin; zayıflatılmış bir **M. bovis** suşudur) koruyuculuğu % 0-80 arasında değişir. İntradermal olarak uygulanır. **Primer enfeksiyonu engellemez**. Çocukluk çağı tüberkülozunda ağır klinik tablolar önlediği düşünülmektedir.
- İnsidansın az olduğu ülkelerde aşı rutin kullanılmaz ve **PPD ile izlenen** ve (+) bulunan olgularda **INH profilaksisi** uygulanır. Bu uygulama akciğer tbc ile temas sonrası kişilere, immünyüprese PPD (+) hastalara da önerilir.

### ATİPİK MİKOBAKTERİLER

- Bu bakteriler doğada yaygın olarak bulunurlar. Laboratuvarında özellikle suları kontamine ederek (*M. gordonae* vs) yanlış **EZN (+)** sonuçlar verilmesine yol açarlar. **Niasin testi** negatifliği ile *Mycobacterium tuberculosis*'ten ayrılırlar.

Atipik mikobakteri grupları			
Grup	Bakteri	Işıқта pigment	Karanlıkta pigment
Fotokromojen	<i>M. kansasii</i> <i>M. marinum</i> (yüzme havuzu granülomu)	+++	-
Skotokromojen	<i>M. scrofulaceum</i> (küçük çocuklarda granümatöz servikal lenfadenit (scrofuloderma))	+	+++
Non-kromojen	<i>M. avium-intracellulare</i> (dissemine enfeksiyon)	-	-
Hızlı (< 7 gün) üreyen	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i> <i>M. smegmatis</i>	-	-

- ***Mycobacterium avium-intracellulare* (MAC): Nonkromojendir**, pigment oluşturmaz. Terminal dönemdeki (AIDS'teki) HIV enfeksiyonlarında, oral yoldan bulaşan MAC'ın solunum sistemi, GIS vb. sistemlerde **dissemine enfeksiyonlara** neden olduğu bilinmektedir. Kronik akciğer hastalıklarında akut ataklara neden olabilir. Tedavisinde **INH** ve **pirazinamid kullanılmamalıdır**.

- **Eksüdatif tbc lezyonu...** Primer tbc
- **Kaviter tbc lezyonu...** Sekonder tbc (en sık akciğer apeksinde)
- **En sık akciğer dışı tbc...** Tek taraflı servikal lenfadenit
- **Tbc menenjit...** Aseptik BOS paterni (lenfositik pleositoz), beyin tabanı tutulumu, içe göçlük, hidrosefali, ksantokromik BOS, örümcek ağı, triptofan testi (+)
- **Erkeklerde genital tbc...** Epididim
- **Kadınlarda genital tbc...** Fallop tüpleri (%90-100)
- **Gastrointestinal tbc...** İleum (ileoçekal tutulum; kusma ve defekasyon sonrası hafifleyen sürekli karın ağrısı)
- **Kemik ve eklem tüberkülozu...** En sık alt torasik ve lomber vertebrada (Pott hastalığı)
- **Tbc tanısı**
  - Boyama ► ARB, Kinyoun (soğuk boyama)
  - Üretme ► Löwenstein-Jensen, Middlebrook 7H serisi
  - Moleküler ► PCR
  - Tanımlama ► Niasin testi
  - İmmünojenik ► Tüberkülin, LTE'de IFN-gamma ölçümü
- **M.tuberculosis'e özgü çok güvenilir test (interferon-gamma salınım testi, IGRA)**

**Temel Bilimler 62. soru**  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1.  
Fasikül Sayfa 314

- **Tbc tedavisi**
  - Bağlanış (2 ay) ► INH+RIF+PZA+EMB/ETI (<4 yaş)
  - Sürdürme (7-10 ay) ► INH + RIF
  - Çoklu (INH + RIF) direnç ► Duyarlılık testleri (18 ay)
  - Diğerleri ile başarı elde edilemeyen MDR olgularında tedavi ► Bedakulin (QT uzamasına dikkat)
- **Latent tbc ve temaslı tedavi/profilaksi**
  - Çocukta 9, adolesan ve erişkinde 6 ay INH
  - Yenidoğan ve 0-5 yaşta 3 ay INH ► IGRA (-) ise ağı
- **İzoniazid etki mekanizması...**
  - Mikolik asit sentezinin inhibisyonu
  - Hızlı üreyen bakteriler için bakterisit, yavaş üreyenler için bakteriyostatik
- **AIDS'te rifampisin kullanılmayan durum...** Anti-retroviral kullanımı (yerine rifabutin kullanılır)
- **Pirazinamid etki mekanizması...** Makrofaj içine etkili; membran lipid sentezi inhibisyonu
- **Etambutol...**
  - Arabinogalaktan sentezini engeller
  - Mikolik asit-arabinogalaktan kompleksi oluşamaz

- **Sikloserin etki mekanizması...**
  - Gram pozitif bakteri peptidoglikan sentez inhibitörü
  - D-alanil D-alanin formasyonunu engeller.
- **Yeni rifamisin türevleri...**
  - Rifabutin ► Minimum er짐 induksiyonu yapması nedeniyle, birlikte antiviral tedavisi alan hastalardaki atipik mikobakteri enfeksiyonlarının tedavisinde kullanılır
  - Rifaksimin ► Emilmez; psödomembranöz kolit ve ETEC enfeksiyonu tedavisinde kullanılır
  - Rifapentin ► Uzun yarı ömürlü, latent tbc tedavisinde kullanılır
- **Fotokromojen (ışıkta pigment oluşturan)...** Mycobacterium kansasii
- **Skotokromojen (karanlıkta pigment oluşturan)...** Mycobacterium scrofulaceum
- **Non-kromojen (pigment oluşturmayan)...** Mycobacterium avium-intracellulare
- **INH kullanılabilen tek atipik mikobakteri...** Mycobacterium kansasii
- **Mycobacterium avium-intracellulare enfeksiyonunun tedavisi...** Klaritromisin veya azitromisin + etambutol veya rifabutin (veya rifampisin)
- **Soğuk dokularda üreyen bakteri...** Mycobacterium leprae
- **Soğuk dokularda üreyen virüs...** Rhinovirüs
- **Lepra lezyonlarının lokalizasyonu...** El-ayak-yüz cildi, periferik duysal sinir
- **Mycobacterium leprae'nin ana hedefi...** Schwann hücreleri (kendisi nörotropik tek bakteri)
- **Hücre sel immünitesi iyi, humoral immünitesi kötü olanda gelişen lepra...** Tüberküloid lepra
- **Tüberküloid leprada klinik...** Lezyonda basil yok, sınırlı, tek taraflı, sinir kalınlaşması var, cilt testi (+)
- **Hücre sel immünitesi kötü, humoral immünitesi iyi olanda gelişen lepra...** Lepramatöz lepra
- **Lepramatöz leprada klinik...** Lezyonlar bulgırtıcı, yaygın, sinir kalınlaşması yok, cilt testi (-)
- **Leprada tedavi**
  - Tüberküloid: Rifampisin + dapson (6-12 ay)
  - Lepramatöz: Rifampisin + dapson + klofazimin (2 yıl)
- **Dapson ve klofaziminin etki mekanizmaları**
  - Dapson (dihidropteroat sentaz üzerinden folik asit sentezi inhibisyonu)
  - Klofazimin (membran transportunun ve ETZ'nin bozulması)

Çoklu ve genişlemiş dirençte yeni çareleri bilelim:

- ATP sentaz inhibitörü: Bedakulin (3 minör ilaçla 6 ay)
- Mikolik asit sentez inhibitörü: Delamanid  
Sıra bunlara geldi.



Tablo II-22: Kullanımdaki anti-tüberküloz ilaçların etki bölgeleri

	KAVİTEYE	HÜCRE İÇİNE	KAZEUMA
INH	Etkili	Az etkili	Etkili
Rifampin	Etkili	Az etkili	En etkili
Streptomisin	En etkili	Etkili değil	-
Pirazinamid	-	En etkili	-
Etambutol	Az etkili	Az etkili	-

• **Başlangıç tedavisi:**

- Tedaviye **INH + rifampisin + pirazinamid + etambutol** ile başlanır.
- Etambutol, optik nörit riski taşıdığı için, görmelerindeki değişiklikleri bildiremeyen dört yaş ve altındaki çocuklar için uygun değildir. Bunun yerine **etionamid** kullanılır.
- Başlangıç tedavisinin süresi **iki aydır**.

• **Sürdürme tedavisi:**

- Başlangıç tedavisini tamamlamış olan **akciğer tbc** olgularında beklenti, ilaç kullanımını izleyen 15. günün sonunda hastanın basillerlik özelliğinin bitmesidir. Balgamda basil yok ise ikinci ayın sonunda tedavi ikili kombinasyona geçilir; **Dört ay** süre ile **INH + rifampisin** kullanılır. Akciğer tbc ve servikal tbc lenfadenitte toplam tedavi süresi altı ay; HIV enfekte hastalarda ise 6-9 aydır.
- **Menenjit, kemik-eklem tbc, miliyer tbc** gibi ciddi ekstrapulmoner tüberkülozlerde ise toplam tedavi süresi **9-12 ay olmalıdır**. Kemik-eklem tutulumu gibi lokal tutulumlarda cerrahi debridman ve tbc menenjitte ventriküloperitoneal şant uygulanması gerekebilir ve tedaviyi olumlu etkileyebilir.

• **Dirençli olguların tedavisi:** Günümüzde yüz yüze olduğumuz en önemli sorunlardan birisi, **immünosupresif ilaçlar anti-tbc ilaç dirençli tüberküloz hastaları üzerinde etkisizdir.**

Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 308

- **Çoklu ilaç direnci (MDR):** İlaç seçimi, **duyarlılık testlerinin sonucuna göre** düzenlenir. Bu olgularda; moksifloksasin, siprofloksasin veya levofloksasin gibi **kinolonlar**; amikasin, kapreomisin veya kanamisin gibi **aminoglikozitler** ve sikloserin gibi **peptidoglikan sentez inhibitörü** ilaçlardan oluşan 4-6'lı kombinasyonlar, 18 ay süreyle kullanılır. Bu durumda intermitent tedavi kullanılmamalıdır.

- **Geniş kapsamlı ilaç direnci (XDR):** İkinci ilaçların da hatalı olarak kullanılması sonucunda, **MDR + bir florokinolona direnç + bir aminoglikozite** (amikasin, kanamisin ya da kapreomisininden birine) direnç gelişmesine **geniş kapsamlı direnç (XDR)** denir. Fatalite riski fazladır. MDR ve XDR tbc olgularında kullanılmak üzere onaylanmış yeni nesil bir anti-tbc ilaç olan **bedakuilin**, bakteriyel ATP sentaz enzimini inhibe ederek mitokondriyal ATP sentezini engeller. Bakterisidal etkilidir. MDR tbc olgularında, bakterinin duyarlı olduğu bilinen en az üç anti-tbc ilaç ile birlikte 24 hafta kullanılır. Ciddi ritim bozukluklarına (QT uzaması, aritmiler) neden olabileceği unutulmamalıdır. Bu endikasyonda kullanılmak üzere geliştirilen diğer yeni bir ilaç da, mikolik asit sentez inhibitörü olan **delamaniddir**. Bu ilaçla ilgili ilk veriler de olumludur.

• **Latent tbc enfeksiyonlarının tedavisi:**

- Prensipte olarak **bütün LTE'li çocuklara**, aktif tüberküloza ilerleme olasılığına karşılık **dokuz ay süreyle INH** tedavisi önerilmektedir. Bu süre **erişkinler için altı aydır**.
- Haftada iki günlük intermitent tedaviler de bu amaçla kullanılabilir. Bu tedavi protokollerini için **rifapentin** kullanışlı bir seçenektir.
- Bakteride **sadece INH direnci** mevcut ise tedavi 4-6 ay süreyle **rifampisin** ile yapılır.
- Olguda MDR tbc enfeksiyonu var ise tedavi, duyarlılık testi sonuçlarına göre planlanmalıdır.

• **Steroid tedavisi:** Siyanotik miliyer tbc, effüzyon, hava yoluna lenf bezi basısında ve tbc menenjitte ensefalopati, şiddetli baş ağrısı ve serebral vaskülit varlığında verilir.

Bir önceki referansta MDR (INH + RIF dirençli) tbc olgularında ne kullanılmayacağını öğrendik. Peki, ne kullanacağız?

Haydi bu referansımıza da bir bakalım.

45. Akciğer tüberkülozu tedavisinde **en uygun** ilaç kombinasyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Rifampisin - Streptomisin - Etambutol  
B) INAH - Etambutol - PAS  
C) Streptomisin - Rifampin - PAS

### Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1.  
Fasikül Sayfa 319

46. Aşağıdaki ilaç gruplarından hangisine direncin varlığı "çoklu ilaca dirençli Mycobacterium tuberculosis" suşunu gösterir?

- A) Rifampisin + Etambutol  
B) Isoniazid + Prazinamid  
C) Rifampisin + Isoniazid  
D) Etambutol + Prazinamid  
E) Rifampisin + Prazinamid

**Doğru cevap: C**

47. Otuz beş yaşındaki erkek hastada kaviter tüberküloz hastalığı olduğu ve balgam yaymasında asido rezistan basil olduğu öğreniliyor. Bu nedenle yapılan aile taramasında bu babanın 3 çocuğu ile ilgili tablodaki bilgilere ulaşıyor.

	1. Çocuk	2. Çocuk	3. Çocuk
Yaş (yıl)	8	3	1
Fizik muayene	Normal	Normal	Sağ akciğerde ral
BCG aşı skarı	+	+	+
Akciğer grafisi	Normal	Normal	Sağ hilar lenfadenopati
Tüberkülin deri testi (mm)	18	2	18

Buna göre bu çocuklar için **en uygun** tedavi yaklaşımı aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

	1. Çocuk	2. Çocuk	3. Çocuk
A) INH profilaksisi	INH profilaksisi	INH-RIF-PZA ile tedavi	INH-RIF-PZA ile tedavi
B) INH-RIF-PZA ile tedavi	INH profilaksisi	INH-RIF-PZA ile tedavi	INH-RIF-PZA ile tedavi
C) INH profilaksisi	Tedavisiz izlem	INH-RIF-PZA ile tedavi	INH-RIF-PZA ile tedavi
D) Tedavisiz izlem	Tedavisiz izlem	INH-RIF-PZA ile tedavi	INH-RIF-PZA ile tedavi
E) INH profilaksisi	INH profilaksisi	INH profilaksisi	INH profilaksisi

**Doğru cevap: A**

48. Larinks tüberkülozu tanısı konulan 32 yaşındaki erkek bir hastanın yapılan aile taramasında dört ve iki yaşındaki iki çocuğunun araştırma verileri aşağıdadır.

PARAMETRELER	DÖRT YAŞINDAKİ ÇOCUK	İKİ YAŞINDAKİ ÇOCUK
Aşı durumu	Aşılı	Aşılı
Fizik muayene	Normal	Normal
PPD endurasyonu (mm)	3	22
Sedimentasyon (mm/saat)	14	8
Balgamda asido dirençli bakteri	Negatif	Negatif
PA akciğer grafisi	Normal	Normal

İki çocuk için alınması gereken **en doğru** önlem aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İki yaşındaki çocuğa anti-tbc başlangıç tedavisi, dört yaşındaki çocuğa INH profilaksisi  
B) Dört yaşındaki çocuğa anti-tbc başlangıç tedavisi, iki yaşındaki çocuğa INH profilaksisi  
C) İki çocuğa da dokuz ay INH profilaksisi  
D) İki yaşındaki çocuğa INH profilaksisi, dört yaşındaki çocuğa herhangi bir ilaç başlanmaz  
E) İki çocuğa da herhangi bir ilaç başlanmaz

**Doğru cevap: C**

49. Aynı evde yaşadıkları babasına ARB (+) akciğer tüberkülozu tanısı koyulan, aşı skarı bulunan, akciğer grafisi normal 18 yaşındaki bir çocukta PPD testi 18 mm ölçülüyor.

Bu çocuk için **en uygun** yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Bir yıl boyunca her ay grafi kontrolü  
B) Altı ay süreyle her ay balgamda ARB boyama  
C) Altı ay süreyle INH profilaksisi  
D) On iki ay süreyle dörtü tedavi  
E) Bir önlem gerekmez

**Doğru cevap: C**

50. Kırk beş yaşındaki erkek hasta, öksürük, balgam, kilo kaybı ve gece terlemesiyle başvuruyor. ARB (+) akciğer tüberkülozu tanısı konan hastaya dörtü anti-tüberküloz ilaç tedavisi başlanıyor. Ev içi temaslar dispansere tarama için çağrılıyor. Hastanın yakınması olmayan, bebekken BCG aşı yapılmış olan ve akciğer grafisi normal bulunan 18 yaşındaki oğlunun geçirilmiş tüberküloz öyküsü olmadığı öğreniliyor. Ancak tüberkülin cilt testi 2 yıl önce 8 mm iken şimdi 17 mm ölçülüyor.

Akif tüberkülozlu bu hastanın temaslı oğlu için **en uygun** yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Altı ay süreyle aylık akciğer grafisi çekilerek aktif tüberküloz gelişimi yönünden takip edilmelidir.  
B) Altı ay süreyle aylık balgam yaymaları ARB varlığı yönünden incelenmelidir.  
C) PPD pozitifliği BCG aşısına bağlı olarak geliştiğinden tedaviye gerek yoktur.  
D) Altı ay sürecek izoniazid profilaksisi başlanmalıdır.  
E) Oğluna da baba ile aynı standart dörtü anti-tüberküloz ilaç tedavisi başlanmalıdır.

**Doğru cevap: D**

**Sikloserin:** Periferik nöropati, depresyon, **epilepsi, psikotik** reaksiyonlar oluşturur.

**Fluorokinolonlar:** Siprofloksasin, levofloksasin, moksifloksasin, gatifloksasin

**Linezolid / Sutezolid:** Multi-drug rezistan tbc tedavisinde kullanılır.

**Beta laktam Antibiyotikler (Ertapenem, İmipenem, meropenem faropenem)**

**Rifabutin (Ansamisin) / Rifapentin:** Yapısal olarak rifampine benzer. Enzim indüksiyonunu daha az yaptıkları için AIDS'li hastalarda tercih edilirler.

**Bedakuilin**

**Adenozin 5'-trifosfat (ATP) sentez inhibitörüdür.** Diğer tüberküloz ilaçlarıyla **çapraz direnç göstermez. Hepatotoksik ve kardiyotoksiktir** (QT uzaması). Bakterisit etkilidir.

Temel Bilimler 62. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.

Fasikül Sayfa 469

anid)

Reaktif nitrojen ürünleri oluşturur.

Çoklu ilaca dirençli (isoniazid ve rifampine direnç) tüberküloz tedavisinde kullanılır.

**Delaminid:** Mikolik asid sentezini baskılar. Reaktif nitrojen ürünleri oluşturur.

Hepatotoksik tbc ilaçları	Nefrotoksik tbc ilaçları
Izoniazid	Streptomisin / Kanamisin / Amikasin
Rifampin	Rifampin
Pirazinamid	Kapreomisin
Etionamid	
PAS (aminosalisilik asid)	

## ATİPİK (NONTÜBERKÜLOZ) MİKOBAKTERİLERE KARŞI ETKİLİ İLAÇLAR

Mikobakteri enfeksiyonlarının yaklaşık % 10'udur. M. Tüberküloz dışındaki mikobakteriler tarafından oluşturulur. İnsandan insana geçişi yoktur.

Atipik mikobakterilere karşı etkili ilaçlar		
Tür	Oluşturduğu hastalık	Tedavi
<b>M. avium kompleks</b>	Akciğer hastalığı	Amikasin, azitromisin, klaritromisin, moksifloksasin, etambutol, rifabutin
<b>M. marinum</b>	Granülatöz deri hastalığı	Klaritromisin, etambutol, rifampin, amikasin, doksisisiklin, minosiklin, kotrimoksazol, levofloksasin
<b>M. scrofulaceum</b>	Çocuklarda servikal adenit	Makrolid antibiyotikler, amikasin, streptomisin, rifampin
<b>M. ulcerans</b>	Deri ülserleri	INH, rifampin, streptomisin, minosiklin, klaritromisin, moksifloksasin
<b>M. kansasii</b>	Tüberküloz benzeri	Amikasin, klaritromisin, etambutol, izoniazid, moksifloksasin, rifampin, streptomisin, kotrimoksazol
<b>M. chelonae</b>	Abse, ülser, kemik ve eklem enfeksiyonları	Amikasin, doksisisiklin, imipenem, linezolid, makrolidler, tobramisin
<b>M. fortuitum</b>	Abse, ülser, kemik ve eklem enfeksiyonları	Amikasin, doksisisiklin, imipenem, sefoksitin, siprofloksasin, minosiklin, moksifloksasin, ofloksasin, kotrimoksazol

**Yanlış pozitif sonuç alınabilen durumlar**

- Tekrarlayan PPD'lerden sonra
- BCG aşılmasından sonra 2 yıl içinde nadiren 15 mm, 3 yıldan sonra 10 mm artış (+) kabul edilir.
- Non-tüberküloz mikobakteriyel enfeksiyonlar (Nadiren 15 mm'nin üzerinde)
- PPD'ye veya koruyucu maddesine karşı gelişen sensitivite

T-S SPOT.TB, Quanti-FERON-TB Gold (QFT-G) ve Quanti-FERON-TB Gold in Tube (QFT-GIT) testleri günümüzde IFN- $\gamma$  salınım testi (IGST) olarak kullanılmaktadır. IGST ilk olarak latent enfeksiyon tanısı için üretilmiş ve daha önce M. tuberculosis basiline maruz kalan hastalarda dolaşan hafıza T hücrelerinin mikobakteriyel antijenlerle tekrar uyarıldığında IFN- $\gamma$  üretimi ilkesine dayanarak geliştirilmiştir. BCG aşısından etkilenmeyen bu testler, aktif tüberküloz tanısında periferik kandaki T hücrelerini ve ekstrapulmoner tüberküloz tanısında hastalık olan alandaki T hücrelerini ölçerek, bu hastalıkların tanısında kullanılması araştırılmaktadır.

**Ayrıncı tanı**

- Pulmoner tutulumda; akciğer karsinoma, bakteriyel apse, granülatöz hastalıklar, fungal enfeksiyonlar, pnömöni ile karışabilir.

**Temel Bilimler 62. soru**

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 563

**Tedavi****Tedavide temel ilkeler**

- Kombine ilaç kullanılmalı ve basilin duyarlı olduğu en az iki ilaç tedavide yer almalı. Tedavi yeterli sürede uygulanmalı, duyarlı olduğu sürece birinci seçenek ilaçlar tedavide yer almalı. Tedavi etkinliği ve ilaç yan etkileri izlenmelidir.

**Tedavide ilk seçenekler**

- Rifampisin, pirazinamid, isoniazid (INH), etambutol, streptomisindir. Ülkemizde dörtlü tedavi önerilir. İlk iki ay dörtlü (rifampisin+INH+pirazinamid yanına etambutol veya streptomisin), sonra INH ve rifampisinle ikili idame tedavi, en az altı aya dek devam edilir. Etambutol ve gerekirse tiasetazon, idame tedavide INH'la birlikte daha uzun süre verilerek kullanılabilir.
- Ekstrapulmoner tüberkülozda, 9-12 aya dek uzatılır. Kemik ve eklem tutulumunda daha uzun süre gerekir.

**İkinci grup ajanlar**

- Para-aminosalisilik asit, etionamid, sikloserin, kapreomisin, kanamisin, tiasetazon, amikasin, siprofloksasin, ofloksasin, dirençli olgularda ya da ilk gruba toksisite gelişince kullanılmalıdır.
- İlaç, dirençli tüberküloz olgusundan kuşkulaniyorsa, relaps olmuşsa, tedavinin ikinci ay sonrası hala yaymada ARB pozitifliği varsa, tedavi altında tekrar pozitifleşmişse, direnç testi yapılmalıdır. **En sık direnç gelişimi INH ve rifampisine karşıdır.** Dirençli olgularda, duyarlı olduğu en az iki ajan tedaviye eklenmeli, hem rifampisin hem de INH direnci olan olgularda gerekirse cerrahi yaklaşım yapılmalıdır. Dirençli olgularda kültür negatifleştikten 18-24 aya dek tedavi uzatılmalıdır.
- INH veya rifampisinin kullanılmadığı olgularda da idame tedavi, 12-18 aya dek uzatılmalıdır.

Burada şıklardaki ilaçlardan oldukça fazla bahsediyoruz. Ayrıca en sık direnç gelişimi INH ve rifampisine olur diye bold yazmışız. O zamand dirençli tüberküloza hangisi verilmez? Bu ikisi verilmez. Şıklarda INH olmadığına göre net olarak soruyu yaptırıyor.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 63

63. Beş yaşındaki kız çocuğu, iki gün önce göğsünden başlayıp ekstremitelerine yayılan diffüz eritematöz döküntü nedeniyle getiriliyor. Anamnezinden birkaç gündür boğaz ağrısı yakınması olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde, döküntülerin eklem yerlerinde çizgi halini aldığı ve ağız çevresinin soluk olduğu saptanıyor.

**Bu klinik tabloya yol açması en olası etken için, etkenin ürettiği besiyeri, koloni görünümü ve identifikasyon testi eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?**

- A) Koyun kanlı agar – Non-hemolitik koloniler – Basitrasin testi
- B) EMB agar – Laktoz negatif koloniler – Oksidaz testi
- C) Koyun kanlı agar – Alfa hemolitik koloniler – Optokin testi
- D) EMB agar – Laktoz pozitif koloniler – İndol testi
- E) Koyun kanlı agar – Beta hemolitik koloniler – PYR testi

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

Soru iki kapılı da olsa notumuz sırasıyla açıyor. Öncelikle kızıl vakası sorulmuş, aynı sayfada "kanlı agarda beta hemoliz" yaptığı belirtiliyor. PYR pozitifliği ise yan sayfada.. Hepsi bu kadar :)

88

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 63. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 088

- **Kızıl, eritrojenik toksin** üreten A-grubu streptokok enfeksiyonları sonrası oluşur. Sıklıkla farenjit olgularında ortaya çıkar. Kuluçka 1-7 gündür. Vücutta yaygın **eritematöz döküntü** bulunur. Ağız çevresi (**perioral solukluk**), ayak tabanı ve avuç içinde yoktur. Derinin kıvrım yerlerinde çizgilenmeler (**Pastia işareti**), **beyaz ve kırmızı çilek dili** görünümü olur. **Organomegali saptanmaz**. Cilt "tavuk derisi" gibi pürüklüdür, dermografizm izlenebilir. Şiddetli olgularda milyer sudamina ortaya çıkar. En belirleyici klinik özellik **döküntülerin ince deskuamasyonla kaybolmasıdır**.
- Kızıl toksini deri içi verilerek **kızıla duyarlılık** araştırılabilir (**Dick testi**). Döküntü sırasında deri içi antitoksin verildiğinde o bölgede bir solma oluşur ve böylece **kızıl tanısı kesinleşir (Schultz – Charlton reaksiyonu)**.
- **Streptokoksik toksik şok sendromu**; genelde **pirojenik ekzotoksin A** ve belirgin kapsülü olan suşlar tarafından oluşturulan stafilokoksik TŞS benzeri tablodur. Sıklıkla bakteriyemi ya da ağır bir cilt enfeksiyonu tablosuna eşlik eder.
- Streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar (**PANDAS**)dan sorumlu bakteridir.

### Toksik şok sendromları (TŞS)

- | STAFİLOKOKSİK TŞS                         | STREPTOKOKSİK TŞS                                 |
|---|---|
| - Tampon, enfeksiyon                      | - Ciddi cilt enfeksiyonu (nekrotizan fasiit) var  |
| - Kanda TSST-1 (ekzotoksemi)              | - Tanıda kültür şarttır                           |
| - Tanıda kültür pozitifliği şart değildir | - Bakteriyemi ve ekzotoksemi (eritrojenik toksin) |
| - Mortalite % 3                           | - Mortalite % 30-70                               |

### Non-süpüratif, immünolojik streptokok hastalıkları

- **Akut romatizmal ateş (ARA)**: Ortak antijenlere karşı oluşan otoimmünite ile ileri gelen bir klinik tablodur. *S. pyogenes*'in **M proteinleri (M3, M18)** ile kalp sarkolemması, sinovyal membran arası büyük ölçüde benzerlik gösterir. **Tip 2 aşırı duyarlılık** reaksiyonudur. **Deri enfeksiyonları sonrasında ARA gelişmez**.
- **Poststreptokoksik akut glomerülonefrit (AGN)**: Cilt enfeksiyonları sonrasında

Temel Bilimler 63. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 088

**tanı**

- *S. pyogenes* tanısı gram boyamada **direkt inceleme** ile başlar. Kanlı agarda geniş beta hemoliz yapan, küçük koloniler oluşturması ile izole edilir. **İndirekt tanısında** ASC, antinöz, antihyaluronidaz gibi enzim testlerinden faydalanılır. **Direkt antijen testi** (Strep A test) ile de tanı konulabilir.

### Tedavi

- **A grubu beta hemolitik streptokok enfeksiyonlarında ilk seçenek** her zaman **penisilindir**. Betalaktamaz enzimi üretmezler. **Allerji** varsa **eritromisin** tercih edilebilir.
- Farenjitlerde tedavi, ya tek doz **benzatin penisilin-G** veya 10 gün süreli oral penisilin-V ile yapılır. Farenjit gelişiminden itibaren **<9 gün** içinde antimikrobiyal tedavi uygulanması, ARA gelişimini önler.
- Taşiyolukta tedavi gerekmez; fakat bazı özel durumlarda önerilebilir. Bu durumda **rifampisin, klindamisin** kullanılır.

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

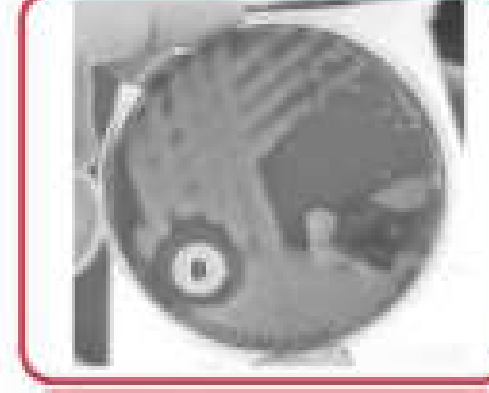
- Streptokoklar öncelikle **hemoliz özellikleriyle** üç büyük gruba ayrılırlar:
  - Kanlı besiyerinde eritrositleri tamamen eritenler (**beta** hemoliz),
  - Kısmi bir erime yaratanlar (**alfa** hemoliz),
  - Hemoliz yapmayanlar (non-hemolitik, **gama** hemoliz).
- Streptokoklar **hücre duvarındaki karbonhidrat antijenlerine** (C-karbonhidrat) göre de sınıflandırılırlar (**Lancefield sınıflaması**).

Temel Bilimler 63. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 086

### A- GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (S. PYOGENES)

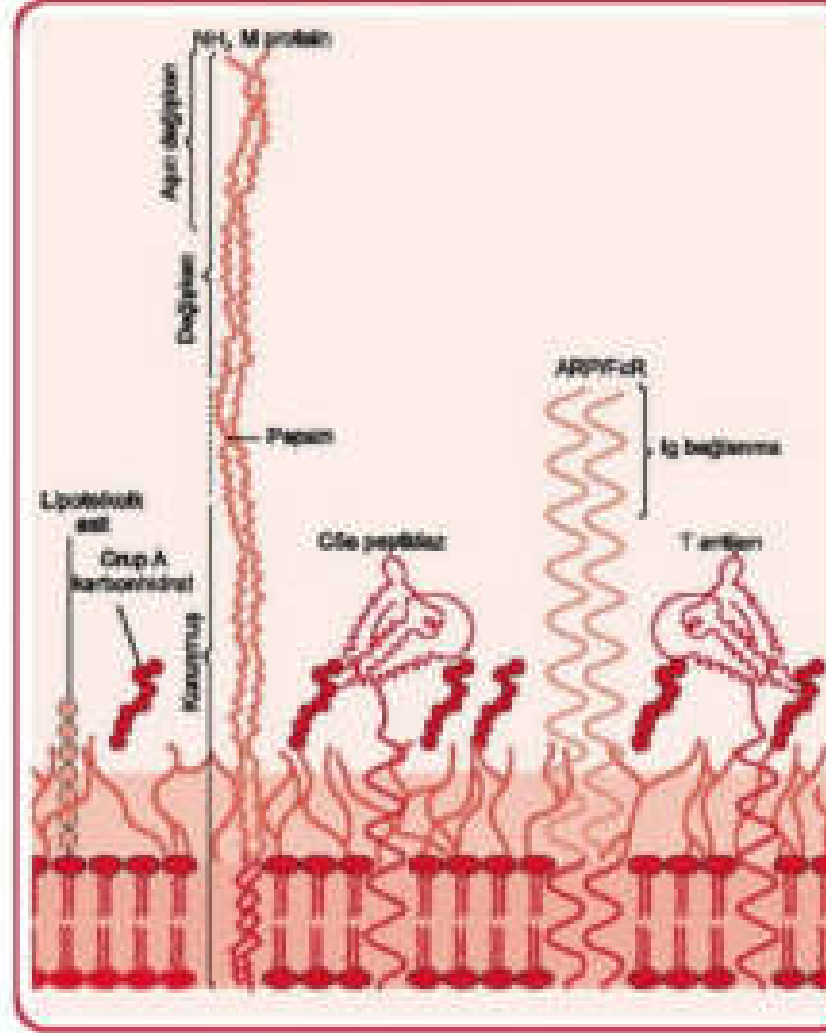
- **Basitrasine duyarlıdır.**
- **Ko-trimoksazole dirençlidir.**
- **Pirolidonil arilamidaz (PYR) testi** pozitifliği basitrasinden daha güvenilirdir. Bu test **enterokoklarda da pozitifdir.**



Basitrasin testi

### Virülans faktörleri

- **Hyalüronik asit** yapısındaki **kapsül** (immünojen değildir)
- **Lipoteikoik asit** (konağa bağlanma)
- **M protein**: Virülansla en önemli ilgisi bulunan yapıdır. **Antifagositik** ve **antikomplementerdir**. Konak hücre seçiciliğini (farinks, cilt) belirler. Bazı M tipleri **romatojenik**, bazıları **nefritojenik**, bazıları da invazif enfeksiyonla ilgili bulunmuştur.
- **Streptolizin-O**: Kuvvetli immünojenidir. **ASO** oluşur. **Geçirilmiş farenjit** delilidir. Cilt lipitleri Streptolizin-O'yu inaktive eder; **cilt enfeksiyonlarında ASO pozitifleşmez.**
- **Streptokinaz**: Plazminojeni plazmine çevirerek **fibrinoliz** yapar, bakteri dokuya yayılır. Erken dönem **miyokard infarktüsü** ve **pulmoner emboli tedavisinde** kullanılır. Allerjik bir madde olduğu için tekrarlı kullanımı risklidir. Bu nedenle tromboembolik olaylarda daha seçici ve güvenli, ancak pahalı bir preparat olan doku plazminojen aktivatörü (**tPA**) tercih edilmektedir.
- **Streptodornaz (DNaz)**: Piyoderimde **anti-DNaz B (+)** bulunur. **Akut glomerülonefritin** poststreptokoksik olup olmadığının anlaşılmasında tanisal değeri vardır.



Streptococcus pyogenes hücre duvar yapısı

Temel Bilimler 63. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 150

Tablo II-1: Gruplu ve grupsuz streptokokların ayırımında kullanılan önemli özellikler									
GRUPLAR	Hemolitik Türü	Basitrasin Duyarlılığı	PYR Testi	CAMP Faktör	Hippurat Hidrolizi	Eskulin Hidrolizi	Optokin Duyarlılığı	Inülin Hidrolizi	Safrada Erime
A	B	+	+	-	-	-	-	-	-
B	B	-	-	+	+	-	-	-	-
D	α, γ	-	-	-	-	+	-	-	-
Enterokok	α, γ	-	+	-	-	+	-	-	-
Viridans	α, γ	-	-	-	-	-	-	-	-
Pnömonokok	α	-	-	-	-	-	+	+	+

### TEST HARFLERİNDEN BİR GERİ GİDEREK STREPTOKOK GRUBUNU BULMA

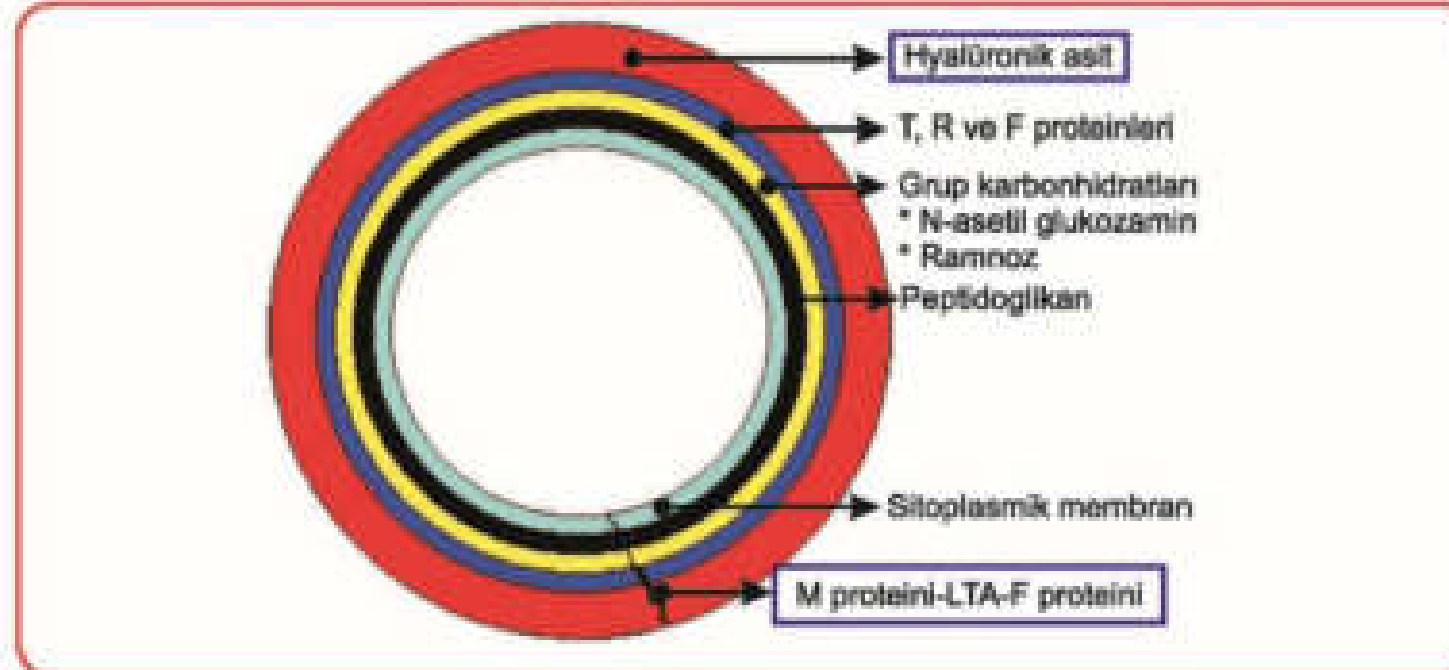
- Basitrasin ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► A grubu
- CAMP ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► B grubu
- Eskulin ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► D grubu

### A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (STREPTOCOCCUS PYOGENES)

Temel Bilimler 63. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 150

#### A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK

- ✓ Basitrasine duyarlıdır.
- ✓ Pirelidonil arilamidaz (PYR) testi basitrasinden daha güvenilirdir. Enterokoklarda da pozitifdir.
- ✓ Ko-trimoksazole dirençlidir.
- ✓ Kolonileri küçük, hemoliz zonları geniştir. Şematik yapısı Şekil II-5'te verilmiştir.



Şekil II-5: Streptococcus pyogenes hücre duvarının yapısı

Özellikle ilk referansımızdaki tablonun sorulacağını defalarca söyledik. Bir insan size streptokok soracaksa önce bakterinin gram pozitif kok olduğunu, katalazını, sonra bu tabloya uğrayıp içeriğindeki bilgileri verecektir. Üşenmeyelim, tekrar tekrar buna bakalım.

- **Nekrotizan fasiit:**
  - Streptokoksik gangren veya **Meleney ülseri** olarak da anılır.
  - Birçok aerop ve anaerob bakterilerin karıştığı mikst bir enfeksiyon şeklinde gelişebildiği gibi, tek başına *Streptococcus pyogenes* (et yiyen bakteri) ve/veya *Staphylococcus aureus* ile de oluşturulabilir.
  - Derin doku ve fasyaların akut, hızla yayılan, nekrozlarla seyreden bir enfeksiyonudur.
  - Tablodan bakteri toksinleri ve bunun yol açtığı sitokinler sorumludur. Cilt bütünlüğünü bozan bir **travmadan sonra yüksek ateş ve ilgili bölgede şiddetli ağrıyan bir sellülit** gelişir. Ardından cilt mavimsi bir renk alır, hemorajik büller ortaya çıkar ve bölge gangrene olur. Olay lokalizasyonundaki **kasların sağlam olması** ile gazlı gangrenden ayırt edilebilir.
  - Tablonun seyrinde sepsis ve toksemi de gelişebilir; bu duruma **streptokoksik toksik şok sendromu** adı verilir. Bu durumda esasen %20 olan fatalite, %30-70'ere yükselir.
  - Yüksek doz **penisilin** ve **klindamisin** kombinasyonu, **hiperbarik oksijen**, ek olarak **fasiyotomi** ve **cerrahi debridman** ile tedavi edilir.
  - Perine ve skrotuma lokalize fasiitlere ise **Fournier gangreni** adı verilir. Polimikrobiyaldir.
- **Streptokoksik toksik şok sendromu (TŞS):**
  - Sorumlu bakteriler, pirojenik ekzotoksin A ve B (eritrojenik toksin) salgılayan, kapsül bulunduran *Streptococcus pyogenes* kökenleridir.
  - Olgularda, stafilokoksik toksik şok sendromundan farklı olarak, **nekrotizan fasiit** gibi ciddi ve yaygın bir cilt enfeksiyonu veya **puerperal enfeksiyon** vardır. **Diğer çok önemli bir fark**, streptokoksik toksik şok sendromlu hastaların çoğunluğunda bakteriyemi ve dolayısıyla **kan kültür pozitifliği** bulunmasıdır (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Toksik Şok Sendromları**).
  - Olayda tetikleyici faktör, bir süperantijen olan **streptokoksik pirojenik ekzotoksindir**.

➤  
Hipotansiyon + Ciddi cilt enfeksiyonu + Kanda AGBHS izolasyonu = Streptokoksik toksik şok

- Fatalitesi tedavi altındakilerde %30, gecikmiş olgularda ise %70'ere ulaşır.
- Streptokoksik TŞS hastalarına sıvı replasmanı ve diğer destekleyici tedavi yöntemleri ile birlikte **penisilin ve klindamisin kombinasyonu** uygulanmalıdır.
- **Streptokoksik miyozit:**
  - Nekrotizan fasiitten farklı olarak geniş **adale nekrozları** ile kendini gösteren ve **gazlı gangrene benzeyen** nadir bir tablodur. Etkilenmiş dokuda **yaygın krepatasyon alınmaması** ve cerrahatte **bol bakteri ve bol nötrofil bulunması** ile gazlı gangrenden ayırt edilir.
  - Sıklıkla ve erken dönemde bakteriyemi, sepsis ve streptokoksik TSS tablosuna ilerler.
  - Manyetik rezonans görüntüleme ile lokalizasyon tayin edilir ve cerrahi eksplorasyon

Temel Bilimler 63. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 153

- **KIZIL:**
  - Lizojenik bir *Streptococcus pyogenes* kökeninin pirojenik ekzotoksinleri ile, immünitesi uygun bir konakta oluşturduğu ekzotoksik bir hastalıktır.
  - Sıklıkla farenjit sonrası gelişebileceği gibi başka bölgelerin C ve G streptokok enfeksiyonları (puerperal, yara) sonrasında da ortaya çıkabilir.
  - 2-4 günlük kuluçka süresinden sonra **ilkin farenjit** gelişir. Bundan **1-2 gün sonra** omuzlar ve göğüste **diffüz eritematöz (firça ile sürülmüş gibi, scarlatiniform) raş** belirir. Kıvrımlı yerlerinde döküntüler daha belirgindir (**Pastia çizgileri**).



- Dil önceleri beyazdır (**beyaz çilek dil**), sonra kırmızı (**kırmızı çilek dil**) hal alır.
- **Eritema enfeksiyözümde** da olduğu gibi, ağız çevresinde döküntü yoktur (**circumoral pallor, perioral solukluk**).
- Deskuamasyon bırakarak bir haftada kaybolur, deri soyulur.
- Kapiller frajilite testi (Rumpel-Leede) pozitifdir.
- Kızıl; C, G grubu streptokoklar ve *Streptococcus aureus* tarafından da oluşturulur.

• **Akut romatizmal ateş (ARA), akut eklem romatizması (AER):**

- Streptokoksik farenjitlerden ortalama **19 gün sonra** gelişebilen immünolojik, non-süperatif bir komplikasyondur. A, C ve G grubu dışında kalan diğer streptokoklar ve cilt enfeksiyonuna yol açan kökenler bu tabloya neden olmazlar. A grubu içinde M3 ve M18 serotipleri sık gerekebilir.
- En olası nedeni, bakteri hücre yapısı ile bazı insan dokuları arasındaki benzerliktir. *Streptococcus pyogenes* M3 ve M18 kökenlerinin sitoplazmik membranları, M protein antijenleri, grup karbonhidratları ve kapsül hyalüronik asidi ile insan kalp, beyin ve eklemlerindeki bazı dokuların birbirine oldukça benzediği, bu nedenle **çapraz reaksiyonlara** neden olduğu ortaya konulabilmiştir. **Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonu** sonucu ortaya çıkar.



- ✓ Antikorlar sinovya ve eklem kartilajlarına oturur ► Artrit
- ✓ Antikorlar kalp kapak endokardı, miyokart sarkolemmasına oturur ► Kardit
- ✓ Antikorlar subkortikal merkezlere ve koudat nükleusa oturur ► Sydenham koresi

- Tanısında boğaz kültürü, hızlı streptokok antijen testi pozitifliği veya ASO ölçümü ile **geçirilmiş bir streptokok enfeksiyonu delili** aranmalıdır. ASO, olguların sadece %80-85'inde pozitif bulunduğu için, olguların %95-100'ünde doğru sonuç veren **üçlü ASO + Anti-DNaz B + Anti-hyaluronidaz ölçümü** tercih edilmelidir (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Akut Romatizmal Ateş**). Yakın zamanda geçirilmiş streptokok enfeksiyonu deliline ek olarak; başlangıç ve rekürrens olgularında **iki majör** veya **bir majör** ve **iki minör** veya **tekrarlı ataklarda üç minör Jones kriterinin** varlığı halinde tanı kesinleştirilmiş olur (Tablo II-2).

Tablo II-2: Akut romatizmal ateş tanısında Jones kriterleri (2015 revizyonu ile)

MAJÖR KRİTERLER	
DÜŞÜK RİSKLİ POPÜLASYONDA	YÜKSEK RİSKLİ POPÜLASYONDA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kardit (klinik/subklinik, EKO'da valvülit)</li> <li>• Poliartrit</li> <li>• Sydenham koresi</li> <li>• Eritema marjinalatum</li> <li>• Subkutan nodüller</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kardit (klinik/subklinik, EKO'da valvülit)</li> <li>• Monoartrit, poliartrit, poliartralji (*)</li> <li>• Sydenham koresi</li> <li>• Eritema marjinalatum</li> <li>• Subkutan nodüller</li> </ul>
MİNÖR KRİTERLER	
DÜŞÜK RİSKLİ POPÜLASYONDA	YÜKSEK RİSKLİ POPÜLASYONDA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poliartralji (*)</li> <li>• Ateş (≥38.5 °C)</li> <li>• Sedimantasyon ≥60 mm/h ve/veya CRP ≥3 mg/dL</li> <li>• EKG'de uzamış PR (**)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monoartralji</li> <li>• Ateş (≥38 °C)</li> <li>• Sedimantasyon ≥30 mm/h ve/veya CRP ≥3 mg/dL</li> <li>• EKG'de uzamış PR (**)</li> </ul>
<p>(*) Poliartraljinin diğer nedenleri ekarte edilmiş olmalıdır.            (**) Kardit majör bulgu değilse, yaşa göre</p>	

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Aşağıdaki DNA viruslarından hangisi mRNA sentezi için konak hücrenin DNA-bağımlı RNA polimeraz enzimi kullanmaz?

- A) Herpesvirus
- B) Papillomavirus
- C) Poxvirus
- D) Adenovirus
- E) Parvovirus

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

324

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Virüs ailesi	DNA tipi	Zarflı	Şekil	DNA replikasyonu	Majör Virüs
Parvovirüs (Bocavirüs)	ssDNA	Çıplak	İkozahedral	Nükleus	B-19
Papovirüs	dsDNA sirküler	Çıplak	İkozahedral	Nükleus	Papilloma Polyoma
Adenovirüs	dsDNA lineer	Çıplak	İkozahedral	Nükleus	Adenovirüs
Hepadna virüs	dsDNA sirküler	Zarflı	İkozahedral	Nükleus	Hepatit B
Herpes virüs	dsDNA lineer	Zarflı nükleus	İkozahedral	Nükleus	HSV VZV EBV CMV HHV-8 HHV-7 HHV-6
Poksvirüs	dsDNA lineer	Zarflı	Tuğla şekilli kompleks	Sitoplazma	Varicella Vaccinia M.contagiosum

Temel Bilimler 64. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 324

### POKSVİRÜSLER

- Poksvirüsler **en büyük** ve **en kompleks** yapıya sahiptir.
- **Virionda** replikasyonda kullanılacak **çok sayıda enzim** (DNA bağımlı RNA polimeraz, poli A polimeraz, transkripsiyon faktörü) bulunmaktadır ve bu yüzden DNA virüsleri arasında **sitoplazmada replikasyonunu tamamlayabilen tek virüs** poksvirüslerdir.
- Sitoplazmada asidofil inklüzyon cisimciği (**Guarnieri**) oluşturur.

### Önemli Poksvirüsler

Cins	Tür	Rezervuar	Özellikler
Orthopoxvirüs	Varicella (Çiçek)	İnsan	İnsanda sistemik enfeksiyon. Aşı ile tamamen önlenmiştir. Sitoplazmada Guarnieri cisimciği
	Vaccinia (Aşı)	Laboratuvar	Çiçek aşısı virüsü Lokalize deri lezyonu
	Monkeypoxvirüs	Vahşi kemirgenler	Lokalize deri lezyonu
Parapoxvirüs	Orf virüsü	Koyun	Orf
	Pseudocowpox virüsü	İnek	Sütçü nodülü (Sağmaç nodülü)
Molluscipoxvirüs	Molluscum contagiosum virüsü	İnsan	Deride kabarcık, ortası göbekli, içinden peynirimsi akıntı gelen lezyonlar
Yatapoxvirüs	Yabapoxvirüs	Maymun?	Deri lezyonu
	Tanapoxvirüs	?	Artropod ısırmasıyla bulaşan deri lezyonu

- Virüsler, hedefledikleri konak hücrelerin yüzeylerindeki **özellikli reseptörleri tanıyarak** onlara enerji veya ısıtılmak gerektirmeksizin yapışır (Tablo VI-4).

Tablo VI-4: Virüslerin konak hücreye tutunma molekülleri	
VİRÜS	KONAK HÜCRE RESEPTÖRÜ
Epstein-Barr virüsü	Kompleman reseptör 2 (CR2, CD21)
Sitomegalovirüs	Heparan sülfat
Hepatit B virüsü	Polimerize albumin, IL-6 reseptörü
Parvovirüs B19	P kan grubu antijenleri
Rhinovirüs	ICAM-1 (CD54)
Ortomiksovirüs	Siyalik asit
Paramiksovirüs	Siyalik asit; kızamık PVRL4, CD46, SLAM (CD150)
Echovirüs	İntegrin (VLA-2)
Kuduz virüsü	Asetilkolin reseptörü
İnsan İmmün yetmezlik virüsü	CD4 molekülü, kemoklin reseptörleri (CXCR4, CCR5)
Hepatit C virüsü	CD81, SR-B1, kaudin-1

- Hücre içine girme, yani penetrasyon eylemi genellikle enerjiye bağımlı bir olaydır.
  - **Zarfsız virüsler:** Hücre içine endositoz, klatriin yoluyla pinositoz veya translokasyon ile girerler. Asidik bir vezikül içerisinde hücrenin sitoplazmasına alınırlar.
  - **Zarflı virüsler:** Konak hücre içine füzyon veya reseptör aracılı endositoz yoluyla alınırlar.

#### Örtülerden Sıyrılma (Soyunma-uncoating):

Asidik endozom içinde kapsidinden sıyrılan virüsler, genetik materyallerini böylece konak hücre içinde serbestleşmiş olurlar.

#### Erken Proteinlerin (Enzimlerin) Sentezi:

- Viral genom hücre içine serbestçe girdikten sonra konak hücreye **ilk sentezlettirilen** viral yapılar **erken proteinler**, yani **genom replikasyonunda kullanılacak enzimlerdir**.

Virüslerin konak hücreye ilk sentezlettirdikleri ürün: Genom sentez enzimleri

Temel Bilimler 64. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 748

- **DNA virüsleri:**
  - ☑ **Poxviridae ailesindeki virüsler:** Genomlarının replikasyonunda ve yapısal proteinlerinin sentezinde kullanılacak olan viral mRNA'nın sentezletilebilmesi (transkripsiyon) için gerekli olan **DNA'ya bağımlı RNA polimeraz (DNAdRNAP)** enzimi bulunan yegane DNA virüsüdürler. Dolayısıyla, mRNA sentezini kendi olanakları ile gerçekleştirebildikleri için **replikasyonlarını sitoplazmada yürütürler**.
  - ☑ **Poxviridae ailesi dışında kalan DNA virüsleri:** Yapılarında, **DNAdRNAP enzimi bulunmadığı için**, viral mRNA'nın sentezinde hücrenin DNAdRNAP enzimine gereksinim duyarlar. Bu nedenle de **konak nükleusunda replike olurlar** (Şekil VI-4, Şekil VI-5).

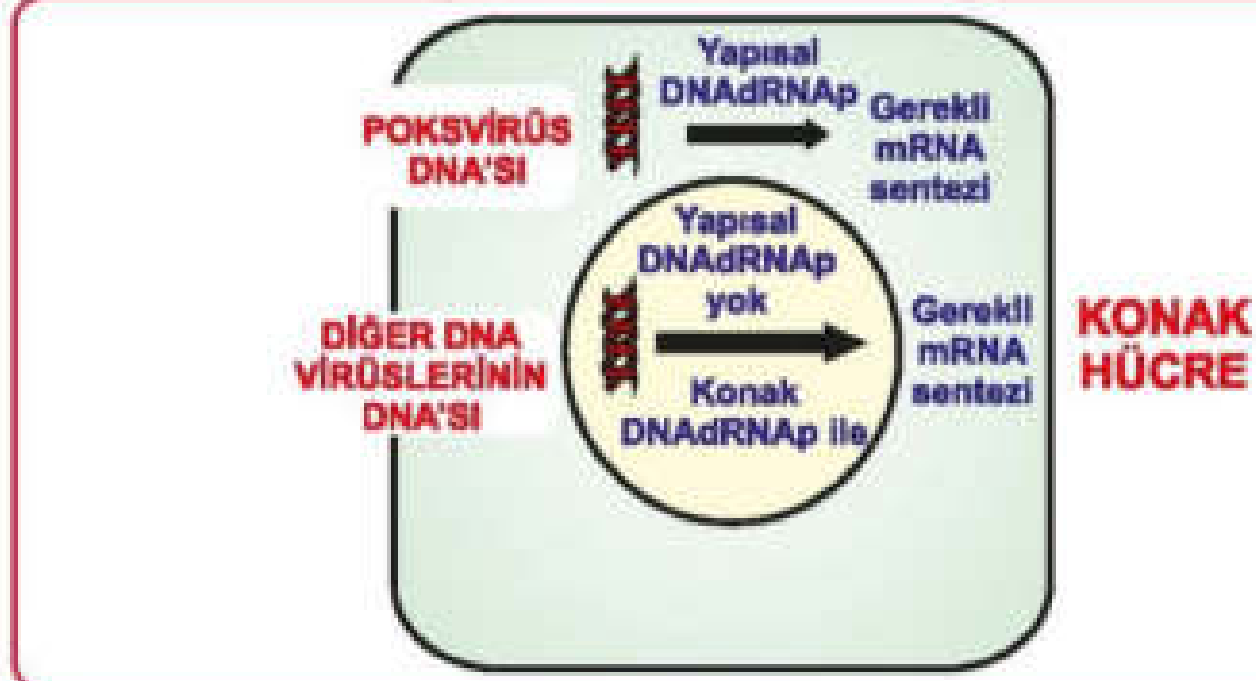
Özellikli virüs replikasyonları: Bütün mesele kendi proteinini sentezletecek mRNA'ya ulaşmakta (transkripsiyonda)

DNA virüsleri:

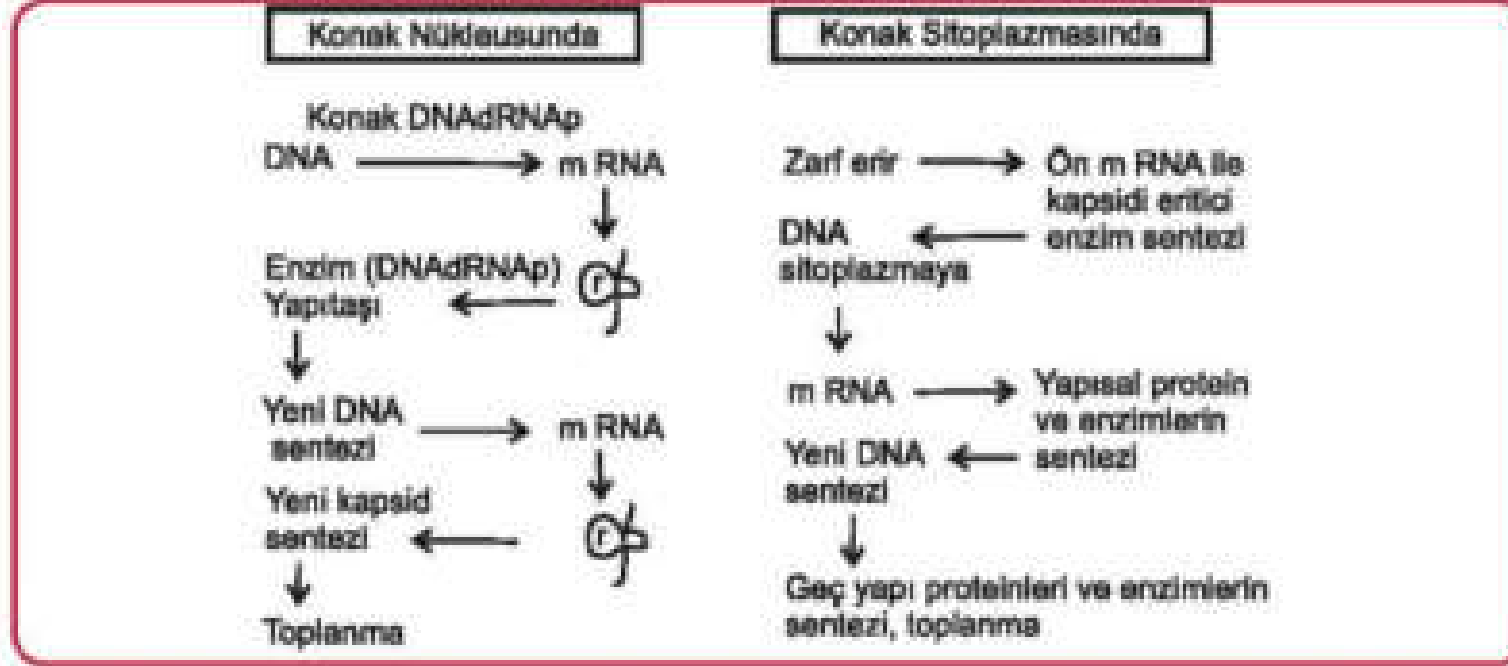
- **Poxviridae:** DNAdRNAP var ... Kendi transkripsiyonunu kendisi yapar. Bu yüzden çekirdeğe ihtiyacı yoktur. Sitoplazmada replike olur.
- Diğerleri intranükleer üremek zorunda
- **Herpesviridae:** Nükleer membrandan zarf alır.

RNA virüsleri:

- Intranükleer replike olanlar: Retroviridae, influenza, bornavirüs
- Diğerleri sitoplazmada replike olur.



Şekil VI-4: DNA virüslerinin replikasyonu

Şekil VI-5: Nükleus ve sitoplazmada DNA virüs replikasyonu  
(r: Ribozom, DNAd: DNA bağımlı, RNAP: RNA polimeraz, DNAP: DNA polimeraz)

## &gt; RNA virüsleri:

## RNA VİRÜSLERİNİN POLARİTELERİ

## a) Pozitif polariteli RNA virüsleri:

- ↳ Picornaviridae (poliovirüs, coxsackie virüsü, hepatit A virüsü vb.)
- ↳ Togaviridae (rubella virüsü)
- ↳ Flaviviridae (hepatit C ve hepatit G virüsü)
- ↳ Noroviridae (Norwalk virüsü)
- ↳ Coronaviridae (coronavirüs)

## b) Negatif polariteli RNA virüsleri: Kural olarak, hepsi zarflıdır.

- ↳ Orthomyxoviridae (influenza virüsü)
- ↳ Paramyxoviridae (rubeola virüsü, pansinfluenza virüs, respiratuvar sinsityal virüs vb.)
- ↳ Bunyaviridae (Kırım-Kongo hemorajik ateş virüsü, hantaan virüs vb.)
- ↳ Rhabdoviridae (rabies virüsü)
- ↳ Filoviridae (Ebola virüsü, Marburg virüsü)
- ↳ Bornaviridae (Bornavirüs)
- ↳ Arenaviridae (lenfositik kariyomenenjit virüsü)

- ☑ **Negatif polariteli (kutuplu) RNA virüsleri:** Bu virüsler, konak hücrede kendileri için gerekli olan proteinlerin sentezlenebilmesi için mRNA sentezi yaptırmak zorundadırlar. Ancak konak hücrede viral genomik RNA'dan mRNA sentezini sağlayabilecek bir **RNA'ya bağımlı RNA polimeraz (RNAdRNAP)** enzimi bulunmayan organizmalarda bulunmaz. Bu nedenle bu virüsler, **RNAdRNAP enzimlerini kendi "yanlarında taşırlar"**.

### POKSVİRÜSLER

- ✓ En büyük (200x350 nm), ışık mikroskopunda görülebilecek kadar iri ve kapsidi kompleks yapılı, zarflı DNA virüsleridir. Yan yana dizilmiş tuğla görünümü sergilerler.
- ✓ Kendilerine ait bir DNA'ya bağımlı RNA polimeraz enzimleri vardır. Bu nedenle sitoplazmada replike olurlar.
- ✓ İntrasitoplazmik Guarnieri inklüzyon cisimcikleri yaparlar. Golgi cihazından tomurcuklanırlar.
- ✓ Bu aile içerisinde çoğu hayvan kaynaklı virüsler yer alır. Genelde cilt vezikülleriyle giden hastalıklara yol açarlar (Tablo VI-9).
- ✓ Tanısında klinik tablo ve sitoplazmik inklüzyon cisimciklerinin görülmesinden yararlanılır.

Tablo VI-9: Önemli poksvirüsler

Cins	Tür	Rezervuar	Önemli Özellikleri
Ortopoksvirüs	Variola	İnsan	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sistemik çiçek hastalığı</li><li>• Monomorfik veziküller</li><li>• Ağı ile eradike edildi</li><li>• Sitoplazmada Guarnieri cisimcikleri</li></ul>
	Vaccinia	Laboratuvar	<ul style="list-style-type: none"><li>• Çiçek aşısı</li></ul>
	Maymun poksvirüsü	Vahşi kemirgen	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cilt lezyonları</li></ul>
Parapoksvirüs	Orf virüsü	Koyun	<ul style="list-style-type: none"><li>• Orf (bulaşıcı püstül dermatiti)</li></ul>
	Pödo-inek poksvirüsü	İnek	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sütçü nodülü</li></ul>
Molluscipoksvirüs	Molluscum contagiosum virüsü	İnsan	<ul style="list-style-type: none"><li>• Ciltte göbekli veziküller</li><li>• Çok bulaşıcı</li></ul>
Yatapoksvirüs	Yaba maymun tümör virüsü	Maymun, şebek	<ul style="list-style-type: none"><li>• Cilt lezyonları</li></ul>
	Tanapoks virüsü	Eski dünya maymunu?	<ul style="list-style-type: none"><li>• Artropod bulaşı</li><li>• Cilt lezyonu</li></ul>

### VACCINIA (AŞI) VİRÜSÜ

Çiçek aşısı virüsüdür. Canlı hibrid aşılarda hazırlanmasında kullanılır.

### VARIOLA (ÇİÇEK HASTALIĞI) VİRÜSÜ

- Dünyadan tam olarak eradike edilmişse de birkaç ülkede rezerv olarak bulundurulduğu bilinmektedir.
- Virüs üst solunum yolu mukozasından bulaşır. Bölge lenfatiklerinde üredikten sonra viremi ile bütün RES dokularına ulaşır. Buradaki ikinci replikasyondan sonra sekonder viremi ile epidemise gelir.
- Ciltte makül, papül, vezikül, püstül ve krutlar gelişir. Oluşan veziküller topluluk halinde, çok odaoklidir. Döküntüler yüzden başlar. Sonra omuzlara, göğüze, kol ve avuç içine yayılır. Hepsi **aynı dönemde**dir. Sikatris bırakarak iyileşirler.

### MOLLUSCUM CONTAGIOSUM VİRÜSÜ

- İnsandan insana **direkt temasla** bulaşır.
- Epidermin bazal tabakasında lokalizedir; burayı aşamaz, **viremi yapmaz**. Cinsel temasla bulaşan hastalıklardan birisidir.
- Küçük ve ortası siyahımsı **göbekli**, toplu iğne başından mercimek büyüklüğüne kadar değişen pembe renkli kitlere yol açar. **İmmün yetmezlikli çocuklarda lezyonlar daha yaygındır**.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 65

65. Kanser tedavisi ve genetik immünizasyon çalışmalarında kullanılan zarfsız, ikozahedral simetriye ve fiber uzantılara sahip olan DNA virüsü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Adenovirus
- B) Coronavirus
- C) Epstein-Barr Virus
- D) Calicivirus
- E) Rotavirus

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.)

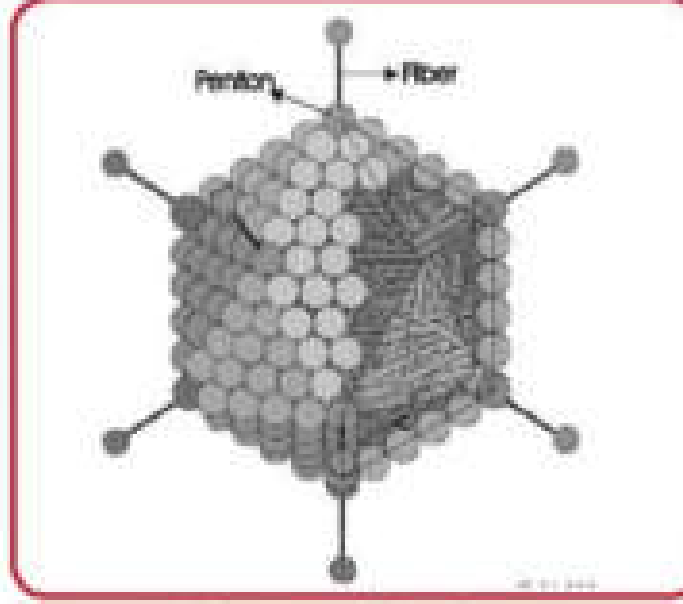
## İLGİLİ NOTLAR

328

Temel Bilimler 65. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 328

### ADENOVİRÜS

- **Zarfsız**, çift sarmal lineer DNA virüsüdür.
- **Kapsidinde fiber çıkıntısı** (diğer virüslerin zarfında) bulunduran **tek** virüsdür.
- Bu çıkıntılar ile hücrelere tutunma ve hemaglutinasyon belirlenebilir.
- Kapsidde bulunan **hekzon antijenler cinse özgüdür** ve tüm adenovirüslerde bulunur, çıkıntılarını oluşturan **fiber (hemaglutinin)** antijenleri ve **penton antijenleri tipe özgüdür**.
- Adenovirüsler **litik, latent ve transforme** edici enfeksiyonlar yapabilirler.



Adenovirus fiberlerinin şematik görünümü

- İnsanlara **direkt temas, fekal-oral, damlacık enfeksiyonu** ile bulaşabilir.
- Toplu yerlerde (askeri birlik) **salgınlar** oluşturur.
- **Mukozal yüzeyleri** (GİS, solunum, konjunktiva, ürogenital) enfekte ederler.
- Lenfoid dokuda **latent** olarak kalırlar.

### Adenovirus serotipleri ve neden olduğu hastalıklar

Hasta grupları	Hastalıklar	Sorumlu serotipler
Yenidoğan	Fatal diseminan hastalık	1,2,5,11,31,34,35,40
İnfant	Nezle, farenjit	1,2,5
Çocuk	Akut febril farenjit	1-7
	Faringokonjunktival ateş	3,7
	Konjunktivit	1-4,7
	Hemorajik sistit	7,11,21
	Gastroenterit	1,2,4,5,31,40,41
	Meningoensefalit	2,6,7,12
	Pnömoni	1-3,21,56
Miyokardit	7,21	
Genç erişkin	Akut solunum yolu enfeksiyonu	3,4,7,14,21,55
	Pnömoni (askerlerde fazla)	4,7,14
Bütün yaş grupları	Epidemik keratokonjunktivit	8,11,19,37,53,54
İmmün yetmezlikli (reaktivasyon enfeksiyonu)	Pnömoni, üriner enfeksiyon	5,31,34,35,39,42-47
	Menenjit, ensefalit, hepatit	2,6,7,12,32

### Tanı

- **Hücre kültürü** kullanılabilir. Antijen tayini pratikte en sık kullanılan methodur.

### Tedavi

- Etkili tedavisi yoktur. Korunma için sadece askerlerde kullanılan **canlı atenüe aşısı** mevcuttur.

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

- **Merkel Hücreli Polyomavirüsü (MCV):**
  - Epidermis bazal tabakasındaki dokunma duyusu hücreleri olan Merkel hücrelerini enfekte eder. Risk faktörlerini barındırmayan sağlıklı bireylerde, malignite gelişimine neden olmaz.
  - Kolaylaştırıcı faktörlerin varlığında, ileri yaşlarda ortaya çıkan, **oldukça agresif seyreden nöroendokrin bir tümör olan Merkel hücreli karsinom (cildin primer endokrin kanseri, cildin trabeküler kanseri, cildin primer küçük hücreli kanseri)** olgularının %80'inden sorumludur.
  - MCV'ye **etkili bir antiviral bulunmamaktadır.**

## ADENOVİRÜS

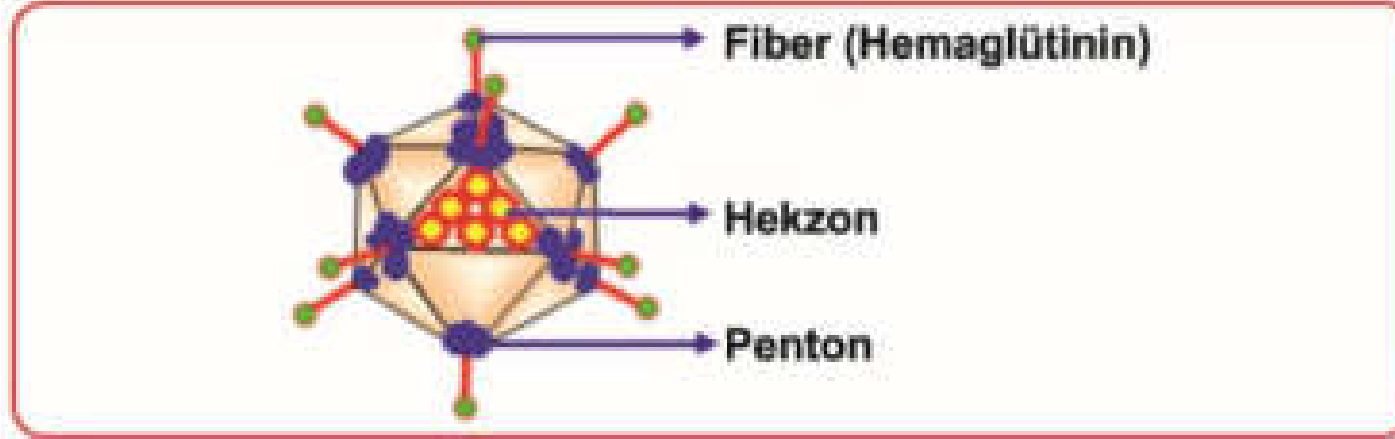
### Etken:

- Zarfsız, 20 üçgenli, 70-85 nm büyüklüğünde, çift iplikli lineer DNA içeren bir virüsdür.
- Ürettiği hücrelerde intranükleer, santral yerleşimli, CMV'nin yaptıklarına benzeyen, bazofilik inklüzyon cisimleri meydana getirir.
- İki cinsten biri olan mastadenovirüsler, başta insanlar olmak üzere memeli enfeksiyonlarına yol açarlar.
- İnsan embriyonik böbrek hücreleri, HeLa ve epidermal karsinom hücrelerinde üretilebilir.
- Virüs, pH 2-10 arasında yaşayabilir. Mide asidine ve safraya dayanıklıdır. Kuruluğa,

### Temel Bilimler 65. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 805

- Başlıca antijenleri şunlardır:
  - **Penton (pentamer) antijeni:** Yirmi üçgenli nükleokapsiddeki eşkenar üçgenlerin köşelerini oluşturan beş kapsomerli yapıdır. Bir virüste 12 adet bulunur. Bütün adenovirüslerin ortak antijenleridir. Pentonlar, o virüsün adenovirüs olduğunu gösterir (Şekil VI-18).
  - **Hekzon (heksamer) antijeni:** Viral kapsiddeki 20 üçgenin yüzlerini oluşturan altı kapsomerli bir yapıdır. Adenovirüslerdeki **grup-spesifik** kapsomer antijenleridir.
  - **Fiber (hemaglütinin) antijeni:** Pentonlardan dışarıya doğru uzanan ışınal uzantılardır. **Kapsidinden fiber çıkıntılı olan tek virüsdür.** Konak hücreye yapışma aracıdır. Penton ve fiber antijenleri, virüsün konak dokularına tropizmini belirleyen **tip-spesifik** antijenlerdir. Serotiplendirmede kullanılırlar. İnsan enfeksiyonlarından izole edilen adenovirüslerin DNA homolojisi ile A'dan G'ye kadar yedi grubu ve 57 serotipi tanımlanmıştır.



Şekil VI-18: Adenovirüsün yapısı ve antijenleri

### Patogenez:

- Virüs, çoğunlukla **solunum sekresyonlarına** temas ile veya **fekal-oral** yoldan bulaşır. Bunun dışında; kontamine **esyalarla**, kişiler arası **yakın temasla** veya iyi klorlanmamış **havuzlarda yüzme** yoluyla da bulaşabilir.
- Virüsün hedeflediği hücreler; solunum yolları, gastrointestinal ve genitouriner **mukozal epitelyal hücreler ve konjunktivadır (Tablo VI-10)**. Hücrelerdeki adenovirüs reseptörleri, coxsackie B virüs reseptörleriyle aynıdır (**coxsackie adenovirüs reseptörleri**).

Farkında mısınız? Soruyu soran soru kökünün başında kafa karıştırıcı laflar (kanseri, aşı çalışmalarındaki taşıyıcı virüs, falan filan) verse de asıl bilgiyi sona saklamış. Aksi halde soramazdı: Fiber... Kapsidinden ışınal uzantı yapan tek virüs ailesi: adenoviridae.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 66

66. Aşağıdakilerden hangisinin Parvovirus B19'a bağlı olarak gelişmesi en az olasıdır?

- A) Simetrik periferel poliartropati
- B) Makülopapüler döküntü
- C) Geçici aplastik kriz
- D) Fetal hidrops
- E) Menenjit

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

329

### PARVOVİRÜS (ERİTROVİRÜS, B19 VİRÜSÜ)

- Parvovirüsler en küçük **tek sarmal DNA** içeren zarfsız virüslerdir.

Temel Bilimler 66. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 329

virüs için reseptör görevi görürler.

#### Klinik tablolar

Parvovirüs B19 ile ilişkili hastalıklar		
Sindrom	Konak ya da ilgili durum	Klinik özellikler
Beşinci hastalık	Çocuklar, yetişkinler	Kutanöz raş, artrit, artralji
Geçici aplastik kriz	Alta yatan hemoliz	Şiddetli akut anemi
Saf eritrosit aplazisi	İmmün yetmezlik	Kronik anemi
Hidrops fetalis	Fetus	Fetal anemi

#### • Eritema enfeksiyozum (5. hastalık):

- Sıklıkla 4-10 yaş grubunda, geçirilen **çok bulaşıcı** bir hastalıktır.
- Virüs taşıyan solunum sekresyonları ile bulaşır. Transfüzyon bulaşı da olasıdır.
- Hastalık sıklıkla bifazik seyredir:

- ✓ **Litik enfeksiyon fazı:** Yedi günlük kuluçka süresinden sonra **grip benzeri**, ateş, miyalji, kırıklık gibi genel belirtiler başlar. **Retikülositopeni** ve hafif anemi görülür.



Eritema enfeksiyozum

Bu dönemde bulaştırmalık çok fazladır. Bu belirtiler 2-3 gün içerisinde kendiliğinden geniler.

- ✓ **İmmünolojik faz:** Sessiz geçirilen bir haftanın sonunda parvovirüs B19 IgM antikorlarına bağlı olarak **immün kompleks birikimi** belirtileri ortaya çıkar. Gelişen vaskülit sonucunda burun çevresinde ve yanakta (**tokatlanmış yüz görünümü**), birleşmeye meyilli **kelebek tarzında eritemler** belirir. Döküntüler diğer pediatrik döküntülü hastalıklara göre **daha uzun sürelidir (1-3 hafta)** ve solduktan sonra stres, güneş maruziyeti ve fiziksel aktivite ile tekrarlayabilir. Kızıl da olduğu gibi, ağız çevresinde döküntü görülmez (**perioral solukluk**). **Döküntülerin ortaya çıkmasından itibaren bulaştırmalık biter.** Döküntüler gövdeye ve ekstremitelere yayılır, **dantel gibi** retiküler görünüm alır. Ekstremitelerde **eldiven-çorap** görünümü gelişebilir; hafif kaşıntılı ve simetrik. Konjunktivit, öksürük, miyalji, bulantı, kusma ve ishal belirlenebilir. Genç erişkinlerde **eklem bulguları** gelişebilir. Hastalık **hümorale immünite sorunu olanlarda** ciddi ve inatçı seyirlidir; **kronik eritroid aplazi** ve bazen de ek olarak nötropeni, trombositopeni, hatta tam kemik iliği süpresyonu görülür.

- **Miyokardit:** Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar, parvovirüs B19 ve HHV-6'nın viral **miyokarditlerin en sık etkenleri** olduğunu desteklemektedir.
- **İmmün süprese hastalarda:** Kronik enfeksiyonlar ve **anemi** oluşturur.
- **Hemolitik anemilerde:** Ciddi **aplastik kriz atakları** meydana getirir. Aplastik kriz olgularında IV immünglobülin uygulanabilir.
- **Hidrops fetalis:** Gebelik sırasında geçirildiğinde bebekte ağır **fetal anemi** ile ölüme neden olabilir, **anomali oluşturmaz.**
- **Non-immün hidrops** olgularında **en sık enfeksiyöz etkidir.**

### İNSAN BOCAVİRÜS

- Parvoviridae ailesinde yer alan **tek iplikli DNA** virüsüdür. 5 yaş altı çocuklarda **alt solunum yolu enfeksiyonu** etkenidir.

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



- Çocuklarda ve immün yetmezliklerde gastroenterit nedeniyle hastane bakımı gerektiren viral etkenler arasında, rotavirüs'ten sonra ikinci sırayı alır (bütün olguların %15-30'u).
- **Akut hemorajik sistit:** Çocuklarda ve genç erişkinlerde hematüri ve dizüri ile seyreden bir üriner enfeksiyon tablosudur.
- **Nadir tablolar:** İmmün süpresyon altındaki hastalarda ağır **hepatit** ve **miyokardit** nedenidir. Serotip 36'nın obezite ile ilişkisi gösterilmiştir.

**Tanı:**

- Adenovirüs enfeksiyonlarında tanı; klinik örneklerden virüsün izolasyonu ya da immünolojik veya moleküler teknikler kullanılarak konur.
- Virüs, insan epitel hücrelerinden türetilmiş doku kültürlerinde veya HeLa besiyerinde kolayca üretilebilir.
- İmmünolojik yöntemlerle (FAT, EIA) virüs antijenleri ya da moleküler tekniklerle (PCR, DNA prob analizleri) virüs genomu araştırılabilir.

**Tedavi ve Korunma:**

- Özgül bir tedavi yöntemi yoktur.
- İmmün süprese hastalardaki enfeksiyonlarda **sidofovir** ve **ribavirin** kullanımı önerilmektedir.
- Askeri topluluklarda kitlesel hastalığa yol açan serotiplere (4 ve 7) karşı canlı attenüe oral aşı kullanılır (Tablo VI-11).

**Tablo VI-11: Önemli virüs aşıları**

Canlı (atenüe) aşılar	Ölü (inaktif) aşılar	Rekombinant (subünit) aşılar
Adenovirüs Suççeği Çiçek Kızamık Kızamıkçık Kabakulak Oral poliomiyelit (Sabin) Sarı humma	İnfluenza (split, HA, NA) Poliomiyelit (Salk) Hepatit A (tüm virüs) Kuduz (tüm virüs)	İnsan papilloma virüsü (kapsid) Hepatit B virüsü (zarf, HBsAg) Hepatit E virüsü (HEV 239, kapsid)

Temel Bilimler 66. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 807

**İNSAN PARVOVİRÜSÜ B19****Etkeni:**

- En küçük boyutlu (18-22, ortalama 20 nm), zarfsız, ikozahedral nükleokapsidli, **lineer, tek sarmal DNA virüsüdür.**
- Kemik iliğindeki **mitotik eritroid prekürsörlerde (proeritroblastlarda/ pronormoblastlarda)**, megakaryositlerde, fetusun karaciğer, miyokart ve endotelial hücrelerinde çoğalır. Bu hücrelerdeki hedef, **P kan grubu antijenleridir.**

**Klinik Özellikler:****Eritema enfeksiyozum (5. hastalık):**

- Sıklıkla 4-10 yaş grubunda, çocukluk çağında geçirilen **çok bulaşıcı** bir hastalıktır.
- Virüs taşıyan solunum sekresyonları ile bulaşır. Transfüzyon bulaşı da olasıdır.
- Hastalık sıklıkla bifazik seyreder:
  - ☐ **Litik enfeksiyon fazı:** Yedi günlük kuluçka süresinden sonra **grip benzeri**, ateş, miyalji, kızamık gibi genel belirtiler başlar. **Retikülositopeni** ve hafif anemi görülür. Bu dönemde bulaştıncılık çok fazladır. Bu belirtiler 2-3 gün içerisinde kendiliğinden geniler.

Sanki kitabı açıp klinik özellikler başlığı altındaki başlıkları seçeneklere koymuşlar. Güzel soru. Okuyan/bilen cevaplasın. Lütfen bu ve sonraki referansın **Klinik Özellikler** başlığı altındaki alt başlıklarla seçenekleri karşılaştırınız. Haksız mıyım?

☑ **İmmünojik faz:** Sessiz geçirilen bir haftanın sonunda parvovirüs B19 IgM antikorianna bağlı olarak **immün kompleks birikimi** belirtileri ortaya çıkar. Gelişen vaskülit sonucunda burun çevresinde ve yanakta (**tokatlanmış yüz görünümü**), birleşmeye meyilli **kelebek tarzında eritemler** belirir. Döküntüler diğer pediatrik döküntülü hastalıklara göre **daha uzun sürelidir (1-3 hafta)** ve solduktan sonra stres, güneş maruziyeti ve fiziksel aktivite ile tekrarlayabilir. Kızıda da olduğu gibi, ağız çevresinde döküntü görülmez (**perioral solukluk**) (Şekil VI-19). **Döküntülerin ortaya çıkmasından itibaren bulaştırmıcılık biter.** Döküntüler gövdeye ve ekstremitelere yayılır, dantel gibi retiküler görünüm alır. Ekstremitelerde **eldiven-çorap** görünümü gelişebilir; hafif kaşıntılı ve simetrikdir. Konjunktivit, öksürük, miyalji, bulantı, kusma ve ishal belirlenebilir. Genç erişkinlerde **eklem bulguları** gelişebilir. Hastalık **hümorale immünite sorunu olanlarda** ciddi ve inatçı seyirlidir; **kronik eritroid aplazi** ve bazen de ek olarak nötrojeni, trombositopeni, hatta tam kemik iliği süpresyonu görülür.



Şekil VI-19: Eritema enfeksiyozum

- **Aplastik kriz:**
  - Orak hücreli anemi, herediter sferositoz, talasemi gibi kronik hemolitik anemilerin varlığında 5-7 gün süre ile eritropoez durur. **Retikülositopeni** ile birlikte aplastik kriz gelişir. **Kronik hemolitik anemi** olgularında görülen **aplastik krizlerin %80-90'ından sorumludur.**
  - Tablonun nedeni, virüsün eritroid seri kök hücrelerinde replike olmasıdır.
- **İntrauterin enfeksiyon:**
  - Enfeksiyonu geçiren annelerin 1/3'ü virüsü fetusa bulaştırır. Anomaliye neden olmaz.
  - Bulaş ilk üç ayda gelişirse gebelik abortus ile sonuçlanır.
  - İkinci üç ayda gelişen intrauterin enfeksiyon sonucunda **non-immün hidrops fetalis** ortaya çıkar. Anemi ve virüsün miyokarda direkt etkisiyle konjestif kalp yetmezliğine neden olur. Ölü doğum gerçekleşebilir.
  - Üçüncü üç aydaki bulaşta sorun yaşanmaz.
- **Artropati:** Erişkinlerde, özellikle kadınlarda **kronik artrit** ve artralji nedenidir. Akut simetrik periferik poliartropati şeklindedir. En çok metakarpofalanjial ve interfalanjial eklemler tutulur.
- **Miyokardit:** Son yıllarda yapılan moleküler çalışmalar, parvovirüsü B19 ve HHV-6'nın **miyokarditlerin en sık etkenleri** olduğunu desteklemektedir.

#### Tanı:

Klinik tablo, parvovirüs B19 IgM ve PCR ile tanısı konabilir.

#### Tedavi:

Özellikle aplastik kriz olgularında IV immünglobülin uygulamaları yararlı olabilir.

### İNSAN BOCAVİRÜSÜ

İnsanı enfekte eden diğer bir parvovirüstür. Solunum yolundan bulaşır ve özellikle beş yaş altı çocuklarda üst solunum yolu enfeksiyonlarına ve pnömonilere neden olur.

## Temel Bilimler 66. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2: Fasikül Sayfa 576

- **Hastalığın ilk bulgusu tipik döküntüdür. Döküntü 3 fazda görülür.**
  - 1. Faz**
    - Yanaklarda başlayan döküntü birleşerek, karakteristik **tokatlanmış yüz** görünümüne neden olur. **Peroral bölgede döküntü görülmez.**
  - 2. Faz**
    - 1-2 gün içerisinde döküntü, simetrik olarak gövde ve ekstremitelerin ekstansör yüzlerine doğru yayılmaya başlar. **Avuçiçi ve ayak tabanında döküntü görülmez.** Birleşmiş lezyonlar orta kısımlarından iyileşmeye başlar ve **"dantel görünümüne"** neden olur.
  - 3. Faz**
    - Döküntü santral bölgelerden solmaya başlar ve tipik **retiküler döküntü** oluşur. Döküntü 4-5 günde deskuamasyon yapmadan iyileşir. Fakat bazı hastalarda 1-3 hafta sürebilir. **Kaşıntı olabilir.**
    - **El ve ayaklarda eldiven çorap tarzı purpurik döküntü görülebilir.**

**Laboratuvar Bulguları**

- Parvovirus B19, rutin viral kültürlerde saptanamaz.
- Tanı için IgM ve IgG antikorları bakılmalıdır.

**Komplikasyonlar**

- **Artrit: En sık komplikasyondur.** Büyük hastalarda görülür. Perifer eklemlerde simetrik ağrı ve sertlik vardır. Döküntüyü takiben ortaya çıkar ve 2-4 hafta devam eder. Sekel bırakmaz.
- **Aplastik krizler:** Parvovirus B19, primer olarak eritroid seri öncü hücrelerde çoğalır. Bu nedenle, hastalığın 1. haftasında retikülositopeni ortaya çıkar. Normal kişilerde bu olay fark edilmeden geçirilirken, kronik hemolitik anemili vakalarda şiddetli anemiye neden olur. Bazı vakalarda ise, Parvovirus B19 enfeksiyonuna bağlı olarak, **saf eritrositer aplazi, kronik pansitopeni, idiyopatik trombositopenik purpura ve hemofagositik sendrom** tanımlanmıştır.
- **İntrauterin enfeksiyonlar:** Parvovirus B19, duyarlı gebelerde fetal enfeksiyona neden olup, hidrops fetalis oluşturabilir. **Non-immün hidrops fetalisin en sık enfeksiyöz nedenidir.** %6 oranında fetal ölüm görülür. **Ayrıca miyokardit, KKY, kalp blokları ve anemiye neden olur.**
- **Parvovirus B19, konjenital anomalilere neden olmaz.**

**ROSEOLA INFANTUM (6. HASTALIK) (EGZANTEM SUBİTUM)**

- Roseola infantum, vakaların büyük kısmında **Human Herpesvirüs tip 6 (HHV6)** ve az sayıda vakada **Human Herpesvirüs tip 7 (HHV7)**'nin neden olduğu bir döküntülü hastalıktır.
- **Roseola infantumun önemi, yüksek ateşle karakterize diğer ciddi hastalıkları taklit etmesi ve febril konvülsiyonlara neden olabilmesidir.**

**Klinik**

- Roseola infantum, genellikle 6 ay-4 yaş arası çocuklarda ve %90'ı da 2 yaşından önce görülür.
- **Hastalığın en önemli klinik bulgusu, genellikle 40.6° C'ye kadar ulaşabilen ve 2-8 günde sona eren (ortalama 4 gün) ani başlangıçlı ateştir.** Hasta yüksek ateş dışında genellikle iyidir.
- **Ateş hızla düşer ve ateşin düşmesini takiben karakteristik döküntü ortaya çıkar.**
- **Döküntü tipik olarak gövdeden başlar ve yüz, boyun ve ekstremitelere yayılır.** 2-3 mm çapındaki **"gül pembesi"** rengineki makül veya makülopapüller genellikle birleşirler ve 1-2 gün içerisinde pigmentasyon veya deskuamasyon bırakmadan iyileşirler.

Burada beşinci hastalık etkeni olan Parvovirus B19'un aplastik anemi, artropati, döküntü ve hidrops yaptığı Yani hepsi yazıyor. Menenjitte bahsetmiyor. Yani net olarak soruyu yaptırıyor.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 67

67. Nefroloji ünitesinde takip edilen 25 yaşındaki hemodiyaliz hastasında, akut HCV enfeksiyonundan şüphelenilmesi üzerine anti-HCV antikorları bakılıyor ve negatif bulunuyor.

**Bu hastanın yönetimi için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi en uygundur?**

- A) Anti-HCV negatif bulunduğu için başka test yapılmasına gerek yoktur.
- B) Yalancı negatif sonuç olabilir, HCV RNA araştırılması uygundur.
- C) Sonucun rekombinant immünblot (RİBA) testi ile doğrulanması gerekir.
- D) Altı ay sonra Anti-HCV testinin tekrar çalışması uygundur.
- E) Hemen yeni kan alınıp Anti-HCV testinin tekrar edilmesi uygundur.

Doğru Cevap:B

### DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

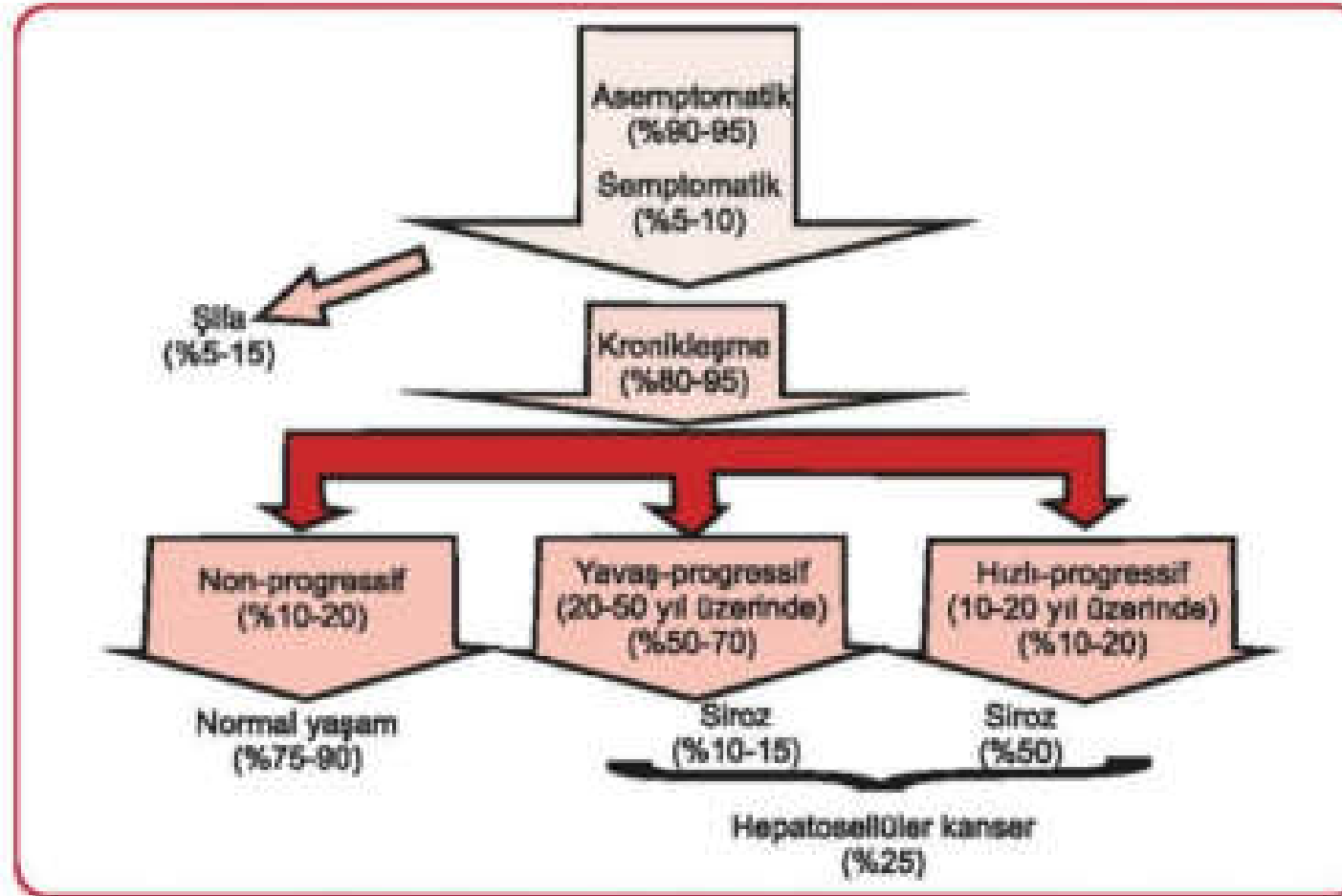
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

### İLGİLİ NOTLAR

504

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

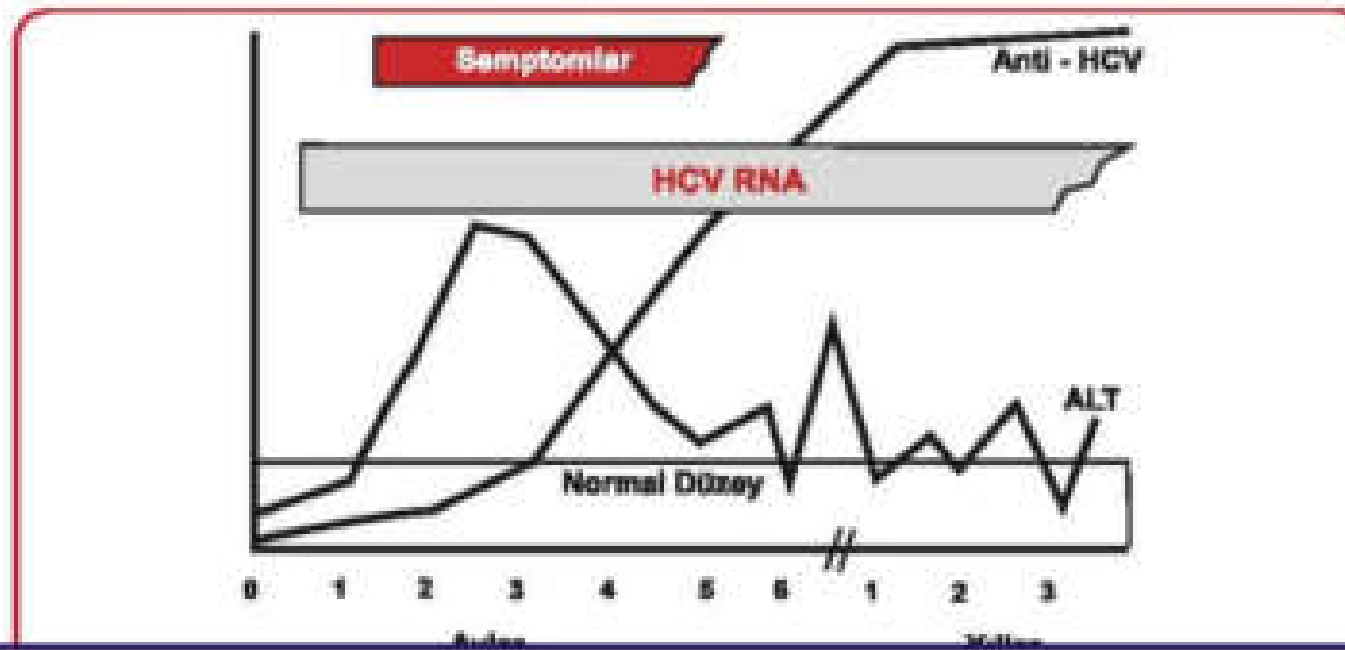
TUSDATA



Şekil-32: Hepatit C virüs enfeksiyonunun seyri

#### Tanı

- HCV enfeksiyonunda ALT ve AST değerleri sürekli olarak inişli-çıkışlı bir grafik çizer (Şekil-33).

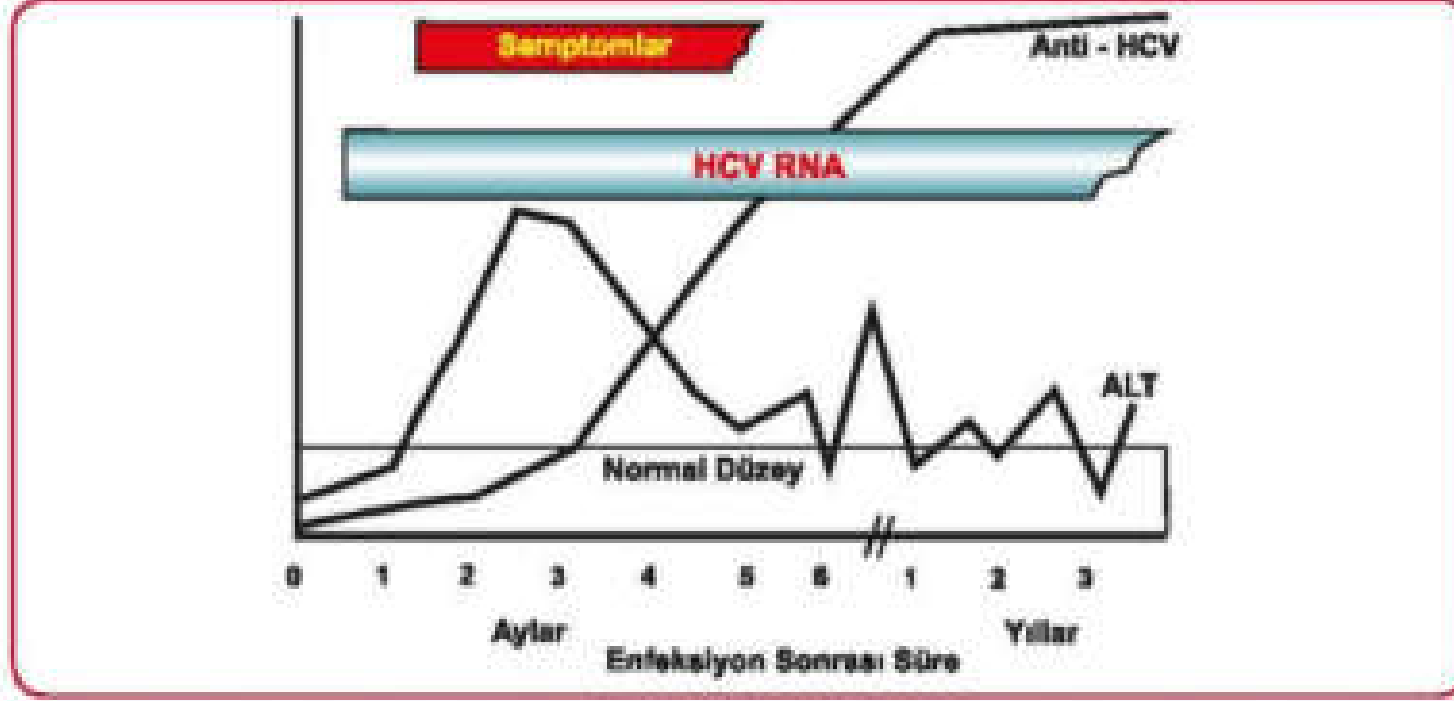


Temel Bilimler 67. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 504

- Olguların, bulaştan 15 hafta sonra %80'inde, altı ay sonra ise >%95'inde **anti-HCV** pozitifliği saptanırsa da enfeksiyonun aktivitesiyle ilgili bir bilgi vermez.
- Hemodiyaliz hastası, immün süpresif ve HIV (+) HCV enfeksiyonlu hastalarda anti-HCV pozitifliği saptanamayabilir.
- **HCV RNA, viral replikasyonu gösterir.** Altın standart niteliğinde olan, enfeksiyonun tek güvenilir göstergesidir. Aktif enfeksiyonun kanıtlanmasında ve tedaviye yanıtın monitorizasyonunda kullanılır.

**Tanı:**

- HCV enfeksiyonunda ALT ve AST değerleri sürekli olarak inişli-çıkışlı bir grafik çizer (Şekil VI-49).



Şekil VI-49: HCV enfeksiyonunda klinik ve laboratuvar bulgularının izlenimi

**Temel Bilimler 67. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 903

- Hemodiyaliz hastası, immün süpresif ve HIV (+) HCV enfeksiyonlu hastalarda anti-HCV pozitifliği saptanamayabilir.
- **HCV RNA, viral replikasyonu gösterir.** Altın standart niteliğinde olan, enfeksiyonun tek güvenilir göstergesidir. Aktif enfeksiyonun kanıtlanmasında ve tedaviye yanıtın monitörizasyonunda kullanılır.

**Komplikasyonlar:**

- Kronik olgularda **makroveziküler hepatosteatoz** görülür. En sık komplikasyondur.
- Hepatosellüler kanser gelişim riski HCV'de, orantısız olarak HBV'den daha fazladır. Bütün karaciğer kanserlerinin en az yarısından sorumludur. Virüsün bir onkogeni gösterilememiştir. En olası nedenler; **kronik inflamasyon, fibrozis gelişimi, apoptozun önlenmesi** ve böylece **kontrollsüz hepatosit proliferasyonudur.**
- Kronik HCV enfeksiyonu ile **lenfoplazmatik lenfoma (Waldenström makroglobülinemisi)** ve **dalak marjinal zon lenfoması** gibi bazı non-Hodgkin B lenfomaları arasında kesin bir ilişki olduğu gösterilmiştir.
- Bazı otoimmün patolojilere yol açar.
  - En sık gelişen karaciğer dışı otoimmün patoloji, **kriyoglobülinemidir (esansiyel mikst tipte)**. Kronik hepatit C nedeni siroz olgularının %650'sinde saptanır. HCV enfeksiyonu, **esansiyel mikst kriyoglobülinemi gelişiminin ana nedenidir.**
  - Diğerleri; tiroitit, lenfositik sıyaladenit, miyokardit, mezanjiyoproliferatif glomerulonefrit tip 1, trombositopeni, aplastik anemi, porphyria cutanea tarda, liken planus, lökositoklastik vaskülit, diabetes mellitus, Sjögren sendromu, PAN ve agranülositozdur.

**Tedavi:**

- PEG IFN-alfa, **akut HCV enfeksiyonunun** tedavisinde kullanılmıştır.
- Kronik HCV enfeksiyonunun yeni tedavi yaklaşımında 12 yaşından büyükler ve yetişkinler IFN-alfa ve ribavirin kombinasyonunun yerine **doğrudan etkili antivirallerin** kullanımı ön plana geçmiştir (Şekil VI-50). Tedavi kombinasyonuna ve süresine genotip ve viral yükü göre karar verilir.

HCV için aklınıza ilk gelmesi gereken bilgi, kaypak bir virüs olduğudur. Hümmoral immüniteden sürekli antijenitesini değiştirerek kaçır. Yakalanması: HCV RNA...

**Tedavi**

- İnterferon alfa2b (IFN-alfa2b): Viral rezistans gelişmez, 24 hafta subkutan yapılır, yan etkileri (kemik iliği depresyon, otoimmün bozukluklar) görülebilir.
- Lamivudin
- Adefovir (>12 yaş onaylı), Entecavir (>16 yaş onaylı), Tenofovir (>16 yaş onaylı)
- Peginterferon-alfa2: Haftada bir yapılan IFN

**Tedaviye yanıt:**

- Karaciğer enzimlerinin normale gelmesi

Temel Bilimler 67. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 276

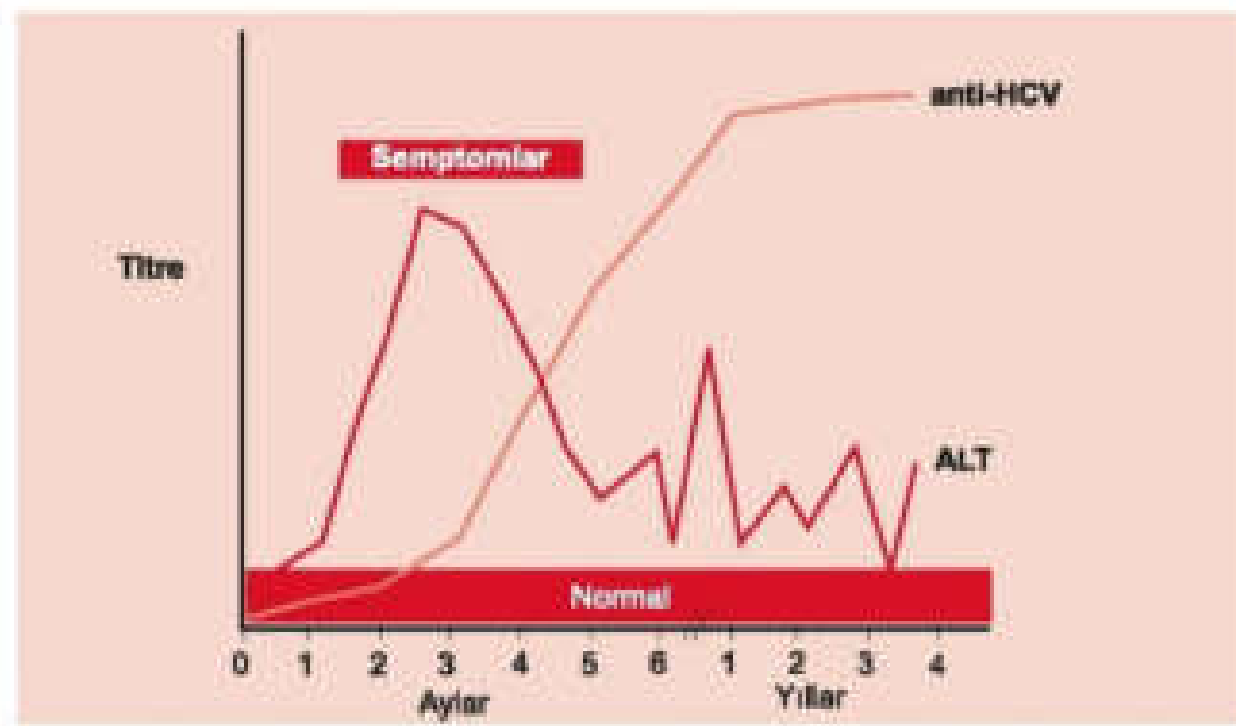
**HEPATİT C**

Flavivirus grubundan bir RNA virusudur. İnkübasyon süresi 8-10 haftadır.

**Risk faktörleri; intravenöz ilaç alışkanlığı (%40), cinsel ilişki (%10), kan transfüzyonu (%10).** Vakaların %40'ında neden bulunamaz. Kronik hemodiyaliz hastaları ve hemofili hastalarında risk belirgin olarak artmıştır.

Anti-HCV'nin ortaya çıkması enfeksiyondan sonra 6-12 haftayı bulabilir ve koruyucu değildir.

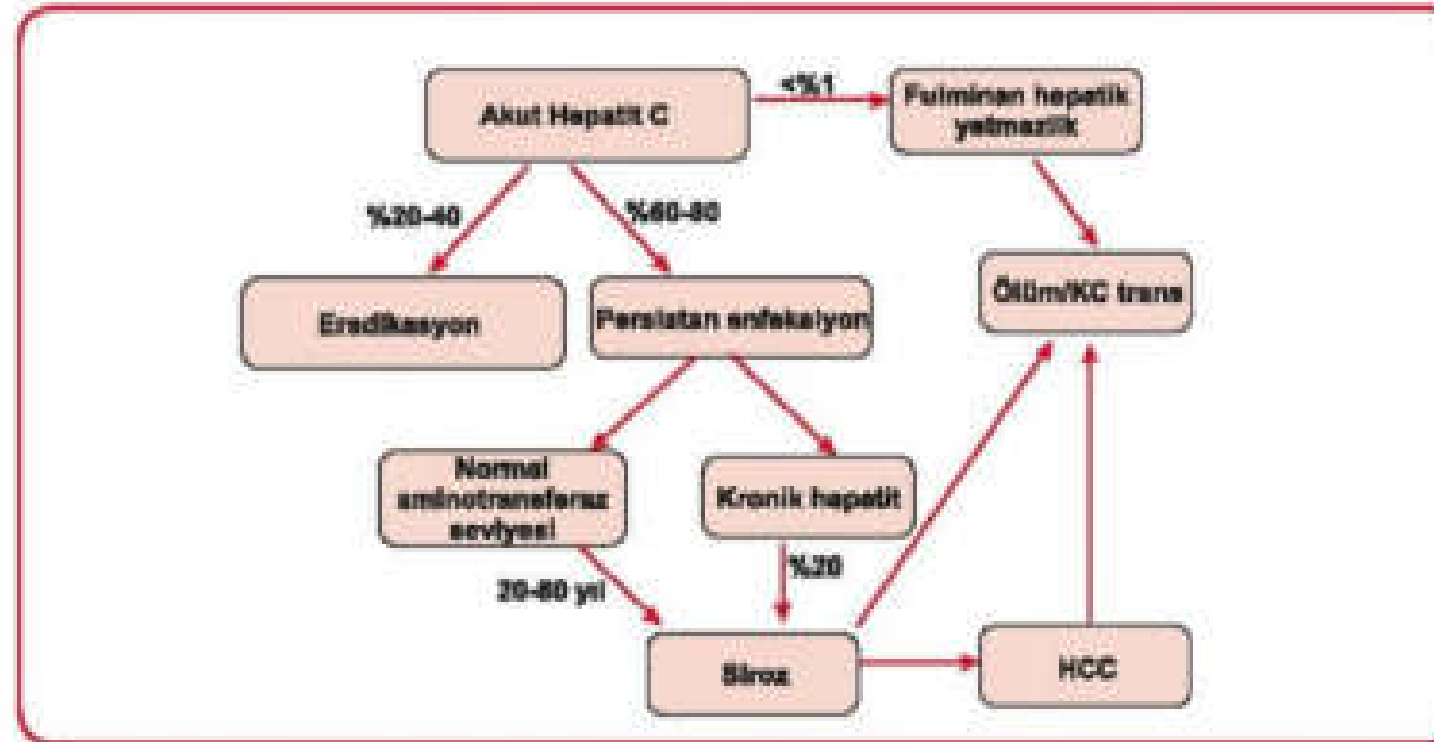
**Erken dönemde HCV RNA saptanabilir ve aktif enfeksiyonu gösterir.**



Hepatit C serolojisi

**Bulaşma yolları:**

- Parenteral
- Perinatal
- Seksüel
- Horizontal Fulminan seyir nadirdir.



Hepatit C enfeksiyonunun doğal seyri

Mikrobiyolojiden çıkan bu soruya pediatri notumuzda tam olarak referans vermektedir.

### Hepatit C Virus (HCV) Enfeksiyonu

#### ☑ Epidemiyoloji ve bulaş:

- Dünyada **kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler kansere en sık neden olan** virüs HCV'dir.
- **IV ilaç kullanımı** HCV enfeksiyonu için en önemli risk faktörüdür.
- İnkübasyon süresi 15-160 (ortalama 50) gündür.

#### ☑ Klinik ve Laboratuvar:

- Olguların büyük çoğunluğu asemptomatik seyredir.
- Semptomatik vakalarda klinik tipik akut viral hepatit kliniğidir.

Temel Bilimler 67. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 562

#### • Anti-HCV:

- ✓ **ALT yüksekliğinden sonra** pozitifleşir.
- ✓ Virüse **maruziyeti** gösterir. Viral replikasyonu veya virüse bağışıklık olup olmadığını göstermez.

#### • HCV-RNA:

- ✓ **ALT yüksekliğinden önce** kanda pozitif bulunabilir.
- ✓ HCV-RNA pozitifliği genel olarak **viral replikasyonun devam ettiğini** gösterir.
- ✓ Serumda **HCV-RNA'nın** tespiti, virüsün alımından sonra birkaç gün içinde gelişen ilk biyokimyasal bulgudur.

#### ☑ Ekstrahepatik bulgular:

Hepatit C'nin ekstrahepatik bulguları	
Hematolojik	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Esansiyel mikst kriyoglobulinemi (En sık nedeni)</li> <li>- Aplastik anemi</li> <li>- Lenfoma (Diffüz büyük B hücreli, splenik marjinal zon lenfoma, lenfoplazmositik lenfoma)</li> </ul>
Otoimmün	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Otoantikor pozitifliği (ANA, RF, tiroid otoantikorları, antikardiyolipin antikor, anti LKM-1)</li> <li>- Otoimmün tiroid hastalığı</li> <li>- Lenfositik silyadenit</li> </ul>
Cilt	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Liken planus</li> <li>- Porfiria kutanea tarda</li> <li>- Lökositoklastik vaskülit</li> <li>- Nekrotik akral eritem</li> </ul>
Böbrek	<ul style="list-style-type: none"> <li>- MPGN tip 1</li> </ul>
Diğer	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Diabetes mellitus ve metabolik sendrom</li> <li>- Sjögren sendromu (sikka sendromu)</li> <li>- İdiyopatik akciğer fibrozisi</li> <li>- Miyokardit</li> </ul>

#### ☑ Tedavi:

- En az 12 ila 16 hafta serum HCV RNA takibinden sonra spontan klirens gerçekleşmezse tedavi verilir.

#### ☑ Korunma:

- Aşı ve immünglobulini yoktur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 68

68. Aşağıdakilerden hangisi mantarlarda üremeden sorumlu olan yapıdır?

- A) Kapsül
- B) Spor
- C) Septum
- D) Hücre duvarı
- E) Kitin

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

3

## MİKOLOJİ

Mikrobiyoloji notu içerisindeki, Antifungal İlaçlar bölümü Farmakoloji branşı içinde anlatılmaktadır.

## GENEL MİKOLOJİ

- Mantarlar ökaryot olmasına rağmen diğer ökaryotlardan farklı olarak **hücre duvarına sahiptir**.
- Hücre duvarı bulundurmaları açısından bitkilere ve bakterilere benzerlerse de hücre duvarlarında bakterilerdeki gibi peptidoglikan, teikoik asit veya LPS bulundurmazlar.
- Hücre duvarı şu maddelerden oluşur:
  - > **Kitin:** Ardışık dizilmiş N-asetil glukozaminlerden (NAGA) ibarettir.
  - > **Mannan:** Mannoz polimeridir. *Candida* cinsindeki mayamsı mantarlarda duvar dışına uzanan ve insan dokularına aderensten sorumlu fibriller protein molekülleri içerir (mannoproteinler).
  - > **Glukan:** Glikozit bağları ile bağlanmış D-glukoz monomerlerinden oluşan bir polisakarittir.
- **Glukan yapısı ekinokandinlerin (kaspofungin, mikafungin) hedef yeridir.**
- Hücre zarındaki sterol **ergosterol, zimosterol** şeklindedir. Bu yapı pek çok antifungalin etkili olduğu bölgedir (Azoller, Amfoterisin B, Alilaminler).
- **Zorunlu anaerob mantar yoktur.** Mantar hücre duvarını oluşturan karbonhidrat yapısındaki bu maddeler farklı mantarlarda üremenin **küflerde kitin + glukan, mavalarda**

Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 180

- bakteren sporları ürengiçten sorumluysen **mantar sporları üreme ve emeksiyondan** sorumludur. **Spor yapıları** eşeyli ya da eşeysiz olarak geliştirilebilir. **Eşeysiz** üreyen mantar formuna **anamorf**, **eşeyli** üreyen formuna **teleomorf** adı verilir. Mayoz bölünme sonucu seksüel spor ve mitoz bölünme sonucunda aseksüel spor (konidyum) oluşur. Çok hücreli olanlar **makrokonidi**, tek hücreli olanlar **mikrokonidi** olarak isimlendirilir.
- **Mantar sporları:**
  - > **Seksüel sporlar:** Zigospor, askospor, bazidyospor, oospor.
  - > **Aseksüel sporlar:**
    - ☑ **Konidyum:** Blastokonidyum, artrokonidyum, klamidokonidyum, makrokonidyum ve mikrokonidyum.
    - ☑ **Sporanjyospor:** Zygomycetes sınıfındaki küf mantarlarının üreme elemanıdır.

Eşeyli sporlar	Eşeysiz sporlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Bazidiospor</li><li>• Askospor</li><li>• Zigospor</li><li>• Oospor</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sporangiyosporlar</li><li>• Artrospor</li><li>• Klamidospor</li><li>• Blastospor</li><li>• Konidlyospor</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

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



## Temel Bilimler 68. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 670

**Mantarların Üreme Formları:**

- Mantarların üremeleri seksüel ve/veya çoğunlukla aseksüeldir. İnsan materyallerine uygulanan tansal işlemler açısından, aseksüel üremeleri daha iyi bilinmelidir.
- Mantarların üreme formları **spor** veya **konidyalar**dır. Tıbbi-önemli mantarlardan sadece Zygomycetes mantarlarında gerçek anlamda spordan söz edilebilir. Diğer küflerde ve mayalarda ise üreme elemanları **konidyumlardır**. Bununla birlikte, genel bir ifade ile her ikisine birden **mantar sporları** adı verilmektedir. Seksüel üremede mayoz sonucu **seksüel sporlar**, aseksüel üremede ise mitoz sonucu **aseksüel sporlar** gelişir.

**Mantar Sporları:**

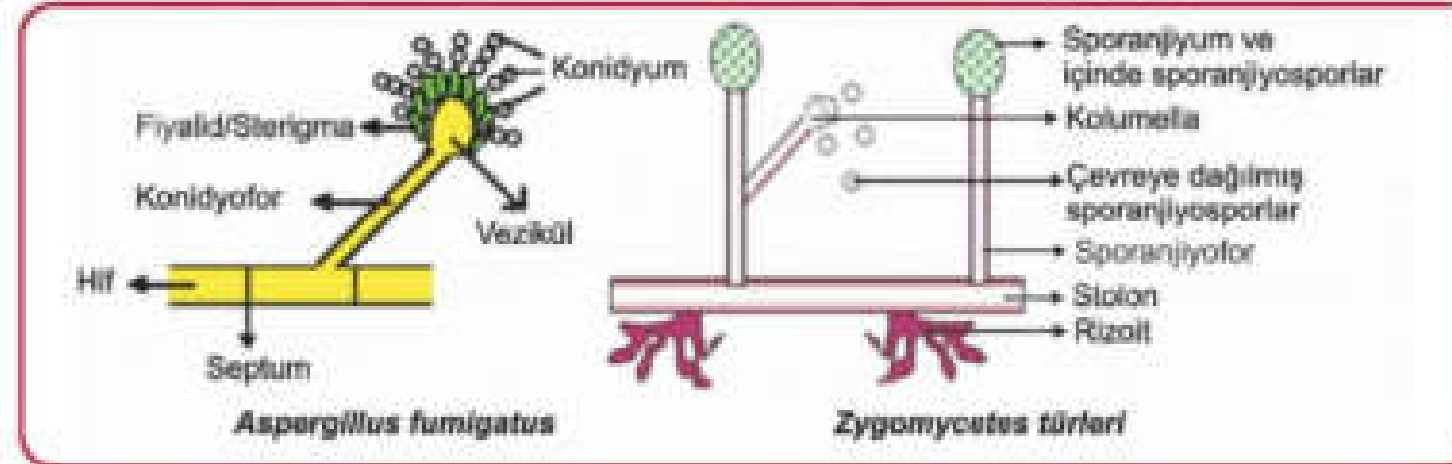
- **Seksüel sporlar:** Bazidyospor, askospor, zigospor, oospor
- **Aseksüel sporlar:**
  - Konidyum: Blastokonidyum, artrokonidyum, klamidokonidyum, makrokonidyum ve mikrokonidyum
  - Sporangiyospor: Zygomycetes sınıfındaki küf mantarlarının üreme elemanıdır.



**Fungi Imperfecti (Deuteromycotina) Sınıfı:** *Candida*, *Blastomyces*, *Histoplasma*, *Coccidioides*, *Microsporum*, *Sporothrix* cinsi gibi tıbbi önemi bulunan mantarlar, insanlarda sadece aseksüel üreme özellikleri olan mantarlardır.

**MANTARLARIN MORFOLOJİK GRUPLANDIRMASI****Küfler:**

- Monofazik mantarlardır. Gerek doğada gerekse insan dokusunda küf formunda bulunurlar.
- Çok hücreli ipciklerden (**hif**) oluşurlar. Hifler, vejetatif formların temel elemanıdır; 2-5 mikrometre enindeki ipciklerdir.
  - **Aspergillus türlerinde** hifler septumlarla hücrelere bölünmüştür. Septumlarda sitoplazmik geçişe izin veren porlar bulunur. **Dermatofitler** de septalı hifler ve makro ya da mikrokonidyumlar bulundurlar.
  - Diğer küflerden **Zygomycetes** mantarlarında (mukormikoz etkenlerinde) ise hiflerde çoğunlukla **septa bulunmaz** (Şekil V-1).
- Hif küleleri, küf kolonilerini (miçelyum) oluştururlar



Şekil V-1: Septalı ve septasız hifler

Spot bilgi sorusu.  
Diyecek yok...

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

69. Deri lezyonları nedeniyle başvuran bir hastadan alınan deri kazıntısından yapılan mantar kültüründe üreyen mantarın Epidermophyton cinsinden olduğu düşünülüyor.

**Bu tanıyı desteklemesi en olası mikroskopik özellikler aşağıdakilerden hangisinde verilmiştir?**

- A) Makrokonidyumlar bulunmaz, küme yapmış gözyaşı şeklinde mikrokonidyumlar bulunur.
- B) Lobut şeklinde, düz ve ince duvarlı makrokonidyumlar bulunur, mikrokonidyumlar bulunmaz.
- C) Kalem şeklinde çok uzun makrokonidyumlar ve az sayıda yuvarlak mikrokonidyumlar bulunur.
- D) Kayık şeklinde, pürtüklü ve kalın duvarlı makrokonidyumlar ve lobut şeklinde mikrokonidyumlar bulunur.
- E) Sosis şeklinde makrokonidyumlar ve kısa saplarla hiflere bağlı olan mikrokonidyumlar bulunur.

**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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

191

### Ak piedra

- Saç ve kıllı bölgelerde görülen yumuşak, sarımsı nodüllerdir.
- Etken, mayamsı mantarlar olan **Trichosporon** türleridir.
- Hücre duvan antijeni **Cryptococcus neoformans kapsülü ile çapraz reaksiyon** verdiği için tanısız kaşıklıklara neden olabilir. Kültürde üretilerek tanı konulur.
- Hastalıklı bölgedeki saç ya da kıllar kolayca koparılabilir. Bu bölge kıllarının kesilmesi ve topikal fungusitlerin uygulanması ile tedavi edilir.

### Trichosporon türleri

Trichosporon türleri, nötropenik hastalarda kateter enfeksiyonlarına da neden olabilir. Hematolojik malignitesi olanlarda gelişen **non-Candida maya enfeksiyonlarının en sık etkenidir**. Candida'ya çok benzer özellikler gösterir (psödohip, gerçek hif). **Artrokonidi oluşturmaması** ile Candida'dan ayrılır. Tanıda **üreaz pozitifliği** önemlidir. Amfoterisin-B bu mayalara etkili olsa da bunlar için fungisidal değildir. Tedavide vorikonazol limit vericidir.

### Tinea versicolor (Pityriasis versicolor)

- Sorumlu etkenler M. furfur, M. globosa vb. **Malassezia** türleridir.
- Malassezia türleri **derinin normal florasında** bulunabilen **lipofilik maya mantarlarıdır**.
- Lezyonlar; deride, özellikle boyun ve göğsün üst kısımlarında sütü kahve renkli, **hipo-hiperpigmente, bazen kaşıntılıdır**. Pullar halinde dökülür (**yonga belirtisi**).
- Damar içi kateterli ve özellikle **İV lipid verilen** hastalarda sepsis, pnömoni yapabilir.
- Mikroskopik incelemede çok sayıda **küçük, kısa hif yapıları ile blastospor kümeleri** tipiktir (**köfte, spaghetti görünümü**).
- **Zeytinyağı** ile zenginleştirilmiş Sabouroud besiyerinde üretilir.
- Tedavide yüzeysel mikoz varlığında **topikal azoller** ya da **selenyum sülfid** kullanılır. Yaygın enfeksiyonda **oral ketakonazol** ve **itrakonazol** kullanılabilir. İV lipid verilen hastada gelişen fungemi durumunda ise genellikle antifungal tedavi gerekmez. Lipid infüzyonun durdurulması ve iv kateterin değiştirilmesi ile durum genler.



Temel Bilimler 69. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 191

### KUTANÖZ MIKOZLAR (DERMATOFİTLER)

- Derin dokuları etkilemeyip sadece **deri, saç, kıl, tırnak** gibi **keratinize dokuları** etkileyen küf mantarlarıdır.
- **Üç cins** altında incelenirler. Bu cinslere ait temel yapısal özellikler tabloda gösterilmiştir.

#### Dermatofitlerin önemli özellikleri

Etken	Makrokonidi	Mikrokonidi	Yerleştiği doku	Floresans
Microsporum	Mekik şeklinde	Var	Saç ve deri	Var
Trichophyton	Kalem şeklinde	Var	Saç, deri ve tırnak	Yok
Epidermophyton	Lobut (raket) şeklinde	Yok	Deri ve tırnak	Yok

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları eletmekle kalmıyor, doğru seçeneği de **nokta atış** gösteriyor.

*Trichosporon* türleri, saç ve kıllardaki yüzeysel enfeksiyonunun yanı sıra immün süpresif, hematolojik malignitesi ve nötropenisi olan hastalarda sistemik tablolara ve kateter enfeksiyonlarına (**trikosporonoz**) neden olabilir. *Trichosporon asahii* başta olmak üzere, hematolojik malignitesi olanlarda gelişen **non-Candida maya enfeksiyonlarının en sık etkenidir**. Yaz aylarında, artrokonidyumların inhalasyonu sonucunda **aşırı duyarlılık pnömonilerine** de neden olabilir. Neden olduğu sistemik enfeksiyonların hızlı tanısında, çapraz reaksiyon vermesi nedeniyle, *Cryptococcus neoformans* lateksaglutinasyon kitlerinden de faydalanılabilir. Amfoterisin-B bu mayalara in vitro etkili olsa da fungusidal aktivitesi yetersizdir. Ekinokandinler de uygun seçenekler değildir. Tedavide vorikonazol ümit vericidir.

### KUTANÖZ MİKOZLAR

- ✓ Etkenler, dermatofit mantarlardır. Oluşturdukları hastalık tablosuna **dermatofitoz** adı verilir. Epidermis ve dermisin yanı sıra, saç ve tırnağın derin dokularını da tutarlar.
- ✓ *Candida* türleri gibi dermatofit olmayan mantarlarca da inguinal bölge, meme altı gibi nemli bölgelerde kızarıklık, eksüdatif inflamasyonlar şeklinde ya da tırnağı tutan kutanöz mikozlar oluşturulabilir. Bu durumda gelişen hastalık tablolarına ise **dermatomikoz** denir.

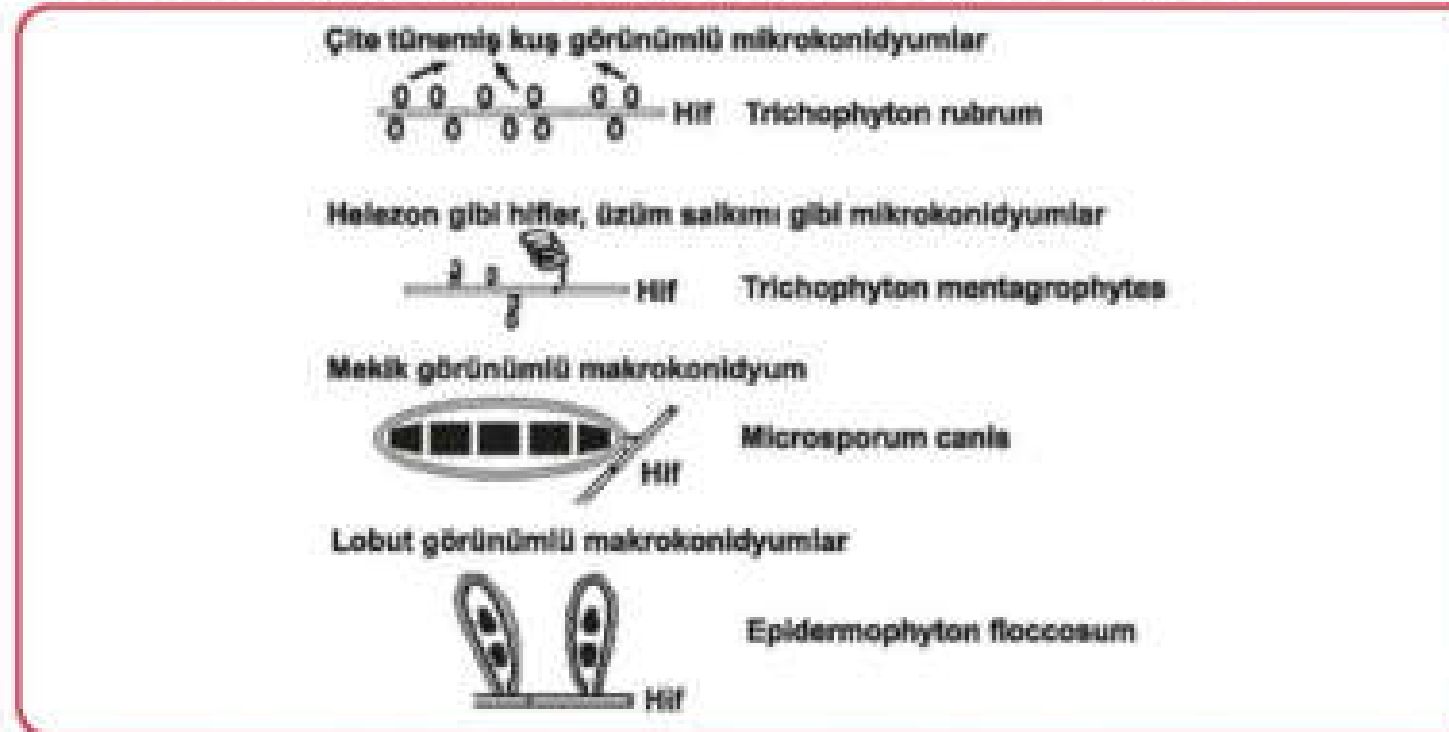
## DERMATOFİTOZLAR

### Temel Bilimler 69. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 676

### DERMATOFİT MANTARLAR

- ✓ *Trichophyton*: Genelde mikrokonidyum yaparlar. Saç, cilt ve tırnağı enfekte ederler.
  - ✓ *Microsporum*: Çoğunlukla makrokonidyum yaparlar. Saçı ve deriyi tutarken, asla tırnağı etkilemezler.
  - ✓ *Epidermophyton*: Mikrokonidyumu bulunmaz. Cildi ve tırnakları tutarken asla saç enfeksiyonuna yol açmaz.
- Lezyonlarda bütün dermatofitozlardaki ortak özellik; **hiyalen (saydam) septalı hiflerin** ve tek tek ya da zincir oluşturmuş **artrokonidyumların** görülmesidir. İnsanlarda sıklıkla dermatofitoza yol açan mantarların sporları Şekil V-3'te şematize edilmiştir.



Şekil V-3: Sık rastlanan bazı dermatofitoz etkenlerinin mikroskopik görünümü

Dön dolaş aynı şeyi, ama eklemelerle sorarsan böyle sorarsın. Elceğizimle çizdiğim şeklimdeki lobuta dikkat ediniz.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 70

70. Aşağıdakilerden hangisi, in vitro etkinlik spektrumu göz önüne alındığında, Fusarium türlerine bağlı gelişen invazif bir enfeksiyonun tedavisinde kullanılması en uygundur?

- A) Kaspofungin
- B) Flukonazol
- C) Vorikonazol
- D) Flusitozin
- E) Anidulofungin

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

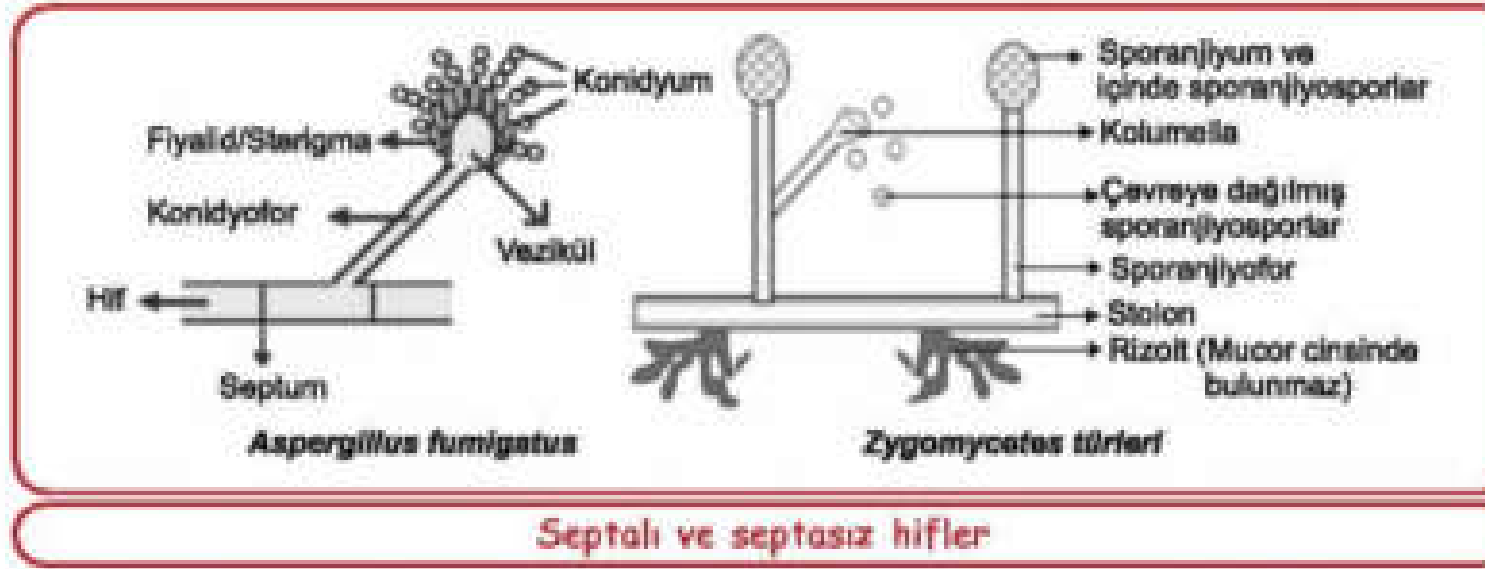
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Fusarium tedavisinde en etkili azol: vorikonazol!  
Net.

210

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

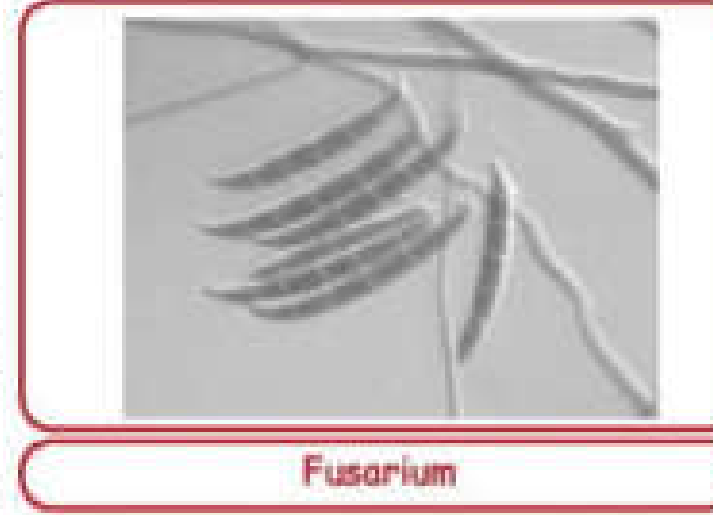


Septalı ve septasız hifler

## 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 immünelilerde** onikomikozlara, posttravmatik cilt enfeksiyonlarına (miçetomlara), keratitlere (keratomikoz, mikotik keratit), endoftalmilere yol açabilirler. **Mikotik keratitlerin en sık etkenlerindendir.**
- Nötropenik hastalar, lösemi hastaları gibi hematolojik maligniteler ve HIV enfeksiyonu/ AIDS'iler gibi **ciddi immünite problemi olanlarda** ise agresif seyirli pnömoni, fungemi ve **dissemine fırsatçı enfeksiyonlara** neden olabilirler. Hemokültürde diğer küflere oranla çok daha yüksek oranda (%75) üretilebilir.
- **Fumonizin** toksini ile **özofagus kanserine** neden olurlar.

### Tanı:

Temel Bilimler 70. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 210

### Tedavi:

- Sistemik tablolarda ilk adım antifungaller; lipozomal amfoterisin-B, vorikonazol ve posakonazol'dur.
- Birçok kökeninde amfoterisin-B direnci saptanmıştır. Bu olgularda da vorikonazol veya posakonazol kullanılır.

## SCEDOSPORIUM

- Aspergillus benzer klinik tablolara neden olabilir. Özellikle **miçetoma** etkenidir. Ayrıca göz, kulak, MSS ve solunum yolu enfeksiyon etkilidir.

## PSEUDOLLESCHERIA BOYDII

- **Miçetoma** dışında fırsatçı mantar enfeksiyonlarında da saptanabilen bir etkidir. Armuta benzer konidileri ile Aspergillus'tan ayrılabilir. **Amfoterisin-B'**ye dirençlidir.

**Tedavi:**

Gerek tedavide gerekse profilakside ilk seçilecek ilaç, **ko-trimoksazoldür**. Genelde yüksek dozda (günde 3-4 porsiyonda, 20 mg/kg trimetoprim dozunda) kullanılır. Alternatifler; pentamidin, klindamisin-primakin, atovakuon, trimetoprim-dapsondur.

**Korunma:**

HIV enfeksiyonlularında CD4+ T lenfosit sayısı mm<sup>3</sup>'de 200'ün altına düşmüş ise, sayı üç aydan daha uzun süre ile bu değerin üzerinde seyredinceye kadar profilaktik olarak **ko-trimoksazol** (günde tek ya da haftada üç fort tablet) kullanılmalıdır.

**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 **mekik** görünümündedir. Genelde bitki hastalıklarına yol açar.
- Bazı türleri **mikotoksin (fumonizin)** üretebilirler.

**Klinik Özellikler:**

- **Normal immünitelerde** onikomikozlara, posttravmatik cilt enfeksiyonlarına (miçetomlara), keratitlere (keratomikoz, mikotik keratit), endoftalmiteye yol açabilirler. **Mikotik keratitlerin en sık etkenlerindedir.**
- Nötropenik hastalar, lösemi hastaları gibi hematolojik maligniteler ve HIV enfeksiyonu/AIDS'liler gibi **ciddi immünite problemi olanlarda** ise agresif seyirli pnömoni, fungemi ve **dissemine fırsatçı enfeksiyonlara** neden olabilirler. Hemokültürde diğer küflere oranla çok daha yüksek oranda (%75) üretilebilir.
- **Fumonizin** toksini ile **özofagus kanserine** neden olurlar.

**Tanı:**

Temel Bilimler 70. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 713

**Tedavi:**

- Sistemik tablolarda ilk adım antifungaller; lipozomal amfoterisin-B, vorikonazol ve posakonazoldür.
- Birçok kökeninde amfoterisin-B direnci saptanmıştır. Bu olgularda da vorikonazol veya posakonazol kullanılır.

**RHODOTORULA RUBRA**

- ✓ Yeni ismi *Rhodotorula mucilaginosa*'dır.
- ✓ Bazı kökenleri kapsüllü olan non-fermentatif maya mantarıdır.
- ✓ Banyo ortamı, diş fırçaları ve insan normal florasında, vücudun nemli ve ıslak yüzeylerinde bulunur.
- ✓ Karotenoid pigment üretebildiği için besiyerinde ürettiğinde kolonileri pembe-kırmızı renktedir.
- ✓ Terminal dönem kanserlilerde kateter enfeksiyonları gibi **fırsatçı enfeksiyonlara** neden olabilir.
- ✓ **Amfoterisin-B** ile mükemmel tedavi sağlanır. Flokonazol ve ekinokandin direnç olasılığı fazladır.

Vorikonazolü alttan yukarı, yukarıdan aşağı defalarca okumanızı öneririm.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 71

71. HIV pozitif ve merkezi sinir sistemi belirti/bulguları olan anti-toxoplasma IgG antikoru pozitif bir hastanın manyetik rezonans görüntülemesinde tek bir lezyon saptanıyor. Ayırıcı tanı için BOS örneği alınıyor.

Bu hastadan alınan BOS örneğinde aşağıdaki incelemelerden hangisinin yapılması en az gereklidir?

- A) Toxoplasma gondii araştırılması için mikroskopi
- B) Toxoplasma gondii araştırılması için PCR
- C) Epstein-Barr Virus araştırılması için PCR
- D) JC Virus araştırılması için PCR
- E) Pneumocystis jirovecii araştırılması için PCR

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

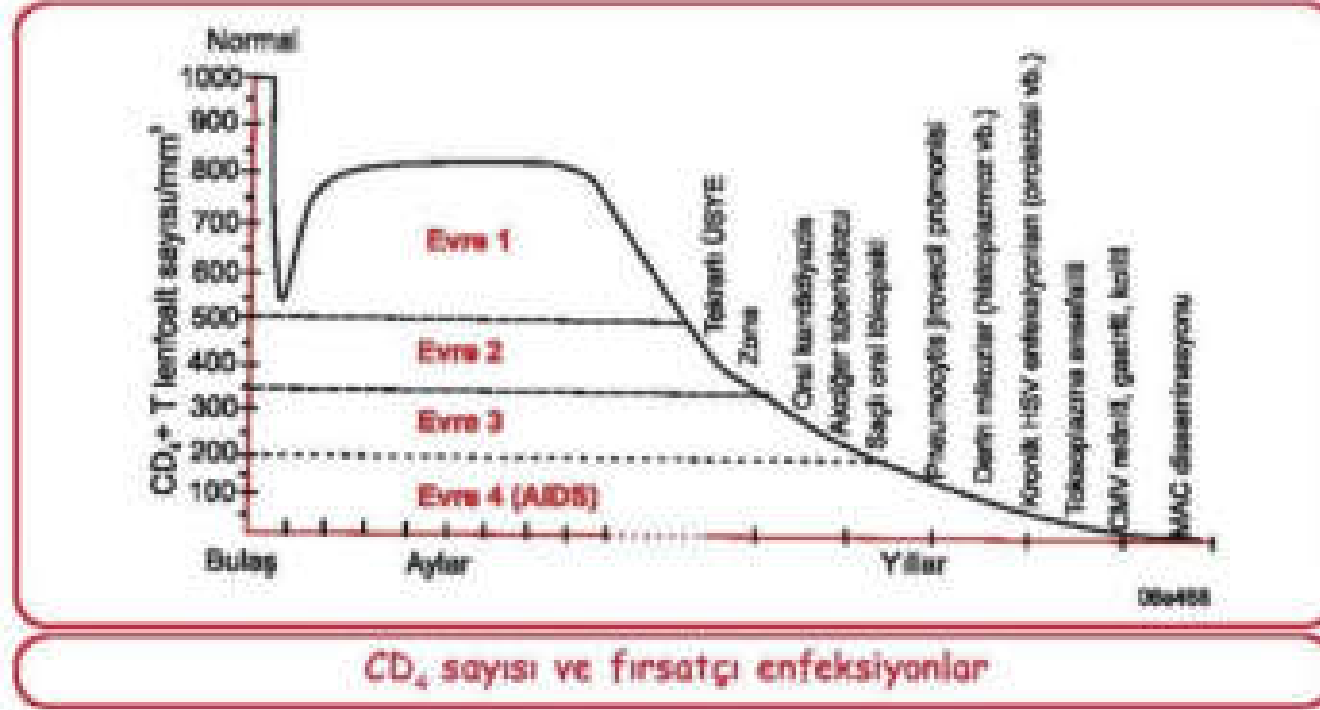


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

357

### HIV'de en sık görülen fırsatçı enfeksiyonlar

- P.jirovecii pnömonisi
- C.neofomans menenjit
- MAC sepsisi
- CMV retinit
- T.gondii ensefaliti
- Candida özefajiti
- Cryptosporidium ishali



CD<sub>4</sub> sayısı ve fırsatçı enfeksiyonlar

### Gastrointestinal sistem

- Sindirim sisteminde oral, **orofaringeal kandidiyaz** HIV enfeksiyonunda **en sık rastlanan fırsatçı** enfeksiyondur.
- Ağızda EBV ile ilişkili **tüylü hücreli lökoplaki** sık görülen latent enfeksiyon tablosudur.
- Candida**, HSV ya da CMV ile gelişen **özefajit**, CMV ile oluşan kolesistit, sindirim kanalında üserler, CMV koliti sıkır.
- İshallerde en sık** paraziter ajan olarak **Cryptosporidium** saptanır. Bu etken dışkı aside dirençli boyama ile (EZN; Kinyoun) boyanırsa kolayca tanınabilir.

### Temel Bilimler 71. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 357

Özellik: Bakteriyel nöroloji saptandığında ve mikobakteriyel (TBC, H2, tüberküloz) bağırsakları tutabilirler.

### Merkezi Sinir Sistemi

- MSS tutulumu **HIV'in kendinden (erken zamanda demans)** kaynaklanabileceği gibi birçok fırsatçı enfeksiyon etkenleri de tutulum yapabilirler.
- Toksoplazmozda** tutulum genelde beyinde çevresi ödemli bir lezyon olarak saptanır. AIDS'li hastada **ensefalit** ve **kafadaki kitle varlığında** aksi ispat edilene kadar toksoplazma lehinde düşünülür.
- Menenjit** varlığında ilk akla gelecek etken **C.neofomans'tır**. Bu **kapsüllü** bir mayadır ve **çini mürekkebi** boyamalarıyla BOS'ta kolayca gösterilebilir.
- JC virüsü** aktive olarak **multifokal progressif ensefalopati** oluşturur.
- CMV (nekrotizan-ventriküler ensefalit)**, nörosifiliz, tüberküloz menenjit de saptanabilir.

### Akciğer

- Akciğerler de ilk olarak **P.carinii/jirovecii pnömonisi (PCP)** akla gelmelidir. Yaygın **interstisyel AC tutulumu** sıklıkla belirlenen klinik özelliklerindedir.
- Ayrıca **tüberküloz**, atipik mikobakteri enfeksiyonları (**MAC**), tekrarlı ciddi bakteriyel pnömoniler (en sık etken pnömokoktur), C. neofomans ve CMV de akciğer tutulumu yapabilir.

Tablo V-8: Kullanımdaki bazı antifungallerin etki spektrumları

MANTAR CİNSİ	AMF-B	FS	FLU	KETO	ITRA	VORİ	POSA	KASP
<i>Candida</i>	++++	++++	++++	+++	++++	++++	++++	++++
<i>Cryptococcus</i>	++++	+++	+++	+	++	++++	++++	-
<i>Aspergillus</i>	++++	-	-	-	++++	++++	++++	+++
<i>Zygomycetes</i>	++++	-	-	-	-	-	++++	+
<i>Blastomyces</i>	++++	-	+	++	++++	++++	++++	++
<i>Coccidioides</i>	++++	-	++++	++	++++	++++	++++	++
<i>Histoplasma</i>	++++	-	++	++	++++	++++	++++	++

AMF-B: Amfoterisîn-B, FS: Flusitozîn, FLU: Flukonazol, KETO: Ketokonazol, ITRA: İtrakonazol, VORİ: Vorikonazol, POSA: Posakonazol, KASP: Kasprofungin

## PNÖMOSİTOZ (PNEUMOCYSTIS JIROVECIİ)

### Etken:

- Önceleri insan ve kemirgenlerde hastalık yapan bu maya benzeri mantarlara *Pneumocystis carinii* denmekteyken, hasta insanlardan elde edilenlerde genomik farklılıklar bulunduğu anlaşılmış ve bu izolatlara *Pneumocystis jirovecii* adı verilmiştir.
- Inhalasyon yolu ile konaklar arasında geçiş sağlanır. Kistlerin rüptüre olması ile **haploid trofozoitler** ortaya çıkar. İzogamik çiftleşme sonucunda **diploid hale gelen trofozoitler**, pulmoner epitelyal hücrelerin yüzeyine tutunur ve ekstrasellüler olarak yaşar. Burada prekist ve sonra da kistik forma dönüştürler, evrim sürer gider.

### Patogenez:

- Etken **solunum sisteminden** bulaşır.
- İnsan alveollerinde ekstrasellüler yaşayan bir mantardır. İmmünite problemi olmadıkça, çoğu insanda asemptomatik olarak bulunur.

### Temel Bilimler 71. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 712

### Klinik Özellikler:

- Ko-trimoksazol profilaksisi uygulanmayan **erişkin** HIV enfeksiyonu/AIDS olgularında, CD4+ T lenfosit sayısı mm<sup>3</sup>'de 150-200 aralığına düştüğünde gelişen **ilk fırsatçı enfeksiyondur**.
- HIV enfeksiyonu/AIDS'li **çocuklarda da en sık gelişen fırsatçı enfeksiyondur**.
- Tedavisiz olgularda siyanosa varabilen **solunum yetmezliği** gelişir, asfiksi ile ölürler.
- HIV enfeksiyonu/AIDS olgularında göz, kulak, karaciğer, kemik iliği vb. ekstrapulmoner bölgelerin fırsatçı enfeksiyonları görülür.

### Tanı:

- Balgam tipik olarak **köpüklüdür** ve **eozinofilik** eksuda görünümündedir.
- Tanının temeli, klinik materyalden yapılan mikroskopik incelemedir. Duyarlılık (%90-100) ve özgüllüğü en yüksek materyal alma yöntemi **bronko-alveoler lavaj (BAL)**'dir. BAL ile alınan solunum sekresyonları veya akciğer endoskopik ya da transtorasik biyopsisi ile alınan doku örnekleri mikrobiyolojik boyamalarla boyanarak incelenir:
  - Kalkoflor Beyazı, Toluidin Mavisini ve GMS ile **kistler** boyanır.
  - Giemsa boyama ile **trofozoitler** boyanır.
- Çabuk tanıda, yüksek duyarlılık ve özgüllüğü ile **β-D-glukan testi** oldukça kullanışlıdır.
- Direkt floresan antikor testi ve PCR de kullanışlı diğer tanı yöntemleridir.

Çok bileşenli bir bilgiyi soruyormuş gibiyse de *Pneumocystis jirovecii*'nin HIV/AIDS'te pnömoni etkeni olması ile ünlü olduğunu bilen için zor olmasa gerek.

- **Klinik Evre 1:** CD4+ T lenfosit sayısı  $> 500/\text{mm}^3$ 'tür.
  - ☑ Akut retroviral sendrom (akut, primer HIV enfeksiyonu)
  - ☑ Asemptomatik enfeksiyon
  - ☑ Persistant jeneralize LAP (PGL)
- **Klinik Evre 2:** CD4+ T lenfosit sayısı  $350-499/\text{mm}^3$ 'tür. Hafif semptomlu hastalıklar vardır.
  - ☑ Açıklanamayan hafif ( $< 10\%$ ) kilo kayıpları
  - ☑ Tekrarlı üst solunum yolu enfeksiyonları (otit, sinüzit, tonsillit)
  - ☑ Herpes zoster
  - ☑ Ağız köşesi kandidiyazisi
  - ☑ Tekrarlı oral ülserler
  - ☑ Kaşıntılı papüler erüpsiyonlar
  - ☑ Seboreik dermatit
  - ☑ Fungal tırmak enfeksiyonları
- **Klinik Evre 3:** CD4+ T lenfosit sayısı  $200-349/\text{mm}^3$ 'tür. İleri semptomlu hastalıklar vardır.
  - ☑ Açıklanamayan ciddi ( $> 10\%$ ) kilo kayıpları
  - ☑ Açıklanamayan kronik ( $> 1$  ay) ishal tabloları
  - ☑ Açıklanamayan inatçı ateş ( $> 37.6^\circ\text{C}$ ,  $> 1$  ay süredir, devamlı ya da aralıklı)
  - ☑ İnatçı oral kandidiyazisi
  - ☑ Sağlı oral lökoplaki (EBV nedenlidir, AIDS'e ilerleme dönemi patolojisidir)
  - ☑ Sürmekte olan akciğer tüberkülozu
  - ☑ Ciddi bakteriyel enfeksiyonlar (pnömoni, ampiyem, piyomiyozit, menenjit, bakteriyemi, kemik-eklem enfeksiyonları vb.)
  - ☑ Akut nekrotizan ülseratif stomatit, tinüzit veya periodontit

### Temel Bilimler 71. soru

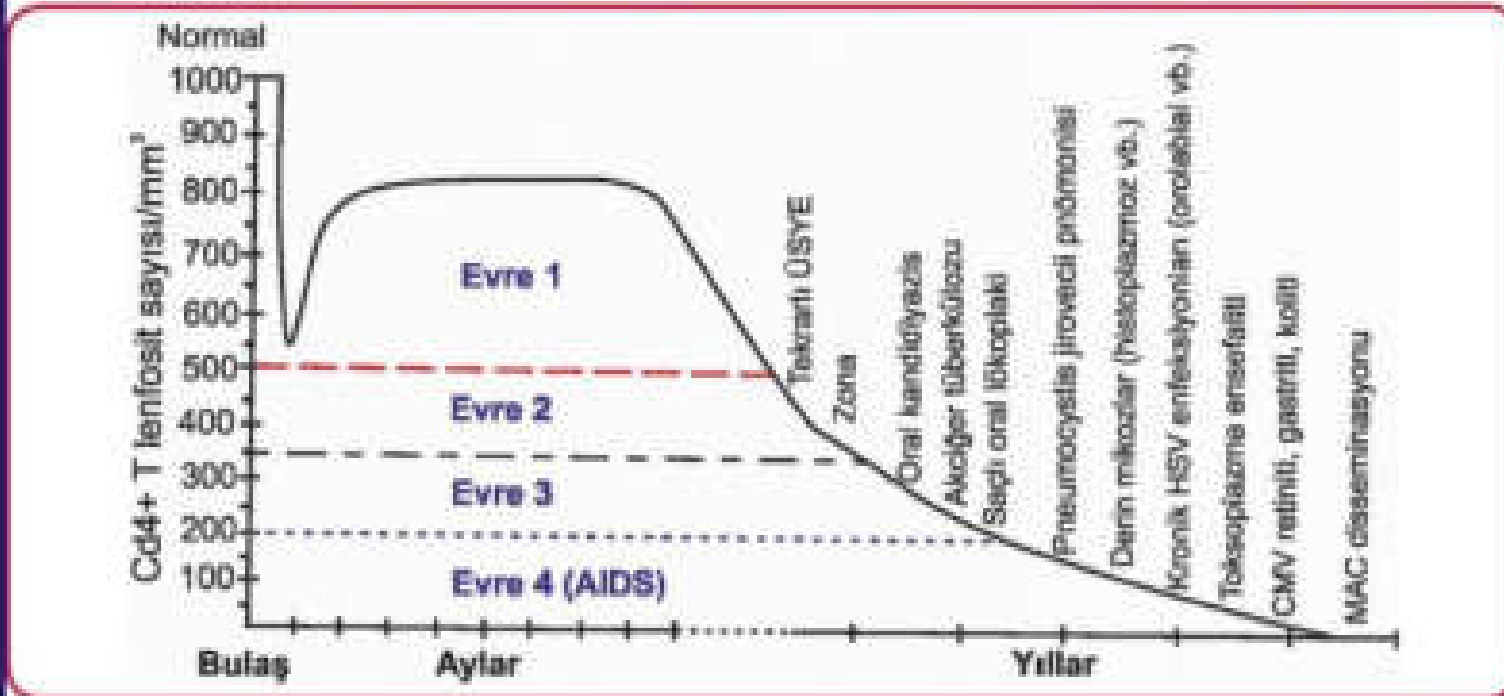
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 878

- **Klinik Evre 4:** CD4+ T lenfosit sayısı  $< 200/\text{mm}^3$ 'tür. **Klinik AIDS** tablolarını sergileyen hastalar bu grup içinde yer alır.
  - ☑ **Pneumocystis jirovecii pnömonisi (PJP):** AIDS'te görülen **ilk fırsatçı** enfeksiyondur; CD4+ T lenfosit sayısı  $150-200/\text{mm}^3$  aralığında gelişir. Önceleri AIDS'de görülen en sık enfeksiyon olarak kabul edilmiştir. Ancak günümüzde yüksek etkinlikteki anti-retroviral tedavi ve **ko-trimoksazol profilaksisi** ile bu tabloda belirgin bir azalma sağlanmıştır. Bununla birlikte PJP, **çocuk olgularda en sık görülen fırsatçı enfeksiyon** hastalığı olma niteliğini korumaktadır. Bir yaş altı çocuklarda fatalite oldukça fazladır.
  - ☑ **Tekrarlı ciddi bakteriyel pnömoniler:** En sık etken pnömokoktur.
  - ☑ **Lenfositik interstisyel pnömoni:** **Tedavi öncesi dönemdeki** HIV enfeksiyonlu çocukların  $25\%$ 'inde görülen, **en sık alt solunum yolu patolojisidir**. Primer EBV enfeksiyonuna lenforetiküler yanıt olarak geliştiği kabul edilir. Semptomatik hipoksiyle seyreden ilerleyici formu genellikle **oral steroide iyi yanıt verir**.
  - ☑ **Kronik HSV enfeksiyonları:** Bir aydan uzun süren orolabial, genital, anorektal veya herhangi bir bölgede visseral lezyonlar.
  - ☑ **Mukokutanöz kandidiyazisi:** AIDS'te görülen en sık ( $20-40\%$ ) mantar hastalığıdır. **Özofajit (en sık etken)**, trakeit, bronşit, pnömoni gibi derin mukozal tutulumlar söz konusudur.
  - ☑ **Ekstrapulmoner tüberküloz**
  - ☑ **Kaposi sarkomu:** **Erişkinlerde en sık malignitedir**. Homoseksüellerde daha çok görülür. **Çocuklarda ise en az görülen tümördür**.
  - ☑ **Serebral toksoplazmoz:** AIDS'te **en sık ( $30\%$ ) protozoon enfeksiyonudur**.



Temel Bilimler 71. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 879

- ❑ **HIV ensefalopatisi:** Geç dönemde, hastaların hemen hemen yarısında değişen şiddette nörolojik tablolar gelişir. Beyne yerleşmiş enfekte mikroglial hücreler inflamatuvar faktörler salgırlar ve zamanla canlılıklarını yitirerek ensefalopati gelişiminde önemli rol üstlenirler. Hastaların %15'inde progressif demans (HIV demansı) ile seyreden **AIDS demans kompleksi** tanımlanmıştır. Bu durumda hastada mevcut tabloya ek olarak; mental yavaşlama, unutkanlık ve konsantrasyonda azalma gibi **kognitif anomaliler**, apati, sosyalitede azalma, spontan davranışlarda gerileme gibi **davranış bozuklukları** ve yürüme kusurları, koordineli hareketlerde zayıflama ve bacaklarda güç kaybı gibi **motor disfonksiyonlar** görülür.
- ❑ **Ekstrapulmoner kriptokokkoz:** AIDS'te gelişen en sık ekzojen fungal enfeksiyondur. Bütün olguların %10-30'unda gelişir. En çok **merkez sinir sistemini** tutar. Tedaviye dirençli, ağır bir tablodur.
- ❑ **Progressif multifokal lökoensefalopati:** JC virüsü nedenli ilerleyici nörolojik bir hastalıktır.
- ❑ **Kronik kriptosporidyoz:** Kanlı, ağır seyirli, kronik ishal tarzındadır. AIDS'te en sık kronik ishal etkenidir.
- ❑ **Sistoizosporiyoz:** AIDS'te ikinci sık kronik ishal etkenidir.
- ❑ **Sistemik mikozlar:** Yaygın ve ekstrapulmoner histoplazmoz ve koksidioidomikoz görülebilir.
- ❑ **Tekrarlı non-tifoidal Salmonella bakteriyemisi**
- ❑ **Lenfomalar ve diğer HIV-ilişkili solid tümörler:** Beyin veya B lenfosit non-Hodgkin lenfomalardır. Primer beyin lenfoması, **pediatrik AIDS olgularının en sık tümörüdür**; EBV kaynaklıdır.
- ❑ **İnvazif serviks kanseri**
- ❑ **Atipik dissemine layşmanyoz**
- ❑ **Semptomatik HIV nefropatisi veya HIV kardiyomyopatisi**
- ❑ **Erime sendromu:** Süregelen kilo kaybı ile tükenme halidir.
- ❑ **CMV enfeksiyonları: Retinit (en sık),** gastrit, özofajit ve kolitleri görülür; **terminal dönem hastalıklarıdır.**
- ❑ **Dissemine mikobakteriyoz:** Olguların %25-35'inde gelişir. CD4+ T lenfosit sayısı 50/mm<sup>3</sup> altında olan hastalarda sıktır. Olguların >%95'inde etken *Mycobacterium avium-complex*'tir. **Terminal dönem hastalığıdır** (Şekil VI-35).



Şekil VI-35: Tedavisiz HIV enfeksiyonlularda CD4+ T lenfosit sayısı ve fırsatçı enfeksiyonlar (ÜSYE: Üst solunum yolu enfeksiyonları, HSV: Herpes simpleks virüs, CMV: Sitomegalovirüs, MAC: Mycobacterium avium kompleksi)

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 72

72. Dişi Simulium cinsi sineklerin primer vektörü olduğu, deri altı nodüler lezyonlar yapan ve fotofopiden tam körlüğe kadar ilerleyebilen iridosiklit, koroidoretinit gibi göz hastalıklarına yol açan parazit aşağıdakilerden hangisidir?

- A) *Clonorchis sinensis*
- B) *Strongyloides stercoralis*
- C) *Toxocara canis*
- D) *Acanthamoeba castellanii*
- E) *Onchocerca volvulus*

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.)



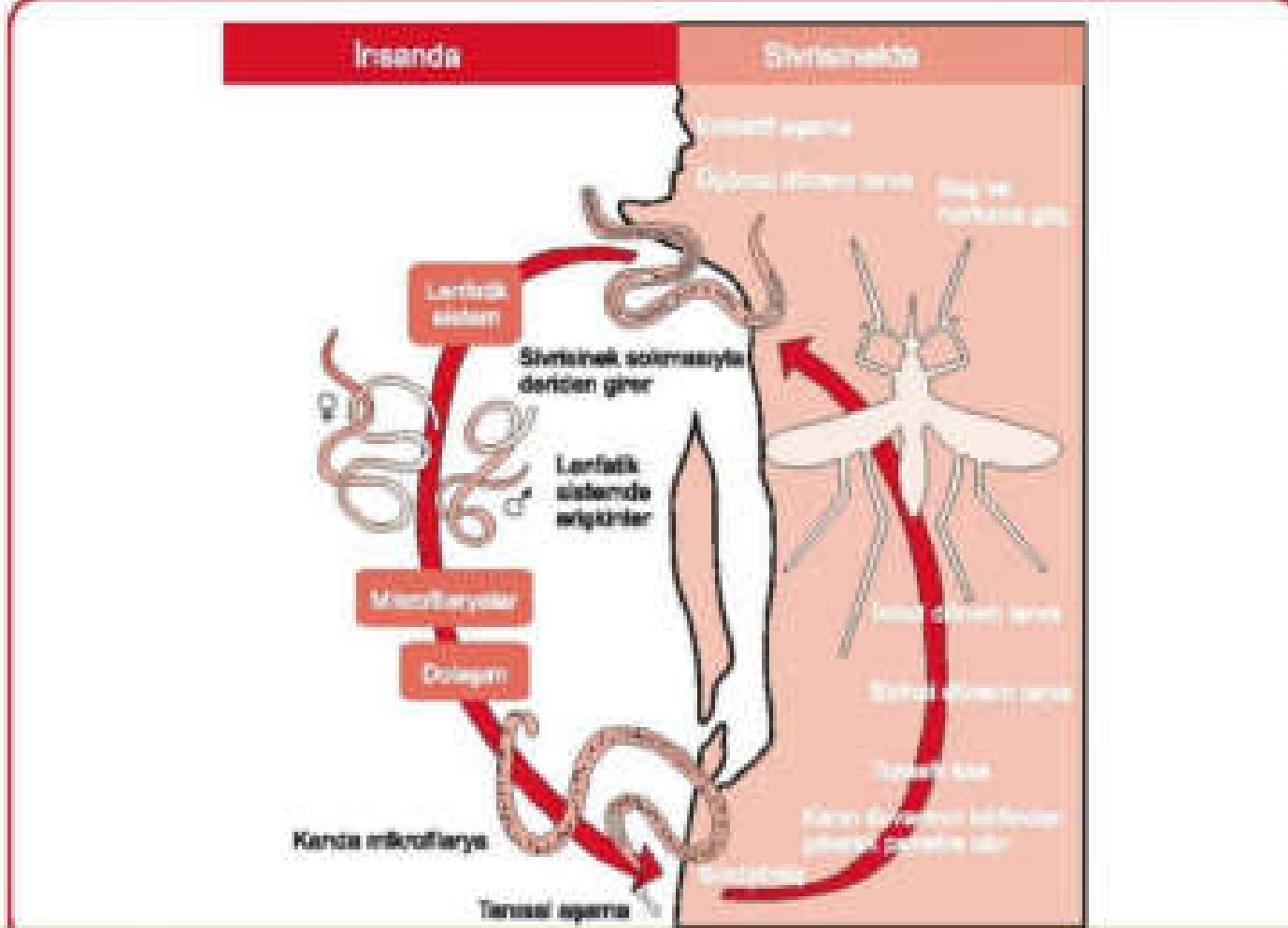
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

291

- Tedavide dietil karbamazin ile albendazol (tek doz) veya ivermektin kombine edilir.
- DEK, mikrofilaryalara ve erişkinlere, ivermektin ise sadece mikrofilaryalara etkilidir.
- **Wolbachia** adlı bakterinin parazitin gelişmesinde önemli rolü vardır (Onchocerca da benzer özellik gösterir). Bu **endosimbionizmin** doksisisiklin gibi bir antibiyotik kullanarak önlenmesi parazitin tedavisinde de etkili olmaktadır.

#### Lenfatikleri tutan nematodlar

- **Wuchereria bancrofti**: En yaygın etkenidir. Güney Amerika, Afrika, Orta ve Güney Asya, Uzak Doğu vb.
- **Brugia malayi**: Uzak Doğu'nun elefantiyaz etkenidir.
- **Brugia timori**: Sadece Endonezya'da bulunan bir elefantiyaz etkenidir.



Temel Bilimler 72. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 291

#### ONCHOCERCA VOLVULUS

- Tropikal bölgelerde görülen **nehir körlüğü**nün etkenidir.
- Vektörü ve ara konağı Simulium cinsi **kan emici sineklere**dir (siyah renkli nehir sivrisinekleri). İnsan tek kesin konaktır.
- Sinek genelde göz çevresinden ısırır. Eozinofili, ateş ve ürtikerle başlayan klinik, larvaların kornea, koroid, iris ve ön kamaraya invaze olmasıyla körlüğe kadar ilerler.
- Mikrofilaryalar ve erişkinler deri ve deri altı dokuya yerleşir. Erişkini subkutanöz bağ dokuda nodüller oluşturur ve cilt granülomları meydana gelir.
- Tanısında cilt biyopsisi erişkin formu, konjunktival biyopsi ise mikrofilaryaların tespitinde kullanılır. Hiçbir zaman kana karışmadıklarından, kanda mikrofilarya görülemez.
- Erişkinler için **dietil karbamazin**, ağır olgularda ise çok toksik bir madde olan **süramin** kullanılır.
- Mikrofilaryalara yönelik olarak **ivermektin** kullanılır. Korunmada da etkilidir.

#### LOA LOA

- Ara konak ve vektörü Chrysops cinsi **geyik sinekleri**dir.
- Erişkini vücutta subkutanöz dokuda yaşar. En çok **konjunktiva altında** hareketli görünür (Afrika göz solucanı).

### İLGİLİ NOTLAR

**Klinik Özellikleri:**

Gelişen tablo allerjik natüredir. Yüksek ateş ile birlikte ciltte **Calabar Ödemi** ortaya çıkar.

**Tanı:**

- Cilt altı ve konjunktivada hareketli erişkinler görülebilir.
- Öğle saatlerinde (11.00-13.00 arasında) alınan kandan hazırlanan periferik yaymada etkenin görülmesi ile tanı konur.
- Lökosit formülünde %50-70 gibi yüksek oranlarda **eozinofil** sayıları belirlenir.
- Etkene yönelik serolojik testler de kullanıma sokulmuştur.

**Tedavi:****Temel Bilimler 72. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 634

**ONCHOCERCA VOLVULUS****Etken:**

Siyah renkli nehir sıvrisineklere ile bulaşan bir Afrika ve Orta Amerika nematodudur. İnsan tek kesin konaktır.

**Klinik Özellikleri:**

- Hastalık eozinofili ve ateşle başlar.
- **Erişkinler** nedeniyle **cilt granülomları** meydana gelir.
- **Mikrofilaryalar** kornea, koroid, iris ve ön kamaraya invaze olur. Gelişen immün kompleksler nedeniyle **Nehir Körlüğü** hastalığına neden olur.

**Tanı:**

- Hiçbir zaman kana karışmadıklarından, kanda mikrofilarya görülemez.
- Erişkinler için cilt, mikrofilaryalar için ise konjunktival biyopsi ile tanısı konur. Mikrofilaryalar cilt altından alınan örneklerde de görülebilir.
- Biyomikroskopla gözün ön kamarasında mikrofilaryaların görülmesi önemlidir.
- Rekombinant antijenlerle yapılan serolojik testler ve cilt örneklerinden PCR ile de tanı koyulabilir.

**Tedavi:**

- Erişkinler için **DEK**, ağır olgularda ise çok toksik bir madde olan **süramin** kullanılır.
- Mikrofilaryalara yönelik olarak **ivermektin** kullanılır. Korunmada da etkilidir.

**DRACUNCULUS MEDINENSIS (MEDİNE SOLUCANI)****Etken:**

- Larva yüklü küçük su kabuklularının (kopepodların) yutulması ile insanlara bulaşır. Larvalar gastrointestinal sistemden ayrılarak bağı dokusuna geçerler ve burada erginleşirler. Çiftleşme sonrasında 2-4 cm boyundaki erkek ölür.
- Metre boyutuna (30-120 cm) kadar büyüeyebilen, bilinen **en uzun doku nematodu** olan gebe dişiler, alt ekstremitelerin cilt altı bağı dokusuna yerleşirler. Parazit toksinleri ile ciltte ağrılı nekrozlar oluşur. Lezyonların su ile temas etmesi halinde dişilerden salınan larvalar suya karışır. Bunların kopepodlarca alınması ile evrim tamamlanır.

**Klinik Özellikleri:**

- Dişilerin cilt altı seyahatleri sırasında kaşıntı, allerjik döküntüler, bulantı ve kusma gibi sindirim sistemi belirtileri görülebilir. Gelişen hastalığa **Gine solucanı hastalığı** da denmektedir.
- Üsere cilt lezyonları ağrılıdır.

Sanki parazitin neden olduğu hastalığın adını bilmek bu soruyu cevaplamak için yeterliymiş gibi. Değil mi?

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Aşağıdaki humoral savunma elemanlarından hangisi, mikroorganizmaların çoğalması için gerekli olan mangan ve çinkoya ulaşmalarına engel olarak etki gösterir?

- A) Lizozim
- B) Sürfaktan
- C) Laktoferrin
- D) Kalprotektin
- E) Defensinler

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

387

- Bunlar arasında **dört moleküler aile** iyi tanımlanmıştır:
  - Selektinler
  - İmmüoglobülin süper ailesi, (ICAM, VCAM, PECAM)
  - İntegrinler

Temel Bilimler 73. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 387

### 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 duvarı bütünlüğünü bozar.
- **Defensinler:** Nötrofillerin granüllerinde; ayrıca ciltte, mukozaya 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, endozomik **TLR-3, 7, 8 ve 9** moleküllerini uyarması sonucunda sentezlenir. Antiviral etkinlikteki enzimlerin yapımını ve immünositlerin uyarımını sağlarlar.

## KAZANILMIŞ (ADAPTİF, SPESİFİK) İMMÜNİTE:

- Doğal immünite etkinlikleri ile çözümlenememiş bir enfeksiyonun varlığında, enfeksiyon gelişiminden en erken **96 saat sonra, genelde 5-6. günlerde** antijen sunumuyla başlar. Gelişen immünite antijene özgüdür. Antijeni ayırt edebilme yeteneğine sahiptir. İmmünolojik hafıza geliştirilmesini amaçlar. Kendisine ait (self) ve kendisine yabancı olan (non-self) antijenleri birbirinden ayırt edebilir.
- **Hücresele immünite:** Helper (yardımcı) ve sitotoksik T lenfositler.
- **Hümorale immünite:** B lenfositler ve plazma hücreleri.
- **Klasik kompleman aktivasyonu:** Özgül antikorlar sentezlendikten sonra görev alır.

Kazanılmış bağışıklık
1. Özgüllük (specificity)
2. Çeşitlilik (diversity)
3. Bellek özelliği (memory)
4. Sürekli olma (self limitation)
5. Kendinden olanı-olmayanı ayırma (self/non-self)
6. Uzmanlaşma (specialization)
Tanım: TCR ile (T lenfositlerinde) BCR ile (B lenfositlerinde)

## HIZLI TEKRAR

- Primer (santral) lenfoid organlar... Kemik iliği, Timus
- Sekonder (periferik) lenfoid organlar... Dalak, lenf nodülü, tonsiller, MALT
- Timusta olgunlaşan lenfosit... T lenfosit
- B lenfositleri... Kemik iliğinde olgunlaşır
- Antikor sentezlenmeyen lenfoid organ... Timus
- Vücut antijenleri ile sensitize olan T lenfositlerinin elimine edildiği organ... Timus
- Tanınmayan etkenle oluşan enfeksiyonun ilk dakikalarındaki non-spesifik immünite... Doğal immünite

- Antijen özgüllüğü olmayan immünite... Doğal immünite
- Doğal immünitenin temel komponentleri... Kompleman, Nötrofiller, Makrofajlar, NK hücreler
- Kazanılmış immünitenin temel komponentleri... B lenfositler, T lenfositler, plazma hücresi
- Çabuk, T ve B lenfositlerinden bağımsız, bir hafızaya sahip olmadan ve özgül olmayan... Doğal immünite
- Bakterilere etkili ancak virüslere etkili olmayan doğal yanıt üyesi... Lizozim (peptidoglikandaki beta 1-4 bağlarını kesen)
- Bakteri kargısı hücre dışı bazı yapılar... C-reaktif protein (CRP), kompleman, mannoz-bağlayıcı lektin (MBL), sürfaktan proteini-A (Akciğerler)
- Defensinlerin işlevi... Güç öldürülebilir bakterilerin ve zarflı virüslerin yüzeyinde porlar oluştururlar

## İLGİLİ NOTLAR

Bazen soruları böyle yapmak gerekiyor. Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eleyiyor!!!**

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, epiglott 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 siliyer 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

### Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440

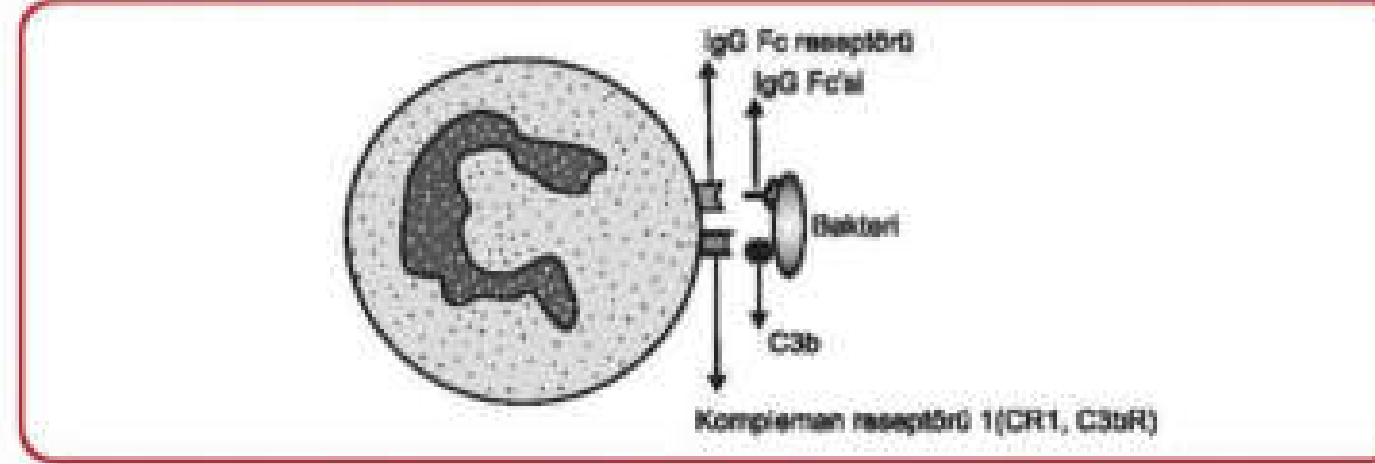
Bir fosfolipid-protein kompleks olan ve tip II pnömositlerde salgılanan **sürfaktan (SURF)** (ACTing Agent) sayesinde alveollerin kollabe olması önlenir, açık halde tutularak kolayca drene olmaları sağlanır. **Sürfaktan, fibronektin ve C3b**, özellikle gram negatif bakterilerin mukozaya adezyonunu engeller, 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.

### PNÖMONİLERİN KLİNİK SINIFLAMASI

- ✓ **Toplum kaynaklı pnömöniler (TKP):** Toplum içerisinde yaşarken edinilmiş olan veya başka bir nedenle hastaneye yatırılmasından itibaren geçen ilk 48 saat içerisinde respiratuar semptomları bağlamış olan bireylerde gelişen pnömönilerdir.
- ✓ **Hastane kaynaklı pnömöniler (HKP):** Hastaneye yatışlarından en erken 48 saat sonra gelişen veya hastaneye yattığında, daha sonra pnömönile de seyreden bir hastalığın kuluçka süresi içerisinde olmayan ya da taburcu olduktan sonraki 48 saat içerisinde semptomları bağlamış olan bireylerde görülen pnömönileri ifade eder. Ventilator kaynaklı pnömöniler de bu grup içerisinde değerlendirilir.
- ✓ **Sağlık bakımı ilişkili pnömöniler (SBİP):** TKP ile HKP arasında düşünülmesi gereken bir grubu içerir. Son 90 gün içerisinde en az 48 saat hastanede yatarak tedavi görmüş olanlarda; uzun süredir bakım evlerinde yaşayan ya da hemodiyaliz merkezlerinde tedavi görenlerde; son 30 gün içerisinde bakım evlerinde yaşayanlarda ya da evinde bası yarası, intravenöz antibiyotik veya kemoterapötik tedavisi görenlerde gelişen pnömönileri ifade eder.
- ✓ **İmmün yetmezliklielerde gelişen pnömöniler:** Sağlıklı insanlarda nadiren gelişen, bazı özel risk gruplarında ise sıklıkla görülen pnömönilerdir.
- ✓ **Aspirasyon pnömönisi:** Yutkunma ve öğürme fonksiyonları zayıflamış ya da kaybolmuş hastalarda, genellikle ağız içi anaeroplarının aspire edilmesiyle gelişen enfeksiyonlardır.

- Benzer şekilde, kompleman aktivasyonu ile mikroorganizma yüzeyinde biriken **C3b komponentleri**, nötrofillerin bunu tanıyan kompleman reseptör 1(CR1)'leri ile yakalanır.
- Dolayında bulunan ve mikroorganizmaların yüzeylerindeki yabancı moleküllere yapışarak opsonize edilmelerini kolaylaştıran diğer opsonik moleküller ise **pentaksinler** (ör. C-reaktif protein, CRP), **kollektinler** (ör. mannan bağlayıcı lektin, MBL, fibrinojen, fibronektin) ve **L-fikolin** gibi plazma proteinleridir.



#### Kompleman ve IgG aracılı nötrofil fagositozu

- Yüzeylerinde **MHC II molekülleri bulunmadığından** fagositozda çok etkin olsalar da antijen sunan hücre olarak görev almazlar. Fc reseptörleri immün kompleksler tarafından uyarılırsa granül içerikleri dışarı bırakılır ve bu, organizmaya zarar verebilir (Tip III aşın duyarlık reaksiyonu).
- **Glikokortikoidler** kemik iliğinden kana geçişi artırarak lökositozu neden olurken aderasans ve diapedez azalması ile inflamasyon alanına ulaşmasını engellerler.
- **Fagozom ile lizozomun füzyonu** sonucunda da aktive olan iki farklı mekanizma ile mikroorganizmalar öldürülür.

#### Fagositoz yapan ve Fc reseptörü bulunan immün sistem hücreleri

Fc reseptörü	Fagositoz yapanlar
• Nötrofil	• Nötrofil
• Makrofaq	• Monosit
• Doğal Katil (NK)	• Makrofaq

#### Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 398

#### Oksidatif mekanizmalar:

- Fagositoz esnasında nötrofiller gerekli enerjiyi **glizoliz yoluyla** elde ederler. Zarda bulunan NADPH oksidaz kompleksi glukozu aerop yoldan metabolize etmeye başlar. Sonuçta süperoksit anyonları ( $O_2^-$ ),  $H_2O_2$  ve  $\cdot OH$  radikalleri oluşur (**oksidatif patlama**).
- **Nötrofillerin sitoplazmasında üç tür granül vardır:** Primer (azürofilik) granüller: **Miyeloperoksidaz (MPO)**, asit hidrolaz, **defensinler**, nötrofil elastaz ve katepsin G gibi enzimler bulunur. MPO enzimi bir hemoproteindir; "hem" pigmenti içerdiği için cehazate yeşilimsi-sarı renk verir.
- **Sekonder (spesifik) granüller:** **Lizozim**, kollajenaz ve laktoferrin vardır.
- **Tersiyer granüller:** **Lizozim** ve jelatinaz bulunur.

## ☑ Oksidatif mekanizmaları:

- a) Nötrofillerde karmaşık yapıda, çok az sayıda **mitokondriyon** bulunursa da enerji elde edilmesinde ve **fagositoz eyleminde mitokondriyal oksidatif fosforilasyon kullanılmaz**. Mitokondriyon, nötrofil apoptozunda görev alır.
- b) Fagositoz esnasında nötrofiller gerekli enerjiyi **glikoliz yoluyla** elde ederler. Zarda bulunan NADPH oksidaz kompleksi glukozu aerobik yoldan metabolize etmeye başlar.

## Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 503

- c) Nötrofillerin sitoplazmasında üç tür granül vardır:
- c.1. Primer (azürofilik) granüller: **Miyeloperoksidaz (MPO)**, asit hidrolaz, **defensinler**, nötrofil elastaz, siyalidaz, azurosidin, **lizozim** ve katepsin G gibi enzimler bulunur. MPO enzimi bir hemoproteindir; "hem" pigmenti içerdiği için cerahate yeşilimsi-sarı renk verir.
- c.2. Sekonder (spesifik) granüller: **Lizozim**, **katalisidin**, kollajenaz, jelatinaz, orosomukoid ve laktoferrin vardır.
- c.3. Tersiyer granüller: **Lizozim** ve jelatinaz bulunur.
- d) Granüllerdeki enzimlerin fagozom kesesi içerisine boşaltılması sonucunda **fagolizozom** geliştirilmiş olur. Fagozom kesesi içine giren MPO, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve klorürleri oldukça toksik **hipohalidlere (OCI<sup>-</sup>)** ve **hipokloride (HOCl)** dönüştürür.

**Miyeloperoksidaz**

- e) Oluşan hipohalid ve hipokloritlerin yanı sıra biriken süperoksit anyonları ve H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> gibi **reaktif oksijen türleri**, mikroorganizmaları öldürücü maddelerdir.

## ☑ REAKTİF OKSİJEN TÜRLERİNİN HÜCRELERE ETKİLERİ

- ✓ **Membran permeabilitesinde artış:** Mikroorganizmaların ve bu arada konak hücre membranlarının ve hücre içi organel membranlarının lipitlerini, lipid peroksidasyonuna neden olarak bozarlar. Böylece membranların permeabilitesini artırır.
- ✓ **Enzim inaktivasyonu:** Hücre içi enzimlerin proteolizden korunmasına engel olurlar. Sonuç olarak, yapısı bozulan enzimler inaktive olur.
- ✓ **DNA'ya etki:** Timin ile reaksiyona girerler; hücre DNA'sında kırılmalara ve mutasyonlara neden olurlar.

## ☑ HÜCRELERDEKİ ANTIOKSİDAN MEKANİZMALAR

İnsan organizması ve bu arada bazı mikroorganizmalar reaktif oksijen türlerinin zararlı etkilerden kaçınmak için bazı koruyucu mekanizmalar geliştirmişlerdir:

- ✓ **Antioksidan enzimler:** Süperoksit dismutaz, katalaz, glutatyon redüktaz ve glutatyon peroksidaz.
- ✓ **Antioksidan tamponlar:** A, C ve E vitaminleri, serüloplazmin, albümin, selenyum, glutatyon, sistein.

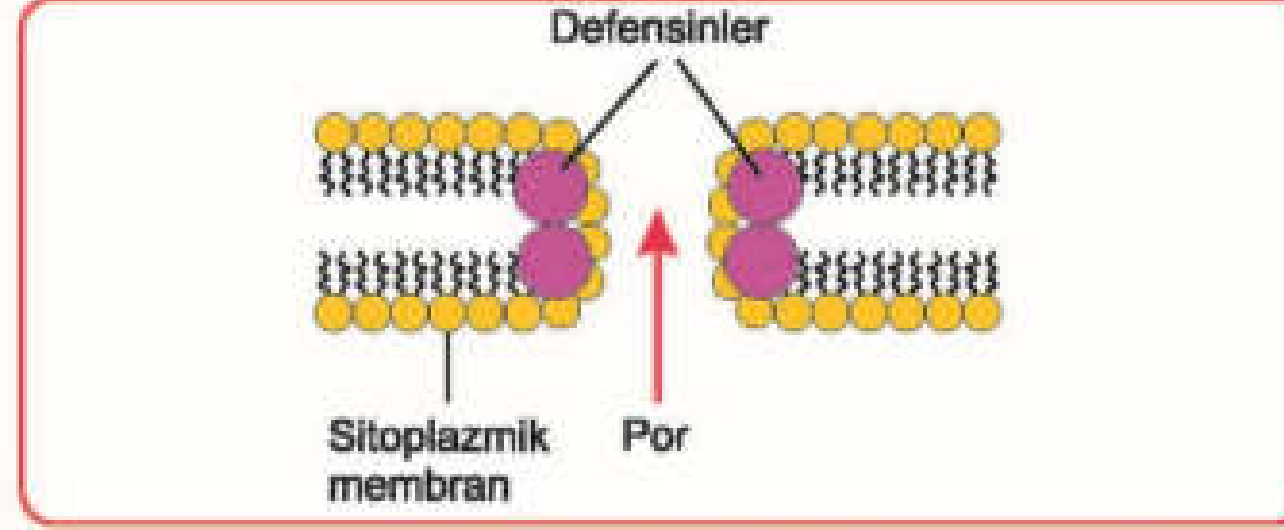
Oksijene bağımlı diğer bir mekanizma, **reaktif nitrojen ürünleridir**. Nötrofil, makrofaq ve endotel hücrelerinden salıverilen **nitrik oksit (NO)**, inflamasyon bölgesi damarlarındaki düz kasların kasılmasını önleyerek **vazodilatasyona** neden olur. Ayrıca, **serbest oksijen radikallerine** benzer etkiyle, mikroorganizmalar üzerine sitotoksik aktivite gösterir.

**Nitrik oksit sentetaz**

Bazen de soruları böyle çözersiniz: olmayana ergi... Doğru cevabı bilemezsiniz ya da bizim yaptığımız gibi, kitabınıza yazmazsınız; ancak doğru cevap dışındaki seçeneklerde yazanları bilerseniz doğru cevaba ulaşmanız sudan ucuz emek ister. Sizlere defalarca bu dört seçeneği hatırlattık.

☑ **Non-oksidatif (enzimatik) mekanizmalar:**

- a) Nötrofillerin granüllerinde bulunan; **defensinler**, **nötrofil jelatinazı** ve **katelisinler** gibi antimikrobiyal peptitler, fagositin, askorbik asit, lökin, kollajenaz gibi proteazlar, oksidatif yolun yetersiz kaldığı koşullarda mikrobisidal aktivite gösterirler.
- b) **Defensinler** boru şeklinde katyonik proteinlerdir. Nötrofillerin **primer granüllerinde** bulunurlar. Ayrıca, keratinositler ve Paneth hücrelerinde de sekrete edilerek gastrointestinal, respiratuvar ve üriner **sekresyonlara** eklenirler. Mikroorganizma membranlarında **iyonlar için geçirgen porlar** oluştururlar. Fagosit edilmiş olan; *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Haemophilus influenzae* gibi çeşitli bakterilere, mantarlara ve iri zarflı virüslere karşı etkilidirler (Şekil III-18).
- c) **İnsan katelisini** (insan katelisin proteini-18, hCAP-18) de defensinler gibi keratinositler ve nötrofiller tarafından sentezlenen antimikrobiyal bir peptittir. Bakteriyel membranları bozarak antibakteriyel etki gösterir.



Şekil III-18: Defensinler

### NÖTROFİL FAGOSİTOZUNA DİRENÇ

**Fagosit kemotaksisinin önlenmesi (C5a peptidaz):**

- ✓ *Streptococcus pyogenes*
- ✓ *Streptococcus agalactiae*

**Fagosit yapışmasının önlenmesi (kapsül, dış uzantılar, enzimler):**

- ✓ Bazı kapsüllü bakteriler (ör. meningokok, pnömokok, Hib)
- ✓ *Streptococcus pyogenes* (lipoteikoik asit, M proteini)
- ✓ *Staphylococcus aureus* (protein-A)
- ✓ *Mycobacterium tuberculosis* (kord faktör)
- ✓ Pnömokok, meningokok, *Haemophilus influenzae* (IgA1 proteaz)

**Fagozom-lizozom füzyonunun engellenmesi:**

- ✓ *Mycobacterium tuberculosis*
- ✓ *Nocardia* türleri
- ✓ *Brucella melitensis*
- ✓ *Legionella pneumophila*
- ✓ *Chlamydia* türleri
- ✓ *Toxoplasma gondii*



- **Kompleman aktivasyonu:** Doğal immünette, henüz kimliği aydınlatılmamış **bakteri ve mantarlarca** oluşturulan 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 geçmesini ve enfeksiyon sahasına ulaşabilmesini (**kemotaktik**) sağlayan komponentleri (C3a ve C5a) vardır.
  - **Doğal immüntenin en önemli opsonini, C3b:** Kompleman, doğal immünette 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.
- **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.



- ✓ **Doğal immünette**, 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 immünette** ise **klasik kompleman aktivasyonu** görevini, 5. günden sonra sentezlenmeye başlanan **IgM** ve daha sonra da **IgG4** dışı **IgG** alt izotipleri üstlenir.

### Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 472

- **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 duvar bütünlüğünü bozar.
  - **Defensinler:** Nötrofillerin granüllerinde; ayrıca ciltte, mukoza ve sekresyonlarda bulunan küçük, sisteinden zengin, kationik 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 immünositlerin uyanımını sağlarlar (**Bk. Viroloji, Genel Viroloji, Antiviral Doğal İmmünite**).
- **Kazanılmış (Adaptif, Spesifik) İmmünite:**
  - Doğal immünite 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 immünte göre çok daha güçlüdür. Dört önemli özelliği söz konusudur:
    - Gelişen immünte antijene özgüdür.
    - Milyarlarca farklı antijeni birbirinden ayırt edebilme yeteneğine sahiptir.
    - Antijenin türüne bağlı olmakla birlikte, immünolojik hafıza geliştirilmesini amaçlar.
    - Kendisine ait (self) ve kendisine yabancı olan (non-self) antijenleri birbirinden ayırt edebilir.
  - Bu olayda rol oynayan öğeler şunlardır:
    - Hücresel immünte: Helper (yardımcı) ve sitotoksik T lenfositler.
    - Hümorale immünte: B lenfositler ve plazma hücreleri.
    - Klasik kompleman aktivasyonu: Özgül antikorlar sentezlendikten sonra görev alır.

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>İmmüoglobülin 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>İmmüoglobülin 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 (sürfaktan, 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, epiglott 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 siliyer epitel ile döşenmiştir. Bu epitelin **mikrosilyer aktivitesi** de aspiratın bronş ağacında alveollere doğru ilerlemesini engeller. Aspiratı ters yöne, distalden proksimale doğru iter (mukosilyer iletim).

## Temel Bilimler 73. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 397

- Bir fosfolipid-protein kompleksi olan ve tip II pnömositlerce salgılanan **sürfaktan (SURFace ACTing Agent)** sayesinde alveollerin kollabe olması önlenir, açık halde tutularak kolayca drene olmaları sağlanır. **Sürfaktan, 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** yararı sonuçları, **oro-farinks ile bronşiyardaki IgA, alveollerdeki ve az da olsa sekresyonlardaki IgG** yapılı antikorların etkinlikleri de düşünülürse, solunum sistemi, yıkılması zor engellerle korunmaktadır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 74

74. Aşağıdaki Toll-ike reseptörlerden (TLR) hangisi endozom membranında yerleşmiş olup sarmallı viral RNA'nın tanınmasında görev yapar?

- A) TLR-3
- B) TLR-4
- C) TLR-5
- D) TLR-6
- E) TLR-10

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

384

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 74. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 384

bulunan Toll-ike reseptör-4 ve CD14 arasında temas ve etkileşimi gerçekleşir. Bu uyarım, gram pozitif bakteri ve mantarlar için TLR-2 aracılığıyla olur.

### Bazı Önemli Toll-Like Reseptörler (TLR)

- ✓ Doku makrofajları ve dendritik hücrelerin yüzeyinde bulunan TLR'ler:
  - ✎ TLR-2: Gram pozitif bakteri hücre duvarı (lipoteikoik asit) ve mantar hücre duvarını tanır.
  - ✎ TLR-4/MD2 kompleksi: Gram negatif bakteri hücre duvarını (LPS) tanır.
  - ✎ TLR-5: Flajellini (flajella proteinini) tanır.
  - ✎ TLR-6: Mikoplazma (diaçil lipopeptitler)
- ✓ Endozomal membranda bulunan TLR'ler:
  - ✎ TLR-3: Viral dsRNA
  - ✎ TLR-7: İlaçlar (ör. imikvimod), viral ssRNA
  - ✎ TLR-8: Viral ssRNA
  - ✎ TLR-9: Bakteriyel ve viral metillenmemiş CpG DNA

### Sitoplazmadaki Patojen Avcıları (NOD/CARD Ailesi)

- Eğer patojenler makrofajlardaki endozom/lizozom sisteminden kaçarak ya da hücreyi penetre ederek sitoplazmaya ulaşabilmiş ise, sitoplazmada bulunan sitoplazmik patojen avcıları olan nucleotide-binding oligomerisation domain protein benzeri reseptörler, yani NOD-benzeri reseptörler (NLR) ve caspase recruitment domain (CARD) tarafından tanınırlar. Bu NOD/CARD ailesinin bazı üyeleri (NOD1, NOD2) TLR'lerle aynı sinyal mekanizmasını kullanarak, bazıları (inflamazomlar) ise inflamatuvar CASPASE'leri (CASPASE-1, 5 ve 11) ve sonuçta IL-1 beta ve IL-18'i aktive ederek proinflamatuvar sitokinlerin sentezlenmesine neden olurlar.

### RIG-I helikaz reseptörleri

- Enfekte hücrelerin sitoplazmasında bulunan **virüslerin nükleik asitlerini** tanır. Örneğin, ortomikrovirüs, paramikrovirüs ve rabdovirüs aileleri replikasyon esnasında çift iplikli RNA sentezler, bunlar da RIG-I helikaz reseptörleri tarafından tanınır. Bu reseptörlerin aktivasyonu antiviral durumu indükleyen alfa ve beta interferonların sentezine yol açar.

	Virüsler	Gram-pozitif bakteri	Gram-negatif bakteri	Mantar	Protozoon
Hücre yüzeyi	TLR 2, 4, 6, 10	TLR 2, 4, 6, 10	TLR 2, 4, 6, 10	TLR 2, 4, 6, 10	TLR 2, 4
Intrasellüler	TLR 3, 7/8, NALP3, RIG-1, MDAS	TLR 9, NALP3	NOD2, NALP 1/3	TLR 9, NALP3	TLR 9

Doğal immün sistem reseptörleri

**Anatomik ve Fizyolojik Bariyerler:**

Cilt ve mukozalar gibi **anatomik bariyerler** ve vücut sıcaklığı, mide asidi, mukus ve içeriğindeki koruyucu faktörler, organizmanın pH özellikleri gibi **fizyolojik bariyerler**, enfeksiyon etkenleri için doğal **ilk savunma hattını** oluştururlar. Cildi penetre edebilen mikroorganizmalar (ör. *Leptospira interrogans*, kancalı kurt filariform larvaları vb.) ya da bizzat cilde tropizmi olan *papillomavirus* ya da dermatofit mantarlar dışında kalan mikroorganizmalar için sağlam cilt, travma olmaksızın geçilemez bir engeldir.

**Doğal (Nonspesifik) İmmünite:****İKİNCİ SAVUNMA HATTI: DOĞAL İMMÜNİTE**

- ✓ Anatomik ve fizyolojik bariyerleri aşabilen mikroorganizmalara karşı ilk savaşım, **doğal immünite** tarafından verilir. Bariyerleri aşmayı başarabilen **organizma için yabancı enfeksiyon etkenleri, dakikalar ve saatler içerisinde** ikinci savunma hattı olan nonspesifik mekanizmalarla karşılaşırlar.
- ✓ Bu mekanizmalar, sorumlu patojenlere karşı güvenilir ve uzun süreli immünolojik yanıt (adaptif immünite) geliştirilebilmesi için organizmaya **zaman kazandırır**.

- **Doku makrofajları ve bazı dendritik hücreler:** Bütün steril insan dokularına serpiştirilmiş olan mononükleer hücrelerdir. Dokuda enfeksiyona neden olan **yabancı bir mikroorganizma saldırısının** ya da doku hasarına yol açan **enfeksiyon dışı gereçlerin** erkenden anlaşılması ve bunun bir **alarm sistemi** ile organizmaya bildirilmesi gibi çok önemli bir görev üstlenmişlerdir. Farklı dendritik hücrelerin farklı özellikleri bulunduğu için doğal immünitedeki etkinlikleri kendi bölümlerinde anlatılacaktır.
  - İlk kez karşılaşılan **bakteri ve mantarların** neden olduğu enfeksiyonların erken evresinde, henüz saldırgan mikroorganizmaların kimliği anlaşılammış olduğu için, **antikor aracılı bir fagositoz söz konusu değildir**. Bu aşamada, iyi tanımlanmış bir **patern tanıma reseptörü** (PRR) grubu olan, doku makrofajları ve benzer nitelikteki dendritik hücrelerde bulunan **toll-like reseptör** (TLR)'ler ön plana çıkar.
  - İnsanda en az 10 çeşit TLR bulunur. Bunlar, görev bölgelerinde, insanlarda bulunmayan bir yabancı molekülle temas etmeleri halinde, bu önemli bilgiyi bir alarm ziliinin çalmasına benzer şekilde **hücre içine duyururlar**. Örneğin, gram pozitif bakterilerin **teikoik asit ve peptidoglikanı**, gram negatif bakterilerin **LPS** ve mantarların **kitin, mannan, glukun** gibi hücre duvarı moleküllerini (**patojenlerle ilişkili moleküler paternleri, PAMP'ları**) tanırlar. Dolayısıyla ilk kez karşılaşılan bakteri ve mantarlara karşı TLR etkinliğiyle tetiklenen sinyal iletimi sonucunda da makrofajlardan **proinflamatuar sitokinler (TNF-alfa, IL-1 beta, IL-6, IL-8, IL-12)** sentezlenmeye başlanır.

**BAZI ÖNEMLİ TOLL-LIKE RESEPTÖRLER (TLR)**

- ✓ Doku makrofajları ve dendritik hücrelerin yüzeyinde bulunan TLR'ler:
  - ↳ TLR-2: Gram pozitif bakteri hücre duvarı (lipoteikoik asit) ve mantar hücre duvarını tanıır.
  - ↳ TLR-4 (MD2 kofaktörü): Gram pozitif bakterilerin hücre duvarı (LPS) tanıır.

**Temel Bilimler 74. soru**

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 470

- ✓ Endozomal membranda bulunan TLR'ler:
  - ↳ TLR-3: Viral dsRNA
  - ↳ TLR-7: İlaçlar (ör. imikvimod), viral ssRNA
  - ↳ TLR-8: Viral ssRNA
  - ↳ TLR-9: Bakteriyel ve viral metillenmemiş CpG DNA

**TLR Kanunları:**

TLR-2: Gram (+) ve mantar

TLR-3: Çift sarmal viral RNA (ör. rotavirüs)

TLR-4: Gram (-)

13. "Toll-like" reseptörlerle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Sadece immün sistem hücreleri tarafından ekspresse edilirler.  
B) Motif tanıma reseptörleridir.  
C) Gram-pozitif ve gram-negatif bakterilerin hücre duvar komponentlerine bağlanırlar.  
D) Viral dsRNA ve ssRNA moleküllerine bağlanırlar.

Temel Bilimler 74. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 475

14.

- I. Toll-like reseptör-1  
II. Toll-like reseptör-2  
III. Toll-like reseptör-3  
IV. Toll-like reseptör-4  
V. Toll-like reseptör-5

Yukandaki toll-benzeri reseptörlerden hangisi/hangileri endozomal zaradaki viral çift zincirli RNA'yı tanır?

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

Doğru cevap: E

15. Aşağıdaki patern tanıma reseptörlerinden hangisi memeli hücrelerinin endozomlarında ekspresse olur?

- A) TLR2  
B) TLR3  
C) TLR4  
D) TLR5  
E) TLR8

Doğru cevap: B

16.

- I. Toll-like reseptör-1 II. Toll-like reseptör-2  
III. Toll-like reseptör-3 IV. Toll-like reseptör-4

Yukandaki toll-benzeri reseptörlerden hangisi/hangileri lipoteikoik asitleri tanır?

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

Doğru cevap: B

17. Aşağıdaki patern tanıma reseptörlerinden hangisi lipoteikoik asitleri tanır?

- A) TLR2  
B) TLR3  
C) TLR5  
D) TLR7  
E) TLR8

Doğru cevap: A

18. Tehlike sinyallerine yanıt olarak sitozolde oluşan ve aktivasyonları sonucunda pro-interlökin-1 $\beta$ 'dan interlökin-1 $\beta$  oluşumuna yol açan multiprotein yapıda büyük sitoplazmik kompleksler aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Defensin  
B) Katelisinidin  
C) İnflamazom  
D) Pentraksin  
E) Koleksin

Doğru cevap: C

19. Aşağıdakilerden hangisi doğal immünitede rol alan proinflamatuvur bir sitokindir?

- A) İnterlökin - 1 beta  
B) İnterlökin - 10  
C) İnterlökin - 5  
D) İnterlökin - 7  
E) İnterlökin - 4

Doğru cevap: A

20. Doğal immünitede interferon-gamma sentezi yapabilen hücreler aşağıdakilerden hangisidir?

- A) B lenfosit  
B) Alveoler makrofajlar  
C) Doğal katil hücreler  
D) Kupffer hücreleri  
E) Langerhans hücreleri

Doğru cevap: C

21. Doğal immünite gelişiminde makrofajlarda üretilen ve damar endotelinde adezyon moleküllerinin sentezini başlatan, geçirgenliği artıran, ateşi yükselten, akut faz proteinlerinin sentezini uyaran sitokin aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnterferon-gamma  
B) Tümör nekrozis faktör  
C) İnterlökin-5  
D) İnterlökin-12  
E) İnterferon-alfa

Doğru cevap: B

22. Aşağıdakilerden hangisi doğal bağışıklığın bileşenlerinden biri değildir?

- A) Sitotoksik T lenfositler  
B) Fagositik hücreler  
C) NK hücreleri  
D) Komplemanın alternatif yolu  
E) Epitel hücreleri

Doğru cevap: A

23. Gram (-) bakteri hücre duvarındaki lipopolisakkaritleri tanıyan reseptör aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Plazma C-reaktif protein  
B) N-formilmetionil peptid reseptörleri  
C) Toll-like reseptör-4/CD14  
D) Plazma mannan bağlayan lektin  
E) Makrofaj mannoz reseptörü

Doğru cevap: C

24. Aşağıdakilerden hangisi viral enfeksiyonlara karşı etkinlik gösteren doğal immünite elemanıdır?

- A) CD4+ T lenfositler  
B) Tümör nekroze edici faktör-alfa  
C) Tip-1 interferonlar  
D) CD8+ T lenfositler  
E) Komplemanın lektin yolu

Doğru cevap: C

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 75

75. Aşağıdakilerden hangisinde interferon gamma salgılayan hücre ve hedef hücre doğru olarak eşleşmiştir?

- A) Makrofaj – B lenfosit
- B) Th2 hücresi – Makrofaj
- C) Makrofaj – T lenfosit
- D) Th1 hücresi – Makrofaj
- E) Th2 hücresi – Dendritik hücre

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

392

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### İnterferonlar:

- İnsan ya da hayvan hücreleri tarafından viral enfeksiyon ya da diğer uyanlara karşı üretilen glikoproteinlerdir. Üç farklı etki ve orijine sahip interferon tanımlanmıştır. **Alfa** ve **beta interferon virüsler** ve çift iplikli RNA tarafından indüklenebilir. Sonuçta **viral replikasyonu inhibe** ederek etkili olurlar. **Hücre dışı virüs partiküllerine etki etmezler**. Alfa interferon ve beta interferon **doğal immünitinin** elemanıdır. Bunun aksine **gamma interferon** özgül immün tanınmanın sonucu olarak T hücreleri tarafından üretilmektedir.
- IFN-alfa ve beta tip 1 interferondur. Ateş, halsizlik, miyalji gibi tablolara neden

Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 392

- > **İnterferon beta (IFN-beta):** Fibroblastlardan salgılanır. **Antiviral** etkilidir. IFN-alfa ve IFN-beta **NK hücrelerini** uyararak virüslere karşı etkin bir immün yanıt oluştururlar.
- > **İnterferon gamma (IFN-gamma):** Antijenler, mitojenler tarafından yapımı uyanır. Özellikle **Th1 hücreleri** ve **NK tarafından** sentezlenir. **Makrofaj ve nötrofillerin fagositik etkinliği ile NK hücrelerinin öldürme etkinliğini artıran en önemli uyarıcıdır**. Böylece IFN-gamma, bu hücrelerin mikroorganizmaları ve tümör hücrelerini **ortadan kaldırma yeteneklerini artırır**. Özellikle **hücre içi mikroorganizmalara** karşı hücresele bağışık yanıt oluşumunda etkindirler. **Makrofaj aktivasyon faktörü** olarak bilinmektedir. Hücrelerin **MHC I ve II protein sentezini de artırır**. **Antijen sunumunu şiddetlendirir**. **Granülatöz inflamasyonda** en etkin rol oynayan sitokinlerdendir.

### Tümör Nekroz Faktörü (TNF-alfa) (Kaşektin):

- Esas olarak **makrofajlar** tarafından ve Th1'den sentezlenir. **Proinflamatuvar sitokinler içinde en güçlü salgılanan** ve konakçı cevabındaki **en güçlü** mediatördür. **Ateşi** artıran sitokinler arasındadır. Düşük miktarlarda iken **nötrofilleri etkin hale getirerek** bunların **endotele yapışmasını kolaylaştırırken** aynı zamanda solunum patlaması yoluyla **fagositlerin öldürme kapasitesini** de artırır. Bu seviyelerde yardımcı T-lenfositlerini, B-lenfositlerini de uyarır. **Yüksek miktarlara ulaştığında sepsis, septik şok** kliniği gelişimine neden olur. **Sepsis ve septik şokta ilk salınan sitokindir**. Deney hayvanlarında tümör üzerinde öldürücü etkisi belirlenmiştir. Lipoprotein lipaz inhibisyonu ile kaşeksiye yol açabilir (kaşektin). Aynı reseptörlere bağlanarak benzer etki yapar.

### TNF-beta:

- **Lenfotoksin** adıyla anılır. Makrofaj ve nötrofil aktivatörüdür ve sitotoksiteyi artırır.
- **Makrofaj Göçünü İnhibe Eden Faktör (MIF):** Makrofajlardan endotoksine yanıt olarak salgılanır. **Septik şokta** rolü olduğu düşünülmektedir.

### Nitrik Oksit (NO):

- **Makrofajlarda** üretilen önemli bir araodur. **Sepsis-septik şokta hipotansiyona neden** olan önemli bir parametre olabileceği düşünülmektedir. Septik şokta kontrolsüz NO salınımı periferde vazodilatasyon ve ağır şok tablosuna yol açar. Bazı mikroorganizmalar ve tümör hücreleri üzerine **sitotoksik** etki gösterir. Doğrudan organ hasarı yapabilir. Endotel düzeyinde lökosit ve trombosit adezyonu, agregasyonu ve aktivasyonunu inhibe ederek sonuçta **anti-inflamatuvar, immünsüpresif** etki gösterir.

### T HÜCRE RESEPTÖRÜ-CD3 (TCR-CD3) KOMPLEKSİ

- ✓ **T hücre reseptörü (TCR, THR):** MHC ile antijen kompleksini tanıma ve bağışık yapımada rol oynar. Antikarların ağır zincirlerine benzer yapıdadır. Tağıdığı TCR tiplerine göre T lenfositler iki tipe ayrılmıştır.
- ↳ Dolagımdaki T lenfositlerin %5'i **γδ reseptörü (TCR-1)** taşır. **Kanda, sindirim ve solunum mukozalarında bulunurlar. MHC bağımlılığı olmadan, enfeksiyonun erken döneminde mikroorganizma metabolitleri ile aktive olurlar. IFN-gamma sentezleyerek makrofaj ve dendritik hücreleri uyarırlar. Tüberküloz patogenezinde rol oynayan aktörlerdendirler.**
- ↳ Organizmadaki arta kalan T lenfositlerin (ör. CD4+, CD8+, Treg, NKT) tamamı **αβ reseptörü (TCR-2)** taşır. MHC molekülleri ile sunulmuş olan protein yapısındaki yabancı antijenlere bu TCR-2'leri ile bağlanırlar. Bu şekilde, T lenfositlerin antijen ile uyarılmalarını sağlarlar.
- ✓ **CD3 molekülü:** En az beş parçadan oluşan bir transmembran proteindir. **MHC molekülleri ile αβ T lenfositlere** sunulmuş olan protein yapısındaki antijenler ile TCR-2'nin temas ettiğini, hücre içine bir sinyal ileti sistemi ile iletirler. Buna **1. sinyal ileti** adı verilir.

### CD4+ T Lenfositler (Yardımcı T Hücreleri, T<sub>H</sub>):

- Enfekte hücrelerle ya da mikroorganizmalarla direkt bir ilişkisi yoktur.
- Farklı alt grupları vardır:
  - **Efektör T<sub>H</sub> hücreler:** Sentezledikleri sitokinler aracılığıyla diğer bağışık yanıt hücrelerini aktive eden hücrelerdir.
  - **T regülatör hücreler (Treg):** CD3+ CD4+ CD25+ hücrelerdir. İnsanlarda CD4+ T lenfositlerin yaklaşık %5'ini oluştururlar. Etkinlikleriyle bağışık yanıtı baskılayan ya da düzenleyen hücrelerdir. Geliştirilen bağışık yanıtın kendi dokularına zarar vermesini önlemek için yüzeylerindeki **sitotoksik T lenfosit ile ilişkili protein-4 (CTLA-4)** molekülleri aracılığıyla antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki B7 ko-stimülator proteinlere bağlanırlar ve **anergi gelişimini sağlarlar.**
  - **Hafıza T<sub>H</sub> hücreleri:** Bu hücreler, daha önce bağışık yanıt geliştirilmiş olan yabancı antijenlere ait bilgileri daha sonra kullanabilecek hafızaya sahiptirler.
- Karşılaştıkları antijenlerin türüne göre davranışlarında da bazı farklılıklar söz konusudur:
  - Sunulan antijen; *Mycobacterium tuberculosis*, *Listeria monocytogenes*, *Toxoplasma gondii* ve *Histoplasma capsulatum* gibi **intraselüler patojenlere** ait ise **IL-12 – IFN-gamma akısı** çalışır ve hücresel immünite ön plana çıkar.

### Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 490

- ☑ **T<sub>H</sub>1 lenfositler;** salgıladıkları sitokinler aracılığıyla üç önemli aktivite gösterirler:
  - a) **IL-2 + IFN-gamma:** CD8+ T lenfositleri uyararak **sitotoksik T lenfositlere (CTL)**, NK hücrelerinin ise **katil hücrelere (lenfokinle aktive killer, LAK)** dönüşmesini sağlar.
  - b) **IFN-gamma:** İnaktif makrofajları aktive eder (**makrofaj uyarıcı faktör**). Uyarının devam etmesi halinde, uzun süreçte tip IV aşın duyarlılık reaksiyonu ve **granülom** gelişimine neden olur.
  - c) **IFN-gamma:** Hümorale immünitenin temel hücreleri olan T<sub>H</sub>2 lenfositlerin proliferasyonunu önler.
- *Streptococcus pneumoniae* gibi **kapsüllü bakteriler** ya da **büyük parazitler (ör. nematodlar)** gibi **ekstraselüler canlılara** ve **allerjenlere** ait bir uyarı durumunda ise, T<sub>H</sub>0 lenfositler, IL-4'ün etkisiyle T<sub>H</sub>2 alt gruplarına farklılaşırlar. **T<sub>H</sub>2 lenfositler;** IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 ve TGF-beta salgırlar (Şekil III-8).

**Hücresel immünite:**  
**Antijen sunan hücre (IL-12) -----> TH1 (IFN-gamma) -----> Makrofaj aktivasyonu**

Tablo III-1: Bazı sitokinler, kaynak aldıkları hücreler, hedefleri ve etkinlikleri (devamı)

SİTOKİN	SALGILAYAN	ANA HEDEFLERİ	ANA ETKİNLİKLERİ
IL-12	Makrofaq, dendritik hücre	T <sub>H</sub> 1 ve T <sub>H</sub> 2 lenfositler, NK hücre	Proinflamatuvar sitokin; T <sub>H</sub> 0'dan T <sub>H</sub> 1 lenfosit dönüşümünü uyarır, T <sub>H</sub> 2 lenfositten IL-10 yapımını inhibisyonu, NK aktivasyonu
IL-13	T <sub>H</sub> 2 lenfosit	Makrofaq, özgül reseptörler	Antiinflamatuvar sitokin; astımda solunum yolunun allerjenlere aşırı yanıtı, B lenfosit çoğalması
IL-17	T <sub>H</sub> 17 lenfosit	Stromal hücreler	Aşırı inflamatuvar sitokin yapımının uyarılması, inflamatuvar otoimmün hastalıklara zemin hazırlanması
IFN- $\alpha$	Lökosit	Çeşitli hücreler	Viral replikasyonun baskılanması, NK hücre aktivasyonu, MHC class I yapımının uyarılması (tip 1 IFN)

## Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 477

IFN- $\gamma$	T <sub>H</sub> 1 lenfosit, NK hücre	Lenfosit, makrofaq, doku hücreleri	Proinflamatuvar sitokin; immün regülasyon, makrofaq, NK ve sitotoksik T lenfosit aktivasyonu, MHC yapımının uyarılması, T <sub>H</sub> 2 lenfosit proliferasyonunun inhibisyonu (tip 2 IFN)
TGF- $\beta$	Makrofaq, T ve B lenfosit	Makrofaq, T ve B lenfosit, NK hücre, nötrofil	Antiinflamatuvar sitokin; inflamasyonun durdurulması, kollajen sentezinin ve iyileşme sürecinin başlatılması
MIP-1 $\alpha$ , $\beta$	Makrofaq ( $\alpha$ ) Lenfosit (B)	Makrofaq, T lenfosit	Makrofaq kemoatraktanı (CC grubu)
TNF- $\alpha$ , $\beta$	Makrofaq, lenfosit	Fibroblast, endotel	Proinflamatuvar sitokin; tümör hücrelerine direkt sitotoksik etki, katabolizma, fibrozis, ateş gelişimi, endotel adezyon molekülü sentezi ve geçirgenliğinin artırılması, IL-6 ve 8 sentezi

IL: İnterlökin, IFN: İnterferon, TGF: Tranforme edici büyüme faktörü, MIP: Makrofaq inflamatuvar protein, TNF: Tümör nekroze edici faktör

## İNTRAUTERİN HEMATOPOEZ

## Prehepatik evre:

- İlk kan hücreleri, yani hemositoblastlar intrauterin yaşamın **3. haftasında vitellus kesesinde (yolk sac)** gelişmeye başlar.
- Bu dönemde bunlardan lökosit veya trombositler değil, primitif **eritroid seri kök hücreleri** farklılaşır.

## Hepato-Spleno-Timik Evre:

- İntrauterin yaşamın **8. haftasından itibaren** hematopoetik kök hücreler vitellus kesesinden karaciğer, dalak ve timusa göç ederler.
- Bu evrede **kompleman aktivasyonu** başlar. İntrauterin hayatta görev alan ilk immün mekanizmadır.
- Aynı zamanda, hemositoblastlardan eritrositlerin yanı sıra **lökosit ve trombositler** de farklılaşır.
- Karaciğer ve dalağın hematopoetik aktivitesi 5. aydan sonra zayıflamaya başlar ve doğum sonrasında yerini kemik iliği alır. Doğumdan itibaren ise karaciğer ve dalak sadece kemik iliği görev yapamadığı zamanlarda eski görevlerini üstlenirler.
- Anneden IgG geçişi de ideal olarak 20. haftadan itibaren başlar.



## ☑ Tanı:

- Tanı için öncelikle yapılacak balgam incelemesidir. Balgam yaymasında **aside rezistan boyama (ARB)** pozitiftir. **Nükleik asit amplifikasyon testi (Tüberküloz PCR)**, tanıyı hızlı bir şekilde doğrulamak için kullanılır.
- Kültürde basil üretimi ile **kesin tanı** konur.
- Üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde veya alt lobların süperior segmentlerinde, infiltrasyon, büyük opasite (konsolidasyon), **kavitasyon** ve fibrozis görülebilir.
- PPD testinin pozitif olması ( $\geq 15$  mm) aktif enfeksiyonu destekler.
- **Bactec sıvı besiyeri** (MDR= çoklu ilaç direnci olan basilin tespiti)

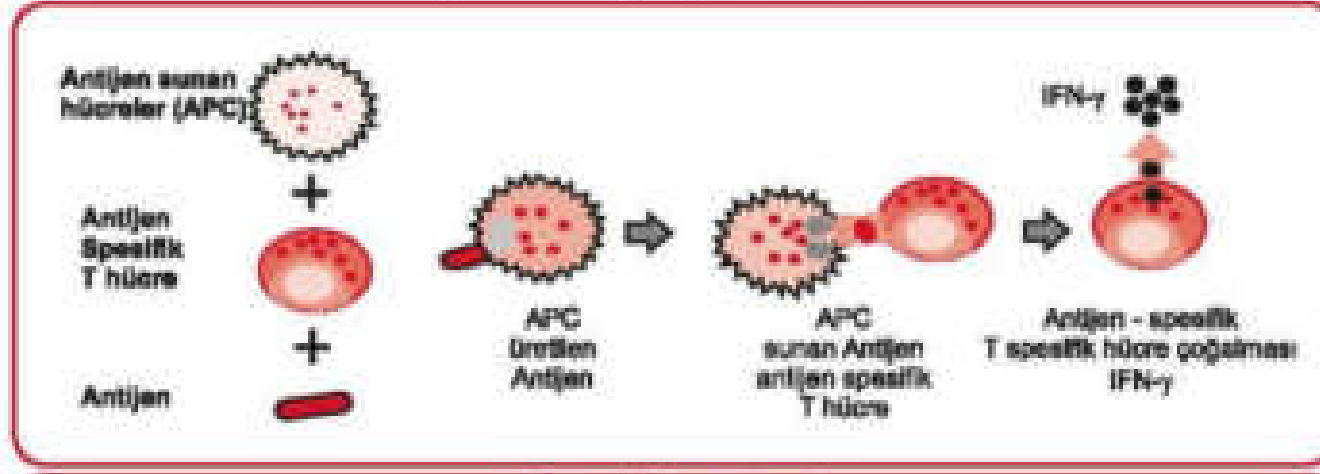
Tüberküloz riskinin yüksek olduğu toplumlarda yaşayanlarda tipik klinik bulgularla (Kilo kaybı, gece terlemesi, hemoptizi) beraber akciğer

## Temel Bilimler 75. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 353

## ☑ Quantiferon kan testi

- Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonunun teşhisinde in-vitro olarak kullanılan bir **tanı kan testidir**. Mycobacterium tuberculosis'e maruz kalarak sensitize olan T hücrelerinin salgıladıkları **Interferon-gamma (IFN- $\gamma$ )**'nin ölçümüne dayanmaktadır. **Latent** tüberküloz enfeksiyonunu **en iyi gösteren** tanı testidir.



Quantiferon testi

IFN- $\gamma$  Mycobacterium tuberculosis'teki ESAT-6 (early secretory antigen target 6) ve CFP-10 (Culture filtrate protein) nedeniyle salınır.

## EKSTRAPULMONER TÜBERKÜLOZ

## ☑ Gastrointestinal tüberküloz,

- En sık **terminal ileum** ve **çekum** tutar. Karın ağrısı, hematokezya sık karşılaşılan bulgulardır. Barsak duvarındaki tutulum, Crohn benzeri ülserasyon ve fistüllere neden olur. Barsak uzun eksenine dik ve atlamalı ülserasyonlar **endoskopide kaldırım taşı görüntüsü** olarak izlenir.
- **Tüberküloz peritonitinde** ise klinik bulgular karın ağrısı, ateş, asittir. Assit sıvısı yapışıklıklar nedeniyle serbest değildir. Fizik muayenede **dama taşı şeklinde** pozisyonla değişmeyen assit sıvısı alınır. Tanı için **periton biyopsisi** gereklidir.

### Sitokinler

- Lenfosit ve makrofajlar başta olmak üzere pek çok hücre tarafından salgılanırlar. **Tümör nekrotizan faktörler (TNF), interferonlar, büyüme faktörleri, koloni stimulan faktörler, interlökinler** (hematopoetik hücrelerce yapılan ve etkilerini primer olarak lökositler üzerinde gösteren geniş bir grup sitokin), **kemokinler** (kemotaksisi sağlayan sitokinler, en önemli örneği interlökin 8) birer sitokin grubudurlar.
- Sitokinler ya üretildiği hücrede (**otokrin etki**), ya yakın komşuluğundaki başka (**parakrin etki**) ya da sistemik olarak (**endokrin etki**) etki gösterirler.
- **Lenfosit fonksiyonunu düzenleyen sitokinler:** Pozitif etkili; IL-2, IL-4; negatif etkili; IL-10 ve TGF-beta.
- **Doğal immünite ile birlikte bulunan sitokinler:** TNF-alfa ve IL-1 β; interferon tip 1 (IFN-alfa, IFN-beta) ve IL-6.
- **Aktive inflamatuvar hücrelerdeki sitokinler:** IFN-gama, TNF-α, TNF-β (lenfotoksin), IL-5, IL-10, IL-12.
- **Hematopoetik uyaran sitokinler:** IL-7, granülosit-makrofaj-CSF, makrofaj-CSF.

Temel Bilimler 75. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 045

#### Başlıca lenfosit kaynaklılar

- **İnterferon gama (IFN-gama):** T lenfositlerinden salınır. Monosit – makrofaj aktivasyonu yapar.
- **İnterlökin 2:** T lenfositlerinden salınır. T lenfositlerini aktifler.
- **İnterlökin 4 ve 5:** T lenfositlerinden salınır. B lenfositlerini aktifler. IL-5 ayrıca eozinofiller için kemotaktiktir.
- **Tümör nekrotizan faktör - beta (TNF-beta):** TNF-alfa'ya benzer etkilidir.

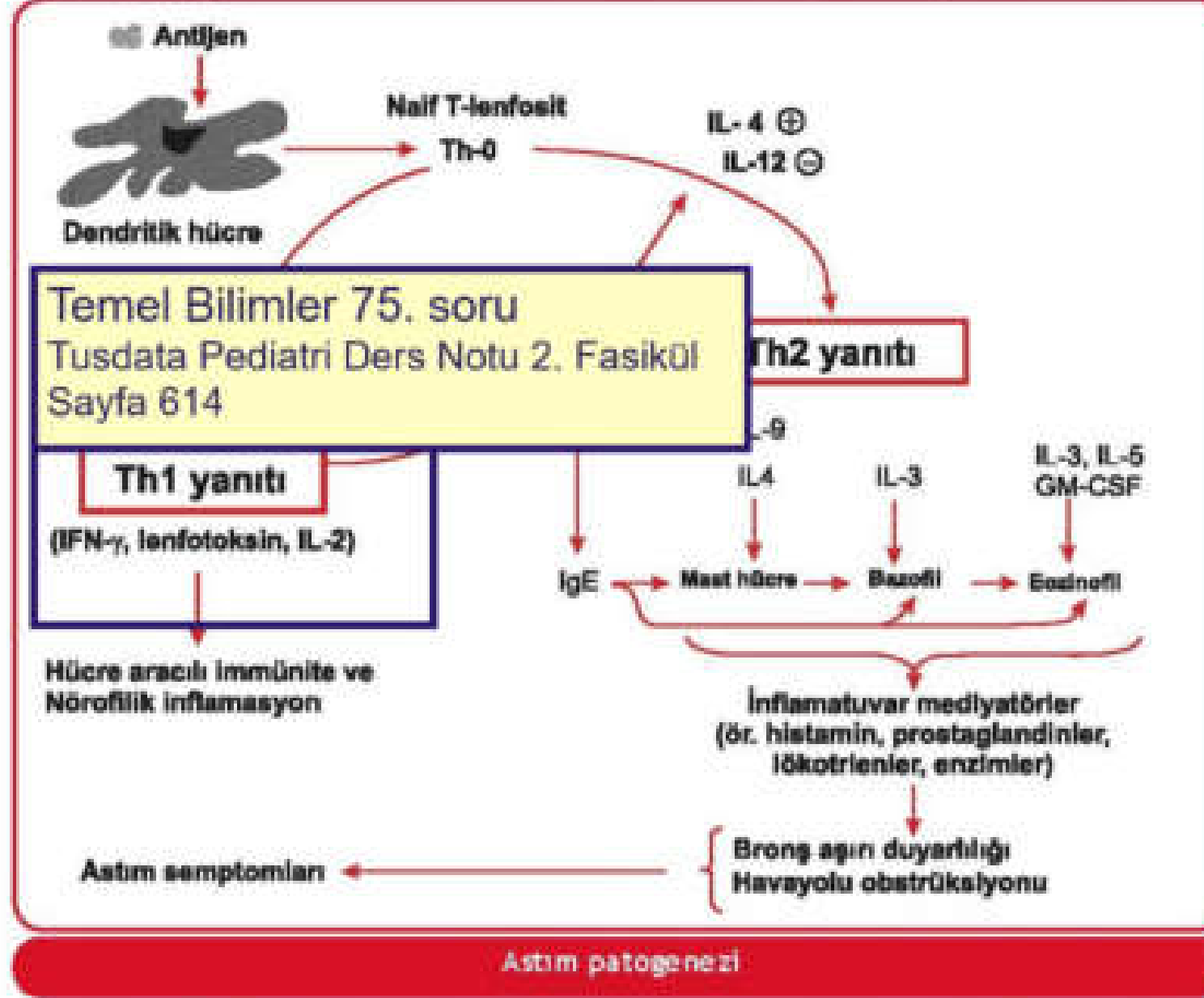
#### Başlıca makrofaj kaynaklılar

- **İnterlökin-1 ve TNF-alfa**
  - İnflamasyonda ilk TNF-alfa, daha sonra interlökin-1 salınır.
  - **Endotel aktivasyonu:** Özellikle E ve P selektinlerin ekspresyonunu sağlar.
  - **Lökosit ve diğer hücrelerin aktivasyonunu sağlar:** IL-1 nötrofil ve makrofajların aktivasyonunu artırır. IL-1 fibroblastları uyarır ve kollajen sentezine neden olur. Ayrıca sinoviyal hücre ve diğer mezenkimal hücreleri de uyarır.
  - **Sistemik akut faz reaktanları:** IL-1 ve TNF (IL-6'ya ek olarak) akut faz reaktanlarını artırır.
  - **İştahı baskılar:** TNF iştahı baskılar. **Kaşeksiye** neden olur. Kaşeksi kanser ve kronik inflamasyonda görülen kilo kaybı, kas atrofisi ve anoreksidir.
  - TNF antagonistleri romatoid artrit, psöriyazis ve inflamatuvar barsak hastalıkları gibi kronik inflamatuvar durumlarda kullanılırlar.

## BRONŞİYAL ASTIM

### GENEL BİLGİLER

- Büyük ve küçük hava yollarının, artmış bronşiyal ağrı duyarlılığın eşlik ettiği, eozinofil ve mast hücre infiltrasyonunun ön planda olduğu, reversibl hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden, kronik inflamatuvar hastalıktır.
- Çocukluk çağının en sık rastlanan kronik inflamatuvar akciğer hastalığıdır.



### Astımda havayolundaki patolojik değişiklikler

- Epitel deskuamasyonu
  - Bazal membran kalınlaşması (astımın en patognomonik patolojik bulgusudur)
  - Eozinofilik inflamasyon
  - Müköz bez hipertrofisi
  - Ağrı müküs salgısı ve müköz tıkaçlar
  - Vazodilatasyon, permeabilite artışı ve ödem
  - Subepitelyal fibrozis
  - Düz kas hipertrofisi
  - Revaskülarizasyon
- } Kronik vakalardaki kalıcı değişiklikler

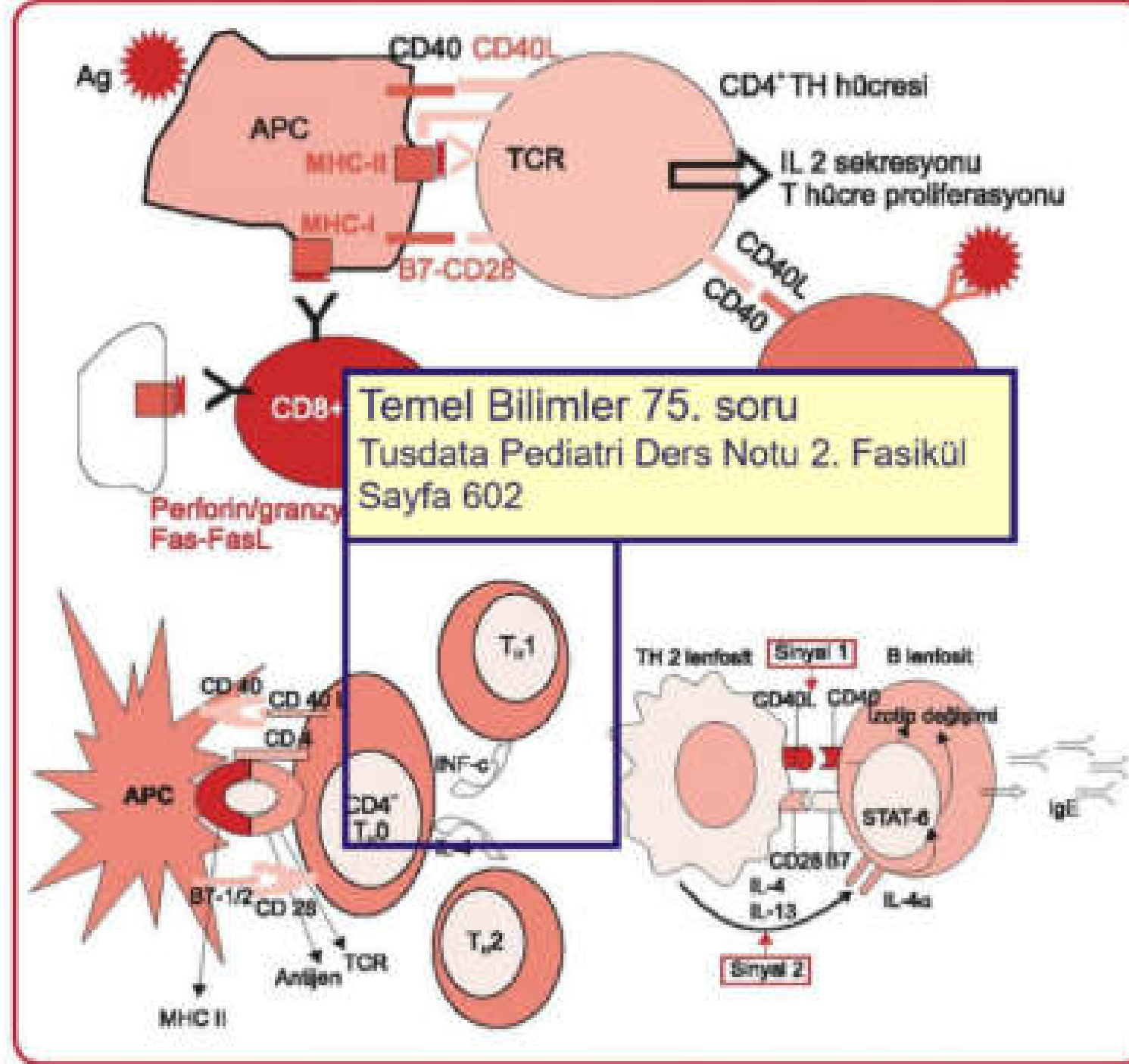
### Astımın 3 önemli klinik özelliği vardır:

1. Reversibl (geri dönebilen) havayolu obstrüksiyonu
2. Havayolu inflamasyonu (ekshale NO artışı)
3. Havayolu ağrı duyarlılığı (metakolin duyarlılığı)

### Astımın ortaya çıkmasını ve seyrini etkileyen faktörler

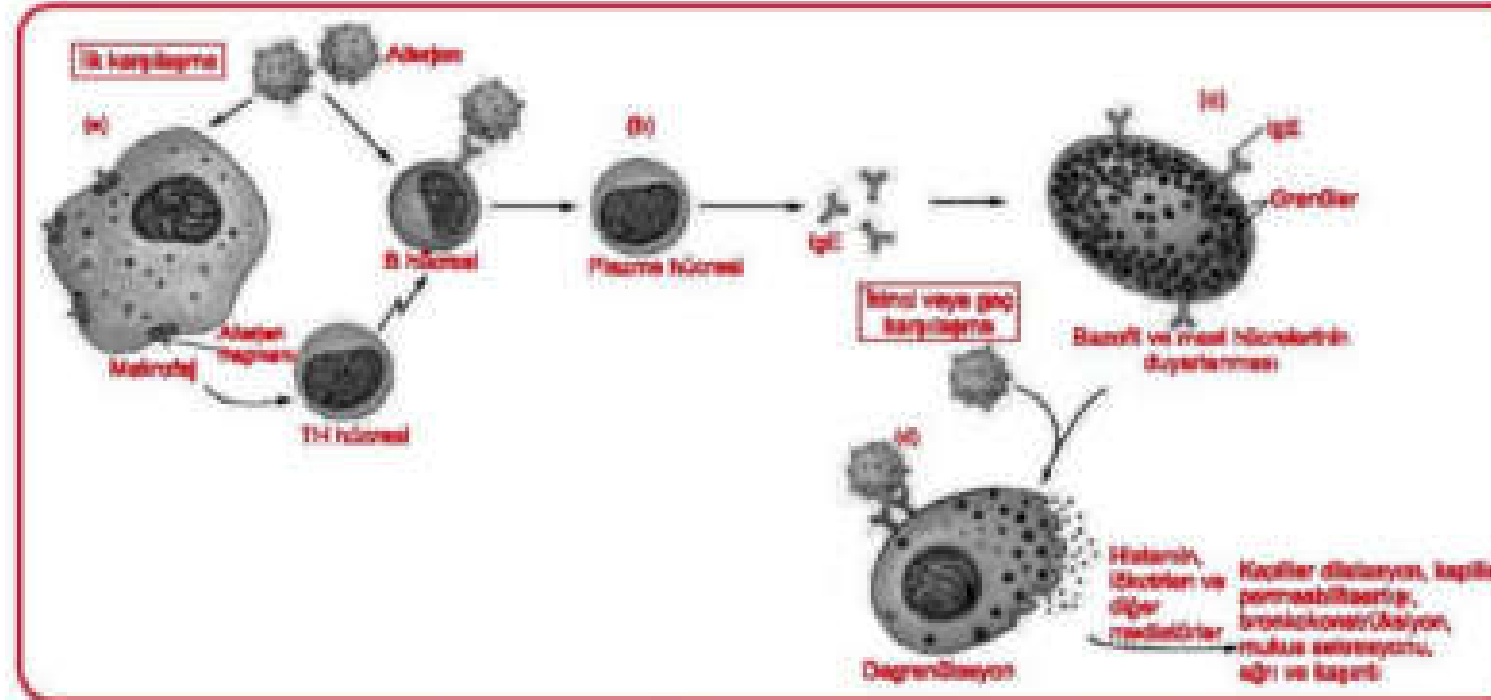
- Çocukluk çağında persistan astım gelişimini etkileyen **en önemli risk faktörü atopidir ve klinik olarak atopi, atopik dermatit, alerjik rinit veya gıda alerjisi olarak görülebilir.**
- Kırsal kesimde ve tarım toplumlarında yaşamak astım için koruyucudur

Astım patogenezi anlatırken interferon gamanın TH1 tarafından üretildiğinden bahsetmişiz. Sorunun yapılması için kalan bilgi ise fasikülümüzün başka bir yerinde bulunuyor.



Antijen sunan hücre tarafından TH ve B lenfosit aktivasyonu  
(APC: Antijen sunan hücre, TCR: T hücre reseptörü)

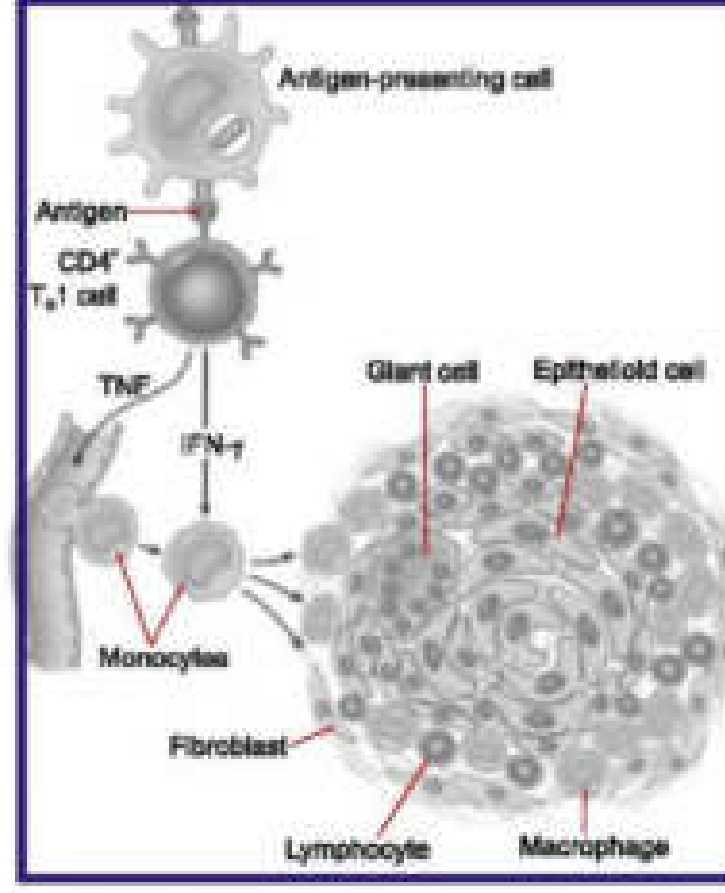
## TİP I (ANAFİLAKTOİD TİP) AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI



Tip I aşırı duyarlılık reaksiyonları

- **Tip-I aşırı duyarlılık reaksiyonunda**, mukozadan vücuda giren allerjenler lokal antijen sunan hücrelerce (makrofaj ve dendritik hücreler) salınan IL-1 etkisiyle CD4 T helper (TH) hücrelerine sunulur. TH hücreleri IL-4 varlığında TH2 yönünde, IL-12, 18 varlığında ise TH1 yönünde farklılaşır.

Astım patogenezi anlatırken interferon gamanın TH1 tarafından üretildiğinden bahsetmişiz. Sorunun yapılması için kalan bilgi ise fasikülümüzün başka bir yerinde bulunuyor.



Tüberküloz basilinin bulaşması ve epitelooid hücresinin gelişmesi

### Latent tüberküloz enfeksiyonunun tüberküloz hastalığına ilerlemesi için risk faktörleri

- ≤ 4 yaş, özellikle < 2 yaş çocuk
- Adolesan ve genç erişkinler
- HIV ile ko-enfeksiyon
- Son 1 - 2 yıl içinde ppd pozitifliği
- **İmmünkompromize hastalar:**
  - Özellikle malignite ve solid organ transplantasyonu
  - Anti-TNF tedavisi gibi immünsüpresif tedavi
  - Diabetes mellitus
  - Kronik böbrek yetmezliği
  - Silikozis
  - Malnutrisyon

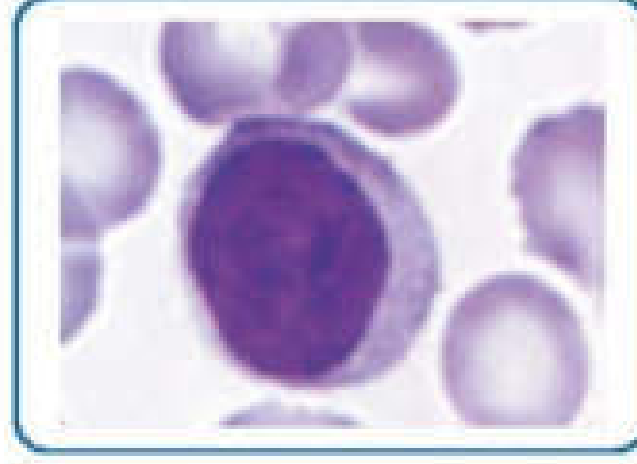
### Klinik

- En çok akciğeri tutar. Kişinin immün sistemi ile basilin etkileşimine göre farklı klinik tablolar ortaya çıkabilir. Enfekte kişilerin sadece %5-10'unda klinik hastalık gelişir. Primer enfeksiyon genellikle sessiz seyredir ve sadece PPD pozitifliği saptanabilir. **Buna tüberküloz enfeksiyonu denir.** Bazen özellikle de çocuklarda ateş, kuru öksürük, dispne ve plöretik ağrı saptanabilir. **Eğer PPD pozitifliğine semptomlar eşlik ediyor ise buna tüberküloz hastalığı denir.** Fizik incelemede akciğerde ral alınabilir.
- **Akciğer grafisinde çoğunlukla tek taraflı hiler lenfadenopati (%15 bilateral), kavitesiz infiltrasyon görülebilir.** Daha sonra kalsifikasyon oluşabilir. Eritema nodosum, steril poliartrit ve konjunktivit eşlik edebilir. Aylar sonra plörezi gelişebilir. Bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda progresif primer tüberküloz gelişip, miliyer ve meningeal yayılım gösterebilir. %10 hastada da kısa sürede kronik destrüktif safhaya geçebilir. Reaktivasyon tüberkülozu, dormant odaktan hematogen yayılımla gelişir. Semptomlar başlangıçta sılıktır, hastalık ilerledikçe ortaya çıkar.
- Çocuklarda AC grafisinde **en sık hiler, paratrakeal, mediastinal LAP, ikinci sıklıkla konsolidasyon ve daha nadir olarak plevral efüzyon, kaviter yapılar eşlik eder.**
- Çocuklarda AC grafisinde en sık (%93.5) hiler, paratrakeal, mediastinal LAP,%76 konsolidasyon,% 4 plevral efüzyon,%1.1 kavital yapılar görülebilir.

Notumuzda TBC patogenezi anlatırken interferon gammanın TH1 tarafından üretildiğinden de Monosit ve makrofajları etkilediğinden de bahsetmişiz. Şüphesiz soruyu yaptırır

## LENFOSİTLER

- **Lenfopoez**, lenforetiküler bağ dokusunda ve az miktarda miyeloretiküler bağ dokusunda yapılır.
- Virüslerle enfekte hücelere, mikroorganizmalara ve kanser hücelerine karşı savunma işlevleri vardır.
- Lenfositler dokulara geçtikten sonra tekrar dolaşıma dönebilen tek lökosit türüdür.
- Periferik yaymada lenfositin temel görünümü soluk ince bir stoplazma ve yoğun boyanmış büyük yuvarlak bir nükleustur.



Lenfosit

### Lenfositlerin iki kaynağı vardır.

1. Stem cell hüceler
2. Mevcut lenfositler

### Lenfosit ihtiyacı olduğunda;

- Öncelikle sekonder lenfoid organlardaki (dalak, lenf nodu, tonsiller vb.) T ve B lenfositler antijenlerle uyanarak lenfoblastlara dönüşürler.

### Sekonder lenfoid organlardan ihtiyaç karşılanmazsa,

- Sekonder hemositoblastlar kemik iliğinden kana geçip timus ve Peyer plaklarına gelir. Buralarda proteinlerce uyanıp lenfoblastlara farklılaşır.

## T Lenfositler

### 1. Sitotoksik T hüceleri (CD8+)

- Direkt olarak **saldıran hüceler**dir.  
Mikroorganizmaları, hatta kendi vücut hücelerinin bazıları da öldürebilirler, ayrıca kanser hücelerini öldürme, transplante edilmiş (**organ reddi**) doku hüceleri ya da vücuda yabancı diğer hüceleri tahrip etmede önemli rol oynarlar.
- Yabancı ve virüs ile enfekte hücelere karşı 2 yolla savaşır:
  - 1) **Perforin** adı verilen proteinler üretilir, hedef **hücre zarında delikler** oluşturularak hedef hücrenin parçalanmasına yol açarlar.
  - 2) **Apoptozisi** başlatan bazı genleri uyararak hedef hücreyi öldürürler.

### 2. Yardımcı T Hüceleri (CD4+)

- T hücelerinin **en büyük grubunu** oluştururlar (Tüm T lenfositlerin 3/4'ü)
- **Bağışıklık sistemi** işlevlerinde ana düzenleyici görevi üstlenirler.
- **Lenfokin** salgırlarlar.
- Lenfokinler, bağışıklık sisteminin diğer hüceleri ve kemik iliği hücelerini etkiler.

#### Yardımcı T hücelerinin salgıladığı lenfokinler:

Temel Bilimler 75. soru  
Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 243

#### Yardımcı T hücelerinin iki önemli alt tipi vardır:

##### 1. Yardımcı T1 (TH1) hüceleri:

- ✓ IL-2, TNF- $\beta$  ve IFN- $\gamma$  salgırlar, esas olarak **hücre sel bağışıklıkla** ilgilidirler.
- ✓ **Gecikmiş tip hipersensitivite** reaksiyonundan (**PPD pozitifliği**) sorumludur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 76

76. Biyogüvenlik düzey-3 (BGD3) laboratuvarı biyogüvenlik düzey-2 (BCD2) laboratuvardan ayıran özellik aşağıdakilerden hangisidir?


- A) Laboratuvar girişinde "biyolojik tehlike" işaretinin yer alması
- B) Aerosol oluşturan işlemlerin biyogüvenlik kabininde yapılması
- C) Laboratuvar içinde göz duşu bulunması
- D) Laboratuvar içinde negatif hana basıncı olması
- E) Kişisel koruyucu ekipman giyilmesi

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

**TUSDATA**

**TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ**

**179**

Risk grubu	Biyogüvenlik seviyesi	Laboratuvar tipi	Laboratuvar uygulamaları	Güvenlik ekipmanları
1	Temel Biyogüvenlik seviye 1 (BSL-1)	<ul style="list-style-type: none"><li>Temel öğretim laboratuvarı</li><li>Araştırma laboratuvarı</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>İyi laboratuvar uygulamaları (İLU)</li></ul>	Gerekmez (açık banko çalışması yeterlidir)
2	Temel Biyogüvenlik seviyesi 2 (BSL-2)	<ul style="list-style-type: none"><li>Halk sağlığı laboratuvarı</li><li>Klinik mikrobiyoloji laboratuvarı</li><li>Araştırma laboratuvarı</li></ul>	İLU ile birlikte <ul style="list-style-type: none"><li>Biyolojik tehlike işareti</li><li>Koruyucu giysi giyilmesi</li></ul>	Açık banko yanında potansiyel aerosol için biyogüvenlik kabinleri (BGK)
3	Tecrit Biyogüvenlik seviyesi 3 (BSL-3)	<ul style="list-style-type: none"><li>Özel tanı laboratuvarı</li><li>Araştırma laboratuvarı</li></ul>	BSL-2'ye ilave olarak <ul style="list-style-type: none"><li>Özel koruyucu giysi</li><li>Kontrolü giriş-çıkış</li><li>Tek yönlü hava akımı/negatif basınç</li></ul>	BGK ve/veya tüm aktiviteler için diğer birinci koruma ekipmanları
4	Maksimum tecrit Biyogüvenlik seviyesi 4 (BSL-4)	<ul style="list-style-type: none"><li>Çok tehlikeli patojen çalışma laboratuvarı</li></ul>	BSL-3'e ilave olarak <ul style="list-style-type: none"><li>Hava kilitli giriş</li><li>Çaplı çıkış</li><li>Özel atık sistemi</li></ul>	Sınıf III/BGK veya Sınıf II/BGK ile birlikte pozitif

### HIZLI TEKRAR

• LPS'leri zayıf endotoksik etki gösteren gram negatif basiller... *Bacteroides fragilis* ve *H. pylori*

Temel Bilimler 76. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 179

kullanılan... Anaerob bakteriler

- Katalaz ve süperoksit dismutaz enzimleri olmayan... Anaerob bakteriler
- Anaerob gram negatif önemli basiller... *B. fragilis*, *F. nucleatum*
- Anaerob gram pozitif önemli basiller... *Clostridium* (sporlu), *Propionibacterium acnes*, *Lactobacillus*, *Actinomyces* (filamentöz çomak), *Bifidobacterium*
- Oral sekresyon ile sinüzit, beyin apsesi, akciğer apsesi yapabilen anaerob gram pozitif kok... *Peptostreptokok*
- Filamanlı, hif gibi anaerob gram (+) basil... *Actinomyces*
- Çürük diş çekimi sonrası boyunda fistül... Servikofasiyal aktinomikoz
- Akıntıda sarı sülfür granülleri... Aktinomikoz
- Kültürde azı dişi koloni... Aktinomikoz
- Rahim içi araç riski... Pelvik aktinomikoz (kesin gereklilik), klamidyal (çok) ve gonokoksik PID
- Anaerobik enfeksiyonlarda en sık kullanılan ilaç... Metronidazol
- Metronidazole dirençli anaeroplarda...
  - *Actinomyces israelii*
  - *Propionibacterium acnes*
- Anaerobik enfeksiyonlarda en çok tercih edilen sefalosporin... Sefamisinler (sefoksitin, sefotetan sefmetazol)
- Bağırsak operasyonu sonrası apseler... *Bacteroides fragilis* grubu

- Plaut-Vincent anjini etkenleri... *Fusobacterium nucleatum* ve *Treponema vincentii*
- Lemierre sendromunun etkeni... *Fusobacterium necrophorum*
- Anaerobik enfeksiyonlarda etkili olmayan... Aminoglikozidler
- Anaerobik incelemeye uygun örnekler... Apsesi aspiratı, bronkoskopik fırçalama, sinüs aspiratı, transtrakeal aspirat
- Anaerobik kültür için... Balgam, nazofarinks sürüntüsü, boğaz sürüntüsü, BAL, endotrakeal aspirat gibi solunum yolu örnekleri uygun değildir. Fırça yöntemi ile alınan alt solunum yolu örneklerinden anaerob kültür uygundur.
- Üriner sistem enfeksiyonu için anaerob örnek araştırıldığında alınması gereken örnek... Suprapubik aspirasyon ile alınmış idrar
- Epiglottit tanısında... Nazofarinks kültürü kontrendikedir. Kan kültürü uygundur.
- Boğmacada... Okültme plağı uygulanmaz, nazofarinks aspirasyon materyali alınmalıdır.
- İdrar kültüründe... Kantitasyon önemli, 4 derecede (buzdolabı) saklanmalıdır.
- Kan kültürü için... Çocuklarda 5-10 ml, erişkinlerde 20 ml (10 ml aerob, 10 ml anaerob ekim için) kan alınmalıdır.
- Klinik örnekler... Genel olarak buzdolabında saklanmalıdır ancak BOS bakterisi göstermek için oda ısısında virus için buzdolabında saklanabilir.
- Göz enfeksiyonlarında... Korneal kazıntı alınmalıdır.

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 77

77. Tümör nekrozis faktörün reseptörüne bağlanması ile RIP protein kompleksini oluştururken Kaspaz 8 aktive olamamakta, hücre içi ATP azalmakta, reaktif oksijen türleri açığa çıkmakta ve hücre membran kaybı ile hücre ölmektedir. Ölüm sonucu inflamasyon tetiklenmektedir.

Bu programlanmış hücre ölümü ile hangi süreç anlatılmaktadır?

- A) Apoptoz
- B) Otofaji
- C) Piroptoz
- D) Nekroz
- E) Nekroptoz

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

30

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

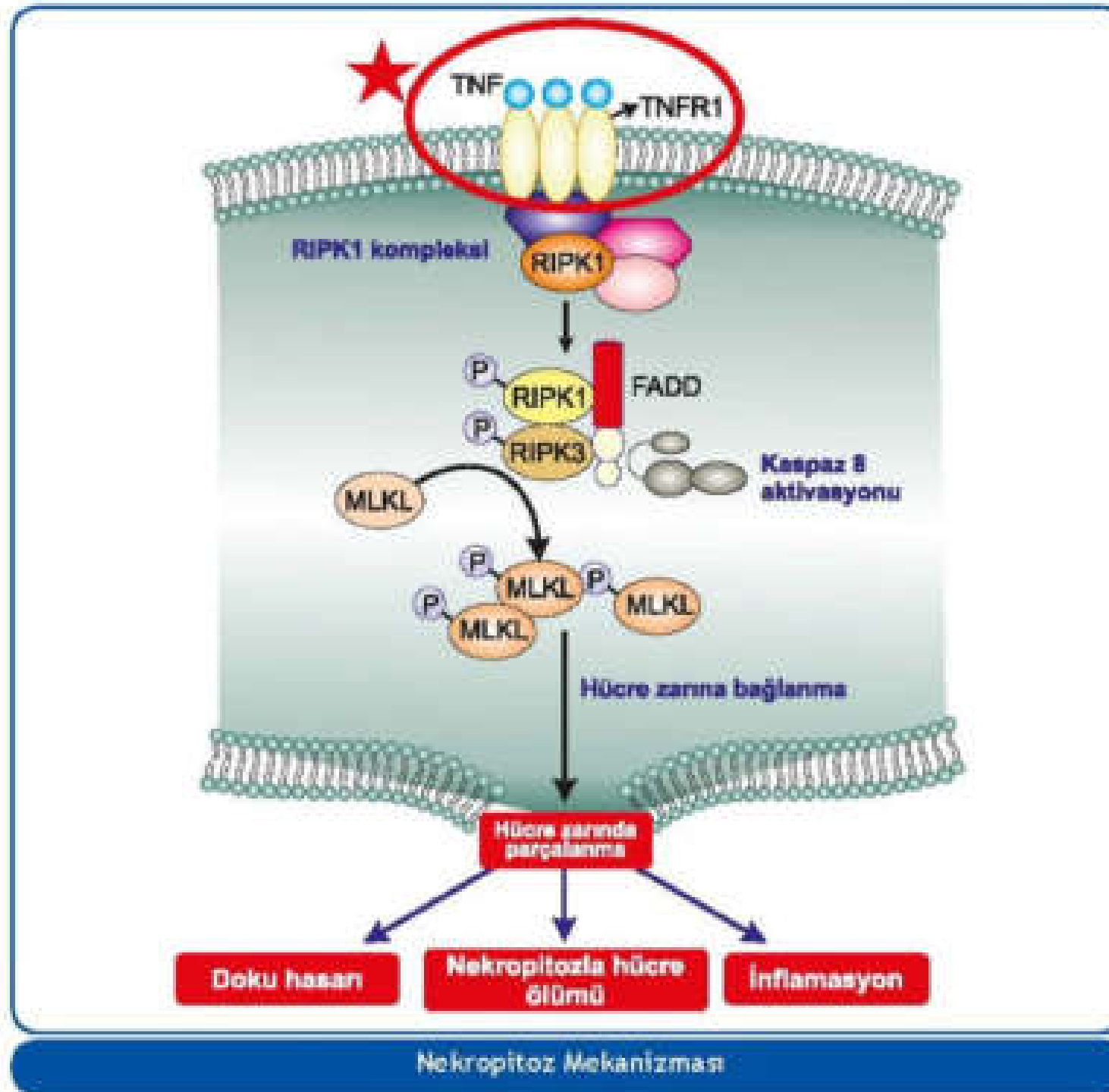


Nekroz-Apoptoz Farkları		
	Nekroz	Apoptoz
İnflamasyon	Var	Yok
Gen	Yok	Var
ATP	Eksildiği için nekroz olur	Apoptoz olması için aktif ATP kullanılır
Hücre membranı	Parçalanır	Son ana kadar intakt
Fizyolojik-patolojik	Patolojik	Fizyolojik veya patolojik

Temel Bilimler 77. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 030

#### NEKROPTOZIS

- Nekroptozis, **nekroz+apoptozis** birlikteliğidir. Nekroz özelliklerini taşır. Ancak programlı hücre ölümüdür. Bu yüzden **programlı nekroz** olarak bilinir.
- Ancak apoptozisten farkı **kaspazlar kullanılmaz**, reseptör interaktif protein kinaz (**RIPK**) 1 ve 3 kullanılır. Bu kompleks **nekrozom** olarak adlandırılır. RIPK3 sitoplazmik protein olan MLKL proteinini fosforilleyerek aktive eder. **MLKL** proteinini hücre zarında parçalanmaya neden olur.
- RIP yolunun uyarılması mitokondrinin ATP sentezini azaltır, serbest oksijen radikallerinin sentezini artırır, lizozom membranının geçirgenliğini artırır ve hücresel şişmeye neden olur.**
- Apoptozisin ekstresek yolu olan **TNF reseptörü** uyarılması ile başlar. Ayrıca FAS reseptörü, virüsler ve genotoksik ilaçlarda buna neden olabilir.
- Fizyolojik ve patolojik olabilir.
- Örnekleri;** büyüme plakları, yağlı karaciğer, akut pankreatit, reperfüzyon hasarı, nörodegeneratif hastalıklar (Parkinson gibi) ve CMV gibi bazı virüslere karşı verilen yanıt.



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



- **Apopitozisin aşamaları;** hücre daralması, kromatin yoğunlaşması, apoptotik cisim formasyonu ve DNA kırılmasıdır.
- **Nötrofil apopitozisini inhibe edenler:** TNF, IL-1, IL-3, IL-6, GM-CSF ve INF- $\gamma$  gibi inflamatuvar ürünler (proinflamatuvarlar)
- **Aktive makrofajlarda apopitozisi hızlandıranlar:** IL-4 ve IL-10 (antiinflamatuvar)
- **Deneyel ve postmortem çalışmalarda artmış lenfosit apopitozisi, artmış mortalite ile ilişkilidir.**

Temel Bilimler 77. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 096

### NEKROPTOZİS

- **Nekroz,** plazma membran bütünlüğünün bozulması, sitoplazmik içeriklerin dışarı çıkması, hücre yıkımı bulguları ile birlikte **genelde hücre çekirdeğinin sağlam kalması** ile karakterizedir.
- **Nekroptosis** ise belirli uyanlara cevap olarak **programlı şekilde nekroz** gelişmesidir. TNF veya TLR kökenli uyanlar ile gelişebilir. **İmmün cevap üzerindeki etkileri bilinmemektedir.**

### PIROPTOZİS

- Piroptosis inflamazom ile aktive olan **proinflamatuvar kaspaz enzimlerinin aktivitesine bağlı olarak görülen düzenli hücre ölümüdür.** Kaspaz 1 düzeyi yüksek olanlarda, makrofaj, dendritik hücre ve nötrofilde görülür. Travma hastalarında artmıştır.

## HIZLI TEKRAR

- **Yaralanma veya enfeksiyona karşı inflamatuvar cevap...** Lokal veya sistemik olarak salınan patojenlere veya hasarla ilgili moleküllere (DAMP) bağlı olarak ortaya çıkar.
- **Yaralanmaya sistemik cevabın fazları...** Proinflamatuvar faz, anti-inflamatuvar veya karşı-regülatuvar faz
- **DAMP molekülleri...**
  - HMGB1
  - Isı şok proteinleri (HSP)
  - S 100 protein
  - Mitokondriyal DNA
  - Hyalüronan
  - Biglikan
  - Formil peptitler (mitokondriyel)
  - IL-1 alfa
- **Sitokinler içinde DAMP olarak fonksiyon gören...** IL-1 alfa
- **DAMP'lar içinde en iyi tanımlanmış olan...** HMGB1
- **HMGB1 uyarısına bağlı ortaya çıkan proinflamatuvar uyanlar...**
  - Makrofaj, monosit ve dendritik hücrelerden sitokin ve kemokin salımı
  - Nötrofil aktivasyon ve kemotaksisi.
  - Artmış geçirgenliği de içeren epitelyal bariyer fonksiyonlarında değişiklik.
  - Platelet yüzeyinde artmış prokoagülan aktivite.

HMGB-1 uyarısına bağlı ortaya çıkan etkiler = Proinflamatuvar uyanlar = **herşeyi uyaran moleküler kalıp**

- **HMGB-1'in TLR4'e bağlanması...** Hastalık hali - kırılganlık, iktahsızlıktan sorumlu (Sepsisli insanlarda yüksek HMGB1 konsantrasyonu mortalite artışı demek)
- **Mitokondriyal proteinler ve/veya DNA...** Makrofaj inflamazomunun aktivasyonunda rol alır.

- **Biglikan...** Proteoglikan yapısında ilk tanımlananlardan biri, TLR2 ve TLR4'e bağlanarak TNF alfa ve IL-1 sentez ve salınımını uyarır.
- **Kalip Tanıma Reseptörleri (pattern recognition receptors: PRR)...**
  - Toll-benzeri reseptörler (TLR).
  - Nükleotid bağlayan oligomerizasyon bölgesi benzeri reseptörler (NLR).
  - Kalsiyum bağımlı C tip lektin reseptörleri.
- **Toll-benzeri reseptörler 4 (TLR 4)...** İlk tanımlanan TLR. DAMP ile uyarılınca nükleer faktör kappa B gibi transkripsiyon faktörleri uyarılır; IFN alfa, IFN beta, nitrik oksit sentez ve TNF gibi medyatörlerin genleri aktif hale getirilir ve inflamatuvar cevap tetiklenir.
- **Creaktif protein (CRP) (kasa pentraksin)...** Karaciğerde IL 6 uyarısı ile sentezlenir, akut faz protein cevabının önemli bir göstergesi
- **Vücutta hücre harabiyeti ile oluşan değişiklikler...**
  - Negatif nitrojen dengesi
  - Glukoneogenez
  - Yeni protein sentezinin kısıtlanması
  - İntrasellüler elektrolitlerin kaybı
  - Yüksek miktarda kreatin ekskresyonu
- **Travmada bifazik hormonlar...** İnsülin ve glukagon
- **Travmada azalan hormonlar...** T3, T4
- **Travma sonrası ilk artan hormonlar...** CRH  $\rightarrow$  ACTH  $\rightarrow$  Kortizol
- **ACTH salgılatan...** CRH, ağrı, anksiyete, ADH, anjiyotensin II, kolesistokinin, vazoaaktif intestinal polipeptid ve katekolaminler

ACTH ve kortizol seviyeleri yaralanmanın ciddiyeti ile **doğru orantılı artar**

- **Makrofaj inhibitör faktör (MIF)...** Glukokortikoid antagonisti proinflamatuvar, akut akciğer hasarı gelişimi

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Aşağıdakilerden hangisi genetik ya da edinsel katlanma, paketlenme, transport ya da sekresyon defektlerine bağlı olarak endojen kaynaklı bir maddenin hücre içi birikimine örnek bir durum değildir?

- A) Ateroskleroz
- B) Proksimal tübüllerde reabsorpsiyon damlacıkları
- C) Amiloidozis
- D) Distrofik kalsifikasyon
- E) Karaciğer yağlanması

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

35

Glikojen	→ PAS
Demir	→ Prusya mavisi
Melanin	→ Masson Fontana
Amiloid	→ Kongo Red, Kristal vilyole
Yağ	→ Sudan-Öl 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 cismi** 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. İntermedier flamanlar 5'e ayrılır:
  - Keratin (epitel hücrelerinde): Alkolik karaciğerdeki Mallory cismi sitokeratin içerir.
  - Nöroflamanlar (nöronlarda): Alzheimer'de nörofibriler yumak nöroflaman içerir.

Temel Bilimler 78. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 035

- **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.
  - Kaspazlar aktifleşerek hatalı protein içeren hücre öldürülmeye çalışır.
- 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.

## GLİKOJEN

- Glikojen birikimi hücrede şeffaf vakuoller şeklinde görülür ve **PAS** boyası ile parlak kırmızı-mor globüller olarak izlenir.

## İLGİLİ NOTLAR

## WALDENSTRÖM MAKROGLOBÜLİNEMİSİ

- **İleri yaşta** ve sıklıkla **erkeklerde** görülen bir hastalıktır.
- Patogenezdən monoklonal **IgM sentezleyen lenfoplazmositer hücrelerin artışı** sorumludur.
- IgM pentamer yapıdaki ağır bir zincir olduğundan, major klinik bulgusu **hiperviskozite sendromudur** (baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, burun kanaması vb).
- **Multipl myelomdan farkları:**
  - ✓ Sıklıkla **lenfadenopati** ve **hepatosplenomegali** görülür.
  - ✓ Kemiklerde litik lezyonlar, hiperkalsemi ve böbrek yetmezliği **beklenmez**.
- **MYD88 mutasyonu** pozitifdir ve tanıda çok önemlidir.
- **Tedavi:**
  - ✓ Yavaş seyirlidir ve lenfomalar gibi ritüksimab içeren kombinasyonlar kullanılır, ayrıca ek olarak ibrutinib de etkilidir.
  - ✓ Eğer hiperviskozite semptomları varsa ilk tercih **plazmaferez tedavisidir**.

### POEMS Sendromu

Tam için aşağıdaki 4 kriter de sağlanmalıdır:

- 1) **Polinöropati**
- 2) **Monoklonal gammopati**
- 3) **Aşağıdakilerden herhangi biri**
  - Sklerotik kemik lezyonu
  - Castleman hastalığı
  - VEGF düzeyi yüksekliği
- 4) **Aşağıdakilerden herhangi biri**
  - **Organomegali** (splenomegali, hepatomegali, lenfadenopati)
  - Ekstravasküler sıvı artışı (ödem, plevral efüzyon, asit)
  - **Endokrinopati** (adrenal, tiroid, hipofiz, gonadal, paratiroid, pankreas)
  - **Cilt (Skin) değişiklikleri** (hiperpigmentasyon, hipertrikozis, akrosiyanoz, beyaz tırnak vb)
  - **Papüldem**

Temel Bilimler 78. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 070

## AMILOİDOZ

- ☑ Anormal fibriller proteinlerin (hatalı katlanmış proteinler) **ekstrasellüler birikimi** sonucu dokuda hasar ve fonksiyonel bozukluğa neden olması ile karakterize bir hastalıktır. En önemli patolojik bulgusu **kongo kırmızısı ile tuğla kırmızısı renginde boyanma** ve **polarize ışıkta yeşil röfle** vermesidir.
- ☑ Primer amiloidozda **immünglobulin hafif zincirleri (AL)**, sekonder amiloidozda **serum amiloid A protein (AA)** birikir.
- ☑ Primer amiloidoz, **plazma hücre hastalıkları** ile ilişkili iken; sekonder amiloidoz **kronik sistemik inflamatuvar hastalıklarla** (romatoid artrit, FMF, kronik osteomyelit, inflamatuvar bağırsak hastalığı vb) ilişkilidir.
- ☑ Hem AA, hem de AL amiloidozda böbrek **en sık** tutulan organdır. Amiloidoza bağlı böbrek tutulumu sıklıkla **nefrotik sendromla** karakterizedir.
- ☑ Amiloidoz **restriktif kardiomyopatinin** en sık nedenidir.
- ☑ Böbrek ve kalp dışında **nöropati** ve **hepatosplenomegali** de görülebilir.
- ☑ Amiloidoz tanısında biyopsi için **öncelikle** en az invaziv olan **abdominal yağ dokusu** tercih edilir. Abdominal yağ doku **oldukça sensitiftir**. Sonuç alınamaması halinde diğer organlar (böbrek, karaciğer vb) tercih edilebilir.
- ☑ Amiloidoz tedavisinde alıtta yatan hastalık tedavi edilir. Özellikle AA tip amilozda **eprodinate** kullanılabilir (amiloid fibril polimerizasyonunu engeller).

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 79

79. Primer yara iyileşmesinde, sûtüre edilen bir yaranın iyileşme alanı en yüksek gerilim gücüne en erken ne zaman erişir?

- A) Bir hafta sonra
- B) İki hafta sonra
- C) Bir ay sonra
- D) Üç ay sonra
- E) Altı ay 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

95

## YARA İYİLEŞMESİ

### • Yara iyileşmesi aşamaları:

1. İlk zararlı akut inflamasyonun başlaması
2. İmkan varsa parankimal hücre rejenerasyonu
3. Parankim ve bağ dokusu hücrelerinin göç ve çoğalmaları
4. ECM proteinlerinin sentezi
5. Parankimal elemanların doku fonksiyonunu geri kazandırmak için şekillenmeleri
6. Bağ dokusunun yara gerilimini sağlamak üzere şekillenmesi

### PRİMER YARA İYİLEŞMESİ

- Temiz, enfekte olmamış cerrahi yaralar bu tip iyileşmeye en güzel örnektir.
- Bazal membran devamlılığında fokal bir hasar vardır ve epitel-bağ dokusu hücrelerinde kayıp nisbeten azdır.
- Sonuç olarak epitelyal rejenerasyon fibroze göre daha baskındır. Dar kesi aralığı derhal pıhtıyla dolar ve yara yerinde bir kabuk oluşur.
- Epitelizasyon ilk 24 saatte başlar.

### SEKONDER YARA İYİLEŞMESİ

- Ülser, infarkt, apse gibi geniş doku kayıplarında görülür.
- Primer iyileşmeden 4 noktada farklılık gösterir:
  - Geniş bir granülasyon dokusu oluşur ve yara sınırlarından taşar. Büyük granülasyon dokusu, oluşan skar dokusunun da primer iyileşmeye göre daha büyük olmasına yol açacaktır.
  - Nekrotik debris de fazla olduğundan, daha hacimli bir iltihabi komponent bulunacaktır.
  - Sekonder yara iyileşmesinde epitel tabakasında rejenerasyonun başlayabilmesi için öncelikle epitel tabakasının altına bir payanda vermeniz gerekir. Yani granülasyon dokusu ülser alanında olmalıdır ki üstte epitel rejenerasyonu başlasın. **Bu yüzden sekonder iyileşmede rejenerasyon en erken 3. günden sonra başlar. Primer cerrahi keside bu rejenerasyon ilk gün başlar**, hatta ilk günün sonunda epitelin en alt, bazal tabakası birleşmiştir.
  - Yara kontraksiyonu gözle görülür seviyededir. Bunu sağlayan bölgedeki **miyofibroblastlardır**. Yara kontraksiyonu fibroblastların var olduğu ilk 4-6 hafta boyunca izlenecektir. **Yara kontraksiyonu genellikle büyük yüzey yaralarında ortaya çıkar.**

### Günlere Göre Yara İyileşmesi

1. gün: Kesi sınırlarında nötrofiller görülür ve fibrin pıhtısına doğru göç ederler. Kesi kenarındaki bazal epitelyal hücreler çoğalmaya ve orta hat hizasına doğru kaymaya başlarlar.
  - 2-3. günler: 2. günden itibaren epitel uçları bazal tabaka hizasında birleşmiştir. Yara kenarlarında kollajen lifler görülmeye başlar. Epitel çoğalması yukarıya doğru yönelir.
  3. günden sonra nötrofillerin yerini makrofajlar almaya başlar, granülasyon dokusu iyice şekillenmeye başlamıştır.
  - 4-5. günler: Granülasyon dokusu ve yeni damarlanma en üst seviyesine 5. günde ulaşır. Kollajen fibrilleri çoğalır ve insizyon hattını birleştirmeye başlar. Epidermal proliferasyon maksimal noktadadır.
- İkinci hafta: Kollajen birikimi ve fibroblast formasyonu devam eder ve diğer komponentler azalır.

Temel Bilimler 79. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 095

### Yara Gerilimi

- Yara gerilimi kollajen sentezinin, parçalanmaya oranla daha fazla olduğundan kaynaklanır.
- İlk hafta sonunda normal deri geriliminin %10'u, 3 ay sonunda %70-80'i geri kazanılır. **Ancak bu noktadan daha ileriye gitmez.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 80

80. Doku tamir mekanizmaları ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Hasarlı dokunun tamiri, rejenerasyon ve/veya skar oluşumu adı verilen bağ doku birikimi yoluyla gerçekleşir.  
B) Rejenerasyon, hasar gören dokuda hücrelerin çoğalması ve hasarlı alanı onarması şeklinde olur.  
C) Rejenerasyondaki hücre çoğalması; büyüme faktörleri, ekstraselüler matriks ve doku kök hücrelerinin uyumlu çalışması ile sağlanır.  
D) Skar oluşumunun ilk basamağında; fibroblastların çoğalması ve gevşek bağ dokusu oluşumu ile karakterize granülasyon dokusu görülür.  
E) Skar oluşumu ile tamir mekanizmasında, ölü dokuyu ortadan kaldıran makrofajlar kritik role sahiptir.

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

93

- **Fibronektin** kollajen, fibrin, proteoglikanlar ve hücre yüzey reseptörlerini bağlar. **Laminin bazal membranda en çok bulunan glikoproteindir.**
- Cadherin ve integrinler hücre iskeleti yüzeyinde bulunurlar, aktin ve intermedier filamenlere bağlanırlar. **Cadherinler hücreleri birbirine bağlar** (Zonula adherens ve desmozomların yapısında vardır). Cadherin bağlantıları alfa-catenin ve beta-catenin ile sağlanır. E-cadherin eksikliğinde meme ve mide kanseri ortaya çıkar.
- **Diğer adezyon molekülleri:**
  - o **SPARC (secreted protein acidic and rich in cysteine):** Osteonektin olarak bilinir. Anjiyogenez inhibisyonu yapar.
  - o **Trombospondin:** Anjiyogenezin inhibe eder.
  - o **Osteopontin: Kalsifikasyonu regüle eder.** Lökosit migrasyonu, vasküler remodeling ve fibrozise katkısı vardır.
  - o **Tenascin:** Adezyona yardımcıdır.

### PROTEOGLİKANLAR

- **Dermatan sülfat, heparan sülfat, kondroitin sülfat ve hyalüronandır.**
- Bunların içinde **protein içermeyen hyalüronandır (HA).**
- Hyalüronan plazma membranında hyalüronan sentetaz ile sentezlenir ve polisakarittir. **Aşın su tutma özelliğine sahiptir.** Kalp kapakları, sinoviyal sıvı, vitreus ve umbilikal kordda bulunur. **Basıya dayanıklılık sağlar, dokulara esneklik ve lubrikasyon sağlar.** (Özellikle eklem kıkırdığında bulunur). İnflamasyonda konsantrasyonu artar.

Bazal Membranda Bulunan Ana Maddeler
<ul style="list-style-type: none"><li>• Tip 4 kollajen</li><li>• Laminin</li><li>• Dermatan sülfat</li><li>• Heparan sülfat</li></ul>

### BAĞ DOKUSUYLA ONARIM

- Parankimal hücrelerin ve bağ dokusunun ağır ya da süregelen bir hasara uğraması rejenerasyonun tek başına yetmeyeceği bir onarım şeklini gündeme getirir. Onarımı gerçekleştiren yama dokusuna **granülasyon dokusu** denilir.

Temel Bilimler 80. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 093

#### Skar oluşmasının basamakları:

Yaralanmadan dakikalar sonra trombositler hemostatik tıkacı oluştururlar.

- **İnflamasyon:** Trombositlerden salgılanan kemokinler ve diğer mediyatörler önce nötrofil, sonra monosit göçünü sağlarlar (6-48 saat). Bu hücreler mikroorganizmaları ve nekrotik hücreleri temizlerler. **M1 makrofajlar** ölü dokunun uzaklaştırılması, mikroorganizmaları temizlenmesinden sorumlu iken **M2 makrofajlar** ise fibroblastların proliferasyonu, bağ doku sentezi ve depolanmasını sağlayan sitokinlerin kaynağıdır.
- **Hücre proliferasyonu:** 10 güne kadar sürer. Epitel hücreleri, endotel ve diğer vasküler hücreleri ve fibroblastlardan oluşur
  - o **Epitel hücreleri:** Yara üzerini kapatır
  - o **Endotel hücreleri ve perisitler:** Anjiyogenez olarak bilinen yeni damar oluşmasını sağlar.
  - o **Fibroblastlar:** Skarı oluşturan kollajeni sentezler
- **Granülasyon dokusunun oluşması:** Fibroblastların göçü ve proliferasyonu, bağ doku sentezi, damarlar ve arada mononükleer lökositler granülasyon dokusunu oluşturur.
- **Bağ Doku Birikimi:** Zamanla granülasyon dokusu yerini kollajene bırakır. Granülasyon dokusundaki bağ doku miktarı artar ve sonunda fibröz skar oluşur.

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 81

81. Aşağıdakilerden hangisi kompleman sistem ürünlerinin temel fonksiyonlarından biri değildir?

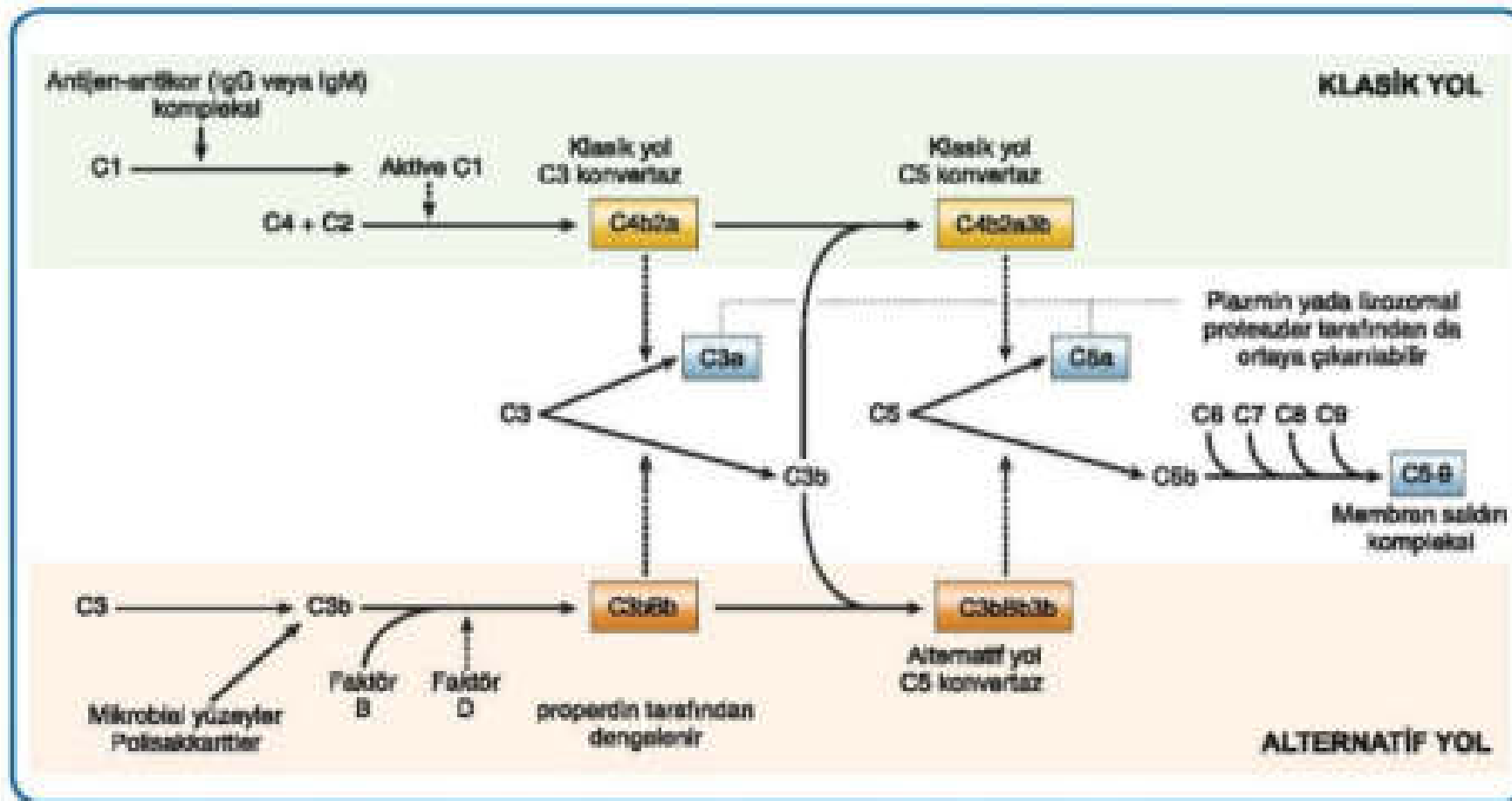
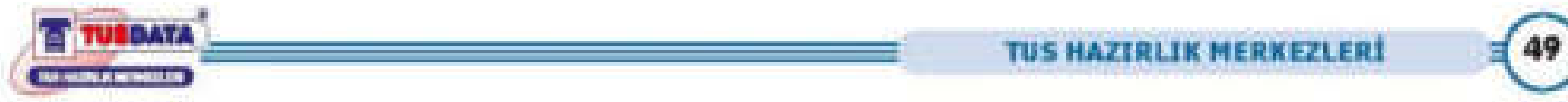
- A) Kemotaksis
- B) Oponizasyon
- C) Anafilaksi
- D) Hücre yıkımı
- E) T hücre aktivasyonu

Doğru Cevap:E

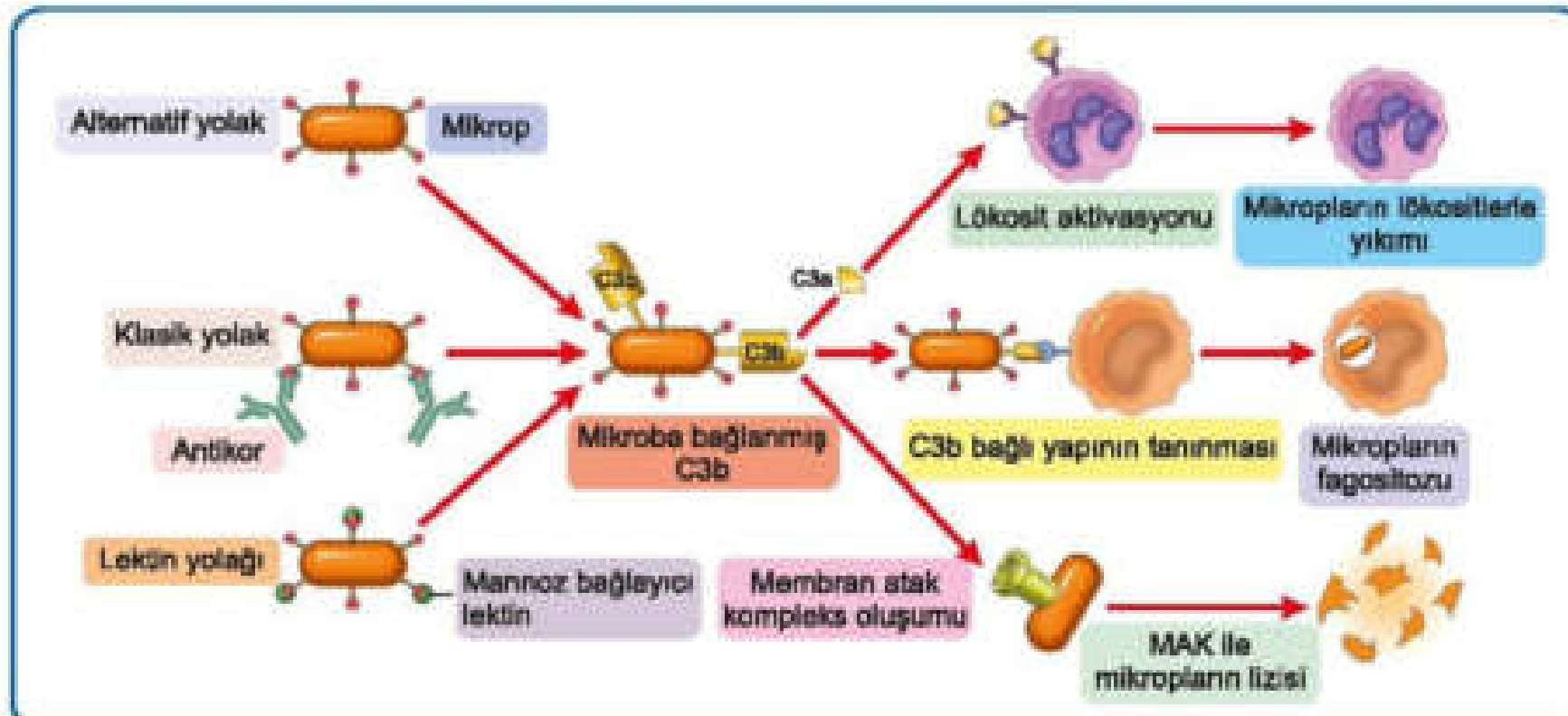
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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



Kompleman Aktivasyon Yolları. Klasik yol C1'in antijen-antikor kompleksine bağlanması ile başlar, alternatif yol C3b'nin değişik aktive edici yüzeylere (mikrobiyal hücre duvarları gibi) bağlanması ile başlar. Alternatif yolun başlangıcındaki C3b spontan olarak, klasik yolla veya alternatif yol da dahil olmak üzere şekilde oluşabilir (metne bakınız). Membran yakalama kompleksi ve iltihabi kompleman mediatörlerinin oluşumu için iki yol bir noktada birleşir. Harf tanımlamalarının üzerindeki çizgiler enzimatik olarak aktif kompleman unsurlarını gösterir. Noktalı çizgiler değişik unsurların proteolitik aktiviteğini işaret eder.



Temel Bilimler 81. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 049

### Kompleman Komponentlerinin Etkileri

- **Vasküler etkiler:** C3a ve C5a mast hücrelerinden histamin salgılatarak vazodilatasyon yapar (anafilatoxin adını alırlar). C5a aynı zamanda AA metabolizmasının lipooksijenaz yolunu aktive eder (nötrofil ve monositlerde).
- **Lökosit aktivasyonu, adezyonu ve kemotaksis:** C5a integrin düzenlemesi ile adezyonu kolaylaştırır. Ayrıca nötrofil, monosit, eozinofil ve bazofiller için kemotaktik ajandır.
- **Fagositoz:** C3b ve iC3b opsonin olarak görev alır.
- **Lizis:** MAC aracılığıyla bakteri ve hücre zarlarında geçirgenlik artırılır ve hücre ölümü gerçekleştirilir.
- Kompleman sisteminin aktivasyonu da iskemi-reperfüzyon hasarına katkıda bulunabilir. Kompleman proteinleri, hasarlı dokuya ya da dokularda depolanmış olan antikorlara bağlanabilir ve bunu izleyen kompleman aktivasyonu, hücre hasarını ve inflamasyonu şiddetlendirebilir. C3 ve C5'in nötrofilik hidrolazlar ile de aktive olması nötrofiller ve kompleman sistemi arasında bir uyarı mekanizması yaratır.

## HIZLI TEKRAR

- Tek bağlarına immünolojik yanıt oluşturmamayan ancak olgunmuş immün cevapla reaksiyona giren... Hapten
- Bir antijene antikor yanıtını artıran... Adjuvan
- Kendisine hücre sel yanıt geliştiren antijen... Protein (en kuvvetli antijen)
- Çok değerli antikorların çok değerli antijenlere bağlanma kuvveti... Avidite
- Antikoru tek antijenik determinanta bağlanma kuvveti... Afinité
- İki polipeptidten oluşan antijen sunum molekülü... MHC 2
- Yanında beta 2 mikroglobülin olan antijen sunum molekülü... MHC 1
- Kalıtsal yapı olarak tamamen farklı yapılardaki canlılarda bulunan aynı yapı ve nitelikteki epitoplara sahip antijenler... Heterofil antijen
- Süperantijenler... TSST, pirojenik ekzotoksin, S. aureus enterotoksini, B. cereus enterotoksini, C. perfringens enterotoksini, Y. enterocolitica enterotoksini
- Antikoru sınıflandırılmasını sağlayan... Ağır zincir
- Antijenin bağlandığı bölge... Değişken bölgeler (Fab)
- Kompleman etkinleşmesinde görevli... Sabit bölge (Fc)
- Antikorların özgüllüğünü belirleyen... Hipervariabl bölge
- Serumda bulunma miktarlarına göre çoktan aza doğru Ig sıralaması... IgGAMDE
- Oponin özelliği gösteren antikor... IgG
- Oponinler... IgG, C3b
- Plasentayı geçen antikor... IgG
- Kapsüllü bakterilere etkili IgG... IgG2 (Plasentayı geçemez)
- Yarılama ömrü en kısa IgG... IgG3

- Komplemanı en güçlü uyaran antikorlar... IgM, IgG3
- Komplemana ve Fc reseptörlerine bağlanmayan immüoglobülin G... IgG4
- Sekonder immün yanıtta en etkili antikor... IgG
- Toksin nötralizasyonunda en önemli rolü oynayan antikor... IgG
- Mukozal yüzeylerde, kolostrum, tükürük, gözyaşı gibi yapılarda en bol bulunan antikor... IgA
- Alternatif kompleman aktivasyonu yapan antikor... IgA
- Yapısında J zinciri bulunan antikorlar... IgA ve IgM
- En erken sentezlenen spesifik antikor... IgM
- T lenfositlerinden bağımsız sentezlenen antikor... IgM
- Birincil antikor yanıtında etkili pentamer yapıda olan antikor... IgM
- En yüksek aviditeye sahip antikor... IgM (en güçlü afinité IgG)
- Reseptör görevi olan antikor... IgD
- Helmint enfeksiyonlarına karşı savunmada rol oynayan antikor... IgE
- Anafilaktik aşırı duyarlılık reaksiyonlarında mast hücrelerine bağlanarak yanıtı başlatan antikor tipi... IgE

### IgG alt grupları

- IgG1 → Serumda en çok bulunan, proteinlere karşı en çok sentezlenen
- IgG2 → Plasentadan en az geçen, kapsüllü bakterilere etkili
- IgG3 → Yarılama: 7 gün, yarılama ömrü en kısa (diğerleri: 20-21)
- IgG3 → En güçlü kompleman uyarıcı (IgM'den sonra)
- IgG3 → Protein A ile bağlanmaz.
- IgG4 → Komplemana bağlanmaz. Parazitlere karşı etkilidir.

## KOMPLEMAN SİSTEMİ

- Serumda bulunan yaklaşık 20 proteini kapsayan bir sistemdir. Ana sentez bölgesi karaciğerdir. Bu proteinler ısıya dayanıksızdır ve ısıtılınca (55-60 °C) etkinlikleri kaybolur.
- Kompleman **bakteriyel enfeksiyonlara** karşı korunmada ve kandan immün komplekslerin temizlenmesinde seçici bir rol oynamaktadır. İnflamasyonda en etkin yollardan biridir.

### Temel Bilimler 81. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 421

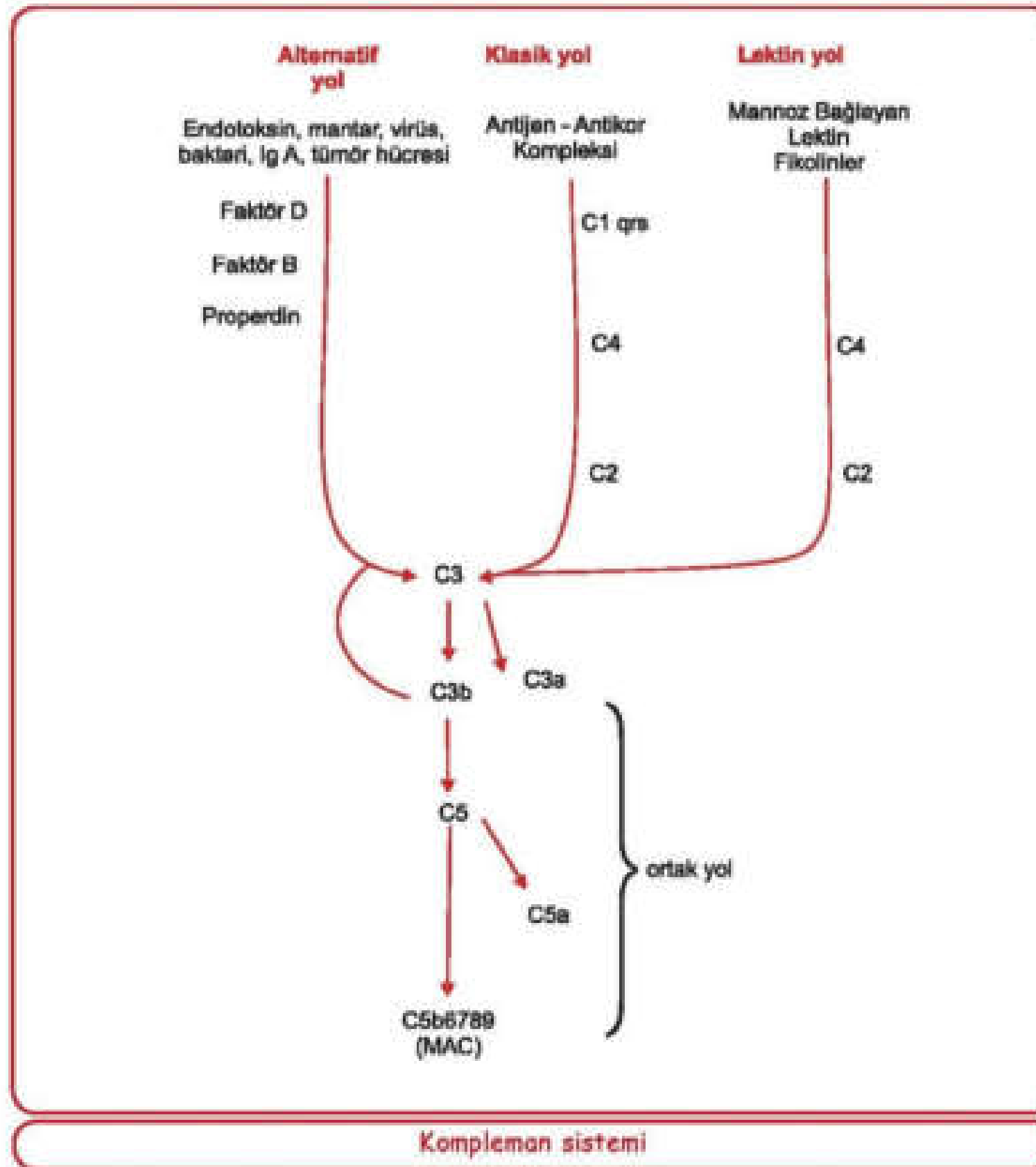
- **Antijenle ilk karşılaşmada**, kompleman alternatif yol ve lektin yolundan, **ikinci karşılaşmada** ise klasik yoldan aktive olur. Her üç yolda da ortak olan C3b'dir.
- **Hangi yoldan aktive olursa olsun, sonunda ulaşılmaya çalışılan amaçlar şunlardır:**
  - Bağlandığı hücre veya bakteride delikler oluşturmak ve ozmotik lizise yol açmak (**lizis; C9**)
  - Bazı komponentleri (3a ve 5a) ile lökositlerin inflamasyon bölgesine toplanmasını sağlama etkisi oluşturmak (**kemotaktik, anafilatoksik etki; C3a, C5a**)

- Antikorların da yardımı ile hedef mikroorganizmanın (bakteri, mantar, parazit) fagosite edilmesini sağlamak (**opsonizasyon; C3b**)
- Gelişen ve serbest kalmaları halinde doku hasarına yol açabilecek olan **immün komplekslerin temizlenmesi (C3b)**
- Kompleman komponentleri, olgunmuş immün komplekslerin temizlenmesinde, eritrositler ile iş birliği yaparlar. Eritrosit yüzeyinde bulunan kompleman reseptör 1'in (CR1, C3b reseptörü) C3b'ye affinitesi vardır. CR1-C3b bağlanması gerçekleşir. Bu kompleks de Kupffer hücreleri ve dalakta tutularak dolasımdan uzaklaştırılır.

## Temel Bilimler 81. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 422

- 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**, en büyük molekülü kompleman komponenti ise **C1q**'dir.





## KOMPLEMAN SİSTEMİ

### GENEL ÖZELLİKLER

#### Sentez:

- Yirmi alt 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. Mulasa serum konsantrasyonunun

#### Temel Bilimler 81. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 532

#### Amaç:

Hangi yoldan aktive olursa olsun, sonunda ulaşmaya çalışılan amaçlar şunlardır:

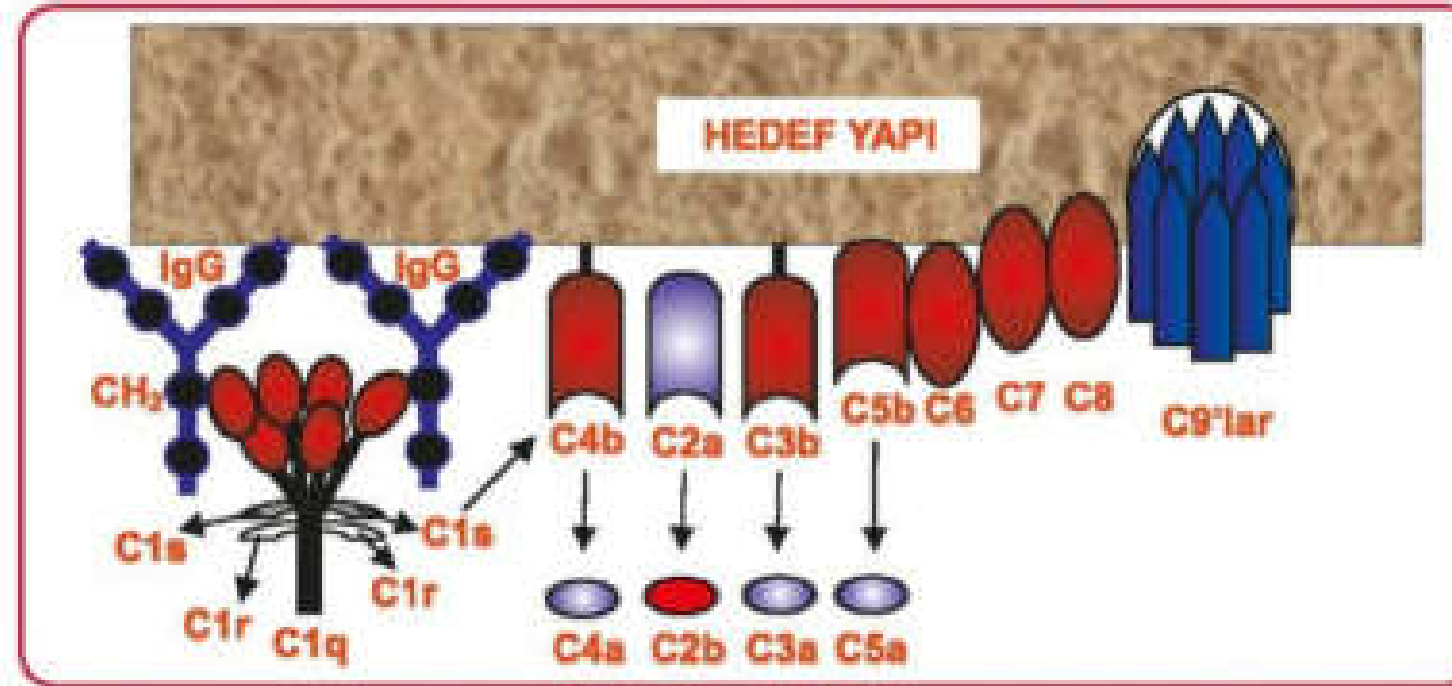
- Bazı komponentleri (3a ve 5a) ile lökositlerin inflamasyon bölgesine toplanmasını sağlama etkisi oluşturmak (**kemotaktik, anafilatoksik etki; C5a, C3a**)
- Antikorların da yardımı ile hedef mikroorganizmanın (bakteri, mantar, parazit) fagosite edilmesini sağlamak (**opsonizasyon; C3b**)
- Bağlandığı 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, en büyük molekülü kompleman komponenti ise C1q'dur.

### KLASİK KOMPLEMAN AKTİVASYONU

- 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 immünite** 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

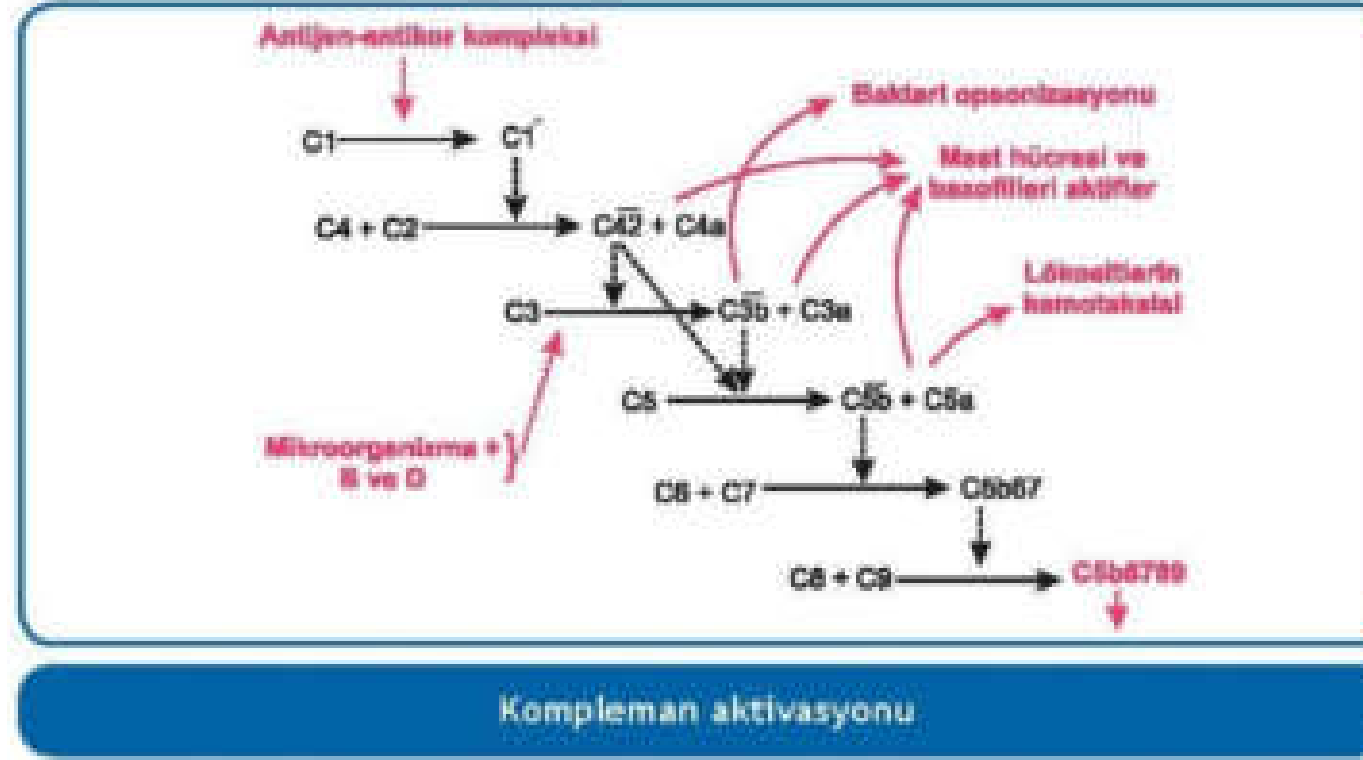
T lenfositleri aktive etmek her babayiğidin işi değildir. Hümmoral immüitenin bir ürünü olan kompleman başka mecralarda dolaşır. Bu kadar ince işi beceremez.

### Antikor Etkisi İçin Kompleman Sistemi:

- Çoğunluğu enzim prekürsörü olan toplam 20 kadar proteini kapsar.
- Normalde bu proteinlerin **tümü plazma proteinleridir** ve kapillerden dokuya sızan plazmada da bulunurlar.
- Enzim prekürsörleri normalde inaktiftirler.

Sistemi üç farklı yolak veya **enzim şelalesi aktif hale geçirir:**

- ✓ **Klasik yolak:** İmmün komplekslerle,
- ✓ **Mannoz bağlayıcı-lektin yolağı:** Lektin, bakteri ve mantarlardaki mannoz gruplarına bağlandığı zaman,
- ✓ **Alternatif-properdin yolağı:** Çeşitli virüs, bakteri, mantar ve tümör hücresiyle temas sonucunda aktiflenir.



Üretilen proteinlerin üç işlevi vardır:

- ✓ **Opsonizasyon, kemotaksis** ve sonuçta **hücrenin lizisi** ile istilacı organizmaların öldürülmesine yardım etmek.

#### Temel Bilimler 81. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 260

#### Opsonizasyon ve fagositoz:

- **Opsoninler** olan **C3b** ve **IgG**, nötrofil ve makrofajların yüzeyindeki reseptörlerce tanınır.
- Bu araçlar sayesinde mikroorganizmalar fagosit edilir. Bu işlem **opsonizasyon** adını alır.

#### Lizis:

- Kompleman reaksiyon zincirinin en önemli ürünlerinden biri **litik kompleks** adını alan, **C5b6789** moleküler komplekstir.

#### Aglütinasyon:

- Kompleman ürünleri istilacı organizmanın yüzeyini değiştirerek birbirlerine yapışmalarını ve aglütinasyonu kolaylaştırır.

#### Virüslerin nötralizasyonu:

- Kompleman enzimleri ve bazı kompleman ürünleri virüslerin yapılarına saldırarak onları avirül hale getirir.

#### Kemotaksi:

- **C5a fragmanı**, nötrofil ve makrofajların kemotaksisini ve böylece çok sayıda fagositin antijenik ajanın bulunduğu bölgeye göçmesini sağlar.

**Mast hücreli ve bazofil aktivasyonu:**

- **C3a, C4a ve C5a** mast hücreli ve bazofilleri aktifleyerek bunların lokal sıvılara histamin, heparin ve diğer maddeleri salgılamalarını sağlarlar.
- **C5a anafilaktik** etkiye yol açan komplemandır.

**İnflamatuvar etkiler:**

- Mast hücreli ve bazofilleri uyarak oluşturdukları inflamatuvar etkilerinin yanı sıra, diğer birçok kompleman ürününün de lokal inflamatuvar etkisi vardır.

## LENFATİK SİSTEM VE LENFOİD ORGANLAR

- Lenfatik sistem, interstisyel alandaki sıvı, protein ve kana doğrudan emilemeyen büyük partikülleri, doku aralıklarından uzaklaştırarak kan damar sistemine veren sistemdir.
- Bağırsaklardan absorbe edilen **büyük yağ partikülleri** lenfatik yolla dolaşıma katılırlar.
- Lenf kapillerleri kör uçlu ince duvarlı tüpler şeklindedir.
- Lenfatik drenaj tek yönlü olduğundan bir dolaşım sistemi değildir.
- Lenfatik organlar, lenfatik damarlar boyunca yerleşmişlerdir.
- Derinin yüzeysel kısımları, merkezi sinir sistemi, periferik sinirlerin iç kısımları, kasların endomisyum tabakası ve kemiklerin dışındaki hemen tüm dokular lenf sistemine sahiptir.
- Lenf sistemi olmayan yapılarda da prelenfatik denilen, aynı görevi gören, küçük interstisyel kanallar bulunur. Bunlar da lenf damarlarına veya beyinde beyin omurilik sıvısına (BOS) boşalır.
- Arteriyel kapillerlerden **filtre olan sıvı günde 2-3 litredir**. Bunun %90'ı venöz kapillerler ile geri emilirken, %10'u lenfatik kanalları yoluyla kana geri dönerler.
- Oysa proteinler gibi büyük moleküller venöz sistemden geri emilemezler. İşte bu görevi de lenfatik kapillerler yaparlar.
- Tüm lenfin yaklaşık **2/3'ü karaciğer** ve **bağırsaklardan** gelir.
- Lenf damarları, lenf sıvısı ile dolup gerildikçe kasılırlar ve pompa gibi görev yaparlar.

Ayrıca, valfler arasındaki her bir segment sıvı ile doldukça, segmentten segmente kendi başına kasılan otomatik bir pompa gibi çalışırlar.

Bunlara ek olarak; çevredeki **vücut kaslarının kasılması**, vücudun çeşitli kısımlarının hareketi, komşu arterlerdeki pulsasyonlar, dokuya dışarıdan bası yapılması da **pompalama** gibi etki ederler.

- **P maddesi, histamin, kininler** kapiller geçirgenliği artırarak, doku sıvısında ve dolayısıyla lenf akımında artışa neden olurlar. Lenf tıkanıklığına bağlı ödeme **lenfödem** denir.

## STARLING KUVVETLERİ

- **Kapiller Hidrostatik Basıncı:** Sıvının kapillerden dışarı çıkmasını sağlar.
- **İnterstisyel Sıvı Hidrostatik Basıncı:** Sıvının kapillere girişini sağlar.
- **Plazma Osmotik Basıncı:** Sıvıyı kapillere çeker.
- **İnterstisyel Sıvı Osmotik Basıncı:** Sıvının kapillerden dışarı çıkmasını sağlar.

**Plazma Hidrostatik Basıncı + İnterstisyel Sıvı Osmotik Basıncı:** Sıvıyı dışarı çıkarmaya çalışan güçlerdir.

**İnterstisyel Sıvı Hidrostatik Basıncı + Plazma Osmotik Basıncı (Onkotik basıncı):** Sıvıyı damar içinde tutmayı sağlayan basınçlardır.

Onkotik basıncı azalırsa diğer kuvvetler olaya hâkim olacağından doku aralığına sıvı kaçır ve ödem olur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 82

82. Sağdan sola şantlı konjenital kalp hastalığı olan çocuk hastada emboliye bağlı serebral iskemik enfarkt gelişmesi aşağıdakilerin hangisiyle açıklanır?

- A) Septik emboli
- B) Yağ embolisi
- C) Paradoksikal emboli
- D) Hava embolisi
- E) Saddle (eyer) emboli

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

107

### Venöz Trombüs ile Postmortem Pıhtı (Aleka) Ayrımı

**Postmortem pıhtı:** jelatinöz (tavuk derisi/yoğurt) ve açık renkli (süpernatant plazma) dir. Yarıçekimi tarafında kırmızı yoğun bir odak (eritrositlerin çökmesine bağlı) içerir. Altındaki damara tutunmaz ve parlak, düzgün yüzeylidir. Zahn çizgisi içermez.

Aksine **trombüs** çok daha serttir, bir noktadan damar duvarına tutunmuştur, kesitinde üst kısımlarda soluk gri fibrin bulunur. Zahn çizgileri görülür.

#### Trombüsün sonuçları:

- Büyüyebilir
- Embolize olabilir
- Çözülebilir
- Organizasyon ve rekanalizasyona gidebilir.

## EMBOLİ

- Kan yolu ile uzak bölgelere taşınan damar içi solit, sıvı ya da gaz kitleleridir. %99'u tromboemboli yapısındadır.
- Embolinin potansiyel sonucu infarkttdır.

## TROMBOEMBOLİ

### Pulmoner Tromboemboli

- %95 derin bacak venlerinden kaynaklanır (**Diz üstü**). Pulmoner tromboemboli **en sık** görülen embolidir.

#### Risk faktörleri:

- Uzamış yatak istirahati
- Ayakta cerrahi girişim
- Ağır travma (yanıklar ve multipl kırıklar gibi)
- Kalp yetmezliği

### Temel Bilimler 82. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 107

- Bir kez pulmoner emboli geçiren kişiler ikincisi içinde risk grubuna girerler. Nadiren atriyal veya ventriküler septal defektlerden geçerek sistemik embolizasyona neden olabilirler (**paradoks emboli**).
- Klinikte kabaca 4 farklı tablo bulunur:
  - Pulmoner embolilerin **çoğu** küçüktür ve bunlar hemen erir, klinikte **bulgu vermez. Bulgu veren embolilerin en sık kliniği ise dispnedir.**
  - Orta çaptaki damarların tıkanması bronşiyal arter dallarının yeterli kanı sağlaması nedeni ile infarkta neden olmaz. Sol kalp yetmezliği var ise bunlarda da infarkt izlenebilir. Infarkt gelişirse bile alveoli içi kanama olabilir.
  - Tüm pulmoner arter dallarının %60'dan fazlası büyük emboli veya multipl küçük emboliler tarafından tıkalı ise ani ölüm, akut sağ kalp yetmezliği (akut kor pulmonale) ve kardiyovasküler kollaps (şok) izlenir.
  - Tekrarlayan multipl emboliler zamanla pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği ortaya çıkabilir.
- Pulmoner infarktlar tipik olarak **hemorajiktir**, mavi-kırmızı görünürler, **üçgen (kama) şeklindedir (üçgenin tepesi hilusa, tabanı plevraya bakar)**. Komşu plevral yüzey fibrinöz eksüda ile örtülüdür. Histolojisi taze lezyonlarda koagülatif nekroz izlenir.

## AKUT EKSTREMİTE İSKİYEMİSİ

### Etiyoloji

- Akut iskemi ekstremitenin arteriyel desteğinin ani kesilmesi sonucu meydana gelen süreçtir.
- Travma ve iatrojenik sebepler dışlandığında akut iskemi oluşumu için iki ana sebep vardır: **arteriyel emboli ve tromboz.**
- **Emboli:**
  - ✓ Materyalin arteriyel ağaca gemesi ve periferik bir arteri tıkanmasının sonucu meydana gelir.
  - ✓ Emboli genellikle kalp kaynaklıdır ve bu embolilerin üçte ikisinden atriyal fibrilasyon sorumludur.
  - ✓ İkinci en sık emboli kaynağı miyokard enfarktüsü sonrası oluşan mural trombüslere dir.
  - ✓ Diğer bir ana sebepte arterin proksimalinden kaynaklanan aterosklerotik debristir (sıklıkla torasik aorta) ve ciddi aterosklerotik hastalıkla birlikte dir.

Temel Bilimler 82. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 442

- ✓ **Paradoksal emboli;** venöz sistem kaynaklı (sıklıkla derin ven trombozu) pıhtının patent foramen ovale aracılığı ile arteriyel sisteme geçmesiyle meydana gelir.
- ✓ Non-kardiyak emboli nedenleri; Ateroemboli (plak), aortik mural trombus (hiperkoagülabile hastalar), tümör, vejetasyonlar, protez cihazlar ve anevrizma sebebi trombüslere dir.
- ✓ Emboli herhangi bir arteriyel yapıyı tıkaabilir fakat **sıklıkla ana femoral arter (özellikle bifurkasyon) ve popliteal arter tıkanır.**
- ✓ Üst ekstremitelerde ise brakial arter bifurkasyonu ve derin brakial arterin ayrılma yeri emboliler için sık rastalanan yerlerdir.
- ✓ Etkilenen arterler sırayla; femoropopliteal, tibial, aortoiliyak ve brakiosefalik arterlerdir.
- ✓ Tipik olarak hastada akut beyaz ekstremit ve duyuusal defisit vardır.
- ✓ Embolik tıkanıklıklar progresiftir; iskemi tıkanıklığın distal ve proksimalinde meydana gelen trombus ile kötüleşir.
- ✓ Eğer tanı gecikirse sekonder trombus arter duvarına yapışarak embolektomi ile çıkarılmaya ve trombolitik tedavi ile lizise dirençli hale gelir.
- **Tromboz:**
  - ✓ Tromboz; progresif aterosklerotik obstruksiyon, hiperkoagülabile veya arteriyel diseksiyonun neden olabileceği bir arter içindeki kanın pıhtılaşmasından kaynaklanır.
  - ✓ Yavaş gelişir, oklüzyon nedeni lokaldir.
  - ✓ Virchow triadı söz konusudur:
    - Staz
    - Endotel hasarı
    - Hiperkoagülabile
  - ✓ **Aterosklerotik obstruksiyon:** Trombotik oklüzyon en sık bacağın periferik arterlerinde ilerleyici aterosklerotik daralmanın sonucudur. Stenoz kritik düzeye geldiğinde platelet trombus stenotik lezyon üzerinde büyüyerek akut arteriyel tıkanıklığa sebep olur. Klinik bulgular nadiren embolizasyondaki kadar dramatikdir çünkü ilerleyici aterosklerotik daralma nedeniyle kollateral dolaşım gelişmiştir. Ortaya çıkan iskemi semptomları (genellikle akut kladikasyon başlangıcı), kollateral damarlar genişledikçe iyileşir. Kritik iskemi, bu işlem çoklu seviyelerde gerçekleştiğinde ortaya çıkan sonuçtur. Yaygın aterosklerotik periferik damar hastalığı olan hastalarda kardiyak outputun düşmesi; ekstremitedeki arteriyel perfüzyonun global azalmasıyla akut ekstremitte iskemisine neden olabilir.

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

## Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Kırk beş yaşındaki kadın hasta; uykuya meyil, soğuk intoleransı ve kilo alma şikâyetleriyle başvuruyor. Baş ve boyun muayenesinde, tiroid bezinde diffüz büyüme saptanıyor. İnce iğne aspirasyon biyopsisi sonrası sitopatolojik incelemede; az miktarda kolloid ve follikül epitel hücreleri ile birlikte bol miktarda geniş eozinofilik sitoplazmalı onkositik hücreler ve bunların çevresinde yaygın lenfosit kümeleri izleniyor.

Bu hastada **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) De Quervain tiroiditi
- B) Hashimoto tiroiditi
- C) Palpasyon tiroiditi
- D) Riedel tiroiditi
- E) Graves hastalığı

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

450

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



#### Subakut Lenfositik Tiroidit (Ağrısız-Postpartum Tiroidit)

- Gebelikte ortaya çıkabilir.
- İlk dönemlerinde sıklıkla geçici hipertiroidizm atağı olur.
- Hashimotodaki gibi lenfoplazmositer bir inflamasyon ve **germinal merkezi** belirgin lenfoid folliküller görülür. Ancak **fibrozis ve hurtle hücreleri beklenmez**.
- **Ağrı yoktur. Sedimentasyon normaldir.** Hastaların çoğunda **antitiroid peroksidaz antikorumları** veya diğer otoimmün hastalıklar için aile hikayesi vardır.

#### Palpasyon Tiroiditi

- Palpasyona bağlı gelişebilir. Otiroid hastalarda çoğunlukla insidental olarak bulunur.
- Nonspesifik lenfosit inflamasyonu ve sayrek dev hücre görülür. Disfonksiyon yoktur.

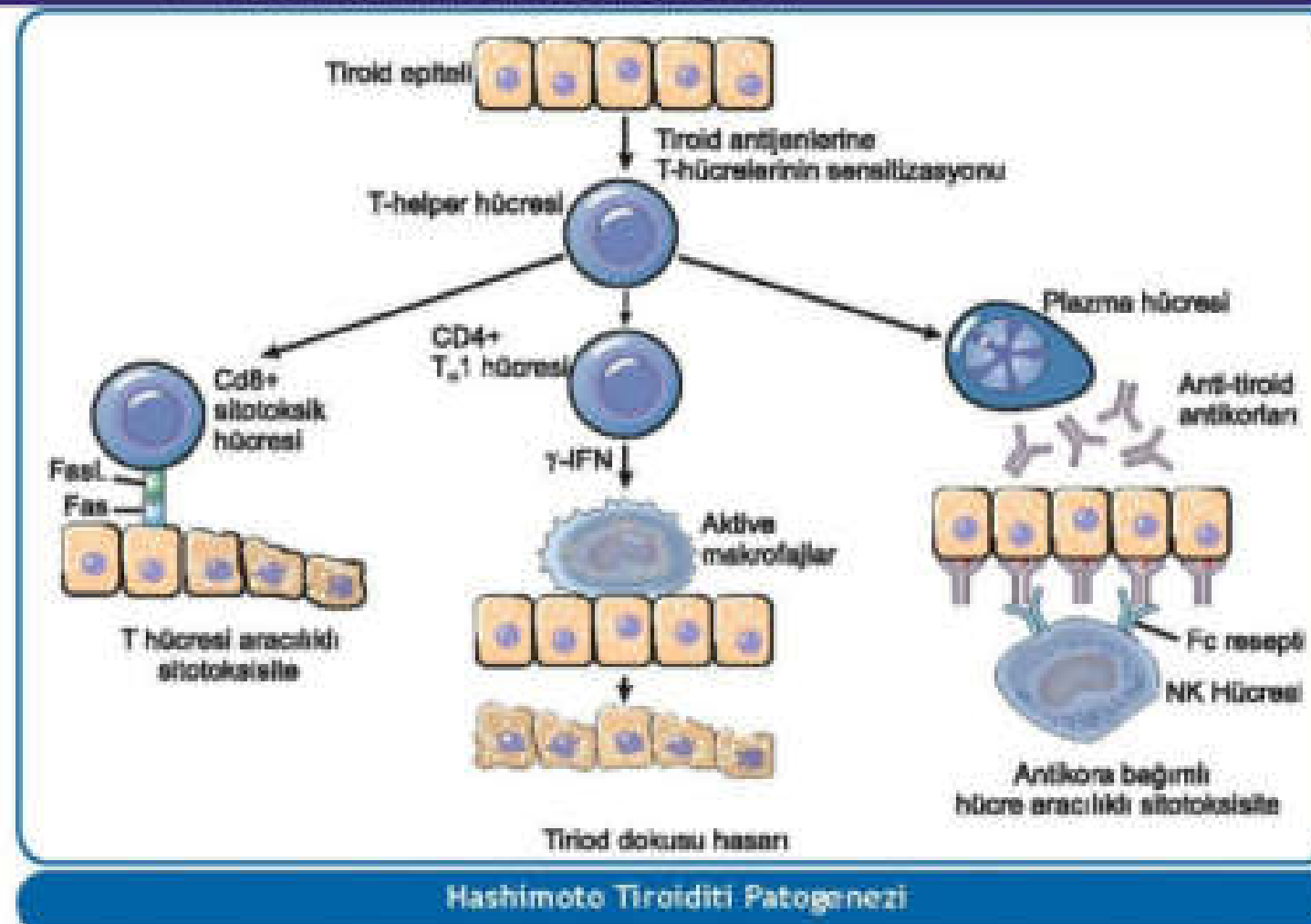
#### Kronik Lenfositik Tiroidit (Hashimoto Tiroiditi)

- Otoimmün inflamatuvar bir olaydır.
- **Patogeneizde Th1, CD 8, NK ve plazma hücrelerinin aktivasyonu vardır.**
- **Otoantikormlar tiroid mikrozomlarına (%95), tiroglobüline (%60) ve TSH reseptörlerine karşı gelişir.**
- **Anti-TSH reseptör antikorumları** TSH reseptörlerini bloke eder ve hipotiroidi yaparlar. Diğer otoimmün hastalıkların görülme sıklığı da artar. 45-65 yaş arası kadınlarda daha sık görülür.
- **İyodun eksik olmadığı bölgelerde hipotiroidinin en sık primer nedenidir.**
- İmmün regülasyon ile ilişkili gen mutasyonları (sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA-4) ve protein tirozin fosfataz-22 (PTPN-22) bu hastalığa neden olabilir.

#### Temel Bilimler 83. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 450

- o Diffüz ve simetrik olarak büyüme (guatrojenik hipotiroidizm) söz konusudur.
- o Mikroskopide parankimde **yaygın mononükleer inflamasyon** (lenfositler, plazma hücreleri ve **iyi gelişmiş germinal merkezler**) görülür.
- o Foliküller küçüktür ve **Hurthle hücreleri (Askanazi hücreleri, oksifilik hücre)** denen geniş eozinofilik, granüler sitoplazmalı hücrelerle döğelidir.
- o Kapsülü aşmayan bir **fibrozis** görülebilir.



Hashimoto Tiroiditi Patogenezi

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

- Hipotiroidinin nedeni tiroisitlerin sitotoksik T hücreleri tarafından tahrip edilmesi ve otoantikörlerin TSH reseptörlerini bloke etmesidir. Tg (%60), TPO (%95) ve TSH-R (tiroid stimule edici hormon reseptör) (%60) olmak üzere üç esas antijene yönelik olarak antikorlar oluşur. Artmış iyot alımı, interferon-alfa, lityum ve amiodaron gibi ilaçların verilmesi ile de ilişkilidir. Ayrıca genetik yatkınlığı destekleyen kanıtlar da vardır.

• Kadınlarda 10 kat fazla görülür. Hastalar genellikle 30-50 yaş arasıdadır.

### Temel Bilimler 83. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 276

#### Patoloji

- Tiroide diffüz lenfosit ve plazma hücre infiltrasyonu vardır. Tiroid follikülleri kolloid miktarı azalmış ve normalden küçüktür. Hücreler arası fibröz doku artmıştır.
- Bol miktarda eozinofilik, granüler sitoplazma ile karakterize Hürthle / Askenazy hücreleri tanı koydurucudur.

#### Klinik

- En sık klinik başvuru şekli ağrısız boyun kitlesi / fizik incelemede hafif veya orta derecede büyümüş, sert tiroid şeklindedir.
- Erken dönemde bazen hipertiroidi (Hashitoksikozis) saptanabilir ama genellikle tanı anında hastalar ötiroid ya da hipotiroidiktir. %20 olguda nodüler büyüme vardır. T4 ve T3 düşük, TSH yüksek tespit edilir. Tiroid otoantikörleri pozitifdir.
- Hashimoto tiroiditinde hem tiroid lenfoması hem tiroid papiller karsinomu riski artar.
- Hashimoto zemininde tek nodül veya hızlı büyüyen guatr tiroid malignitesini akla getirir. İİAB gerekir.

#### Tedavi

- Hipotiroidi varsa tiroid hormon replasmanı yapılır.
- Ameliyat endikasyonları; tedaviye rağmen büyüme; özellikle de asimetrik büyüme, malignensi şüphesi, baskı semptomları, kozmetik sorunlardır. Ameliyat nadiren gerekli olur.

### RIEDEL TİROİDİTİ

- Riedel struması veya invaziv fibröz tiroidit de denir. Nadir görülür ve etiyolojisi tartışmalıdır. Pernisyöz anemi veya Graves gibi otoimmün hastalıklarla bir arada bulunabilir. Retroperitoneal, mediastinal, periorbital, retroorbital fibrozis ve sklerozan kolanjit gibi primer sklerozan patolojilerle ilişkilidir.
- Tiroid fibrozis nedeni ile tahta sertliğindedir. Genellikle 30-60 yaş arasındaki kadınlarda rastlanır. Tipik olarak ağrısız, sert tiroid bezi ortaya çıkar.
- Dispne, disfaji, öksürük, ses kısıklığı gibi baskı semptomları görülür. Fibröz dokunun infiltrasyonuna bağlı hipotiroidi ve hipoparatiroidi gelişebilir. Fizik incelemede "tahta" sertliğinde, çevre yapılara fikse tiroid bezi palpe edilir. Bilateral tutulum kuraldır.
- Klinik olarak anaplastik karsinoma benzer ve ancak ağız biyopsi ile ayırt edilebilir, İİAB yetersizdir.
- Temel tedavi ameliyattır. Genellikle istmusektomi (istmusa wedge rezeksiyon) yapılır.
- Semptomatik kalmaya devam eden hastalarda kortikosteroid ve tamoksifen faydalı olabilir. Ayrıca mikofenolat ve rituksimab da kullanılır.
- Riedel tiroiditinde kanser riskinde artış yoktur.

**☒ Sessiz Tiroidit, Postpartum Tiroidit, Subakut Lenfositik Tiroidit**

- de Quervain tiroiditte olduğu gibi 3 klinik fazda ilerler (tirotoksikoz, hipotiroidi, ötiroid).
- Postpartum tiroidit **doğum yapmış** kadınların %5'inde doğumdan 3-6 ay sonra ortaya çıkar.
- Bezde hassasiyet ve ağrı **yoktur**.
- Hastaların büyük çoğunluğunda **anti TPO, anti TG** antikorları pozitifdir.
- Eritrosit sedimentasyon hızı **normaldir**.
- Genellikle glukokortikoid tedaviye **gerek yoktur**.
- Tirotoksik fazda **propranolol**, hipotiroidi fazında **tiroksin** verilebilir.
- Kalıcı hipotiroidi genellikle **beklenmez**.

Temel Bilimler 83. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 429

**☒ Hashimoto Tiroiditi (Kronik otoimmün tiroidit, kronik lenfositik tiroidit):**

- **Tiroiditlerin en sık sebebidir**.
- Erken dönemde **tiroglobulin** (%60) otoantikorları, geç dönemde **Anti TPO antikorlar** (%90) saptanır.
- Patolojik olarak tiroid bezi lenfositlerle infiltredir ve yapısı bozulmuştur. En karakteristik hücreleri **Hurtle hücreleridir**.
- Hashimoto tiroiditi genellikle **ötiroid guatr** şeklinde klinik verir ve **hipotiroidi** ile seyredebilir. Seyri arasında geçici **tirotoksikoz** atakları (**Hashitoxicosis**) olabilir.
- Diffüz veya nodüler guatr ile birlikte anti TPO ve/veya anti Tg antikorların varlığı tanı için genelde yeterlidir.
- Hipotiroidizm gelişen hastalarda **levotiroksin** verilir.



Hashimoto tiroiditinde non-Hodgkin lenfoma riski artar.

**☒ Riedel tiroiditi (Riedel struma)**

- Genellikle orta yaşta kadınlarda görülen kronik sklerozan tiroidittir.
- Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte organlarda fibrozis yapan, **IgG4-ilişkili hastalıklar** (Retroperiton, mediasten, akciğer, orbita) ile ilişkili olabilir.
- Tiroid bezi **sert, hafif büyümüş, asimetrik, fiksedir**.
- Tiroid bezi hassas değildir.
- Trakea, özefagus ve rekküren laryngeal sinir gibi çevre dokularda basıya neden olabilir.
- Bezin sertliği ve çevre dokulara invazyonu **karsinom ile karışmasına** neden olabilir.
- Hastalarda nadiren hipotiroidizm gelişebilir.
- Tedavisinde **tamoksifen (± kortikosteroid)** verilir.
- Çevre dokulara bası varsa **cerrahi** düşünülebilir.



## EDİNSEL HİPOTİROİDİLER

### Çocukluk Çağında Edinsel Hipotiroidi Nedenleri:

- **Otoimmün**
  - Hashimoto tiroiditi
  - Otoimmün poliglandüler sendrom tip I ve II
- **İyatrojenik**
  - İlaçlar: Aşırı iyot (amiodaron, ekseptoranlar), antikonvülanlar (fenitoin, fenobarbital, valproat), antitiroid ilaçlar (metimazol, propiltiourasil), diğerleri (lityum, interferon, talidomid, aminoglutetimid)
  - Radyasyon
  - Radyoaktif iyot
  - Tiroidektomi
- **Sistemik hastalıklar**
  - Sistinozis
  - Langerhans hücreli histiositoz
- **Karaciğerin dev hemanjiomları (tip 3 iyodotironin deiyodinaz aktivitesi ile**

Temel Bilimler 83. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 724

### Hashimoto Tiroiditi (Kronik Lenfositik Tiroidit):

- **Çocukluk ve adolesan yaş grubunda en sık edinsel guatr ve hipotiroidi nedenidir.**
- İyot eksikliği olmayan (nonendemik) bölgelerde **guatrın en sık nedenidir.**
- Tiroid bezinde lenfosit infiltrasyonu vardır ve tiroid dokusunda oksifilik karakterli, bol vakuol içeren **askenazi (Hurthle)** hücreleri vardır (patognomonik).
- Önce bezde hiperplazi, sonra **folliküllerde atrofi** olur. Atrofi ve fibrozisin derecesi bezdeki fonksiyon bozukluğunun şiddetini yansıtır.
- Bazı **kromozom anomalileri** (Turner sendromu, Klinefelter sendromu, Down sendromu)
- Bazı **intrauterin infeksiyonlar** (konjenital rubella, toksoplazmoz)
- Bazı **endokrin hastalıklar** (Tip 1 diyabetes mellitus, Addison hastalığı) ve çölyak hastalığı ile birikteliği sık görülür.
- **Diğer otoimmün hastalıklar** ile birlikte sık görülür. Hashimoto tiroiditi daha çok tip II olmak üzere, tip I ve II poliglandüler sendromlar (OPS) içinde yer alır.

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. İki yaşındaki erkek çocuk; baş bölgesinde, gövdenin ön ve arka yüzünde yer alan deri lezyonları nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde hepatosplenomegali ve lenfadenopati saptanıyor. Direkt grafide kemikte osteolitik lezyonlar izleniyor. Deriden alınan biyopside, eozinofil lökositlerden zengin, kıvrımlı nükleuslu neoplastik hücre infiltrasyonu saptanıyor. İmmünohistokimyasal incelemede bu hücrelerin CD1a ve S-100 antikorları ile pozitif boyandıkları görülüyor.

**Bu hasta için en olası histopatolojik tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Granülositik sarkom
- B) Diffüz büyük B hücreli lenfoma
- C) Miyelom
- D) Mastositoz
- E) Langerhans hücreli histiyositoz

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

259

### Miyeloid Metaplazi, Miyelofibroz

- Temel bozukluk **miyeloid kök hücrenin neoplastik proliferasyonudur**. Hastalar 60 yaş üstündedir. Kemik iliğinde **miyelofibrozis** ile hematopoez baskılanır, periferik kanda sitopeniler gelişir ve neoplastik ekstrapredüller hematopoez **dalak (sıklıkla), nadiren karaciğer** ve lenf nodunda izlenir. Son aşamada osteoskleroz gelişir. Lenf nodları genellikle etkilenmez. Subkapsüler dalak infarktları (aşırı büyümeye bağlı) görülebilir.
- Periferik kanda anormal eritrositler, (poikilositoz, ve tear drop (**göz yaşı**) tipinde), immatür lökositler (miyelosit ve metamiyelosit) izlenir.

### Esansiyel Trombositoz

- Bir miyeloproliferatif hastalıktır. Kemik iliğinde megakaryositlerde aşırı artış ve anormal büyük görünüm ve periferde **600.000'den fazla trombosit** bulunur. Periferik yaymada anormal büyük trombositler ve sıklıkla hafif lökositosis varlığı tipiktir.

### Pollstemiya Vera

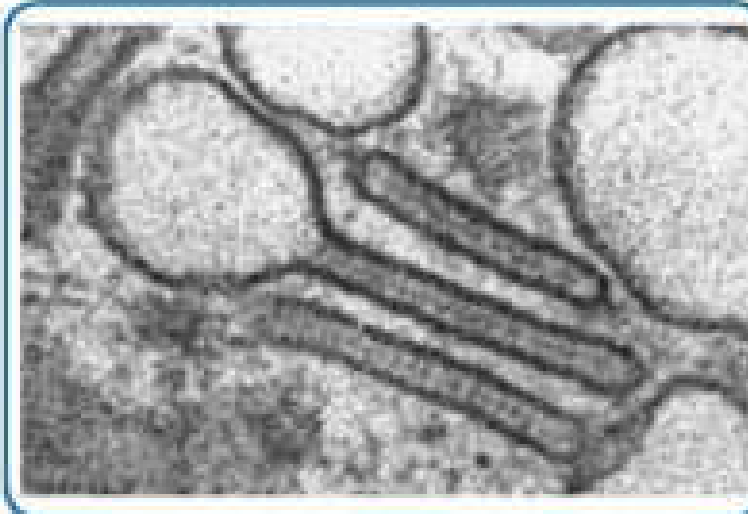
- Artmış Hb konsantrasyonu ve eritrosit miktarı ile karakterize bir idiyopatik kronik miyeloproliferatif hastalıktır. **JAK2** nokta mutasyonu yüksek oranda görülür.
- Gerçekte kemik iliğinde (eritrosit progenitörleri, granülosit ve megakaryosit) hiperplazi ve hipersellülanite mevcut olup, yağ doku minimaldir. Kan volümünde artış ve hiperviskozite semptomları bulunabilir.
- Hepatosplenomegali, peptik ülser hastalığı, trombozlar, buna bağlı infarktlar (en sık kalp, dalak, böbrek), Budd-Chiari sendromu ve kemik ağrıları izlenir. Ek olarak hiperürisemi komplikasyonları (gut, böbrek taşı gibi) görülebilir.
- Periferik kanda **bazofillerin** ve **anormal büyük trombositlerin** sayısı artmıştır. Dalakta ekstrapredüller hematopoez bulunabilir.

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 259

### Histiyositozlar

#### Langerhans Hücreli Histiyositozlar

- Bu hücrelerin normalde izlendiği yerler deri ve mononükleer fagositik sistemdir. Sitoplazmalarında **Birbeck** granüllerinin bulunması spesifikdir. Bu granüller **tenis raketine** benzerler ve **Langerin** denilen protein içerirler. Bu tümörde en sık mutasyon **BRAF (V600E)** mutasyonudur. Tümör hücreleri **HLA-DR, S-100** ve **CD1a** ekspres ederler.



Langerhans Hücreli Histiyositoz  
Tenis Raket Şeklinde Birbeck Granülleri  
- Elektron Mikroskop Görüntüsü

- Normal epidermal Langerhans hücreleri CCR6 ekspres ederken neoplastik olanlar CCR6 (Ligandı CCL20-deri ve kemikte bulunur) ve CCR 7 (ligandı CCL19 ve CCL21/Lenfoit organlarda bulunur) ekspres eder.

#### Multifokal Multisistem Langerhans Hücreli Histiyositoz (Letterer-Siwe Hastalığı)

- **Sıklıkla 2 yaşın altında** görülür. Nadiren erişkinleri etkiler. Gövdenin ön ve arka tarafıyla birlikte **kafa derisinde seboreik erupsiyonlara** benzer deri lezyonları tipiktir. Hepatosplenomegali, lenfadenopati, pulmoner lezyonlar ateş, sık enfeksiyon ve son aşamada litik kemik lezyonlarıyla karakterizedir.

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

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 886

Çocukluk çağı histiyositozlarının sınıflaması			
	Hastalık	Hücre özellikleri	Tedavi
Sınıf 1	Langerhans hücreli histiyositoz (Letterer-Siwe hastalığı, eozinofilik granülom)	CD1a ve CD207 (Langerin), Birbeck granülleri içeren Langerhans hücreleri	İzole lezyonlar için lokal tedavi sistemik lezyonlar için kemoterapi (Vinblastin ve Steroid)
Sınıf 2	Atipik eritrofagositik lenfositik histiyositoz, Reaktif enfeksiyonla ilişkili hemofagositik sendrom	Eritrofagositöz ve CD8 pozitif T hücreleri	Kemoterapi (etoposid, steroid, siklosporin, ATG) Allojenik KİT
Sınıf 3	Malign histiyositoz, Rosai-Dorfman hastalığı	Monosit / makrofaj veya T hücreleri	

Temel Bilimler 84. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 886

### SINIF 1 HİSTİYOSİTOZİSLER

Üç tipi vardır:

- Eozinofilik granülom:** Öncelikle kafatası olmak üzere, mandibula, maksilla, mastoid ve uzun kemiklerde zımba ile delinmiş gibi litik lezyonlar vardır.
- Hand-Schüller-Christian hastalığı:** Ekzoftalmi, diyabetes insipidus ve kemik lezyonu, hastalığın triadidir.
- Letterer-Siwe:** Yaygın histiyositozis olup, küçük çocuklarda (< 2yaş) görülür. Primer olarak yumuşak dokuları ilgilendirir. Özellikle cilt (seboreik dermatit), kemik iliği, karaciğer ve akciğeri infiltre eder.

**Klinik:**

- En sık kemik tutulumu görülür. Deri bulguları (seboreik dermatit ve peteşi) ilk bulgudur.
- Yaygın lenfadenopati, hepatosplenomegali, yaygın akciğer infiltrasyonu, büyüme geriliği görülebilir.
- Ekzoftalmusa neden olan, retroorbital granülatöz doku birikimi vardır. Ateş, kilo kaybı, pürülan otitis media da sık bulgulardır.
- En sık görülen endokrinolojik bozukluk, **diabetes insipidustur**. Panhipopitüitarizm ve Primer hipotiroidi de görülebilir.

### SINIF 2 HİSTİYOSİTOZLAR

**Hemofagositik Sendrom:**

- Familiyal Eritrofagositik Lenfositik Histiyositoz (FEL)** (Perforin geni, Munc 13-4 mutasyonu, STX 11 mutasyonu)
- Reaktif hemofagositöz (İAHS)** (Enfeksiyonlara sekonder, özellikle EBV)

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



## Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Altmış beş yaşındaki çiftçi hasta son birkaç yılda giderek artan solunum sıkıntısı şikâyetiyle başvuruyor. Yapılan solunum fonksiyon testlerinde FVC değerinin düşük, FEV<sub>1</sub>/FVC oranının normal olduğu gözleniyor. Alınan akciğer biyopsisinin mikroskopik değerlendirilmesinde interstisyel fibrozis, bal peteği değişimi, yer yer fibroblastik odakların yanı sıra bronşiyollerin çevresinde belirginleşen mononükleer inflamasyon ve nekrotizan olmayan granülomlar dikkati çekiyor.  
**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) İdiyopatik pulmoner fibrozis  
B) Kronik hipersensitivite pnömonisi  
C) Kriptojenik organize pnömoni  
D) Nonspesifik interstisyel pnömoni  
E) Pulmoner alveoler proteinoz

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

182

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Granülomların bir kısmında lenfosit halkası görülmeyebilir (çiplak granülom). Kronik hastalıkta, granülomlar fibröz bir çerçeve ile çevrilir ve bu zamanla hyalini fibröz skara döner.
- Granülomlarda şu iki özellik aranmalıdır:
  - o **Schaumann cisimleri:** Kalsiyum ve proteinden oluşan konsantrik yapılar
  - o **Asteroid cisimler:** Dev hücreler içinde yıldız görünümünde sitoplazmik inklüzyonlar. **Spesifik değildir.**
- **Akciğer:** Lenf nodlarından sonra en sık tutulan yerdir. Sıklıkla bilateraldir. Hastaların az bir kısmında diffüz interstisyel fibrozis, takiben pulmoner arter sklerozu ve kor pulmonale gelişir. **Bu hastalarda en sık ölüm nedeni pulmoner fibrozis ve kor pulmonaledir.**
- **Deri lezyonları:** %25 olguda izlenir. Lezyonlar sıklıkla, kulak, dudak ve burundadır. Klasik non-kazedöz granülomlar tarzındadır. **Eritema nodosum (en sık deri bulgusudur, diğer bir deri bulgusu Lupus Pernio'dur)** görülebilir.
- **Göz, lakrimal gland ve tükürük bezlerinin tutulumu:** %20 olguda izlenir. Tüm etkilediği bezleri, bilateral büyütürse **Mikulicz sendromu** gelişir (Bak. Sjögren). Tek ya da iki taraflı olabilen **iritis veya iridosiklitis** formunda göz tutulumu tipiktir. Koroidit, retinit ve optik sinir tutulumu gelişebilir.
- **Dalak:** Makroskopik olarak normaldir. %20 olguda granülomlar saptanır.
- **Karaciğer:** Sıklıkla **portal bölgede mikroskopik granülomlar bulunur.** %20 olguda izlenirse de bunların ancak 1/3'ünde hepatomegali ve karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanır.
- Hiperkalsemi ve hiperürisemi izlenebilir.
- **Poliarterit** görülebilir.
- %70 olguda iyileşme, %20 olguda kalıcı akciğer disfonksiyonu veya görme bozuklukları, geri kalan %10-15 olguda **progressif fulminan fibrozis ve kor pulmonale** gelişir.
- Sadece hiler lenf nodu tutulumu var, akciğer tutulumu yoksa en iyi prognoz, akciğer tutulumu var, hiler LAP yoksa fibrotik akciğer hastalığı gelişmesi beklenir.
- **Löfgren Sendromu:** Bilateral hiler lenfadenopati, ateş, eritema nodozum, artralji.
- **Heerfordt Sendromu:** Üveit, parotid, ateş.
- En sık kranial sinir tutulumu **fasial paralizisidir.** Fasial paralizinin nedeni parotidittir.

Temel Bilimler 85. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 182

#### Hipersensitivite Pnömonileri

- Aşırı duyarlılık reaksiyonudur. İnhalasyonla alınan organik antijenlere verilen yanıtır. Bronşiyal astıma benzer ama reaksiyon bronşta değil alveolde bulunur. Bu nedenle **allerjik alveolit** olarak adlandırılır.
- Bronkoalveoler lavajda proinflamatuvar kemokinler, artmış CD 4 ve CD 8 T lenfositler saptanır. Çoğu hastada serumda etkene karşı antikorlar bulunur. Damar duvarında kompleman ve immunoglobulinler görülebilir. Histopatolojide lenfosit, plazma hücresi ve makrofajlardan zengin (eozinofiller nadir) interstisyel pnömoni ve non-nekrotizan granülomlar görülür.
- Meslek hastalığı olarak ortaya çıkabilir. **Akut reaksiyon** şeklinde başlayabilir, antijene maruz kalmayı takiben 4-8 saat içinde ateş, öksürük, dispne ve yapısal şikâyetler gelişir.
- T hücre aracılı granüloamatöz inflamasyon nedeniyle **tip IV hipersensitivite** kabul edilir. Ancak Rubin patolojide bu hastalık tip I, III, IV hipersensitivite olarak geçmektedir.

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

## İDİYO PATİK PULMONER FİBROZİS (İPF)

- ❑ Nedeni bilinmeyen (İdiyopatik) interstisyel pnömoninin **en sık** görülen şeklidir **Orta ve ileri yaş erkek hastalarında** görülür.
- ❑ **Klinik:** İlerleyici dispne ve öksürük tipiktir. Fizik muayenede inspiryum sonu raller duyulur. HRCT'de **Bazallerde tutulum karakteristiktir**. Bazallerde retiküler opasiteler, traksiyon bronşiektazi ile birlikte **balpeteği** görüntüsü izlenir. (**Usual interstisyel pnömoni=UİP paterni**) Solunum fonksiyon testlerinde **restriktif patern** vardır. Egzersizle şiddetlenen hipoksi eşlik eden önemli bir klinik bulgudur.
- ❑ **Histopatoloji:** Biyopside; bal peteği değişiklikleri, fibroblast odakları ve korunmuş alveolar alandan oluşan heterojen bir tutulum izlenir (**Usual interstisyel pnömoni=UİP paterni**).
- ❑ **Tedavi:**
  - **Pirfenidon**, TGF-beta'yı inhibe ederek antifibrotik etki gösteren bir ilaçtır.
  - Bir tirozin kinaz inhibitörü olan **nintedanib** de tedavide kullanılan diğer ajandır.
  - Patogenezi gastroözofageal reflüye bağlı mikroaspirasyonlar suçlandığı için **reflü tedavisi** ile semptomatik iyileşme görülür.
  - Her ne kadar yarar gösterilememiş olsa da akut alevlenme döneminde **steroid** kullanılabilir.
  - Hastalar **akciğer transplantasyonu** için erken değerlendirmeye alınmalıdır.
- ❑ **Hamman Rich Sendromu (Akut İnterstisyel Pnömoni):** Histopatolojik olarak diffüz alveolar hasar ile karakterize fulminan seyirli bir hastalıktır İdiyopatik akciğer fibrozisinin akut başlangıçlı formudur. **ARDS benzeri klinik ile prezente olur**. Öncesinde sağlıklı olan kişilerde 7-14 günde ortaya çıkan klinik tablo tipiktir Solunum yetmezliğine yol açan ciddi hipoksemi tablosu vardır Mortalite riski çok yüksektir (>%60). Radyolojik olarak yaygın yama tarzında buzlu cam görüntüsü tipiktir.

## NONSPE Sİ FİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

- ❑ Özellikle bağı dokusu hastalıklarında görülen bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Sigara içmeyen kadınlarda genelde 50 yaşından sonra görülür.
- ❑ **Radyolojik olarak** subplevral diffüz buzlu cam görüntüsü karakteristiktir. Bal peteği beklenmez.

Temel Bilimler 85. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 335

### HİPERSENSİTİVİTE PNOMONİSİ (EKSTRE NSEK ALLERJİK ALVEOLİT)

- ❑ Alveol ve küçük hava yollarında **çeşitli antijenlere (organik tozlara)** bağlı olarak gelişen inflamatuvar bir akciğer hastalığıdır.
- ❑ Nefes darlığı ve öksürük gibi solunum yolu semptomlarına ek olarak **ateş yüksekliği** gözlenebilir İn hale edilen antijene karşı gelişen duyarlılığa rağmen **hastalığın ortaya çıkmasında dolaşımdaki spesifik Ig G tipi antikorlar rol oynar**.
- ❑ Mantarlardan, bakterilerden, kimyasal ajanlardan, kuşlardan köken alan antijenler hipersensitivite pnömonisine neden olabilir Risk altındaki kişiler genelde, çiftgileç kuş besleyicileri, fabrika çalışanlarıdır Sigara içenlerde çok az ortaya çıkması önemli bir özelliğidir.
- ❑ **Çiftçi akciğeri**, tahıl ya da küflü saman kökenli antijenlere bağlı olarak gelişir. Potansiyel maruz kalınan antijen **termofilik aktinomiçes ya da aspergillus** türlerinin antijenleridir Kimyasal fabrikalarda çalışanlar **difenilmetan ve tolüen diizosiyanat** gibi mesleki kimyasal antijenlere maruz kalarak hipersensitivite pnömonisi geliştirebilirler.

notumuz açık bir şekilde soruyu cevaplamaktadır.

## Hipersensitivite pnömonisi türleri

	Antijen	Kaynak
Çiftçi akciğeri	Termofilik aktinomices, funguslar	Tahıl, küflü, saman
Bagassozis	Termofilik aktinomices	Şeker kamışı
Peynir yıkayıcısı akciğeri	Penicillium casei; Aspergillus clavatus	Peynir
Kuş balıncısı akciğeri	Kuş kökenli antijenler	Kuşların tüyleri, sıvıları

## Klinik

- **Akut formu**, antijen ile karşılaştıktan **4-8 saat sonra kliniğin başlamasına** neden olur. Doğada bulunan antijenler akut formdan sorumludur. Kendiliğinden saatler içinde düzelir.
- **Kronik formunda**, semptomlar daha kademeli olarak ortaya çıkar. İlerleyici dispne, öksürük, kilo kaybı ve çomak parmak bekleme Hastalığın bu klinik formu **akciğer fibrozisi ile ilişkilidir**. Kronik hipersensitivite pnömonisi kuş antijenlerine bağlı ya da bazı çiftçi akciğeri türlerinde görülür. Hem klinik hemde radyolojik olarak idiyopatik pulmoner fibrozise benzerdir.

☒ **Tanı:** Tanı için en önemli bulgu spesifik bir antijen maruziyeti sonrası akciğer ilişkili ve sistemik semptomların görülmesidir. Öyküde mutlaka **mesleki ya da ev kökenli** antijen maruziyeti sorgulanmalıdır. **Serum Ig G tipi presipitan antikorların** varlığı tanı için kullanılabilir. Ancak tanıyı kesinleştirmek için yeterli değildir. **Bronkoskopi ile beraber yapılan bronkoalveolar lavajda** lenfositoz karakteristiktir. Ayrıca CD4/CD8 oranı 1' in altındadır. Toraks tomografisinde akut formunda normal olabilir. **Subakut döneme doğru** bazalarda buzlu cam görüntüsü ve sentrilobuler nodüller karakteristiktir. küçük hava yolu tıkanıklığına bağlı hava hapsi gözlenebilir. **Kronik formunda**, özellikle apeksde fibrozise bağlı retiküler değişiklikler ve bal peteği görüntüsü izlenir. Akciğer biyopsisinde **kazeifikasyon göstermeyen granülomlar** tipiktir.

## Tedavi:

- Antijenler ile temas kesmek en önemli tedavi yöntemidir.
- Akut form kendiliğinden düzeldiği için medikal tedaviye gerek yoktur. **Özellikle kronik formda** kortikosteroidler kullanılabilir.

## SARKOİDOZ

- ☒ **Nonkazeifiye granülomlar** ile karakterize inflamatuvar bir hastalıktır. Sarkoidoz **multisistemik tutulum** yapan bir hastalıktır. Spesifik tanı için en az 2 organ tutulumu olması gerekmektedir. **En sık tutulan organ akciğerlerdir**. Diğer sık tutulan organlar; karaciğer, deri ve gözdür.
- ☒ Hastalık kadınlarda erkeklerden biraz daha fazla görülür. Yaşam boyu iki defa pik yapar biri 18 yaş, diğende 60 yaş civarındadır.
- ☒ **Etiyoloji:** Kesin nedeni bilinmemektedir. Ancak genetik olarak yatkın kişilerde **enfeksiyöz ya da non-enfeksiyöz (berilyum gibi) çevresel ajanlara** bağlı gelişen inflamatuvar yanıtın hastalığın patogenezinde sorumlu olduğu düşünülmektedir.
- ☒ **Patofizyoloji:** Karakteristik bulgusu **kazeifikasyon göstermeyen granülom**dur. Bronkoalveolar lavaj sıvısında özellikle **T helper hücrelerde** ve aktive monositlerde artış tipiktir. Sarkoidozdaki granümatöz lezyonlar tedavi ile ya da tedavisiz iyileşir. Ancak yaklaşık %20 hastada **hastalık kronik forma ilerler**.



Sarkoidozda granülom oluşumunda rol oynayan majör sitokin **TNF-alfa**'dır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 86

86. Aşağıdaki patolojilerden hangisi non-steroidal antiinflamatuvar ilaç kullanımına bağlı bir nefropati tipi değildir?

- A) Akut böbrek hasarı
- B) Akut hipersensitivite interstisyel nefriti
- C) Minimal değişiklik hastalığı
- D) Membranöz nefropati
- E) Akut pyelonefrit

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

384

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Kronik Pyelonefrit (KPN) ve Reflü Nefropati

- Kronik pyelonefrit **obstrüksiyon** veya **reflüye** sekonder ortaya çıkar.
- Böbrekler genellikle **bilateral** ancak **asimetrik** tutulmuştur.
- Skar kalıksleri çeker ve **kalikslerde küntleşmeye** neden olur.
- Genellikle **üst** ve **alt loblar** tutulur.
- Dilate tübüller koloid silendirle dolar. Buna **tiroidizasyon** denir.
- **FSGS** gelişebilir. FSGS ve proteinüri gelişirse kötü prognozu gösterir.
- Böbrek yüzeyinde lipid yüklü makrofajlar plazma hücreleri ortaya çıkabilir. Bu genellikle Proteus enfeksiyonu ile ilişkilidir. Makroskopik olarak sarı-turuncu renkli görülmeler ve RCC ile karışır. Buna **ksantogranüloamatöz pyelonefrit** denir.

### İlaç İle İlişkili İnterstisyel Nefrit

#### Hipersensitivite Nedenli Nefrit

- İlaça bağlı interstisyel nefrit, akut böbrek hasarının 2. sık nedenidir.
- **Sülfonamidler (ilk bu ilaçta rastlandı)**, penisilinler (metisilin, ampisilin), rifampisin, tiazid grubu diüretikler, NSAİD, allopürinol kullanımından **ortalama 15 gün sonra (2-40 gün)** ortaya çıkar.
- **Ateş, eozinofili (geçici), döküntü, böbrek bulguları** (hematüri, proteinüri, lökositüri (**eozinofil içerir**)). Hastaların %50'si akut böbrek yetmezliğine girer (özellikle yaşlılar).
- **Doz ilişkili değildir.**
- **Tip 1 ve tip 4 hipersensitivite olarak kabul edilir.**
- Bazı ilaçlar granülom-dev hücre yapabilir. (Metisilin, tiazid grubu diüretikler).
- **NSAİD haricinde diğer ilaçlar glomerülü tutmaz.** Çünkü NSAİD hem glomerülü (minimal değişiklik, membranöz glomerülofrit) hem de tübülleri tutar.

#### Analjezik Nefropatisi

- **Yüksek doz analjezik alanlarda** çoğunlukla **renal papiller nekrozla** beraber tübülointerstisyel nefrit görülür. Çoğunlukla aspirin, parasetamol, fenasetin, kafein, kodein kombinasyonlarının uzun süre kullanımında olur.
- **Morfoloji:** Sarı-kahve nekrotik papillalar görülür. Daha sonra papilla büzüşüp pelvise düşer. Koagülasyon nekrozu morfolojisi görülür. Distrofik kalsifikasyon görülebilir. Nekrotik papillaya açılan tübüllerde atrofi, interstisyel skar ve inflamasyon görülür. **Papilla ve üriner sistem submukozasında karakteristik PAS (+) BM kalınlaşması görülür** (Analjezik mikroanjiyopati).
- En sık klinik bulgular KBY, hipertansiyon ve anemidir. Fenasetin metabolitlerinin

Temel Bilimler 86. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 384



NSAİD papiller nekroz (akut böbrek yetmezliği), hipersensitivite nedenli tübülointerstisyel nefrit, minimal değişiklik hastalığı ve membranöz glomerülofrit yapar.



### 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).
- ☑ **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**

Temel Bilimler 86. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 145

- **Renal otoregülasyonun bozulması**
  - ✓ Sistolik kan basıncı < 80 mmHg
  - ✓ Ateroskleroz, uzun süreli hipertansiyon, ileri yaş, kronik böbrek hastalığı
  - ✓ ACE inhibitörleri, ARB, NSAII, 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, sisleptin, karboplatin, ifosfamid, bevacizumab, mitomisin C, gemisitabin, metotreksat, siklosporin, takrolimus vb
      - **Endojen toksinler:** Miyoglobülinüri (rabdomiyoliz), hemoglobülinüri (hemoliz), ürik asit (tümör lizis sendromu), immün globulin hafif zinciri (plazma hücre hastalıkları) vb
    - ✓ **Sepsis**
    - ✓ **İskemik ATN (uzamış hipotansiyon)**
      - İskemik ATN'nin **iki fazı** vardır:
        - **Başlangıç fazı:** Tübüler nekroz ve tıkaçlara bağlı **oligüri veya anüri** meydana gelir. Oligüri sonucu **hipervolemi** vardır. Bu hastalarda en önemli hayati tehlike **hiperkalemi**dir. İdrar konsantre edilemez ve idrarla sodyum kaybı olur. İdrar sediminde **granüler silendir** ve **çamursu kahverengi silendir** görülür.
        - **Poliürik faz:** Böbrek fonksiyonları normale dönmeye başlar. Oligürik fazda biriken ozmotik yük sonucu **ozmotik diürez** gelişir ve günlük 4-10 litre idrar olabilir. Aşırı sıvı kaybına bağlı **dehidratasyon** ve **elektrolit kayıpları** görülebilir, **hipokalemi** önemli bir mortalite nedenidir.
  - **Renal vasküler hastalıklar (< %5)**
    - ✓ **Küçük damar hastalıkları:** Akut glomerulonefritler, vaskülit, TTP ve HUS, DİK, ateroembolik hastalık, sepsis, kalsinörin inhibitörleri, malign hipertansiyon, HELLP sendromu, skleroderma renal krizi vb
    - ✓ **Büyük damar hastalıkları:** Renal arter embolisi/diseksiyonu/vaskülit, renal ven trombozu, abdominal kompartman sendromu vb
  - **İnterstisyel nefrit (%5)**

### Minimal Değişiklik Hastalığı

- **Çocuklarda** nefrotik sendromun en sık nedenidir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ En sık **idiyopatik** olarak görülür.
  - ✓ **Sekonder nedenleri:**
    - Hodgkin lenfoma (**Hodgkin lenfomada en sık görülen glomerülonefrit**)
    - NSAİİ, lityum kullanımı
    - Gıda alerjisi, polenler ve aşılama
    - İmmünkontrol nokta inhibitörleri
- **Klinik ve Laboratuvar**
  - ✓ Bazal membran **negatif elektrik yükü kaybolur** ve **selektif proteinüri** gelişir.
  - ✓ **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**

### Membranöz Glomerülonefrit

- **Yaşlılarda** nefrotik sendromun **en sık** sebebidir.
- **Solid tümörlere en sık** eşlik eden glomerülonefrittir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ **Primer:** En sık neden (%85) → **M-tipi fosfolipaz A2 reseptör** antikoruna bağlı (in situ immünkompleks oluşumu)
  - ✓ **Sekonder nedenler**
    - **Enfeksiyonlar:** HBV, HCV, malarya, şistozomiyazis, sifiliz vb
    - **İlaçlar:** Penisilamin, altın, cıva, NSAİİ vb
    - **Kollajen doku hastalıkları:** SLE, romatoid artrit vb
    - **Diğer:** Diyabet, sarkoidoz, orak hücreli anemi vb
    - **Malign hastalıklar:** Meme, kolon, akciğer, mide kanseri vb
- **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 glomerülonefrittir.
- **Tedavi**
  - ✓ Steroidler tek başına etkisizdir, immünsüpresifler (siklosporin, siklofosamid vb) ile **kombine** edilir.

## KRİYOGLOBULİNEMİK GLOMERÜLONEFRİT

- En sık **kronik hepatit C enfeksiyonu** ile olur.
  - Diğer nedenler; SLE, multiple miyelom, Waldenström makroglobulinemisi vb.
- Proteinüri** ve **hematüri** görülebilir (**Nefrotik sendrom/nefritik sendrom** yapabilir).
- Serum kompleman düzeyleri **düşüktür**. (özellikle C4)
- MPGN tip 1 ve kresentik glomerülo nefrite neden olabilir.

## HBV, HCV VE HIV

- HBV genellikle **membranöz glomerülo nefrit** ile ilişkilidir.
- HCV genellikle **kriyoglobulinemik glomerülo nefrit ve MPGN tip 1** ile ilişkilidir.
- HIV ilişkili nefropati (HIVAN)**
  - En sık **FSGS** ile ilişkilidir (Collapsing varyantı)
  - Nefrotik sendrom ve hipoalbuminemi ile karakterizedir. Ancak hiperlipidemi ve ödem

Temel Bilimler 86. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 169

## İTERSTİSYEL NEFRİTLER

### AKUT İTERSTİSYEL NEFRİT

- Etiyoloji**
  - İlaçlar** (%70)
    - ✓ **Antibiyotikler**: Penisilin (amoksisilin), siprofloksasin, rifampisin, sülfonamidler
    - ✓ **NSAİİ**
    - ✓ **Diğer**: Diüretikler, allopürinol, proton pompa inhibitörleri vb
  - Enfeksiyonlar**: Viral (Hanta, EBV vb), bakteriyel (Legionella, Leptospira vb.)
  - Otoimmün hastalıklar**: SLE, sarkoidoz, Sjögren sendromu, IgG4-ilişkili hastalık, TINU (Tübülointerstiyel nefrit ve üveit)
- Patoloji**
  - Tip IV** aşırı duyarlılık (T lenfosit sitotoksitesi) sonucunda tübüler hasar vardır.
  - İlaça bağlı gelişenlerde ise interstisyumda **eozinofil** görülür (Tip I aşırı duyarlılık).
- Klinik ve Laboratuvar Bulguları**
  - En sık prezentasyon şekli, **asemptomatik kreatinin yükselmesi ve idrar bulgularıdır**.
  - Ateş, makülopapüler döküntü** ve **eozinofili triadı** hastaların 1/3'ünde izlenir
  - İdrar bulguları**:
    - ✓ Steril piyüri, lökosit silindirleri, hematüri (eritrosit silindiri izlenmez) beklenir.
    - ✓ Fraksiyone sodyum atılımı **> %1'dir**.
    - ✓ **Eozinofilüri** tanıyı destekler (sensitif veya spesifik değildir)
    - ✓ Proteinüri genelde **< 1 g/gündür**. **Tübüler proteinüri** mevcuttur.
    - ✓ Tübül disfonksiyonuna bağlı **glukozüri** izlenebilir.
  - Böbrek boyutları görüntülemelerde **normal ya da hafif büyümüş** olabilir.
- Kesin tanı** yöntemi **böbrek biyopsisidir**.

### NSAİİ ilişkili akut interstiyel nefritin özellikleri

- İlaç alındıktan uzun bir süre sonra klinik tablo gelişir (**latent süre uzun**).
- Alerjik bulgular ve eozinofili **beklenmez**.
- Nefrotik** düzeyde proteinüri gelişir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Prostat adenokarsinomları ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) En sık transizyonel zonda gelişir.
- B) Tümöral hücrelerde sıklıkla çok belirgin pleomorfizm izlenir.
- C) Malign glandüler yapılarda bazal hücreler bulunur.
- D) Kemik metastazları sıklıkla osteoplastik tiptedir.
- E) Gleason skoru 2+5=10 olan tümör, en iyi diferansiye tümördür.

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

492

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Temel Bilimler 87. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 492

#### • Morfoloji:

- o %70 periferik zonda (posterior) olur ve bu yüzden **rektal palpasyonla hissedilebilmektedir.**
- o Periferik olduğundan bası semptomu az olur ve daha geç farkedilir.
- o Bölgesel lenf nodlarına erkenden metastaz olabilir. Çevre dokulara, mesane duvarına yayılabilir.
- o Alt genitoüriner yapıları rektumdan ayıran **Denonvillier fasyası** tümörün posterior yayılımını genellikle engeller. Bu yüzden rektum invazyonu nadirdir.
- o **PIN** zemininde gelişirler (HPIN-LPIN)
- o Mikroskopik olarak çoğu **asiner adenokarsinomdur.**
- o Histolojik derecelendirmesi **Gleason skorlaması** ile yapılır.
- o Gleason skorlaması prognozu gösterir. Grade yükseldikçe prognoz kötüleşir.
- o **Gleason skorlaması 2-10 arasında değişir (rakam büyüdükçe kötü).**
- o Gleason skorlamasında **histolojik tümör gland formasyonu (büyüme paterni)** bakılır.
- o Patolojide glandlar tek katlı kübik veya kolumnar epitelle döşelidir. Glandlar normalden **küçüktür, sıktır ve bazal tabaka içermez.** Nükleus büyük ve 1 veya daha çok nükleolus içerir. Pleomorfizm görülmez. **Mitoz sık değildir.**
- o Perinöral invazyon ve V.seminalis invazyonu sıktır.

#### • Klinik Özellikler:

- o **Kemik metastazları** (özellikle vertebra) sıktır ve osteolitik ya da daha da sık olarak **osteoplastik** natürde olabilirler.
- o Osteoplastik metastaz varlığı erkekte ilerlemiş prostat kanseri için tipiktir ve metastaz alanında reaktif yeni kemik yapımı olmasıdır. Bu hastalarda hiperkalsemi gelişme oranı düşer.
- o Lenf nodlarından obturatuvar lenf nodu metastazı sıktır.
- o Serum **prostat-spesifik antijen ölçümü (PSA)** erken prostat kanser teşhisi için sık kullanılır.
- o PSA normal ve tümöral prostat tarafından üretilir. PSA'nın zaman içindeki değişim oranını bulmak (PSA hızı) ya da PSA değerinin prostat büyüklüğüne oranını hesaplamak (PSA densitesi) gibi yöntemler nodüler hiperplazi, prostatit ve Karsinomlarda ayırıcı tanıya gitmekte yardımcı olabilir.
- o PSA'nın yanında **PCA3 artışı** kanser tanısı için önemlidir.
- o **İdrarda PCA3 ve TMPRSS2-ERG füzyonunun görülmesi tek başına PSA'dan daha sensitif ve spesifiktir.**
- o **Alfa-methylacyl-CoA racemase (AMACR)** prostat kanserli dokuya spesifik olan bir boyadır.
- o **PAP (asit fosfataz)** da tanıda kullanılabilir.
- o Kesin tanı rektumdan girilerek yapılan **iğne biyopsisi** ile konur.
- o Prostat adenokanserleri duktuslardan köken alabilir. Büyük periüretral duktuslardan köken alırlarsa hematüri ve obstrüksiyon ile gelebilir. Duktal adenokanserler kısmen kötü prognozludur.
- o **En kötü** prostat kanser tipi küçük hücreli (nöroendokrin) kanserdir.
- o **Grade** ve **stage** en önemli prognoz kriterleridir.
- o Tedavide stage ve grade'e göre cerrahi, RT veya hormon uygulanımı söz konusu olur.

#### • Evre:

- A) Mikroskopik tümör
- B) Palpabl tümör
- C) Ekstrakapsüler yayılım
- D) Metastatik hastalık
- (D1) (Pelvise sınırlı)
- (D2) (Pelvis dışı)

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 irritatif** 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.
- **İrritatif 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 hipertonic salin 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) ayaktan bir işlem olarak yapılabilmeye olarak tanınmasıdır.
  - **Dezavantajları:**

Temel Bilimler 87. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 370

**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.
- ✓ İnsidansları belli bir yaşta pik yapan çoğu kanserin aksine yaşın ilerlemesiyle prostat kanseri insidansı da artmaya devam eder.

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



- ✓ Elli yaşında bir erkeğin ömründe latent prostat kanseri (ölüm nedeniyle ilişkili olmayan otopside rastlantısal tespit edilen) riski % 40'dir.
- ✓ Bir erkekte prostat kanseri gelişme olasılığı 40 yaşın altında 1/10000, 40-59 yaş arası 1/103 ve 60-79 yaş arası erkeklerde 1/8'dir.
- ✓ Patoloji: Prostat kanserlerinin **%95'den fazlası adenokarsinomdur.**
- ✓ Prostat kanseri olgularının **%60-70'i periferik zondan** kaynaklanır: **\*\*TUS\*\***
- ✓ **Denonvilliers fasyası** güçlü bir bariyer oluşturduğundan **rektal tutulum nadirdir.**
- ✓ **Lenfatik metastaz en sık obturatuvar lenf düğümleri** zincirinde tanımlanır.
- ✓ Çoğu zaman **en çok lomber omurganın** tutulumuyla birlikte **aksiyal iskelet kemiklerinde uzak metastazlar** görülür.
- ✓ **Diğer en sık tutulan alanlar;** azalan sırayla proksimal femur, pelvis, torasik omurga, kostalar, sternum, kafatası ve humerus'tur.
- ✓ Metastatik prostat kanserinin kemik lezyonları tipik olarak **osteoblastiktir.**

#### Prostat kanseri için TNM evrelendirme sistemi

T-Primer tümör	
Tx	Tümör değerlendirilemez
T0	Primer tümöre ait bir kanıt yok
T1	Klinik olarak belli olmayan ve palpe edilemeyen tümör
T1a	Çıkarılan dokunun %5 veya daha azında insidental olarak bulunan tümör
T1b	Çıkarılan dokunun %5'inden daha fazlasında insidental olarak bulunan tümör
T1c	Palpabl olmayan, iğne biyopsi ile bir veya iki tarafta tespit edilen tümör
T2	Palpabl tümör prostat içinde sınırlı
T2a	Tümör bir tarafın yarısını veya daha azını tutuyor
T2b	Tümör bir tarafın yarısından daha fazlasını tutar ama iki tarafta değildir
T2c	Her iki tarafta da var
T3	Çevre dokulara invaze veya fikse olmayan ekstraprostatik tümör
T3a	Unilateral veya bilateral ekstraprostatik tümör
T3b	Seminal vezikülü invaze eden tümör
T4	Seminal vezikül dışında çevre dokuları (eksternal sfinkter, rektum, mesane, levator kasları, pelvik duvar) fikse ya da invaze eden tümör

#### Gleason Grade'leme Sistemi

- ✓ Bu, mikroskop altında glandüler yapının diferansiyasyonuna göre yapılan bir sistemdir.
- ✓ Bu sistemde patologlar en sık görülen kanser kalıbına primer dereceyi, ikinci en sık görülen kalıba da sekonder dereceyi verirler.
- ✓ Böylelikle, dereceler 1-5 aralığında iken toplam skorlama 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 prognozludur.
- ✓ **PSA, kansere spesifik değildir.**
- ✓ BPH, üretra enstrümantasyonu ve enfeksiyon, zorlu prostat masajı ve prostat infarktında da artar.

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

## 9. KAN TRANSFÜZYONU VE AFEREZ

- Kan grubu bilinmeyen bir hastaya acil durumda verilebilecek eritrositler grubu... O Rh (-).
- Eritrosit transfüzyonu genel endikasyonları... Semptomatik hastalar (anjina, kalp yetmezliği, akut miyokard infarktüsü, serebrovasküler olaylar ve hemodinamik bozukluk) ve Hb <7 ise
- Sık transfüzyona bağlı alloimmünizasyonu (duyarlanma) ve buna bağlı yıkımı engellemek için uygulanacak işlem... Kan ürününün filtrelenmesi (lökoisit filtresi)
- Transfüzyon ilişkili graft versus host hastalığını engellemek için gereken... Kan ürününün ışınlanması (lökoisit ölü)
- Uzun süre beklemiş kan kullanımının en önemli komplikasyonu... Hemolize bağlı gelgen hiperkalemi
- Donörlerde bakılması gereken testler... HBs Ag, anti-HCV, anti-HIV, sifiliz, ABO ve Rh grupları
- İmmünolojik kan transfüzyonu reaksiyonu... Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu
- Eritrosit transfüzyonu sonrası görülebilen erken komplikasyonlar... Hipervolemi, febril reaksiyon, alerji-anafilaksi, akut akciğer hasarı, erken hemolitik reaksiyon (ABO uyumsuzluğu)
- Eritrositte membranında antijenik yapılar... A ve B antijenlerine karşı doğal antikor bulunurken D antijeni (Rh grubu) dahil diğer antijenlere karşı gelişmiş doğal antikor bulunmaz.
- Terapötik afez işlemlerinin esası... Hastalığın kanın hangi bileşenini bozdu ise o değiştirilir. Örneğin erak hücreli anemide eritrositafez yapılırken miyelomda ve TTP'de plazmafez ile plazma değişimi yapılır.

## 10. KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU

- Graft- Versus- Host reaksiyonu tanımlaması... Transplante edilen verici T hücrelerinin alıcıya karşı reaksiyonu. Tip IV hücresel immün yanıtıdır.
- Kök hücre nakli yapılabilecek hücre kaynakları... HLA tam uyumlu verici, yarı uyumlu (haploidentik) verici, umbilikal kord kans.

## ONKOLOJİ

## 11. GENEL BİLGİLER

- Skuamöz hücreli ciit kanseri için predispozan faktörler... Ultraviyole radyasyon, Kronik skarlar, İnsan Papilloma virusu Enfeksiyonu, İmmüno-supresyon
- HPV ile yakın ilişkili olan ve HPV aşısının koruyucu olduğu kanser... Serviks kanseri
- İnsan papilloma virusu (HPV) bağlı gelişen baş-boyun kanserlerinin özellikleri:
  - ✓ Genellikle genç yaşta ortaya çıkar
  - ✓ Primer tümör küçük, lenf nodu metastazı sıktır
  - ✓ Erken sıklıkla HPV-16'dır.
  - ✓ İyi prognoza sahiptir
  - ✓ Orofarengis en sık yerleşim yeridir.
- Oral kavite kanserlerinin etiyolojisinde rol oynayan virüs... İnsan papilloma virüsü (HPV). Ek olarak EBV de nazofarenks kanseri ile ilişkilidir.
- EBV ile ilişkili maligniteler... Burkitt lenfoma, HIV'li hastalarda SSS lenfomasi, Hodgkin lenfoma, nazofarenks kanseri
- Meme kanserinin predispozan faktörleri... Aile öyküsü, oestrojenli kontraseptifler, erken menarş-geç menopoz (oestrojen maruziyeti), radyasyon, nulliparite veya ilk doğumun >30 yaşta olması, BRCA-PTEN mutasyonları.
- İleri evrede bile yüksek kür şansı olan kanser... Germ hücreli testis tümörleri
- Alfa fetoprotein düzeyinde ortaça neden olan tümör... Gonadal germ hücreli tümör (bir diğeri de hepatosellüler karsinom)

Temel Bilimler 87. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 006

Osteoblastik metastazlara en sık neden olan kanser ve belirtici... Prostat kanseri, belirtici PSA

- Karsinoid sendrom bulguları (kızarma, ishal, kronik ağrı) olan hastada bakılacak belirteç... İdrarda 5-hidroksi indol asetik asit
- Nöroendokrin tümörlerin belirteçleri... Kromogranin A, Nöron spesifik enolaz
- Ailesel diffüz mide kanseri gelişiminden sorumlu gen mutasyonu... CDH1 mutasyonu (cadherin)
- Ataklarla seyreden hipertansiyonu, baş ağrısını olan: böbrekte solid-kistik lezyonları ve serebellar hemangiyoblastomu olan hastada tanı... von Hippel Lindau sendromu (Feokromositoma, RCC, hemangiyoblastom)

## 12. KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- Metastatik meme kanseri tedavisinde sık kullanılan alkileyici ajan... Siklofosamid
- Alkileyici ajanlardan busulfan kullanım alanı... Kök hücre nakli öncesi hazırlık
- Sisplatinin korkulan yan etkisi... Nefrotoksisite yapar. En sık yan etkisi de bulantı ve kusmadır.
- El ve ayaklarda uyuma, karıncalanma yapan ilaç... Vinkristin (periferik nöropati yapar). Paralytik ileus ve düşük ayak da görülebilir.
- Miyelosupresif özelliği en az olan ilaçlar... Bleomisin, vinkristin, L - asparajinaz, sisplatin
- Kolon kanseri tedavisinde oral kullanılan kemoterapi ajanı... Kapesitabin (5-FU an ilacı)
- Uyumsuz ADH sendromuna sebep olan ajanlar... Vinkristin, vinblastin, siklofosamid
- Tek başına adjuvan tamoksifen verilen meme kanseri... Postmenopozal, lenf bezi negatif, hormon pozitif
- Tamoksifen alan hastalarda gelişebilen yan etkiler... Endometrium kanseri, tromboemboli, sıcak basması, retinopati görülebilir. Kemikte ise östrojenik etki gösterir, osteoporoz azalır.
- Trastuzumab kullanım alanı etki mekanizması... HER2 pozitif meme kanserinde HER2'nin monoklonal antikoru
- Trastuzumab ve adriamisine bağlı en olası toksisite ve yapımı gereken tetkik... Kardiyo-toksisite - EKO
- Metastatik küçük hücreli dışı akciğer kanserinde hedefe yönelik ajan seçiminde bakılan parametreler... EGFR, ALK, ROS-1 ve PD-L1
- Metastatik kolon kanser tedavisinde tedavi planlanmasında bakılan parametreler... RAS ailesi, BRAF ve mikrosatelit instabilite
- Triple negatif (ER, PR ve HER2 negatif) meme kanserinde verilebilecek tedavi... Genelensel sitotoksik ilaçlar verilir. Hormonal tedavi ve trastuzumab verilemez.
- c-kit pozitif metastatik gastrointestinal stromal tümörde ilk tercih... Imatinib

## 13. PARANEOPLASTİK SENDROMLAR

- Yassı hücreli akciğer kanseri olan hastada halsizlik, güçsüzlük, kemik ağrıları ve kabızlık varsa olası sebep... Paraneoplastik hiperkalsemi (PTHrP ilişkili).
- Uyumsuz ADH sendromunun özellikleri
  - ✓ Üne ve kreatinin yüksekliliği yapmaz.
  - ✓ Ödem de görülmez.
  - ✓ Övolemik hiponatremi görülür.
  - ✓ İdrar sodyum atılımı artmıştır.
  - ✓ Renin aktivitesi düşüktür.
- Küçük hücreli akciğer kanseri olan bir hastada hiponatremi varsa, idrar osmolalitesi yüksek ve övolemikse en olası tanı... Uyumsuz ADH sendromu

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Kırk üç yaşındaki kadın, 34. gebelik haftasında doğum yapmak zorunda kalıyor. Bebekte intrauterin büyüme geriliği saptanıyor. Plasentada histopatolojik olarak koryonik villuslarda sinsityal düğümlerde artış, plasental enfarkt bulguları ve desidual damarlarda trombüsler, fibrinoid nekroz ve intraintimal lipid depozitleri izleniyor. Bu hasta için **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hipotiroidi
- B) Sistemik lupus eritematozus
- C) Preeklampsi
- D) Ablasyo plasenta
- E) Gestasyonel diyabet

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

483

### KORYOKARSİNOM

- Sitotrofoblastların ve sinsityotrofoblastların tümörüdür.
- En sık komplet molü takiben gelişir. Ayrıca abortustan ve normal gebelikten de gelişebilir.
- Klinik olarak kanlı akıntı ve yüksek hCG (özellikle β subüniti) idrar ve kanda yükselir; uterus büyümesi yoktur.
- Çok hemorajik, nekrotik bir tümördür. Bazen sadece metastazından tanı konabilir. Koryonik villus içermez. En sık akciğer yayılımı yapar. Ayrıca vajene ve diğer uzak organlara da yayılabilir.
- Kemoterapi ile birlikte %100'e varan kürler elde edilmiştir (gonadlardan ortaya çıkan koryokanserin kemoterapiye yanıtı zayıftır).

### PLASENTAL YATAK TROFOBİLASTİK TÜMÖRÜ

- Miyometriyumu infiltrate eden intermedie trofoblastlardan (ekstravillöz trofoblast) köken alır.

Temel Bilimler 88. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 483

### PREEKLAMPİSİ / EKLAMPİSİ

- Genellikle 20. haftadan sonra hipertansiyon, proteinüri, ödem gelişmesi preeklampsidir. %5-10 gebede, özellikle >35 yaş ilk gebeliklerde olur. Konvülsif nörolojik bulguların eklenmesi ise eklampsidir. DİK'e yol açabilir.
- Plasental yataktaki spiral arterlerin gelişim bozukluğu ve buna bağlı plasental hipoperfüzyon (iskemi) sonucu olduğu düşünülmektedir.
- **Morfolojik Değişiklikler:**
  - o **Plasental değişiklikler:**
    - İnfarkt
    - Retroplasental kanama
    - Plasentada dejeneratif değişiklikler (villuslarda ödem, hipovaskülarizasyon ve sinsityal epitel tomuruklanması)
    - Damarlarda akut ateros (duvarda fibrinoid nekroz, kalınlaşma, lipid yüklü makrofaj birikimi).
  - o **Maternal değişiklikler:**
    - DİK'i yansıtır. Başta böbrekler olmak üzere beyin, hipofiz, kalp ve diğer organlarda da mikrovasküler trombüsler iskemik lezyonlara yol açabilir.

### HIZLI TEKRAR

- Over tümörlerinde görülen mutasyonlar nelerdir... P53, MSH, MLH (Lynch sendromu), BRCA1 ve 2, Her2/neu mutasyonu
- En sık over tümörü nereden köken alır... Yüzey epiteli
- Over tümörleri en çok nereye metastaz yapar... Paraaortik LN
- Yüzey epitelinin kaynaklanan over tümörlerinin tümör markerları nelerdir...
  - CA-125
  - Osteopontin
- CA-125 hangi durumlarda artar...
  - Endometriyoid ve seröz kanserler,
  - Ancak peritonun irrite olduğu inflamasyon durumu veya endometriyoziste de artar.
- Tip 1 over tümörleri nereden gelişir... kistadenom veya endometriozis zemininde
- Tip 2 over tümörleri nereden gelişir... Tuba uterina epitelindeki "seröz tubal intraepitelyal karsinom-STİK"ten
- Overin en sık primer tümörü hangisidir... Seröz tümör (%60'ı benign)

- Seröz over tümörlerinin risk faktörleri nelerdir...
  - Nulliparite,
  - Aile hikayesi
  - Gonadal disgenesis
  - BRCA-1/2 mutasyonları
  - p53
  - KRAS
  - BRAF mutasyonları
- Seröz tümörlerde koruyucu faktörler nelerdir... OKS ve tüp ligasyonu koruyucudur.
- En çok bilateral olan over tümörü hangisidir... Seröz kistadenokarsinom
- Seröz over tümörlerin high grade ve low grade olanları hangi mutasyonları içerir...
  - High grade: P53 mutasyonu, BRCA-1/2 mutasyonu
  - Low grade: KRAS-BRAF mutasyonu
- Over tümörlerinde hangi gen mutasyonunda tedavide salpingoofektomi yapılır... BRCA-1/2
- Seröz kistadenokarsinomda hangi mikroskopik bulgu görülür... Psammoma cisimi
- Peritona yığılı metastaza ne denir... Peritoneal karsinomatozis
- Seröz tümör epiteli hangi epitele benzer... Tuba uterina epiteline benzeyen hücreler
- Müsinöz over tümörleri için risk faktörleri nelerdir...
  - KRAS mutasyonu
  - Sigara içimi

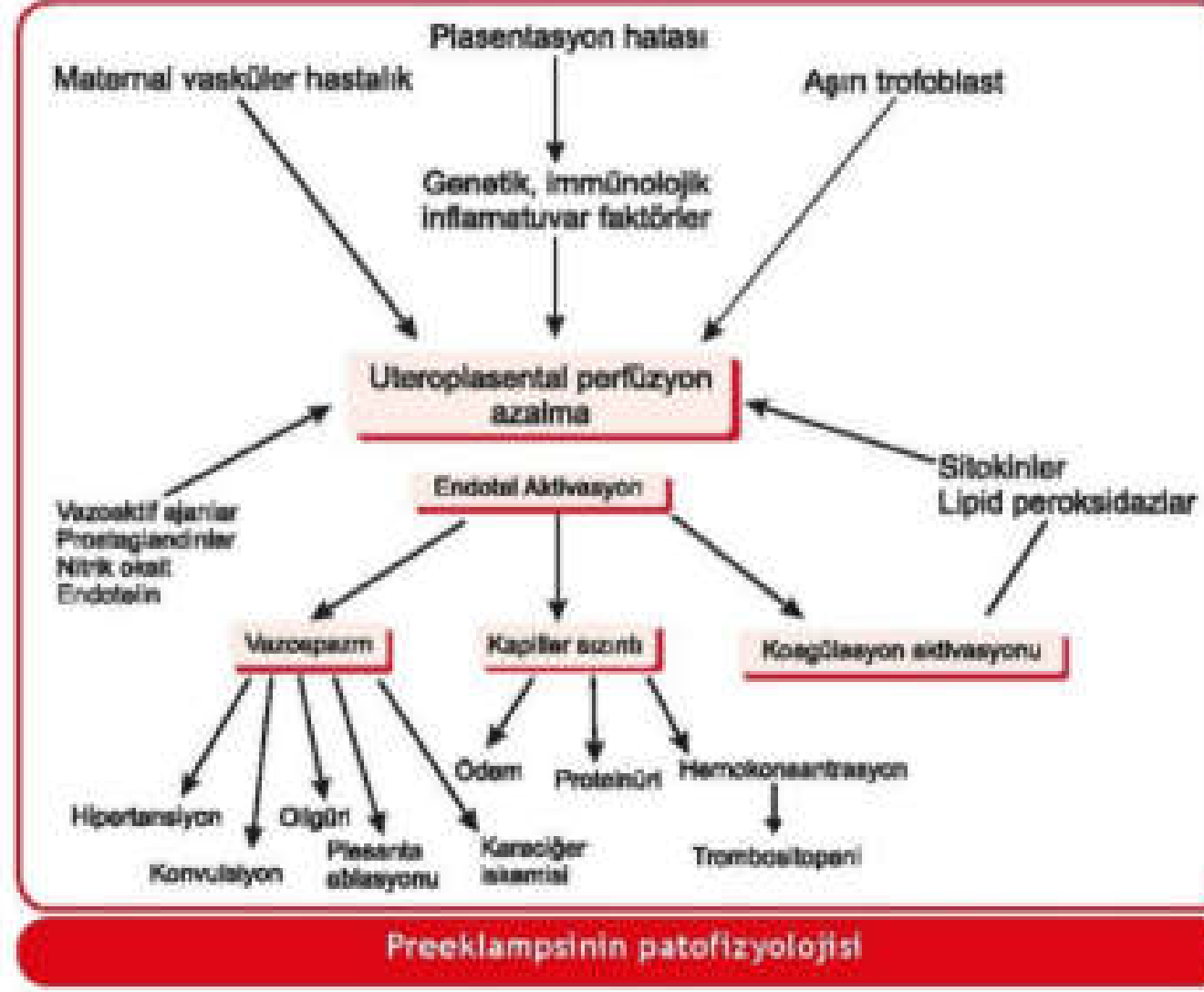
Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için [www.tusdata.com](http://www.tusdata.com)'u ziyaret ediniz.



- Bir diğer teori paternal kaynaklı plasenta ve fetal antijenlere karşı maternal immün toleransın ortadan kalkması veya düzensizliğidir. Preeklampsik gebelerde erken dönemde ekstravillöz trofoblastlarca eksprese edilen **HLA-G miktarında azalma** gösterilmiştir. Bu da anormal trofoblastik invazyona neden olabilmektedir. Normal gebeliklerde Th1/Th2 oranı Th2 lehine iken, preeklampside bu oran **Th1 lehine** değişir. Th1 inflamatuvar sitokinlerin artışına neden olur. Plasentadan salgılanan mikropartiküllerin de bu inflamatuvar reaksiyonları başlattığı düşünülmektedir.
- Günlük **askorbik asit** alımı 85 mg altında bulunan gebelerde antioksidan yapımı azaldığı için preeklampsi riski 2 katına çıkmaktadır.
- Preeklampsi rekürrensini azaltmak için düşük doz aspirin kullanılması önerilmektedir.

**Temel Bilimler 88. soru**  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 422

- **Preeklampside implantasyon alanındaki arterlerdeki değişiklikler:** Endotelial hasar, plazma bileşenlerinin damar duvarına girişi, miyointimal hücrelerin çoğalması ve medial nekrozdur. Miyointimal hücrelerde yağ birikimi **aterozis** olarak adlandırılır. Plasentada infarkt görülebilir.



**Klinik**

- Klinik güçlüğü fark edilen semptomlardan, anne ve bebeğin yaşamını tehdit eden multiorgan tutulumuna kadar değişebilen bir spektrumda olabilir. Bu nedenle gestasyonel hipertansif hastalıklar, klinik olarak **hafif** ve **şiddetli** olmak üzere iki grupta incelenmektedirler.
- Aşağıdaki bulgulardan bir tanesinin olması şiddetli gestasyonel hipertansif hastalık tanısını koydurur. (N-15)

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Otuz beş yaşındaki kadın hastanın, sağ meme üst-dış kadranda ele gelen kitle nedeniyle yapılan kor biyopsisinde, invaziv meme karsinomu saptanıyor ve immünohistokimyasal incelemede üçlü (ER, PR, HER2) negatif bulunuyor. **Bu hastayla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?**

- A) Hastanın gen ekspresyon profili yüksek olasılıkla moleküler bazal-benzeri tip ile uyumludur.
- B) Histopatolojik olarak tübüler tipte olması en olasıdır.
- C) p53 mutasyonu gösterme olasılığı yüksektir.
- D) Ailesel meme kanser genleriyle ilişkili olabilir.
- E) Yüksek histolojik dereceli (grade) olması beklenir.

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

502

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Multifokal** tanımı aynı meme kadranda 5 mm ara ile (bazı kaynaklarda 2 cm yazmakta) iki ya da daha fazla DCIS odağının bulunmasıdır
- **Multisentrik** tanımı ise farklı kadranda ayrı DCIS odaklarının bulunmasıdır

### Lobüler Karsinom İn Situ (LCIS)

- Hücreler daha küçük, monoton görümlü hücrelerdir. İntraduktal karsinom ya da invaziv karsinomla birlikte olabilirler.
- **Bilateral ya da multipl olma eğilimleri yüksektir.** Zamanla 1/3'ü invaziv karsinoma döner. **En sık dönüşüm diğer invaziv kanser tiplerinedir** (Genel cerrahide en sık invaziv duktal kansere dönüşür yazmaktadır).
- **LCIS kitle yapmaz.** Genellikle kalsifikasyon göstermezler. Karşı memede invaziv karsinom gelişim riski aynı taraf memedekindeyle aynıdır. Cerrahi tedavi bilateral mastektomi gerektirir.
- **E-cadherin kaybı** vardır. Bu normalde meme epitel hücrelerini bir arada tutar.
- Müsin içeren **taşlı yüzük hücreleri** görülür. Hücreler **ER ve PR pozitif, HER2 negatiftir.**

### Memenin Paget Hastalığı

- Az görülen ve yaşlı hasta gruplarını daha çok ilgilendiren bir lezyondur.
- **DCIS hücrelerinin bazal membranı geçmeden meme başına ve epitele ulaşmasıdır.**
- Çevre meme dokusunda fissürleşme, ülserleşme, hiperemi ve ödem izlenir.
- **Egzema ile karışır.** Kaşıntı vardır.
- Prognozu derideki yayılımına değil, duktal karsinomun yaygınlığına bağlıdır. Zemindeki duktal kanser invaziv ya da in situ olabilir.
- Genellikle kötü diferansiyedir. ER (-), Her2/Neu (+).

### İnvaziv (İnfiltratif) Karsinomlar

Meme kanseri hormon reseptör durumuna göre 3 ana gruba ayrılır;

- **ER pozitif:** [HER2 (-); kanserlerin %50-65'i]
- **HER2 pozitif** [ER (+) veya (-); kanserlerin %10]
- **Triple negatif** [ER, PR ve HER 2 (-)]

Temel Bilimler 89. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 502

### Meme Kanserlerinin Önemli Biyolojik Özellikleri

Özellik	ER (+) HER2 (-)	HER2 (+) ER (+/-)	Triple (-) ER,PR, HER2 (-)
Sıklık	%50-65	%20	%15
Hasta grubu	Yaşlı kadın, erkek ve germine BRCA-2 mutasyon taşıyıcısı	Genç kadın, germine TP53 mutasyon taşıyıcısı	Genç kadın, germine BRCA-1 mutasyon taşıyıcısı
Grade	Sıklıkla grade 1-2	Sıklıkla grade 2-3	Sıklıkla grade 3
Relaps zamanı	Geç olabilir (tamdan >10 yıl)	Sıklıkla erken (tamdan <10 yıl)	Sıklıkla erken (tamdan <8 yıl)
Metastaz	Sırasıyla (Çoktan aza) kemik, iç organlar ve beyin		
mRNA profil grubuna göre sınıflama	Lüminal A (düşük derece), Lüminal B (yüksek derece)	Lüminal B (ER +), HER2 zengin (ER -)	Bazal Benzeri
Histopatolojik tip	Lobüler, tübüler, müsinöz, papiller	Apokrin, mikropapiller	Medüller
Sık somatik mutasyonlar	PIK3CA (%40), TP53 (%26)	TP53 (%75), PIK3CA (%40)	TP53 (%85)

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

## İNVAZİV MEME KANSERLERİ

- Bazal membranı ağımış olan kanserlerdir.

### İnvaziv Duktal Karsinom (Skiröz, Simpleks, Non-Special Type: NST)

- İnvaziv meme kanserlerinin %80'ini oluşturur.
- En sık meme kanseridir.
- Koltuk altı lenf düğümlerine en çok yayılan, en kötü prognozlu meme kanseri invaziv duktal karsinomdur.

### İnvaziv Lobüler Karsinom

- İnvaziv meme kanserlerinin %10'unu oluşturur.
- **Histopatolojik olarak;** yuvarlak nükleuslu küçük hücreler, fark edilmeyen nükleoluslar karakteristiktir.
- **Klinik değişkendir.** Ele gelmeyen tümörler şeklinde de olabilir; tüm memeyi dolduran kitleler halinde de görülebilir.
- Lobüler karsinomlarda **mikrokalsifikasyon görülmez.** Radyolojik tanısı güçtür.
- **Multisentrik, bilateral olma olasılığı yüksektir.**

Temel Bilimler 89. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 241

### Medüller Karsinom

- İnvaziv meme kanserlerinin %4'üne karşılık gelir.
- **Hormon reseptör negatiflik oranı en yüksek meme ca tipidir.**
- **BRCA 1 herediter meme kanserlerinin sık görülen fenotipi medüllerdir.**
- **Tripl (-) olma oranı yüksektir.**
- Makroskopik olarak yumuşak ve kanamalı kitleler oluşturur. Muayenede büyüktür ve derinde yerleşmiştir. Bilateralite oranı yaklaşık % 20 kadardır. Nekroz ve kanamaya sekonder çok boyutları çok hızlı artabilir.
- **Mikroskopik özellikleri:** Dens lenforetiküler infiltrasyon, büyük pleomorfik nükleuslar, kötü diferansiyasyon, aktif mitoz olarak sayılabilir.
- **Prognozu NST ve lobülerden daha iyidir.**

### Müsinöz Karsinom (Kolloid Karsinom)

- İnvaziv meme kanserlerinin %2'sine denk gelir. **Yaşlılarda** daha sık görülür. Patolojik olarak tümör hücrelerinin etrafında **ekstrasellüler müsin** vardır. Aksiller lenf düğümü metastaz oranı % 33 kadardır.

### Papiller Karsinom

- İnvaziv meme kanserlerinin %2'sinden azına denk gelir. **Genellikle 7. dekada**

Temel Bilimler 89. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 241

### Tübüler Karsinom

- İnvaziv meme kanserlerinin %2'sine denk gelir. Aksiller lenf düğümü metastaz oranı %10 kadardır. Genellikle **perimenopozal ve erken menopozal** dönemde saptanır.
- **Sağkalım oranı en yüksek invaziv meme kanseridir.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Aşağıdakilerden hangisi diyabetik nefropatinin karakteristik glomerüler bulgularından biri değildir?

- A) Diffüz mezangial matriks artışı
- B) Nodüler glomerüloskleroz
- C) Glomerüler kapiller bazal membran kalınlaşması
- D) Afferent ve efferent arteriollerde hyalen arteriolskleroz
- E) Subepitelyal granüler immün kompleks birikimi

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

380

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Kronik Glomerülo nefritler

- Kronik renal yetmezlikle (KBY) karakterize end-stage böbrek hastalığının önemli bir nedenidir.
- KBY'nin %30-50 sebebidir. Çoğunlukla genç ve orta yaşlarda ilk kez tespit edilir.
- Morfoloji
  - Böbrekler simetrik olarak **küçülmüş**, yüzeyleri kırmızı-kahve ve diffüz olarak granüler görünümdedir.
  - Mikroskopik anahtar bulgu yaygın glomerül skarları (**diffüz glomerüloskleroz**) Glomerüler böbrek hastalığının son noktasıdır. Hastalığa kalın duvarlarla karakterize damar değişiklikleri de çok sık eşlik eder. Hastalar genellikle hipertansif olur.
- **Tedavisiz prognoz kötüdür.** Üremi ve ölüm olur. Transplant ya da diyaliz olmazsa 10 sene içinde hasta olur.

### Glomerül Lezyonu ile Seyreden Sistemik Hastalıklar

- **SLE:**
  - **Klass I:** Minimal mezangial (**en az**)
  - **Klass II:** Mezanjiyoproliferatif glomerülo nefrit
  - **Klass III:** Fokal proliferatif glomerülo nefrit
  - **Klass IV:** Diffüz proliferatif glomerülo nefrit (**en çok**-tipik wire loop (tel halka) görünümü)
  - **Klass V:** Membranöz glomerülo nefrit yapabilir
  - **Klass VI:** İleri sklerozan glomerülo nefrit (SLE kresentte yapabilir).



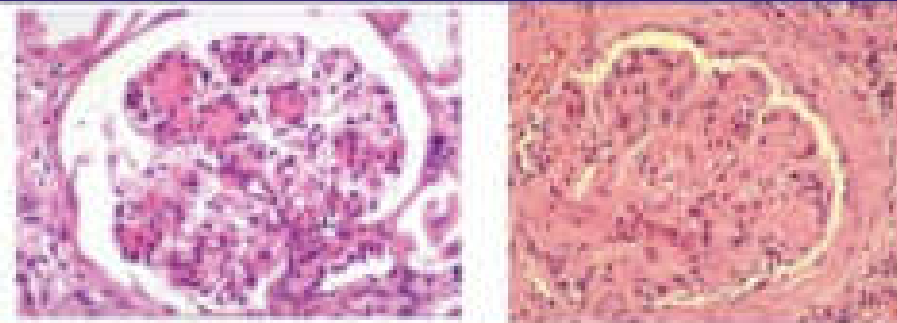
SLE - Wire Loop Görünümü

Ayrıca biyopside **full house** patern görülür (C1q, C3, IgM, IgG, IgA birikir).

- **Henoch-Schönlein purpurası:**
  - 3-8 yaşındaki çocuklarda kol ve bacakların **ekstansör yüzleri** ve **gluteal bölgelerde** purpurik deri döküntüleri, abdominal ağrı, kusma, intestinal kanama, nonmigratuar artralji ve renal patoloji ile karakterizedir. Ig A nefropatisi ile aynı hastalık spektrumunda olduğu düşünülmektedir. Deri lezyonları lökositoklastik

Temel Bilimler 90. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 380

- Diyabet oligularında renal mortalite ana ölüm nedenlerindedir.
- **Kapiller bazal membran kalınlaşması:** Tüm diyabet hastalarında görülen bir bulgudur ve progressiftir ayrıca tübül bazal membranlarında da izlenir.
- **Diffüz glomerüloskleroz:** Tedavisiz veya kontrol edilemeyen diyabetik hastalarda izlenir. **En son evredir.**
- **Nodüler glomerüloskleroz:** İnterkapiller glomerüloskleroz veya **Kimmelstiel-Wilson** hastalığı olarak da bilinir. **Diyabet için patognomoniktir.**
- **Hyalen arteriyoskleroz:** Damarlarda daralmadır. Hipertansiyonda da görülür.



Diabetes Mellitus  
Nodüler ve Diffüz Glomerüloskleroz

## Diyabetik Nefropati:

- **Kronik böbrek yetmezliğinin en sık nedeni** diyabettir.
- Gelişiminde **multifaktöriyel** sebepler rol oynamaktadır (anjiyotensin II, endotelin, glomerüler hiperfiltrasyon, glomerüler bazal membranda kalınlaşma, mezangial hücre proliferasyonu).
- **Diyabetik nefropati dönemleri**
  1. **Hiperfiltrasyon fazı (ilk faz):** GFR artmıştır, böbrek boyutları büyüktür, proteinüri yoktur. Bu değişiklikler tanı esnasında mevcuttur.
  2. **Mikroalbuminürik faz:** 24 saatlik idrarda **30-300 mg** albumin kaybı mikroalbuminüri olarak kabul edilir. Ortalama 5-10 yıl içinde ortaya çıkar. Hastaların çoğunda **retinopati** de vardır. GFR bu evrede düşmeye başlar. Mikroalbuminüri tedaviyle **geri döner**.
  3. **Persistan proteinüri/Aşikar Diyabetik Nefropati:** Albüminüri > 300 mg/gün (total protein > 500 mg/gün). Proteinüri aşikardır, idrar proteini dipstick ile pozitiftir. Hipertansiyon ve ödem olabilir. GFR düşüktür. 15-25 yılda gelişir. Belirgin albüminüri ve GFR azalması durumunda artık patolojik bulguları geri dönüşü beklenmez.
  4. **İleri diyabetik nefropati:** Azotemi, > 3.5 g/gün proteinüri, ödem ve hipertansiyon vardır.
- **Biyopsi bulguları:**
  - ✓ **Nodüler glomerüloskleroz:** Patognomonik olarak kabul edilmektedir (**Kimmelsteil – Wilson lezyonu**)
  - ✓ **Diffüz glomerüloskleroz:** En sık görülen bulgudur.
  - ✓ Hem afferent hem de efferent arteriyolde hiyalinoz (HT'de sadece afferent arteriyolde olur).

## Kimmelsteil-Wilson Lezyonu

Bu lezyon diyabetik nefropatiye **özgün** olmakla birlikte benzeri, hafif zincir nefropatisi ve **MPGN-II** vakalarında da görülebilir.

- **ADA albüminüri tanımı** → **Spot idrar albümin / Kreatinin > 30 mg/g**
- **Albüminüri** KBH ve kardiyovasküler hastalık için risk faktörüdür.
- Tip 1 DM'de **5. yıl**, Tip 2 DM'de ise **tanıdan itibaren** yıllık **albüminüri taraması** önerilir.
- Albüminüri saptandığında 3-6 ay sonra test tekrarlanır. Yeniden pozitif saptanması halinde tedaviye başlanır.
- **Diyabette diğer renal patolojiler:**
  - ✓ Renal arter stenozu
  - ✓ Tip 4 RTA (hiporeninemik hipoadosteronizm)
  - ✓ Papiller nekroz
- **Tedavi:**
  - ✓ **Sıkı kan şekeri regülasyonu** ile nefropati gelişme sıklığı azalır.
  - ✓ Kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır (**<140/90 mmHg**), **böbrek yetmezliği veya kardiyovasküler hastalık riski** varsa **< 130/80 mmHg** tercih edilir.
  - ✓ Mikroalbuminürik fazda **ACE inhibitörleri veya anjiyotensin II reseptör antagonistlerinin** kullanımı önerilir.
  - ✓ **Dislipidemi** düzeltilmelidir, gerekirse **statin** önerilir.
  - ✓ **Diyette protein alımı** 0.8 gr/kg/gün olarak önerilmektedir.
  - ✓ **SGLT-2 inhibitörleri**, albüminüri ve böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı azaltır.

Aspirin diyabette **makrovasküler** komplikasyonları önlemede etkindir, ancak **mikrovasküler** komplikasyonlarda yeri yoktur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. Otuz iki yaşındaki kadın hasta, sabah uyandığında tüm vücudunda kaşıntılı kızamık lezyonlar olması nedeniyle başvuruyor. Fizik muayenesinde vücudunda geniş, değişik boyutlarda, ödemli ve eritematöz plaklar saptanıyor. Bu lezyonlardan biyopsi alındığında deri dokusunda mikroskopik olarak üst dermiste ödem, nadir nötrofil ve eozinofil lökosit içeren perivasküler yoğun olmayan lenfositik infiltrasyon izleniyor.

**Antihistaminik tedaviye cevap veren bu hastalığın patogenezinde aşağıdakilerden hangisinin rol oynaması en olasıdır?**

- A) Lökositoklastik vaskülit
- B) CD8-sitotoksik T lenfositlerin rol oynadığı epitelyal hasar
- C) Transforme edici büyüme faktörü beta artışı
- D) Epidermis bazal tabaka geçirgenliğini artıran otoimmün antikorlar
- E) Mast hücrelerinden vazoaaktif mediyatörlerin salınması

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

562

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- o **Kazanılmış:** Bu form erişkinlerde görülür ve lenfoid-visseral maligniteler eşlik eder.
- **Ayrıca genetik geçişe göre sınıflama da yapılabilir:**
  - o İktiyozis vulgaris (OD veya kazanılmış)
  - o Konjenital iktiyoziform eritroderma (OR)
  - o Lameller iktiyozis (OR)
  - o X'e bağlı iktiyozis
- **X'e bağlı iktiyozis olgularında steroid sülfataz defisiti bulunur**, bu enzim intersellüler aralıktaki proadhesive kolesterol sülfatlar uzaklaştırmasından sorumludur, bu maddenin birikimi mikroskopta **Odland cisimleri** olarak adlandırılır.

## AKUT İNFLAMATUVAR DERMATOZLAR

- Akut lezyonlar günler-haftalar sürer. Genellikle histolojide nötrofilden ziyade lenfosit

Temel Bilimler 91. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 562

### ÜRTİKER

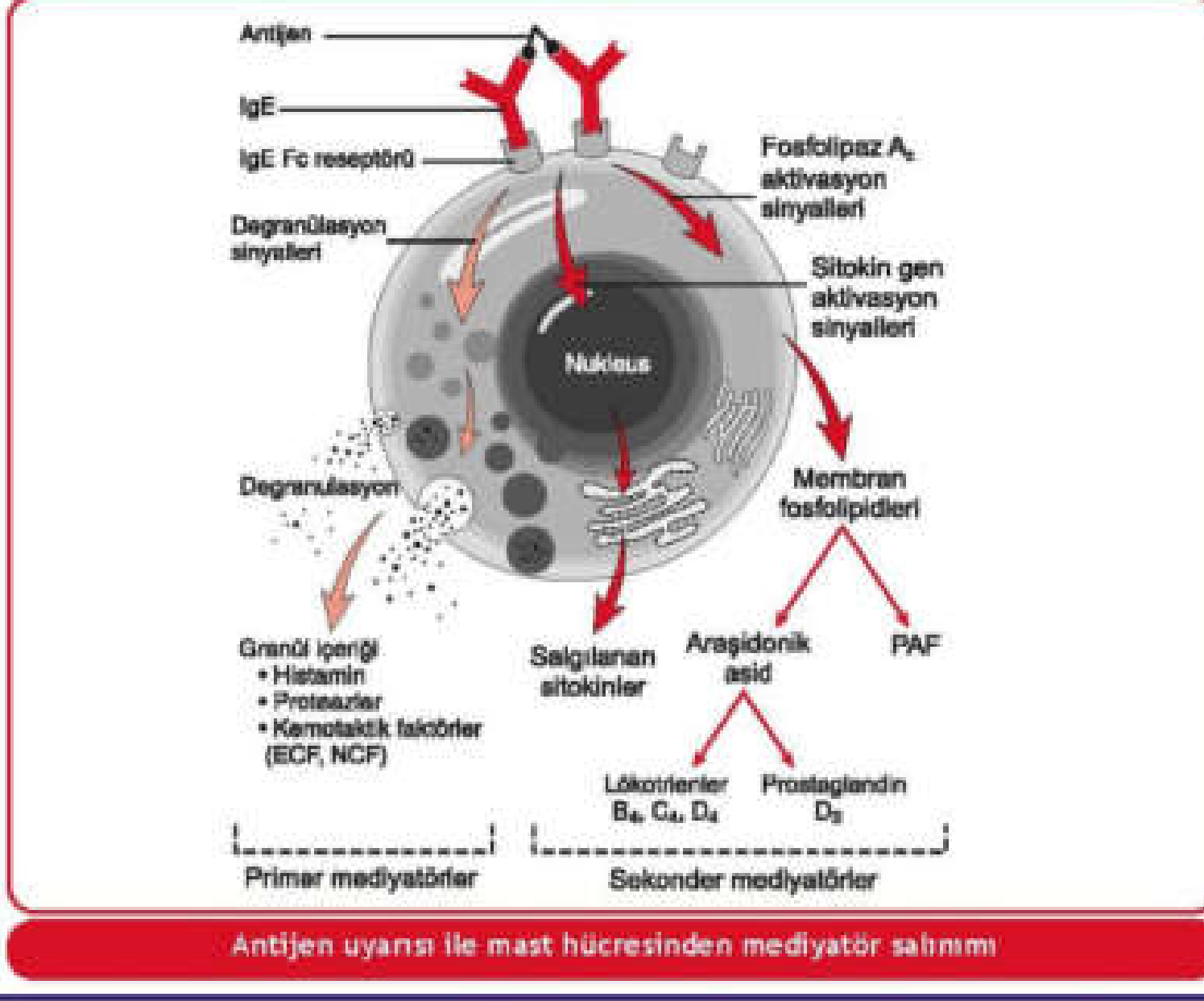
- Dermis ve subkutanöz yağ dokusunun ödemidir. Nedeni **mast hücrelerinin degranülasyonu** ve damarsal geçirgenliğin artmasıdır. Ürtiker özellikle 20-40 yaş arası bireyleri etkiler. Lezyonlar genellikle ilk 24 saatte normale dönmekle birlikte günler hatta aylar sürebilir.
- Lezyonlar küçük kaşıntılı papüllerden büyük plaklara kadar değişebilir. **Tekrarlayan ürtiker ataklarının altından genellikle bir şey çıkmaz** ancak kollajen doku hastalıkları ve Hodgkin lenfomada ürtikere neden olabilir.
- Morfolojide lenfosit, makrofajlar, **eozinofiller** ve nadir nötrofiller görülür. Epidermal değişiklikler genellikle yoktur (Dermis ve subkutanöz yağ dokusunda lezyon var).
- Patogeneizde **IgE bağımlı, IgE bağımsız ve kompleman bağımlı** mast hücre degranülasyonu yatmaktadır.
  - o Polenler, yiyecekler, ilaçlar, böcek zehiri **IgE bağımlı** grupta yer alır.
  - o **IgE bağımsız ürtiker** ise bazı antibiyotikler, radyolojik kontrast maddeler, aspirin, kürar, opiatlar ile meydana gelebilir.
  - o **Kompleman bağımlı ürtiker** ise **C1 esteraz inhibitör eksikliğinde** meydana gelir. Bu hastalığa **herediter anjiyoödem** denir. Bu hastalıkta biriken kompleman ürünleri vazoaaktif mediyatörlerin üretimine neden olur.

### AKUT EGZEMATÖZ DERMATİTLER

- Benzer histolojik özellikte 5 ayrı primer egzema tipi tanımlanmıştır:
  - o Kontakt dermatit
  - o Atopik dermatit (egzema, saman nezlesi ve astım; aile hikayesi vardır)
  - o İlaçlara bağlı egzematöz dermatit
  - o Fotoegzematöz erüption (güneş gören deri etkilenir)
  - o Primer iritan dermatit

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

- 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

Bu soruyu fasikülümüz parça parça yaptırıyor. Burada alerjik hastalıkların ve tüm tip1 hipersensitivite reaksiyonlarının patogenezinde mast hücrelerinden vazoaaktif amin salgılanması olduğundan ve bu hastalarda soruda verildiği gibi eozinofili olduğundan bahsetmişiz

## ÜRTİKER VE ANJİYOÖDEM

Temel Bilimler 91. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 609

**Ürtiker**, ortası soluk, çevresi eritemli muköz membranlar ve yüzeysel dermisin ödematöz ve eritamatoz değişikliğidir. Basınçla lezyonlar beyazlaşır. Sıklıkla kaşıntılıdır. Simetrik dağılım gösterir. Vücudun herhangi bir yerinde olabilir.

**Anjiyoödem**, dermisin alt katlarının, subkutan dokunun ve submukozanın ödemidir.

Ürtiker Sınıflaması
<b>Spontan Ürtiker</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Akut Ürtiker</li><li>• Kronik Ürtiker</li></ul>
<b>Fiziksel Ürtiker</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Soğuk Ürtikeri</li><li>• Geç tip bası Ürtikeri</li><li>• Sıcak Ürtikeri</li><li>• Solar Ürtiker</li><li>• Dermografizm</li><li>• Ürtikeria fastitia</li><li>• Akuajenik Ürtiker</li><li>• Kolinerjik Ürtiker</li><li>• Kontakt Ürtiker</li></ul>
<b>Diğer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Egzersize bağlı anafilaksi/Ürtiker</li><li>• Papüler Ürtiker (en sık neden böcek ısırığı)</li></ul>

- Akut Ürtiker-anjiyödemde lezyonlar genellikle 24 saatten daha kısa sürec. Ancak hemen tekrarlar. Hastalar tarafından **"bata çıka devam eden kurdeşen"** şeklinde tanımlanan bu durum, 4-6 hafta kadar sürebilir. **Ancak tek bir lezyon hiç bir zaman 24 saatten daha uzun sürmez.**
- Kronik Ürtiker-anjiyödem, görüntü olarak akut hastalıktan ayırt edilemez. Bunda da bir lezyon 24 saatten daha kısa sürec. Tek fark hastalığın devam süresidir;
  - **Akut Ürtiker 6 haftadan kısa sürec.**
  - **Kronik Ürtiker 6 haftadan uzun sürec ve haftada en az 2 atak görülür.**
- **Akut Ürtikerin çocuklardaki en sık nedeni besinler ve enfeksiyonlar, erişkinlerde ise ilaçlardır (penisilin ve aspirin).**
- **Kronik Ürtikerlerin en sık nedeni idiyopattır.**
- **Kronik idiyopatik Ürtiker, otoimmün olabilir. Hastalarda HLA DR4 sıkır.** Kompleman veya immünoglobulin depolanması yoktur. Kronik idiyopatik Ürtikerli bir grup hastada histamin salınma sebep olan otoantikor varlığı, hastanın kendi serumundan 5 µl intradermal enjeksiyon yapılmca oluşan Ürtiker ile tanınabilir (**otolog serum inokülasyon testi**).
- Hiper veya hipotiroidi, kronik Ürtikere neden olabilir (anti-TPO antikorlar yüksek bulunur). Kronik Ürtikerli hastalarda otoimmün tiroid hastalığı (**Hashimoto tiroiditi**) görülebildiği için, tiroid fonksiyon testlerinin sonucuna bakılmaksızın otoantikorlar da istenmelidir. Kronik idiyopatik Ürtikerli vakalarda oluşan anti-IgE'ler kompleman sistemini aktive ederek anafilatoksinlerin oluşumuna yol açar. Bu anafilatoksin reseptörleri sadece cilde olduğu için akut ve kronik Ürtikerli vakalarda bulgular cilde lokalizedir ve **sistemik bulgu görülmez.**
- **Eozinofili ile birlikte olan kronik Ürtikerlerde parazitöz düşünölmelidir. Papüler Ürtikerlerde daha çok böcek ısırığı düşünölmelidir.**
- **Ürtiker plakları >24 saat sürüyorsa basmakla solmuyorsa kaşıntı yoksa ve iyileşirken morararak ve pigmentasyon yaparak iyileşiyorsa Ürtikeryal vaskülit düşünölmelidir.**

Bu soruyu fasikülümüz parça parça yaptırıyor. Burada hastada olan döküntüler gibi alerjik Ürtikerin tanımını yapmışız



### Tedavi

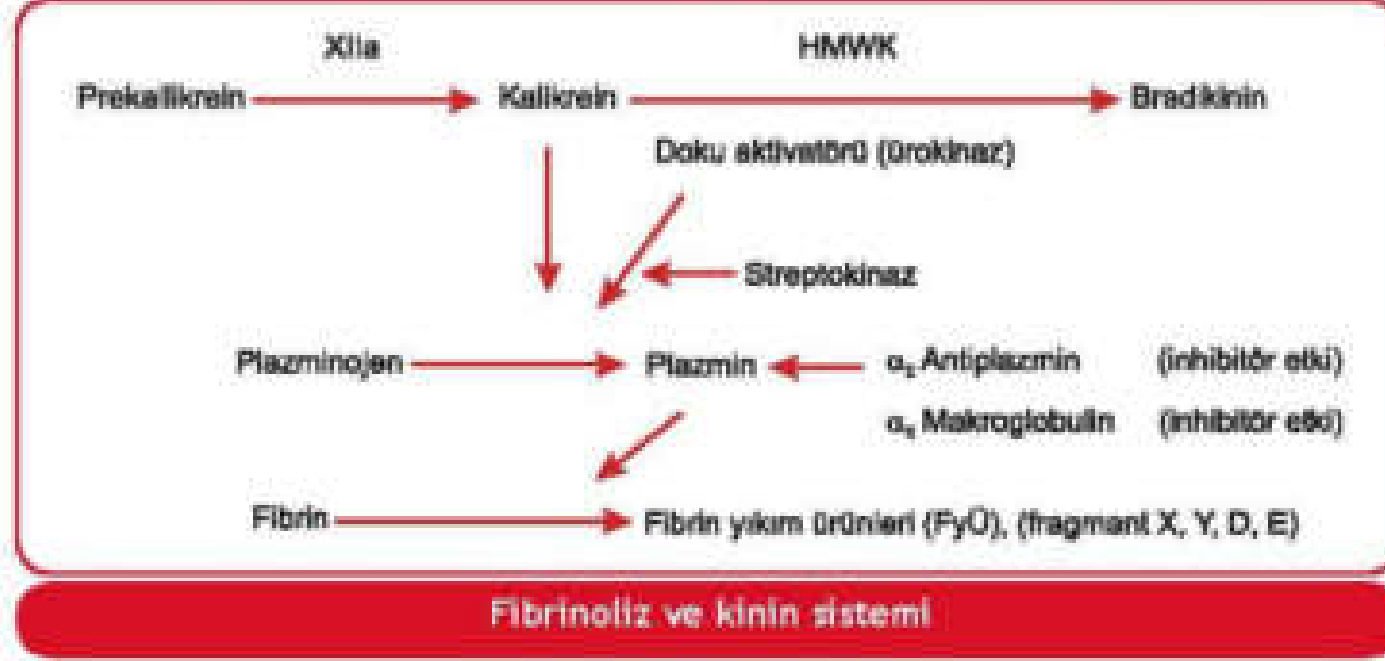
- Antijenin uzaklaştırılması
- Antihistaminikler
- Ciddi vakalarda glukokortikoidler
- Yaygın ürtiker olan vakalarda 1/1000'lik IM adrenalin 0,01 mg/kg, maksimum 0,5 mg
- Kronik ürtikerde antihistaminik yanıtı iyi değilse **Montelukast** veya **Omalizumab** kullanılabilir.
- **Soğuk ürtikerde** siproheptadin kullanılır.
- **Ürtikeryal vaskülit:** Metotreksat, kolşisin, dapson, hidroklorokin
- Hiçbir tedaviden fayda göremeyenlere **plazmaferez** yapılabilir.

### HEREDİTER ANJİÖDEM

- 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 anjiödem patogenezi

- Her ne kadar kompleman sisteminin aktivasyonu hereditör anjiödemde A'de atakların başlamasına veya şiddetine katkıda bulunuyor olabile de, anjiödemde neden olan vasküler permeabilite artışı, kontak sistemin veya kallikrein-kinin yolunun ürünleriyle ilişkilidir. C1 inhibitör plazma kallikreini ve pıhtılaşma faktörü FXIIa'nın inhibisyonunu sağlayarak, kontak sistemi önemli ölçüde kontrol eder. Bu inhibisyon bradikinin oluşumunu baskılar. C1 inhibitör eksikliğinde fibrinoliz inhibe olamadığı için aşırı bradikinin sentezi anjiödemde ana sebebidir.
- Anjiödem 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, larinksisi, 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 kızamıklık genellikle yoktur.
- Amiloidoz, sinirsel sağırılık, 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 soruyu fasikülümüz parça parça yaptırıyor. Burada da alerjik ürtikerin tedavisinde alerjiden uzaklaşma ve antihistaminik olduğundan bahsetmişiz ki Soruda da zaten antihistaminikten fayda görüyor demesinin amacı alerjik ürtiker tanısını desteklemesi idi

☑ **Prognostik faktörler:**

- Yaş (>60)
- Tromboz veya kanama öyküsü
- Lökositoz (> 11.000/mm<sup>3</sup>)
- Kardiyovasküler risk (hipertansiyon, sigara) varlığı

## DİĞER BAZI MİYELOİD HASTALIKLAR

### Kronik Miyelomonositik Lösemi

- Hematopoetik kök hücrenin klonal hastalığı olup inatçı, mutlak monositozla (>1000/mm<sup>3</sup>) karakterizedir.
- Bir veya daha çok hematopoetik seride displazi görülür

Temel Bilimler 91. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 064

### Sistemik Mastositoz

- **Cilt dışında en az bir organda (sistemik)** anormal mast hücrelerinin klonal proliferasyonu ile ortaya çıkan bir hastalıktır.
- **Klinikte non-spesifik uyarılarla** (fiziksel etkenler, ilaçlar, yiyecekler, böcek sokmaları, kontrast maddeler vb) **tetiklenen histaminerjik bulgular** (ürtiker, kaşıntı, hipotansiyon, nefes darlığı ve peptik ülser) ve **hepatosplenomegali/ lenfadenopati** gibi retikuloendotelial sistem bulguları sıklıkla görülür.
- **Triptaz yüksekliği** tanıda ve prognozda önemlidir

### Sistemik Mastositoz Tanı Kriterleri (WHO-2016)

#### Major Kriterler

- Kemik iliği ya da cilt dışı organlarda multifokal yoğun mast hücre infiltrasyonu (agregatlarda  $\geq 15$  mast hücresi) görülmesi ve triptaz gibi boyalarla doğrulanması

#### Minor Kriter

- Kemik iliği ya da cilt dışı organlarda mast hücrelerinin  $>25\%$ 'inin anormal morfolojide olması
- c-KIT D816V nokta mutasyonu gösterilmesi
- Mast hücresinde CD117, CD25 ve/veya CD2 ekspresyonu
- Serum total triptaz düzeyi  $> 20$  ng/mL

Tanı için; 1 majör + 1 minör ya da 3 minör kriter gereklidir.

☑ **Tedavi:**

- Glukokortikoid, **midostaurin** kullanılabilir.
- Bu hastalık **inatinibe** ise **dirençlidir**.

## 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" dır. Kul hakkıdır ve TUSDATA ya da emeği geçen herhangi bir yazımız, kul hakkına **hiçbir şekilde helal etmeyeceğini** ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayıncımızın  **fayda etmesini gönülden dilediklerini** açıkça deklare etmektedir.

Bu esere **gerçekten ihtiyacı olan öğrenci arkadaşlarımızın**; şubelerimize yazılı başvurması 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 92

92. Bir süredir baş ağrısı şikâyeti bulunan 45 yaşındaki erkek hastaya yapılan kraniyal manyetik rezonans görüntüleme sağ parietal lobda kısmen iyi sınırlı, kalsifikasyon odakları içeren 3 cm çapında kitle saptanıyor. Kitle çıkarıldıktan sonra yapılan mikroskopik incelemede, ince duvarlı damarlardan zengin zeminde yerleşmiş, yuvarlak nükleuslu, şeffaf sitoplazmalı, kısmen uniform görünümlü ve immünohistokimyasal olarak GFAP pozitif hücrelerden oluşan tümör izleniyor.

**Bu tümörün oluşum mekanizmasında aşağıdakilerden hangisinin rolü en olasıdır?**

- A) BRAF mutasyonu
- B) CD20 ekspresyonu
- C) EGFR gen amplifikasyonu
- D) 1p ve 19q kodelesyonu
- E) p53 mutasyonu

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

422

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### • Pleomorfik Ksantastrostom:

- o Nadir görülen glial tümörlerdendir.
- o Çocukluk ya da genç erişkin dönemde ve **en sık temporal lop** yerleşiminde görülür.
- o **Grade 2**'dir.
- o BRAF V600E mutasyonu izlenir.
- o Nükleer özellikleri yüksek grade'li olan ama retikülün liflerinin yer aldığı, kronik inflamasyon hücrelerinin görüldüğü, nekroz ve mitozun olmamasıyla tanınan bir tümördür. Bazen lipid ile dolu, nöronal ve glial marifetler eksprese edebilen neoplastik astrostitlerden oluşur.
- o Genellikle **epilepsi** hikayesi vardır.

### • Gemistositik Astrostom:

- o Neoplastik astrostitler parlak eozinofilik hücre gövdesi gösterirler.
- o Klinik bulgu kafa içi basıncın artışı ve tümör lokalizasyonuna bağlı bulgular verir.
- o Prognozu tümörün lokalizasyonu histolojik grade ve hastanın yaşı belirler.
- o Yaşlılarda tablo daha ağırdır.
- o Bugün için cerrahi rezeksiyon, ardından radyoterapi ve kemoterapi uygulanır.

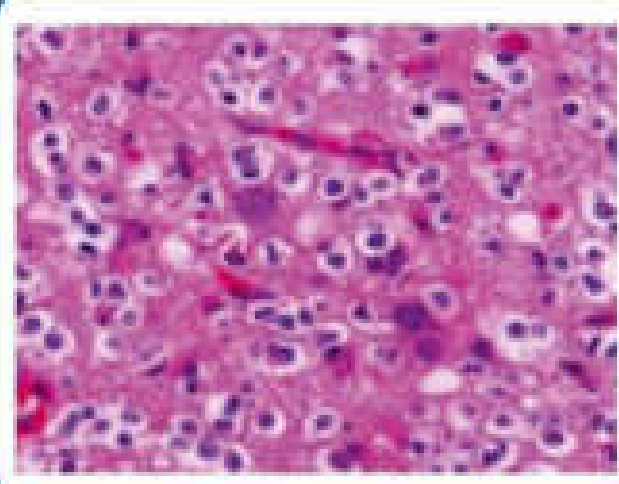
Bu soru, orijinal soru kitabında 2 dakikada çıkar. En sık internete postif olarak yüklenmiştir.

Temel Bilimler 92. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 422

### Oligodendrogliomlar

- Serebral beyaz cevheri tutan, erişkin çağıın tümörleridir. **4-5. dekad**larda sıklık.
- **Kalsifikasyon** çok sıklık (%90).
- **Satellitosis** (nöronların etrafında neoplastik hücrelerin gruplaşma eğilimi) görülür.
- **Mono-morfik uniform, yuvarlak nükleuslu, perinükleer halo içeren hücrelerden oluşur.** Chicken wire (tavuk kümesi teli) denilen belirgin olarak anastomozlaşan damar paterni içerirler.
- Aynı grade tümörler incelendiğinde **en iyi prognozlu** glial tümörlerdir.
- **Serebral hemisferlere-özellikle beyaz cevhere yerleşir.**
- **Grade 2**'dir. Anaplastik olanı grade 3'tür (kötü olanlar glioblastomdan ayıramazlar). EGFR amplifikasyonu izlenmez fakat GBM'de izlenen TERT mutasyonu izlenebilir.
- En sık genetik değişiklikler 14. kromozomda bulunan **IDH1 ve IDH2** mutasyonlarıdır. Çoğu vakada **1p ve 19q kaybı** vardır (**iyi prognoz**). **9p (CDKN2A) ve 10q kaybı** anaplastik olanlarda vardır (**kötü prognoz**).



Oligodendrogliom

### Anaplastik oligodendrogliomlarda:

- Yüksek hücre yoğunluğu,
- Nükleer anaplazi,
- Artmış mitotik aktivite
- Zaman zaman nekroz izlenir.

De novo olabileceği gibi WHO grade II oligodendrogliomlardan da progrese olabilir.

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. Üç yaşındaki erkek çocukta, dördüncü ventrikülü dolduran ve hidrosefali oluşturmuş bir tümör tespit ediliyor. Ameliyat sonrası tümörün patolojik incelemesinde, perivasküler psödorozetler ve yer yer gerçek rozetler içeren, WHO grade II özelliğinde glial bir tümör saptanıyor.

Bu tümör için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ependimom
- B) Piloitik astrositom
- C) Medulloblastom
- D) Oligodendrogliom
- E) Anaplastik astrositom

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.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

423

### Kafa İçi Kalsifikasyonla Karakterize Kitleler

- Oligodendrogliom
- Menenjiom
- Arteriovenöz malformasyon
- Kraniofarinjiom (Bak. Hipofiz)

- İzositrat dehidrogenaz (IDH) genlerindeki mutasyonlar çoğunlukla grade II-III astrositom ve oligodendrogliomda gözlenir.

### Temel Bilimler 93. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 423

#### Ependimomlar

- **Grade 2'dir.** Anaplastik olanları grade 3'tür.
- **NF-2'de kural olarak sadece spinal kordta görülürler.** İnfiltratif gliomlardaki gibi p53 mutasyonu taşımazlar.
- Ependimomlar her yaşta görülebilirler.
- Hayatın **ilk 2 dekadında** tipik olarak **4. ventriküle iken**; erişkinde **spinal kord** en sık tutulan bölgelerdir.
- Erişkinin spinal kordun filum terminalesinden ortaya çıkan papiller yapıdaki formuna **miksopapiller ependimom** denir. BOS akımında bozukluk ve sonuçta hidrosefali ve artmış kafa içi basıncı izlenir.
- Histolojide damar çevrelerinde **perivasküler psödorozet** veya ortalarında **lümen izlenen ependimal rozetler** oluştururlar.
- Bu tümörlerde **anaplastik değişim** izlenir. Artmış hücre yoğunluğu, yüksek mitoz, palizatlanmış nekroz ve mikrovasküler proliferasyon ile karakterizedir.
- Ependimomlarda BOS yayılımı sıktır.

#### Subependimomlar

- Sıklıkla lateral ve 4. ventriküle bulunan, solid, yavaş büyüyen nodüllerdir. Yoğun glial fibriler zemine dağılmış ependimal-görünümü hücre çekirdeklerinden oluşur.

#### 3. Ventrikül Kolloid Kisti

- Sıklıkla genç erişkinlerde görülen non-neoplastik genişleyen kisttir. For. Monro'yu tıkayarak nonkomünikan hidrosefali sebebi olabilir.

#### Koroid Pleksus Papillomu

- Çocuklarda sıklıkla **lateral ventriküle**, erişkinlerde **4. ventriküle** yerleşirler.
- BOS üretirek veya bası etkisiyle **hidrosefaliye** neden olurlar.
- **Karsinomu ise adenokanserdir. Metastazdan ayırt edilmelidir.**

## NÖRONAL TÜMÖRLER

- Sıklıkla genç erişkinlerde görülürler ve epilepsi ile ortaya çıkarlar.

#### Gangliogliomlar

- Matür nöronal ve glial hücrelerden oluşur.
- Epilepsi ile ortaya çıkan yüzeyel lezyonlardır.
- **Santral sinir sisteminin en sık görülen nöronal tümörleridir.**
- Yavaş büyüyen tümörlerdir. En sık temporal lobda bulunurlar. Grade 1'dir. Çift nükleuslu hücreler izlenir. Glial komponent low grade astrositomu taklit eder (mitoz-nekroz yok).
- Gangliogliomaların yaklaşık %20-%50'si BRAF V600E geninde nokta mutasyonlar barındırır.

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

### OLİGODENDROGLİOM

- ☑ Ortalama görülme yaşı 40'tır.
- ☑ Daha çok **frontal loba** yerleşir.
- ☑ Yavaş büyür ve uzun süren fokal semptomlara yol açar (**fokal nöbet**).
- ☑ % 40'ında **kalsifikasyon** vardır.
- ☑ Sitoplazma ve hücre zarında (5-10 µm) sarkomer (kardiyak wire) şeklinde damarsal

Temel Bilimler 93. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 098

### EPENDİMOM

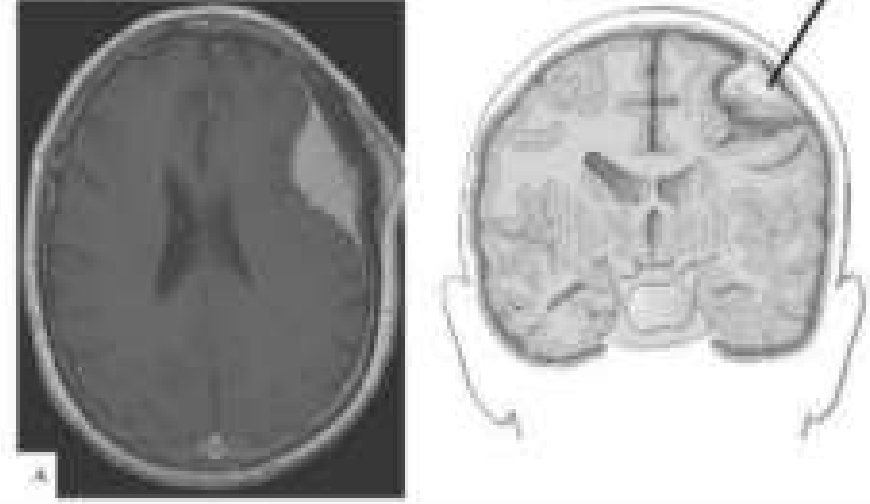
- ☑ Orta yaşlarda **en sık medulla spinalis'te** görülür.
- ☑ **Gençlerde ventriküllerde** görülür.
- ☑ Genellikle epitelial görünümle birlikte fibriller yapıdadır.
- ☑ Rozet ve psödorozet formasyonu görülür.
- ☑ **BOS'a ekim yolu ile yayılım olabilir.**

### MEDULLOBLASTOM (grade 4)

- ☑ Sıklıkla **serebellar vermisten** çıkar.
- ☑ Çocukluk çağı malign beyin tümörleri arasında en sık görülenidir.
- ☑ **BOS'a ekimle yayılım sıklığıdır.**
- ☑ **Oldukça radyosensitiflerdir.**

### MENENGIOM (grade 1)

- ☑ Araknoid granülasyondan çıkan ve yavaş büyüyen **benign** yapıda tümörlerdir.
- ☑ Venöz sinüslerin etrafından çıkarlar ve en sık **parasagittal** yerleşirler.
- ☑ Bazen multipl olabilirler (**tip 2 nörofibromatozis**).
- ☑ Hemen üstündeki kemikte **hiperostoz yapar ve kemiğin tarafında şişlik olur.**
- ☑ Histolojik olarak girdap benzeri yapılar ve **psammom cisimcikleri** bulunur.
- ☑ Menenjiom **progesteron** reseptörü içerebilir.
- ☑ Hamilelik ve hormon tedavisi hızlı büyümeye neden olabilir.



Meningioma

### METASTAZLAR

- ☑ Tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %50'si metastazlardır.
- ☑ **En sık** metastaz **akciğer** kanseri, **ikinci sırada meme** kanseri metastazdır.
- ☑ Sıklıkla orta serebral arter dağılımındadırlar.
- ☑ Prostat beyne metastaz **YAPMAZ**, duraya metastaz yapar.

### KOROİD PLEKSUS PAPİLLOMU

- ☑ Daima normal koroïd pleksus yapısı gösterir ve BOS salgısı yaptığından **hidrosefaliye neden** olabilir.
- ☑ Çocuklarda en sık lateral ventrikülde; erişkinde ise 4. ventrikülde görülür.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. Otuz dört yaşında kadın hasta, ani başlayan baş ağrısı, kusma, bilinç bulanıklığı ve görme kaybı ile acil servise başvuruyor.

Aşağıda verilen beslenme bozukluklarından hangisi bu klinik tabloyu açıklayabilecek en olası nedendir?

- A) Ariboflavinozis
- B) Hipervitaminozis D
- C) Beriberi hastalığı
- D) Pellegra hastalığı
- E) Akut vitamin A toksisitesi

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

399

Tablo 7-3. Yağda çözünen vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar

VİTAMİN ADI	HASTALIK ADI
A VİTAMİNİ	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>A Vitamininin Diyetsel Eksikliği:</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ Gece körlüğü, en erken belirtilerden biridir. Görme eşiği, loş ışıkta görmeyi zorlaştıracak şekilde yükselir. Eksikliğin devamında görme hücrelerinin sayısının geri dönüşsüz olarak azalır.</li><li>✓ Ciddi vitamin A eksikliği, konjonktiva ve korneanın patolojik kuruluğu olan kseroftalmiye yol açar. Gözde Bitot lekeleri görülür. Eğer tedavi edilmezse kseroftalmi, kornea ülserasyonu ve opak nedbe dokusunun oluşması ile körlüğe sonuçlanır.</li><li>✓ Retinol veya retinil esterleri olarak verilen A vitamini, vitamin eksikliği olan hastaların tedavisinde kullanılır.</li></ul></li><li>• A vitamini mukopolisakaritlerin normal gelişmesi için gereklidir. Eksikliğinde kemik büyümesi yavaşlar, immün cevap azalır.</li><li>• Eksikliğinde solunum sisteminde keratinizasyonuna bağlı olarak bakterilerin solunum yolu epitel hücrelerine bağlanması artar, solunum yollarında enfeksiyona eğilim artar. Üriner sistemde keratinizasyona bağlı olarak böbrek</li></ul> <p><b>Temel Bilimler 94. soru</b> <b>Tusdata Biyokimya Ders Notu 2.</b> <b>Fasikül Sayfa 399</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Hipervitaminozis A:</b><ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Kronik hipervitaminozis A'nın başlıca belirtileri;</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ Ciltte kuruluk ve kaşıntı, hiperosteoz, anoreksi, eklemlerde şişme, epifizyal plakların erken kapanması, göz içi kanama, optik atrofi, karaciğerde büyüme ve sirotik gelişme, sinir sisteminde beyin tümörü belirtilerini taklit edebilen kafa içi basıncında artış şeklinde görülür.</li></ul></li><li>• Önceden görülen kanamalar aynı miktarda A vitamini alınmadan kaçınılmazdır. A vitamini, gelişmekte olan fetüste doğumsal sakatlıklar yapma potansiyeline sahiptir.</li></ul></li></ul>
D VİTAMİNİ	<ul style="list-style-type: none"><li>• Vitamin D eksikliği çocuklarda rikets, erişkinlerde osteomalazi ile sonuçlanan kemik demineralizasyonuna neden olur. Rikets, kemiğin kollajen matrisinin oluşumunun devam edip mineralizasyonun tam olmaması ve sonuçta yumuşak, esnek kemik oluşumuyla karakterizedir. Osteomalazide, ise önceden oluşmuş olan kemiklerin demineralizasyonu, kırık oluşum meyilini artırır.</li><li>• D vitamini, tüm vitaminlerin en toksik olanıdır.<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Diğer yağda-çözünen vitaminler gibi D vitamini de vücutta depo edilebilir ve çok yavaş olarak metabolize edilir.</li><li>✓ Yüksek dozlar (haftada veya ayda 100.000 IU) iştah kaybı, bulantı, susuzluk ve sersemliğe neden olur.</li><li>✓ Kalsiyum emilimi ve kemik rezorpsiyonunun artması hiperkalsemiye neden olur ve bu durum özellikle arterler ve böbrekler olmak üzere bir çok organda kalsiyum biriktirmeye yol açabilir.</li></ul></li></ul>
E VİTAMİNİ	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Vitamin E eksikliği:</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ Hemen tamamen prematür yenidoğan bebeklere özgü olup hemolitik anemiye neden olabilir.</li><li>✓ Yetişkinlerde genellikle abetalipoproteinemi gibi kusuru tipik emilimi ve taşınmasıyla birlikte gelir.</li><li>✓ İnsanlarda E vitamini eksikliğinde eritrositlerin peroksidlere karşı artmış bir duyarlılığı söz konusudur.</li></ul></li><li>➤ <b>Vitamin E toksisitesi:</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ Vitamin E, yağda çözünen vitaminlerin en az toksik olanıdır. 300 mg/gün dozlarda alınsa bile toksisitesi pek gözlenmez.</li></ul></li></ul>
K VİTAMİNİ	<ul style="list-style-type: none"><li>➤ <b>Yenidoğanın hemorajik hastalığı:</b><ul style="list-style-type: none"><li>✓ K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinden 2,7,9 ve 10'un yapımındaki eksiklik sonucu görülen ve değişik sistemlerde kanamalar ile seyreden bir klinik tablodur.</li><li>✓ Her üç tipte de mukozal, deri, gastrointestinal sistem kanamaları görülür. Özellikle erken tipte göbük, geç tipte ise intrakraniyal kanamalar meydana gelir.</li><li>✓ Profilaksi amacıyla doğumdan sonra erken dönemde bebeklere 1-3 mg İM K vitamini uygulaması önerilir.</li><li>✓ Yüksek doz sentetik K vitamini menadion verilmesi sonucu bebeklerde ve glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan kişilerde hemolitik anemi ve sarılık gelişebilir; çünkü K vitamini eritrosit membranlarına toksik etkiyi vardır.</li></ul></li></ul>

- Skuamöz metaplazik değişiklikler nedeniyle renal pelvis, üreter, vajinal epitel ve pankreatik ve tükrük bezi kanallarında enfeksiyon riskinde artışa neden olur.
- **Üriner sistem ve mesanede epitelyal bütünlüğün bozulması, piyüri ve hematüriye neden olur.**
- Ciltteki epitelyal değişiklikler **kuru, soyulmuş ve hiperkeratotik yama tarzında cilt lezyonlarına** neden olur. Cilt bulguları genellikle omuzlarda, gluteal bölgelerde ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde görülür.
- **A vitamini eksikliğinin en karakteristik ve spesifik bulguları, göze ait bulgulardır ve 2 yaşından önce nadiren görülürler.**
- Önce **karanlığa adaptasyon gecikir** ve ileride **gece körlüğü** ortaya çıkar. İleri dönemde körlük gelişebilir.
- **Fotofobi** sık görülen bir diğer bulgudur.
- A vitamini eksikliğinin erken evrelerinde korneal keratinizasyon ve kuruluk (**Kseroftalmi**) görülür. Ardından konjunktival keratinizasyon ve kuruluk (**Kserozis konjunktiva**) ve geç evrede de korneal enfeksiyonlar ve geri dönüşsüz lezyonlar olan komeada incelleme ve ülserasyonlar (**Keratomalazi**) ortaya çıkar.
- Bulber konjunktivada kuruluk ve keratinizasyon, gümüş grisi plaklara neden olur (**Bitot lekeleri**).
- Kemiklerde aşırı büyümeye bağlı optik sinire baskı da, görme problemlerine yol açabilir.
- **A vitamini eksikliğinin diğer klinik bulguları;** mental retardasyon, büyümenin bozulması, ishal, enfeksiyonlara yatkınlıkta artış, anemi, apati ve intrakraniyal basınç artışı ve buna bağlı kraniyal suturelerde aynımaya görülebilir.
- Epifizyal kemik gelişiminde bozukluk
- Diş enamel yapısında bozukluk

#### Tanı

- **Karanlığa adaptasyon testi** erken dönem tanıda yardımcıdır.
- **Biyomikroskop** ile muayenede gözde kserosis konjunktiva, kseroftalmi ve Bitot lekeleri görülebilir.
- **Plazma retinol düzeyi tayini** (Erken evre A vitamini eksikliğinde doğru sonuç vermeyebilir)
- **Tanıda en geçerli ancak pratik olmayan yöntem, karaciğer dokusunda A vitamini düzeyi tayinidir.**

#### A vitamininin Tedavide Kullanıldığı Durumlar

- A vitamini eksikliğinde günlük 1.500 mcg A vitamini verilmesi, tedavi için yeterlidir.
- Kızamık benzeri viral enfeksiyonlarda mortalite ve morbiditeyi azaltır.
- Kseroftalmi A vitamini tedavisine yanıt verir.

#### Temel Bilimler 94. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 173

#### A Vitamini Fazlalığının (Hipervitaminozis A) Klinik Bulguları

- Günde erişkinlerde 15.000 mcg ve çocuklarda 6000 mcg'dan fazla uzun süre kullanımı, toksisiteye neden olur. Antidotu yoktur, tedavi vitamin alımının kesilmesidir.
- **Aşırı miktarda alımı ölüme neden olabilir.**
- **Semptomlar;** Baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kuru, soyulmuş cilt, seboreik cilt lezyonları, ağız kenarında çatlama, alopesi ve saçta kalınlaşma, kemik bozuklukları, kemiklerde şişlikler, KC ve dalakta büyüme, diplopi, intrakraniyal basınç artışı, iritabilite, stupor, hareketlerde kısıtlılık, muköz membranlarda kuruluk, avuç içi ve ayak tabanında soyulmalar.
- **KC enzimlerinde yükselme**
- **Hiperkalsemi ve/veya KC sirozu** gelişebilir.

Pediatri notumuz bu soruyu da affetmedi :)

Temel Bilimler 94. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 174

- Küçük çocuklarda iştahsızlık, kaşıntı, tartı alımında yetersizlik ve artmış BOS basıncına bağlı kusma ve ön fontanelde kabarıklık görülebilir (**KİBAS belirtileri**). Bu bulgular "**Pseudotümör serebri**" denilen toksik tabloya aittir.
- Akut, yüksek doz A vitamini alımı, bulantı, kusma, baş dönmesi, diplopi, papil ödemi, kraniyal sinir paralizileri ve psödötümör serebriyi düşündüren diğer bulgulara neden olabilir.
- Gebelik sırasında, özellikle 1. Trimesterde, akne veya kanser tedavisi için tedavi dozunda oral alınan 13-cis-retinoik asit kullanan annelerin bebeklerinde **şiddetli konjenital anomaliler** (örn; kraniyofasiyal) veya spontan düşüklükler görülebilir.
- Radyolojik olarak çok sayıda uzun kemikte özellikle orta bölgelerde **hiperostozis** görülür.

### B KOMPLEKS VİTAMİNLERİ TİAMİN (B1 VİTAMİNİ)

- B1 Vitamini (Tiamin), suda çözünen, karbonhidrat metabolizmasında (NADP ve nükleik asit sentezinde gerekli pentoz oluşumu için gerekli Heksoz monofosfat şantında rol alır) enzim sisteminde önemli fonksiyonları olan bir vitamindir. **Tiamin, sinir iletiminde önemli rolleri olan asetilkolin ve GABA sentezi için de gereklidir.** Nötral ve alkali ortamda ısı ile kolayca bozulur.
- Tiamin emilimi, gastrointestinal sistem hastalıklarında ve karaciğer hastalıklarında azalır. Aşırı miktarda karbonhidrat alımı ve ateş, kas aktivitesinde artış, hipertiroidizm, gebelik ve laktasyon gibi metabolizmanın arttığı durumlarda tiamin gereksinimi artar. Alkoliklerde tiamin ihtiyacı artmıştır.
- Balık, kümes hayvanları, arpa, buğday, yulaf ve bakla önemli tiamin kaynaklarıdır. **Pirincin çok yıkanması ve pişirme, tiamin miktarını azaltır.**
- B1 vitamini eksikliği esas olarak fazla miktarda kabuğu alınmış pirinç tüketen toplumlarda (Doğulu-oriental beriberi) veya rafine buğday tüketen, alkolik veya yiyecek seçiciliği olan insanlarda (Batılı beriberi) görülür.
- **Tiamine yanıt veren megaloblastik anemi (TRMA) sendromu** gibi bazı genetik hastalıklar da tiamin eksikliği yapabilir. Megaloblastik anemi, diyabetes mellitus ve sensorinöral işitme kaybı ile giden bu hastalık, tiamin replasmanına yanıt verir.
- Tiamin replasmanı ayrıca Leigh ensefalomiyelopati ve Tip 1 diyabetes mellitus olan çocuklarda prognozu düzeltir.
- Tiamin antagonistleri (Kahve, çay) ve tiaminazlar (fermente balık) da tiamin eksikliğine neden olabilir.
- İyi beslenen annelerin sütünde yeterli kadar tiamin vardır. Tiamin eksikliği olan annelerin emzirilen çocukları tiamin eksikliği açısından risk altındadır. Daha büyük çocuklarda, genellikle beslenmeye bağlı tiamin eksikliği görülmez.
- **Megaloblastik anemi ve MSUD'de (Maple syrup urine disease) tiamine bağımlılık vardır.**

### B1 Vitamini Eksikliğinin Klinik Bulguları

- Yetersiz alımdan yaklaşık 2-3 ay sonra tiamin eksikliği bulguları ortaya çıkar.
- **Erken bulgular nonspesifiktir;** Halsizlik, apati, irritabilite, depresyon, baş dönmesi, dikkati toparlayamama, anoreksi, bulantı ve karında rahatsızlık hissi olur.
- **Tablo ilerleyince Beriberinin daha spesifik bulguları ortaya çıkar;** Periferik nörit (ayaklarda ve ayak parmaklarında yanma, karıncalanma, parestezi şeklinde), derin tendon reflekslerinde azalma, vibrasyon duyusunun kaybolması, bacak kaslarında hassasiyet ve kramplar, kalp yetmezliği ve psikolojik bozukluklar ortaya çıkar.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. HIF-1a artışı yoluyla tümör vaskülaritesinin oluşumunda aşağıdaki genlerden hangisinin fonksiyon kaybı mutasyonu öncelikle etkilidir?

- A) NF-1
- B) PTEN
- C) VHL
- D) PTCH
- E) BRAF

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

127

### Önemli Tümör Süpresör Genler ve Özellikleri

Gen	Protein	Fonksiyon	Ailevi sendrom	Sporadik kanser
<b>Mitojenik Sinyal Yolu İnhibitörleri</b>				
APC	Adenomatöz poliposis kolli proteini	WNT sinyal inhibitörü, adezyon, embriyolojik gelişimde hücre polaritesi	Ailevi kolon polipi ve kanserleri	Kolon, mide, pankreas kanserleri, melanom
NF1	Nörofibromin-1	RAS/MAPK 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, medüloblastom
PTEN	Fosfatase ve tensin homologu	PI3K/AKT sinyal inhibitörü	Cowden sendromu	Çeşitli kanserler, özellikle karinom ve lenfoid tümörler
SMAD2, SMAD4	SMAD2, SMAD4	TGF beta sinyal yolağı komponenti, MYC ve CDK4 ekspresyon temelleli, CDK inhibitör ekspresyon uyarıcı	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

Temel Bilimler 95. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 127

<b>Metabolizma ve Anjiyogenez İnhibitörleri</b>				
VHL	Von Hippel-Lindau (VHL) proteini	Hipoksi ile indüklenen transkripsiyon faktör inhibitörü (ömek HIF1 alfa)	Von Hippel-Lindau sendromu	Renal hücreli kanser
STK11	Karaciğer kinaz B1 (LKB1) veya STK11	AMPK kinaz ailesi aktivatörü, enerji ve besin seviyeleri azaldığında zaman hücre büyümesini durdurur.	Peutz-Jeghers sendromu	Çeşitli kanserler
SDHB, SDHD	Sükcinat dehidrojenaz kompleks subünit B ve D	TCA siklusu, oksidatif fosforilasyon	Ailevi paraganglioma, ailevi feokromositoma	Paraganglioma
<b>İnvazyon ve Metastaz İnhibitörü</b>				
CDH1	E-cadherin	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 çift sarmal kırık onarımı	Ailevi meme ve over kanseri, erkek meme kanseri, kronik lenfositik lösemi (BRCA-2)	Nadir
MSH2, MLH1, MSH6	MSH2, MLH1, MSH6	DNA yanlış eşleşme onarımı	Ailevi non-polipozis kolon kanseri	Kolon ve endometrium 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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 96

96. Altı aydır devam eden rektal kanama nedeniyle başvuran 35 yaşındaki erkek hastaya biyopsi endikasyonu konuluyor. Rektosigmoid bölgeye ait biyopsi örneklerinde histopatolojik olarak mukoza ve yüzeysel submukozayı etkileyen kronik aktif kolit bulguları ve psödopolipler saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ülseratif kolit
- B) Amibik kolit
- C) İskemik kolit
- D) Antibiyotik ilişkili kolit
- E) Crohn hastalığı

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

318

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Ortak Histolojileri

- o Kriptlerde distorsiyon, parçalanma, lenfoplazmositer hücre infiltrasyonu, kript absesi, mukozada atrofi ve psödopoliplik metaplazidir.
- o Aktivasyon dönemlerinde nötrofil infiltrasyonu aktivasyon bulgusudur ve remisyon döneminde g

Temel Bilimler 96. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 318

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının Özetleri		
	Crohn hastalığı	Ülseratif kolit
Histoloji	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tutulum tam katlıdır (Fistül)</li><li>• Granülomlar izlenir</li><li>• Granülomlar deriyi tutarsa metastatik Crohn hastalığı demir.</li><li>• Lenfoid reaksiyon belirgin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mukozal-submukozal tutulum</li><li>• Atlamadan ilerleme</li><li>• Lenfoid reaksiyon hafif</li></ul>
Yerleşim	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tam kat atlamalı tutulum</li><li>• En sık terminal ileum yerleşimi</li><li>• Tüm GİS tutulumu</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• En sık rektosigmoid bölge tutulum</li><li>• Nadiren terminal ileum tutulumu (Backwash ileitis)</li></ul>
Morfoloji	<ul style="list-style-type: none"><li>• Tam kat tutulması nedeniyle<ul style="list-style-type: none"><li>- Fistüller, abdominal apseler</li><li>- Transmural fibrozis</li><li>- Periton fibrozis</li></ul></li><li>• Kaldırım taşı görünümü</li><li>• Duvar kalınlığı</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Psödopolipler (yığılmaya çalışan mukozal çıkıntılar)</li><li>• Duvar incelir</li></ul>
Komplikasyonlar ve Diğer Önemli Özellikler	<ul style="list-style-type: none"><li>• Diyare ve karın ağrısı</li><li>• Malabsorbsiyon</li><li>• 3. ve 6. dekada pik</li><li>• Saccharomyces cerevisiae'ye karşı gelişen antikorlar</li><li>• Kolonu tutarsa perianal hastalık</li><li>• Fistül</li><li>• Sol kolonda paneth hücre metaplazisi</li><li>• Kolonu tutarsa kanser riski</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kanlı mukuslu gayta</li><li>• 2. dekada pik</li><li>• Daha çok p-ANCA (+)</li><li>• Migratuvar poliartrit</li><li>• Karsinom</li><li>• Sklerozan kolanjit</li><li>• Ankilozan spondilit</li><li>• Toksik megakolon</li><li>• Pyoderma gangrenozum</li></ul>

Hem UC hem de kolonik Crohn hastalığında kolon kanser riski artar. Özellikle; hastalık başlangıcından 8-10 yıl geçmişse, pankolit varsa, sık ve şiddetli ataklar oluyorsa, sklerozan kolanjit varsa, yoğun nötrofil infiltrasyonu varsa risk artar.

### İndeterminate Kolit

- UC ve Crohn hastalığının karışımıdır. Ancak ince bağırsak tutulumu gözlenmez, kolon kesintisiz tutulur.
- Ancak yamalı histolojik tutulum, fissürler, ailede Crohn hikayesi, sigara içiminden sonra başlaması UC için tipik değildir.
- P-ANCA daha çok UC'de (+)'tir. Saccharomyces cerevisiae'ye karşı gelişen antikorlar Crohn hastalığında vardır.

### İrritabl Bağırsak Sendromu

- Stres-diyet ve anormal GİS motilitesi rol oynamaktadır.
- Kadında daha sıktır.
- Karın ağrısının her ay 3 gün ve 3 ay boyunca olması gerekir. Diğer nedenler ekarte edilmelidir. (Kanser, çölyak vs).
- Fibromiyalji, kronik ağrı, baş-sirt ağrısı, letarji, depresyon eşlik edebilir.
- Tedavide psikoterapi, lifli gıdalar, TAD, SSRI, probiyotik ve antibiyotikler kullanılmaktadır.

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

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 diffüzdür.	Tüm GIS tutulabilir, en sık terminal ileum tutulur, tutulum segmenterdir
Patolojik özellikler	Mukoza ve submukozada inflamasyon, yüzeysel ülserler, kript morfolojisinde bozulma ve abselasyon, psödo polip (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, anemî, tenezzüm, nadiren karn ağrısı, sigara semptomları azalır.	Kansız diyare, karn ağrısı, malabsorbsiyon bulguları, sigara semptomları ve nüksü artırır.
Seroloji	p-ANCA* genellikle pozitif	ASCA** genellikle pozitif
Endoskopi	Diffüz vaskülarite kaybı, mukozal ödem, frajilite, hiperemi, hemorajî, yüzeysel erozyon ve ülserler. Kronik dönemde mukozal atrofi ve psödo polipler	Aftöz ülserler, lineer derin ülserler, ülserlerin etrafında normal görünümü mukoza 'skip area', yama tarzı inflamasyon, kabalaşmış kaldırın taşı görünümü mukoza, lümen daralma
Baryumlu radyoloji	Küçük ülserasyon, psödo polipeç kronik dönemde haustra kaybı, kurşun boru görünümü, kolonda kalınlaşma	Segmenter değişiklikler; ülser fistülleşme, daralma 'ip belirtisi', kaldırın taşı görünümü
Ekstraintestinal belirtiler	Göz, cilt ve eklem bulguları olabilir, sklerozan kolanjit tipiktir	Göz, cilt ve eklem bulguları olabilir, kolelitiazis tipiktir
Komplikasyonlar	Toksik megakolon ve uzun dönemde kolon kanseri	Obstrüksiyon ve fistülizasyon ön planda, 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 genelde 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 NSAII kullanımı ile ilişkili olabilir.
- Tanı özellikle proksimal kolondan alınan biyopsi ile konulur.
- Tedavide topikal budesonid, bizmut subsalisilat veya loperamid 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 immünitesine bağlıdır.

**Patoloji**

- ✓ Ülseratif kolit, sadece **mukoza** ve **submukoza** hastalığıdır.
- ✓ En **erken bulgusu** endoskopik olarak **mukozal ödemdir**.
- ✓ **Hiperemik mukozal görünüm** tipiktir.
- ✓ Patolojik seksiyonda görülen **kript apseleri**, bu hastalık için spesifiktir.
- ✓ Mukozada ülserasyonlar olur. Ülserlerin üzeri pü ile kaplıdır.
- ✓ İlerlemiş vakalarda, **fibrozis** nedeniyle bağırsak boyu kısalır.
- ✓ **Stenoz** da ortaya çıkabilir.
- ✓ **Sigmoidin "S" şeklindeki kıvrımı** kaybolur.
- ✓ Hastalık rektumda başlar. Bazen rektuma lokalize kalır. Bazen proksimale yayılır.
- ✓ Yüzde 30 vakada tüm kolon tutulur.
- ✓ Hastalık **segmenter değildir**.
- ✓ Terminal ileum tutulumu nadir görülür (%10). Buna "**backwash ileitis**" denir. Ülserler arasındaki sağlam mukoza, polipoid bir görüntüye bürünür; bu yapıları da **psödopolip** adı verilir.
- ✓ Psödopolipler nedeniyle baryumlu kolon grafisinde **kaldırım taşı manzarası** olur. (Crohn'da daha belirgin)
- ✓ **Fibrozis nedeniyle haustral yapılar kaybolur** ve kolon grafisinde **kurşun 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 kramplar, **diyare** (günde 30-40 kez, her zaman püylü 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 siktir. Toksik megakolon gelişme riski kronik tipte düşüktür. Aktif hastalığın en sık görülen bulgusu **kanlı ishal veya hematokezyadır**. Tenezm görülebilir. Crohn'da tenezm görülmemesi ayırtıcı tanıya faydalıdır. Paradoksal olarak **rektal tutulum hastaların tamamında görülürken**, anal tutulum nadirdir.

**Sistemik Bulgular**

- ✓ **Karaciğer tutulumu (%40-50):** **Karaciğer** ekstrakolonik tutulumda en çok etkilenen organdır. Yağlanma sık, siroz nadir görülür. Siroz gelişmişse tedavi sonrası düzelmez.
- ✓ **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 kolanjiti olan hastalar, **kolorektal neoplazi açısından daha yüksek risk** altındadır. Ayrıca cerrahi tedavi sonrası **poşit gelişme riski daha yüksektir**. Bu hastalarda kolanjiyokarsinom riski de artmıştır.
- ✓ **Artrit** sık görülür. Kolektomiden sonra geniler. **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.

### Ülseratif kolitin yaygınlığı ve şiddetini tanımlayan montreal klasifikasyonu

- E1 (Proktit): İnflamasyon rektuma sınırlıdır.
- E2 (Sol-taraf; distal): İnflamasyon splenik fleksurada sınırlıdır.
- E3 (Pankolit): İnflamasyon proksimal splenik fleksuraya uzanır.
- S0 (Remisyon): Semptom yok.
- S1 (Hafif): Günde 4 veya daha az dışkılama (Kanlı veya kansız), sistemik semptomlar yok, normal inflamasyon markerleri.
- S2 (Orta): Günde 4 dışkılama, minimum sistemik bulgular.
- S3 (Şiddetli): Günde 6 veya daha fazla kanlı dışkılama, nabız sayısı  $\geq 90$ /dakika, ateş  $\geq 37.5$  OC, hemogloblin düzeyi  $< 10.5$  g/dl, sedimentasyon hızı  $\geq 30$  mm/saat.

- Klasik olarak, hastalık rektumda ve eritem, ödem, vasküler bütünlüğün kaybı, granülarite ve kıvrıklık görüntüsü ile başlar. Normal kolon veya bütün kolon ile enflamasyon arasındaki kenarı belirleyen bir "sınır demarkasyon hattı" olabilir. Kolitin derecesi mukozanın kaba görüntüsü ile değerlendirilebilir ve Crohnu düşündüren keskin sınırlı ülser alanlar görülmez.

### Temel Bilimler 96. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 233

- **Ülseratif kolitin tipik histolojik bulguları:** Kriptit, kript abseleri, kriptlerin inflamatuvar hücrelerle birbirinden ayrılması, akut enflamasyon hücre odakları, ödem, mukus kaybı ve kriptlerin dallanmasıdır. **Granülomlar, fissürler veya bağırsak duvarının tam kat tutulması** Crohn hastalığını (genellikle endoskopiden çok cerrahi biyopside saptanır) düşündürür.
- **Fulminan kolit** şüphesi olduğunda toksik meakolon ve perforasyon riski nedeniyle kolonoskopi yapılmamalıdır.
- Tedavisinde hafif vakalarda ve başlangıç tedavisi olarak aminosalisilatlar (mesalamin) ve türevleri (sülfasalazin), orta şiddetteki vakalarda budenosid, orta-ağır vakalarda (ağır kolit, pankolit, aminosalisilat yanıtı) ve akut alevlenmelerde prednizon, tedaviye yanıtı veya sık steroid kullanımı gerektiren vakalarda azatiopirin veya 6-merkaptopürin kullanılmaktadır.
- Medikal tedaviye dirençli vakalarda, fulminan kolitli hastalarda ve tedaviye bağlı komplikasyon gelişenlerde kolektomi yapılır.

### CROHN HASTALIĞI (BÖLGESEL ENTERİT, BÖLGESEL İLEİT, GRANÜLOMATÖZ KOLİT)

- Crohn hastalığı barsağın kronik, idiyopatik inflamatuvar bir hastalıktır ve sindirim sisteminde **ağızdan anüse kadar her yeri tutabilir.**
- Ülseratif kolit ile Crohn birçok açıdan benzerlikler taşımasına rağmen, özellikle klinik seyir ve GIS'te hastalığın yayılımı açısından belirgin farklılıklar da içerirler. **Ülseratif kolitte (toksik megakolon hariç) inflamasyon mukozaya sınırlı iken Crohn'da transmuraldır.**
- Crohn'da inflamatuvar olay eksantrik ve segmenter yerleşimli ve genellikle atlama alanları içeren (normal ve inflamasyonlu bağırsak alanları) özelliktedir.
- Çocuklarda erişkinlere göre daha yaygın anatomik tutulum görülür.
- Crohn hastalığı olan çocukların %50'sinden fazlasında başlangıç başvuru şekli ileokolit şeklindedir. Özellikle 8 yaş altında izole kolon tutulumu daha siktir ve ülseratif kolitten ayırt edilemeyebilir.

Pediatri notumuz yine bir soruya daha referans vermenin gururunu yaşıyor

Temel Bilimler 96. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 232

Crohn hastalığı ve ülseratif kolitin karşılaştırılması		
Özellik	Crohn hastalığı	Ülseratif kolit
Rektal kanama	Bazen	Sık
İshal, mukus, pü	Değişken	Sık
Karın ağrısı	Sık	Değişken
Kanada kitle	Sık	Bulunmaz

Temel Bilimler 96. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 232

Rektal tutulum	Ara sıra	Yaygın
Piyoderma gangrenozum	Nadir	Var
Eritema nodosum	Sık	Daha az
Ağız ülserasyonu	Sık	Nadir
Tromboz	Daha az	Var
Kalın bağırsak hastalığı	%50-75	%100
İleal hastalık	Sık	Yok (Backwash ileit hariç)
Mide-özefagus hastalığı	Daha sık	Kronik gastrit görülebilir
Striktürler	Sık	Nadir
Fissürler	Sık	Nadir
Fistüller	Sık	Nadir
Toksik megakolon	Yok	Var
Sklerozan kolanjit	Daha az	Var
Kanser riski	Artmış	Büyük ölçüde artmış

Temel Bilimler 96. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 232

Kript abseleri	Daha az	Sık
Granülomlar	Sık	Nadir
Çizgisel ülserasyonlar	Nadir	Sık
Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikorlar (pANCA)	< %20	%70
Anti-Saccharomyces cerevisiae antikorları	%55	Nadir

### KRONİK ÜLSERATİF KOLİT

- **Ülseratif kolit, kolonu tutar ve üst GIS'te görülmez.** Hastalık genellikle rektumda başlar ve proksimale doğru değişik mesafelere uzanır.

#### Klinik Özellikler:

- **Kan, mukus ve pü içeren dışkılama ve ishal** Ülseratif kolitin klasik başvuru şekilleridir.
- Proktiti olanlarda kabızlık gözlenebilir. Tenezm, acil dışkılama hissi, kramp şeklinde karın ağrısı ve gece bağırsak hareketlenmeleri sıktır.
- Başlangıç şekli, sinsi yakınmalar ile fulminan başlangıç arasında değişik **Ateş, derin anemi, hipoalbuminemi, lökositoz ve 5 gün boyunca günde 5'ten daha fazla kanlı dışkılama, fulminan koliti gösterir.** Tanıda yakınmaların kronik olması önemli bir bulgudur.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Altmış yaşındaki erkek hasta şiddetli karın ağrısıyla acile başvuruyor. Yapılan tetkiklerinde amilaz ve lipaz enzim düzeyleri yüksek bulunuyor.

**Uygunuz salınmış ve aktive olmuş bu enzimlerin etkisi ile pankreasta oluşan morfolojik değışikliklerden hangisinin görölmesi en az olasıdır?**

- A) Damar duvar harabiyeti
- B) Yağ nekrozu
- C) Ödem
- D) İnterstisyel inflamasyon
- E) Duktus atrofisi

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

360

**Temel Bilimler 97. soru**  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 360

- **Morfoloji:**
  - o Pankreas dokusu proteolitik yıkıma gider nekroz ve kan damarlarının da etkilenmesi sonucu hemoraji izlenir, lipazlarla yağ nekrozu gelişir ve bu alanlara kalsiyum çöküp sabunlaşır. Nötrofillerden zengin akut inflamasyon görölür. Gros olarak kanama, gri-beyaz nekroz alanları, tebeşir beyazı yağ nekrozu alanları izlenir. Periton sıvısı seröz, kahve renkli olup sıklıkla yağ globülleri içerir.
  - o Rezolüsyon döneminde diffüz ve fokal parankimal fibrozis, kalsifikasyon ve düzensiz duktal dilatasyon gelişir. Sıklıkla pankreatik sekresyonlar psödokist şeklinde birikir.
  - o **Psödokist pankreasın en sık rastlanan kistidir ve döşeyici epitel içermez.**
  - o **Akut pankreatit hafiften en ağıra doğru akut interstisyel pankreatit, akut nekrotizan pankreatit ve akut hemorajik pankreatit olarak sınıflanır.**
- **Klinik Özellikler:**
  - o Şiddetli ve ani başlayan kuşak tarzı karın ağrısı akut pankreatidin kardinal bulgusudur. Plazmada amilaz (ilk 24 saatte) ve lipaz (72-96 saatte) yükselir. Lökositoz, hemoliz, DİK, ödem, ARDS ve diffüz yağ doku nekrozu gelişebilir. Periferik vasküler kollaps ve akut renal tübüler nekroz ile çok oluşabilir. Şok, ARDS ve akut böbrek yetmezliği ölüm nedenidir. **Hipokalsemi görülebilir (distrofik kalsifikasyon nedeniyle) ve kötü prognoz göstergesidir. Tanı için BT önemlidir.**
  - o Hastalarda sekel olarak steril pankreatik apseler ve pankreatik psödokistler (%40-70 olguda) gelişebilir.

### KRONİK PANKREATİT

- Kronik pankreatit uzun süren inflamasyon sonucunda **ekzokrin** pankreasın **irreversibl hasan** ve fibrozisi ile karakterizedir. Daha ilerleyen zamanlarda endokrin pankreas hasan da tabloya ilave olabilir.
- **Etiyoloji:**
  - o En sık nedeni uzun süre alkol kullanımıdır.
  - o Pankreas duktusunun taş veya neoplazi ile uzun süre tıkanıklığı
  - o Otoimmün pankreatit (lenfoplazmositik sklerozan pankreatit)
  - o Herediter pankreatit
  - o Rekürren akut pankreatit
  - o CFTR, PRSS1, SPINK1, CASR, CTSC ve CPA1 gen mutasyonları

**Temel Bilimler 97. soru**  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 360

- **Morfoloji:**
  - o Düzensiz dağılmış fibrozis, asinus sayısı ve boyutlarında azalma, duktuslarda dilatasyon izlenir. Kalsifikasyonlarla pankreas sertleşir. Alkolikler başta olmak üzere psödokist formasyonu sıklıkla.
- **Klinik Özellikler:**
  - o Aralıklarla gelen rekürren ağrı atakları görölür. Ağrı alkol alınımı ile fazla yemeye ve ilaç kullanımıyla artar.
  - o **Geç dönem komplikasyonları:**
    - Diyare
    - Steatore
    - Malabsorbsiyon
    - Diyabet
    - Psödokist
    - Duktus obstrüksiyonu
    - Kilo kaybı ve hipoalbuminemik ödem pankreas yetmezliğinin ileri dönem bulgularıdır.

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

- **İştahsızlık** ağrıdan sonra 2. sıklıkta görülen belirtidir.
- **Kilo kaybı, malabsorpsiyon, steatore**, ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlıdır. İlk olarak lipaz seviyesi düştüğünden öncelikli olarak diyare ve steatore görülür.
- Glukoz intoleransı veya gerçek DM, **psödokist**, biliyer obstrüksiyon ve sarılık, portal hipertansiyon, pilor obstrüksiyonu gelişebilir.

### LABORATUVAR VE RADYOLOJİ

- Laboratuvar testleri görüntüleme yetersizse yapılır. Genellikle gerek olmaz.

#### Kanda Pankreatik Ürünler Bakılması

- ✓ **Pankreatik enzim düzeyi**; çok yardımcı değildir. **Pankreatik polipeptid düzeyi**, uyanıya rağmen yükselmez. Kronik pankreatitin ciddiyetini yansıtır.

#### Pankreasın Ekzokrin Salgısının Ölçülmesi

##### Direkt Ölçümler

- Duodenum 2. ktıadan alınan sıvıda, **enzimler ve bikarbonat** ölçülür.

##### İndirekt Ölçümler

- Yağ malabsorpsiyonu, gaita ile azot atımında artış, bentromide testi, Schilling testi, fekal yağ, kimotripsin veya elastaz konsantrasyonu [14C]-olein absorpsiyonu...
- **Fekal elastaz 1 seviyesinin ölçümü**, ekzokrin pankreas yetmezliği tanısı için tercih edilen noninvazif tetkiktir.

### GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Temel Bilimler 97. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 714

#### BT

- ✓ **Kronik pankreatitte en sık görülen BT bulguları; genişlemiş pankreas kanalı (%68), parankimal atrofi (%54) ve pankreatik kalsifikasyonlardır (%50).** Biliyer obstrüksiyon, psödokist, ve kitle lezyonları da BT ile görüntülenebilir.

#### ERCP

- ✓ Pankreas kanalının durumunu gösterir; dilatasyonu değerlendirir. Gerekli takdirde biyopsi imkanı sağlar.
- ✓ Kronik pankreatit tanısında en duyarlı test ERCP'dir (Schwartz).

#### MRCP

- ✓ **Sekretin enjeksiyonu ile MRCP**, intraduktal darlıkları ve pankreatik kanal düzensizliğini değerlendirmek için özellikle faydalıdır.

#### Endoskopik USG (EUS)

- ✓ **EUS erken evredeki hastalarda** kronik pankreatit teşhisi için **en doğru teknik** olarak ortaya çıkmıştır. Kronik pankreatitli hastaların değerlendirilmesinde giderek daha sık kullanılan bir yöntemdir.
  - ✓ EUS kronik pankreatitteki değişikliklerin saptanmasında, ERCP ile kıyaslanabilir, hatta son çalışmalar erken veya hafif hastalığın saptanmasında **ERCP'den daha duyarlı** olabileceğini düşündürmektedir (Sabiston).
- En önemlisi de EUS kronik pankreatit ile pankreas kanserini ayırt etmede son derece güvenilirdir.



**Grey Turner belirtisi**

- ✓ Retroperitona kanamaya bağlı, **belde ekimoz gelişmesidir**. Cullen ve Grey-Turner hemorajik pankreatit lehinedir ve %1 hastada görülür.

**LABORATUVAR BULGULARI****Enzimler (amilaz, lipaz)**

- ✓ **Karn ağrısı olmadan amilaz yüksekliği bir anlam ifade etmez. Kan amilazı** akut kolesistit, ülser perforasyonu ve intestinal obstrüksiyonda da yükselir.
- ✓ Pankreatiklerde genelde yükselir.
- ✓ Hastalık başlayınca yükselir ve 3-5 gün yüksek kalır.
- ✓ **Amilaz yüksekliği ile pankreatitin şiddeti arasında bir ilişki yoktur.** Hatta pankreatitin hafif bir formu yüksek amilaz düzeyleriyle birlikte.
- ✓ Hiperlipidemiye bağlı akut pankreatitte lipidler ve amilaz arasında interferans nedeniyle serum amilaz seviyesi genelde normaldir. **Bir haftadan fazla devam eden amilaz yüksekliği** devam eden inflamasyonu ya da psödokist, apse veya pankreatik asit gibi bir komplikasyon geliştiğini düşündürür.
- ✓ Pankreatik **lipaz, tripsin ve elastaz düzeyleri de yüksek bulunabilir.**

Temel Bilimler 97. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 701

**RADYOLOJİ****Direkt Grafi**

- ✓ Akut pankreatit tanısında yarar yoktur. Ülser perforasyonu gibi akut pankreatit ile karışacak durumları ekarte etmekte faydalıdır.
- ✓ Direkt karn grafisinde sol üst karnada adinamik ileusa ikincil gelişen bir ince bağırsak ansı saptanabilir nöbetçi ans, bekçi ans (**sentinel loop**).
- ✓ İnflamasyon pankreasa komşu kolonda spazm, kolon gazında kesintiye yol açabilir (**colon cut off sign**).

**BT**

- ✓ **Akut pankreatit tanısını koyabilmek için en güvenilir ve öncelikli görüntüleme yöntemidir.**
- ✓ Akut pankreatit tanısı konup, 2-3 günde düzelmeyen tüm hastalara komplikasyon araştırmak için mutlaka çekilir.
- ✓ **BT'de pankreas normal, ödemli olabilir;** flegmon, peripankreatik sıvı koleksiyonu, nekroz, apse ve inflamasyonun yayılımı görüntülenebilir.
- ✓ **Nekroz varlığı şiddetli pankreatiti gösterir.**
- ✓ Kontrastlı yapılırsa pankreasın perfüzyon ve nekrozunu daha iyi belirler.
- ✓ **Nekroz, sıvı koleksiyonu, psödokist tanısında da altın standart tomografidir.**
- ✓ **Hava kabarcığı görülmesi enfeksiyon varlığını destekler** (enfekte pankreatik nekroz, pankreatik apse gibi).

**USG**

- ✓ Akut pankreatit tanısı konduktan sonra, pankreatitin etiyojisini anlamak için yapılır. **Biliyer pankreatit tanısı koymada yardımcıdır.** Safra taşılarını ve safra yollarında dilatasyonu gösterir.
- ✓ Ödemli pankreası, peripankreatik sıvı koleksiyonunu ve asiti, psödokistleri, Wirsung'da dilatasyonu gösterebilir. Pankreatik koleksiyonlardan örnek alınabilir.

## KRONİK PANKREATİT

### ☑ Tanım ve Etiyoloji

- Pankreasın **irreversibl fibrosisi**, ekzokrin ve endokrin fonksiyon kaybı, pankreatik kanalların irregüler dilatasyonu ve karnı ağrsı ile karakterize bir tablodur.
- En sık sebep **alkoldür**.

Kronik pankreatit ve pankreas ekzokrin yetmezliğinde TIGAR-O klasifikasyonu	
<b>Toksik-metabolik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Alkol</li><li>• Sigara</li><li>• Hiperkalsemi</li><li>• Hiperlipidemi</li><li>• Kronik böbrek hastalığı</li><li>• İlaçlar</li></ul>	<b>Otoimmün</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tip 1 otoimmün pankreatit (IgG4 +)</li><li>• Tip 2 otoimmün pankreatit (IgG4 -)</li></ul>
<b>İdiyopatik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Erken başlayan</li><li>• Geç başlayan</li><li>• Tropikal</li></ul>	<b>Rekürren ve şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Postnekrotik (şiddetli pankreatit)</li><li>• Rekürren akut pankreatit</li><li>• Vasküler hastalıklar/iskemi</li><li>• Radyasyon</li></ul>
<b>Genetik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Katyonik tripsinojen (PRSS1)</li><li>• Kistik fibrozis transmembran regülasyon (CFTR)</li><li>• Kalsiyum-duyarlı reseptör (CASR)</li><li>• Kimotripsin C gen (CTRC)</li><li>• Pankreatik sekretuar tripsin inhibitör gen (SPINK1)</li></ul>	<b>Obstrüktif</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Pankreas divisum</li><li>• Kanal tıkanması (tümör gibi)</li><li>• Perilampüller duodenal duvar küstü</li><li>• Posttravmatik pankreas kanal skarı</li></ul>

### ☑ Klinik

- En sık semptom **ağrıdır**. Çoğunlukla künt olup, subkostal bölge ve sırta yayılır.
- Yıllar içinde; pankreas kalsifikasyonu, steatore, malabsorbsiyon ve diyabet gelişir.
- **Kilo kaybı** sıktır.
- Hastalar **hipoglisemiye** yatkındırlar (glukagon eksikliği).

### ☑ Tanı

- Fekal elastaz düzeyi **düşüklüğü** şiddetli pankreas yetmezliği tanısında yardımcıdır. Hafif-orta yetmezliklerde duyarlılığı düşüktür.
- Yağ emilimi için pankreas enzimleri gerektiğinden bu enzimlerin eksikliğinde yağda eriyen **ADEK** vitaminlerinin eksikliği görülebilir. Ayrıca **vitB12** düzeyi de azalmıştır.
- Tanıda **en sensitif test sekretin** ile uyarılmış pankreas ekzojen salgısının analizidir.
- Kronik pankreatit düşünülen bir hastaya yaklaşımda **yüksek rezolüsyolu BT** öncelikle önerilir. Alternatifi **MR/MRCP**'dir. Daha sonra yaklaşımda **endoskopik ultrasonografi** veya **tanıya göre uygun ultrason** kullanılabilir.

Temel Bilimler 97. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 651

- Görüntüleme yöntemlerinde; **pankreas kalsifikasyonu, konturlarda düzensizlik, parankimal heterojenite** ve **atrofi**, pankreas kanalında **düzensizlik** veya **dilatasyon** tanı için önemli bulgulardır.

Duktus atrofisi, kronik pankreatit bulgusudur

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99.	Efektör Organ	Reseptör Tipi	Yanıt
I.	Mesane sfinkteri	Alfa-1	Kasılma
II.	Yağ dokusu	Beta-3	Lipoliz
III.	Gözde silyer kas	Alfa-1	Kasılma
IV.	Pilomotor kaslar	Alfa-1	Kasılma
V.	Gebede uterus	Beta-2	Gevşeme

Yukarıda verilen "efektör organ-reseptör tipi-yanıt" eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

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

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır. Ders notlarımıza güvenmeye devam, sizi asla yarı yolda bırakmaz

124

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Soru No	Referans	İçerik
01	Temel Bilimler 99. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124	<ul style="list-style-type: none"><li>Vasküler düz kaslar (<math>\alpha 1A</math>) → Konstriksiyon</li><li>Gözde radyal kas → Konstriksiyon (→ midriyazis)</li><li>Pilomotor düz kas → Konstriksiyon (Piloereksiyon)</li><li>Sfinkterler → Konstriksiyon</li><li>Karaciğer → Glukojenoliz / glukoneogenez</li><li>Kalp (<math>\alpha, \beta</math>) → Kalpte kontraktileteyi artırır</li><li>Böbrek → Renin salınımının inhibisyonu</li><li>Ejakülasyon → Vas deferens kasılması</li></ul>
02	Temel Bilimler 99. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124	<ul style="list-style-type: none"><li>Bazı vasküler düz kaslar → Konstriksiyon</li><li>Yağ hücreleri → Lipolizin inhibisyonu</li><li>Pankreas → İnsülin salınımının inhibisyonu</li><li>Trombosit → Agregasyon</li></ul>
01	Temel Bilimler 99. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124	<ul style="list-style-type: none"><li>Yağ hücreleri → Lipoliz</li></ul>
02	Temel Bilimler 99. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124	<ul style="list-style-type: none"><li>Vasküler ve diğer düz kaslar → Gevşeme</li><li>Karaciğer → Glukojenoliz / glukoneogenez artışı</li><li>Pankreas → Glukagon salınımı ve insülin salınımının artışı</li></ul>
03	Temel Bilimler 99. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 124	<ul style="list-style-type: none"><li>Yağ hücreleri → Lipoliz</li><li>Mesane → Mesane detrusöründe gevşeme</li></ul>
D1		Damar düz kası (renal, koroner, serebral) → Vazodilatasyon, renin salınım artışı
D3		Böbrek → Renin salınımının inhibisyonu

### Sempatik Sistemin Reseptörleri

- $\alpha_1$ :  $G_q$  ile kenetlidir. Hücre içi kalsiyumu  $IP_3$  üzerinden artırır. Kasıcı etkisi vardır.
- $\alpha_2$ :  $G_i$  ile kenetlidir, inhibisyona neden olur.
- $\beta$ :  $G_s$  ile kenetlidir, stimülasyona neden olur.

### Sempatomimetik Etkiler

#### Damarlar

- Katekolaminlerin etkisine en duyarlı damar segmenti arteriyoller ve prekapiller sfinkterlerdir.
- **Adrenalin**:  $\alpha$  veya  $\beta_2$  egemenliğine göre ya **vazokonstriksiyon** ya da **vazodilatasyon** yapar.
- **Noradrenalin**: Tüm damar yataklarında (koronerler hariç) ve venilerde **vazokonstriksiyon** yapar.
- **İzoproterenol**: Sadece **vazodilatasyon** oluşturur.

- $\alpha$ : Kasıcıdır. Cilt, mukoz ve splanşik damarlarında bulunur.
- $\beta_2$ : Gevşeticidir. İskelet kas damarlarında bulunur.

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

Otonom sinir sistemi reseptörleri ve etkileri				
Organ Sistem	Sempatik Etki	Adrenerjik Reseptör	Parasempatik Etki	Kolinergik Reseptör
<b>Göz</b>				
<b>Temel Bilimler 99. soru</b>				
<b>Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 096</b>				
Silyer kas	Uzak görme için gevşeme	B2	Yakın görme için kasılma	M3, M2
<b>Kalp</b>				
Sinüatriyal nod	Atım hızı artıp	B1-B2	Atım hızı azalır	M2→M3
Atrium	Kasılma gücü ve ileti hızında artıp	B1-B2	Kasılma gücü ve aksiyon potansiyeli süresinde azalma	M2→M3
AV nod	Otomatisite ve ileti hızı artıp	B1-B2	İleti hızı azalır AV blok	M2→M3
His-purkinje sistemi	Otomatisite ve ileti hızı artıp	B1-B2	Çok az etki	M2→M3
Ventriküller	Kasılma gücü, ileti hızı, otomatisite artıp	B1- B2	Kontraktilitede hafif azalma	M2→M3
<b>Damarlar (arterler)</b>				
Koronar arter	Kasılma	α1- α2	-	-
	Gevşeme	B2	* (PS uyarıya bağlı NO salınımını ve dilatasyon)	-
Deri ve mukozal arterler	Kasılma	α1- α2		-
İskelet kası arterleri	Kasılma	α1		-
	Gevşeme	B2	* (PS uyarıya bağlı NO salınımını ve dilatasyon)	-
Serebral arter	Kasılma (hafif)	α1		
Pulmoner arter	Kasılma	α1		
	Gevşeme	B2		
Abdominal damarlar	Kasılma	α1		
	Gevşeme	B2		
Tükrük bezi arteri	Kasılma	α1, α2		
Renal arterler	Kasılma	α1- α2	*	-
	Gevşeme	B1- B2	* (PS uyarıya bağlı NO salınımını ve dilatasyon)	-
Damarlar (venler)	Kasılma	α1- α2	*	-
	Gevşeme	B2	* (PS uyarıya bağlı NO salınımını ve dilatasyon)	-
Endotel			NO artıp	M3
<b>Akciğerler</b>				
Bronşiyal kaslar	Gevşeme	B2	Kasılma	M3=M2
Bronşiyal glandlar	Stimülasyon	B2	Stimülasyon	M3, M2
	Inhibisyon	α1		
<b>Bağırsak</b>				
Motilite	Inhibisyon (çoğunlukla)	α1- α2, B1- B2	Stimülasyon	M3, M2
Sfinkterler	Kasılma (çoğunlukla)	α1	Gevşeme	M3, M2
Sekresyon	Inhibisyon	α2	Stimülasyon	M3, M2
<b>Mesane</b>				
Detrusör	Gevşeme	B2, B3	Kasılma	M3
Trigon ve sfinkter	Kasılma	α1	Gevşeme	M3
Erkek seks organları	Ejakülasyon	α1	Ereksiyon	M3

- **Hiperglisemi**
  - ✓ Hem kas hem de karaciğerde glucojenolizi artırırlar ( $\beta 2$ ).
  - ✓ Glukagon salınımına ve reaktif olarak insülin salınımına neden olurlar ( $\beta_2$ ).
  - ✓ İnsülin salınımını inhibe ederler ( $\alpha_2$ ).
- **Lipoliz**
  - ✓  $\beta 1$  ve  $3$ : Lipoliz (hormon duyarlı lipoprotein lipazda stimülasyon oluşturarak)
- **Kan laktat düzeyinde yükselme** ve buna bağlı **metabolik asidoz** tablosu ortaya çıkartırlar.
- **$\beta 2$  reseptörler potasyum ve fosfatın hücre içine alınmasını artırırlar.** Hipokalemi yaparlar.
  - ✓ Beta2 reseptörler **hipokalemi** ortaya çıkartmaya eğilimlidir. Dolayısıyla  $\beta$ -blokörler hiperkalemi ortaya çıkartır.
- ACTH ve GnRH salgılanımında artış

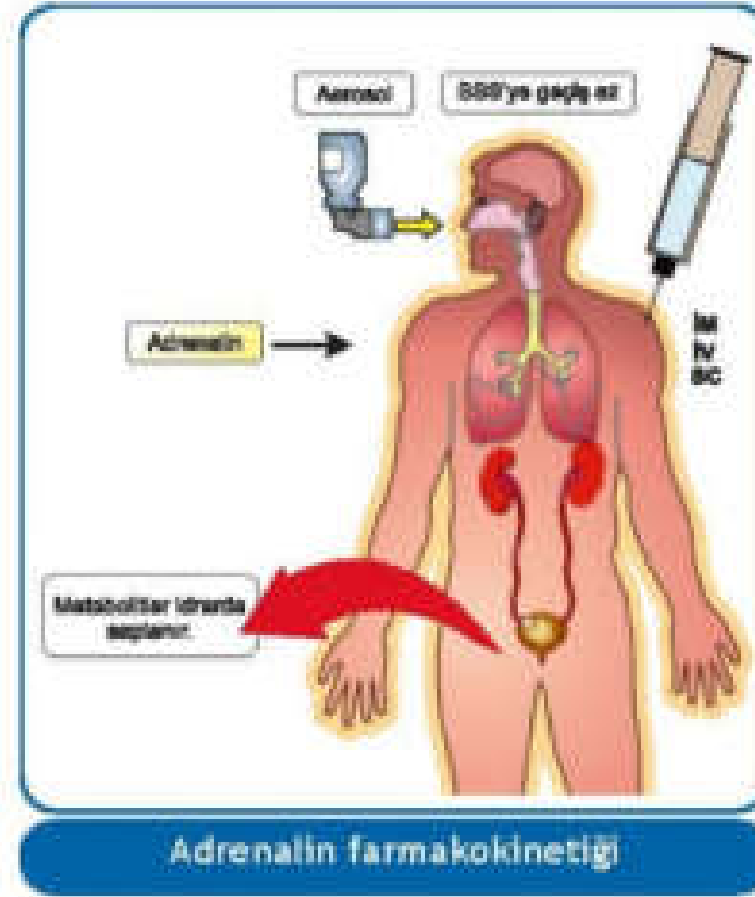
#### Diğer Etkiler

- Temel Bilimler 99. soru **siyon** ortaya  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.
- Fasikül Sayfa 129
- **Uterin gevşemeye** (beta2) **teya kasılmaya** (alfa1) neden olabilmelir.

#### Katekolaminler ve Özellikleri

##### Adrenalin

- En önemli kullanım **endikasyonu anafilaktik şok**dur. Mukoza damarlarını alfa1 reseptörü aracılığıyla kasar, bronş düz kasını ise beta2 reseptörü aracılığıyla gevşetir.



##### Noradrenalin

- Geliştirdiğı vazokonstriksiyona bağlı olarak **bradikardi** oluşturabilir (**Bezold-Jarisch etkisi**).
- **Beta2 reseptörleri** etkilemediğı için; bronkodilatasyon ve metabolik etki (hiperglisemi, hipokalemi) oluşturmaz.

##### İsoproterenol

- Özellikle  $\beta$  reseptörleri üzerinde etki gösterir. Düz kasları gevşetir.
- **Kalp blokları ve torsades de pointesin** acil tedavisinde kullanılır.

### Gastrointestinal Sistem

- PS uyarı **tonus** ve **peristaltizmi artırır**.
- Miksiyon ve defekasyonda internal sfinkterleri gevşetir.

### Temel Bilimler 99. soru

Tusdata Fiziyoji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 522

#### 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 (meridyenal) liflerini kasarak pupillayı genişletir (**Midriyazis**).
- **Parasempatik uyarı** ⇒ İrisin sirküler kaslarını kasarak pupillayı daraltır (**Miyozis**).
- **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.

#### Dış Salgı Bezleri

- **Tüm dış salgıları artırır (Ekrin ve apokrin ter bezleri salgısı hariç)**.
  - ✓ Midenin asit, pepsin ve mukus salgısını artırır.
  - ✓ **Hipersalivasyona** yol açar.
- PS uyarı **bol** ve **sulu salgı**, sempatik uyarı **az** ve **koyu-mukoid salgı** yaptırır.
- Pankreas ekzokrin salgısı, solunum yolu mukoza salgısı ve lakrimasyonu artırır.

#### Ter Bezleri

- **Sempatik uyarı** yoğun ter salgılatır.
- **Parasempatik uyarı** ter salgılatmaz.

### Ter Bezlerinin İnnervasyonu

#### Ekrin ter bezleri

- Kokusuz, berrak, elektrolitten zengin sıvı salgırlarlar.
- Eller, ayak tabanı, yüz ve koltuk altında yoğun bulunurlar.
- Vücut ısısının **düzenlenmesini** sağlarlar.
- **Sempatik kolinerjik** liflerle uyarılırlar.
- Hipotalamus, sempatik uyarı ile ter salgılatır ve vücudun soğumasını sağlar.
- Stres, heyecan, fiziksel aktivite, bazı hormon ve ilaçlar bu bezleri uyarır.

#### Apokrin ter bezleri

- Koltuk altı, mons pubis, areola ve anüs çevresinde bulunurlar.
- **Sempatik adrenerjik** sinir sonlanmaları ile uyarılırlar.
- Isı düzenleme görevleri yoktur, **hormonlarla uyarılırlar**.
- Koltuk altında ekrin ve apokrin bezler yaklaşık eşit sayıda bulunurlar.
- Avuç içi ve ayak tabanına giden lifler de adrenerjiktir.

Adrenerjik Reseptörler ve Etkileri		
	Doku	Etki
$\alpha 1$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Deri ve splanik damarlar</li><li>• İskelet kası damarları</li><li>• Gözde radyal kas</li><li>• Pliomotor düz kas</li><li>• Sfinkterler</li><li>• Erkek genital</li><li>• Ter bezleri (Stres)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Kontraksiyon</li><li>• Kontraksiyon</li><li>• Kontraksiyon (midriyazis)</li><li>• Kontraksiyon</li><li>• Konstriksiyon</li><li>• Ejakülasyon</li><li>• Terleme</li></ul>
$\alpha 2$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gastrointestinal düz kas</li><li>• Trombositler</li><li>• Yağ hücreleri</li><li>• Pankreas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gevşeme</li><li>• Agregasyon</li><li>• Lipoliz İnhibisyonu</li><li>• İnsülin salınımının İnhibisyonu</li></ul>
$\beta 1$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Böbrek</li><li>• Kalp</li><li>• Yağ hücreleri</li><li>• Tükürük bezi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Renin salınımı</li><li>• Pozitif İnotrop ve kronotrop</li><li>• Lipoliz</li><li>• Sekresyon</li></ul>
$\beta 2$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Damar ve düz kaslar</li><li>• Karaciğer</li><li>• Bronşlar</li><li>• Pankreas</li><li>• İskelet kası</li><li>• Pankreas</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gevşeme</li><li>• Glukojenoliz-Glikoneogenez</li><li>• Dilatasyon</li><li>• Glukagon salınımı</li><li>• K<sup>+</sup>un hücre içine alımını artar</li><li>• İnsülin salınımında artma</li><li>• Pozitif İnotrop ve kronotrop (<math>\beta 1</math> e göre daha az)</li></ul>
$\beta 3$	<ul style="list-style-type: none"><li>• Yağ hücreleri, KC hücreleri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Lipoliz, glükoneoliz</li></ul>



#### Adrenerjik reseptörlerin ikincil habercileri

**Alfa1**  $\Rightarrow$   $G_q \Rightarrow$  Fosfolipaz C aktivasyonu  $\Rightarrow$  DAG+ IP3  $\Rightarrow$  hücre içi  $Ca^{2+}$  depolarının mobilizasyonu

**Alfa2**  $\Rightarrow$   $G_i \Rightarrow$  Adenilat siklaz inhibisyonu  $\Rightarrow$  cAMP azalır.

**Beta**  $\Rightarrow$   $G_s \Rightarrow$  Adenilat siklaz aktivasyonu  $\Rightarrow$  cAMP artar.

Sadece sempatik İnnervasyonu olan yapılar:	Sadece parasempatik İnnervasyonu olan yapılar:
<ul style="list-style-type: none"><li>• Adrenal medulla*</li><li>• Karaciğer</li><li>• Derinin ter bezleri</li><li>• Derinin pilörektör kası</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bronşiyal bezler</li><li>• Lakrimal bezler** (lakrımasyon için)</li></ul>
* Adrenal medulla özelleşmiş bir sempatik ganglyondur. Ganglyon olduğu için asetilkolin salınımı ile fonksiyon gösterir. Postganglyonik lif bulunmadığı için adrenerjik reseptör içermez.	
** Lakrimal bezlerin damarlarının sempatik İnnervasyonu bulunur. Salgı fonksiyonu parasempatiktir.	

#### Katekolaminler

##### Norepinefrin Sentezi ve Uzaklaştırılması

- Sentezi adrenerjik sinir ucu aksoplazmasında başlar, veziküllerde tamamlanır.
- **Tirozin aminoasitinden** sentezlenirler.
- **Kromogranin A** ve **ATP'ye bağlanarak veziküllerde depolanırlar.**
  - ✓ Dolaşımdaki kromogranin A düzeyi, sempatik etkinliğin iyi bir göstergesidir.
  - ✓ Sempatik etkinliğin değerlendirilmesinde en doğru kan markındır.
- **Kromogranin A** tümör markeri olarak kullanılır.
- Postganglyonik noradrenerjik nöronlardaki küçük taneçikli veziküller
- ATP ve noradrenalin içerirken, iri taneçikli veziküller nöropeptid Y içerir.
- **Katekolaminler**, beta adrenerjik uyarı ile **eritropoetin (EPO) salınımını kolaylaştırır.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100.Aşağıdakilerden hangisi, lityumun böbrekten atılımını azaltarak lityum zehirlenmesine yol açabilir?

- A) Teofilin
- B) Ozmotik diüretikler
- C) Karbonik anhidraz inhibitörleri
- D) Non-steroidal antiinflatuvar ilaçlar
- E) Kafein

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

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

## HIZLI TEKRAR

- Antidepresan ilaçların genel etki mekanizması... SSS'de katekolaminergik ve serotonerjik aktiviteyi artırma
- Trisiklik antidepresan etki mekanizması... Uptake 1 blokajı (serotonin, noradrenalin ve dopamin etkisinde artış)
- Trisiklik antidepresan ilaçların yan etkileri... HAMA (histamin, alfa, muskarinik) blokajı, kardiyotoksikite
- Özellikle enürezis noktürmada, çocukluk çağı depresyonunda tercih edilen trisiklik antidepresan... Imipramin
- Antikolinergik yan etkisi en fazla olan ve analjezik etkisi olduğu için kronik ağrı sendromlarında kullanılan trisiklik antidepresan... Amitriptilin
- Antiobsesyonel etkisi en güçlü olan trisiklik antidepresan... Klomipramin
- Trisiklik antidepresan zehirlenmesinde en önemli ve sık ölüm nedeni... Ventriküler aritmi
- TAD zehirlenmesinde kontrendike olan... Fizostigmin (Kardiyotoksikiteyi artırır ve konvulziyonu kolaylaştırır)
- TAD zehirlenmesinde kullanılan ilaçlar... NaHCO3 (sodyum bikarbonat) ve Lidokain
- En uzun etkili antidepresanlar... Fluoksetin (240 saat, aktif metabolit), protriptilin (80 saat)
- Antipsikotik etkisi belirgin olan, EPYE oluşturan tek antidepresan... Amoksapin
- Atipik antidepresanlar hangileri... Nefazodon, trazodon, mirtazapin, mianserin, bupropion
- 5HT2A blokajı yapan antidepresanlar... Nefazodon, trazodon, mirtazapin, mianserin
- Alfa2 otoreseptör blokörü, serotonin ve noradrenalin çıkışını artıran antidepresanlar... Mirtazapin, mianserin
- En kısa etkili antidepresan... Nefazodon
- Kronik insomnia tedavisinde kullanılan, priapizm (eğrili ereksiyon) oluşturabilen antidepresan... Trazodon

- Antihistaminik etki gücü en yüksek olan ve en fazla sedasyon oluşturan, kilo almına neden olan antidepresan... Mirtazapin
- Aplastik anemi yapabilen antidepresan... Mianserin
- Dopamin ve daha az oranda da NA re-uptake'ine blokör etkisi belirgin olan antidepresan... Bupropion
- Konvulziyonu en fazla yapan, seksüel disfonksiyonu çok az yapan, iştahı azaltan (obezite tedavisi) ve sigara bağımlılığı tedavisinde kullanılan... Bupropion
- Selektif serotonin reuptake inhibitörleri (SSRI) kimlerdir... Fluoksetin, sitalopram, paroksetin, fluvoksamin, vilazodon, sertraline, sibutramin
- SSRI'lerin avantajları... HI, MI, Alfa1 blokajı ve kardiyotoksik etki az
- SSRI'lerin dezavantajları... CYP inhibisyonu (CYP 2D6), GIS intoleransı (en sık), seksüel disfonksiyon, düz affekt fenomeni, gençlerde suicidal riskinde artış
- SSRI endikasyonları... OKB, panik bozukluk, anksiyete, bulimia nervoza, perimenstruel disforik bozukluk, perimenopozal vasomotor semptom
- Nöropatik orjinli kronik ağrı tedavisinde etkisiz olan antidepresanlar... SSRI
- Aktif metabolit oluşturmayan ve kısa etkili olan SSRI'lar... Paroksetin, Sitalopram, Fluvoksamin
- Kesilmesi çok giddetli yoksunluk oluşturan, kardiyak malformasyon yapan... Paroksetin
- CYP 2D6'yı inhibe ederek tamoksifen'in etkinliğini azaltır... Fluoksetin ve paroksetin
- İlaç etkileşimine en az giren SSRI... Sitalopram
- Obezite de kullanılan ve kardiyak yan etki yapan... Sibutramin
- SSRI + 5HT1A reseptör agonisti... Vilazodon, Vortiksetin (serotonin modülatörü)
- SSRI + MAO inhibitörü birlikte alınca hangi sendrom olur... Serotonin sendromu (terleme, ateş...)
- Atomoksetin, Reboksetin hangi grup antidepresandır... Selektif norepinefrin reuptake inhibitörü (Dikkat eksikliği (hiperkinetik çocuk hastalığı) sendromu tedavisinde kullanılırlar).



**Bipolar Bozuklukta Prognoz:**

- Tedavi edilmezse manik nöbet 3-6 ay sürebilir.
- **İntihar riskinin en yüksek olduğu duygudurum bozukluğudur \*\*TUS\*\***

**Tedavi:**

- **Duygudurum dengeleyici ilaçlar** ilk seçenektir.
- Bir atağı tedavi ederken diğer atağa geçme riskini artırmayan ilaçlara duygudurum dengeleyici denir. **Hem atak sırasında hem koruma amaçlı** kullanılırlar.
- Duygudurum dengeleyici ilaçların prototipi **lityumdur**.
- **Valproat, karbamazepin ve lamotrjin** başta olmak üzere bir çok **antiepileptik** ilacın duygudurum dengeleyici etkisi vardır.
- **Ketiapin**, duygudurum dengeleyici etkisi olan antipsikotik ilaçtır.
- Hızlı döngülü ve karma özellikli bipolar bozuklukta **valproik asit** tercih edilir.
- Akut manik nöbet tedavisinde antipsikotikler tedaviye eklenebilir.
- Depresif dönemlerde antidepresanlar tedaviye eklenebilir. Ancak bipolar bozuklukta duygudurum dengeleyici olmadan tek başına antidepresan kullanılmaz.

**Lityum**

- ✓ Lityum karbonat şeklinde kullanılır. Tamamen **böbreklerden** atılır.
- ✓ **Terapötik indeksi dardır**. Kan düzeyi kontrol edilerek dozu ayarlanmalıdır.
- ✓ Hücre membranını stabilize eder.
- ✓ **İnositol monofosfat ve glikojen sentaz kinaz – 3 inhibisyonu** aracılığıyla etki gösterdiği düşünülmektedir.
- ✓ Bipolar depresyonun ve maninin **hem tedavisi hem profilaksisinde** kullanılır.
- ✓ Unipolar depresyonda tedaviyi güçlendirmek için kullanılabilir.
- ✓ **Agresyonu ve intihar düşüncesini** azaltıcı etkisi vardır.
- ✓ **Tedavi öncesi bakılması gereken testler:** Böbrek-tiroid fonksiyon testleri, hemogram, EKG, gebelik testi
- ✓ KCFT takibi gerekmez. **\*\*TUS\*\***

**Lityumun yan etkileri:**

- ✓ **GİS:** Bulantı-kusma, diyare
- ✓ **Tremor:** Tedavisinde **propranolol** kullanılır.
- ✓ Böbrek fonksiyon bozukluğu, poliüri (ADH antagonizmasıyla, nefrojenik diabetes insipidus)
- ✓ Aritmi, hipotansiyon, benign reversibl tiroid büyümesi (iodinizasyonu önler), hipotiroidi, daha az oranda hipertiroidi

**Temel Bilimler 100. soru**

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 120

**Lityumun ilaç etkileşimleri:**

- ✓ NSAİİ, **tiazidler, ACE inhibitörleri** lityumun renal klirensini azaltarak toksisiteye neden olabilir.
- ✓ Dehidratasyon, tuzsuz diyetle lityum reabsorpsiyonu artar ve toksisite oluşabilir.

**Lityum toksisitesi:**

- ✓ 2 mEq/L üstünde başlat.
- ✓ **Konfüzyon**, letarji, kusma, şiddetli tremor görülür.
- ✓ 2,5 mEq/L üstünde aritmiler, klonik hareketler, nöbetler, dolaşım kollapsı ve koma olur.
- ✓ Tedavide ilaç kesilir, hasta hidrate edilir, hemodiyaliz yapılır ve antikonvülsan verilir.

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 101

101. Aşağıdaki laksatif ilaçlardan hangisinin, klinikte önerilen dozda alındıktan sonra 3 saat içinde sulu diyare oluşturması en olasıdır?

- A) Metilselüloz
- B) Bisakodil
- C) Senna
- D) Dokuzat
- E) Magnezyum hidroksit

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

539

### EMETİK İLAÇLAR

#### İpeka şurubu

- Kusturucu etkisi içinde bulunan emetin mide mukozasını tahrişine bağlıdır. Bu nedenle emetik etkisi nöroleptik ilaçlarla (DA antagonisti) tam olarak önlenemez.

#### Apomorfin

- Emetik etkisini; KTZ'deki dopaminerjik reseptörleri direkt olarak uyararak gösterir.

### LAKSATİF İLAÇLAR

- Feçesin yumuşamasını ve kolay atılmasını sağlayan ilaçlara laksatifler denir. Purgatifler ise feçesin sulu halde istem dışı olarak atılmasını sağlarlar.

Laksatif ilaçlar		
İlaç	Mekanizma	Yan etki / özellik
<b>Stimulan Laksatifler:</b> Hint yağı (castor oil, risinoleik asit) Antrakinon türevleri (Aloe, senna (senozid), kaskara) Bisakodil Fenolftalein Sodyum Pikosülfat	Bağırsak Duvar Stimülasyonu / İrritasyonu	<b>Katartik sendrom</b> (bağırsaklarda myenterik pleksus tahribatı) <b>Kolonda kahverengi pigmentasyon (melanozis koli):</b> Aloe, senna, kaskara Uterin düz kaslarını kasabildiklerinden gebelerde kontrendikedirler. <b>Yatalak hastalarda uzun dönem kullanılır.</b> Sodyum Pikosülfat, difenilmetan türevidir. Sadece kolonoskopide kullanılır ve karsinojenik olabilir.
<b>Kepek Psilyum Agar</b> Metilselüloz Kalsiyum polikarbofil	Kitle oluşturucu, hacim artırıcılar	<b>Laksatif bağımlılığına en az yol açan laksatiflerdir.</b> <b>Metilselüloz ve polikarbofil antidiyareik olarak da kullanılır.</b>
<b>Gliserin, vazelin</b>	Lubrikanlar	
<b>Dokuzat Mineral oil</b>	Nemiendiriciler, feçesi	ADEK vitamin eksikliği
<b>Temel Bilimler 101. soru</b> Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 539		
<b>Magnezyum bileşikleri</b> Sodyum fosfat Emmineyen şekerler (Laktuloz, Sorbitol) Polietilen glikol (PEG)*	Ozmotik Etkililer	<b>En hızlı etki oluşturan laksatif-purgatiflerdir.</b> Laktuloz: <b>Hepatik ensefalopati tedavisi</b> Sodyum fosfat: Böbrek yetmezliği, aritmi, nefrokalsinozis Sorbitol, laktuloz: Gaz, şişkinlik
*PEG: Gaz ve kramp oluşumuna neden olmaz. Sadece bağırsak içeriğinin atılmasını sağlar. Sıvı elektrolit dengesizliğine neden olmaz.		

### ANTİDİYAREİK İLAÇLAR

#### Opioid agonistler

- **Difenoksilat, Loperamid:** En **çabuk** ve **en güçlü** etki yapan antidiyareik ilaçlardır.
- **Rasekadotril (asetorfan):** Ön ilaçtır, dipeptit tiorfana dönüşerek, enkefalin yıkılmasından 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.

## İLGİLİ NOTLAR

Küçük bir yorum yaparak notmuzdaki bilginin eşliğinde soru kolayca çözülebiliyor

## ASİD-PEPTİK HASTALIKLARDA KULLANILAN İLAÇLAR

- Asid-peptik hastalıklar, gastroözofageal **reflü**, peptik **ülser** ve stresle ilişkili mukozal zedelenme olarak kabul edilir.

### ANTASİDLER

- Midedeki hidroklorik **asidi nötralize eden ilaçlardır**.
- Başlangıçta antasidler pH'yı yükseltir, fakat **bir süre sonra asid ve pepsin miktarı azaltılamaz, tam tersine artırılır (rebound asit salgınımına neden olurlar)**.
- Tetrasiklin, kinolon, izoniazid, ketokonazol** gibi ilaçlarla **şelat** oluşturup absorpsiyonlarının azalmasına neden olur.

Antasit ilaçlar iki gruba ayrılır:

Sistemik etkisi olmayanlar	Sistemik etkililer
<ul style="list-style-type: none"><li>Alüminyum</li><li>Kalsiyum</li><li>Magnezyum</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Sodyum bikarbonat</li><li>Dihidroksialüminyum sodyum karbonat</li></ul>

### SİSTEMİK ETKİSİ OLMAYAN ANTASİD İLAÇLAR

#### Alüminyum Bileşikleri

- Uzun süreli kullanımda **hipofosfatemi** ortaya çıkarırlar.
- Mide-bağırsak düz kaslarını gevşettiği için **konstipasyon** oluşturur.
- Kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki** renal osteodistrofiye bağlı **hiperfosfateminin düzeltilmesinde de** kullanılabilirler (özellikle alüminyum tuzları).

Temel Bilimler 101. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 533

Alüminyum **osteoporozis**,  
diyaliz demansına neden

#### Magnezyum Bileşikleri

- Antasit etkisine ek olarak **laksatif** olarak da kullanılır.
- Yüksek dozda **diyare** oluşturabilir. Bu nedenle alüminyum ve kalsiyum bileşikleriyle birlikte kullanılır.
- Böbrek yetmezliği olan hastalarda **hipermagnezemi** ve buna bağlı **SSS depresyonu** oluşturabilir.
- Magnezyum karbonat; diğer magnezyum bileşiklerinden farklı olarak CO<sub>2</sub> oluşturur. Dolayısıyla dispeptik şikayetlere neden olur.

#### Kalsiyum Bileşikleri

- Asid nötralize etme kapasitesi yüksektir.
- En fazla rebound asid salgınımına yol açan antasiddir.**
- Alüminyum tuzları gibi **konstipasyon** yapar.
- Hiperkalsemi, metabolik alkaloz ve hiperkalsiüri oluşturabilir.
- Sodyum bikarbonat, süt ürünleri ve CaCO<sub>3</sub> içeren antiasitlerin bir arada** yüksek dozda kullanılması sonucunda **alkaloz, hiperkalsemi ve böbrek yetmezliğiyle** karakterize **süt- alkali sendromu (milk-alkali sendromu)** görülebilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 102

102.Linaklotid ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Guanilat siklaz-C'yi aktive eder.
- B) Çocuklarda kullanılması önerilmez.
- C) Bağırsak hareketi üzerine etkisi yoktur.
- D) Diyare yapabilir.
- E) Peptid yapısındadır.

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Notumuzda linaklotid'in prokinetik (motiliteyi, hareketi artıran) ilaç olduğu mekanizması ile birlikte açıkça yazmaktadır

Temel Bilimler 102. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 537			
<b>GASTROİNTESTİNAL MOTİLİTEYİ UYARAN İLAÇLAR (PROKİNETİKLER)</b>			
➤ Alt özofagus sfinkter basıncını artırır, mide boşalmasını kolaylaştırır; ince bağırsak motor fonksiyonlarını uyarır ve özellikle <b>gastroözofageal reflüde</b> , postoperatif <b>ileusta</b> ve intestinal psödo-obstrüksiyonlarda (Ogilvie sendromu) yararlıdır.			
Prokinetik İlaçlar			
İlaç	Mekanizma	Klinik kullanım	Yan etki / özellik
Metoklopramid	D2 ve 5HT-3 reseptör antagonizması 5HT-4 reseptör agonizması Kolinergik duyarlılık artışı	Reflü Gastroparezi tedavisi (Diyabetik, vagotomiye bağlı vb.) Antiemetik etki Postpartum laktasyon stimülasyonu (domperidon)	*EPYE (tardif diskinezi, Parkinson vb.) Prolaktin artışı (galaktore, ginekomasti, impotans)
Domperidon	D2 reseptör antagonizması	Diyabetik gastroparezi	Kolestatik sarılık
Eritromisin	Motilin reseptör agonizması	İrritabl bağırsak sendromunda konstipasyon tedavisi	
Lubiproston	Tip 2 klor kanal aktivatörü prostanoid	Opioid tarafından indüklenen konstipasyon	
Alvimopan / Metilnaltrekson / Naldemedin ve Naloksefol (Naltrekson türevleri)	Opiyat periferik mü (µ) reseptör antagonizması	Postoperatif ileus	Nefes darlığı
Deksapanthenol	Bağırsakta ACh sentez stimulanı	Reflü, konstipasyon, gastroparezi tedavisi	Aritmi
Sisaprid	5-HT-4 rsp. agonizması	Konstipasyon tedavisi	İrritabl bağırsak
Prucaloprid	5-HT-4 rsp. agonizması		Aritmi/Uzun QT
Linaklotid / Plekanatid	İntestinal enterositlerde bulunan Guanilat Siklaz C reseptör agonizması ve sonucunda kistik fibrozis transmembran kondüktans kanal aktivasyonu, klorürden zengin sıvı artışı yapar	Konstipasyon tedavisi	
Betanekol	Muskarinik agonist	Reflü tedavisi Gastroparezi tedavisi	
Neostigmin	Kolinesteraz inhibitörü	Akut kolonik psödo-obstrüksiyon tedavisi	
Loksiglumid/ Dexloxiglumide	Kolesistokinin A tip reseptörü (CCK-A reseptörü) antagonisti	Gastroparezi ve iritabl bağırsak sendromunda konstipasyon tedavisi	
Sinkalid	Kolesistokinin C terminalinden oluşan oktapeptit	Safra kesesi ve pankreası stimüle etmek için ve baryum transportunu hızlandırmak için kullanılır.	
Asotiamid	Presinaptik M2 antagonistidir. Asetilkolin sekresyonunu artırır.	Postprandiyal distres sendrom tedavisinde kullanılır.	
Relamorelin	Ghrelin reseptör agonistidir.	Prokinetik etki oluşturur.	

\*: Domperidon SSS'ye geçmediği için nöropsikiyatrik ve ekstrapiramidal yan etkileri nadiren yapar.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 103

- 103.I. Balsalazid  
II. Sulfasalazin  
III. Olsalazin

Yukarıdaki ilaçlardan hangileri, kolonda bakterile tarafından aktif metaboliti 5-aminosalisilik aside dönüşerek etki gösterir?

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

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

540

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Eluksadolin:** Mü ve kappa reseptör agonistidir, delta reseptörlerinin ise antagonistidir. İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılır.

### Diğer antidiyareik ilaçlar:

- **Telotristat Etil:** Karsinoid sendromda diyare tedavisinde kullanılır. Triptofan hidroksilaz enzimini baskılayarak serotonin sentezini baskılar.
- **Berberin:** Diare tedavisinde kullanılır. Antibakteriyel ve antiparazitik etkisi vardır.
- **Rifaksimim:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan antibiyotik.
- **Alosetron/Silansetron:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonistleridir.
- **Bizmut Subsalsilat:** Turist diyaresinde kullanılır.
- **Safra tuzu bağlayan reçineler (Kolestiramin / Kolestipol / Kolesevelam):** Ağır safra asidlerinin 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 allosterik modülatör bir ilaçtır.

## İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNUN (İBS) TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### İrritabl bağırsak hastalığında kullanılan antimuskarinik ilaçlar:

Disiklomin, Hyosiyamin, Glikoprolat, Metskopolamin, Simetropiyum, Asotiamid

### İBS tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar:

- **Serotonin 5-HT<sub>4</sub> agonistleri (Tegaserod):** Konstipasyon tedavisinde kullanılır.
- **Klor kanal aktivatörleri (Lubiproston):** Konstipasyon tedavisinde kullanılır.
- **Alosetron/Silansetron:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonistleridir.
- **Rifaksimim:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan antibiyotik.

Temel Bilimler 103. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 540

## İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI (ÜLSERATİF KOLİT VE CROHN HASTALIĞI) TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### ➤ Hafif Vakalar:

- Temel Bilimler 103. soru
- Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 540
- Aminosalisilatlar (Sulfasalazin, 5-ASA (Mesalamin), Sulfasalazin, Olsalazin, Balsalazin)

### ➤ Orta – Ağır vakalar (İndüksiyon)

- Sistemik (oral – intravenöz) kortikosteroid
- TNF-alfa antagonistleri (Infiksimumab, Adalimumab, Certolizumab, Etanercept)
- Anti alfa<sub>4</sub> integrin (Natalizumab, Vedolizumab): Natalizumab, santral sinir sistemine geçip PMLE (progresif multi lökoensefalopati)'ye neden olabilir.
- Ustekinumab (Anti – IL12,IL23)
- Tofasitinib (non selektif janus kinaz inhibitörü)

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

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 104

104. Antineoplastik kemoterapiye bağlı kusma tedavisinde kullanılabilen kannabinoid reseptör agonisti ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Eluksadolin
- B) Simetikon
- C) Netupitant
- D) Nabilon
- E) Rolapitant

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

318

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### NİTRİK OKSİT (NO)

- NO, hipokampus nöronlarında NMDA reseptörleri tarafından tetiklenen uzun süreli potansiyalizasyonu güçlendirir.
- Fizyolojik düzeyde **bellek ve öğrenme performansını artırır**.
- NMDA bağımlı **nörotoksisite** oluşturabilir.
- **Gaz** yapısındadır. **Hiperaleji** oluşturur.

Temel Bilimler 104. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 318

### KANNABİNOİTLER

1. **Endokannabinoidler: Anandamid (N-arakidonilidonolietanolamin) / 2-araşidonilgliserol**, lipid yapıda nörotransmitterlerdir.
2. **Fitokannabinoid: Hint keneviri / Marihuana / THC ( $\Delta^9$ -tetrahidrokanabinol)**
3. **Sentetik kannabinoid: Nabilon/Dronabilon/Nabiximols**

#### 1. Endokannabinoidler: Anandamid / 2-araşidonilgliserol:

- Prekürsörleri araşidonik asittir.
- **Retrograd salınırlar** (Postsinaptik nörondan üretilip, presinaptik reseptörleri uyarır).
- **Glutamat** ve **GABA** salınmasını **inhibe** ederler.
- Hafıza ve analjezi üzerinde etkileri vardır.
- **Depolanmazlar**.
- Kannabinoid reseptörleri **CB1** ve **CB2**'dir. CB1 ve CB2 reseptörleri G<sub>i</sub> tip G protein ile kenetlidirler.
- **CB1** kannabinoidlerin daha çok **santral** etkilerden, **CB2** ise **periferik** etkilerden sorumludur.

#### Sentetik ve bitkisel kannabinoidlerin etkileri ve klinik kullanımları:

- **Marijuana** için kas gevşetici, antikonvülan ve glokomda artmış göz içi basıncı düşürücü etkileri tanımlanmıştır.
- **Nabilon/dronabilon**: Kannabinoid 1 reseptör (CB-1) agonistidir. Kemoterapiye bağlı **bulantı-kusma** AIDS'li hastalarda **kilo kaybı**, nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır.
- **Nabiximols**: Bir esrar türevidir. Multipl sklerozda semptomları azaltmaktadır. Kanser ve nöropatik ağrıların tedavisinde etkilidir.
- **Kannabidiol**: Esrar türevidir. Dravet sendromu ve Lennox-Gastault sendromunda kullanılır.
- **Namaszumab**: CB1 reseptörlerini stabilize eden **negatif allosterik** monoklonal antikordur. **Nonalkolik steatohepatit** tedavisinde kullanılır.

#### Kannabinoid reseptör-1 inverse agonisti:

- **Rimonabant**: Obezite ve sigara bağımlılığı tedavisinde kullanılır.

#### Re-uptake yoluyla etkisi sonlandırılan nörotransmitterler

- Noradrenalin
- Serotonin
- Dopamin
- GABA
- Glisin
- Glutamat / Aspartat

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 105

105. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi, miyoklonik epileptik nöbetleri olan bir hastada tercih edilebilecek antiepileptiklerden biri değildir?

- A) Levetirasetam
- B) Valproik asit
- C) Topiramet
- D) Lamotrijin
- E) Gabapentin

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

357

### SODYUM VALPROAT (VALPROİK ASİT)

- Oral biyoyararlanım % 100'dür.

#### Etki mekanizmaları

##### Valproik asitin etki mekanizmaları

- Na ve T tipi  $Ca^{2+}$  kanal kanallarını bloke eder.
- GABA transaminaz enzim inhibitörüdür (GABA yıkımını azaltır).
- Yüksek dozda; glutamik asid dekarboksilaz enzim aktivatörüdür (GABA sentezini artırır).
- GABA geri alım blokağı oluşturur.
- Glutamat NMDA blokağı (+)
- Histon deasetilaz enzim inhibisyonu oluşturur.

- En geniş spektrumlu antiepileptiktir. Hem grand-mal hem de absans nöbetlerinde etkilidir.
- Miyoklonik nöbetlerde en etkili ilaçtır.

#### Yan etkiler

- İdiosenkratik fatal hepatit (amonyak'ın üreye dönüşümü azalır) ve pankreatit
- Ketoasidoz, ve hiperamonyemi ve buna bağlı ensefalopati (tedavi de L-karnitin verilir), trombositopeni, kilo artışı
- Teratojenite (spina bifida sıklıkla görülür).
- Gebelikte kullanılırsa, bebekte IQ'da düşüklük yaratır.
- Mikrozomal enzimleri inhibe eder.

### BENZODİAZEPİNLER

- GABA<sub>A</sub> reseptöründe  $\alpha$ - $\gamma$  (gamma) subüniti arasına bağlanarak etki oluştururlar.
- Klonazepam ve klorazepat profilaktik tedavide kullanılırlar.
- Klonazepam: Absans ve çocuklarda miyoklonik nöbetlerde kullanılır.
- Lorazepam, diazepam: Status epileptikus

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 357

staut sendromu tedavisi

### GABAPENTİN / PREGABALIN

- GABA analogu ilaçlardır.
- GABA reseptörlerini uyarmazlar, GABA salınımını arttırarak etki oluştururlar.
- $Ca^{2+}$  kanallarının  $\alpha_2$  ve  $\delta$  subunitine bağlanırlar ve kesin olmamakla birlikte glutamat salınımını azaltırlar.

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 357

- Gabapentin ve pregabalin; parsiyel epilepsi, noropatık ağrı, fibromiyalji, herpesik nevralji, huzursuz bacak sendromu, yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanılır. Absansı kötüleştirir.

- Kilo alımı ve periferik ödeme neden olabilirler.

### VİGABATRİN (VİNİL-GABA)

- GABA analogudur. GABA aminotransferaz (transaminaz) enzimini inhibe ederek GABA yıkımını baskılar. Görme alanı defekti, psikoz ve kilo alımına neden olabilir. Metabolize edilmeden renal yolla atılır.

## Epileptik nöbet çeşitleri ve tedavi seçenekleri

	Konvansiyonel tedavi seçenekleri	Yeni geliştirilen tedavi seçenekleri
<b>Parsiyel Nöbetler</b>		
• 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

## Temel Bilimler 105. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 361

• Miyoklonik nöbet	Valproat, klonazepam	Levetirasetam
• Tonik-klonik nöbet	Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, primidon, valproat	Lamotrijin, levetirasetam, topiramet
• Lennox Gestaut	Lamotrijin	Topiramet, felbamat, rufinamid, klobazam, norklobazam (desmetilklobazam), kannabidiol
• İnfantli spazm (West sendromu)	• ACTH preparatı kosinotropin • Prednizon • Hidrokortizon	• Vigabatrin (tuberos skleroz varsa çok etkilidir) • Klonezepam, Nitrazepam, Valproat, Topiramet • Zonisamid
• Status epileptikus (ilaçlar iv verilir)	Diazepam/ lorazepam	Fosfenitoin / Fenobarbital valproat (absans tip status)
• Febril konvülsiyon	Fenobarbital / rektal diazepam	

- **Aktif metabolit oluşturanlar:** Karbamazepin, eskikarbazepin, oksikarbazepin, ezogabin, fosfenitoin, primidon, valproik asid.
- **Süte çok geçenler:** Levetirasetam, lamotrijin, gabapentin, topiramet, primidon
- **Süte geçmeyenler:** Valproat, fenobarbital, fenitoin, karbamazepin

## HIZLI TEKRAR

- **Fenitoin yan etkileri:** Gingiva hipertrofisi, CYP induksiyonu (Dvit eksikliği; osteomalazi, Folik asid eksikliği; megaloblastik anemi, ADH eksikliği; poliüri, İnsülin eksikliği; hiperglisemi, K vitamini eksikliği; kanama), hirsutizm, agranülositoz, yaygın lenfadenopati, vestibüloserebellar sistemde disinhibisyon, serebellar atrofi
- **Trigeminal nevralji ve mani tedavisinde tercih edilen, vazopressin reseptör aktivitesini artıran antiepileptik...** Karbamazepin
- **Karbamazepin yan etki...** Aplastik anemi, su intoksikasyonu (hiponatremi)
- **Vücutta fenobarbitale dönüştüren antiepileptik...** Primidon
- **Grand mal ve parsiyel nöbetlerde kullanılıp absans da kullanılmayan antiepileptikler...** Fenitoin (en etkili), karbamazepin (ilk tercih), fenobarbital (çocuklarda tercih)

- **T tipi Ca<sup>2+</sup> kanal blokörü olan ve absans nöbetlerinin tedavisinde primer olarak kullanılan (dar spektrumlu), Parkinson yapan ve hızlı kesilebilen antiepileptik...** Etosüksimid (yavaş kesilmesi gereken; hipnotiklerdir)
- **Absans tedavisi...** Etosüksimid, Klonazepam, Asetazolamid, Valproik asid (+grand mal), Lamotrijin (+grand mal), Topiramet
- **En geniş spektrumlu, myoklonik nöbetlerde en etkili olan antiepileptik...** Valproik asit
- **Valproik asid etki mekanizması...** Na ve Ca kanal blokajı, GABA transaminaz enzim inhibitörü, GAD (glutamik asid dekarboksilaz) enzim aktivatörü, GABA geri alım blokajı, Glutamat NMDA reseptör blokajı, Histon deasetilaz enzim inhibisyonu
- **Fatal pankreatit ve hepatit, ketoasidoz, hiperamonyemi, spina bifida, IQ düşüklüğü, CYP inhibisyonu, kilo alımı yapabilen...** Valproik asid
- **Valproik asidin yol açtığı hiperamonyemi ve buna bağlı ensefalopati tedavisinde ne verilir...** L-karnitin

Bu zor soru farmakoloji ve pediatri notlarımızda yazan bilgilerin harmanlanması ile çözülebiliyor



**Lennox-Gestaut Sendromu**

- 2-10 yaş arasında başlar.
- Bazı hastalarda Ohtahara sendromu ile klinik başlar; West sendromuna progresyon göstererek Lennox-Gestaut sendromu ortaya çıkar.
- Tipik triadı;
  1. **Gelişme geriliği**
  2. Gün içinde veya ay içinde tekrarlayan **her tür** nöbet (Atipik absans, miyoklonik, tonik, astatik, jeneralize tonik-klonik ve parsiyel nöbetler).

Temel Bilimler 105. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 329

- Valproat veya Lamotrijin tedavisi yararlı olmaktadır. Antikonvülzanlara dirençli ise ketotik diyet yararlı olabilir. IVIG'te denenebilir.

**Diğer Bazı Kötü Gidişli Jeneralize Epilepsiler**

- **Erken miyoklonik infantil ensefalopati**
  - ✓ Hayatın ilk 2 ayında, ciddi miyoklonik nöbetler görülür. Genellikle metabolik hastalıklara (non-ketotik hiperglisinemi) sekonder ortaya çıkar.
- **Ohtahara sendromu (erken infantil epileptik ensefalopati)**
  - ✓ Yenidoğan döneminden itibaren görülmesi önemlidir.
  - ✓ Hayatın ilk 2 ayında, beyin malformasyonları veya sintaksin binding protein 1 mutasyonlarının neden olduğu tonik nöbetler görülür.
- **Miyoklonik astatik epilepsi (Doose sendromu)**
  - ✓ Lennox-Gestaut sendromunun daha hafif formudur; prognozu daha iyidir.
  - ✓ Baş düşme, sorulara cevap vermeme şeklinde nöbet geçirme ile karakterizedir.
- **Progresif miyoklonik epilepsi**
  - ✓ Tip 1 (Unverricht-Lundborg hastalığı); Adolesan dönemde başlar çok yavaş ilerler. Sitatin b mutasyonu vardır.
  - ✓ Tip 2 (Lafora cisimciği hastalığı); erken çocukluk döneminde başlayabilir ama sıklıkla adolesan dönemde başlar, hızlı progresyon gösterir. Fotofobi görülür. 2-3. Dekatta mortalite ile sonuçlanır. Kas veya cilt biyopsisinde PAS(+) Lafora inklüzyonları görülür. Laforin ve malin mutasyonu vardır.
- **Landau-Kleffner sendromu**
  - ✓ Erkeklerde sık, otizm ile karışır
  - ✓ Normal konuşan çocuğun konuşma yetisini kaybetmesi karakteristiktir
  - ✓ Nöbet hastalarının %70'ine eşlik eder. Tedavide valproik asit tercih edilir.
- **Bazı metabolik hastalıklar**
  - ✓ Pridoksin bağımlı epilepsi
  - ✓ Pridoksal fosfat cevaplı neonatal epileptik ensefalopati
  - ✓ Folinik asit cevaplı 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

Bu zor soru farmakoloji ve pediatri notlarımızda yazan bilgilerin harmanlanması ile çözülebiliyor

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 106

106. Alzheimer hastalığının tedavisinde kullanılan aşağıdaki ilaçlardan hangisinin etki mekanizması diğerlerinden farklıdır?

- A) Rivastigmin
- B) Memantin
- C) Donepezil
- D) Takrin
- E) Galantamin

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

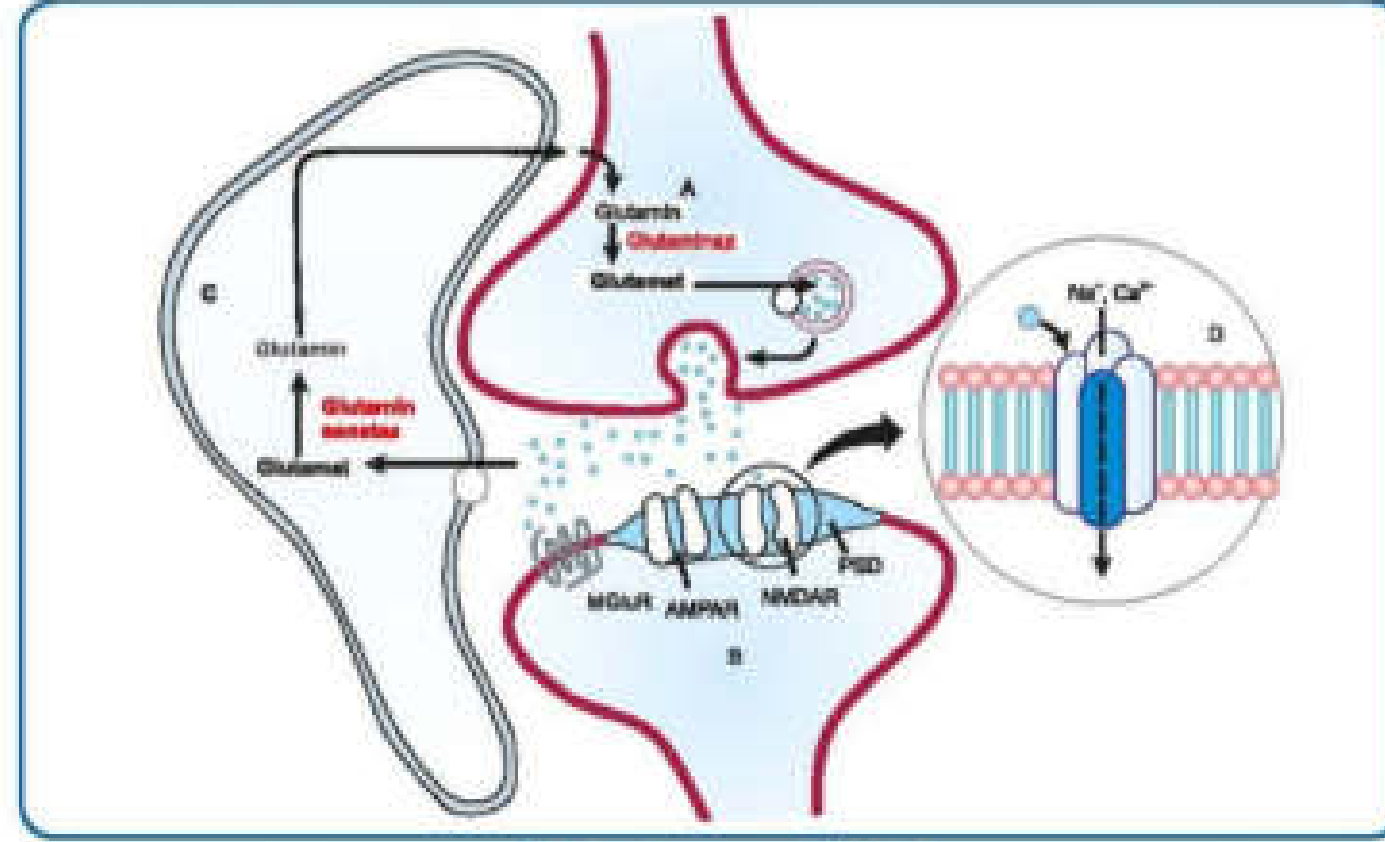
Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eletiyor ve **doğru** cevabın mekanizmasında **açıkça** belirtiyor...

316

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Glutamatın Sentezi ve Reseptörleri



Glutamatın reseptörleri

- **NMDA (N-metil-D-aspartat) Reseptörü:**
  - **Hipoksi, hipoglisemi ve yüksek NO seviyeleri** glutamat miktarında artışa ve/veya **NMDA reseptör** uyarısı sonucunda **nöronal hasara** neden olurlar. Aspartat da NMDA reseptör agonistidir.

Bu durum, NMDA reseptörlerini açarak hücre içine kalsiyum giricisine sebep olur.

Temel Bilimler 106. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2

Temel Bilimler 106. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 316

### NMDA reseptör

- **Magnezyum:** Preeklampsi tedavisi, antiaritmik, laksatif, tokolitik, antikanvulzan, nöroprotektif, vazodilatör
- **Fensiklidin:** Halüsinasyon psikoz
- **Dizosilpin:** Deneysel psikoz
- **Ketamin:** Genel anestezi
- **Biperiden:** EPYE tedavisi
- **Riluzel:** ALS tedavisi

- **Memantin:** Alzheimer tedavisi
- **Felbamaf:** Antiepileptik
- **Valproik asid:** Antiepileptik
- **Metadon:** Opioid
- **Dekstrometorfan:** Opioid
- **Akamprosot:** Alkol bağımlılık tedavisi

## OREKSİNLER

- **Peptid** yapıda nörotransmitterlerdendir. **Hipokretinler** olarak da adlandırılırlar. **OX1 ve OX2** adlı G protein kenetli reseptörleri mevcuttur.
- Oreksinler glutamat salınımından sorumludurlar ve **eksitasyon ve uyanıklık** durumuna neden olurlar. İştahı artırır (ghrelin, NPY... gibi).
- Oreksin reseptörleri eksik hayvanlarda ise narkolepsi oluşur.
- **Almoreksant ve suvoreksant** oreksin **reseptör antagonistleridir**. Suvoreksant uyku oluşturuca ilaç olarak kullanılmaya başlanmıştır.

**Neostigmin**

- **Pür periferik etki** ortaya çıkarır.
- Miyastenia gravis tedavisinde en fazla kullanılır. Direkt nikotinerjik reseptör uyansı da oluşturabilir. **Uyansı kesilerek denerve edilmiş dokularda etki gösterebilir.**
- **Kürar** ve benzeri kompetitif nöromusküler blokörlerin etkisini **geri çevirmek için de kullanılır.** İleus ve atonik mesane tedavisinde kullanılır.

**Ambenonyum / Pridostigmin**

- **Miyastenia gravis** tedavisinde kullanılırlar. Pridostigmin sinir gazı saldırılarına karşı profilaktik olarak da kullanılır ve Neostigmin gibi **direkt nikotinerjik reseptör** uyansı oluşturabilir.

Temel Bilimler 106. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 113

**Rivastigmin / Takrin / Galantamin / Eptastigmin / Donepezil**

- **Alzheimer** tedavisinde kullanılan kolinesteraz inhibitörleridir. Takrin hepatotoksik etkidir. Rivastigmin, pseudokolinesterazı da inhibe eder. Galantamin nikotinerjik reseptör modülatörüdür.

**İRREVERSİBL ETKİLİ ANTİKOLİNESTERAZLAR (ORGANOFOSFATLI İNSEKTİSİTLER)****Tabun-Sarin-Soman (Sinir Gazları)**

- En toksik olanlardır.

**Ekotiofat / İzofluorofat / Diisopropilflorofosfat**

- Açık-açık **glokomun** tedavisinde lokal olarak kullanılırlar.

**Malation / Paration**

- Özellikle böcek ilacı olarak kullanılırlar. **Malation**, permetrin direnci olan vakalarda pedikülozis 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 ZEHİRENMESİ**

- **Tanı: Hikaye + Klinik bulgular**
- **Kesin tanı:** Eritrositlerde ya da plazmada kolinesteraz aktivite ölçümü ile konur.

Organik fosfat intoksikasyon kliniği	
Muskarinerjik aktivite artışına bağlı etkiler	Nikotinerjik 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>• Konvülsyon</li> <li>• Koma</li> </ul>

**Mikroskopik bulgular \*\*TUS\*\***

- ✓ Amiloid plaklar
- ✓ Nörofibriler yumaklar
- ✓ Hirano cisimcikleri
- ✓ Kolinerjik 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 bevin dokusu ve genişlemiş ventriküller gösterilebilir. SPECT

Temel Bilimler 106. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 054

**Tedavi:**

- ✓ NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (**memantin**)
- ✓ Santral etkili antikolinesteraz olan **takrin, galantamin, rivastigmin, donepezil** kullanılır.

**Prognoz:**

- ✓ Hastalık genellikle sinsi başlar ve yavaş ilerler.
- ✓ Ortalama yaşam süresi 8 senedir.
- ✓ Kolinerjik 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
- Tekrarlayıcı **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 lob atrofisine bağlı **kişilik değişiklikleri** klinikte ön plandadır.
- Başlangıçta davranış bozukluklarının kognitif bozukluklardan önde olması ile Alzheimer hastalığından farklıdır.
- **Asetil kolin normaldir. Antikolinesterazlar etkisizdir.**

**Hareket Bozukluğuyla Birlikte Olan Demanslar****Parkinson hastalığı:**

- ✓ Parkinsonu olan bir hastaya yıllar içinde demans tablosu eklenmesidir. Görsel halüsinasyonlar mevcuttur.

**Huntington hastalığı:**

- ✓ 40-50 yaşlarda başlar.
- ✓ Otozomal dominant, **trinükleotid tekrarlar (CAG)** vardır.
- ✓ **Başlangıç bulgusu koredir** (yazı yazma bozukluğu, ince motor hareketlerde bozulma).
- ✓ **Kore** ve **psikiyatrik** semptomlardan sonra **demans** gelişir.
- ✓ Geç dönemde afazi, apraksi, agnozi, global kognitif disfonksiyon görülür.

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık.

### Ayrııcı 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

### Temel Bilimler 106. soru

#### Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 683

- 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 bakıcı yükünü azaltmaktır.
- Tedavide 3 ana grup ilaç vardır. Bunlar **asetilkolinesteraz inhibitörleri, NMDA reseptör antagonisti** ve **anti amiloid antikordur.**
- **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 eksitotoksisiteyi inhibe ederek etki gösterir.
  - ✓ Memantin, orta AH' dan itibaren tek başına veya kolinesteraz inhibitörleriyle kombine kullanılabilir. (Erken evre AH'da onaylı değil)
  - ✓ Demans seyrinde ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomlara da olumlu etkisi olduğu görülmüştür.
  - ✓ Yan etkilerin oranları plasebo ile benzerdir.
- **Anti amiloid antikor (Aducanumab)**
  - ✓ Erken evre AH tedavisinde onaylıdır.
  - ✓ Yan etkileri vazojenik ödem ve mikrohemorajilerdir.
- Antioksidanlar, Vitamin E, selejilin, 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.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 107

107. Aşağıdaki antiepileptik ilaçlardan hangisi, CYP2C9 enzim inhibisyonu yaptığı için, aynı enzimle metabolize olan diğer antiepileptik ilaçlarla birlikte kullanıldığında, bu ilaçların kan düzeyini yükseltebilir?

- A) Fenobarbital
- B) Lamotrijin
- C) Karbamazepin
- D) Valproik asit
- E) Klonazepam

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

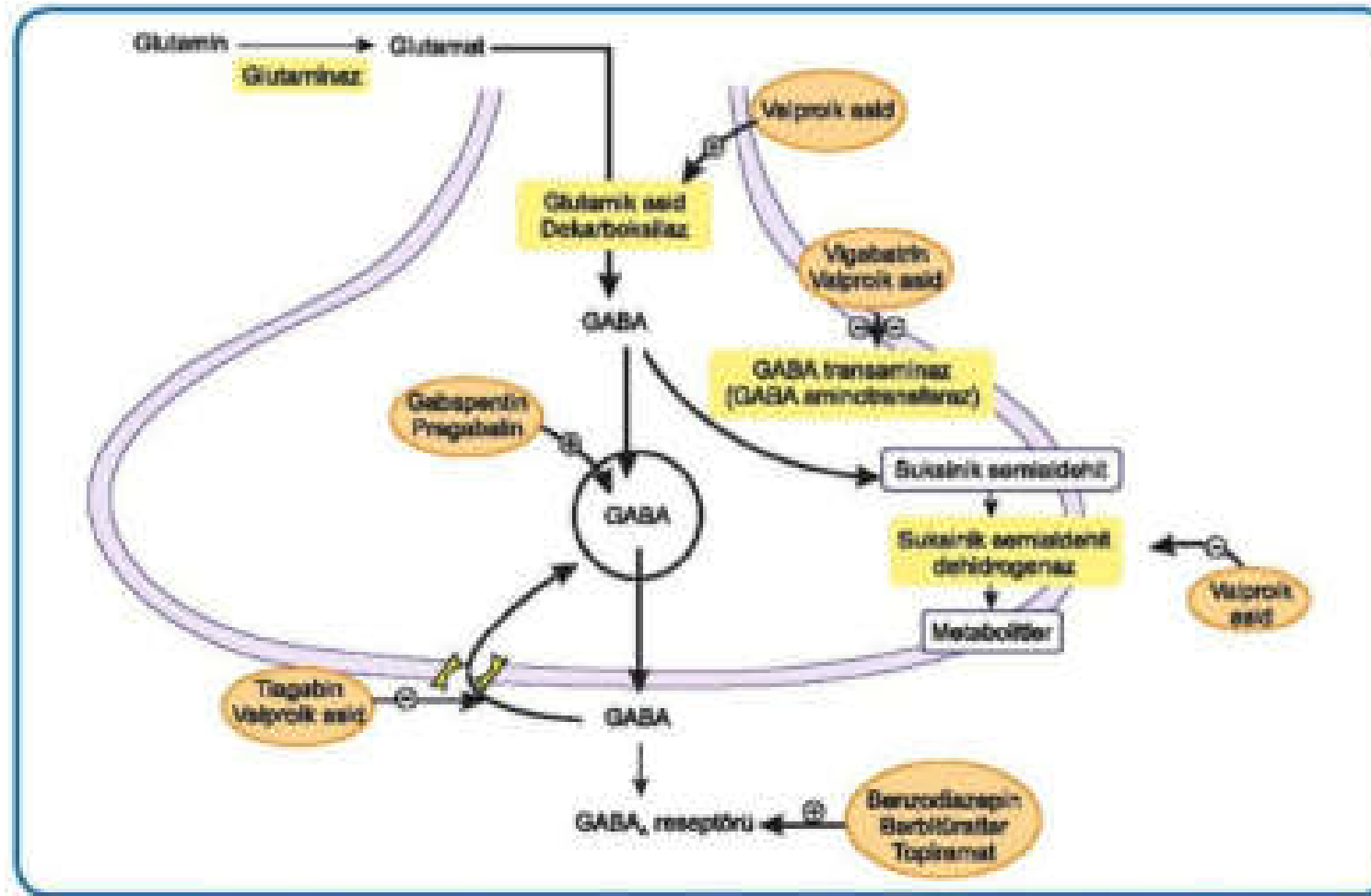
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

358

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



GABA sistemini etkileyen antiepileptik ilaçlar

### FELBAMAT

- Glutamat **NMDA** reseptör antagonistidir. **Aplastik** anemi ve hepatit oluşturur.

### LAMOTRİJİN

- **Glutamat sekresyonunu** baskılar. **Na<sup>+</sup> kanal blokajı** oluşturur. **Folat** antagonistidir.
- Generalize tonik-klonik, parsiyel nöbet ve Lennox-Gastaut sendromunda kullanılır.
- Valproik asitten sonra **2. geniş spektrumludur**. **Mani profilaksisinde kullanılır**.
- Stevens jhonson sendromu yapar (valproik asit alanlarda bu risk artar).

### LEVETİRASETAM / BRIVARASETAM

- Sinaptik **veziküler protein SV2A'ya** bağlanır ve glutamat saliverilmesini azaltır.
- CYP (Sitokrom P<sub>450</sub>) enzim sistemi ile metabolize olmaz. Bu yüzden antikoagülanlar, oral

Temel Bilimler 107. soru Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 358			
Antiepileptik ilaçlar	Mikrozomal enzim ve glukuronil transferaz enzimlerini indükleyenler	Mikrozomal enzim ve glukuronil transferaz enzimlerini inhibe eden	Mikrozomal enzim ve glukuronil transferaz enzimlerini etkilemeyenler
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Fenitoin</li><li>• Karbamazepin</li><li>• Fenobarbital</li><li>• Primidon</li><li>• Felbammat (CYP3A4)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Valproik asit</li><li>• Stiripentol (CYP3A4)</li><li>• Felbammat, topiramet (CYP2C19)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Levatirasetam</li><li>• Lacosamid</li><li>• Gabapentin</li><li>• Pregabalin</li><li>• Vigabatrin</li></ul>

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 108

108. Aşağıdaki ilaçlardan hangisi bir folik asit analogu değildir?

- A) Pemetrekset
- B) Lometreksol
- C) Metotreksat
- D) Sitarabin
- E) Raltitrekset

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.)

504

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Alkilleyici	Endikasyon	Önemli özellik
Meklerotamin	HL	Damar dışına çıkınca doku harabiyeti oluşturur.
Estramustin	Prostat ca	Östrojen içerir. Hem sitotoksik hem hormonal etkileri vardır. Mikrotübül fonksiyonlarını baskılar.
Meifalan	Multipl miyelom	Alopesiyi daha az oluşturur. Hepatotoksik, nefrotoksik etkileri nadirdir.
Klorambusil	KLL	
Tiotepa	Malign plevral effüzyon tedavisi	
Prokarbazin	HL, NHL, gliom	DNA zincirinde H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> oluşturarak kırılmalar yaratır. Non-selektif MAO enzim inhibisyonu oluşturur (serotonin sendromu, tiramin rxn reaksiyonuna neden olabilir). Disülfiram benzeri reaksiyon oluşturur.
Dakarbazin	HL	Dakarbazin metil karbonyum iyonu oluşturarak sitotoksik etkiler yaratır.
Temozolimid	Malign gliom tedavisi (oral emilim %100'dür)	
Altreatamin (Heksametilmelamin)	Over kanseri	Sadece oral kullanım Periferik nöropati ve somnolans

HL: Hodking lenfoma  
NHL: Non-Hodking lenfoma

Folik analogu ilaçlar	Pürin analogu ilaçlar	Pirimidin analogu ilaçlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Metotreksat (Aminopterin)</li><li>• Pemetreksed</li><li>• Pralatreksad</li><li>• Raltitreksed</li><li>• Lometreksol</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 6-Merkaptopurin</li><li>• 6-Tioguanin</li><li>• Fludarabin</li><li>• Kladirbin</li><li>• Pentostatın</li><li>• Azatlopirin</li><li>• Klofarabin</li><li>• Nelarabin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• 5-Fluorouracil (5-FU)</li><li>• Sitarabin (Sitozin Arabinozid)</li><li>• Gemcitabin</li><li>• 5-Azasitidin</li><li>• Desitabin</li></ul>

### Folik Analogu Antineoplastikler

- **Metotreksat** (Oral, im, iv, intratekal):
- Metotreksat **dihidrofolat redüktaz enzimini** (DHFL) baskılayarak, tetrahidrofolat oluşumunu engeller ve sonuçta **timidilat sentaz, DNA, RNA ve pürin** nükleotidlerin sentezini baskılar.
- Hücrenin **S fazına** etkili antifolat analogu antineoplastiktir. Pemetreksed ve pralatreksad, metotreksata benzer etkiler oluştururlar.
- NSAİ, penisilin, sefalosporin, metotreksatın böbrekte itrahını azaltır.

## İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...

## ANTİMETABOLİTLER

Bazı önemli antimetabolitler	
Antifolatlar	Metotreksat, pemetrexed, raltitrexed
Pürin analogları	Kladribin, fludarabin, tioguanin, pentostatin, merkaptopürin
Pirimidin analogları	Azasitidin, fluorourasil, kapesitabin, gemitabin, sitarabin

### 5 – Fluorourasil (5-FU)

- **Timidilat sentetaz** enzimini inhibe eder.
- Yan etkileri tabloda verilmiştir. **Dihidropirimidin dehidrogenaz** enzim eksikliğinde 5-FU toksisitesi artar.

5-FU'in yan etkileri
<ul style="list-style-type: none"><li>• Diyare, mukozit, bulantı, kusma</li><li>• Nötropeni</li><li>• El ayak sendromu</li><li>• Akut nörolojik semptomlar, serebellar ataksi</li><li>• Miyokardiyal iskemi, koroner vazospazm</li></ul>

### Kapesitabin

- Tümör dokusunda 5-FU etkisi gösteren **oral** bir flüoropirimidindir.
- Yan etkileri; diyare, miyelosüpresyon, el ayak sendromu, indirekt hiperbilirubinemi vb

### ARA-C

- AML tedavisinde verilir. En önemli yan etkileri nötropeni ve serebellar ataksidir.

### Gemitabin

- Birçok solid tümör tedavisinde kullanılır. Direnç mekanizmasında **hENT-1 taşıyıcı protein** sorumludur.
- Yan etkileri **miyelosüpresyon (nötropeni, trombositopeni), flu-like sendromu, pnömonit, hemolitik üremik sendromdur.**

### Metotreksat

- **Dihidrofolat redüktazı** inhibe eder.
- Folik asit eksikliğine bağlı olarak; miyelosüpresyon, stomatit vb. toksisitelere neden olabilir.
- Renal tübüllerde kristalizasyon oluşturabilir.
- Fibrotik bir ajan olduğu için hem akciğer hem de karaciğerde fibrozis yapabilir.
- Yan etkileri azaltmak için **folinik asid (İökovorin)** veya **glucarpidase** kullanılır.

### Pemetrexed

- **KHDAK (nonskuamöz) ve mezotelyoma** tedavisinde kullanılır.
- Yan etkileri miyelosüpresyon, mukozit, bulantı kusma, diyare, el ayak sendromu, AST-ALT yükselmesi, halsizliktir.
- Uygulama öncesinde **folik asit ve B12 replasmanı** yapılır.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 109

109.Böbrek nakli ameliyatı sonrası yara iyileşmesi geciken bir hastada, aşağıdakilerden hangisinin kullanımının bu durumdan sorumlu olma olasılığı en düşüktür?

- A) Takrolimus
- B) Sirolimus
- C) Kortikosteroid
- D) Everolimus
- E) Azatioprin

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 109. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 157

### 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.
- **Kalsinörin inhibitörleri:** Siklosporin, Takrolimus
  - ✓ IL-2 oluşumunu hedefleyerek T lenfositleri bloke ederler
  - ✓ En sık ve en önemli yan etkileri **nefrotoksitedir**:
    - Afferent arteriyolde vazokonstriksiyon, tübülointerstisyel fibrozis vb
  - ✓ Diğer yan etkiler: hiperkalemi, hiperürisemi, hipertansiyon, hiperglisemi, hipomagnezemi
  - ✓ Sadece siklosporinin yan etkileri; hirsutizm, 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

Temel Bilimler 109. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 163

### KORTİKOSTEROİDLER

- Başlangıçtaki **inflamatuvar hücre sayısını azaltır**.
- Epitel ve kapiller proliferasyonu yavaşlatır, kontraksiyonu inhibe eder.
- Bu etkileri özellikle travmadan hemen önce veya iyileşmenin erken döneminde verildiğinde görülür.
- Yara iyileşmesinin **inflamatuvar evresini engeller**.
- Steroidler **3., 4. günden sonra** kullanıldıklarında erken dönemdekine göre yara iyileşmesini **daha az etkiler**.
- Kollajen sentezi dışında epitelizasyonu ve kontraksiyonu da bozar.
- **Yara enfeksiyonu riskini artırır**.
- **Oksijenizasyonu bozmaz**.

### SİTOTOKSİK İLAÇLAR

- Kemoterapötik ilaçlar hücresel proliferasyonu inhibe ederek yara iyileşmesini bozar
- **Nitrojen mustard, siklofosfamid, metotreksat, kormustin (BCNU) ve doksorubisin yara iyileşmesini en fazla bozan ilaçlardır**.
- Bu ilaçların kullanımının yara oluşumundan **2 hafta sonrasına ertelenmesi yara**

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması** sonucunda **doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır**.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 110

110. Hipertansiyon tedavisi amacıyla allskiren ve triamteren kullanmakta olan hastada, aşağıdaki advers etkilerden hangisinin ortaya çıkması en olasıdır?

- A) Hipernatremi
- B) Hiperkalsemi
- C) Hiperkalemi
- D) Hiperglisemi
- E) Hiperlipidemi

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

161

### Diüretiklerin renal kan akımına etkileri

Artış	Azalma	Etki yok
<ul style="list-style-type: none"><li>Loop diüretikler</li><li>Ozmotik diüretikler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Karbonik anhidraz inhibitörleri</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>Tiazid</li><li>K<sup>+</sup> tutucu diüretikler (spironolakton, triamteren vb.)</li></ul>

### Diüretiklerin Sınıflandırılması

Diüretiklerin sınıflandırılması	
Proksimal tübülde etki gösterenler	<ul style="list-style-type: none"><li>Karbonik anhidraz inhibitörleri</li><li>Ksantin türevleri</li><li>Ozmotik etkili diüretikler</li><li>Adenozin reseptör antagonistleri (rolofilin)</li></ul>
Henle kıvrımı üzerinde etki gösterenler	<ul style="list-style-type: none"><li>Ozmotik etkili diüretikler</li><li>Furosemid</li><li>Bumetanid</li><li>Etakrlinik asid</li><li>Cıva diüretikler</li></ul>
Distal tübül üzerinde etki gösterenler	<ul style="list-style-type: none"><li>Tiazid ve benzerleri</li><li>Metolazon</li><li>İndapamid, kulmetazon, klortalidon</li></ul>
Toplayıcı tübül üzerinde etki gösterenler	<ul style="list-style-type: none"><li>Aldosteron antagonistleri (spironolakton ve kanrenon)</li><li>Triamteren</li><li>Amilorid</li></ul>

### Diüretiklerin Genel Yan Etkileri

Genel yan etki	İstisna
Hiponatremi	Hiponatremik Osmotikler
Hipopotasemi	Hiperpotasemi: Potas eplerenon, kanrenon, triamteren, amilorid
Alkaloz	Asidoz (karbonik anhidraz inhibitörleri ve potasyum tutucu diüretikler) Asetazolamid vb. Spironolakton, Eplerenon, Kanrenon, Triamteren, Amilorid

• Hipomagnezemi • Hiperglisemi • Hiperlipidemi • Hiperürisemi • Azotemi  
• Amonyak retansiyonu

- Loop ve tiazidlerin hiperglisemik, hiperlipidemik ve hiperürisemik etkileri diğer diüretiklere göre fazladır.
- Karbonik anhidraz inhibitörleri hiperamonyemiye belirgin yapar.

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

## DIREKT RENİN İNHİBİTORU

### Aliskiren

- Hipertansiyon tedavisinde oral kullanılan non peptid direkt renin inhibitörüdür.
- Plazma renin aktivitesini, anjiyotensin 1 - 2 ve aldosteron (plazma ve üriner) seviyelerini **basıklar. Plazma renin seviyesini ve patriüresi ise arttırır.**
- Biyoyararlanımı yüksektir. **Temel Bilimler 110. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 186** e afinitesi çok yüksektir.
- Yarı ömrü uzundur. **Temel Bilimler 110. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 186** smeden atılırlar.
- Reflü özafajisi, hiperkalemi, oksuruk ve solunum yolu enfeksiyonu oluşturabilir.
- Gebelikte kontrendikedir.

### Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemine etki eden antihipertansifler

	Direkt renin inhibitörleri	ACE inhibitörleri	ARB	Diüretikler	Ca kanal blokörleri	Beta blokörler
PRC	↑	↑	↑	↑	↔	↓
PRA	↓	↑	↑	↑	↔	↓
Ang I	↓	↑	↑	↑	↔	↓
Ang II	↓	↓	↑	↑	↔	↓
ACE	↔	↓	↔			
Bradikinin	↔	↑	↔			
AT <sub>1</sub> reseptör	↔	↔	Inhibisyon			
AT <sub>2</sub> reseptör	↔	↔	Stimülasyon			

PRC: Plazma renin konsantrasyonu, PRA: Plazma renin aktivitesi, ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim, ARB: Anjiyotensin reseptör blokörü, Ca: Kalsiyum, Ang: Anjiyotensin



### DİĞER ANTİHIPERTANSİFLER

- Bu ilaçlar belirgin **arteryal dilatasyon** oluştururlar.
- Bu nedenle **yan etki olarak**; refleks sempatik aktivite artışı, taşikardi, (pozitif) inotropi ve renin salınımına bağlı su ve tuz tutulumu (diüretik ile kombinasyon yapılabilir) oluşturabilir. Beta blokörlerle kombine edilirler. (hidralazin, minoksidil, diazoksit)
- **Miyokardiyal iskemi** riskini arttırabilirler.

- Distal tübülün ikinci kısmı, toplayıcı kanallara benzer, **ADH** ve **aldosterona** hassastır.
- Distal tübül sıvı akım hızı ve sodyum içeriği arttıkça potasyumun lümen sekresyonu artar. Nefronda **potasyum dengesinin ince ayarının** yapıldığı yerdir.
- Distal tübülde aktif olarak **yoğun H atılımı ile idrar asidifiye** edilmeye başlanır; bu olay kortikal toplayıcı tübüllerde de devam eder. Bu bölümler **vücuttaki asit yükünün atılarak idrarn asidifiye edildiği** esas tübüllerdir.
  - ✓ Bu pompa sayesinde idrar pH < 5.5 yapılabilir. Eğer bu pompa bozulursa hastada **asidoz** olacağı gibi, **idrarn pH'sı da > 5.5** olur.

#### ☒ **Toplayıcı Kanallar**

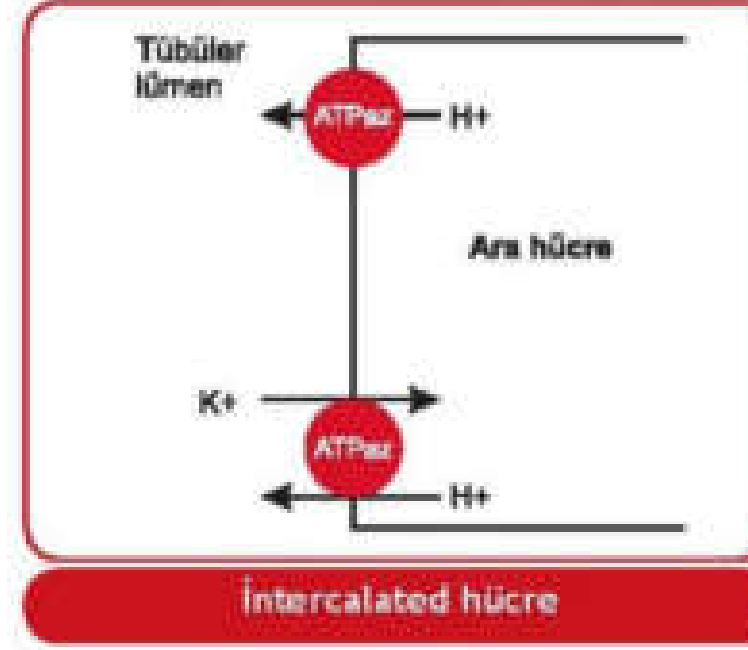
- **Esas hücre (principal hücre)** ve **interkale hücreleri (tip A ve B)** içerir.
- Distal tübül ikinci kısmı ile aynı özelliklere sahiptir, hormonal kontrol altındadır.
  - ✓ Normalde suya geçirgen değildir, **ADH varlığında suya geçirgen** olur (aquaporin 2) ve su hipertonic medüllaya geçer, **idrarn konsantre edilir**.
  - ✓ **Aldosteron etkisi** ile sodyum **emilir**, potasyum ve hidrojen **atılır**.
- **ENaC (epitelyal sodyum kanalı)** toplayıcı tübüllerdeki esas hücrelerde yerleşiktir. Aldosteronun etkisi ile sodyumun emildiği kanaldır. Aldosteron, ENaC kanal sayısını artırır.
- **Potasyum – Hidrojen antiportu** buradaki interkale hücrelerde yerleşiktir. Asit baz ya da potasyum dengesi bozulunca dengeyi sağlamak amacı ile devreye girer.

#### **Kural**

- > **Hiperkalemi ↔ Asidoz**
- > **Hipokalemi ↔ Alkaloz**

#### **İstisna (Asidoz + Hipokalemi)**

- > RTA tip 1
- > RTA tip 2
- > İshale bağlı asidoz



- **Atriyal natriüretik peptid (ANP)** ve **renal natriüretik peptid (ürodilatin)** bu segmente etki ederek sodyum reabsorpsiyonunu azaltır natriürez yaparlar.
- **Aldosteron antagonistleri** ve **ENaC inhibitörlerinin** (potasyum tutucu diüretikler) etki yeri toplayıcı kanallardır;
  - ✓ **Spironolakton ve eplerenon**
    - > Hücre içindeki mineralokortikoid reseptörünü antagonize ederler (**luminal yüzden etki göstermeyen** tek diüretik grubudur)
    - > Toplayıcı tübüllerden sodyum tutulamaz ve dolayısı ile sodyum kaybı olur, potasyum ve hidrojen atılmadığı için **hiperkalemi ve asidoz** gelişir.
    - > Spironolakton, androjen reseptörlerini de bloke ettiğinden dolayı yan etki

Temel Bilimler 110. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 122

- ✓ **Amilorid ve triamteren**
  - > **ENaC kanallarını** inhibe ederler (**luminal yüzeyden**).
  - > Toplayıcı tübüllerden sodyum tutulamaz ve dolayısı ile sodyum kaybı olur, potasyum ve hidrojen atılmadığı için **hiperkalemi ve asidoz** gelişir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 111

111. Sinüs bradikardisi de olan vazospastik anjina hastası için en uygun ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Amlodipin
- B) Verapamil
- C) Pindolol
- D) Nitrogliserin
- E) Diltiazem

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.)

180 TUS

Temel Bilimler 111. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 180

TUSDATA  
TUS HUKUK BİLİMLERİ

### Kalsiyum Kanal Blokörlerinin Endikasyonları

İlaç	Endikasyon
<b>Dihidropiridinler</b>	
Amlodipin	Anjina, Hipertansiyon
Felodipin	Hipertansiyon, Raynaud fenomeni
İsradipin	Hipertansiyon
Nikardipin	Anjina, Hipertansiyon, Serebrovasküler olay
Nifedipin	Anjina, Hipertansiyon, Raynaud fenomeni, Miyotoni, Diffüz özafagus spazmı, Preterm eylem
Nizoldipin	Hipertansiyon
<b>Non - Dihidropiridinler</b>	
Verapamil	Anjina, Hipertansiyon, Aritmi, Migren profilaksisi, Diyastolik kalp yetmezliği (İHSS), Serebrovasküler olay
Diltiazem	Anjina, Hipertansiyon, Aritmi, Diyastolik kalp yetmezliği (İHSS), Raynaud fenomeni

### Kalsiyum Kanal Blokörlerinin Yan Etkileri

- Baş dönmesi, hipotansiyon, baş ağrısı, flushing, kusma, konstipasyon, somnolans, kas krampları (amlodipin)
- **Miyokardial iskemi artışı (nifedipin)**
- **Dihidropiridin türevleri sıklıkla ödem (ayak bileği ödemi) ve daha az oranda taşikardi oluşturabilirler.**

### Kalsiyum Kanal Blokörlerinin Kontrendikasyonları

- WPW sendromu
- Q dalgalı MI
- Sinüs bradikardisi
- Hasta sinüs sendromu
- AV blok
- Kardiyojenik şok ve ciddi sağ veya sol ventriküler **sistolik yetmezlik**
- Digital zehirlenmesi tedavisi (özellikle) **verapamil-diltiazem**
- Bu grup ilaçlar kalp üzerine olan bu etkilerinden dolayı; **β-blokörlerle birlikte kullanılmamalıdır.**

### Kalsiyum Kanal Blokörleri İle Zehirlenmenin Tedavisi

- Antidot olarak **%10'luk kalsiyum glukonat** solüsyonu kullanılır.
- Tedaviye kardiyak depresyonu ortadan kaldırmak için **β-mimetikler** ve **glukagon eklenebilir.**
- Yüksek doz insülin + Glukoz

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

### KALSİYUM KANAL BLOKÖRLERİ

- Temel Bilimler 111. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 206
- Koroner arter spazmını önlerler ve bu nedenle **varyant anjina**da kullanılırlar.

### Anjina tedavisinde kullanılan ilaçların kardiyovasküler etkileri

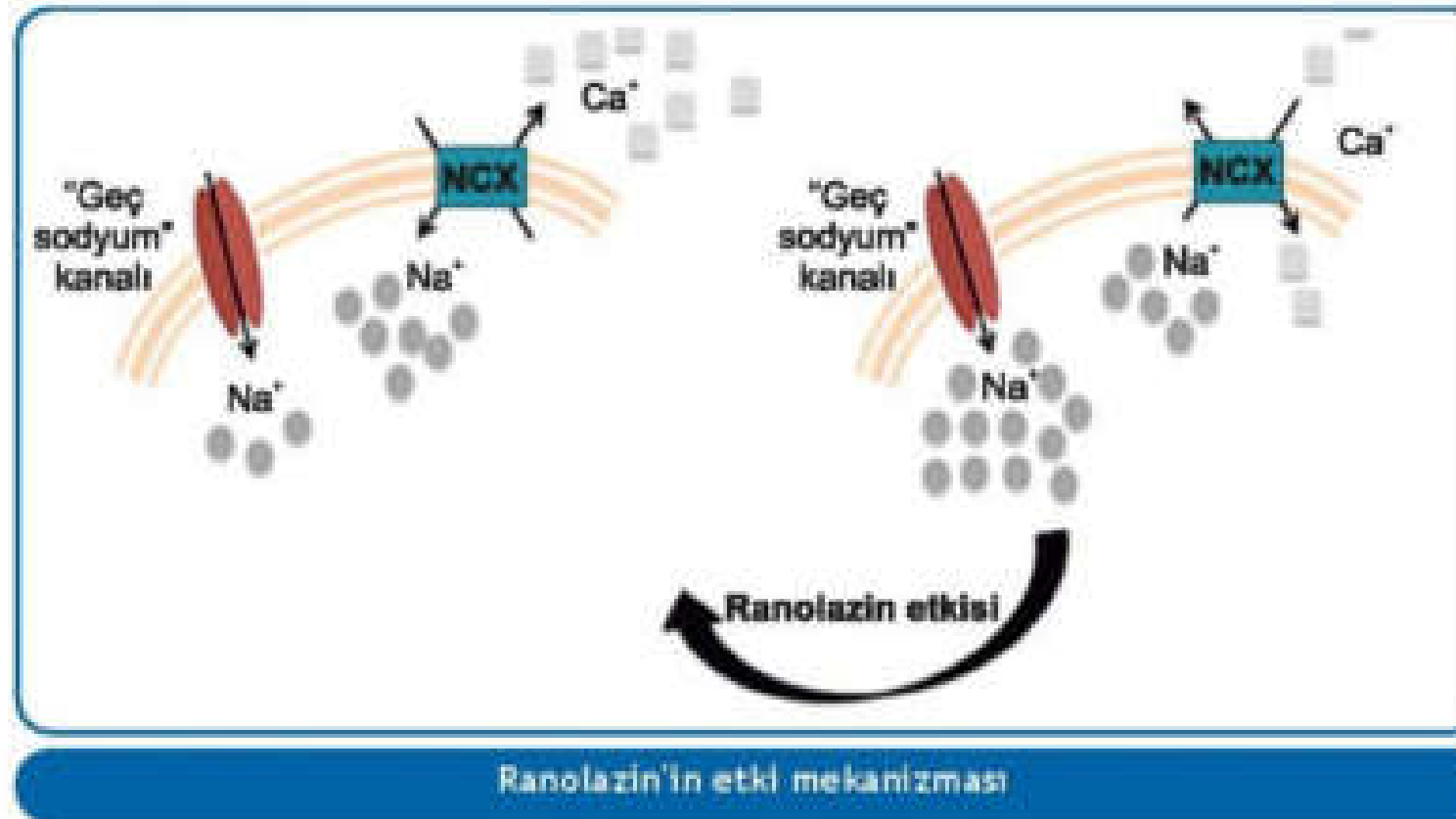
Etki	Morfin	Nitrat	Verapamil	Beta blokör	Nitrat + beta blokör veya nitrat + Ca <sup>2+</sup> kanal blokörü
Kalp atım hızı	Bradikardi	Refleks taşikardi	Bradikardi	Bradikardi	Azalma
İnotropi	Etkilemez	Refleks artış	Baskılar	Baskılar	Değişmez
Kan basıncı	Azaltır	Azaltır	Azaltır	Azaltır	Azalma
Diastol sonu hacim	Azaltır	Azaltır	Arttırır	Arttırır	Değişmez veya azalır
Oksijen tüketimi	Azaltır	Azaltır	Azaltır	Azaltır	Azalır
Ejeksiyon süresi		Azalma	Artış	Artış	Değişmez

### İVABRADİN

- Kalpte sinüs düğümünde bulunan hiperpolarizasyon ile açılan Na kanallarının (IfNa / hiperpolarizasyon ile açılan Na / katyon kanalı) spesifik inhibitörüdür. Kalpte kontraktile ve kardiyak iletiyi etkilemeden **kalp hızını izole olarak düşürülebilen bir ilaçtır.**
- Kronik stabil anjina ve kalp yetmezliği tedavisinde oral yolla kullanılır.
- Antiaritmik olarak sinüs taşikardilerinde de kullanılır.
- Görme ile ilgili advers etkilere neden olur.

### RANOLAZİN

- **Geç sodyum kanallarını baskılayarak**, Na/Ca exchanger pompası üzerinden hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu ve kardiyak kontraktileyi baskılar. Kalbin iş yükünü azaltır. Atriyal ve ventriküler aritmileri baskılar. Kronik dirençli stabil anjina oral yoldan kullanılır. Koroner arter hastalığı olanlarda QT aralığını uzatırken, Uzun QT sendromu olanlarda ise QT aralığını kısaltır.



Diğer Antianjinal İlaçlar	
İlaç	Özellik
Trimetazidin	PFOX inhibitörü olan metabolik modülatör bir ilaçtır. Miyokarda, 3-ketoaçil COA tiolaz inhibisyonu ile yağ asidi oksidasyon yolunu kısmi olarak inhibe eder ve kalbin oksijen tüketiminde azalma yaratarak antianjinal etkiler oluşturur. Ekstrapiramidal yan etkilere neden olur.
Perheksilin	Anjina tedavisinde trimetazidine benzer etki gösterir ve ona göre daha güçlü şekilde yağ asidi oksidasyonunu glukoz oksidasyonu yoluna kaydırır. Hepatotoksisite ve periferik nöropati yapabilir.
Nikorandil	Hem NO salımına yol açar, hem de K kanal açıcı etkisi bulunmaktadır. Fosfodiesteraz 5 enzim inhibitörleri ile birlikte kullanılması kontrendikedir.
Molsidomin	Ön ilaçtır. Metaboliti NO salımına neden olur. Guanilat siklaz enzimini aktive ederek düz kasları gevşetir.
Fasudil	Rho-kinaz inhibisyonu sonucu koroner vazokonstriksiyonu engeller.

Anjina ile birlikte ek patoloji varlığında ilaç tercihi	
İYİ TERCİHLER	KÖTÜ TERCİHLER
<b>Beta Blokörler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertansiyon</li> <li>Migren</li> <li>Hipertiroidi</li> <li>Sinüs taşikardisi</li> <li>HKMP</li> <li>Supraventriküler taşikardi</li> <li>Kalp yetmezliğinde ejeksiyon fraksiyonu %40'dan fazla olan hastalar</li> <li>DM (selektif beta blokörler tercih edilir)</li> </ul>	<b>Beta Blokörler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Astım, KOAH</li> <li>Raynaud sendromu</li> <li>Depresyon</li> <li>Periferik damar hastalığı</li> <li>Sinüs bradikardisi</li> </ul>
<b>Ca Kanal Blokörleri</b> <b>Temel Bilimler 111. soru</b> <b>Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.</b> <b>Fasikül Sayfa 207</b>	<b>Nitratlar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrofik kardiyomyopati</li> </ul>
<b>Uzun Etkili Yavaş Salınımlı DHP Grubu Ca Kanal Antag.</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Raynaud sendromu</li> <li>Sinüs bradikardisi</li> <li>Depresyon</li> <li>Aort yetmezliği, mitral yetmezlik ve kalp yetmezliğinde ejeksiyon fraksiyonu %40'tan fazla</li> </ul>	<b>DHP* Grubu Ca Kanal Antagonistleri</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hipertrofik kardiyomyopati</li> </ul> <b>Verapamil / Diltiazem</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Sinüs bradikardisi</li> <li>AV blok</li> </ul>
<b>Temel Bilimler 111. soru</b> <b>Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 207</b>	
* DHP: Dihidropiridin grubu vazoselektif kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin, felodipin vb.)	

Göğüs ağrısının kardiyovasküler nedenleri					
Hastalık	Yerleşim	Nitelik	Süre	Artran veya azaltan etkenler	İlgili semptomlar veya belirtiler
Anjina	Retrosternal bölge; boyun, çene epigastriyum, omuz, kollara (genellikle solda) yayılır.	Bası, yanma, sıkışma, ağrı, hazımsızlık	< 2-10 dk	Egzersiz, soğuk hava, emosyonel stres veya yemek sonrası çıkar; istirahat veya nitrogliserinle geçer; atıplık (Prinzmetal) anjina aktivite ilişkisi olmayabilir; sıklıkla sabah erken	Dispne S3, S4 veya ağrı sırasında papiller kas disfonksiyonu sonucu üfürüm
Miyokart infarktı	Anjina gibi	Anjina gibi daha şiddetli	Değişken, 30 dk veya daha uzun sürebilir	Dinlenme ya da nitrogliserinle azalmaz	Nefes darlığı, terleme, halsizlik, bulantı, kusma, aşırı huzursuzluk
Perikardit	Stemumun solunda boyun ve sol üst ekstremitelere yayılır; sıklıkla miyokart iskemisi ağrısından daha lokalizedir	Keskin bıçak saplaması gibi	Saatlerce, günlerce sürebilir, gidip gelici özellik gösterebilir	Derin nefesle, dönme ile, yatar pozisyonda artar; oturunca ve öne eğilince azalır.	Perikart sürtünme sesi
Dissekan aort	Ön göğüs; sırta yayılır; interskapular bölge	Yırtıcı bıçak saplaması gibi	Ani başlar saatlerce sürer	Genellikle hipertansiyon zemininde ya da Marfan sendromunda	Aort yetmezliği üfürümü, nabız/kan basıncı asimetrisi,

Temel Bilimler 111. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 248

### VARYANT ANJİNA (PRİNZMETAL ANJİNA)

- ☑ Nedeni bilinmeyen koroner spazma bağlıdır.
- ☑ **İstirahatte** ve sıklıkla **sabaha karşı göğüs ağrısı şikâyeti karakteristiktir**. En çarpıcı özelliği, anjina atağı esnasında, **EKG'de özellikle inferior derivasyonlarda geçici ST yükselmesinin** görülmesidir. Epizodlar **ventriküler aritmilerle** komplike olabilir.
- ☑ Kardiyak enzimler normaldir. Koroner anjiyografi normaldir. Tanıda koroner anjiyografi esnasında **hiperventilasyon**, intrakoroner **asetilkolin** ve intrakoroner **ergonovin** (artık kullanılmamaktadır) uygulanması şeklinde provokasyon testleri yapılır.
- ☑ Tedavisinde **kalsiyum kanal blokörleri ve nitratlar** kullanılır. Aspirin iskemik epizodların ciddiyetini arttırabilir. Prostetiklerin oluşumunu azalttığından dolayı. Statinler majör advers olayları azaltmak için kullanılabilir.

### AKUT KORONER SENDROMLAR

- ☑ **Kararsız Anjina (Unstabil anjina)**: Göğüs ağrısı var ama enzim yüksektiği yok, EKG'de iskemi bulguları olabilir.
- ☑ **ST Elevasyonu Olmayan Miyokart İnfarktüsü (NSTEMI)**: Kardiyak enzimler yüksek ancak EKG'de ST elevasyonu yok.
- ☑ **ST Elevasyonu Olan Miyokart İnfarktüsü (STEMI)**: Kardiyak enzimler yüksek ve EKG'de ST elevasyonu izlenir.

cevap kalsiyum kanal blokörleri ama bradikardi olduğu için verapamil veya diltiazem değil refleks taşikardisi de yaptığı için dipin grubu ilaçlar..



- Modifiye Duke kriterlerine göre major kriterler...

#### Pozitif kan kültürü:

- 12 saat ara ile alınan kan kültürleri, üç kan kültürünün tümü
- 4 veya daha fazla kan kültüründe üreme

#### ✓ EKO: İnfektif endokardit için pozitif eko kardiografi

- Vejetasyon,
- Abse,
- Kapak perforasyonu,
- Prostatik kapakta yeni ortaya çıkan hasar
- Yeni ortaya çıkmış valvüler yetmezlik

- İnfektif endokardit tanısında kullanılan Duke kriterleri içerisinde minör kriterler... Yüksek ateş ( $\geq 38^\circ\text{C}$ ), Osler nodülleri, Roth lekeleri, Janeway lezyonları

### 34. KARDİYOMİYOPATİLER

- S4 ve boyuna yayılmayan ancak valsalva manevrasıyla üfürümün şiddetinde artış görülen, çönmekle ve yatar pozisyonda ayakları kaldırmakla üfürümün şiddetinin azaldığı sistolik üfürüm... Hipertrofik kardiyomyopati
- IHSS tedavisinde intraventriküler gradient artışı durumunda kontrendike ajan... IHSS'de dijital kontrendikedir.

### 35. AKUT MİYOKARDİT

- Viral enfeksiyon geçirdikten 10 gün sonra çabuk yorulma, nefes darlığı, çarpıntı yakınmaları,  $37.5\text{ C}$  ateş, taşikardi, 1.kalp sesinde hafiflenme, S3 gallop, epikste sistolik üfürüm ve yüksek kreatinin fosfokinaz düzeyi saptanırsa en olası tanı... Akut miyokardit

### 36. PERİKARD HASTALIKLARI

- Göğsünde şiddetli ağrı, derin inspirasyon ve yatar pozisyonda ağrıya artma olan bir hastada en olası tanı... Akut perikardit
- Perikardiyal efüzyon, ve boyun venöz dolgunluğu EK6'da voltaj azalması izlenen bir hastada en olası tanı... Hipotrofiye bağlı tamponad.
- Hipotansiyon, kalp seslerinin derinden ve zayıf gelmesi, akciğer parankimi doğal, akciğer grafisinde çadır kalp olan hastanın fizik muayenesinde ek olarak... İnspiryonda  $10\text{ mmHg'den}$  fazla sistolik kan basıncı düşmesi (pulsus paradoksus)
- Perikard tamponadında alınan nabız... Pulsus paradoksus
- Perikardiyal tamponatta beklenmeyen bulgu... Akciğerde bilateral orta ve bazal zonlarda krepitan ince raller
- Boyun venöz dolgunluğu, hipotansiyon, pulsus paradoksus, nabız basıncı daralması, kalp seslerinin derinden gelmesi, elektrokardiyoğrafide voltaj düşüklüğü ve röntgende çadır kalp manzarası var ise... Kardiyak tamponad
- Kalp tamponadının tanısı ve tedavisinde en önemli işlem... Perikardial efüzyon en iyi ekokardiografi ile gösterilir. Ancak kesin etyolojik tanı perikardiyosentez ile konulur.
- Bir hastada dört dörtlük kalp yetmezliği tablosu var ancak kardiyomegali yoksa akla gelmesi gereken patolojiler... Konstruktif perikardit, Restriktif KMP
- Konstruktif perikardite en çok neden olan hastalık... Tüberküloz

### 37. KARDİYAK TÜMÖRLER

- Ateşi ve kilo kaybı olan 50 yaşındaki hastanın apeksinde  $2/6$  derece pozisyonda değişen üfürümü varsa en olası tanı... Miksoma
- Sol atriyal miksoma hangi bulgu ile gelir... Sol atriyal miksoma mitral stenozu taklid eden bulgulara neden olur. Mitral yetmezlik yapmaz. MYN'in en sık nedeni MVP'dir.

### 38. PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI

- Hipertansif bir hastada sternum arkasında başlayan, boyuna, sırtta ve kollara yayılan şiddetli göğüs ağrısı ile birlikte sol brakial ve radial arter nabızı alınmıyorsa en olası tanı... Dissekan aort anevrizmaları. Özellikle yetici yaşta göğüs ağrısı olan bir hastada nabız tansiyon farkı diseksiyonu düşündürmelidir.
- Ani ve şiddetli göğüs ağrısı, hipertansiyonu olan ve kollarından ölçülen kan basınçlarının eşit olmadığı tespit edilen hastanın koroner anjiyografisinin normal ise en olası tanı... Aort

#### Temel Bilimler 111. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 200

Supraventriküler taşikardiye tedavi...

- ✓ İlk yapılması gereken vagal manevraları (karotis masajı, göze masajı, valsalva gibi) yapılır.
- ✓ İlaç tedavisi: Birinci tercih ilaç adenozin'dir. İkinci tercih kalsiyum kanal blokerleridir (verapamil). Beta blokerler ve dijital de kullanılabilir.

#### Paroksizmal atriyal taşikardi ile gelen bir hastaya verilen tedavi... Verapamil, Digitalis, Adenozin, Diltiazem

- Taşikardi olan bir hastada, karotis masajı ile nabız hızı bir saniye normale dönüyorsa en olası tanı... Paroksizmal atriyal taşikardi (supraventriküler taşikardi)
- Sinüzal bradikardide verilmemesi gereken ilaç... Beta blokerler kalp hızını düşürdüğü için bradikardik hastalarda kullanılmamalıdır.
- Arteriyel emboliye en fazla neden olan aritmi... Atrial fibrilasyon.
- Kalp atımı ile nabız arasında uyum yoksa en olası tanı... Atrial fibrilasyon (pulsus defisit)
- Atrial fibrilasyonun en sık görülen komplikasyonu... Tromboemboli
- En sık atriyal fibrilasyon yapan hastalık... AFN'in en sık nedeni hipertansiyondur.
- Atrial fibrilasyonun gelişmesi, kalp seslerinden hangisinin kaybolmasına neden olur... Dördüncü kalp sesinin kaybolmasına neden olur. Ayrıca bu hastalarda a dalgası, pesistolik şiddetlenme görülmez.
- **CHADS<sub>2</sub>/VASc skoru iki ve üzerinde olan hastaların tromboemboli**

#### Temel Bilimler 111. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 200

- Atriyal fibrilasyonda ventrikül hızını azaltmak için verilebilecek ilaçlar... Nondihidropiridin kalsiyum kanal blokörleri (verapamil, diltiazem) beta blokörler ve digoksin

#### Elektrokardiyoversiyon hangi durumlarda yapılır... Yüksek ventrikül cevablı atriyal fibrilasyonda hemodinamik durum bazukca yapılır. Hemodinaminin bozulduğunu gösteren durumlar:

- ✓ Hipotansiyon
- ✓ Kalp yetmezliği bulguları
- ✓ Angina gelişmesi
- INR si belirgin artmış ve  $\text{gİS}$  kanama bulguları ile gelen hastada buna yol açma ihtimali en fazla olan ilaç kombinasyonu... Warfarin ve NSAII (veya aspirin)
- Ondürt yapıdaki hastada QRS,  $14\text{mm}$  genişliğinde ise en olası tanı... Dal blokları, ventrikül hipertrofileri, ventriküler taşikardide ve WPW sendromunda QRS geniştir.
- AV iletimi yavaşlatan durumlar... Akut romatizmal ateş, arterioskleroz, dijital gibi kardiyotonik ilaçlar, miyokard ve iskemik kalp hastalıkları, difteri gibi bazı enfeksiyon hastalıkları, hipokalemi ve parasempatiklerdir.
- P-R analizini etkileyen ajanlar... Adenozin, amiodaron, verapamil ve propranolol PR analizini uzatırken. Lidokain PR analizini uzatmaz.

verdiğimiz  
referansların  
basit  
bir analiz  
sonucunda  
doğru cevaba rahatlıkla  
ulaşmaktadır.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 112

112. Hem HIV hem de HBV için etkin olan antiviral ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Asiklovir
- B) Amantadin
- C) Ribavirin
- D) Lamivudin
- E) Sakinavir

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.)

476

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Nükleozid Yapıda Revers Transkriptaz İnhibitörleri

**Zidovudin (AZT):** SSS'ye ve fetal dokulara geçiş gösterir. Deoksitimidin analogudur.

- Gebelikte anneden çocuğa HIV geçişini azaltır.

#### Didanozin

- En ciddi yan etkisi **pankreatit, periferik nöropati**, MI riski artışı ve retinal bozukluklardır.

#### Stavudin

- Timidin analogudur. **Periferik nöropati** oluşturur. **Pankreatit** ve laktik asidoz

#### Lamivudin (oral)

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 476

- Oral olarak HIV-2 ve Hepatit B tedavisinde kullanılır. **Nötropeni ve pankreatite** (çocuklarda), neden olabilir. **En az toksik** antiretroviral ilaçlardandır.

#### Abakavir

- **Guanozin analogudur.** Antiviral etki gücü diğer nükleozid reverse transkriptaz inhibitörlerinden daha fazladır. Ölümcül olabilen **hipersensitivite** reaksiyonu oluşturur. **Miyokard infarktüsü riskini artırır.**

#### Emtrisitabin (oral)

- **HIV-2 ve Hepatit B tedavisinde kullanılır. Yan etkisi en az olan antiretroviral ilaçtır. İlaç etkileşimi yoktur.** Propilen glikol içerdiğinden, metronidazol ve disülfram ile birlikte kullanılmaz.

**Tenofovir (oral): Nükleotid analogudur.** HIV-2 ve Hepatit B tedavisinde etkilidir.

### Non-Nükleozid Revers Transkriptaz İnhibitörleri

- Sadece HIV-1 virüsüne karşı etkilidir. HIV-2'ye karşı etkili değildir.
- HIV-1 reverse transkriptazın allosterik inhibitörleridir.
- Etkilerine karşı hızlı tolerans gelişir.
- Aktifleşmek için fosforilasyona ihtiyaç göstermezler. (NRTI'lar ise etki göstermek için fosforilasyona uğrarlar)

**Nevirapin:** Gebelikte, anneden bebeğe HIV geçişini engellemek için kullanılır. Deri döküntüleri ve Stevens-Johnson sendromu oluşturabilir.

**Delavirdin:** Eritema multiforme ve Stevens-Johnson sendromuna yol açabilir. Teratojendir.

**Efavirenz:** Teratojenik etkilidir. SSS toksikasyonu (amnezi, ajitasyon, depresyon, öfori) oluşturabilir.

**Etravirin:** Deri döküntüsü oluşturur.

### Gebelikte kullanılabilen HIV ilaçları

Nükleozid yapıda revers transkriptaz inhibitörleri	1. Zidovudin (AZT), Lamivudin 2. Abakavir, Didanozin, Emtrisitabin
Non-nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri	Nevirapin
Proteaz inhibitörleri	İndinavir, Lopinavir

## İLGİLİ NOTLAR

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

## NÜKLEOZİD ANALOGLARI (NÜKLEİK ASİT SENTEZİNİ ENGELLEYENLER)

### Asiklovir

- Hem **viral timidin kinaz** ile özellikle fosforile edilerek etkin hale gelir hem de viral **DNA polimerazı inhibe** ederek seçici etkisini gösterir.
- Özellikle **HSV** ve **VZV** üzerine etkilidir.
- CMV, EBV'ye etkili değildir.
- **Latent** virüs üzerine hiçbir **etkisi yoktur**.
- Valasiklovir, famsiklovir, pensiklovir yeni asiklovir türevleridir.

### Gansiklovir

- Guanozinin analogudur. **CMV** tarafından enfekte hücrelerde kodlanan bir fosfokinazla fosforile edilir. **CMV enfeksiyonları** tedavisinde kullanılır. Kemik iliği süpresyonu yapabilir.

### Foskarnet

- Pirofosfat analogudur. Tüm **herpes virüslerine** etkilidir. **Asiklovire dirençli** HSV enfeksiyonları, CMV enfeksiyonları tedavisinde kullanılabilir. **CMV retinitinde** önerilenler arasındadır.

## GUANİN ANALOĞU SENTEZ İNHİBİTÖRÜ

### Ribavirin:

- Guanozin sentezini (iyonosin monofosfat dehidrojenaz inh.) ve **viral mRNA** sentezini **inhibe** eder.
- Birçok basamağı etkilediği için direnç sorunu oluşturmaz.
- **RSV, HCV, influenza, kızamık, Lassa ateşi, hantavirüs** enfeksiyonlarında kullanılabilir. Son yıllarda **Kırım Kongo kanamalı ateşi** ve **SARS (Koronavirüs)**'ta da kullanılmaktadır.

## REVERSE TRANSKRİPTAZ (RT) İNHİBİTÖRLERİ

- Bu grupta HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan ilaçlar bulunur.

Nükleozid analogu ve non-nükleozid analogu olarak iki ana gruba ayrılırlar:

### A- NÜKLEOZİD ANALOĞU OLANLAR

- **Azido timidin (Zidovudin - AZT):** HIV tedavisinde temel ilaç konumundadır. Kemik iliği

Temel Bilimler 112. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 310

- **Zalsitabin:** Seyrek olarak didenozin gibi yan etkileri vardır.
- **Stavudin:** Periferik nöropati yapar.
- **Lamivudin:** Nötropeni, pankreatit, periferik nöropati gibi yan etkiler seyrek olarak görülür. **HIV dışında kronik HBV** de kullanılır.
- **Abakavir:** Diğer tedaviler etkisiz ise tercih edilebilir.
- **Adefovir:** Nükleotid analogudur. **HBV** tedavisinde de kullanılır.
- **Tenofovir:** **HBV** tedavisinde de kullanılır.

## 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 **Knodel skorlama** sistemi ile yapılmaktadır.
- Karaciğerdeki inflamasyon ve hücre hasarı **histolojik aktivite indeksi** (HAI) ile 0-18 arasında derecelendirilir (hafif-orta-şiddetli).

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 565

### Kronik Viral Hepatitlerde Tedavi

#### ☑ 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-

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 565

- **Antiviral ilaçlar:** Lamivudin, adefovir, telbivudin, entekavir ve tenofovir.
- Direnç gelişme oranı bakım 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.

seçeneklerde tek HBV  
ilacı var zaten

Fetüs Tedavisi (devamı)	
Hastalık	Olası Tedavi
<b>Solunum</b>	
Pulmoner immatürite	Deksametazon, betametazon
Bilateral şilolaraks plevra efüzyonları	Torasentez, plöroamniyotik şant
<b>Doğumsal Anomaliler *</b>	
Nöral tüp defekti	Folat, vitaminler (koruyucu)
Diyafragma hernisi	Cerrahi (düzeltme ya da trakeal tıkaç tedavisi)
Obstrüktif üropati (renal displazi olmadan oligohidramniyoz)	Vezikoamniyotik şant + amniyofüzyon, posterior üretra kapağı ablasyonu
Kistik adenomatoid malformasyon (hidropsu)	Plöroamniyotik şant ya da rezeksiyon
<b>Enfeksiyon Hastalığı</b>	
B grubu streptokok	Ampisilin, penisilin
Koriyoamniyonit	Antibiyotikler
Toksoplazmozis	Spiramisin, primetamin, sulfadiazin ve folik asit
Sifiliz	Penisilin
Tüberküloz	Antitüberküloz ilaçlar
Lyme hastalığı	Penisilin, seftriksion

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasıkül Sayfa 039

HIV-AIDS	AZT veya abakavir + lamivudin veya emtrisitabin + proteaz inhibitörleri veya integras inhibitörleri veya non-nükleozid analogları
Sitomegalovirus	Umilital venden gansiklovir
<b>Diğer</b>	
İmmün olmayan hidrops (anemi)	Umbilikal venden eritrosit transfüzyonu
Narkotik yoksunluğu (kesilme)	Anneye düşük doz metadon
Ağır kombine immün yetersizlik hastalığı	Fetal kök hücre transplantasyonu
Sakrokoksigeal teratom	İn utero rezeksiyon ya da damar obliterasyonu
İkizden-ikize transfüzyon sendromu	Tekrarlayan amniyosentez, ortak damarların YAG-laser ile fotokoagülasyonu
İkizden ters yönde arteriyel perfüzyon sendromu (TRAP)	Dilgoksin, indometazin, kord oklüzyonu
Çoğul fetüs gebeliği	Seçerek sayısını azaltmak
Hemakromatozis	Anneye IVIG verilmesi
* Diğer anomalileri saptamak için ayrıntılı fetal ultrasonografi gerekir; karyotipleme de endikedir.	

#### Çoğul gebeliklerde beklenen komplikasyonlar

##### MATERNAL KOMPLİKASYONLAR

- Polihidramnios
- Hiperemesis gravidarum
- Preeklampsi
- Erken membran rüptürü
- Vasa previa
- Umbilikal kordun vamentöz insersiyonu
- Anormal presentasyonlar
- Prematüre doğum

##### NEONATAL KOMPLİKASYONLAR

- Respiratuvar distress sendromu (2. doğanda yüksek)
- Asfiksi (2. doğanda yüksek)
- İntrauterin büyüme geriliği
- İkizden ikize transfüzyon
- Konjenital anomaliler
- Kalça çıkığı
- Aptasia kutis, ileal atrezi, porensfali
- Yapışık ikizlik
- Anensefali, meningoemiyelose

Pediatri notumuz da bu soruya referans verdi arkadaşlar, farklı yerlerde geçen iki bilgi birleştirildiği zaman soruyu yaptırıyor

Temel Bilimler 112. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 276

yan etkiler (kemik iliği depresyon, otimmün bozukluklar) görülebilir.

- Lamivudin
- Adefovir (>12 yaş onaylı), Entecavir (>16 yaş onaylı), Tenofovir (>16 yaş onaylı)
- Peginterferon-alfa2: Haftada bir yapılan IFN

**Tedaviye yanıt:**

- Karaciğer enzimlerinin normale gelmesi
- HBe Ag'nin kaybolması
- HBV DNA'nın kaybolması
- Anti-HBe'nin oluşması

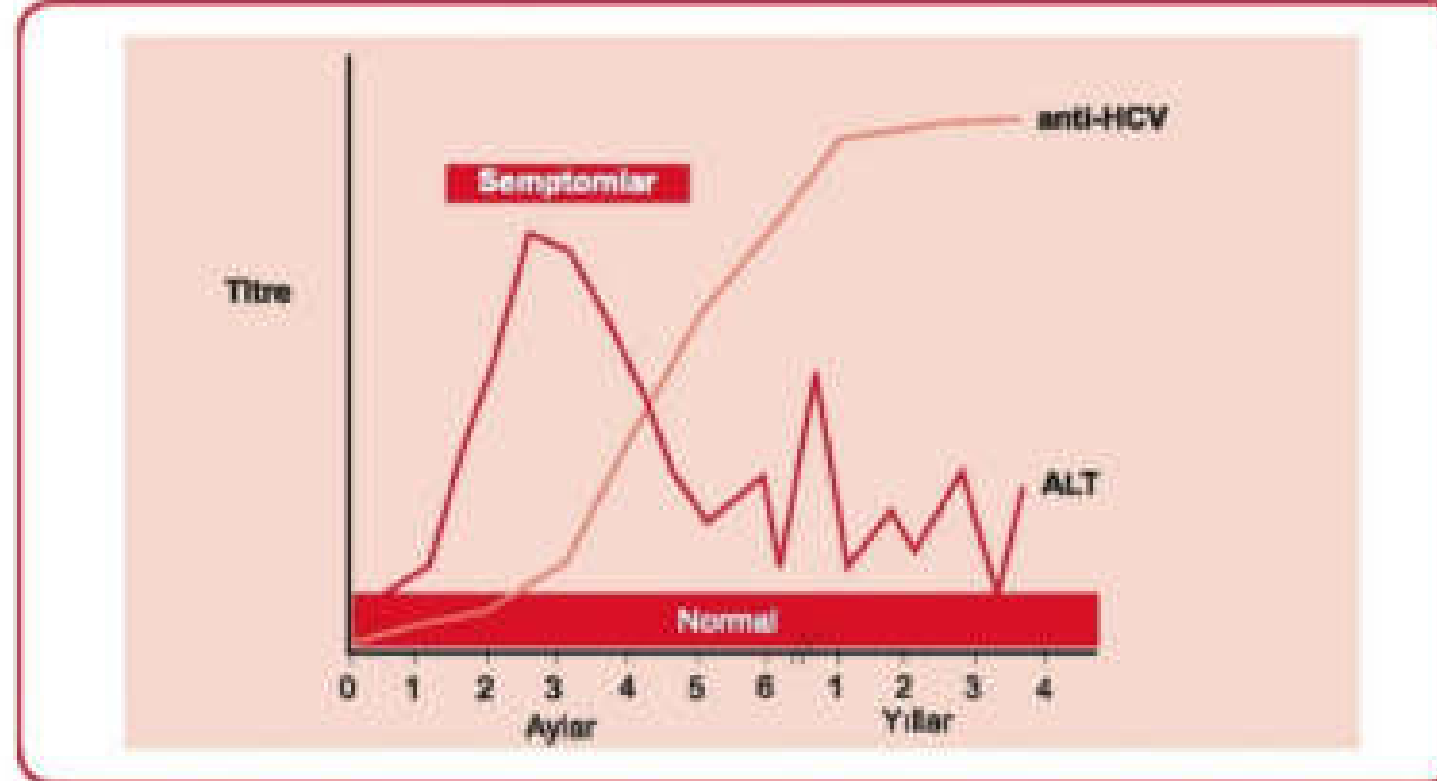
**HEPATİT C**

Flavivirus grubundan bir RNA virusudur. İnkübasyon süresi 8-10 haftadır.

**Risk faktörleri; intravenöz ilaç alışkanlığı (%40), cinsel ilişki (%10), kan transfüzyonu (%10).** Vakaların %40'ında neden bulunamaz. Kronik hemodiyaliz hastaları ve hemofili hastalarında risk belirgin olarak artmıştır.

Anti-HCV'nin ortaya çıkması enfeksiyondan sonra 6-12 haftayı bulabilir ve koruyucu değildir.

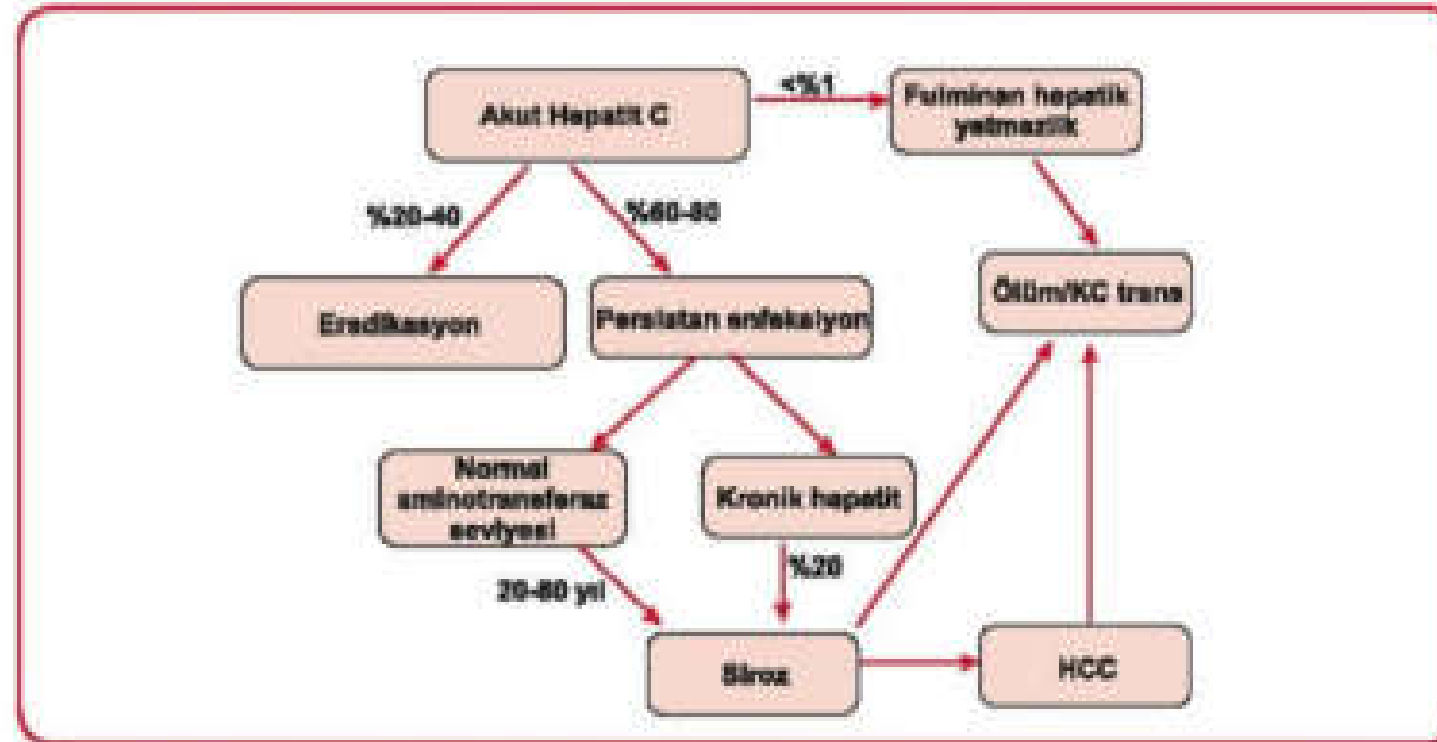
**Erken dönemde HCV RNA saptanabilir ve aktif enfeksiyonu gösterir.**



Hepatit C serolojisi

**Bulaşma yolları:**

- Parenteral
- Perinatal
- Seksüel
- Horizontal Fulminan seyir nadirdir.



Hepatit C enfeksiyonunun doğal seyri

Pediatri notumuz da bu soruya referans verdi arkadaşlar, farklı yerlerde geçen iki bilgi birleştirildiği zaman soruyu yaptırıyor

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 113

113. HIV/AIDS tedavisi için kullanılan antiretroviral ilaçlara bağlı ortaya çıkan diyarenin tedavisinde aşağıdaki ilaçlardan hangisi kullanılır?

- A) Berberin
- B) Krofelemer
- C) Telotristat etil
- D) Kolesevelam
- E) Kolestipol

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.)

540

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Eluksadolın:** Mü ve kappa reseptör agonistidir, delta reseptörlerinin ise antagonistidir. İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılır.

### Diğer antidiyareik ilaçlar:

- **Telotristat Etil:** Karsinoid sendromda diyare tedavisinde kullanılır. **Triptofan hidroksilaz** enzimini baskılayarak serotonin sentezini baskılar.
- **Berberin:** Diare tedavisinde kullanılır. Antibakteriyel ve antiparazitik etkisi vardır.
- **Rifaksimın:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan antibiyotik.
- **Alosetron/Silansetron:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonistleridir.
- **Bizmut Subsalsilat:** Turist diyaresinde kullanılır.
- **Safra tuzu bağlayan reçineler (Kolestiramin / Kolestipol / Kolesevelam):**

- Temel Bilimler 113. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 540
- **Krofelemer:** Bağırsakta Kistik Fibrozis Transmembran İleti Düzenleyici (CFTR) kanal inhibitörüdür. Ativiral ilaca bağlı diyare tedavisinde kullanılır. Negatif allosterik modülatör bir ilaçtır.

## İRRİTABL BAĞIRSAK SENDROMUNUN (İBS) TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### İrritabl bağırsak hastalığında kullanılan antimuskarinik ilaçlar:

Disiklomin, Hyosiyamin, Glikopirolat, Metskopolamin, Simetropiyum, Asotiamid

### İBS tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar:

- **Serotonin 5-HT<sub>4</sub> agonistleri (Tegaserod):** Konstipasyon tedavisinde kullanılır.
- **Klor kanal aktivatörleri (Lubiproston):** Konstipasyon tedavisinde kullanılır.
- **Alosetron/Silansetron:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan 5-HT<sub>3</sub> reseptör antagonistleridir.
- **Rifaksimın:** İrritabl bağırsak hastalığında (İBS) diyare tedavisinde kullanılan antibiyotik.
- **Tenapanor:** Kronik konstipasyon bulgularını önlemek için kullanılan sodyum / hidrojen exchanger 3 (NHE3) inhibitörüdür.

## İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIĞI (ÜLSERATİF KOLİT VE CROHN HASTALIĞI) TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

### > Hafif vakalar:

- Topikal kortikosteroid (Budesonid...): Budesonid ileite etkilidir.
- Antibiyotik (metronidazol, siprofloksasin...): Sadece Crohn hastalığında kullanılır.
- Aminosalisilatlar (Sülfosalazin, 5-ASA (Mesalamin), Sulfasalazin, Olsalazin, Balsalazin)

### > Orta – Ağır vakalar (İndüksiyon)

- Sistemik (oral – intravenöz) kortikosteroid
- TNF-alfa antagonistleri (İnflksimab, Adalimumab, Certolizumab, Etanercept)
- Anti alfa4 integrin (Natalizumab, Vedolizumab): Natalizumab, santral sinir sistemine geçip PMLE (progresif multi lökoensefalopati)ye neden olabilir.
- Ustekinumab (Anti – IL12,IL23)
- Tofasitinib (non selektif janus kinaz inhibitörü)

## İLGİLİ NOTLAR

Bu sınavda **Krofelemer** soruldu. Belki bir sonrakinde XXX sorulacak. Hiç sorun değil, çünkü referanslarımız hep burda olacak!!!

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 114

114. *Trypanosoma brucei rhodesiense*'nin neden olduğu Doğu Afrika tripanozomiazisinin geç dönem santral sinir sistemi bulgularının tedavisinde kullanılabilen en uygun ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metronidazol
- B) İdokinol
- C) Nifurtimoks
- D) Melarsoprol
- E) Benznidazol

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

491

### Amibiyaz Tedavi Protokolleri

- **Asemptomatik taşıyıcıların tedavisi:** Sadece lümene etkili ilaçlar kullanılır. Bunlar; diloksanit furat, idokinol, paromomisin'dir.
- **Hafif intestinal enfeksiyon tedavisi:** Metronidazol veya tinidazol + lümene etkili ilaçlar. Tetrasiklin ve eritromisin de alternatif olarak lümene etkili ilaçlarla kombine olarak kullanılabilir.
- **Ciddi intestinal enfeksiyon tedavisi:** Hafif intestinal enfeksiyona tedavisine ek olarak dihidroemetin veya **emetin tedaviye eklenir.**
- **Hepatik apse tedavisi:** Metrodinazol / tinidazol / klarokin / dihidroemetin / emetin + lümene etkili ilaç

Antiprotozoal ilaçlar		
Protozoal etkenler	İlk seçenek ilaç	Alternatif ilaç
<i>Giardia lamblia</i>	Tinidazol -Metronidazol	Albendazol-furazolidon / Nitazoksanid Paromomisin (gebe)
<i>Leishmania</i>	Sodyum stiboglukonat	Meglumine-antimonat/ pentamidin/ amfoterisin B, paromomisin miltefosin (oral, dirençli vakalarda)
<i>Trichomonas</i>	Metronidazol	Tinidazol
<i>Pneumocystis jirovecii</i> ( <i>P. carinii</i> )	Trimetoprim-sulfametoksazol	Klindamisin+primakin, pentamidin (inhalasyon)/ trimetoprim-dapson/ spiramisin (gebe) / Atovakuon
<i>Toxoplasma gondii</i>	Primetamin+sulfadiazin+folik asit Primetamin+klindamisin+folik asit	Primetamin veya trimetoprim- sulfametoksazol ile azitromisin, klaritromisin, atovakuon, dapson kombine edilebilir. Spiramisin: Gebelikte kullanılır.
<i>Trypanosoma brucei</i>		

Temel Bilimler 114. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 491

<i>Trypanosoma brucei rhodesiense</i> (Doğu Afrika tipi) SSS tutulumu	Melarsoprol (SSS tutulumu-ileri evre)	Eflornitin
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> (Batı Afrika tipi) (Erken evre)	Pentamidin (erken evre)	Suramin / eflornitin / feksinidazol (DNA sentez inhibitörü, oral)
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i> (Batı Afrika tipi) SSS tutulumu	Eflornitin (SSS tutulumu-ileri evre)	Melarsoprol, eflornitin-nifurtimoks / feksinidazol
<i>Trypanosoma cruzi</i> (Chagas hastalığı / Amerikan Tripanozomasi)	Nifurtimoks	Benznidazol
<i>Balantidium coli</i>	Tetrasiklin	Metronidazol

devamı →

## İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile işi bitirmişiz



## Hemofajelliler ve ilgili hastalıklar

Türler	İlgili Hastalıklar	Rezervuar konakçı	Yayılma yeri	Tamam	Tedavi
Trypanosoma cruzi	Chagas hastalığı (Amerikan tripanosomiyazisi)	Kedi, köpek, armadillo, opossum	Redüvite böceklerin ısındığı yere fecesle tripanosomların geçişi	Kan yaymaları; kan veya lenf nodu kültürü; serolojik testler	Nifurtimoks
Trypanosoma brucei gambiense; Trypanosoma brucei rhodesiense	Afrika uyku hastalığı (Afrika tripanosomiyazisi)	Gambia'da çoğunlukla insanlar; Rodézya'da vahşi hayvanlar	Çeçe sineğinin tükrüğündeki tripanosomların ısırık yerini kontaminasyonuyla	Kan yaymaları; kan veya lenf nodu kültürü; serolojik testler	Suramin (akut tedavi); melarsoprol (kronik tedavi)
Leishmania donovani L. infantum	Visceral leishmaniasis (kala-azar, Dumdum humması)	Şehirlerde insanlar; kırsal bölgelerde kemirgenler ve vahşi hayvanlar	Tatarcık* ısırığı	Kan yaymaları; lenf nodu aspirasyonları; BOS; serolojik testler	Stiboglukonat sodyum, Meglumün antimonat, Amfoterisin B
Leishmania tropica; Leishmania braziliensis Leishmania peruviana	Mucokutanöz leishmaniasis	(L. donovani ile aynı)	(L. donovani ile aynı)	Kemik iliği, karaciğer veya dalaktan aspirasyon ya da kültür, serolojik testler	Stiboglukonat sodyum, Amfoterisin B
Leishmania braziliensis	Mucokutanöz leishmaniasis	(L. donovani ile aynı)	(L. donovani ile aynı)	Lezyondan kazıntı veya biyopsi; deri testi	Stiboglukonat sodyum

\* Phlebotomus tatarcığı; Eski Dünya Leishmania'sını; Lutzomyia tatarcığı; Güney ve Orta Amerika'da Yeni Dünya Leishmania'sını taşır (Amerika'da L. mexicana, L. braziliensis ve L. donovani).

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 115

115. Aşağıdaki opioid ilaçlardan hangisi, tam opioid agonist ilaç kullanan bir kişide, antagonist etki yapar?

- A) Fentanil
- B) Pentazosin
- C) Meperidin
- D) Oksikodon
- E) Metadon

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

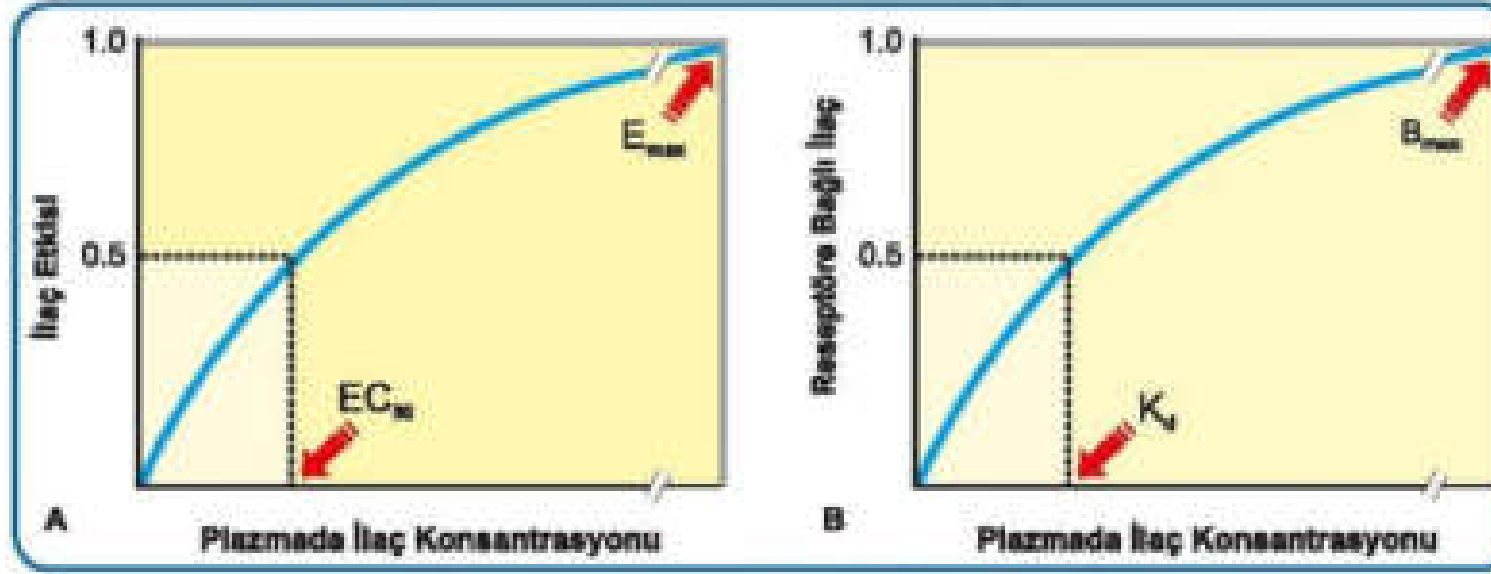
76

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### $K_D$ (Affinite)

- Reseptörlerin %50'sini işgal eden **agonist** konsantrasyonudur.
- **Agonistin affinitesini** gösterir.  $K_D$  değeri düşükse, ilacın reseptöre affinitesi artar.
- Maksimum etki için dokudaki reseptörlerin tamamı işgal ediliyorsa  $K_D = EC_{50}$ 'dir.
- Eğer dokuda **yedek reseptörler** varsa  $K_D > EC_{50}$ 'dir.



Konsantrasyon yanıt ve  $K_D$  grafikleri

### YEDEK RESEPTÖRLER (Spare Reseptörler)

- **Fonksiyonel rezerv** oluştururlar. Maksimum etkiye katkı yapmazlar.
- **Non-kompetitif antagonist** kullanılarak gösterilebilirler.
- Varlıklarında  $EC_{50}$ ,  $KD_{50}$ 'den düşüktür.
- Varlıklarında, parsiyel agonistler maksimum etki ortaya çıkarabilirler.
- Varlıklarında, reseptörlerin tamamı uyanmadığı halde maksimum etkiye ulaşılabilir.

Reseptöre bağlanma = Affinite      Aktivasyon = Efficasite



Temel Bilimler 115. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1,  
Fasikül Sayfa 076

### PARSİYEL AGONIST

- Agonistlere benzer biçimde **tek başlarına** yanıt oluşturabilen ve bu yanıtın agonistlere göre daha az olan; **agonistle beraber** verildiklerinde ise **agonistin oluşturduğu yanıtı baskılayan maddelerdir.**
- Belli bir reseptör için, bilinen **agonistler** içinde **en yüksek etkiye** sahip olana ise, "**full agonist**" denir.

Full agonist  $\rightarrow$  1  
Parsiyel agonist  $\rightarrow$   $\alpha$   
Antagonist  $\rightarrow$  0

Temel Bilimler 115. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 076

- Bir parsiyel agonistin intrinsek aktivitesi 1'e yakınsa agonist, 0'a yakınsa antagonist etki elde ederiz. Eğer bir kişiye hem full agonist hem de parsiyel agonisti birlikte verirsek, parsiyel agonist full agonisti antagonist etkisi gösterir.

### Parsiyel agonist özelliği olan

- $\beta$ -blokörler (Pindolol, Asebutolol)
- Opiyatlar (nalorfin, nalbufin, butorfanol, buprenorfin, pentazosin)

Temel Bilimler 115. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1,  
Fasikül Sayfa 076

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 116

116. Hirsutizm tedavisinde kullanılan eflornitin hidroklorid, aşağıdaki enzimlerden hangisini inhibe ederek etkisini gösterir?

- A) 5 $\alpha$ -redüktaz
- B) 16 $\alpha$ -hidroksilaz
- C) 21 $\alpha$ -hidroksilaz
- D) Ornitin dekarboksilaz
- E) Sitokrom p450 scc

Doğru Cevap:D

## 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

530

TUZ HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dermatolojik hastalık tedavisinde kullanılan ilaçlar	
	<ul style="list-style-type: none"><li>• Minoksidil,</li><li>• Eflornitin</li></ul>
<b>Temel Bilimler 116. soru</b> Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 530	
<b>Yüzde aşırı kıllanma tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Eflornitin (ornitin dekarboksilaz inhibitörü)</li></ul>
<b>Kirpiklerde hipotrikoz tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Bimatoprost (PGF2alfa analogu)</li></ul>
<b>Hiperpigmentasyon tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hidrokuinon (melanin üretiminden sorumlu enzim tirozinaz inhibitörüdür)</li><li>• Azelalik asit (tirozinaz inhibitörü)</li><li>• Mekuinoil (tirozinaz inhibitörü)</li><li>• Monobenzen</li><li>• Glikolik asit</li></ul>
<b>Akne ve Rosacea* tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Azelalik asit*</li><li>• Benzoyil peroksit</li><li>• Klindamisin*</li><li>• Dapson</li><li>• Eritromisin*</li><li>• Metronidazol*</li><li>• Sulfasetamit <math>\pm</math> sülfür*</li><li>• Topikal retinoidler (tretinoiln, Adapalen, Tazaroten, Beksaroten)</li><li>• Sistemik retinoidler: Etreinate, Acitretin, Bexarotene İzotretinoiln (biraktıktan sonra 1 ay kontrasepsiyon gerekir).</li></ul>
<b>Atopik dermatit tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Apremilast (Oral PED4 inhibitörüdür, TNF-alfa ve IL-23'ü baskılar)</li><li>• Dupilumab (IL4 reseptörüne bağlanıp IL-4 ve IL-13'ü baskılar)</li></ul>
<b>Genital siğil tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İmiquimod (toll like 7 reseptör uyararak interferon alfa üretimini artırır)</li><li>• 5-Fluorourasil</li><li>• Podofilum/podofilops (mikrotübül inhibisyonu)</li><li>• Sinekatekinler</li></ul>
<b>Hiperkeratik deri hastalığı tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Alfa-hidroksi asitler</li><li>• Glikolik asit</li><li>• Laktik asit</li><li>• Salisilik asit</li><li>• Üre</li><li>• Sülfür</li><li>• Propilen glükol</li><li>• Retinoidler</li></ul>
<b>Bit (Lice) tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Benzil alkol</li><li>• İvermektin</li><li>• Lindan</li><li>• Malatyon</li><li>• Permetrin</li><li>• Sphenosad</li></ul>
<b>Uyuz tedavisi</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• İvermektin</li><li>• Lindan</li><li>• Permetrin</li><li>• Krotamiton</li><li>• Sülfür</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

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

**Finasterid**

- > **5 $\alpha$ -redüktaz enziminin spesifik inhibitörüdür.** Kadınlarda erkek tipi saç dökülmesinde kullanılır. Finasterid kullanımında ovulasyon baskılanmaz ve bu

**Temel Bilimler 116. soru**

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 110

**Eflornitin hidroklorid (diflorometilornitin)**

- > Ornitin dekarboksilazı irreversible inhiye ederek hücre büyümesini inhiye eder. Topikal olarak yüz ve çenede kullanılır. 4-8 hafta sonra etkilidir ve 8 hafta sonra eski haline geri döner.

**Hiperandrojenemide kullanılan ajanlar**

Overde Yapımın Azaltılması	Adrenalde Yapımın Azaltılması	Androjen Yıkımının Arttırılması	Androjen Reseptör Blokajı	5 $\alpha$ redüktaz inhibisyonu	SHBG Arttırılması
KOK	Glukokortikoid	Spirolakton	Spirolakton	KOK	KOK
MPA	Spirolakton	Siproteron	Siproteron	Spirolakton	
GnRH analogu	Siproteron		Flutamid	Finasterid	
Spirolakton	Ketokonazol				
Siproteron					
Ketokonazol					

**KRONİK ANOVULASYON**

- Kadında düzenli ovulasyonun olabilmesi için intakt bir hipotalamo-hipofizo-ovaryan aksın varlığı gereklidir. Bu aksın herhangi bir yerindeki aksama anovulasyona neden olur.

➤ Kronik anovulasyon saptanan olgularda ayırıcı tanıda hipotalamohipofizer bozukluklar, hipotiroidizm, anoreksia nervosa, PKOS ve primer ovaryan yetmezlik değerlendirilmelidir. Ayırıcı tanıda mutlak bakılması gereken tetkikler serum FSH, PRL ve TSH düzeyleridir (N-10).

➤ Kronik anovulasyonunun uzun dönem komplikasyonları (E-96, N-04)

1. Infertilite
2. Menstrüel düzensizlikler (aligomenore - amenore - DUK)
3. Hirsutizm, alopesi, akne
4. Endometriyum kanseri riskinde artış
5. Kardiyovasküler hastalık riskinde artış
6. İnsülin rezistansı ve diyabet riskinde artış

**POLİKİSTİK OVER SENDROMU (STEIN-LEVENTHAL SENDROMU)**

➤ Öreme çağındaki kadınlarda anovulatuvar infertilitenin, hirsutizmin ve hiperandrojenizmin en sık nedenidir.

- İnsidansı %5-10 olup, kompleks kalıtsal özellik gösteren familyal bir hastalıktır (multigenik). Klinik veya biyokimyasal hiperandrojenizm, kronik anovulasyon ve ultrasonografik polikistik over görüntüsü ile karakterizedir. Sıklıkla obezite ve insülin rezistansı ile ilişkilidir. **Reprodüktif, metabolik ve kardiyovasküler sonuçları olabilmektedir.**

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 117

117. Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılan hangi ilaç, böbreklerden glukoz geri emilimini azaltıp, idrarla glukoz atılımını artırarak etki gösterir?

- A) Sitagliptin
- B) Kanagliflozin
- C) Rosiglitazon
- D) Gliburid
- E) Metformin

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

271

- Böbrek yetmezliğinde doz kısıtlaması gerektirirler (İstisna linagliptin).
- Farklar:
  - **Saksagliptin:** CYP3A4/5 tarafından metabolize olup aktif metabolitine döner.
  - **Linagliptin:** Safıyla atılır. Böbrek yetmezliğinde doz kısıtlaması gerektirmez.

### Etkileri

- GLP-1 seviye artışına bağlı olarak, **glukoz bağımlı insülin sekresyonunu artırırlar, 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 Resp Agonistleri (eksenatid / Liraglutid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 2 DM
DPP-4 Enzim İnhibitörleri (Sitagliptin / ...liptin'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 artış

Temel Bilimler 117. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 271

### 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 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.

## İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM antidiyabetik ilaçların mekanizmasını TUS'ta hiç pas geçmez, devamlı sorar... Ama korkmayın Şampiyonların Ders Notu yanınızda...

**Kilo Kaybı Sağlayan Antidiyabetik Ajanlar**

- GLP-1 analogları
- Amilin analogu (pramlintid)
- SGLT2 inhibitörleri
- Metformin (Kilo açısından nötr 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:**
    - **Eksenatid, 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 **İştahı baskırlar**. Mide boşalmasını **yavaşlatırlar**. **Kilo kaybı** sağlarlar (**Liraglutid obezite tedavisinde** kullanılır).
    - Kardiyovasküler hastalık ve diyabetik nefropati gelişme riskini azaltırlar.
    - **Subkütan** kullanılırlar (istisna: **semaglutid** ise oral kullanılabilir).
    - **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 117. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 455

- **Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri:**
  - ✓ **Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin vb.**
  - ✓ Renal proksimal tübüllerde **SGLT-2 inhibisyonuna** yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**.
    - ✓ İnsülini 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 durumunda **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, kalp yetmezliğine bağlı hastane yatışı ve genel kardiyak mortaliteyi azaltır, nefropatyi azaltır.
    - ✓ **Yan etkileri:**
      - Genitoüriner (özellikle kadınlarda) enfeksiyon riskinde artış
      - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon
      - **Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülse; amputasyon oranı artabilir.
      - **Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini artırabilir.

# Orijinal Soru: Temel Bilimler 119

119. Aşağıdakilerden hangisi, CXCR4 kemokin reseptör antagonisti olarak bilinen ve G-CSF (filgrastim, lenograstim) ile kombine edilerek, hematopoietik kök hücre mobilizasyonu için kullanılan bir ilaçtır?

- A) Sargramostim
- B) Oprelvekin
- C) Pleriksafor
- D) Eltrombopag
- E) Romiplostim

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

225

## ANEMİ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR VE BÜYÜME FAKTÖRLERİ

Anemi tedavisinde kullanılan ilaçlar ve büyüme faktörleri			
Demir preparatları	Hem bilyosentez için gereklidir. En fazla duodondan emilir. Karaciğerde ferritin olarak depolanır. Ferro (+2), ferri (+3)'ye göre daha iyi absorbe olur.	Demir eksikliği anemisinde kullanılır.	Oral: Ferroz sülfat, ferroz glukonat, ferroz süksinat, ferroz aspartat, ferroz askorbat ve ferroz fumarat Parenteral: Demir dekstran, demir-sukroz kompleks, demir sorbitol, ferric karboksimaltoz, ferumoksilol (MR sonuçlarını bozar), ferric derisomaltoz, ve sodyum ferrik glukonat kompleks.
Demir şelatörleri	Fazla demiri bağlarlar.	Akut ve kronik demir fazlalığında kullanılırlar.	Deferoksamin: IM ya da SC tercih edilir. Akut zehirlenme tedavisi Deferasiroks, Defepiron: Oral kronik zehirlenme tedavisi
B12 vitamini (Siyanokobalamin Hidroksikobalamin)	Kofektördür. Yalnızca hayvansal besin, en fazla distal ileumdan aktif transportla emilir.	Pernisiyöz anemi (Intrinsik faktöre karşı otoantikör) tedavisinde kullanılır. Folik asit; B12 eksikliğindeki megaloblastik anemiyi düzeltir ama nörolojik bulguları düzeltmez.	Parenteral (IM)
Folik asid	Amino asid, purinler ve deoksiribonükleotid sentezinde kullanılan metil gruplarının esansiyel donörlerinin prekürsörüdür.	Folik asid eksikliği anemisinde ve konjenital nöral tüp defektlerini önlemek amacıyla kullanılır.	Oral yolla çok iyi emilir. Parenteral de kullanılabilir.
Eritrosit uyancı ajanlar (Epoetin alfa / Darbepoetin) (daha uzun)	Eritropoletin reseptör agonistidir.	KBY, HIV, kanser ya da prematüriteye bağlı anemilerde kullanılır. Kullanımları sırasında hipertansiyon, tromboz ve demir eksikliği gelişebilir.	IV ya da SC olarak haftada 1-3 kez uygulanır. Ayda bir uygulanan preparatı metoksipolietilen glükol epoetin betadır.
Filgrastim Pegfilgrastim Lenograstim	Nötrofillerde bulunan G-CSF (granülosit koloni stimüle edici faktör) reseptörlerini uyandır.	Nötropenilerin tedavisinde (enfeksiyonların önlenmesi) kullanılır.	Pegfilgrastim: SC hergün uygulanır. Uzun etkilidir.
Sargramostim	GM-CSF (granülosit makrofaj koloni stimüle edici faktör) reseptörlerini uyandır.	Kemoterapi sonucunda oluşan, HIV hastalarında zidovudin kullanım sonucunda oluşan nötropenilerde ve konjenital nötropenilerde kullanılır. Nötropenileri düzeltir.	Yan etkileri: Ateş, artralji, miyalji ve kapiller sızma sendromu

Temel Bilimler 119. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 225

Pleriksafor	CXCR4 (kemokin reseptör 4) antagonistidir.	Multipl myelom ve non-Hodgkin lenfomalı hastalarda otolog transplantasyon öncesi filgrastim ile kullanılır. Periferik kan tablosunda CD34 hücrelerinde artışa neden olur. Filgrastim ile kombine kullanılır.	
-------------	--	--	--

## İLGİLİ NOTLAR

Çokca sevilen ve sıkça sorgulanan bir konu...  
Strese gerek yok  
TUSDATA referanslarıyla yanınızda...

- **HLA uyum durumuna göre nakil tipleri**

- ✓ **Singeneik nakil**

- Monozigotik ikizler arasında yapılan nakildir. Genetik materyal tamamen aynı olduğu için özel olarak isimlendirilmiştir.
- Greft reddi ve greft versus host hastalığı (GVHD) **beklenmez**.
- Buna karşın, aynı genetik materyali içerdiği için kalıtsal hastalıklar için **kullanılamaz**.

- ✓ **Akrabadan tam uyumlu nakil**

- Uygun verici kardeşin bulunması durumunda HLA class I (HLA-A/B/C allelleri) ve HLA class II (HLA-DR/DQ allelleri) antijenlerinin **10/10 tam uyumlu** olduğu nakiller ilk terdir.

- ✓ **Akraba dışı tam uyumlu nakil**

- Kök hücre veritabanlarının kurulması ve gönüllü bağışçının artmasıyla önemli bir kaynak haline gelmiştir.

- ✓ **Haploidentik nakil (kısmi uyumlu)**

Temel Bilimler 119. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 093

- **Kök hücrenin toplandığı kaynağa göre nakil tipleri**

- ✓ **Periferik kandan kök hücre toplanması**

- **Erişkinde en yaygın** kullanılan kök hücre kaynağıdır.
- Birkaç gün yüksek dozda **G-CSF** gibi büyüme faktörlerinin uygulanmasını takiben, aferez ayırıştırma yöntemiyle hematopoetik kök hücreler toplanır.
- G-CSF gibi büyüme faktörlerinin yetersiz kalması durumunda **plerixafor** (CXCR4 antagonisti) kullanılabilir.

- ✓ **Kemik iliğinden kök hücre toplanması**

- Doğrudan vericinin kemik iliğinden aspirasyon ile kök hücrelerin toplanmasıdır.

- ✓ **Kordon kanı kök hücresi**

- Doğum esnasında kordonun kanındaki kök hücrelerinin ayrıştırılıp çok düşük sıcaklıklarda saklanması ve gerektiğinde kullanılması esasına dayanır.
- İçerdiği hematopoetik kök hücre miktarının ve çeşitliliğinin az olması nedeniyle **geç engrafman ve greft başarısızlığı** riski gibi dezavantajları vardır.
- **Daha az GVHD riski** ve acil şartlarda hızla kullanılabilir olması gibi avantajları bulunmaktadır.

### **Kök Hücre Nakli Komplikasyonları**

- **Graft versus Host Hastalığı (GVHD)**

- ✓ Vericinin kök hücrelerinin yeni meydana getirdiği immün sistemin, alıcının hücrelerindeki HLA'lara karşı immün yanıt oluşturmasıyla karakterize tablodur.
- ✓ En çok **Tip IV hücresel immünite** aracılığıyla gelişir.
- ✓ Nakilden sonraki ilk 100 gün içerisinde gelişen, daha hızlı ilerleyebilen ve sıklıkla **cilt, karaciğer ve gastrointestinal sistemi** tutan tabloya **akut GVHD**; 100 gün sonrasında gelişen daha **yavaş seyirli ve skleroderma gibi** otoimmün hastalık benzeri tabloların görülebildiği duruma **kronik GVHD** denmektedir.
- ✓ **Profilaksiste** metotreksat ve kalsinörin inhibitörü (siklosporin-takrolimus) kombinasyonu kullanılır.
- ✓ **Tedavide** ise yüksek doz steroid verilir (yanıtsız olgularda diğer immünsüpresif ilaçlar kullanılabilir)
- ✓ Cilt tutulumunun tedavisinde psöralen + ultraviyole A ışınlama (PUVA) etkili olabilmektedir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 120

120.Heparinin indüklediği trombositopeniyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Hemorajiye neden olabilir.
- B) Kadınlarda daha çok görülür.
- C) Tromboz çoğunlukla arteriyeldir.
- D) Heparin-PF-4 kompleksine karşı antikorlar gelişir.
- E) Tedavide direkt trombin inhibitörleri kullanılabilir.

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

215

Heparin endikasyonları	Heparin kontrendikasyonları
<ul style="list-style-type: none"><li>• Pulmoner emboli</li><li>• Venöz trombus</li><li>• Atriyal fibrilasyon</li><li>• Unstabil anjina</li><li>• Miyokard infarktüsü</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hemofili</li><li>• Aktif kanaması olan hastalar</li><li>• Heparin tarafından indüklenmiş trombositopeni (HIT) hikayesi olan hastalar</li><li>• İntrakraniyal kanama</li><li>• Hemofili</li><li>• Ciddi trombositopeni</li><li>• İnfektif endokardit</li><li>• Aktif tüberküloz</li><li>• GİS'te ülseratif lezyonlar</li><li>• Abortus riski olanlar</li><li>• Karsinom varlığı</li><li>• İleri karaciğer ve böbrek yetmezliği</li><li>• Ciddi hipertansiyon</li></ul>

### Heparinin Yan Etkileri

- Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 215
- **Heparinin İndüklediği Trombositopeni:** Heparine ve trombosit faktör 4'e karşı gelişen **antikorlar** sonucu gelişen trombositopeni ve damar duvarında immün hasar sonucu oluşan tromboz, **MI** ve **DIC** (dissemine intravasküler koagülasyon) tablosudur. **Tedavide fondaparinuxs** ve **direkt trombin inhibitörleri (lepirudin, argatroban)** kullanılır.
- **Osteoporoz** ve **spontan kemik kırıkları**
- Hipokaldosteronizm ve sonucunda oluşan hiperkalemi
- Geçici alopesi
- Postprandial lipemiyi lipoprotein lipazı aktive ederek baskılar.

### DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLIL HEPARİNLER (LMWH)

- Enoksiparin
- Fraksiparin
- Dalteparin
- Tinzaparin
- Ardeparin
- Nadroparin
- Reviparin
- Fondaparinuxs

- LMWH ve fondaparinuxs, **heparin** gibi **antitrombin III** aktivitesini artırıp koagülasyon faktörlerini inhibe ederek etki gösterirler.
- Heparin faktör IIa ve Xa'yı eşit oranda inhibe ederken, **düşük molekül ağırlıklı heparinler faktör Xa'yı IIa'ya göre 2-3 kat fazla inhibe ederler.**
- **Fondaparinuxs** ise sadece **faktör Xa inhibisyonu** oluşturur.
- **Etkinlikleri anti-Xa aktivite testi ile değerlendirilir.**
- Ağır heparinden göre "farklı olarak" aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanını (aPTT) uzatmazlar.

## İLGİLİ NOTLAR

Hem seçenekleri eletiyoruz hem de tromboz (arteriyel/venöz ayırt etmeksizin) geliştiğini belirterek, doğru cevabı dolaylı yoldan işaret ediyoruz.

### ☑ Venöz tromboemboli tedavisi

- Akut dönem kritiktir; bu nedenle heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin veya fondaparinux gibi **parenteral antikoagülan** başlanır. Uzun dönemde de kullanım kolaylığı açısından eş zamanlı **varfarin** (oral antikoagülan) da verilir; **INR düzeyi 2-3** olunca parenteral antikoagülan kesilir, varfarin ile devam edilir.
- Yeni oral antikoagülanlar (dabigatran, rivaroksaban, apiksaban) hem hızlı etki hem sabit doz avantajı nedeni ile hem **akut dönemde** hem de **uzun süreli profilakside** kullanılabilir.
- Trombozu tetikleyen bir faktör varsa tedavi süresi **en az 3 ay**, tetikleyici bir faktör yoksa **en az 6 ay** olmalıdır (özel durumlarda bu süre uzayabilir).
- Hereditör trombofilide **1 kez tromboz** geçirilmişse ilerleyen dönemde **sadece tromboz riski arttıran durumlarda** antikoagülan profilaksi verilir.
- ✓ **Profilaksinin daha uzun süre verileceği** hastalar ise çok yüksek riskli hastalardır. Bunlar; en az iki kez tromboz geçirenler, 1 kez hayatı tehdit eden ya da atipik (beklenmeyen) yerlerde tromboz geçirenler ve birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu hastalardır.

## ANTI-KOAGÜLAN AJANLAR

### ☑ Heparin

- Heparin **antitrombin'i aktive** eder, antitrombin de özellikle **trombin (FII)** ve **faktör Xa'yı etkisiz hale getirir**.
- Heparinin etkisini **monitörizasyon** için **aPTT** veya **Anti-Faktör Xa düzeyi** kullanılır.
- Plasentayı geçmediği için **gebelerde güvenlidir**.
- **Yan etkileri**
  - ✓ **Kanama (en sık)**: Antidodu **protamin sülfatıdır**. Her **100 ünite** heparin için 1

Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 084

- ✓ **HIT sendromu (heparin ilişkili trombositopeni)**
  - Patogeneizde **heparin/platelet faktör 4 kompleksine** karşı gelişen IgG tipi antikorlara bağlı intravasküler trombosit aktivasyonu rol oynar.
  - Sonuçta **trombositopeni** ve **arteriyel** ve/veya **venöz trombozlar** gelişir.

#### ➤ HIT sendromunun ilaç ilişkili diğer trombositopenilerden farkları

- Trombositopeni ciddi değildir (< 20.000/m<sup>3</sup> olması beklenmez).
- Kanamadan ziyade trombozla ilişkilidir.

- Genellikle tedavinin 5-14. günlerinde görülür. Son 100 gün içinde heparin kullanan hastalarda daha erken de gelişebilir.
- Tanısında **heparin/platelet faktör 4 antikoru (en duyarlı)** veya **serotonin salınım testi (en özgün)** kullanılır.
- Tedavide derhal heparin (klasik veya düşük moleküler ağırlıklı heparin) kesilir. Esas korkulan tromboz olduğu için mutlaka başka bir antikoagülan verilir:
  - **Direkt trombin inhibitörleri**: Hirudin, bivaluridin, lepuridin ve argatroban
  - **İndirek FXa inhibitörü**: Fondaparinux (Antikorlarla etkileşmez).
  - **Yeni oral antikoagülanlar**: Dabigatran, rivaroksaban vb
- Profilaktik trombosit süspansiyonu **verilmez** (sadece kanama varsa verilir).
- HIT gelişen hastalarda heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparin yaşam boyu bir daha **verilmemelidir**.

## KAZANILMIŞ (EDİNSEL) HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

### TROMBOSİTOPENİ

- Cerrahi hastalarda **en sık** görülen hemostaz bozukluğu **trombositopeni**dir.
- **Kazanılmış trombosit bozuklukları** konjenital problemlere göre **çok daha siktir**. Kantitatif veya kalitatif olabilirler; bazen her ikisi de bir arada bulunabilir.
- **Trombosit sayısı:**
  - ✓ **> 50000/mm<sup>3</sup>**: Fonksiyon bozukluğu yoksa tedavi gerekmez; cerrahi girişim yapılabilir.
  - ✓ **10000 - 20000/mm<sup>3</sup>**: Spontan kanama gelişebilir.
  - ✓ **< 10000/mm<sup>3</sup>**: Spontan kanama gelişebilir.

Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 173

### HEPARİNE BAĞLI TROMBOSİTOPENİ (HİT)

- İlaça bağlı immün trombositopenidir.
- Heparin kullanımına bağlı **platelet faktör 4'e** karşı (PF4) antikor gelişir.
- Tipik olarak heparin başlanmasından **5-7 gün sonra** trombosit sayısı düşmeye başlar.
- Heparin verilen bir hastada trombosit < 100.000 veya başlangıca göre %50'den fazla düşme varsa tanı akla gelmelidir.
- Klinikte hem **kanama** hem **tromboz** görülür.
- Nadiren düşük molekül ağırlıklı heparinlerle de gelişir.
- Tanıda **serotonin salım testi** veya **anti-PF4 antikorlar için ELİSA** kullanılır.

#### Tedavi

- ✓ **Heparin kesilir** ve başka antikoagülan kullanılır. Böbrek fonksiyonları normal hastalarda **lepirudin**, **argatroban** veya **danaparoid** kullanılır.



### K VİTAMİNİ ANTAGONİSTLERİNE BAĞLI HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

- **Warfarin** grubu ilaçlara (**kumadin**) bağlı gelişir.
- K vitaminine bağlı koagülasyon faktörlerini (**F2, 7, 9, 10, Protein C ve S**) bloke eder.

**Tedavi:**

- Altta yatan nedenin tedavisi
- Şok, asidoz ve hipoksinin tedavisi
- Hemostazın korunması
- Taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, trombosit konsantresi
- Sepsise bağlı DİK tablosu tedavisinde rekombinan aktive protein C (rAPC)

Temel Bilimler 120. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 849

**1.7. Heparine bağlı trombositopeni:**

En az 4 gündür heparin kullanan hastada trombositopeni veya tromboz gelişirse akla gelmelidir. Anfraksiyone heparin kullanımında daha sık olur. Diğer trombositopeni yapan nedenler kanama ile seyrederken bu özel antite tromboz ile seyrederek. Heparin, pılt-faktör 4'e bağlanarak trombositlerin yıkılmasına ve trombositlerin aktive olmalarına yol açar. Oluşan pılt-PF4 kompleksi çevredeki plateletleri de çeker ve agregasyon oluşturur. Mutlaka alt ekstremitelere venöz doppler ultrasonografisi yapılmalıdır. Heparin kullanırken trombosit sayısının 150.000'in altına düşmesi veya daha önceki değerin % 30-50'sinden daha fazla düşmesi heparine bağlı trombositopenidir. İlk defa heparine maruz kalanlarda 5-15 gün içinde (ortalama 10 gün) oluşur; daha önce maruz kalmışsa ilk 2 gün içinde bile oluşur. Hemen heparin ve türevleri kesilir. Faktör Xa inhibitörü olan Fondaparinux, direk trombin inhibitörü olan **Argatroban** veya hirudinün sentetik analogu olan trombin inhibitörü **bivaluridin** başlanır.

**TANI : SRA (Serotonin Release Assay) testi: Tanıda "Altın Standart test"**

**1.8 TORCH: En sık (% 60) trombositopeni yapan CMV enfeksiyonudur.**

**1.9 Trizomi 13, 18 ve 21'de de trombositopeni görülebilir.**

**1.10 Otoimmün hastalıklar: En sık yapan hipotiroididir.**

**II. TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI**

Trombosit fonksiyon bozukluğu		
	Bernard Solier Sendromu	Glanzman Trombasteni
Genetik	OR veya OD	OR
Eksik protein	GP-Ib/IX,	GP-Ib/IIIa (Integrin alfa 2b Beta3)
Klinik	Çilt, mukoza kanaması, menoraji, purpura	Çilt, mukoza kanaması, menoraji, purpura
Adezyon	-	+
Agregasyon	+	-
ADP ile agregasyon	+	-
Ristosetin ile agregasyon	-	+
Pıhtı retraksiyonu	Var	Yok
Ek bulgu	Trombositopeni, dev trombositler	Yok
Laboratuvar	Kanama Zamanı uzun	Kanama Zamanı uzun
Tedavi	Trombosit suspansiyonu, DDAVP	Trombosit suspansiyonu, F-VIIa, KİT (DDAVP etkisiz)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121. Aşağıdaki sistemik hastalıkların hangisinin seyrinde menenjit görülmesi en az olasıdır?

- A) Erişkin Still hastalığı
- B) Behçet hastalığı
- C) Vogt-Koyanagi-Harada sendromu
- D) Sarkoidoz
- E) Sistemik lupus eritematozus

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

545

- ✓ Yan etkileri;
  - En sık yan etkisi GİS intoleransı ve ishaldir.
  - Kemik iliği süpresyonu, periferik nöropati, miyopati gelişebilir.
- ✓ Kalsiyum sterilite **yanmaz**. Gebelikte ve laktasyonda **güvenlidir**.

Klinik Bilimler 121. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 545

### ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI STILL HASTALIĞI

☒ İntermittan ateş, (ateşe eşlik eden) karakteristik döküntü, artrit, organomegali, serozit gibi zengin klinik bulgular olan **sistemik inflamatuvar** bir hastalıktır.

#### Klinik bulgular

- Günde **1-2 defa,  $\geq 39$  °C, intermittan ateş** görülür.
- Ateş ile birlikte; gövdede, **makülopapüller, somon rengi döküntü** görülür. Ateşin düşmesi ile kaybolur.
- Oligo-Poliartriküler **eklem tutulumu** izlenir.
- Hastaların çoğunda **lenfadenopati ve/veya hepatosplenomegali** görülür.
- **Boğaz ağrısı** (non-süperatif farenjit) sık bir bulgudur.
- **Plevral ve/veya perikardiyal efüzyon** bulunabilir.

#### Laboratuvar bulguları

- Eritrosit sedimentasyon hızı ve CRP belirgin artmıştır.
- Normokrom normositer anemi, lökositoz (nötrofilik) ve trombositoz beklenir.
- Ferritin düzeyleri çok **yüksektir**.
- ANA ve RF çoğu zaman negatiftir (**seronegatif**).
- Karaciğer enzimleri sıklıkla yüksektir.

#### Tanı

- Erişkin başlangıçlı Still hastalığı tanısı bir ekartasyon tanısıdır

Yamaguchi Kriterleri	
Major kriterler	Minor kriterler
<ul style="list-style-type: none"><li>- Ateş (intermittan, <math>\geq 39</math> °C, <math>\geq 1</math> hafta)</li><li>- Karakteristik döküntü</li><li>- Artrit/Artralji (<math>\geq 2</math> hafta)</li><li>- Lökositoz (nötrofil hakimiyeti)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Boğaz ağrısı</li><li>- Lenfadenopati</li><li>- Hepatomegali / Splenomegali</li><li>- KCFT yüksekliği</li><li>- ANA ve RF negatifliği</li></ul>
Tanı için; * Enfeksiyon, malignite, diğer romatolojik hastalıklar dışlanmalıdır * <b>En az 2 major kriter olmak üzere toplam 5 kriter</b> gereklidir.	

#### Tedavi

- Hafif ve orta inflamatuvar semptomlar varlığında **NSAİİ**'ler verilebilir.
- Ağır inflamatuvar semptomlar için **kortikosteroidler** tercih edilir.

### IgG4 İLİŞKİLİ HASTALIK

- IgG4 ilişkili hastalık, **kitlemsi lezyonlar** oluşturmaya eğilimli **fibroinflamatuvar** bir hastalıktır.
- Hemen her organ sistemini tutabilir. Ancak **beyin parankimi, kemik iliği, eklemler ve barsak mukozasını** tutması beklenmez.
- Hastalık en sık **orta yaş ve yaşlı erkeklerde** görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

Erişkin başlangıçlı Still hastalığı ile ilgili herşeyi yazdık. Menenjit yapsaydı, onu da yazardık:)))

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 122

122. Ateş, öksürük ve nefes darlığı şikâyetleriyle başvuran 54 yaşındaki kadın hastanın özgeçmişinden insülin kullandığı, üç hafta önce endokrinoloji servisinde kan şekeri regülasyonu amacıyla yatırıldığı ve üriner sistem enfeksiyonu nedeniyle seftriakson tedavisi aldığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde bilincin açık, solunum sayısının 34/dakika, nabzın 106/dakika, vücut sıcaklığının 36,8 °C, kan basıncının 110/70 mmHg ve sağ akciğer alt loba uyan alanda kreptan rallerin olduğu tespit ediliyor. Laboratuvar tetkiklerinde kanda lökosit sayısı 32.000/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 198.000/mm<sup>3</sup>, BUN 25 mg/dL, kreatinin 1,1 mg/dL, CRP 134 mg/L ve PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> 200 saptanıyor. Akciğer grafisinde sağ akciğer alt lobda ve sol akciğer orta lobda infiltrasyonlar görülüyor. Balgam Gram boyalı preparat incelemesinde her alanda 25'ten fazla PNL, 10'dan az epitel hücresi ve gram negatif basiller tespit ediliyor.

**Bu hastada aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi en uygundur?**

- A) Seftazidim+siprofloksasin tedavisi başlanarak yoğun bakım ünitesine alınmalı
- B) Seftriakson+klaritromisin tedavisi başlanarak yoğun bakım ünitesine alınmalı
- C) Seftazidim+siprofloksasin tedavisi başlanarak servise alınmalı
- D) Seftriakson+klaritromisin tedavisi başlanarak servise alınmalı
- E) Levofloksasin tedavisi başlanarak servise alınmalı

**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

### KLİNİK BAKTERİYOLOJİ ► 401

#### • Toplum kaynaklı pnömonilerin tedavisi:

- > Toplum kaynaklı pnömoni hastalarının **hastaneye yatırımlarına** karar vermesinde bazı **risk faktörlerini** (yaşlı, alta yatan hastalığının olması, genel durumu, alkolizm, malnutrisyon vb.) taşıyıp taşımadıkları araştırılır. Risk faktörü yoksa evinde tedavisine karar verilebilir.
- > Bu değerlendirmeler, **CURB-65** skorlaması üzerinden sayısal olarak yapılmaktadır (Tablo II-43). Bu kriterler gözatılarak hastaneye yatırımına karar verilen olgularda ek olarak **ağırleştirici faktörler** (bilinç sorunları, şok, ciddi hipoksi vb.) de söz konusu ise bu kez tedavinin **yoğun bakım ünitesi (YBÜ)**'nde sürdürülmesi düşünülmelidir (Tablo II-44).
- > TKP olgularının %10'u YBÜ tedavisi gerektirmektedir. Poliklinikten takip edilen hafif ve orta şiddetteki olgularda fatalite %5'in altındayken, hastaneye yatırılan ciddi olgularda %10'dan fazladır.
- > Laboratuvar olanakları üre ya da kan üre azotu ölçümüne izin vermeyen olumsuz koşullarda ise **CRB-65** skorlaması yapılır.
- > Toplum kaynaklı pnömonilerin ampirik tedavisi de bu kriterlere göre planlanır (Tablo II-45).
- > Lober ve atipik pnömoni ayırıcı tanısı için Tablo II-46'ya bakınız.

#### Tablo II-43: Toplum kaynaklı pnömonilerin değerlendirilmesinde CURB-65 skorlaması

- ✓ Konfüzyon (Confusion)
- ✓ Üre > 42,8 mg/dL, kan üre azotu > 20 mg/dL (Urea)
- ✓ Solunum sayısı > 30/dakika (Respiratory rate)
- ✓ Kan basıncı: sistolik < 90 mmHg veya diyastolik < 60 mmHg (Blood pressure)
- ✓ Altmış beş yaşın üzerinde olmak
- ✓ Her bir kritere 1 puan verilir.
- ↳ CURB-65 skoru 0-1 (Grup I): Evinde tedavi edilir.

#### Klinik Bilimler 122. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 401

#### Tablo II-44: Toplum kökenli pnömoni hastalarının yoğun bakıma yatırıma kriterleri

- ✓ **Majör kriterler:**
  - ↳ İnvazif mekanik ventilatör tedavisi gereksinimi
  - ↳ Vazopressör gerektiren septik şok
- ✓ **Minör kriterler**
  - ↳ Solunum sayısı > 30/dakika
  - ↳ PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> oranının 250 ve altında olması
  - ↳ Akciğer grafisinde multiloblar infiltrasyon
  - ↳ Bilinç bozuklukları (konfüzyon, oryantasyon kusuru)
  - ↳ Üremi (kan üre azotu > 30 mg/dL)
  - ↳ Lökopeni (kan lökosit sayısı < 4.000/mm<sup>3</sup>)
  - ↳ Trombositopeni (kan trombosit sayısı < 100.000/mm<sup>3</sup>)
  - ↳ Hipotermi (ateş < 36 °C)
  - ↳ Agresif sıvı replasmanı gerektiren hipotansiyon

Not: Bir majör veya en az üç minör kriter var ise hasta yoğun bakıma alınır.

#### Tablo II-45: Toplum kaynaklı pnömonilerin tedavisi

- ✓ Evinde tedavi: Makrolid<sup>1</sup>, modern kinolon<sup>2</sup>, doksisiklin
- ✓ Hastanede tedavi: IV beta laktam<sup>3</sup> + makrolid<sup>1</sup>
- ✓ YBÜ'de tedavi: IV beta laktam<sup>3</sup> + IV makrolid<sup>1</sup> veya IV levofloksasin veya antistafilokok tedavi<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Eritromisin, azitromisin, klaritromisin

<sup>2</sup> Levofloksasin, moksifloksasin

<sup>3</sup> Sefuroksim, seftriakson, seftotaksim, sülbaktam-ampisilin

<sup>4</sup> Seftriakson, seftotaksim, R.aeruginosa riski varsa seftazidim veya sefoperazon

<sup>5</sup> Eritromisin, azitromisin

<sup>6</sup> MRSA riski varsa linezolid ya da vancomisin

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

- **Erken dönemde, ilk dört gün içinde** gelişen HKP'lerde etkenler genellikle *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve *Legionella pneumophila* gibi ciddi direnç paternine sahip olmayan bakterilerdir ve hastalığın fatalitesi de düşüktür.
- **Geç dönemde (>4 gün)** gelişen HKP'lerden genellikle çoklu dirençli gram negatif hastane etkenleri sorumludur. Topluca bakıldığında, en sık (%50-70) etkenler gram negatif aerob ve fakültatif anaerob basillerdir. En sık izole edilenler ***Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Stenotrophomonas maltophilia*** gibi **non-fermentatif gram negatif basiller** ve *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Serratia marcescens* ve *Enterobacter* türleri gibi **enterik bakterilerdir**. Gram negatif basilleri, çoğunluğu metisiline dirençli olan ***Staphylococcus aureus* (MRSA)** (%15-30) izler. Bu olgularda fatalite de daha yüksektir.
- **Ventilatörle İlişkili Pnömoniler (VIP):**
  - Yakın bir geçmişte kadar, HKP içerisinde yer bulurken, günümüzde ayrı bir başlık altında değerlendirilmesi önerilmektedir.
  - **İnvazif mekanik ventilasyon desteğine alınmadan önce** pnömonisi bulunmayan, entübasyondan en erken 48 saat sonra gelişen pnömoni olarak ifade edilebilir. VIP, hastanede gelişen pnömonilerin büyük bölümünden sorumludur; fatalite indeksi oldukça yüksektir (%20-50).
  - Entübe hastaların %9-40'ında, özellikle ilk 5 gün içinde gelişir. Tüm yoğun bakım enfeksiyonlarının yaklaşık dörtte birini oluşturur.
  - Sorumlu etkenler HKP etkenleriyle hemen hemen aynıdır. En sık izole edilen etkenler; gram negatif aerob ve fakültatif anaerob basiller, özellikle de ESBL ya da karbapenemaz üreten hastane bakterileridir.
- **Tedavi:**
  - Tedavi, olabildiğince antibiyotik duyarlılık testlerine dayandırılmalıdır.
  - **Çok ilaca dirençli (MDR)** etken düşünülüyorsa ampirik tedavide 2. ya da 3. kuşak sefalosporinler, piperasilin-tazobaktam, kinolonlar veya aztreonam + klindamisin düşünülmelidir.
  - MDR etken riski söz konusuysa bir antipsödomonal penisilin (ör. azlosilin, piperasilin-tazobaktam) ya da sefalosporin (ör. sefepim, seftazidim, sefooperazon), ertapenem hariç karbapenemler (ör. meropenem, imipenem-silastatin) ve bunlara eklenen aminoglikozitler (ör. tobramisin, amikasin, gentamisin) ya da antipsödomonal kinolon (ör. siprofloksasin, levofloksasin) kombinasyonları kullanılır. Bunlara direncin söz konusu olduğu olguların tedavisinde ise sistemik ve inhaler kolistin kullanımı da düşünülmelidir. Eğer *Acinetobacter* ile enfeksiyon şüphesi varsa da tigesiklin ve kolistin kombinasyonu kullanılabilir.
  - MRSA nedeni pnömonilerde linezolid veya vankomisin ilk tercih olmalıdır.
  - Tedavi süresi; *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* ve metisiline duyarlı

## Klinik Bilimler 122. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 403

Tablo II-47: Risk faktörlerine göre HKP/VIP pnömonilerin tedavisi

Risk Faktörü	Olası Etken	Tedavi
Geniş spektrumlu antibiyotik kullanan veya alta yatan ağır hastalığı olan veya yoğun bakımda yatan hastalar	<i>P. aeruginosa</i> ve çok ilaca dirençli gram negatif basiller	Sefepim veya piperasilin-tazobaktam veya karbapenemler ± aminoglikozit veya siprofloksasin
Hastane suyunda <i>Legionella</i> türlerinin izole edilmiş olması	<i>Legionella</i> spp.	Levofloksasin veya azitromisin
Metisiline dirençli <i>S. aureus</i> 'un (MRSA) yüksek sıklıkta olduğu hastaneler, uzamış hastane yabışı, uzun süreli antibiyotik tedavileri	MRSA	Vankomisin veya linezolid
Kortikosteroid, nötropeni, transplantasyon	<i>Aspergillus</i>	Amfoterisin-B veya vorikonazol

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123.Epidemik keratokonjunktivit etkeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Adenovirus serotip 3
- B) Adenovirus serotip 4
- C) Adenovirus serotip 14
- D) Adenovirus serotip 19
- E) Adenovirus serotip 7

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

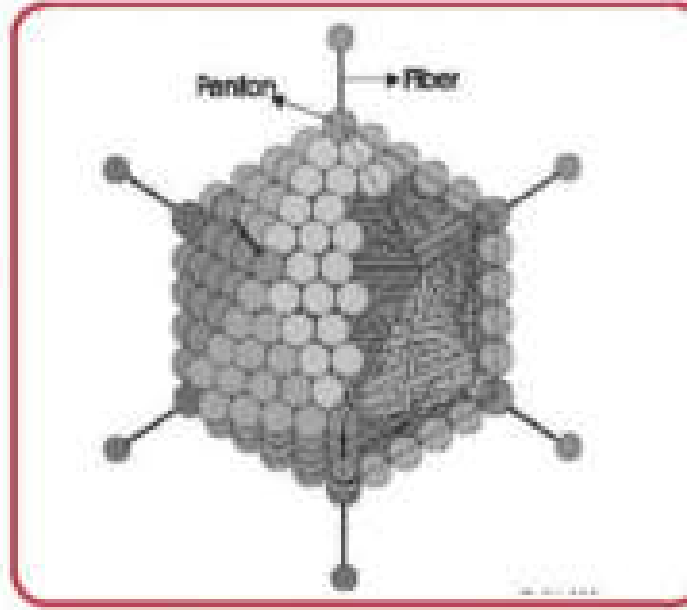
328

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### ADENOVİRÜS

- **Zarfsız**, çift sarmal lineer DNA virüsüdür.
- **Kapsidinde fiber çıkıntısı** (diğer virüslerin zarfında) bulunduran **tek** virüsdür.
- Bu çıkıntılar ile hücelere tutunma ve hemaglutinasyon belirlenebilir.
- Kapsidde bulunan **hekzon antijenler cinse özgüdür** ve tüm adenovirüslerde bulunur, çıkıntılarını oluşturan **fiber (hemaglutinin)** antijenleri ve **penton antijenleri tipe özgüdür**.
- Adenovirüsler **litik, latent ve transforme** edici enfeksiyonlar yapabilirler.
- İnsanlara **direkt temas, fekal-oral, damlacık enfeksiyonu** ile bulaşabilir.
- Toplu yerlerde (askeri birlik) **salgınlar** oluşturur.
- **Mukozaal yüzeyleri** (GIS, solunum, konjunktiva, ürogenital) enfekte ederler.
- Lenfoid dokuda **latent** olarak kalırlar.



Adenovirus fiberlerinin şematik görünümü

#### Adenovirus serotipleri ve neden olduğu hastalıklar

Hasta grupları	Hastalıklar	Sorumlu serotipler
Yenidoğan	Fatal diseminasyon hastalığı	1,2,5,11,31,34,35,40
İnfant	Nezle, farenjit	1,2,5
Çocuk	Akut febril farenjit	1-7
	Faringokonjunktival ateş	3,7
	Konjunktivit	1-4,7
	Hemorajik sistit	7,11,21
	Gastroenterit	1,2,4,5,31,40,41
	Meningoensefalit	2,6,7,12
	Pnömoni	1-3,21,56
	Myokardit	7,21

Klinik Bilimler 123. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 328

Bütün yaş grupları	Epidemik keratokonjunktivit	8,11,19,37,53,54
İmmün yetmezlikli (reaktivasyon enfeksiyonu)	Pnömoni, üriner enfeksiyon	5,31,34,35,39,42-47
	Menenjit, ensefalit, hepatit	2,6,7,12,32

#### Tanı

- > **Hücre kültürü** kullanılabilir. Antijen tayini pratikte en sık kullanılan methodur.

#### Tedavi

- > Etkili tedavisi yoktur. Korunma için sadece askerlerde kullanılan **canlı atenüe aşısı** mevcuttur.



- Hamsterler gibi bazı kemiricilerde belirlenmiş olan **onkojenik özellik** insanlarda gösterilememiştir. Lenfoid ve adenoid dokularda **latent enfeksiyon** yapabildiği ve immün süpresif hastalarda **reaktivasyon enfeksiyonlarına** yol açabildiği ise gösterilmiştir.

#### Klinik Özellikler:

Tablo VI-10: Adenovirüs serotipleri ve neden olduğu hastalıklar		
HASTA GRUPLARI	HASTALIKLAR	SORUMLU SEROTİPLER
Yenidoğan	Fatal diseminan hastalık	1,2,5,11,31,34,35,40
İnfant	Nezle, farenjit	1,2,5
Çocuk	Akut febril farenjit	1-7
	Faringokonjunktival ateş	3,7
	Konjunktivit	1-4,7
	Hemorajik sistit	7,11,21
	Gastroenterit	1,2,4,5,31,40,41,57
	Meningoensefalit	2,6,7,12
	Pnömoni	1-3,21,56
	Miyokardit	7,21

Klinik Bilimler 123. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 806

Bütün yaş grupları	Epidemik keratokonjunktivit	8,11,19,37,53,54
İmmün yetmezlikli (reaktivasyon enfeksiyonu)	Pnömoni, üriner enfeksiyon	5,31,34,35,39,42-47
	Menenjit, ensefalit, hepatit	2,6,7,12,32

- **Üst solunum yolu enfeksiyonları:**
  - Adenovirüs, **çocuklardaki en sık viral farenjit etkenidir**; çocuklardaki farenjitlerin %15-20'sinden sorumludur. Larenjitlere de yol açabilir.
  - Yüksek ateş, boğaz ağrısı, nezle, öksürük, servikal lenfadenit, konjunktivit ve kabızlık ile karakterize **faringokonjunktival ateşe** neden olur. Bir bireyde farenjite ek olarak burun tıkanıklığı, öksürük ve konjunktivit var ise ilkin adenovirüs enfeksiyonu düşünülmelidir.
- **Pnömoni:**
  - Küçük çocuklarda %10'lara ulaşan fatalitesi bulunan ve askerler arasında hastane bakımı gerektirebilen **atipik pnömonilere** yol açar.
  - Tablo **krup** veya **bronşiyolit** şeklinde de gelişebilir. Çocuklarda **en sık obliteratif bronşiyolit** etkenidir.
  - Bazen boğmaca benzeri uzun süreli bir klinik tablo da sergileyebilir.
- **Konjunktivitler:**
  - Adenovirüs **akut folliküler konjunktivitelere** neden olur. Sporadik ya da **yüzme havuzu** kaynaklı olabilir.
  - Özellikle endüstri işçileri arasında **epidemik keratokonjunktivit** salgınlarına yol açar.
  - Diğer göz enfeksiyonları: Akut hemorajik konjunktivit, keratit
- **İshal:**
  - Enterik adenovirüsler (Adv 40, 41); yüksek ateş, kansız ishal, kusma ve karın ağrısı ile kendini gösteren ishal tablolarına yol açar.
  - Bağırsaklardaki lenfatiklerde hipertrofi de tabloya eklenir. Bu durum, küçük çocuklarda **invajinasyon** ile sonuçlanabilir.

- ✓ İki taraflı **kronik karışık foliküler ve papiller keratokonjunktivit**dir.
- ✓ Sulanma, fotofobi, ödem, ağrı, bulber konjunktivada kemozis, papiller hipertrofi, tarsal ve limbal foliküller, pannus, korneada yaygın **punktat (noktalı) keratit** görülür.
- ✓ Korneada epitelyal keratit, infiltrasyonlar ve fibrovasküler (**pannus**) değişiklikler vardır.
- ✓ Limbusta bakteriyel infiltrasyona ve yıkıma bağlı **Herbert çukurları** görülür.
- ✓ Kapak konjunktivalarında kronik lineer skatrisyel çizgilenmeler (**Arlt çizgileri**) görülür.
- ✓ Tedavide **topikal tetrasiklin** ve **sistemik antibiyotikler** kullanılır. Sistemik tedavide **azitromisin 1 g** tek doz veya **eritromisin 500 mg** 14 gün veya **doksisisiklin 100 mg** günde iki kez 10 gün süre ile kullanılabilir.



Herbert çukurları

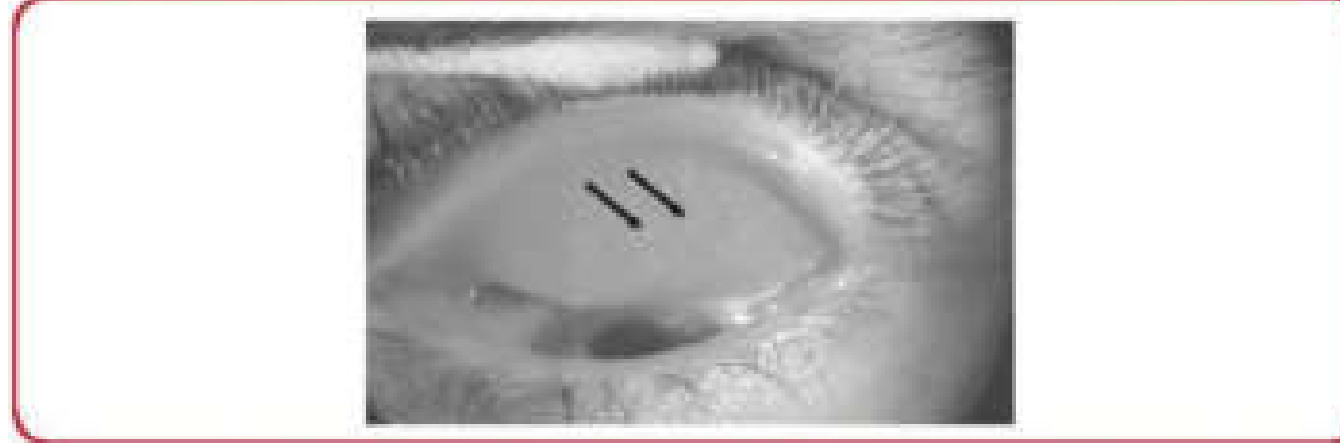


Arlt hattı

### Viral Konjunktivitler

#### Adenoviral Konjunktivit:

En sık görülen viral konjunktivitdir.



Foliküler konjunktivit

#### A) Faringokonjunktival ateş:

- ✓ **En sık görülen oküler adenovirüs** enfeksiyonudur.
  - En sık görülen etkenler **adenovirüs tip B (3, 4, 7 ve 21'dir.)**
  - Klasik triadı **farenjit, ateş ve konjunktivit**dir.
- ✓ Damlacık yoluyla geçer.
- ✓ **Foliküler konjunktivit** yapar.

Klinik Bilimler 123. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 326

ak nadiren ciddidir.

#### B) Epidemik keratokonjunktivit:

- ✓ Etken **Adenovirus tip 8, 19 ve 37'dir.**
- ✓ En ciddi oküler adenovirus enfeksiyonudur.
- ✓ Etkilenen **ilk gözde tutulumun daha ağır seyrettiği**, bilateral **akut foliküler keratokonjunktivit** yapar.

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 124

124. Aşağıdakilerden hangisi HIV enfeksiyonu olan gebe hastada seçilebilecek nükleozid / nükleotid revers transkriptaz inhibitörlerinden biri değildir?

- A) Atazanavir
- B) Abakavir
- C) Lamivudin
- D) Tenofovir
- E) Emtrisitabin

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

Atazanavirin, nükleozid revers transkriptaz inhibitörü değil bir integras inhibitörü olduğunu bilmek soruyu yapıyor. Basit düşünün!

488

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Klinik Bilimler 124. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 488

- **HIV proteaz inhibitörleri (PI):** Proteaz inhibitörleri, RT inhibisyonundan farklı bir aşamada antiviral etki gösterdikleri için tedavide RT inhibitörleri ile kombine edilerek kullanılır. **Indinavir, sakinavir, 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 kullanımları sonucunda insülin sentezinde azalma, insülin direnci, **lipit metabolizması bozukluklarına** ve **lipodistrofilere** yol açabilmektedirler.
- **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

#### İntegras inhibitörü

(Raltegravir veya Elvitegravir veya Dolutegravir)

Tablo-26: HIV enfeksiyonu/AIDS'te en sık fırsatçı enfeksiyonların tedavisi

Fıratçı enfeksiyon	Tedavi
PJP	Ko-trimoksazol veya pentamidin
Toksoplazmoz	Primetamin + sülfadiazin+folinik asit
Kriptokokkoz	Amfoterisin-B + 5-flusitozin
Kandidiyazis	Flukonazol, amfoterisin-B, kaspofungin
HSV enfeksiyonları ve zona	Asiklovir
CMV enfeksiyonları	Gansiklovir, siddofovir, foscarnet
Kriptosporidiyoz	Paromomisin
Mikobakteriyoz	Rifabutin
Tüberküloz	Klasik tedavi (*)

(\*) Proteaz inhibitörü ve NNRTI kullanılan tüberkülozlu olgularda ilaç metabolizmasını hızlandırdığı için rifampisin kullanılmaz, rifabutin verilir. Rifabutin ve sakinavir birlikte kullanılmaz. Tüberkülozlu hastalara NNRTI olarak nevirapin yerine efavirenz başlanmalıdır.

## HIV ENFEKSİYONUNDAN KORUNMA

### Temas Öncesi Profilaksi

HIV enfeksiyonlarının bulaş gerçekleşmemiş cinsel eşlerine **tenofovir** ve **emtrisitabin** kombinasyonu kullanılması bulaş riskini azaltır.

- ☑ **Füzyon inhibitörü: Enfuvirtid**, HIV-1 enfeksiyonu tedavisinde kullanılan enjektabl

## Klinik Bilimler 124. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 882

- ☑ **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.

- ☑ **Non-nükleozid RT inhibitörleri (NNRTI):** HIV-1 RT enzimine direkt olarak bağlanırlar ve enzimin üç boyutlu yapısını, dolayısıyla da fonksiyonunu bozarlar. Bu

## Klinik Bilimler 124. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 882

- ☑ **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 kullanılanlardır. 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 kullanımları 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: Beclimefat**, gag proteazına bağlanır ve HIV proteaz

## Klinik Bilimler 124. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 882

### 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)

Aslında sorunun gebelikte ilaç kullanımı ile alakası yok. Gebe / yenidoğan / yaşlı / genç ... Hepsine belirli kurallar çerçevesinde aynı kombine tedaviler başlanır.

**Soru şu: Nükleozid revers transkriptaz inhibitörleri ile proteaz inhibitörü ilaçları ismen biliyor musunuz?**

**Sorunun bu haliyle ciddi bir problemi var:** Tenofovir bir nükleozid revers transkriptaz inhibitörü değil, nükleotid revers transkriptaz inhibitörüdür. Yani soru bu haliyle çift cevaplıdır.

HIV tedavisinde kullanılan antiretroviral ilaçlar				
NRTI*	NNRTI**	Proteaz İnhibitörleri	Giriş İnhibitörleri	İntegraz İnhibitörleri
Zidovudin	Nevirapin	Saknavir	Maravirok	Raltegravir
Didanozin	Efavirenz	İndinavir	Enfuvirtid	Elvitegravir
Stavudin	Delavirdin	Ritonavir	Vicrivirok	Biktegravir
Zalcitabin	Etravirin	Nelfinavir	İbalizumab	
Lamivudin	Rilpivirin	Amprenavir		
Abacavir	Doravirin	Lopinavir		
Tenofovir		Atazanavir		
Emtrisitabin		Fosamprenavir		
Elvucitabin		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 hücresindeki DNA'ya eklenecek çift iplikli DNA kopyası oluşmasını engellerler.**
- Mitokondrial DNA polimeraz-γ inhibisyonu ile toksisiteleri (**myopati, pankreatit, laktik asidoz, periferik nöropati**) arasında **doğru orantı** vardır. **Emtrisitabin, lamivudin ve tenofovir, DNA polimeraz-γ'yı çok az inhibe ederler, toksisiteleri düşüktür.**
- İki ana gruba ayrılırlar: **Bunlar;**
  - a. **Nükleozid yapıda** reverse transkriptaz inhibitörleri
  - b. **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, myalji-artralji, ateş, ürtiker, deri döküntüleri</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 bozuklukları, depresyon</li><li>• Deri: Ürtiker, deri döküntüleri</li><li>• Kan: Anemi, nötropeni, trombositopeni</li><li>• Metabolik yan etkiler: Bulantı, kusma, diyare, karın ağrısı</li></ul>

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 125

125. Aşağıdakilerden hangisi hipoksemik solunum yetmezliğinin fizyopatolojik mekanizmalarından biri değildir?

- A) Ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğu
- B) Solunan havada pCO<sub>2</sub>'nin düşük olması
- C) Difüzyon bozukluğu
- D) Alveoler hipoventilasyon
- E) Sağdan sola şant

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

483

### O<sub>2</sub> ve CO<sub>2</sub> parsiyel basınçları

Arteriyel kanda pO <sub>2</sub>	95 (mmHg)
Venöz kanda pO <sub>2</sub>	40 (mmHg)
Arteriyel kanda pCO <sub>2</sub>	40 (mmHg)
Venöz kanda PCO <sub>2</sub>	45 (mmHg)
Alveollerde pO <sub>2</sub>	105 (mmHg)
Alveollerde PCO <sub>2</sub>	40 (mmHg)

### Aortada parsiyel oksijen basıncı

- Aorta giden kanın % 2 kadarı bronşiyal dolaşımdan geçer.
- Bu kan pulmoner hava ile temas etmez ve 40 mmHg civarında venöz kandakine eşit parsiyel oksijen basıncı vardır.
- Bronşiyoler kan, pulmoner venlerdeki kanla karışır ve aortadaki parsiyel oksijen basıncının 104 mmHg'dan 97 mmHg'ya düşmesine neden olur.
- Bu olaya "arteriyel kanın venöz harmanlanması" adı verilir.

### Hipoksi Tipleri

Hipoksi, doku düzeyinde oksijen eksikliğidir.

#### Anemik hipoksi:

- Arter kanında O<sub>2</sub> basıncı normal, ancak oksijeni taşıyacak hemoglobin azdır.
- Oksijenin kanda taşınmasında yetersizlik vardır. (CO Zehirlenmesi)

#### İskemik (Stagnan) hipoksi:

- Oksijen basıncı ve hemoglobin normal, ancak kan akımı yetersizdir.

### Klinik Bilimler 125. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 483

#### Hipoksik hipoksi (Anoksik anoksi):

- Akciğerlere alınan oksijenin azalmıştır.
- Ventilasyonun bozulduğu durumlarda olur.
- Akciğer kaynaklı problemler, dolaşım sistemi kaynaklı tablolarda, oksijen basıncının düşük olduğu durumlar, hipoventilasyonla sonuçlanan nörolojik tablolarda hipoksik hipoksi gelişmesine neden olabilir.

### Miyoglobin

- İskelet kasındaki kırmızı pigmenttir.
- Kaslarda oksijen deposu olarak işlev görür.
- Yapı olarak Hb'e benzer, ancak her molekülünde 4 yerine 1 Hem bulunur.
- Bu nedenle 1 molekül O<sub>2</sub> bağlar.
- Oksijene afinitesi hemoglobinden daha fazladır.
- Daha düşük PO<sub>2</sub>'lerde oksijeni serbestleyebilir.
- Miyoglobin-oksijen disosiyasyon eğrisi hiperboliktir.

### KARBONDİOKSİDİN TAŞINMASI

#### Erimiş halde:

- % 7'si kanda erimiş halde taşınır.
- CO<sub>2</sub>'nin suda çözünbilme yeteneği O<sub>2</sub>'den 21 kat fazladır.
- 100 millilitre kan içinde 0,3 millilitrelik CO<sub>2</sub>, çözülmüş halde taşınır.

## İLGİLİ NOTLAR

Kitabımızdaki kısımda;

Ventilasyon bozukluğu....A şıkkını eletiyor  
Akciğer kaynaklı problemler....C ve E yi eletiyor  
Hipoventilasyon...D yi direk eletiyor...

Bazen diğer seçenekleri eletirsiniz.. Bir bakmışsınız ki...cevap açığa çıkmış şak diye....

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 126

126. Elli yedi yaşındaki erkek hasta, son bir yıldır giderek artan nefes darlığı, öksürük ve balgam çıkarma yakınmaları ile başvuruyor. Otuz paket/yıl sigara öyküsü olan hastanın üç yıl önce sigarayı bıraktığı öğreniliyor. Fizik muayenesi normal bulunuyor. Postbronkodilatör solunum fonksiyon testinde FVC %92, FEV<sub>1</sub> %75 ve FEV<sub>1</sub>/FVC %65 olarak ölçülüyor.

**Bu hasta için en olası tanı ve tanı kriteri eşleştirmesi aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) KOAH – FEV<sub>1</sub> değerinin %80'in altında olması
- B) KOAH – Hastanın sigara içmiş olması
- C) Kalp yetmezliği – Efor dispnesinin olması
- D) Kalp yetmezliği – Hastanın sigarayı bıraktığı halde nefes darlığının olması
- E) KOAH – FEV<sub>1</sub>/FVC değerinin %65 olması

**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 ediniz, referansları kontrol edebilirsiniz.)**

## İLGİLİ NOTLAR

FEV<sub>1</sub> değerinin %80 altında olması önermesinden yükselmedi bilgisi çıkaramayız. FEV<sub>1</sub> %80 altında kalıp yükselmiş de olabilir. Bu nedenle A şikkına dikkat etmeliyiz. Bu nedenle bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub>/FVC düşüklüğü doğru cevaptır.

Klinik Bilimler 126. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2, Fasikül Sayfa 319

319

### ❑ 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 değerindeki düşme obstrüktif akciğer hastalığı tanısı koydurur. **Bir sonraki aşamada bronkodilatör (Reversibilite) testi yapılmalıdır.** Bronkodilatör sonrası FEV<sub>1</sub> değeri yükselmiyorsa KOAH düşünülür.
- Hastalığın ileri evrelerinde hava hapsi belirginleşir ve **rezidüel volüm (RV), fonksiyonel rezidüel kapasite (FRK) ve sonuçta total akciğer kapasitesi (TAK) artar.**
- **Karbonmonoksit diffüzyon testinde (DLCo)** azalma, amfizem için karakteristik olan parankimal yıkım gösterir.
- **Toraks BT**, amfizemin varlığını ve orta ve büyük hava yollarının tutulumunu göstermede kesin testtir.

### ❑ 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. Sigarayı 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:** İpratropium bromid (Akut alevlenmelerde kullanılabilir)
- **İnhale Uzun etkili antikolinergik:** Acilidium (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 bulanıktır. Hiperglisemi, tremor ve taşikardi yapar. Sigara teofilin düzeyini azaltır.

- ✓ **Roflümilast:** Fosfodiesteraz-4 enzim inhibitörüdür. Maksimal tedaviye rağmen alevlenmeleri devam eden son evre KOAH hastalarında alevlenmeleri azaltmak için tedaviye eklenir. Antiinflamatuar etkisi ile alevlenmeleri azaltır.

- ✓ **İnhale Glukokortikoidler:** Antiinflamatuar etkileri ile alevlenmeleri azaltır. Aşağıdakilerden birinin varlığında tedaviye eklenmelidir.

- Ağır ve çok ağır evre (FEV<sub>1</sub> < %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.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127. Kırk sekiz yaşındaki erkek hasta nefes alırken zorlanma ve öksürükle az miktarda içinde çizgi şeklinde kan bulunan balgam çıkartma yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünden, on beş gün önce on saatlik uçak yolculuğu yaptığı ve yolculuktan döndükten iki gün sonra gece öksürük ve sağ yan ağrısı ile uyandığı, yakınmalarının hâlen devam etmekte olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde genel durumu orta, takipneik, kan basıncı 100/60 mmHg, vücut sıcaklığı 36,8 °C, solunum sayısı 30/dakika ve solunum sesleri normal olarak saptanıyor. Hemogramı normal olan hastanın rutin biyokimya, tam idrar tahlilleri normal ve sedimentasyon hızı 10 mm/saat olarak tespit ediliyor.

Bu hasta için en olası tanı ve en uygun tedavi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Pnömoni – Kinolon tedavisi
- B) Pulmoner emboli – Heparin tedavisi
- C) Astım atağı – Salbutamol nebulizasyonu
- D) KOAH atağı – İpratropium bromür nebulizasyonu
- E) Bronşiektazi – Pulmoner arter embolizasyonu

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

Klinik Bilimler 127. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 343

### PULMONER TROMBOEMBOLİ

- ☑ Derin venöz sistemdeki trombusun oluğu yerden ayrılarak akciğerin vasküler yatağına embolize olduğu durum ve bunun yol açtığı klinik tabloya pulmoner tromboemboli denir. En sık kaynak **derin femoral venlerdir**.

#### ☑ Patogenezi:

- Alveolar ölü boşlukların artmasına bağlı **hipoksi** ve hiperventilasyona bağlı **hipokapni** gelişir.
- Pulmoner damarlarda tıkanıklık ve pulmoner vasküler rezistansın artması pulmoner arter basıncını yükseltir. **Yüksek pulmoner arter basıncı sağ ventriküle yüklenir** ve sağ ventrikülün basıncını yükseltir. Bu durum **sağ ventrikülde nekroza (troponin pulmoner embolide yükselebilir)** ve **sağ kalp yetmezliğine (BNP pulmoner embolide yükselebilir)** neden olabilir.

#### Pulmoner embolinin yaygın sebepleri

- Venöz staz
- Hiperkoagulabilite
- Immobilizasyon
- Cerrahi ya da travma
- Gebelik
- Oral kontraseptif kullanımı
- Malignite
- Herediter faktörler

#### ☑ Pulmoner embolide sınıflama:

- **Massif Pulmoner Emboli:** Büyük tromboemboli ile karakterizedir. Pulmoner kanlanımın en az yarısı etkilenmiştir. Kardiyojenik şoka neden olur. En tipik klinik bulgusu hipotansiyondur.
- **Submassif Pulmoner Emboli:** Sağ ventrikül yetmezliği ile karakterizedir. Sağ ventrikül dilatasyonu görülür; Kardiyak biyomarkırlar yüksektir.

#### ☑ Tanı:

- Pulmoner emboli tanısı zordur. Non spesifik bulgular ile karakterizedir. **En sık** görülen semptom **dispnedir**. **Şiddetli göğüs ağrısı** yapabilir. Derin ven trombozu olan hastalarda bacaklarda kramp tarzı ağrı vardır. **Ciddi derin ven trombozunda** bacakta şişlik ve kızamıklik tipiktir.
- **Fizik muayenede** en sık görülen bulgu **taşipnedir**. Taşikardi sıklıkla beklenir. Sağ kalp yetmezliğine bağlı sağ tarafı S3 duyulabilir.

☑ D-dimer normal ise pulmoner emboli ekarte edilebilir (%90-95).

☑ D-dimer yükselten diğer durumları: Gebelik, travma, postoperatif dönem, malignitedir.

#### ☑ Laboratuvar bulguları:

- **Direkt grafi:** Sıklıkla normaldir. Bazı non-spesifik bulgular görülebilir. İyi tanımlanan non-spesifik bulgular atelektaziye bağlı horizontal çizgiler, plevral effüzyon, bazal plevra komşuluğunda üçgen şeklinde dansite (**Hampton hörgücü**) ve fokal oligemi alanlarıdır (**Westermark belirtisi**).

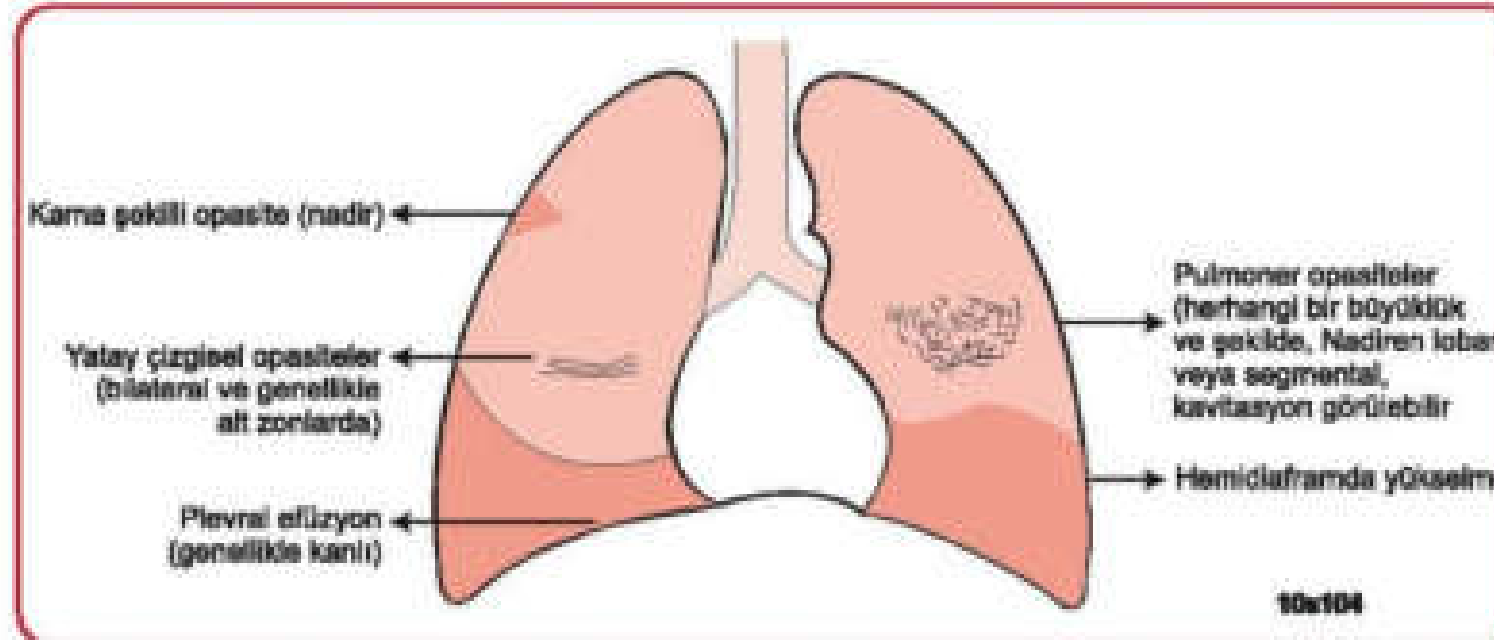
## İLGİLİ NOTLAR

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

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



- **Ekokardiyografi:** Akut pulmoner embolide sıklıkla normaldir. Pulmoner embolinin **indirekt bulgularından** biri, sağ ventrikül serbest duvar hareketlerinin bozulmasıdır (**Mc Connel belirtisi**). Ayrıca ekokardiyografi ile pulmoner arter basıncı ölçülebilir.
  - **Elektrokardiyografide** en sık görülen bulgu **sinüs taşikardisi**, en karakteristik EKG bulgusu **S1Q3T3** formudur (DI'de derin S, DIII'de patolojik Q ve negatif T dalgası). Sağ ventriküldeki iskemiye bağlı olarak V1-4 arası T negatifliği görülür.
  - **Kan testleri**
    - ✓ **D-dimer** bir fibrin yıkım ürünüdür. **D-dimer düzeyi** hem pulmoner embolide hem de derin ven trombozunda yükselir. Pulmoner emboliyi göstermede DVT'ye göre daha sensitiftir. **Normal D-dimer düzeyi**, pulmoner embolide dışlama testi olarak kullanılır.
    - ✓ **Plazma troponin ve BNP düzeyleri**, pulmoner hipertansiyonun sağ ventriküle yüklenmesi nedeniyle yükselir. Özellikle **troponin yüksekliği** pulmoner embolide kötü prognozu gösterir.
  - **Toraks BT anjiyografi:** Pulmoner emboli tanısında **en iyi non-invaziv** tanı yöntemidir. Pulmoner emboli için **yüksek klinik olasılığa sahip olgularda ilk yapılacak** tetkik toraks BT anjiyografidir.
  - **Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi:** Pulmoner emboli tanısında **ikinci tercih** tanı yöntemidir. Özellikle **kontrast madde kullanılmayan** hastalarda toraks anjiyo tomografi **yerine** tercih edilir. Ventilasyon normalken en az 2 akciğer segmentinde perfüzyonun bozuk bulunması yüksek olasılıkla pulmoner emboliyi düşündürür.
  - **Pulmoner anjiyografi:** Pulmoner embolinin kesin tanısı **pulmoner anjiyografi** ile konur. Katater aracılığı ile yapılan invaziv bir tanı yöntemidir.
- ☑ Pulmoner embolide tanısı kesinleştirmek için öncelikle hastanın klinik olasılığı **wells** skorlamasına göre değerlendirilmelidir. Hasta yüksek olasılıklı bir pulmoner emboli hastası ise **tanı için ilk yapılacak toraks anjiyo bilgisayarlı tomografidir**. Hastanın pulmoner emboli olma olasılığı düşükse, tanı için ilk yapılacak **D-dimer** seviyesine bakmaktır.



Pulmoner embolide direkt grafi bulguları

## Klinik Bilimler 127. soru Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 346

### ☑ Tedavi:

- **Öncelikle risk değerlendirmesi yapılmalıdır.** Pulmoner embolide hemodinamik instabilite varsa (hipotansiyon), ekokardiyografide sağ kalp yetmezliği eşlik ediyorsa ve troponin seviyesi yükselmişse kötü prognozu gösterir. Sağ ventrikül fonksiyonları normal ve hemodinamik açıdan stabil olan hastalarda **tek başına** antikoagülan tedavi yeterlidir.
- ✓ **Antikoagülan tedavi:** Öncelikle **parantral heparin** sonrasında warfarin (ya da yeni oral antikoagülan=dabigatran, apiksaban) şeklinde verilebilir.
- ✓ **Parantral heparin sınıfında yer alanlar;** Unfraksiyone heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin, fondaparinux
- ✓ **Antikoagülan tedavinin süresi:** Eğer tromboemboli üst ekstremité kökenli ise ya da cerrahi-travma veya östrojen kullanımına bağlı ise en az 3 ay devam etmelidir. Eğer tromboemboli DVT'ye bağlı oluştuysa 3-6 aya kadar antikoagülan tedavi alınmalıdır.

Antikoagülan tedavi, parantral heparin vermeden, direkt yeni oral antikoagülanlar ile başlanıp idame tedavide de devam etmek suretiyle yapılabilir.

- **Masif pulmoner embolide tedavi:** Hipotansiyona yol açan kardiyojenik şok tablosunun görüldüğü emboli tipidir. Tansiyon yükseltmek için IV izotonik sıvı veya IV pozitif inotropikler uygulanmalıdır. **En etkin tedavisi trombolitik ajanlardır (TPA).** Beraberinde **unfraksiyonu heparin** verilmelidir.
- **Embolektomi:** Kontraendikasyondan dolayı trombolitik tedavi verilemeyen hastalarda uygulanabilir.
- **Vena cava filtreleri:** Antikoagülan tedavi kontrendike olan özellikle aktif kanama hastalarına veya antikoagülan altında emboli atakları tekrarlayan hastalarda uygulanmalıdır.

Fondaparinux 24 saat etkili faktör Xa'nın selektif bir inhibitörüdür, heparine bağlı trombositopeni yapmaz.

Pulmoner embolide trombolitik tedavi emboli geliştiğinden sonra 7-14 güne kadar verilebilir.

## PULMONER HİPERTANSİYON VE KOR PULMONALE

### PULMONER HİPERTANSİYON

- ☑ Ekokardiyografide sistolik pulmoner arter basıncının **30 mmHg**, ortalama pulmoner arter basıncının **20 mmHg** üstünde olması pulmoner hipertansiyonu düşündürür. Pulmoner arter basıncı, sağ kalp kateterizasyonunda istirahatte ortalama 25 mmHg ve üstünde ise **pulmoner hipertansiyon** tanısını kesinleştirir.
- ☑ Pulmoner hipertansiyon çeşitli **klirik ve patolojik özelliklerine göre 5 gruba** ayrılır.

- ☒ PE'li hastaların çoğunda neden alt ekstremitte veya pelvik venöz trombozudur.
- ☒ Pulmoner emboli derin ven trombozlu hastaların %10-40'ında gelişir. Ancak pulmoner emboli geçiren derin ven trombozlu hastaların %33'ünde derin ven trombozu bulguları yoktur.
- ☒ Venöz sistem trombozu Virchow triadında belirtilen nedenlerden dolayı gelişir. Pulmoner emboli gelişimi derin ven trombozunun erken tanınması ve önlenmesi ile engellenir.

#### Etiyoloji

- Geçirilmiş DVT
- Sağ atriyal trombüs
- Ateroskleroz

Klinik Bilimler 127. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 478

#### Risk faktörleri

- Postoperatif dönem
- Travma
- Gebelik
- Obezite
- Malignite
- Konjestif kalp yetmezliği
- Uzun süre immobilizasyon
- OKS kullanımı
- Varisler ve derin venöz yetmezlik
- Polisitemi

#### Klinik

- PTE'de kliniği belirleyen özellikler oblitere olan damar yatağının miktarı, zemindeki kardiyopulmoner düzey ve tromboemboliden salınan serotonin, histamin gibi mediatörlerdir.
- Akut masif embolide hipotansiyon, şok, senkop, taşikardi, siyanoz, dispne, takipne ve santral göğüs ağrısı tabloya hakimdir.
- Akut minör embolide nefes darlığına pulmoner infarktüs varlığında plöritik yan ağrısı, hemoptizi, ateş eşlik eder.
- Kronik tromboembolik pulmoner hipertansiyonda dispne, pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği gelişir.

#### Tanı Yöntemleri

- **Laboratuvar bulguları**
  - ✓ **EKG:** Sinüs taşikardisi, atriyal fibrilasyon, non-spesifik ST-T değişiklikleri, p pulmonale, sağ aks deviasyonu, sağ dal bloğu gelişebilir. Akut kor pulmonalede DI'de derin S, DIII ve aVF'de derin Q dalgası, DIII ve aVF'de ST çökmesi, sağ prekordial derivasyonlarda T negatifliği tanımlanmıştır.
  - ✓ **Kan gazı:** PaO<sub>2</sub> ve PaCO<sub>2</sub>'de düşme olur. Kan gazında hipokapnik hipoksemi beklenir. Hipoksi %100 oksijen solutulması ile tam düzelmez.
  - ✓ **SFT:** Restriktif tipte ventilasyon bozuklukları saptanır.
  - ✓ **Kan analizi:** İnfarktüs meydana gelmişse lökositoz vardır. Son yıllarda fibrinojen/fibrin parçalanma ürünlerinin ölçülmesi önem kazanmıştır. Bunlardan biri olan D-Dimer tromboemboli olan hastalarda yüksek bulunur. Ancak SLE, travma, KBY gibi başka hastalılarda da yüksek olması nedeniyle bu testten genellikle negatif olduğu durumlarda trombozu dışlamak için yararlanılır.
  - ✓ **DVT arama:** Homans işareti bakılabilir. Ayrıca DVT durumunda bacaklarda çap, renk ve ısı farkı gelişecektir. Venografi, Doppler US, impedans pletismografi yapılabilir.

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

- **Akciğer grafisi**
  - ✓ İnfarktüs meydana gelmediği zaman akciğer grafisi normal olabilir (%8-20).
  - ✓ Emboli sahasında kanlanma azalmasına bağlı fokal oligemi sahası (**Westermark işareti**) gözlelenebilir.
  - ✓ Akciğer infarktüsünden radyolojik bulgular 12-24 saat sonra oluşur.
  - ✓ Periferik atelektazilere bağlı horizontal çizgi tarzında gölgeler, diyafragma yüksekliği ve plevral sıvı emboli lehine bulgulardır.
  - ✓ Üçgen tarzında periferik opasitelere (**Hampton bulgusu**) pulmoner infarkta bağlı gelişebilir.
- **BT pulmoner anjiyografi:**
  - ✓ **BT pulmoner arteriografi PE'den şüphelenilen hastalarda pulmoner vaskülaritenin görüntülenmesi amacıyla seçilmesi gerken yöntemdir.**
- **Ekokardiyografi:**
  - ✓ **Transtorasik ekokardiyografi (TTE), RV işlev bozukluğu belirtilerini teşhis etmek için en sık kullanılan ilk incelemedir.**
  - ✓ Ancak PE'yi kesin olarak teşhis edemez çünkü yüksek bir RV basıncı, pulmoner hipertansiyon ve RV enfarktüsü gibi diğer koşulların sonucu olabilir.
  - ✓ RV disfonksiyonunun konfirmasyonu PE prognozu için ana belirleyicidir. Bu yüzden ekokardiyografi prognostik değerlendirme amacıyla PE tanısı konulmuş hastalarda en faydalı olan yöntemdir.
- **Pulmoner anjiyografi:**
  - ✓ Şu anda sadece bir tür kateter-yönelimli müdahalenin planlanması koşuluyla (örneğin; kateter tromboliz veya aspirasyon trombektomi) tarihsel bir "altın standart" tır.
- **Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) sintigrafileri:**
  - ✓ Akciğer perfüzyon sintigrafisinde radyoaktif madde ile işaretli insan albümin makroagregatları damardan verilmekte, bu madde akciğer kapillerlerinde tutulmakta ve gama karma altında akciğer perfüzyon görünümü sağlanmaktadır.
  - ✓ Emboli durumunda tıkanan damar çevresinde tutulum görünmemekte ve soğuk alan olarak gözlenmektedir.
  - ✓ Akciğer ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi daima birlikte değerlendirilir.

#### Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 479

#### Tedavi

- Tedavide ana amaç mortaliteyi önlemek iken sekonder amaç geç başlangıçlı kronik pulmoner hipertansiyonun önlenmesidir.
- Başlangıç destek tedavisi; hemodinamik stabilitenmin sağlanmasıdır.
- **Antikoagülasyon:**
  - ✓ Eğer kontraendikasyon yoksa tüm akut PE tanısı alan hastalar sistemik antikoagülan tedavi almalıdır.
  - ✓ Tedaviye tanısal çalışmalar sırasında başlanmalı ve standart olarak en az 3 ay sürmelidir.
  - ✓ Akut PE'de ilk olarak parenteral antikoagülasyon (anfraksiyone heparin, DMAH, fondaparinux) başlanmalıdır.
  - ✓ Daha sonra K vitamini antagonistleri (warfarin) INR 2-3 arasındaki istenen terapötik değere ulaşana kadar en az 5 gün süreyle beraber verilmelidir. Warfarin antikoagülan etkisini 48-72 saat sonra gösterdiğinden bu sürede heparin tedavisi sürdürülür.
  - ✓ Yeni oral antikoagülanlar olan faktör Xa inhibitörleri (rivoraksaban, apiksaban, edobaksan) ve direk trombin inhibitörleri (dabigatran) kullanımında doz ayarlaması, monitorizasyon ve köprü tedavisine ihtiyaç duyulmaz.

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

### Doğal Antikoagulan Proteinlerde (At-3, protein C ve S) edinsel yetersizlikler

3'ünü de azaltan	► TEK VENTRİKÜL, Karaciğer hastalığı, Nefrotik sendrom
Sadece AT-3	► Yanık, L-Asparaginaz
Sadece Protein C ve S	► Vitamin K eksikliği ve Warfarin
Protein S	► Kadın: Gebelik, Erkek: HIV (+)
Protein C	► Purpura fulminans, Warfarine bağlı cilt nekrozu

### Venöz tromboz riskini arttıran başlıca kalıtsal risk faktörleri

#### A. ANTIKOAGÜLAN EKSİKLİKLERİ:

- **Aktive Protein C rezistansı (OD):** Olguların %85 i Faktör V Leiden Mutasyonudur. En sık kalıtsal risk faktörü. Faktör V geninde R506Q mutasyonu olarak da bilinir.
- **Antitrombin III eksikliği (OD):** Venöz tromboemboli yapar ve heparin dirençlidir.
- **Trombomodulin eksikliği (OD):**
- **Protein C ve S Eksikliği (OD):** Özellikle yenidoğan döneminde homozigot olgular purpura fulminans yapar.

#### B. PIHTI ERİME BOZUKLUKLARI

- **Disfibrinojenemi (OR):** Daha çok venöz tromboz (Kanama veya tromboza neden olur, çoğunlukla kanama ön plandadır)
- **TPA (Doku Plazminojen aktivatörü) eksikliği (OD)**
- **Lipoprotein a yüksekliği**

#### C. METABOLİK DEFEKT

- **Hiperhomosisteinemi**

#### D. KOAGÜLASYON FAKTÖR ANORMALLİKLERİ

- **Protrombin mutasyonu (G20210 A) 2. en sık neden**
- **Faktör 8 yüksekliği >150 unite/dl**
- **Faktör 9 yüksekliği**
- **Faktör 10 yüksekliği**
- **Faktör 11 yüksekliği**
- **Faktör 12 eksikliği**

#### Klinik Bilimler 127. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 856

durumlarından habersiz olarak yaşamlarını sürdürürken; aniden bacaklarında ortaya çıkan derin ven trombozu ile hastalıklarının farkına varılır. Oral kontraseptif kullanan heterozigot hastalarda bile risk ayrıca 20-30 kat daha artar. Pulmoner emboli de derin ven trombozu tablosuna eşlik edebilir. Hastalar genellikle ilk kez ani başlayan göğüs ağrısı veya bacakta ağrı şikayetleri ile gelirler ve klinik tablonun yanısıra alt ekstremitte Doppler inceleme ve toraks BT, akciğer ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ile ( pulmoner emboli atağında çekilen akciğer perfüzyon sintigrafisinde akciğerde lobar segmenter perfüzyon defektleri ) tanı alırlar.

Gebelikte tüm herediter trombotik durumlar erken değil geç abortus riskini 3 kat arttırır.

**Antitrombin III eksikliği:** Her zaman heterozigottur. Homozigot eksiklik yenidoğanda ağır tablo yapar, hayatla bağdaşmaz. Tedavide heparin kullanımı etkisizdir. Oral antikoagulanlar

kullanılmamalıdır. 3. dozdan sonra anti-Xa düzeyi kontrolü önerilir. Daha sonra haftada bir kontrol önerilir. Kan düzeyi 0,5-1,0 arası idealdir.

En az 4 gündür heparin kullanan hastada trombositopeni veya tromboz gelişirse heparine bağlı trombositopeni akla gelmelidir.

Heparinin antidoru protamin sülfattır. İV verilir, 5 dakikada heparini nötralize eder. Dozu

Klinik Bilimler 127. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 858

### Kalıtıl Trombofilide Tromboz Tedavisi

1- DMAH (veya Standart Heparin) ile tedaviye başlanır + Warfarin başlanır (ilk gün beraber)

En az 5 gün Heparin ve INR > 2 (2 ölçüm) olana kadar ikili tedavi uygulanır; sonra warfarinle tedaviye devam edilir.

Akut venöz tromboembolide tedavi en az 3 ay (Pulmoner embolide 6 ay) kullanılır. Kalıcı bir risk faktörü varsa tedaviye devam edilir.

Warfarin antidotu Vitamin-K olsa da tekrar oral antikoagülana başladığında ihtiyaç olursa direnç geliştiğinden aPCC kullanımı gerekir.

**Warfarin kullanan düşük riskli hastalarda cerrahi işlem yapılacaksa:** 72 saat önceden Warfarin kesilir ve işlem sonraki gün tekrar başlanır. Yüksek riskli hastalarda ise ameliyattan 72 saat öncesi Warfarin kesilir ve DMAH başlanır. Bu da ameliyattan 24 saat önce kesilir. Ameliyattan 12 saat sonra tekrar başlanır. Kanama yoksa 2. günden itibaren warfarin başlanabilir.

**Warfarinin etkisini artıran etkenler:** Aspirin-Parasetamol-İndometazin, Tiroid hormonu-PTU- Metimazol, Allopurinol, Kloramfenikol, İsoniazid

**Warfarinin etkisini azaltan etkenler:** Karbamazepin, Digital, Fenobarbital

**Warfarin teratojenitesi:** Kondrodizplazi, Nasal hipoplazi

### Trombolitik Tedavi

Doku plazminojen aktivatörü (t-PA; Alteplase): Arteriyel tromboz durumlarında iv infüzyonla kullanılır.

### Dalak Hastalıkları

#### Hipospelenizm

- **İvemark sendromu:** Dekstrokardi gibi majör anomalilerle beraber olan konjenital asplenidir.
- Splenektomize hastalarda köpek ısırması sonrası **Capnocytophaga enfeksiyonu** riski yüksektir ve mutlaka koruyucu antibiyotik başlanmalıdır.
- Splenektomi sonrası ayrıca tromboembolik komplikasyon riski ile pulmoner hipertansiyon riski de artar.

**Banti sendromu:** Hepatik, portal veya splenik venlerde obstrüksiyon sonrası meydana gelen konjestif splenomegali. Hipersplenizme neden olur.

### Lenfatik anomali/malformasyonlar

- Lenfatik malformasyonlar jeneralize veya lokal olabilir. En çok baş boyun bölgesinde olur. Yaygın jeneralize olgularda tedavide rapamisin inhibitörü Sirofimus faydalıdır.
- **Gorham-Stout sendromu:** Kemikte lokalize lenfatik damarların endotelial proliferasyonuna bağlı kemikte absorpsiyon ve destruksiyon gelişen kemik yıkımının yıllarca devam ettiği bir hastalıktır.
- **Meige sendromu:** Adolesanlarda tek taraflı veya bilateral lenfödem.

Bir paragrafta tanı, diğer bir paragrafta tedavi. Eşleştirmeli soruya uygun, eşleştirmeli kapı gibi referans...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 128

128. Koroner arter hastalığı nedeniyle takip edilen 52 yaşındaki hasta rutin kontrollerini yaptırmak için birinci basamak sağlık merkezine başvuruyor. Özgeçmişinde miyokard enfarktüsü ve perkütan koroner girişim öyküsü olan hastanın asetil salisilik asit harici başka bir ilaç kullanmadığı öğreniliyor. Biyokimyasal tetkiklerinde serum LDL kolesterol düzeyi 132 mg/dL, trigliserid düzeyi 280 mg/dL olarak saptanıyor. **Aşağıdaki antihiperlipidemik ajanlardan hangisi bu hastada sağkalım yararı elde etmek amacıyla öncelikle tedaviye eklenmelidir?**

- A) Fenofibrat
- B) Gemfibrozil
- C) Atorvastatin
- D) Niasin
- E) Ezetimib

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.)

256

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### MI sonrası beta blokör kullanımının kontrendike olduğu durumlar

- Kalp hızı < 50-60/dakika
- Sistolik kan basıncı < 90-100 mmHg
- Ciddi kalp yetmezliği
- Kardiyojenik şok riski (>70 yaş, nabız >110/dakika, sistolik kan basıncı <120 mmHg)
- Bronkodilatör ve/veya steroid tedavi gerektiren astım veya hava yolu hastalığı
- PR intervali >0.24 saniye
- 2. veya 3. derece AV blok

#### ✓ ACE inhibitörleri:

- İnfarkt sonrası remodelingi önler (Ventriküler anevrizma gelişimini engeller). Böylece kalp yetmezliği riskini ve mortaliteyi azaltırlar.
- ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalar ARB'ler (özellikle valsartan) kullanılabilir.

#### ✓ Aldosteron antagonistleri (spironolakton, epleranon):

Klinik Bilimler 128. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 256

#### ✓ Statin tedavisi:

- Akut miyokart infarktüsü hastalarına özellikle ilk 24 saatte, **kolesterol düzeyleri ne olursa olsun** 80 mg atorvastatin veya 40 mg rosuvastatin tedavisi başlanmalıdır. Bu tedavi antioksidan etkisi ile (pleotropik etki) endotel fonksiyonunu düzeltir.

#### ✓ GP IIb/IIIa inhibitörleri (abciximab, tirofiban): Akut miyokart infarktüsünde tedaviye eklenebilir.

➢ Akut miyokart infarktüsünde, ilk verilecek ilaç aspirindir.

### Akut miyokart infarktüsünde mortaliteyi azaltan tedaviler

- Aspirin
- Trombolitik tedavi
- P2Y<sub>12</sub> inhibitörleri
- ACE inhibitörleri, ARB
- Beta blokörler
- Erken antilipidemik tedavi
- Perkütan koroner girişim
- Aldosteron antagonistleri

☒ **Aritmi tedavisi:** Miyokart infarktüsünde profilaktik antiaritmik önerilmez. Aritmi varlığında lidokain, procainamid 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.
- Tedavide, **izotonik sıvı** ile kan basıncı yükseltilir.
- **Vazodilatör (nitrat)** ilaçlar kontrendikedir.

☒ **Akut Miyokart İnfarktüsü'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.**

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129. Elli dört yaşındaki kadın hasta; aşırı terleme, ellerde titreme ve çabuk sinirlenme şikâyetleri ile doktora başvuruyor. Hastanın öyküsünden, 3 ay öncesinde yaşadığı bir atriyal fibrilasyon atağı sonrası antiaritmik tedavi başlandığı öğreniliyor. **Aşağıdaki antiaritmik ajanlardan hangisi, hastanın mevcut şikâyetlerinin en olası nedenidir?**

- A) Dronederon
- B) Amiodaron
- C) Propafenon
- D) Sotalol
- E) Kinidin

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**.

430

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

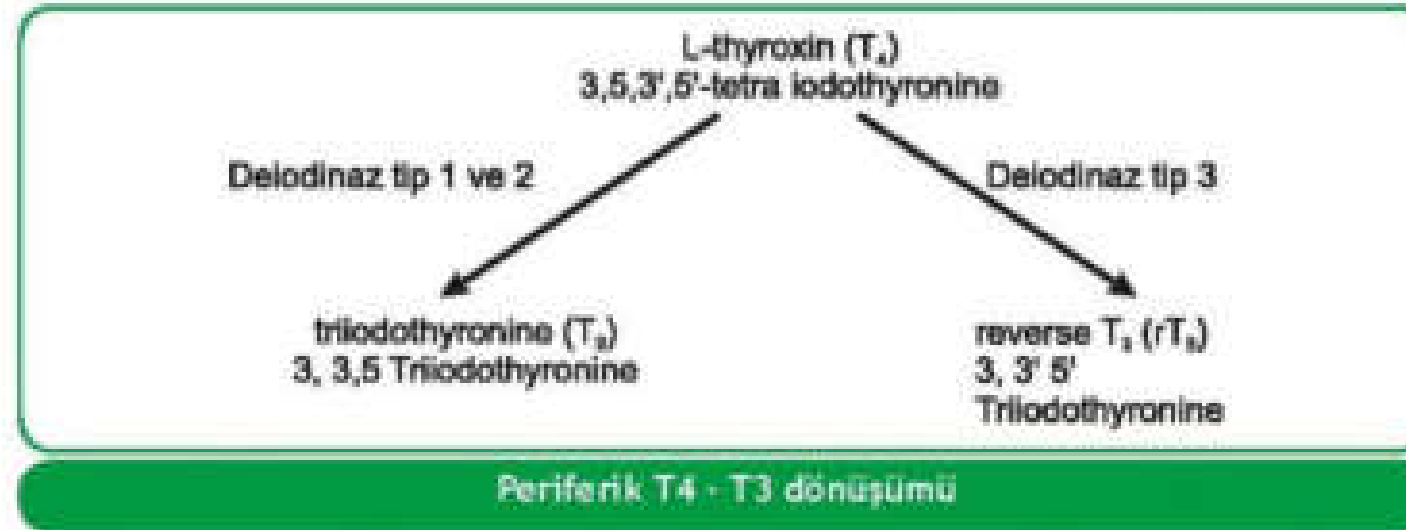


### DİFFÜZ NON-TOKSİK GUATR (ÖTİROİD DİFFÜZ GUATR, BASİT GUATR)

- ☑ Tiroid bezinde nodül, malignite ve hipertiroidizm olmaksızın diffüz büyüme olmasıdır, **basit guatr** olarak da adlandırılmaktadır.
- ☑ Toplumun %5'inden fazlasında guatr bulunduğu **endemik guatr** denir ve dünyada en sık nedeni **iyot eksikliğidir**.
- ☑ Hastalar genellikle **asemptomatiktir**.
- ☑ Fizik muayenede tiroid bezinde simetrik büyüme saptanır ve hassasiyet yoktur, ciddi büyümede trakea ve özefagusu bası olabilir.
- ☑ Hasta kollarını yukarıya kaldırdığında substernal guatra bağlı olarak, bası bulgularının artması, **yüzde kızarma**, boyundaki venlerde genişleme olmasına **Pemberton bulgusu** denir.
- ☑ Tiroid fonksiyon testleri genellikle **normaldir**.
- ☑ **Tedavi:**
  - Küçük asemptomatik guatr tedavisi izlenebilir.
  - Tedavide levotiroksin ile supresyon, radyoaktif iyot ve cerrahi yöntemler kullanılır.
  - Ciddi bası semptomları varlığında cerrahi düşünülebilir.

### ÖTİROİD HASTA SENDROMU

- ☑ **Tiroid bezinde hastalık olmaksızın**, ciddi hastalıkların seyrinde özellikle sitokinlere bağlı tiroid hormon ve TSH düzeylerinde değişiklik olmasıdır.
- ☑ T4 - T3 dönüşümü bozulduğu için **reverse T3 (rT3) düzeyi artar**, ayrıca rT3 klerensi de azalmıştır.
- ☑ **Düşük T3 düzeyi, normal T4 ve TSH düzeyi** en sık karşılaşılan bulgulardır. Ciddi hastalıklarda T4 ve TSH da **baskılanabilir**.



#### Periferik T4 - T3 dönüşümünü bozan faktörler

Fizyolojik	İlaçlar
✓ Fetal ve erken yenidoğan dönemi	✓ Propiltiyourasil
✓ İleri yaş	✓ Kortikosteroid
<b>Patolojik</b>	✓ Propranolol
✓ Açlık	✓ Amiodaron
✓ Malnutrisyon	✓ Heparin
✓ Sistemik hastalık	✓ Radyografik kontrast ajanlar (Iodate, Iopodate)

Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 430

Amiodaron, yüksek oranda iyot içerdiğinden dolayı, tiroid fonksiyonlarını etkiler. Hem **hipotiroidi** hem de **tirotoksikoz**a sebep olabilir.

- ☑ Hastalarda **hipo-hipertiroidi kliniği yoktur**.
- ☑ Fizik muayene ve ultrasonda tiroid bezi **normaldir**.
- ☑ Tiroid fonksiyonları açısından tedavisi izlenir. Altta yatan hastalık tedavi edilir.

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



### TOKSİK ADENOM (PLUMMER HASTALIĞI)

- Hiperfonksiyonel tek bir nodül vardır.
- Toksik adenom, **ortalama 50 - 60 yaşındaki kadınları etkiler.**
- Tek toksik adenom genellikle **bir foliküler neoplazmdir.** Toksik adenomların çoğu TSH reseptör genindeki somatik mutasyonlarla karakterizedir.
- **Genellikle çap > 3 cm'dir.** Fizik muayenede tek tiroid nodülü ele gelir.
- **Sintigrafide tek sıcak nodül** görülür; **kalan tiroid dokusu süpresedir.**
- T3 ve T4 yüksek; TSH baskılanmıştır.
- **Hiperfonksiyon gösteren tek tiroid nodülünün malign olması nadirdir.**
- **Günümüzde perkütan ultrason kılavuzluğunda ablatif teknikler** toksik adenom ve bazı toksik multinodüler guatrılar için alternatif bir tedavi seçeneği olarak tanımlanmıştır.
- **Küçük nodüller** antitiroid ilaçlarla hipertiroidi kontrol altına alındıktan sonra radyoaktif iyotla tedavi edilir.

Klinik Bilimler 129. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 274

### AMİODARON KAYNAKLI TİROTOKSİKOZ

- **Amiodaron**, atriyal veya ventriküler taşiaritmilerde sıklıkla kullanılan antiaritmik bir ilaçtır. Moleküler olarak amiodaron, %37 iyot içeren, T4'e yapısal benzerlik gösteren iyot bakımından zengin bir bileşiktir. Normal bir dozu günlük diyetdeki iyot ihtiyacının 100 katından fazlasını sağlayabilir. Amiodaron alan hastaların %6'sında tirotoksikoz görülür.
- **Amiodaron hem aşırı iyot yükleyerek hem de otoimmüniteyi tetikleyerek tirotoksikozu yol açar.**
- Amiodaron kaynaklı tirotoksikozun **tıbbi tedavisi kortikosteroidler ve metimazolden oluşur.**

### TİROİD BEZİNİN İNFLAMATUVAR HASTALIKLARI (TİROİDİTLER)

- Tiroiditler tiroidin inflamatuvar hastalıkları olup, akut, subakut ve kronik olmak üzere sınıflandırılabilirler.

#### AKUT SÜPÜRATİF TİROİDİT

- **Erişkinlerde en nadir** görülen tiroidittir. **Çocuklarda** daha sık görülür. En yaygın organizmalar arasında **Staphylococcus** ve **Streptococcus** türleri bulunur. Tedavi, **uygun spektrumlu antibiyotiklerin** yanı sıra tanımlanmış apselerin **perkütan drenajından** oluşur.
- **Akut tiroidit**, genellikle tiroid hormonu takviyesi tedavisi gerektiren uzun süreli **hipotiroidizme yol açmaz.**

**Propafenon**

- Bir  $\beta$ -blokördür. Bu nedenle astımlılarda kullanılmamalıdır.
- **Supraventriküler aritmi** tedavisinde kullanılır.

**Morisizin**

- **Ventriküler aritmilerde** kullanılır.

**SINIF II ANTIARİTMİK İLAÇLAR (B BLOKÖRLER)**

- Bu grupta en sık **propranolol** kullanılır.
- **Esmolol**, parenteral uygulanabildiği için ve kısa etkili olduğu için tirotoksikoz, hipertansiyon ve myokard iskemisinin tetiklediği supraventriküler aritmilerin tedavisinde tercih edilir.
- **Supraventriküler aritmilerin** ve **uzun QT** sendromunun tedavisinde kullanılırlar.
- **MI sonrası** mortalite azaltmak için kullanılırlar.

**SINIF III ANTIARİTMİK İLAÇLAR (K KANAL BLOKÖRLERİ)**

Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 198

**Amiodaron**

- $K^+$  /  $Ca^{2+}$  /  $Na^+$  kanal ve adrenerjik blokördür.
- **En geniş spektrumlu** antiaritmiktir.
- **En uzun etkili** (yan ömrü 60 gün) ve en güçlü antiaritmiktir.
- **Ventriküler fibrilasyon-flutter** tedavisinde günümüzde **ilk tercihtir**.

Yan

Klinik Bilimler 129. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 198

Yapı olarak tiroid hormon analogudur. **Tiroid fonksiyon bozuklukları** (hipotiroidi, hipertiroidi) oluşturur. Guatrojen olabilir.

- ✓ Korneada **mikrodepozitler** oluşturur.
- ✓ Ciltte **mavi diskolarizasyon** yapabilir.
- ✓ Amiodaron **güçlü CYP3A4 enzim inhibitörüdür**. Varfarine bağlı kanama ve statine bağlı miyopati riskini artırır. Kinidin ve digoksin gibi bazı diğer antiaritmiklerin düzeyini yükseltebilir.
- ✓ Plazma proteinlerine yüksek oranda bağlanır (en fazla).
- ✓ Ayrıca **hepatit** ve **optik nörite** de neden olabilir.

**Pulmoner alveolit ve fibrozis oluşturan ilaçlar**

- Bleomisin
- Busulfan
- Metotreksat
- Amiodaron

**Dronedaron**

- **İyodin grubu uzaklaştırılmış amiodaron analogudur**. Na, Ca, K kanalı ve beta reseptör blokajı yapar.
- Amiodarondan farklı olarak **tiroid toksisitesi ve pulmoner toksisiteye yol açmaz**.
- Kalıcı atriyal fibrilasyonu, ileri düzey veya akut dekompanze kalp yetmezliği olan hastalarda mortaliteyi artırır.

Temel bir bilgi olan hipertiroidi bulgularının bilinmesi durumunda farmakoloji notumuzda soruya referans oluyor.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 130

130. Daha önceden bilinen bir rahatsızlığı olmayan 92 yaşındaki erkek hasta acil servise bilinç bulanıklığı ve bayılma nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 90/60 mmHg, nabızı 28/dakika olarak saptanıyor. Değerlendirme aşamasında tekrar bayıldığı gözlenen hastaya aşağıdaki ajanlardan hangisi öncelikle uygulanmalıdır?

- A) Noradrenalin
- B) Dobutamin
- C) Atropin
- D) Aminofilin
- E) Digoksin

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

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

280

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

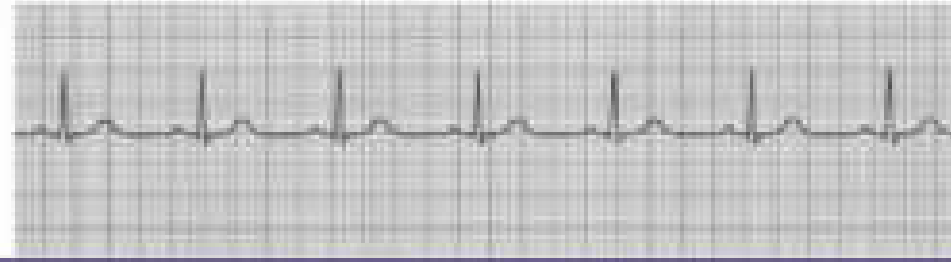


## KARDİYAK ARİTMİLER

- ❑ Aritmi, kalbin elektriksel aktivitesinin dağılımındaki bir bozukluğu ifade eder. Aritmiler, paroksizmal veya sürekli olabilir.
- ❑ Aritmiler, supraventriküler, nodal ve ventriküler aritmiler şeklinde sınıflandırılabilir. Kalp hızı 60/dk'dan düşük ise bradikardi, 100/dk'dan yüksek ise taşikardi diye isimlendirilir. Taşikardi için altta yatan iki mekanizma vardır;
  - **Artmış otomatisme:** Taşikardi, sürekli tekrarlayan depolarizasyonlar oluşturan ektopik bir odak veya tek hücreden kaynaklanır.
  - **Tekrar giriş (re-entry):** Ektopik bir atımla başlayan taşikardi, kapalı bir döngü veya tekrar giriş devresi içinde sürer. Taşiaritmilerin çoğu bu mekanizma ile oluşur.

## NORMAL SİNÜS RİTMİ

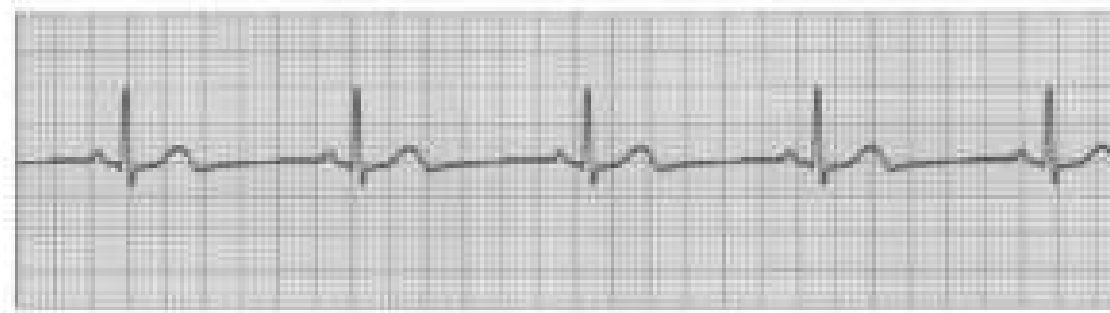
- ❑ Hız 60-100 arasında EKG'de normal P, QRS, T dalgası var. P-R normal.



Klinik Bilimler 130. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 280

## SİNÜS BRADİKARDİSİ

- ❑ Sinüs kaynaklı ritimde, kalp hızının **60 vuru/dk'nın altında** olmasıdır. Nedenleri arasında fizyolojik olarak sporcularda, hipotermi, uyku, hipotiroidide, beta blokör, digital, organofosfat intoksikasyonunda ve inferior miyokart infarktüsünde görülebilir.
- ❑ <35 vuru/dk'nın altında semptomatik olur ve tedavi edilmelidir. Tedavide **atropin, efedrin, izopraterenol** verilebilir. Yanıt yok ise **pace-maker** takılmalıdır.



Sinüs bradikardisi

## SİNÜS TAŞİKARDİSİ

- ❑ Sinüs kökenli ritmin niteliklerine sahip bir elektrokardiyogramda hızın **100 vuru/dk'nın** üzerinde olmasıdır.
- ❑ Sıklıkla bazı hastalıklara sekonderdir: ateş, tirotoksikoz, anksiyete, hipovolemi, egzersiz, gebelik, konjenital kalp yetmezliği, koroner arter hastalığı, adrenalin, dopamin hipoksi.
- ❑ Altta yatan neden tedavi edilmelidir. Semptomatik hastalara beta blokör verilebilir. Kalp yetmezliği eşlik eden olgulara digital verilebilir. Kalp yetmezliği olmayan olgularda digital kullanılmamalıdır.

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

### Asetilkolin ve Atropinin Muskarinik reseptörler üzerinde etkileri

Ach'in muskarinik RESEPTÖR UYARISI	Atropinin muskarinik RESEPTÖR BLOKAJI
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Miyozis</li> <li>• Akomodasyon</li> <li>• Bronkokonstriksiyon</li> <li>• GİS hareketleri artar</li> <li>• Miksiyon artar</li> <li>• Terleme artar</li> <li>• (negatif) Kronotropi</li> <li>• (negatif) Dromotropi</li> <li>• Sfinkter gevşer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Midriyazis</li> <li>• Akomodasyon felci</li> <li>• Bronkodilatasyon</li> <li>• GİS hareketleri azalır</li> <li>• Miksiyon baskılanır</li> <li>• Terleme azalır</li> <li>• (pozitif) Kronotropi</li> <li>• (pozitif) Dromotropi</li> <li>• Sfinkter kasılır</li> <li>• Dilatasyon*</li> </ul>

Klinik Bilimler 130. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 116

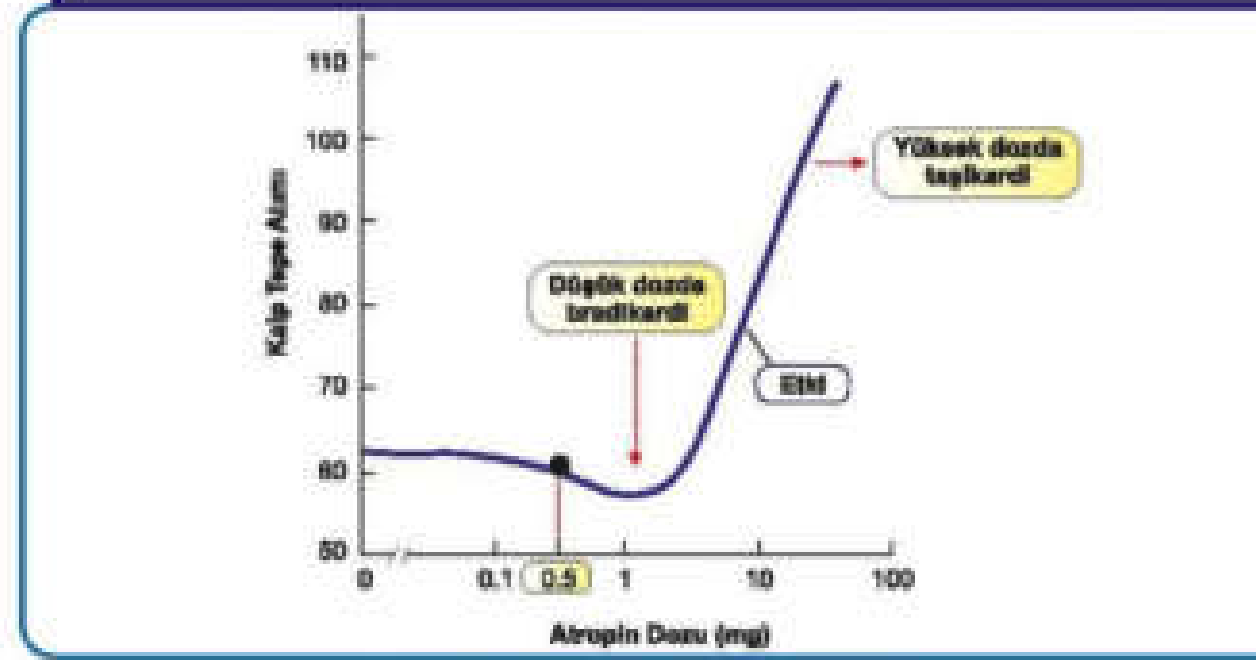
#### Atropin Etkileri

##### Damarlar

- **Histamin salınımı** ile **yüzeysel damarlarda flushing** oluşturur.
- Atropinle zehirlenenlerde ciltte yaygın kızarma ve **hipertermi** oluşur.

##### Kalp

- Klinik Bilimler 130. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 116
- **AV iletimin hızlanması** (AV nodda refrakter periyodu kısaltırlar) ve bu nedenle EKG'de **PR aralığı kısalır**.
- **Bradikardi** ve **AV blok** durumlarının **tedavisinde** kullanılır. Atropin; digoksin, süksinilkolin, noradrenalin ve fenilefrin tarafından oluşturulan bradikardi de kullanılır. Adenozine bağlı bradikardi de ise kullanılmaz.



Atropin'in doza bağlı etkileri-1

##### Göz

- Sirküler kasi gevşeterek **midriyazis**. (Uzun süreli midriyazis nedeniyle **fotofobi** oluşur).
- **Midriyatik etkilerinin uzun sürmesinden dolayı** en önemli kullanım yerlerinden birisi; **üveit ve iritte oluşan sineşiyi (adezyonu) önlemektir**.
- Siliyer kasta gevşeme (akomodasyon felci = **siklopleji**) ve böylece yakın görmede odaklama bozuktur (**hipermetropi**).

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131. Acil servise iki saat önce aniden başlayan şiddetli sırt ağrısı şikâyeti ile gelen 35 yaşındaki erkek hastanın kan basıncı sağ koldan 170/70 mmHg, sol koldan 140/50 mmHg olarak ölçülüyor. Nabızı 112/dakika olan hastanın aort odağında 2/6 diyastolik üfürüm duyuluyor.

Bu hastada tanıya yönelik olarak aşağıdakilerden hangisinin öncelikle yapılması en uygundur?

- A) Pulmoner bilgisayarlı tomografi anjiyografi
- B) Torakal aorta bilgisayarlı tomografi anjiyografi
- C) Koroner anjiyografi
- D) Üst ekstremitte venöz Doppler ultrasonografi
- E) Üst ekstremitte arterial Doppler ultrasonografi

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.)

Klinik Bilimler 131. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 215

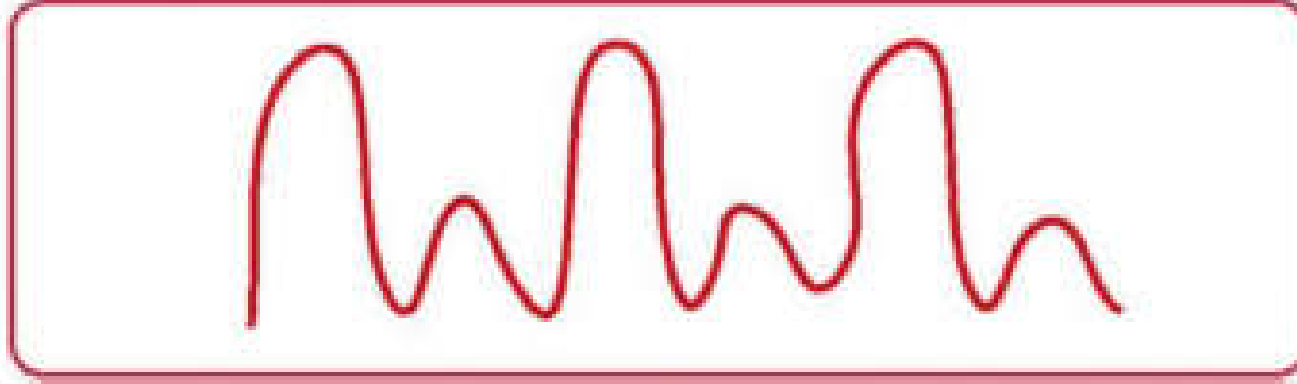
215

### Ekstremiteler Arası Nabız Uyumsuzluğu:

- **Aort koarktasyonu:** Tansiyon ve nabız farkı + tipik üfürüm
- **Takayasu hastalığı:** Tansiyon ve nabız farkı + vaskülit bulguları
- **Aort diseksiyonu:** Tansiyon ve nabız farkı + şiddetli göğüs ağrısı ve sırt ağrısı vardır.

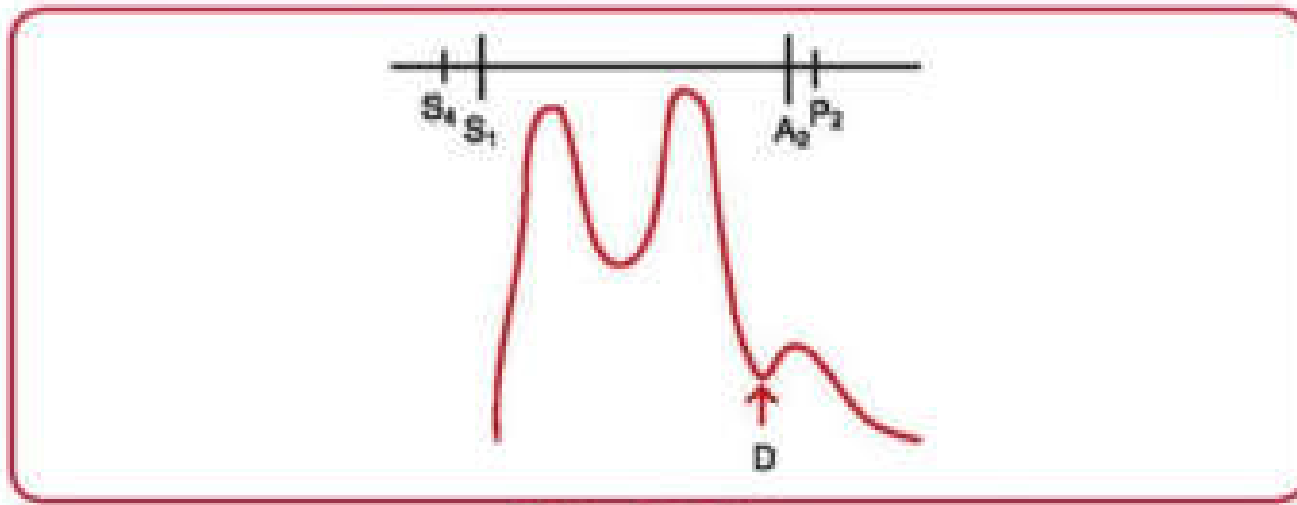
### Nabız Tipleri:

- **Pulsus Parvus Et Tardus (Anakrotik Çentik):** Amplitüdü azalmış ve geçken nabız tipidir. Tipik olarak **aort stenozunda** görülür.
- **Pulsus Alternans:** Nabız amplitüdünün atımdan atıma değiştiği nabız tipidir. Genelde ciddi **kalp yetmezliğinde** görülür.



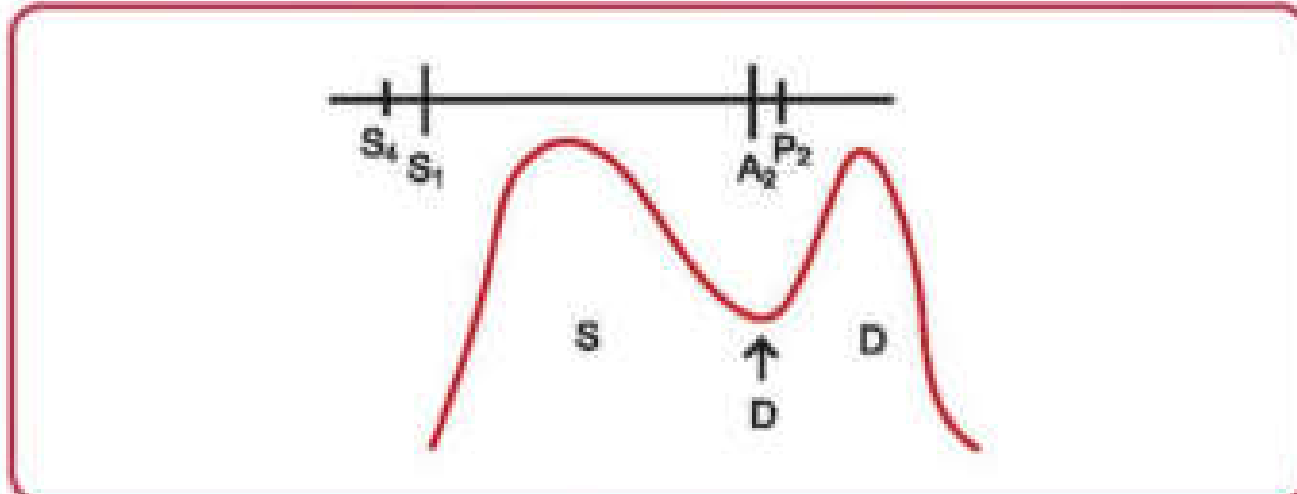
Pulsus alternans

- **Bisferien Nabız (Bifid Nabız):** Sistol sırasında **iki zirve (vuru)** görülen nabız tipidir. Normal kişilerde ateş ya da egzersiz sonrasında olabilir. Ciddi ileri aort yetmezliğinde (hipertansiyon veya ileri yaş) olması durumunda meydana gelir. Ayrıca **hipertrofik kardiyomyopatide** görülebilir.



Pulsus bisferiens

- **Dikrotik Nabız:** Hem sistol hem de diyastolde çift vuru oluşmasıdır. **Dilate kardiyomyopati**, sepsis ve intraaortik balon uygulamasında izlenir.



Dikrotik nabız

- **Pulsus Celer Et Altus:** Ani oluşan, hızlı çıkış ve iniş ile karakterize nabız tipidir. En iyi örnek **kronik aort yetmezliğidir**. **Siçrayıcı nabız** (Corrigan nabız, Water Hammer nabız) olarak da bilinir. Siçrayıcı nabız, ayrıca geniş nabız basıncı yapan durumlarda da (anemi, ateş, tirotoksikoz, AV fistüller) görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

klirik olarak net notlarımızda var damarlarda görüntüleme anjiyografi

**Fizik belirtiler**

- **Nabız tipi:** Pulsus parvus et tardus
- **Sistolik ejeksiyon üfürümü:** En iyi aort odağında duyulur. Oturur pozisyonda daha iyi duyulur. Karotislere yayılır. Kresendo-dekresendo tarzındadır.
- **S2:** Yumuşak ve paradoksik S2 çiftleşmesi
- **Apeks vurusu:** Uzun ve kuvvetlidir.
- S3 ve S4 duyulabilir

☑ **EKG:** Sol ventriküler hipertrofi bulguları vardır.

☑ **Tanı:** Kesin tanı **ekokardiyografi** ile konur.

**Tedavi:**

- **İlaç tedavisi:** Dijital, diüretikler ve vazodilatörler verilmez.
- **Girişimsel tedavi:** Ciddi aort darlığında (Aort kapak alanı < 1 cm<sup>2</sup>, ortalama basınç gradienti >40 mmHg)
  - a) **Semptomatik** ise ilk tercih cerrahi
  - b) **Asemptomatik** Eğer ejeksiyon fraksiyonu < %50 ise ilk tercih cerrahi
  - c) Hastaya başka nedenle kalp cerrahisi uygulanacaksa semptom ve EF'ye bakılmaksızın cerrahiye alınmalıdır.

**Klinik Bilimler 131. soru**

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 263

**AORT YETMEZLİĞİ**

☑ **Etiyoloji:** Aort yetersizliği etiyolojiye göre 2 gruba ayrılabilir:

- 1) Aort kökü dilatasyonu ile giden durumlar.
- 2) Primer aort kapak tutulumu ile giden hastalıklar. Kapak patolojisine bağlı gelişen aort yetersizliğinde en sık neden **biküspit aortik kapaktır**.

**Kapak tutulumu ile giden hastalıklar:**

- ✓ Dejeneratif tutulum (Kalsifik aort stenozu olan yaşlı hastaların %75'inde beraberinde aort yetmezliği vardır.)
- ✓ Akut romatizmal ateş: Genelde mitral tutulum ile birlikte.
- ✓ İnfektif endokardit
- ✓ Konjenital biküspit aorta: Biküspit aortanın erişkinlerde en sık komplikasyonu aort stenozudur. İzole aort yetersizliğine de neden olabilir.
- ✓ Miksomatöz dejenerasyon
- ✓ Kollajen vasküler hastalıklar: Romatoid artrit, SLE, ankilozan spondilit, Takayasu

**Aort kökü dilatasyonu ile giden durumlar:**

- ✓ **İdiyopatik (en sık)**
- ✓ Dejeneratif aort dilatasyonu (yaşa bağlı)
- ✓ Aortun kistik medial nekrozu (marfan sendromu)
- ✓ Sistemik hipertansiyon
- ✓ Aort diseksiyonu
- ✓ Diğer nedenler (sifilitik aortit, ankilozan spondilit, Behçet hastalığı)

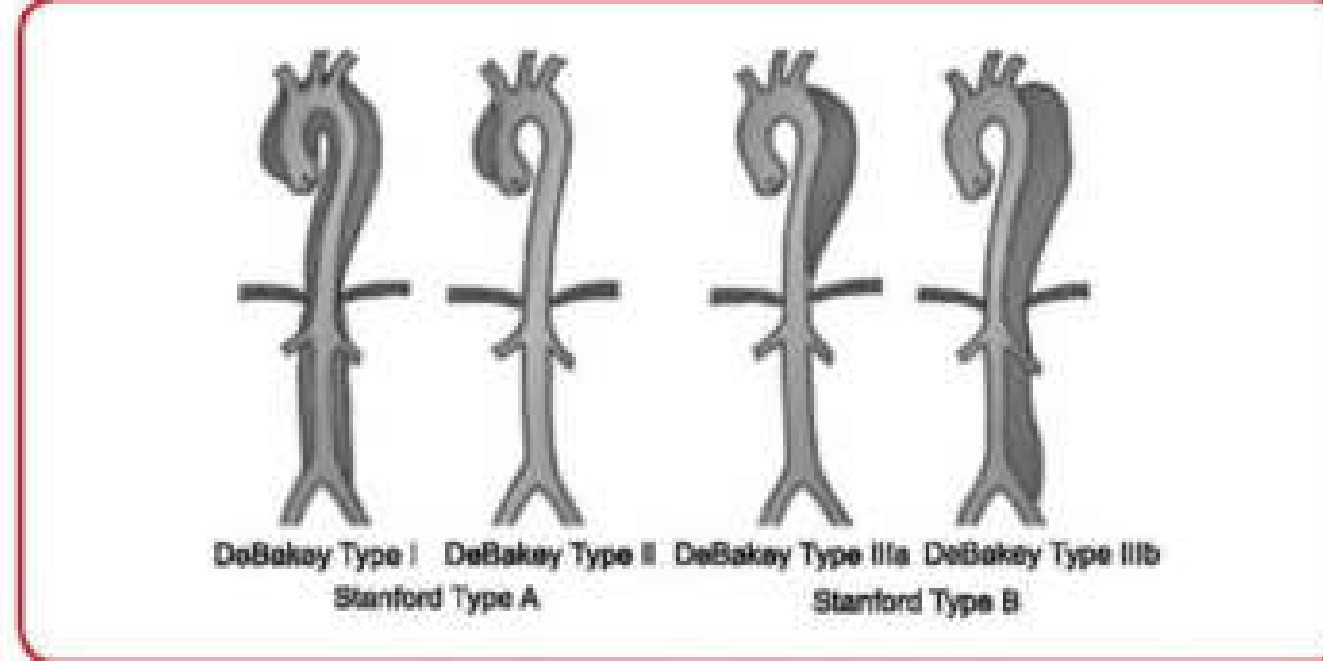
☑ **Klinik:** En sık rastlanan semptomu **çarpıntı**dir. Anjina, senkop, dispneye neden olabilir. Anjina, aort darlığına göre daha nadirdir. Hastalığın ilerleyen dönemlerinde, önce sol sonra sağ kalp yetmezliği meydana gelebilir.

**Fizik bulgular:**

- **Sol ventrikül vurusu:** Sola aşağı kaymıştır.
- **Erken diyastolik üfürüm (Erb odağında):** Yüksek frekanslı, patlayıcı tarzındadır. En iyi hasta oturur pozisyonda öne doğru eğilirken duyulur.
- **Austin Flint ururumu:** Aort kapagından geriye kaçan kan tekrar mitral stenozu neden olur. Buna bağlı duyulan **düşük frekanslı middiyastolik rulmana** denir.

**Aort Diseksiyonu**

- Aort diseksiyonu tipik olarak aort duvarının intimal katmanındaki bir defekte bağlı adventisya ve media katmanları arasında oluşan yalancı bir kanaldan kan akımını olarak tariflenir.
- Aort bu yalancı kanaldan dolayı gerçek lümen ve yalancı lümen diye ikiye ayrılır.
- Yaş, hipertansiyon, Marfan sendromu, hamilelik, kokain kullanımı, ağırlık kaldırma sporu gibi durumlar risk oluştururlar.
- Aort diseksiyonunda iki sınıflama kullanılır. DeBakey ve Stanford sınıflaması.
- **DeBakey sınıflaması**
  - ✓ Tip I (hem çıkan aort hem torakoabdominal aort etkilenir)
  - ✓ Tip II (sadece çıkan aort)
  - ✓ Tip IIIa (sadece inen aort)
  - ✓ Tip IIIb (hem inen hem abdominal aort)
- **Stanford sınıflaması**
  - ✓ Tip A (çıkan aortun tutulduğu her durum)
  - ✓ Tip B (çıkan aortun tutulmadığı durumlar)



DeBakey ve Stanford Sınıflamaları

- Tip A diseksiyon % 60 oranında gözükür.
- Akut aortik diseksiyonda en sık başvuru semptomu ağrıdır (sırt, abdomen ya da göğüste) ve çoğunlukla ani başlangıçlıdır.
- Tip A diseksiyonlarda ağrı çoğunlukla ön tarafta tanımlanırken, Tip B diseksiyonlarda sıklıkla sırttadır.
- Ağrının antihipertansif tedavi ile kontrolü erken dönemde ana hedefdir.
- Diğer klinik bulgular; hipertansiyon, senkop/nörolojik semptomlar ve periferik vasküler

## Klinik Bilimler 131. soru

## Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 440

- Direk akciğer grafisi, ekokardiyografi, BT/CT anjiyografi, MRG tanıda yardımcı tetkiklerdir.
- Bilgisayarlı tomografi tanı için ana radyolojik yöntemdir.
- Akut gelişimli proksimal diseksiyonlarda acil cerrahi yapılır.
- Akut Tip B diseksiyonunun optimal tedavisi zamanında tanı, kan basıncı kontrolü, malperfüzyon sendromunun erken tanısını içerir.
  - ✓ Tip B diseksiyonlarda rüptür nadirdir ve komplikasyon spesifik açık cerrahi ya da endovasküler girişimler (TEVAR) ile malperfüzyon sendromunun tedavisi yapılır.
  - ✓ Komplike olmamış Tip B diseksiyonlarda açık cerrahi önerilmez.
  - ✓ Malperfüzyon sendromunun tedavisinde aortik fenestrasyon ya da dal spesifik stentleme yapılır.
- Kronik proksimal diseksiyonlarda; tıbbi takip yapılmalı. Aort çapı > 5cm, aort yetmezliği varsa ve rüptür durumlarında cerrahi yapılır.
- Kronik distal diseksiyonlarda; tıbbi takip yapılmalı. Rüptür, malperfüzyon, aort çapı > 5cm, 6 aylık takipte >1 cm büyüme varsa cerrahi yapılır.

**Klinik**

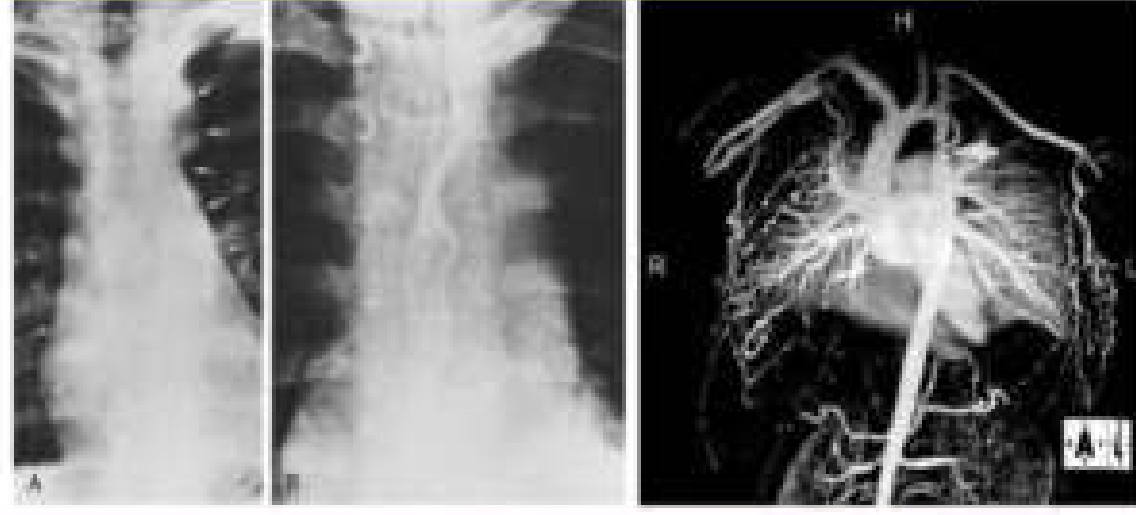
- Hastalarda büyüme gelişme normaldir.
- **Ciddi darlıklar:** Yenidoğan döneminde konjestif kalp yetmezliği nedenidir.
- **Bilateral alt ekstremitte nabızları zor alınır veya alınamaz.**
- **Üst ekstremitenin sistolik kan basıncı alt ekstremiteye göre daha yüksektir (20 mmHg'dan daha fazladır).**
- **Suprasternal çentikte thrill duyulur. S2 belirgindir.**
- **Sırtta** interskapular alanda iyi lokalize **sistolik ejeksiyon üfürümü** duyulur.

**TELE**

- Kalp yetersizliği varsa kardiyomegali, pulmoner ödem ve pulmoner venöz konjesyon görülür.
- **Büyük çocuklarda:**
  - Asendan aorta dilatasyonu görülür.
  - 4-8. arasındaki **kostalarda çentiklenme** görülebilir.

**Tanı**

- **Ekokardiyografi, MR ve BT anjiyografi** kullanılır.
- **En iyi tanı yöntemi kateter anjiyografidir.**



A- Aortik topuz ve poststenotik dilatasyon,  
B-baryumlu özefagus, C- kardiyak MRI

**Tedavi**

- Yaşamın ilk haftasındaki ağır vakalarda, duktusun açık kalmasını sağlamak için **PGE1 infüzyonu** yapılabilir.
- Kısa etkili inotropik ajanlar (dopamin, dobutamin), diüretikler kullanılabilir.
- **Perkütan balon anjioplasti/stent ve cerrahi uygulanabilir.**

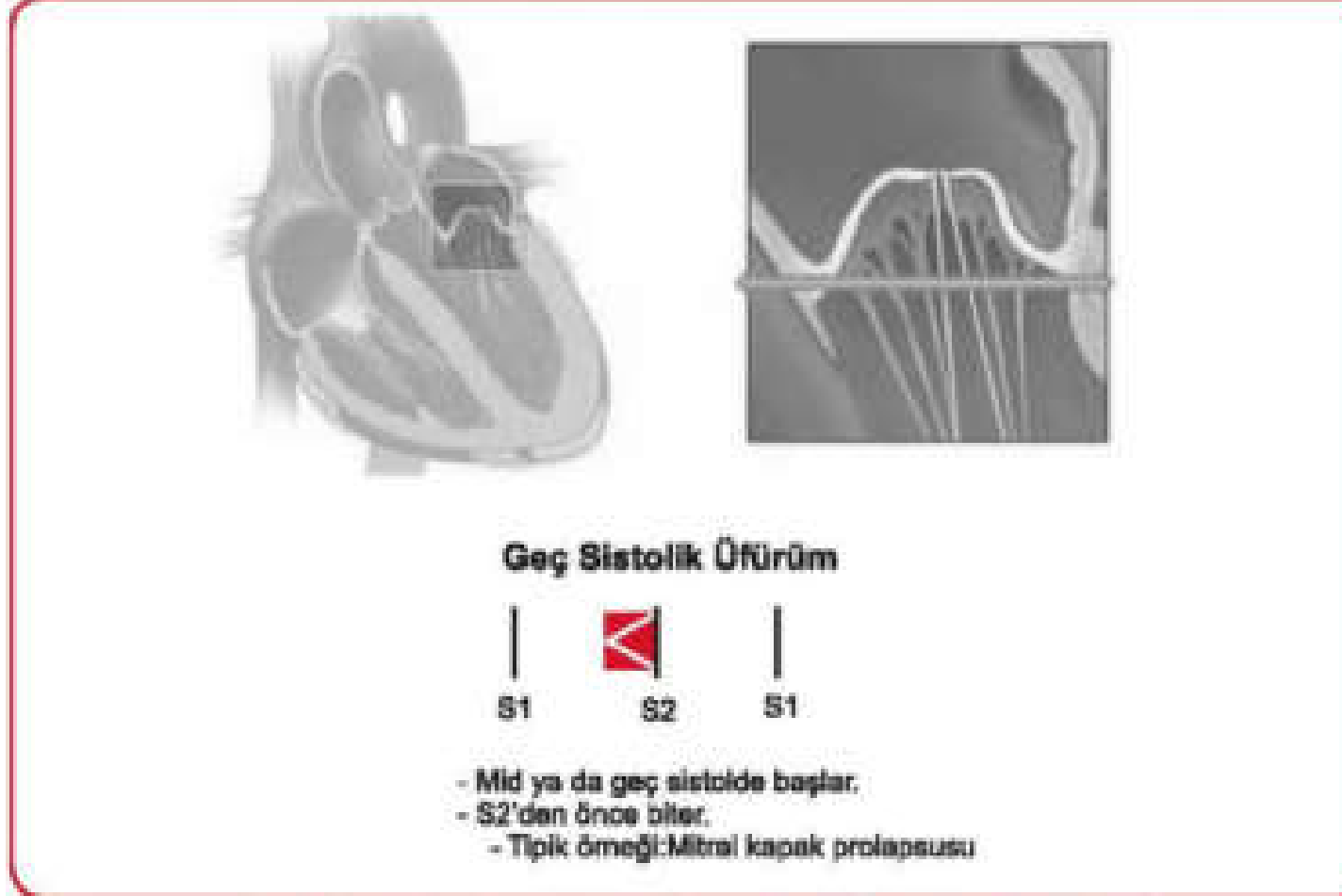
**Doğal sevir**

**Komplikasyonlar**

- **En sık görülen komplikasyon ve infantlarda en sık ölüm nedeni sol kalp yetersizliğidir.**
- Subakut bakteriyel endokardit gelişebilir.
- Asendan aorta dilatasyonu, rüptürü gelişebilir.
- Erişkin yaş döneminde intrakraniyal hemoraji (**Willis poligonunda anevrizma-Berry anevrizması rüptürü**) hipertansif ensefalopati ve hipertansif kardiyovasküler hastalıklar gelişebilir.

Burada koarktasyonda hipertansiyon olacağından (en altta) bahsetmişiz ekstremiteler arası kan basıncı farkı olacağından (en üstte) bahsetmişiz: gerçi üst ve alt ekstremitte demişiz ama bir üst sayfadaki çizim bu farkın tüm ekstremiteler arasında olabileceğini açıkça ortaya koyuyor O yüzden ondan ekstra bahsetmeyeceğim Dilatasyon olacağından bahsetmişiz ki bu sorudaki hastada gelişen diseksiyona öncüdür Ve tanının anjiyografi ile koyulacağından bahsetmişiz Anjiyografi geçen 3 şık var, problemin aortta olduğu soruda bile verildiğine göre cevap nettir Referansımızı yine soruyu net olarak yaptırmaktadır. Yalnız diyastolik üfürümden bahsetmemişiz. O da muhtemlen diseksiyona bağlı yetmezlik üfürümü Aort yetmezliğine diyastolik üfürüm duyulduğunu notumuzun başka bir yerinde anlatıyoruz. Onu da referanslara ekliyorum.





Mitral kapak prolapsusunda duyulan üfürümün özellikleri

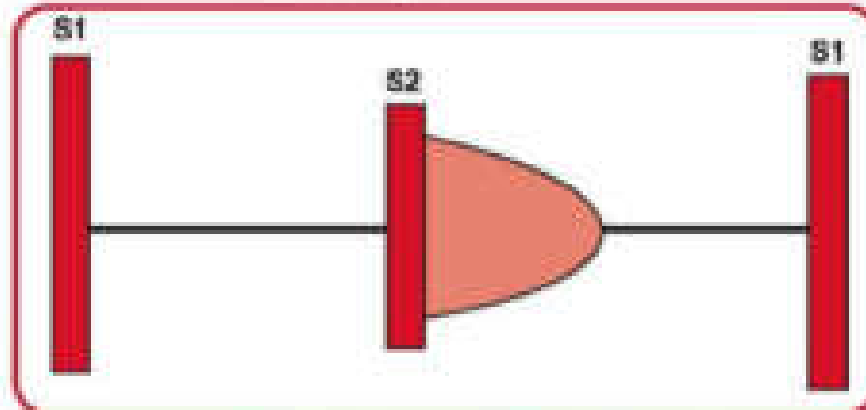
**Sistolik üfürümlerin duyulduğu yerler**

- **Sol alt sternal kenardaki sistolik regürjitan üfürüm** (mezokardiyak odadaki pansistolik= holosistolik) VSD'nin karakteristiğidir.
- **Apekte** duyulan pansistolik üfürüm ise mitral yetersizliğini düşündürür. MVP, hipertrofik obstrüktif KMP'de apekte duyulur.
- **Sol üst sternal kenarda** duyulanlar: Pulmoner stenoz, ASD, Fallot tetralojisi, aort koarktasyonu, pulmoner hipertansiyonlu PDA, pulmoner venöz dönüş anomalisi
- **Sağ üst sternal kenarda** duyulanlar: Aort stenozu

Klinik Bilimler 131. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 398

**Erken Diyastolik Üfürümler**

- Regürjitasyon üfürümüdür. Dekresendo tarzındadır.
- **Aort yetmezliği, pulmoner yetmezlik** üfürümleridir.
- **Pulmoner hipertansiyonda;** pulmoner anuler dilatasyonla beraber (pulmoner kapak ringi genişler) ve **fonksiyonel pulmoner yetersizlik** olur (**Graham-Steell** üfürümü).



Erken diyastolik üfürüm

**Erken Diyastolik Üfürüm**

- S2 ile başlar
  - Diyastol ortasına doğru sonlanır.
  - Dekresendo karakterdedir.
- S1 S2 S1
- Aort yetmezliği
  - \* Pulmoner yetmezliği (Graham-Steel üfürümü)

Erken diyastolik üfürümün özellikleri

Aort yetmezliğinde diyastolik üfürüm duyulduğunu yazmışız Sorudaki hastada da diseksiyona bağlı yetmezlik üfürümü duyuluyor

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 132

132. Gebelikte inflamatuvar bağırsak hastalığı tedavisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) 5-aminosalisilatlar güvenle kullanılabilir.
- B) Glukokortikoidler, şiddetli aktivite varsa kullanılabilir.
- C) Metotreksat gebeliğin ilk üç ayında güvenle kullanılabilir.
- D) Anti-TNF'lerin gebelikte kullanımı genellikle güvenlidir.
- E) Azatioprin ile remisyonda olan hastalarda gebelik süresince tedaviye devam edilebilir.

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

514

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Tedavi

#### Non steroid antiinflamatuvar ilaçlar (NSAİ)

- ✓ Analjezik ve antiinflamatuvar etki sağlarlar.
- ✓ Ancak hastalığı modifiye edici etkileri olmaması ve toksisiteyi nedeni ile uzun süreli kullanımından kaçınılmalıdır. (Dikkat: NSAİ, **ankilozan spondilite** ise hastalığı modifiye eder.)

#### Kortikosteroidler

- ✓ Hastalığın akut döneminde diğer uzun etkili ilaçların etkisi ortaya çıkana kadar geçen sürede ağrı ve inflamasyonun kontrolü için kullanılabilirler (**köprü tedavisi**).
- ✓ Her ne kadar hastalığı klinik ve radyografik olarak yavaşlatsa da, yan etkilerinden dolayı mümkün olan **en düşük dozda** ve **en kısa sürede** verilmelidirler.

### DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drugs)

#### Konvansiyonel DMARD'lar

- ✓ **Hastalığın seyrini değiştirme** potansiyeli olan ilaçlar DMARD olarak adlandırılırlar.

Klinik Bilimler 132. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 514

- ✓ **Metotreksat**
  - **Dihidrofolat redüktaz enzimini** inhibe eder.
  - RA'da **ilk tercihtir** ve kombinasyon tedavilerinde ise hemen her zaman bulunur.
  - Hızlı bölünen hücreler üzerinde toksisiteye neden olabilir (Saç dökülmesi, stomatit, kemik iliği süpresyonu, GIS irritasyonu ve hepatoksisite). Bu yan etkiler **doz bağımlıdır** ve **folik asit replasmanı** ile engellenebilir.
  - Nadiren metotreksat kullanımı ile **interstisyel pnömoni** gelişebilir. Diğer toksisiteyi aksine ilacın dozu ile ilişkili değildir, folik asit replasmanı ile önlenemez.
  - Teratojendir.
- ✓ **Leflunomid**
  - **Dihidro-oratat dehidrogenaz enzimini** inhibe eder ve aktive T lenfositleri baskılar.
  - Teratojendir.
  - Kolestiramin ile vücuttan atılması hızlandırılabilir.
  - En sık yan etkisi **diyaredir**.
- ✓ **Antimalaryal ilaçlar (klorokin, hidroksiklorokin)**
  - Bu ilaçların RA'da radyografik ilerlemeyi geciktirdiği **gösterilmemiştir** (gerçek bir DMARD değildir).
  - Oldukça güvenli ilaçlardır (en az toksik DMARD). **Gebelikte kullanılabilirler**.
  - Uzun dönemde **retinal toksisite** riski nedeni ile 5 yıl tedaviden sonra yıllık retinal muayene önerilmektedir.
  - Kolesterol seviyelerini **düşürürler** ve yeni tanı diyabet sıklığını **azaltırlar**.
- ✓ **Sülfasalazin**
  - **Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinde** hemolize yol açabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

Metotreksatın, teratojen olduğu bilgisi notumuzun bu kısmında da yer alıyor.

**Leflunomid**

- > Gebelikte kullanımı kontrendikedir. Yapılan hayvan çalışmalarında **hidrosefali, göz anomalileri, iskelet anomalileri ve embriyo ölümüne** yol açtığı gösterilmiştir.

**Antimikrobikler****Antibiyotikler**

- > **Aminoglikozid (gentamisin, streptomisin vb.):** Preterm yenidoğanlarda kullanılması durumunda **ototoksisite ve nefrotoksisiteye** rastlanırsa da bu ilaçlara maruziyete bağlı **konjenital defektler gösterilememiştir.**
- > **Kloramfenikol:** Teratojendir. Preterm yenidoğanlara verildiğinde **grı bebek sendromuna** neden olabildiğinden gebeliğin geç döneminde kaçınılmalıdır.
- > **Nitrofurantoin:** İlk trimesterde kullanılması durumunda **yarı damak dudak** riski 2 kat artar. Hipoplastik sol kalp sendromu riskini artırdığını belirten çalışmalar da mevcuttur. Ancak mutlak risk çok düşük kalmaktadır ve alternatifi yoksa ilk trimesterde kullanılması uygundur.
- > **Sülfonamidler:** Perikonsepsiyonel trimetoprim-sülfametoksazol kullanımının özefageal atrezi veya diyafragma hernisi riskini artırdığını gösteren çalışmalar olmakla birlikte mutlak risk çok düşük kalmaktadır ve alternatifi yoksa ilk trimesterde kullanılması uygundur.
- > **Tetrasiklinler** gebeliğin 25.haftasından sonra kullanıldıklarında **dişlerde ve uzun kemiklerde birikerek sarı-kahverengi renk değişikliğine** yol açarlar.

**Antiviraller**

- > **Ribavirin** oldukça teratojendir ve **kafatası, damak, göz, iskelet ve gastrointestinal sistemde anomalilere** yol açmaktadır.
- > **Efavirenz** hayvanlarda **SSS ve oküler anomalilere** neden olmaktadır.

**Antifungaller**

- > Flukonazol kullanımı ile ilgili malformasyonlar arasında **yarı damak-dudak, anormal yüz, kardiyak anomali (fallot tetralojisi), kafatası, uzun kemik ve eklem anomalileri** yer alır. Bu anomaliler **sadece birinci trimesterde, kronik ve yüksek dozda kullanılması** durumunda izlenmektedir.

**Antineoplastikler****Siklofosfamid**

- > **Gebelik kaybı** riski artmış olup en sık sık görülen fetal anomaliler:

Klinik Bilimler 132. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 332

**Metotreksat ve Aminopterin**

- > Kritik dönem 8-10. hafta arasındır ve gerekli olan minimal doz düzeyi 10 mg'dir.
- > **Metotreksat-Aminopterin sendromu:**
  - Kraniosinotiz (yonca yaprağı şeklinde kafatası ile birlikte)
  - Geniş burun
  - Aşağı yerleşimli kulaklar
  - Mikrognati
  - Ekstremitte anomalileri

**Tamoksifen**

- > Uzun dönemde DES benzeri sendroma neden olabileceğinden ne tedavi sırasında ne de tedavi bittikten iki ay içerisinde gebelik önerilmemektedir.

Metotreksatın gebelikte özellikle erken dönemde kullanıldığında fetusteki etkileri

## GEBELİKTE İLAÇ KULLANIMI VE AŞILAR

### GEBELİKTE İLAÇ VE MADDE KULLANIMI (TERATOJENİTE)


- Embriyonik veya fetal dönemde etki ederek kalıcı yapı veya fonksiyon kaybına yol açan her türlü ajana (kimyasallar, viruslar, çevresel etkenler, fiziksel etkenler, ilaçlar) **teratojen** adı verilir.
- Teratojenlerin etkileri maruz kalan gelişim dönemine göre farklı olmaktadır:
  - Fertilizasyondan sonraki ilk 2 hafta "**ya hep ya hiç dönemi**" olarak adlandırılır (*N-9*). Bu dönemde gebelik ya hiç etkilenmez, ya da düşükle sonuçlanır.
  - Fertilizasyondan sonraki ilk 2 ile 8 hafta arasında (**embriyonik dönem**) organogenez olduğundan, bu dönemde alınan teratojenler yapısal malformasyonlara yol açarlar.
  - Maturasyon ve **fonksiyonel** gelişim 8. haftadan sonra (**fetal dönem**) devam eder. Bu dönemde de bazı organlar etkilenebilir (beyin ve kalp vb.).

PREROGA-NOGENEZ		EMBRİYONİK DÖNEM (Haftalar)							FETAL DÖNEM (Haftalar)						
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	20	28		
		Beyin Stvr Sistemi													
		Kalp													
		Kulak													
		Gözler													
		Dış elemanlar													
		Alt elemanlar													
		Dudak													
		Diğer													
		Dış genital													
ABORTUS		MAJÖR MALFORMASYONLAR							MINÖR MALFORMASYONLAR						

Klinik Bilimler 132. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 330

#### Bilinen teratojenler

- Alkol
- Acitretin
- ACE inhibitörleri
- Angiotensin reseptör blokerleri
- Androjenler
- Beksaroten
- Bosentan, Ambrisentan, Macitentan
- Clva
- Danazol
- Diethylstilbesterol (DES)
- Efavirenz
- Fenitoin
- Fenobarbital
- Flukonazol
- Isotretinoin
- Karbamazepin
- Kloramfenikol
- Kokain
- Kortikosteroidler (E-O9)
- Kurşun
- Lamotrijin
- Leflunomid
- Lityum
- Metimazol
- Metotreksat
- Misoprostol
- Mikofenolat
- Paroksetin
- Radyoaktif iyod
- Ribavirin
- Sigara
- Siklofosamid
- Tamoksifen
- Talidomid, Lenalidomid
- Tetrasklin (N-09, N-07)
- Toluen
- Topiramet
- Trastuzumab
- Tretinoin
- Valproat (D-14)
- Warfarin

 Nitrofurantoin ve sülfonamidler düşük riskli teratojen olarak kabul edilmekte olup, ilk trimesterdeki üriner enfeksiyonların tedavisinde alternatifleri yoksa kullanılabilirler.

Metotreksat teratojen ilaçlar tablosunda.

## İNDÜKLENMİŞ ABORTUSLAR

- Annenin gebeliği sürdüremeyeceği maternal durumlarda (**kardiyak dekompanzasyonlu kalp hastalıkları, ciddi hipertansif damar hastalıkları, ciddi diyabet, serviksiz invaziv kanseri, tecavüz sonrası gebelikler**) veya **fetusun ağır anomalilerinde** de terapötik abortus uygulanabilir.

### Cerrahi Yöntemler

- **Menstrüel regülasyon (MR):** Endometriyumun bir vakum aletine bağlı kanül vasıtasıyla aspire edilmesidir.
- **Dilatasyon ve küretaj (D&C):**
  - **Vakum küretaj:** 14. haftadan küçük gebeliklerin sonlandırılmasında en güvenli ve en etkin yöntemdir.
  - **Cerrahi küretaj (keskin küretaj):** Vakum küreti yoksa 14-15. haftadan küçük gebelik sonlandırılması için kullanılır. Kan kaybı, işlem süresi ve serviks veya uterusu zarar verme riski yüksektir. İlave olarak Asherman sendromu riski de yüksektir.
- **Dilatasyon ve evakuasyon (D&E):** 16. haftadan büyük gebeliklerde uygulanır. Keskin küretajın büyük gebeliklere uygulanılan formudur. Komplikasyon oranı oldukça yüksektir.

### Klinik Bilimler 132. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 306

- **Medikal abortus:** Bu amaçla en çok kullanılan 3 ajan, bir antiprogesteron olan **mifepriston**, bir prostaglandin E1 olan **misoprostol** ve bir antimetabolit olan **metotreksattır**. Her üç ajanın da abortus etkisi uterusun kontraktilesini arttırmaktır. **Bu ajanlar teratojenik olduklarından, gebelik medikal olarak sonlanmazsa mutlaka cerrahi olarak sonlandırılmalıdır.** İkinci trimester abortuslarında **oksitosin**'de kullanılabilir.
- **Intra-amniotik sıvı:** II. trimester abortuslarında kullanılan eski bir yöntemdir.

## HIZLI TEKRAR

- **Abortus...** Yirminci gebelik haftasından önceki gebelik kayıpları
- **Gebeliğin ilk 6 haftasında meydana gelen düşüklere en sık nedeni...** Kromozomal anomaliler
- **Abortus materyalinde en sık saptanan anormal kromozomal yapı...** Trizomiler (grup olarak en fazla)
- **Abortus materyalinde en sık saptanan trizomi...** Trizomi 16
- **Abortus materyalinde tek bağına en sık rastlanan kromozomal anomali...** Monozomi X
- **Abortus materyallerinde şimdiye kadar hiç rastlanmayan trizomi...** Trizomi 1
- **İkinci trimesterde abortusa neden olabilen enfeksiyon...** Bakteriyel vajinozis
- **Abortusa neden olabilen maternal sistemik hastalıklar...**
  - Diabetes mellitus
  - Tiroid hastalıkları
  - Çölyak hastalığı
  - Siyanotik kalp hastalıkları
  - İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
  - SLE
- **Klinik olarak abortuslar...**
  - Abortus imminens: düşük tehdidi
  - Abortus insipiens: kaçınılmaz düşük
  - Anembriyonik gebelik
  - Septik abortus: enfekte düşük
  - Missed abortus: intrauterin ölüm (20. haftadan önce)
  - Tekrarlayan gebelik kaybı (2 veya daha fazla)

- **Tamamlanma şekillerine göre abortuslar...**
  - İnkomplet abortus: Küretaj yapılmalı
  - Komplet abortus: Ek müdahaleye gerek yok
- **Abortus imminens (düşük tehdidi)...**
  - Kanama var
  - Serviks kapalı
  - Fetal kardiyak aktivite var
  - Tedavi: Yatak istirahati
- **Abortus insipiens (kaçınılmaz düşük)...**
  - Kanama ve ağrı var
  - Servikal açıklık var
  - Tedavi: Gebeliğin sonlandırılması (küretaj)
- **Missed abortus...** 20. gebelik haftasından önce intrauterin olanda fetal kardiyak aktivitesi olmayan gebeliğin olmasıdır.
- **Dissemine intravasküler koagülasyona neden olabilen abortus tipleri...**
  - Missed abortus
  - Septik abortus
- **Septik abortusta yapılması gereken...** Antibiyotik baskısı altında küretaj; buna rağmen hastanın genel durumu kötüye giriyorsa histerektomi
- **Tekrarlayan gebelik kayıplarının en sık nedeni...** İdiopatik
- **Tekrarlayan gebelik kaybına neden olabilen bilinen sebeplerden en sık görüleni...** Embriyonik genetik anomaliler
- **Tekrarlayan gebelik kayıplarının en az görülen nedeni...** Parental genetik anomaliler
- **Tekrarlayan gebelik kayıpları ile ilişkili antifosfolipid antikorlar...**
  - Lupus antikoagüleri
  - Antikardiyolipin antikorları
  - Anti-B2 glikoprotein-1

Metotreksatın abortus yaptırmak için kullanıldığı ve teratojen olduğu bilgisi notumuzun bu kısmında da yer alıyor.

Klinik Bilimler 132. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 416

İlaç	Prostaglandin Analogu	Endikasyon
------	-----------------------	------------

Klinik Bilimler 132. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 416

İlaç	Prostaglandin Analogu	Endikasyon
Misoprostol+Metotreksat**	Prostaglandin E <sub>1</sub>	Abortus
Gemeprost (vajinal)	Prostaglandin E <sub>1</sub>	Abortus
Alprostadil	Prostaglandin E <sub>1</sub>	İmpotans
Alprostadil	Prostaglandin E <sub>1</sub>	Patent duktus oluşturmak amacıyla
Dinoproston (vajinal)	Prostaglandin E <sub>2</sub>	Mol hidatiform abortusu / doğum indüksiyonu
Sulprostone (im)	Prostaglandin E <sub>2</sub>	Abortus (misoprostol ile kombine kullanılır)
Karboprost trometamin	Prostaglandin F <sub>2α</sub>	Abortus / postpartum kanama
Dinoprost	Prostaglandin F <sub>2α</sub>	Abortus
Epoprostenol / Treprostiniil	PGI <sub>2</sub>	Pulmoner hipertansiyon
Latanoprost / Travoprost / Bimatoprost / Unoprostone/ Tafluprost	Prostaglandin F <sub>2α</sub>	Glokom

Mifepriston\*: Steroid ve progesteron reseptör blokleri  
Metotreksat\*\*: Folik asid antimetabolitli antineoplastik

#### Trombosit agregasyonunu etkileyen maddeler

Agregasyonu arttıranlar	Agregasyonu azaltanlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostaglandin E<sub>2</sub> → düşük doz</li> <li>• Tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>)</li> <li>• Trombin</li> <li>• ADP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prostaglandin E<sub>2</sub> → yüksek doz</li> <li>• Prostasikilin (PGI<sub>2</sub>)</li> <li>• Prostaglandin D<sub>2</sub></li> <li>• Nitrik oksid</li> </ul>

#### LİPOKSİJENAZ (LOX) ÜRÜNLERİ

##### LOX enzimleri

- **5-LO**: Bu enzim esas olarak myeloid hücrelerinde (**lökosit, makrofaj, monosit, mast, eozinofil**) bulunur ve bu enzim tarafından **lökotrienler (LT)** oluşur. Bu enzimin aktivasyonunda Ca<sup>2+</sup> iyonu rol oynar.
- **12-LO**: Bu enzim **trombosit**, pankreatik endokrin hücreler, vasküler düz kas ve glomerüler hücrelerde bulunur. Bu yol sonucunda; **hepoksilin** ve **lipoxinler** (lipoksin A4 ve B4) oluşur.
- **15-LO**: Arteriyel **endotel hücrelerinde** bulunur. Bu yol sonucunda; yine **Lipoksin**'ler oluşur. **Lipoksinler**; NK, nötrofil, eozinofil ve lenfositlerin inhibitörleridir (= **antiinflamatuvar etki**) ve koroner damarlarda konstriksiyon oluştururlar.

Metotreksat'ın abortus oluşturmak için kullanıldığı ve gebelikte uygun olmadığı notumuzda bulunuyor

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 133

133. On dokuz yaşındaki kadın hasta dönem dönem olan mide ağrısı şikâyetiyle başvuruyor. Başka herhangi bir şikâyeti olmayıp fizik muayenesi normal bulunan hastada gaitada *Helicobacter pylori* antijen testinin sonucu pozitif saptanıyor. *Helicobacter pylori* eradikasyonu için tedavi protokolünün seçiminde aşağıdaki faktörlerden hangisi dikkate alınmalıdır?

- A) Ailede mide kanseri öyküsü
- B) NSAİ ilaç kullanımı
- C) Daha önceden mide ülseri hikâyesi
- D) Antibiyotik direnci
- E) Eşlik eden demir eksikliği anemisi

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

611

- ☑ **Klinik:** *H. pylori* enfeksiyonu sonucunda ortaya çıkabilen klinik durumlar oldukça değişkendir ve genel olarak asemptomatik, kronik dispepsi, gastrik/duodenal ülser, ve **gastrik malignensi** (MALT lenfoma ve adenokanser) olarak 4 grupta toplanabilir.

Hastalık	H. Pylori ile ilişkinin derecesi
Kronik antral tip B gastrit	++++++ (%99)
Duodenal ülser	+++++ (%70)
Gastrik ülser	++++ (%50)
MALToma	+++
Gastrik adenokanser	++
Fonksiyonel dispepsi	+
Gastroözofageal reflü	-

Klinik Bilimler 133. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 611

- **H. Pylori eradikasyonu önerilen durumlar:**
  - ✓ Peptik ülser
  - ✓ MALToma
  - ✓ Uzun süre NSAİ kullanılacak olması
  - ✓ Birinci derece yakınlarında mide kanseri öyküsü veya mide kanseri için yüksek risk taşıma
  - ✓ Kronik ITP, kronik ürtiker, açıklanamayan demir eksikliği anemisi
  - ✓ Fonksiyonel dispepsi
- **H. pylori** in vitro olarak birçok antibiyotiğe karşı oldukça hassastır, ancak mide mukus tabakasının altında yerleşmesi ve midenin asidik ortamı bakterinin eradikasyonunu zorlaştırmaktadır. Ayrıca bazı antibiyotiklere tedavi sırasında hızla direnç gelişebilmektedir. Bu nedenle tedavide birden fazla ilacın kombine edilir.

Tedavide kullanılan ilaçlar	
Antisekretuar	Antibiyotik
<ul style="list-style-type: none"><li>• Proton pompa inhibitörleri (PPI)</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Klaritromisin</li><li>• Metronidazol</li><li>• Amoksisilin</li><li>• Tetrasiklin</li><li>• Bizmut substrat (yüksek antibiyotik direnci olan)</li></ul>

Klinik Bilimler 133. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 611

- Klasik **üçlü** tedavi; PPI grubundan bir ilaç ve **iki antibiyotik**in (amoksisilin, klaritromisin ve metronidazol) **kombine edilmesidir**. Yüksek **klaritromisin ve metronidazol** direnci bu tedavinin başarısını belirgin azaltmaktadır.
- Yüksek antibiyotik direnci olan toplumlarda, **bizmut** içeren dörtlü rejimler veya sırayla farklı antibiyotiklerin verildiği **ardışık tedaviler** daha uygundur.
- **Levofloksasin**e hızlı ve yüksek direnç gelişme riski nedeniyle daha çok ikinci basamakta kullanılması önerilir.
- Tedavi süresi çeşitli rejimlerde **7-14 gün arasında** değişmektedir.
- Tedavi sonrasında *H. Pylori* **eradikasyonu kontrol** edilmelidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Tedavide, antibiyotik direncini vurguladık

Daha da tuhaf olan ise yanlış seçenekleri de eliyoruz. Çünkü onlar, *H. Pylori* eradikasyon endikasyonları

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 134

134.Kronik pankreatit tanısında katkısı **en az** olan inceleme aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Serum amilaz değeri
- B) Fekal elastaz düzeyi
- C) Dışkıda kantitatif yağ ölçümü
- D) Abdominal bilgisayarlı tomografi
- E) Endoskopik ultrasonografi

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.)

648

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Akut pankreatitin morfolojiye göre sınıflandırılması
  - ✓ **İnterstisiyel (ödematöz) pankreatit**
    - Pankreas ve çevre dokularda akut inflamasyon vardır, ancak nekroz yoktur.
    - Genelde hafif veya hafif-orta şiddette klinik pankreatit vardır.
    - İlk 4 hafta içerisinde **peripankreatik sıvı koleksiyonu** olabilir. Daha sonra **psödokist** görülebilir.
  - ✓ **Nekrotizan pankreatit**
    - Pankreatik veya peri-pankreatik **nekroz** vardır.
    - Genelde orta veya şiddetli klinik seyir olup, komplikasyon sıktır.
    - Nekroz başvurudan **en erken 72 saat sonra** çekilen kontrastlı BT ile gösterilir.
    - Pankreas veya peripankreatik dokuda **nekrotik sıvı koleksiyonu** erken dönemde görülebilir. Geç dönemde (4 haftadan sonra) etrafı iyi sınırlı **duvarlı nekroz (walled-off necrosis)** alanı oluşur.

### Akut pankreatitte morfolojik sınıflama ve özellikleri

Morfoloji/Ozellikler	İnterstisiyel (ödematöz)	Nekrotizan
Klinik	Hafif, hafif-orta	Orta-şiddetli, şiddetli
Komplikasyon	Nadir	Sık
Erken dönem (< 4 hf)	Peripankreatik sıvı	Akut nekrotik koleksiyon
Geç dönem (> 4 hf)	Psödokist	Duvarlı nekroz
Prognoz	İyi	Kötü

- ☒ **Laboratuvar**
  - Lökositoz, hemokonsantrasyon, **hipokalsemi** (yağ nekrozu ve hipoalbuminemiye bağlı), hiperglisemi görülebilir. Sedimentasyon ve CRP artabilir.
  - Eğer pankreatit safra taşına bağlı ise; ALP, GGT, ALT ve bilirubin yüksekliği; alkole bağlı ise AST yüksekliği diğer laboratuvar bulgularıdır.
  - **Amilaz** ve **lipaz** tanıda **en değerli** laboratuvar testleridir.
  - **Direkt grafide aşağıda belirtilen bulgular saptanabilir:**
    - ✓ Sentinel lup (lokalize ince bağırsak obstrüksiyonu)
    - ✓ Cut-off işareti (lokalize inen kolon obstrüksiyonu)
    - ✓ Sabun köpüğü görünümü (gaz üreten bakteri varlığında)
    - ✓ Plevral sıvı (genellikle solda)
    - ✓ Pulmoner ödem
    - ✓ Altta yatan kronik pankreatite bağlı kalsifikasyonlar

- ☒ **Tanı:**
  - **Serum amilaz düzeyi** en sık kullanılan testtir.
  - Atanın 2. saatinde yükselmeye başlar, 24. saatte pik yapar ve serumda 5-6 gün yüksek kalabilir.

Klinik Bilimler 134. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 648

- **hiperglisemiye** bağlı akut pankreatitte, **kronik pankreatit** üzerine akut atakta ve akut pankreatitin **geç döneminde** amilaz **normal** bulunabilir.
- **Pankreatik amilaz**, total amilaz düzeyine göre pankreas için daha sensitif ve spesifik bir test olarak kullanılabilir.
- Serum amilaz yüksekliğinin akut pankreatitte **prognostik bir önemi yoktur.**
- Uzun süreli amilaz yüksekliği **psödokist gelişimini düşündürür.**

## İLGİLİ NOTLAR

Tüm seçenekleri tek tek irdeliyoruz. Hatta yanlış cevabın neden yanlış olduğunu da söylüyoruz



## KRONİK PANKREATİT

### ☑ Tanım ve Etiyoloji

- Pankreasın **irreversibl fibrosisi**, ekzokrin ve endokrin fonksiyon kaybı, pankreatik kanalların irregüler dilatasyonu ve karn ağrsı ile karakterize bir tablodur.
- En sık sebep **alkoldür**.

Kronik pankreatit ve pankreas ekzokrin yetmezliğinde TIGAR-O klasifikasyonu	
<b>Toksik-metabolik</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkol</li> <li>• Sigara</li> <li>• Hiperkalsemi</li> <li>• Hipertipidemi</li> <li>• Kronik böbrek hastalığı</li> <li>• İlaçlar</li> </ul>	<b>Otoimmün</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tip 1 otoimmün pankreatit (IgG4 +)</li> <li>• Tip 2 otoimmün pankreatit (IgG4 -)</li> </ul>
<b>İdiyopatik</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erken başlayan</li> <li>• Geç başlayan</li> <li>• Tropikal</li> </ul>	<b>Rekürren ve şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postnekrotik (şiddetli pankreatit)</li> <li>• Rekürren akut pankreatit</li> <li>• Vasküler hastalıklar/iskemi</li> <li>• Radyasyon</li> </ul>
<b>Genetik</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Katyonik tripsinojen (PRSS1)</li> <li>• Kistik fibrozis transmembran regülasyon (CFTR)</li> <li>• Kalsiyum-duyarlı reseptör (CASR)</li> <li>• Kilmotripsin C gen (CTRC)</li> <li>• Pankreatik sekretuar tripsin inhibitör gen (SPINK1)</li> </ul>	<b>Obstrüktif</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pankreas divisum</li> <li>• Kanal tıkanması (tümör gibi)</li> <li>• Perilampüller duodenal duvar kıstı</li> <li>• Posttravmatik pankreas kanal skarı</li> </ul>

### ☑ Klinik

- En sık semptom **ağrıdır**. Çoğunlukla künt olup, subkostal bölge ve sırta yayılır.
- Yıllar içinde; pankreas kalsifikasyonu, steatore, malabsorbsiyon ve diyabet gelişir.

### • Kilo kaybı vardır.

Klinik Bilimler 134. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 651

### ☑ Tanı

- Fekal elastaz düzeyi düşüklüğü şiddetli pankreas yetmezliği tanısında yardımcıdır. Hafif-orta yetmezliklerde duyarlılığı düşüktür.
- Yağ emilimi için pankreas enzimleri gerektiğinden bu enzimlerin eksikliğinde yağda eriyen **ADEK** vitaminlerinin eksikliği görülebilir. Ayrıca **vitB12** düzeyi de azalmıştır.
- Tanıda **en sensitif test sekretin** ile uyarılmış pankreas ekzojen salgısının analizidir.
- Kronik pankreatit düşünülen bir hastaya yaklaşımda **yüksek rezolüsyolu BT** öncelikle önerilir. Alternatifi **MR/MRCP**'dir. Daha sonra yaklaşımda **endoskopik ultrasonografi**, yine tanı konulamayan vakalarda **sekretin uyarı testi** önerilir.
- Her ne kadar ERCP'nin sadece tanı amacıyla kullanılması önerilmese de sekretin uyarı testine rağmen tanı konulamayan vakalarda son basamakta **ERCP** yer alır.
- Görüntüleme yöntemlerinde; **pankreas kalsifikasyonu, konturlarda düzensizlik, parankimal heterojenite ve atrofi**, pankreas kanalında **düzensizlik veya dilatasyon** tanı için önemli bulgulardır.

Tüm seçenekleri tek tek irdeliyoruz. Hatta yanlış cevabın neden yanlış olduğunu da söylüyoruz

- **İştahsızlık** ağrıdan sonra 2. sıklıkta görülen belirtidir.
- **Kilo kaybı, malabsorpsiyon, steatore**, ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlıdır. İlk olarak lipaz seviyesi düştüğünden öncelikli olarak diyare ve steatore görülür.

### Klinik Bilimler 134. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 714

#### LABORATUVAR VE RADYOLOJİ

- Laboratuvar testleri görüntüleme yetersizse yapılır. Genellikle gerek olmaz.

#### Kanda Pankreatik Ürünler Bakılması

- ✓ **Pankreatik enzim düzeyi**; çok yardımcı değildir. **Pankreatik polipeptid düzeyi**, uyanıya rağmen yükselmez. Kronik pankreatitin ciddiyetini yansıtır.

#### Pankreasın Ekzokrin Salgısının Ölçülmesi

##### Direkt Ölçümler

- Duodenum 2. ktıadan alınan sıvıda, **enzimler ve bikarbonat** ölçülür.

##### İndirekt Ölçümler

- Yağ malabsorpsiyonu, gaita ile azot atımında artış, bentromide testi, Schilling testi, fekal yağ, kimotripsin veya elastaz konsantrasyonu [14C]-olein absorpsiyonu...
- **Fekal elastaz 1 seviyesinin ölçümü**, ekzokrin pankreas yetmezliği tanısı için tercih edilen noninvazif tetkiktir.

#### GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

##### Ultrasonografi

- ✓ Diğer hastalıkların ekartasyonu için yapılır.

##### BT

- ✓ **Kronik pankreatitte en sık görülen BT bulguları; genişlemiş pankreas kanalı** (%68), **parankimal atrofi** (%54) ve **pankreatik kalsifikasyonlardır** (%50). Biliyer obstrüksiyon, psödokist, ve kitle lezyonları da BT ile görüntülenebilir.

##### ERCP

- ✓ Pankreas kanalının durumunu gösterir; dilatasyonu değerlendirir. Gerekli takdirde biyopsi imkanı sağlar.
- ✓ Kronik pankreatit tanısında en duyarlı test ERCP'dir (Schwartz).

##### MRCP

- ✓ **Sekretin enjeksiyonu ile MRCP**, intraduktal darlıkları ve pankreatik kanal düzensizliğini değerlendirmek için özellikle faydalıdır.

##### Endoskopik USG (EUS)

- ✓ **EUS erken evredeki hastalarda** kronik pankreatit teşhisi için **en doğru teknik** olarak ortaya çıkmıştır. Kronik pankreatitli hastaların değerlendirilmesinde giderek daha sık kullanılan bir yöntemdir.
- ✓ EUS kronik pankreatitteki değişikliklerin saptanmasında, ERCP ile kıyaslanabilir, hatta son çalışmalar erken veya hafif hastalığın saptanmasında **ERCP'den daha duyarlı** olabileceğini düşündürmektedir (Sabiston).

En önemlisi de EUS kronik pankreatit ile pankreas kanserini ayırt etmede son derece güvenilirdir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 135

135. Siroz nedeniyle oluşmuş bir asitin tedavisinde spironolakton ve furosemidin kullanılabilir en yüksek günlük dozları aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Spironolakton 100 mg + Furosemid 80 mg
- B) Spironolakton 150 mg + Furosemid 40 mg
- C) Spironolakton 200 mg + Furosemid 80 mg
- D) Spironolakton 300 mg + Furosemid 120 mg
- E) Spironolakton 400 mg + Furosemid 160 mg

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

584

TUS HAZIRLI

Klinik Bilimler 135. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 584

- ☑ **Tedavi:** Aşağıda belirtilen tedaviler **sırayla** uygulanır:
  - **Genel önlemler:** İlk basamak **tuz kısıtlamasıdır** (< 2 g/gün), **su kısıtlaması** ise serum sodyum **130 mEq/L altında** ise yapılır.
  - **Spironolakton:** Diüretik tedavide **ilk** olarak spironolakton tercih edilir. Sekonder hiperaldosteronizmi engellemek için verilir. 100-200 mg/gün ile başlanır.
  - **Furosemid:** Özellikle periferik ödem varlığında spironolakton ile kombine verilir. 40-80 mg/gün ile başlanır.
  - **Terapötik parasentez:**
    - ✓ **Refrakter asit** ( Tuz kısıtlaması + 160 mg furosemid + 400 mg spironolakton kullanımına rağmen devam eden asit) varlığında yapılır. Genellikle albümin gibi bir volüm genişletici ile birlikte yapılır.
  - **İnvazif tedavi:** Peritonovenöz şant ve TIPS dirençli vakalarda diğer alternatiflerdir. Sirozlu hastalar nakil için değerlendirilmelidir.
  - **Asitli hastalarda diüretikler şu durumlarda kontrendikedir:**
    - ✓ Hepatik ensefalopati
    - ✓ Derin hiponatremi
    - ✓ Böbrek fonksiyon bozukluğu

### Spontan Bakteriyel Peritonit (SBP)

- ☑ **Tanım ve Patogenez:** Enfeksiyona yol açacak herhangi bir girişim veya intraabdominal bir kaynak olmaksızın asit sıvısında gelişen enfeksiyon **primer peritonit** veya **spontan bakteriyel peritonit (SBP)** olarak tanımlanır.
  - Bağırsak bakterileri ödemli bağırsak duvarından translokasyonu ile peritona geçerler.
  - Asit sıvısının protein içeriğinin düşük olması SBP riskini belirgin artırır. Bu nedenle SBP, **siroza bağlı asitte** daha sık görülür.
  - İleri KC yetmezliği ve varis kanaması, SBP riskini artıran en önemli durumlardır.
- ☑ **Etiyoloji:** Erişkinlerde en sık etken **E. coli**'dir.
- ☑ **Klinik:** Asitli bir hastada **ateş, karın ağrısı ve/veya genel durum bozukluğu** olursa ilk akla gelen **spontan bakteriyel peritonit** olmalıdır.
- ☑ **Tanı:**
  - Tanıda asit sıvısında **en az 250/mm<sup>3</sup> nötrofil (PMNL)** olması gereklidir.
  - Asit sıvısında etken izolasyonu amacıyla **kültür** istenmelidir.
- ☑ **Tedavi:**
  - SBP düşünülen hastalarda **derhal** (kültür sonucu beklenmeden) ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
  - Genellikle 3. kuşak sefalosporinler (özellikle **sefotaksim**) öncelikli tercihtir, kinolonlar ve diğer geniş spektrumlu antibiyotikler alternatiftir.
  - Tedavi süresi 7-10 gündür. İyileşen vakalarda %70 bir yıl içinde tekrar bir SBP atağı görülebilir.
- ☑ **Profilaksi:**
  - SBP geçirenlerde yeni peritonit atağını önlemek için **ömür boyu veya transplantasyon yapıncaya** kadar uzun süreli antibiyotik profilaksisi yapılır.
  - Profilakside **norfloksasin** tercih edilir. Trimetoprim-sulfometoksazol alternatifidir.

### Hepatorenal Sendrom (HRS)

- ☑ **Tanım ve Patogenez:** İleri evre karaciğer yetmezliğine bağlı gelişen **fonksiyonel renal yetmezliktir**.
  - Böbrekler anatomik ve **histopatolojik olarak normaldir**.
  - Sıklıkla **dilüsyonel hiponatremi** ve **refrakter asit** ile birlikte görülür.
  - Asite yol açan patofizyolojik mekanizmaların ilerlemesi ve renal arterlerde şiddetli vazokonstriksiyon sonucunda oluşur.
  - Sirozun **en mortal** komplikasyonudur.
  - HRS **prerenal akut böbrek hasarının** klinik ve laboratuvar bulgularını gösterir. Ancak hastada hipovolemiye yol açacak bir durum **yoktur**.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 136

136. Akromegali nedeni ile opere olan 45 yaşındaki hastaya postoperatif dönemde somatostatin analogu tedavisi başlanıyor. Hastanın 1 yıldır somatostatin analog tedavisi alırken son yapılan tetkiklerinde IGF-1 ve GH değerleri yüksek saptanıyor ve remisyonda olmadığı kabul ediliyor.

Bu hastada aşağıdaki durumlardan hangisi tedaviye bağlı olarak gelişebilir?

- A) Tiroid kanseri
- B) Kolon kanseri
- C) Kolelitiazis
- D) Kardiyomiyopati
- E) Prostat hiperplazisi

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.)

Klinik Bilimler 136. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 409

### Oktreotid tedavisinin yan etkileri

- Karın ağrısı, diyare, yağ malabsorbsiyonu, bulantı gibi GIS yan etkileri
- Asemptomatik bradikardi
- Safra kesesinde taş oluşumu
- Glukoz toleransında bozulma
- Hipotiroidi

- **Pegvisomant:**
  - ✓ BH reseptör antagonistidir.
  - ✓ IGF-1 düzeyini azaltır, ancak BH düzeyini düşürmez.
  - ✓ Pegvisomant tedavisi ile **adenom boyutunda artış** olabilir.
  - ✓ **Toksik hepatite** yol açabilir.
- **Dopamin agonistleri: Kabergolin** kullanılabilir. Akromegali ile birlikte hiperprolaktinemi olan hastalarda daha etkilidir.
- **Radyoterapi:** Cerrahi ve medikal tedaviye dirençli hastalarda yapılır.

## TSH SEKRETE EDEN HİPOFİZ ADENOMU

- ☑ **Klinik:** Hiper tiroidizm varken TSH normal veya yüksek bulunur. Diffüz guatr vardır. Sıklıkla makroadenomdur.
- ☑ **Laboratuvar ve Tanı:** T3, T4 yüksekliği, normal veya yüksek TSH (alfa subünit yüksekliği) ve **hipofiz MR'da adenomun** gösterilmesi ile tanı konur.
  - TSH salgılayan tümörün ayrıca tanısında en önemli patoloji **tiroid hormon rezistans sendromudur (Refetoff sendromu)**.
- **Refetoff sendromu**
  - ✓ Ailesel geçişli bir hastalık olup **tiroid hormon beta reseptörü mutasyonu** ile karakterizedir.
  - ✓ Mutasyonun ağırlığı olarak görüldüğü dokuya göre (hipofizer veya periferik doku) hastalarda **hipertiroidizm** veya **hipotiroidizm** klinik bulguları gelişebilir.
  - ✓ Tiroid hormon reseptör direnci nedeniyle pitüiter negatif feedback yapılamadığı için hastalarda **T3 ve T4 yüksek, TSH normal veya yüksek** beklenir.

### TSHoma-Refetoff sendromu ayrımı

	TSHoma	Refetoff Sendromu
MR'da hipofiz adenomu	Var	Yok
Alfa subünit oranı	Yüksek	Normal
TRH sonrası TSH yanıtı	Yok	Belirgin yüksek

- ☑ **Tedavi:** TSHomada tedavi **cerrahidir**, gerekirse oktreotid kullanılabilir.

## CUSHING SENDROMU

- ☑ **Kortikosteroidlerin artmış** düzeyi ile karakterize tabloya **Cushing sendromu** denilmektedir.
- ☑ Eğer **hipofizden ACTH salgılayan bir adenoma** bağlı gelişmiş ise **Cushing hastalığı** olarak tanımlanır.
- ☑ **ACTH'ya Bağlı Cushing Sendromları**
  - **Cushing hastalığı:**
    - ✓ Hipofizde ACTH salgılayan bir **adenom** vardır.
    - ✓ ACTH ve kortizol düzeyleri **yüksektir**.
  - **Ektopik ACTH'ya bağlı Cushing sendromu:**
    - ✓ Hipofiz dışı ACTH salgılayan tümör vardır (En sık **küçük hücreli akciğer kanseri**).
    - ✓ ACTH ve kortizol düzeyleri **yüksektir**.

## İLGİLİ NOTLAR

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

### Klinik Kullanım

#### Stimülasyon Amaçlı Kullanımı:

- GnRH eksikliğine bağlı infertilite tedavisi (kadın ve erkekte)
- LH yanıt testi: Pubertal gonadotropin yanıtını (puberte başlangıcı) test etmek için tek doz GnRH ile LH yanıtı ölçülür.

#### Supresyon Amaçlı Kullanımı

- **Kontrollü over stimülasyonu:** İn vitro fertilizasyon gibi üreme teknolojilerinde oosit matürasyonu amacıyla kullanılır. Bu şekilde, prematür ovülasyonu tetikleyen LH piki önlenmiş olur.
- Endometriozis
- Uterus leiomyom tedavisi
- Prostat, meme ve over kanseri tedavileri
- Santral puberte prekoks tedavisi

#### Yan Etkileri:

Bulantı, ateş basması (menopoz semptomları), anafilaksi, depresyon, libido azalması, vajinal kuruluk, osteoporoz

#### GnRH Antagonistleri:

LH artışını baskılar. Elagoliks oral, diğerleri parenteral kullanılır.

- **Ganireliks/Setroreliks:** Kontrollü over hiperstimülasyon prosedürlerinde kullanılır.
- **Abareliks / Degareliks:** Prostat kanseri tedavisi
  - Degareliks: Prostat kanserinde subkütan uygulanır ve depo formunun yan ömrü 42 gün kadardır.

#### SOMATOSTATİN:

- Somatostatin hipotalamus, pankreas ve GIS'in değişik bölgelerinden salınan peptid yapıda hormondur.
- Büyüme hormonu, TSH, insülin, glukagon, PTH, kalsitonin ve ACTH, gastrin, asid, pepsin, intrinsek faktör, safra ve pankreas salgılarının salınmasını baskılar.
- GIS damarlarında vazokonstriksiyon yaparken, GIS motilitesini inhibe eder.

#### Klinik Bilimler 136. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 230

#### Somatostatin (SST) analogları:

- **Oktreotid** (SST2 ve SST5'e bağlanır)
- **Lanreotid** (SST2 ve SST5'e bağlanır)
- **Pasireotid** (Uzun etkili) (SST-1-2-3-5'e bağlanır)

#### Klinik Kullanımı

- Somatostatinin yan ömrünün kısa olması (1-3 dak) ve birçok sekretuar etkilerinin bulunması nedeniyle, **analogları tercih** edilir.
- Öncelikle GH baskılanması amacı ile **akromegali tedavisinde** kullanılırlar.
- Diğer hormonların, büyüme faktörlerinin ve sitokinlerin salgılanmasını da engeller. Bu nedenle **metastatik karsinoid tümörlerle ilişkili belirtileri** (örn., kızarma ve ishal) ve **vazoaktif intestinal peptid salgılayan adenomlar ile ilişkili belirtilerin** (sulu ishal) tedavi edilmesi için kullanılmaktadır.
- Hormon sekrete eden çeşitli tümörlerin tedavisi: akromegali, karsinoid sendrom, gastrinoma, glukagonoma, insülinoma, VIPoma, ACTH-sekrete eden tümörlerin tedavisinde oktreotid kullanılır.
- Diyabetik diyare tedavisi (klonidin de kullanılabilir)
- Özofagus varis kanamalarının akut kontrolü

Klinik Bilimler 136. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 231

#### Yan Etkileri:

- Postprandial hiperglisemi
- Safra taşları
- TSH azalmasına bağlı hipotiroidi
- B12 eksikliği

### HİPOFİZER HORMONLAR

Ön Hipofiz Hormonları	Arka Hipofiz Hormonları
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pro-opiomelanokortin (POMC) kaynaklı hormonlar: Kortikotropin (adrenokortikotropik hormon; ACTH)</li> <li>• Alfa-melanosit-uyarıcı-hormon (Alfa-MSH)</li> <li>• Somatotropik hormonlar: Büyüme hormonu (GH), prolaktin, plasental laktogen</li> <li>• Glikoprotein hormonlar: TSH ve gonadotropinler (LH, FSH, hCG)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ADH</li> <li>• Oksitosin</li> </ul>

#### BÜYÜME HORMONU (Somatotropin)

- Somatotrop hücreler tarafından salıverilen peptid yapıda hormondur. Kimyasal yapı bakımından prolactin ve HPL (human plasental laktogen)'ye benzer.
- Etkilerini, membran reseptörlerinden JAK-STAT reseptörlerini (sitokin reseptör ailesi) kullanarak, karaciğerde sentezlenen insülin like growth faktör-1 (IGF-1, somatomedin C) aracılığı ile oluşturur.
- Çocukluk çağında büyüme ve gelişmeden sorumlu hormondur.
- Tedavide kullanılan türevi **somatrem**'dir.

Büyüme hormonu salgılanmasının düzenlenmesi	
Büyüme hormonu salıverilmesini uyaran faktörler	Büyüme hormonu salıverilmesini inhibe eden faktörler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ghrelin</li> <li>• Hipoglisemi</li> <li>• Egzersiz</li> <li>• Açlık</li> <li>• Uyku (Non REM)</li> <li>• Stres</li> <li>• Dopamin (D1), Serotonin</li> <li>• Alfa-2 agonistler (klonidin)</li> <li>• L-Arginin</li> <li>• Glukagon / Östrojen / Androjen</li> <li>• Apomorfın</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Obezite</li> <li>• REM uykusu</li> <li>• Somatostatin</li> <li>• IGF-1 (somatomedin C)</li> <li>• Hiperglisemi</li> <li>• Yağ asitleri</li> <li>• Glukoz</li> <li>• Kortizol</li> <li>• Medroksiprogesteron</li> <li>• Büyüme hormonu</li> <li>• Beta agonistler</li> <li>• Dopamin (D2)</li> </ul>

#### Etkileri:

- Kemiklerde boyuna uzamayı, epifizler kapanana kadar stimüle eder. Epifizler kapandıktan sonra kemik mineral yoğunluğunu da artırır.
- Kas kütlesi artar.
- Lipolizi stimüle eder.
- Diyabetik etkiler ve hiperglisemi oluşturur.
- Protein sentezini stimüle eder.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 137

137. Aşağıdakilerden hangisinin McCune-Albright sendromunda görülmesi en az olasıdır?

- A) Uzun kemiklerin fibröz displazisi
- B) Puberte prekoks
- C) Hiperprolaktinemi
- D) Hipotiroidi
- E) Cushing sendromu

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

405

### Tedavi:

- İlk tercih tedavi; prolaktinomada **medikal**, diğer adenomlarda **transsfenoidal cerrahidir**.
- **Radyoterapi**

Ailesel Hipofiz Tümör Sendromları		
Sendrom	Gen mutasyonu	Klinik
MEN 1	MEN 1 (menin geni)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperparatiroidi</li><li>• Pankreatik nöroendokrin tümör</li><li>• Hipofiz adenomu</li><li>• Karsinoid tümörler</li><li>• Cilt lezyonları</li></ul>
MEN 4	CDKN1B	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hiperparatiroidi</li><li>• Hipofiz adenomu</li><li>• Diğer tümörler</li></ul>
Carney kompleksi	PRKAR1A	<ul style="list-style-type: none"><li>• Hipofiz hiperplazisi ve adenomu (çoğunlukla GH salgısı)</li><li>• Atrial miksoma</li><li>• Schwannoma</li><li>• Perioral hiperpigmentasyon</li><li>• Pigmente adrenal hiperplazi</li><li>• Cushing sendromu</li></ul>

Klinik Bilimler 137. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 405

Mc-Cune Albright sendromu
<ul style="list-style-type: none"><li>• Cafe au lait lekeleri</li><li>• Kemiklerde polioyotetik fibröz displazi</li><li>• Otonom endokrin hiperfonksiyon (Gs proteininde aktive edici mutasyon)<ul style="list-style-type: none"><li>- Puberte prekoks</li><li>- Akromegali/Gigantizm</li><li>- Cushing sendromu</li><li>- Hipertiroidi</li><li>- Hiperparatiroidi</li></ul></li></ul>

## PROLAKTİNOMA

### Klinik:

- Prolaktin **GnRH** salınımını **inhibe eder**. Buna bağlı erkeklerde testosteron, kadınlarda ise östrojen eksikliği meydana gelir.
  - ✓ Klasik olarak kadınlarda **galaktore, amenore, oligomenore** ve **infertilite** görülür.
  - ✓ Erkeklerde **libido azalması** ve **impotans** vardır. Erkeklerde galaktore kadınlara göre daha az görülür.
  - ✓ GnRH baskılanması sonucunda **osteoporoz** gelişebilir.
- **Mikroadenom** kadınlarda daha sık görülür. **Makroadenom** sıklığı ise kadın ve erkeklerde eşittir.
- Erkeklerde hipogonadizm kadınlara göre daha siliik olduğu için tümör boyutu **erkeklerde genellikle daha büyüktür**.
  - ✓ Baş ağrısı, görme bozuklukları gibi bası bulguları **erkeklerde daha siktir**.

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları elelemekle kalmıyor, doğru seçeneği de **nokta atış** gösteriyor.

- **Konjenital malformasyonlar:**
    - Hidrosefali, kraniostenosis, araknoid kistler, septo-optik displazi
  - İnfiltratif lezyonlar (Langerhans hücreli histiositoz)
  - Radyasyon, kemoterapi
  - Travma
  - Enfeksiyonlar
- **Hastalığın en önemli uzun dönem etkisi boy kısalığıdır.** Bu çocuklar kısa bir süre için yaşitlarından uzun olurlar ancak epifiz hattı erken kapandığından boyları kısa kalır (152 cm'den kısa).

#### Periferik (Pseudo) Puberte Prekoks

- Endojen seks steroidlerinin hipotalamik GnRH'dan bağımsız olarak fazla salındığı ya da ekzojen kaynaklı seks hormonlarına bağlı olarak ortaya çıkar.

#### ➢ Etiyoloji

##### ☑ Gonadal kist ve tümörleri (N-02)

- **Granüloza ve teka hücreli tümörler (en sık) (N-07, N-17)**
- Gonadal seks kord tümörler

#### Klinik Bilimler 137. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 074

- ☑ **McCune Albright Sendromu:** Kemikte poliyostatik fibröz displazi + ciltte cafe- au-lait lekeleri + GnRH bağımsız puberte prekoks triadı vardır. Hiperfonksiyon endokrinopatiler eşlik eder (fonksiyoneover kisti, hipertiroidi, hiperkortizolizm, hiperprolaktinemi, akromegali, hiperparatiroidi). (E-15)

##### ☑ **Konjenital adrenal hiperplazi (heteroseksüel puberte prekoksun en sık sebebi)**

##### ☑ **Adrenal tümörler** (adenom, karsinom)

##### ☑ **Ektopik gonadotropin salgılayan tümörler**

- Ektopik germinomlar (**pinealomlar**)
- Koryokarsinomlar
- Teratomlar
- Hepatoblastoma

##### ☑ **Ekzojen östrojen / androjen alımı**

##### ☑ **Aşırı aromataz sendromu**

##### ☑ **Glukokortikoid rezistansı**

##### ☑ **Primer hipotiroidi**

Hipotiroidi farklı kaynaklarda GnRH bağımlı ve bağımsız puberte prekoks içinde yer almaktadır.

Uzun süreli hipotiroidizmde artan TSH, FSH salınımını da uyurarak, puberte prekoksı yol açabilmektedir.

Kemik yaşında geriliği olan puberte prekoksun tek nedeni primer hipotiroididir.

#### Puberte Prekoksun Ayırıcı Tanısı (E-00)

- Puberte prekoks incelemesinde **ilk basamak bazal gonadotropin seviyelerinin ölçülmesidir (FSH, LH).**
- Primer hipotiroidizmine ekartasyonu için **tiroid fonksiyon testleri yapılır (TSH, T4).**

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



**Tanı:**

- LH ve FSH artar.
- İV LHRH'ya LH cevabı artar (PkLH >5 IU/mL, LH/FSH oranında artma).
- Erkeklerde testosteron, kızlarda estradiol pubertal değerlere çıkar.
- Kemik yaşı ilerler
- Ultrasonografide kızlarda over volümlerinde artış, uterus uzun aksında büyüme gözlenir.

**Tedavi:**

- GnRH analogları (triptorelin-leuprolide) tek tedavi seçeneğidir.

**Periferik (Gonadotropin Bağımlı Olmayan) Puberte Prekoks:**

- GnRH aktivitesi olmaksızın sekonder seks karakterleri gelişmiştir.
- Pulsatil gonadotropin salınımı yoktur. GnRH salınımından bağımsızdır.

**Klinik:**

- **Ana neden periferden salınan androjen veya östrojen fazlalığıdır. Salgılanan androjene bağlı olarak izoseksüel (kendi cinsinin özellikleri yönünde) veya heteroseksüel (karşı cinsin özellikleri yönünde) yönde gelişim olabilir.**
- **Her zaman inkomplettir.**

**Laboratuvar:**

- Pulsatil tarzda gonadotropin salgılanması yoktur.
- GnRH testine prepubertal cevap alınır (Pk LH <5 IU/mL, LH/FSH oranı düşüktür).
- Östrojen veya testosteron yüksektir.
- Kemik yaşı ileridir.

**Tedavi:**

Klinik Bilimler 137. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 743

**McCune-Albright Sendromu:**

- **Gs proteininin aktive edici mutasyonu** sonucu, periferik bezlerde otoonomik hiperfonksiyon (**otonom çalışan kistler**) vardır.
- Otonom çalışan ve östrojen salgılayan over kistleri vardır.
- **Karakteristik triadı:**
  1. **Ciltte hiperpigmentasyon** (cafe au lait lekeleri)
  2. **İskelet sisteminde poliostatik fibröz displazi**
  3. **Puberte prekoks**
- **Diğer endokrin fonksiyon bozuklukları arasında;**
  - Cushing
  - Hipertiroidi
  - GH hipersekresyonu (gigantizm veya akromegali)
  - PRL artışı, renal fosfatüri yer alır.
- **Hızlı büyüme vardır.**
- **Östradiol yüksek, gonadotropinler baskılanmıştır.**
- İV LHRH testine gonadotropin yanıtı azalmıştır (**LHRH analoglarına direnç vardır**).

**İnkomplet (Parsiyel) Puberte Prekoks:**

- Pubertenin birtakım bulgularının, diğer bulgular gelişmeden izole olarak ortaya çıkmasıdır. Esas olarak androjen yüksekliği vardır.

**Prematür telarş:**

- **Kızlarda 8 yaşından önce, diğer puberte bulguları olmaksızın, izole olarak göğüslerin büyümesidir. Genellikle ilk iki yaş içerisinde görülür.**
- Çoğu zaman yenidoğandaki fizyolojik meme gelişiminin devamı şeklindedir. Meme gelişimi genellikle telarş evre II-III'tür.
- Diş genitalya östrojenik aktivite göstermez.
- **Kemik yaşı normal, büyüme hızı normaldir.**
- Menarş genellikle normal yaşlarda görülür. Dışardan östrojen kullanımı neden olabilir.

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138. Feokromositoma ve kutanöz liken amiloidozis tanıları olan 36 yaşındaki kadın hastada tiroid nodülü de saptanıyor. Bu hastanın ayırıcı tanısında aşağıdaki tetkiklerden hangi ikisinin yapılması en uygundur?

- A) Kalsitonin – Kalsiyum
- B) Glukagon – Kalsiyum
- C) Gastrin – Prolaktin
- D) ACTH – Serbest T4
- E) Kalsitonin – ACTH

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

3 farklı referansımızın harmanlanması ile net olarak çözülen soru



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

483

Multiple Endokrin Neoplaziler		
Tip (kromozomal lokasyon)	Tümörler	Gen
MEN 1 (11q13) (Wermer Sendromu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paratiroid adenomu (%90)</li><li>• Enteropankreatik tümörler (%30-70)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Gastrinoma (&gt;%50)</li><li>✓ İnsülinoma (%10-30)</li><li>✓ Nonfonksiyonel ve PPoma (%20-55)</li><li>✓ Glukagonoma (&lt;%3)</li><li>✓ VIPoma (&lt;%1)</li></ul></li><li>• Hipofiz adenomları (%15-50)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Prolaktinoma (%60)</li><li>✓ Somatotropinoma (%25)</li><li>✓ Kortikotropinoma (&lt;%5)</li><li>✓ Nonfonksiyonel (&lt;%5)</li></ul></li><li>• İlişkili tümörler<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Adrenal kortikal tümör (%20-70)</li><li>✓ Feokromositoma (&lt;%1)</li><li>✓ Bronkopulmoner NET (%2)</li><li>✓ Timik NET (%2)</li><li>✓ Gastrik NET (%10)</li></ul></li></ul>	MEN1 (menin)

Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 483

MEN 2A (10q11.2) (Sipple Sendromu)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medüller tiroid karsinomu (%90)</li><li>• Feokromositoma (&gt;%50)</li><li>• Paratiroid adenomu (%10-25)</li></ul>	RET
MEN 2B (10q11.2) (MEN 3)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Medüller tiroid karsinomu (&gt;%90)</li><li>• Feokromositoma (&gt;%50)</li><li>• İlişkili anomaliler (%40-50)<ul style="list-style-type: none"><li>✓ Mukozal nörinomlar</li><li>✓ Marfanoid görünüm</li><li>✓ Megakolon</li></ul></li></ul>	RET
MEN 4 (12p13)	<ul style="list-style-type: none"><li>• Paratiroid adenomu</li><li>• Hipofiz adenomu</li><li>• Reprodüktif organ tümörleri (testis kanseri, nöroendokrin serviks kanseri)</li><li>• Adrenal + renal tümör</li></ul>	CDKN1B

## POLİGLANDÜLER OTOİMMÜN SENDROMLAR

Poliglandüler otoimmün sendromların (PGO) özellikleri	
PGO 1 (APECED* Sendromu)	PGO 2
<b>Epidemiyoloji</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• OR</li><li>• AIRE gen mutasyonu</li><li>• Çocuk</li><li>• Kadın=Erkek</li><li>• Asplenizm görülebilir</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Poligenik kalıtım</li><li>• HLA DR3 ve DR4</li><li>• Yetişkin</li><li>• Kadınlarda daha sık</li><li>• İmmün yetmezlik beklenmez</li></ul>
<b>Klinik</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Mukokutanöz kandidiyazis</li><li>• Hipoparatiroidizm</li><li>• Addison hastalığı</li><li>• Hipogonadizm</li><li>• Graves hastalığı/otoimmün tiroidit</li><li>• Tip 1 Diabetes Mellitus</li><li>• Dişte enamel hipoplazisi (ektodermal displazi)</li><li>• Alopesi</li><li>• Kronik aktif hepatit</li><li>• Vitiligo</li><li>• Pernisiyöz anemi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Addison hastalığı</li><li>• Graves hastalığı/otoimmün tiroidit</li><li>• Tip 1 Diabetes Mellitus</li><li>• Hipogonadizm</li><li>• Çölyak hastalığı</li><li>• Myastenla gravis</li><li>• Vitiligo</li><li>• Alopesi</li><li>• Pernisiyöz anemi</li><li>• İgA eksikliği</li><li>• İdiyopatik trombositopeni</li></ul>

\*APECED: Autoimmune Polyendocrinopathy - Candidiasis - Ectodermal Dystrophy

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

## TIROİD 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 **BRAF**'tır.
- 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.



### Diferansiye tiroid kanserleri

- Papiller ve foliküler tiroid kanserleridir.

Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 432

### ☒ Medüller Tiroid Kanseri

- %80 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:** Diferansiye tiroid kanserlerinde kullanılır.
- **T4 supresyon tedavisi:** Diferansiye tiroid kanserlerinde kullanılır.
- **Radyoterapi**
- **Hedefe yönelik tedavi:** Papiller ve folliküler kanserde **sorafenib ve lenvatinib**, medüller tiroid kanserinde ise **vandetanib ve kabozantinib** kullanılır.

### ☒ Tiroid Lenfomasi

- Sıklıkla **Hashimoto tiroiditi** olan hastalarda görülür.
- **Diffüz B hücreli lenfoma** en sık görülen subtiptir.
- Cerrahi tedavi tercih **edilmez** (yayılma riski var)
- Oldukça **radyosensitif**dir.

Hiperkalsemi semptom ve bulguları	
Santral sinir sistemi	Halsizlik, konsantrasyon bozukluğu, depresyon, uykuya meyil, konfüzyon, letarji, koma, DTR'de azalma
Kardiyovasküler sistem	Kısa QT intervalı, aritmî, hipertansiyon, bradikardi, 1° AV blok
Renal sistem	Nefrokalsinozis, nefrolitiazis, poliüri, polidipsi, GFR'de azalma
Gastrointestinal sistem	Bulanık, 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

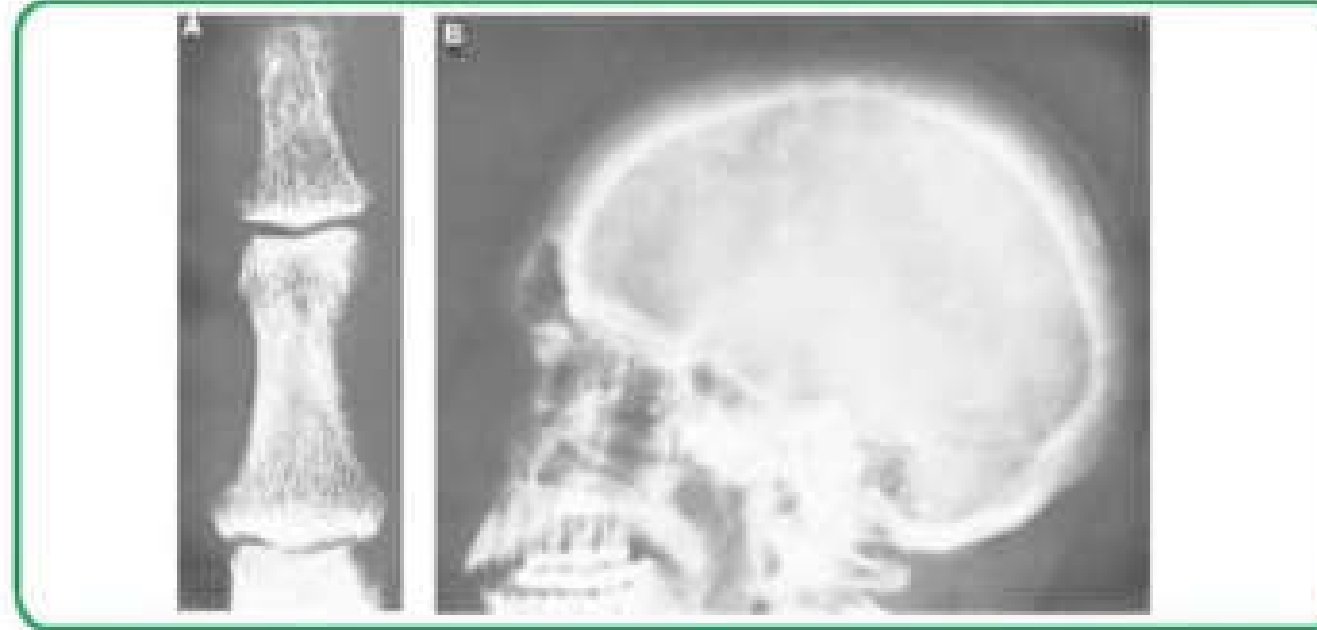
#### Primer Hiperparatiroidizm:

##### • Etiyoloji:

- ✓ En sık nedeni **soliter paratiroid adenom**dur.
- ✓ Nadiren paratiroid hiperplazi ve karsinomuna bağlı olabilir.
- ✓ Paratiroid karsinom nadir görülür; hiperparatiroidli hastalarda ciddi hiperkalsemi, boyunda palpe edilen kitle ve ses kısıklığı durumlarında akla gelmelidir.
- ✓ MEN ile birlikte olabilir (MEN I ve MEN IIA).

##### • 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
  - Subperiostal kemik rezorpsiyonu (el grafisinde falankslarda gösterilir)
  - Kortikal kemikte incelleme



Klinik Bilimler 138. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 438

##### • 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 hidroksirolin **artmıştır**, kemik turnover **artmıştır**.

**MEN 1**

- **MEN1:** paratiroid adenomları, gastrointestinal nöroendokrin tümörler (NET) ve pankreas ve hipofiz adenomlarından oluşur. Ayrıca timus ve bronşiyal karsinoidler; adrenokortikal tümörler ve lipomlar, yüz anjiyofibromları ve kollajenomal gibi kutanöz tümörler gelişebilir.
- **Primer hiperparatiroidi,** MEN1'in en yaygın klinik özelliğidir ve hastaların %90'dan fazlasında görülür.
- Paratiroid hastalığını takiben, MEN1 hastalarında ortaya çıkan bir sonraki en yaygın tümör tipi enteropankreatik NET'lerdir. Kılavuzlar, **gastrin, açlık glukozu, insülin, kromogranin A, pankreas polipeptidi, glukagon ve VIP ölçümleri** ile MEN1 tanısı olan kişilerde **6-12 aylık aralıklarla tarama** yapılmasını önermektedir. MEN1 ortamında gelişen fonksiyonel enteropankreatik **NET'lerin yaklaşık %50'si gastrinomadır.** Tersine, gastrinomalı hastaların %20'inde MEN1 vardır. **Gastrinoma** bir proton pompası inhibitörünün kesilmesinden 2 hafta sonra, normalin 10 katından daha yüksek açlık serum gastrin seviyeleri ile teşhis edilir. İnsülin salgılayan beta-adacık hücre tümörleri olan insülinomalar; MEN1 hastalarında PNET'lerin %30'unu temsil ederken, **insülinomalı** hastaların %4'ünde MEN1 vardır.
- MEN1'li hastaların %15-50'sinde ön hipofiz adenomu vardır. Tipik olarak 20-40

Klinik Bilimler 138. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 294

**MEN Tip 2**

- Her iki tipte de **medüller tiroid karsinomu** vardır ve hastaların **neredeyse %100'ünde görülür.** MEN2 sendromları otozomal dominant kalıtılan **RET protoonkogenindeki mutasyonlardan** kaynaklanmaktadır.

**MEN2A**

- **Medüller tiroid karsinomuna** ek olarak, hastaların % 50-60'ında **feokromositoma** ve %30'a varan oranda **primer hiperparatiroidi** gelişir. MEN2A'da ortaya çıkan diğer durumlar arasında **kutanöz liken amiloidoz ve Hirschsprung hastalığı** bulunur.

**MEN2B**

- MEN2B hastalarının yaklaşık %50'sinde **feokromositoma** gelişir; ancak **MEN2A hastalarının aksine primer hiperparatiroidi sendromun bir parçası değildir.** Ayrıca, **uzun yüz** ve bir **Marfanoid vücut yapısı, dışa dönük göz kapakları, oftalmolojik anormallikler, pektus ekskavatum ve skolyoz dahil iskelet anormallikleri ve dudak ve dil mukozal nöromaları** ile karakteristik bir görünüme sahiptirler.
- Hastalarda ayrıca gastrointestinal sistem boyunca özofagus dismotilitesine, abdominal şişkinliğe, aralıklı kabızlığa ve ishale yol açan **ganglionöromatozis** vardır.

**MEN4**

- **CDKN1B geninin** germ hattı mutasyonları, **MEN4** olarak bilinen paratiroid adenomları, hipofiz adenomları ve PNET'lerin gelişimi ile ilişkilendirilmiştir. **Renal angiomyolipoma ve bronşlarda karsinoid** görülebilir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 139

139. Aşağıdaki durumlardan hangisinde retikülositoz görülmesi en olasıdır?

- A) Vitamin B12 eksikliğinde
- B) Demir eksikliği anemisi tedavisinin 7-10. günlerinde
- C) Miyelodisplastik sendromda
- D) Folik asit eksikliğinde
- E) Aplastik anemide

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

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

16

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

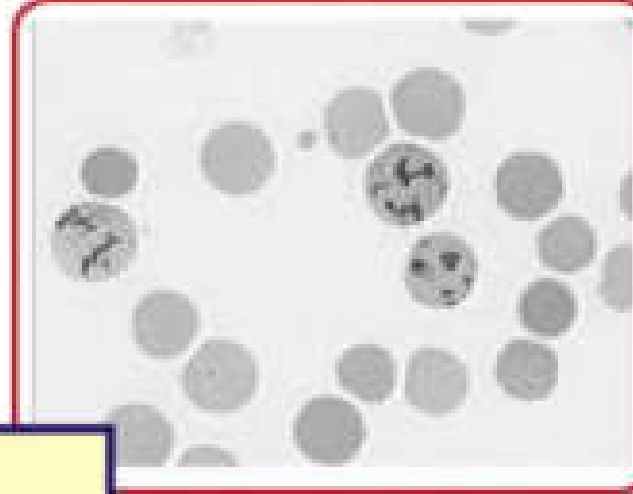


### Aspleni veya postsplenektomi sonrası periferik yayma bulguları

- Bu durumda hastalarda **trombositoz** ( $>1$  milyon/ $mm^3$ ), **lökositoz** ( $>25.000/mm^3$ ), **eritrosit şekil bozuklukları** (anizositoz, poikilositoz), **Howell-Jolly cisimcikleri** (nükleer materyal kalıntıları), **Heinz body'ler** (denatüre hemoglobin), **bazofilik noktalanma**, **çekirdekli eritrositler**, **akantositler** (membran lipidlerinin değişmesi sonucu eritrositlerdeki dikenimsi çıkıntılar) görülmesi beklenen periferik yayma bulgularıdır.

### Retikülosit

- Matür eritrositlerin bir önceki safhasındaki genç eritrositlere **retikülosit** denir (matür eritrositlerden daha **İrdir**).
- Çekirdeklerini kaybetmişlerdir fakat içlerinde **RNA**'ları bulunur ve **hemoglobin sentezi** yapabilirler.



Retikülositler (özel supravital boyama)

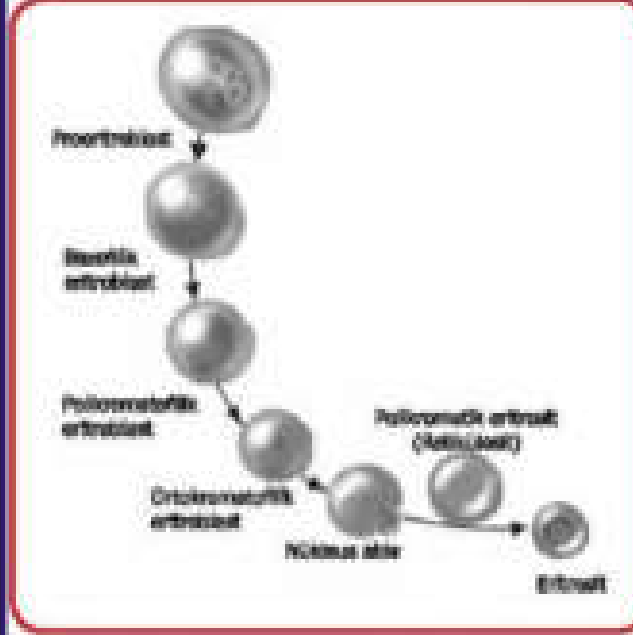
Klinik Bilimler 139. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 016

### Retikülositoz ( $> \%2$ ) nedenleri:

- Hemolitik anemiler (hiperproliferatif anemiler)
- Akut kanama
- Demir, vitamin B12, folat eksiklikleri vb. nutrisyonel anemilerin tedavisi sonrası hızlı üretim dönemi

### Retikülositopeni ( $< \%0.5$ ) nedenleri:

- Aplastik anemi
- Kemik iliğini infiltr eden hastalıklar (lösemiler vb.)
- Demir, Vitamin B12, folat eksiklikleri vb. tüm nutrisyonel anemiler



- Retikülositoz varlığında ilk düşünülecek hastalık **hemolitik anemi**, retikülositopeni varlığında ilk düşünülecek hastalık **aplastik anemidir**.

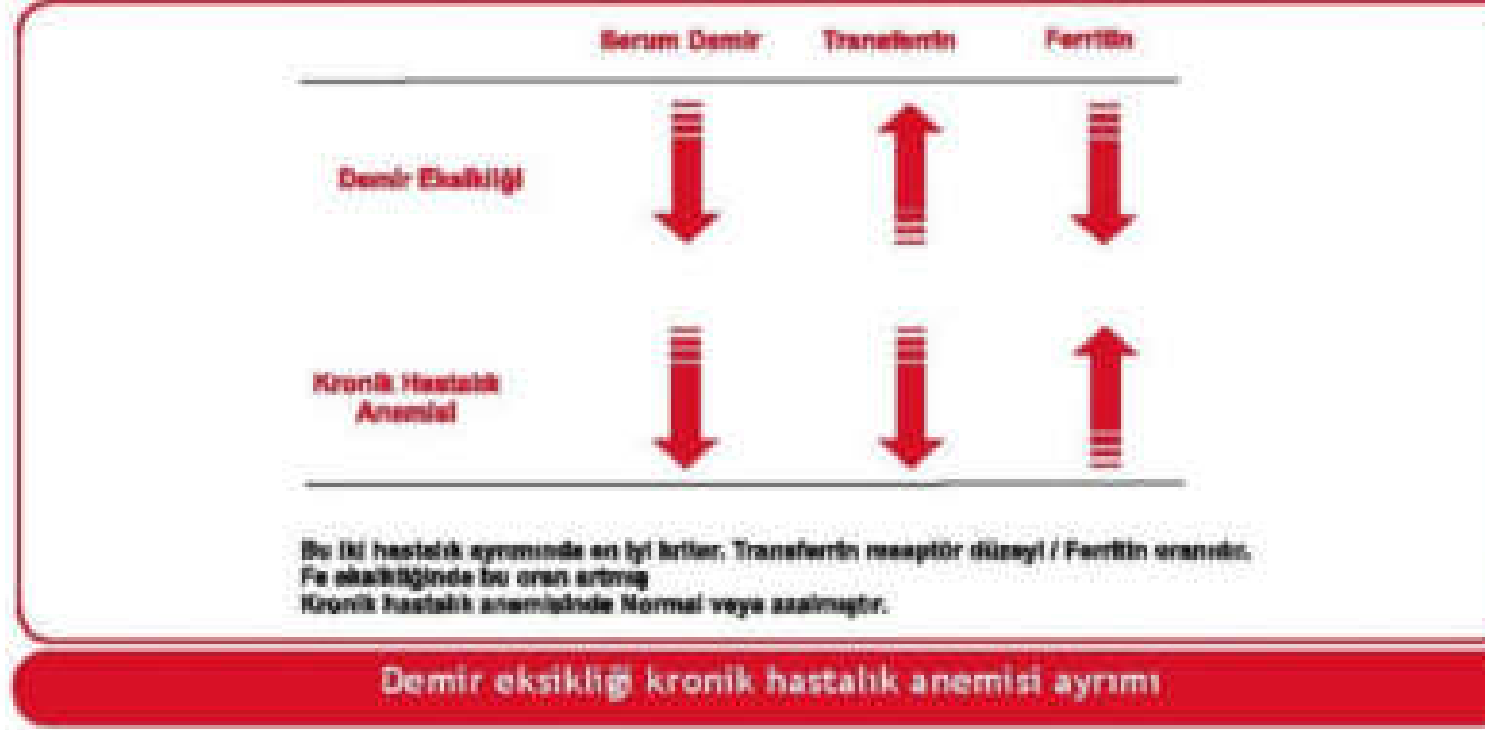
### Anemi kompansezyon mekanizmaları

- **2-3 DPG artışı** → Hemoglobinin oksijene afinitesinde azalma
- **Sempatik stimülasyon** →
  - ✓ Atım volümü, kalp hızı, kalp debisi artışı (hiperkinetik dolaşım)
  - ✓ Periferik vazokonstriksiyon (solukluk)
- **RAAS ve ADH stimülasyonu** → Su ve tuz tutulumu (kan viskozitesinde azalma)
- **EPO artışı** → Eritrosit seri üretiminde artışı

## DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

### Demir metabolizması:

- Demir vücutta **en çok hemoglobin** içerisinde bulunur (%67) ve +2 değerlidir (ferröz form).
- Demirin ayrıca **ferritin (esas) ve hemosiderin** olarak iki depo formu vardır.
- Plazmada demir taşıyıcı protein **transferrin**dir. Birçok hücre yüzeyinde +3 değerli (ferrik form) demiri bağlayan **transferrin reseptörü** bulunur.



### Tedavi

**Ferröz demir:** Demir eksikliği anemisinin tedavisinde +2 değerlikli demir içeren preparatlar 2-3 dozda veya tek dozda kullanılır.

- Oral demir sülfat, glukonat, askorbat, laktat, süksinat, fumarat (Doz: 3-6 mg/kg/gün ; 3 dozda)

En sık yan etki konstipasyon (daha sık) ve diaredir. (Süt çocuğunda en sık yan etki ise kusmadır) Gaitayı koyu renge boyasa da gizli kan pozitifliğine

Klinik Bilimler 139. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 820

- Tedaviye cevap (sırası ile )
  - > İlk 12-24 saat: Demir içeren enzimlerin replasmanı ile irritabilite ve iştahsızlıkta düzelme
  - > 36-48 saat: Kemik iliği yanıtı ve eritroid hiperplazi
  - > 48-72 saat: Retikülositöz başlar ve 5-7.günde pik yapar
  - > 4-30 gün: Hemoglobin düzeyi yükselir
  - > 1-3 ay: Demir depolar dolar
  - > Glossit, kaşık tırnak gibi bulguların düzelmesi birkaç ay sürer
  - > Mikrositözde tam düzelme 3-4 ay alır
  - > Ferritin en son düzelen parametredir.
- Tedavide transfüzyon ancak kalp yetersizliği, serebral iskemi bulguları gelişince verilir veya hemoglobinin 4 gr/dL veya altında olduğu değerlerde transfüzyon yapılır. Demir tedavisi Yersinia enfeksiyon riskini artırır.
- **Ganzoni formülü:** İntravenöz verilecek demir dozunu belirlemek için kullanılır. Demir defisiti hesaplanarak verilecek doz belirlenir. ((Vücut ağırlığı kg x (Hedef Hb-Hasta Hb) x 2.4)) + (15 x vücut ağırlığı kg)

### Demir Tedavisine Dirençli Demir Eksikliği Anemisi (IRIDA)

- Matriptaz-2 gen mutasyonu sonucu Hepsidin üretiminde kontrolsüz artış nedeniyle demirin emilimi ve kullanımında bozuklukla karakterize OR geçişli bir kalıtsal hastalıktır.  
Demir depoları çok düşüktür ve neonatal dönemden sonra gelişen hem oral hem de parenteral tedaviye dirençli demir eksikliği vardır.  
Kronik demir eksikliğine rağmen büyüme ve gelişme normaldir, nörokognitif bozukluk görülmez.  
Tedavide yeterli olmasa da parenteral demir tedavisi önerilir.  
Ayıno tanıda lenfanjomalar, Castleman hastalığı da düşünülmelidir.

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: Klinik Bilimler 140

140. Hâlsizlik ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvuran 65 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde dalak kot altında 10 cm palpe ediliyor ve laboratuvar incelemesinde hemoglobinin 12,5 g/dL, lökosit sayısı 45.000/mm<sup>3</sup> ve trombosit sayısı 560.000/mm<sup>3</sup> olarak saptanıyor. Periferik kan yaymasında erken miyeloid ve eritroid öncülleri izleniyor. PCR ile yapılan moleküler genetik analizde BCR-ABL1 füzyon geni saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Primer miyelofibrozis
- B) Esansiyel trombositemi
- C) Polisitemia vera
- D) Kronik nötrofilik lösemi
- E) Kronik miyeloid lösemi

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.)

58

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

## MİYELOPROLİFERATİF HASTALIKLAR

### SINIFLAMA

- ☑ Kronik miyelositer lösemi (KML)
- ☑ Polisitemia vera (PV)
- ☑ Primer miyelofibrozis (PMF)
- ☑ Esansiyel trombositoz (ET)
- ☑ Mastositoz
- ☑ Kronik nötrofilik lösemi
- ☑ Kronik eozinofilik lösemi

NOT: Mastositoz, bazı kitaplarda (güncel sınıflamada) bu gruptan çıkarılmıştır.

### En Sık Görülen Miyeloproliferatif Hastalık

- Hoffman Hematology: Kronik Miyelositer Lösemi
- Harrison: Polisitemia Vera

### Ortak Özellikler:

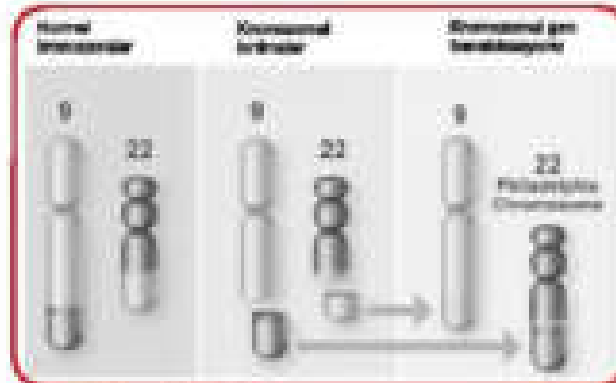
- Miyeloid seride **artmış proliferasyon** ile karakterize hastalıklardır.
- Bu proliferasyondan sorumlu bazı mutasyonlar;
  - ✓ KML'de Ph kromozomu t(9;22): **BCR-ABL** füzyon geni hastaların neredeyse tamamında bulunur; diğer tiplerde negatiftir ve ayrımda çok önemlidir.
  - ✓ Polisitemia vera'da **JAK2** aktive edici mutasyon neredeyse hastaların tamamında pozitifdir.
  - ✓ Esansiyel trombositemi ve primer miyelofibroziste ise daha az oranda **JAK2, MPL** veya **CALR** mutasyonları görülebilir.
- Hastalarda **splenomegali, tromboz** ve/veya **kanama** görülebilir.
- Tümünde **AML'ye dönüşme** veya **kemik iliğinde fibrozis gelişme** ihtimali vardır.
- Tümünde miyeloid kökenli pek çok hücre tipi artabilmesine rağmen, bu hastalıklar

Klinik Bilimler 140. soru

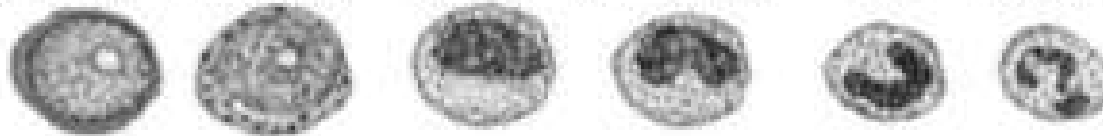
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 058

### KRONİK MİYELOSİTER LÖSEMİ (KML)

- ☑ Kemik iliğinde "**granülositer seri kökenli hücrelerin**" kontrolsüz aşırı çoğalması ve periferik kana çıkması ile karakterizedir. Olgunlaşma ve farklılaşma kusuru olmayıp bir **proliferasyon kusurudur**.
- ☑ Hastalığın en önemli bulgusu **t(9;22) Philadelphia kromozomudur**. Bcr-abl füzyon geni oluşur (9695).
- ☑ Bu gen otonom **tirozin kinaz** aktivitesi ile sürekli proliferasyon sinyali üretir. Bu nedenle kemik iliğinde esas olarak **granülositer** seri aşırı çoğalır.
- ☑ **Matür–immatür granülositler** (nötrofil, eozinofil, bazofil) klonal çoğalır.



Myeloblast Promyelosit Myelosit Metamyelosit Band Nötrofil



Granülositlerin matürasyonu

## İLGİLİ NOTLAR

Biz "KML konusunun" tüm özelliklerini/bulgularını yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz ulu çınar TUSDATA'ya yaşlanmaya devam edin...



☒ **Klinik**

- Halsizlik, erken doyma, sol üst kadranda dolgunluk hissi esas semptomlardır.
- **Splenomegali** siktir, bazen **masif splenomegali** olabilir.
- Yoğun lökositoz nedeni ile **hiperviskozite ve vazo-oklüzif olaylar** gelişebilir.

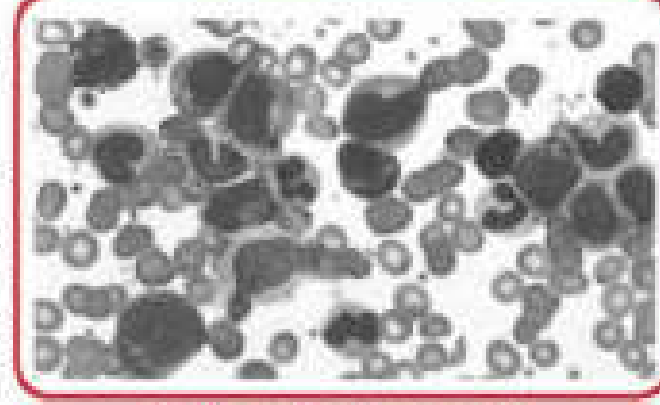
☒ **Laboratuvar**

• **Hemogram**

- ✓ En önemli bulgusu **ciddi lökositoz** olmasıdır.
- ✓ Hemoglobin **normal/düşük**, trombosit genelde **yüksektir**.
- ✓ **Bazofil ve eozinofillerin** beraber artmış olması önemli bir bulgudur.

• **Periferik yayma**

- ✓ Hem **matür** hem de **immatür** granülositler artmıştır.
- ✓ Olgun nötrofillerden miyeloblastlara kadar (**band, metamiyelosit, miyelosit, promiyelosit**) tüm seri görülebilir. Bu sebeple, KML hastalarının periferik yaymasına "**kemik iliği gibi periferik yayma**" denilmektedir.



KML periferik yayması

• **Kemik iliği**

- ✓ **Hipersellülerdir**. Miyeloid seri ve **miyeloid/eritroid** hücre oranı **artmıştır**.
- **Lökosit alkalin fosfataz (LAP) skoru**: Lökositoz olmasına rağmen **düşüktür**. Diğer lökositoz yapan nedenler ile ayırıcı tanıda kullanılabilir.

☒ **Tanı**

- Klinik ve laboratuvar bulguları doğrultusunda periferik kan veya kemik iliğinden alınan materyalde **t(9;22) mutasyonu** gösterilmesi ile konulur.

☒ **Ayırıcı tanı**

- **Lökomoid reaksiyon**: Genellikle altta yatan ciddi enfeksiyonlara bağlı gelişen ve yüksek lökosit sayılarının görülebildiği bir tablodur. Bu sebeple KML ile ayırıcı tanıya girer.
  - ✓ Band ve nötrofil hakimiyeti olur, **immatür hücre beklenmez**.
  - ✓ LAP skoru **yüksektir**.
  - ✓ Ph kromozomu **negatiftir**.
  - ✓ Splenomegali ve bazofil artışı **beklenmez**.
- **Primer miyelofibrozis**
  - ✓ Lökoproblastik kan tablosu ile beraber **gözyaşı damlası şeklinde** eritrositler görülür (**dakrosit**).
  - ✓ Philadelphia kromozomu **negatiftir**.

**KML'nin Fazları**

- **Kronik faz**
- **Akselere faz**: Lökositozda **alevlenme**, periferik kanda veya iliikte **> %20 bazofili**, dalak boyutunda **artış** ile karakterizedir.
- **Blastik faz**: **Akut lösemiye dönüştür** (kemik iliği blast  $\geq$  %20)
  - ✓ Blastik dönüştür genellikle **AML** şeklindedir, ancak daha az olarak **ALL**'ye dönüştür de görülebilir.

**Klinik Bilimler 140. soru**  
 Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 258

Hastalıklar	Önemli Mutasyonlar
<b>Kronik miyeloid lösemi (en sık)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BCR-ABL füzyon geni, ABL kinaz aktivasyonu (en sık burada)</li> <li>• Imatinib tedavide kullanılabilir.</li> </ul>
<b>Politemia vera</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• JAK2 nokta mutasyonu (en sık burada)</li> <li>• Semptomlar politemi ve hematokrit artışıdır</li> <li>• Eritromelalji, Plethora-siyanoz, kanama-tromboz, gut, portal ven tıkanıklığı, miyokard enfarktüsü, Budd-Chiari sendromu</li> <li>• Primer miyelofibroze dönüşebilir</li> </ul>
<b>Esansiyel trombositemi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• JAK2 nokta mutasyonu, MPL nokta mutasyonu</li> <li>• Platelet disfonksiyonu yüzünden kanama-tromboz/DVT, portal hepatik tromboz</li> <li>• Eritromelalji (küçük damarların tıkanmasına sekonder el ve ayakta yanma- ağrı)</li> </ul>
<b>Primer miyelofibroze</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• JAK2 nokta mutasyonu, MPL nokta mutasyonu</li> <li>• Anemi, splenomegali, hiperürisemi, sekonder gut, kanama bozuklukları, enfeksiyon</li> <li>• Az oranda AML dönüşümü (Bu AML yumuşak doku-lenf nodundan ortaya çıkabilir)</li> </ul>
<b>Sistemik mastositoz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• c-KIT nokta mutasyonu,</li> <li>• c-KIT kinaz aktivasyonu (en sık burada)</li> </ul>
<b>Kronik eozinofilik lösemi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• PDGFR alfa-beta mutasyonu,</li> <li>• Loeffler endokarditi ile ilişkili.</li> </ul>
<b>Kök hücre lösemi</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Çeşitli FGFR1 füzyon genleri (en sık burada)</li> <li>• Lenfoblastik lösemi-lenfoblastik lenfoma ve miyeloproliferatif hastalık birlikte olabilir.</li> </ul>

- KML, BCR-ABL geni içerir. BCR 22. kromozomda iken ABL 9. kromozomda bulunur.
- JAK2, JAK/STAT yolunda görev alır ve hematopoetik büyüme faktörler reseptörlerinin azalmasına neden olur (Eritropoetin gibi).
- JAK 2, tirozin kinaz reseptörüdür ve trombopoetin ile aktive olur.

#### Miyeloproliferatif Hastalıklar Genel Özellikler

- Erken dönemde kemik iliği hipersellüler
- Ektramedüller hematopoez (özellikle dalak)
- Değişen oran ve sürede kemik iliğinde fibrozis ve sitopeni
- Değişen oranlarda akut lösemiye dönüşme riski

#### Kronik Miyeloid Lösemi

- 25-60 yaş arası erişkinlerde izlenir. Olguların %90'ında **Philadelphia kromozomu t(9;22)** pozitifdir. Bu genetik anomali sonucu **bcr-abl** füzyon geni oluşmaktadır.
- Akut lösemilerin aksine kök hücrenin matürasyonunda bir blok izlenmez bunun sonucunda da periferik kanda çok sayıda granülosit bulunur.
- KML olgularında başlangıç semptomları genelde nonspesifiktir: güçsüzlük, zayıflama, kilo kaybı gibi. Çoğunlukla ilk bulgu ileri düzeyde büyümüş dalağın neden olduğu batın hassasiyetidir.
- Lökosit sayısı genellikle 100.000'in üstündedir. %50 olguda trombositoz izlenir. Kemik iliği hipersellüler, granülositik ve megakaryositik seride hiperplazi dikkat çekicidir.
- Umulmadık bir dönemde akselere faza girerler, anlamlı anemi ve trombositopeni gelişir. Akselere fazda **%70 oranda AML'**ye transformasyon izlenir. Diğer kısmı ise **lenfoid blast**a dönüşür. **Bu durum KML'nin hem miyeloid hem lenfoid kök hücrelerden geliştiğini gösterir.**

#### Lökemoid Reaksiyon ile KML'nin Ayrımında En Önemli Kriterler

Filadelfiya kromozomu, periferik kanda bazofillerin bulunması, KML'nin granülositlerinde alkaline fosfat bulunmamasıdır.

## KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ (KML)

Çocuklarda nadirdir. %99 vakada t(9;22) vardır (Philadelphia kromozomu). Çok yüksek lökosit sayısı ile beraber;

**I. Kronik faz:** kemik iliği ve periferde myeloid hücrelerin tüm gelişim basamaklarındaki hücrelerin saptanması ile tanı konulur. 3-4 yıl sürer. Tedavide **hidroksiüre** kullanımı lökosit sayısını düşürür. **İmatinib mesilat (Tirozin kinaz inhibitörü)** hem pediatrik hem erişkin vakalarda çok faydalıdır ve tedavide birinci basamak ilaçtır.

**II. Blastik (Akselere) faz:** Lökosit sayısında başlayan aşırı artış ile karakterizedir.

## JUVENİL MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİ

- Esas olarak **2 yaşın altında** görülen ve **Philadelphia kromozomu negatif** olan kronik lösemi tipidir.
- I. Kemik iliğinde **blast oranı < % 20**'dir
- II. En erken **splenomegali** ile lenfadenopati ve döküntü olur.
- III. Periferde **monositöz ve eritroblastlarla** beraberdir. HbF yüksektir ve monozomi? sıkır.
- IV. İki hastalıkta görülme riski çok yüksektir; **NF-1 ve Noonan sendromu (Noonan sendromunda JMML kendiliğinden düzelebilir)**
- V. Tedavide **KIT** en iyi yöntemdir.

## İNFAANT LÖSEMİSİ

Bir yaşın altında görülen lösemilerdir ve ALL yine daha sık olsa da AML görüme oranı artmıştır. Yenidoğanlarda ise AML daha sık görülür.

- I. % 80'den fazla vakada **11q23 delesyonu** saptanır; **t(4;11)**; MLL geni
- II. **CD 10 (CALLA) negatiftir.**
- III. **MSS metastazı** sıkır.

Bu faktörler nedeniyle infant lösemisi **kötü prognozudur**. Daha yaygın organ tutulumları ile beraberdir.

## HIZLI TEKRAR

- **Çocukluk çağı kanserlerinin sıklık sırası...** 1) Lösemi, 2) SSS tümörleri, 3) Lenfoma, 4) Nöroblastom, 5) Wilms tümörü
- **1 yaş altında en sık malignite...** Nöroblastom
- **15-19 yaş aralığında en sık malignite...** Lenfoma
- **Çocukluk çağının en sık solid tümörleri...** SSS tümörleri
- **Ekstrakraniyal en sık solid tümör...** Nöroblastom
- **En sık böbrek tümörü...** Wilm's tümörü



- **Çocukluk çağı lösemileri için risk faktörü olan karyotip anomalileri...** Down sendromu, Klinefelter sendromu
- **Çocukluk çağı lösemileri için risk faktörü olan aplastik anemiler...** Diamond blackfan anemisi, Fancoi aplastik anemisi, Scwachman Diamond sendromu, Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

## Çocukluk çağı lösemileri için risk faktörleri

Genetik:	Çevresel:
<ul style="list-style-type: none"><li>- Down sendromu</li><li>- Fankoni anemisi</li><li>- Bloom sendromu</li><li>- Diamond-Blackfan anemisi</li><li>- Scwachman-Diamond sendromu</li><li>- Kostmann sendromu</li><li>- Klinefelter sendromları</li><li>- Nörofibromatozis tip 1 sendromu</li><li>- Ataksi telenjektazi</li><li>- Ciddi kombine immün yetersizlik (SCID)</li><li>- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri</li><li>- Li Fraumeni sendromu</li><li>- Familial monozomi 7</li><li>- Langerhans hücreli histiyositoz</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Radyasyon</li><li>- İlaçlar (alkile edici KT, nitrozüre, epipodoflotoksinler)</li><li>- Benzen</li><li>- İleri anne yaşı</li><li>- Kardeşinde lösemi olması</li><li>- Doğum kilos &gt; 4 kg</li></ul>

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır. Konu kendi bölümünde detaylıca anlatılmış, t(9;22)'nin BCR-ABL füzyon geni olduğunu da başka bir paragrafta belirtmişiz.

**Laboratuvar ve Tanı:**

- Trombositopeni, nötrojeni, **normositik anemi** ve lökositoz görülür. Bu lökositlerin çoğu immatür lenfoblastlara aittir.
- Normal kemik iliğinde blast sayısı %5'ten azdır. **Blast sayısı %25'ten fazla ise ALL tanısı alır.**
- ALL'de blastlar **PAS (+)**'tir. T hücreli ALL'de blast hücreleri koyun eritrositleri ile rozet formasyonu oluşturur.
- **Ekstramedüller tutulum olarak en sık santral sinir sistemi, 2. sııklıkta testis tutulumu görülür.** Buralar kan-beyin veya kan-testis bariyeri nedeniyle lösemi hücrelerinin sığınak yerleridir.
- Santral sinir sistemi tutulumu özellikle **2 yaş altında, T cell ALL** ve ilk gelişte lökosit sayısı yüksek olan hastalarda görülür. Testis tutulumu ise genellikle nökslerde görülür. Ağsız testis büyümesi ile tanınır. Tanı için testis biyopsisine gerek yokken, ilerideki olası bir testis nöksünde tanı için biyopsi gerekir.
- **Nöksün en sık görüldüğü yer kemik iliğidir.**

**Ayrıca Tanı:**

- **Enfeksiyöz mononükleozis (EMN)**, ALL ile karışan hastalıklardandır.
- **Kemik iliğine en sık metastaz yapan tümör nöroblastomdur.** Rabdomiyosarkoma, non-Hodgkin lenfoma, retinoblastoma ve Ewing sarkomu da kemik iliğine metastaz yapar.

**ALL'de Risk Klasifikasyonu****İyi prognoz**

- 1-10 yaş aralığında olma
- B hücre prekürsör fenotipi ve sitolojik olarak L1 tip
- Lökosit sayısı < 50,000/mm<sup>3</sup>
- Hiperdiploidi
- Trizomi 4, 10, 17
- t(10;14)
- M,SS ve testis tutulumu olmayanlar
- **Tedaviye erken yanıt** (29. günde minimal rezidüel hastalık saptanmaması)
- + (12;21) (TEL/AML 1 geni; ETV-RUNX1 geni): En sık görülen translokasyondur.

**Standart risk**

- T hücre fenotipi veya B hücre prekürsör tipinde olup düşük ya da yüksek risk sınıflaması kriterlerine uymayanlar

**Kötü prognoz**

- Erken Pre-T hücreli lösemi

Klinik Bilimler 140. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 862

- t(9;22) (BCR-ABL füzyonu)
- t(4;11) (MLL geni): veya: 11q23
- IKZF1 gen mutasyonu (**İkaros geni**)
- **Tedaviye erken yanıtın kötü olması** (indüksiyona cevap vermeme ya da indüksiyonun 22. veya 33. gününde %5'den fazla blast varlığı, 29. günde minimal rezidüel hastalık >%0.01)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 141

141. Onkonöral antikorlarla gelişen paraneoplastik nörolojik sendromların en fazla görüldüğü malignite aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Meme kanseri
- B) Prostat adenokarsinomu
- C) Küçük hücreli akciğer kanseri
- D) Tiroid anaplastik karsinomu
- E) Kolon adenokarsinomu

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

111

## HEMATOLOJİK PARANEOPLASTİK SENDROMLAR

### Polisitemi

- Paraneoplastik eritrositozun çoğunlukla sebebi kanser hücrelerinden eritropoietin üretilmesidir.
- Sekonder polisitemiye en sık neden olan tümör **serebellar hemanjiyoblastomdur (benign)**.
- Sekonder polisitemiye en sık neden olan **malign tümör hepatosellüler karsinomdur**.

### Polisitemiye neden olan tümörler

- Hepatosellüler karsinom
- Renal hücreli karsinom
- Feokromasitoma
- Serebellar hemanjiyoblastoma
- Uterin miyoma
- Adrenal tümörler

Klinik Bilimler 141. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 111

## DİĞER PARANEOPLASTİK SENDROMLAR

### Nörolojik Paraneoplastik Sendromlar

- Kanser hastalarında farklı nörolojik bulgular paraneoplastik olarak gelişebilmektedir. Nörolojik paraneoplastik sendromlar genellikle **küçük hücreli akciğer karsinomunda** görülmektedir.

### Paraneoplastik Kas Güçsüzlükleri

	Miyastenla Gravis	Lambert-Eaton Sendromu
En sık ilişkili tümör	Timoma	Küçük hücreli akciğer kanseri
İlişkili otoantikorun hedefi	Postsinaptik asetil kolün reseptörleri	Presinaptik kalsiyum kanalları

### Dermatolojik Paraneoplastik Sendromlar

- **Akantozis nigrikans**
  - ✓ Deride koyulaşma ve kalınlaşmalara yol açabilen, selim seyirli bir dermatozdur.
  - ✓ İnsülin direncinde ve bazı endokrinopatilerde görülmekle birlikte nadir de olsa paraneoplastik olarak karşımıza çıkabilir.
  - ✓ Altta yatan malignitelerin genel olarak %50-60'ını **gastrointestinal sistem adenokarsinomları** oluşturur. Bu grupta olguların 2/3'ünden sorumlu olan malignite **mide adenokarsinomlarıdır**.
- **Leser-Trelat belirtisi**
  - ✓ Aniden ortaya çıkan ve hızla büyüyen çok sayıda **seboreik keratoz** lezyonlarıyla karakterizedir.
  - ✓ Leser-Trelat belirtisi en sık **GIS adenokarsinom** ile birlikte görülür.

## 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 hücreler melanosit ve düz kas markırları eksprese ederler.
- Sonuçta kistik, amfizem benzeri boşluklar oluşur, lenfatik damarlar tıkanır.
- Tümör hücreleri **östrojen reseptörü** içerebilirler.
- Klinikte dispne ve spontan **pnömotoraks** görülür. Sadece akciğer transplantasyonu kütatiftir.

Akciğer Tümörlerinde Klinik ve Nedenleri	
Klinik bulgular	Patolojik temeli
Pnömoni, apse, lobar kollaps, amfizem	→ Tümörün hava yolu obstrüksiyonu yapması
Bronşit, bronşektazi	→ Hava yolu obstrüksiyonu ve yıklamı
Lipid pnömoni	→ Obstrüksiyon, hücresel lipidin köpüksü hücrelerde birikimi
Plevral effüzyon	→ Tümörün plevra yayılımı
Ses kısıklığı	→ Rekürren larangeal sinir invazyonu
Dışfaşi	→ Özofagus invazyonu
Diyafram paralizisi	→ Frenik sinir invazyonu
Kosta destrüksiyonu	→ Göğüs duvarı invazyonu
Vena cava superior sendromu	→ Vena cava superiorun tümörle kompresyonu
Horner sendromu (pancoast tümörü)	→ Sempatik ganglion invazyonu
Perikardit, kalp tamponadı	→ Perikard invazyonu
<b>Pancoast tümörü, akciğerde superior sulkusa yerleşen tümördür.</b>	

### KLİNİK BULGULAR

- Genellikle skuamöz ve adenokarsinomlar biraz daha iyi prognozludurlar. **Cerrahi olarak lobektomi ya da pnömonektomi uygulanırsa** (tümörün lokalize ve 4 cm çapından küçük ve tek olduğu durumlarda) 5 yıllık süri ortalama %30-40'tır. Küçük hücreli karsinomlarda cerrahi tedavi ineffektiftir. Bu tümör **radoterapi ve kemoterapiye** özellikle duyarlıdır. Tedavi sonrası yaklaşık süri 1 yıldır.
- **Tüm karsinomlar en önce peribronşial akciğer içi lenf nodlarına**, sonra sıra ile karına, mediasten ve boyun (scalene nodlar), klavikular bölge en sonunda uzak metastaz yaparlar. Primer tümörün supraklavikular lenf noduna metastazi (Virchow nodu) özellikle siktir.

#### Paraneoplastik Sendromlar

- **Parathormon**, paratiroid hormon ile ilişkili peptit, prostaglandin E ve bazı sitokinlerin yapımına bağlı hiperkalsemi (**sıklıkla skuamöz karsinomlarda** izlenir).

Klinik Bilimler 141. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 194

- **Lambert-Eaton Myastenik Sendrom:** Otoimmün antikorların (direkt nöral presinaptik kalsiyum kanallarına karşı) neden olduğu kas güçsüzlüğü tablodur, **nöroendokrin tümörlerde** izlenir.
- **Periferik Nöropati:** Genellikle pür sensoryaldır.
- **Akantozis Nigrikans:** Deride katlanma bölgelerinde kalınlaşma ve renginde koyulaşma ile karakterizedir.
- Lökomoid reaksiyon gibi hematolojik anormallikler
- Hipertrofik osteoartropati
- **Hematolojik bulgular migratuvar trombofilebit, nonbakteriyel endokardit, DİK gibi. (Adenokanser)**
- Dermatomiyoit ve polimiyozit

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142. Metastatik kolon kanseri tedavisinde, hedefe yönelik ilaç seçimi için yapılması gereken en uygun moleküler analiz aşağıdakilerden hangisidir?

- A) EGFR mutasyonu
- B) KRAS mutasyonu
- C) C-kit mutasyonu
- D) CD20 ve CD30 için immünohistokimyasal tetkikler
- E) Östrojen ve progesteron reseptörleri

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.)

106

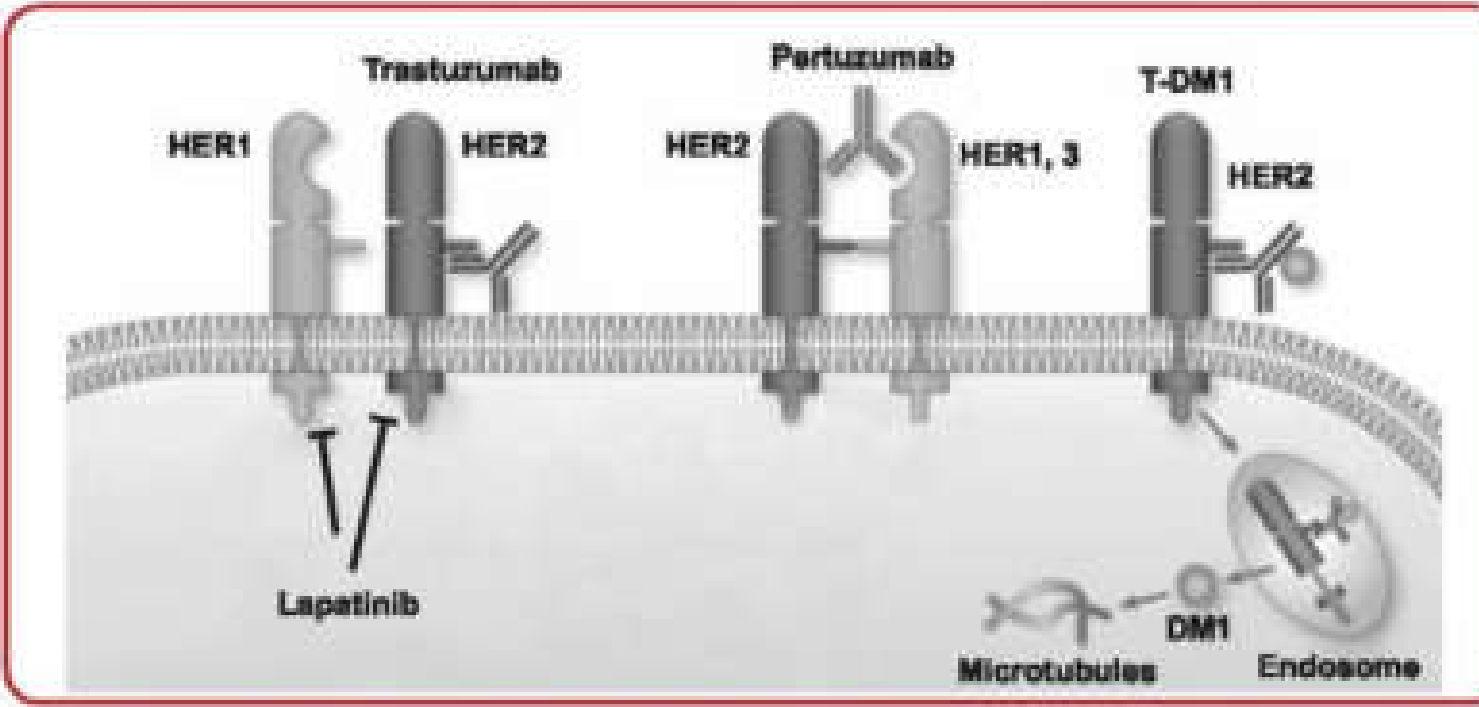
TUS HAZIR

Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 106

- **Setuksimab, Panitumumab**
  - ✓ Hücre yüzeyinde yer alan **EGFR'ye yönelik** monoklonal antikorlardır.
  - ✓ **RAS (K-ras, N-ras) mutasyonu olmayan** metastatik kolon kanserinde kullanılırlar.
    - Setuksimab ayrıca **baş-boyun kanserlerinde** de kullanılır.
  - ✓ Ortak yan etkileri **cilt döküntüsü** ve **hipomagnezemi**dir

### Metastatik Kolon Kanseri Yönetimi

- Metastatik kolon kanseri tedavisi planlama aşamasında günümüzde mutlaka genetik testler yapılmaktadır.
- Bu genetik testler içerisinde; **K-Ras, N-Ras, BRAF ve HER-2** yer almaktadır.
- ✓ Çünkü **Anti-EGFR (setuksimab, panitumumab)** ajanların verilebilmesi için **RAS mutasyonu olmamalıdır** (wild/doğal RAS)
- ✓ RAS mutasyonu varlığında ise **Anti-EGFR** ajanların etkisi olmadığından **Anti-VEGF** (bevacizumab) ajanlar tercih edilir.
- Ayrıca **MSI (mikrosatellit instabilite)**'a bakılır. **MSI yüksek** olan metastatik tümörlerde **immünoterapi** tercih edilebilir.



HER -2 pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılan ajanlar

- **Trastuzumab**
  - ✓ Rekombinant humanize **anti-HER2 monoklonal antikor**dur.
  - ✓ **HER 2 (c-erbB2) pozitif meme ve mide kanserinde** kullanılır.
  - ✓ Kardiyotoksiktir (reversible). **Kalp yetmezliğine** neden olur. EKO takibi önerilir.
- **Trastuzumab emtansine (TDM-1)**
  - ✓ **Trastuzumab** ile **emtansin (DM-1)** adlı sitotoksik ilacın kombinasyonudur.
  - ✓ HER -2 pozitif **metastatik meme kanseri** tedavisinde kullanılmaktadır.
- **Pertuzumab**
  - ✓ HER2 pozitif meme kanseri olan hastalarda kullanılan bir monoklonal antikorudur.
  - ✓ **HER2 dimerizasyon inhibitörü (HDI)** olarak adlandırılan hedefe yönelik bir ilaçtır. HER2 reseptörünün diğer HER reseptörleriyle (HER1, HER2, HER3) eşleşmesini bloke eder.

### Önemli Bazı Kardiyotoksik Ajanlar

- Antrasiklinler
- Trastuzumab
- 5-Fluorourasil

## İLGİLİ NOTLAR

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

- **Alpelisib:** Fosfatidilinozitol-3 kinaz (PI3K) inhibitörü (östrojen reseptörü pozitif, Her2Neu negatif olana verilir).
- **Mikrotübül inhibitörü** (ikxabepilon, eribulin)

Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 521

sel, dokataksel, sisplatin)  
d, kapesitabin

### KOLO-REKTAL KANSER TEDAVİSİ

- **5-Fluorourasil, Kapesitabin ve TAS**
- **Oksaliplatin** (alkilleyici)
- **İrinotekan** (topoizomera 1 inhibisyonu)
- **Anti-EGFR:** Setuksimab, Panitumumab (K-RAS mutasyonu olmayanlarda (wild tip) kullanılırlar).
- **Anti-VEGF:** Bevacizumab, Ramucirumab. (K-RAS mutasyonu hem olan da hem de olmayanlarda (wild tip) kullanılırlar).
- **Rekombinan füzyon proteini yapısında anti VEGF:** Ziv-Aflibercept, Aflibersept
- **Multikinaz inhibitörü:** Regorafenib

Klinik Bilimler 142. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 521

### METASTATİK MELANOMA TEDAVİSİ

- **Oral BRAF serin threonin kinaz inhibitörü: Vemurafenib, dabrefanib enkorafenib Braf (V600E)** mutasyonu olan **metastatik melanomalı** hastalarda kullanılır. MEK kinaz inhibitörleri (trametinib...) ile kombine kullanılır.
- **T hücre immün yanıt artırıcı: İpilimumab**, CTLA-4 ile CD80/86 ilişkisini bozar.
- **Mitojen-activated extracellular signal regulated kinase (MEK) inhibitörü:** Trametinib, Cobimetinib, Binimetinib
- **Anti PD-1'ler:** Nivolumab, Pembrolizumab
- **İnterferon-α**
- **Kanser aşısı:** T- Vec

### MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİ

- Talidomid / lenalidomid / pomalidomid
- **Proteozom inhibitörleri: Bortezomib / carfilzomib / iksazomib:** Memeli hücrelerinde kimotripsin benzeri **26S proteozom aktivitesini baskılar** ve hücre içi sinyal iletilisini baskılar.
- **Anti CD38:** Daratumumab
- **Anti CD319 (SLAMF7)** (sinyal lenfosit aktivasyon molekülü): Elotuzumab
- **Histon deasetilaz inhibitörü:** Panobinostat
- Melfalan

### ALL (AKUT LENFOSİTİK LÖSEMİ) TEDAVİSİ

- **Vinkristin** (mikrotübül inhibitörü)
- **Prednizon**
- **L-asparajinaz**
- **İntratekal uygulama: Metotreksat**
- **Dirençli vakalarda: Blinatumomab** (CD19 ve CD3'e karşı geliştirilmiş bispesifik antikordur)
- **Inotuzumab ozogamisın**
- **Aksikabtagen silolusel ve Tisagenlesilusel** (CAR -T hücre tedavisi)



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 143

143.B lenfositlerde IgE izotip dönüşümünü destekleyen sitokin aşağıdakilerden hangisidir?

- A) IL-2
- B) IL-4
- C) IL-9
- D) IL-10
- E) IL-12

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 edininp, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

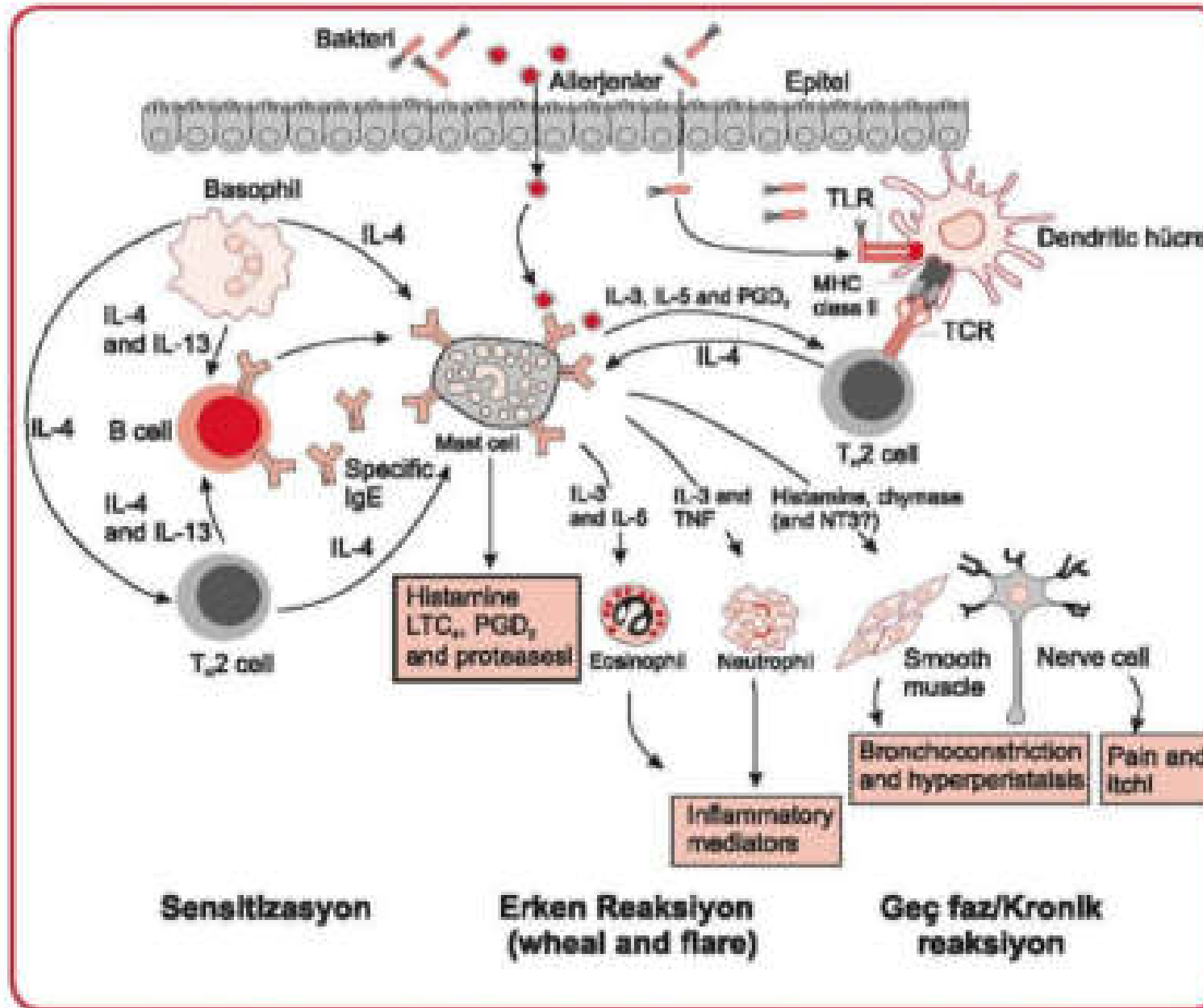
şekil ile soru net çözülmektedir.

324

Klinik Bilimler 143. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 324

### Patogenez:

- **Astım, alt hava yolu mukozasında kronik inflamasyonun olduğu bir hastalıktır.** Hava yolu mukozasında aktive eozinofil, T lenfosit ve mast hücre infiltrasyonu karakteristiktir. Ayrıca inflamatuvar hücrelerin uyanması ile özellikle düz kaslar üzerinde etkili olan sinirlerin aktivasyonu **aşırı duyarlılığa** neden olur. Hava yolu aşırı duyarlılığı astımın en ayırt edici özelliğidir.
- Astımda, düz kas hipertrofisi, lümeni dolduran mukus ve submukozanın ödeme bağlı şişmesi nedeniyle **hava yollarında daralma** karakteristiktir. Ayrıca kollajen birikimine bağlı olarak düz kas gevşemesi de bozulmuştur. Bütün bu patolojik olaylar hava yolu duvarında kalınlaşma yol açar. **Hava yolu duvar kalınlığı hastalık süresi ve şiddeti ile ilişkilidir.** Ayrıca kalınlaşmış bu hava yolu duvarı uyarılara orantısız daralma eğilimi taşır.
- Astımda inflamasyona bağlı hasarlanmış hava yollarında başlayan tamir süreci **yapısal değişikliklere (remodeling)** neden olur. Kollajen birikimine bağlı **subepitelyal bazal membran kalınlaşması** (subepitelyal fibrozis) karakteristiktir. Subepitelyal bazal membran kalınlaşmasının, hava yolu lümenini daraltarak, kronik hava yolu tıkanıklığına neden olduğu düşünülmektedir. Bunun yanında solunum yolu **epiteli fragilleşir** ve kolumnar epitel bazal hücrelerden ayrılarak lümene dökülür. Astımda epitel fragilleşir ve lümene dökülür.



Mast hücrelerinin uyanması sonucu erken ve geç salınımlı mediatörlerin aktivasyonu görülmektedir. (NT3: Nörotrofin 3 geç reaksiyonda rol alan mediatördür).

### Önemli Sitokinler ve Fonksiyonları

Sitokin	Major aktivitesi
İnterferon	Antiviral etki, makrofaj aktivasyonu, monositten makrofaj, makrofajlardan epiteloid histiosit, epiteloid histiositlerin kaynaşarak dev hücre oluşturması, Granülom oluşumu ve tip IV hipersensitivitede etkilidir.
IL-1	Class I ve class II antijen indüksiyonu. IgG sentezi. Endojen pirojen etki, akut faz reaksiyon ve reaktanlarının oluşumu. Aslında TNF'ye benzer. Ancak ateş oluşmasında daha fazla rolü vardır.
IL-2	Lenfosit çoğalmasın/büyülmesini artırır, natürel killer ve makrofaj aktivitesini artırır.

Klinik Bilimler 143. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 046

IL-4	Lenfosit artışı, IgE ve IgG1 sentezi, Fc resepsiyonu, adezyon molekül ekspresyonu.
IL-5	Kİ'de eozinofil kolonisini stümlüle ederek eozinofil artışı ve B-hücre diferansiyasyonu artışı, IgE sentezi.
IL-6	Lenfosit artışı, sedimentasyon artışı (fibrinojeni artırarak), amiloid sentezi, osteoklast aktivasyonu ve akut faz yanıtı
IL-8	Nötrofil kemotaksisi (nötrofilik kemotaktik faktör)
IL-9	T-hücre artışı
IL-10	İmmün cevabın baskılanması IL-1, İnterferon, IL-12, TNF sentezinin inhibisyonu
IL-12	İnterferon sentezinin artışı. Natürel killer aktivasyonu, sitotoksik T hücre artışı. Makrofaj artışı.
IL-13	Lenfosit artışı, IgE sentezi, IL-4 benzer fonksiyonlar.
IL-14	B-hücre artışı
IL-15	IL-2'ye benzer etki
IL-17	Nötrofil ve monosit kemotaksisi
TNF ALFA	Bazı tümör hücreleri için sitotoksik etki. Endotel ve lökositte adezyon moleküllerinin artışı. Fibroblast büyümesinin stimülasyonu, damar sentezi (anjlyogenez) Akut faz proteinlerinin sentezinde artış (ateş, kaşeksi oluşturmak). Nötrofil kemotaksisi, doku hasarı

- **Granülom yapanlar:** IL-2, IL-12, IFN-gama , TNF
- **İnhibitör olanlar:** IL-4, IL-10, IL-13, TGF-β, lipoksin, balık yağı (resolvin ve protektin)

#### Oksijen Kaynaklı Serbest Radikaller

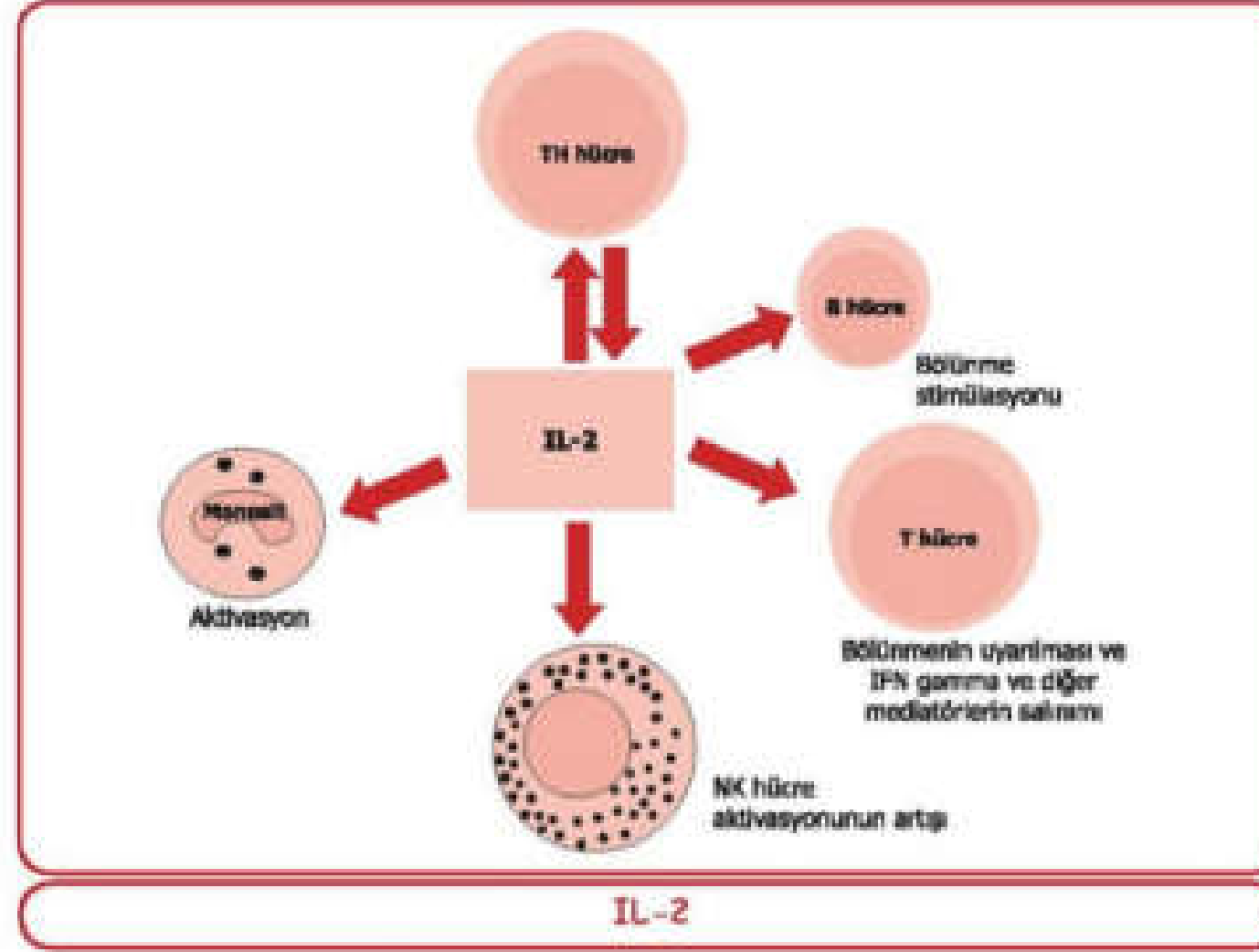
- **NADPH oksidaz yolu** ile sentezlenir. **Nötrofil ve makrofajlardan** salınır.
  - Endotel hasarı sonucu geçirgenlik artışı ve tromboz
  - Proteaz aktivasyonu ve antiproteaz inaktivasyonu ile hücre dışı matrikste azalma
  - Diğer hücrelere (tümör hücreleri, eritrosit, parankim hücreleri) direkt zarar verici etkileri vardır.

**IL-1 ( $\alpha$ ,  $\beta$ ):**

- Esas olarak **makrofajlar** tarafından üretilir. Ön hipotalamusta **lokal PG salınımını** artırır. **Endojen pirojen** olarak rol oynar. İştahsızlık ve ağrı duyusunu azaltma fonksiyonu vardır. Çok farklı hücreleri etkileyebilir. **Yardımcı T-lenfositlerini** uyarak onların **IL-2 üretmesini** kamçılar ve farklılaşmasını sağlar.

**IL-2 (İşlevsel öbek oluşumu):**

- Esas olarak yardımcı T-lenfositleri tarafından (**Th1**) sentezlenir. **Hem yardımcı hem sitotoksik T-lenfositlerini** üreme yönünden uyarır. B-lenfosit uyarısında sinerjik etki (IL-4 ile) gerçekleştirir.

**IL-3 (Hematopoez):**

Klinik Bilimler 143. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 390

**IL-4 (B hücresi çoğalma faktörü, BCGF):**

- Yardımcı T-lenfositlerin **Th2** alt grubu tarafından sentezlenir. IL-13 ile birlikte B lenfositlerin antijenlere özgü çoğalmasını sağlayan antiinflamatuvar bir sitokindir. **Antikorların izotip (anahtar) çevrimini** sağlar. Özellikle **IgE** ve **IgG** artışını uyarır. **Tip I aşırı duyarlık** reaksiyonlarında rol oynar.

**IL-5 (B hücresi farklılaşma faktörü, BCDF):**

- Th2** alt grubu tarafından sentezlenir. Antijene özgü çoğalmış olan B lenfositlerin plazmositlere farklılaşmasını sağlar. **IgA** yapımını artırır. **Eozinofil üretim ve etkinleşmesinde** rolü vardır.

**IL-6 (hepatosit uyaran faktör, HSF):**

- Yardımcı T-lenfositleri (Th2), B lenfositler ve makrofajlardan** salgılanır. Hem **proinflamatuvar** hem de **antiinflamatuvar** özelliği vardır. B-lenfosit farklılaşmasını **IgG** yapımı yönünde uyarır. **Ateş** ve diğer bulgulara neden olurken **akut faz yanıtı proteinlerinin sentezini de uyarır**. **SIRS'in göstergesi** olarak kullanılabilir.

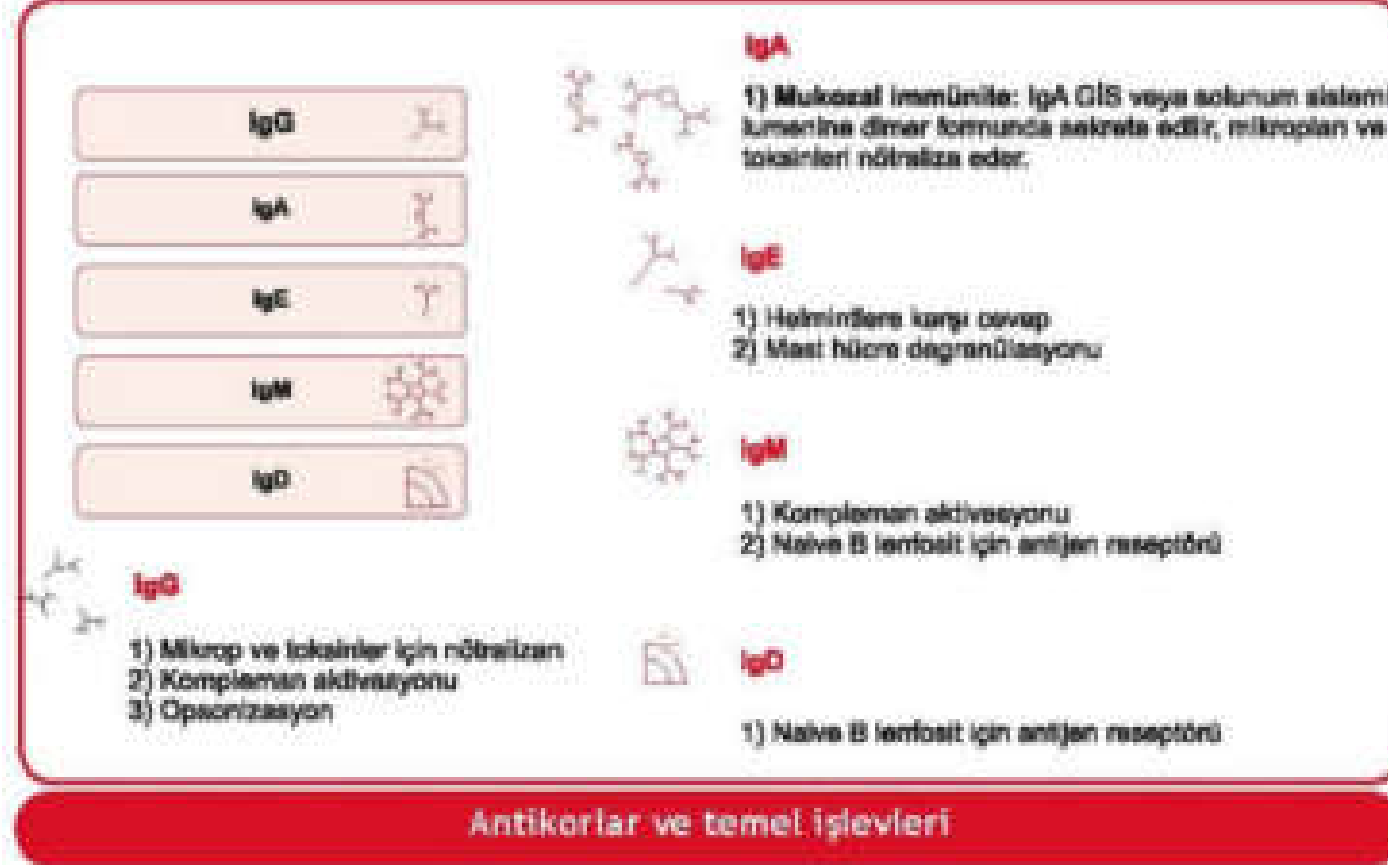
**IL-7:**

- Pre B ve pre T hücrelerini** uyarır.

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

## 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 karşılaştıklarında, fagozomlar içinde antijenleri küçük peptitlere 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 uyarak, 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.**

## Klinik Bilimler 143. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 601

- 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

B lenfositlerden IgE oluşması için IL-4 ve IL-13 gerektiğini net olarak yazmışız Daha açık nasıl ifade edilirdi bilemiyoruz. Yine net bir referans.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

144. Antinükleer antikor, bazı romatolojik hastalıkların taramasında sıklıkla kullanılmaktadır. İmmüno Floresan yöntemle bakıldığında titre ve boyanma paterni ile rapor edilmektedir.

- I. Benekli patern – Sm, SS-A, SS-B
- II. Homojen patern – DNA
- III. İnce benekli – Histon
- IV. Nükleolar – RNA polimeraz I

Yukarıda boyanma paterni verilen eşleştirmelerden hangileri doğrudur?

- A) I ve II
- B) I ve IV
- C) II ve III
- D) I, II ve IV
- E) 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

71

### PERİFERİK TOLERANS

- Santral toleranstan kaçan lenfositler şu mekanizmalar ile baskılanırlar;
  - Anergji
  - Periferde Regülatuar T lenfositlerce baskılanma
    - Regülatuar T lenfositler CD 4, CD 25, FOXP3 (+) ekspres ederler.
    - TGF beta, IL-2 ve FOXP3 tarafından uyanırlar
    - IL-10 ve TGF beta salgılayarak diğer hücreleri baskırlar
  - Apoptozis
    - BIM
    - FAS-L

İmmün toleransta defekt otoimmün hastalıklara neden olur. Bu defekte ise genetik yatkınlık veya doku antijenlerinin enfeksiyon ve/veya doku hasarı sonucu açığa çıkması neden olur.

### OTOİMMÜN HASTALIKLAR

- Daha çok kadınlarda görülürler. Normal kişilerin %5-15'inde ve pek çok diğer otoimmün hastalıkta da ANA (antinükleer antikor) (+) işi gözlenir. Bu nedenle sıklıkla ANA'nın alt tipleri tanıda kullanılır.
- Anti-Nükleer Antikorlar (ANA)
  - Dört grupta incelenirler;
    1. DNA'ya karşı antikorlar
    2. Histonlara karşı antikorlar
    3. RNA'ya bağlı non histon proteinlere karşı antikorlar
    4. Nükleolar antijenlere karşı antikorlar

#### Klinik Bilimler 144. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 071

- **Homojen veya diffuz boyanma paterni:** Kromatin, histon ve bazen çift sarmal DNA'ya karşı antikorları gösterir.
- **Kenar veya perifer boyanma:** En sık çift sarmal DNA ve bazen nükleer zarf proteinlerine karşı antikorları gösterir.
- **Sentromerik patern:** Sentromerlere spesifiktir. Sistemik sklerozlu hastalarda görülür.
- **Benekli patern (uniform veya çeşitli büyüklükte):** İmmüno Floresanda en sık saptanan ama en az spesifik olan tiptir. DNA dışı nükleer yapılara karşı gelişmiştir. Bunlar; anti SM, anti-ribonükleoprotein, anti SS-A ve anti SS-B'dir.
- **Nükleolar patern:** Nükleusta birkaç ayrı nokta şeklinde görülür ve RNA'ya karşı antikorları gösterir. Sistemik sklerozda en sık görülen paternidir.

Etkilenen Gen	Hastalık
<b>İmmün regülasyonda rol oynayan genler</b>	
PTPN22	RA, TH, IBH
IL23R	IBH, PH, AS
CTLA4	TD, RA
IL2RA	MS, TH
<b>Mikroplara karşı immün yanıtta rol oynayan genler</b>	
NOD2	IBH
ATG16	IBH
IRF5, IRF1	SLE

AS: Ankilozan spondilit, IBH: İnflamatuvar bağırsak hastalığı, MS: Multipl skleroz, PH: Psözyozis hastalığı, RA: Romatoid artrit, SLE: Sistemik Lupus eritematozus, TH: Tiroid hastalığı

## İLGİLİ NOTLAR

Ayrıntı ama olsun... Bu tip sorulara da hazırız... Her türlü zor soruda notumuz yanınızda...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 145

145. Bilateral parotis bezi şişliği ile gelen bir hastada aşağıdakilerden hangisinin olma olasılığı en düşüktür?

- A) Sjögren sendromu
- B) IgG4 ilişkili hastalık
- C) Kabakulak
- D) Ankilozan spondilit
- E) Sarkoidoz

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.)

518

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 145. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 518

### Eklemler dışı bulgular

- ✓ Kolonoskopi ile hastaların %60'ında **asemptomatik enterik mukozal inflamasyon** bulguları saptanır. Semptomatik inflamatuvar barsak hastalığı, hastaların %5-10'unda ortaya çıkar.
- ✓ En sık (%40) eklem dışı manifestasyon ise **akut anterior üveit**dir. Hemen daima tek taraflıdır.
- ✓ **Kalp**: Aort yetmezliği, atrioventriküler ileti defektleri
- ✓ **Akciğer**: Apikal loblarda fibrobülöz hastalık (tüberküloz ile karışabilir)
- ✓ **Böbrek**: IgA nefropatisi, sekonder amiloidoz
- ✓ Psöriazis görülebilir
- ✓ Spinal fraktürlere bağlı nörolojik defisitler (ör: kauda equina sendromu)
- ✓ Vertebral osteoporoz

### Fizik muayene

- Fizik muayenede en önemli bulgular, spinal mobilitenin kaybıdır. Spinal mobilitiyi değerlendirmek için testlerden bir tanesi **modifiye Schober testi**dir.
- **FABERE** testinde femura; Fleksiyon, Abdüksiyon, Extenal Rotasyon ve Ekstansiyon yapılır. Sakroiliak eklem tutulumu değerlendirilir.

### Laboratuvar bulguları

- Kronik hastalık anemisi, artmış akut faz yanıtı (ESH, CRP) görülebilir.
- % 85-90 hastada HLA-B27 pozitifdir. İnflamatuvar bel ağrısı olan hastada pozitif saptanması anlamlıdır.
- RF, anti-CCP ve ANA negatiftir.

### Radyolojik inceleme

- Erken hastalıkta radyografik bulgu yoktur. İlk radyografik bulgu **sakroileit**dir (simetrik).
- Vertebrae aşağıdan yukarıya doğru **ardışık** şekilde tutulur.
- Vertebrae'de görülen radyografik değişiklikler; vertebrae'de **kareleşme**, **sindesmofit** oluşumu, **bambu kamışı** görünümü
- **Erken radyolojik tanı**da en hassas tetkik **MRG**'dir. Sakroileitte; erken inflamasyonu ve kemik iliği ödemi gösterir.



1. Bilateral sakroileit, 2. Sindesmofitler ve "Bambu kamışı" görünümü,
3. Entezopatik lezyonlar

## İLGİLİ NOTLAR

Ankilozan spondilitin yapmış olduğu tüm eklem dışı bulguları yazdık. Eğer bilateral parotis şişliği yapsaydı, emin olun onu da yazardık :)))

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146. Aşağıdakilerden hangisindeki azalmanın glomerüler filtrasyon hızında artışa yol açması en olasıdır?

- A) Glomerüler plazma akım hızı
- B) Glomerüler kapiller hidrostatik basınç
- C) Glomerüler kapiller onkotik basınç
- D) Glomerüler kapiller permeabilite
- E) Glomerüler kapiller yüzey alanı

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

Size sadece şıkları okumak kalıyor...

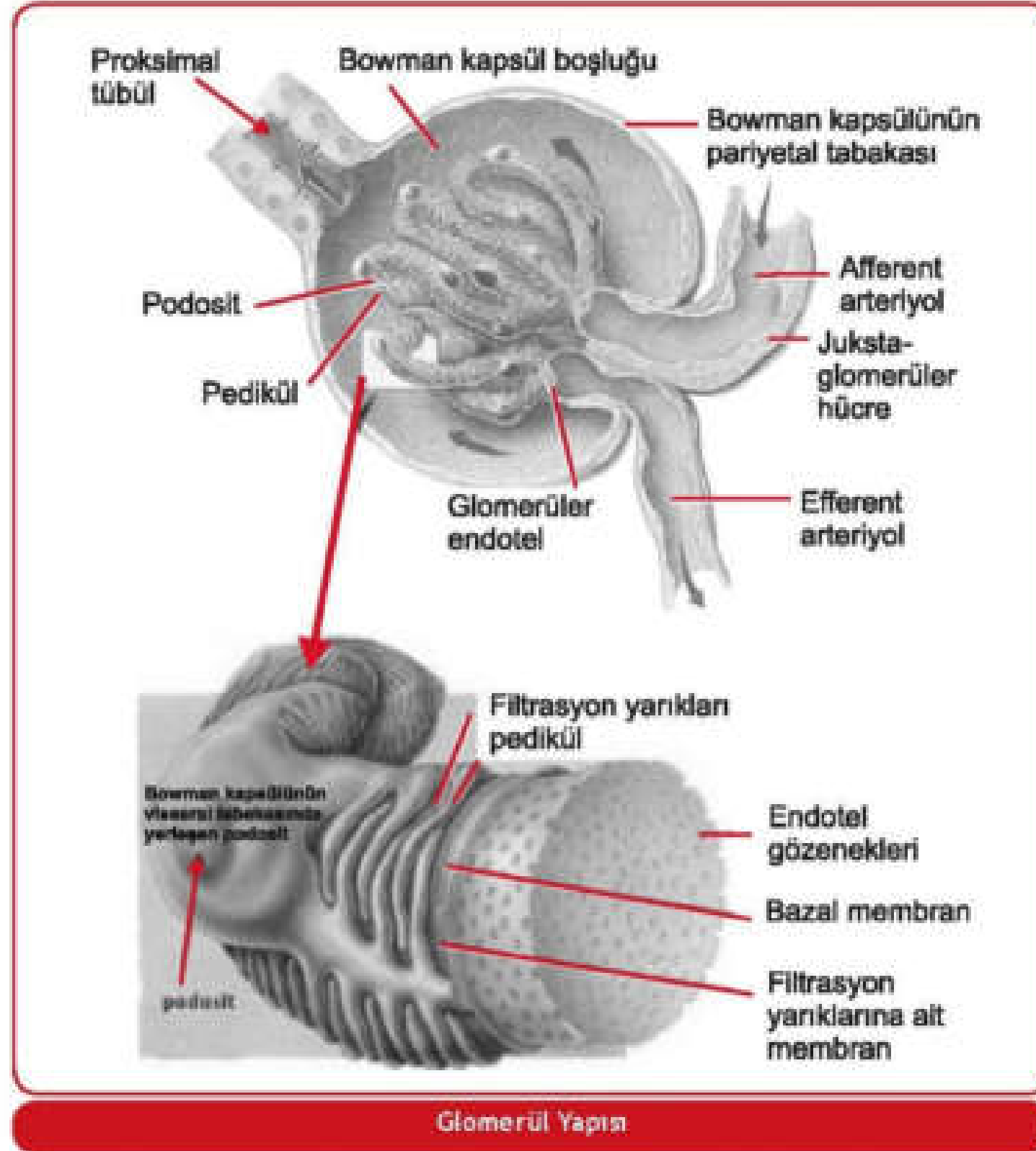
118

TUS

Klinik Bilimler 146. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 118

### 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 Basınç + Bowman Onkotik Basınç) - (Bowman Hidrostatik Basınç + Plazma Onkotik Basınç)



- ☑ **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.
      - Albümin ve birçok protein, elektrik yükleri negatif olduğundan itilir ve bu bariyerden geçmeleri sınırlandırılır.
  - Podositler (Bowman kapsülü visseral epiteli) ve podositlerin ayakları arasındaki yarıklar (**slit diyafram**)
    - ✓ Slit diyaframın yapısında bulunan en önemli proteinler **nefrin ve podosin**dir.

**Filtrasyonu Kolaylaştıran Kuvvetler (mmHg)**

- Glomerüler Hidrostatik Basınç: 60 mmHg
- Bowman Kapsülünün Kolloid Ozmotik Basıncı: 0 mmHg

**Filtrasyona Engel Olan Kuvvetler (mmHg)**

- Bowman Kapsülü Hidrostatik Basıncı: 18 mmHg
- Glomerüler Kapiller Kolloid Osmotik Basıncı: 32 mmHg

**Net Filtrasyon Basıncı = 60 + 0 - 18 - 32 = + 10 mmHg**



Glomerüler filtrasyonu oluşturan temel güç kanın hidrostatik basıncıdır.

- ✓ Aort basıncı 70 mmHg'nın altında **oligüri**, 40-50 mmHg'nın altında **anüri** oluşur.
- ✓ Glomerüler hidrostatik basıncın artması GFR'yi artırır.
- ✓ Glomerüler hidrostatik basınçta azalma GFR'yi azaltır.
- ✓ Glomerüler kapiller hidrostatik basınç normal şartlarda 60 mmHg'dir.

**Glomerüler Hidrostatik Basıncını Etkileyen Faktörler:**

**Afferent ve Efferent Arterioldeki Değişikliklerin GFR ve RKA Üzerine Etkileri**

GFR: Glomerular filtrasyon hızı

RKA: Renal kan akımı

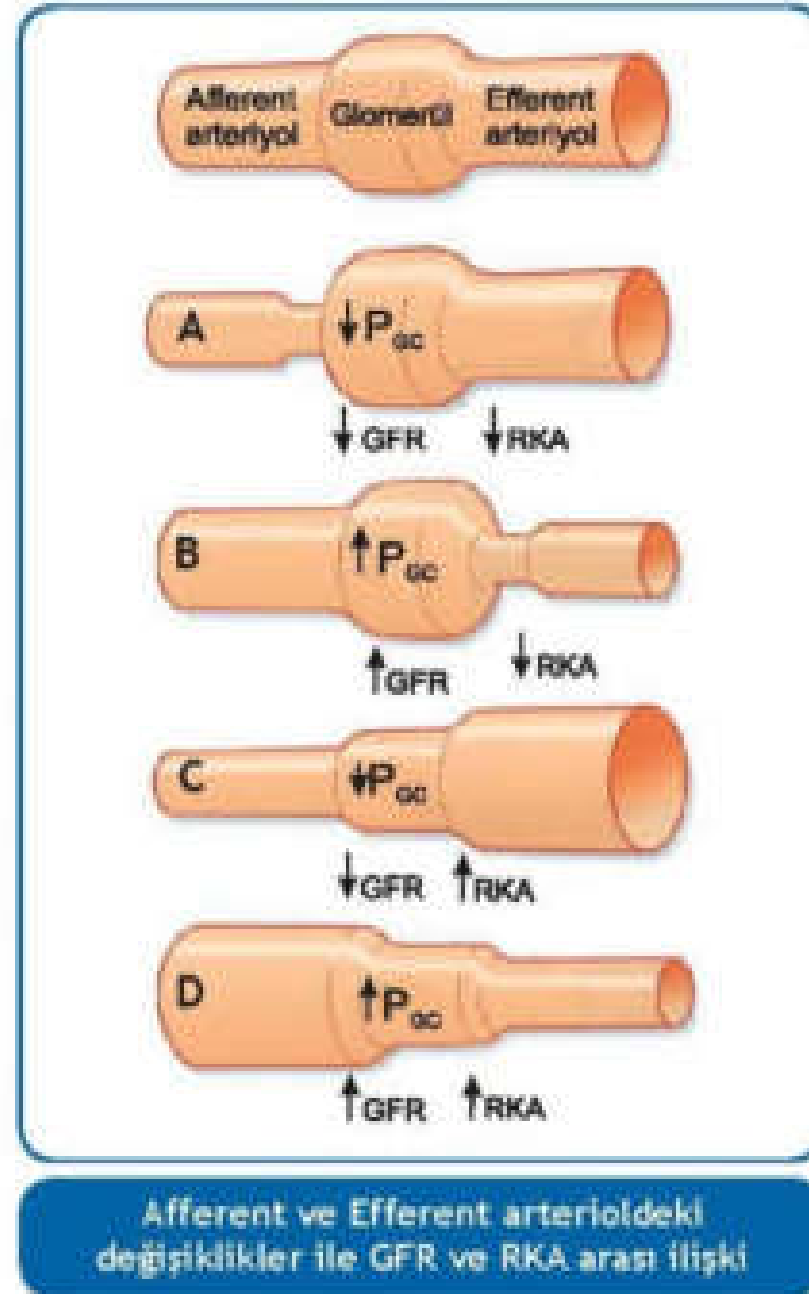
$P_{oc}$ : Glomerular kapiller hidrostatik basınç

**Şekil A:** Afferent arteriolde konstrüksiyon  $P_{oc}$ 'yi azaltır ve hem RKA hem de GFR azalır.

**Şekil B:** Efferent arteriolde konstrüksiyon  $P_{oc}$ 'yi artırarak GFR'yi artırır ancak renal perfüzyonu azaltması nedeniyle RKA'yı azaltır.

**Şekil C:** Efferent arteriolde dilatasyon renal perfüzyonu artırması nedeniyle RKA'yı artırırken  $P_{oc}$ 'yi azaltması nedeniyle GFR'yi azaltır.

**Şekil D:** Afferent arteriolde dilatasyon renal artere aortadan yansıyan basıncı artırması nedeniyle  $P_{oc}$ 'yi artırır dolayısıyla GFR'yi artırır ve de renal perfüzyonu artırması nedeniyle RKA'yı artırır.





# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 147

147. Akut böbrek hasarı olan ve idrar sedimentinde bol miktarda ürik asit kristalleri görülen bir hastada, aşağıdaki durumlardan hangisi öncelikle düşünülmelidir?

- A) Akut interstisyel nefrit
- B) Radyokontrast nefrotoksitesisi
- C) Aminoglikozid nefrotoksitesisi
- D) Tümör lizis sendromu
- E) Rabdomiyoliz

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

113

Klinik Bilimler 147. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 113

### TÜMÖR LİZİS SENDROMU

- ☑ Tümör hücrelerinin aşırı yıkımı sonucu intrasellüler metabolitlerin (ürik asit, potasyum, magnezyum ve fosfor) böbreklerin atma kapasitesini aşacak şekilde ekstrasellüler alanda ve serumda artmasıdır.
- ☑ Özellikle hızlı proliferasyon alan tümörlerde görülür. Sıklıkla Burkitt's lenfoma ve ALL ile ilişkilidir.
- ☑ **Klinik ve Laboratuvar**
  - Tümör lizis sendromunda en önemli sorun ürik asit ve diğer metabolitlere bağlı oluşan **akut tübüler nekroz**dur.
  - Hastalarda **hiperürisemi, hiperpotasemi, hiperfosfatemi ve hipokalsemi** (kalsiyum – fosfat kristallerinin çökmesi sonucu) görülür.
- ☑ **Önleme ve Tedavi**
  - Tümör lizis sendromunda en önemli adım bu sendromun gelişme riskini belirlemek ve önlemektir. Bu sebeple önlemede standart yaklaşım **ksantin oksidaz inhibitörleri** (allopurinol ve feboksostat) ve **agresif intravenöz hidrasyon** uygulamasıdır.
  - Tedavide ise **hidrasyon ve ksantin oksidaz inhibitörlerine** ek olarak **rasburikaz** (ürik oksidaz) kullanılır.
  - Hiperürisemi için sodyum bikarbonat ile idrar alkalizasyonu **önerilmemektedir**.

### FEBRİL NÖTROPENİ

- ☑ Nötropeni, mutlak nötrofil sayısının  $< 500 / \text{mm}^3$  olmasıdır.
- ☑ Nötropenik ateş ise nötropenik hastada **1 saati aşan  $\geq 38^\circ\text{C}$  ya da tek değer  $\geq 38.3^\circ\text{C}$  ateş** saptanmasıdır.
- ☑ En sık enfeksiyon kökeni oral ve intestinal mukozadır.

#### En Olası İnfeksiyon Etkenleri

Gram pozitif bakteriler	Gram negatif bakteriler	Viral: HSV, VZV
✓ Staflokoklar	✓ E. coli	
✓ Viridans streptokoklar	✓ K. pneumoniae	• Fungal: Candida, Aspergillus
✓ Enterokoklar	✓ P. aeruginosa	

- ☑ **Febril Nötropenik Hastaya Yaklaşım**
  - Gerekli kültürler alınır, odak taraması yapılır. **Kültür sonuçlarını beklemeden** en kısa zamanda **risk durumuna göre** empirik antibiyotik başlanır.
  - Risk durumunu belirlemede en sık kullanılanı **MASCC (Multinational Association for Supportive Care in Cancer)** risk skorlama sistemidir.

#### MASCC Skorlaması

Hasta Özellikleri	Skor
Hastalığa ait semptomlar ✓ Yok yada hafif semptom ✓ Orta derece semptom	5 3
Hipotansiyon yok	5
KDAH yok	4
Solid tümör <u>olması</u> ya da lenfoma hastasında daha öncesinde fungal enfeksiyon öyküsü <u>olmaması</u>	4
Dehidratasyon olmaması	3
Ayaktan hasta	3
<60 yaş	2

- MASCC skoru  $< 21$  ise hasta **yüksek riskli** olarak tanımlanır ve mutlaka hastaneye yatırılmalı, intravenöz antibiyotik tedavi planlanmalıdır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

## Klinik Bilimler 147. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 871

## Tümör lizis sendromu

- Özellikle blast yükü yüksek olan hastalarda tedaviye başlandıktan sonra görülür. Tümör lizis sendromunda;
  - Hiperurisemi (**En sık**)
  - Hiperkalemi
  - Hiperfosfatemi
  - Hipokalsemi
  - Akut böbrek yetmezliği görülür.
- Tedavisinde, hasta acil olarak intravenöz yolla **hidrate edilir** ve ürik asit yapımını azaltmak için **allopurinol** başlanır. Yüksek ürik asiti, daha kolay atılabilen başka maddelere çevirmek için, **Rasburicase** (rekombinan urat oksidaz preparatı), gerekirse **kalsiyum** verilir ve **fosfor bağlayan ilaçlar** eklenebilir.

## Kötü prognostik faktörler:

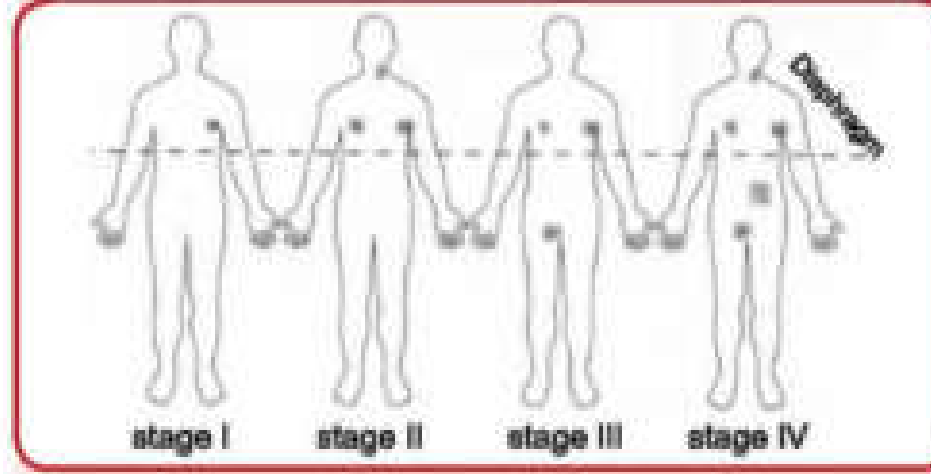
- Kanda LDH değeri > 1000 U/L
- SSS yayılımı var
- Kemik iliğinde blast oranı > %25
- Burkitt lenfoma'da 13q- saptanması

## EBV ile ilişkili maligniteler

- Nazofarenks karsinomu
- Burkitt lenfoma
- Hodgkin lenfoma (mikst ve lenfositten zengin ve fakir)
- X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom (Duncan)
- İmmün suprese hastalarda leiomyosarkom ve santral sinir sistemi lenfoması
- B hücreli matür ALL

## HIZLI TEKRAR

- En sık görülen lenfoma... Non-Hodgkin lenfoma
- Reed-Stenberg hücreleri görülen lenfoma... Hodgkin lenfoma
- Hodgkin lenfoma sınıflaması... 1-Nodüler lenfosit predominant => CD15 (-), CD30 (-), 2-Klasik Hodgkin lenfoma => CD15 (+), CD30 (+) (Lenfositten zengin, Lenfositten fakir, Nodüler sklerozan, Mikst selüler)
- En sık görülen Hodgkin Lenfoma tipi... Nodüler sklerozan tip (Mediasteni tutar, laküner hücreler)
- En nadir görülen ve prognozu en kötü olan Hodgkin Lenfoma tipi... Lenfositten fakir tip
- Prognozu iyi olan tipler... Nodüler lenfosit predominant, Lenfositten zengin
- EBV ile ilişkili Hodgkin Lenfoma tipi... Mikst hücreli/ Fakir/Zengin
- HIV ile ilişkili Hodgkin Lenfoma tipi... Lenfositten fakir tip
- Hodgkin Lenfomada en sık başlangıç bulgusu... ağrısız ve hareketli servikal veya supraklavikuler LAP
- Hodgkin Lenfomada B semptomları... Ateş-Gece terlemeleri-Kilo kaybı
- Hodgkin Lenfomada evrelemede altın standart... PET



	Hodgkin Lenfoma	Non-Hodgkin lenfoma
Evre I	• Tek bir lenfatik bölge tutulumu	• Tek bir lenfatik bölge tutulumu
Evre II	• Diyaframın bir tarafında birden fazla lenfatik bölge tutulumu	• Diyaframın bir tarafında birden fazla lenfatik bölge tutulumu
Evre III	• Diyaframın her iki tarafında lenfatik tutulum • Ekstralenyatik organda lokalize tutulum	• Diyaframın her iki tarafında lenfatik tutulum • Ekstralenyatik organda lokalize tutulum
Evre III	• Dalak tutulumu	• Mediastinel tutulumu • Yaygın intraabdominal kitle
Evre IV	• Ekstralenyatik organda diffüz tutulum	• Ekstralenyatik organda diffüz tutulum
Evre IV	• Akciğer/Karaciğer (K.J.) tutulumu	• SSS/K.J. tutulumu

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149. Geriatrik olgularda ortostatik hipotansiyon ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Ayağa kalkmakla, yatar pozisyonda ölçülen sistolik kan basıncında 20 mmHg v/veya diyastolik kan basıncında 10 mmHg'lik düşme olmasıdır.
- B) Antihipertansif tedaviler etiyolojide önemlidir.
- C) Uzun süreli yatak istirahati bir risk faktörüdür.
- D) Geriatrik olgularda önemli bir disotonomi bulgusudur.
- E) Baroreseptör duyarlılığında artma ortostatik hipotansiyon nedenlerinden birisidir.

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

697

## SENKOP

- Global beyin hipoperfüzyonuna bağlı, aniden ortaya çıkan, kısa süreli ve kendiliğinden tam bir düzelmeye sonuçlanan, geçici bir bilinç kaybı olarak tanımlanır.

Senkop Nedenleri
<b>Refleks senkoplar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Vazovagal senkop,</li><li>✓ Karotid sinüs senkopu</li><li>✓ Durumsal senkop (Öksürük, hapşuruk, gastrointestinal stimülasyon, Post-miksilyon, egzersiz sonrası vb.</li><li>✓ Glossofarengeal ve trigeminal nevrji</li></ul>
<b>Ortostatik hipotansiyona bağlı senkoplar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Yaşlanma</li><li>✓ Antihipertansif ilaçlar</li><li>✓ Otonomik yetmezlik sendromları (OYS)</li><li>✓ Volüm kaybı (Hemoraji, diyare, Addison hastalığı, diüretikler, ateşli hastalıklar, sıcak hava)</li></ul>
<b>Kardiyovasküler-Kardiyopulmoner senkoplar</b> <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Kardiyak aritmiler, kapak hastalıkları, akut miyokard infarktüsü, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon vb.)</li></ul>

Klinik Bilimler 149. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 697

## ORTOSTATİK HİPOTANSİYON

- Ortostatik hipotansiyon; hasta sırtüstü yatar pozisyondan oturur pozisyona geçtikten veya ayağa kalktıktan sonra **sistolik kan basıncında en az 20 mmHg** veya **diyastolik kan basıncında en az 10 mmHg** lik bir düşüş olarak tanımlanır.
- En önemli **risk faktörleri**
  - ✓ İleri yaş
  - ✓ Hipertansiyon (baroreseptör duyarlılığında azalma)
  - ✓ İlaçlar (diüretikler, vazodilatörler, diğer antihipertansifler, antiaritmikler, psikiyatrik ilaçlar vb)
  - ✓ Otonomik yetmezlik sendromları
- Ortostatik hipotansiyonu **provake eden faktörler**
  - ✓ Ayakta uzun süre hareketsiz durmak.
  - ✓ Uzun süre uzanmak
  - ✓ Ağır yemek
  - ✓ Sıcak hava, sıcak duş
  - ✓ Dişçölama veya kusma sırasında ıknmak
  - ✓ İzometrik egzersiz
  - ✓ Alkol
  - ✓ Hiperventilasyon
  - ✓ Dehidratasyon
- Ortostatik hipotansiyon tedavisinde kullanılan ilaçlar
  - ✓ Kafein
  - ✓ Fludrokortizon
  - ✓ Midodrin
  - ✓ Desmopressin
  - ✓ EPO

## İLGİLİ NOTLAR

Sadece bizim yakaladığımız bir soru  
Çünkü geriatri dersleri sadece TUSDATA'da var

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150. Özellikle yüz, saçlı deri ve üst gövdedeki seboreik bölgelerde yerleşim gösteren pemfigus klinik tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Pemfigus vulgaris
- B) Pemfigus foliaceus
- C) Pemfigus herpetiformis
- D) Pemfigus vegetans
- E) Paraneoplastik pemfigus

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

157

### KLİNİK TİPLERİ

#### 1. Pemfigus vulgaris:

- ✓ Olguların çoğunda lezyonlar **ağız mukozasından başlar. \*\*TUS\*\***
- ✓ Oral lezyonlar ağnıdır ve aylarca devam eder.
- ✓ İyileşen erozyonların yerlerinde hiperpigmentasyon kalır.
- ✓ Epidermin yüzeyel kısmına uygulanan basınç ile yeni bül oluşur ve bül kaydırma ile epidermin altında ilerler buna **Nikolsky belirtisi** adı verilir.
- ✓ Tzanck'ın sitolojik muayenesi (**Tzanck testi**) ile pemfigus vulgaris bülleri içindeki akantolitik epidermal hücreler görülebilir.
- ✓ Histopatolojisinde, suprabazal yerleşimli **intraepidermal \*\* TUS\*\*** akantolitik bül görülür.
- ✓ Pemfigus vulgaris, prognozu kötü olan bir hastalıktır; **tedavi edilmediği takdirde bir yıl içerisinde ölümlerle sonlanır.**
- ✓ Tedavide topikal ve sistemik steroidler, oral immünsüpresif ajanlar, IVIG ve rituksimab (anti-CD20 monoklonal antikor) kullanılır.
- ✓ İndirekt immünfloresan inceleme intersellüler dokuya karşı oluşmuş IgG tipinde antikorlar, direkt immünfloresan incelemede epidermiste intersellüler alanlarda **IgG birikimi** saptanır.



Pemfigus vulgaris ağız ve deri tutulumu

#### 2. Pemfigus vegetans:

- ✓ Pemfigus vulgaris gibi başlar, sonradan erozyonların üzerlerinde vejetasyonlar

Klinik Bilimler 150. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 157

#### 3. Pemfigus foliaceus:

- ✓ **Subkorneal yerleşimli**, çok yüzeyel büllele 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.

#### Tedavi:

- ☑ Pemfigus vulgaris, prognozu kötü olan bir hastalıktır; **tedavi edilmediği takdirde bir yıl içerisinde ölümlerle sonlanır.**
- ☑ Fakat sistemik kortikosteroidler mortaliteyi azaltmıştır.

## İLGİLİ NOTLAR

Konuyu diğer tipleri ile beraber bütünüyle okuduğumuzda daha rahat yapabileceğimiz bir soru olarak karşımıza çıkıyor. Hemen üstte vegetansın koltuk altı ve kasık tutulumu, yine vulgariste ağız mukozası tutulumu belirgin vurgulanmış.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151. Aşağıdakilerden hangisi derinin primer elementer lezyonu değildir?

- A) Makül
- B) Yama
- C) Ülser
- D) Bül
- E) Nodül

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

149

### Stratum basale

- ✓ Bazal membran üzerine oturmuş, tek katlı prizmatik veya silindirik hücrelerden oluşur.
- ✓ Bazal membranla bağlantıyı sağlayan **hemidesmozomlar** bulunur.
- ✓ **Melanositler bu tabakada bulunur.**
- ✓ Bu tabakadaki hücreler yüksek mitoz gücüne sahiptir.

### Dermis

- **Papiller ve retiküler tabakadan oluşur.**
- Retiküler dermis, basınç – çekme gibi mekanik etkilere en dayanıklı tabakadır.

### Klinik Bilimler 151. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 149

### Primer:

- **Makül:** Deri ile aynı seviyede, 0,5 cm'den az çaplı, çevresindeki deriden sadece renk bakımından farklı nonpalpabl lezyon; hipo - hiperpigmente olabilir.
- **Patch:** Çapı 0,5 cm'den büyük maküler lezyonlardır.
- **Papül:** Çapı 0,5 cm'den küçük sert solid lezyonlardır.
- **Plak:** Çapı 0,5 cm den büyük birleşmiş papüler lezyonlardır.
- **Nodül:** Çapı 0,5 cm üzerindeki sert solid lezyonlardır. **Derinliğinin de fazla olmasıyla** papül ve plaktan ayrılır.
- **Vezikül:** Çapı 0,5 cm altındaki intra veya subepidermal su toplanmasıdır.
- **Bül:** Çapı 0,5 cm üzerindeki intra veya subepidermal su toplanmasıdır.
- **Püstül:** Püj içeren su toplanmasıdır. Vezikül veya bül olabilir.

### Sekonder

- **Kurut:** Sulantılı elementer lezyonun üzerindeki materyalin kurumasıyla oluşan sert yapıdır.
- **Ekskoriasyon:** Kaşıntı ile epidermin çizilerek kalkmasıdır.
- **Erozyon:** Epidermiste yüzeysel doku kaybıdır.
- **Likenifikasyon:** Kaşıntı ile derinin kabalaşmasıdır.
- **Ülser:** Epidermis ve dermisi içine alan doku kaybıdır.
- **Skar:** Ülserlerin ve derin yaraların fibrozis ile iyileşmesidir.
- **Skuam:** Stratum corneum tabakasının gözle görülür dökülmesidir (kepeklenme).

### Terimler

- **Hiperkeratozis:** Stratum corneum kalınlığının artmasıdır.
- **Parakeratozis:** Keratinosit hücre çekirdeklerinin varlığıyla birlikte hiperkeratoz olmasıdır. Müköz membranlar için fizyolojiktir.
- **Akantozis:** Epidermin kalınlaşmasıdır.
- **Spongloz:** İnterselüler aralıkların artmasıyla karakterize epidermal intraselüler ödem.
- **Akantoliz:** Epidermal hücrelerin birbirinden ayrılması, ekstraselüler sıvıda yüzer görünüm almasıdır.

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları eletmekle kalmıyor, doğru seçeneği de **nokta atış** gösteriyor.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 152

152. Altmış beş yaşındaki erkek hasta, sağ tarafında ani başlayan ve yarım saat içinde düzelen kuvvet kaybı atağı nedeniyle başvuruyor. Öyküsünden son bir ayda iki kez sol gözünde 5-10 dakika süren görme kaybı atakları olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesi ve beyin diffüzyon manyetik rezonans görüntülemesi normal bulunuyor.

Bu hastada atakların hepsini açıklayan en olası vasküler patoloji lokalizasyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sol karotis interna
- B) Sol orta serebral arter
- C) Sağ vertebral arter
- D) Sağ posterior serebral arter
- E) Sağ anterior serebral arter

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 ednip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

37

### GEÇİCİ İSKEMİK ATAKLAR (TIA)

- ☑ Beyin kan akımı yetersizliğine bağlı olarak gelişen **fokal nörolojik belirtilerden** oluşan ataklardır.
- ☑ Ataklar **ani başlangıçlıdır ve 24 saat ya da daha kısa süre içinde düzelirler.**
- ☑ Bu ataklar daha spesifik referanslara bakarsanız ataklı hastaların %25'ine kadar...

Klinik Bilimler 152. soru

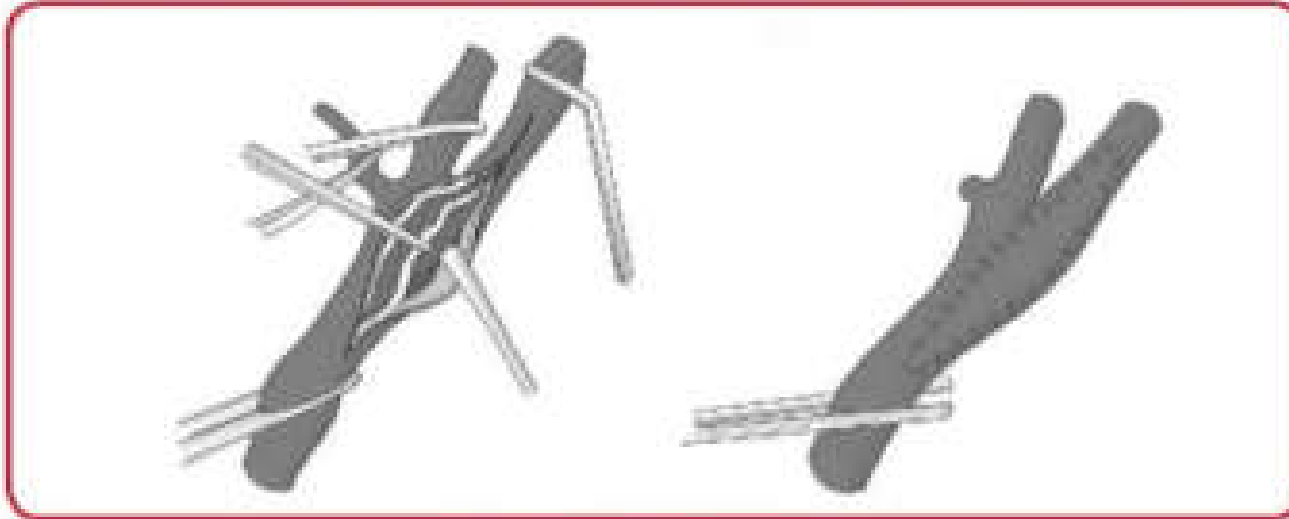
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 037

### BÜYÜK DAMAR OKLUZYONLARI - NOROVASKÜLER SENDROMLAR

#### Arteria Karotis İnterna (ICA)

##### 1. Amorozis fugaks en sık bulgudur. \*\*TUS\*\*

- ✓ Lezyon tarafında geçici 3-5 dakika süren monoküler görme kaybı oluşur.
- ✓ Uygun endikasyonda stentleme veya karotis endarterektomi yapılabilir.



Karotis endarterektomisi

##### 2. Hemisferik geçici iskemik ataklar

- ✓ İleri olgularda; karşı tarafta hemiparezi-pleji, hemihipoestezi gelişebilir.
- ✓ Dominant hemisfer etkilenirse global afazi oluşabilir.
- ✓ Orta serebral arter bulguları ile gelir.

#### Arteria Serebri Anterior (ACA)

- Başlangıçından hemen sonra anterior kommunikan arterle birleşir.
- Bu seviyenin proksimalindeki lezyonlar diğer taraftan olan kan akımı nedeniyle iyi tolere edilir. Ancak distalindeki tıkanıklıklar;
  - ✓ Karşı taraf alt ekstremitelerde güçsüzlük, \*\*TUS\*\*
  - ✓ Kortikal duyu kaybı ve
  - ✓ Sfinkter kusuruna neden olur.

##### Akinetik mutizm:

- ✓ Bilateral frontal lop enfarkt
- ✓ İstemli hareket, konuşma, emosyonel ifadeler tamamen ortadan kalkar.
- ✓ Bilateral ant. serebral arter tıkanıklığında görülür.

#### Arteria Serebri Media (MCA)

- Internal karotis arterin en büyük ve en fazla akım alan dalıdır.
- En fazla tıkanan arterdir.
- Afazi (dominant hemisfer etkilenmişse)
- Karşı tarafta kolda daha baskın olmak üzere hemiparezi, hemihipoestezi
- Sağ elini kullanamayan, epilepsisi olan, doğru kelimeleri hatırlayamayan hasta \*\*TUS\*\*

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 153

153. Kırk iki yaşındaki erkek hasta, son bir haftadır ortaya çıkan baş dönmesi atakları nedeniyle başvuruyor. Baş dönmesi yatağa dönerken, ani baş hareketleri ile ve eğilip kalkarken ortaya çıkıyor ve bir dakikadan kısa sürüyor. Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Benign pozisyonel paroksizmal vertigo
- B) Akut labirintit
- C) Vestibüler nörit
- D) Menier hastalığı
- E) Vestibüler migren

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

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

288

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Erişkinde Efüzyonlu Otitis Media

- ✓ En sık viral ÜSZE sonrası olur.
- ✓ Nazal polipozis, septal deviasyon, rinosinüzit gibi tüm nazal patolojiler erişkinde EOM nedenidir.

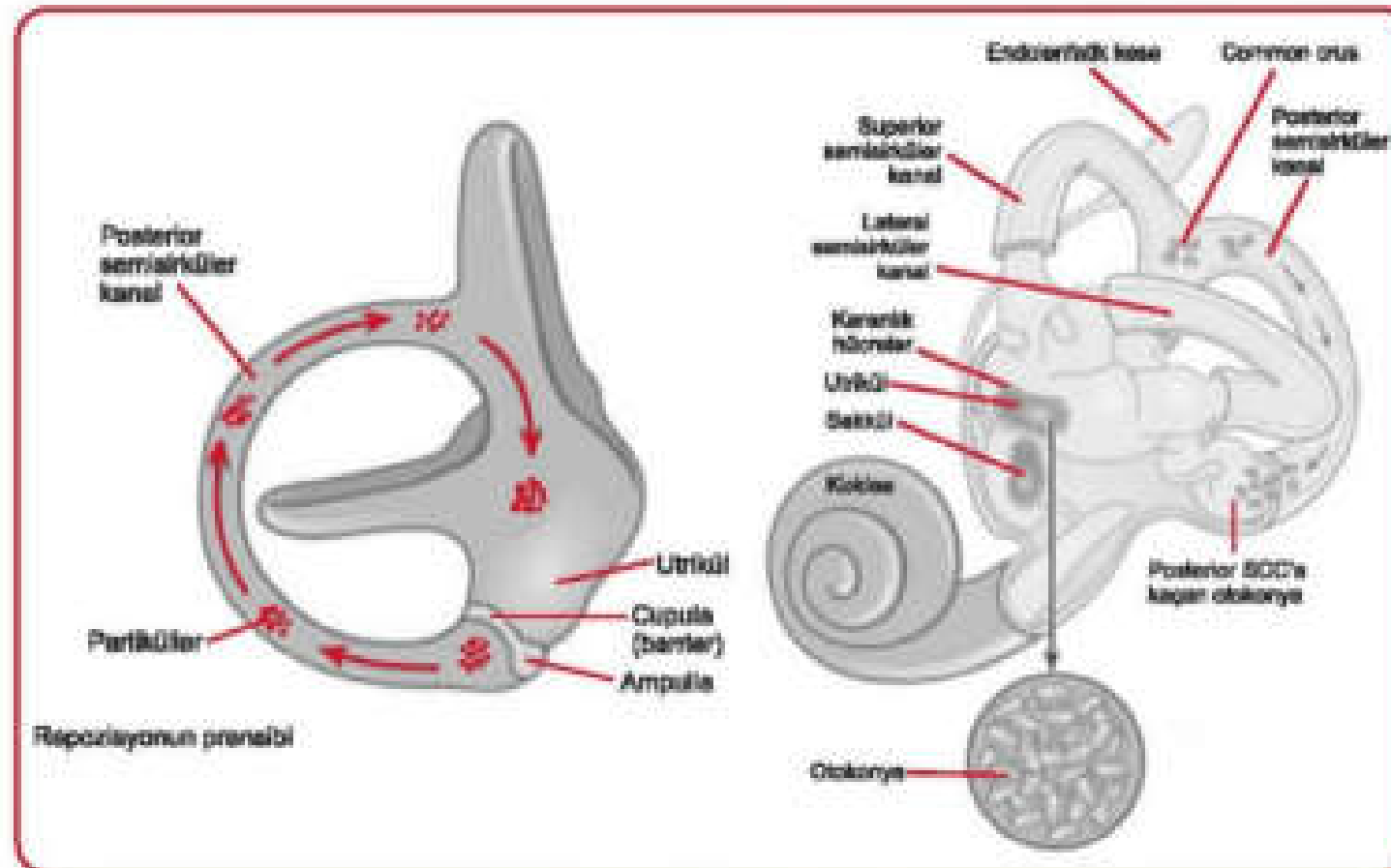
### TUS-NOT

Tek taraflı efüzyonlu otit aksi ispat edilene dek nazofarenks kansinomu kabul edilmelidir.

### DENGE BOZUKLUĞU YAPAN PERİFERİK HASTALIKLAR

- ☑ Benign pozisyonel paroksizmal vertigo (en sık)
- ☑ Vestibüler nörit
- ☑ Meniere veya endolenfatik hidrops
- ☑ Vestibüler ototoksiste

Klinik Bilimler 153. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 288



### Benign paroksizmal vertigo

- Birçok vakada etiolojisi bilinmez (kafa travmaları?, ani baş hareketleri?).

#### Patofizyoloji:

- **Kanalolitiazis:** Utrikülden kopan otokonyaların endolenf içinde, en sık posterior semisirküler kanal içine düşmesi ile olur.
- **Baş hareketleri ile ortaya çıkan 10-20 sn'de sonlanan baş dönmeleri vardır.**
- **En sık posterior semisirküler kanal BPPV görülür.**

#### Tanı:

- Provokasyon testleri (**Dix-Hallpike manevrası, modifiye Barany testi**)
- **Latent periyodu (2-3 sn) olan nistagmus**
- **Horizontal rotatuvar nistagmus**
- **1 dakikadan az süren (yorulan) nistagmus**
- **Test tekrarladıkça nistagmus azalır.**

#### Tedavi:

- Repozisyon manevraları (**Epley manevrası**)

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

154. Aşağıdaki bulgulardan hangisi beyin ölümü kriterlerinden biridir?

- A) Nistagmus saptanması
- B) Gözlerde konjuge sapma
- C) Toplu iğne başı pupilla
- D) Kalorik teste bilateral yanıtızlık
- E) Deserebre postür

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik Bilimler 154. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 047

SİZLERİ

47

### BEYİN ÖLÜMÜ VE BİTKİSEL HAYAT

#### Beyin Ölümü Tanısı İçin Ön Koşullar

- 1- Hasta derin komada olmalı ve komanın nedeni ayırt edilebilmelidir.
- 2- Şiddetli elektrolit, asit baz ve endokrin bozukluklar gibi klinik tabloyu taklit edecek tıbbi durumlar olmamalıdır.
- 3- Hipotermi santral sinir sistemi fonksiyonunu süprese ettiğinden ve hatalı beyin ölümü tanısına neden olduğundan **santral vücut ısı 32°C'in üzerinde olmalıdır.**
4. Spontan solunumun olmaması

#### Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Testler

- 1- Glaskow Koma Skalası (GKS) skoru **3** olmalıdır.
- 2- Ağrılı uyarana karşı ekstremitelerde veya yüz kaslarında **motor yanıt olmamalıdır.**
- 3- Işığa direkt ve indirekt yanıtın olmadığı **fikse ve dilate pupillerin varlığı** gösterilmelidir.
- 4- **Okülosefalik** refleks olmamalıdır.
- 5- **Okülovestibüler** refleks olmamalıdır.
- 6- **Kornea refleksi** olmamalıdır.
- 7- **Öğürme refleksi** olmamalıdır.
- 8- **Öksürük refleksi** olmamalıdır.
- 9- Apne testi sonucu pozitif olmalıdır.

\*\*\* En önemli tanı kriteri spontan solunumun olmamasıdır. \*\*TUS\*\*

#### Beyin Ölümü Tanısını Ekarte Ettirmeyen Testler

- 1- Derin tendon reflekslerinin alınması
- 2- Yüzeysel reflekslerin alınması
- 3- Babinski refleksi alınması
- 4- Solunum benzeri hareketler alınması (omuz elevasyonu ve adduksiyonu, önemli tidal volüm değişikliği olmaksızın interkostal genişleme)
- 5- Patolojik fleksiyon ve ekstensiyon cevabı dışındaki spontan ekstremitelerde hareketleri

#### Destekleyici Testler

- 1- **Elektrofizyolojik Ölçümler**
  - 2- **Serebral Kan Akımı Ölçümleri:** Anjiyografi
  - 3- **Serebral Metabolizma Ölçümleri**
  - 4- **Patomorfolojik Ölçümler:** Bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, beyin omurilik sıvısı sitolojisi.
  - 5- **Atropin Testi Pozitif:** Beyin sapı fonksiyon bozukluğunu ve vagal tonusun yokluğunu göstermek için 2 mg atropin sülfatın intravenöz olarak verilmesinden sonra kalp atım hızında artış olmaması testin pozitif, yani beyin sapı fonksiyonlarının bozulduğunu gösterir.
- **Beyin ölümü hekim kurulu (Sağlık Bakanlığı)**
  - Biri **Anestezi uzmanı** olmak üzere, diğeri **Nöroloji veya Beyin Cerrahisi uzmanı** olacak şekilde, 2 uzman izni gereklidir.

#### Bitkisel hayat

- Herhangi bir nedenle oluşan derin koma
- Yeterli bakımla 2-4 haftada düzelebilir.
- Solunum, beyin sapı fonksiyonları, dolaşım sistemi normal
- Seçilmiş vakalarda uygun vakımla yıllarca yaşayabilir.



- **Beyin sapı refleksleri tamamen kaybolmalıdır.**
  - Pupiller dilate ve / veya fiks, ışık reaksiyonu yok
  - Kornea refleksi yok
  - Vestibulo-oküler refleksi yok
  - Okulosefalik refleksi yok
  - Palatal ve trakeal refleksler yok

## APNE TESTİ

- **Pasif oksijen verilerek respiratörün birkaç dakika çekilmesi** ve spontan solunumun gelmediğinin kontrolü, kan gazı bakılabiliyorsa **pCO<sub>2</sub> 60 mmHg olmasına rağmen spontan solunumun bulunmamasıdır.**
- Daha önce tanısı konmuş bir nedenle hasta irreversibl koma tablosuna girmişse en az 12 saat, etiyojisi bilinmeden gelişen tablolarda **en az 24 saat bu koşulların değişmeden devamlılığı gözlenmelidir.**
- **Beyin ölümü tanısında kullanılabilen testler:** serebral anjiyografi, elektroensefalografi, transkraniyal doppler USG ve serebral sintigrafidir.

## HIZLI TEKRAR

- **İmmünofilin bağlayıcılar...** Siklosporin A, takrolimus, sirolimus
- **Kalsinörin inhibitörleri ve immünofilin bağlayıcılar...** Siklosporin A, takrolimus
- **Kalsinörini inhibe etmeyenler ve immünofilin bağlayıcılar...** Sirolimus
- **Pürin sentezini inhibe edenler...** Azatiyaprin, mikofenolat mofetil
- **Pirimidin sentezini inhibe edenler...** Leflunomid
- **Poliklonal antikorlar...** ATGAM (antitimosit globülin), anti-timosit immünglobülin
- **Monoklonal antikorlar...** Muromonab-CD3, IL-2R (hümanize), Basiliksımab (Anti-CD25 antikor, IL-2 etkisini bloke eder), Belatacept, alemtuzumab (Uzun süreli lenfosit azaltılması), Rituksımab (Anti-CD20, anti B hücresi), Bortezomib, eculizumab (humoral rejeksiyon için, pretransplant desensitizasyon, N. meningitidis profilaksisi)
- **En sık yapılan solid organ transplantasyonu...** Böbrek transplantasyonu
- **Böbrek transplantasyonu mutlak kontrendikasyonları...**
  - Aktif kanser
  - Aktif enfeksiyon
  - Ağır periferik vasküler hastalık
  - Ciddi kardiyak veya pulmoner hastalık
  - Aktif iv ilaç alışkanlığı
  - Hastanın karmaşık medikal tedavilere uyum göstermesini engelleyen ciddi psikolojik bozukluk
- **Böbrek transplantasyonu sonrası akut başlangıçlı yan ağrısı, insizyon bölgesinde kitle...** Kanama
- **Böbrek transplantasyonu sonrası ani hematüri + idrar çıkışında azalma...** Renal ven trombozu

- **Böbrek transplantasyonu sonrası idrar çıkışında ani düşme, transplantasyon sonrasında B2 - mikroglobulin düzeyinin düşmemesi...** Renal arter trombozu
- **Böbrek transplantasyonu sonrası erken dönemde en sık ölüm nedeni...** Enfeksiyonlar
- **Böbrek transplantasyonu sonrası uzun dönemde en sık ölüm nedeni...** Kardiyovasküler hastalık
- **Greft kaybının en sık nedeni...** Alıcının böbrek hastalığı dışı nedenlerle ölümü
- **Transplantasyona ikincil en sık kanser...** Deri kanserleri, en sık gelişen skuamöz hücreli
- **Karaciğer transplantasyonu için erişkinlerde en sık endikasyon...** Kronik alkol kullanımı
- **Karaciğer transplantasyonu için çocuklarda en sık endikasyon...** Biliyer atrezi
- **Primer non fonksiyon...** Karaciğer transplantasyonunda belirlenebilir bir neden olmaksızın greftin fonksiyon göstermemesi (**AST tepe değerlerinin 5000'leri bulması** primer non fonksiyon için prediktif... Acil retransplantasyon gerektirir)
- **Pankreas transplantasyon endikasyonu...** 45 yaşından genç, tip I insülin bağımlı hastalar
- **Pankreas transplantasyonunun en sık cerrahi dışı komplikasyonu...** Rejeksiyon
- **En sık görülen komplikasyonu...** Tromboz
- **Tüm transplantasyonlar içinde en nadir yapılan ve greft sağkalım oranı en düşük olan transplantasyon...** İnce bağırsak transplantasyonu
- **İnce bağırsak transplantasyonunun yetişkinlerde en sık nedeni...** Mezenter iskemi
- **İnce bağırsak transplantasyonunun çocuklarda en sık nedeni...** Gastrogizis
- **Kalp, donör kardiyektomiden sonra...** 5 saat içinde transplante edilir (En hassas)
- **Böbrek...** 40-50 saat güvenle saklanabilir (En dayanıklı)

**Beyin ölümü tanısında kullanılan beyin sapı refleksleri**

Beyin Sapı Refleksi	Test Edilen Bölge	Sonuçların Yorumu
Pupil ışık refleksi	II, III KS, orta beyin	Orta hatta (4-6 mm) veya ışığa yanıt vermeyen fiks dilate pupil beyin ölümü ile uyumludur. Pinpoint pupil olması (ışığa yanıt vermemesi halinde bile) Edinger-Westphal çekirdeğinin sağlam olduğunu gösterir ve beyin ölümü ile uyumlu değildir.
Okülosefalik refleks	III, VI ve VIII KS, orta beyin ve pons	Servikal travması olan hastalarda yapılmaz. Başın, orta hattan 90° horizontal ve vertikal hareketi ile gözlerin orbitada hareketsiz kalması beyin ölümü lehinedir.
Korneal refleks	III, V, VII KS ve pons	Korneaya dokunulunca göz hareketinin olmaması beyin ölümü lehinedir.
Okülovestibüler refleks	III, IV, VI ve VIII KS, pons, orta beyin	Soğuk su veya salin ile timpan membran iritasyonu sonrası göz hareketinin olmaması beyin ölümü lehinedir.
Gag ve öksürük refleksi	IX ve X KS, medulla	Farinkse dokunulduğunda öğürmenin olmaması ve endotrakeal derin aspirasyon ile öksürüğün olmaması beyin ölümü lehinedir.

\*KS: kranial sinir

**Apne:** Komada olan ve beyinsapı refleksleri olmayan hastada **apne testi** yapılarak apnenin varlığı gösterilir. Test sırasında hastada hipoksi veya hipotansiyon olursa test sonlandırılır. Test süresince solunum eforunun olmaması ve  $pCO_2$  60 mm Hg veya bazalden 20 mmHg artışı beyin ölümü lehinedir.

Klinik değerlendirme belli bir zaman aralığı ile **2 kez** yapılmalıdır. Bu süre **yenidoğan döneminde 24 saat**, birinci aydan sonra **12 saattir**. Ağır travmatik beyin hasarı veya CPR'dan sonra beyin ölümü çalışmalarını başlatmadan önce 24-48 saat beklenmesi önerilir.

**Ardışık seri entübasyon**

Basamak	İşlem	Yorum/Açıklama
1.	Kısa öykü ve değerlendirme	R/O ilaç allerjilerini sorgulayın, hava yolu anatomisini inceleyin (mikrognati, yarı damak vb.).
2.	Aletleri ve ilaçları toplayın	Aşağıdaki listelere bakınız
3.	Hastayı preoksijenize edin	Balon/maske, nazal kanül, başlık veya 'dirsekli'
4.	Lidokain ve atropinle premedikasyon yapın	Lidokain entübasyonda intrakraniyal basınç artışını en aza indirir ve lokal anestezisi için havayolu mukozasına topikal uygulanabilir. Atropin üst solunum yolu manipülasyonu ile gelişen bradikardiyi azaltır ve hava yolu sekresyonlarını azaltır.

Adeta sorunun geleceğini hissederek okülovestibüler refleksin, diğer adıyla kalorik testin, soğuk su ile nasıl yapıldığına kadar detaylı anlatmışız, başka söze gerek var mı?

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 155

155. Psikiyatri bölümünde düşük vücut kitle indeksi, kilo alma korkusu ve besin alımını ciddi şekilde kısıtlama nedeniyle takip edilmekte olan hasta, endokrinoloji bölümüne konsülte ediliyor.

Bu hastada aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisinin görülmesi en olasıdır?

- A) LH düzeyinde artma
- B) FSH düzeyinde azalma
- C) TSH düzeyinde artma
- D) CRH düzeyinde azalma
- E) T3 düzeyinde artma

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

131

### Deliryum Tremens

- Alkol kesilmesi sonucu oluşan deliryumdur. \*\*TUS\*\*
- Alkolün GABAerjik etkinliğinin ani kesilmesine bağlı nöronlarda hipereksitasyon vardır.
- **Tremor, terleme, taşikardi** gibi otonom sinir sisteminin hiperaktivasyonunu gösteren belirtiler gelişir.
- Tedavisinde **benzodiazepinler** (lorazepam, diazepam, klordiazepoksit), **sıvı** ve **vitamin desteği**, ajitasyon olursa **haloperidol** gibi antipsikotikler kullanılır. \*\*TUS\*\*
- Alkol bağımlılarında karaciğer disfonksiyonu ve beslenme bozuklukları nedeniyle kan şekeri düzensizlikleri siktir.
- Deliryum tremens tablosunda da **hipoglisemi** riski nedeniyle kan şekeri takip edilmelidir. **Tiamin** replasmanının iyi yapılması şartıyla **dektroz** solüsyonları kullanılabilir.
- Alkol bağımlısı hastalarda uzun dönemde tiamin eksikliğini ağırlaştırabileceğinden bol karbonhidratlı diyetten kaçınılmalıdır.

### Wernicke Korsakoff Sendromu

#### Wernicke Ensefalopatisi:

- ✓ Alkole bağlı ensefalopati tablosudur.
- ✓ Sebep **tiamin eksikliğidir. Akut** gelişimlidir.
- ✓ Tedaviyle tamamen geri dönüşümlüdür.
- ✓ **Ataksi, horizontal nistagmus, konfüzyon ve oftalmopleji** görülür.
- ✓ Günler veya haftalar içinde gerileyebilen bir tablodur.
- ✓ Tedavi edilirse Korsakoff sendromu gelişebilir.

#### Korsakoff Sendromu

- ✓ Alkole bağlı **kronik** amnestik bozukluktur.
- ✓ Sebep **tiamin eksikliğidir.**
- ✓ Hastaların yalnızca %20 kadarı iyileşir.
- ✓ Wernicke ensefalopatisine ek olarak **amnezi + konfüzyon** \*\*TUS\*\* vardır.

Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 131

## YEME BOZUKLUKLARI

### Anoreksiya Nervosa

- Genellikle ergenlik çağında kızlarda görülür.
- Kendisini şişman hissedip diyet yaparak ileri derecede zayıflama temel özelliğidir.
- **Beden kitle indeksi belirgin biçimde düşüktür.** Beklenen sağlıklı değerlerin altındadır.
- Vücut ağırlığı ve biçimi ile aşırı zihinsel uğraş, kilo almaktan aşırı korkma, zayıf olmaya karşı şiddetli arzu görülür.
- Kadınlarda **amenore** çok sık görülür. Ancak DSM 5'te tanı kriterleri arasından çıkarılmıştır.

### Klinik Belirtileri

- ✓ Hastaların **beden imgesi bozulabilmekte** ve kişi, aşırı zayıf olmasına karşın, kendinin çok şişman olduğuna inanmaktadır.
- ✓ İki alt tipi vardır:
- ✓ **Kısıtlayıcı tip:** Yalnızca aşırı kısıtlanmış rejim uygulamaları.

## İLGİLİ NOTLAR

notumuzda bu yemek bozukluğunun anoreksiya nervosa olduğunu söylemiş, amenore görülebileceğini belirtmişiz. Endokrin konsültasyonunda hipofizer amenore yani gonadotropinlerde (FSH ve LH) da azalma çıkmıştır...

- Dışkıda redükten madde varsa, disakkaridaz eksikliği vardır ve laktoz içeriği düşük olan yoğurt veya süt formülleri tercih edilir.
- Çok hızlı bir şekilde kilo alımını amaçlayan tedavi yaklaşımı, fatal olabilen **"refeeding sendromuna"** yol açabilir.
- **Refeeding sendromunda**, aşırı karbonhidratlar uygulanmasına bağlı serum insülin seviyesindeki yükselme ve hücre kullanımı hipokalemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemiye neden olur. Refeeding sendromunun en belirgin özelliği, beslenmeye başlamanın 1. haftasında hücresel fosfat alımından sonra şiddetli hipofosfateminin gelişmesidir. Serum fosfat seviyelerinin  $\leq 0.5$  mmol/L olması, zayıflık, rabdomiyoliz, nötrofil fonksiyon bozukluğu, kardiyorespiratuar yetmezlik, aritmi, nöbet, bilinç değişikliği ve ani ölüme neden olabilir. Bu nedenle malnutrisyonlu çocukların beslenmesi sırasında fosfat seviyesi yakından izlenmelidir ve düşüklük saptanması durumunda desteklenmelidir. Ayrıca refeeding sırasında laktik asidoz, ensefalopati meydana gelirse akla tiamin eksikliği gelmelidir. Tiamin eksikliği ani ölüme de neden olabilir. Bunun yanında refeeding sendromunda hiperglisemi de ortaya çıkabilir ve hiperglisemiye bağlı hipotansiyon, ketoasidoz, koma ortaya çıkabilir.

#### Çocukluk çağında ciddi malnutrisyonda 10 basamaklı tedavi planı

	Stabilizasyon		Rehabilitasyon
	1-2. gün	3-7. gün	2-6. hafta
Hipoglisemiyi önle/tedavi et	→		
Hipotermiyi önle/tedavi et	→		
Dehidratasyonu önle/tedavi et	→		
Elektrolit bozukluklarını düzelt			→
Enfeksiyonu tedavi et		→	
Mikronütrient eksikliklerini düzelt	→ Demir yok		→ Demir ekle
Dikkatli bir şekilde beslemeye başla		→	
Kaybedilen kiloyu yerine koy (catch-up)			→
Sevgi, ilgi ve alaka göster, oyun oynat			→
Taburculuk ve takip için hazırlan			→

#### Protein-Enerji Malnutrisyonunda en sık ölüm nedenleri

- Elektrolit dengesizliği ile birlikte ağır dehidratasyon,

Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 169

#### Malnutrisyonda endokrinolojik değişiklikler

- GH, ACTH, kortizol yüksek, IGF, insülin, gonadotropinler ve T3 düşüktür.
- Malnutrisyonda lenfoid dokular (timus, tonsil ve dalak) atrofiye uğramıştır, T hücreleri azalmış, C3 düşüktür.
- Uyumsuz ADH nedeni ile su tutulumu olur, dilüsyonel hiponatremi vardır.
- Hiperaldosteronizm nedeni ile potasyum atılımı artmıştır.

Pediatri notumuz bir soruyu daha affetmedi ve net referans oldu. Gonadotropinlerde düşüklük olduğunu açıkça yazmışız, FSH ve LH'nın bir gonadotropin olduğunu bilmek kalıyor geriye :)

**Hipogonadotropik Amenore (FSH < 5 IU/ML):** (E-92, N-95, E-02, E-03)

- > Olguların çoğu akkiz nedenlerle gelişmektedir ve sekonder amenore ile gelmektedirler. Hastaların seksüel gelişimleri geri ve gonadotropin seviyeleri düşüktür. Hipotalamohipofizer kaynaklı olabilirler (E-93, E-96, E-04).

**Fizyolojik (Yapısal) Gecikme**

- ☒ Hipogonadotropik amenorenin **en sık** karşılaşılan sebebidir. GnRH pulsatil sisteminin gecikmeli olgunlaşmasına bağlıdır.

**Kallmann Sendromu**

- ☒ Bu hastalarda **konjenital olarak GnRH yoktur. İkinci sıklıktaki hipotalamik primer amenore nedenidir.** Koku alma defekti (**anosmi**) ile birlikte bulunmaktadır. Seksüel infantilizm vardır, çoğunlukla sporadiktir ancak **genetik geçiş de gösterebilir** (N-99). Pulsatil GnRH tedavisine yanıt verirler ve ovulasyon indüksiyonunda en fizyolojik yaklaşımdır. Fertilite arzusu olmayanlarda östrojen ve progesteron verilmelidir.

**SSS Tümörleri**

- ☒ En sık primer amenoreye yol açan SSS tümörü **kraniofaringjomalardır** (E-08). Bunun yanı sıra **germinomlar, tüberküler veya sarkoid granülomlar** ve **dermoid kist** de amenoreye yol açabilir.

**Hipofizer Lezyonlar****Boş Sella Sendromu**

- Konjenital sellar diyafram defektine bağlı olarak subaraknoid aralığın hipofizer fossaya uzanmasıdır. Hipofizer cerrahi, radyoterapi, infarkt veya tümör sonucunda da gelişebilir. **Beraberinde amenore olabilir.**

**Sheehan Sendromu**

- Postpartum atoni kanaması sonucu gelişen **derin hipotansiyon ve hipovolemik şoka bağlı akut hipofizer nekrozdur** (N-12). Postpartum amenore vardır ve genellikle **ilk görülen bulgu laktasyonun olmamasıdır** (N-14). Baş ağrısı ve görme alanında daralma gibi görme bozuklukları eşlik edebilir. **Aksiller ve pubik kıllar dökülür, panhipopitüitarizm gelişir** (N-96). **En sık rastlanılan eksiklikler büyüme hormonu ve gonadotropinlerde olur.** Ayrıca **hipotiroidizmde** izlenir.

**Hand Schüller Christian Hastalığı**

- Langerhans hücre tipli histiositozdur.

**Enfeksiyonlar (tüberküloz, sarkoidoz, ensefalit)****Diyabetik Vaskülit****Orak Hücreli Anemi****Pituiter Adenom****Hipotalamik GnRH Salınımının Bozulması**

- ☒ GnRH salınımında bozukluk vardır. GnRH pulsatilitesindeki azalma çok hafifse luteal faz bozukluğu, daha belirginse anovulasyon, siddetli ise amenore ortaya çıkar.

**Klinik Bilimler 155. soru**

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 091

**Anoreksia Nervosa - Bulimia**

- Bu hastalarda hipogonadotropik amenoreye ek olarak; **sıcak-soğuk intoleransı, lanugo tüylenme, hipotansiyon, bradikardi, hipotiroidi (T, düşük, revers T, yüksek) osteopeni ve diabetes insipidus** da görülebilir. Bozulmuş A vitamini metabolizması nedeniyle **serum karoten seviyeleri yükselir** ve bunun sonucunda **ciltte sararma** olur. Hipoglisemi ve elektrolit imbalansına bağlı %9 mortal seyreden ciddi bir durumdur.

Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 092

- Olgularda FSH, LH ve estradiol sürekli düşük, **kortizol seviyesi ise yüksektir (E-09)**. Anemi, hipoalbuminemi ve hiperkolesterolemi görülür.
- **Anoreksia nervosa tanı kriterleri:**
  - Vücut ağırlığının ciddi boyutta düşük olması
  - Şişmanlamaktan aşırı korkma
  - Vücut imajını algılamada değişiklik; zayıf olmasına rağmen kendini şişman görme
- Bulunmada ise amenoreye ek olarak, **dişlerin dökülmesi, parotis bezinin hipertrofisi, hipokalemi ve metabolik alkaloz** görülebilir.

**Stres**

- **En sık görülen akiz nedendir.** Endojen opiatların ve CRH'nin artmasına bağlı GnRH pulsatilitesi azalır ve amenore ortaya çıkar.

**Aşırı Egzersiz (Bayan Atlet 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 Agenesis (Rokitansky-Küster-Mayer-Hauser Sendromu) (A-18)**

- ☒ Olguların karyotipi 46,XX'dir ve ovaryan 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 profil 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 iştah anomalilerinde eşlik edebilir.

Biz de Peditriden aşağı kalmamışız Hatta daha yukarıdayız :) Referansımız çok net.

**Prematür adrenarş:**

- Aksiller ve/veya pubik kıllanmanın kızlarda 8 erkeklerde 9 yaşından önce başlamasıdır.
- Seksüel matürasyonun diğer bulguları yoktur. Kızlarda daha sık görülür.
- Adrenal androjenler olan DHEA, DHEA-S seviyesi artmıştır.
- Düşük doğum ağırlıklı bebeklerde sık görülür.
- Selim bir klinik tablo olarak düşünülse de, bu çocuklarda ilerleyen yıllarda **polikistik over sendromu** ve **metabolik sendrom** insidansında artış görülür.
- Tedaviye gerek yoktur.

**PUBERTE TARDA (GECİKMİŞ PUBERTE)**

- On üç yaşındaki bir kızda ve 14 yaşındaki bir erkekte henüz puberte bulgularının olmaması veya meme gelişiminden sonra 5 yıl içinde menarş olmaması gecikmiş puberte olarak tanımlanır.

Klinik Bilimler 155. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 744

En sık nedeni **konstitüsyonel büyüme**

Hipogonadizmin etiyolojik sınıflaması	
<b>HİPOGONADOTROPİK HİPOGONADİZM</b> <b>I. Hipotalamik</b> <b>A. Genetik defektler</b> 1. Kallman sendromu ve diğer gen defektleri 2. Kalıtsal sendromlar: Prader-Willi, Bardet- Biedl sendromu <b>B. Edinsel defektler (geri dönüşümlü)</b> 1. Anoreksiya nervosa 2. İlaç kullanımı 3. Malnütrisyon 4. Kronik hastalıklar (özellikle Crohn hastalığı) 5. Hiperprolaktinemi <b>II. Hipofizer</b> <b>A. Genetik defektler</b> 1. Gonadotropin eksikliği <b>B. Edinsel defektler</b> 1. Hipofiz tümörleri 2. Hipofiz infarktı 3. İnfiltratif hastalıklar (histiositoz, sarkoidoz) 4. Hemosideroz ve hemokromatoz 5. Radyasyon	<b>HİPERGONADOTROPİK HİPOGONADİZM KIZLARDA</b> <b>I. Genetik</b> A. FSH ve LH direnci B. Steroidogenik yolakta defekt C. 46,XX gonadal disgenezi D. Turner sendromu ve varyantları (en sık) E. Noonan sendromu (PTPN-11 geni) F. SF-1 gen mutasyonu G. Galaktozemi H. Frajli X sendromu I. Bloom sendromu J. Werner sendromu K. Ataksi-telenjektazi L. Fankoni anemisi <b>II. Edinsel</b> A. Kemoterapi B. Radyasyon C. Otoimmün ovariyen yetmezlik (OPS tip 1 ve 2)
	<b>ERKEKLERDE</b> <b>I. Genetik</b> A. FSH ve LH direnci B. Steroidogenik yolakta defekt C. Gonad disgenezi D. Klinefelter sendromu ve varyantları (en sık) E. Noonan sendromu (PTPN-11 geni) F. Klistik fibrozis <b>II. Edinsel</b> A. Kriptorşidizm B. Radyasyon C. Kemoterapi D. Enfeksiyon (kabakulak) E. İnfarkt (testis torsiyonu) F. Travma

Hipotiroidide, hem erken hem geç puberte görülebilir.

**Tedavi:**

- Kısa süreli olarak kızlarda östrojen, erkeklerde testosteron kullanımı, yapısal gecikmede önerilir.
- Devamlı hipogonadizmde ise puberte indüksiyonu için erkeklere ayda bir testosteron enjeksiyonu, kızlara transdermal yada oral etinil östradiol tedavisi verilir.

ÖSYM'nin soruları bizim notlardan hazırladığını düşünüyoruz bazen... Sizce de haksız mıyız?

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 156

156. Yirmi bir yaşındaki erkek hasta, psikotik belirtili manik epizod tanısıyla psikiyatri servisine yatırılarak haloperidol 30 mg/gün, biperiden 4 mg/gün intramusküler enjeksiyonla tedaviye başlanıyor. Tedavinin 3. gününde vücut sıcaklığı 40 °C, kan basıncı 160/90 mmHg ve nabızı 120/dakika olarak ölçülüyor. Bilinç bulanıklığı olmayan hastanın kooperasyonunun tam olduğu saptanıyor. Üst ekstremitelerde bilateral rijiditesi olduğu tespit ediliyor.

Bu hasta için **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Serotonin sendromu
- B) Antikolinerjik deliryum
- C) Parkinsonizm
- D) Nöroleptik malign sendrom
- E) Viral ensefalit

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.)

114 TUS H

Klinik Bilimler 156. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 114

Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri:

- Antipsikotik ilaçların yan etkileri, bloke ettikleri reseptörlerle ilgilidir. (Dopamin, serotonin, asetilkolin, histamin, alfa adrenerejik reseptörler)

1) Santral Sinir Sistemi Yan Etkileri

A) Ekstrapiramidal sendromlar:

- > Dopaminerjik blokajla ilişkilidir.
- > Birinci kuşak (klasik) antipsikotiklerde (haloperidol, ziklopentiksol gibi) daha fazla görülür.
- > İkinci kuşak antipsikotiklerden risperidon, paliperidon, amisulprid de ekstrapiramidal yan etkilere yol açabilir.

Akut distoni:

- Genellikle boyun kaslarında olan ağrılı düzensiz spazmlardır.
- Genellikle gençlerde ve ilk haftada görülür.
- Oküler kriz haricinde tekrarlama olmaz.
- Biperiden (Akineton) ile tedavi edilir.

Akatizi:

- Ekstrapiramidal yan etkiler içinde en sık görülendir.
- Artmış psikomotor ajitasyonla karakterizedir.
- Yerinde duramama, sürekli dolaşma, yürüme isteği görülür.
- 6 saat – 2 hafta arasında ortaya çıkabilir.
- Tedavisinde propranolol, biperiden, benzodiazepinler verilebilir.

Parkinson benzeri sendrom:

- Genellikle 1 hafta sonra başlar.
- Tremor, bradikinezi, rijidite ve diğer parkinsonizm bulguları vardır.
- Biperiden veya antiparkinson ilaçlarla kontrol edilir.

Tardiv (geç) diskinezi (\*\*TUS\*\*)

- Oro-fasyal-lingual hareketlerle karakterizedir, vücutta da olabilir.
- Bazal ganglionlarda dopamin hipersensitivitesi ile oluşur.
- Uzun süre (6 ay) ve yüksek doz kullananlarda görülür.
- Klozapin haricindeki ilaçlar yapabilir.
- Klozapin ekstrapiramidal yan etkileri en az olanıdır. \*\*TUS\*\*
- Tek etkili yöntem ilacı kesmek ve tedaviye klozapinle devam etmektir.
- %50 hasta 1 yılda düzelir.

Geç distoni:

Klinik Bilimler 156. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 114

- B) Nöroleptik malign sendrom:
- > Otonomik disfonksiyon (terleme, taşikardi, kan basıncı değişiklikleri), hipertermi, rijidite, bilinç bulanıklığı ve miyoglobinemi ile karakterizedir. \*\*TUS\*\*
  - > CPK artar: %1 hastada görülür.
  - > Lökositoz, oligüri / anüri gibi sistemik bulgular gelişebilir.
  - > %10 fataldir.
  - > Tedavide antipsikotik kesilir, dantrolen kullanılır.
  - > Bromokriptin gibi dopamin agonistleri yararlı olabilir.

C) Sedasyon:

- > H1 reseptör blokajına bağlıdır.
- > Klorpromazin, ketiapin, klozapin gibi ilaçlar daha çok sedasyon yapar.
- > Sedasyon etkisine tolerans gelişebilir.

D) Nöbetler:

- > Nöbet eşiğini düşürdükleri için antikolinerjik etkileri fazla olan klorpromazin ve klozapinle sıkır.

## İLGİLİ NOTLAR

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



## ANTİPSİKOTİK İLAÇLAR

### ANTİPSİKOTİK İLAÇLARIN SINIFLANDIRILMASI VE

Klinik Bilimler 156. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 340

Nöroleptikler	
Tipik antipsikotikler	Atipik antipsikotikler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenotiyazinler               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Klorpromazin</li> <li>- Tioridazin</li> <li>- Perfenazin</li> <li>- Trifluoperazin</li> <li>- Flufenazin</li> </ul> </li> <li>• Diğer Tipikler               <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haloperidol</li> <li>- Molindon</li> <li>- Loksapin</li> <li>- Pimozid</li> <li>- Klorprotiksen/Tiotiksen</li> <li>- Züklopentiksol</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Klozapin</li> <li>• Olanzapin</li> <li>• Asenapin</li> <li>• Risperidon</li> <li>• Kvetiapin</li> <li>• Sertindol</li> <li>• Ziprasidon</li> <li>• Paliperidon</li> <li>• İloperidon</li> <li>• Zotepin</li> <li>• Lurasidon</li> <li>• Sütiprid / Amisülpriid</li> <li>• Aripiprazol / Breksiprazol (D2 PA*)</li> <li>• Bifeprunoks (D2 PA*)</li> <li>• Cariprazin (D3 PA &gt; D2 PA*)</li> </ul>
*PA = parsiyel agonist	

### FARMAKOKİNETİK

- **Antipsikotikler** yüksek oranda **lipofilik** ve plazma proteinlerine çok bağlanan ilaçlardır.
- **Dağılım hacimleri yüksektir.**
- **Karaciğerde** metabolize edilirler. **Presistemik** eliminasyona uğrarlar. Asenapin ileri derecede presistemik eliminasyona uğradığı için dil altı kullanılır.
- Öfori, halüsinasyon ve bağımlılık yapmazlar.

Antipsikotik ilaçların özellikleri	
Tipik (klasik) antipsikotikler	Atipik antipsikotikler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dopamin 2 (D2) reseptör blokajı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-HT2A reseptör blokajı / 5-HT1A parsiyel agonistik etki</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negatif semptomlara etkinlik</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Negatif semptomlara etkinlik</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antilemetik etki düşük</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antilemetik etki düşük</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nöroleptik malign sendrom ihtimali yüksek</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nöroleptik malign sendrom ihtimali düşük</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrapiramidal yan etki fazla (nigrostriatal yolak)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ekstrapiramidal yan etki az</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolaktin artışı çok (tüberoinfundibuler yolak)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prolaktin artışı az</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• D2 reseptör blokajına bağlı prolaktin artışı sonucu oluşan; Amenore, galaktore, infertilite, impotans tablosu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Amenore, galaktore, infertilite, impotans tablosu daha az oluşur.</li> </ul>

Klinik Bilimler 156. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 340

## Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri

Ekstrapiramidal yan etkiler (EPYE) oluşma süreleri ve tedavileri					
	Klinik	Oluşma süresi	Mekanizma	Tedavi	Özellik
<b>Akut distonik reaksiyonlar</b>	Dil, yüz, sırt ve boyun kaslarında spazm Genç hastalar	1-5 gün	Akut dopamin antagonizması.	Antikolinergik* etkili Parkinson ilaçları, difenhidramin, benztropin	L-Dopa tedavide kullanılmaz
<b>Akatizi</b>	Yerinde duramama, anksiyete ve ajitasyona bağlı değil	5-60 gün	Bilinmeyen mekanizma	Propranolol Benzodiazepinler <b>Difenhidramin*</b> Nöroleptiği kes veya dozunu azalt	L-Dopa tedavide kullanılmaz
<b>Nöroleptik malign sendrom</b>	Aşırı rijidite, yüksek ateş, kan basıncı düzensizliği, lökositoz, miyoglobulinemi	Haftalar	Dopamin antagonizması	<b>Nöroleptiği acilen kes!!! Dantrolen/ Diazepam bromokriptin, L-dopa kullanılır.</b>	%10 mortal
<b>Perioral tremor (rabbıt Sendromu)</b>		Aylar yıllar	Bilinmeyen mekanizma	Antikolinergik* etkili Parkinson ilaçları Nöroleptiği kes	
<b>Tardiv diskinezi</b>	Buccolingual mastilatuvar hareketler, orofasial diskinezi, koreoatetoz, distoni. Yaşlı hastalarda risk artar.	Aylar yıllar yaşlılarda risk artar. D2 reseptör bloajıyla korele oluşum riski artar	Postsinaptik D <sub>2</sub> reseptör duyarlılığında artış Upregulasyon oluşumu	Nöroleptiği <b>tedrici</b> olarak kes <b>Yeni atipik nöroleptiğe başla</b> Yüksek doz <b>diazepam</b> • Valbenazın / Deutetrabenazın (VMAT-2**) Inhibitorleri	İlerlemiş vakalarda tedavi zordur, irreversibl olabilir

\* SSS'ye geçen antikolinergik ilaçlar: Biperiden, benztropin, difenhidramin  
\*\* VMAT: Veziküler monoamin transporter (veziküler transport protein)

Muskarinik M1 antagonizması	Histamin H1 antagonizması	α1 antagonizması
- Akomodasyon zorluğu - Midriyazis - Ağz kuruluğu - İdrar yapma güçlüğü - Konstipasyon - Toksik konfüzyon - Taşikardi	- Sedasyon - Kilo alımı	- Ortostatik hipotansiyon - Anejakülasyon - Sedasyon
Klozapin ve fenotiazinler (tiyoridazin) en çok oluşturanlardır.	Klorpromazin, tiyoridazin, klozapin ve ketiapin	Risperidon, klorpromazin, tiyoridazin, klozapin

Antipsikotikler, opioid reseptör uyarısına bağlı **hipotermi ve konstipasyon** oluşturabilirler.  
Santral ve periferik antikolinergik etkiler oluşturabilirler.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 157

157. Aşağıdaki fizik tedavi modalitelerinden hangisi derin dokuları ısıtma amacıyla kullanılır?

- A) Parafin banyosu
- B) Sıcak paket
- C) Hidroterapi
- D) İnfrared
- E) Ultrason

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

Referansımız yanlış şıkları elelemekle kalmıyor, doğru seçeneği de **nokta atış** gösteriyor.

418

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik Bilimler 157. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 418

### ISITICILAR:

#### Yüzeysel ısıtıcılar

- a. Sıcak paketler
- b. Isı yastıkları
- c. Parafin banyoları
- d. Fluidoterapi (akışkan sıvı banyoları)
- e. Girdap banyoları (whirlpool)
- f. Radyan ısı (infraruj)

#### Derin ısıtıcılar

##### a. Ultrason

- ✓ Terapötik ultrason yüksek frekanslı ses enerjisi yolu ile dokuda termal etki üretmede kullanılır. Derin dokularda (kemik ve kas ara yüzeyleri) 46 dereceyi bulan sıcaklıklara ultrasonla kolayca ulaşılır.
- ✓ Termal etkiler: Akustik enerji moleküler titreşime sebep olarak ısı açığa çıkar. Termal olmayan etkiler ise **kavitasyon oluşumudur**; ses etki alanında gaz kabarcıklarının oluşumudur.

##### ✓ Kontrendikasyonları:

1. Genel ısı önlemleri
  - a. Akut travma, inflamasyon
  - b. Kanama diyatezi
  - c. Ödem
  - d. Bozulmuş duyu algısı
  - e. Ağrı bildirmeyi engelleyen kognitif fonksiyon
  - f. Malignansi
2. Gözler ve üreme organları yakını
3. Gebe ve menstürasyon esnasındaki uterus
4. Vertebrada laminektomi yakını
5. İskelet immatürasyonu
6. Artroplastiler

##### b. Kısa dalga diatermi

- ✓ Elektromanyetik enerjinin termal enerjiye çevrilmesi yolu ile derin ısıtma sağlar.

##### c. Mikrodalga diatermi

- ✓ Moleküllerin kinetik enerjilerinin mikrodalga alanında artması ile termal enerji oluşur.

### KONTRAST BANYOLAR

- ☑ 30 dakikalık tedavi seansı boyunca sıcak suya (42-45 derece) 10 dakikalık daldırmanın ardından 1 dakika soğuk (8,5-12,5 derece) ve 4 dakika sıcak daldırılmasına değişimli olarak devam edilir.

#### Endikasyonları:

- 1) Refleks sempatik distrofi
- 2) Romatolojik hastalıklar
- 3) Nöropatik ağrı

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158. İki ameliyat tekniğinden sonra enfeksiyon gelişme olasılığını karşılaştırmalı olarak inceleyen küçük çaplı araştırmalarda oldukça farklı relatif risk değerleri elde edilmiştir.

Bu farklı sonuçları derlemek ve daha kesin bir tahmin yapmak için aşağıdaki yöntemlerden hangisine başvurulur?

- A) Kronolojik derleme
- B) Meta-analiz
- C) Etki modifikasyonu
- D) Karıştırıcıların kontrolü
- E) Seçim yanlılığının giderilmesi

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

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

198

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

### Klinik araştırmalar

- a. Kullanılabilecek ilaç dozunun belirlendiği, ilacın farmakokinetik özelliklerinin ve istenmeyen akut etkilerinin **küçük gönüllü gruplar** üzerinde denendiği **Faz I** klinik araştırmalar,
- b. **Kısıtlı sayıda hastada** ilacın belirli miktarlarının terapötik veya profilaktik değerinin araştırıldığı **Faz II** klinik araştırmalar,
- c. İlacın terapötik etkinliğinin, yan etkilerinin ve yarar/zarar oranının saptanması ve diğer ilaçlarla kıyaslanması amacıyla **çok sayıda hastada** yapılan **Faz III** klinik araştırmalar,
- d. İlaç ruhsatlandırılıp pazarlandıktan sonra yürütülen **Faz IV** klinik araştırmalar.

Preklinik çalışmalarda etkisiz-başarısız, zararlı olan yöntemler için klinik deneylere gerek yoktur. Burada sözü edilen müdahale araştırmaları, saha veya klinikte uygulanan deneysel çalışmalardır. **Yöntemin (ilaç, aşı vb.) etkinliği Faz III araştırmalarda doğrulandıktan sonra, gıda, ilaç kontrolü ile ilgili kuruluşlar tarafından ruhsat verilir** ve ondan sonra toplumda yaygın uygulamalara başlanır.

\*\*\* **Klasik tipteki müdahale araştırmaları** ister klinikte ister sahada yapılsın, genel ilkeleri benzerdir. Bunlara **randomize- kontrollü** deneyler adı da verilir.

Gözlemci hatalarını azaltmak için **tek veya çift taraflı farkına vardırma (tek veya çift kör)** yönteminden yararlanılabilir.

### Müdahale Araştırmalarının Sınırlılıkları

- Uygulamada her konuda böyle bir araştırma yapmak, **etik nedenlerle kolay değildir.**
- Çok seyrek görülen hastalıkların tedavisinde yapılacak araştırmalara yönelik olarak yeterli sayıda ve nitelikte vaka bulmak için uzun süre beklemek gerekebilir.
- Araştırmaya katılanların tümü izlenemez.
- Toplumda gerekli-gereksiz çok fazla ilaç kullanılması, reçetesiz ilaç alımı gibi nedenlerle müdahale yöntemi olan ilacın etkinliğini tarafsız biçimde ölçmek zor olabilir.

Klinik Bilimler 158. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 198

### META-ANALİZ

Meta-analiz, belirli bir konuda yapılmış, birbirinden bağımsız, birden çok çalışmanın sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının **İSTATİSTİKSEL ANALİZİNİ** yapma yöntemidir. Meta-analiz, klinikçilere ve tıbbi araştırmacılara çeşitli çalışmaların sonuçlarını özetleyen nicel yöntemler sunar ve sonuçların birleştirilmesi ile ortak yargıya ulaşmalarını sağlar.

**Kanıt dayalı tıp piramidinin en üst basamağında** yer alan bu tür çalışmalarda hayati noktalardan birisi, mevcut olan tüm kanıtı ulaşabilmektir.



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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 159

159. Aşağıdakilerden hangisi elektrokardiyografide ST segment yükselmesi yapan durumlardan değildir?

- A) Erken repolarizasyon
- B) Sol ventrikül hipertrofisi
- C) Hipokalemi
- D) Sol dal bloğu
- E) Perikardit

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

gerek derslerde gerek notlarımızda net ifade hiperkalemi st elevasyonu yapar hipokalemi ise st çökmesi bekleriz

Klinik Bilimler 159. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 225

225

### ST segment yüksekliği yapan durumlar

Akut miyokart infarktüsü	Spesifik derivasyonlarda ST yükselmesi
Akut perikardit	Tüm derivasyonlarda (aVR hariç) ST yükselmesi
Ventrikül anevrizması	Akut MI sonrası ventrikülün balonlaşması (Remodeling bulgusu)
Varyant angina	Genç hastalarda sabah uandıktan sonra başlayan göğüs ağrısı ve Akut MI taklit eden klinik
Takatsubo Kardiyomyopati	Orta-Yaşlı kadın hasta, stres sonrası başlayan göğüs ağrısı ve Akut MI taklit eden klinik
Brugada sendromu	Doğumsal sodyum kanal defekti, V1-3 de ST yükselmesi ile birlikte sağ dal bloğu
Hiperkalsemi, Hiperpotasemi, Hipotermi	
Sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi	Sadece V1-2-3 de St yükselmesi
Akut pulmoner emboli	
Normalin varyantı	Erken repolarizasyona bağlı
Diğer nedenler (Grup 1C antiaritmikler, miyokardit, İntrakranyal hemoraji)	

ST segmentinin başlangıç noktasına J noktası denir. J noktasının (ST segmentinin) en yüksek izlendiği segment V2' dir. 40 yaşından küçük erkeklerde 2.5 küçük kareye kadar fizyolojik j noktası (ST segment) yüksekliği izlenebilir.

#### T dalgası:

- **Ventrikül repolarizasyonunu** gösterir. Göğüs derivasyonlarında < 8 mm, standart derivasyonlarda < 3 mm dir.
- **T negatifliği:** Miyokart iskemisi, kardiyomyopati, subaraknoid kanama, kardiyoversiyon sonrası görülebilir.
- **T sivrilliği:** T dalga amplitüdünün ekstremitte derivasyonlarında > 5mm, prekordiyal derivasyonlarda > 10mm olmasıdır. **Hiperpotasemi** veya **iskemi** bulgusu olabilir.

#### 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 kökünün alınması ile hesaplanır.
- Üst sınır, erkeklerde 0.45, kadınlarda ise 0.46 sn'dir. (Alt sınır 0.39 sn kabul edilir). Özellikle QT süresi uzaması **ventriküler aritmi ve ani ölüm** riskini artırır.
- **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.

## ELEKTROLİT BOZUKLUKLARININ EKG BULGULARI

- EKG değişiklikleri oluşturan iki önemli serum elektroliti **kalsiyum** ve **potasyum**dur.

### HİPOKALSEMİ VE HİPERKALSEMİ

- Kalsiyum iyonu ST segmentinin süresini ve böylece T dalgasının göreceli pozisyonunu değiştirir. **hipokalsemi**, QTc aralığını uzatır, **hiperkalsemi** QTc aralığını kısaltır.

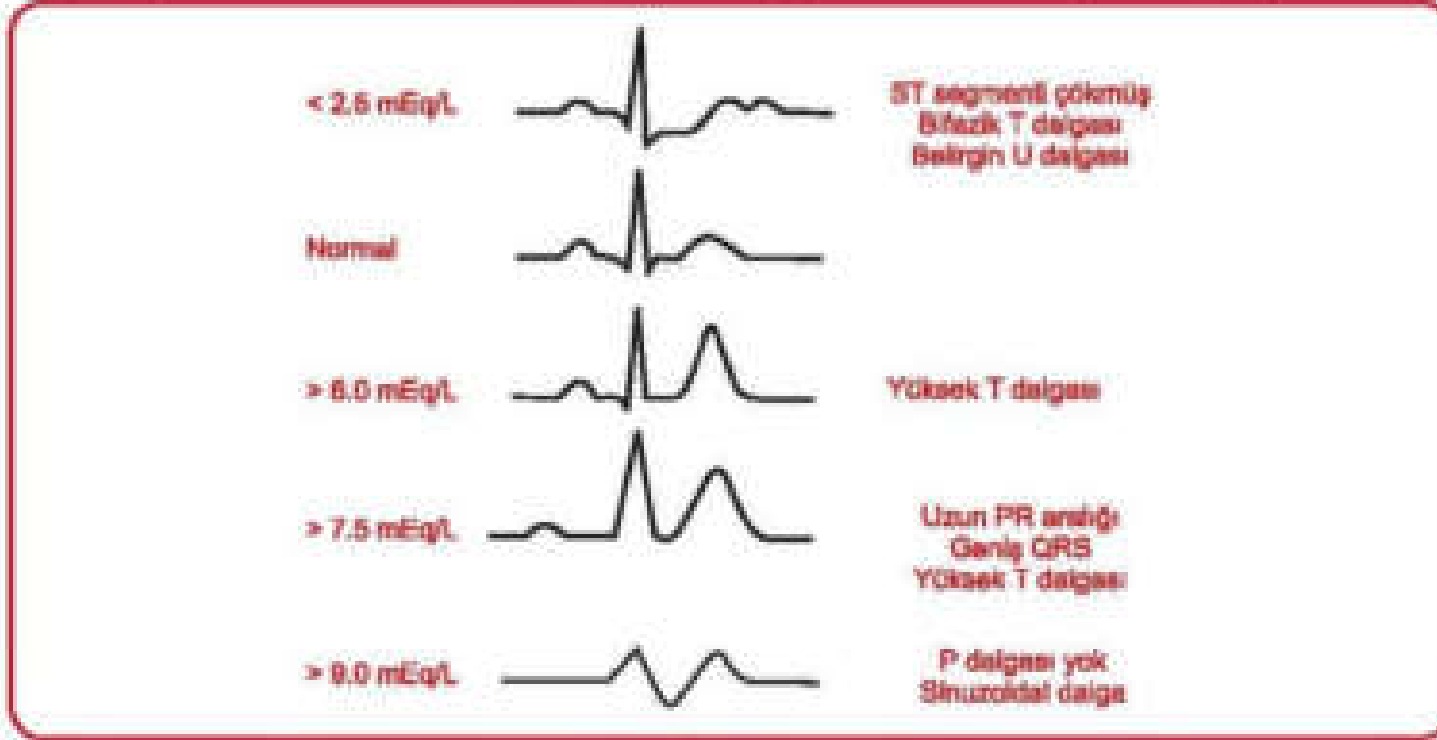


Klinik Bilimler 159. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 481

### HİPOPOTASEMİ

- Serum potasyum seviyesi 2.5 mEq/L altında ise **QTc süresinin uzaması** ile beraber belirgin U dalgası, düzleşmiş veya bifazik T dalgası ve ST çökmesi oluşur. Serum potasyumunun daha da azalması ile PR aralığı uzar ve sinoatriyal blok oluşabilir.



Serum potasyum değerlerine göre EKG değişiklikleri

### HİPERPOTASEMİ

- En erken EKG anomaliği çadır T dalgası olarak adlandırılan dar tabanlı, uzun, sivri, simetrik T dalgasıdır. Uzun, çadır şeklindeki T dalgaları, QRS süresinin uzaması, PR aralığının uzaması, P dalgasının kaybolması, geniş bifazik QRS kompleksi sinusoidal dalga ve asistol görülür.

Hipokalemide ST'nin yükseldiğini değil tam tersi çöktüğünü net olarak söylemişiz. Dolayısıyla soruyu yine tam anlamıyla yaptırmışız

### 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 saniye**dir.

#### 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 159. soru

Tusdata Fizyoloji Hist. ve Emb. Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 384



### Elektrolit Bozukluklarında EKG Bulguları

- Hipopotasemi** : T yassılaşıyor, T negatifleşiyor, ST çöker, U belirginleşiyor.
- Hiperpotasemi** : T sivrileşiyor, P genişliyor ve yassılaşıyor, QRS genişliyor, PR genişliyor.
- Hipokalsemi** : QT uzuyor, PR kısalıyor.
- Hiperkalsemi** : QT kısalıyor, QRS genişliyor, PR uzayabiliyor.
- NOT: Ca<sup>2+</sup> ile QT ters orantılıdır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 160

160.Rabdomiyoliz gelişen bir hastada kas hasarını gösteren en duyarlı belirteç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Serum laktat dehidrogenaz düzeyi
- B) Serum troponin düzeyi
- C) Serum kreatin kinaz düzeyi
- D) İdrar volümü
- E) Serum potasyum düzeyi

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

527

İnflamatuvar miyopatilerin klinik ve laboratuvar özellikleri							
Tip	Cinsiyet	Yaş	Raş	Güçsüzlük	Laboratuvar	İmmün-süpresif tedavi yanıtı	İlişkili durumlar
DM	K > E	Ç ve Y	Var	P > D	CK normal / artmış (> 50 kat); Miyozit spesifik antikorlar (Anti-MDA <sub>2</sub> , Anti-M <sub>1</sub> )	Var	Miyokardit, İAH, Kanser, Yaskülit, BDH
PM	K > E	Y	Yok	P > D	CK artmış (> 50 kat)	Var	Miyokardit, İAH, Kanser, BDH
IMNM	K = E	Ç ve Y	Yok	P > D	CK artmış (> 10 kat); Anti-HMGCR antikor, Anti-SRP antikor	Var	Kanser, BDH, Statin kullanımı
ASS	K > E	Ç ve Y	Bazen	P > D	CK artmış (> 10 kat); Anti-sentetaz antikorlar (Anti Jo1)	Var	Non-erozif artrit, İAH, Raynaud fenomeni, makinist eli, ateş
IBM	E > K	> 50	Yok	P ve D	CK normal / artmış (< 10 kat); Anti-cN1A antikor	Yok veya minimal	Large granüler lenfositik lösemi, sarkoidoz, Sjögren sendromu

DM: Dermatomiyozi, PM: Polimiyozit, IMNM: İmmün aracılı nekrotizan miyopati, ASS: Anti sentetaz sendromu, IBM: İnklüzyon cisimcikli miyozit. K: Kadın, E: Erkek, Ç: Çocuk, Y: Yetişkin, P: Proksimal, D: Distal, CK: Kreatinin kinaz.

Klinik Bilimler 160. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 527

### Laboratuvar bulguları

- **Kas enzimleri**
  - ✓ En sensitif kas enzimi **kreatinin kinazdır (CK)**, hastalık aktivitesi ile genellikle paralellik gösterir
  - ✓ Bazen DM'de **CK normal** iken **aldolaz yüksek** bulunabilir.
- **EMG**
  - ✓ Kas hasarını yansıtan miyopatik bulgular saptanır.
- **Kas biyopsisi**
  - ✓ **En sensitif** ve **en spesifik** tanısal yöntemdir.
  - ✓ Dermatomiyozi, **perimisyal** inflamasyon ve **perifasiküler atrofi (patognomonik)** görülür.
  - ✓ Polimiyozitte ise **endomisyal** inflamasyon görülür.
  - ✓ İnklüzyon cisimcikli miyozitin biyopsi bulguları PM'ye benzer. Ek olarak **Kongo kırmızı pozitif (amiloid içeren) vakuoller** görülür.

### Spesifik hastalıklar

- **Dermatomiyozi (DM);**
  - ✓ Kas güçsüzlüğü subakut (haftalar-aylar içinde) seyir gösterir.
  - ✓ Proksimal kaslar (özellikle kalça ve omuz kasları) ağırlıklı olarak tutulur.
  - ✓ Bu nedenle; sandalyeden kalkmada, merdiven çıkmada, saç taramada vb güçlük vardır.
  - ✓ Karakteristik cilt bulguları, DM'yi diğer miyozitlerden ayırır.

## İLGİLİ NOTLAR

Kas hasarı bu. İster travma ister inflamasyon Sonuç ve yükselen enzim aynı



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 161

161. Dekompansize böbrek ve kalp yetmezliği tanıları ile takip edilen 82 yaşındaki erkek hasta; ani başlayan dispne, sağ bacakta şişlik ve taşikardi şikâyetleri ile acil servise başvuruyor.

**Bu hastada aşağıdaki ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi paternlerinden hangisi, yüksek olasılıkla pulmoner emboliyi düşündürür?**

- A) Ventilasyon ve perfüzyon çalışmalarında çok sayıda alanda nonsegmental defektlerin varlığı
- B) Perfüzyon çalışmasında üç adet büyük segmental defekt varlığı, ventilasyon çalışmasında aynı segmentlerde defekt olmaması
- C) Ventilasyon çalışmasında defekt, perfüzyon çalışmasında normal bulguların olması
- D) Perfüzyon çalışmasındaki defektin akciğer grafisindeki defektten küçük olması
- E) Perfüzyon ve ventilasyon çalışmasında üst akciğer bölgesinde aynı büyüklükte soliter defektin varlığı

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

217

## RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

### Konvansiyonel sintigrafi

- Radyonüklidlerin incelenecek organ veya dokudaki dağılımını görüntü şeklinde saptama yöntemidir.
- Radyonüklidin organizmadaki dağılımı radyasyonun parçalamalar halinde ışığa çevrildiği (sintilasyon) dedektörlerle saptanır.
- Radyonüklid, radyoaktif atomlara verilen isimdir. Sintigrafide gamma (g) ışın kaynağı olan radyonüklidler kullanılır. En sık kullanılan radyonüklid **Teknesyum 99m** (Tc-99m)'dir.
- Yarılanma ömrü 6 saat olan Teknesyum kolay elde edilir ve sintilasyon için uygun enerjiye sahiptir.
- İndium-113m, Talyum-201, İyot-123 ve Galyum-67 sintigrafide sık kullanılan diğer radyonüklid örnekleridir.
- **Ga 67** Demir iyonu analogudur. Plazmada **transferine**, dokuda laktoferrine ve ferritine bağlanır. Galyum primer ve metastatik canlı tümör dokularında ve enfeksiyon odaklarında konsantre olur. Radyofarmasötik enjeksiyondan bir gün sonra maksimum konsantrasyon **kemik ve lenf nodlarında** görülürken, bir hafta sonrasında **karaciğer ve dalakta** görülür.

### GA67 SİNTİGRAFİSİ FİZYOLOJİK BİRİKİM YERLERİ

- Nazofarenks
- Lakrimal bezler
- Timus dokusu
- Meme
- Karaciğer
- Dalak

- Kardiyolojide sık kullanılan sintigrafide, Talyum-201 ve Teknesyum 99m ile yapılan miyokard perfüzyon çalışmaları **koroner iskemi** ve **infarktüs** tanısında doğruluk oranı çok yüksek olan tanı yöntemleridir.

### Klinik Bilimler 161. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 217

- Akciğer emboli ve infarktüsün saptanmasında **BT anjiyogramdan sonra en iyi tanı yöntemi**dir. Bunun için **ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi** kullanılır. Ventilasyon-Perfüzyon sintigrafisi iki komponentli olan bir nükleer tıp tekniğidir. Özellikle pulmoner emboli tanısında kontrastlı BT anjiyografi kullanımının kontraendike olduğu (**gebelik, böbrek yetmezliği gibi**) durumlarda kullanılır. Ventilasyon normalken, perfüzyonun bozulması (**Mis-match denklemi**) pulmoner emboli tanısı konmasında önemlidir. Akciğer **perfüzyon** sintigrafisinde Tc- 99m işaretli makroagregat insan serum albumini (**Tc- 99m MAA**) kullanılır. Bu MAA partikülleri akciğer kapiller ve prekapiller arteriyoller düzeyinde geçici oklüzyon oluşturur. **Ventilasyon** sintigrafisinde ise **aerosoller ve radyoaktif gazlar** kullanılır.

### VENTİLASYON SİNTİGRAFİSİ RADYOFARMOSETİKLERİ

Aerosoller	Radyoaktif gazlar
• Tc- 99m DTPA	I33Xe
• Tc- 99m teknoğaz	81mKr

- Testis **torsiyonunda** kan akımının olmadığı sintigrafi ile gösterilebilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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

### Doğal Antikoagölan Proteinlerde (At-3, protein C ve S) edinsel yetersizlikler

3'ünü de azaltan	→	TEK VENTRİKÜL, Karaciğer hastalığı, Nefrotik sendrom
Sadece AT-3	→	Yanık, L-Asparaginaz
Sadece Protein C ve S	→	Vitamin K eksikliği ve Warfarin
Protein S	→	Kadın: Gebelik, Erkek: HIV (+)
Protein C	→	Purpura fulminans, Warfarine bağlı cilt nekrozu

### Venöz tromboz riskini arttıran başlıca kalıtsal risk faktörleri

#### A. ANTIKOAGÜLAN EKSİKLİKLERİ:

- **Aktive Protein C rezistansı (OD):** Olguların %85 i Faktör V Leiden Mutasyonudur. En sık kalıtsal risk faktörü. Faktör V geninde R506Q mutasyonu olarak da bilinir.
- **Antitrombin III eksikliği (OD):** Venöz tromboemboli yapar ve heparin dirençlidir.
- **Trombomodulin eksikliği (OD):**
- **Protein C ve S Eksikliği (OD):** Özellikle yenidoğan döneminde homozigot olgular purpura fulminans yapar.

#### B. PIHTI ERİME BOZUKLUKLARI

- **Disfibrinojenemi (OR):** Daha çok venöz tromboz (Kanama veya tromboza neden olur, çoğunlukla kanama ön plandadır)
- **TPA (Doku Plazminojen aktivatörü) eksikliği (OD)**
- **Lipoprotein a yüksekliği**

#### C. METABOLİK DEFEKT

- **Hiperhomosisteinemi**

#### D. KOAGÜLASYON FAKTÖR ANORMALLİKLERİ

- **Protrombin mutasyonu (G20210 A) 2. en sık neden**
- **Faktör 8 yüksekliği >150 unite/dl**
- **Faktör 9 yüksekliği**
- **Faktör 10 yüksekliği**
- **Faktör 11 yüksekliği**
- **Faktör 12 eksikliği**

**Faktör V Leiden mutasyonu (FVLM; Aktive protein C rezistansı)** çocukluk çağında

#### Klinik Bilimler 161. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 856

derin ven trombozu ile hastalıklarının farkına varılır. Oral kontraseptif kullanan heterozigot hastalarda bile risk ayrıca 20-30 kat daha artar. Pulmoner emboli de derin ven trombozu tablosuna eşlik edebilir. Hastalar genellikle ilk kez ani başlayan göğüs ağrısı veya bacakta ağrı şikayetleri ile gelirler ve klinik tablonun yanısıra alt ekstremitte Doppler inceleme ve toraks BT, akciğer ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ile ( pulmoner emboli atağında çekilen akciğer perfüzyon sintigrafisinde akciğerde lobar segmenter perfüzyon defektleri ) tanı alırlar.

Gebelikte tüm herediter trombotik durumlar erken değil geç abortus riskini 3 kat arttırır.

**Antitrombin III eksikliği:** Her zaman heterozigottur. Homozigot eksiklik yenidoğanda ağır tablo yapar, hayatla bağdaşmaz. Tedavide heparin kullanımı etkisizdir. Oral antikoagülanlar

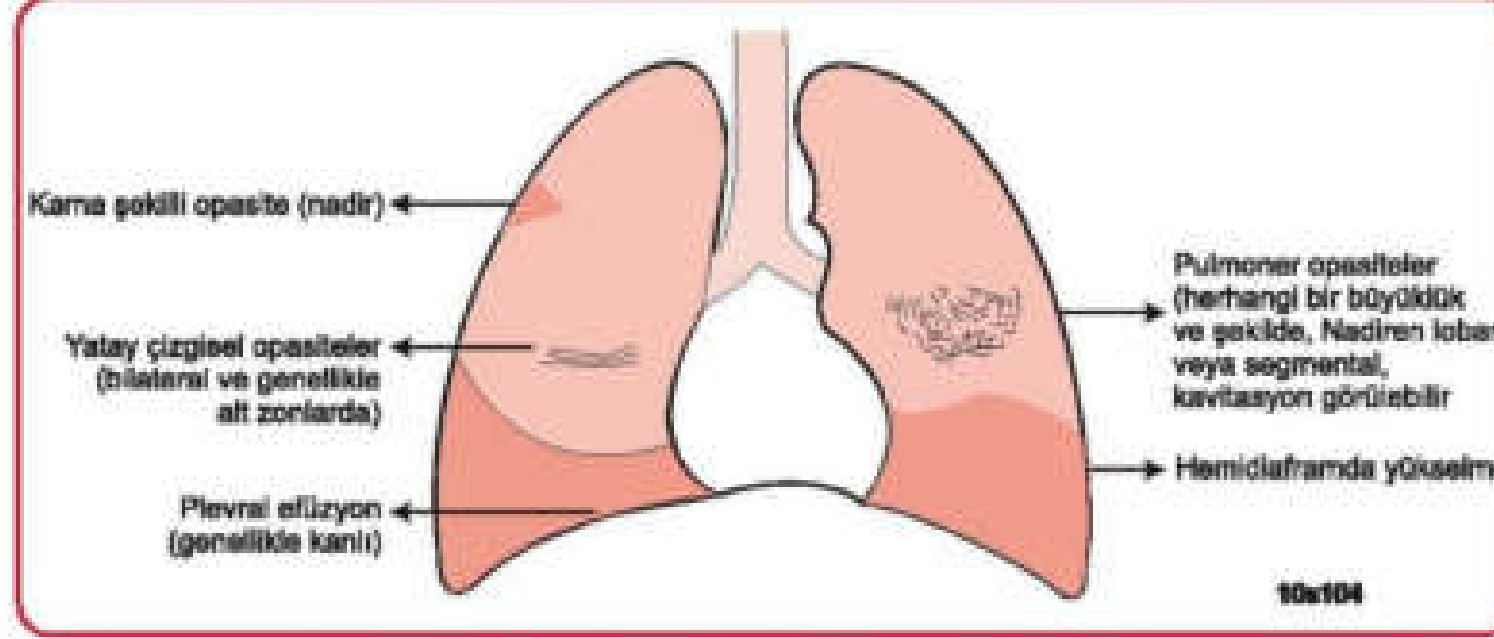
ÖSYM "pulmoner emboliyi" TUS'ta hiç pas geçmez, farklı özellikleriyle devamlı sorar... Ama korkmayın Şampiyonların Ders Notu yanınızda...

- **Ekokardiyografi:** Akut pulmoner embolide sıklıkla normaldir. Pulmoner embolinin **indirekt bulgularından** biri, sağ ventrikül serbest duvar hareketlerinin bozulmasıdır (**Mc Connel belirtisi**). Ayrıca ekokardiyografi ile pulmoner arter basıncı ölçülebilir.
- **Elektrokardiyografide** en sık görülen bulgu **sinüs taşikardisi**, en karakteristik EKG bulgusu **S1Q3T3** formudur (DI'de derin S, DIII'de patolojik Q ve negatif T dalgası). Sağ ventriküldeki iskemiye bağlı olarak V1-4 arası T negatifliği görülür.
- **Kan testleri**
  - ✓ **D-dimer** bir fibrin yıkım ürünüdür. **D-dimer düzeyi** hem pulmoner embolide hem de derin ven trombozunda yükselir. Pulmoner emboliyi göstermede DVT'ye göre daha sensitiftir. **Normal D-dimer düzeyi**, pulmoner embolide dışlama testi olarak kullanılır.

## Klinik Bilimler 161. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 344

- **Toraks BT anjiyografi:** Pulmoner emboli tanısında **en iyi non-invaziv** tanı yöntemidir. Pulmoner emboli için **yüksek klinik olasılığa sahip olgularda ilk yapılacak** tetkik toraks BT anjiyografidir.
  - **Ventilasyon perfüzyon sintigrafisi:** Pulmoner emboli tanısında **ikinci tercih** tanı yöntemidir. Özellikle **kontrast madde kullanılmayan** hastalarda toraks anjiyo tomografi **yerine** tercih edilir. Ventilasyon normalken en az 2 akciğer segmentinde perfüzyonun bozuk bulunması yüksek olasılıkla pulmoner emboliyi düşündürür.
  - **Pulmoner anjiyografi:** Pulmoner embolinin kesin tanısı **pulmoner anjiyografi** ile konur Katater aracılığı ile yapılan invaziv bir tanı yöntemidir.
- ☑ Pulmoner embolide tanıyı kesinleştirmek için öncelikle hastanın klinik olasılığı **wells** skorlamasına göre değerlendirilmelidir. Hasta yüksek olasılıklı bir pulmoner emboli hastası ise **tanı için ilk yapılacak toraks anjiyo bilgisayarlı tomografidir**. Hastanın pulmoner emboli olma olasılığı düşükse, tanı için ilk yapılacak **D-dimer** seviyesine bakmaktır.



Pulmoner embolide direkt grafi bulguları

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

163.Son doz Rotavirus aşısının uygulanabileceği en üst yaş sınırı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) 4 ay, 0 gün
- B) 6 ay, 0 gün
- C) 8 ay, 0 gün
- D) 10 ay, 0 gün
- E) 12 ay, 0 gün

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

593

### Hepatit A aşısı yapılması önerilen gruplar

- Kronik karaciğer hastalığı
- Karaciğer transplantasyonu bekleyenler
- Sağlık personeli
- Homoseksüeller
- Parenteral ilaç alışkanlığı olanlar
- Bakım evlerinde kalan ve çalışanlar
- Pıhtılaşma bozukluğu olan hastalar (hemofil hastaları)
- Akut hepatit A hastası ile yakın teması olanlar
- Gıda sektöründe çalışanlar
- HAV enfeksiyon oranı yüksek olan bölgelere seyahat edenler (Afrika, Orta/Güney Amerika, Asya, Orta Doğu, Rusya)

### Bulaş sonrası korunma

- Enfeksiyonla karşılaşıldıktan sonraki 2 hafta içinde;
  - **1-40 yaş:**
    - Sağlıklı bireylere HA aşısı
    - İmmün yetmezlik veya kronik karaciğer hastalığı olanlara: HA aşısı + HAIg yapılmalıdır.
  - **<1 yaş ve >40 yaşta ise:** 0.02-0.12 mL/kg İM HAIg yapılır.

### ROTAVİRUS AŞILARI

- Rotavirüs, bütün dünyada çocuklar arasında en sık görülen gastroenterit nedenidir. Rotavirüs enfeksiyonları özellikle 3-24 aylık çocuklarda daha ağır seyreder ve mortaliteye neden olabilir. Rotavirüs, kan ve ince bağırsak dışı diğer organlarda enfeksiyon yapmaz.
- Rotavirüs enfeksiyonları için spesifik bir ilaç tedavisi yoktur. Gastroenterite sekonder komplikasyonların tedavisi ve destek tedavisi önemlidir. Rotavirüs doğal enfeksiyonuna karşı bağışıklık tam değildir. Reinfeksiyonlar olabilir. Rotavirüs, doğal ve aşıya bağlı enfeksiyonları sonrası bağırsak mukozasında oluşan IgA ve IgG tipi antikorlarla sağlanan koruyuculuk bir süre devam edebilir ve reinfeksiyon sırasında anamnestic bir cevap olarak, hızlı bir antikor artışı oluşturarak yeni gelişen enfeksiyonun daha hafif seyirli veya subklinik seyretmesini sağlar.
- Rotavirüs aşıları, canlı zayıflatılmış insan virüs aşılarıdır. Doğal enfeksiyonda olduğu gibi, aşılanan kişilerde de reinfeksiyonları önlemeyebilir; ama daha hafif geçirilmesini sağlar ve ağır rotavirüs akut gastroenteritlerinden koruyucudur. İlk rotavirüs aşısı, invazyon vakalarına neden olması nedeniyle 1999 yılında

Klinik Bilimler 163. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 593

### Rotavirüs oral aşıları uygulaması

- Rotavirüs aşıları, oral 1-2 mL olarak ve 1-2 ay (4-8 hafta) arayla 2 veya 3 doz şeklinde verilir.
- İlk aşı dozuna mümkünse 3 ayın (12 hafta) altında başlanmalıdır (en geç 14 hafta 6 günlükken yapılabilir) ve aşılama 8 aydan önce (32 hafta) tamamlanmalıdır.

### Rotarix (monovalan)

- Aşı 6 haftadan sonra uygulanabilir. Toplam 2 doz verilir

## İLGİLİ NOTLAR

İstenilen bilgi net olarak notumuzda yazıyor Çok net bir referans

- 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. Villusların 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:

#### Klinik Bilimler 163. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 857

- **Oral canlı aşılı** vardır:
  - **Pentavalan** ve **monovalan** aşılı güvenilirdir. Olası bir invajinasyon riskini minimize etmek için **ilk dozun** 6 – 14. hafta + 6 gün arasında, tercihen **3. aydan önce** yapılması önerilmektedir. Aşılama 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.

#### ➤ REOVİRİDAE AİLESİNİN DİĞER VİRÜSLERİ

- ✓ Reovirüs
- ✓ Orbivirüs (Kolorado kene ateşi virüsü)

Yine spot bilgi sorusu; ama çok önemli bir bilgiyi sorguluyor: Bilemezsen çocukta invajinasyona yol açarsın.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

- 164.I. İkinci çocuk olmak  
II. İkiz olmak  
III. Aşırı ekran kullanımı  
IV. Otizm spektrum bozukluğu

Yukarıdakilerden hangileri 24 aylık bir çocukta konuşma gecikmesinin nedenini açıklar?

- A) I, II ve IV  
B) I, II ve III  
C) III ve IV  
D) II, III ve IV  
E) I, II, III ve 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)



Klinik Bilimler 164. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 139

139

### Çocuklarda iletişim ve dil gelişimi

Dil gelişimi çocuklarda iletişim kurabilme ve kognitif gelişimin iyi olması için önemli bir rol oynamaktadır. Dil gelişimini genetik faktörlerde dahil olmak üzere pek çok faktör etkilemektedir. Zeka, otizm, disfazi, çevresel (ekran maruziyeti, iletişim kurulmaması, vb) ve sosyal ortam, kronik depresyon, işitme sorunu, anatomik, görme problemi, yaygın gelişimsel gerilik, çocukluk çağı psikozları dil gelişimini etkileyen başlıca önemli faktörlerdir. Dil gelişimindeki geriliklerin erken farkedilmesi ve müdahalede bulunulmasıyla çocuğun dil ve kognitif gelişiminde yaştlarını yakalaması sağlanabilir.

İletişim ve Dil Gelişimi	Kazanılan ay
Yüzlere ve sese gülümser	1.5
Tek heceli ses çıkarma	6
"Hayır"a durur	7
İşaret ile tek komutları alır	7
İşaret olmaksızın tek komutları alır	10
Anne veya baba der	10
Objeleri işaret eder	10
Gerçek ilk kelimesini söyler	12
4-6 kelime konuşur	15
10-15 kelime konuşur	18
2 kelimeli cümle kurar	19

### Konuşma ve Dil gelişimi taraması

Yaş	Alıcı Dil	Etkileyici Dil
15 ay	5-10 objeye bakıp-gösteremiyorsa	3 kelime kullanmıyorsa
18 ay	Basit emirleri yerine getiremiyorsa	Anne-baba gibi kelimeleri kullanmıyorsa
24 ay	İsimleri söylenince resimleri veya vücut kısımlarını gösteremiyorsa	25 kelime kullanmıyorsa
30 ay	Sorulara sözel veya mimikler (başını evet veya hayır şeklinde sallama) ile cevap veremiyorsa	2 kelimeli isim ve yüklem içeren cümle kurmuyorsa
36 ay	Kelimeleri anlamıyorsa veya iki basamaklı emirleri yerine getiremiyorsa	<200 kelimesi varsa, eşyanın-cisimleri sormuyorsa, soruları tekrar ediyorsa, daha önce 2 kelimeli cümleler kurarken sonrasında gerilemesi

### Diş gelişimi

- İlk süt dişi 5-9. aylarda (ortalama 7. ay) çıkar.
- İlk çıkanlar alt santral kesiciler olup, arkasından üst santral kesiciler, sonra sırasıyla üst lateral kesiciler ve alt lateral kesiciler çıkar. Yaklaşık 3 yaşında, 20 süt dişi tamamlanır.
- Dişlerin çıkmasında genetik özellikler ve tiroid hormonu etkilidir. Kalıcı dişler, 5-7 yaşlarında, ilk molar dişler olacak şekilde çıkar. Konjenital diş, diş ile birlikte doğmaya denir.

Konjenital dişler yanık damak, Pierre-Robin sendromu, Ellis-van Creveld sendromu ve Hallerman-Streff sendromlarıyla birlikte olabilir. Eğer diş hareketli, ise, çıkma ve bebek tarafından aspire edilme riski vardır. Çekilmesi önerilir.

Neonatal diş; doğumdan sonra ilk ayda dişin sürmesi, aspirasyon riski nedeniyle çekilmesi önerilmektedir.

Toplam 20 primer dişin çıkmasında gecikmenin sık nedenleri arasında; hipotiroidi, hipoparatiroidi, kleidokraniyal displazi, trizomi 21 ve ailevi nedenler yer alır. **Gecikmenin en sık nedeni idiyopattır.**

Süt dişlerinin erken kayıp nedenleri; histiositozis X, siklik nötrojeni, lösemi, travma ve idiyopatik faktörlerdir. Beslenme ve metabolizma bozuklukları, uzun süreli hastalık ve bazı ilaçlar (tetrasiiklin) yaygın renk değişikliği veya diş minesini malformasyonlarıyla sonuçlanabilir.

- Kabaca bebekte diş sayısı = Ay yaşı - 6

## İLGİLİ NOTLAR

Sadece **BİZİM** yakaladığımız soru...  
**TUSDATA** gururla sunar...  
Bu soruyu kimse yakalayamaz emin olabilirsiniz

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 165

165. Altı aylık erkek hasta, 1 aylıktan itibaren yanaklarda ve kulak arkasında kızarıklık, kaşıntı, zaman zaman kanlı dışkılama yakınmalarıyla getiriliyor. Öyküsünden aralarında akrabalık olmayan anne ve babanın ilk çocuğu olduğu, normal vajinal yolla, 3.200 gram ağırlığında doğduğu ve yenidoğan döneminden itibaren sadece anne sütü ile beslendiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde yanaklarda egzama ile birlikte gövde ve ekstremitelerinde peteşiler saptanıyor. Hemoglobün 10,2 g/dL, lökosit sayısı 6.900/mm<sup>3</sup>, trombosit sayısı 23.000/mm<sup>3</sup>, ortalama trombosit hacmi 5,1 fL, total lenfosit sayısı 3.000/mm<sup>3</sup>, total nötrofil sayısı 2.600/mm<sup>3</sup> ve total eozinofil sayısı 800/mm<sup>3</sup> saptanıyor. Periferik yaymada trombositler nadir ve küçük olarak gözlemleniyor.

**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Wiskott-Aldrich sendromu
- B) Atopik dermatit
- C) İnek sütü protein alerjisi - proktokolit
- D) İmmün trombositopenik purpura
- E) IPEX 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 ednip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

sayfanın sadece ilk satırında verdiğimiz bilgi bile soruyu rahatlıkla çözdürür (hastalığın triyasının immün yetmezlik, egzama ve mikrotrombositopeni olması) ama biz kanlı ishali de vurlamışız ki net bir referans daha görüyoruz

648

Klinik Bilimler 165. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 648

### WISCOTT-ALDRICH SENDROMU

- Egzema + tekrarlayan pyojenik enfeksiyonlar + trombositopeni (küçük trombositler) birlikteliği vardır.
- Bu hastalarda normalde hücre yüzeyinde olması gereken O-glikolize lökosit

Klinik Bilimler 165. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 648

- Sıklıkla ilk bulgu kanlı ishaldir. Tekrarlayan otitis media, pnömoni, menenjit gibi enfeksiyonlar görülür. Hastalık ilerleyicidir. Egzema daha geç dönemde (genellikle 1 yaş civarında) ortaya çıkar. Enfeksiyonlara eğilim giderek artar.
- Özellikle polisakkarid içeren organizmalara (pnömokok, meningokok, H, influenza) enfeksiyonlarına eğilimlidir.
- Kronik renal hastalıklara eğilim vardır.
- Lenföretiküler malignite sıklığı artar.

### Tanı

- Trombositopeni, anemi, Coombs testi (+)liği vardır.
- IgG normal, IgM azalmış, IgA ve IgE artmıştır. B hücre sayıları normaldir.
- Polisakkarid antijenlerine antikor yanıtı yetersizdir.
- T hücre immünitesi başlangıçta normaldir, zamanla bozulur.

### Tedavi

- İnfeksiyonlar için antibiyotik verilir. Ayda bir IVIG ile immünite pasif olarak sağlanır. Kemik iliği transplantasyonu yapılabilir.

### JOB SENDROMU (HIPER-İGE SENDROMU)

- Doğal immünite defektidir: OD ve OR formları vardır.

### Otozomal Dominant Hiper İgE sendromu (Job sendromu)

- Otozomal dominant olarak kalır. Tek gendeki (STAT3) defekte bağlı olarak değişken klinik gösterir.
- T, B ve NK hücre sayıları normal. Hafıza T hücre (TH17) sayıları azalmıştır.
- Klinik bulgular tip 1 IFN, IL-6, IL-10, IL-22 ve EGF reseptör sinyal yollarında bozulmuş iletimden kaynaklanır.
- Deride, ekstremitelerde, akciğerde (pnömoseller ve kistler) ve diğer organlarda ciddi tekrarlayan stafilokok apseleri, akciğerde pnömoseller, osteopeni ve diş çıkarmada gecikme ve ufak travmalar ile tekrarlayan kemik kırıkları ile karakterizedir. İkinci sıklıkta C.albicans enfeksiyonları gözlenir.
- Hastalarda hücre içi fagositoz, metabolizma, öldürme ve kompleman aktivitesi normaldir.
- Stafilokokların opsonizasyonu bozuktur.
- Serum IgE (>2000 mg/dL) ve IgD düzeyi belirgin artmıştır ve periferik yaymada ağır eozinofili (%60-70) vardır.
- IgG, A ve M genellikle normaldir.
- Yenidoğan ve sütçocuklarında kaşıntılı püstüller dermatozlar görülür.
- Alerjik solunum semptomları genellikle YOKTUR!!!
- Kaba yüz görünümü tipiktir.

### Tedavi

- En iyi tedavi uzun dönemde penisilin dirençli stafilokoklara karşı antibiyotik tedavisidir.
- IVIG

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 166

166. Üç yaşındaki erkek çocuk kreşe başlamayla ortaya çıkan sık hastalanma nedeniyle getiriliyor. Aileden alınan öyküsünden, anne ve babasının akraba olmadığı öğreniliyor ve ailede primer immün yetmezlik düşündüren bir durum saptanmıyor. Tam kan sayımı normal, IgG ve IgM yaşa göre düşük, IgA yaşa göre normal, kan grubu A Rh pozitif, anti-B titresini 1/32, anti-HBs pozitif ve anti rubella IgG pozitif olduğu saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Agamaglobulinemi
- B) Sık değişken immün yetmezlik
- C) Süt çocuğunun geçici hipogammaglobulinemisi
- D) IgM eksikliği
- E) Kombine immün yetmezlik

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

Yine net bir referans daha  
Aslında bir hastalık olmadığı için aile öyküsünün olmayacağı net  
B lenfositlerin ve aşı antikor titrelerinin normal olduğunu da vermişiz sadece  
immünglobulinlerin düşük olduğunu da vermişiz  
Net olarak soruyu yine tekrar yaptırmışız

638

Klinik Bilimler 166. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 638

### SÜT ÇOCUĞUNUN GEÇİCİ HIPOGAMMAGLOBÜLİNEMİSİ

- Genellikle tüm süt çocuklarında, 5-6. ayda hafif bir hipogammaglobulinemi vardır.
- Eğer çocuk ilk aylarda kendi IgG'sini yapmaya başlayamaz ise "geçici hipogammaglobulinemi" gelişir ve bir yıl kadar sürer.
- Bu hastalarda T ve B lenfosit sayıları normaldir; T lenfosit fonksiyonları normaldir. B lenfositlerin antikor salgılayan plazma hücrelerine dönüşmesinde geçici defekt vardır. Aşıya karşı immün yanıt normaldir.
- Hastaların büyük kısmı asemptomatiktir. Ancak bazı olgularda solunum yolu enfeksiyonu sıklığı artabilir.
- Normalde intravenöz immünoglobulin tedavisi yapılmaz. Ancak ağır enfeksiyonu olan olgularda verilebilir.

### SELEKTİF IgA EKSİKLİĞİ

- Otozomal resesif, dominant ve sporadik kalıtlıdır.
- 18. kromozomda delesyon olabilir.
- En sık rastlanan immünoglobulin yetmezliğidir. Hücresel bağışıklık normaldir.
- Dolayısıyla B lenfosit sayısı normaldir. Ancak IgA'nın sentez ve salgılanmasında defekt vardır.
- Anti IgA antikorları sıklıkla pozitif olduğu için, fazla transfüzyon yapılanlarda veya gamaglobulin alanlarda anafilaksi görülür.
- Tekrarlayan sinopulmoner (sağ orta lop pnömonisi), GIS (Giardiazis enfeksiyonu) ve üriner sistem enfeksiyonları, alerjik reaksiyonlar siktir.
- Selektif IgA eksikliği ile birlikte otoimmün hastalık sıklığı artar. SLE, romatoid artrit, dermatomyozitis, pernisiyöz anemi, Sjögren sendromu, çölyak hastalığı, kronik aktif hepatit, en sık görülen otoimmün hastalıklardır.
- Malignite riski artmıştır. Retikulum hücreli sarkom, özefagus ve akciğerde squamoz hücreli karsinom ve timoma bu hastalarda daha sık görülmektedir.
- Hastaların %20'sinde IgG2 eksikliği de görülebilir.
- Hastaların bir kısmında takiplerinde CVID gelişebilir.
- Edinsel IgA eksikliği veya yetersizliği, toksoplazma ile kozamik enfeksiyonları sonrası fenitoin veya penisilamin tedavisi alanlarda görülebilir.

### Tanı

- Bu hastalarda IgA düzeyi 10 mg/dL'den düşüktür veya yoktur.
- Periferik B hücre sayısı normaldir.
- Hücresel bağışıklık genellikle normaldir.
- Özgül antijenlere karşı antikor yanıtı normaldir.
- Hastaların yansında IgA'ya karşı otoantikorlar vardır.
- Alerjik hastalıklarla ilişkili en sık immün yetmezliktir.
- Ayrıca inek sütü proteinine karşı sıklıkla antikor barındırırlar.

### Tedavi

- Gamaglobulin kontrendikedir.
- IgG2 eksikliği ile birlikte olanlarda, anti IgA antikorları daha düşük düzeydedir.
- Tekrarlayan sinopulmoner enfeksiyonlarda geniş spektrumlu antibiyotikler kullanılır.
- Beş kez yıkanmış eritrosit veya diğer IgA eksikliği olanlardan alınan kan ürünleri verilebilir.

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



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 168

168. Unipolar depresyon tanısı ile izlenen bir çocukta, aşağıdakilerden hangisinin varlığı bipolar affektif bozukluk olasılığını en az düşündürür?

- A) Erken başlangıç
- B) Psikomotor retardasyon
- C) Ailede bipolar affektif bozukluk öyküsü
- D) Somatik yakınmalar
- E) Psikotik yakınmalar

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.)

592

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Komorbidite dağılımı yaşa göre de farklılıklar göstermektedir. Çocuklarda en sık DEHB, ergenlerde ise en sık distimik bozukluğun eşlik ettiği bildirilmiştir.
- **Tedavi: SSRI ve BDT'dir.** Klinikte takip edilen çocuk ve ergenlerde bir depresyon epizodu ortalama sekiz ay sürmektedir. Hem klinik hem de toplum bazlı örneklerde, 1-2 yıllık remisyon sonrası rekürrens %20-60'tır ve bu oran beş yıllık izlemde %70'e yaklaşmaktadır. Ayrıca, olguların %20-40'ında ilk depresyon epizodu bipolar bozukluk sürecine ilerlemektedir.
- **Bipolar bozukluğa geçiş için tanımlanmış temel risk etmenleri; psikotik belirtiler, psikomotor retardasyon, antidepresan kullanımı ile manik ya da hipomanik belirtiler ve ailede bipolarite öyküsüdür.**

### Klinik Bilimler 168. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 592

- **Bipolar bozukluğun başlangıç piki 15-19 yaşları arasında** ve sıklığı cinsiyetler arasında eşit dağılmaktadır.
- Çocuklardaki BB'nin daha sık subsendromal döngüler içerdiği, mikst özelliklerin daha sık olduğu ve daha semptomatik olduğu saptanmıştır.
- **BP alt tiplerinde en yaygın semptomlar arasında artan enerji, sinirlilik ve duygudurum değişkenliği, dikkat dağınıklığı ve hedefe yönelik aktivite (%75), hiperseksüalite, halüsinasyonlar ve sanrılar en az sıklıktadır(%26).**
- **Gençlerde manik semptomlar bipolar spektrum bozuklukları belirtir oranları: İritabilite %81, Enerji artışı %79, Grandiyozite %78, Duygudurum değişkenliği %76, Dikkat dağınıklığı %74, Yarışan düşünceler %74, Uyku ihtiyacının azalması %72, Öfori %70, Fikir uçuşması %56, Hiperseksüalite %58**

**Çocukluk çağı depresyon olgularında ilerleyen dönemde BB tanısının ortaya çıkması için bilinen en fazla riski arttırıcı etkenin pozitif aile öyküsü olduğu bildirilmektedir.**

- **BP ve DEHB fenomenolojisini karşılaştıran yeni bir çalışmada, BP ve DEHB denekleri arasında ortak belirtiler; sinirlilik, hızlandırılmış konuşma, dikkat dağınıklığı, olağandışı enerjidir.**

**Komorbidite:** Yakın tarihli bir meta analiz, ortalama ağırlıklı oranların şu şekilde olduğunu bildirmiştir: **DEHB %53, KOKGB %42, davranış bozukluğu %27 ve anksiyete bozuklukları %23**

**Tedavi:** Lityum, FDA tarafından 12-17 yaş arası BB olgularında maninin tedavisinde onaylanmış ilk ilaçtır ve BB tanılı gençlerde manik atak tedavisinde hala bir tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir.

- **FDA, birçok ikinci kuşak antipsikotik ilaca BB tedavisi için çocuk ve ergen yaş grubunda kullanımına onay vermiştir.** Bunlar; **risperidon** (10-17 yaş), **olanzapin** (13-17 yaş), **aripirazol** (10-17 yaş), **ketiapin** (10-17 yaş) ve **asenapindir**. (10-17 yaş). İkinci kuşak antipsikotiklerin mani/karma bulguların tedavisinde geleneksel duygudurum düzenleyicilere göre daha etkili yanıtlar oluşturduğunu ve daha hızlı yanıt oluşturduktan savunulmaktadır.
- **Divalproeks: Bilişsel yetilerde yavaşlama** bir yan etki olarak görülebilmekte ancak migren ve epilepsinin BB'ye eşlik ettiği durumlarda birinci seçenek olabilmektedir. Özellikle ergenlik dönemindeki kızlarda polikistik over ve gebelik riski düşünülerek değerlendirilmelidir. **Valproat**, gebeliğin ilk üç ayında bu ilaca maruz kalan fetüslerde **spina bifida** ile ilişkilendirilmiştir.
- **Lamotrijin** kullanımıyla **deri döküntüleri Stevens-Johnson sendromu (SJS) veya toksik epidermal nekroliz (TEN) gibi ciddi bir dermatolojik reaksiyona** ilerleyebilir. **Karbamazepin ve okskarbazepin, Topiramamat da tedavide kullanılmaktadır.**

## İLGİLİ NOTLAR

Depresif hastada psikotik belirtiler görülmesi, psikomotor retardasyon ve erken yaşta başlama bipolar bozukluk düşündürür.

Ağrı, uyuşma, karıncalanma vb. somatik belirtilerin varlığı bipolar bozukluk açısından özel bir risk faktörü oluşturmaz. Somatik belirtiler daha çok duygularını anlamakta ve ifade etmekte zorlanan aleksitimik hastalarda görülür.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 169

169. Bir günlük yenidoğan bebek emzirme sonrası safralı kusma, mekonyum çıkarmama ve karında şişkinlik nedeniyle yenidoğan ünitesine yatırılıyor. Tetkiklerinde gastrointestinal sistem obstrüksiyon bulguları saptanıyor.

**Bu bebeğe aşağıdaki tanılardan hangisinin konulması durumunda kistik fibrozis açısından araştırma öncelikle önerilmelidir?**

- A) İleal atrezi
- B) Agangliyonik megakolon
- C) Malrotasyon
- D) Pilon atrezisi
- E) Mekonyum ileusu

**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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

209

### Klinik bulgular

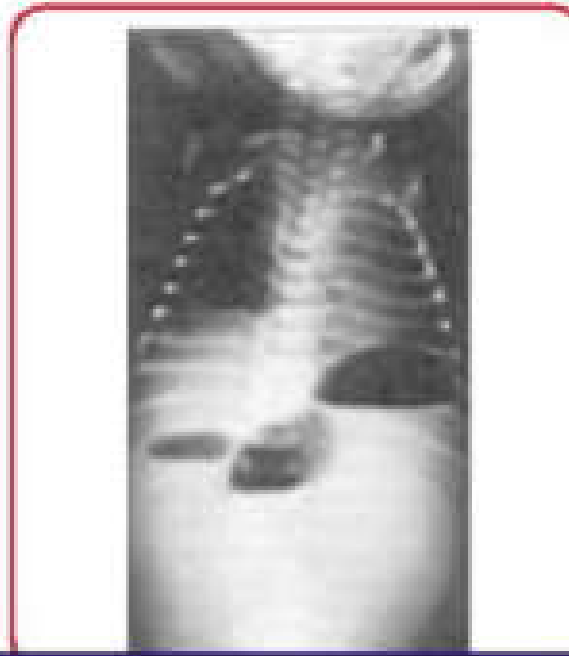
- Genellikle intrauterin dönemde polihidramniyos vardır.
- Duodenal atrezili yenidoğanların %50'si prematüredir.
- Duodenal atrezi vakalarının en az yarısında kromozom anomalisi vardır ve vakaların 1/3'ünde Trizomi 21 saptanır.
- Beraberinde konjenital anomaliler de sık görülür; konjenital kalp anomalileri (%30), malrotasyon (%20-30), anüler pankreas (%30), renal anomaliler (%5-15), TÖF (%5-10), iskelet anomalileri (%5) ve anorektal anomalileri (%5).
- Duodenal atrezinin en önemli bulgusu, genellikle hayatın 1. gününde ortaya çıkan ve abdominal distansiyon olmadan görülen safralı kusmadır. Duodenal stenozda bulgular aylar sonra ortaya çıkabilir ve kusma safrsız olabilir. Batında peristaltik dalgalar görülebilir.
- Batın grafisinde "double-bubble" görünümü duodenal atrezi tanısını büyük oranda destekler.
- Duodenal atrezi tedavisinde temel yöntem cerrahidir ve duodenoduodenostomi uygulanır. Uzun dönemli prognoz çok iyidir ve yaşam şansı %90 civarındadır.

### JEJUNAL VE İLEAL ATREZİ VE TIKANIKLIKLARI

Konjenital ince bağırsak tikanıklıkları; anatomik gelişimdeki intrinsik bozukluklara (jejunoileal darlık ve atrezi), mukus sekresyonu bozukluklarına (mekonyum ileusu) ve bağırsak duvarındaki inervasyon bozukluklarına (uzun segment Hirschsprung hastalığı) bağlı olabilir.

#### Jejunoileal atreziler

- Jejunoileal atreziler genellikle intrauterin gelişen vasküler problemlere bağlı gelişir. 5 tipi vardır. **Tip II ve IIIa en sık görülen tiplerdir (%30-35) ve tip IIIb (apple peel görüntüsü) en az görülen tiptir.**
- Volvulus, invajinasyon, mekonyum ileusu, gastroşizis, omfalosel ve inkarsere herni gibi anomaliler ve gebelikte annenin sigara içmesi ve kokain kullanımının jejunoileal atrezi gelişimi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Genetik geçiş nadirdir.
- Çoğul gebelikler, düşük doğum ağırlığı



Klinik Bilimler 169. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 209

#### Mekonyum ileusu

- Kistik fibrozisli yenidoğanlarda sık görülür.
- Bazen intrauterin dönemde perforasyon gelişebilir ve bu daha sonra bağırsak tikanıklıklarına yol açabilen yapışıklıklar ve kalsifikasyonlara neden olabilir.
- Mekonyum ileusu, kusma, batında distansiyon ve doğumdan sonra mekonyum pasajının olmaması ile karakterizedir.
- Mekonyumla karışık gaz baloncukları, karakteristik sabun köpüğü (buzlu cam) görünümüne neden olur.

## İLGİLİ NOTLAR

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

**Pankreas Bulguları**

- **Ekzokrin pankreas yetmezliği:** Çocuklarda en sık nedeni kistik fibrozistir. Yağ emilim bozulması ve malabsorbsiyona bağlı gelişen **sekonder steatore** görülür.
- **Yağ ve protein emilim bozukluğu, yağlı bol dışkı**
- A, D, E, K vitamin eksikliği
- **Gelişme geriliği** ve boy ksalığı
- Hipoproteinemi, ödem, anemi (kronik anemi ve demir eksikliği anemisi)
- Tekrarlayan pankreatitler
- Diabetes mellitus (>10 yaş) gelişebilir. Patogenez asien insülin adacık hücre kaybı olmakla birlikte insülin direnci de rol oynamaktadır. Bu yüzden hastalar genellikle kilo kaybı ve poliüri ile gelir. Tipik olarak **ketoasidoz beklenmez**. 10 yaştan sonra yılda 1 kez **OGTT ile tarama** gerektirir.

**Klinik Bilimler 169. soru**

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 518

**Gastrointestinal Sistem Bulguları**

- **Mekonyum ileusu;** KP'li hastaların %10-20'sinde, yenidoğan döneminde ileal obstrüksiyon görülür.
- **Rektal prolapsus:** Küçük çocuklarda görülür. Nedeni karın içi basınç artışıdır. Destek tedavisi verilir, cerrahi nadirdir.
- **Distal intestinal obstrüksiyon sendromu:** Büyük çocuklarda görülür, kistik fibrozisli bir hastada dışkılama sayısında azalma, karın ağrısı ve distansiyon önemli bulgulardır.
- Gastroözefajiyal reflü ve herni
- Apandisit

**Hepatobilyer Sistem Bulguları**

- Primer olarak safra kanalı epiteli etkilenir: **Fokal bilyer siroz görülür.** Bilyer epitelyal hücrelerde, KFRT gen mutasyonları sonucu, cAMP aracılı Cl kanal fonksiyonlarında azalma ya da yokluk görülür. **Kolelitiazis** sık görülür.
- Asemptomatik KCFT yüksekliği olabilir. **Siroz** gelişebilir.
- Yenidoğan döneminde **neonatal kolestaz** görülebilir.
- **Portal hipertansiyon gelişebilir.**

**Ter Bezleri Bulguları**

- **Ter bezlerinde inflamasyon ve enfeksiyon görülmez.**
- **Ter bezlerinin makroskopik ve mikroskopik morfolojileri normaldir.** Mukus sekresyonu olmadığından, diğer organlar gibi glandüler tıkanıklık yoktur.
- Kistik fibroziste ekrin ter bezlerinde Cl<sup>-</sup>, Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup> konsantrasyonlarında artış vardır.
- Hipokloremik alkaloz, hipokalemi, hiponatremi görülür (psödo Bartter sendromu).

**Genitoüriner Sistem Bulguları**

- İnfertilite
- İnguinal herni, inmemiş testis, hidrosel

**Diğer bulgular**

- Gastrointestinal malignite riskinde artış
- Amiloidozis
- Osteoporoz ve hipertrofik osteoartropati
- Akvajenik palmoplantar keratoderma (ciltte kırıkkık)

soruda ileal obstrüksiyonu olan kistik fibrozlu bir yenidoğanda en olası tanı olarak mekonmyum ileusu sorulmuş  
Biz burada; mekonyum ileusu, kistik fibrozis, yenidoğan dönemi ve ileal obstrüksiyon ilişkisini gayet güzel vurgulamışız  
Devamı da var bir sonraki sayfada

## Kistik fibrozda yaşa göre semptomlar

	İnfant	Çocuk	Adölesan/erlykin
Sinüsit/pnömoni	• Eteksiyon	• ABPA • Silt • Polozis	• ABPA • Sinüzit • Polipozis • Anosmi • Solunum yetmezliği • Hemoptizi • Pnömotoraks
GIS	• Fekal ekojen bağırsak • Mekonyum ileusu • Rektal prolapsus • Pankreas yetmezliği	• DIOS • İnvazyon • Bilier fibroz • Hepatosteatoz • Rektal prolapsus	• DIOS • İnvazyon • Bilier fibroz • Siroz • Sindirim sistemi kanserleri (Adeno CA)
Renal/endokrin/diğer	• Dehidrasyon • Hiponatremik hipokloremik metabolik alkaloz	• Renal taş • Hiponatremik hipokloremik metabolik alkaloz	• Renal taş • Hiponatremik hipokloremik metabolik alkaloz • Geçikmiş puberte • Konjenital bilateral vas deferans yokluğu • Osteoporoz • KP ilişkili DM • Hipertrofik osteoartropati • Artrit • vaskülit

Klinik Bilimler 169. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 519

## Kistik fibroziste tanı

Tipik klinik bulguların varliğı (pulmoner, gastrointestinal, genitoüriner) ya da  
Kardeşte kistik fibroz öyküsü ya da  
Yenidoğan tarama testi pozitifliği  
+  
Ayrı günlerde yapılan iki kez ter testi pozitifliği ya da  
2 adet kistik fibroz mutasyonunun saptanması ya da  
Nazal potansiyel farkı ölçümünde anormallik saptanması

## Ter testini yalancı pozitif yapan durumlar

- Malnütrisyon
- Hipotiroidi
- Hipoparatiroidi
- Glikojen depo hastalığı
- Adrenal yetmezlik
- G6PD eksikliği
- Ektodermal displazi
- Nefrojenik diabetes insipidus
- Ekzema (atopik dermatit)
- Anoreksia nervoza
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Mauriac sendromu
- Fukosidozis
- Pseudohipoadosteronizm
- Klinefelter sendromu
- Familyal kolestazis sendromu
- Otonomik disfonksiyon
- Prostaglandin E infüzyonu
- Munchausen sendromu

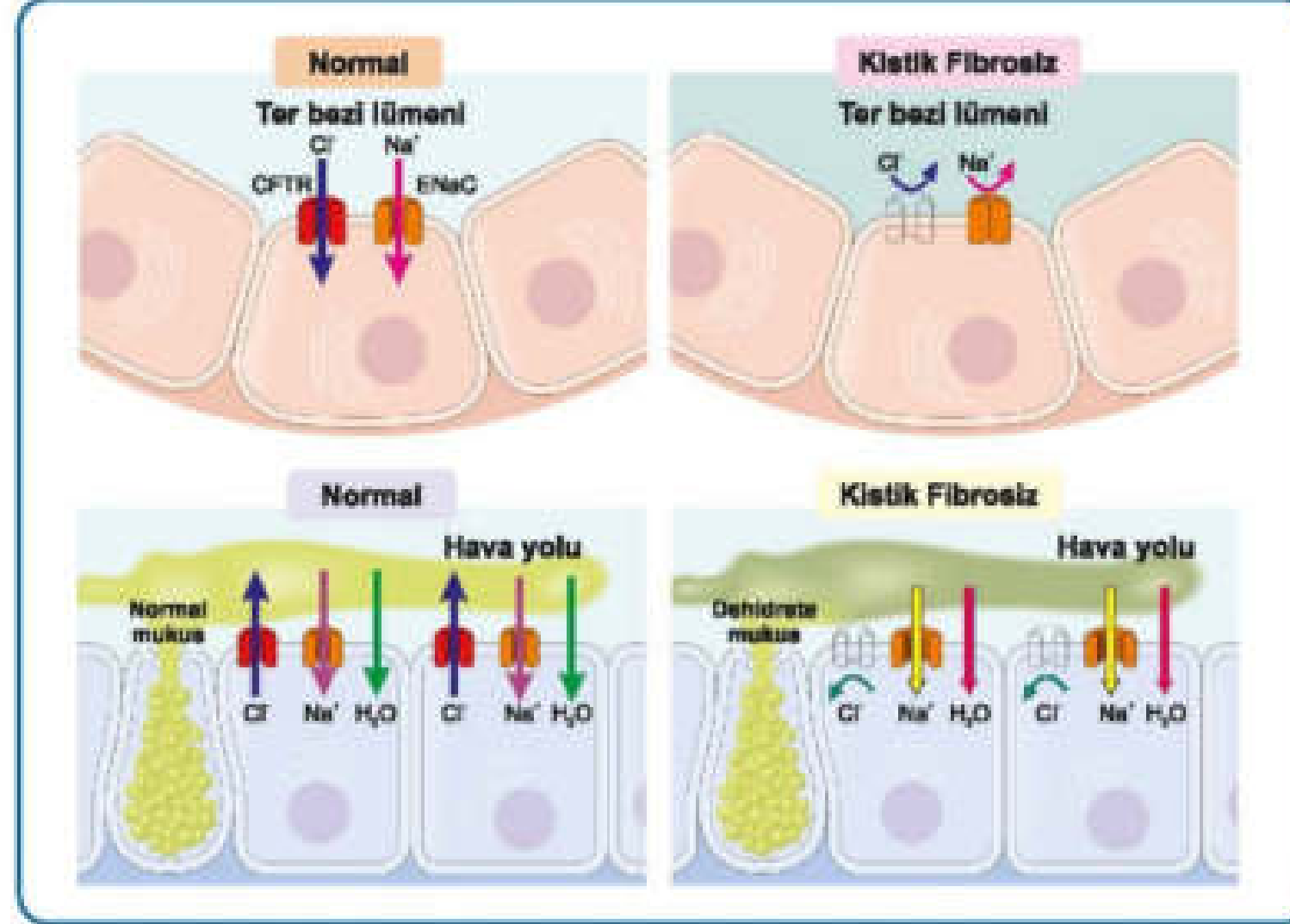
## Ter testinin yalancı negatif olmasına neden olan durumlar

- Periferik ödem
  - Yetersiz ter
  - Dilüsyon
  - Malnütrisyon
  - Hiponatremi
  - Ter testi bozulmayan mutasyonlar
- NOT: Malnütrisyon hem yalancı negatif hem de yalancı pozitiflik nedenidir.

notumuzda kistik fibrozun infantlarda yol aştığı tüm GIS hastalıklarını yazmışız  
Zaten şıklarda bunlardan sadece mekonyum ileusu var  
Zaten sadece o ileal obstrüksiyon yapar net olarak soruyu yaptırıyor

## KİSTİK FİBROZİS (KF) (MUCOVISCIDOSIS)

- o Egzokrin gland duktusları yanı sıra solunum sistemin gastrointestinal sistem ve reproduktif sistemin döşeyici epitelinin hastalığıdır.
- o **Temel problem 7. kromozomdaki kistik fibrozis transmembran iletkenlik düzenleyici geni (CFTR) anormallığıdır.**
- o Bu duktus ve bronşlardaki cAMP bağımlı klor kanalları bozuktur. **Bu klor kanallarının iki farklı yerde, iki farklı görevi vardır:**



Normal ter bezlerinde Na ve Cl hücre içine girer. Ancak Kistik Fibroziste Cl kanalları bozuk olduğu için Na ve Cl hücre dışında kalır, terin tadı tuzlu olur. Normal hava yollarında Na-Cl-H<sub>2</sub>O arasındaki denge ile mukus normal viskozitededir. Ancak Kistik Fibroziste Cl hava yolu lümenine çıkamadığı için Na'u da yanına çeker ve beraberinde hücreye su girişi olur, hava yollarında dehidrate mukus birikimi görülür.

- Ter bezlerinde klor kanallarından klorun resorpsiyonunu sağlar.
- **Havayolu epitelinde klor kanalları klorun lümene aktif sekresyonu için gereklidir.**
- o **Ter gland duktuslarında** klor resorpsiyonunda bozulma sonucu "yüksek ter klor konsantrasyonu" bulunur ki bu klinikte "ter klor" testi olarak tanıda kullanılır.
- o **Hava yolu epitelinde** bozulma sonucu lümene klor sekrete edilemez, klor bronşiyal hücrede kalır. Beraberinde aktif sodyum emilimi artar, sonuçta suyun lümeninden geri emilimi artar. Visköz, hiperkonsantrasyonlu sekret hava yollarında obstrüksiyona neden olur, bu da rekürren pulmoner enfeksiyonlar ve bronsektazi gelişimine zemin hazırlar.

### Klinik Bilimler 169. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 140

- o **Bağırsak:** %5-10 infantta viskoz tıkaçlar ince bağırsak obstrüksiyonuna neden olur, bu tablo mekonyum ileusu olarak bilinir. **Yenidoğan bir çocukta kistik fibrozis nedenli ölüm olursa en muhtemel sebebi bu olacaktır (mekonyum ileusu).**
- o **Karaciğer:** Yaklaşık %5 olguda safra kanallarında musinos tıkaçlar nedenli tıkanma zaman içinde karaciğerde nodülasyona ve biliyer siroz gelişimine (ilk üç ayda %10, 1. yılda %25 fokal biliyer siroz gelişir) neden olur.
- o **Tükürük bezi:** Sık tutulur, duktuslarda progressif dilatasyon, ve skuamöz metaplazi, glandüler atrofi izlenir.

### Annüler pancreas

- %26 atrezi veya intrinsik obstrüksiyonlar eşlik eder.
- **Duodenumun ikinci kısmı** kısmen veya tamamen **pankreas** tarafından **halka şeklinde** sarılmıştır.
- %85 duodenumun 2. kısmında bulunur.

### Klinik ve Tanı

- **En sık** görülen semptom **SAFRALI KUSMADIR**. **Semptomların** ortaya çıkışı tıkanıklığın derecesine bağlı olmakla birlikte çoğunluğunda **ilk hafta içinde** meydana gelir.
- Kusmaya bağlı 24-48 saat içinde **dehidratasyon** bulguları ortaya çıkar, epigastrik **distansiyon** vardır.
- Mideye ait hareketler (soldan sağa) nedeniyle **peristaltik dalgalar** görülür.
- Dehidratasyon ve prematürüreye bağlı **hiperbilirübinemi** vardır.
- Antenatal ultrason ve MRG ile tanı konulabilir.
- ADBG'de çift gaz işareti (**double-bubble sign**) vardır.

### Tedavi

- Nazogastrik dekompresyon.

Klinik Bilimler 169. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 522

## MEKONYUM HASTALIĞI

### Mekonyum İleusu

- Kistik fibrozisli bebeklerde anormal yapıdaki mekonyumun **terminal ileumda** birikerek intestinal obstrüksiyona yol açmasıdır.
- Klinik belirtiler organ pasajlarını tıkayan hipervisköz mukus sekresyonlarından kaynaklanır.
- **En çok pankreas, akciğer, ter bezleri ve ince bağırsaklar** etkilenir.
- **Terle** anormal miktarda ve **yüksek oranda sodyumla klor atılır**.
- Mukus tıkaçları sonucunda **progresif akciğer hastalığı** ve sekonder enfeksiyonlar (Pseudomonas) gelişir.
- Mukus pankreas kanalını tıkar ve dış salgılar atılamaz. Buna bağlı **asiner hücrelerde atrofi** ve **pankresta fibrozis** oluşur.
- **Mekonyum ileusu prematürelere de görülmez.**

### Klinik ve Tanı

- ✓ Otozomal resesif bir hastalıktır.
- ✓ Safıralı kusma, abdominal distansiyon ve mekonyum çıkaramama vardır.
- ✓ Karın palpasyonunda sağ alt kadranda içi dolu lastik kıvamlı bağırsak halkaları vardır.
- ✓ Basit ve kompleks olarak 2 klinik tipi vardır.
- ✓ **Basit tip;** %42'yi oluşturur. 24-48 saat içinde ileal obstrüksiyonla kendini gösterir, terminal ileum genişlemiştir. İntrauterin başlayan tıkanıklık sebebiyle kolon kullanılmamış durumdadır.
- ✓ **Komplike tip;** intestinal volvulus, perforasyon, mekonyum peritoniti, mekonyum psödokisti, strangülasyon ve bağırsak atrezi-stenozu vardır. %50 vakada ince bağırsak volvulusu vardır. Semptomlar daha erken ortaya çıkar. Karın duvarında ödem ve eritem vardır.

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 171

171. On iki yaşındaki bir kız çocuk, suda boğulma sonrası 20 dakika kardiyopulmoner resusitasyon uygulandıktan sonra canlandırılıyor. Hastanın post-arrest dönemde bilinci kapalı ve Glasgow Koma Skoru 6 olarak tespit ediliyor. Hastanın bu dönemdeki bakımı ile ilgili olarak aşağıdaki parametrelerden hangisi prognozu olumsuz etkilemez?

- A) Hipoglisemi
- B) Hiperventilasyon
- C) Hiperoksi
- D) Asidoz
- E) Hafif hipotermi

Doğru Cevap: E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

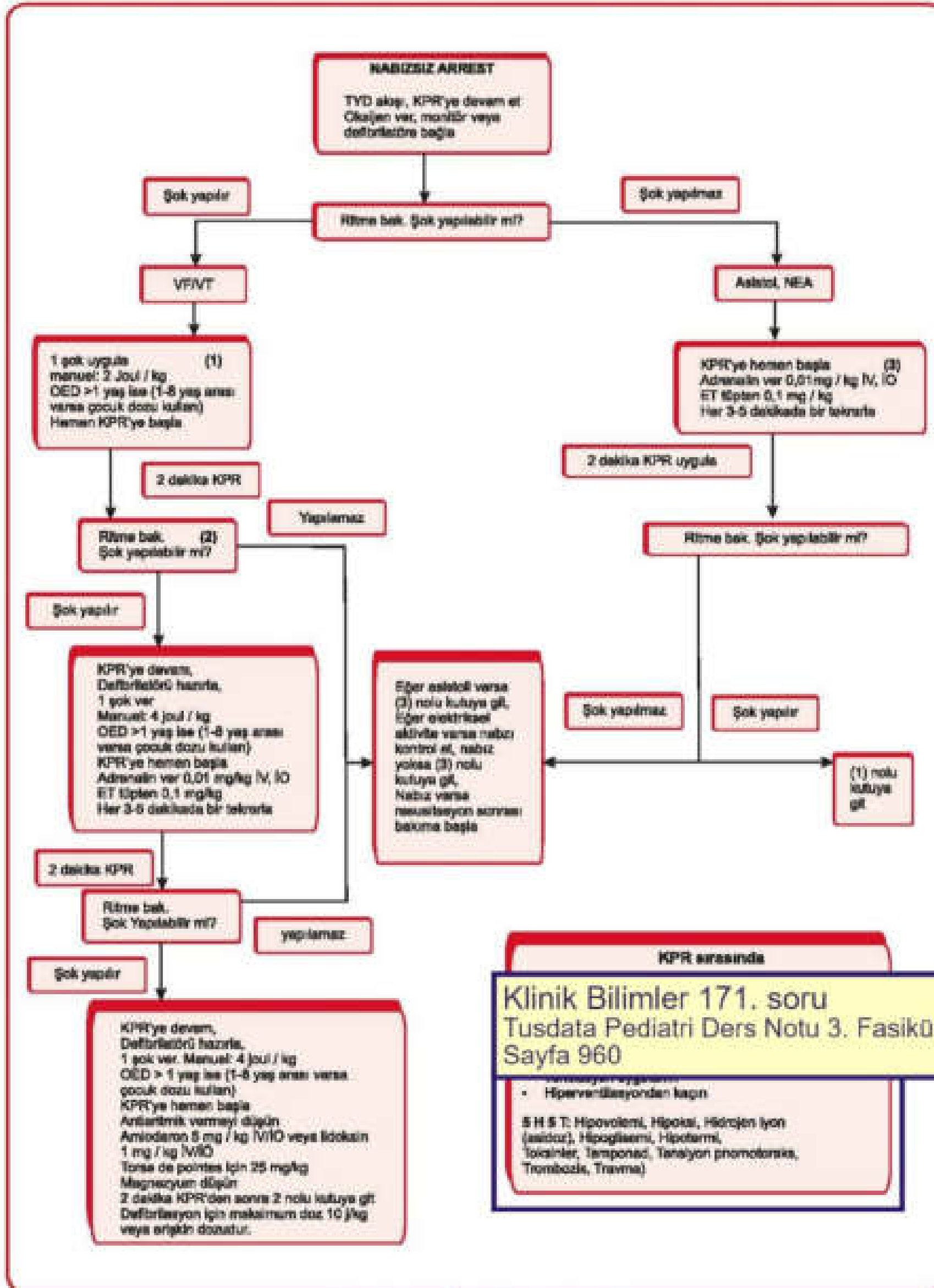
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda verdiğimiz referansta basit bir analiz ve yorum yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

960

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Çocuklarda İleri Yaşam Desteği

- |                                    |                                       |
|------------------------------------|---------------------------------------|
| TYD : Temel yaşam desteği          | VT : Ventriküler taşikardi            |
| KPR : Kardiyopulmoner resusitasyon | NEA : Nabızsız elektriksel aktivite   |
| VF : Ventriküler fibrilasyon       | OED : Otomatik eksternal defibrilatör |

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 172

172.I. Spironolakton

II. Sodyum bikarbonat

III. Kalsiyum glukonat

Yukardakilerden hangileri çocuklarda hiperkaleminin akut tedavisinde kullanılır?

- A) Yalnız I  
B) Yalnız II  
C) I, II ve III  
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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

925

- Furosemid ile de idrar yapmaz ise diüretik tedavi kesilir ve sıvı kısıtlamasına gidilir.
- Oligüri veya anüri olan ve hidrasyonu normal olan hastaya 400 mL/m<sup>2</sup>/gün + çıkardığı idrar kadar sıvı verilir.**
- Akut böbrek yetmezliğinde hafif asidozda **bikarbonat tedavisi** gerekmez. **Ancak ciddi asidozda** (arteriyel pH'nın 7,15'in altına düşmesi, serum bikarbonatın 8 mEq/L'nin altında olması ya da hiperkalemiye neden olması) verilmelidir. Bu durumda arteriyel pH:7,20 ve HCO<sub>3</sub> en az 12 mEq/L civarına intravenöz olarak getirilmeye çalışılır. Bu seviyeden sonra oral sodyum bikarbonat kullanılabilir.
  - Verilmesi gereken bikarbonat (mEq) = 0,6 x ağırlık (kg) x (12 - hastanın HCO<sub>3</sub>)**
- Hiponatremi dilüsyoneldir. Sıvı kısıtlaması ile düzelir. Ancak serum sodyum < 120 mEq/L ya da konvülsiyon gibi semptomatik hiponatremi bulguları varsa hipertonic %3 NaCl solüsyonu ile sodyum verilmelidir. Serum sodyumunun 125 mEq/L düzeyine akut düzeltilmesi aşağıdaki formül ile yapılır:
  - Verilecek defisit NaCl miktarı = 0.6 x ağırlık (kg) x (125 - serum sodyum mEq/L)**

Klinik Bilimler 172. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 925

- Akut böbrek yetmezliğinde hızla ortaya çıkan **hiperkalemi** (>6 mEq/L), kardiyak aritmilere neden olabilir. Bu nedenle hastalara, böbrek fonksiyonu düzelene kadar 2 saatte bir potasyum kısıtlaması ve kayexelat uygulaması yapılmamalıdır. Cevap vermezse ve potasyum düzeyi >7 mEq/L ve özellikle de EKG değişiklikleri varsa, kalsiyum glukonat, bikarbonat, dekstroz+insülin uygulanır. Tüm bu önlemlere rağmen hiperkalemi kontrol altına alınamaz ise, akut diyaliz kaçınılmazdır. Beta agonistlerin çocuklarda kullanımı ile ilgili yeterli güvenilir bilgi mevcut değildir.

ABY'de hiperpotasemi tedavisi			
İlaç	Etkisi	Doz	Komplikasyon
Kalsiyum	Kardiyak membran stabilizasyonu	Kalsiyum glukonat (3:10) 1.0 mL/kg IV, 3-5 dakikada	Bradikardi, hiperkalemi
Bikarbonat	Potasyumun hücre içine girmesi	Sodyum bikarbonat 1-2 mEq/kg IV, 5-10 dakikada	Hipernatremi, sıvı yüklenmesi
Glukoz ve insülin	Potasyumun hücre içine girmesi	Regüler insülin 0.1U/kg, %50 glukoz 1mL/kg solüsyonu içinde, 1 saatte	Hiper veya hipoglisemi
Sodyum polistren sulfonat (Kayexelat)	Barsaktan potasyum atılması	1 g/kg oral veya rektal %70 sorbitol veya %5 dekstroz içinde	Kabızlık, hipernatremi

### Periton veya Hemodiyaliz Endikasyonları:

- Tedaviye yanıt alınamayan hiperpotasemi
- Sıvı ve tuz retansiyonu (hipertansiyon, pulmoner ödem) (diüretik dirençli)
- Üremi komplikasyonları (ensefalopati, perikardit, nöropati)
- Ciddi metabolik asidoz
- Ca/P imbalansı ve beraberinde diğer tedaviler ile kontrol edilemeyen hipokalsemik tetani

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



☒ **Tedavi:**

- Hiperkalemik bir hastada **EKG bulguları** ve/veya klinik belirtiler varsa **acil tedavi** endikasyonu vardır.
- **Kalsiyum glukonat**
  - ✓ **İlk verilmesi gereken** ilaçtır, potasyumun kalpteki etkilerini antagonize eder, ancak serum potasyum düzeyini **azaltmaz**.
  - ✓ Kardiyak aritmileri önlemede **en etkin** ilaçtır (aksiyon potansiyeli eşliğini artırır).
- **Potasyumun hücre içine girişini artıran ilaçlar**
  - ✓ **İnsülin+glukoz solusyonu**
  - ✓ **Beta2 agonistler (salbutamol)**
  - ✓ **Sodyum bikarbonat:** Hiperkalemi ile birlikte metabolik asidoz varsa kullanılır.
- **Diyaliz tedavisi**
  - ✓ Medikal tedavi ile potasyum kontrol edilemiyorsa (> 6.5 mEq/L) uygulanır.
  - ✓ Potasyum düşürmede **en etkili** yöntem **diyaliz** tedavisidir.
- **İyon değiştirici reçineler** (Sodyum polistren sulfonat, kalsiyum polistiren sulfonat, patiromer, zirkonyum siklosilikat)
  - ✓ Gastrointestinal sistemde potasyumu bağlayıp, feçesle atılımını artırır. Etkileri bir kaç günde ortaya çıkar, akut tedavide **kullanılmazlar**.

## HİPOFOSFATEMİ

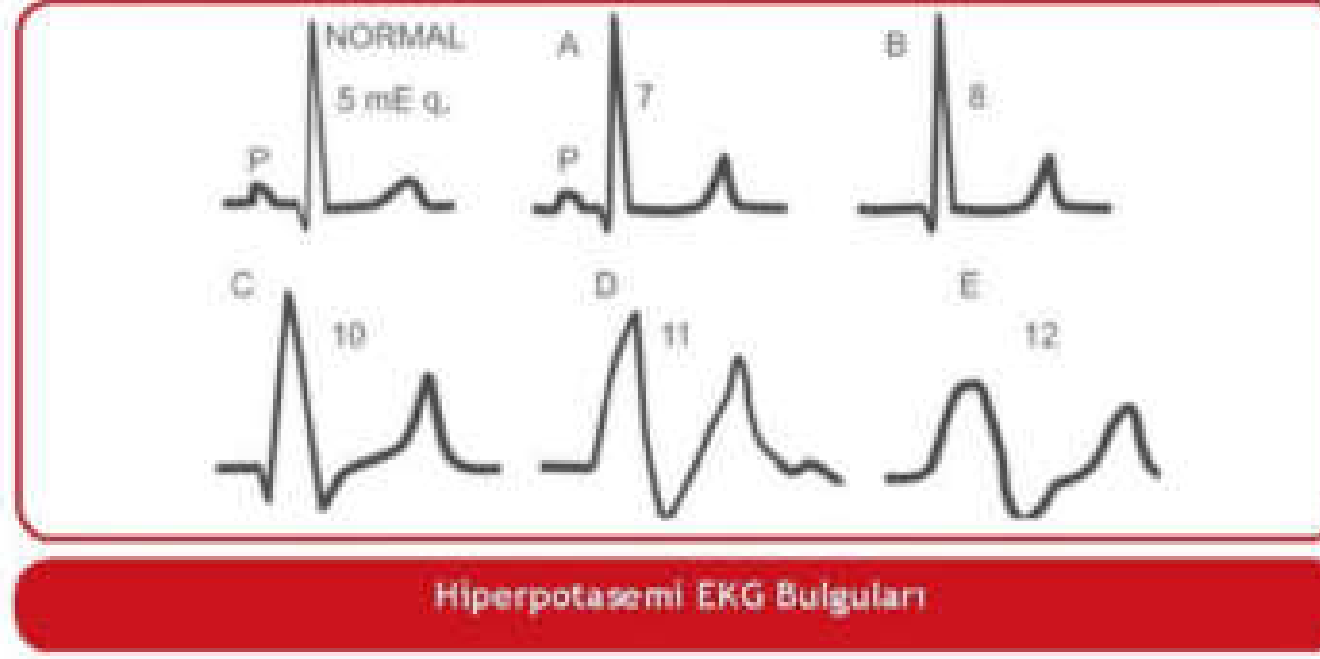
☒ Serum fosfor düzeyinin **2.5 mg/dL'nin altına** inmesidir. (normali 2.5-4.5 mg/dL)

☒ **Etiyoloji**

- **Yetersiz alım veya emilim bozukluğu**
  - ✓ Açlık, fosfattan fakir parenteral beslenme, malabsorbsiyon sendromları
  - ✓ D vitamini eksikliği, D vitaminine dirençli rikets
- **Aşırı kayıp**
  - ✓ Primer hiperparatiroidi
  - ✓ PTHrp (parathormon ilişkili peptid) salgılayan kanserler
  - ✓ Hipomagnezemi
  - ✓ **Alkolizm (en sık)**
  - ✓ Hipofosfatemik rikets, Onkojenik osteomalazi
  - ✓ Fanconi sendromu
- **Hücre içine kaçış**
  - ✓ İntravenöz glukoz enjeksiyonu, İnsülin tedavisi
  - ✓ Akut respiratuvar alkaloz
  - ✓ Hızlı hücre çoğalması (lösemik blastik kriz)
  - ✓ Osteoblastik kemik metastazı
  - ✓ Aç kemik sendromu
  - ✓ Refeeding sendromu

☒ **Klinik ve Laboratuvar:**

- Serum fosforu **< 1 mg/dL** olunca hücre enerji metabolizması bozulur ve 2,3 DPG azalır, hemoglobin oksijen affinitesi artar. Hipoksi, halsizlik ve rabdomyoliz görülebilir.
- Akut dönemde, ensefalopati ve kalp yetmezliği gelişebilir.
- Laboratuvarında hemolitik anemi, trombositopeni ve rabdomyolize bağlı kas enzimlerinde artış olabilir.



### Tedavi

- Önemli nokta hastanın **hiperpotasemi gelişmesinden korunmasıdır**. Bu amaçla yeterli idrar çıkarmayan hastalara potasyum verilmemelidir.
- **Masif kan transfüzyonu** gerekenlere de taze kan verilmelidir.
- Serum potasyumu > 6-7mEq/L ise, acil tedavi gerekir.
- **Aritmi, A-V blok** varsa, hiperpotaseminin kalp ileti sistemi üzerindeki olumsuz etkilerini antagonize etmek için 10-30ml %10 Ca glukonat infüzyonu yapılır.
- **Potasyumun hücre içine girmesini sağlamak için** %10-20'lik glukoz 250- 500 mL IV; içine her 5-gr glukoz için 1 Ü insülin infüzyonu yapılır.
- Hem asidozun tedavisi hem de hücre dışı sıvıyı alkali yaparak potasyumun hücre içine girmesini sağlamak için **NaHCO3** verilir.
- **Albuterol** nebül de verilebilir.
- Hiperpotaseminin tedavisinde asıl amaç fazla potasyumun vücuttan atılmasıdır. Bu amaçla diüretikler (**furosemid**), **kasyon değiştirici reçineler** (Kayeksalat = sodyum polistiren sülfonat) oral ya da lavman yoluyla kullanılır.

### Klinik Bilimler 172. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 054

#### Hiperpotasemi tedavi yönergesi

İlk: potasyum infüzyonunu durdur

EKG'de yaklaşmakta olan arrest bulguları: P dalgası kaybı, geniş QRS... Acil / çok etkin tedavi

- İV kalsiyum infüzyonu → 10 dakika içinde 10 mL %10 kalsiyum klorid veya 3-5 dakika içinde 10 mL %10 kalsiyum glukonat
- İV sodyum bikarbonat infüzyonu → 50-100 mEq 10-20 dakika içinde

EKG'de daha hafif bulgular: T sivrileşmesi... Hızlı tedavi

- Glukoz ve insülin infüzyonu → İv 1000 mL %5 D<sub>x</sub> + 10 Ü insülin; kan glukozunu izle
- Hemodiyaliz

Kan biyokimyasında hiperpotasemi, EKG bulgusu yok... Saatler içinde etkin tedavi

- Potasyum bağlayıcı reçine → %20 sorbitol içinde oral yolla
- Loop diüretikleri (Furosemid)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 173

173.Kronik granülatöz hastalık tanısı olan çocuklara aşağıdaki aşılarından hangisinin yapılması kontrendikedir?

- A) Suçiçeği
- B) Kızamık-kabakulak-kızamıkçık
- C) Konjuge pnömokok
- D) BCG
- E) Aselüler boğmaca

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

burada kronik granülatöz hastalığın bir fagosit defekti olduğunu yazmışız devamı var devamı fasikülün başka bir noktasında, onu da ekliyorum

652

TU

Klinik Bilimler 173. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 652

### FAGOSİTER SİSTEM DEFEKTLERİ

#### Fagosit işlev bozuklukları ortak klinik

- Stafilokok, Pseudomonas, E. coli ve Aspergillus gibi bakteri ve mantarlarla tekrarlayan dermatolojik infeksiyonlar
- Derialtı, lenf bezi, akciğer ve karaciğer apseleri
- Sık akciğer infeksiyonları, kronik hastalığa katkıda bulunan apse ve pnömatosel oluşumu
- Sık kemik ve eklem infeksiyonu

### KRONİK GRANÜLATÖZ HASTALIK

- X'e bağlı (en sık) veya otozomal resesif geçiş gösterir.

#### Patogenez

- NADPH oksidaz eksikliği vardır.
- Kemotaksis, opsonizasyon ve fagositoz normal iken bakteri öldürülmesi defektiftir. Bakteriler normal fagosite edilir, ancak öldürülemez. Bakterisidal aktivite bozuktur.
- Normal lökositlerde fagositozdan sonra heksoz-monofosfat şantı aktive olur ve oksijen üretimi ile glukoz metabolizması hızlanır. Bunu izleyen NAD ve NADP koenzimlerinin heksoz monofosfat şantına katılmaları ile hidrojen peroksid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) ve süperoksid oluşumu gerçekleşir. Peroksid miyeloperoksidaz bakterinin öldürülmesini sağlar.
- Kronik granülatöz hastaların lökositlerinde anormal veya eksik NADPH oksidaz vardır. Fagositozdan sonra glukoz metabolizmasında ve oksijen tüketiminde artma olmaz. Süperoksid veya hidrojen peroksid oluşmaz. Peroksid oluşumundaki yetersizlik nedeniyle katalaz pozitif bakteriler öldürülemez. Kendisi peroksidasyon yapan katalaz negatif bakteriler ise normal olarak ölür.

#### Klinik

- Hayatın ilk yıllarında tekrarlayan piyogenik infeksiyonlar ile kendisini belli eder. Selülit siktir. O bölgenin drene olduğu lenf bezlerinde süpürasyon görülür.
- Stafilokok gibi katalaz pozitif bakterilerle, mantarlarla (Aspergillus) oluşan infeksiyonlar ve tüberküloz sık görülür.
- Geç iyileşen tekrarlayan stafilokoksik boyun apseleri en sık klinik bulgudur. Hastalıkta en sık ölüm nedeni akciğerde Aspergillus pnömonisidir.
- Perirektal apseler, tekrarlayan cilt apseleri, follikülit, kutanöz granülom ve diskoid lupus eritematozis, kronik granülatöz hastalığına düşündürmelidir.
- Hastalarda granülatöz reaksiyona bağlı olarak pilor stenozu, ileal obstrüksiyon ve hidronefroz görülebilir.
- Ağır infeksiyonlar nedeniyle reaktif hipergamaglobulinemi vardır.

#### Tanı

- Nitroblue tetrazolium (NBT) testi ile konabilir. Normal lökositler %100 NBT pozitifliği gösterir. %70-90 şüpheli, %10'dan düşük ise hastalık düşünmelidir.
- NBT testi tarama amaçlı iyi bir testtir ve yaygın olarak kullanılır. Daha kesin tanı, flowsitometrik olarak "dihidrorodamin 123 flöresan testi" (DHR testi) ile konulur.
- Gebeliğin 2. trimesterinde, fetal kanda NBT testi ile prenatal tanı konabilir.
- %80 vakada Crohn için seroloji pozitifdir.

**Gebelerin aşlanması**

- Bebeğe olabilecek teratojenik etkinin en az olması için anne 2. hatta 3. trimesterde aşlanmalıdır.
- **İnfluenza** hastalığı gebelik döneminde sorunlar yaratabileceği için 14. haftadan itibaren mevsimi gelince yapılabilir.
- **Pnömonok** aşısı sadece yüksek risk varsa önerilir.
- **KKK ve suçiçeği** aşları, hamile kalmadan kısa süre önce ve hamileliğin ilk 3 ayında çok risklidir. Son zamanlarda bir annenin aşı ile hamile kalması arasındaki sürenin en az 28 gün olması gerektiği bildirilmektedir.
- Gebelere her gebeliğin 27-36. Haftaları arasında tek doz Tdap uygulanmalıdır.
- İnaktif veya ölü aşıların gebelere yapılmasında sakınca yoktur.
- Herhangi bir zamanda ısırik nedeni ile kuduz aşısı yapılabilir.
- Hamilelikte immünglobülin uygulanmasının bebeğe ve gebeye bir yan etkisi yoktur; rahatlıkla yapılabilir.
- Hamile veya emziren bir annenin diğer çocuklarına tüm aşılar yapılabilir.
- **Gebelere yapılabilen tek canlı aşı sarı humma aşısıdır.**

**İmmün yetmezlikli çocukların aşlanması**

- Böyle sorunu olan çocuklarda tüm inaktif ve toksoid aşılar rahatlıkla yapılabilir.
- Konjenital immün yetmezliği olan çocuklarla aynı evde yaşayan sağlıklı çocuklara da **oral polio** aşısı, bulaşma riski nedeni ile yapılmamalıdır.
- **Ağır antikor eksikliklerinde** (Bruton veya yaygın değişken immün yetmezlikte) tüm canlı aşılar kontrendikedir\*.
- **Hafif antikor eksikliklerinde** (selektif IgA eksikliği ve IgG subgrup eksikliklerinde):

**Klinik Bilimler 173. soru**

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 597

- **Fagosit fonksiyon bozukluklarında** ise canlı bakteri aşılarından BCG, Salmonella ve diğer yeni üretilen canlı bakteri aşıları dışındaki tüm aşılar yapılabilir.
- Kronik böbrek yetmezliği veya diyabeti olan veya asplenik hastalarda canlı influenza aşısı kontrendikedir.
- **Kompleman eksikliklerinde canlı virüs aşıları dahil tüm aşılar yapılabilir.**
- \*Nelson'a göre MMR ve Varisella aşıları ağır antikor eksikliklerinde kontrendike değilken CDC'ye göre kontrendikedir.

HIV (+) Hastalarda Aşılama	
Önerilenler	Kontrendike Olanlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• DTaP</li> <li>• Hepatit B</li> <li>• Hib</li> <li>• IPV</li> <li>• <b>MMR ve Varisella</b> (asemptomatik HIV (+) hastalarda önerilir. Ciddi İmmüsuprese ve ağır semptomatik ise kontrendike)</li> <li>• Pnömonok, meningokok</li> <li>• Hepatit A</li> <li>• İnaktif İnfluenza</li> <li>• Rotavirüs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• BCG</li> <li>• Sarı humma</li> <li>• OPV</li> <li>• Canlı İnfluenza</li> <li>• <b>MMR ve Varisella</b> (orta-ağır semptomatik HIV (+))</li> </ul>

- **HIV (+) çocuklarda CD4+ T Lenfosit sayısı >%15 ise, varisella ve kızamık aşıları yapılabilir.**

burada da fagosit defektlerinde BCG gibi canlı bakteri aşılarının kontrendike olduğunu söylemişiz  
Yani iki bilgiyi birleştirdiğimizde yine net olarak soruyu yaptırmışız

**Fagozom membranını eriterek fagozomdan kaçış:**

- ✓ *Listeria monocytogenes*
- ✓ *Shigella* türleri
- ✓ *Francisella tularensis*
- ✓ *Mycobacterium leprae*
- ✓ *Rickettsia* türleri
- ✓ *Trypanosoma* türleri

**Lizozomal ortama (enzimlere, pH'a) direnç:**

- ✓ *Yersinia pestis*
- ✓ *Salmonella typhimurium*
- ✓ *Coxiella burnetii*
- ✓ *Helicobacter pylori* (amonyak üretimi)
- ✓ *Leishmania* türleri

**Dış örtüsü ile serbest radikallere direnç:**

Klinik Bilimler 173. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2.  
Fasikül Sayfa 505

- **Nötrofil fonksiyon bozuklukları:**

- **Kemik iliği süpresyonu:** Klinik açıdan en çok görülen lökosit bozukluğu nedenidir. Büyük çoğunlukla kanser kemoterapisi, radyoterapi sonucunda nötropeni gelişir.
- **Kronik granümatöz hastalık:** Nötrofiller, monositler, eozinofiller ve bazı sabit doku makrofajlarında **NADPH oksidaz** enzimi sentezinin genetik defektidir.
  - ☑ Erkekleri tutan, bozukluk türüne göre otozomal ya da X'e bağlı geçiş gösteren bir hastalıktır. Kadın cinsiyet heterozigot taşıyıcıdır.
  - ☑ Nötrofillerde süperoksit anyon oluşumu ve hipohalid gelişimi bozulur. Sonuçta fagosite edilen bazı mikroorganizmalar öldürülemez.
  - ☑ Streptokok ve pnömokoklarda katalaz enzimi bulunmadığı için, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> ve diğer mekanizmalarla öldürülebilirler. Dolayısıyla bunlarla oluşan enfeksiyonlar ağır seyretmez.
  - ☑ **Stafilokoklar** ise katalaz enzimleri ile H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>'yi parçalarlar. Bunun sonucunda, fagozom gelişse de bu ortamda reaktif oksijen türlerinin yapımı sağlanamaz. Fagozomda öldürülemediklerinden, sonuçta ağır seyirli enfeksiyonlarla hasta kaybedilebilir.
  - ☑ Benzer şekilde; *Aspergillus*, *Nocardia* ve *Pseudomonas* türlerinde özellikle **pnömoni** şeklinde şiddetli enfeksiyonlar gelişebilir.
  - ☑ Enfeksiyonlardan daha baskın olarak özellikle karaciğer, dalak ve akciğer gibi organlarda, öldürülemeyen mikroorganizmanın sınırlandırılması prensibi ile, yaygın granülomlar görülür. Doğal olarak granülom gelişen doku ve organlarda doku destrüksiyonu da kaçınılmazdır. Bu nedenle organ ve sistemlerle ilgili fonksiyon bozuklukları, örneğin gastrointestinal veya üriner sistem obstrüksiyonları gelişebilir.
  - ☑ Bu oksidatif bozukluk, önceleri **nitroblue tetrazolium testi (NBT)** ile araştırılırken, günümüzde **dihidrorodamin akım sitometrisi testi (DHR)** veya **moleküler tekniklerle** ortaya konabilmektedir.
  - ☑ Hastalara profilaktik antimikrobiyal (ko-trimoksazol) ve IFN-gamma kullanımı **Aşırı**

Klinik Bilimler 173. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 505

- ☑ Bu hastalara **canlı bakteri aşısı kontrendikedir**. Viral canlı ya da ölü aşılarda toksoid aşılarda ve ölü bakteri aşılarda ise uygulanabilir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 174

174. Streptokoksik farenjitli olan 20 kg ağırlığındaki 5 yaşında bir çocuğun tedavisinde aşağıdakilerden hangisi önerilmez?

- A) Trimetoprim-sulfametoksazol (8 mg/kg/gün, oral yolla, günde iki dozda, 10 gün)
- B) Benzatin penisilin G 600.000 IU (intramüsküler, tek doz)
- C) Amoksisilin (1.000 mg/gün, oral yolla, günde iki dozda, 10 gün)
- D) Penisilin V (500 mg/gün, oral yolla, günde iki dozda, 10 gün)
- E) Sefalekssin (40 mg/kg/gün, oral yolla, günde iki dozda, 10 gün)

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.)

574

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Klinik

- Hastalığın inkübasyon periyodu 14-21 gündür. Bulaşıcılık döküntüden 5 gün öncesi ile 6 gün sonrası arasındadır.
- Kızamıkçıkta, hafif kataral semptomlarla karakterize ve genellikle fark edilmeyen bir prodromal dönem vardır. **Çocuklarda bu prodromal dönem genellikle görülmez.**

**Kızamıkçığın karakteristik semptom ve bulguları şunlardır:**

- **Lenfadenopati**, döküntüden 24 saat önce ortaya çıkar ve günlerce devam eder. Genellikle postaurikuler, posterior servikal ve suboksipital lenfadenopati belirgindir. Bazen bu lenfadenopatilerden bir tanesi büyük olur (**Theodor fenomeni**).
- **Özellikle yumuşak damakta gözlenen Forchheimer lekeleri (peteşiyal).**
- **Döküntü**, makülopapüler ve birleşmeye eğilimlidir. Yüzden başlar ve 24 saat içerisinde hızla gövde ve ekstremitelere yayılır. **Döküntü kaşıntı yapmaz ve dantel gibidir.** 2. gün döküntü toplu iğne başı şeklinde ve daha ayrıktır, kızıla benzer 3. gün ise hafif deskuamasyon bırakarak kaybolur.
- **Poliartrit**
- **Hafif ateş**

### Komplikasyonlar

- Artralji-artrit
- Ensefalit
- **Progresif Rubella Panensefaliti (PRP):** Kızamıktaki SSPE benzeri bir tabloya neden olur.
- Trombositopeni
- **Orşit**
- Miyokardit

**NOT:** Bronkopnömoni yapmaz.

### Korunma

- Korunma için 12. ayda ve ilköğretim 1. sınıfta MMR aşısı yapılır. Pasif bağışıklama, hamile kadınlar dışında önerilmez.
- Gebeler şüpheli temasta bulununca:
  - **Hemen Rubella IgG tayini yapılır, negatif ise 2-3 hafta sonra tekrarlanır yine negatifse 6 hafta sonra tekrarlanır.**
  - **Hepsi negatifse enfeksiyon yoktur. 2. ve 3. titreler pozitifse akut**

Klinik Bilimler 174. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 574

### KIZIL

- **A grubu Beta hemolitik streptokok enfeksiyonu ile oluşur.**
- **Akut tonsilit sırasında streptokoklardan salınan eritrojenik toksin ile gelişir.**
- **İnkübasyon süresi 1-7 gündür.**
- Ciltte makülopapüler döküntü oluşur ve sadece toksine bağlı olarak meydana geldiğinden bu döküntüler sterilidir.

## İLGİLİ NOTLAR

burada kızılın streptokoksik tonsilit/farenjite bağlı geliştiği bahsetmişiz devamı var demek ki bunun tedavisi aslında streptokoksis farenjit tedavisi devamı var

**Klinik**

- Akut tonsilit gibi başlar. Bu belirtilerden 24-48 saat sonra makülopapüler döküntü başlar.
- **1-2. gün beyaz çilek dili**
- **4-5. gün kırmızı çilek dili**
- Damakta çok sayıda peteşi olabilir. Uvula ve yumuşak damak eritemli ve ödemlidir.
- **Döküntü** ilk belirtilerden 24-48 saat sonra ortaya çıkar. Döküntüler yüzden başlar ve sonunda gövde ve ekstremitelere yayılır.
- **Cilt yolunmuş tavuk gibi pürüklüdür.**
- **Ağız etrafı soluktur (peroral solukluk)**
- Aksilla, kask ve antekübital bölge gibi derinin kıvrımlı olan yerlerinde, hiperemik bölgeler içerisinde deri kıvrımlarına paralel peteşiyal çizgiler vardır. Bunlara "**Pastia çizgileri**" denir.
- İlk 5 gün içerisinde deri sert bir cisimle çizilecek olursa, 2 dakika süren beyaz bir çizgi meydana gelir. Buna "**dermografizm**" denir. "**Miliyer sudamina**", şiddetli kızıl olgularında görülen kanın, el ve ayaklarda gelişen küçük veziküler lezyonlardır.
- Kızıl döküntüsü en sonunda deskuamasyonla iyileşir. Bu soyulma pullanma şeklindedir ve alında başlar. El ve ayaklar en son deskuame olan kısımlardır.
- **Tırnakların serbest uçlarından başlayan deskuamasyon karakteristiktir.**

**Laboratuvar bulguları**

- **Boğaz kültürü pozitifliği**
- **ASO** (>200 Todd ünite)
- **Anti DNAaz antikor** (streptokokal pyodermi için en iyi laboratuvar bulgusudur)

Klinik Bilimler 174. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 575

**Tedavi**

- Akut infeksiyon sırasında penisilin kullanılır.
- Penisilin alerjisi olanlara eritromisin, kloramfenikol, linkomisin ya da klindamisin son seçenek olarak denenebilir.
- Streptokoklara karşı profilaksi sadece akut eklem romatizmasında (ARA) yapılır.
- **Sülfonamidler kontrendikedir, geç iyileşme sağladığından ARA riskini arttır.**

**ERİTEMA ENFEKSİYÖZUM (BEŞİNCİ HASTALIK)**

- Okul çağındaki çocuklarda daha sık görülen bu benign döküntülü hastalığa "**Human Parvovirüs B19**" neden olur. İnfeksiyon damlacık yoluyla yayılır.
- 7-10 gün süren viremi fazında, nonspesifik, grip benzeri semptomlar görülür.
- Karakteristik döküntü 10-14. günlerde ortaya çıkar.
- Döküntüden önce hasta viremi fazındadır ve oldukça bulaştıncıdır. **Döküntünün başlangıcından itibaren bulaştıricılık kaybolur.**
- **Enantemi (ağız içinde döküntü) yoktur.**

**Klinik**

- Vakaların %70'ini, 5-15 yaş arası çocuklar oluşturur.
- **Vakaların yaklaşık yarısında, infeksiyon subklinik**dir. Hastalığın başlangıcında ateş (38-38,5°C), halsizlik, iştahsızlık, boğaz ağrısı gibi semptomlar görülür ve bu semptomlar 2-3 gün devam eder (**prodromal faz**). Ardından döküntü ortaya çıkar.

burada da tedavide penisilin ve türevlerinin verildiği ama sülfonamidlerin (yani trimetoprim sülfametoksazol gibi) kontrendike olduğu da yazıyor  
Dolayısıyla bu iki bilgi birleştirildiğinde sorunun yapılmama şansı yok

Tablo II-1: Gruplu ve grupsuz streptokokların ayırımında kullanılan önemli özellikler

GRUPLAR	Hemolitik Türü	Basitrasin Duyarlılığı	PYR Testi	CAMP Faktör	Hippurat Hidrolizi	Eskulin Hidrolizi	Optokin Duyarlılığı	Inülin Hidrolizi	Safrada Erime
A	β	+	+	-	-	-	-	-	-
B	β	-	-	+	+	-	-	-	-
D	α, γ	-	-	-	-	+	-	-	-
Enterokok	α, γ	-	+	-	-	+	-	-	-
Viridans	α, γ	-	-	-	-	-	-	-	-
Pnömonokok	α	-	-	-	-	-	+	+	+

### TEST HARFLERİNDEN BİR GERİ GİDEREK STREPTOKOK GRUBUNU BULMA

- Basitrasin ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► A grubu  
 CAMP ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► B grubu  
 Eskulin ► Verilen test isminden bir harf geriye gidiniz ► D grubu

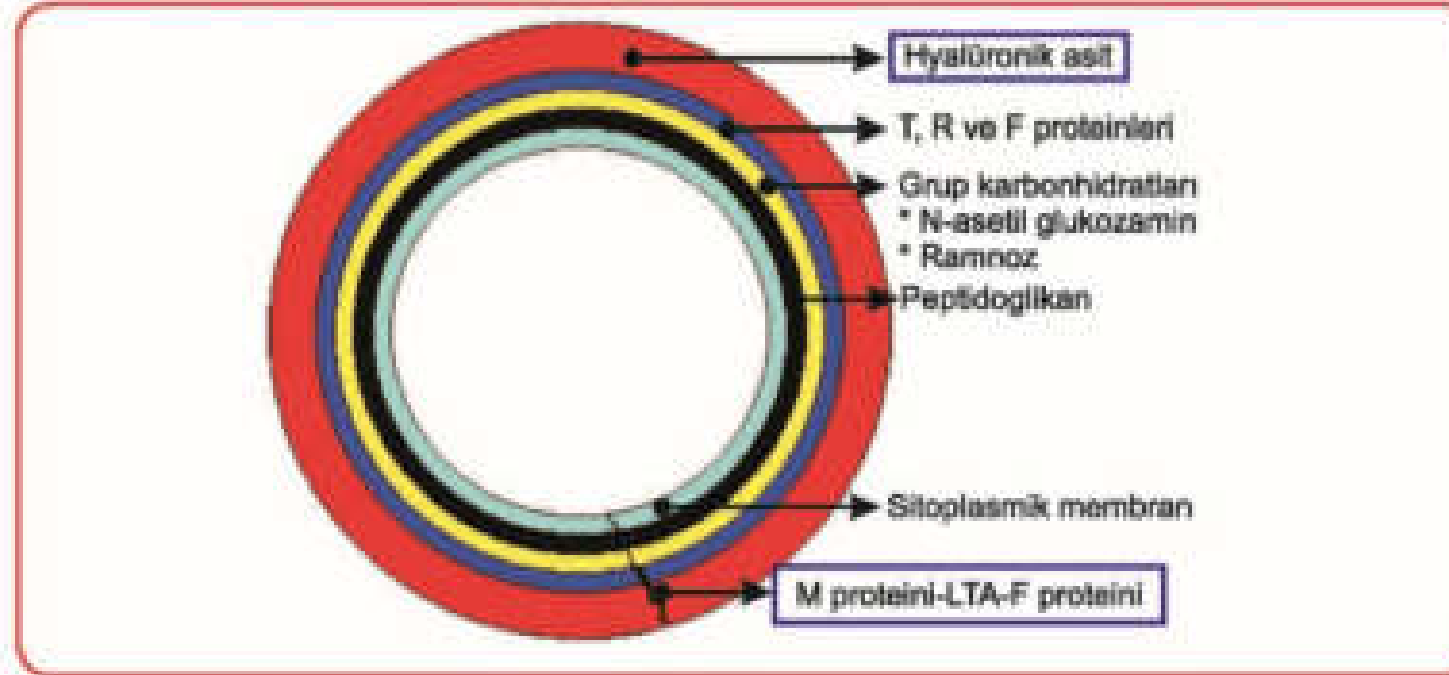
### A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (STREPTOCOCCUS PYOGENES)

#### Erken:

#### A GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK

Klinik Bilimler 174. soru  
 Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 150

- ✓ Ko-trimoksazole dirençlidir.
- Kolonileri küçük, hemolitik zonları geniştir. Çemirlik yapısı Şekil II-5'te verilmiştir.



Şekil II-5: Streptococcus pyogenes hücre duvarının yapısı

Yine klinik gömleği giydirilmiş mikrobiyolojik bilgi sorgulayan streptokok sorusu: AGBHS, BGBHS ve enterokoklar ko-trimoksazole doğal dirençli kabul edilir.



- **Akut glomerülo nefrit:**

- Nefritojenik *Streptococcus pyogenes* serotiplerinin (en çok M49, M57) neden olduğu impetigo gibi **deri enfeksiyonlarından** ve ayrıca M12 ile C ve G gruplarının yol açtığı **farenjitlerden** sonra gelişir.
- Bakterinin sitoplazmik membran antijenlerine karşı gelişen antikorlar immün komplekslerin gelişimine neden olur. **Tip III aşırı duyarlılık reaksiyonu** sonucunda da **diffüz proliferatif glomerülo nefrit** meydana gelir. Diffüz proliferatif glomerülo nefritlerin de en sık nedenidir.
- Özellikle sabahları belirgin olan **fasial ve periorbital ödem**, bazen assit, plevral

Klinik Bilimler 174. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 155

#### A Grubu Beta Hemolitik Streptokok Enfeksiyonlarında Tedavi

- Bazı enterokok, pnömokok ve viridans streptokok kökenleri dışında kalan bütün streptokoklar (gruplu streptokoklar) **penisiline** oldukça duyarlıdır. Direnç söz konusu değildir. İlk seçenek her zaman penisilinlerdir.
- Allerji varsa, makrolidler (ör. eritromisin) uygun diğer bir seçenektir.
- **Farenjitlerde** tedavi ya tek doz **benzatin penisilin-G** (27 kg vücut ağırlığına kadar 600.000 U, > 27 kg için 1.200.000 U) veya 10 gün süreli oral penisilin-V ile yapılır. Farenjitten itibaren **9 gün** içinde antimikrobiyal tedavi uygulanması, ARA'yı önler. Antimikrobiyal tedavi uygulandıktan 24 saat sonra bulgular biter. Önceki yılda yedi kezden ya da iki ardışık yılda, beş kez/yıldan daha fazla tonsillit atağı söz konusu olduğunda tonsillektomi endikasyonu koyulur. Nazofarinks taşıyıcılarına 10 gün süreyle **klindamisin** kullanılır.
- Hangi tedavi veya koruyucu yöntemi uygulandıysa uygulanırsa uygulanırsa, akut glomerülo nefrit gelişimi üzerine herhangi bir etkisi yoktur. Aynı suşlarla enfekte olma olasılığı çok düşük olduğu için akut glomerülo nefrit geçiren çocukların profilaksiye alınması söz konusu değildir.

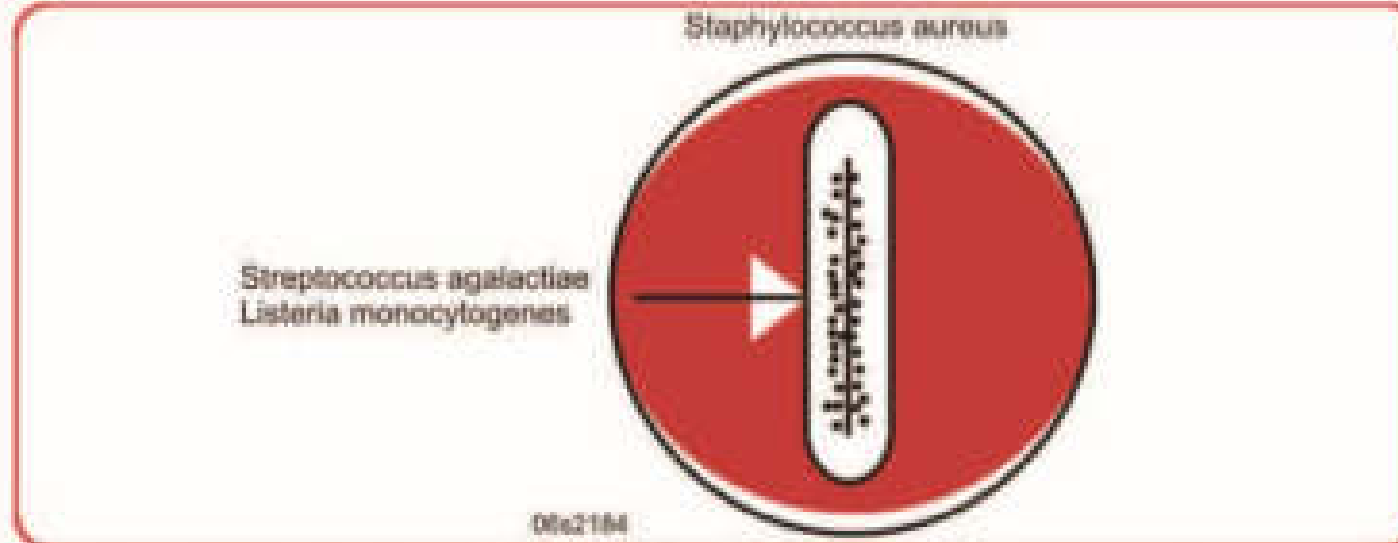
### B GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (STREPTOCOCCUS AGALACTIAE)

#### Etkeni:

- Gram pozitif diplokoktur. Kolonileri iri, hemoliz zonları dardır.
- İçerdiği CAMP faktörü ile *Staphylococcus aureus*'un hemoliz yeteneğini artırır; yani CAMP (+)'tir.

#### ➤ CAMP (Christie, Atkins, Munch-Petersen) TESTİ

- ✓ **Grup B streptokok (GBS)** ve *Listeria monocytogenes* bakterilerinin tanımlanması amacıyla sıklıkla kullanılan bir testtir. Bu iki bakteri, içerdikleri **CAMP faktörü** aracılığıyla *Staphylococcus aureus*'un **beta toksini** ile **beta hemoliz yapma yeteneğini artırır**.
- ✓ Kanlı Agar besiyerine düz bir hat boyunca *Staphylococcus aureus* ve arkasından bu hatla dik olarak test edilen bakteri ekilir. Normal atmosferde inkübasyon sonrasında her iki çizginin birbirine yanattığı bölgede test edilen bakteriye doğru beta hemoliz artışı görülür (Şekil II-6).



Şekil II-6: Pozitif CAMP testi

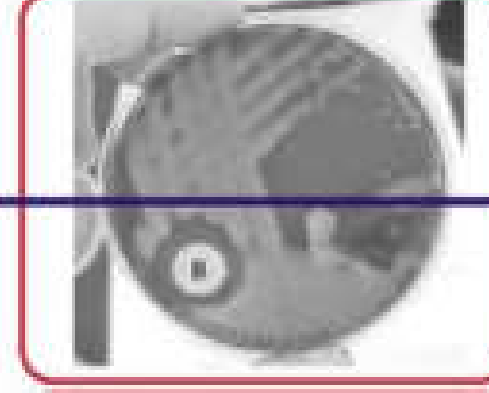
- Streptokoklar öncelikle **hemoliz özellikleriyle** üç büyük gruba ayrılırlar:
  - Kanlı besiyerinde eritrositleri tamamen eritenler (**beta** hemoliz),
  - Kısmi bir erime yaratanlar (**alfa** hemoliz),
  - Hemoliz yapmayanlar (non-hemolitik, **gama** hemoliz).
- Streptokoklar **hücre duvarındaki karbonhidrat antijenlerine** (C-karbonhidrat) göre de sınıflandırılırlar (**Lancefield sınıflaması**).

Klinik Bilimler 174. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 086

### A- GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (S. PYOGENES)

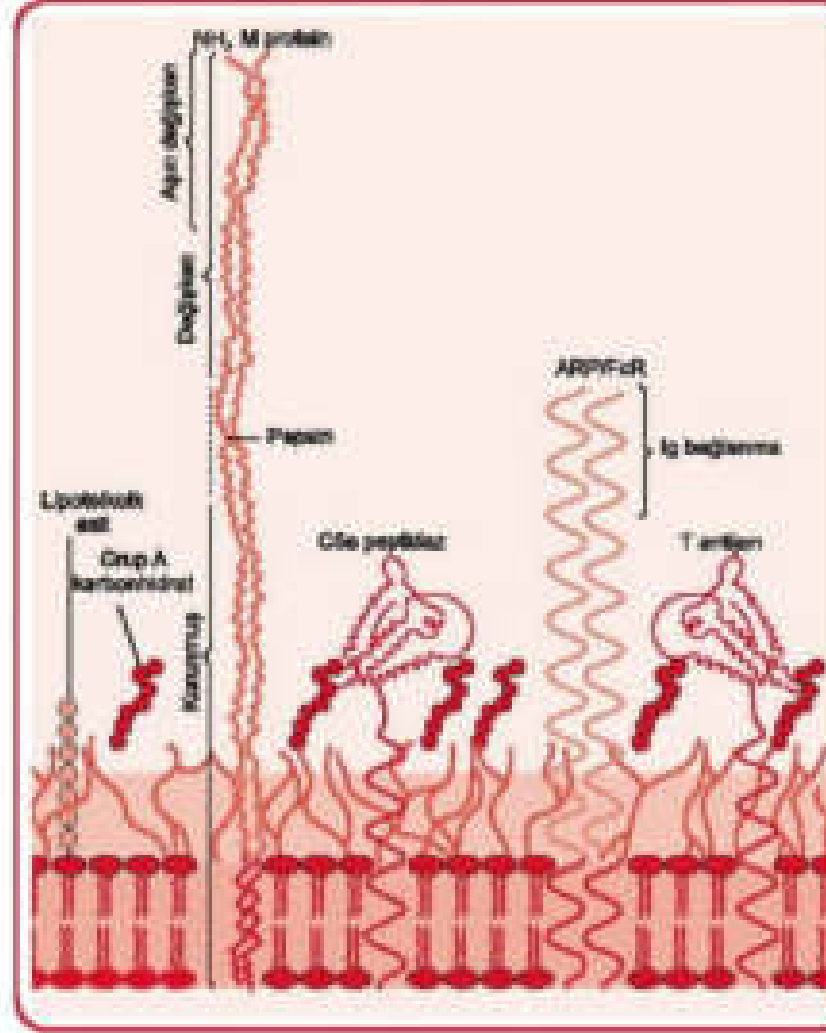
- **Basitrasine duyarlıdır.**
- **Ko-trimoksazole dirençlidir.**
- **Piridonil arilamidaz (PYR) testi** pozitifliği basitrasinden daha güvenilirdir. Bu test **enterokoklarda da pozitifdir.**



Basitrasin testi

### Virülans faktörleri

- **Hyalüronik asit** yapısındaki **kapsül** (immünojen değildir)
- **Lipoteikoik asit** (konağa bağlanma)
- **M protein**: Virülansla en önemli ilgisi bulunan yapıdır. **Antifagositik** ve **antikomplementerdir**. Konak hücre seçiciliğini (farinks, cilt) belirler. Bazı M tipleri **romatojenik**, bazıları **nefritojenik**, bazıları da invazif enfeksiyonla ilgili bulunmuştur.
- **Streptolizin-O**: Kuvvetli immünojenidir. **ASO** oluşur. **Geçirilmiş farenjit** delildir. Cilt lipitleri Streptolizin-O'yu inaktive eder; **cilt enfeksiyonlarında ASO pozitifleşmez.**
- **Streptokinaz**: Plazminojeni plazmine çevirerek **fibrinoliz** yapar, bakteri dokuya yayılır. Erken dönem **miyokard infarktüsü** ve **pulmoner emboli tedavisinde** kullanılır. Allerjik bir madde olduğu için tekrarlı kullanımı risklidir. Bu nedenle tromboembolik olaylarda daha seçici ve güvenli, ancak pahalı bir preparat olan doku plazminojen aktivatörü (**tPA**) tercih edilmektedir.
- **Streptodornaz (DNaz)**: Piyoderimde **anti-DNaz B (+)** bulunur. **Akut glomerülonefritin** poststreptokoksik olup olmadığının anlaşılmasında tanısız değeri vardır.



Streptococcus pyogenes hücre duvar yapısı

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 175

175. On dört aylık erkek çocuk, fındık yerken ani solunum zorluğu ve morarma şikâyetleri ile acil servise getiriliyor. Aile bireylerinden alınan öyküden, olay sonrasında annesinin evde hastanın ağzından fındık parçaları çıkardığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde takipnesi ve retraksiyonları olan hastanın akciğer oskültasyon bulguları normal saptanıyor. Akciğer grafisinde, akciğerlerin bilateral eşit havalandığı ve normal olduğu tespit ediliyor.

Bu hastanın tanı ve tedavisi için **en uygun** yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Acilen rijid bronkoskopi yapılması için işlemler başlatılır.
- B) Elektif şartlarda fleksibl bronkoskopi yapılması planlanır.
- C) Mutlaka bilgisayarlı tomografi çekilerek planlama yapılır.
- D) Semptom olması durumunda tekrar başvurması önerilerek hasta evine gönderilir.
- E) Semptom olmasa bile ertesi gün kontrole gelmeleri söylenerek hasta evine gönderilir.

Doğru Cevap:A

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

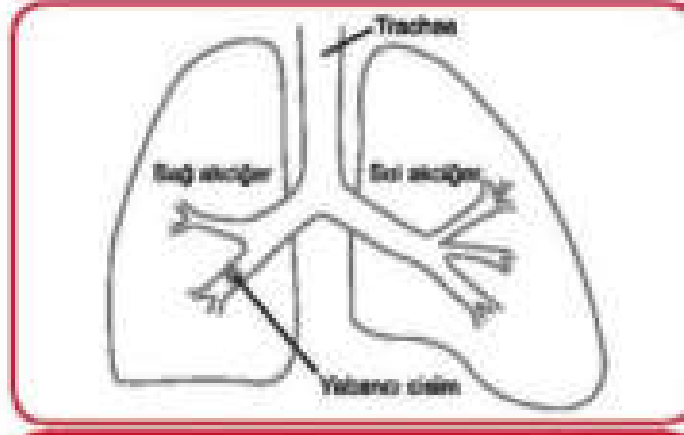
(Bu referanslar; soru kitabı **Tüm Tus Soruları**, **Kamp notlarımız** ya da **non spesifik slaytlardan DEĞİL**, sadece **güncel ders notlarımızdan verilmiştir**. Bu notları **şubelerimizde kolayca edinip**, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

515

- Yabancı cisimler aynı zamanda **özefagusta takılabilirler** ve trakea üzerine baskı yaparak solunum semptomları oluşturabilirler. Süregelen stridor ya da wheezing bulunan bebeklerin ya da küçük çocukların aynısı tanısında, özellikle disfaji ile ilişkili olduğunda özefagus içinde yabancı cisim de düşünülmalıdır.



Yabancı cisim aspirasyonu (en sık sağ ana bronşta görülür)

### Fizik Muayene Bulguları

- Yabancı cisim aspirasyonu ile uyumlu fizik muayene bulguları:
  - Tek taraflı solunum seslerinin alınmaması
  - Lokalize wheezing, stridor
  - Kanlı balgam

### Radyolojik Bulgular

- Radyolojik incelemede, ışın geçirmeyen bir nesne ya da ekspiryumda hava hapsine ait belirtiler gözlenebilir.
- Posteroanterior akciğer grafisi, **inspiyum ve ekspiryumda** çekilmelidir. Espiryumda yabancı cisim olan taraftaki hava daha yavaş çıktığından, o tarafta havalanma fazlalığı ve mediastende sağlam tarafa kayma görülebilir.
- Ayrıca yabancı cisimler yaptıkları tıkanmanın derecesine göre bulgu verir. **Tam tıkanmalar yabancı cismin altında atelektaziye, kısmi tıkanmalar aynı tarafta havalanma fazlalığına ve mediastende kaymaya neden olabilir.**



Klinik Bilimler 175. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 515

### Tanı

- Eğer bronş içinde yerleşik bir yabancı cisimi destekleyen bulgular varsa (öyküde, fizik ya da radyolojik incelemede), hastaya **fiberoptik bronkoskopi** uygulanmalıdır.

### Tedavi

- Rijit bronkoskopi

## İLGİLİ NOTLAR

vakanın yabancı cisim aspirasyonu olduğu zaten soruda verilmiş biz de notumuza tanıda fiberoptik bronkoskopi tedavide ise rijid bronkoskopi olduğunu yazmışız geriye cevabı işaretlemek kalmış :)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 176

176. Ceviz alerjisi ve astımı olan 15 yaşındaki kız çocukta, lokantada salata yedikten dakikalar sonra nefes darlığı, öksürük ve yaygın ürtiker gelişiyor. Hemen inhale salbutamol ve antihistaminik verilen hasta düzelmemesi üzerine olayın başlamasından bir saat sonra acil servise getiriliyor. Acil serviste müdahale edilen hasta kurtarılamıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada anafilaksinın fatal seyretmesine yol açan risk faktörü değildir?

- A) Hastanın yaşı
- B) Astım mevcudiyeti
- C) Acil başvurusunun gecikmesi
- D) Kusturulmamış olması
- E) Adrenalin uygulanmamış 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soru son derece atipik bir soru

Çünkü böyle bir bilgi aslında Nelsonda yok O yüzden tamamen mantıkla çözülebilecek aslında çok kolay bir soru Peki bizim kaynaklarımız bu mantığı veriyor mu kurisyerimize?

Tabii ki

Başlıyoruz:

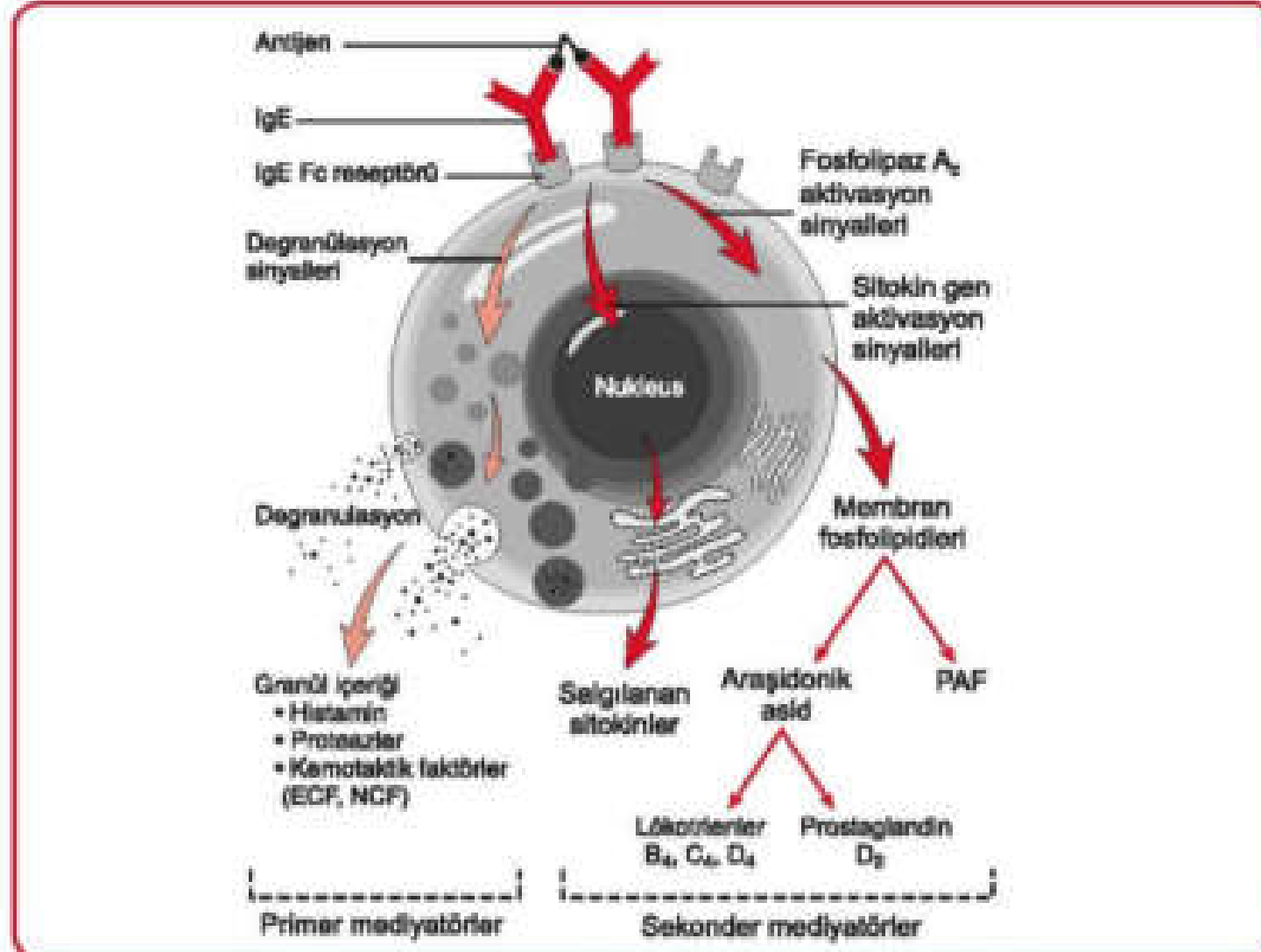
Öncelikle burada anafilaksinın bir tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olduğunu söylemişiz Ve tip 1 hipersensitivite reaksiyonunun patogenezini uzun uzun anlatmışız bu patogeneizde bir tetikleyici var ve sonra reaksiyonlar gelişiyor dolayısıyla reaksiyon geliştikten sonra tetikleyicinin uzaklaştırılması hiçbir işe yaramaz yanisorudaki gibi kusturma zaten hiçbir şeye yaramayacağı için fatalite ile de ilişkili olamaz

### Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 603

603

- Oluşan TH2 hücreleri salgıladıkları sitokinler ile (IL-4-5-6-9-10-13), B hücre proliferasyonunu uyarır. Plazma hücrelerine dönen B hücreleri tarafından özgül IgE'ler oluşur. Üretilen IgE'ler, mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki reseptörlere (FcR) bağlanarak, bu hücrelerin duyarılaşmasını 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.



Antijen uyarısı ile mast hücrelerinden mediyatör salınımı

- **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 yetkinliğidir.**
  - **Tip 1 Aşırı duyarlılık reaksiyonları**
    - Anafilaksi
    - Atopik dermatit
    - Alerjik rinit
    - Ekstresek astım
    - Alerjik konjunktivit

## Anafilaksi etyolojisi

1. Allerjenle tetiklenen  
(IgE bağımlı)

- Besinler ve besin katkı maddeleri
- İlaçlar
- Böcek ve arı sokması
- Aşılar
- Lateks
- Biyolojik ajanlar (monoklonal antikorlar [Infliximab, omalizumab, immünoterapi])
- İnhalasyon alerjenleri (NADİR)

2. Anafilaktoid reaksiyonlar  
(IgE bağımsız)

- IgG aracılı
  - İnfliximab
  - Dextran
  - İmmün agregatlar (IVIG)
  - Kompleman aktivasyonu
- İlaçlar
  - NSAİİ
  - Aspirin
  - Opiyatlar
  - Kontrast madde
  - Etilen glikol
  - Etanol
- İdiyopatik
- Fiziksel faktörler
  - Egzersiz
  - Soğuk
  - Sıcak
  - Ultraviyole
  - Radyasyon

## Anafilaksinin klinik bulguları

- Reaksiyon, antijen parenteral yolla verilmişse 5-30 dakikada, oral

## Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 605

- Bifazik anafilaksi: Atak tamamen düzeldikten saatler sonra yeni bir epizod başlayabilir ve bu duruma bifazik anafilaksi denir. Bifazik anafilaksi %6 oranında görülebilir. İlk semptomlar düzeldikten 1-28 saat sonra gelişebilir. Genellikle ilk 4 saatte görülür. En sık nedeni, tedaviye geç başlanması (epinefrinin geç yapılması) ve ilk gelişte reaksiyonun şiddetli olmasıdır.

Semptom ve bulgular	%
• Deri	> 90
Ürtiker ve anjiyoödem	85-90
Kırmızlık	45-55
Kırmızlık olmaksızın kaşıntı	2-5
• Solunum sistemi 40-60	
Düğümlü, "wheezing"	45-50
Üst hava yollarında anjiyoödem	50-60
Rinit	15-20
• Baş dönmesi, bayılma, hipotansiyon	30-35
• Abdominal	25-30
Bulantı, kusma, ishal, karn ağrısı	
• Diğer	
Baş ağrısı	5-8
Substernal ağrı	4-6
Konvülsiyon	1-2

Bu soru son derece atipik bir soru

Çünkü böyle bir bilgi aslında Nelsonda yok  
O yüzden tamamen mantıkla çözülebilecek aslında çok kolay bir soru  
Peki bizim kaynaklarımız bu mantığı veriyor mu kurisyerimize?

Tabii ki

Devam ediyoruz:

Bifazik anafilaksinin ne olduğunu anlatmışız sonra da epinefrinin geç yapılması bunun için risk demişiz

Dolayısıyla acile geç başvuru ve epinefrinin yapılmaması tabii ki riskli olacak

## Anafilaksi etyolojisi

1. Allerjenle tetiklenen  
(IgE bağımlı)

- Besinler ve besin katkı maddeleri
- İlaçlar
- Böcek ve arı sokması
- Aşılar
- Lateks
- Biyolojik ajanlar (monoklonal antikorlar [Infliximab, omalizumab, immünoterapi])
- İnhalasyon alerjenleri (NADİR)

2. Anafilaktoid reaksiyonlar  
(IgE bağımsız)

- IgG aracılı
  - İnfliximab
  - Dextran
  - İmmün agregatlar (IVIG)
  - Kompleman aktivasyonu
- İlaçlar
  - NSAİİ
  - Aspirin
  - Opiyatlar
  - Kontrast madde
  - Etilen glikol
  - Etanol
- İdiyopatik
- Fiziksel faktörler
  - Egzersiz
  - Soğuk
  - Sıcak
  - Ultraviyole
  - Radyasyon

## Anafilaksinin klinik bulguları

- **Reaksiyon, antijen parenteral yolla verilmişse 5-30 dakikada, oral alınmışsa ilk iki saatte gelişir.** Oral alınan antijenlerle de çok hızlı reaksiyon gelişebileceği ve reaksiyon gelişimi ne kadar hızlıysa atağın da o kadar şiddetli olacağı unutulmamalıdır.
- **Bifazik anafilaksi: Atak tamamen düzeldikten saatler sonra yeni bir epizod başlayabilir ve bu duruma bifazik anafilaksi denir.** Bifazik anafilaksi %6 oranında görülebilir. İlk semptomlar düzeldikten 1-28 saat sonra gelişebilir. Genellikle ilk 4 saatte görülür. En sık nedeni, tedaviye geç başlanması (epinefrinin geç yapılması) ve ilk gelişte reaksiyonun şiddetli olmasıdır.

Semptom ve bulgular	%
• Deri	> 90
• Solunum sistemi 40-60	
Düğümlü, "wheezing"	45-50
Üst hava yollarında anfiyödem	50-60
Rinit	15-20
• Baş dönmesi, bayılma, hipotansiyon	30-35
• Abdominal	25-30
Bulantı, kusma, ishal, karn ağrısı	
• Diğer	
Baş ağrısı	5-8
Substernal ağrı	4-6
Konvülsiyon	1-2

Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 605

Bu soru son derece atipik bir soru

Çünkü böyle bir bilgi aslında Nelsonda yok  
O yüzden tamamen mantıkla çözülebilecek aslında çok kolay bir soru  
Peki bizim kaynaklarımız bu mantığı veriyor mu kurisyerimize?

Tabii ki

Devam ediyoruz:

Anafilakside ciddi solunum sıkıntısı

bulgularından

bahsetmişiz

dolayısıyla eşlik eden bir

solunum hasarı (soruda

verildiği gibi astım

mesela) tabii ki riskli

olacak

Anafilaksi tedavi - kullanılan ilaçlar		
Epinefrin	1/1.000 0.5 mL IM (erşkin) 1/1.000 0.01 mg/kg/doz (Bir defalık maksimum doz 0.5 mg) IM (çocuk) 0.01 mL/kg/doz 1/10.000 epinefrin IV yavaş puşe	Tüm epizodlarda ilk tercih edilecek ilaçtır ve hemen verilmelidir. 5-15 dakikada bir 3 defa tekrarlanabilir.
<b>Antihistaminikler</b>		
Difenhidramin	25-50 mg IM veya IV (erşkin) 12.5-25 mg PO, IM veya IV (çocuk)	Uygulanış yolu atağın şiddetine göre değişir, simetidin hipotansiyon etkisi nedeniyle yavaş verilmelidir. Çocuklar için ranitidin ve simetidin dozları tam olarak kesinleşmemiştir.
Ranitidin, simetidin	4 mg/kg simetidin IV 1 mg/kg ranitidin IV	
<b>Kortikosteroidler</b>		
Metil prednizolon	1-2 mg/kg IV veya IM	Prednizon da kullanılabilir
<b>Dirençli bronkospazm için</b>		
İnhale beta-agonist	0.15 mg/kg (çocuk), 0.25-0.5 mL (erşkin)	Epinefrine yanıt vermeyen bronkospazm için.
Aminofilin		Nadiren gereklidir.
<b>Hacim genişleticiler</b>		
Kristalloidler (salin veya Ringer laktat) Kolloidler	Erşkinlerde 1.000-2.000 mL hızlı infüzyon. Çocuklarda ilk saatte 30 mL/kg, 500 mL hızlıca veriliş ardından yavaş infüzyon.	Kan basıncına göre infüzyon hızı belirlenir, gerekebilir.
<b>Vazopresörler</b>		
Dopamin	2-20 µg/kg/dakika (400 mg %5 dekstroz içinde) infüzyon	Kan basıncına göre doz ayarlanır, IV infüzyon yoğun bakım ünitesinde uygulanır.
<b>Beta-bloker kullanan hastalarda uygulanan ilaçlar</b>		
Atropin sülfat	0.3-0.5 mg IV (toplam 2 mg'a kadar)	Adrenalin ilk seçilecek ilaçtır. Glukagon en etkili ilaçtır.
Glukagon	Başlangıçta 1-5 mg IV, ardından 5-15 µg/dakika infüzyon	Atropin bradikardi varsa verilir. İpratropium "wheezing" için beta-agonistlere alternatif veya ilave ilaçtır
Ipratropium		

## Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 608

- **Anafilakside ölümün en sık nedeni** akut üst solunum yolu obstrüksiyonu, 2. en sık neden, uzamış ve derin hipotansiyondur.
- **Bifazik reaksiyonların %90'ı ilk 4 saatte oluştuğu için, hastalar acil serviste en az 4 saat gözlenmelidir.**

**Korunma**

- Nedenden uzak durulması
- İmmünoterapi: Anı anafilaksisinde
- **Adrenalin oto-enjektör uygulanması:**
  - Anı anafilaksisi
  - Lateks anafilaksisi
  - Gıda anafilaksisi
  - İdiyopatik anafilaksi
  - Daha önce ağır anafilaksi geçirenler
  - Astımı olanlar
  - Sağlık merkezine uzak oturanlar

Bu soru son derece atipik bir soru

Çünkü böyle bir bilgi aslında Nelsonda yok O yüzden tamamen mantıkla çözülebilecek aslında çok kolay bir soru Peki bizim kaynaklarımız bu mantığı veriyor mu kurisyerimize?

Tabii ki

Devam ediyoruz:

Burada anafilakside ölümün en sık nedeninin askut üst solunum yolu obstrüksiyonu olduğunu yazmışız

dolayısıyla alt solunum yollarını da obstrükte eden astım varlığı tabii ki de risk yaratacak

**Ayrıncı tanıda laboratuvar bulguları**

- **Histamin ve triptaz** düzeylerinin tayini, anafilaksi tanısı ve ayrıncı tanısında önemlidir. Plazma histamin düzeyi 5-10 dakikada artmaya başlar ve **30-60 dakika yüksek kalır**. Hasta reaksiyondan bir saat sonra görülmüşse, histamin düzeyinin yüksek olması beklenmez. Ancak idrar histamin ve metabolitleri tanıda yardımcı olabilir.
- **Serum triptaz düzeyi, anafilaksinin başlangıcından 30-60 dakika sonra pik yapar ve beş saat kadar yüksek kalabilir**. Anafilaksi tanısında serum triptazı bir-iki saat içinde (altı saatten az) ve serum histamin düzeyi 10 dakika-1 saat arasında ölçülmelidir.

Klinik Bilimler 176. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 607

**Tedavi**

- **Tedavide ilk verilecek ilaç epinefrindir:**
  - **$\alpha$ -adrenoreseptörleri uyanp**, damar direncini arttırarak tansiyonu yükseltir.
  - Koroner kanlanmayı düzeltirken anjiyoödem azaltır.
  - **$\beta$ 1-reseptörleri** uyararak kalpte inotropik ve kronotropik etki oluşturur.
  - **$\beta$ 2-reseptörleri** uyararak bronkodilatasyon oluşturur.
  - Mast hücresi ve bazofillerden **inflamatuvar mediatörlerin salınımını engeller**.
  - Genellikle başlangıçta intramusküler (**IM**) yol tercih edilir. Yapılan araştırmalarda IM enjeksiyonu ile subkutan yola göre daha hızlı ve yüksek plazma düzeyine ulaşıldığı saptanmıştır. Ciddi hipotansiyon varlığında epinefrin **IV** yoldan uygulanabilir.
- **Antihistaminikler, epinefrine ilave olarak verilebilir**. Hayat kurtarıcı olmamakla birlikte özellikle kaşıntı ve ürtiker semptomlarına iyi gelir. **H1 ve H2 reseptör antagonistinin** birlikte kullanılmasının, deri semptomları ve hipotansiyonu düzeltmede tek başına kullanılan H1 reseptör antagonistine üstün olduğu gösterilmiştir.
- **Kortikosteroidlerin anafilaksi tedavisindeki yeri tam olarak bilinmemektedir**. Diğer alerjik hastalıklarda kortikosteroidlerin yararlı olduğu bilgilerine dayanarak anafilakside kullanılmaktadır.
  - Kortikosteroidler hücre membranlarını stabilize eder, arazidonik asit metabolizmasını önler.
  - Eozinofil, mast hücreleri ve dendritik hücrelerin sayılarını azaltır.
  - T lenfosit ve makrofajlardan sitokin salınımını azaltır.
  - Epitelial hücrelerden sitokin ve mediyatör salınımını azaltır.
  - Endotel hücrelerinden sıvı kaçağını azaltır, mukus sekresyonunu azaltır ve solunum yolundaki düz kaslarda  $\beta$ 2 reseptörlerinin sayılarını artırır.
- **Epinefrine cevap vermeyen "wheezing" varlığında, hastaya inhale  $\beta$ 2-agonist verilebilir**. Hasta beta-bloker alıyor ve bronkospazm, epinefrin ve inhale beta agoniste rağmen düzelmiyorsa **aminofilin** kullanılır. Her iki grup ilaç da, mast hücrelerinden mediyatör salınımını önler. Mediyatör salınımı için cAMP düzeyinin azalması gerekir. B2- agonistler, intraselüler cAMP düzeyini artırır, aminofilin ve diğer fosfodiesteraz inhibitörleri cAMP'nin yıkımını engellerler.
- **Beta-adrenerjik bloker** alan hastalarda inotropik ve kronotropik baskılanmaya bağlı olarak refrakter hipotansiyon, bradikardi ve semptomların tekrarlaması söz konusudur. Bu hastaların tedavisinde **ilk ilaç olarak epinefrin** kullanılmalı ama yanıt alınmadıysa atropin ve **glukagon** kullanılmalıdır. Tedaviye dirençli bronkospazm varsa aminofilin kullanılır. Atropin sadece bradikardiye etkilidir.

Bu soru son derece atipik bir soru

Çünkü böyle bir bilgi aslında Nelsonda yok  
O yüzden tamamen mantıkla çözülebilecek aslında çok kolay bir soru  
Peki bizim kaynaklarımız bu mantığı veriyor mu kurisyerimize?

Tabii ki

Devam ediyoruz

Burada da anafiaksinin tedavisini uzun uzun anlatmışız

peki bir müdahale olan yani bir tedavi olan kusturmadan

bahsetmemişiz

o zaman "kusturmama" yani bir tedavinin yapılmaması burada fataliteye etki eder mi?

**MÜMKÜN DEĞİL**

adrenaliden bahsetmişiz mesela tedavide, zaten adrenalini yapılmaması fataliteyle ilişkili, aynı mantık



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 177

177. Altı aylık erkek bebeğin aşı kontrolünde solukluğu fark ediliyor. Bebeğin 32 haftalık doğduğu, D vitamini dışında ilaç verilmediği, arada bir anne sütü yetersiz olduğu için sulandırılmış inek sütü verildiği öğreniliyor. Bebeğin solukluğu dışında diğer sistem muayeneleri normal saptanıyor. Tam kan sayımında hemoglobin 7 g/dL, ortalama eritrosit hacmi (MCV) 67 fL ve eritrosit dağılım genişliği (RDW) 18 olarak tespit ediliyor. Periferik yaymada hipokrom mikrositer eritrositler, anizositoz, poikilositoz ve kalem hücreleri saptanıyor. **Bu bebek için en olası tanı ve istenmesi gereken en uygun tetkik aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?**

- A) Çinko eksikliği – Serum çinko düzeyi
- B) Bakır eksikliği – Serum bakır düzeyi
- C) Demir eksikliği – Serum ferritin düzeyi
- D) B12 vitamin eksikliği – Serum B12 vitamini düzeyi
- E) Talasemi majör – Hemoglobin elektroforezi

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.)

818

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ

Süt çocuğunda demir ihtiyacı 1 mg/kg/gündür. 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 transferrinin kaynağı olgunlaşan eritroid hücrelerden dökülen 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).

#### Tanım

- Demir eksikliği anemisi **çocukluk çağının en sık görülen nütresyonel eksikliği** ve **anemisi**dir.
- Vücutta demir depo şekilleri **ferritin** ve **hemosiderin**dir.
- Ferritin vücuttaki majör 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.
- **Fitat, Antasit, Tetrasiklin Tannat** ve **Fosfat demir** emilimini inhibe ederken **aminoasitler, Sitrat, Süksinat** ve **Askorbik asit (C vitamini)** emilimi artırır.

#### Etyoloji

- **En sık neden yetersiz alımdır.**
- İnek sütü kullanımı (>500 ml/gün)
- Kan kaybı
- Siyanotik konjenital kalp hastalıkları
- **Parazitler** (Özellikle çengelli solucanlar-**Necator americanus** ve **Ankilostoma duodenale**), **T. trichiura**, **Plasmodium**, **H. Pulex**).

Klinik Bilimler 177. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 818

#### Demir eksikliği riski taşıyan bebekler

- **Demir ihtiyacının artması**
  - Düşük doğum ağırlığı
  - Hızlı büyüme
  - Kronik hipoksi
  - Doğumda düşük hemoglobin
- **Kan kaybı**
  - Perinatal kanamalar
- **Diyet Faktörleri**
  - İnek sütüne erken başlama
  - Katı gıdalara erken başlama
  - Fazla çay tüketimi
  - Az Ç vitamini alımı
  - Az et tüketimi
  - Altı aydan fazla anne sütü ile (tek başına) demir profilaksisi almadan beslenme
  - Düşük sosyoekonomik düzey

## İLGİLİ NOTLAR

Biz "demir eksikliği anemisinin" tüm özelliklerini/bulgularını 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

Demir eksikliği anemisi en sık hayatın ilk iki yılında, özellikle de 6-24. aylar arasında görülür. Ergenlik çağı, her iki cinsten demir gereksiniminin arttığı ve sık görüldüğü bir başka dönemdir.

- **Halsizlik (en sık semptom), solukluk (en sık bulgu)**, taşikardi, huzursuzluk, takipne, sistolik üfürüm, tinnitus, baş ağrısı, masum üfürüm
- Spesifik olarak **PIKA, kaşık tırnak** ve **mavi sklera** görülür.
- Kronik olgularda **Anguler stomatit, dil papillalarında atrofi, glossit, gastrik atrofi** ve **özefajial striktür** gelişebilir
- Hepatomegali, immünitede azalma ve **infeksiyon eğiliminde artış** ile splenomegali görülebilir.
- Huzursuz bacak sendromu görülebilir.
- Beyinde Monoamin oksidaz (MAO) enzim aktivitesinde azalma ve entellektüel

#### Laboratuvar

Sırası ile olan değişiklikler

- 1) Karaciğer ve kemik iliğinde hemosiderin ve demir depoları azalır (ilk bulgu)
- 2) Serum ferritini azalır (<12 ng/mL) ve serum transferrin reseptör (sTFR) düzeyi artar (en erken bulgulardır).  
**Yeni erken parametreler:** Retikülosit Hb kontenti <27.5 (Erken Parametre) ve Hepsidin düzeyi <10 ng/ml.
- 3) Serum demir seviyesi düşer, demir bağlama kapasitesi artar ve transferrin saturasyonu (Fe/ TDBKx100) %16'ın altına düşer.
- 4) Serbest eritrosit protoporfirin düzeyi artar
- 5) Anemi, progresif mikrositoz ve hipokromi ile beraber RDW artar.
- 6) Demir içeren intraselüler enzim aktiviteleri azalır.
  - Anemide retikülosit genellikle normaldir, kanamaya bağlı anemide hafif artmış olabilir. Trombositoz (daha sık) veya trombositopeni görülebilir.
  - Kemik iliği hiperselülerdir ve eritroid hiperplazi görülür
  - Vakaların 1/3'ünde gaitada gizli kan pozitifdir ve %15 olguda splenomegali görülür.
  - **Serbest eritrosit protoporfirini** demir eksikliği anemisinde artmıştır. Ayrıca kurşun zehirlenmesi (çok yüksek), kronik infeksiyon, eritropoetik protoporfiri ve AML'de artmıştır.
  - Kemik iliğinde **sideroblastlar azalmıştır.**

Kemik iliğinde **demir depolarının azaldığının gösterilmesi (prusya mavisi)** kesin tanıdır.

Eritropoez için yeterli demir bulunmadığından protoporfirindeki demirin yerine çinko girer ve serum çinkoprotoporfirin düzeyi artar.

**Demir eksikliği anemisi olanlarda barsaktan kurşun ve kadmiyum emilimleri artmaktadır.**

## ☑ Klinik

- **Halsizlik, solukluk, saç dökülmesi, kaşık tırnak, angüler stomatit ve mavi sklera** önemli bulgulardır.
- **Pika**; kıl, toprak, buz (pagofaji) ve tebeşir gibi şeylerin yenmesidir.

☞ Pagofaji (buz yeme), demir eksikliği için oldukça spesifik bir semptomdur.

- Demir içeren enzimlerin disfonksiyonuna bağlı **aşırı yorgunluk** vardır.
- **Huzursuz bacak sendromu** görülebilir.
- **Plummer Vinson sendromu (Peterson-Brown-Kelly sendromu)**
  - ✓ **Disfaji + atrofik glossit + demir eksikliği** triadidir.
  - ✓ Disfajinin nedeni **proksimal özefagusta web** gelişimidir.
    - **Baryumlu grafi** veya **endoskopi** ile tanı konur.
    - Özefagus **yassı hücreli kanser** gelişme sıklığı artmıştır.

## Demir Eksikliği Anemisi (PEDIATRİK KORELASYON)

- Demir eksikliğinde beyinde monoamin oksidaz (MAO) aktivitesinde azalma ve entelektüel fonksiyonlarda bozulma ile **katılma nöbetleri** oluşur (breath holding spells).
- **Leaky Gut sendromu**: Aşırı inek sütü alımında barsakta enterosit kaybı sonucu demir, bakır ve kalsiyum eksikliği beraberdir.
- **Demir tedavisine dirençli demir eksikliği anemisi (IRIDA)**: Matriptaz-2 gen mutasyonu sonucu hepsidin üretiminde kontrolsüz artış nedeniyle demirin emilimi ve kullanımında bozuklukla karakterize OR geçişli bir kalıtsal hastalıktır.

## ☑ Laboratuvar

- Hemoglobin, hematokrit, MCV, MCH, MCHC **düşüktür**. Buna karşın RDW **yüksektir**.
- **Ferritin**
  - ✓ Ferritin düzeyi **düşüktür (< 15 - 20 mikrogram/L)**
  - ✓ Demir eksikliğinde **ilk azalan** ve tedavi ile **en son düzelen** laboratuvar testidir.
  - ✓ Ferritin, **depo demirini en iyi gösteren** laboratuvar testidir.
  - ✓ **Pozitif akut faz reaktanıdır**. Kronik hastalıklarda **demir eksikliği** olmasına rağmen ferritin düzeyi **yüksektir**.
- Serum demiri **düşük**, serum demir bağlama kapasitesi (**SDBK**) **yüksektir**.
  - ✓ SDBK, dolaşımdaki **transferrin düzeyinin** dolaylı bir göstergesidir.
- Transferrin saturasyonu **düşüktür** (genelde < %20).
  - ✓ Serum demiri x 100 / SDBK ile hesaplanır.
- Serum transferrin reseptör düzeyi **artmıştır**.
  - ✓ Serum transferrin reseptör düzeyi, transferrine ihtiyaç duyan **aktif eritroid seri** kütlesi ile doğru orantılıdır. Demir eksikliği ve hemolitik anemilerde **artar**. Kronik hastalık anemisinde ve aplastik anemide ise **azalır**.
- **Demir eksikliğinde sırayla**:
  - ✓ Kemik iliğinde demir depoları azalır, ferritin düşer, SDBK artar
  - ✓ Serum demir, transferrin saturasyonu düşer; demirle birleşip hem molekülüne dönüşmeyeceğinden **serbest eritrosit protoporfirin artar**
  - ✓ Hipokrom mikrositer anemi gelişir.
- Reaktif **trombositoz** olabilir.
- **Periferik yayma**: **Hipokromi, mikrositoz, anizositoz** ve **poikilositoz** vardır. **Kalem hücreleri** görülmesi tipiktir.
- Kemik iliği biyopsinin Prusya mavisi (Perls boyası) ile incelemesinde **depo demiri negatiftir**.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 178

178. Bir yaşındaki erkek çocuk sünnet olduktan sonraki 4 saat boyunca kanamasının devam etmesi üzerine acil servise getiriliyor. Tetkiklerinde trombosit sayısı, kanama zamanı ve protrombin zamanı normal, aPTT ise 70 saniye (N: 20-32 saniye) olarak saptanıyor. Bu hasta için en olası tanı ve tanıya yönelik en uygun tetkik aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) K vitamini eksikliği – Faktör II, VII, IX ve X düzeyi
- B) von Willebrand hastalığı – von Willebrand faktör
- C) Hemofili A veya B – Trombosit fonksiyon testi
- D) von Willebrand hastalığı – Faktör IX düzeyi
- E) Hemofili A veya B – Faktör VIII ve IX düzeyi

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

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

854

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### vWf Tedavi

#### 1- Dezmpressin (DDAVP)

- Asıl endikasyon Tip1 vWH'dir.
- Tip3 vWH'da etkisizdir.
- Daha önce tromboz ve miyokard enfarktüsü öyküsü olanlarda, <2 yaş ve >70 yaş ve Tip2B vWH'da kontrendikedir.

#### 2- Transamin (Tranexamik Asit; sentetik lizin analogu): Lokal kanamalarda kullanılır

#### 3- Östrogen, LHRH analogları Menstrüel kanamada kullanılır

#### 4- Büyük multimer içeren vWF konsantreleri 5- Kriyopresipitat

#### 6- Trombosit süspansiyonu

vWF'de edinsel düşüklük yapan nedenler: Hipotiroid, Wilms tümörü, SLE, Lenfoproliferatif hastalıklar, Kalp kapak defektleri

Klinik Bilimler 178. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 854

Hastalık	Klinik	PT	aPTT	TT	KZ	Tedavi
F8 eksikliği Hemofili-(XR)	Hemartroz, kas içi ve SSS kanaması.	N	↑	N	N	F8 konsantrisi, TDP, kriyopresipitat, desmopressin
F9 eksikliği Hemofili-B (XR)	Hemartroz, kas içi ve SSS kanaması.	N	↑	N	N	TDP, F9
F11 eksikliği Hemofili-C (OR)	Klinik hafif, ağır kanama ve hemartroz nadir. Epistaksis, hematüri, menoraji.	N	↑	N	N	TDP
F12 eksikliği (OD)	Kanama bozukluğu yok. Tromboza eğilim var.	N	↑	N	N	Tedaviye gerek yok.
F13 eksikliği (OR)	Umbilikal kanama, göbeğin geç düşmesi, tekrarlayan spontan abortuslar tipik. GIS ve eklem içi kanama ve tekrarlayan SSS kanaması. Heterozigotlarda kanama yok. Euglobulin erime zamanı kısalmıştır	N	N	N	N	TDP, kriyopresipitat. Hemostaz için % 1 faktör aktivitesi yeterli. Yanılama süresi 5-7 gün.
F2 eksikliği (OR)	Klinik hemofili A gibi	↑	↑	N	N	Protrombin kompleksi, TDP
F5 eksikliği (OR)	Deri, mukoza kanamaları, uzamış adet kanaması	↑	↑	N	N	TDP veya protrombin kompleksi
F7 eksikliği (OR)	Klinik hemofili A gibi. SSS kanaması sık	↑	N	N	N	Protrombin kompleksi, TDP
F10 eksikliği (OR)	Deri ve mukoza kanamaları Amiloidoz RVV zamanı uzun	↑	↑	N	N	Protrombin kompleksi, TDP
vWF eksikliği (OD)	Deri, mukoza kanamaları, menoraji.	N	↑	N	↑	vWF ekstresi, TDP, kriyopresipitat (kanama zamanını düzeltir).
a2-Antiplazmin eksikliği (OD)	Cilt, mukoza ve eklem kanamaları	N	N	N	N	Antifibrinolitik ilaçlar
Afibrinojenemi (OR)	Nadir travma ve cerrahi sonrası kas, eklem içi ve SSS kanaması.	↑	↑	↑	N	Fibrinojen, kriyopresipitat.

Reptilaz zamanı trombin zamanının modifiye halidir. Heparin varlığından etkilenmez. Fibrinojen eksikliği veya disfibrinojenemide uzar.

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

## KOAGÜLASYON FAKTÖR EKSİKLİKLERİ

### FAKTÖR VIII EKSİKLİĞİ (HEMOFİLİ A)

- Faktör VIII **endotel hücreleri** ve **megakaryositlerde** yapılır.
- X'e bağlı resesif geçişlidir. **En sık** görülen **herediter ağır kanama bozukluğudur**.
- Erkeklerde 1/5000 görülür.
- Normalde faktör VIII molekülü iki komponentten oluşur. Yüksek molekül ağırlık kesimi VIII a' olup, bu molekül von Willebrand faktör ve antijenik determinant içerir. Molekülün diğer kısmını küçük molekül ağırlıklı VIII c oluşturur.
- **Ağır hemofili A hastalarında en sık neden X kromozomundaki inversiyondur.**

#### Klinik Bilimler 178. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 851

kanamalar görülmez.

Eklemler boğuluğuna kanama ve kas içine kanama hastalığının en tipik özelliğidir. Faktör VIII plasentadan geçmediğinden kanama riski yenidoğan döneminden itibaren vardır. Yenidoğan döneminde vakum uygulamasına bağlı kafa içi, subdural veya periosteal kanamalar olabilir. Emekleme ve yürümeye başladıktan sonra eklem kanamaları, hematomlar ve travmatik ağız içi kanamalar oluşmaya başlar. Genellikle 6 aydan sonra bebek emeklemeye ekimozlarla başlar. Ağız, dişeti ve burun kanamaları da sık görülür. Basit bir keside veya enjeksiyonu takiben **uzun süre kanama** olması tipiktir. Bazı hastalar da sünnet sonrasında durdurulamayan kanama nedeniyle tanı alır.

- Basit bir keside veya enjeksiyonu takiben **uzun süre kanama** olması tipiktir.
- **En sık** klinik bulgusu **hemartroz**dur. Diz, dirsek, el bileği gibi eklemlere kanama sonucu şişlik, ağrı, hareket kısıtlılığı olur. Hemofili A hastalarında en erken eklem içi kanama ayak bileğine, en sık kanama ise daha çok **diz eklemi**ne olur.
- **Hedef eklemlerde (6 ayda 3 kere veya daha fazla sayıda kanayan eklem) "kronik hemofilik artropati"** denilen ve hemofilinin en fazla rastlanan kronik komplikasyonu gelişir.
- **İliopsoas kası içine kanama** (karın ağrısı, dik yürüyememe, kalça fleksiyonda ve uyluğun ekstensiyonunda kısıtlılık ve uyluk ağrısı) soka sokabilir.

#### Klinik Bilimler 178. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 851

**Spontan hematüri** de siktir.

Tanıya yardımcı testler koagülasyon testi ve faktör VIIIc seviyesinin belirlenmesidir. **FVIII veya FIX eksikliğinde aPTT uzar.** Klinik bulguları olan bir hastada aPTT uzansa normal plazma ile yapılan 1/1 oranındaki karışım testi ile (miksing test) aPTT süresinin %50'den fazla normale gelmesi faktör eksikliğini düşündürür.

Tagıyıcı kadınlarda F-VIII:C/vWF:Ag oranı %90 hastada 0.8'in altındadır.

#### Hemofili A'da Tedavi

- Faktör VIII konsantreleri
  - Kriyopresipitat (Fak, 1, 8, 13, VWF içerir)
  - Taze donmuş plazma (TDP)
  - Dezmopressin (DDAVP iv, sc veya intranasal): hafif vakalarda. DDAVP yenidoğanlarda hiponatremik konvülsiyon riski nedeniyle kesinlikle kontrendikedir.
  - Traneksamik Asit (Transamin); Antifibrinolitik
- Amaç eksik faktör seviyesinin yükseltilmesidir. 1 ml normal plazma 1 ünite faktör VIII içerir. Ancak günümüzde sentetik faktör VIII preparatları tercih edilmektedir. 10/kg F VIII plazma konsantrasyonunu %2 yükseltir.

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

Yüklemede verilecek ünite= (Hedef F-VIII düzeyi – Hastanın FVIII düzeyi) x kg x 0.5  
Kan seviyesinin devamı için de yükleme dozunun yarısı 8-12 saat arayla uygulanır.

Ayrıca **kriopresipitat** da kullanılabilir (**faktör VIII, vWF ve fibrinojen** içerir).

- Desmopressin asetat endotelden faktör VIII ve vWF salınımını uyarak bazal düzeyin 3 katına çıkarır. Faktör düzeyi %10'un üstünde olan hafif hemofilili hastalarda ufak cerrahiler sırasında kullanılır, (Hemofili B'de kullanılmaz)

Ağız içi burun, dış gibi kanamalarda **traneksamik asit ve epsilon aminokaproik asit (EACA) kullanılabilir. (Hematüri varsa kontrendikedirler.)**

- **Emicizumab:** Hem Faktör VIII eksikliğinde hem de inhibitör gelişen hastalarda kullanıma girmiştir. Haftada bir kez subkütan olarak profilaktik yapılır.

### Komplikasyonlar

1. Replasman tedavisi alan hastaların %15-20'sinde inhibitör adı verilen IgG antikorları oluşur(**inhibitör düzeyi Bethesda Ünitesi ile ölçülür**). Hemofili A hastalarında uygun faktör replasmanına karşı kanamalar gözleniyorsa öncelikle Faktör VIII e karşı inhibitör gelişiminden şüphelenilmelidir. Hemofilili kardeşte inhibitör varsa risk artar.

**Tedavide; \* Desensitizasyon (yüksek doz faktör VIII replasmanı) ile profilaksi**

- \* Ritüksimab, Steroid
- \* **İnhibitör yüksek titrede ise Rekombinant faktör VII a veya protrombin konsantreleri kullanılabilir.**
- \* **Zor vakalarda siklofosamid/siklosporin kullanılabilir.**
- \* **Emicizumab kullanılabilir.**

Klinik Bilimler 178. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 852

### Faktör IX Eksikliği (Christmas Hastalığı; Hemofili B)

- Klinik olarak hemofili A ile aynıdır, daha nadir görülür.
- X'e bağlı resesif geçişlidir.
- **Parsiyel tromboplastin zamanı, tromboplastin jenerasyon testi bozuktur.**
- Tedavide faktör IX ile replasman yapılır. 1 U/kg faktör IX plazma faktör düzeyini %1 arttırır. Yanlanma zamanı 24-48 saattir. Kanama sırasında 10-15 ml/kg plazma her 12-24 saatte verilir. Taze donmuş plazma tedavide daha etkilidir.

### Faktör X Eksikliği

- Nadir OR hastalıktır
- Mukokutanöz ve posttravmatik kanamalarla 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 AMİLOİDOZ** ile beraber olabilir.

### VON WILLEBRAND HASTALIĞI (VASKÜLER HEMOFİLİ) = VWH

Von Willebrand Hastalığı **en sık** görülen **herediter kanama diyatezidir**. Otozomal geçiş gösterir. 12. kromozom üzerinde taşınır. vWF plazmada değişik büyüklükte multimerler şeklinde bulunur ve faktör VIII'i stabilize eder ve yanlanma süresini uzatır. Faktör VIII'in hem VIIIc hem de VIIIag sinde azalma vardır. Von Willebrand hastalığında trombositlerin adezyon ve agregasyonu azalmıştır. **PTT ve kanama zamanı** uzamıştır.

## KALITSAL KOAGÜLASYON FAKTÖR EKSİKLİKLERİ

### ☑ Hemofili A

- Hastalarda **FVIII** eksiktir.
- **En sık** görülen konjenital pıhtılaşma faktörü eksikliğidir.
- Faktör düzeyine göre; **ağır** (faktör düzeyi < %1), **orta** derecede (faktör düzeyi %1-5), **hafif** (faktör düzeyi %6-30) olmak üzere üçe ayrılır.
- **X'e bağlı resesif** geçer. Sıklıkla **erkeklerde** görülür. Kadınlar genellikle taşıyıcıdır.

➤ Konjenital pıhtılaşma faktörü eksiklikleri genel olarak **otozomal resesif** kalıtılır. Ancak **FVIII ve FIX** eksiklikleri ise **X'e bağlı resesif** olarak kalıtılmaktadır.

### • Klinik

- ✓ Yumuşak dokuda **hematom, hemartroz (en sık)**, epistaksis, gastrointestinal kanama, hematüri ve postoperatif kanamalar görülür.
- ✓ Sünnet olduktan sonra veya diş çekiminden sonra kanama öyküsü tipiktir.
- ✓ Hematomlar **psödötümör** görünümüne ve baskı semptomlarına (**kompartment sendromu**) neden olabilir.

### • Laboratuvar

- ✓ **aPTT uzun**; kanama zamanı, protrombin zamanı, trombosit sayısı **normaldir**.

### • Tedavi

- ✓ **Desmopressin**: Hafif olgularda kullanılır, endotelde depo edilmiş FVIII-vWF salınımı artırır.
- ✓ **Faktör VIII konsantresi**
  - Bu hastalarda bazen **faktör inhibitörü (faktöre karşı antikor)** gelişebilir. Faktör inhibitörü varlığında tedavide **protrombin kompleks konsantresi** (FII, FVII, FIX, FX) ve **rekombinant FVIIa** kullanılabilir.

### ➤ İnhibitör gelişen hastalarda yeni ajan: **EMİCİZUMAB**

• **FX ve FIX'a** bağlanan **bispesifik antikor**dur, FVIII'in görevini yerine getirir.

- ✓ Taze donmuş plazma veya kriyopresipitat kullanılabilir.
- **Prognoz**: Ölümlerin en sık üç nedeni **HIV, HCV ve intrakraniyal kanama**dır.

### ☑ Hemofili B

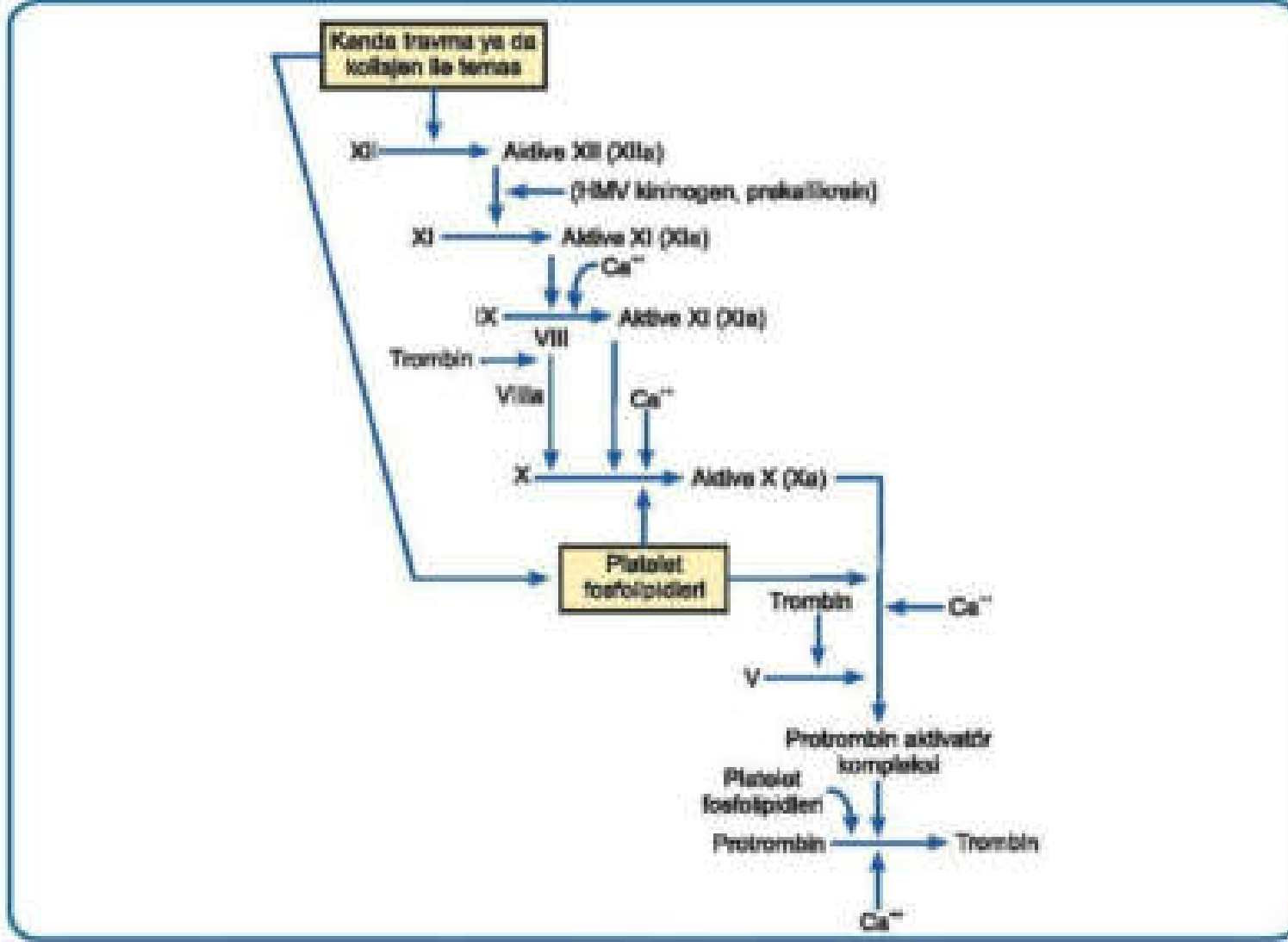
- X'e bağlı resesif geçer. **Faktör IX eksikliği** vardır.
- Tüm **klirik ve laboratuvar bulguları hemofili A ile aynıdır**.
- Tedavide **Faktör IX** konsantreleri verilir. Desmopressin **kullanılmaz**.
- Taze donmuş plazma verilebilir. Kriyopresipitat içinde **FIX yoktur**.

### ☑ Hemofili C

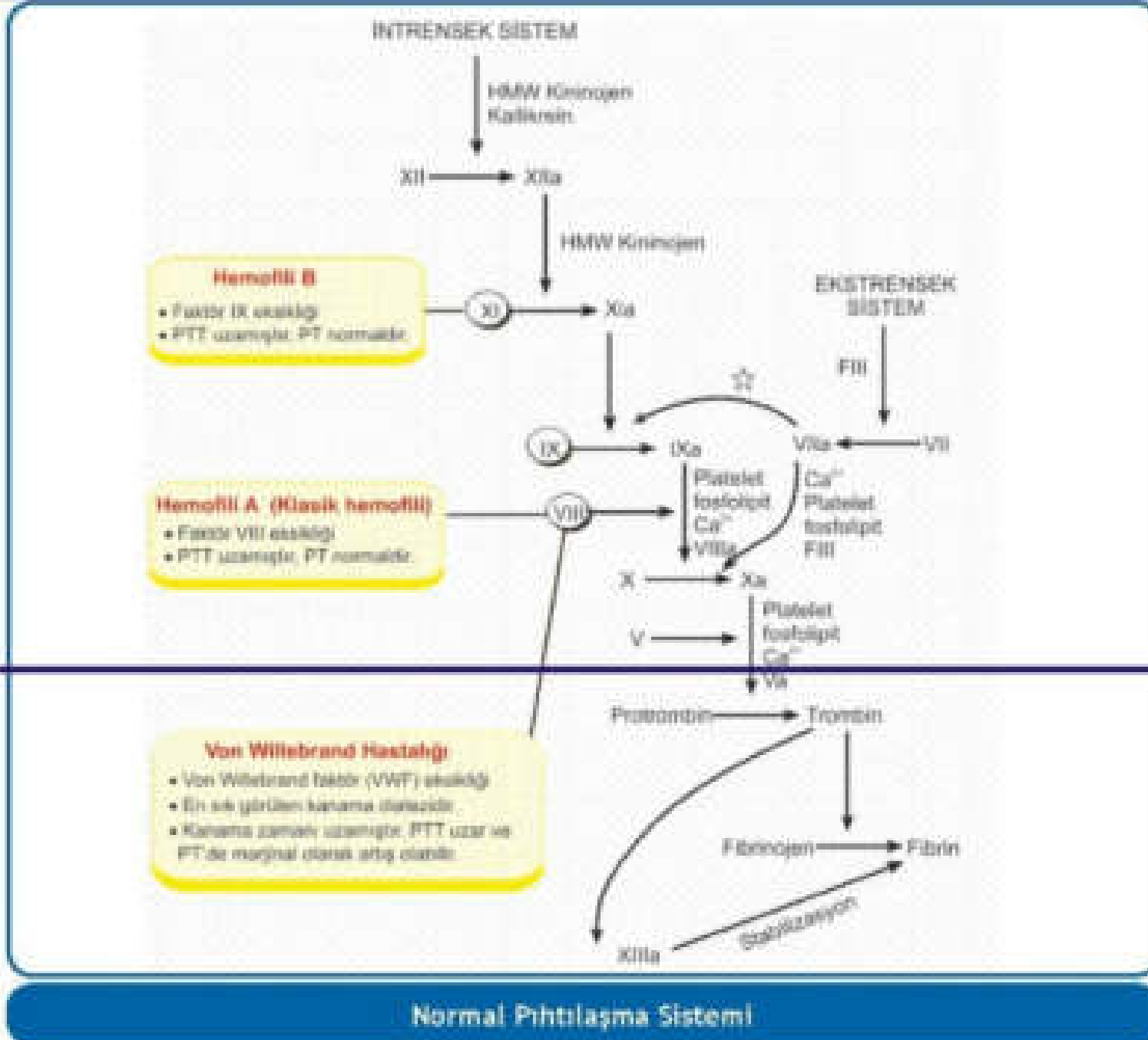
- **Faktör XI eksikliği**dir.
- OR geçer, bu yüzden **kadınlarda** da görülebilir.
- Klasik hemofilinin klinik bulguları görülür. **aPTT uzun**, diğer testler normaldir.

### ☑ Faktör XII Eksikliği

- Bu hastalarda sadece aPTT uzamıştır. **Kanama ve/veya tromboz görülmez**.



Klinik Bilimler 178. soru  
Tusdata Fizioloji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 251





- Yaralanan dokular ve damar endoteli **doku plazminojen aktivatörü (t-PA)** adı verilen güçlü bir aktivatör salgılarlar.
- **t-PA**, pıhtı kanamayı durdurduktan bir gün ya da daha sonra, **plazminojeni plazmine çevirir** ve pıhtıyı ortadan kaldırır.

**Plazminojen aktivatörleri, plazminojeni plazmine çevirirler:**

- 1- **Doku plazminojen aktivatörü (t-PA)**
- 2- **Ürokinaz plazminojen aktivatör faktörü (u-PA)**
- 3- **Streptokinaz**

### K Vitaminine bağlı pıhtılaşma faktörleri

**Protrombin (II), Faktör VII, Faktör IX ve Faktör X**

- K vitamini **FII, FVII, FIX, FX** ve **Protein C** ve **Protein S** gibi önemli pıhtılaşma faktörlerinin yapımı için gereklidir.
- Vitamin K bu faktörler için gerekli olan karaciğer karboksilazı için esansiyeldir.
- K vitamini intestinal kanalda bakteriler tarafından sürekli olarak sentezlenir.
- Bu nedenle, intestinal bakteri florası henüz gelişmemiş olan yeni doğanlar dışında, K vitamininin diyetteki eksikliğine bağlı yetersizliği çok nadir görülür. Gastrointestinal hastalıklarda, yağ emiliminin bozulması sonucu sıklıkla K vitamini eksikliği görülür.
- **Vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1 (VKOR k1)** enzimi, vitamin K'yı aktif formuna döndürür.
- **Warfarin** ve **kumarin**, **vitamin K epoksid reduktaz kompleks 1 inhibisyonu** ile vitamin K miktarını azaltır. Koagülasyon faktörleri karboksile edilemez ve biyolojik olarak inaktif kalırlar.
- Dolayısıyla **warfarin** ve **kumarin verildiğinde faktör II, VII, IX ve X seviyeleri azalır** (hepsi de karaciğerde üretilir).
- **Kumarin alındığında kanda**
  - ✓ **En hızlı tükenen pıhtılaşma faktörü Faktör VII'dir.**
  - ✓ **En hızlı tükenen protein ise protein C'dir.**

**Kanama Zamanı 1-6 dakikadır.**

- Pıhtılaşma faktörlerinin eksikliği kanama zamanını uzatır.
- Özellikle trombositlerin eksikliğine bağlı olarak kanama zamanı uzar.
- **Pıhtılaşma zamanı 6-10 dakikadır.**

**Protrombin Zamanı 12 saniyedir.**

- Protrombin zamanı kandaki total protrombin miktarının bir göstergesidir.
- Pıhtılaşmanın olması için gereken zamana protrombin zamanı denir.

**Klinik Bilimler 178. soru**  
Tusdata Fiziyojji Hist. ve Emb. Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 253

Hemostaz testleri		
Laboratuvar testi	Test edilen	Anomali nedenleri
Protrombin zamanı (PT)	Ekstrensek/ortak yol	Vitamin K eksikliği, Warfarin, KC hastalığı, DIC, Faktör V, VII, X eksikliği
Aktive Parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)	İntrensek/ortak yol	Heparin, DIC, Lupus Antikoagulanı (kanama ile ilişkili değil), vWH, Faktör V, VIII, IX, X, XI, XII eksikliği, prekallikrein eksikliği, yüksek molekül ağırlıklı kininojen eksikliği
Trombin Zamanı	Fibrinojen	Heparin, DIC, hipofibrinojenemi, disfibrinojenemi
Kanama zamanı	Trombosit işlevi	Aspirin, trombositopeni, vWH

- Klinikte PT yerine **INR** daha yaygın olarak kullanılır. Bulunan protrombin zamanının, standart protrombin zamanına oranına **INR (international normalized ratio)** (normali 1-1.05) adı verilir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179. Akut miyeloid lösemi tanısı alan 10 yaşındaki hastaya yüksek doz Ara-C (sitarabin) içeren kemoterapi protokolü veriliyor. Kemoterapi tedavisi bitiminden 5 gün sonra 39 °C'ye yükselen ateşi olan hastanın fizik muayenesinde ateş ve mukozit dışında bulgu saptanmıyor. Laboratuvar tetkiklerinde mutlak nötrofil sayısı 100/mm<sup>3</sup> altında olup anemi ve trombositopeni tespit ediliyor. **Febril nötropeni tanısı konulan bu hastada ilk aşamada seçilecek en uygun tedavi aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) İntravenöz immünoglobulin (IVİG)
- B) Oral antibiyotik (Amoksisilin-klavulanat)
- C) Antifungal tedavi (Amfoterisin B)
- D) Antiviral tedavi (Asiklovir)
- E) Antipsödomonal tedavi (Meropenem)

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

863

### ALL'de Tedavi

#### İndüksiyon tedavisi:

- İlk ay uygulanır. Hastaların %95'i remisyona girer. **En sık kullanılan ilaçlar vinkristin, prednizolon, L-asparaginaz, doksorubisin ve yüksek riskli hastalarda daunomisin'dir.**
- İlk 8 gün sadece prednizolon kullanılır ve 8. günde tam kan sayımı ile steroide yanıt değerlendirilir. Daha sonra steroid ile beraber kemoterapiler kullanılır ve 1. ay sonunda kemik iliğinde tedaviye yanıt değerlendirilir.
- **Ayrıca intratekal tedavi amacıyla;** metotreksat + hidrokortizon + sitarabin kullanılır. Tedaviye başlarken ilk gün yapılan LP ile hem MSS değerlendirmesi yapılır hem de intratekal tedaviler uygulanır.
- İlk 4 haftada remisyon sağlanmayan vakalarda prognoz iyi değildir.

#### ALL'de remisyon:

- Lösemiye ait fizik bulguların kaybolması
- Periferik kan bulgularının normale gelmesi
- Kemik iliğinde blast sayısı <%5

#### Konsolidasyon tedavisi:

- Intratekal kemoterapi veya kraniyal radyoterapinin (T-ALL'de beyaz küre sayısı >100.000 olanlar için) uygulandığı ikinci faz tedavidir. **Vinkristin + prednizolon** kullanılır.

#### İntensifikasyon tedavisi:

##### İdame tedavisi:

- Günlük oral 6-merkaptopürin ve metotreksat ve sıklıkla aylık **vinkristin ve oral prednizolon** uygulanan tedavi protokolüdür, 2-3 yıl sürer.
- **S-Metiltransferaz enzim geni** 6- merkaptopürinin metabolizması ile ilişkilidir ve mutant olması halinde ilacın toksisitesi çok artar.

### Hastalığa Ait Komplikasyonlar:

- **Kanama:** Ciddi kanamalar, genellikle trombosit sayısı 20.000/mm<sup>3</sup>'ün altına düşünce görülür.
- **Hiperlökositozis:** Lökosit sayısı 100.000/mm<sup>3</sup>'ün üzerine çıkmıştır. Santral sinir sistemi, pulmoner yatakta ciddi infarktüs ve kanamalar oluşabilir.
- **Enfeksiyon:** Pneumocystis jirovecii, mantar (Candida), bakteriyel ve viral

### Klinik Bilimler 179. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 863

- **Nötropenik ateş: Ateş + nötropeni** ile karakterizedir. Tüm kültürler alındıktan sonra 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozid veya meropenem başlanır. Ateşi düşmez ve 5 günden uzun sürerse amfoterisin eklenir. Çocuk kötüleşir, septik tablo gözlenirse vankomisin eklenir.
- **Relaps (nüks):** Özellikle tedavi kesildikten sonraki 2 yıl içinde görülür ve en sık kemik iliğinden kaynaklanır. Diğer nüks yerleri, önce santral sinir sistemi, sonra testisler. Bu hastalarda tutulum düşünüldüğünde lomber ponksiyon/ testis biyopsisi yapılmalıdır. (**Relaps riski: Kemik iliği>MSS>Testis**)
- Çocukluk çağı ALL'lerinde, T hücre fenotipi, B hücre fenotipine göre daha yüksek oranda relaps riski taşır.
- **Ph kromozomu (9;22 translokasyonu) pozitif olan hastalarda nüks riski yüksek** olduğu için, remisyon sonrası kök hücre transplantasyonu düşünülebilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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

- ☑ **Nötropenik hastada ilk ateş çıktığında**
  - Düşük riskli hastada ayaktan tedavi verilir.
    - ✓ **Amoksisilin klavulonik asit + siprofloksasin**
  - Yüksek riskli hasta **mutlaka yatırılarak antipseudomonal etkili ampirik tedavi** verilir.
    - ✓ Piperasillin tazobaktam veya
    - ✓ Sefepim veya seftazidim veya
    - ✓ Karbapenem (Ertapanem hariç)
  - **Ampirik vankomisin** ekeme koşulları
    - ✓ Kateter enfeksiyonu şüphesi
    - ✓ Önceden bilinen MRSA kolonizasyonu
    - ✓ Ağır mukozit (yüksek doz ARA-C alanlar)
    - ✓ Gram pozitif ön üreme bildirilmesi
    - ✓ Hipotansiyon
    - ✓ Siprofloksasin profilaksisi alıyorsa
  - Gram negatif üreme varsa **aminoglikozid** eklenebilir.
  - İshal varlığı ve C. difficile şüphesinde **metronidazol** eklenebilir.
- ☑ **Tedaviye rağmen > 4 gün devam eden ateş**
  - Klinik stabil, ateş odağı bilinmiyorsa **toraks ve sinüs tomografisi** istenir veya fungal enfeksiyon şüphesi varsa direkt **ampirik antifungal** başlanabilir.
    - ✓ Kanda **galaktomannan pozitifliği** ya da akciğer BT'de **aspergillozu** düşündüren **nodül/halo görüntüsü** varsa **vorikonazol (ilk tercih) ve Amfoterisin B (ikinci tercih)** tercih edilir.
  - Özellikle nötropeniden çıkış döneminde karaciğer ve dalakta multiple abseler görülmesi, ALP yüksekliği varlığında öncelikle **hepatosplenik kandidiazis** akla gelmelidir. Tedavide **amfoterisin B, kaspofungin veya vorikonazol** kullanılabilir.
  - **Herpes simpleks virüs** enfeksiyonu düşünülüyorsa **asiklovir** verilir.
  - **CMV pnömonisi** tedavide **gansiklovir** tercih edilir.
  - **Nötropenik Enterokolit (Tiflit)**
    - ✓ Nötropenik seyreden hastalarda esas olarak **çekumu** etkileyen ve perforasyona ilerleyebilen acil bir tablodur. Genellikle intestinal flora elemanları etkendir.
    - ✓ Nötropenik hastalarda **ishal, karında hassasiyet** ve **distansiyon** gelişirse akılda tutulmalıdır.
    - ✓ Radyolojik olarak ileoçekal-çekal bölgede **duvar kalınlaşması** tipiktir.

## DİĞER ONKOLOJİK ACİLLER

### Perikardiyal Effüzyon ve Tamponad

- Sıklıkla akciğer kanseri (en sık), meme kanseri, lösemi ve lenfomalarda görülür.

### İntestinal Obstrüksiyon

- İleri evre kanser hastalarında intestinal obstrüksiyon önemli bir problemdir.
- Özellikle **kolorektal ve over karsinomlarında** görülmektedir.

### Üriner Obstrüksiyon

- Sıklıkla prostat kanserine veya jinekolojik kanserlere (özellikle serviks kanseri) bağlı gelişmektedir.

### Safra Yollarında Obstrüksiyon

- Pankreas, ampulla vateri, safra yolları veya karaciğerin primer malignitelerinde sık görülen bir tablodur.
- **Metastatik tümörlerde** (mide, kolon, meme ve akciğer) de görülmektedir.

## FEBRİL NÖTROPENİK HASTALARDA ANTİMİKROBİYAL KULLANIMI

Tablo I-30: Febril nütropenik hastalarda ampirik tedavi

Klinik Bilimler 179. soru Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 132	
Granülosit sayısı 100-1000/mm <sup>3</sup> , Beklenen nütropeni süresi < 10 gün, Komplikasyon yok.	<b>Monoterapi</b> Üçüncü ya da 4. kuşak sefalosporin veya BL+BLI veya bir karbapenem başlanı.
Granülosit sayısı 100-1000/mm <sup>3</sup> , ancak sürekli düşüyor, Beklenen nütropeni süresi > 10 gün, Komplikasyon yok.	<b>Kombinasyon tedavisi</b> Bir antipsödomonal beta laktam ile bir aminoglikozit kombine edilir.
Granülosit sayısı 100-1000/mm <sup>3</sup> , ancak sürekli düşüyor, Beklenen nütropeni süresi > 10 gün, Komplikasyon var: • Hipotansiyon, • ARDS, • Kateter enfeksiyonları bulguları, • Tekrarlayan febril nütropenik ataklar, • Ağır mukozal enfeksiyonlar (mukozitler), • Beta laktamlara dirençli pnömokok/MRSA kolonizasyonu.	<b>Kombinasyon tedavisi</b> Bir antipsödomonal beta laktam + Bir aminoglikozit + Bir glikopeptit kombine edilir.
BL+BLI: Beta laktam+beta-laktamaz inhibitörü, ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu, MRSA: Metisiline dirençli <i>Staphylococcus aureus</i>	

### 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" dır. Kul hakkıdır ve TUSDATA ya da emeği geçen herhangi bir yazarmız, kul haklarını hiçbir şekilde helal etmeyeceğini ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayınının favda etmemesini 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**

Tablo sorusu...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180. On aylık erkek çocuk mental retardasyon ve infantil hiperkalsemi nedeniyle izlenirken üfürüm duyulması üzerine yapılan ekokardiyografide supravavüler aort darlığı ve periferik pulmoner arter stenozu saptanıyor. Bu çocukta en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Turner sendromu
- B) Williams sendromu
- C) Frajil X sendromu
- D) DiGeorge sendromu
- E) Alagille sendromu

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

Burada kocaman tablonun küçük bir parçası gibi görünebilir, aslında öyle değil notta farklı yerlerde daha detaylı geçmekle birlikte derslerde oldukça vurguluyoruz :)



TIP HAZIRLIK MERKEZLERİ

119

### Mikrodelesyon sendromları

Delesyon	Sendrom	Klinik Bulgular
1p36	1p delesyonu	Büyüme geriliği, dismorfik bulgular, mental retardasyon
5q35	Sotos (50%)	Açık büyüme, makrosefali, büyük el ve ayaklar, tipik yüz bulguları, mental

Klinik Bilimler 180. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 119

7q11.23	Williams	Tipik yüz görünümü (elfin yüz-peri yüzü) iriste "stellate" patern, strabismus, supravavüler aort stenozu, mental retardasyon, "arkadaş canba" kişilik
8p11	8p11	Kallman sendromu 2, sferosits, multipl konjenital anomali, mental retardasyon
8p23.1		Mikrosefali, gelişme geriliği, ASD, VSD, pulmoner stenoz, konjenital davranış problemleri
8q24.1-q24.13	Langer-Giedion veya triko-rino-falengeal, tip II	Seyrek saç, multipl koni şekilli epifiz ve kıkırdak doku eksozozu, kalın alar kartilaj, yukarı dönük burun delikleri, belirgin filtrum, büyük kulaklar, hafif mental retardasyon
9q22	Gorlin	Multipl bazal hücreli karsinom, odontojenik keratositler, palmoplantar pitler, falka serebri kalsifikasyonu
9q34	9q34 delesyonu	Sinorhinal karakterize tipik yüz, antevert burun delikleri, protrüde dil, midface hipoplazi, konotrunkal kalp defektleri, mental retardasyon
10p12-p13	DiGeorge 2	DiGeorge 1 ve velokardiyofasial 1'in bir çok özelliği
11p11.2-p14	Potocki-Shaffer	Multipl eksozoz, pariyetal foraminada genişleme, kraniyosinosis, fasiyal dismorfizm, mental problemler
11p13	WAGR	Wilms tümörü, aniridi, erkek genital hipoplazisi, gonadoblastoma, uzun yüz yapısı, yukarı dönük palpebral fissürler, pitoz, düşük kulak, mental retardasyon
11q24.1-11qter	Jacobsen	Mental ve gelişim geriliği, kardiyak ve parmak anomalileri, trombositopeni
15q11-q13 (pat)	Prader-Willi	Doğumda ağır hipotoni, obezite, kısa boy (büyüme hormonu tedavisine yanıt verir), küçük el ve ayaklar, hipogonadizm, mental retardasyon
15q11-q13 (mat)	Angelman	Hipotoni, sarı saç, midface hipoplazi, prognatizm, nöbetler, jerker şeklinde ataksik hareket bozuklukları, engellenemeyen gülme atakları, ağır mental retardasyon
15q21	15q21 delesyonu	Büyüme geriliği, gaga burun, ince üst dudak, küçük el ve ayaklar, mental retardasyon
16p13.3	Rubinstein-Taybi	Mikrosefali, pitoz, gaga burun, geniş başparmak ve büyük-geniş ayakparmakları, mental retardasyon
17p11.2	Smith-Magenis	Brakisefali, midfasiyal hipoplazi, prognatizm, miyopi, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri mental retardasyon
17p13.3	Miller-Dieker	Mikrosefali, lizensefali, pakığı, dar alın, erkek eksternal genitalinde hipoplazi, büyüme geriliği, nöbet, belirgin mental retardasyon
20p12	Alagille sendromu	Safra kanal azlığı ile karakterize kolestaz; kalp defektleri (özellikle pulmoner arter stenozu); oküler anomaliler (posterior embriyotokson); kelebek vertebra gibi iskelet defektleri; uzun burun yapısı
22q11.2	Velokardiyofasial-DiGeorge sendromu	Timus ve paratiroid bezlerin hipoplazisi veya agenezisi, aurtikula ve eksternal auditor kanal hipoplazisi, konotrunkal kalp anomalileri, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri
22q13.3 deletion		Hipotoni, gelişim geriliği, normal veya hızlanmış büyüme, pitoz, displastik ayak tırnakları, anormal kulaklar
Xp21.2-p21.3		Duchenne kasiler distrofi, retinitis pigmentosa, adrenal hipoplazi, mental retardasyon, gliserol kinaz eksikliği
Xp22.2-p22.3		İktiyoz, Kallman sendromu, mental retardasyon, kondrodizplazi punktata
Xp22.3	Mikroftalmi ve lineer defektler (MLS)	Mikroftalmi, lineer cilt defektleri, polikloderma, konjenital kalp hastalıkları, nöbetler, mental retardasyon

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

- X resesif kalıtılan bir hastalığa sahip erkek sağlıklı bir kadınla evlenirse, hastalığın erkek çocuklara geçme ihtimali... %0
- Duchenne kaslar distrofisindeki genetik geçiş ve gen defekti... X'e bağlı resesif, Xp21 defekti.
- Üçlü nükleotid tekrar artışı ile karakterize hastalıklar...

- Huntington hastalığı
- Spinal ve bulbar kaslar atrofi
- Spinocerebellar ataksi
- Pseudokondroplazi
- Okulofaringeal kaslar distrofi
- Kleidokranial displazi
- Simpalidaktili
- Miyotonik distrofi
- Friedreich ataksisi
- Frajil-X sendromu
- Progresif miyoklonik epilepsi

- CTG üçlü nükleotid tekrar ile giden hastalıklardan olan... Miyotonik distrofi
- CAG üçlü nükleotid tekrar ile giden hastalıklara örnekler...
  - Huntington hastalığı,
  - Spinal ve bulbar kaslar atrofi,
  - Spinocerebellar ataksi tip 1
  - Machado - Joseph hastalığı
- Delesyonla ortaya çıkan önemli sendromlar... Cri du Chat sendromu, Wolf-Hirschhorn sendromu

- Williams Sendromu
- Smith-Magenis Sendromu
- Langer-Giedon Sendromu
- Miller-Dieker Sendromu
- Prader-Willi Sendromu
- Angelman Sendromu

### Klinik Bilimler 180. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 010

- Mental retardasyon, göğüs ağrısı, kalın dudaklar, geniş ağız ve yüksek saç çizgisi gözlenen ve ekokardiyografide supraventriküler aort darlığı saptanan bir hastada en olası tanı... Williams sendromu. Önemli özellikleri: Büyüme geriliği, Peri yüzü (Efin face), mental retardasyon, konjenital kalp hastalığı ve infantil hiperkalsemi.
- Efin yüz (Peri yüz) görünümü, mental gerilik, konjenital kalp hastalığı, boy kısalığı, hiperkalsemi... Williams Sendromu
- Angelman ve Prader-Willi sendromuna neden olan genetik lokalizasyon... 15q11-13
- Prader-Willi ve Angelman sendromunun en sık nedeni... Prader-Willi/Paternal 15q11-13 delesyonu(mikrodelesyon) Angelman sendromu/Maternal 15q11-13 delesyonu (mikrodelesyon)
- Prader-Willi ve Angelman sendromunun ortaya çıkma mekanizmaları... Mikrodelesyon, Uniparenteral dizomi, Genomik imprinting
- Prader-Willi sendromu... Ağır hipotoni, obezite, kısa boy, küçük el ve ayaklar, hipogonadizm, mental retardasyon
- DiGeorge sendromunda gözlenen klinik özellikler... Kulak anomalileri, anormal yüz görünümü, neonatal hipokalsemi, aort arkusu anomalisi, timik hipoplazi, boy kısalığı.
- Mitokondriyal kalıtımın en önemli özelliği nedir... Maternal geçişli olmasıdır. Diğer önemli özellikleri:
  - Klinik çok fazla farklılık gösterebilir.
  - Hasta kadının tüm çocukları da hastadır.
  - Hasta erkekten çocuklara hastalık geçmez.
  - DNA analizi için etkilenen dokunun örneklerini gerektirebilir.

- Bir yaşına kadar normal gelişim gösteren, bu yaştan sonra tekrarlayan inme atakları başlıyan ve ataklar sırasında asidoz ve miyopati belirlenen 18 aylık bir çocukta öncelikle düşünümesi gereken hastalık grubu... Mitokondriyal hastalıklardır. Mitokondriyal kalıtımla geçen önemli hastalıklar şunlardır: Leber'in kalıtsal optik nöropatisi, bazı nöromusküler hastalıklar, miyoklonik epilepsinin bir tipi, miyopatilerden Kern-Sayne Sendromu, MERRF, MELAS (Mitokondriyal ensefalomyopati, Laktik asidoz, hemiparezi atakları)

#### Mitokondriyal Hastalıklar:

- Leber'in kalıtsal optik nöropatisi
- Bazı nöromusküler hastalıklar
- Miyoklonik epilepsinin bir tipi
- Miyopatilerden Kern-Sayne Sendromu
- MERRF, MELAS (Mitokondriyal ensefalomyopati, Laktik asidoz, hemiparezi atakları)

### 27. SIK GÖRÜLEN GENETİK VE MALFORMASYON SENDROMLARI

- En sık görülen kromozom anomalisi... Down sendromu (Trizomi 21). Orta derecede mental retardasyonun en sık nedenidir ve ileri anne yaşı en önemli risk faktörüdür.
- Down sendromunda en sık görülen kardiyovasküler sistem anomalisi... Endokardial yastık defekti-AVSD. Down'a eşlik eden diğer KVS anomalileri: Pulmoner hipertansiyon ile seyreden ASD, VSD ve PDA.
- Konjenital löseminin en sık nedeni... Trizomi 21. Lösemi Tipleri: ALL ve AML M7.
- Down sendromunda en sık görülen malignite... Lösemi
- Down sendromunun göz bulguları... Strabismus, Katarakt, Nistagmus, Glaukom
- Down sendromunun yenidoğan dönemindeki en önemli bulgusu... Hipotonidir (Yaş ilerledikçe kaybolur). Ayrıca Moro refleksinin alınmaması, genelde prematüre almaları ve term doğanların da düşük doğum ağırlıklı olması da önemlidir.
- Mosaic Down sendromunda kalıtsal geçiş... Postzigotik non-disjunction
- Kardiyovasküler anomalilerin en sık görüldüğü trizomi... Trizomi 18 (Edwards sendromu). Edwards Sendromunun diğer özellikleri: Kızlarda sıkır ve doğum tartıları küçüktür. Göbek arterlerinden biri eksiktir. Mahmuz topuk (Rocker-bottom feet) ve el parmaklarında birbiri üzerine çaprazlama önemli ekstremitte anomalileridir. VSD, PDA, kapak ve damar anomalileri (KVS anomalilerinin en sık görüldüğü trizomidir) sık görülür.
- Turner sendromunda en sık görülen kalp anomalileri... Biküspit aortik valv (en sık) ve aort koarktasyonu.
- Turner Sendromunda doktora en sık başvuru nedeni... Boy kısalığı.
- 16 yaşında primer amenore, kısa boy, saç çizgisi aşağıda ve yüksek damak olan hastada en olası tanı... Turner sendromu. Önemli özellikleri: Fibrotik overler ve cinsel gelişim geriliği, büyüme geriliği, yele boyun, kubitus valgus, meme bağlarında ayrıklık ve pigmente nevus. Bu vakalarda IQ normaldir.
- Turner Sendromu...
  - En sık karyotip 45,X
  - En sık bulgu boy kısalığı
  - En sık başvuru boy kısalığı ve amenore
  - En sık kardiyak bulgu biküspit aorta, sonra aort koarktasyonu
  - Eşlik eden önemli bulguları: Dismorfolojik özellikler (yele boyun, yüksek damak, düşük ense saç çizgisi, cubitus valgus, kalkan göğüs), yenidoğan döneminde lenfödem, tekrarlayan otitis media-ğitme kaybı, renal anomaliler, hipertansiyon

Spotlar bile soruyu net olarak yaptırtıyor, daha ne diyelim ki :)

**Piknodisostozis**

- Cücelik
- Osteoskleroz, el ve ayak parmaklarının uç falankslarında trompet çomağı gibi genişleme bulunur.
- Fontaneler açık kalır. Frontal çıkıklık bulunur. Kranial sütürler açıktır.
- Süt dişleri değişmez.
- Burunları papağan gagasına benzer.

**Cornelia de Lange Sendromu**

- Ağır mental gerilik, büyüme geriliği, mikrobrakisefali
- Burun küçük, burun kanatları yukarı dönüktür.
- Simian çizgisi, dirsekte fleksiyon kontraktürü, hipertrikoz, düşük saç hattı, sık ve birleşik kaşlar

Klinik Bilimler 180. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 145

**Williams Sendromu**

- Büyüme geriliği
- Peri yüzü (elfin face)
- Mental retardasyon
- Konjenital kalp hastalığı (supravalvüler aort stenozu)
- İnfantil hiperkalsemi vardır.

**Noonan Sendromu**

- OD geçiş bildirilmiştir.
- Boy kısıtlılığı ve mental retardasyon
- Turner sendromu benzeri stigmatlar vardır.
- Konjenital kalp hastalığı (pulmoner stenoz)
- Küçük penis, kriptorşidizm
- Sinirsel sağlıklık, yüksek damak
- Kromozom yapısı normaldir.

**UZUN BOY**

- Yapısal uzun boy, çocukluk dönemi sırasında boy uzunluğuna yol açan fiziksel gelişme ve kemik yaşında ilerlemeyi tanımlar, ancak sonuçta erişkin dönemde boy normaldir.
- Orta derecede obezite, kemik yaşında ilerleme yaparak, büyüme yıllarında boyun normalden daha uzun olmasına neden olabilir. Ancak bunlarda da erişkin boyu genellikle normaldir.
- Genetik uzun boy ailenin boyu uzunsa görülür. Çocuk büyüme dönemi boyunca ve erişkinlikte uzundur.
- Genellikle, uzun olacağı tahmin edilen normal sağlıklı çocukta tedavi gerekli değildir.

**Endokrin olmayan uzun boy nedenleri:**

- **Sotos sendromu (Serebral gigantizm)**
  - ✓ Bebeklik döneminde artmış büyüme hızı
  - ✓ Çıkık alın, keskin çene, yüksek arklı damak, hipertelorizm
  - ✓ Sıklıkla gelişme geriliği
  - ✓ Çocukluk orta döneminde büyüme hızı normaldir.
- **Marfan sendromu**
  - ✓ 15q21 bölgesinde fibrilin geninde (FBN1) mutasyon
  - ✓ Uzun boy ve boyu aşan kulaç mesafesi
  - ✓ Çok düşük üst-alt segment oranı
  - ✓ Uzun ince el ve ayak parmakları (araknodaktili)

Farklı yerlerde bir çok kez geçiyor, bu sorunun çıkacağını daha ne kadar vurgulayabiliriz :)

## Kardiyovasküler anomalilerle ilişkili önemli sendromlar

Sendrom	Özellik
<b>Klinik Bilimler 180. soru</b> Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 387	
Williams sendromu	7q11 mikrodelsiyon, ELASTİN proteinini kodlayan gen bozukluğudur. çin-peri yüzü görüntüsü, hafif motor mental retardasyon, idiyopatik hiperkalsemi, supravavülüler aort ve supravavülüler pulmoner stenozu
Noonan sendromu (Turner-like sendromu)	Turner sendromuna benzer, fakat kromozom anomalisi olmaksızın erkek fenotipinde görülebilir. Pulmoner darlık (displastik kapak), ASD, HCMP
Kartagener sendromu	Dynein protein defekti, primer silier diskinezi, tekrarlayan solunum yolu enfeksiyonları, dekstrokaldir, situs inversus
Scimitar sendromu	Sağ AC hipoplazisi, anormal pulmoner venöz dolaşım (inferior vena cava), sağ akciğer alt lobe sekestrasyonu
Tuberoskleroz	En sık pediatrik yaşta selim kardiyak tümörler (rhabdomyomlar)
Nörofibromatozis	Pulmoner darlık, aort koarktasyonu, cafe-au-lait lekeleri, nörofibromlar, akustik nöroma
DiGeorge sendromu (CATCH 22 sekansı) (velokardiyofasial sendrom)	22q-11 delesyon anomalisi, konotrunkal kardiyak anomaliler, aortik ark anomalileri, timik aplazi, T hücreli yetersizlik, hipoparatiroidi, özel yüz görüntüsü
Alagille sendromu	Periferik pulmoner stenoz
Friedreich ataksisi	Hipertrofik kardiyomyopati, geç başlangıçlı ataksi, iskelet deformitesi
Homosistinüri	Zeka geriliği, lens subluksasyonu, malar kızarıklık, osteoporoz, araknodaktili, göğüs deformitesi, aorta ve karotislerin medial nekrozu, arteriyel ve venöz tromboz
Glikojen depo hastalığı tip 2 (Pompe hastalığı)	Büyük dil, hipotoni, hepatosplenomegali, kardiyomegali, EKG'de kısa PR intervali, hipertrofik KMP
Kamitin eksikliği	Kalp yetersizliği, kardiyomyopati ( dilate, daha nadir hipertrofik kardiyomyopati)
Musküler distrofi (Duchenne tipi)	Distrofin protein defekti, paytak yürüyüş, baldır kaslarında hipertrofi, dilate kardiyomyopati
Uzun QT sendromu (Jerwell Lange Nielsen sendromu, Romano Ward sendromu)	Doğru sağırık (Romano Ward sendromunda yok), ventriküler aritmiler sonucunda senkop, ailede ani ölüm öyküsü, torsa de point ventriküler taşikardi
Kawasaki hastalığı	Koroner arter anevrizması, miyokard infarktüsü, miyokardit
Retinolitik asit embriyopatisi	Konotrunkal anomaliler
Holt-Oram sendromu	ASD, VSD, 1.derece AV blok
Ellis-Van Creveld sendromu (kondroektodermal displazi)	Boy kısalığı, distal kısa ekstremite, kısa kostalarla birlikte olan dar toraks, polidaktili, tırnak hipoplazisi, neonatal dş, sık (%50) geniş ASD, tek atriyum
Goldenhar sendromu (oculoaurikulo vertebral yelpaze)	Fasial asimetri ve hipoplazi, aksesuar kulak dokusu, yanık damak ve dudak, hipoplastik vertebra, kardiyak patoloji VSD, Fallot tetralojisi

alatmaya gerek yok görüyorsunuz tabloda kaybolan bir küçük ayrıntı mı hayır değil derslerde bağıra bağıra her noktasını söylüyoruz zaten sorudaki tüm ayrıntıları da mevcut



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181. Altı aylık bebek huzursuzluk ve kilo alamama şikâyeti ile getiriliyor. Fizik muayenesinde gelişme geriliği, takipne, taşikardi ve karaciğer büyüklüğü saptanıyor. Telekardiyografide kardiyotorasik oran 0,7 saptanırken çekilen EKG'de D1, aVL ve V4-V6 derivasyonlarında anormal Q dalgaları ve ST segmenti elevasyonu görülüyor.

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ventriküler septal defekt (VSD )
- B) Aorto-pulmoner pencere
- C) Total anormal pulmoner venöz dönüş (TAVPR)
- D) Sol koroner arterin pulmoner arterden çıkış anomalisi (ALCAPA )
- E) Kesintili arkus aorta

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

461

### Göğüs filmi

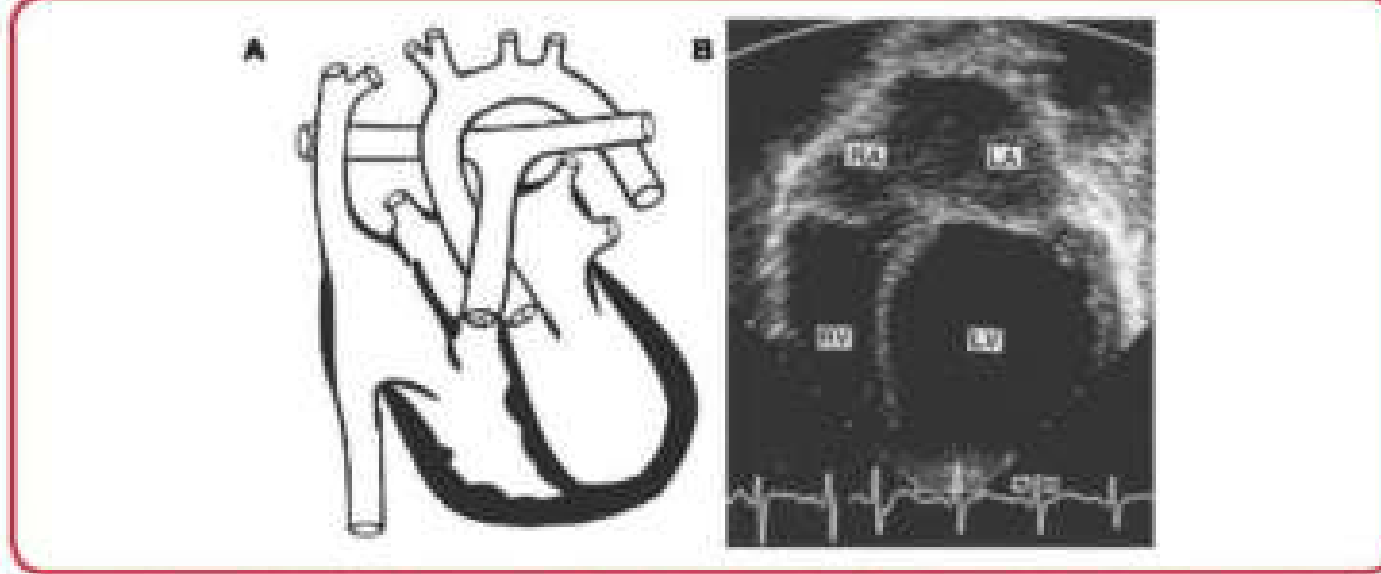
- Kardiyomegali, pulmoner venöz konjesyon, pulmoner ödem saptanabilir.

### Elektrokardiyografi

- Strain bulgusu ile birlikte sol ventrikül hipertrofisi, spesifik olmayan ST-T değişikliği belirlenebilir.

### Ekokardiyografi

- Global hipokinezi ile birlikte dilate sol ventrikül, mitral yetersizliği görülür.



A. Sol ventrikül sferik ve genişlemiş, B. Eko'da sferik genişlemiş sol ventrikül

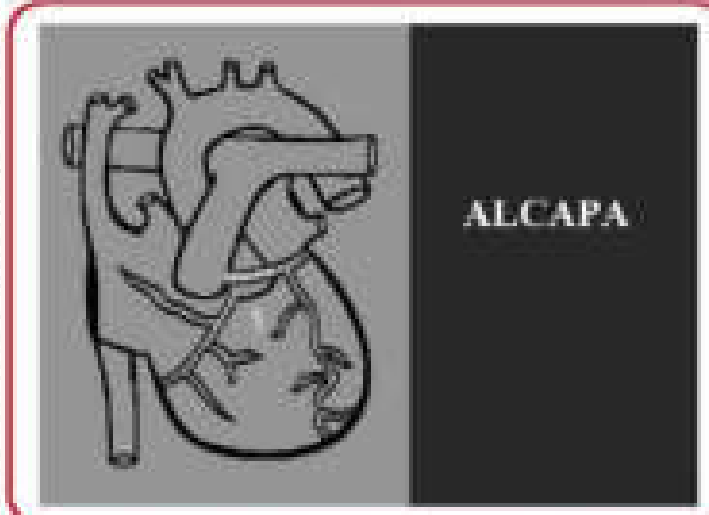
### Tedavi

#### Klinik Bilimler 181. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 461

**Düzenlenmiş olarak kamp notları sol koroner arterin pulmoner arterden anormal çıkışı (Alcapa sendromu, Bland – White Garland sendromu)**

- Hastalar genellikle yenidoğan döneminde doğumdan sonra PA basıncı kritik düzeye düşene kadar asemptomatiktir. Kan akımının yönü sağ koroner arterden interkoroner kollateraller aracılığıyla sol koroner arter ve PA içine doğrudur. Bu sol ventrikül yetersizliği veya infarktüsle sonuçlanır.
- Belirtiler 2-3. ayda başlar ve konjestif kalp yetersizliğine eşlik eden belirgin kardiyomegali olur. Genellikle belirgin bir üfürüm yoktur. Nadiren miyokard infarktüsüne ikincil mitral yetersizliğine ait üfürüm olabilir. **EKG'de anterolateral miyokard infarktüsü örneği görülür. D1-aVL ve prekordiyal derivasyonlarda (V4-V6) anormal derin ve geniş Q dalgaları, ters T dalgaları ve ST segmentinde çökmeler görülebilir. Kardiyak troponin I düzeyleri artabilir.**
- Tedavi cerrahi düzeltmedir.



ALCAPA (Sol koroner arterin pulmoner arterden anormal çıkış anomalisi) Sendromu

## İLGİLİ NOTLAR

Biraz abarttık yuh artık dediğinizi duyar gibiyim evet ALCAPA'ya da referans verdik bu nadir tanı yıllardır ders notumuzda var Kim bu kadar nokta atışı soru yaptırabilir ki? TUSDATA tabii ki...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

- 182.I. PRSS1  
II. CFTR  
III. SPINK1  
IV. JAG1

Son 2 yılda 3 kez etiyolojisi saptanamayan pankreatit atağı geçiren 14 yaşındaki kız hastada genetik inceleme için yukarıdaki genlerden hangileri seçilmelidir?

- A) I ve II  
B) III ve IV  
C) I, II ve IV  
D) II, III ve IV  
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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

292

TUS H

Klinik Bilimler 182. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 292

### Kronik pankreatit

En sık nedeni altta yatan genetik mutasyon veya pankreasın/safra yollarının konjenital anomalisidir. Bilinen başlıca genetik mutasyonlar;

- ✓ Katyonik tripsinojen geni (PRSS1)
- ✓ Kimotripsin C geni (CTRC)
- ✓ Kistik fibrozis geni (CFTR)
- ✓ Tripsin inhibitor geni (SPINK1)

Kronik tekrarlayan pankreatite neden olan diğer bazı durumlar;

- ✓ Hiperlipidemi (tip I, IV ve V)
- ✓ Hiperparatiroidizm
- ✓ Askariasis

Geçmişte rekürren pankreatitlerin en sık nedeni idiyopatikti fakat rekürren pankreatitle ilişkili genler bulunduğunda bu durum değişti. Duktal sistemin konjenital anomalilerinin (pankreas divisum gibi) eskiye göre daha sık görüldüğü anlaşılmıştır.

**Otoimmün pankreatit:** tipik kliniği sarılık, karın ağrısı ve kilo kaybıdır. BT'de genişlemiş hipodens pankreas görülür. Tip1 sistemik ve IgG4 yüksekken tip 2'de pankreasta sınırlıdır ve IgG4 seviyesi normaldir. Her iki tipte steroidle cevap verir.

**Juvenil idiyopatik pankreatit:** Ekvotor bölgesindeki gelişmekte olan ülkelerde kronik pankreatitin en sık formudur. Vakaların %50'sinde SPINK gen mutasyonu görülür. Koyu sekresyonlarla pankreatik kanallar tıkanır ve sonra kalsifiye olur.

Tanı ve tedavide ERCP ve MRCP kullanılabilir.

## PANKREAS ANOMALİLERİ

### Anüler pankreas

**Sol (ventral) pankreatik taslağın tam olmayan rotasyonu sonucu gelişir.** Hastalar genellikle infansi döneminde barsağın kısmi veya tam obstrüksiyonu ile başvurlar.

**Sıklıkla maternal polihidramniyoz öyküsü vardır.** Olgularda kusma, biliyer kolik ve pankreatit mevcuttur. **Duodenojejunostomi tedavi seçeneklerindedir.** Anüler pankreas, Down Sendromu, imperfore anüs, intestinal atrezi, pankreatit ve malrotasyonla ilişkili olabilir.

## EKTOPIK PANKREAS

- Toplumun yaklaşık %3'ünde, mide arkasında veya ince bağırsakta (**Meckel divertikülü**) bulunur. Genellikle klinik önemi yoktur. Endoskopide 2-4 mm boyutunda sarı nodüller olarak görülürler. Kanama, invajinasyon ve obstrüksiyona yol açabilirler.

## PANKREAS DIVISIUM

**En sık rastlanan pankreatik anomalidir. Tekrarlayan pankreatite neden olur.** Toplumun %5-15'inde mevcuttur. **Dorsal ve ventral pankreatik taslakların, füzyon eksikliğinden kaynaklanır. Pankreasın kuyruk, gövde ve baş kısmının bir bölümü, ana kanal olan Wirsung kanalı yerine Santorini kanalına drene olur. Rekürren pankreatite sebep olabilir.** Endoskopik olarak stent yerleştirilebilir ve ardından cerrahi olarak sfinkterotomi yapılabilir.

## PANKREASIN TÜMÖRLERİ

Pankreatoblastoma, pankreatik adenokarsinoma, kistadenoma ve rabdomiyosarkoma pankreasta görülebilen tümörlerdir. **Pankreastoblastoma** malign embryonel tümördür ve AFP sekrete edebilir. Hem endokrin hem ekzokrin etkiler gösterebilir. Küçük çocukların **en sık** görülen pankreatik neoplazmidir.

## İLGİLİ NOTLAR

Anlatmaya gerek yok, görüyorsunuz :) Daha ne kadar net referans olabiliriz. Bu arada bu soruya sadece TUSDATA referans verir, bilginize :)

## HIZLI TEKRAR

- HBV enfeksiyonunda en erken... HbeAg dir
- HBV enfeksiyonunda en erken antikor... Anti-HBc IgM
- HBsAg (+), Anti-HBc IgM (+)... Akut HBV olabilir
- HBsAg (+), Anti-HBc IgM (-)... Akut HBV olamaz
- Anti-HBs (+), Anti-HBc IgG (-)... Agılı
- Anti-HBs (-), Anti-HBc IgG (+)... Hastalık geçirmiş, immün
- Hepatosellüler karsinom etiyolojisi... HCV, HBV
- Enfekte anneden yenidoğana doğumdan sonra... İlk 24 saatte ağı + HBIG
- Kronikleşme ihtimali en yüksek hepatit... Anneden bebeğe geçen HBV
- Kontamine iğne batması... İlk 48 saatte (ilk yedi gün içinde) ağı + HBIG
- HDV (virüsoid) enfeksiyonu serolojisi
  - Ko-enfeksiyon ► Anti-HBc IgM ve anti-HDV IgM (+)
  - Süperenfeksiyon ► Anti-HBc IgG ve anti-HDV IgM (+)
- Çocuklarda akut karaciğer yetmezliği tanısı için gerekenler...
  - «8 hafta sürede gelişmiş olacak
  - K vit ile düzelmeyen >1,5 INR ve hepatik ensefalopati
  - INR >2
- Çocuklarda akut fulminan karaciğer yetmezliğinin en sık görülen nedeni... Asetaminofen intoksikasyonu
- Asetaminofenin KC'de bıraktığı hasar... Sentrilobüler nekroz
- Fulminan hepatite neden olabilen metabolik hastalıklar...
  - Galaktozemi
  - Tirozinemi
  - Respiratuar zincir defektleri (Mitokondrial hastalıklar)
  - Fruktoz intoleransı
  - Hemokromatozis
- Fulminan hepatik yetmezlikte kötü prognoz göstergeleri...
  - «1 yaş
  - INR>4
  - Evre IV ensefalopati
  - Amonyak >200
  - Aplastik anemi gelişmesi
  - Multiorgan yetmezliği
- Çocuklarda en sık karaciğer nakli endikasyonu... Ekstrahepatik bilier atrezi.
- Adolesanlarda kronik hepatitin en sık rastlanan formu... Kronik persistan hepatitdir.
- Kronik persistan hepatitin en sık nedeni... Akut viral hepatitlerdir (HBV)

- İdiyopatik otoimmün kronik aktif hepatitli hastalarda en sık rastlanan antikor... Antinükleer antikor (ANA %80)
- Otoimmün hepatit tiplerinden prognozu kötü olan... Tip 2
- Otoimmün hepatitte saptandığında prognozun kötü olduğunu gösteren antikor... Karaciğer-böbrek mikrozomal antikor (LKM) (sadece tip 2 de görülür)
- Otoimmün hepatitin özellikleri... Artrit, Vaskülit, Döküntü, Coombs pozitif anemi, hipergamaglobülinemi
- Karaciğerin büyük ve sert olduğu siroz tipi... Bilier siroz
- Karaciğerin küçük ve skarlaşmış olduğu siroz tipi... Postnekrotik siroz
- Sirozun en sık görülen dolaşım sistemi komplikasyonu... Portal hipertansiyon
- Safra kesesi hidropsu yapan önemli hastalıklar...
  - Kawasaki hastalığı
  - Streptokok faranjiti/Staf enf.
  - Sepsis
  - Orak hücre krizi
  - Talasemi
  - Total paranteral beslenme
  - HSP
  - NEK
- Ekstrahepatik (prehepatik) presinüzoidal portal hipertansiyonda bilinen en sık neden... Portal ven trombozu
- Ekstrahepatik (suprahepatik) postsinüzoidal portal hipertansiyonda en sık neden... Budd-Chiari sendromu
- İntrahepatik postsinüzoidal portal hipertansiyon nedeni... Radyasyon tedavisi (en sık), Venooklüzif hastalık
- Portal hipertansiyonda çocuklardaki ilk bulgu... Splenomegali
- Portal hipertansiyonun en sık nedeni... Siroz
- Çocuklardaki en sık pankreatik bozukluk... Akut pankreatit
- Çocuklarda Akut pankreatite en sık neden olan ilaç... Valproik asit
- Akut pankreatitte göbek çevresinde mavi renk değişikliğine verilen isim... Cullen belirtisi
- Akut pankreatitte prognozu gösteren en önemli bulgu... Serum amilaz düzeyi

Klinik Bilimler 182. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1, Fasikül  
Sayfa 293

- Çocuklarda kronik/tekrarlayıcı pankreatite neden olan genetik mutasyonlar...
  - Katyonik tripsinojen geni (PRSS1)
  - Kimatripsin C geni (CTRC)
  - Kistik fibrozis geni (CFTR)
  - Tripsin inhibitör geni (SPINK1)
- En sık rastlanan pankreas anomalisi... Pankreas divisum
- Anüler pankreasın görülme sıklığının arttığı sendrom... Down sendromu

Bu zor atipik sorunun çıkacağına o kadar eminiz ki, spotlarımıza bile koymuşuz daha ne olsun

## KRONİK PANKREATİT

### ☑ Tanım ve Etiyoloji

- Pankreasın **irreversibl fibrosisi**, ekzokrin ve endokrin fonksiyon kaybı, pankreatik

Klinik Bilimler 182. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 651

### Kronik pankreatit ve pankreas ekzokrin yetmezliğinde TIGAR-O klasifikasyonu

<b>Toksik-metabolik</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alkol</li> <li>• Sigara</li> <li>• Hiperkalsemi</li> <li>• Hipertipidemi</li> <li>• Kronik böbrek hastalığı</li> <li>• İlaçlar</li> </ul>	<b>Otoimmün</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tip 1 otoimmün pankreatit (IgG4 +)</li> <li>• Tip 2 otoimmün pankreatit (IgG4 -)</li> </ul>
<b>İdiyopatik</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksik hastalıklar</li> </ul>	<b>Rekürren ve şiddetli akut pankreatit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postnekrotik (şiddetli pankreatit)</li> <li>• Rekürren akut pankreatit</li> <li>• Vasküler hastalıklar/iskemi</li> <li>• Radyasyon</li> </ul>
<b>Genetik</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Katyonik tripsinojen (PRSS1)</li> <li>• Kistik fibrozis transmembran regülasyon (CFTR)</li> <li>• Kalsiyum-duyarlı reseptör (CASR)</li> <li>• Kimotripsin C gen (CTRC)</li> <li>• Pankreatik sekretuar tripsin inhibitör gen (SPINK1)</li> </ul>	<b>Obstrüktif</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pankreas divisum</li> <li>• Kanal tıkanması (tümör gibi)</li> <li>• Perilampüller duodenal duvar kıstı</li> <li>• Posttravmatik pankreas kanal skarı</li> </ul>

Klinik Bilimler 182. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 651

### ☑ Klinik

- En sık semptom **ağrı**dır. Çoğunlukla künt olup, subkostal bölge ve sırta yayılır.
- Yıllar içinde; pankreas kalsifikasyonu, steatore, malabsorbsiyon ve diyabet gelişir.
- **Kilo kaybı** sıktır.
- Hastalar **hipoglisemiye** yatkındırlar (glukagon eksikliği).

### ☑ Tanı

- Fekal elastaz düzeyi **düşüklüğü** şiddetli pankreas yetmezliği tanısında yardımcıdır. Hafif-orta yetmezliklerde duyarlılığı düşüktür.
- Yağ emilimi için pankreas enzimleri gerektiğinden bu enzimlerin eksikliğinde yağda eriyen **ADEK** vitaminlerinin eksikliği görülebilir. Ayrıca **vitB12** düzeyi de azalmıştır.
- Tanıda **en sensitif test sekretin** ile uyarılmış pankreas ekzojen salgısının analizidir.
- Kronik pankreatit düşünülen bir hastaya yaklaşımda **yüksek rezolüsyolu BT** öncelikle önerilir. Alternatifi **MR/MRCP**'dir. Daha sonra yaklaşımda **endoskopik ultrasonografi**, yine tanı konulamayan vakalarda **sekretin uyarı testi** önerilir.
- Her ne kadar ERCP'nin sadece tanı amacıyla kullanılması önerilmese de sekretin uyarı testine rağmen tanı konulamayan vakalarda son basamakta **ERCP** yer alır.
- Görüntüleme yöntemlerinde; **pankreas kalsifikasyonu**, **konturlarda düzensizlik**, **parankimal heterojenite** ve **atrofi**, pankreas kanalında **düzensizlik** veya **dilatasyon** tanı için önemli bulgulardır.

## KRONİK PANKREATİT

- Kronik pankreatit pankreasın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır ve kesin tedavisi bulunmamaktadır.
- Hastaların büyük çoğunluğu **tekrarlayan karın ağrısı ile karakterizedir.**

### ETİYOLOJİ

#### Kronik Alkolizm

- ✓ **En sık nedendir.**
  - ✓ Fazla alkol kullanmak kronik pankreatitin en sık nedenidir. Vakaların %70-80'idir. (Sabiston 21. baskı)
- Schwartz 11. baskıya göre en sık neden idiyopatikdir. 2. sık neden ise genetik iken, alkol ise 3. sık nedendir.
- ✓ Ağır alkol kullanıcılarının % 3-7'sinde kronik pankreatit gelişir; bu da alkolün daha çok kofaktör rolü olduğunu düşündürür. Akut pankreatit bölümünde alkolün pankreas üzerindeki toksik etkilerinden bahsedilmiştir.
  - ✓ **Pankreas stellar hücreler** pankreas asiner hücrelerin tabanında bulunan farklılaşmış **sessiz fibroblastlardır**. Uyarıldıklarında pankreas stellar hücreler ekstraselüler matriksi oluşturan proteinleri sentezleyen, **aktive myofibroblastlara dönüşürler**. Sentezlenen proteinlere örnek; kollajen 1 ve 3, fibronektin, laminin ve matriks metalloproteinlerdir.
  - ✓ **Kronik nekroz ve inflamasyon** pankreas stellar hücreleri aktive eder. Etanolün tetiklediği nekroinflamasyon pankreas stellar hücreleri tebikler ve bu da **fibrozise yol açar**.
  - ✓ Antioksidanlar, ACE inhibitörleri, peroksizom aktive reseptör gama ligandlar ve A vitamini pankreas stellar hücrelerin aktivitesini inhibe etmektedir.

#### Sigara

- ✓ Sigara alkolün neden olduğu **kronik pankreatit gelişme riskini artırmaktadır.**

#### Klinik Bilimler 182. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 711

#### Genetik Mutasyonlar

- ✓ Katyonik tripsinojen gen ya da diğer adı ile **proteaz serin 1 gen (PRSS1)** mutasyonları herediter kronik pankreatit hastalarında siktir. PRSS1 geninde mutasyon **intraasiner tripsinojen aktivasyonuna** neden olur.
- ✓ **SPINK-1** asiner hücreler tarafından salınan ve tripsinojenin prematür aktivasyonunu kontrol eden genidir. SPINK-1 mutasyonu tek başına kronik pankreatit yapmaya yetmez; ancak kolaylaştırır ve hastalığın daha ağır seyretmesine yol açar.
- ✓ **Homozigot CTFR mutasyonları** kistik fibrozise yol açar. Heterozigot hafif mutasyonlar pankreas ekzokrin yetmezliğine ve kronik pankreatite yatkınlığı artırır.
- ✓ **Klaudin 2 (CLDN2)** geni pankreas kanalı epitel hücrelerinde bir sıkı bağlantı proteinini kodlar. Bu genin bir varyantı pankreas sekresyon dinamiklerini bozar. Bu gen X kromozomu ile taşınır. Alkole bağlı kronik pankreatitin erkeklerde, kadınlara göre daha sık görülmesinin muhtemel açıklamasıdır. Klaudin 2 varyantı büyük olasılıkla tek başına pankreatit yapmaz ama bu insanlarda pankreatit gelişirse, gelişen kronik pankreatit olur. Risk özellikle alkol kullanıcılarında artar.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 183

183. On üç aylık kız hasta günde 5-6 kez yumuşak kıvamlı, bol miktarda dışkılama ve karın şişliği nedeniyle getiriliyor. Kilosu ve boyu 3. persentilin altında olan hastada serum albümin 3,5 g/dL, total kolesterol 55 mg/dL, trigliserid 5 mg/dL ve LDL 25 mg/dL olarak saptanıyor. Periferik yaymada eritrositlerin membranında düzensiz çıkıntılar olduğu görülüyor.

**Bu hastanın takibinde aşağıdakilerden hangisinin ortaya çıkması en olasıdır?**

- A) E vitamini eksikliği
- B) B12 vitamini eksikliği
- C) Folik asit eksikliği
- D) Hiponatremi
- E) Hipotiroidi

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

Tüm soruya **detaylı cevap yazalım** desek ancak bu kadar olur... İşte güzelliğimiz burda, biz cevapları  **sorudan önce yazarız...** Özellikle E vitamini eksikliği yaptığını bile yazmışız...

226

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### TROPİKAL SPRUE

- Dünyada bazı ülkelerde (Hindistan, Filipinler vb.) endemik ishal ataklarına neden olan, antibiyotik kullanımı ile tedavi olması nedeniyle enfeksiyöz bir etiolojinin düşünüldüğü bir hastalıktır. Bu ülkelerde, malabsorbsiyonun hala en önemli nedenlerinden birisidir.
- Klinikte, ateş ve halsizliği izleyen sulu ishal görülür. Akut bulgular yaklaşık 1 haftada azalırken, tabloya iştahsızlık, aralıklı ishal ve kronik malabsorbsiyon hakim olur. Buna bağlı olarak da glossit, stomatit, keylozis, gece körlüğü, hiperpigmentasyon ve ödemle karakterize şiddetli malnutrisyon gelişir. Kas güçsüzlüğü belirgindir ve batin distansiyonu vardır. Folat ve B12 vitamini eksikliğine bağlı megaloblastik anemi görülür.
- **Tanı ince bağırsak biyopsisi ile konur** ve villus atrofi, kript hiperplazisi, lamina propriada inflamatuvar hücre infiltrasyonu ile yüzey epitelinde lipid depolanması saptanır.

Klinik Bilimler 183. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1, Fasikül Sayfa 226

### ABETALİPOPROTEİNEMİ (HEREDİTER AKANTOSİTOZ)

- Doğumdan itibaren **şiddetli yağ malabsorbsiyonu**, geç çocukluk ve adolesan dönemde ise  **spinoserebellar dejenerasyon** ve **retinitis pigmentosa** ile karakterize, OR geçişli bir lipoprotein metabolizma hastalığıdır.
- Hastalığı temel patogenezi, çok düşük dansiteli lipoproteinler ve şilomikronun oluşum ve salınımından sorumlu olan mikrozomal trigliserit transfer protein geninde defekt olmasıdır. Bu mutasyon sonrasında hastalarda yağ malabsorbsiyonu ve yağda eriyen vitaminlerin (A, D, E, K) emilim problemi ortaya çıkmaktadır. Özellikle E vitamini eksikliği belirgindir.

### Klinik bulgular

- Çocuklarda hayatın ilk yıllarında **büyüme geriliği** ortaya çıkarken, **açık renkli, pis kokulu ve bol miktarda dışkılama** vardır. Abdominal distansiyon ve E vitamini eksikliğine bağlı ortaya çıkan **periferik nöropatiye** bağlı olarak derin tendon refleksleri kaybolmuştur. Entellektüel gelişim yavaştır.
- Yaklaşık 10 yaşından sonra intestinal bulguların şiddeti azalırken, eğer E vitamini desteği yapılmaz ise spinal kordun posterior kolonu, serebellum ve bazal ganglionların etkilenmesine bağlı **ataksi** gelişir, pozisyon ve vibrasyon duyulan kaybolurken, intansiyonel tremorlar ortaya çıkar. Bazı vakalarda steatoreye bağlı Ca kaybı ve D vitamini yetersizliği nedeniyle raşitizm de görülebilir.
- Yine yeterli E vitamini desteği verilmezse, adolesan dönemden itibaren atipik **retinitis pigmentosa** gelişir.
- Tanı esas olarak periferik yaymada **akantositlerin görülmesi** ve **serum kolesterol ve trigliserit düzeylerinin çok düşük olduğunun saptanması** ile konur.
- **Serumda şilomikron, düşük ve çok düşük dansiteli lipoproteinler yok denecek kadar azalmıştır.**
- Duodonal mukoza biyopsisinde villöz hücrelerde belirgin trigliserit depolanması görülür.
- Lipid elektroforezinde VLDL, LDL ve şilomikron bantları görülmez.

- Mikrovillus inklüzyon hastalığı biyopsisinin özelliği... PAS ve CD10 boyama
- Tufting enteropatinin mutasyonu... EPCAM
- Otoimmün enteropatide en sık görülen antikor... Anti-enterosit antikor
- İntestinal lenfanjektazinin en önemli klinik bulguları...
  - Hipoalbuminemi (Ödem)
  - Hipogamaglobulinemi
  - Lenfopeni
  - Yağ emiliminin bozulması (ADEK eks.)
- Malabsorbsiyonun en sık paraziter nedeni... Giardiyazis
- Eozinofili görülmeyen parazitik enfeksiyon... Giardiyazis
- Kronik ishal, eklem ağrıları, malabsorbsiyon, lenfadenopatisi olan hastada tanı... Whipple hastalığı
- Whipple hastalığında duodenal biyopside görülen...

Klinik Bilimler 183. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 236

- Yağ malabsorbsiyonu, retinitis pigmentosa, spinoserebellar dejenerasyon ve Akantositoz... Abetalipoproteinemi
- Abetalipoproteinemide lipid elektroforezinde... VLDL, LDL ve kilomikron bandları görülmez.
- Kısa barsak sendromu... İnce bağırsağın %50'sinden fazlasının kaybıdır
- Ekzokrin pankreas yetmezliğine en sık neden olan konjenital hastalık... Kistik Fibrozis
- Pankreas yetmezliği+Sitopeni+Metafizyal dizostoz... Shwachman-Diamond Sendromu
- Pankreas yetmezliği+Sitopeni+Ring sideroblast... Pearson sendromu
- Pankreas yetmezliği+Atipik yüz görünümü (Ala nazi hipoplazisi)... Johanson-Blizzard sendromu

- Panreatik yetmezlik tedavisinde kullanılan lipazın fazla kullanımıyla ortaya çıkan tablo... Fibrosing kolonopati
- 2 yaş altı çocuklarda karbonhidrat malabsorbsiyonunun en sık görülen şekli... Sekonder laktaz eksikliği
- En sık görülen konjenital disakkaridaz eksikliği... Sukroz-izomaltaz.
- Redükten maddenin negatif olduğu karbonhidrat malabsorbsiyonu... Sukroz-izomaltaz eksikliği
- Konjenital olup anne sütü ile beslenen yenidoğanda ortaya çıkmayan ishal nedeni... Sukroz-izomaltaz eksikliği
- İlk beslenmeden sonra ortaya çıkan ishale giden gaita pH'sı asidik, Redükten madde pozitif olan hastalık... Glukoz-Galaktaz malabsorbsiyonu
- İshali olan ve hipoglisemik olmasına rağmen glukozüri yapan hastalık... Glukoz-Galaktaz malabsorbsiyonu
- Ülseratif kolitte fulminan kolit tanı kriterleri...
  - Ateş
  - Anemi (derin)
  - Hipoalbuminemi
  - Lökositoz
  - 5 gün boyunca günde 5'ten daha fazla kanlı dışkılama
- Montreal klasifikasyonuna göre şiddetli ülseratif kolit diyebilmek için gerekli olan bulgular...
  - $\geq 6$  kez/gün dışkılama
  - Taşikardi ( $\geq 90$  /dk)
  - Ateş ( $\geq 37,5$  °C)
  - Anemi ( $<10,5$  gr/dl)
  - Sedimentasyon ( $\geq 30$  mm/saat)
- Perianal apselerin sık görüldüğü inflamatuvar bağırsak hastalığı... Crohn hastalığı
- Transmural tutulum yapan inflamatuvar bağırsak hastalığı... Crohn hastalığı
- İntermiten inflamatuvar bağırsak hastalığında en sık gözlenen cilt bulgusu... Eritema nodosumdur.

## ÇOCUKLUK ÇAĞI İSHALLERİ

İnfantlarda günde 10 mL/kg'dan ve büyük çocuklarda 200 gr'dan fazla ve günde 3'ten fazla sıvı ve sulu dışkılamaya ishal denir. < 14 gün devam eden sulu dışkılama olarak tanımlanır. Çocukluk çağında ishaller akut ve kronik olmak üzere iki başlık altında incelenebilmektedir. Akut ishaller genellikle enfeksiyöz etkenler nedeniyle ortaya çıkar bu nedenle akut gastroenterit olarak adlandırılır. Kronik ishaller enfeksiyöz nedenlere bağlı olabileceği gibi gastrointestinal sistemin diğer hastalıklarına, tümörlere, immün yetmezliklere, genetik sendromlara bağlı olarak ortaya çıkabilmektedir.

Anne sütü alan bebeklerde günde 7'ye kadar dışkılama normal kabul edilebilir. Özellikle geçiş kakası döneminde sayı 8-10'u bulabilir.

**Akut ishal:** 2-7 gün süren ishal **uzayan ishal:** 7-14 gün süren ishal

**Persistan ishal:** Akut bir başlangıçtan sonra >14 gün süren ishal

**Kronik ishal:** >1 ay süren ishal

Yani daha nasıl anlatılabilir ki, spotlara bile yazmışız çıkacak çıkacak diye söylüyoruz resmen

### Diğer Malabsorbsiyon Hastalıkları

#### ☑ Tropikal sprue

- Bazı tropikal bölgelerde yerli halk ve turistlerde; **kronik diyare, steatore, kilo kaybı ve nutrisyonel bozukluklar** ile seyreden bir klinik tablodur.
- Etiyolojisinde enfeksiyöz ajanlar suçlanmaktadır.
- Histolojik değişiklikler gluten enteropatisine benzer ancak bu değişiklikler

Klinik Bilimler 183. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 629

#### ☑ Abetalipoproteinemi

- Enterositlerde **apoprotein B yoktur**, bu nedenle şilomikron **yapılamaz**. Sonuç olarak bağırsaklardan emilen lipidler enterositlerde **hopsolur**.
- İntestinal biyopside epitel hücreleri karakteristik olarak **yağla doludur** ve bu bulgu **tanı koydurucudur**.
- Ataksi, **retinitis pigmentoza**, serum kolesterol ve trigliserid düşüklüğü ile karakterizedir; periferik yaymada **akantositler** görülür.
- Tedavide trigliseritlerden kısıtlı diyet ve yağda eriyen vitaminler verilir.

#### ☑ Whipple hastalığı

- **Tropheryma whipplei**'nin neden olduğu bir kronik bakteriyel enfeksiyondur.
- Ateş, ishal, steatore, kilo kaybı, eklem tutulumu, periferik lenfadenopati, kardiyak ve nörolojik bozukluklar ile seyreden bir **kronik multisistemik hastalıktır**.
- Steatoresi olan bir hastada multisistemik tutulum Whipple hastalığından şüphelendirir.
- İnce bağırsak biyopsisinde PCR ile basilin gösterilmesi veya **PAS (+) makrofaj infiltrasyonu** ve içerisinde basil görülmesi ile tanı konulur.
- Tedavide **tetrasiklin** veya **trimetoprim-sulfametoksazol** kullanılır.

#### ☑ Aşırı bakteri çoğalması

- İntestinal flora bakterileri genelde distal ince bağırsaklarda ve kolonda yerleşirler.
- Anatomik veya fonksiyonel nedenlerle bakterilerin proksimal ince bağırsakta yoğunlaşmasına **aşırı bakteri çoğalması** adı verilir.
- Kör loop sendromları, hipoasidite veya aklorhidri, bağırsak mobilitesinde azalma, hipogammaglobulinemi, gastrokolik ya da jejunokolik fistül bu duruma neden olabilir.
- Aşırı bakteri çoğalması **yaşlılarda** malabsorbsiyonun en sık sebebidir.
- Bu bakteriler **safra asitlerini dekonjuge ederek** yağ emilimini bozarlar, **malabsorbsiyon, diyare ve steatoreye** yol açarlar.
- Ayrıca bakteriler vitamin B12'yi kullanıp, folat bileşikleri üretirler. Bu nedenle serum vitamin B12 düzeyi **azalır**, folat düzeyi **normal veya yüksek** bulunabilir.
- Tanı için **14C-Ksiloz solunum testi** veya **Schilling testi** kullanılabilir.
- Tanıda altın standart test ise **jejunal aspirat materyali kültürüdür**.
- Tedavide **rifaksamin (ilk tercih)**, neomisin, metronidazol vb antibiyotik verilir.



Tablo 7-3. Yağda çözünen vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar

VİTAMİN ADI	HASTALIK ADI
A VİTAMİNİ	<p>➤ <b>A Vitamininin Diyabetik Eksikliği:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Gece körlüğü, en erken belirtilerden biridir. Görme eşiği, loş ışıkta görmeyi zorlaştıracak şekilde yükselir. Eksikliğin devamında görme hücrelerinin sayısının geri dönüşsüz olarak azalır.</li> <li>✓ Ciddi vitamin A eksikliği, konjonktiva ve korneanın patolojik kuruluğu olan kseroftalmiye yol açar. Gözde Bitot lekeleri görülür. Eğer tedavi edilmezse kseroftalmi, kornea ülserleşmesi ve opak nedbe dokusunun oluşması ile körlükle sonuçlanır.</li> <li>✓ Retinol veya retinil esterleri olarak verilen A vitamini, vitamin eksikliği olan hastaların tedavisinde kullanılır.</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• A vitamini mukopolisakkaritlerin normal gelişmesi için gereklidir. Eksikliğinde kemik büyümesi yavaşlar, immün cevap azalır.</li> <li>• Eksikliğinde solunum sisteminde keratinizasyonuna bağlı olarak bakterilerin solunum yolu epitel hücrelerine bağlanması artar, solunum yollarında enfeksiyona eğilim artar. Üriner sistemde keratinizasyona bağlı olarak böbrek taşı oluşumu artar.</li> <li>• Akne ve psöriyazis, retinoik asit ve türevleri ile etkin şekilde tedavi edilir. Orta dereceli akne ve cilt yaşlanmasında topikal tretinoin (all trans retinoik asit) kullanılır. Tretinoinin toksiktir, sistemik verilmmez. Ciddi ve inatçı kistik akneli hastalarda izotretinoin (13-cis retinoik asit) ağızdan verilir.</li> </ul> <p>➤ <b>Hipervitaminöz A:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik hipervitaminöz A'nın başlıca belirtileri: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ciltte kuruluk ve kaşıntı, hiperosteoz, anoreksi, eklemlerde şişme, epifizyal plakların erken kapanması, göz içi kanama, optik atrofi, karaciğerde büyüme ve sirotik gelişme, sinir sisteminde beyin tümörü belirtilerini taklit edebilen kafa içi basıncında artış şeklinde görülür.</li> </ul> </li> <li>• Özellikle gebe kadınlar aşırı miktarda A vitamini almından kaçınmalıdır. A vitamini, gelişmekte olan fetüste doğumsal sakatlıklar yapma potansiyeline sahiptir.</li> </ul>
D VİTAMİNİ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vitamin D eksikliği çocuklarda rikets, erişkinlerde osteomalazi ile sonuçlanan kemik demineralizasyonuna neden olur. Rikets, kemiğin kollajen matrisinin oluşumunun devam edip mineralizasyonun tam olmaması ve sonuçta yumuşak, esnek kemik oluşumuyla karakterizedir. Osteomalazide, ise önceden oluşmuş olan kemiklerin demineralizasyonu, kırık oluşum meyilini artırır.</li> <li>• D vitamini, tüm vitaminlerin en toksik olanıdır. <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diğer yağda-çözünen vitaminler gibi D vitamini de vücutta depo edilebilir ve çok yavaş olarak metabolize edilir.</li> </ul> </li> </ul>
E VİTAMİNİ	<p>➤ <b>Vitamin E eksikliği:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hemen tamamen prematür yenidoğan bebeklere özgü olup hemolitik anemiye neden olabilir.</li> <li>✓ Yetişkinlerde genellikle abetalipoproteinemi gibi kusurlu lipit emilimi ve taşımasıyla birlikte görülür.</li> <li>✓ İnsanlarda E vitamini eksikliğinde eritrositlerin peroksidlere karşı artmış bir duyarlılığı söz konusudur.</li> </ul> <p>➤ <b>Vitamin E toksisitesi:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Vitamin E, yağda çözünen vitaminlerin en az toksik olanıdır. 300 mg/gün dozlarında alınsa bile toksisitesi pek gözlenmez.</li> </ul>
K VİTAMİNİ	<p>➤ <b>Yenidoğanın hemorajik hastalığı:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinden 2,7,9 ve 10'un yapımındaki eksiklik sonucu görülen ve değişik sistemlerde kanamalar ile seyreden bir klinik tablodur.</li> <li>✓ Her üç tipte de mukozal, deri, gastrointestinal sistem kanamaları görülür. Özellikle erken tipte göbük, geç tipte ise intrakraniyal kanamalar meydana gelir.</li> <li>✓ Profilaksi amacıyla doğumdan sonra erken dönemde bebeklere 1-3 mg İM K vitamini uygulaması önerilir.</li> <li>✓ Yüksek doz sentetik K<sub>1</sub> vitamini menadion verilmesi sonucu bebeklerde ve glukoz-6-fosfat dehidrojenaz eksikliği olan kişilerde hemolitik anemi ve sanlık gelişebilir; çünkü K<sub>1</sub> vitamininin eritrosit membranlarına toksik etkisi vardır.</li> </ul>

Klinik Bilimler 183. soru  
Tusdata Biyokimya Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 399

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 184

184. Aşağıdaki vaskülitlerden hangisi genellikle orta çaplı damarları etkiler?

- A) Poliarteritis nodosa
- B) Henoch-Schönlein purpurası
- C) Granülomatoz polyanjitis
- D) Takayasu arteriti
- E) Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları eletmekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

944

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik Bilimler 184. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 944

### ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİTLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

#### 1. Büyük çaplı damar vaskülitleri

- Takayasu arteriti

#### 2. Orta çaplı damar vaskülitleri

- Çocukluk çağı poliarteritis nodosa
- Kutanöz poliarteritis nodosa
- Kawasaki hastalığı

#### 3. Küçük çaplı damar vaskülitleri

##### A) Granülomatöz

- Granülomatöz polianjitis (Wegener)
- Eozinofilik granülomatöz polianjitis (Churg-Strauss)

##### B) Granülomatöz olmayan

- Mikroskopik polianjitis
- Henoch-Schönlein purpurası
- İzole kutanöz lökositoklastik vaskülit
- Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit

#### 4. Diğer vaskülitler

- Behçet hastalığı
- Enfeksiyon (hepatit B ilişkili PAN dahil), malignite, ilaca bağlı vaskülitler
- Konnektif doku hastalığı ile ilişkili vaskülit
- Cogan sendromu
- Sınıflandırılmamış

### HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI (HSP)

- Çocukluk çağında en sık rastlanan vaskülitler.
- Erkeklerde daha sıktır ve en çok 3-10 yaş aralığında, kış ve ilkbahar aylarında genellikle viral bir ÜSVE sonrası görülür.
- Trombositopenik olmayan purpura, artrit/artralji, kann ağrısı, gastrointestinal kanama ve glomerülo nefrit, karakteristik bulgulardır.
- Tekrarlama özelliğine sahiptir.

#### Patoloji:

- Damar duvarında nötrofil ve monosit infiltrasyonu, immünfloresanda **IgA depolanması**, endotel hücrelerinde şişme ve küçük damarlar (arteriyol, venül, küçük arter ve ven) çevresinde **lökositoklasis** (nötrofil hücre çekirdeklerinin parçalanmasıdır) görülür (**lökositoklastik vaskülit**).

#### Klinik:

##### Deri döküntüleri (%100):

- HSP'de en sık klinik bulgudur.
- Peteşi, ekimoz ya da palpabl purpura (özellikle gluteal bölge ve ekstansör yüzeylerde)
- Subkutan ödem (%25-35) (el ve ayak sırtı, periorbital bölge, skrotum)

### Eklemler Sıvısı Analizi

- Sinoviyal sıvı analizine göre artritlerin sınıflandırılması
  - ✓ **Non inflamatuvar artrit:** Osteoartrit
  - ✓ **İnflamatuvar artrit:** Romatoid artrit, Kristal artritler (gut, psödogut), Seronegatif spondiloartritler
  - ✓ **Septik artrit**

Sinoviyal Sıvı İncelemesi				
Kriter	Normal	Noninflamatuvar	İnflamatuvar	Septik
Renk	Açık sarı	Sarı	Sarı-beyaz	Beyaz
Görünüm	Berrak	Berrak	Yarı berrak	Opak
Viskozite	Normal	Normal	Düşük	Çok düşük
Hücre sayısı	< 200/mm <sup>3</sup>	200 - 2.000/mm <sup>3</sup>	2.000-50.000/mm <sup>3</sup>	> 50.000/mm <sup>3</sup>
PMNL oranı	< %25	< %25	> %50	% 80-90
Glukoz	Seruma yakın	Seruma yakın	Düşük	Çok düşük

## VASKÜLİTLER

- ☑ Vaskülit; damar duvarındaki inflamasyon sonucu gelişen, lokal ve/veya sistemik organ tutulumları ile seyreden klinikopatolojik bir süreçtir.
- ☑ Damarlarda; tromboz, stenoz, anevrizma oluşumu, rüptür, kanama gibi birçok farklı tabloya neden olarak hedef organda klinik bulguya yol açar.

Klinik Bilimler 184. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 491

### 2012 CHAPEL HILL PRİMER VASKÜLİT SINIFLAMASI

Klinik Bilimler 184. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 491

Orta boy damar vaskülit	Pollarteritis nodosa (PAN) Kawasaki hastalığı
Küçük damar vaskülit	ANCA ilişkili vaskülitler Granümatöz polianjit Eozinofilik granümatöz polianjit Mikroskopik polianjit İmmün kompleks küçük damar vaskülit Antiglomerüler bazal membran hastalığı Kriyoglobülinemik vaskülit İmmünglobülin A vaskülit (Henoch Schönlein) Hipokomplementemik ürtikeryal vaskülit
Değişken damar vaskülit	Behçet hastalığı Cogan sendromu

## VASKÜLİTLER

- Vaskülitler sıklıkla sistemiktir ve immünolojik temellidirler.
- Bazen direkt invazyon (enfeksiyon) ile olabilirler.
- **Anti proteinaz-3 (PR3-ANCA, önceden c-ANCA):** Nötrofillerin azurofilik granüllerinde bulunur ve birçok mikrobiyal peptid ile aynı yapıyı paylaşır. Bu yüzden bazı enfeksiyonlar vaskülitleri tetikleyebilir.
- **Anti-myeloperoksidaz (MPO-ANCA, önceden p-ANCA):** MPO, serbest oksijen radikalleride içeren lizozom granülü bileşenidir. Terapötik ajanlarla oluşur (özellikle propiltiyourasil). **Mikroskopik PAN ve Churg-Strauss sendromu ile ilişkilidir.**

### Non-enfeksiyöz vaskülitlerin mekanizmaları

- **İmmün kompleks birikimi (Tip 3 hipersensitivite)**
  - İlaç hipersensitivitesi
  - Viral enfeksiyonlar (Hepatit B-PAN)
  - İdiopatik immün kompleksler
- **ANCA (Tip 2 hipersensitivite)**
  - Wegener granülomatozisi (PR3-ANCA)
  - Churg-strauss sendromu (MPO-ANCA)
  - Mikroskopik polianjitis (MPO-ANCA)
- **Anti-endothelial antikorlar**
  - Kawasaki hastalığı
  - SLE
  - Temporal arterit
- **Otoreaktif T hücreleri ile**
- **ANCA (+) diğer durumlar:** İnflamatuvar bağırsak hastalığı, primer sklerozan kolanjit, granülöz eritem

Klinik Bilimler 184. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 220

### Poliarteritis Nodosa (PAN)

- Orta yaşlılarda, **orta boy ve küçük arterleri, transmural tutan akut nekrotizan vaskülit tablosudur.**
- **Klasik tipi akciğer (pulmoner arter dalları) ve aorttan çıkan damarları tutmaz.**
- **En sık böbreği etkiler ve bu en sık ölüm nedenidir.** Azalan sırayla kalp, karaciğer ve gastrointestinal sistemi tutar.
- **Arterleri tutuşu focal, rastgele dağılımlı ve atlamalıdır.**
- Damarın intimal tarafında nötrofilden zengin ve **fibrinoid nekroz** içeren, tromboze bir iltihap şeklinde başlar ve zamanla adventisyaya ulaşır.
- Daha ileri evrelerde akut inflamasyon yerini fibrozise bırakır. Normal arter duvan ile lezyon geçişi çok keskindir.
- Gelişen sert nodüller PAN için tipiktir.
- **PAN'ın karakteristik görünümü, aynı ya da farklı damarlar üzerinde lezyonların her döneminin bir arada bulunuşudur.**
- Genel bulgular yorgunluk, ateş, güçsüzlük ve kilo kaybıdır. Bunlara ek olarak organ hasarı görülür.
- Hipertansiyon gelişimi sıklıkla ve tedavisi prognoz açısından önemlidir. Abdominal ağrı, diyare ve melena görülür.
- **%30'unun serumlarında HBV antijeni taşırlar (Tip 3 hipersensitivite). p-ANCA negatiftir.**
- Tanı için böbrek ve kas biyopsilerinin yapılması gereklidir.
- %90 vakada steroid ile remisyon ya da kür sağlanır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 185

185. Aşağıdakilerden hangisinin hepatorenal fibrokistik hastalığa yol açması en az olasıdır?

- A) Joubert sendromu
- B) Otozomal resesif polikistik böbrek hastalığı
- C) Meckel-Gruber sendromu
- D) Gitelman sendromu
- E) Nefronofitizi

Doğru Cevap:D

## 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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

920

Klinik Bilimler 185. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 920

### GITELMAN SENDROMU

- Bartter sendromu varyantıdır. Nadir ve OR geçlidir. Genellikle **geç çocukluk ve adölesan** dönemde görülür.
- **Asıl defekt, tiazid diüretiklerinde etki yeri olan distal tübülüstaki Na-Cl kotransport (NCC) bölgesindeki bozukluktur.**
- Hipokalemik metabolik alkaloz vardır.
- Üriner kalsiyum atılımı azalmışken, **magnezyum atılımı artmıştır. Hipokalsiüri ve hipomagnezemi, Bartter sendromundan ayıran özellikleridir** (Hipomagnezemi Gitelman olgularının hepsinde gözlenirken, Bartter sendromunun çok az bir kısmında görülür).
- **Ön planda olan klinik tablo dehidratasyon değil, hipomagnezemiye bağlı kas kramplarıdır.** Ayrıca noktüri, poliüri ve hipotansiyon görülebilir. Büyüme gelişme geriliği Bartter sendromundaki gibi belirgin değildir.
- **Renin ve aldosteron seviyeleri genellikle normaldir.**
- **Prostaglandin E sekresyonu artmamıştır.**

### Tedavi:

- Magnezyum ve potasyum replasmanı yeterlidir.
- Sodyum replasmanı ve indometazin kullanımı gerekli değildir.

### LIDDLE SENDROMU

- Kortikal toplayıcı tübüllerde ENaC kanallarının mutasyonel aşırı aktivasyonu nedeni ile aşırı sodyum tutulumu (**hipernatremi ve hipertansiyon**) ve buna sekonder potasyum ve hidrojen atılımı (**hipopotasemi, metabolik alkaloz**) görülür.

Klinik Bilimler 185. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 920

## KİSTİK BÖBREK HASTALIKLARI

### OTOZOMAL RESESİF POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI

- Aile öyküsü yoktur. Anne-baba etkilenmemiştir.
- Otozomal resesif geçiş gösterir. **Fibrosistin** geninde mutasyon vardır.
- Yenidoğanda bilateral kitle farkedilir. **Oligohidramniyoz**, pulmoner hipoplazi, solunum sıkıntısı ve spontan pnömotoraksa yol açabilir. Birkaç hafta içinde **hipertansiyon** gelişir.
- Hepatosplenomegali, bakteriyel kolanjit, portal hipertansiyon sıklığı (**konjenital hepatik fibrozis** benzeri bulgular).
- Neonatal başlangıçlı hastaların %50'sinde hayatın ilk on yılında böbrek yetmezliği gelişir.
- **Ultrasonografi: Yaş ilerledikçe böbrek boyutları azalır.** Bilateral büyük, diffüz ekojenik ve kortikomedüller diferansiyasyon kaybı olan böbrekler, mikrokistler ve bazen makrokistler (>2 cm) görülür.
- **İntravenöz piyelografi:** Fonksiyonu azalmış, büyük böbrekler, tübüler çizgilenmeler.
- **Histopatoloji:** Böbrekte toplayıcı tübülüslerle lokalize fusiform dilatasyon ve kistik lezyonlar. Nadiren proksimal tübüler kistler vardır. Karaciğerde safra yolları proliferasyonu ve ektazisi görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

Notumuz yanlış seçeneği direkt elemekle kalmıyor, diğer seçenekleri de tek tek açıklıyor.

## OTOZOMAL DOMİNANT POLİKİSTİK BÖBREK HASTALIĞI

- En sık rastlanan kalıtsal böbrek hastalığıdır (1/400-1/1000 insidans).
- Aile öyküsü vardır. Anne-babadan biri etkilenmiştir.
- Otozomal dominant geçiş gösterir. **Polisistin** geninde mutasyon vardır.
- Çocuklarda, nadiren yenidoğanda bulgu verir. On beş yaş altı başlangıç %2'den de azdır. Genelde 20-30 yaş arası başlangıç gösterir.
- Nadiren unilateral tutulum da görülebilir.
- Erişkinlerde **hipertansiyon**, bilateral ağrı, kitle ve hematurî görülür. İntrakraniyal Berry anevrizması, mitral kapak prolapsusu gözlelenebilir.
- **Ultrasonografi: Yaş ilerledikçe böbrekler büyür.** Makrokistler içeren büyük böbrekler ve ekstrarenal kistler (karaciğer, dalak, pankreas, over) vardır.

Klinik Bilimler 185. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 921

## NEFRONFTİZİS

- Otozomal resesif geçişli, çocukluk ve adolesan çağda kronik böbrek yetmezliği yapan; **kortikomedüller bileşkede kistler**, tübüler atrofi, renal fibrozis ile seyreden bir hastalıktır.
- **Eritropoietin** eksikliğine bağlı anemi, tuz kaybı ve idrarın konsantre edilememesine bağlı **poliüri** ve **gelişme geriliği** başlıca bulgulardır.
- Nefronftizis Joubert sendromu (serebellar ataksi), Senior Loken sendromu (retinal dejenerasyon) gibi bazı sendromlara eşlik edebilir.



\*\* Yenidoğanda en sık abdominal kitle nedeni **multikistik displastik böbrektir**. Diğer nedenler: infantil polikistik böbrek, Wilms tümörü, hidronefroz ve renal ven trombozudur.

## HIZLI TEKRAR

- Renal tübuler asidozların ortak özellikleri...
  - Asidoz
  - Büyüme geriliği
  - Hiperkloremi

### RTA

Ortak tablo: Bikarbonat kaybı

Distal		Proksimal
Tip 1	Tip 4	Tip 2
H pomp X Na/K pomp+	+WCC etkisiz Hiperkalemi	Proximal bozuk Distalde: Na/H pomp: Sağlam Na/K pomp: Sağlam
Asidoz hiperkalsüri Osteopeni		
ORTAK SONUÇ HİPERKLOREMİK ASİDOZ = AG Normal+BGG		

- Ortak özellikler + fosfatüri, glukozüri, aminoasidüri, bikarbonatüri. Tip... Tip II = Proksimal RTA
- Ortak özellikler + Nefrolitiasis, nefrokalsinozis. Tanı... Tip I =Distal RTA
- Distal RTA (Tip 1)de... Renal fanconi sendromu eşlik etmez
- Metabolik asidoza rağmen 24 saat idrar pH>5.5 Tanı... Distal renal tübuler asidoz
- Hiperpotasemi var, tanı... Tip IV
- Renal Fanconi sendromu... Proksimal tübülusta jeneralize transport disfonksiyonu
- Fanconi sendromuna yol açan metabolik hastalıklar... Sistinosis, Tirozinemi Tip I, Glikojen depo hastalığı tip I ve XI, Galaktozemi, Herediter fruktoz intoleransı
- Çocuklarda Fanconi sendromunun en sık nedeni... Sistinosis
- Ragitik rozari, el bileğinde genişleme, kan biyokimyasında hipofosfatemi, kan gazında bikarbonat ve pCO2 düşüklüğü, idrar tahlilinde glukozüri ve aminoasidüri septanan 9 aylık bebekte tanı... Fanconi sendromu

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 186

186. On iki yaşındaki kız hasta ellerinde özellikle soğukta oluşan morarma ve solukluk şikâyetleriyle getiriliyor. Fizik muayenesinde parmak uçlarında nekroz, cildinde sertleşme saptanan hastada interstisyel akciğer hastalığı tespit ediliyor.

**Bu hastada hastalık seyrini öngörmeye aşağıdaki otoantikorlardan hangisinin değerlendirilmesine gerek yoktur?**

- A) Antisentromer antikor
- B) Anti-PM/Sci antikor
- C) Anti-Smith antikor
- D) Anti Scl-70 antikor
- E) Antifibrillerin antikor

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

953

### PFAPA SENDROMU

- Tekrarlayan ateş sendromlarından çocuklarda **en sık** görülendir.
- Diğer herediter otoinflamatuar hastalıkların aksine, henüz **etiyolojisi belli değildir**.
- Periyodik ateş (fever), aftöz stomatit, farenjit (pharyngitis), adenit (servikal) ile birlikte dir.
- Diğer bulguları baş ağrısı, karn ağrısı ve artraljidir.
- Aynı tanıda atakların **düzenli (3-6 haftada bir) olması, negatif boğaz kültürü** önemli rol oynar.
- Hastaların büyük çoğunluğu **tek doz oral prednizolona (1-2 mg/kg) yanıt verir**.
- Bu sendrom genellikle **2-5 yaşları arasında gelişir, 4-8 yılda kendiliğinden iyileşir**.
- Atakları önlemek için **tonsillektomi, simetidin ya da kolşisin kullanımı (yanıt %30 civarında)** denenebilir.
- Atak sırasında anakinra kullanımı ile ilgili çalışmalar umut vericidir.

### ADENOZİN DEAMİNAZ 2 EKSİKLİĞİ

Sneddon sendromu veya çocukluk çağında başlayan PAN olarak ta isimlendirilen bu hastalık, çeşitli dokularda özellikle de damarlarda kontrolsüz inflamasyon ile karakterize, ADA2 genindeki OR geçişli mutasyonlar sonucu oluşan genetik bir hastalıktır.

Cilt, gastrointestinal sistem, böbrekler ve santral sinir sistemi temel tutulan dokulardır. Hastalık sistemik bir vaskülitir. Bazı hastalarda hafif immün sistem bozuklukları olabilir ama enfeksiyon sıklığında artış olmaz.

Livedo retikularis, livedo rasemosa, ciltte küçük ve orta çaplı damarlarda trombotik vaskülit ve fokal nörolojik defisit temel bulgulardır.

#### Temel semptom ve bulgular;

- Tekrarlayan intermitant ateş
- Hepatosplenomegali
- Livedo retikularis
- Hipertansiyon

Klinik Bilimler 186. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 953

#### Romatolojik hastalıklarda saptanan antikorlar

- ANA: SLE (tarama testi)
- Anti ds DNA: SLE (spesifik)
- Anti Smith (anti-SM): SLE (spesifik)
- RF: JIA, primer bilier siroz, endokardit, tbc, sifiliz, hepatit B-C, parvovirus B19 ve mikoplazma enfeksiyonları, sağlıklı çocukların %10'u
- Anti Ro: Sjögren ve neonatal lupus
- Anti La: Sjögren ve neonatal lupus
- Anti-SCL70 (topolizomeraz I): Skleroderma
- Anti-Sentromer antikorlar: CREST sendromu
- Anti-JO-1: Polimiyozit/dermatomyozit
- Anti Pm-Sci: Sklerodermatomyozit
- c-ANCA (PR3 antijeni): Wegener
- ANCA (BPI antijeni): Kistik fibroz
- p-ANCA (MPO antijeni): Mikroskopik polianjitis, Churg-Strauss, ülseratif kolit, Crohn hastalığı, sklerozan kolanjit
- p-ANCA (Actin antijeni): Otoimmün hepatit tip I
- Anti-Histon antikorları: İlaça bağlı lupus
- Anti-RNP: Mikst bağ dokusu hastalığı, SLE
- Antikardiyolipin antikor IgM ve IgG: Antifosfolipid antikor sendromu
- Lupus antikoagülan: Antifosfolipid antikor sendromu
- Anti-glomerül bazal membran antikor: Goodpasture sendromu, rapidly progresif glomerülonefrit
- Anti CCP: RF pozitif JIA

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

- **Anti-ds DNA ve anti-Smith:** Anti-ds DNA hastalık aktivitesi ile (özellikle **nefrit**) korele iken, anti-Smith antikorlu hastalık ile ilişkili bulunmamıştır. Anti-ds DNA ve anti-Smith antikorlarının özgüllüğü %98 iken, duyarlılığı %40-65'tir. **Bu iki test SLE tanısı için en spesifik testlerdir.**
- **Anti-Ro/SS-A ve anti-La/SS-B:** SLE'nin **deri ve akciğer** tutulumunda görülür. Neonatal lupus, Sjögren sendromu ve izole diskoid lupus ile ilişkilidir.
- **Anti-RNP (ribonükleoprotein) antikorlu:** Raynaud fenomeni ve pulmoner hipertansiyon için risk oluşturur. **Mikst konnektif doku hastalığında** da yükselir.
- **Antifosfolipit antikorları:** Venöz ve arteriyel trombozla ilişkilidir.
- **Anti-histon antikor:** İlaça bağlı Lupus'ta görülür.
- **Anti-ribozomal P antikorlu:** **Lupus serebriti** ile ilişkilidir.

#### Tedavi ve Prognoz:

- **Hidroksiklorokin, cilt bulguları ve hafif artrit tedavisi için ilk seçenektir.** Lupus alevlenmelerini önler ve mortalite ile renal tutulumuna olumlu etkisi vardır.
- NSAİ ilaçlar, artralji ve artrit için kullanılır.
- Ciddi bulguları olan hastalara yüksek doz (pulse) **IV metilprednizolon** kullanılır.
- **Steroid dozunu azaltmak için (steroid sparing) kullanılan ilaçlar**
  - Siklofosfamid
  - Mikofenolat mofetil
  - Metotreksat
  - Leflunomid
  - Azotiopurin
  - Belimumab (B hücresi aktivasyon faktörü BLYS'ye yönelik monoklonal antikor)
- **Erken dönemde en sık ölüm nedenleri** enfeksiyon, glomerülonefrit komplikasyonları ve nörolojik tutulum
- **Uzun dönemde en sık ölüm nedenleri** ateroskleroz ve malignitelerdir.

#### İLACA BAĞLI LUPUS

- **Prokainamid, hidralazin, difenilhidantoin, izoniazid, minosiklin, penisilamin, diltiazem, infliksimab,** etanercept gibi bazı ilaçlar klinik olarak lupusa benzer tablo yapabilir.
- **İlaça bağlı lupusun SLE'den farkları:**
  - o Kız-erkek eşit sıklıkta görülmesi
  - o SLE'de %20 oranında görülen **antihiston antikorlarının** çok daha sık saptanır
  - o SLE'de nadir olan **hepatit**in görülmesi
  - o **Renal tutulumun çok nadir olması**
  - o İlacın kesilmesi ile çoğu olgunun düzelmesi

#### NEONATAL LUPUS SENDROMU (NLS)

##### GENEL BİLGİLER

- İntrauterin **anti-Ro (SSA), anti-La (SSB)** ve **anti RNP (ribonükleoprotein)** antikorlarının, gebeliğin 12-16. haftasında fetusa geçmesi ile oluşur.
- Anti Ro antikorları daha spesifiktir.
- Bu antikorların pozitif olduğu annelerin bebeklerinin %2'sinde bu tablo gelişir.
- **SLE'li** veya **Sjögren sendromlu** anne bebeklerinde görülebilir.
- Neonatal lupus sendromlu bebeklerin **anneleri asemptomatik** olabilir veya sadece **hafif P-R uzaması** olabilir.
- Antikor pozitif gebeliğin 16.haftasından itibaren fetal ekokardiyografi ile takibi yapılır.

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



## SLE'de Otoantikörlerin Sıklığı ve Klinik İlişkileri

Otoantikör	Sıklık (%)	Klinik ilişkisi
Antinükleer antikör (ANA)	98	En iyi tarama testidir (en yüksek duyarlılık). Yüksek titrated SLE için spesifiktir.
Anti Smith (Anti Sm)	25	SLE'ye spesifiktir. (en yüksek özgüllük) Organ veya sistem tutulumu ile korelasyonu yoktur
Anti RNP	40	SLE'yi içeren çakışma sendromunda poziftir.
Anti-Ro (SS-A)	30	Sjögren sendromu, neonatal lupus, subakut kutanöz lupus, düşük nefrit riski ile ilişkilidir.
Anti-La (SS-B)	10	Genellikle Anti Ro ile beraberdir.
Anti histon	70	İlaça bağlı lupusta daha sık görülür.
Antifosfolipid	50	Arteriyel-venöz trombozlar, gebelik komplikasyonları ve trombositopeni ile ilişkilidir (antikardiyolipin, beta2 glikoprotein 1 ve lupus antikoagülanı).
Anti eritrosit	60	Coombs (+) hemolitik anemi ile ilişkilidir.
Antiplatelet	30	Trombositopeni ile ilişkilidir.
Antinöronal	60	SSS tutulumu ile ilişkilidir.
Antiribozomal P	20	Depresyon veya psikoz ile ilişkilidir.

## Klinik Bilimler 186. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 506

## Tanı

## 2019 EULAR/ACR SLE Sınıflama Kriterleri

- ANA pozitifliği (titre  $\geq$  1:80) zorunlu giriş kriteridir.
- 7 klinik ve 3 immünolojik kriter tanımlanmıştır.
- $\geq$  10 puan varlığı SLE olarak sınıflandırılır.

Klinik Kriterler		
Bölge	Kriter	Puan
Konstitüsyonel	Ateş	2
Hematolojik	Lökopeni	3
	Trombositopeni	4
	Otoimmün hemolitik anemi	4
Nöropsikiyatrik	Deliryum	2
	Psikoz	3
	Nöbet	5
Mukokütanöz	Skar bırakmayan alopesi	2
	Oral ülser	2
	Subkutanöz veya diskoid lupus	4
	Akut kutanöz lupus	6
Serozal	Plevral veya perikardiyal efüzyon	5
	Akut perikardit	6
Kas-iskelet	Eklem tutulumu	6
Renal	Proteinüri $>$ 0.5 gr/gün	4
	Sınıf 2 veya sınıf 5 lupus nefriti	8
	Sınıf 3 veya sınıf 4 lupus nefriti	10
İmmünolojik Kriterler		
Bölge	Kriter	Puan
Antifosfolipid	Antikardiyolipin, Anti-B2 glikoprotein, Lupus antikoagülanı	2
Kompleman	Düşük C3 veya C4 düzeyi	3
	Düşük C3 ve C4 düzeyi	4
SLE-spesifik	Anti-dsDNA veya anti-Smith antikörü	6

SLE'ye oldukça spesifik olan bir antikörün başka bir hastalıkla ilişkisi olamaz  
Zaten organ tutulumu ile ilişkisi de yoktur diyoruz

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 188

188. İki yaşındaki erkek çocuk, tekrarlayan epileptik nöbetler geçirdikten sonra daha önce normal olan konuşmasında belirgin gerileme ve davranış sorunlarının ortaya çıkması nedeni ile getiriliyor. Hastanın uyku elektroensefalografisinde uyku sırasında sürekli diken ve yavaş dalga bulgusu şeklinde belirgin anormallik saptanıyor.

**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) West sendromu
- B) Landau-Kleffner sendromu
- C) Juvenil absans epilepsi
- D) Doose sendromu
- E) Juvenil miyoklonik epilepsi

**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

329

### Lennox-Gestaut Sendromu

- 2-10 yaş arasında başlar
- Bazı hastalarda Ohtahara sendromu ile klinik başlar, West sendromunun ilerler ve progresyon göstererek Lennox-Gestaut sendromu ortaya çıkar.
- Tipik triadı;
  1. **Gelişme geriliği**
  2. Gün içinde veya ay içinde tekrarlayan **her tür** nöbet (Atipik absans, miyoklonik, tonik, astatik, jeneralize tonik-klonik ve parsiyel nöbetler).
  3. **EEG bulguları** (1-2 Hertz yavaş diken dalgalar karakteristiktir).
- %90 mental retardasyon vardır.
- **Tedaviye dirençli** çocukluk çağı epilepsilerinin %70'inden sorumludur.
- Valproat veya Lamotrijin tedavisi yararlı olmaktadır. Antikonvülanlara dirençli ise ketotik diyet yararlı olabilir. IVIG'te denenebilir.

### Diğer Bazı Kötü Gidişli Jeneralize Epilepsiler

- **Erken miyoklonik infantil ensefalopati**
  - ✓ Hayatın ilk 2 ayında, ciddi miyoklonik nöbetler görülür. Genellikle metabolik hastalıklara (non-ketotik hiperglisinemi) sekonder ortaya çıkar.
- **Ohtahara sendromu (erken infantil epileptik ensefalopati)**
  - ✓ Yenidoğan döneminden itibaren görülmesi önemlidir
  - ✓ Hayatın ilk 2 ayında, beyin malformasyonları veya sintaksin binding protein 1 mutasyonlarının neden olduğu tonik nöbetler görülür.
- **Miyoklonik astatik epilepsi (Doose sendromu)**
  - ✓ Lennox-Gestaut sendromunun daha hafif formudur, prognozu daha iyidir.
  - ✓ Baş düşme, sorulara cevap vermeme şeklinde nöbet geçirme ile karakterizedir.
- **Progresif miyoklonik epilepsi**
  - ✓ Tip 1 (Unverricht-Lundborg hastalığı); Adolesan dönemde başlar çok yavaş ilerler. Sitatin b mutasyonu vardır.
  - ✓ Tip 2 (Lafora cisimciği hastalığı); erken çocukluk döneminde başlayabilir ama...

Klinik Bilimler 188. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 329

- **Landau-Kleffner sendromu**
  - ✓ Erkeklerde sık, otizm ile ilişki
  - ✓ Normal konuşan çocuğun konuşma yetisini kaybetmesi karakteristiktir
  - ✓ Nöbet hastaların %70'ine eşlik eder. Tedavide valproik asit tercih edilir.
- **Bazı metabolik hastalıklar**
  - ✓ Pridoksin bağımlı epilepsi
  - ✓ Pridoksal fosfat cevaplı neonatal epileptik ensefalopati
  - ✓ Folinik asit cevaplı 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

## İLGİLİ NOTLAR

“Bu kadarı da olmaz artık” dediğinizi duyar gibiyiz... Sınavın **ultra zor ve kazık** sorularından biridir bu... **TUSDATA** bu referansı **gururla** sunar...

## HIZLI TEKRAR

- Febril konvulsiyonun görüldüğü yaş grubu...6-60 ay
- Febril konvulsiyona en sık neden olan enfeksiyöz ajan...HHV6
- Basit febril konvulsiyonlarda nöbet hangi tiptedir... Jeneralize
- Basit febril konvulsiyonun 15 dakikayı aşarsa... Komplike febril konvulsiyon olur
- Febril nöbet 24 saat içinde tekrarlıyorsa...Komplice febril nöbet olur
- Komplike febril nöbette mortalite riski...artar
- Febril konvulsiyonlarda LP endikasyonları...
  - <6 ay bebekler
  - 6-12 ay arasındaki ağızsız çocuklar
  - Herhangi bir yaşta menenjit şüphesi varsa
- Febril nöbetin tekrarlama riskini arttıran majör nedenler...
  - <12 ay
  - 38-39 derece arasında ateşle nöbet
  - Ateşten sonraki ilk 24 saat içinde nöbet
- Febril nöbette epilepsi gelişme riskini arttıran durumlar...
  - Nörolojik anomaliler
  - Fokal kompleks nöbet
  - Ailede epilepsi öyküsü
  - Ateşten hemen sonraki 1 saat içinde nöbet
  - Kompleks febril nöbet
  - Tekrarlayan febril nöbet
- Basit febril nöbet epilepsi gelişme riskini... Arttırmaz
- İlk nöbeti ateşle veya aşırıyla başlayan bir çocukta sonrasında ateş olmadanda dirençli her türlü nöbetlerin geliştiği hastalık...Dravet sendromu
- Dravet sendromunda saptanan mutasyon...SCN1A
- Basit parsiyel nöbetlerle komplek parsiyel nöbetler arasındaki en önemli fark...Bilinç durumu (Basitte bilinç kaybı yoktur)
- Basit parsiyel nöbette otomatizma ve aura...Yoktur (Komplekste vardır)
- Bening Rolandik epilepside nöbetlerin geçirilme şekli...Ağız çevresinde ve ağzın gibi (orofaringeal)
- Epilepsi cerrahisi ile düzeltilebilen en sık epilepsi... Temporal lob epilepsisi
- Aura, otomatizma ve postiktal dönemin olmadığı jeneralize epilepsi...Absans nöbetler (petit mal)
- Absans nöbette EEG'de görülen...Frontal lobda 3 Hz diken dalga
- Absans nöbet tedavisi...Etosüksimid
- Jeneralize epilepsilerin en sık görülen formu... Jeneralize tonik klonik nöbetler (Grand Mal)
- Adolesan dönemde miyoklonik jerklerle başlayan ve jeneralize devam eden EEG'de 4-5 Hz dalgaların görüldüğü epilepsi...Juvenil miyoklonik epilepsi (Janz sendromu)

- İnfant döneminde devamlı kasılma gevşemeler şeklinde nöbetler nedeniyle gaz kolikü ile karışan sendrom...West Sendromu (infantil spasm)
- Özellikle uykuya dalarken veya uyanırken kol ve bacaklarında fleksiyon şeklinde ani kasılma ve ağlama atakları olan perinatal asfiksiz öyküsü olan beş aylık bebekte en olası tanı... Infantil spasm (West sendromu)
- West sendromunun sıklıkla birlikte görülen nörokutanöz hastalık...Tuberoskleroz

Klinik Bilimler 188. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 334

- Normal konuşan çocuğun konuşma yetisinin kaybetmesi ile karakterize epilepsi...Landau-Kleffner sendromu
- Status epileptikusun en sık nedeni... Febril status ve Antikonvülzan ilacın kesilmesi
- Status epileptikusun en sık görülme yaşı...<5 yaş
- Status Epileptikusta antikonvülzan olarak ilk tercih edilecek ilaç grubu... Benzodiazepinler
- Status epileptikus tedavisinde intramusküler de verilebilecek ilaç...Midazolam
- Refrakter status epileptikus tanımı...Benzodiazepin ve fenitoin tedavilerinden sonra hala devam eden status
- Katılma nöbetlerinin görüldüğü yaş grubu...3 ay-6 yaş
- Basit ve komplike katılma nöbeti arasındaki fark... Bilinç (Basitte bilinç kaybı olmaz)
- Katılma nöbetlerinde EEG bulgusu...EEG normaldir
- Katılma nöbetlerinin etiyolojisinde rol alabileceği düşünülen mikronutrient eksikliği...Demir eksikliği anemisi
- Katılma nöbeti ve epileptik nöbetlerin uyku dönemi ile ilişki durumları nasıldır... Katılma nöbeti uykuda görülmez (epilepsi uykuda görülebilir.)
- Patolojik startle refleksi, tüm vücutta katılık, noktürnal miyoklonus triadının olduğu konvulsiyonu taklit eden durum...Hipereksploziya
- Tertikalis, Baş sallama ve pandüler nistagmus triadının olduğu konvulsiyonu taklit eden durum... Spasmus nutans
- Hiperaktivite nedeniyle tedavi alan bir çocuğun takibinde kendi kelimelerini ve karşısındakinin kelimelerini tekrarlaması ve açık seçik konuşması olduğu görülüyorsa tanı...Gilles de la Tourette sendromu
- Gilles de la Tourette sendromunda mutlaka olması gereken tik çeşidi...Vokal tikler
- Gilles de la Tourette sendromuna en sık eşlik eden hastalık...Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu
- Gilles de la Tourette sendromunda hastanın kendi kelimelerini tekrar etmesine verilen isim...Palilali
- Gilles de la Tourette sendromuna sıklıkla eşlik edebilen bozukluklar... Dikkat eksikliği ve hiperaktivite bozukluğu, Obsesif kompulsif bozukluk, Depresif bozukluklar, Otizm spektrum bozukluğu

Bu zor sorunun çıkacağını biliyorduk tüm notlarımıza koymuştuk, uzun dönem, spotlar, hızlı tekrar, kamp notu her yerde ama her yerde size tekrar tekrar hatırlattık

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 190

190.Boya göre ağırlık z skoru -3,5 olan 2 yaşındaki erkek bebek, hastaneye yatırılarak yüksek kalorili diyetle beslenilmeye başlanıyor.

Bu bebekte aşağıdakilerden hangisinin ortaya çıkması en az olasıdır?

- A) Hiperfosfatemi
- B) Ödem
- C) Hipokalsemi
- D) Hipomagnezemi
- E) Hipotansiyon

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

169

Klinik Bilimler 190. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 169

- Çok hızlı bir şekilde kilo alımını amaçlayan tedavi yaklaşımı, fatal olabilen "refeeding sendromuna" yol açabilir.
- **Refeeding sendromunda**, aşırı karbonhidrat uygulanmasına bağlı serum insülin seviyesindeki yükselme ve hücre kullanımı hipokalemi, hipofosfatemi ve hipomagnezemiye neden olur. Refeeding sendromunun en belirgin özelliği, beslenmeye başlamanın 1. haftasında hücresel fosfat alımından sonra şiddetli hipofosfateminin gelişmesidir. Serum fosfat seviyelerinin  $\leq 0.5$  mmol/L olması, zayıflık, rabdomiyoliz, nötrofil fonksiyon bozukluğu, kardiyorespiratuar yetmezlik, aritmi, nöbet, bilinç değişikliği ve ani ölüme neden olabilir. Bu nedenle malnutrisyonlu çocukların beslenmesi sırasında fosfat seviyesi yakından izlenmelidir ve düşüklük saptanması durumunda desteklenmelidir. Ayrıca refeeding sırasında laktik asidoz, ensefalopati meydana gelirse akla tiamin eksikliği gelmelidir. Tiamin eksikliği ani ölüme de neden olabilir. Bunun yanında refeeding sendromunda hiperglisemi de ortaya çıkabilir ve hiperglisemiye bağlı hipotansiyon, ketoasidoz, koma ortaya çıkabilir.

### Çocukluk çağında ciddi malnutrisyonda 10 basamaklı tedavi planı

	Stabilizasyon		Rehabilitasyon
	1-2. gün	3-7. gün	2-6. hafta
Hipoglisemiyi önle/tedavi et	→		
Hipotermiyi önle/tedavi et	→		
Dehidratasyonu önle/tedavi et	→		
Elektrolit bozukluklarını düzelt	→	→	→
Enfeksiyonu tedavi et	→	→	
Mikronütriyent eksikliklerini düzelt	→	Demir yok →	Demir ekle →
Dikkatli bir şekilde beslemeye başla	→	→	
Kaybedilen kiloyu yerine koy (catch-up)			→
Sevgi, ilgi ve alaka göster, oyun oynat			→
Taburculuk ve takip için hazırlan			→

### Protein-Enerji Malnutrisyonunda en sık ölüm nedenleri

- Elektrolit dengesizliği ile birlikte ağır dehidratasyon,
- Kalp yetmezliği,
- Enfeksiyondur.

### Malnutrisyonda endokrinolojik değişiklikler

- GH, ACTH, kortizol yüksek, IGF, insülin, gonadotropinler ve T3 düşüktür.
- Malnutrisyonda lenfoid dokular (Timus, tonsil ve dalak) atrofiye uğramıştır, T hücreleri azalmış, C3 düşük olabilir.
- Uyumsuz ADH nedeni ile su tutulumu olur, dilüsyonel hiponatremi vardır.
- Hiperaldosteronizm nedeni ile potasyum atılımı artmıştır.

## İLGİLİ NOTLAR

Refeeding sendromunu o kadar vurguladık o kadar vurguladık ki çıkmazsa ayıp olurdu zaten :)  
Notumuz da açık açık her şeyi yazdık anlatmaya gerek yok

## HIZLI TEKRAR

- En sık görülen malnutrisyon tipi hangisidir... Ödemsiz tip (Marasmus)
- Gomez'in malnutrisyon sınıflamasında bakılan... Yaşa göre ağırlık
- Beslenme durumunu göstermek için en çok kullanılan indeks... Yaşa göre ağırlıktır (Gomez klasifikasyonu).
- Gomez sınıflandırmasında ağır malnutrisyon sınırı... 60
- Gomez sınıflandırmasında obezite sınırı... 120
- Waterlow sınıflaması iki şekilde yapılır, bunlar... Boya göre ağırlık ve yaşa göre boy
- Dünya Sağlık Örgütüne (WHO) göre ağır boy kısalığı (bodurluk tanımı)... Yaşa göre boyun <-3SD olması

### Malnutrisyonun değerlendirilmesinde kullanılan sınıflandırmalar

Sınıflandırma	İndeks	Evreleme
<b>GOMEZ</b> (Yetersiz kilo alım)	(Yaşa göre boy) %75-90 %60-75 <%60	Evre 1 (Hafif) Evre 2 (Orta) Evre 3 (Ağır)
<b>WATERLOW</b> (Zayıflık)	(Boya göre ağırlık) %80-90 %70-80 <%70	Hafif Orta Ağır
<b>WATERLOW</b> (Büyüme durması - bodurluk)	(Yaşa göre boy) %90-95 %85-90 <%85	Hafif Orta Ağır
<b>WHO</b> (Zayıflık)	(Boya göre ağırlık) < -2 ile > -3 SD < -3SD	Orta Ağır
<b>WHO</b> (Bodurluk)	(Yaşa göre boy) < -2 ile > -3 SD < -3SD	Orta Ağır
<b>WHO</b> (Zayıflık) (6-59 ay arası)	(Üst kol çevresi) 115- 125 mm <115 mm	Orta Ağır

- Zayıf çocukların acil veya hızlı değerlendirme yapılması gereken durumlarda... Üst kol orta bölgesi çapı ölçümü kullanılır.
- Malnutrisyonda büyümenin durmasının nedeni... Somatomedin seviyesinin düşük olmasıdır (Karaciğerden sentezinde azalma).
- Asıl olarak kalori azlığı nedeniyle ortaya çıkan malnutrisyon tipi... Ödemsiz tip (Marasmus)
- Asıl olarak protein alm azlığı nedeniyle ortaya çıkan malnutrisyon tipi... Ödemli tip (Kwashiorkor)
- Ortaya çıkış zamanlamaları açısından Marasmus ve Kwashiorkor... Marasmus 1-2. aylarda bağlariken, Kwashiorkor ise daha geç dönemde anne sütü kesildikten sonra bağlar

- Kwashiorkorda karaciğer...Büyük ve yağ infiltrasyonu vardır
- Kwashiorkor'da en sık hangi vitamin eksikliği... A vitamini eksikliği olur
- Şiddetli akut malnutrisyon tedavisindeki iki aşama... Stabilizasyon ve rehabilitasyon
- Şiddetli akut malnutrisyon tedavisi stabilizasyon fazında amaç...
  - Hipoglisemi düzelt (ilk 1-2 gün)
  - Hipotermiyi düzelt (ilk 1-2 gün)
  - Dehidratasyonu düzelt (ilk 1-2 gün)
  - Elektrolit bozukluklarını düzelt
  - Enfeksiyonu tedavi et ve önle (ilk 1 hafta)
- Şiddetli akut malnutrisyon tedavisi rehabilitasyon fazında amaç... Zayıflamış dokuların restorasyonudur (catch-up).
- Şiddetli akut malnutrisyonlu bir çocuk ağır dehidratasyonla gelince yapılması gereken tedavi... Enteral yoldan sıvı verilmelidir (kesinlikle IV sıvı yüklenmemelidir).
- Şiddetli akut malnutrisyonlu bir çocuk çok tablosunda gelince yapılması gereken tedavi... 15 ml/kg'dan

### Klinik Bilimler 190. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 191

- Şiddetli akut malnutrisyon tedavisinde çok hızlı bir şekilde kilo alımını amaçlayan tedavi yaklaşımı... Fatal olabilen "refeeding sendromuna" yol açabilir.
- Refeeding sendromunda en çok görülen morbidite ve mortalite ile en çok ilişkili olan elektrolit bozukluğu...

### Klinik Bilimler 190. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 191

- Refeeding sendromundaki elektrolit/metabolik bozukluklar...
  - Hipofosfatemi
  - Hipomagnezemi
  - Hipokalemi
  - Tiamin eksikliği
  - Hiperglisemi
- Şiddetli akut malnutrisyonlu çocuklarda en sık hangi sindirim enzimi eksikliği görülür... Laktaz eksikliği
- PEM'de en sık ölüm nedenleri... Ağır dehidratasyon, kalp yetmezliği ve enfeksiyon
- Çocuklarda beden kitle indeksinin değerlendirilmesi... 2 yaşın üzerindeki çocuklarda BKİ persentilinin 95 olması "obesite", 85-95 arasında olması ise "ağır kilolu" tanısı koydurur
- Çocuklarda obezite ile ilişkili bazı önemli klinik durumlar... Astım, polikistik over sendromu, hipertansiyon, migren
- Çocuklarda obesiteye neden olan bazı önemli ilaçlar... Valproik asit, Propranolol, Risperidon
- Çocuklarda obesitenin medikal tedavisinde onay alan tek... Orlistat

Sadece spotları okusanız bile soruyu net olarak yapıyorsunuz, bu müthiş :)

### Total Parenteral Beslenmenin Komplikeasyonları

#### Teknik Komplikeasyonlar (girişim ilişkili)

- ✓ Pnömotoraks, hemotoraks, hidrotoraks
- ✓ Subklavian arter yaralanması
- ✓ Duktus torasikus yaralanması
- ✓ Kardiyak aritmiler
- ✓ Hava embolisi
- ✓ Brakiyal pteksus yaralanması
- ✓ Kalp perforasyonu
- ✓ Tamponad
- ✓ Kateter sepsisi
- ✓ Venöz tromboz

#### Metabolik Komplikeasyonlar

- ✓ Elektrolit bozuklukları (hipokalemi, hipomagnezemi, hipofosfatemli)
- ✓ Eser element ve vitamin eksiklikleri (çinko, krom, bakır)
- ✓ Esansiyel yağ asidi eksikliği
- ✓ Hipo-hiperglisemi
- ✓ Hiperosmolar nonketotik koma
- ✓ Karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma
- ✓ Karbondioksit retansiyonu, solunum yetmezliği
- ✓ Metabolik kemik hastalığı
- ✓ Refeeding sendromu

#### • Sepsis

- ✓ Uzun dönem TPN'nin en sık ve ciddi komplikeasyonu kateter sepsisidir.
- ✓ Enfeksiyon riski en yüksek kateterizasyon **femoral kateterizasyon**dur.
- ✓ Parenteral beslenme desteği alan hastalarda potansiyel olarak **en öldürücü** komplikeasyon kateter sepsisidir.
- ✓ Sepsisin en erken bulgularından biri ani gelişen **glukoz intoleransı ± ateş**tir.
- ✓ Kateter enfeksiyonuna neden olan mikroorganizmalar **%80 stafilokoklar**, %15 mantarlar ve %5 gram negatiflerdir.

### Klinik Bilimler 190. soru

### Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 677

#### • Refeeding sendromu

- ✓ Hem enteral hem de parenteral beslenme desteği ile görülebilir.
- ✓ Ciddi malnütrisyonu olan hastalarda **hızlı ve fazla** beslenme desteği başladığında ortaya çıkar.
- ✓ Tipik risk grubu özellikle açlık, alkolizm, gecikmiş beslenme desteği, anoreksia nervosa ve morbid obezite sonrası masif kilo kaybı olan hastalardır.
- ✓ Bu hastalarda hızlı ve fazla beslenmenin başlaması ile metabolizma yağ yıkımından karbohidrata döner. Metabolizmanın karbohidrata dönmesi **insülin salgısını** artırır.
- ✓ Hücre içine **elektrolit girişi**, özellikle fosfat, magnezyum, potasyum ve kalsiyum girişi artar. Buna bağlı olarak bu elektrolitlerin plazma düzeyleri ciddi anlamda düşebilir.
- ✓ Bu hastalarda elektrolit anomalilerine bağlı olarak kardiyak aritmiler, solunum yetmezliği, bilinç bulanıklığı ve ölüm gelişebilir.
- ✓ Refeeding sendromunun önlenmesi için; nütrisyonel desteğe başlamadan önce elektrolit ve sıvı eksiklikleri düzeltilmelidir. Beslenmenin ilk haftasında enerji alımı düşük tutulmalı (planlanan enerjinin %25-50 si, yaklaşık 500-1000 kcal/gün veya 10-15 kcal/kg/gün) ve hedefe ulaşmaya dek günlük %20 gibi arttırılmalıdır.
- ✓ Replasman öncesinde tiyamin verilmesi de önerilmektedir.

## İNTESTİNAL TRANSPLANTASYON

- Anatmik, patolojik veya vasküler nedenlere bağlı kronik intestinal yetmezlikte uzun süreli parenteral nütrisyon standart tedavidir.
- Ancak çeşitli komplikeasyonlara bağlı parenteral nütrisyonun mümkün olmadığı durumlarda ince bağırsak transplantasyonu önemli bir alternatiftir, fakat teknik ve immünolojik sorunlar nedeniyle yaygın değildir.
- **İnce bağırsak transplantasyonunun endikasyonları**
  - ✓ İki major santral venin trombozu
  - ✓ İki kez bakteriyel sepsis
  - ✓ Bir kez şokla birlikte olan bakteriyel sepsis
  - ✓ Bir kez fungal sepsis
  - ✓ Düzeltilemeyen sık dehidratasyon atakları

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. On iki günlük term bebek nöbet geçirme nedeniyle getiriliyor. Anne ve baba arasında akrabalık olmadığı, spontan vajinal yolla 3.050 gram doğduğu, anne sütüyle beslendiği, Fallot tetralojisi saptandığı ve 1 haftalıkken taburcu edildiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde; düşük kulak, hipertelorizm ve mikrognati gözleniyor. Laboratuvar tetkiklerinde Ca 7,0 mg/dL (N: 8,5-10,8), P 9,6 mg/dL (N: 4,8-8,4), ALP 117 U/L (N: 90-273) ve PTH 81 pg/mL (N: 6-89) saptanıyor.

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Barakat sendromu
- B) Kearns-Sayre sendromu
- C) Sanjad-Sakati sendromu
- D) DiGeorge sendromu
- E) Kenny-Caffey sendromu

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

119

Mikrodelesyon sendromları		
Delesyon	Sendrom	Klinik Bulgular
1p36	1p delesyonu	Büyüme geriliği, dismorfik bulgular, mental retardasyon
5q35	Sotos (50%)	Ağır büyüme, makrosefali, büyük el ve ayaklar, tipik yüz bulguları, mental etkilenme
6p25	Axenfeld-Rieger	Axenfeld-Rieger malformasyonu, işitme kaybı, konjenital kalp hastalığı, dental anomiler, gelişme geriliği, fasyal dismorfizm
7q11.23	Williams	Tipik yüz görünümü (elfin yüz-peri yüzü) "riste" stellate" patern, strabismus, supravavüler aort stenozu, mental retardasyon, "arkadaş canlısı" kişilik
8p11	8p11	Kallman sendromu 2, sferositz, multipl konjenital anomali, mental retardasyon
8p23.1		Mikrosefali, gelişme geriliği, ASD, VSD, pulmoner stenoz, konjenital davranış problemleri
8q24.1-q24.13	Langer-Giedion veya triko-rino-falangeal, tip II	Seyrek saç, multipl koni şekilli epifiz ve kırık doku eksozozu, kalın alar kartilaj, yukarı dönük burun delikleri, belirgin filtrum, büyük kulaklar, hafif mental retardasyon
9q22	Gorlin	Multipl bazal hücreli karsinom, odontojenik keratositler, palmoplantar pitler, falx serebri kalsifikasyonu
9q34	9q34 delesyonu	Sinofistle karakterize tipik yüz, antevert burun delikleri, protrüde dil, midface hipoplazi, konotrunkal kalp defektleri, mental retardasyon
10p12-p13	DiGeorge 2	DiGeorge 1 ve velokardiyofasial 1'in birçok özelliği
11p11.2-p14	Potocki-Shaffer	Multipl eksozoz, pariyetal foraminada genişleme, kraniyosinostoz, fasyal dismorfizm, mental problemler
11p13	WAGR	Wilmstümörü, aniridi, erkek genital hipoplazisi, gonadoblastoma, uzun yüz yapma, yukarı dönük palpebral fissürler, pitoz, düşük kulak, mental retardasyon
11q24.1-11qter	Jacobsen	Mental ve gelişim geriliği, kardiyak ve parmak anomalleri, trombositopeni
15q11-q13 (pat)	Prader-Willi	Doğumda ağır hipotoni, obezite, kısa boy (büyüme hormonu tedavisine yanıt verir), küçük el ve ayaklar, hipogonadizm, mental retardasyon
15q11-q13 (mat)	Angelman	Hipotoni, sarı saç, midface hipoplazi, prognatizm, nöbetler, jerkler şeklinde ataksik hareket bozuklukları, engellenemeyen gülmeye atakları, ağır mental retardasyon
15q21	15q21 delesyonu	Büyüme geriliği, gaga burun, ince üst dudak, küçük el ve ayaklar, mental retardasyon
16p13.3	Rubinstein-Taybi	Mikrosefali, pitoz, gaga burun, geniş başparmak ve büyük-geniş ayakparmakları, mental retardasyon
17p11.2	Smith-Magenis	Brakisefali, midfasyal hipoplazi, prognatizm, miyopi, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri mental retardasyon
17p13.3	Miller-Dieker	Mikrosefali, uzensefali, pakign, dar alın, erkek eksternal genitalinde hipoplazi, büyüme geriliği, nöbet, belirgin mental retardasyon

Klinik Bilimler 191. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 119

22q11.2	Velokardiyofasial-DiGeorge sendromu	Timus ve paratiroid bezlerin hipoplazisi veya agenezisi, aurlkula ve eksternal auditor kanal hipoplazisi, konotrunkal kalp anomalileri, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri
22q13.3 deletion		Hipotoni, gelişme geriliği, normal veya hızlanmış büyüme, pitoz, displastik ayak timakları, anormal kulaklar
Xp21.2-p21.3		Duchenne müsküler distrofi, retinitis pigmentosa, adrenal hipoplazi, mental retardasyon, gliserol kinaz eksikliği
Xp22.2-p22.3		İktiyoz, Kallman sendromu, mental retardasyon, kondrodizplazi punktata
Xp22.3	Mikroftalmi ve lineer defektler (MLS)	Mikroftalmi, lineer cilt defektleri, poikiloderma, konjenital kalp hastalıkları, nöbetler, mental retardasyon

## İLGİLİ NOTLAR

Bizim notlarımızın tek bir amacı var... Konuların püf noktalarını size sunmak ve size maksimum soruyu yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...** Bu tablo bir çok hastalığı özetleyen mükemmel bir tablo geçmişte çok soru yakaladı halen yakalamaya devam ediyor ve daha çokook soru yakalayacak.

- X resesif kalıtılan bir hastalığa sahip erkek sağlıklı bir kadına evlenirse, hastalığın erkek çocuklara geçme ihtimali... %0
- Duchenne kaslar distrofisindeki genetik geçiş ve gen defekti... X'e bağlı resesif, Xp21 defekti.
- Üçlü nükleotid tekrar artışı ile karakterize hastalıklar...

- Huntington hastalığı
- Spinal ve bulbar kaslar atrofi
- Spinoserebellar ataksi
- Pseudokondroplazi
- Okulofaringeal kaslar distrofi
- Kleidokranial displazi
- Simpalidaktili
- Miyotonik distrofi
- Friedreich ataksisi
- Frajil-X sendromu
- Progresif miyoklonik epilepsi

- CTG üçlü nükleotid tekrar ile giden hastalıklardan olan... Miyotonik distrofi

- CAG üçlü nükleotid tekrar ile giden hastalıklara örnekler...

- Huntington hastalığı,
- Spinal ve bulbar kaslar atrofi,
- Spinoserebellar ataksi tip 1
- Machado - Joseph hastalığı

- Delesyonla ortaya çıkan önemli sendromlar... Cri du Chat sendromu, Wolf-Hirschhorn sendromu

- Williams Sendromu
- Smith-Magenis Sendromu
- Langer-Giedon Sendromu
- Miller-Dieker Sendromu
- Prader-Willi Sendromu
- Alagille Sendromu
- Angelman Sendromu
- Rubinstein-Taybi Sendromu
- Velokardiyofasiyal/DiGeorge (22q delesyonu, CATCH) Sendromu

- Mental retardasyon, göğüs ağrısı, kalın dudaklar, geniş ağız ve yüksek saç çizgisi gözlenen ve ekokardiyografide supravülvüler aort darlığı saptanan bir hastada en olası tanı... Williams sendromu. Önemli özellikleri: Büyüme geriliği, Peri yüzü (Elfin face), mental retardasyon, konjenital kalp hastalığı ve infantil hiperkalsemi.

- Elfin yüz (Peri yüz) görünümü, mental gerilik, konjenital kalp hastalığı, boy kısalığı, hiperkalsemi... Williams Sendromu

- Angelman ve Prader Willi sendromuna neden olan genetik lokalizasyon... 15q11-13

- Prader Willi ve Angelman sendromunun en sık nedeni... Prader Willi:Paternal 15q11-13 delesyonu(mikrodelesyon) Angelman sendromu:Maternal 15q11-13 delesyonu (mikrodelesyon)

### Klinik Bilimler 191. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 010

- DiGeorge sendromunda gözlenen klinik özellikler... Kulak anomalileri, anormal yüz görünümü, neonatal hipokalsemi, aort arkusu anomalisi, timik hipoplazi, boy kısalığı.

- Mitokondriyal kalıtımın en önemli özelliği nedir... Maternal geçişli olmasıdır. Diğer önemli özellikleri:
  - Klinik çok fazla farklılık gösterebilir.
  - Hasta kadının tüm çocukları da hastadır.
  - Hasta erkekten çocuklara hastalık geçmez.
  - DNA analizi için etkilenen dokunun örneklerini gerektirebilir.

- Bir yaşına kadar normal gelişim gösteren, bu yaşta sonra tekrarlayan inme atakları başlıyan ve ataklar sırasında asidoz ve miyopati belirlenen 18 aylık bir çocukta öncelikle düşünülmeli gereken hastalık grubu... Mitokondriyal hastalıklardır. Mitokondriyal kalıtımla geçen önemli hastalıklar şunlardır: Leber'in kalıtsal optik nöropatisi, bazı nöromusküler hastalıklar, miyoklonik epilepsinin bir tipi, miyopatilerden Kern-Sayne Sendromu, MERRF, MELAS (Mitokondriyal ensefalomyopati, Laktik asidoz, hemiparezi atakları)

#### Mitokondriyal Hastalıklar:

- Leber'in kalıtsal optik nöropatisi
- Bazı nöromusküler hastalıklar
- Miyoklonik epilepsinin bir tipi
- Miyopatilerden Kern-Sayne Sendromu
- MERRF, MELAS (Mitokondriyal ensefalomyopati, Laktik asidoz, hemiparezi atakları)

### 27. SIK GÖRÜLEN GENETİK VE MALFORMASYON SENDROMLARI

- En sık görülen kromozom anomalisi... Down sendromu (Trizomi 21). Orta derecede mental retardasyonun en sık nedenidir ve ileri anne yaşı en önemli risk faktörüdür.

- Down sendromunda en sık görülen kardiyovasküler sistem anomalisi... Endokardial yastık defekti-AVSD. Down'a eşlik eden diğer KVS anomalileri: Pulmoner hipertansiyon ile seyreden ASD, VSD ve PDA.

- Konjenital lösemilerin en sık nedeni... Trizomi 21. Lösemi Tipleri: ALL ve AML M7.

- Down sendromunda en sık görülen malignite... Lösemi

- Down sendromunun göz bulguları... Strabismus, Katarakt, Nistagmus, Glaukom

- Down sendromunun yenidoğan dönemindeki en önemli bulgusu... Hipotonidir (Yaş ilerledikçe kaybolur). Ayrıca Moro refleksinin alınmaması, genelde prematüre almaları ve term doğanların da düşük doğum ağırlıklı olması da önemlidir.

- Mosaic Down sendromunda kalıtsal geçiş... Postzigotik non-disjunction

- Kardiyovasküler anomalilerin en sık görüldüğü trizomi... Trizomi 18 (Edwards sendromu). Edwards Sendromunun diğer özellikleri: Kızlarda sıkır ve doğum tartıları küçüktür. Göbek arterlerinden biri eksiktir. Mahmuz topuk (Rocker-bottom feet) ve el parmaklarında birbiri üzerine çaprazlama önemli ekstremitte anomalileridir. VSD, PDA, kapak ve damar anomalileri (KVS anomalilerinin en sık görüldüğü trizomidir) sık görülür.

- Turner sendromunda en sık görülen kalp anomalileri... Biküspit aortik valv (en sık) ve aort koarktasyonu.

- Turner Sendromunda doktora en sık başvuru nedeni... Boy kısalığı.

- 16 yaşında primer amenore, kısa boy, saç çizgisi aşağıda ve yüksek damak olan hastada en olası tanı... Turner sendromu. Önemli özellikleri: Fibrotik overler ve cinsel gelişim geriliği, büyüme geriliği, yele boyun, kubitus valgus, meme bağlarında ayrıklık ve pigmente nevus. Bu vakalarda IQ normaldir.

- Turner Sendromu...

- En sık karyotip 45,X
- En sık bulgu boy kısalığı
- En sık başvuru boy kısalığı ve amenore
- En sık kardiyak bulgu biküspit aorta, sonra aort koarktasyonu
- Eşlik eden önemli bulguları: Dismorfolojik özellikler (yele boyun, yüksek damak, düşük ense saç çizgisi, cubitus valgus, kalkan göğüs), yenidoğan döneminde lenfödem, tekrarlayan otitis media-ğitme kaybı, renal anomaliler, hipertansiyon

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



- Hipokalsemi, kalp bloğu, ventrikül fibrilasyonu, hipotansiyon, kalp yetmezliği, EKG'de QT uzamasına neden olabilir.
- Laringospazm oluşabilir.
- Yenidoğanlardaki jitterinesin en önemli nedenlerinden birisi de hipokalsemidir.
- Hipokalsemi kronikleşirse (raşitizm, hipoparatiroidi), kemikte demineralizasyon olur ve sonuçta kemik ağrıları ve kırıklar oluşabilir.
- **Hipokalsemi 1 yıldan uzun sürerse katarakt oluşur.**

### 1. Yenidoğanın Erken Hipokalsemisi

- Hayatın ilk 5 günü içinde görülür ve fizyolojik hipokalseminin değişik nedenlerle uzaması ve/veya şiddetlenmesi ile ortaya çıkar.
- En sık neden alım eksikliğine bağlıdır, özellikle preterm bebeklerde sık görülür.

#### Yenidoğanın erken hipokalsemisi nedenleri

- Alım eksikliği (En sık)
- Diabetik anne bebeği
- Perinatal stres (asfiksli)
- Alkaloz
- Furosemid tedavisi
- Kan transfüzyonu (sitrat)

### 2. Yenidoğanın Geç Hipokalsemisi

- Hayatın **5. gününden sonra** ortaya çıkar.

#### Yenidoğanın geç hipokalsemisi nedenleri

- Aşırı fosfor yükü (en sık)
- Mg eksikliği
- Vitamin D yetersizliği

Klinik Bilimler 191. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 093

- a) Geçici hipoparatiroidi
- b) Kalıcı hipoparatiroidi
  1. İzole konjenital
  2. DiGeorge sendromu
  3. Zellweger sendromu, CHARGE sendromu
- c) Sekonder hipoparatiroidi
  1. Gram (-) sepsis
  2. Wilson hastalığı
  3. AIDS

- İnek sütündeki aşırı fosfor hipokalsemiye neden olur.
- Maternal hiperkalsemi fetal paratiroidi baskılar ve fizyolojik hipoparatiroidi uzar. Bebekte hipokalsemi ortaya çıkar.

### NEONATAL HİPOMAGNEZEMİ

- İntrauterin gelişme geriliği, çoğul gebelikler, annede hipomagnezemi veya malnutrisyon, diyabetik anne bebeği, kan değişimi ve hipoparatiroidi durumlarında görülür.
- Magnezyum eksikliğinde PTH aktive olamaz ve hipokalsemi ortaya çıkar.
- **Ca tedavisine yanıtız hipokalsemiye neden olur.**

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**...

**Genel Tanı Yöntemleri**

- Mutlak lenfosit sayısı ( $1500/mm^3$  altı lenfopenidir) normale T hücre defekti büyük olasılıkla ekarte edilir.
  - **CD4**; 4 ay altında  $1000/mm^3$  altında, 2 yaş üzerinde  $500/mm^3$  altında ise, T hücre yetmezliği düşünülür.
  - **CD3**; total T hücrelerini gösterir. En az %50 olmalıdır.
  - **CD4**; T helper süt çocukluğunda absolu değeri oldukça yüksektir. %30-50 arasında olmalıdır.
  - **CD8**; T supressor, %20-25 arasındadır.
- **Koyun eritrositi ile T-hücre rozet formasyonu azalmıştır.**
- **Kandida deri testi**: 6 yaş üzerinde 1:1000 oranında sulandırılmış kandida albicans ekstresi kullanılarak yapılan intradermal test ile bakılır.
- **Gecikmiş aşırı duyarlılık testleri (PPD) negatiftir.**

**Tedavi**

- Primer T hücre defekti olan hastalarda timus nakli veya MHC uyumlu kardesten

Klinik Bilimler 191. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 643

**KONJENİTAL TIMİK APLAZİ (DI GEORGE SENDROMU)**

- **22q11 delesyonu vardır.** Velo-kardiyo-fasiyal sendrom olarak da bilinir.
- Klinik bulgular 1 yaşından önce ortaya çıkar.

**Komplet Di George Sendromu**

- CD3 T lenfositlerin sayıları ve fonksiyonları azalmıştır.

**İnkomplet Di George Sendromu**

- CD3 T hücrelerinin sayıları az ama fonksiyonları normaldir.

**Fenotipik özellikler**

- **Anormal yüz görünümü**: Düşük kulaklar, kulak kepçesinde şekil bozukluğu, hipertelorizm, balık ağzı, küçük çene (mandibula hipoplazisi), **mikrosefali, kısa filtrum**
- **Konuşma bozukluğu**
- **Hipoparatroidi**;  $Ca \downarrow$ ,  $P \uparrow$ , ALP normal veya  $\downarrow$ , PTH  $\downarrow$
- **Konjenital kalp hastalıkları** (konotrunkal anomaliler)
  - Büyük arter transpozisyonu
  - Trunkus arteriyozus
  - Fallot tetralojisi
  - VSD + pulmoner atrezi
- **Bazı hastalarda GİS malformasyonları** (özofagus atrezisi, bifid uvula), **göz anomalileri, renal anomaliler ve mental gerilik olabilir.**
- Timus hipoplazik (%75) veya aplaziktir (%1). **Hücresele immün yetmezlik vardır.** Değişik viral, bakteriyel, fungal veya protozoal etkenlerle oluşan tekrarlayan veya kronikleşen infeksiyonlar vardır. Pnömoni, mukozalarda kronik kandida infeksiyonu, diyare ve büyüme geriliği görülür.

 Konjenital kalp hastalığı + monilyazis (oral kandida) = Di George sendromu

artık soruyu soran kişiler bizim notları okuyup da mı yazıyor diye şüpheleniyoruz :)  
Fallot tetralojisi ayrıntısını bile vermişiz  
Bir diGeorge sendromu anlatmak için biz daha ne yapalım :))  
Bir not bu kadar özenle hazırlanır diyoruz  
adamlar haklı

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 192

192. Beslenmeyi reddeden 10 aylık erkek bebek, kusma ve sonrasında uyandırılmama nedeniyle acil servise getiriliyor. Fizik muayenesinde letarjik olan bebeğin yatak başı kan şekeri 25 mg/dL ölçülüyor. Kan gazında pH 7,36, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 17 mEq/L ve pCO<sub>2</sub> 21 mmHg tespit ediliyor. Hastanın diğer kan tetkiklerinde AST 90 U/L, ALT 120 U/L, amonyak düzeyi 230 µg/dL ve INR 1,4 saptanıyor. İdrarda keton sonucu negatif olarak bulunuyor. Kraniyal görüntülemesi normal değerlendiriliyor. **Bu hastadaki en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Organik asidemi
- B) Üre döngüsü bozukluğu
- C) Yağ asidi oksidasyon bozukluğu
- D) Glikojen depo hastalığı Tip 1
- E) Hiperinsülinizm

Doğru Cevap:C

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

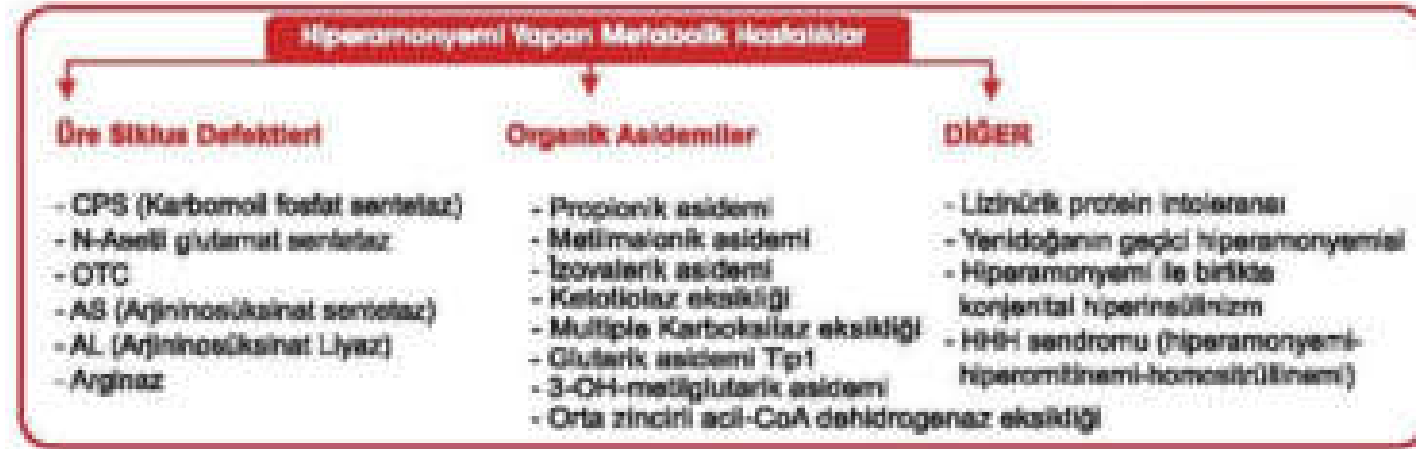
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

777

- 5. Üre siklus defekti olan çocuklarda hiperamonyemi ataşına sokabileceği için antiepileptik olarak **valproat** kullanımından **kaçınılmalıdır**.
- 6. OTC eksikliği olan olgularda karaciğer transplantasyonu başarılı olmaktadır.



## YAĞ ASİDİ OKSİDASYON DEFEKTLERİ (YAOD)

- Yağ asidi oksidasyonu uzun süreli açlıkta ve ateşli hastalık gibi enerji ihtiyacı olan durumlarda ön plana çıkar.
- Ayrıca yağ asidi, kalp kasi ve egzersiz yapan kas dokusunun ana yakıtıdır. Karaciğerde yağ asidi oksidasyonun son ürünü olan ketonlar karaciğerde kullanılamaz, özellikle beyin tarafından kullanılmak üzere karaciğer dışına taşınırlar.
- Uzun zincirli açıl CoA'nın sitozolden mitokondrinin dış zarına girebilmesi için, **karnitin palmitoil transferaz-I (CPT-I)** enzimi ile esterleşmesi gerekir (kisa ve orta zincirli yağ asitleri için gerekli değil).
- Karnitin/açıl karnitin translokaz ile mitokondrinin iç zarına giren açıl karnitin, CPT-II ile deesterifiye olur ve elde edilen açıl CoA, beta-oksidasyon zincirine girer.
- **Beta oksidasyon süreci, yağ asidi zincirinin uzunluğu ile ilişkilidir ve dehidrogenazlar**

Klinik Bilimler 192. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül  
Sayfa 777



- **En sık görülen** yağ asidi oksidasyon defekti **MCAD** (orta zincirli açıl CoA dehidrogenaz) eksikliğidir.

## İLGİLİ NOTLAR

“Yağ asidi oksidasyon bozuklukları” gibi nadir soru gelen bir konudan böylesine **kapı gibi referans** vermek her babayığidin harcı değil.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 193

193. Aşağıdakilerden hangisinin sodyum konsantrasyonu diğerlerine göre daha düşüktür?

- A) %0,9 sodyum klorür
- B) Ringer laktat
- C) Plasmalyte-A
- D) Normosol-R
- E) Ekstraselüler sıvı

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.)

38

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Plazma-Lyte (plazmalit)

- İnsan plazmasının elektrolit bileşimine en çok benzeyen kristalloiddir.
- Asidozun tamponlanmasında kullanılabilir. Bu özelliği ile ameliyatlarda kullanılan en popüler izotonik sıvılardan biri olmuştur.
- Az miktarda da olsa, potasyum ve magnezyum içerir; bu nedenle böbrek yetmezliği olanlarda dikkatli olunmalıdır.

### %5 Dekstroz %0.45'lik NaCl içinde

- %0.45'lik NaCl solüsyonu **hipotoniktir**.
- Devam eden GIS kayıplarının yerine konmasında ve ameliyat sonrası idame sıvı tedavisinde uygundur.
- Farkedilmeyen kayıpları karşılamaya yetecek kadar serbest su içerir. Böbreklerin serum sodyum seviyesini düzenlemesine yetecek kadar sodyum içerir.

Klinik Bilimler 193. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 038

### Sık kullanılan parenteral sıvıların elektrolit içerikleri

Solüsyon (mOsm)	Na+	Cl-	K+	Ca++	Mg++	Glukonat	HCO3	pH	Ozmolarite
%0,9 NaCl (normal Salin)	154	154	-	-	-	-	-	5,4-7	308
%3 NaCl	513	513	-	-	-	-	-	-	1026
Ringer laktat	130	109	4	3	-	-	28*	6,5	273
D5 %0.45 NaCl	77	77	-	-	-	-	-	-	407
%5 Dekstroz	-	-	-	-	-	-	-	-	253
Plazma-Lyte	140	98	5	-	3	23	27	7,4	294
	140	98	5	-	3	23	27	7,4	295
M/6 Na laktat	167	-	-	-	-	-	167*	-	334
PLAZMA	134-145	98-100	3,5-5	2,2-2,6	0,7-1,1	-	22-32	7,4	280-295

\* Solüsyonda, vücutta bikarbonata dönüşecek, laktat olarak bulunur.

• Plazma-Lyte ve Normosol-R gibi sıvılar, RL veya normal salin gibi çözeltilerden daha fazla kan elektrolit içeriğini andırır.

## İLGİLİ NOTLAR

Ayrıntı ama olsun... Bu tip sorulara da hazırız... Her türlü **zor soruda** notumuz yanınızda...

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 194

194. Aşağıdakilerden hangisi akut inflamasyonun "Celsus" tarafından tanımlanan bulgu ve semptomları arasında yer almaz?

- A) Sıcaklık artışı
- B) Kızarıklık
- C) Ağrı
- D) Yara uçlarının ayrılması
- E) Şişlik

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

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

Klinik Bilimler 194. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 050

### Çeşitli İnflamasyon Reaksiyonlarında Mediyatörlerin Rolü

Mediyatör	Rolü
Vazodilatasyon	Prostaglandinler Nitrik oksit Histamin
Artmış vasküler permeabilite	Histamin ve serotonin C3a ve C5a (mast hücrelerinden, diğer hücrelerden salınan vazoaaktif aminler ile) Bradikinin Lökotrienler C4, D4, E4 PAF Substans P
Lökosit toplanması ve aktivasyonu	TNF, IL-1 Kemoklinler C3a, C5a Lökotrien B4 (Bakteriyel ürünler, N-formil metil peptidler gibi)
Ateş	IL-1, TNF Prostaglandinler
Ağrı	Prostaglandinler Bradikinin Nöropeptidler
Doku hasarı	Lökositlerin lizozomal enzimleri Reaktif oksijen türleri Nitrik oksit

IL-1; Interlökin-1, PAF; trombosit aktive eden faktör, TNF; tümör nekrozis faktörü

## HIZLI TEKRAR

- Akut iltihapta hücreler ne zaman gelir... Nötrofil 6-24 saat, monosit-makrofaj dönüğü 2-3 gün
- Kronik iltihabın seyri... Lenfosit, makrofaj akımı, doku yıkımı, anjiyogenez, fibrosis
- Depo halde bulunan (Erken dönem) mediyatörler hangileridir...
  - Histamin,
  - Serotonin,
  - Lizozomal enzimler
- Hücre kökenli mediyatörler hangileridir...
  - Vazoaaktif aminler (Histamin, serotonin),
  - Lipid mediyatörler: Aragidonik asit, Platelet aktive edici faktör,
  - Sitokinler,
  - Reaktif oksijen radikalleri
  - Nitrik oksit,
  - Lökositlerin lizozomal enzimleri,
  - Nöropeptidler,
- Plazma kaynaklı mediyatörler hangileridir...
  - Kompleman,
  - Kinin,
  - Koagülasyon sistemi (K-K-K)
- Histamin kaynağı... mast hücreleri, bazofiller ve trombositler
- Histamin salınımını tetikleyen faktörler... Travma, ısı, IgE aracılı reaksiyonlar, C3a, C5a
- Histaminin etkileri...
  - Vazodilatasyon,
  - Bronkokonstriksiyon,
  - Damar permeabilitesinde artış (venüler endotelial kontraksiyon)
- Aragidonik asit metabolizmasında hangi yollar vardır... Siklooksijenaz (COX) yolu (prostaglandin ve tromboksan A2) ve lipooksijenaz (lökotrien ve lipoksin) yolu
- Prostaglandinlerin (PG) fonksiyonları nelerdir...
  - Vazodilatasyon,
  - Damar geçirgenliği artışı,

- COX yolunun önemli son ürünleri... PGE2, PGE2, PGI2, TXA2
- COX yolunda oluşan, trombosit membranı kökenli agregan ve vazokonstriktör mediyatör hangisidir... Tromboksan A2 (TXA2)
- Başlıca endotelden salınan vazodilatasyon yapan ve trombosit agregasyonunu engelleyen COX ürünü... PGI2 (prostasiklin)
- Lökotrienlerin (LT) etki mekanizması nedir... Tüm düz kasları kasar (damar-bronş)
- Lipooksijenaz yolunun en etkin son ürünleri... LTC4, LTD4, LTE4
- LTC4, LTD4, LTE4'ün bulguları nelerdir... Vazokonstriksiyon, bronkospazm ve artmış damar geçirgenliği
- Anti-inflamatuvar olan lökotrien hangisidir... Lipoksinler (Antikemotaktik etkileri vardır)

### Araşidonik Asit Metabolit Etkileri (Eikosanoitler)

Etki	Eikosanoit
Vazodilatasyon	PGI2 (Prostasiklin), PGE1, PGE2, PGE2
Vazokonstriksiyon	TXA2, LTC4, LTD4, LTE4
Damarsal geçirgenlik artışı	LTC4, LTD4, LTE4, PGE2, PGE2
Kemotaksis, lökosit adezyonu	LTB4, HETE
Trombosit agregasyonu	TXA2
Trombosit agregasyon inhibisyonu	PGI2
Hiperajezik	PGE2
Kemotaksis inhibisyonu	Lipoksin
Aküz hücre drenajı (glukom tedavisinde kullanılır)	PG F2 alfa
Mast hücrelerindeki ana prostaglandin	PG D

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 195

- 195.I. Varfarin, K vitaminine bağı faktörleri inhibe eder.  
II. Dabigatran, direkt trombin inhibitörüdür.  
III. Rivaroksaban, direkt faktör Xa inhibitörüdür.  
IV. APIksaban, direkt faktör VII ve VIII inhibitörüdür.  
**Oral antikoagülanlarla ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?**

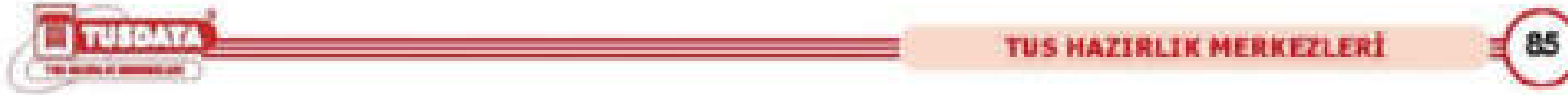
- A) Yalnız II  
B) I, II ve III  
C) I ve IV  
D) III ve IV  
E) I, II, III ve IV

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



**Trombositopeniye rağmen tromboz yapabilen durumlar**

- Heparin ilişkili trombositopeni
- Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler (DİK, HÜS, TTP)
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- Anti fosfolipid antikor sendromu
- Vaskülitler (SLE vb)

### ☑ Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin (DMAH)

- Heparin gibi **antitrombini aktive** eder, ancak trombin inhibisyonundan **daha fazla Faktör Xa inhibisyonu** yapar. Heparinden üstünlükleri:
  - ✓ Kanama riski **daha az**
  - ✓ HIT riski **daha az**
  - ✓ Biyoyararlanım **daha iyi**, yani ömrü **uzun**
  - ✓ **Daha tahmin edilebilir** antikoagülan etki

Klinik Bilimler 195. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 085

### ☑ Varfarin

- Oral kullanılan vitamin K antagonistidir. Vitamin K bağımlı faktörlerinin (**FII, FVII, FIX, FX, protein C ve S**) karboksillenmesini engelleyerek aktivitelerini azaltır.
- Varfarinin antikoagülan etkisi 2-3 gün sonra başlar (eskiden üretilmiş olan koagülasyon faktörleri nedeni ile) bu yüzden en az ilk 5 gün varfarin mutlaka bir parenteral antikoagülan (heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin vb) ile birlikte kullanılmalıdır.
- Monitorizasyon **protrombin zamanı** ve **INR** ile yapılır.
- **Yan etkileri**
  - ✓ **Kanama**
    - Antidotları; vitamin K, taze donmuş plazma (TDP) ve protrombin kompleks konsantresi (PK)'dir.

**Varfarine Bağılı INR Yükseliğine Yaklaşım**

- TDP, ancak varfarine bağılı ciddi kanama durumunda INR'ye bakılmaksızın verilir.
- Diğer INR yüksekliklerinde ise (<10) **doz atlanır** ve/veya (>10) **vitamin K** verilir.

- ✓ Gebelerde **kontrendikedir (Teratojen)**: Fetüste kanama, nazal hipoplazi ve SSS anomalilerine neden olabilir.
- ✓ **Cilt nekrozu**
  - Özellikle **Protein C ve S eksikliğinde**, tedavinin 2-5. gününde görülür.
  - Protein C ve S, vitamin K bağımlıdır; varfarin tedavisinin hemen başında hızla azalır ve paradoksik olarak koagülan etki baskın hale gelir. (Tedavinin ilk günlerinde varfarin ile beraber parenteral antikoagülan verilmesinin nedenlerinden biri de budur)

#### Yeni Oral Antikoagülanlar (YOAK)

- Kişiyi özel dozajlama veya monitörizasyona gerek yoktur. Sabit dozda verildikten sonra etkinlik hızlı başlar.
- **Dabigatran**
  - Oral kullanılan **direkt trombin inhibitörüdür.**
  - Antidotu **idarucizumab** ve **ciraparantag**'dir.
- **Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban**
  - Oral kullanılan **faktör Xa inhibitörleridir**
  - Antidotları **andexanet alfa** ve **ciraparantag**'dir.

#### Varfarinin, YOAK'lara üstün olduğu durumlar:

- Valvüler (protez kapak, ciddi mitral stenoz) atrial fibrilasyon
- Antifosfolipit antikor sendromu

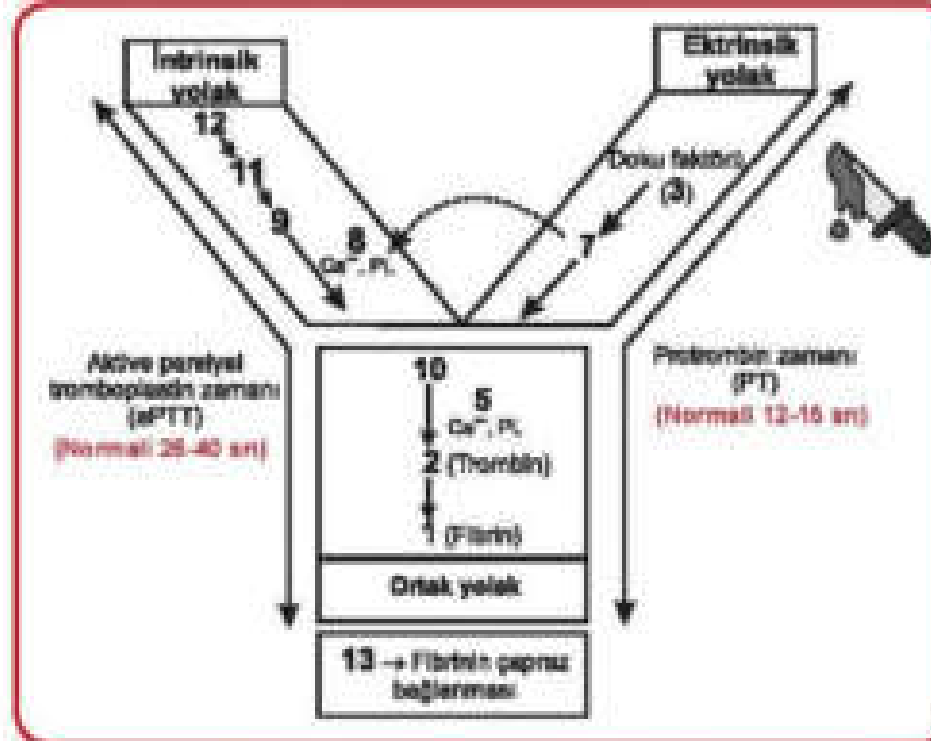
### ANTI-AGREGAN AJANLAR

- ☑ **Siklooksijenaz inhibitörü:** Asetil salisilik asit
- ☑ **ADP reseptör (P2Y12) blokörleri**
  - **İrreversible:** Tiklopidin, klopidogrel, prasugrel
  - **Reversible:** Cangrelor, tikagrelor
- ☑ **PAR-1 inhibitörleri** (protease – activated receptor: trombosit üzerindeki majör trombin reseptörü): Vorapaxar, atopaxar
- ☑ **GIIB-IIIa inhibitörleri:** Absiksimab, Tirofiban, Ebdifibatid
- ☑ **Fosfodiesteraz III inhibitörleri:** Dipiridamol, silastazol

### HIZLI TEKRAR

- Primer hemostazda trombositlerin adezyonu...
  - ✓ Gp Ib/IX → vWF → Subendotelial kollajen
- Primer hemostazda trombositlerin agregasyonu...
  - ✓ Gp IIb/IIIa → Fibrinojen ← Gp IIb/IIIa
- Hem primer hem de sekonder hemostazda görev alan molekül... Fibrinojen (faktör 1)
- Primer hemostaz bozukluğunu değerlendirmede kullanılan test... Kanama zamanı (3-9 dakika)
- Kanama zamanının uzadığı durumlar...
  - ✓ Trombositopeni
  - ✓ Trombosit fonk. bozuklukları (Glanzmann, Bernard Soulier)
  - ✓ Damar duvarı yapısı bozuklukları, kollajen defektleri
  - ✓ von-Willebrand Hastalığı
  - ✓ Antiagregan ilaç kullanımı (aspirin, klopidogrel vb.)
- Endotel tarafından üretilen koagülasyon faktörleri... vWF, FVIII
- K vitaminine bağımlı faktörler...
  - ✓ FII, FVII, FIX, FX
  - ✓ Protein C ve S

#### Sekonder hemostaz...



- Doğal antikoagülanlar ve inhibe ettikleri faktörler...
  - ✓ Protein C → FVa ve F VIIIa
  - ✓ Protein S (Protein C'nin kofaktörüdür.)
  - ✓ Antitrombin III → FIIa, FIXa, FXa, FXIa, FXIIa
  - ✓ TFPI → Doku faktörü ile FVIIa kompleksi
- Sadece aPTT'nin uzadığı durumlar...
  - ✓ FVIII, FIX, FXI, FXII eksiklikleri
- Sadece PT-INR'nin uzadığı durum... FVII eksikliği

### Heparin İntoksikasyonu

- Antidot olarak **İV protamin sülfat kullanılır** (kimyasal antagonizma).
- Protamin sülfat, **balık sperminden** elde edilen alerjik bir maddedir. Protaminli insülin kullanan DM1 hastalarda, vazektomili kişilerde ve **balık alerjisi** olanlarda alerjik

Klinik Bilimler 195. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 217

atıf: **Toluidin mavisidir.**

### DİREKT TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ

- Hirudin
- Desirudin

- Klinik Bilimler 195. soru
- Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1.
- Fasikül Sayfa 217
- **Dabigatran /Ksimelagatran (oral)**

- Etkileri heparin gibi **antitrombin III'e bağımlı değildir. Trombini direkt inhibe ederler.** Heparinin indüklediği trombositopeni (**HİT**) sendromunda kullanılabilirler.
- Kanama zamanı ve trombosit fonksiyonlarını çok az etkiler.
- **Etkileri aPTT ile ölçülür.**
- Bivaluridin; perkutan koroner girişimlerde tercih edilir.
- Dabigatran, nonvalvüler atriyal fibrilasyonda sistemik embolinin önlenmesinde kullanılır.
- Dabigatran; rutin monitorizasyon gerektirmez.
- **İdarusizumab**, dabigatran'a bağlanır ve antikoagülan etkisini önler.

Klinik Bilimler 195. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 217

### Varfarin / Dikumarol

- **K vitaminini antagonize** ederek antikoagülan etkinlik oluştururlar.
- **Terapotik aralıkları dardır.**
- Oral antikoagülan (OAK)'lar; K vitamininin yeniden aktifleşmesini sağlayan karaciğerdeki **epoksid redüktaz (VKOR / vitamin K epoksiredüktaz) enzimini inhibe ederler.**
- Bu enzim inhibe olunca; **K vitamininin rejenerasyonu yani redüksiyonu engellenmiş olur.** (İnaktif epoksid halinden, aktif (indirgenmiş) hidrokinon şekline dönmez). Sonuçta **Faktör II-VII-IX-X ve protein C ve S'ye bağlı glutamat rezidülerinin  $\gamma$ -karboksillenmesi, dolayısıyla aktifleşmesi engellenmiş** olmaktadır.
- **Protein C ve S** karaciğerde sentezlenen antikoagülan faktörlerdir.
- Protein C'nin plazma ömrü, K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörlerinin bir kısmından kısa olduğu için **OAK kullanımı sırasında erken dönemde deri nekrozu ile göğüs, ekstremiteler ve bağırsaklarda trombozlar oluşabilir.**
- Bu yan etkiyi önlemek için OAK kullanımı öncesi **hastaya heparin başlanır.**



**DİĞERLERİ****Rivaroksaban / Apiksaban / Edoksaban / Betriksaban**

- **Oral kullanılan faktör Xa inhibitörleridir.** Derin ven trombozu olanlarda pulmoner tromboz riskini engeller.
- Rutin monitorizasyon gerektirmezler.
- **Andeksanet alfa, anti-Xa ilaçların (rivaroksaban, apiksaban...) ilaçların antidotudur.**
- **Ciraparantag;** heparin, DMAH, fondaparinuks, dabigatran, anti-Xa (rivaroksaban, apiksaban...) ilaçlara bağlı kanamada kullanılır.

**Danaparoid**

- Nonheparin glikozaminoglikan karşıdır (heparan-dermatan-kondroitin sülfat).
- **Antitrombin'in faktör Xa'nın inhibisyonunu artırır.**
- Parenteral kullanılır.

**Drotrekogin-alfa**

- Rekombinant aktive protein C türevidir. **Faktör 5a ve 8a'yı parçalar.**
- **Sepsisle** ilişkili koagülopatilerin tedavisinde kullanılır.
- **Antiinflatuvar** etkiler oluşturur.

**Antitrombin**

- İnsan antitrombinin rekombinan formudur, herediter antitrombin eksikliği olan hastalarda, cerrahi prosedürlerde kullanılır.

Faktör Xa inhibisyonu oluşturan antikoagülanlar	
Parenteral kullanılanlar	Oral kullanılanlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Heparin (antitrombin III bağımlı)</li> <li>• Hafif heparinler (LMWH → tinzaparin, dalteparin, enoksiparin, ardeparin, fraksiiparin) (antitrombin III bağımlı)</li> <li>• Fondaparinuks (antitrombin III bağımlı)</li> <li>• Danaparoid (antitrombin III bağımlı)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rivaroksaban, apiksaban, edoksaban (direkt etkili)</li> </ul>

**ANTIPLATELET (ANTİTROMBOSİTİK, ANTIAGREGAN) İLAÇLAR****Klopidogrel / Tiklopidin / Prasugrel**

- Klopidogrel; **CYP2C19** enzimi tarafından aktif metabolitine dönüştürülür. Bu enzim aktivitesi düşük kişilerde antiagregan etkisi azalırken, yüksek kişilerde kanama yapabilir. CYP2C19 inhibisyonu oluşturan ilaçlar (Esomeprazol vb.) klopidogrelin aktif metabolitine dönüşümünü engelleyip etkisini azaltırlar.
- ADP bağımlı trombosit agregasyonunu, trombositlerin üzerindeki **ADP P2Y12 reseptörlerini irreversibl bloke** ederek baskırlar.
- Unstabil anjinada, İnme (stroke) tedavisinde ve stent trombozunu önlemek için kullanılırlar.
- Nötropeni yapıcı etkileri vardır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

196.BRCA1 mutasyonu ile ilişkili meme kanseriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Genellikle kötü diferansiye kanserlerdir.
- B) Çoğunluğunu hormon reseptörleri pozitif ve HER2 pozitif kanserler oluşturur.
- C) Sporadik vakalara göre daha erken yaşta görülür.
- D) Bilateral meme kanseri görülme oranı daha yüksektir.
- E) Over, kolon ve prostat kanser öyküsü olanlarda görülme olasılığı daha yüksektir.

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.)

236

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik Bilimler 196. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 236

### BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonları ile gelişen meme kanserlerinin özellikleri

	BRCA-1	BRCA-2
Histoloji	<ul style="list-style-type: none"><li>Kötü diferansiye</li><li>Yüksek grade</li><li>Anöploid</li><li>S-faz fraksiyonu yüksek</li><li>Bazal-like kanserler</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>İnvaziv duktal iyi diferansiye</li></ul>
Gen lokalizasyonu	17q12-21	13q12-13
Hormon reseptörü	Negatif	Pozitif
Yaş	Erken	
Lokalizasyon	Bilateral	
Erkeklerde risk	Yok	Var
Kanser riski	Meme, over, kolon, prostat	Meme, over, kolon, prostat Safra kesesi ve safra yolları, pankreas, mide, melanom

Meme kanserinde bazal like kanser triple negatiftir; ER (-), PR (-), HER2 (-)...

### BRCA-1 ve BRCA-2 taşıyıcılarında risk azaltma stratejileri

#### Cerrahi yaklaşım stratejisi

- Profilaktik mastektomi ve rekonstrüksiyon
- Profilaktik ooforektomi ve hormon replasman tedavisi

#### Medikal yaklaşım stratejisi

- Meme ve over kanseri için çok yakın takip
- Kemoprevensiyon (Tamoksifen)

- Li-Fraumeni sendromu** otozomal dominant aktarılı. Meme kanseri, yumuşak doku sarkomu, beyin tümörü, lösemi ve akciğer kanseri, adrenal korteks tümörü (SBLA) gelişir.
- Cowden sendromu** otozomal dominant geçişli olup multipl mukokütanöz hamartom ve tiroid tümörü (foliküler neoplazi) ile karakterizedir. Bu sendroma sahip kadınların yaklaşık %50'sinde meme kanseri gelişir.
- Muir-Torre sendromu** otozomal dominant geçer. Multipl alt tümörleri GIS tümörleri ve postmenopozal dönemde meme kanseri gelişir.

### PALB2 geni

- Meme kanseri için potansiyel yüksek riskli bir genidir. BRCA2'nin nükleer lokalizasyonuna izin verir. BRCA1-PALB2-BRCA2 kompleksi için iskelet oluşturur. Meme kanseri riski BRCA2 mutasyon taşıyıcıları kadar yüksektir. Mamografi taraması ile birlikte MRG önerilmektedir. 30 yaşından itibaren risk azaltıcı mastektomi düşünülebilir. Over kanseri riski ve tedavi konusunda yeterli kanıt yoktur.

## İLGİLİ NOTLAR

Tabloda söylediğimiz yetmezmiş gibi ayrıca konuyu içinde tekrar ediyoruz. **Bilim ve öğretme aşkı** bu demek değil midir?

- **Multifokal** tanımı aynı meme kadranında 5 mm ara ile (bazı kaynaklarda 2 cm yazmakta) iki ya da daha fazla DCIS odağının bulunmasıdır
- **Multisentrik** tanımı ise farklı kadranlarda aynı DCIS odaklarının bulunmasıdır

#### Lobüler Karsinom İn Situ (LCIS)

- Hücreler daha küçük, monoton görümlü hücrelerdir. İntraduktal karsinom ya da invaziv karsinomla birlikte olabilirler.
- **Bilateral ya da multipl olma eğilimleri yüksektir.** Zamanla 1/3'ü invaziv karsinoma döner. **En sık dönüşüm diğer invaziv kanser tiplerinedir** (Genel cerrahide en sık invaziv duktal kansere dönüşür yazmaktadır).
- **LCIS kitle yapmaz.** Genellikle kalsifikasyon göstermezler. Karşı memede invaziv karsinom gelişim riski aynı taraf memedekindeyle aynıdır. Cerrahi tedavi bilateral mastektomi gerektirir.
- **E-cadherin kaybı** vardır. Bu normalde meme epitel hücrelerini bir arada tutar.
- Müsin içeren **taşlı yüzük hücreleri** görülür. Hücreler **ER ve PR pozitif, HER2 negatiftir.**

#### Memenin Paget Hastalığı

- Az görülen ve yaşlı hasta gruplarını daha çok ilgilendiren bir lezyondur.
- **DCIS hücrelerinin bazal membranı geçmeden meme başına ve epitele ulaşmasıdır.**
- Çevre meme dokusunda fissürleşme, ülserleşme, hiperemi ve ödem izlenir.
- **Egzema ile karışır.** Kaşıntı vardır.
- Prognozu derideki yayılımına değil, duktal karsinomun yaygınlığına bağlıdır. Zemindeki duktal kanser invaziv ya da in situ olabilir.
- Genellikle kötü diferansiyedir. ER (-), Her2/Neu (+).

#### İnvaziv (İnfiltratif) Karsinomlar

Meme kanseri hormon reseptör durumuna göre 3 ana gruba ayrılır;

- **ER pozitif:** [HER2 (-); kanserlerin %50-65']
- **HER2 pozitif** [ER (+) veya (-); kanserlerin %10]
- **Triple negatif** [ER, PR ve HER 2 (-)]

Klinik Bilimler 196. soru  
Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül  
Sayfa 502

Meme Kanserlerinin Önemli Biyolojik Özellikleri

Özellik	ER (+) HER2 (-)	HER2 (+) ER (+/-)	Triple (-) ER,PR, HER2 (-)
Sıklık	%50-65	%20	%15
Hasta grubu	Yaşlı kadın, erkek ve germine BRCA-2 mutasyon taşıyıcısı	Genç kadın, germine TP53 mutasyon taşıyıcısı	Genç kadın, germine BRCA-1 mutasyon taşıyıcısı
Grade	Sıklıkla grade 1-2	Sıklıkla grade 2-3	Sıklıkla grade 3
Relaps zamanı	Geç olabilir (tamdan > 10 yıl)	Sıklıkla erken (tamdan < 10 yıl)	Sıklıkla erken (tamdan < 8 yıl)
Metastaz	Sırasıyla (Çoktan aza) kemik, iç organlar ve beyin		
mRNA profil grubuna göre sınıflama	Luminal A (düşük derece), luminal B (yüksek derece)	Luminal B (ER +), HER2 zengin (ER -)	Bazal Benzeri
Histopatolojik tip	Lobüler, tübüler, müsinöz, papiller	Apokrin, mikropapiller	Medüller
Sık somatik mutasyonlar	PIK3CA (%40), TP53 (%26)	TP53 (%75), PIK3CA (%40)	TP53 (%85)

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

197. Toplam vücut yüzeyinin %50'si yanık olan 80 kg ağırlığındaki erkek hasta acil servise getiriliyor. Bu hastaya **ilk 24 saatte verilecek sıvı miktarı, Parkland formülüne göre en az kaç litredir?**

- A) 8
- B) 10
- C) 12
- D) 16
- E) 20

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

211

- Isıtma stabil ve sıcak ortamda **ılık battaniyelere** sararak veya **40-42 derece sıcaklıkta suyla dolu küvette** hastayı alarak yapılır.
- Donuk yanıklı ekstremitelerin **hareket etmesi hasarı artırabilir**. Bu nedenle atel veya ekstremitelerin sarılıp sarmalanması faydalı olur.
- Isıtmak için **ovma, masaj** vb. hareketler çok **zararlıdır**.

### YANIK HASTASINDA PROGNOZ

- Geniş veri tabanı değerlendiren çalışmalarda mortaliteyi etkileyen faktörler şu şekilde verilmiştir:
  1. Yaş
  2. Genişlik (vücut yüzey alanı)
  3. İnhalasyon hasarı
  4. Eşlik eden travma varlığı
  5. Pnömoni

Bazı çalışmalarda **yaşın** mortaliteyi belirlemede daha önemli olduğu vurgulanmaktadır.

Klinik Bilimler 197. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 211

### YANIK HASTASINDA RESÜSİTASYON

- Yanık hastasının sıvı tedavisinde çeşitli formüller kullanılır.
- En sık kullanılan formül **Parkland** veya Baxter formülüdür.
- **Parkland formülüne** göre ilk 24 saatte gereken sıvı miktarı:
  - ✓ **Verilecek Sıvı = 4 x Vücut ağırlığı x Yanık yüzdesi** (çocukta: 6 x yanık yüzdesi x vücut ağırlığı)
  - ✓ Bu formülle hesaplanan miktarın **yanısı ilk sekiz saatte, ikinci yarısı sonraki on altı saatte** verilir
  - ✓ İlk 24 saatte kullanılacak sıvı genellikle **Ringer laktattır**.

Resüsitasyon formülleri	
Formül	Kristaloit
Parkland	4 mL / kg / % yanık yüzdesi
Brooke	2 mL / kg / % yanık yüzdesi
Galveston (pediatrik)	5000 mL / m <sup>2</sup> yanık + 1500 cc / m <sup>2</sup> toplam yüzey alanı

- **Dekstroz içermeyen Ringer laktat solüsyonu** tercih edilen sıvıdır; 2 yaşından küçük çocukların %5 dekstroz Ringer laktat alması gerekir.
- Başlangıç hızı, yetişkinlerde yanık yüzdesinin 10 ile çarpılmasıyla hızlı bir şekilde tahmin edilebilir. Bu nedenle % 40 yanık yüzdesi yanığı olan bir erkek için infüzyon hızı 400 mL / saat olacaktır.
  - ✓ **Geleneksel formüllerle aşırı sıvı verilme eğilimi nedeniyle yakın zamanda önerilen sıvı miktarı: yanık yüzdesi X 2 mL X vücut ağırlığı**
- Yanık hastalarında, sıvı yüklenmesinden kaçınmak ve verilen sıvı hacmini azaltabilmek için, **kolloid sıvılar**, albümin veya **hipertonik solüsyonlar** denenmiştir.
- **Albümin** kullanımının faydalı olmayıp **zararlı** olabileceği gösterilmiştir.
- **Kolloidler** kapiller geçirgenlik azaldıktan sonra geç dönemde fayda sağlayabilir.
- **Yüksek doz C vitamini uygulanması gerekli olan sıvı replasmanını ve solunum sıkıntısını azaltır.**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 198

198. Diyafragmatik yaralanmalarla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Akut yaralanmalarda sıklıkla abdominal yaklaşımla onarım tercih edilir.
- B) Künt yaralanmalar penetran yaralanmalara göre genellikle daha uzun yırtıklara neden olur.
- C) En sık sağ diyagrafmada karaciğer yaralanmasıyla birlikte görülür.
- D) Künt travmadaki yaralanma mekanizmalarından biri ani intraabdominal basınç artışıdır.
- E) Onarımında nonabsorbabl (emilmeyen) sentetik materyaller kullanılır.

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.)

Klinik Bilimler 198. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 197

ERT 197

### KARIN İÇİ ORGANLARDA YARALANMALAR

#### Diyafram Yaralanmaları

- ✓ Penetran travmalarda daha sık görülür.
- ✓ Künt travmalarda diyafram yaralanmalarının % 75'i sol taraftadır; çünkü karaciğer sağ tarafa gelen enerjinin bir kısmını yayar.
- ✓ Künt diyafragmatik yaralanmalar genelde lineer bir yırtık ile sonuçlanır ve yırtıklar genelde büyüktür. Ancak penetran yaralanmalar kullanılan silaha bağlı olarak şekil ve lokasyon itibarıyla değişiklik gösterir.
- ✓ Künt yaralanmalar yüksek enerjili travmaya bağlı olduğundan ek organ hasarı ve mortalite fazladır.
- ✓ Tanısında direkt grafide toraks içinde intraabdominal organların görülmesi yaralanma bulgusu açısından anlamlıdır ancak görülmemesi durumunda yaralanma ekarte edilemez, daha ileri tetkik yapmak gerekir. Bu durumda yapılacak ileri tetkikler bilgisayarlı tomografi, video yardımcı torakoskopi veya laparoskopidir.

#### Dalak Yaralanmaları

- ✓ Hemodinamik olarak ile resüsitasyona yanıt veren hastalar genellikle nonoperatif olarak tedavi edilebilir, ancak hastalar gecikmiş olarak dalaktan yeniden kanama riski altındadır (çoğunluğu <72 saat).

#### Nonoperatif tedavi kriterleri

- BT'nin arteriyel fazında kontrast maddenin ekstravaze olmaması
- Transfüzyon gereksiniminin 2 üniteden az olması
- Stabil olması

Nonoperatif yönetim künt karın travmasında yaklaşık %90 başarıya sahiptir.

- ✓ Künt karın travmasına bağlı olarak çok sık yaralanır.
- ✓ Mümkünse korunmalıdır.
- ✓ Hasta stabilse ameliyatsız yakın izlem sık uygulanan bir yöntemdir.
- ✓ Yüzeysel, kapsüler yırtıklar takip edilebilir.
- ✓ Ameliyatta da splenorafi öncelikli olarak tercih edilir.
- ✓ 4. ve 5. derece yaralanmalarda veya koagülopatinin eşlik ettiği 2. veya üzeri derece yaralanmalarda splenektomi endikasyonu vardır.
- ✓ Gecikmiş dalak rüptürü
  - Dalakta travmatik subkapsüler hematom gelişen hastalarda yaralanma ve dalak rüptürü arasında asemptomatik bir dönem bulunabilir. Buna Baudet'nin latent periyodu denir.
  - Travmadan sonra bir haftaya kadar geçen sürede gecikmiş kanama görülebilir.
  - Gecikmiş dalak rüptürü insidansı < % 1'dir.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

199. Kırk beş yaşındaki erkek hasta, göğüs duvarı bölgesinden delici kesici alet yaralanması nedeniyle acil servise getiriliyor. Kan basıncı 60/40 mmHg, nabızı 150/dakika olarak saptanıyor. Siyanotik görünümü olan hastada sağ akciğer sesleri alınmıyor. Trakeası sola deviyen hastada boyun ve alın venlerinde dilatasyon tespit ediliyor.

Bu hasta için bu aşamada aşağıdakilerden hangisinin öncelikle yapılması diğerlerine göre daha uygundur?

- A) Akciğer grafisi çekilmesi
- B) Bilgisayarlı toraks tomografisi çekilmesi
- C) Bronkoskopi yapılması
- D) Toraks tüpü takılması
- E) Santral kateter takılması

Doğru Cevap:D

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

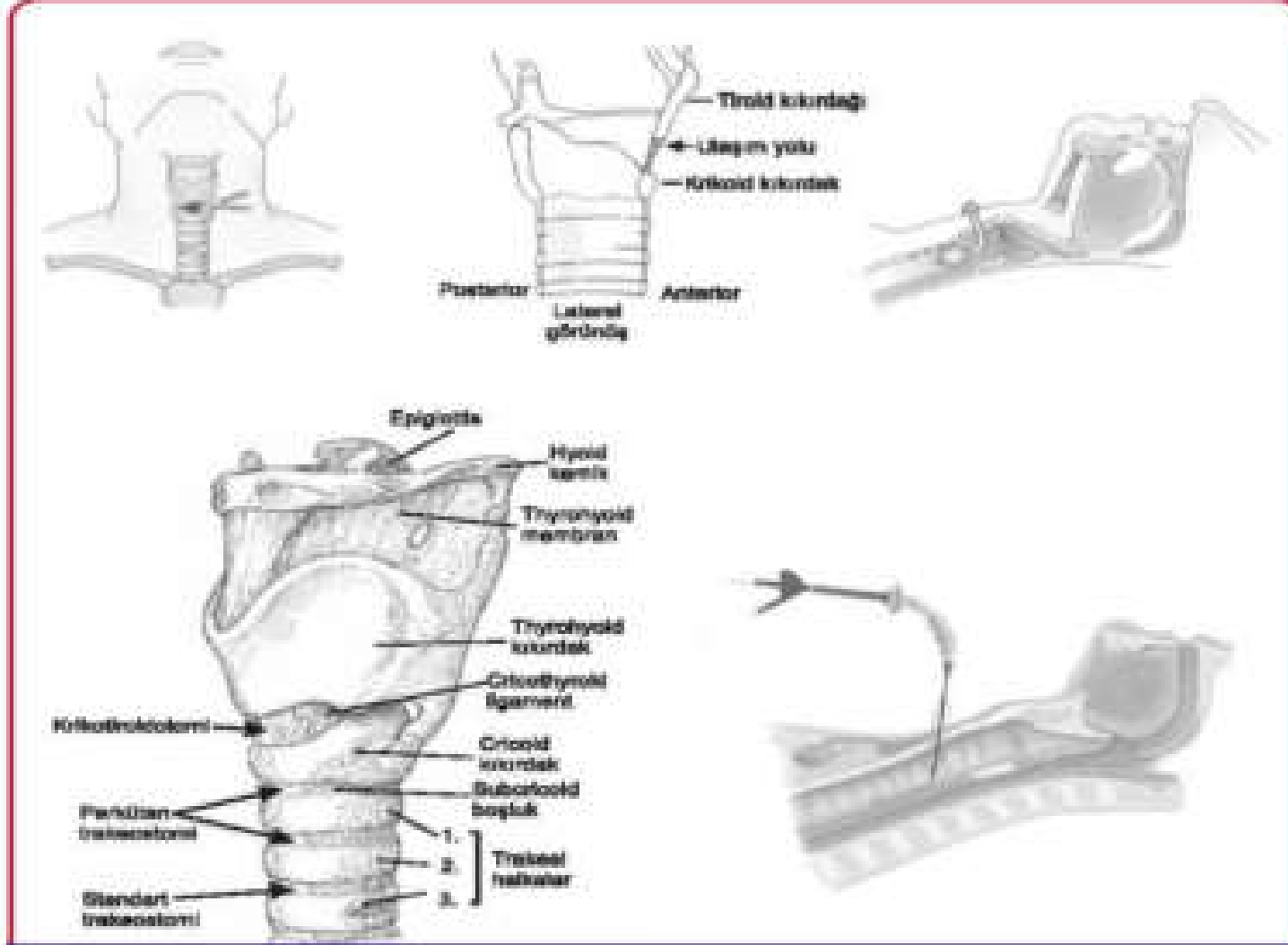
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

189

- Pnömotoraksın 3 tipi vardır:
  - ✓ Basıncı (**tansiyon**) pnömotoraks
  - ✓ Açık pnömotoraks
  - ✓ Kapalı pnömotoraks



Klinik Bilimler 199. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 189

- **Basıncı pnömotoraks**
  - ✓ Göğüs duvarındaki yaralanma veya **akciğerdeki parankim yırtığı tek taraflı valv olarak** çalışır ve her nefes alışta **plevral boşluktaki hava artar ve birikir.**
  - ✓ Tüm mediastinal yapılar karşı akciğere doğru itilir (**mediastinal kayma, herniasyon**).
  - ✓ **Obstrüktif şok** bulgularına yol açabilir, bu nedenle acil olarak tedavi edilmelidir.
  - ✓ Tanı **klirik bulgular** ile konur; solunum güçlüğü, trakeanın karşıya kayması, ciltaltı amfizemi, **Beck triadı** (hipotansiyon, dolgun boyun venleri, derinden gelen kalp ve solunum sesleri)
  - ✓ **Tedavi:** Göğüs tüpü



Tansiyon pnömotoraks ve mediastinal kayma

- **Açık pnömotoraks**
  - ✓ Göğüs duvarının tam tabaka kaybı görülür;
  - ✓ **Tedavi:** Göğüs duvarı onarımı + göğüs tüpü
- **Yelken göğüs**
  - ✓ Ardışık en az 3 kostada en az 2'şer kırık olması durumunda ortaya çıkar.
  - ✓ Yelken göğüste **paradoksal hareket** (inspiyum ile göğüs duvarı içe çöker, ekspiyum ile dışarı çıkar) görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

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

### STERNUM FRAKTÜRÜ

- Çoğunlukla otomobil kazalarında **direksiyona direkt çarpma sonucu** oluşur.
- Çoğunlukla sternum gövdesi ile manibrumun birleşme yerinde fraktür izlenir.
- Miyokardiyal kontüzyon, trakeobronşiyal yaralanma ve akciğer yaralanması eşlik edebilir.
- Her iki yanda sternokondral fraktürlerin oluşması sonucu sternum serbest hale gelmesi "**flail**" sternum olarak tanımlanan, nadir fakat ciddi bir patolojinin gelişimine yol açar. Öksürmek mekanik olarak mümkün değildir.

### PNÖMOTORAKS

- Plevral boşlukta hava bulunmasıdır. Intraplevral basınç pozitifleşir ve akciğerler kollabe olur.
- **%50'ye varan oranlarla toraks travmalı hastalarda görülen 2nci en sık belirtidir.**
- **Kapalı pnömotoraks:**
  - ✓ Hava girmiş, sonra yırtık kapanmıştır.
  - ✓ Akciğerde kollaps yoktur. Birkaç günde hava absorbe olur.
  - ✓ **Göğüs duvarının bütünlüğünün korunduğu pnömotoraks tipidir.**
- **Açık pnömotoraks:**
  - ✓ Disaraya bağlantı olmuştur ve açıklıktan gelen hava trakeadan gelene bastırır.

### Klinik Bilimler 199. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 491

- **Tansiyon pnömotoraks:**
  - ✓ Akciğerde laserasyon olur.
  - ✓ Bir valv mekanizması oluşur ve hava açıklıktan girer ama çıkamaz.
  - ✓ Plevral basınç gittikçe artar ve kollaps meydana gelir.
  - ✓ Intraplevral basınç pozitifleşir. Venöz dönüş düşer. CVP yükselir.
  - ✓ Hipoventilasyon, hiperventilasyon birliktedir.
- **Tanı**
  - ✓ Pnömotorakslı hastada hemitoraks solunuma az katılır.
  - ✓ Solunum sesleri azalmış ya da kaybolmuş
  - ✓ Hipersonorite vardır. Vibrasyon torasik azalır.
  - ✓ Trakea karşı tarafa itilmiştir.
  - ✓ PA AC grafisinde homojen siyah görünüm vardır. Akciğer işaretleri izlenemez. Visseral plevraya ait dik hat izlenir.
- **Tedavi**
  - ✓ Hemen göğüs tüpü takılıp su altı drenajına bağlanmalıdır.

### HEMOTORAKS

- Sıklıkla penetran yada ağır künt travmalardan sonra gelişir.
- Akciğer kaynaklı olabileceği gibi, toraks içi vasküler yapıların rüptürü yada toraks içi herhangi bir organdan doğan kanamalardan kaynaklanabilir.
- Solunum seslerinin etiklenen tarafta alınamaması ve perküsyonda matite alınması ile hemotorakstan şüphe edilerek akciğer grafisi istenir.
- Ayakta çekilen grafide hemotoraksın görülebilmesi için **en az 300-500 ml kanın** plevral boşlukta toplanmış olması gerekir. Yatar pozisyonda ise 1000 ml'lik hemotoraks bile gözden kaçabilir. Bu nedenle, hemotorakstan şüphe ediliyor ve hasta oturmayacak durumdaysa lateral dekübit akciğer grafisi çekilmelidir.
- Toraks içi kanama künt travmada sıklıkla interkostal arterler, penetre travmada ise internal mamaryal arterlerden köken alır.

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

- Belirgin solunum sıkıntısı, takipne, siyanoz, **kayıp karın** görüntüsü ve göğüs ön arka çapında artış, en önemli klinik bulgulardır. Oskültasyonda akciğer seslerinde bilateral azalmanın yanında, torakal kavitede bağırsak sesleri de duyulabilir.
- Konjenital diyafragma hernisinde (Bochdalek) prognozu belirleyen en önemli faktör, eşlik eden **pulmoner hipoplazidir**. İntrauterin **akciğer/baş çevresi düşükse** (<1) mortalite yüksektir.
- Hastaların %30'unda santral sinir sistemi lezyonları, özefagus atrezisi, omfalosel ve kardiyovasküler anomaliler gibi eşlik eden başka anomaliler olabilir. Ayrıca Turner, trizomi 13-18-21, Fryns, Brachmann-de Lange, Pallister-Killian sendromlarıyla birlikte görülür.
- Doğumdan sonra solunum desteği gerektiren vakalarda **acil endotrakeal entübasyon** gerekir. Sürfaktan gereksinimi olabilir. ECMO gerekebilir.
- Doğumdan sonra klinik stabilizasyon ve pulmoner hipertansiyonun düzelmesinden sonra, cerrahi düzeltme operasyonu uygulanır. Olabildiğince akciğer koruyucu bir yaklaşım ve permisif hiperkapni prognozu olumlu etkiler.
- İntrauterin tanı alan vakalarda **trakeal oklüzyon** yapılabilir fakat tedavi ediciliği oldukça sınırlıdır.

### Klinik Bilimler 199. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 067

**Başlıca hava kaçağı sendromları şunlardır:**

#### **Pnömotoraks:**

- Havanın plevra yaprakları arasında toplanmasıdır. Radyolojik olarak akciğer dokusunun itildiği ve kollabe olduğu görülür. Kardiyak outputu da etkileyerek arreste neden olabilir.

#### **Penömomedastinum:**

- Havanın mediastende toplanmasıdır. Bu durumda timus lobları yukarı itildiği için radyolojik olarak "melek kanadı" görüntüsü olur. Deri altına kaçan hava, boyun ve göğüste palpasyonla krepatasyon verir.

#### **Pnömoperkardiyum:**

- Havanın perikard yaprakları arasında toplanmasıdır. Burada da radyolojik olarak kalp çepçevre hava ile sınırlıdır.

#### **Pulmoner interstisyel amfizem:**

- Hava akciğer interstisyumuna ve perivasküler alana kağıştır.

#### **Etiyoloji**

- Hava kaçakları, sağlıklı term bebeklerde %2 oranında asemptomatik olarak görülür.
- Ancak RDS, venidoğanın geçici tasiyeni, mekoniyum aspirasyon sendromu, pnömoni

### Klinik Bilimler 199. soru

Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 067

#### **Klinik bulgular**

- Akut hipoksi ve kardiyovasküler kollaps: Pnömotoraksın en erken bulgusu, kan gazlarında CO<sub>2</sub> basıncının artmasıdır.
- Dispne ve takipne
- Göğüs kafesinde asimetri
- Solunum seslerinin alınamaması, kalp seslerinin derinden gelmesi
- Diyastolik kan basıncı artışı, kardiyak output azalması
- Pnömomediastinumda daha sık olmak üzere derialtı amfizemi

Bu soruda yaşın bir önemi yok, hasta bal gibi pnömotoraks ve cevap da klinik de belli, Pediatri notumuz bu soruyu da yaptırıyor.



Klinik Bilimler 199. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül  
Sayfa 068

gösterilebilir.

#### Tedavi

- **Toraks tüpü** ile su altı drenajıyla boşaltılır.
- Gerekirse **mekanik ventilasyon** uygulanır.
- Asemptomatik veya hafif vakalarda **%100 oksijen solutulması** (azot yıkama tekniği) tuzaklanmış havanın rezorbsiyonunu sağlar.
- Göğüs tüpünün takılmadığı acil durumlarda, **iğne aspirasyonu** gerekebilir.

### PULMONER HEMORAJİ

#### Etiyopatogenez:

- Akut pulmoner enfeksiyon
- Ciddi asfiksi
- RDS
- Asiste solunum
- PDA
- Eritroblastozis fetalis
- Yenidoğanın hemorajik hastalığı
- Trombositopeni
- Amino asit metabolizma bozuklukları
- Soğuk hasarı

#### Klinik bulgular

- Solunum sıkıntısı, kardiyovasküler kollaps, siyanoz, hiperkapni ön plandadır. Radyoloji nonspesiftir.

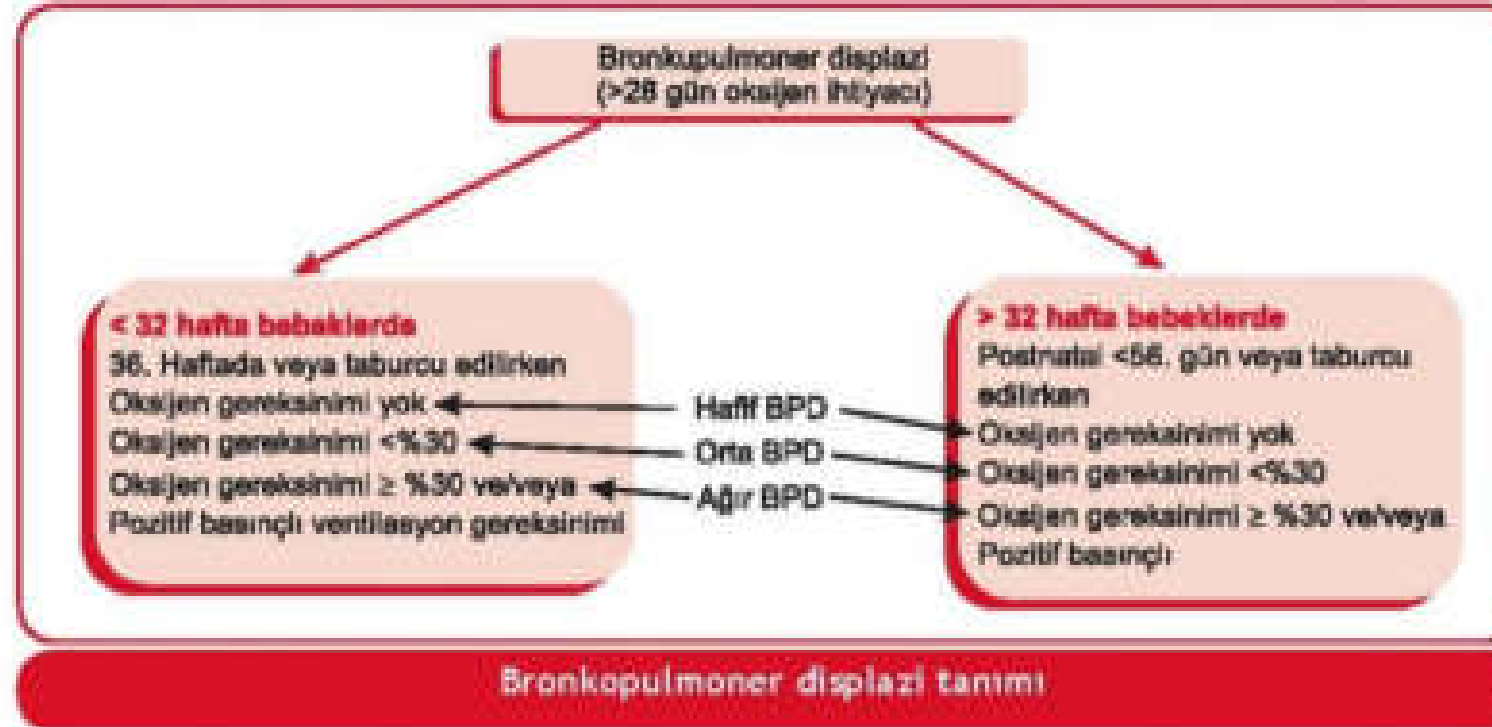
#### Tedavi

- Altta yatan sorunun tedavisi, uygun ventilasyon desteği (gerekirse yüksek frekanslı ventilasyon), intratrakeal adrenalın uygulamaları gerekebilir.

### YENİDOĞANIN KRONİK AKCİĞER HASTALIKLARI

Yenidoğanın kronik akciğer hastalıklarının başında **klasik ve yeni bronkopulmoner displazi (BPD)** gelir. Yenidoğan bir bebeğin 28 günden daha fazla oksijen alması ve akciğer grafisinde etkilenme bulgularının olmasına bronkopulmoner displazi denilmektedir.

#### Bronkopulmoner Displazi Tanımı:



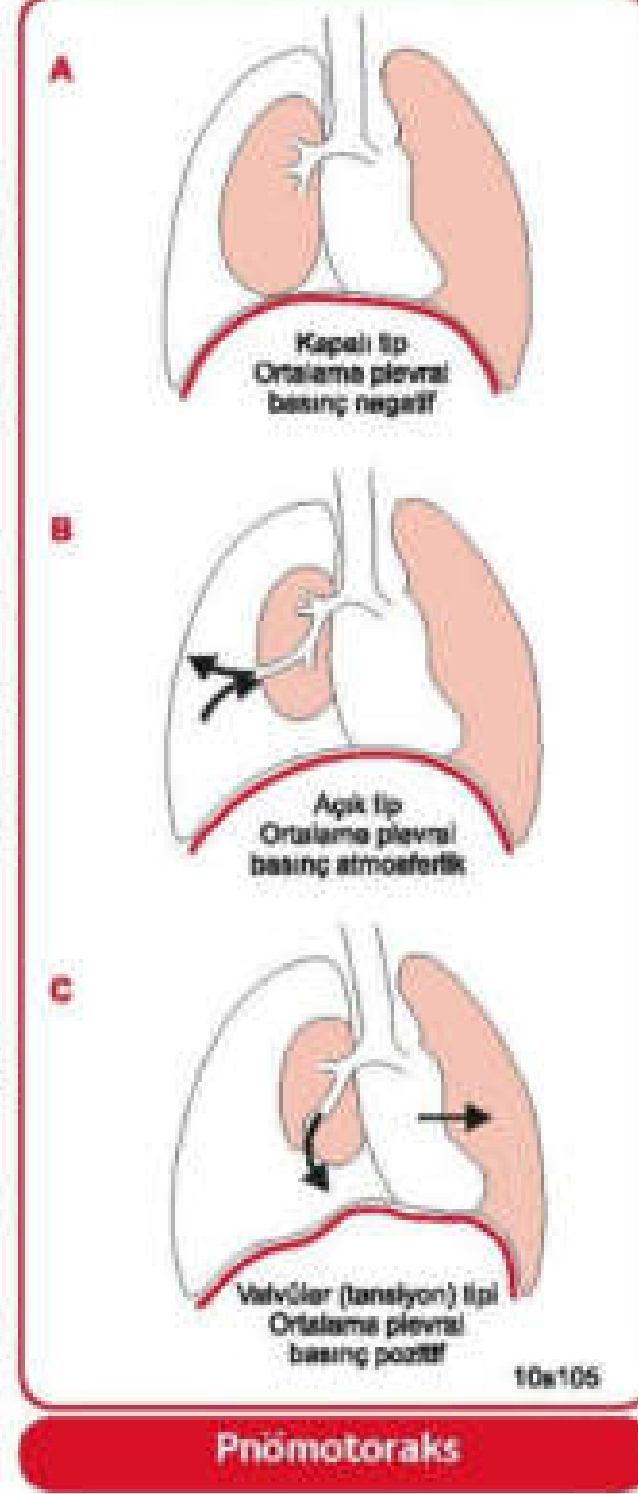
- Pnömoni tanısı olan bir hastada uygun antibiyotiklerin kullanımına rağmen **devam eden** veya **nükseden ateş** ve genel durum bozukluğu varsa ampiyem düşünülmelidir.

## Klinik Bilimler 199. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 369

## PNÖMOTORAKS

- ☑ Visseral ve parietal plevra arasında hava bulunmasıdır. En sık nedeni travmadır.
- ☑ **Spontan primer pnömotoraks:** Sıklıkla altta yatan bir akciğer hastalığı olmadan sıklıkla doğumsal bullerın durduk yere yırtılması sonucu gelişir. Genelde erkek cinsiyette görülür. Uzun boylu, ince yapı ve sigara içmi öyküde belirgindir. Tedavisinde öncelikle **ince iğne aspirasyonu** yapılmalıdır.
- ☑ **Spontan sekonder pnömotoraks:** Altta yatan hastalığa bağlı oluşan pnömotoraksa sekonder spontan pnömotoraks denir. **Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (en sık nedenidir).** Her türlü akciğer hastalığı pnömotoraks yapabilir. Genelde tüp torakostomi (göğüs tüpü) ile tedavi edilmeleri gerekir.
- ☑ **Travmatik pnömotoraks:** Penetran yaralanmalar genelde **açık pnömotoraksa**, künt yaralanmalar genelde **basit pnömotoraksa** neden olurlar.
  - **Açık pnömotoraks:** Travma bölgesinden plevral aralığa hava girer ve çıkar.
  - **Basit (kapalı) pnömotoraks:** Sıklıkla **kot fraktürüne** bağlı gelişir. Kot kırığı bölgesinde amfizematöz ciit bulgusu karakteristiktir.



- **Tansiyon pnömotoraks:** Travma bölgesindeki **plevral yırtık valf gibi çalışırsa**, her inspirasyonda plevral aralığa hava girer, ekspirasyonda çıkamaz. Bu durum tek taraflı hava birikmesine neden olur. Mediasten karşı tarafa şift yapar, Diafragma aşağıya yer değiştirir. Tek taraflı saydamlık artışı ortaya çıkar. Acil tedavi gerektiren bir durumdur.

## UYKU APNE / HİPOAPNE SENDROMU

- ☑ Sık görülen uyku bozukluklarından biridir. Uykuda solunum bozukluğunun **en sık** nedenidir.
- ☑ **Uyku apnesi**, hava akımının ağızdan **10 saniye** ile kesilmesidir.
- ☑ **Hipoapne**, hava akımının **en az 10 saniye ile en az %30'unun** kesilmesi ile birlikte oksijen saturasyonunda en az%3 düşme ve aurosal gelişmedir.
- ☑ **Obstrüktif uyku apne sendromu (OSAS)** tanısı, hastanın (1) gece solunum bozukluğu semptomlarına (Horlama, nefes darlığı veya solunum duraklamaları) veya yeterli uyku fırsatına rağmen ortaya çıkan ve açıklanamayan gündüz uykululuk haline (2) bir uyku

kliniği ile tanısı ile tedavisi ile notumuz tam çözmektedir.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 200

- 200.I. *Escherichia coli*  
II. *Streptococcus spp.*  
III. *Klebsiella spp.*  
IV. *Pseudomonas spp.*

Benign biliyer hastalık kaynaklı hepatik apseler yukarıdaki organizmalardan hangi ikisi diğerlerine göre daha sık neden olur?

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

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.)

634

TUS HAZ

Klinik Bilimler 200. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 634

### Apse Özellikleri

- ✓ Pyojenik apseler **tek (soliter) ya da multipl** olabilir. Soliter olanlar sinsi seyirlidir. Multipl olanlar ise akut ve toksik bir tabloya yol açar.
- ✓ Apselerin **çoğu sağ lobda** yerleşir.
- ✓ **Pyojenik apselerde en sık etken Escherichia coli ve Klebsiella Pneumoniae'dir.**
- ✓ *Streptococcus faecalis*, *Proteus vulgaris* ve anaerobik organizma olarak *Bacteroides fragilis* etken olarak görülür.
- ✓ **Olguların %40'ı monomikrobiyal, %40'ı polimikrobiyal, %20'sinde ise kültür negatiftir.**
- ✓ **Klebsiella hepatik apsesine spesifik nadir bir komplikasyon** olguların %3'ünde görülen **endojen endoftalmittir.** Bu ciddi komplikasyon diyabetiklerde siktir.

### Klinik Belirti ve Bulgular

- ✓ **En sık belirti ateş ve sağ üst kadranda ağrıdır.** Bu ikili hastaların sadece %10'unda mevcuttur. **Sarılık** hastaların üçte birinde görülür (kolanjite bağlı ise).
- ✓ Diğer enfeksiyonlarla sıklıkla birlikte olduğu için tablo kanşabilir. Kanna ağrısı, halsizlik, iştahsızlık, bulantı ve kusma siktir. Kilo kaybı, oksürük, gece terlemeleri ve sağda plörezi de olabilir.
- ✓ **En sık klinik bulgular, hepatomegali (%30-60), karaciğer hassasiyetidir.**

### Tanı

- ✓ **Lökositoz (18000-20000), eritrosit sedimentasyon hızı artışı gözlenir.**
- ✓ **Anemi (% 50), hipoalbuminemi** diğer laboratuvar bulgularıdır.
- ✓ Karaciğer fonksiyon testlerinden **en sık ALP**, bazen de GGT seviyeleri yükselir.
- ✓ **Akciğer grafisinde** sağ diyaframda yükselme, ateletazi, hava sıvı seviyesi ve plevral efüzyon saptanabilir.
- ✓ **Tanıda en güvenilir yöntemler BT (% 90), USG (% 80) ve sintigrafidir (% 70).**
- ✓ USG ilk yapılması gereken tanisel girişimdir; % 85-95 doğruluk oranı vardır.
- ✓ BT ve MR da yardımcı olabilir. **Hava sıvı seviyesi görülür.**
- ✓ **Sintigrafi** ile 2 cm'den büyük lezyonlar saptanabilir. Lezyon, Tc 99 ile soğuk alan, Ga 67 ile sıcak alan olarak görülür.

### Tedavi

- ✓ Aynı tanıda enfekte karaciğer tümörü olasılığı da her zaman akılda tutulmalıdır.
- ✓ **Büyük apselerde (>5 cm) cerrahi drenaj** perkütan drenaja göre daha başarılıdır.

### Karaciğer pyojenik apse tedavisi konusunda referans kitaplarda yer alan çelişkiler

#### Schwartz Principles of Surgery 2019

- Altta yatan nedenin tedavisi + iv geniş spektrumlu antibiyotik tedavisi + drenaj
- Antibiyotikler Gram (-) ve anaeroblara da etkili olmalı.
- En az 8 hafta verilmeli
- Perkütan aspirasyon ile kültür alınırsa antibiyotikler daha doğru seçilebilir.
- Bu yaklaşımın %80-90 başarılı olması beklenir.
- Perkütan aspirasyon çok anlamlı değil, çünkü apse içeriği çok koyu kıvamlı; genellikle perkütan drene olmaz.
- Olmazsa laparoskopik veya açık cerrahi drenaj

#### Sabiston Textbook of Surgery 2021

- Iv geniş spektrumlu antibiyotik + perkütan drenaj.
- Antibiyotiklerin verilme süresi net değil. En az 2 hafta
- Perkütan drenaj son 25 yıl içinde ilk tercih edilen tedavi haline geldi. Başarı oranı %66-90.
- Drenaj kateteri yerleştirmeden perkütan aspirasyon ile de benzer sonuçlar alınabilir.
- Son yıllarda sadece antibiyotik ile tedavi edilebileceğini iddia edenler var.
- Bu çok gerçekçi değil; çünkü o vakaların çoğunda kültür amaçlı da olsa perkütan aspirasyon yapılıyor.

## İLGİLİ NOTLAR

Biz "Karaciğer apseleri konusunun" tüm özelliklerini yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz **ulu çınar TUSDATA**'ya yaslanmaya devam edin...

**Tablo II-13: Klinik önemi bilinen enterik bakteriler ve sorumlu oldukları klinik tablolar**

ENTERİK BAKTERİ	NEDEN OLDUĞU KLİNİK TABLOLAR
<i>Escherichia coli</i>	<b>Enterik:</b> ETEC (en sık turist ishal), EIEC (basilli dizanteri), EHEC (hemorajik kolit, HÜS, trombositopeni), EPEC (bağırsak epitel dejenerasyonu), EAEC (turist ishal) <b>Ekstra-intestinal:</b> En sık üriner enfeksiyon, taşlı kolesistit ve kolanjit; yenidoğan menenjit, hastane enfeksiyonu, erişkinde spontan bakteriyel peritonit
<i>Shigella</i> türleri	İnvazif ishal, basilli dizanteri, en virülan enterik bakteri, çocukta konvülsif ishal
<b>Klinik Bilimler 200. soru</b> Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 234	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Dalma ekstra-intestinal fırsatçı hastane enfeksiyonları; YBU'de ventilatör ile ilişkili kaviter pnömoniler (Friedlander); alkolik, diyabetik ve KOAH'larda pnömoni, üriner kateter enfeksiyonu, GSBL üretimi (karbapenem ve/veya kolistin)
<i>Serratia marcescens</i>	Kırmızı renkli koloni, fırsatçı hastane enfeksiyonları
<i>Proteus</i> türleri	Üriner enfeksiyon, enfeksiyon (sitruvid) taşıyan
<i>Yersinia</i> türleri	<b>Y.pestis:</b> Veba (bubonik, çok ağır sepsis ve pnömoni) <b>Y.enterocolitica:</b> Enterokolit, mezenter lenfadenit, romatolojik komplikasyonlar <b>Y.pseudotuberculosis:</b> Mezenter lenfadenit

**SPOT BİLGİLER**

- **Enterobacterales/Enterobacteriaceae...** Gram ve oksidaz (-); glukoz ve katalaz (+); Shigella ve Klebsiella hareketsiz, diğer önemlileri hareketli; Escherichia coli, Klebsiella ve Enterobacter hariç laktaz (-).
- **Tip III sekresyon sistemi...** Escherichia coli, Salmonella, Shigella ve Yersinia türleri gibi

**Klinik Bilimler 200. soru**  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 234

- **ESCHERICHIA COLI...**
  - Laktaz pozitif, hareketli, indol pozitif, EMB Agar'da yeşil-metalik refle
  - Bağırsakta en çok bulunan aerop/fakültatif anaerob bakteri
  - KI Ag ile yenidoğan menenjit (siyalik asit kapsüllü)
  - En sık üriner enfeksiyon (hastaneden, toplumdaki), spontan bakteriyel peritonit, kolesistit, kolanjit, karaciğer apsesi
  - ETEC en sık turist ishal
  - EHEC (sorbitolü kullanmayan tek köken) kolit, tambatik mikroanjyopati, mikroanjyopatik hemolitik anemi, hemolitik üremik sendrom, antibiyotik (SXT) kontrendike
  - EPEC dokun-dök, bakıcı kaynaklı süt çocuğu ishalleri
  - EIEC basilli dizanteri
  - EAEC toksijenik kronik ishal

**Yenen besinler ve etkenler**

- Hamburger ► EHEC
- Tavuklu yemek ► Campylobacter, Salmonella Enteritidis
- Mayonez ► Salmonella Enteritidis
- Soğuk sandviç ► Staphylococcus aureus
- Deniz ürünü ► Vibrio parahaemolyticus, Vibrio vulnificus, Plesiomonas, Norwalk-like virüsler, HAV
- Çiğ süt-süt ürünü ► Brucella, Listeria, Campylobacter
- **Shigella...**
  - Shiga nörotoksini ile konvülsif-kanlı-mukuslu-cerahatli kolit, hemolitik üremik sendrom
  - En az bakteri ile buluş
  - Erişkinde doksisiklin/kinolon, çocukta azitromisin
- **Salmonella türleri...** Peritrikoz flajellaları ile hareketli, laktaz negatif, H<sub>2</sub>S üreten, 2500'den fazla serotipi olan enterik bakteriler
- **İnsan salmonellaları (S. Typhi-S. Paratyphi)...**
  - S. Typhi ve S. Paratyphi C'de Vi Ag (+)
  - Anti Vi taşıyıcılıkta (+)
  - İnsanda enterik ateş
  - Dikrot nabız, diskordans, konstipasyon, taş roze, lökopeni, Gruber-Widal testi
  - Tedavi: azitromisin veya siprofloksasin
  - Ty21a canlı oral aşı (immün yetmezlikliye yapılmaz)
- **Hayvan salmonellaları...** Kolit-bakteriyemi; anak hücreli anemide osteomyelit
- **Klebsiella pneumoniae...**
  - Geniş kapsüllü, laktaz (+), hareketsiz
  - YBU'de kaviter Friedlander pnömonisi
  - Diyabetik, KOAH'lı, alkolikte pnömoni

## DİĞER KARACİĞER HASTALIKLARI

Klinik Bilimler 200. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 589

### Piyojenik Apseler

- Bakterilerin **en sık safra yolu**, daha az hematogen yol ile gelerek oluşturdukları lokalize piyojenik karaciğer enfeksiyonlarıdır.
- Etken karaciğere sıklıkla **asendan yolla (kolesistit, kolanjit)** gelmektedir.
- Daha çok **sağ lobda** yerleşir ve multipl olma eğilimindedirler.
- En sık Gr (-) enterik basiller özellikle **E.coli** izole edilir, ancak genellikle polimikrobidir.
- Klinik olarak ateş ve karın ağrısı sık görülen semptomlardır. Biliyer sistem kaynaklı abselerde sarılık olabilir.
- Görüntülemelerde öncelikle **USG** yapılır. **BT** lezyonu saptamada daha değerlidir.
- Tedavide **geniş spektrumlu antibiyotikler** ile birlikte **drenaj** gereklidir.

### Amip Apsesi

- **Entamoeba histolytica** trofozoitlerinin portal venden gelerek oluşturdukları lokalize enfestasyondur. Hastalarda **amibik kolit** anamnezi olabilir.
- Çoğunlukla **tektir** ve **sağ loba** (diyafram altına) yerleşir.
- En çok görülen semptomlar **ateş** ve **sağ üst kadranda ağrıdır**, sarılık nadirdir.
- Görüntülemelerde öncelikle **USG** yapılır. **BT** lezyonu saptamada daha değerlidir.
- Kesin tanı serolojik olarak **indirekt hemaglütinasyon** veya **ELISA** ile konur.
- Tedavide **metronidazol** (hem kolit hem de karaciğer absesinde etkili) kullanılır. Perkütan drenaj sadece büyük abselerde ve rüptür riski varsa yapılmalıdır.
- Amip apsesinin en sık görülen komplikasyonu **plöropulmoner tutulumdur**.

### Kist Hidatik

- **Echinococcus granulosus** tarafından oluşturulan ve **en sık karaciğeri tutan** bir zoonotik enfestasyondur.
- Uzun süre asemptomatik olarak kalabileceği gibi; çevreye baskı sonucu karın ağrısı ve KCFT'de bozukluğu yapabilir.
- Sıklıkla başka bir amaçla yapılan USG/BT ile tesbit edilirler.
- Kesin tanı serolojik olarak **indirekt hemaglütinasyon** veya **ELISA** ile konur.
- Tanı amacıyla kist ponksiyonu **yapılmaz**.
- Esas tedavi **cerrahidir**. (Bazı vakalarda perkütan drenaj ve kist içine skolosidal ajan enjeksiyonu uygulanabilir)
- Medikal tedavi olarak **albendazol/mebendazol** kullanılır.
- Kist hidatiğin **en önemli ve sık** komplikasyonu **safra yollarına rüptürdür**.

### Fasciola Hepatica

- Koyun ve siğir kaynaklı zoonotik bir karaciğer enfestasyonudur.
- İyi pişirilmemiş tatlı su sebzeleri ile bulaşır (metaserkarya).
- Trematodlar bağırsak duvarını delerek karaciğere gelir ve safra yollarına yerleşirler.
- Akut dönemde **ateş, karın ağrısı, hipereozinofili ve ürtiker** görülebilir.
- Kronik dönemde ise **tıkanma sarılığı, kolanjit ve pankreatit** yapabilir.
- Tanı gaitadan veya safra kesesinden alınan örnekte fasciola yumurtasının saptanması ile konulur.
- Tedavide hem akut hem kronik dönemde en yaygın **triclabendazol** kullanılır.

E. coli'yi zaten söylemişiz Seçeneklerde sadece gram negatif enterik basil arayacağız. İşte bu da klebsiella

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 201

201.Periduktal mastit tanı ve tedavisiyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Sigara içen diyabetik hastalarda daha sık görülür.
- B) Tekrarlayan enfeksiyonlarda duktus eksizyonu yapılarak intravenöz antibiyotik verilir.
- C) Genellikle tek duktus ilişkili tek apse kavitesi vardır.
- D) Apse tespit edilirse öncelikle cerrahi drenaj yapılmalıdır.
- E) Eritem ve ağrının görüldüğü aşamada sıcak kompres ve oral antibiyotikler tedavide başarılıdır.

Doğru Cevap:D

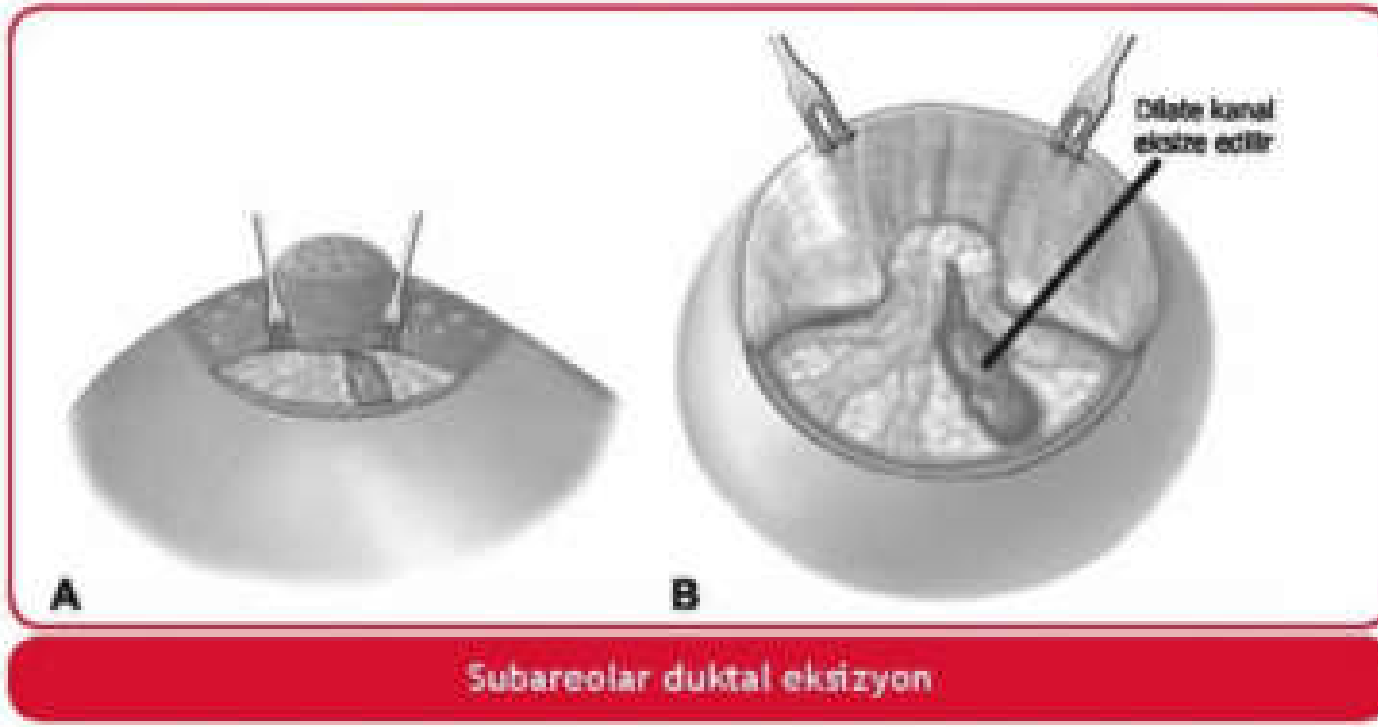
## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

229



## 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.

Klinik Bilimler 201. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 229

## 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 ven, torakoepigastrik ven ve daha nadiren süperfisyel epigastrik ven tutulur. Benign, kendi kendini sınırlayan bir hastalıktır. Neoplastik değildir. En önemli semptom akut başlayan ağrıdır. Tipik olarak memenin veya göğüs ön duvarının dış yarısında yerleşir.
- **Tedavide** antiinflamatuvar ilaç, sıcak kompres yeterlidir; 4-6 haftada iyileşir. Düzalmazsa ağrılı ven eksize edilir.

## İNTRADUKTAL PAPİLLOM

- **Kanlı meme başı akıntısının en sık nedenidir.** Meme kanallarının epitellerinden 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**.
- Papillomlar, **DCIS gelişimiyle en çok ilişkili** olan iyi huylu tümörlerdir.
- **Papillomatozis**, genellikle **genç kadınlarda görülen veya fibrokistik değişikliklerle ilişkili** olan **epitelyal hiperplaziye** ifade eder. Meme başı-areola kompleksinden **uzakta bulunan papillomlar daha yüksek malignite riski taşır** (% 20).
- **Tanı** ultrasonografi, duktografi veya MR laktografi ile konur.
- **Tedavide** subareolar duktus eksizyonu yapılır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 202

202.Rektus kasi ve semilunar çizgi arasındaki aponörotik yapıdan geçerek oluşan fıtık aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Richter
- B) Spigelian
- C) Littre
- D) Obturator
- E) Lumbar

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.)

780

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Umbilikal herninin asit varlığında spontan rüptürü peritonit ve ölüm ile sonuçlanabilir. Ancak **acil değil ise enfeksiyonun gerilettilip asitin kontrol altına alınmasından sonra ameliyatın yapılması uygundur. Mayo onarımında süperior ve inferior fasya kenarlarının imbrikasyonu yapılır.** Gergin onarım yapılırsa nüks %30'ları bulur. Defekt 2-3 cm'den büyük ise **prostatik yama kullanılır.**

### DIASTAZİS REKTİ

- Epigastrik bölgede linea albanın incilmesi sonucu anteriör abdominal duvarın düz bir orta hat çıkıntısı oluşturmaya şeklinde ortaya çıkar. **Transvers fasya bütünlüğü korunmuştur, dolayısıyla bu bir fıtık değildir.**
- Her iki rektus abdominis kasi kenarlarının ayrılmasının sonucu oluşur. Herhangi bir herni defekti olmamasına rağmen karın ön duvarında şişliğe neden olabilmektedir.
- Konjenital olabilir.
- **Daha sıklıkla, kazanılmış bir durum olarak, ileri yaş, obezite, doğum** neticesinde görülebilir.
- Tanısı genellikle fizik muayene ile konur. BT tanıyı kesinleştirmek ve tedaviyi belirlemek için gerekebilir.
- **Mutlak cerrahi endikasyonu yoktur.**
- **Cerrahi endikasyonları,** kozmetik endikasyonlar ve karın duvar kasları fonksiyonlarının bozulması şeklindedir. Cerrahi tedavisi **orta hatta aponevrozun plikasyonudur.**

### EPIGASTRİK HERNİ

- Linea alba defektinden oluşan hernilerdir.

Klinik Bilimler 202. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 780

### SPİGEL FITIĞI

- Rektus kas kılıfının yan kenarında **semilunar çizgiden** çıkar. Karın duvar katlarının arasına girdiği için **interpariyetal fıtık** olarak sınıflanır. Çok büyük kısmı **arkuat çizginin aşağısından ve üstünden** gelişir.
- Çoğu Spigel fıtığı küçüktür (1-2 cm çapında) ve yaşamın dördüncü ile yedinci dekadları arasında gelişir.
- Fıtık kesesi genellikle palpe edilmez. Çünkü hem küçüktür, hem de hemen her zaman eksternal oblik aponevrozunun altında kalır.
- **Semilunar çizgide en sık görüldüğü yer arkuat çizgi ile kesiştiği noktadır.**
- Fıtık bölgesinde ağrı yakınması ile başvururlar.
- Başvuruda %20 oranında **inkarserasyon** vardır.
- USG veya BT ile saptanır.

### PARASTOMAL HERNİ

- Kolostomi veya ileostomi kenarından gelişen hernilerdir.

### LOMBER FITIK

- Lomber bölgede konjenital veya kazanılmış herniler olabilir.
- **Süperior lomber üçgenden (Grynfeltt üçgeni) olan herniler daha siktir.** Sınırları 12. kosta, paraspinal kas ve internal oblik kastiir.
- **İnferior lomber herniler inferior lomber üçgenden (Petit üçgeni) köken alır.** Sınırları iliyağ krest, latissimus dorsi kasi ve eksternal oblik kasıdır.
- Lombodorsal fasyadaki zayıflık nedeniyle fıtık kesesi veya **ekstraperitoneal yağ dokusu fıtıklaşır.**

## İLGİLİ NOTLAR

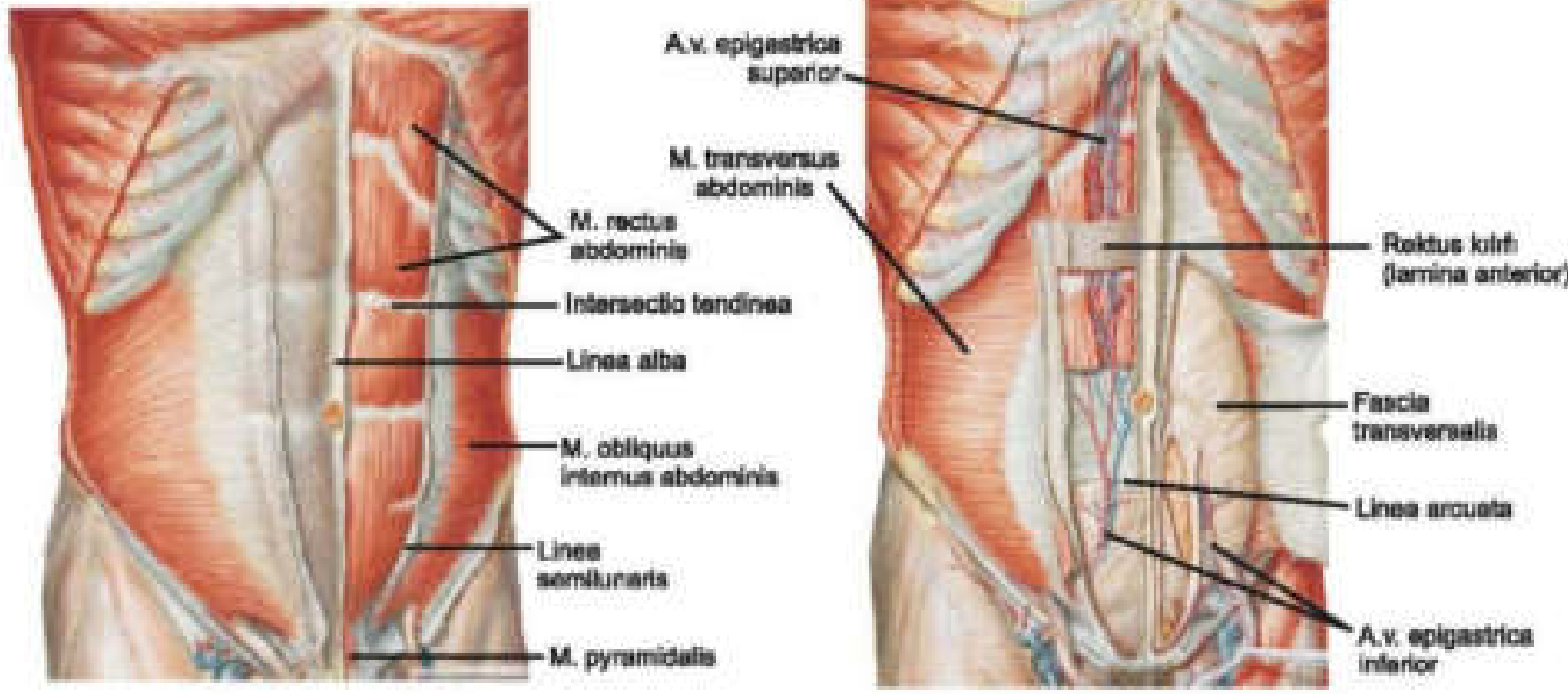
Bizim notlarımızın **tek bir amacı** var... Konuların **püf noktalarını** size sunmak ve size **maksimum soruyu** yaptırmak... **Buyrun bir örnek daha...**

**M. RECTUS ABDOMINIS**

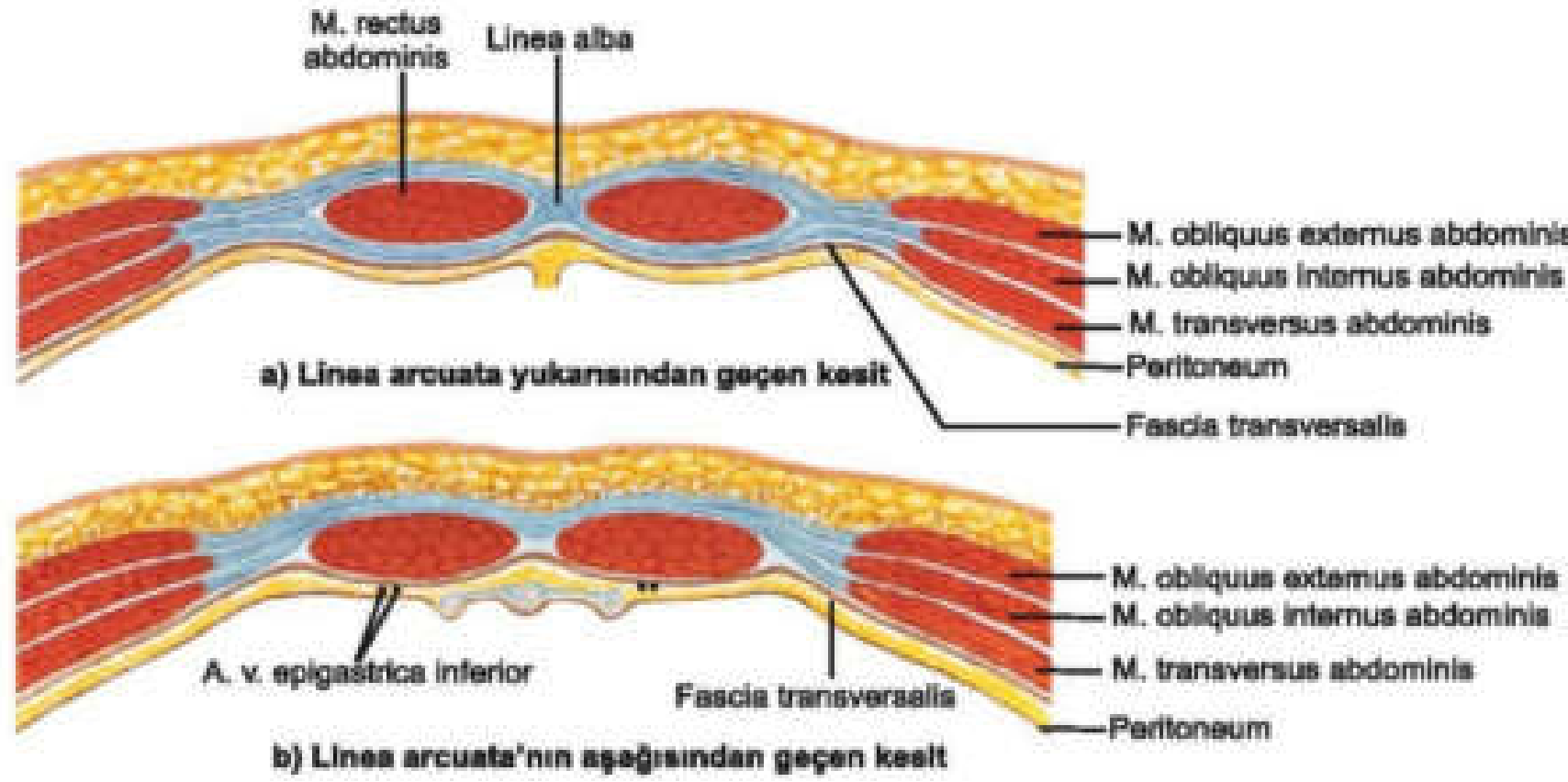
Klinik Bilimler 202. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 123

- **Linea semilunaris;** kılın lateral kenarı olarak bilinir. Buradan olan hernilere "Spiegel kılıfı" denir.
- **Linea alba;** processus xiphoideus ile symphysis pubica arasında uzanan tendinoz bir yapıdır. Buradan gelişen hernilere "epigastrik kırık" denir.
- **M. pyramidalis;** rektus kılıfı içindedir. Linea alba'yı gerer. N. subcostalis tarafından innerve edilir.



**Linea arcuata (Douglas'ın semisirküler çizgisi);** symphysis pubica ile umbilicus arası orta noktada, kılıfın arka yaprağını yapan oluşumların (fascia transversalis hariç), rektus kasının ön tarafına geçmesi ile oluşur. Kılıfın arka yaprağı linea arcuata'nın aşağısında yoktur. Burada m. rectus abdominis'in arkasında sadece fascia transversalis ve peritoneum parietale bulunur. A.v. epigastrica inferior'lar, linea arcuata'da kılıf içine girerler.

**Vagina musculi recti abdominis (rektus kılıfı)**

- Üst organizasyonun alt organizasyona dönüştüğü yerde **linea arcuata** denilen arkus oluşur. **Kılıf içerisinde;**
  - M. rectus abdominis ve m. pyramidalis
  - A.v. epigastrica superior ve inferior'lar
  - T<sub>7</sub>-T<sub>11</sub> interkostal sinirler, posterior interkostal damarlar ve lenf damarları vardır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 203

203. Aşağıdakilerden hangisi diğerlerine göre **daha fazla** meme kanseri riski taşır?

- A) Biyopside lobüler karsinoma in situ saptanması
- B) İkinci derece akrabalarda premenopozal meme kanseri öyküsü
- C) Elli beş yaşından sonra menopoza girilmesi
- D) Erken menarş
- E) Obezite

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.)

## İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik Bilimler 203. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 233

233

## MALİGN MEME HASTALIKLARI

- **Meme kanseri**, kansere bağlı ölümlerin akciğer kanserinden sonra ikinci sık nedenidir.

### Histolojik inceleme sonuçlarına göre invaziv meme kanseri riskleri

#### Riski arttırmayan lezyonlar

- Kistler ve apokrin değişiklikler
- Duktal ektazi
- Sklerozan adenozis
- Papillom
- Hafif epitelyal hiperplazi
- (Patolojiye 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 karsinoma in situ (LCIS)
- Duktal karsinoma in situ (DCIS)

- **Hafif ile orta derecede hiperplazi şeklinde proliferatif olmayan değişiklikler** bir kadının yaşamı boyu **meme kanseri gelişme riskini önemli ölçüde artırmaz.**
- **Duktal sistemdeki proliferatif değişiklikler**, meme kanseri gelişme riskinin artmasıyla ilişkilidir. Atipi olmayan proliferatif lezyonlar bazen **şiddetli hiperplazi** olarak adlandırılır.
- **ADH veya ALH'li bir kadında meme kanseri gelişme riski yıllık % 0,5-1'dir.**

## MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

- **30 yaşın üstünde olmak**
- **Cinsiyet:** Erkek / Kadın oranı = 1 / 130
- Meme kanseri açısından şüpheli gen taşıyıcısı olmak
- **Kuvvetli aile öyküsü:** İki veya daha fazla birinci derece akrabada meme kanseri (**bilateral veya premenopozal**)
- Özgeçmiş veya ailede atipik duktal, atipik lobüler hiperplazi veya duktal karsinoma in situ, lobüler karsinoma in situ öyküsü
- **Menstrüel öykü:** 12 yaşından önce menarş 55 yaşından sonra menopoz
- **Gebelik öyküsü:** Gebe kalmamak; ilk gebelik > 30 yaş
- Diğer memede meme kanseri
- Meme kanseri riskini artıran diğer kanserler: **Over, kolon, endometrium kanserleri.**
- **Diyet:** Yağlı ve kalorisi yüksek diyet
- **Obezite**
- **Alkol ve sigara kullanımı**
- **Hormon replasman tedavisi: Kombine hormon replasman tedavisi meme kanseri riskini artırır.** Sadece östrojen içeren ilaçlar ile yapılan 5 yıllık HRT'nin risk artışı oluşturmadığı düşünülür.
- Radyasyon öyküsü
- Azalmış fiziksel aktivite
- Gece çalışmak (nöbet)

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

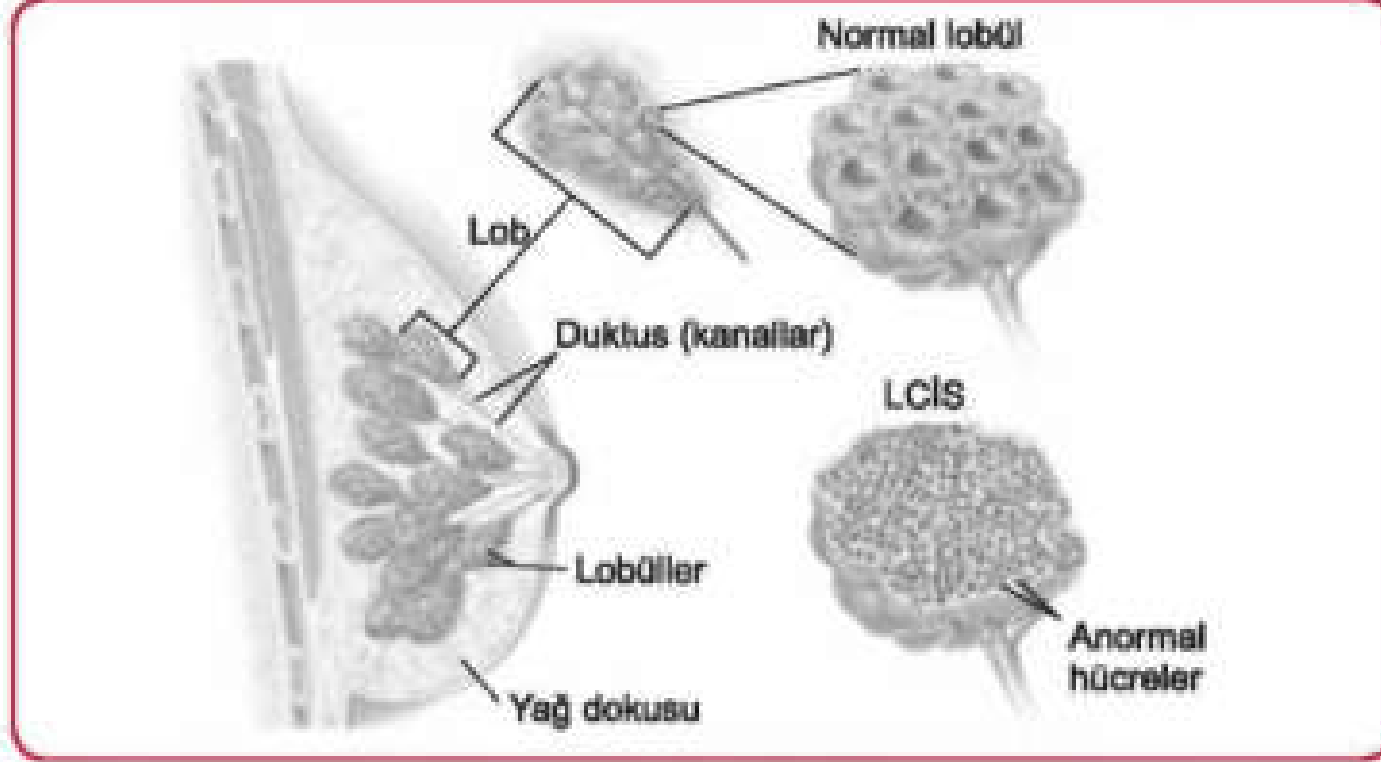
- Lumpektomi sonrasında radyoterapi yapılacaksa 2mm temiz cerrahi sınır yeterlidir.
- Tümörün cerrahi sınıra uzaklığı 10 mm'den fazla ise radyoterapinin ek bir faydası yoktur. Bu nedenle uygun şekilde seçilmiş DCIS'li hastalarda (cerrahi sınır > 10 mm) radyoterapi postoperatif gerekmez.
- CT'de mastektomi yapılacaksa sentinel lenf nodu örnekleme mutlaka yapılır.
- Lumpektomi yapılacaksa tümörün özelliklerine göre sentinel lenf nodu örnekleme düşük riskli grupta yapılmaz.
- Lokal nüks açısından en yüksek risk altında olan ve tamoksifenden en çok fayda görmesi beklenen hastalar; pozitif sınır, komedonekroz, fizik muayenede kitle olanlar ve 50 yaşın altındakiler.
- Sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB), mastektomi yapılan DCIS'li hastalarda önerilir, çünkü bu hastaların mastektomi materyalinin ayrıntılı patolojik incelemesinde, %20-

Klinik Bilimler 203. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 239

#### Lobüler Karsinoma İn Situ (LCIS)

- LCIS, meme kanseri gelişimi için bir risk faktörü olarak görülür. LCIS, geniş ve dolmuş asini ile, normal lobülün dış hattına benzerliği ile tanınır.
- Benign meme hastalıkları için yapılan biyopsilerin %3.6'sında LCIS bulunur. Bu hastalarda 35 yıl sonunda invaziv kanser gelişme olasılığı %21,4 olarak bulunmuştur.
- LCIS'li hastalarda daha sonra gelişen kansinomların %40'i tamamen in situ lezyonlardır.
- LCIS bir meme kanseri olarak değil, yılda % 1'den daha az riski olan artmış meme kanseri riski için histolojik bir belirteç olarak kabul edilir.
- LCIS tanısı olan çoğu hasta için konservatif bir yaklaşım tercih edilir. Hastaya yaklaşımda üç seçenek yakın gözlem veya tamoksifen, raloksifen, arimideks ile kimyasal önleme veya iki taraflı mastektomidir.
- LCIS sadece kadınlarda görülür. Ortalama tanı yaşı 44-47'dir. (perimenopozal)
- Genellikle insidental saptanır. Radyolojik bulgusu genellikle yoktur. Hormon reseptör pozitifliği belirgindir.



Lobüler karsinoma in situ (LCIS)

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

## ATİPİLİ PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER

- **Atipik Duktal Hiperplazi:** DCIS'dan sınırlı olması ve parsiyel doldurması ile ayrılır.

Klinik Bilimler 203. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 498

Meme Kanser Riski	
Patolojik Lezyon	Relatif Risk
<b>Non Proliferatif Değişiklikler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duktal ektazi kist</li> <li>• Apokrin değişiklikler</li> <li>• Hafif hiperplazi</li> <li>• Adenozis</li> <li>• Fibroadenom</li> <li>• Laktasyon adenomları</li> <li>• Flat epitelial atipi</li> </ul>	1.0
<b>Atipisiz Proliferatif Değişiklikler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Orta-florid hiperplazi</li> <li>• Sklerozan adenozis (genel cerrahide meme kanser riskini arttırmaz olarak geçmektedir)</li> <li>• Papillom (genel cerrahide meme kanser riskini arttırmaz olarak geçmektedir)</li> <li>• Radial skar (genel cerrahide meme kanser riskini arttırmaz olarak geçmektedir)</li> <li>• Kompleks özellikte fibroadenom</li> </ul>	1.5-2.0
<b>Atipili Proliferatif Değişiklikler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Atipili duktal hiperplazi (ADH)</li> <li>• Atipili lobüler hiperplazi (ALH)</li> </ul>	4.0-5.0
<b>Karsinoma İn Situ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Lobüler karsinoma İn situ (LCIS)</li> <li>• Duktal karsinoma İn situ (DCIS)</li> </ul>	8.0-10.0

## MEME TÜMÖRLERİ

### Önemli meme histolojileri ve immünohistokimyası

- **Miyoeptel**
  - Klasik olarak invaziv kanserlerde kaybolur. Ayrıca mikroglandüler adenozis ve papiller tip insitu duktal kanserde de kaybolur.
  - S-100, CD 10, P63, kalponin, aktin, kalsesmon, SMA, e-cadherin ile boyanır
- **Luminal yüzde sekretuar epitel**
  - EMA, keratin, laktalbümin ile boyanır.
- **İntralobüler stroma**
  - Duktus ve asinüsleri çevreleyen stromadır.
  - Hormonel olarak aktiftir.
  - Fibroblastlar epiteli uyandırarak çoğalmasına neden olur.
  - Bu nedenle buradan gelişen tümörler hem epitelial hem de stromal alanlar içerirler (bifazik).
- **İnterlobüler stroma**
  - Intralobüler stroma dışında kalan stromadır.

### STROMAL TÜMÖRLER

- Fibroadenom ve filloides tümör **intralobüler stromadan**, lipoma, anjiyosarkom vb. **interlobüler stromadan** köken alır.
- **Fibroadenom ve filloides tümör bifazik tümörlerdir.**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 204

204. Potasyum replasmanına rağmen hipokalemi ile başvuran 50 yaşındaki hipertansif erkek hastada hipertansiyonun en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ateroskleroz
- B) Cushing sendromu
- C) Renal arter stenozu
- D) Conn sendromu
- E) Adrenal yetmezlik

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

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

322

Klinik Bilimler 204. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 322

### Klinik

- ✓ **Hipertansiyon** (sistolik hipertansiyon bulunmayabilir, ama diyastolik hipertansiyon sıklıkla görülür.)
- ✓ Kas güçsüzlüğü, kas krampları
- ✓ Poliüri, polidipsi
- ✓ **Ödem primer hiperaldosteronizmde karakteristik olarak yoktur.**

### Tanı

- ✓ **Hipopotasemi** (serum K<sup>+</sup> < 3.9 mEq/L)
- ✓ Primer hiperaldosteronizmde **renin düşüktür.**
- ✓ **Plazma aldosteron düzeyi / plazma renin aktivite oranı > 25-30 olması tanısaldır.**
  - Bu test, **spironolakton, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri, diüretikler ve beta-adrenerjik blokerleri gibi ilaçların kesilmesinden sonra** yapılmalıdır.
  - **Esansiyel hipertansiyonu olan hastalarda, renin seviyeleri baskılanır ve aldosteron-renin oranının yanlış yükselmesine** neden olabilir.
  - **Test sonucu pozitif olan ve 30 yaşından küçük hastalar**, özellikle ailede erken başlangıçlı hipertansiyon öyküsü varsa, genetik olarak glukokortikoid ile düzeltilebilen aldosteronizm (**ailesel hiperaldosteronizm tip I**) açısından taranmalıdır.
- ✓ İdrar K<sup>+</sup> atımı yüksektir (> 25-30 mEq/gün).
- ✓ Primer hiperaldosteronizm tanısı konduktan sonra yapılması gereken nedenin saptanmasıdır.
  - **İnce kesit (3 mm) adrenal bilgisayarlı tomografi (BT) taraması tercih edilen ilk lokalizasyon testidir.**
- ✓ Bir tarafta **0.5 - 2 cm'lik bir tümör** ve normal karşı adrenal + destekleyici **biyokimyasal sonuçlar aldosteronoma için patognomoniktir.**
- ✓ **MRG** daha az duyarlı ama **özellikliği** daha yüksektir.
- ✓ **Aldosteron için venöz örnekleme:** Duyarlılık %95; özgüllük %90. Ancak invazivdir.
  - Venöz örneklemede alınan kandaki **kortizol konsantrasyonunun periferik kana göre beş kattan fazla yükselmesi**, adrenal damarın başarılı şekilde kanüle edildiğini gösterir (**pozitif kontrol**). **Lateralizasyon**, sol ve sağ adrenal venlerde **aldosteronun kortizole dengesiz bir oranıyla gösterilir**; bir taraftaki oran diğerinden **dört kat daha yüksekse**, sorumlu bez tanımlanmış demektir.
- ✓ <sup>125</sup>I - 6 - beta-iyodometil-19-noriyodokolesterol ile yapılan sintigrafiler (**NP - 59 sintigrafisi**) de aldosteronmayı çok yüksek oranda saptar. Ancak yaygın kullanımda değildir.
- ✓ Aldosteronoma sintigrafide "sıcak" nodül olarak görülür. Bilateral hiperplazide bilateral simetrik tutulum olarak görülür.

### Glukokortikoidle düzeltilebilir hiperaldosteronizm

- **Famlyal hiperaldosteronizm tip-1** (glukokortikoidle düzeltilebilir hiperaldosteronizm), **OD kalıtılan** bir hiperaldosteronizm formudur.
- Normalde aldosteron regülasyonu **ACTH'dan bağımsızdır**. Ancak bu hastalıkta, aldosteronu **ACTH regüle eder**. Çünkü aldosteron sentaz enziminin geni ile kortizol sentezinde yer alan (11 beta-hidroksilaz) enzimin geni birleşmiştir ve **bu kimerik genden sentezlenen ortak enzim, ACTH ile regüle edilir**.
- Dolayısı ile ACTH ile uyarılma sonucunda **aldosteron sentezi** de artar ve hastalarda **hiperaldoosteronizm gelişir** (diharda 18-hidroksilasyon steroid ürünleri artmıştır)

Klinik Bilimler 204. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 476

### PRİMER HİPERALDOSTERONİZM

#### ☑ Tanım:

- Primer hiperaldosteronizmin en sık nedeni **bilateral mikronodüler hiperplazidir**, bazen makronodüler olabilir ve yanlışlıkla unilateral adenom olarak algılanabilir.
- İkinci en sık nedeni **adrenal adenomdur (Conn sendromu)**.
- Artmış aldosteron salınımı ile böbreklerde sodyum tutulurken potasyum atılır,
- Aldosteron **kalpte remodelling, osteoporoz, tip 2 DM ve kognitif bozukluklulara** neden olabilir.

Primer hiperaldosteronizmin en sık nedeni bilateral adrenal hiperplazidir. \*Bu bilgi Genel Cerrahi ders notunda "Primer hiperaldosteronizmin en sık nedeni aldosteronoma (aldosteron salgılayan benign tümör)" olarak geçmektedir.

#### ☑ Klinik ve Laboratuvar:

- En önemli klinik özelliği **hipertansiyondur**.
- **Hipokalemi** eşlik edebilir (noktüri, halsizlik, poliüri, polidipsi, parestezi, kas güçsüzlüğü yapar).
- **Ödem genelde beklenmez** (hiperaldoosteronizme karşı 3-5 gün içerisinde karşıt mekanizmalar devreye girer; renal hemodinamik faktörler ve atriyal natriüretik peptid artışı olur).
- **Poliüri – noktüri** (hipokalemiye bağlı renal konsantrasyon defekti gelişir).
- Serum sodyumu normalin üst sınırı ya da hafif yüksek olabilir.
- **Metabolik alkaloz**
- **Plazma renini düşüktür** (Sekonder hiperaldosteronizmden ayırımı sağlar.)

#### ☑ Tanı:

- **Hipertansiyon** ile başvuran genç hastada (40 yaş altı), tedaviye direçli hipertansiyon veya adrenal adenom veya **hipokalemi** eşlik ediyorsa mineralokortikoid fazlalığı araştırılmalıdır.
- Serum **potasyum düzeyi normale getirildikten sonra** plazma aldosteron düzeyi ve plazma renin aktivitesine bakılır.
- **Plazma aldosteron düzeyi / plazma renin aktivitesi > 30 olması** durumunda primer hiperaldosteronizmden şüphelenilmelidir.
- Aldosteron ve renin düzeylerini, bazı antihipertansiflerin olumsuz etkileyebileceği unutulmamalıdır. Genellikle ilk değerlendirilmede antihipertansiflere devam edilir, ancak **spironolakton mutlaka kesilmelidir**.

### Klinik Bilimler 204. soru Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 689

- **Conn sendromu (primer hiperaldosteronizm) bulguları...** Hipernatremi->Hipertansiyon, hipokalemi-spollüri (nefrojenik DI), nokturnal enürezis, periyodik paraliziler ve alkaloz beklenti (Hiperkalemi ve asidoz ise görülmez).
- **Böbrek ve adrenal hiperaldosteronizmin ayırıcı tanısında önemli olan...** Kan renin düzeyi.
- **Conn sendromunda etkilenen tabaka...** Zona glomerulosa
- **Çocuklarda obezite ile ilişkili klinik durumlar...** Astım, Polikistik over sendromu ve Hipertansiyon

#### 151. OBEZİTE

#### DİĞER

- **Halsizlik, giderek artan pigmentasyon ve tırnaklarda şekil bozukluğu olan 12 yaşındaki bir kız çocukta ciddi mukokutanöz kandidiasis ve hipoglisemik ataklar izleniyor. Öyküsünden 9 yaşında hipotiroidi tanısı aldığı öğrenilen hastada olası tanı...** Otoimmün poliendokrinopati sendromu 1 (Kandiasis + adrenal yetmezlik + hipoparatiroidi bulgularından Z'inin varlığı tanıyı koydurur)
- **Sür çocukluğunda insipit mantar enfeksiyonları geçiren, 3 yaşında iken hipoparatiroidi tanısı olan hasta hangisi açısından risk altındadır...** Addison hastalığı (Adrenal yetmezlik)
- **Otoimmün poliendokrinopati tip 2 sendromunun tip 1'den farkları...** Tip 2'de, Tip 1'in tipik bulguları olan kandidiasis ve hipoparatiroidi beklenmez.

### METABOLİK HASTALIKLAR

#### 152. AMİNOASİDOPATİLER

- **Kalıtımsal metabolik hastalık bulgularından olan durumlar...** Fasiyal dismorfik (Zellweger sendromu), mikrosefali (sülfat oksidaz eksikliği), hidrops fetalis (lizozomal depo hastalıkları), sarılık (galaktozemi) görülebilir. Arhidrozis ise beklenen bir bulgu değildir.
- **İntoksikasyon tipi kalıtımsal metabolik hastalıklar doğumda nadirdir...** Normaldir. Doğumdan itibaren hipotoni beklenmez. İntoksikasyon tipi hastalıklarda metabolitlerin birikmesi için semptomsuz bir dönem varlığı, Yenidoğan döneminde semptomatik olabilmesi, normal gebelik ve doğum öyküsü, tekrarlayan koma öyküsü beklenen özelliklerdir.
- **Aminoasit metabolizma bozukluklarında beklenen bulgular...** İdrarda anormal koku, letarji, mental retardasyon, bulantı, kusma beklenen bulgulardır. Düşük doğum ağırlığı beklenmez.
- **Kalıtımsal metabolik hastalık düşündürülen bulgular...** İdrarda reduktan madde varlığı, idrarda anormal koku, metabolik asidoz, kusma düşündürür (Gaitada gizli kan pozitifliği ise düşündürmez)
- **Gelişme geriliği olan bir hastada metabolik hastalıklar açısından uyuma bulgular...** Akaraba evliliği öyküsü, kazılmış fonksiyon kaybı, hipoglisemi, nedeni açıklanamayan bebek ölümü öyküsü (Prematürelilik uyurucu değildir).
- **Doğumdan sonra sağlıklı görünen fakat 3. günde emme, kusma, tokipne, letarji geliştiren hastada ayrıca tanıma düşülmeli gereken tanılar...** Sepsis, organik asidemiler, menenjit, üre siklus defekti, duktus bağımlı konjenital kalp hastalıkları düşünülmelidir (Homosistinüri ise düşünülmez).
- **Yenidoğan döneminde dirençli nöbet, hipotoni, ürik asit düzeyi yüksekliği, kroniyel MR'da multiistik lezyonlar...** Molibden kofaktör eksikliği

- **Kuşku genitelyası olan bir bebekte iki taraflı gonadlar palpe edilemiyorsa öncelikli 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 düşünülmeli)
- **46, XY cinsiyet gelişim bozukluğu olan bir bebekte testosteron/dihidrotestosteron oranında artış varlığında en olası tanı...** 5 $\alpha$ -redüktaz eksikliği
- **46 XY karyotipine sahip bireylerde cinsiyet gelişim bozukluğuna neden olmayan...** Fetoplazental aromataz eksikliği
- **Primer amenoreesi olan hastada dişi fenotip ve inguinal herni kesesinde gonad palpe ediliyor. Muayenesinde uterus olmadığı fark edilen bu çocukta en olası tanı...** Androjen duyarlılık sendromu (testiküler feminizasyon)
- **Diş genitelyası belli olmayan çocukta yapılması gereken tetkikler...** Karyotip, konjenital adrenal hiperplazi tanısı için adrenal androjenler (17-OH progesteron, androstenedion), elektrolitler, gonadotropin düzeyleri ve iç genital değerlendirme için görüntüleme yöntemleri (USG gibi).
- **Virilizasyon bulgusu olanlar...** Androjenler virilizasyona neden olur. Bu bulgular: seste kalınlaşma, kıllanma artışı, kas kitlesinde artış, peniste büyüme-kliromegali, kuzlarda hirsutizm ve hızlı büyümeye. Meme dokusunda büyüme ise virilizasyon bulgusu değildir (östrojen etkisidir).
- **Eksikliğinde virilizasyon görülen enzim...** 11 beta-hidroksilaz. Ancak, 46, XX çocuklarda diş genitaldeki virilizasyonun en sık nedeninin 21 hidroksilaz eksikliği olduğu unutulmalıdır.
- **Doğumdan sonraki ilk günlerde başlayan kusma, ishal, hepatosplenomegali, ateş ve gelişme geriliği olan, adrenal bezlerde kalsifikasyonu olan çocukta en olası tanı...** Wolman hastalığı. Asit kolesterol hidrolaz (asit lipaz) eksikliği vardır. Bu enzimin eksikliği; kolesterol ester ve trigliserit birikimine neden olur. Kronik ishal, progresif hepatosplenomegali, hiperlipidemi, sürrenal bezde kalsifikasyon ve 6 ay civarı ölüm görülür.
- **Pubertede virilizasyon olan cinsiyet gelişim bozuklukları...** non-klasik 21-hidroksilaz eksikliği, 5 $\alpha$ -redüktaz eksikliği, 17- ketosteroid redüktaz eksikliği, Parsiyel androjen direnç sendromu.
- **Hipopadias, bifid skrotum, inmemiş testis ile doğan, XY kromozomu taşıyan ve tuz kaybı saptanan bir bebekte düşünülmesi gereken konjenital adrenal hiperplazi tipi...** 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği. Erkek çocukta ambigus genitelya ve tuz kaybı yapan diğer nedenler 20, 22 desmolaz eksikliği ve STAR eksikliğidir (Lipoid adrenal hiperplazi)
- **Hangisinin eksikliğinde erkeklerde yetersiz maskülenizasyon, kuzlarda virilizasyon bulguları gelişir...** 3 $\beta$ -hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği. Soru her iki cinsiyette de ambigus genitelya 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...** Eksojen glukokortikoid kullanımı. Cushing sendromunun çocukluk çağındaki en sık nedeni eksojen 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).
  - 17-alfa hidroksilaz eksikliği gibi konjenital adrenal hiperplazi nedenleri Cushing sendromuna neden olmaz.
- **Cushing hastalığında tanı amaçlı yapılan test...** Deksametazon supresyon testi. Cushing sendromu düşünülen bir çocukta önce hiperkortizolizmin gösterilmesi gerekir. Bu amaçla yapılacak başlangıç testleri:
  - Diüral kortizol ritminin kontrolü
  - Gece tükrük kortizolu
  - 24 saatlik idrarda serbest kortizol
  - Düşük doz deksametazon supresyon testi
- **Cushing sendromu olan 10 yaşındaki çocukta pubertal gelişim...** Gecikir (hızlı ilerleyen puberte görülmez). Cushing sendromunda kortikosteroid artışı nedeni ile kemik yağı geri kalır ve puberte gecikir. Cushing sendromunda obezite, büyüme geriliği-boy kısıllığı, hipertansiyon, strialar, aydede yüzü, buffalo hörgücü, yara iyileşmesinde gecikme, emosyonel düzensizlikler önemli bulgulardır.

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 205

205. Altmış beş yaşındaki erkek hasta boynunda fark ettiği şişlik nedeniyle başvuruyor. Laboratuvar incelemelerinde serum T3, T4 ve TSH düzeyleri normal bulunuyor. Boyun ultrasonografisinde sol tiroid lobunda yaklaşık 4,2 cm çapında kalsifiye odak içeren solid nodül ve ince iğne aspirasyon biyopsisinde foliküler neoplazm saptanıyor.

Bu hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnce iğne aspirasyon biyopsisi tekrarı
- B) Ultrasonografi ile takip
- C) Radyoaktif iyot ablasyon tedavisi
- D) Antitiroid ilaç tedavisi
- E) Total tiroidektomi

Doğru Cevap:E

## DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

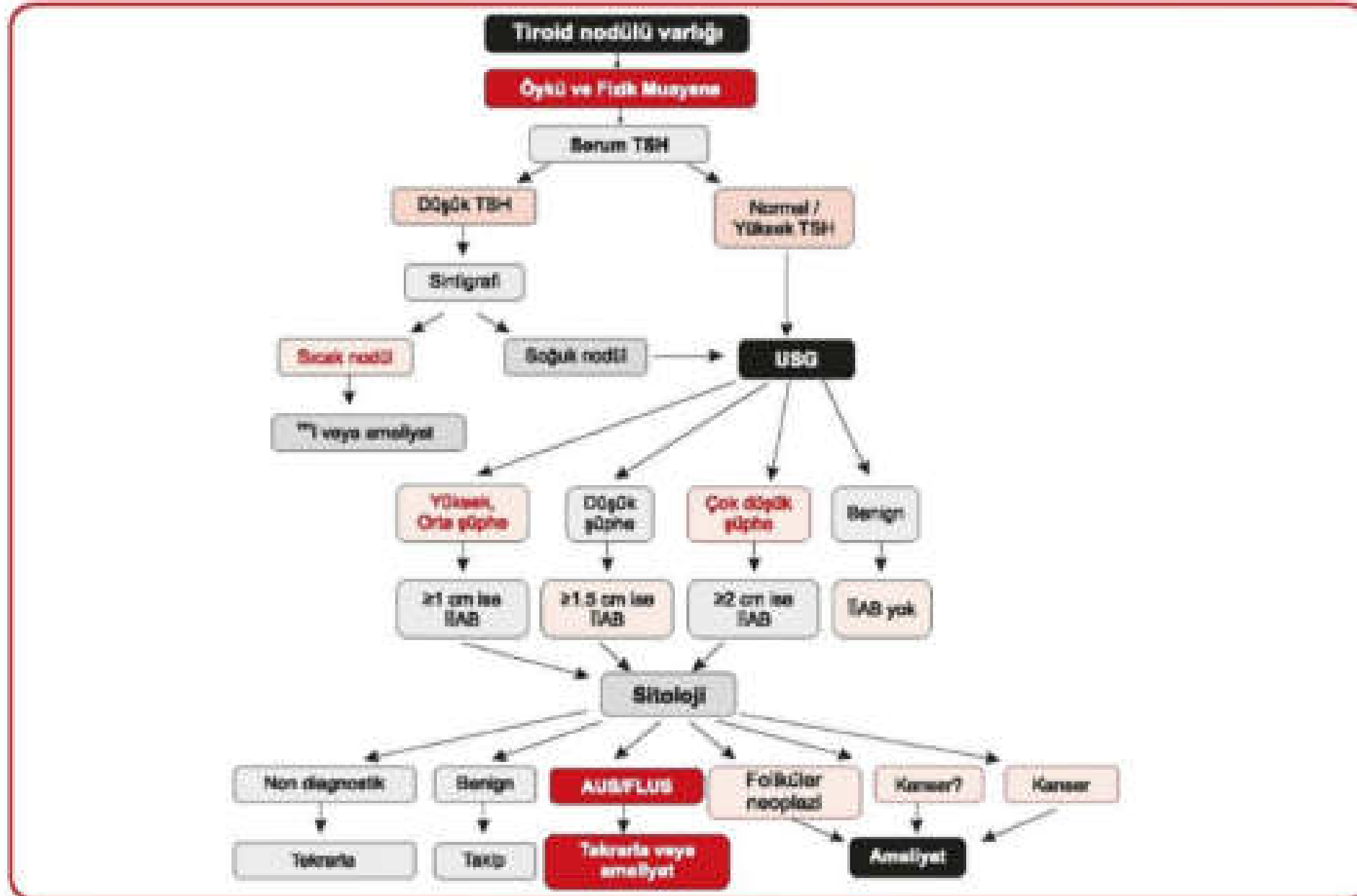
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

## İLGİLİ NOTLAR

Tablomuz da öyle iş bitirici ki... Aynen sorudaki verileri karşılayacak şekilde... Bu tablo kendi konusundan yıllar boyu hiçbir soru kaçırmaz...  
Tablomuz da öyle iş bitirici ki... Aynen sorudaki verileri karşılayacak şekilde... Bu tablo kendi konusundan yıllar boyu hiçbir soru kaçırmaz...

Klinik Bilimler 205. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 282



Tiroid nodülüne yaklaşım (Sabiston)

## HIZLI TEKRAR

- Nervus laringeus inferior (N. rekürrens, RLS) sağda ve solda seyri... Solda ligamentum arteriosum altından, sağda subklavyan arterin altından dönerek larinkeşe ulaşır.
- Tiroid nodülleri bulunan ve klinik olarak ötiroid gibi görünen hastaların bir çoğunda gerekli olan tek tiroid fonksiyon testi... TSH
- Hipertiroidinin erken tanısında en yararlı test... Serbest T3
- Tiroglobülinin en önemli kullanım alanı... Diferansiyel tiroid kanserlerinin nükslerinin saptanması. (TANIDA KULLANILMAZ)
- Diferansiyel tiroid kanserlerinin tanınması / tedavisi... İyot-131
- Ultrasonografide malignite açısından şüpheli bulgular...

## Ultrasonografide malignite yönünden şüpheli bulgular

- Mikrokalsifikasyon
- Hipoekojenite
- Düzensiz sınırlar veya halo yokluğu
- Solid nodül
- Nodül içi damarlanma
- Uzunluğunun genişliğinden fazla olması

- En sık tiroid anomalisi... Tiroglossal kanal kisti
- Tiroglossal kanal kisti cerrahisinin adı... Sistrunk ameliyatı

- Tiroglossal kanal kistinden gelişmeyen tiroid kanseri... Medüller kanser (En sık papiller tiroid kanseri görülür)
- Guatr... Tiroid bezinin herhangi bir nedenle büyümesi
- Guatr patofizyolojisi... Artan TSH (Yetensiz hormon sentezi ve diğer parakrin büyüme faktörlerine sonucunda)
- Endemik guatrın en önemli nedeni... İyot eksikliği
- Wolff-Chaikoff etkisi... Farmakolojik dozda iyotun tiroid hormon sentezini ve salınımını inhibe etmesi
- Jod-Basedow sendromu... Ötiroid guatrı olan bir hastaya iyot verilmesi ile hastanın kontrolsüz tirotoksikozda girmesi
- Guatr yapan ilaçlar... İyodür, amiodaron ve lityum
- Guatrı olan hastalarda en sık klinik... Asemptomatik
- Guatrı olan hastalarda en sık rastlanan semptom... Boyun bölgesinde şişlik ve ağrı
- Pemberton bulgusu... Hasta kollarını yukarıya kaldırdığında substernal guatra bağlı olarak, baskı bulgularının artması, yüzde kızarma, boyundaki venlerde genişleme
- Guatrı olan hastalarda en sık tiroid fonksiyon durumu... Ötiroid
- Endemik guatrılarda, özellikle de nodül içermeyen diffüz guatrılarda, iyot ve tiroksin replasmanı ile bezin boyutlarında... Dramatik azalmalar görülebilir
- Tirotoksikoz... Delajimda tiroid hormonlarının artması
- Hipertiroidi... Tiroidin fazla çalışması
- Tirotoksikozda tiroid bezinde hormon sekresyonunun arttığı durumlar...
  - Graves hastalığı
  - Toksik nodüler guatr
  - Toksik adenom
  - Jod-Basedow sendromu

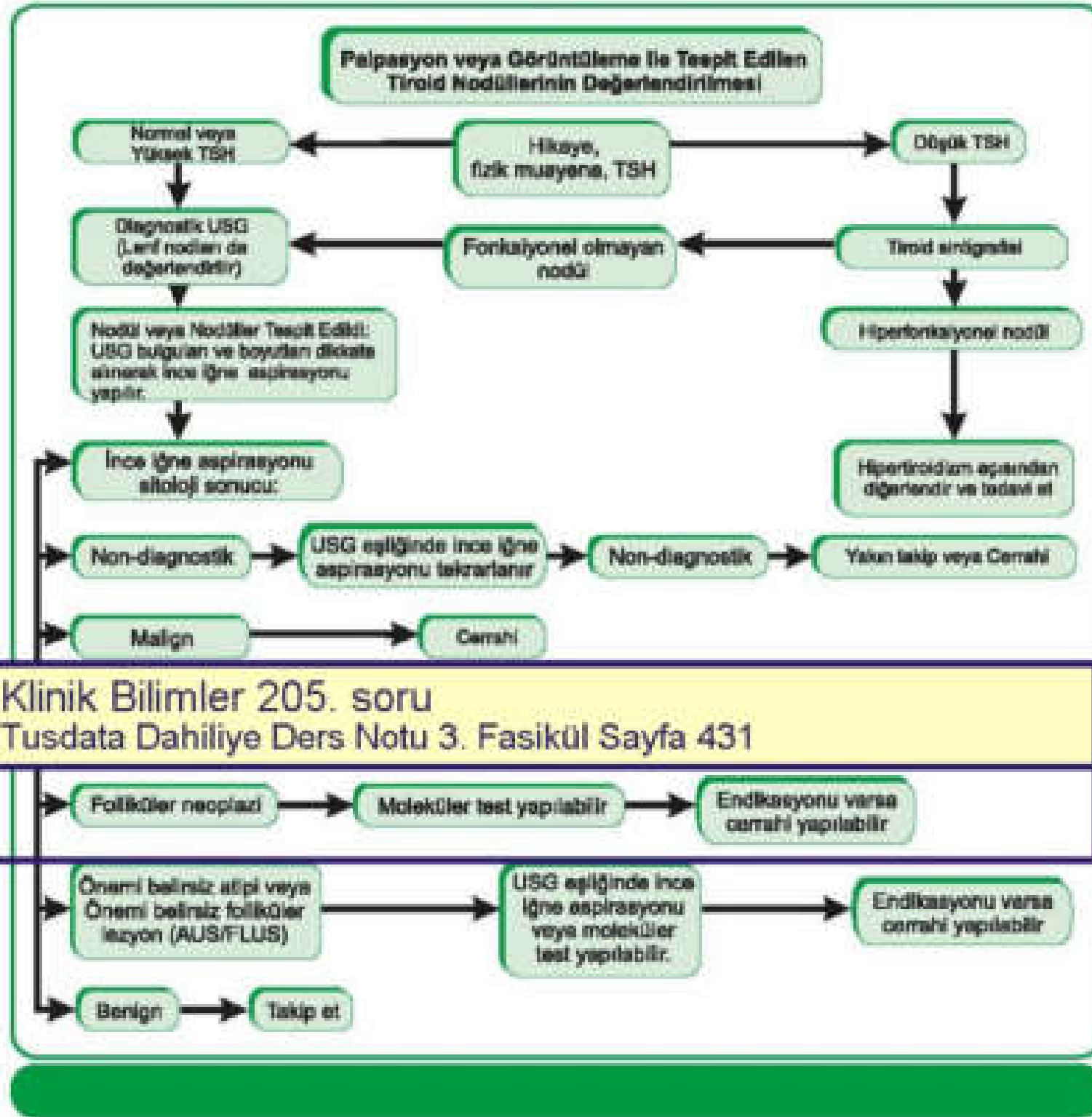
• Sentez artışı için iyot ihtiyacı da artar; dolayısıyla radyoaktif iyot tutulumu da artar

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

## TİROİD NODÜLÜ

- ☑ Tek tiroid nodülünün en sık sebebi **folliküler adenom**dur.
- ☑ **Tiroid Nodülü Olan Hastalarda Tiroid Karsinomu için Risk Faktörleri:**
  - Baş ve boyun bölgesine 18 yaş öncesi **ışınlanma** öyküsü
  - İyonize radyasyon maruziyeti
  - Yaş < 20 veya > 65 olması
  - Erkek cinsiyet
  - Ailede tiroid kanseri, MEN-2, Cowden ve Carney sendromu öyküsü olması
  - Hızlı büyüyen boyun kitlesi
  - Yeni gelişen konuşma, nefes alma veya yutkunmada güçlük
  - Fizik muayenede:
    - Vokal kord paralizisi, ses kısıklığı
    - Fikse ve etrafı düzensiz nodül
    - Persiste eden bölgesel lenfadenopati

### ☑ **Palpasyon veya Görüntüleme ile Tespit Edilen Tiroid Nodüllerinin Değerlendirilmesi**



- ☑ **Diagnostik USG:** "Palpasyonla hissedilen yapı nodül mü?, Palpasyonda ele gelmeyen başka nodül var mı?, Nodülün boyutu, içeriği, malignite düşündürülen ek bulguları var mı?" gibi sorular üzerinden ince iğne aspirasyonu kararını etkiler.
- ☑ **ATA (American Thyroid Association)** önerilerine göre < 1 cm ve metastatik lenfadenopati eşlik etmeyen nodüllere biyopsi **önerilmemektedir**.
- ☑ Moleküler gen ekspresyon analizi sayesinde biyopside atipik veya folliküler neoplazi (AUS/FLUS) gelen vakalarda gereksiz cerrahi işlem sıklığında azalma sağlanır. Moleküler gen ekspresyonu ile tanısal duyarlılık %90'dır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 206

206.I. Vücut kitle indeksi 36, tip 2 diyabeti var.

II. Vücut kitle indeksi 43, obezite ile ilişkili ek hastalığı yok.

III. Vücut kitle indeksi 38, obezite ile ilişkili ek hastalığı yok.

Diyet, spor ve ilaç yöntemleriyle kilo veremeyen yukarıdaki hastalardan hangileri bariatrik cerrahiye aday olabilir?

- A) Yalnız I  
B) I ve II  
C) I, II ve III  
D) II ve III  
E) I 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

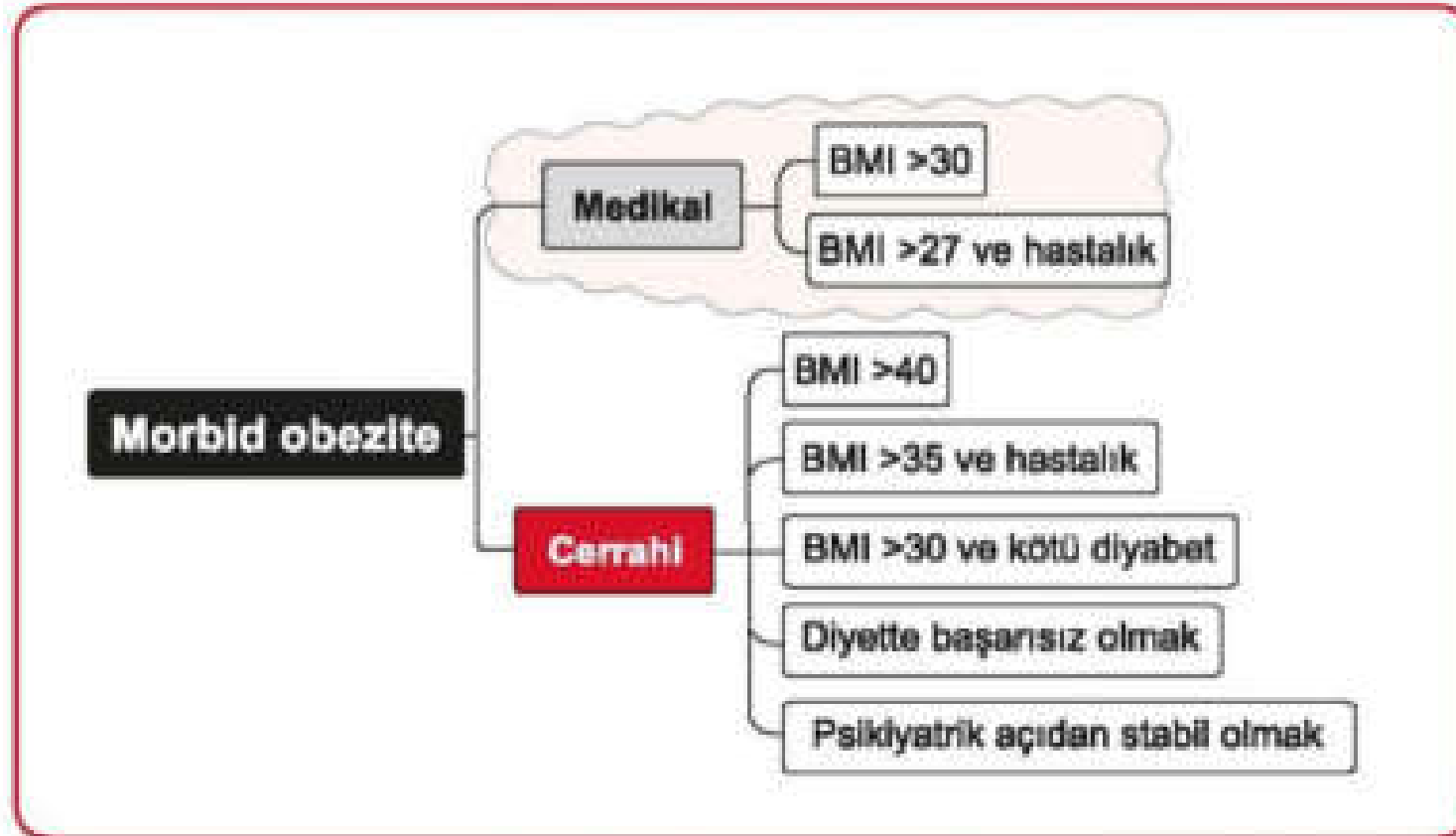
## İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik Bilimler 206. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 487

AMELİYAT TIPLERİ 487



Morbid obezite ameliyat endikasyonları

### Medikal tedavi endikasyonları

- VKİ > 30 üstünde olması
- VKİ > 27 + obezite ilişkili hastalık

### AMELİYAT TIPLERİ

#### Ameliyat Endikasyonları

- VKİ > 40
- VKİ: 35-40 + obezite ile ilişkili hastalık
- VKİ: 30-35 + kan şekeri kontrolü kötü Tip II diyabet
- **Hastalarda aranan ek koşullar**
  - Medikal olarak verilen diyet programlarında başarı sağlayamamış olma
  - Psikiyatrik olarak sağlıklı olma

#### Ameliyat Kontrendikasyonları

- Genel anestezi alamayacak olma (kardiyak, pulmoner veya hepatik bozukluk) ASA 4
- Cerrahi yöntemi zihinsel olarak algılayamama
- Ameliyat sonrası hayat değişikliğine yetersiz ve isteksiz olma
- İlaç, alkol ve madde bağımlısı olma
- Aktif bulimia ve öteki yeme problemleri olma
- Psikolojik olarak nonstabil olma
- Yürüyemeyecek durumda olma
- Çevresel ev desteğinden yoksun olma
- **Hareket kısıtlılığı olan hastalarda**, ameliyat sonrası dönemde hızlı kilo kaybı sağlamak için gereken hareket seviyesine erişilemeyeceğinden, ameliyat kontrendikedir.
- **Prader-Willi sendromu** mutlak başka bir kontrendikasyondur; çünkü bu hastaların sürekli yeme ihtiyacı hiçbir cerrahi tedavi etkileyemez.

Klinik Bilimler 206. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 488

Obezitede Tedavi Yaklaşımları					
TEDAVİ SEÇENEKLERİ	VKİ KATEGORİLERİ				
	25-26.9	27-29.9	30-34.9	35-39.9	≥ 40
Diyet, egzersiz, davranış terapisi	Komorbite varsa	Komorbite varsa	+	+	+
Farmakoterapi	-	Komorbite varsa	+	+	+
Cerrahi	-	-	-	Komorbite varsa	+

#### ☑ Farmakoterapi

- **Santral etkili ilaçlar** (iştahı baskırlar)
  - ✓ Lorkaserin → 5-HT<sub>2C</sub> reseptör agonisti
  - ✓ Liraglutid → GLP-1 analogu
  - ✓ Fentermin / Topiramet
  - ✓ Naltrekson / Bupropion
- **Periferik etkili ilaç** (gastrointestinal yağ emilimini engeller)
  - ✓ Orlistat → Lipaz inhibitörü

#### ☑ Cerrahi

- **Restriktif**
  - ✓ Laparoskopik ayarlanabilir mide bandı
  - ✓ Laparoskopik sleeve gastrektomi
- ☑ **Restriktif + Malabsorbantif**
  - ✓ Roux-en-Y gastrik bypass
  - ✓ Bilyopankreatik diversion
  - ✓ Bilyopankreatik diversiyon + duodenal switch

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 207

207.Öyküsünden gastroözofageal reflüsü olduğu öğrenilen 45 yaşındaki kadın hastanın aşağıdaki şikâyetlerinden hangisinin bu tanıyla ilişkili olması en az olasıdır?

- A) Ses kısıklığı (Hoarseness)
- B) Hiçkırık
- C) Retrosternal yanma tarzı ağrı (Heartburn)
- D) Öksürük
- E) Disfaji

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

Tüm seçenekleri **bir çırpıda** nasıl da eliyoruz değil mi? Bize güvenenleri **asla** yarı yolda bırakmayız...

Klinik Bilimler 207. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 409

eri 409

### KLİNİK

- GÖRH'e özgü belirti ve bulgu yoktur.
- Sternum arkasında **yanma hissi (%80)** ve **regürjitasyon (%54)** en sık rastlanan semptomlar olup, pek çok başka hastalıkla ilgili olabilir.
- **GÖRH'e bağlı atipik semptomlar:** Bulantı, kusma, yemek sonrası dolgunluk, göğüs ağrısı, kronik öksürük, vizing, boğulma hissi, boğuk ses.
- Ayrıca **bronşiyolit, tekrarlayan pnömoni, idiyopatik pulmoner fibrozis** ve **astım** da primer olarak GÖRH'e bağlı gelişebilir.

### Dahiliye Entegrasyonu

Reflü ile ilişkisi daha net gösterilen ekstraözofageal komplikasyonlar:

- ✓ Öksürük
- ✓ Larenjit
- ✓ Astım benzeri tablo
- ✓ Dental erozyon

### Dahiliye Entegrasyonu

**Göğüs Ağrısı ve Özofagus:**

- ✓ Kalp dışı göğüs ağrısına en sık yol açan organ özofagustur.
- ✓ Bazı özofagus hastalıklarında anjina pektorisini düşündürülen substernal ağrı ve baskı hissi duyulabilir.
- ✓ Özofageal göğüs ağrısının anjina pektorisinden farkları:
  - Uzun sürelidir.
  - Gıda alımı ile yakından ilişkilidir.
  - Birlikte diğer özofageal semptomlar gözlemlenebilir.
  - Eforla ilişkisi yoktur.
- ✓ Non-kardiyak göğüs ağrısının en sık nedeni GÖRH'tür.

### Dahiliye Entegrasyonu

**Odinofaji (ağrılı yutma güçlüğü)**

- ✓ Yutma sırasında disfaji ile birlikte substernal bölgede gelişen ve oral alımı kısıtlayan keskin bir ağrı hissidir.
- ✓ Her zaman organik bir hastalığı düşündürmelidir.
- ✓ Özofagusta mukozal harabiyete yol açan durumlar: reflü özofajit (en sık), enfeksiyöz özofajit ve hap özofajiti odinofajiye neden olur.
- ✓ Odinofajisi olan hastada öncelikli tetkik endoskopi olmalıdır.

## KOMPLİKASYONLAR

### Reflü Özofajit

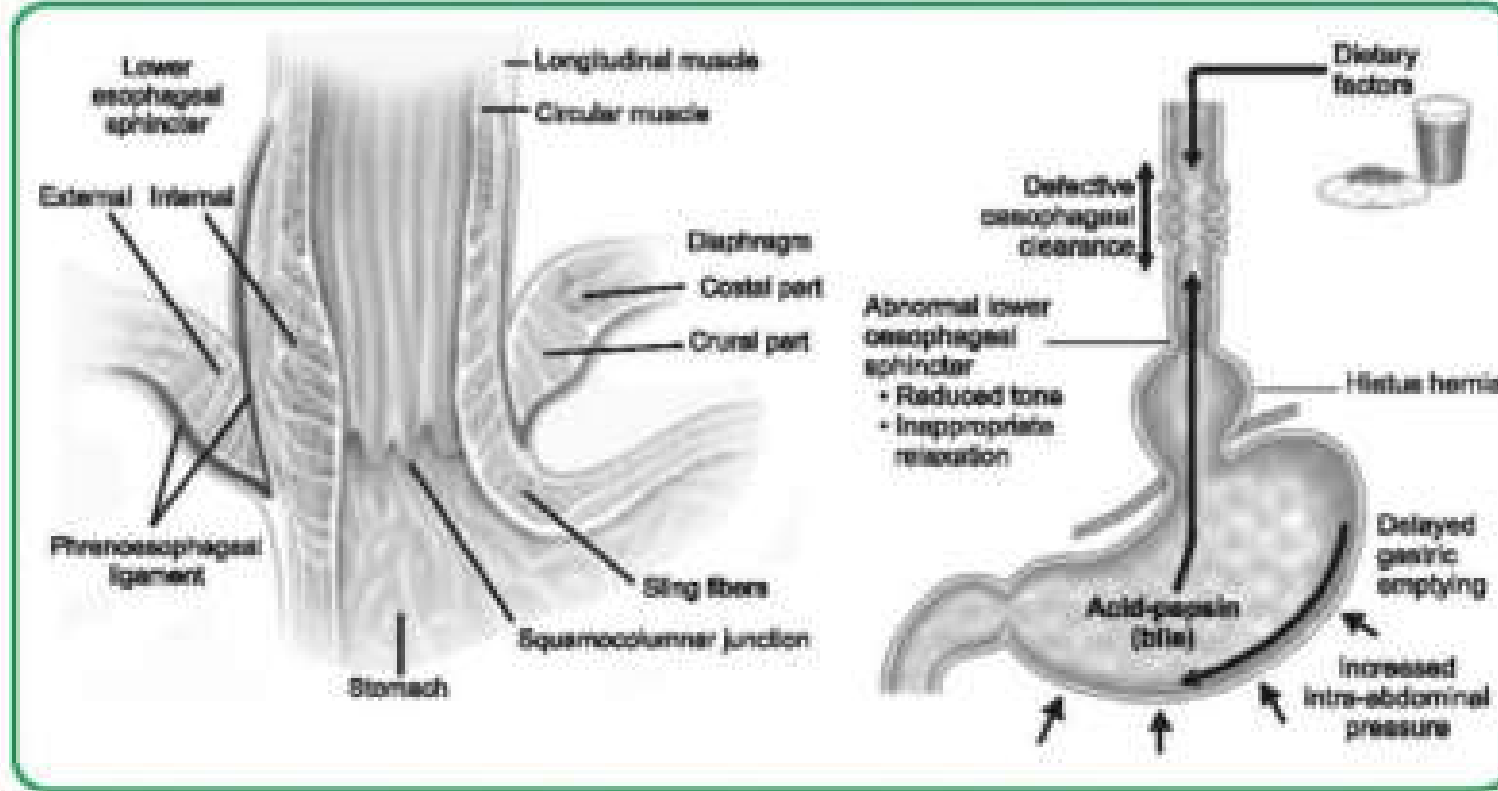
- **En sık görülen komplikasyondur.** Normal gastrik içerik ile özofagus mukozasının anormal şekilde uzun süreli teması sonucu distal özofagusta oluşan kimyasal inflamasyondur.

### Striktür

- Mukozayı aşmış ülserlerde iyileşme sonrası **fibroze bağlı darlıklar** görülebilir. Kısa özofagus gelişebilir.

### Patogenez

- Esas olay reflü olan midedeki **asit, pepsin ve safranin** özofagus mukozası ile temas ederek hasar ve semptom oluşturmaktadır.
- Normalde özofagus ile mide arasında reflüyü önleyen **anatomik ve fonksiyonel bir bariyer** vardır. Bu bariyeri bozan faktörler GÖRH oluşmasına yol açmaktadır.



Alt özofagus anatomisi

GÖRH patogenezi

- **Patogenezde rol oynayan faktörler;**
  - ✓ Alt özofagus sfinkteri (AÖS) uygunsuz relaksasyonu (**en önemli ve sık neden**)
  - ✓ AÖS basıncında azalma
  - ✓ Hiatal herni
  - ✓ Özofagus klirensinin azalması/gecikmesi (**reflü özofajit oluşumunda en önemli**)
  - ✓ Mide boşalma zamanının uzaması
  - ✓ Mide asidinin artması
  - ✓ Özofagus mukoza direncinde azalma
  - ✓ Mukoza zedeleyici materyalin (asit, pepsin, safra) reflüsü
  - ✓ Karın içi basıncını artıran nedenler (obezite, dar-sıkı giysiler, asit, gebelik)
- Gebelikte abdominal basıncın artışı, hormon dengesindeki değişiklikler ve kilo artışı

### Klinik Bilimler 207. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 597

#### Klinik

- **Özofageal semptomlar**
  - ✓ En önemli ve en sık semptom **retrosternal yanmadır (pirozis)**.
  - ✓ Regürjitasyon, arjına benzeri göğüs ağrısı veya yutma güçlüğü hissedilebilir.
- **Ekstraözofageal semptomlar**
  - ✓ Özellikle uykuda aspirasyona bağlı olarak kronik larenjit, farenjit, bronşit, sinüzit, kronik öksürük, diş eti erozyonları, astım benzeri tablo, pnömöni, pulmoner fibrozis ve diğer pulmoner komplikasyonlar gelişebilir.
  - ✓ Vazovagal refleks ile kardiyak aritmiler, bronkospazm ve öksürük görülebilir.
  - ✓ Bunlardan **öksürük, larenjit, astım benzeri tablo ve dental erozyonların** reflü ile ilişkisi **daha net** gösterilmiştir.

### Klinik bulgular

GÖRH'ye bağlı klinik bulguların büyük kısmı, asit reflüye bağlı ortaya çıkan klinik bulgulardır.

- **Karın ve göğüs ağrısı, retrosternal yanma (pirozis)**, ağızda asit tadı, faringeal ağrı eklenebilir.
- Siyanoz atakları, konvülsiyon, ajitasyon atakları, ağlama nöbetleri, uyku bozuklukları
- Boyunda eğilme-bükülme hareketi (**Sandifer sendromu**)

Semptomlar yaşa göre değişiklik gösterebilmektedir;

- Anormal postür, sandifer sendromu daha çok infantiarda görülürken adolesan dönemde görülmez
- Laringomalazi/stridor/krup orta çocukluk döneminde görülürken adolesan dönemde görülmez,
- Apne sadece infant döneminde görülürken, kronik astım-laringostenozis/vokal

Klinik Bilimler 207. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 202

#### GÖR ile ilişkili semptom ve bulgular

Semptomlar	Bulgular
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tekrarlayan regürjitasyon (kusma ile birlikte veya kusma olmaksızın)</li> <li>• Kilo kaybı veya yeterli kilo alamama</li> <li>• İritabilite</li> <li>• Dalginlik</li> <li>• Göğüs ağrısı veya yanma hissi</li> <li>• Hematemez</li> <li>• Disfaji, odinofaji</li> <li>• Wheezing</li> <li>• Stridor</li> <li>• Öksürük</li> <li>• Seste kalınlaşma ve kabalasma</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Özefajit</li> <li>• Özefageal darlık</li> <li>• Barrett özefagus</li> <li>• Larıngeal/farıngeal inflamasyon</li> <li>• Rekürren pnömoni</li> <li>• Anemi</li> <li>• Diş hasarları</li> <li>• Gıdalara karşı isteksizlik</li> <li>• Distonik boyun postürü (Sandifer sendromu)</li> <li>• Apne atakları</li> <li>• Hayati tehdit eden olay</li> </ul>

### Komplikasyonlar

- **Özefajit**
- **Özefageal striktür:** Disfajiye neden olur ve dilatasyon gerekebilir.
- **Barrett özefagus ve Adenokarsinom:** Çocuklarda olmaz çok çok nadiren adolesanlarda Barrett özefagus olabilir fakat adenokarsinom olması beklenmez.
- **Ekstraözefageal (Respiratuvar veya Atipik) komplikasyonlar:** Nedeni açıklanamayan veya refrakter otolaringolojik ve respiratuvar semptomları olan çocuklarda, ayrıca tanıda GÖRH de düşünülmalıdır.
  - Dişte erozyon ve çürümeye

### Tanı

- **Öykü ve anket çalışması** (ör. infant GÖR anketi)
- **Kontrastlı (baryum) üst GİS grafisi** GÖRH tanısında sensitivite ve spesifitesi düşüktür.
- pH monitorizasyonu, en önemli patolojik reflü tipi olan asidik reflü epizodlarının tanısında oldukça duyarlıdır.
- **Özefagus sintigrafisi (teknesyum):** Akciğerlere olan aspirasyonu veya boşalmada gecikmeyi göstermek için kullanılabilir.
- **Çok kanallı intraluminal impedans ölçümü:** Hem asidik hem bazik reflüü gösterir, şuan için en duyarlı yöntemdir.
- **Özefageal manometri:** Motilite bozukluğunu göstermede ve özellikle antireflü cerrahi öncesi değerlendirme amacıyla kullanılabilir.

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 208

208. Kırk dört yaşındaki kadın hasta hematemez nedeniyle başvuruyor. Hemodinamik olarak stabil olan hastaya yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde mide büyük kurvaturunda yaklaşık 5 cm çapında düzgün sınırlı, üzerinde mukozal erozyonlar bulunan, lümeneye doğru büyümüş kitle imajı görülüyor. Aktif kanama odağı saptanmıyor. Biyopsi sonucu, normal mide mukozası olarak bildiriliyor. Endoskopik ultrasonografi eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsi sonucunda CD117 ve CD34 ile pozitif boyanan hücreler görülüyor. Üst abdominal bilgisayarlı tomografi incelemesinde midede endofitik büyümüş 45x48 mm boyutlarında kitle dışında herhangi bir patoloji saptanmıyor.

Bu hastanın tedavisi için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kitlenin mide duvarı ile beraber rezeksiyonu (wedge rezeksiyon)
- B) Subtotal gastrektomi ile birlikte lenfadenektomi
- C) İmatinib tedavisi başlanması
- D) Neoadjuvan kemoterapi başlanması
- E) Altı ay sonrası için kontrol endoskopi planlanması

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

469

### Klinik

- ✓ Mide kanserine benzer. Ancak en sık semptom **epigastrik ağrıdır**.
- ✓ **Lenfomadaki B semptomları (yani ateş, gece terlemeleri) hastaların sadece % 10'unda görülür.**
- ✓ Tümör **obstrüksiyon ve kanamaya** yol açabilir.
- ✓ Lenfadenopati ve/veya organomegali sistemik hastalığı düşündürmelidir.
- ✓ Kesin tanı **endoskopi** ve **biyopsi** ile konur.
- ✓ Mide kanserlerine benzer bir yayılım paterni gösterir. Çevre organlara lokal invazyon, bölgesel lenf nodu metastazi 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 çoğu ameliyatsız tedavi edilebilir.
- ✓ **Mide lenfoması için verilen kemoterapi sırasında %5 oranında mide**

Klinik Bilimler 208. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 469

### MALİGN GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR (GİST)

- Malign mide tümörlerinin %1'ini oluşturur.
- Malign GİST'lerin 2/3'ü midede yerleşir. Diğer bölgelere göre daha iyi prognozudur.
- GİST'ler en yaygın olarak midede (% 40-60), ince bağırsakta (%20-40) ve kolon / rektumda (%5-15) ortaya çıkar.
- **Cajal'ın interstisyel hücresinden** (kas tabakası içinde; pacemaker) köken alır. Bu yüzden eskiden **leiyomiyom** ve **leiyomiyosarkom** olarak isimlendirilmiştir.
- GİST'lerde %95 oranında **c-kit proto-onkogen (CD117)** aşırı ekspresyonu mevcuttur. Ayrıca %60-70 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, paraganglionoma 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 karında palpe edilen **kitle** oluşturabilirler.
- En sık epigastrik ağrı ve kanama ile başvururlar.
- Lenfatik yayılım nadiren görülür; esas yayılım yolu hematojenit. Karaciğer ve akciğer metastazları gelişebilir.
- Tanı **endoskopik biyopsi** ile konur. **CD117, CD34, and PDGFRA** bakılır.

## İLGİLİ NOTLAR

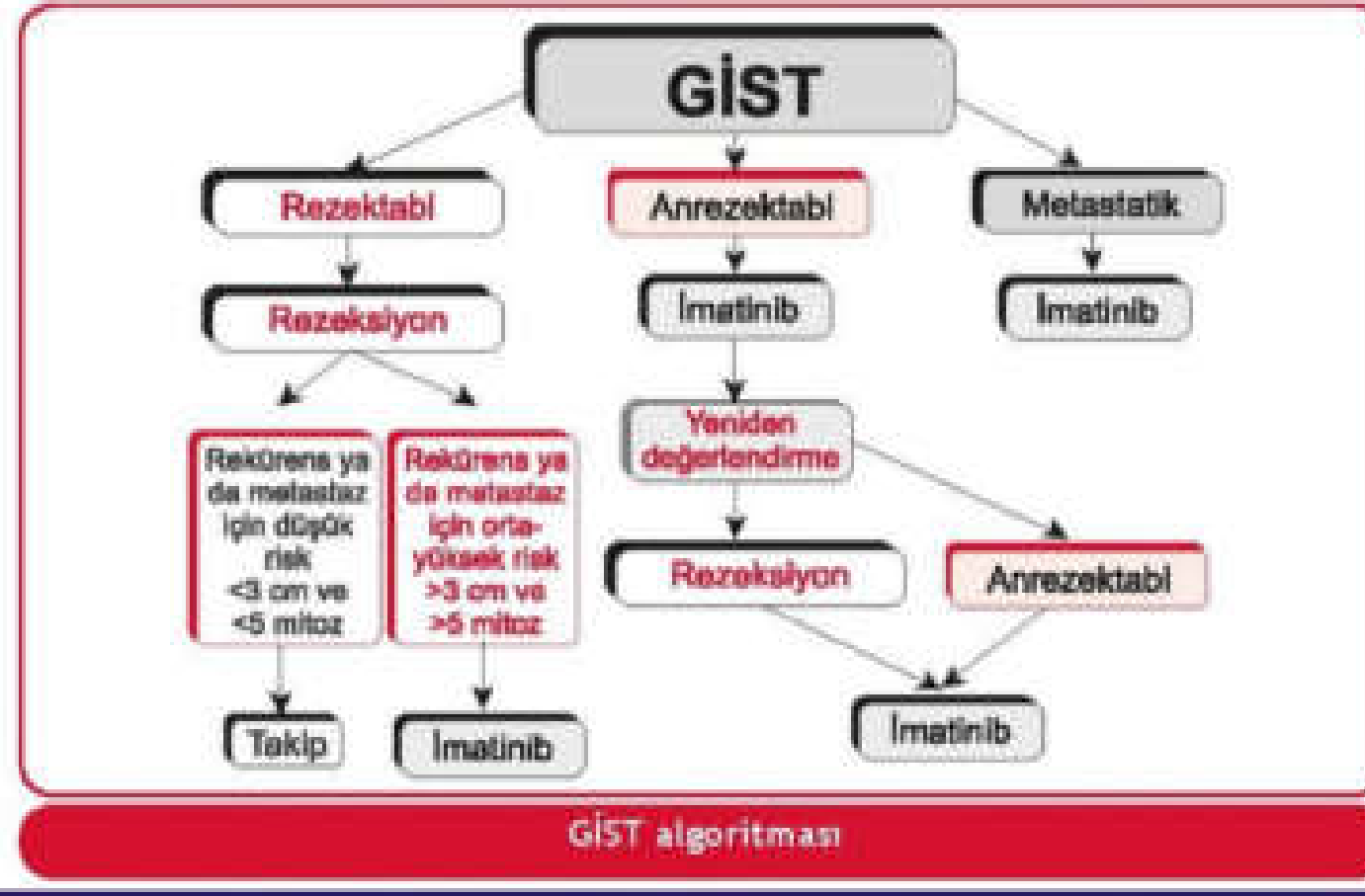
Referanstaki görsel, soruda tarif edilen "c-kit=CD 117" öyle güzel ifade ediyor ki size sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor.

**Tedavi**

- ✓ **Tümör > 2 cm:** Cerrahi. Tümör büyüklüğüne bağlı olarak geniş lokal eksizyon, enükleasyon, sleeve gastrektomi veya total gastrektomi ± çevre organları 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.

**GIST'de agresif davranış riski**

Tıp	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



- ✓ Prognoz tümör lokalizasyonu, tümör boyutu ve mitoz sayısına bağlıdır.
- ✓ **KI-67 indeksi de prognostik ilişkilidir.**
- ✓ Prognoz adenokanserden daha iyidir.
- ✓ Düşük grade tümörler kür edilebilir (5 yıllık sağkalm %80), yüksek grade tümörlerin prognostu kötüdür (5 yıllık sağkalm %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 GIST
- Paragangliyoma
- Pulmoner kondroma

Referanstaki görsel, soruda tarif edilen "c-kit=CD 117" öyle güzel ifade ediyor ki size sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor

#### ☒ Tedavi

- Mukoza-submukoza sınırlı tümörlere **endoskopik rezeksiyon** yapılabilir.
- Mideye ve bölgesel lenf nodlarına sınırlı vakalarda **cerrahi rezeksiyon** uygulanır.
- Uzak metastaz varsa **palyatif tedaviler** uygulanır.

#### Mide Lenfoması

- Ekstranodal lenfomaların **en sık** köken aldığı yer midedir.
- Mide lenfomalarının önemli bir kısmını **MALT (mucosa associated lenfoid tissue) lenfoma** veya **MALToma** oluşturur. Mide lenfomalarının bir diğer önemli kısmını da **diffüz büyük B hücreli lenfoma** oluşturur.
- MALToma **düşük dereceli, B hücreli bir non-Hogdkin** bir lenfomadır ve **H. Pylori** ile yakından ilişkilidir.
- Tanı **endoskopi+biyopsi** ile konur. Biyopside **CD20+ lenfoepitelial hücre infiltrasyonu** vardır.
- **MALToma tedavisi**
  - ✓ Erken vakalarda **H. Pylori eradikasyonu** ile tümör gerileyebilir. **t(11;18)** olan vakalar ise H. Pylori eradikasyonuna **cevap vermez**.

Klinik Bilimler 208. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 617

#### Gastrointestinal Stromal Tümör (GIST)

- Gastrointestinal sistemin **en sık görülen mezenkimal tümörleridir**.
- En sık **mideye** yerleşirler.
- **C- kit gen mutasyonu (CD-117)** ile karakterizedir.
- Bu tümör **Cajal** hücrelerinden köken alır.
- Tanıda **EUS** oldukça değerlidir (submukozal lezyonların gösterilmesi).
- **Prognostik faktörler**; mitoz sayısı, tümör boyutu, tümörün yerleşimi (midede yerleşim iyi prognoz, ince bağırsakta yerleşim kötü prognoz)
- Sınırlı vakalarda tedavi **cerrahidir**, metastatik vakalarda tirozin kinaz inhibitörü olan **imatinib** (alternatif sunitinib) kullanılabilir. **Exon 11 mutasyonu** olan vakalar imatinibe daha iyi yanıt verir.

## ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

#### ☒ Tanım ve Etiyoloji

- Treitz ligamentinin üzerindeki kanamalar (özofagus, mide ve duodenum) **üst GİS**, altındaki kanamalar (jejunum, ileum ve kolon) **alt GİS** kanamaları olarak bilinir.
- Üst GİS kanamaları içinde **en sık görülen peptik ülserdir**. Ancak **en şiddetli ve mortal** olan üst GİS kanama nedeni ise **özofagus ve mide varisleridir**.

#### Üst GİS kanamalarında etiyoloji

Sık Nedenler	Nadir nedenler
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Peptik ülser</li> <li>• Özofagus ve mide varis kanaması</li> <li>• Eroziv hemorajik gastrit</li> <li>• Özofagus ve mide tümörleri</li> <li>• Mallory-Wels sendromu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dieulafoy lezyonu (submukozal aberran gastrik arter)</li> <li>• Aorto-enterik fistül</li> <li>• Gastrik-antral vasküler ektazi</li> <li>• Hemobilia</li> </ul>

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 209

209. Elli üç yaşındaki erkek hasta, gözünde ani başlayan tek taraflı kanlanma ve ağrı şikâyetleriyle başvuruyor. Akut üveit ön tanısı ile tedavi başlanan hastanın öyküsünden son bir yıldır aralıklarla gelen kramp tarzında karın ağrıları ve ishalinin olduğu öğreniliyor. **Bu hastada tanıya yönelik olarak bir sonraki aşamada aşağıdakilerden hangisinin yapılması en uygundur?**

- A) Abdominal ultrasonografi
- B) Kontrastlı abdominal bilgisayarlı tomografi
- C) Kolonoskopi
- D) Manyetik rezonans görüntüleme
- E) Gaitada gizli kan 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

496

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Crohn hastalığında makroskopik bulgular

- Skip lezyonlar (tutulmadan atlanmış alanlar)
- Duvar kalınlaşması
- Konglomere bağırsak kitleleri
- İnternal fistüller
- Kısa ve kalın mezenter
- İri, 3-4 cm çaplı mezenterik lenfadenopatiler
- Mezenterik yağ dokusunun bağırsak duvarı üzerine ilerlemesi
- Obstrüksiyona bağlı proksimal dilatasyon
- Mezenter damarlarının bağırsağa yaklaştıkça kıvrımlı bir hal alması (turbüson görüntüsü)

### Klinik Bulgular

- ✓ Her yaşta görülebilir de tipik Crohn hastası genç erişkin olup **2. ya da 3. dekadadır.**
- ✓ **Karın ağrısı en sık semptomdur.** Aralıklı ve kolik tarzda, en sık alt kadranda yerleşir. Remisyonlarla dönüşümlü, tekrarlayan ağrı ve ishal atakları tipiktir ve kronik süreci vurgular.
- ✓ **İshal** 2. sık semptomdur. Karakteristik olarak kolik şeklinde başlayan karın ağrısını takip eder; patlayıcı tarzda ve genellikle noktürmaldir.
- ✓ Ayrıca **ateş, kilo kaybı, kuvvet kaybı ve halsizlik** olur. Ağrı ve diğer klinik bulgular **akut apandisit**i taklit edebilir.
- ✓ En sık görülen intestinal komplikasyon **obstrüksiyon**, sonra **perforasyondur.**
- ✓ Perforasyona bağlı yaygın peritonit gelişebilir ama daha sık olarak **internal fistül** ve **apseler** gözlenir.
- ✓ Tek başına ince bağırsak tutulumu %15-30, tek başına kolon tutulumu %20 oranında görülür. Olguların %80'inde ince bağırsak ve kolon birlikte etkilenir. İnce bağırsak hastalığı olanların büyük kısmında hastalık ileoçekal bölgededir.
- ✓ **İzole perineal ve anorektal hastalık %5-10 kadardır.**

Klinik Bilimler 209. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 496

### Tanı

- ✓ Hikaye, endoskopi bulguları ile biyopsi ve radyolojik tetkiklerle tanı konur.

### Radyolojik Bulgular

- Nodüler kontur
- Lineer ve derin ülserler
- **Fistüller ve apseler**
- **Kaldırım taşı görüntüsü**
- Bağırsak duvarında kalınlaşma ve asimetric tutulum
- Bağırsak anslarının itilmesi
- Lumenin diffüz daralması
- Hastalısız alanlar (skip areas)
- Sinüsler

## İLGİLİ NOTLAR

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

**Sistemik Komplikasyonlar**

- > Malnütrisyon
- > Büyüme ve gelişme geriliği
- > Anemi
- > Küçük eklemleri tutan gezici tipte poliartrit
- > Ekstraintestinal tutulum hastaların %30'unda görülür.
- > En sık ekstraintestinal bulgular cilt lezyonlarıdır; eritema nodozum ve pyoderma

Klinik Bilimler 209. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 498

Crohn hastalığının ekstraintestinal bulguları	
Dermatolojik	Eritema nodozum, pyoderma gangrenozum
Romatolojik	Periferik artrit, ankilozan spondilit, sakroiliit
Oküler	Konjunktivit, uveit, iritis, episklerit
Hepatobilier	Hepatik steatoz, kolelitiazis, primer sklerozan kolanjit, perkolanjit
Ürolojik	Nefrolitiazis, üreteral tıkanıklık (en sık ürolojik komplikasyon)
Diğer	Tromboembolik hastalık, vaskülit, osteoporoz, endokardit, miyokardit, plevraperikardit, interstisyel akciğer hastalığı, amloldoz, pankreatit

	Crohn hastalığı	Ülseratif kolit
Diyare	+++	+++
Rektal kanama	+	+++
Tenesmus	0	+++
Karın ağrısı	+++	+
Ateş	++	+
Kusma	+++	0
Kilo kaybı	+++	+
Perianal hastalık	+++	0
Karında kitle	+++	0
Malnütrisyon	+++	+

**Tedavi**

- ✓ **Küratif bir tedavisi yoktur.**
- ✓ Başlangıçta **tüm hastalar medikal tedaviye** alınmalıdır.
- ✓ Sindirimi kolay, posasız ve nütrisyonel ekleri olan diyet önerilir. **Elementer diyetlerin** kullanılmasının özellikle ince bağırsağa lokalize hastalığı olanlarda, hastalığın aktivitesinin azaltılmasında etkili olduğu bulunmuştur. Diyete ek olarak **sülfasalazin** başlanır.

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

### Ülseratif Kolit

#### Genel bilgiler

- GIS lümeninde sadece kolon (nadiren de terminal ileum) tutulumu ile karakterize olan, remisyon ve alevlenmelerle seyreden inflamatuvar bir hastalıktır.
- Sigara içenlerde **daha az görülür**.
- En sık tutulum bölgesi **rektumdur, hemen daima** inflamasyon rektumdan başlar ve çekuma doğru ilerler.

### Ülseratif Koltte Hastalığın Yaygınlığı

Proktit	→ Sadece rektum
Distal kolit	→ Rektosigmoid veya 60.cm'e kadar (vakaların 1/4-1/3'ü rektum veya rektosigmoid)
Sol kolit	→ Splenik fleksuraya sınırlı
Yaygın kolit	→ Transvers kolona uzanan
Pankolit	→ Çekum dahil tüm kolon (tüm vakaların 1/10-20'si)

#### Patoloji

- ✓ İnflamasyon **yüzeyleydir**, lamina propriayı nadiren geçer, serozayı tutmaz.
- ✓ Bağırsak tutulumu **diffüzdür**, arada sağlam bölge bulunmaz.
- ✓ Çekumu tutan vakalarda 2-3 cm terminal ileum tutulabilir (**Backwash ileitis**). Bunun haricinde GIS'de sadece kolonda patoloji görülür.
- ✓ Patolojik olarak tutulan bölgelerde **kript abseleri** (inflamasyonun akut döneminde kript lümeninde biriken PNL hücreler) izlenir.
- ✓ Postinflamatuvar **psödoopolionler** gelişebilir.

#### Klinik

- Hastalığın yaygınlığına göre değişmekle birlikte **rektal kanama**, tenesme ve mukopürülan gaita sık görülür. Hastayı kliniğe en çok getiren yakınma **kanlı ishaldir**.
- Ateş, halsizlik, gece terlemesi, artralji gibi sistemik semptomlar olabilir.
- Şiddetli vakalar dışında kanın ağzı **beklenmez**.
- Timpanizm, distansiyon, ateş, taşikardi, kusma **fulminant kolit** ve **toksik megakolonu** düşündürmelidir.
- Laboratuvarında **demir eksikliği anemisi** sık görülür. Akut faz reaktanları yüksek olabilir ancak tanı ve tedavide yol gösterici değildir.
- Otoantikör olarak %50-80 vakada **p-ANCA** saptanır.
- **Bağırsak dışı bulgular:**

- ✓ Genel olarak en sık **mukokutanöz** bulgular görülür. **Oral aftöz ülserler** en

- ✓ **Göz:** Konjunktivit, anterior üveit, episklerit, keratit

- ✓ **Karaciğer:** Yağlanma, sklerozan kolanjit, perikolanjit

- ✓ **Hematolojik:** Lökositoz, trombositoz, demir eksikliği anemisi

- ✓ **Diğer:** Stomatit, amiloid gelişimi, böbrekte ürik asit taşları, venöz tromboz

- Ekstraintestinal bulgular genelde **hastalığın aktivitesi ile ilişkilidir**.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 210

210.Rektum alt 1/3'ünün cerrahisinde rektumun posteriorunda bulunan, rektumu koksiks ve sakrumdan ayıran yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Denonvilliers fasyası
- B) Levator ani kası
- C) Waldeyer fasyası
- D) Obturator internus kası
- E) Douglas poşu

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

525

### Kolonda arteriyel beslenmenin zayıf olduğu noktalar

Griffith noktası	Splenik köyede İMA ile SMA'nın karşılaştığı bölge bir alandır.
Sudeck noktası	Sigmoid kolonda sigmoid ve süperiyor hemoroidal damarların karşılaştığı bölge bir alanı tanımlar.

### Anastomozlar

#### Çölyak trunk içinde

- Barkow arkı: Sağ gastroepiploik arter (gastroduodenal arter dalı) ile sol gastroepiploik arter (splenik arter dalı) arasındaki anastomoz

#### Çölyak trunk ile superior mezenter arter arasında

- Superior ve inferior pankreatikoduodenal arterler
- Bühler arkı: SMA ile çölyak arter arasında embriyolojik kalıntı

#### Superior mezenter arter ile inferior mezenter arter arasında

- Drummond'un marjinal arteri (Kolonun mezenterik kenarında)
- Riolan arkı (sol ve orta kolik arter arasında)
- Meandering mezenter arter (genişlemiş Riolan)

### Venler

- ✓ Inferior mezenterik ven hariç bütün venler arterlerin traselerini izler.

### Lenfatikler

- ✓ Lenfatikler submukoza ve muskularis mukozadan başlar.
- ✓ Lenfatik damarlar arterleri takip eder.
- ✓ Lenf nodları aşamalı şekilde dizilmiş olup **epikolik, parakolik, intermediat** (ara) ve **ana** gruplar olarak gruplanırlar.

### Innervasyon

- ✓ Sempatik ve parasempatik innervasyonu vardır.

Klinik Bilimler 210. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 525

### REKTUM

- Genelde kolondan ayrı bir yapı olarak değerlendirilir.
- Rektum duvarı mukoza, submukoza, iç sirküler ve dış longitudinal kas tabakalarından oluşur. Boyu 12 - 15 cm arasındadır.
- **Arkada presakral fasya** rektumu presakral venöz pleksus ve pelvik sinirlerden ayırır. S4 hizasında, **rektosakral fasya (Waldeyer fasyası)** öne ve aşağı doğru uzanarak anorektal bileşkede fasya propriyaya yapışır. **Önde, Denonvillier fasyası** rektumu erkekte prostat ve seminal vezikülden, kadında ise vajenden ayırır. **Lateral ligamanlar** alt rektumu destekler.
- Arterleri üst 1/3 rektum için inferior mezenterik arterden gelen **superior rektal arter**, orta 1/3 için internal iliak arterden gelen **orta rektal arter** ve alt 1/3 rektum için internal pudendal arterin dalı olan **inferior rektal arterdir**.
- Venöz drenaj arterlerin traselerini izler ve **hem kaval, hem de portal sisteme olur**.

## İLGİLİ NOTLAR

Sadece **BİZİM** yakaladığımız soru...  
**TUSDATA gururla sunar...**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 211

211. Aralıklı ishal, kabızlık, tekrarlayan idrar yolu enfeksiyonu ve karın ağrısı şikâyetleri olan 74 yaşındaki erkek hasta, idrarından kötü koku gelmesi ve sol alt karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde 38,2 °C ateşi ve sol alt kadranda hassasiyeti olan hastanın tam kan sayımında lökositöz tespit ediliyor. Radyolojik görüntülemesinde inen kolon duvarında kalınlaşma olduğu rapor ediliyor.

**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Clostridium difficile enteriti
- B) Radyasyon enteriti
- C) İskemik kolit
- D) Komplike divertikülit
- E) Ülseratif kolit

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

ÖSYM'nin soruları bizim notlardan hazırladığını düşünüyoruz bazen... Sizce de haksız mıyız?

528

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

• Dev divertiküller en sık sigmoid kolonda görülür. Baryumlu grafi tanı koydurucudur.

• Sağ taraflı divertiküller gerçek divertiküldür ve gençlerde daha sık görülür. Divertikülektomi veya ileoçekal rezeksiyon yapılabilir.

## KOMPLİKASYONLAR

### Kanama (%15)

- ✓ Erişkinlerde masif alt GIS kanamalarının, en sık nedenidir.
- ✓ Genellikle kanamalar sol kolondan olur.
- ✓ Masif kanamada kolonoskopi bir sey gösteremeyebilir.

### Klinik Bilimler 211. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 528

### Divertikülit (%10-25)

- ✓ Fekalitin divertikül ağzını tıkaması sonucu, divertikül içinde mukus sekresyonları birikir ve ayrıca bakteriyel proliferasyon olur.
- ✓ Obstrüksiyon sürerse, inflamasyon gelişir.
- ✓ Enfeksiyon divertikül duvarı ve çevresine yayılır.
- ✓ En sonunda fistüller, kapalı perforasyon ve apse gelişir.
- ✓ Klinik bulgular; sol alt kadranda künt ve devamlı bir ağrı, düşük dereceli ateş, iştahsızlık, bulantı, lökositöz, diyare veya konstipasyondur.
- ✓ En güvenilir tanı yöntemi BT'dir. Öncelikle BT yapılır.
- ✓ BT inflamasyon ve apse ayırımında da faydalıdır.
- ✓ Akut fazda baryumlu grafiler ve kolonoskopi kontrendikedir.



Divertikülit komplikasyonları

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 212

- 212.I. Yara enfeksiyonu gelişen insizyonlarda sık görülür.  
II. Vertikal kesilerde herni oluşma riski, transvers veya oblik kesilerdeki riskten daha yüksektir.  
III. Primer onarım ya da mesh ile onarım tercih edilebilir.

İnsizyonel hernilerle ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

- A) Yalnız I  
B) I ve III  
C) I, II ve III  
D) II ve III  
E) Yalnız 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

779

- **Spermatik kordun gereksiz disseksiyonundan kaçınılması** ile iskemik orşit insidansı azaltılabilir. Daha önce nüks fitik için anteryor cerrahi geçiren veya spermatik kord operasyonu olan hastalarda geniş fitik kesesinin distal kısmının disseksiyonu ile insidans artar. Bu nedenle, bu gibi durumlarda posterior yaklaşım tercih edilmelidir.
- **Testiküler atrofi, iskemik orşitin bir sonucudur.** Nüks vakalarda, özellikle anteryor yaklaşım tercih edilmişse, daha sık izlenir. İskemik orşit insidansı, her nüks fitik girişiminde 3-4 kat artar.
- **Vas deferensin** kordon içinde zarar görmesi infertiliteye neden olabilir.
- **Kadınlarda, uterusun round ligamanı** spermatik kordonun analogudur. Round ligamanın, ya da arterinin hasarlanması klinik olarak önemli morbidite ile sonuçlanmaz.

## VENTRAL HERNİLER

Klinik Bilimler 212. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 779

### İNSIZYONEL HERNİ

- İnsizyondaki yara iyileşme problemleri nedeniyle gelişir.
- **Vertikal insizyonların** transvers veya oblik insizyonlara oranla, **üst abdominal insizyonların** da alt abdominal insizyonlara oranla daha fazla insizyonel herni geliştirme olasılığı vardır.
- **Küçük insizyonel hernilerin semptomatik olma olasılığı daha fazladır.**
- **Basit kapatma %50'den fazla rekürens riskine sahiptir.**
- Onarımda yama kullanımının artması ile, nüks azalmış, ancak enfeksiyon oranları artmıştır.
- Laparoskopik cerrahi sonrası insizyonel herni en sık umbilikal bölgede olur.

#### İnsizyonel herni gelişme olasılığını artıran faktörler

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Postoperatif yara enfeksiyonu</li><li>• Malnütrisyon</li><li>• Diyabet</li><li>• Sigara</li><li>• Obezite</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• İmmüsupresyon</li><li>• Bağı dokusu hastalıkları</li><li>• Artmış intraabdominal basınç</li><li>• Gergin kapatma</li></ul> |
|---|--|

### UMBİLİKAL HERNİ

- Linea alba'da umbilikal halka düzeyindeki defektten gelişir. Umbilikus karın duvarındaki en zayıf yerlerden biridir. Umbilikal herninin üzeri umbilikal deri ve subkütan doku ile kaplıdır. Umbilikal herni tüm yenidoğanların yaklaşık % 10'unda bulunmaktadır. **Prematüre bebeklerde daha sık görülür.**
- **Neonatal dönemde 1 cm'den küçük umbilikal herniler ilk 2 yıl içinde spontan kapanır.** Çocuklarda komplikasyonlar sıkça görülebildiği için 5 yaşına kadar kapanmayanlar ameliyat edilir.
- Umbilikal herniler **genellikle asemptomatiktir.** Yetişkinlerde küçük, asemptomatik umbilikal herni takip edilebilir. **Umbilikal fitikte büyüme saptanırsa, semptomatik olursa ameliyat endikasyonu mevcuttur.** İnkarerasyon seyrek görülmekle beraber görüldüğü zaman ameliyat endikasyonudur.
- **Umbilikal herni kadınlarda daha sık görülür.** Yetişkinlerde görülen umbilikal fitikler kazanılmıştır ve çocuklarda görülen umbilikal fitiklerle ilişkisi yoktur. **Obezite, tekrarlayan gebelikler ve asit umbilikal fitiklere yol açmaktadır.** Kronik asit durumunda strangülasyon sıktır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 213

213. Huzurevinde kalmakta olan 90 yaşındaki erkek hasta, iki gün önce başlayan sağ üst kadrın karın ağrısı, ateş ve genel durum bozukluğu nedeniyle acil servise getiriliyor. Hikâyesinden yüksek tansiyon, kalp yetmezliği, Alzheimer ve safra kesesi taşı sorunları olduğu öğreniliyor. Ultrasonografide safra kesesi hidropik görünümde olup içinde milimetrik taşlar saptanıyor. Hastaneye yatırılarak iki gün süre ile intravenöz antibiyotik tedavisi verilen hastanın kliniğinde bir düzelme gözlenmiyor.

Bu aşamadan sonra hastaya uygulanacak **en uygun** tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Antibiyotik tedavisinin değiştirilmesi
- B) Perkütan kolesistostomi
- C) Laparoskopik kolesistektomi
- D) ERCP ile stent yerleştirilmesi
- E) ERCP ile sfinkterotomi yapılması

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

Genel Cerrahi notumuz bu soruyu **affetmedi**. Soruyu hazırlayan hocamızın çok uğraştığı belli, **ama bize sökmez...**

Klinik Bilimler 213. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 677

KLİNİK BİLİMLERİ

677

### AKALKÜLOZ KOLESİTİT

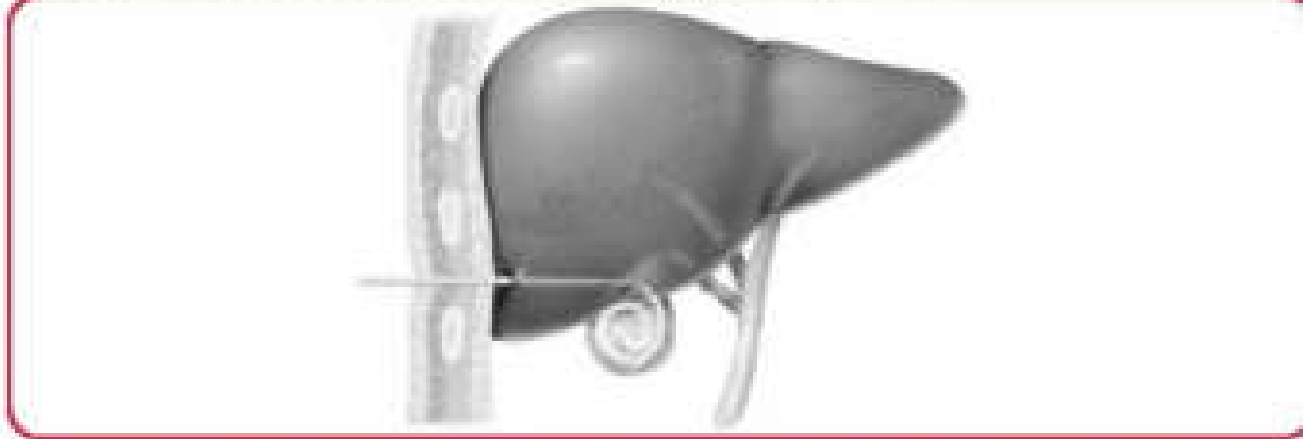
- Safra kesesinin taş olmaksızın inflamasyonudur. Yaklaşık %5-10 olguda görülür.
- Akut akalkülöz kolesistit sıklıkla yoğun bakımda yatan bir hastada sistemik ağır bir hastalığa bağlıdır.
- Akut akalkülöz kolesistit genellikle parenteral beslenen veya yanık, sepsis ya da travması olan, veya kollajen vasküler hastalığı olan, çoklu organ yetmezlikli, düşük hastalarda ortaya çıkar. Safra kesesinin iskemisi ve safra stazına bağlı gelişir.
- Kronik formu bir çeşit **biliyer diskinezi**dir.

#### Tanı

- ✓ USG duvar kalınlaşmasını gösterir.

#### Tedavi

- ✓ Kolesistektomi veya genel durumu uygun değilse kolesistostomi yapılır.
- ✓ Çocuklarda sadece kolesistostomi yapılması yeterlidir.



Perkütan kolesistostomi

### AMFİZEMATÖZ KOLESİTİT

- Nadir görülen, akut ve sıklıkla gangrene bir kolesistit tipidir.
- Erkeklerde daha sıktır.
- Hastaların yarısında kolelitiazis vardır ve sıklıkla hastalar diyabetiktir.
- Safra kesesi içinde ve duvarında submukozal hava görülür. BT'de hava daha iyi tespit edilir.
- Klinik akut kolesistit ile aynıdır.
- Perforasyon riski yüksek (%40-60) olduğu için acil ameliyat gerekir. Klostridy ve koliformlara yönelik antibiyotik verilir.



Akut kolesistit

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 214

214. Aşağıdakilerden hangisinin akalkülöz kolesistit için risk oluşturması en az olasıdır?

- A) İmmüno-supresyon
- B) Geniş yanık
- C) Travma
- D) Çoklu organ yetmezliği ile seyreden uzamış hastalıklar
- E) Uzamış enteral nütrisyon

Doğru Cevap: E

## 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.)

## İLGİLİ NOTLAR

### 224 ◀ MİKROBİYOLOJİ

- ☒ Etkinliği kanıtlanmış spesifik bir tedavisi yoktur. Destek tedavisi yapılır. Bazı hastalar **kan transfüzyonu, plazma infüzyonu** ya da **plazma değişiminden** yarar görmüştür.
- ☒ Binlerce kişinin hastalanmasıyla ve en az 50 hastanın ölümüyle sonuçlanan 2011 Almanya HÜS salgınından sorumlu olan bakteri, HÜS için sürpriz enteroagregatif hemorajik (hibrid) bir köken olan ve yeşilliklerle bulaşan *Escherichia coli* O104:H4'tür.
- **Enteropatojenik *Escherichia coli* (EPEC):** Özellikle bakıcı ya da hemşire kaynaklı **süt çocuğu ishallerinden** sorumludur. İntiminin konak hücreye bağlanacağı özgün reseptörleri (**translocated intimin reseptörü, Tir**) özel bir enjeksiyon sistemi ile enterositlerin sitoplazmik membranına atar. Bakteri, **aderans faktörü** ve **intimin** proteini etkinliği ile enterositlere sıkıca bağlanır. Tir ile intestinal hücrelerin iskeletini oluşturan aktinler arasında bir etkileşim olur. İntestinal hücrelerde uygunsuz F-aktin birikimi gelişir. Bu durum, mikrovilluslarda **pedestal** adı verilen uzantılar gelişmesine, şekil bozukluğuna ve dejenerasyona yol açar. Sonuçta bağırsak epitel hücresinde **yapış-boz-dök** mekanizması sonucu; hafif ateş ile birlikte kansız, sulu, mukuslu ishal ve kusma tablosu görülür.
- **Enteroagregatif (EAEC) ve Diffüz Aderent (DAEC) *Escherichia coli*:** EAEC, ETEC'e benzer şekilde, bağırsağa yapışarak enterotoksinler salgılar. Enterotoksinleri sitotoksik etkiye sahiptir; mukozada uzun süre iyileşmeyen bir destrüksiyona, bunun sonucunda da sulu, mukuslu ve çoğunlukla da **kronik seyirli ishallere** neden olur. DAEC de bağırsağa yapışarak mikrovillus dejenerasyonuna ve sulu ishallere neden olur. Her iki köken de turist ishali etkenidir.
- **Ekstraintestinal hastalık tabloları:** *Escherichia coli*'nin, bağırsak dışındaki bölgelerde oluşturduğu hastalıklarda söz konusu olan virülans faktörleri; kapsülü, endotoksini ve fimbriyalardır.
  - Jinekoloji ve gastrointestinal cerrahi kliniklerinde hastane enfeksiyonlarına, sepsisleri ve yara enfeksiyonlarına yol açar.
  - *Escherichia coli*, hastane içi (%40-50) ya da dışında (>%80) edinilmiş **üriner sistem enfeksiyonlarının** en sık nedenidir. Üriner kateter takılması önemli bir risk faktörüdür (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Üriner Sistem Enfeksiyonları**).
  - Erişkinlerdeki **spontan bakteriyel peritonitlerin** en sık etkenidir (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Enfeksiyöz Peritonitler**).
  - *Escherichia coli*, **akut taşlı kolesistitlere** yol açan en sık etkenidir.

### AKUT KOLESİSTİT

- ✓ **Akut taşlı kolesistitler:** Safra taşının en sık komplikasyonudur.

Klinik Bilimler 214. soru  
Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 224

- ✓ **Akut taşsız kolesistitler:** Yanık, sepsis, diyabet veya ağır ameliyatlardan sonra, safra kesesi stazı nedeniyle gelişir.
- ✓ **Akintizematoz kolesistit:** Diyabetiklerde görülür. Taşlı ya da daha çok taşsız kolesistitlerin önemli bir komplikasyonudur. Çoğunlukla polimikrobiyal bir enfeksiyondur. Tablonun gelişmesine neden olan en sık etkeni *Clostridium perfringens* ve ardından *Escherichia coli*'dir. Kese içi ve duvarındaki gaz birikimini göstermesi nedeniyle radyolojik tanı oldukça başarılıdır.

- **Yenidoğan menenjitlerinin** sık bir etkenidir; bu olgulardan sorumlu olan *Escherichia coli* kökenlerinin %75'i K1 antijenli suşlardır (**Bk. EK BİLGİLER-2: Sık Karşılaşılan Klinik Tablolar, Menenjit ve Ensefalitler**).
- Sepsise yol açan en sık enterik bakteridir; en sık kaynak ise üriner sistemdir.



### AKALKÜLOZ KOLESİTİT

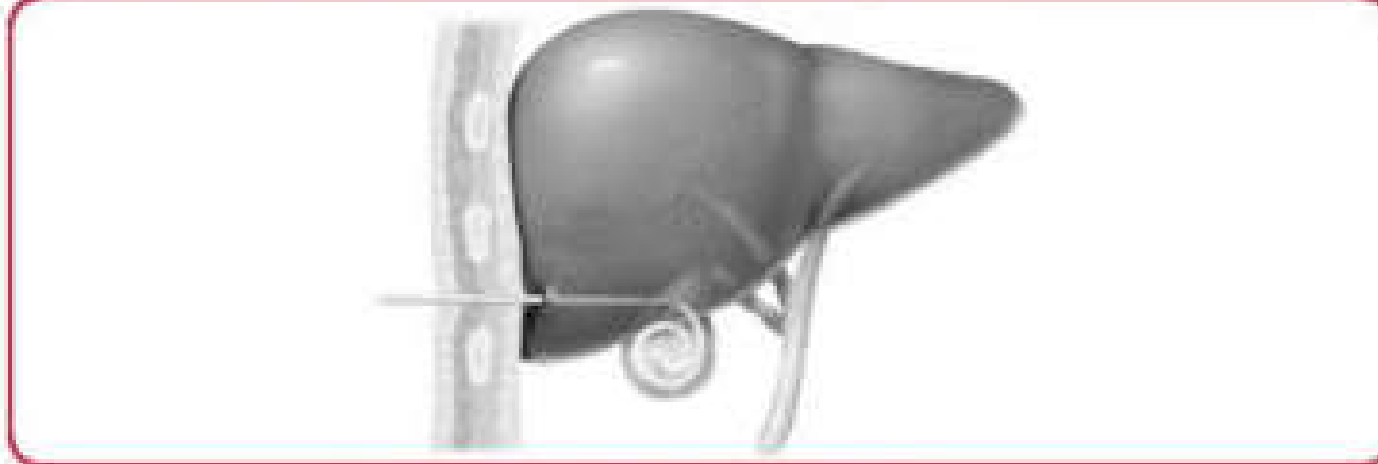
- Safra kesesinin taş olmaksızın inflamasyonudur. Yaklaşık %5-10 olguda görülür.
- Akut akalkülöz kolesistit sıklıkla yoğun bakımda yatan bir hastada sistemik ağır bir hastalığa bağlıdır.
- Akut akalkülöz kolesistit genellikle parenteral beslenen veya yanık, sepsis ya da travması olan, veya kollajen vasküler hastalığı olan, çoklu organ yetmezlikli, düşük hastalarda ortaya çıkar. Safra kesesinin iskemisi ve safra stazına bağlı gelişir.
- Kronik formu bir çeşit biliyer diskinezidir.

#### Tanı

- ✓ USG duvar kalınlaşmasını gösterir.

#### Tedavi

- ✓ Kolesistektomi veya genel durumu uygun değilse kolesistostomi yapılır.
- ✓ Çocuklarda sadece kolesistostomi yapılması yeterlidir.



Perkütan kolesistostomi

### AMFİZEMATÖZ KOLESİTİT

- Nadir görülen, akut ve sıklıkla gangrene bir kolesistit tipidir.
- Erkeklerde daha sıktır.
- Hastaların yarısında kolelitiazis vardır ve sıklıkla hastalar diyabetiktir.
- Safra kesesi içinde ve duvarında submukozal hava görülür. BT'de hava daha iyi tespit edilir.
- Klinik akut kolesistit ile aynıdır.
- Perforasyon riski yüksek (%40-60) olduğu için acil ameliyat gerekir. Klostridya ve koliformlara yönelik antibiyotik verilir.



Akut kolesistit

Genel Cerrahi notumuz bu soruyu **affetmedi**. Soruyu hazırlayan hocamızın çok uğraştığı belli, **ama bize sökmez...**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 215

215. Akut pankreatit tanılı bir hastada aşağıdakilerden hangisi pankreatik bilgisayarlı tomografi tarama protokolü endikasyonları arasında **değildir**?

- A) Abdominal kompartman sendromu şüphesi
- B) Lokal pankreatik komplikasyon şüphesi
- C) Hastada klinik bulguların anlamlı bozulması ve yükselen C-reaktif protein değerleri
- D) Kolanjit şüphesi
- E) İntestinal iskemi şüphesi

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.)

Klinik Bilimler 215. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 707

EZLERİ 707

### Akut pankreatit değerlendirme ve tedavi algoritması (devamı)

#### Kötüye gidiş düşünüyorsan BT çek (1. haftada nadiren gerekir)

- Belirgin klinik kötüleşme ve yüksek CRP
- Lokal pankreatit komplikasyonları şüphesi
- Bağırsak iskemisi şüphesi
- Akut kanama (hasta stabilse)
- Abdominal kompartman sendromu

#### İnvaziv girişimler

- Lokal komplikasyon şüphesi olan kötüye giden hastalar için
- Adım adım ilerleme yaklaşımı → Öncelikle BT eşliğinde perkütan veya endoskopik drenaaj
- Mümkünse yoğun bakım desteği altında, daha radikal işlemleri 3-4 hafta geciktir.
- Cevap yoksa, hasta kötüye gidiyorsa, BT'yi tekrarla; uygun minimal invaziv işlemi seç → Video yardımı retroperitoneal debridman veya perkütan nefroskopik debridman, endoskopik translüminal debridman, geniş çaplı bir drenden irigasyona devam edilmeli

#### Laparotomi endikasyonları

- Yukarıdaki yaklaşımların başarısız olması
- Akut kanı (perforasyon veya iskemi)
- Ciddi abdominal kompartman sendromu (nadir)

#### Kolesistektomi

- Etiyolojik safra taşı ise, hasta taburcu olmadan yapılmalıdır.
- Komplikasyon varlığında inflamatuvar sürecin düzelmesi beklenmelidir.

## 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 drenaaj kateteri yerleştirilmelidir**.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 216

216. Dalağın malign hastalıklarıyla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Dalağın en yaygın primer tümörü sarkomlardır.
- B) Dalağa en sık metastaz yapan tümör akciğer kanseridir.
- C) Dalak metastazlarında splenektomi için laparotomi yapılması şart olmayabilir.
- D) Kronik lenfosit lösemide splenektomi yapılması ilerlemiş sitopenide ve tedavide etkilidir.
- E) Hairy cell lösemide genellikle splenomegali olmaksızın pansitopeni görülür.

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

49

### Tedavi

#### KLL'de Tedavi Başlama Kriterleri

- ✓ Hb < 11 g/dL (RAI evre 3), Plt < 100 bin/mm<sup>3</sup> (RAI evre 4)
- ✓ Masif (kot altı > 6 cm) veya progresif veya semptomatik splenomegali
- ✓ Masif (> 10 cm) veya progresif veya semptomatik lenfadenopati
- ✓ İki ayda lenfosit sayısında %50'den fazla artış
- ✓ Lenfosit ikiye katlanma süresinin 6 aydan kısa olması
- ✓ Steroid tedavisine dirençli otoimmün anemi ve/veya trombositopeni
- ✓ Hastalığa bağlı **uzun süren B semptomlar**

KLL'de anlık lenfosit sayısı tek başına tedavi endikasyonu değildir.

#### KLL'de Tedavi

- ✓ **17p delesyonu/P53 mutasyonu** olması klasik kemoteraplere direnç yaratır, bu durumda **ibrutinib** öncelikli tedavidir.
- ✓ Diğer hastalarda ise Anti CD20 monoklonal antikor (rituksimab vb.) eklenecek kemoterapiler (fludarabin, siklofosfamid, klorambusil) tercih edilebilir
- ✓ **KLL'de Hedefe Yönelik Tedaviler**
  - ✓ Bruton tirozin kinaz inhibitörü (oral): **İbrutinib**
  - ✓ BCL2 inhibitörü (oral): **Venetoklaks** (apoptozun indüksiyonunu sağlar)
  - ✓ Etkofoicimid-3 kinaz inhibitörü (oral): **Idelalisib**

Klinik Bilimler 216. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 049

### HAİRY CELL LÖSEMİ (SAÇLI HÜCRELİ LÖSEMİ)

- ✓ **Dalağı masif** büyüyen, **sitopenilere** yol açan ve kanda dolaşan **anormal lenfositlerle** karakterize, **B lenfosit** kökenli bir hastalıktır.
- ✓ Özellikle **50-60 yaş erkeklerde** daha sık görülür.
- ✓ **Klinik ve Laboratuvar**
  - **Paraneoplastik ateş, kilo kaybı ve sol üst kadranda dolgunluk** hissi vardır.
  - **Masif splenomegali** olmasına rağmen **LAP beklenmez.**
  - Genellikle **pansitopeni** görülür, özellikle **monositopeni** tipiktir. Buna bağlı fungal ve atipik mikobakteri enfeksiyon sıklığı artmıştır.
- Periferik yaymada **saçaksı sitoplazmik uzantıları** olan lenfositler görülebilir.
- Kemik iliği aspirasyonunda genelde materyal elde edilemez (**dry tap**).
- ✓ **Tanı**
  - En sık saptanan mutasyon **BRAF** mutasyonudur.
  - Kemik iliği biyopsisinde **tartarat rezistan asit fosfataz (TRAP)** ve **anneksin A1 (daha spesifik)** boyaları ile pozitiflik görülür.
  - **Akım sitometri:** CD19, 20, 22, **11c, 25 ve 103 pozitif**dir. CD5 ve CD23 **negatif**dir.
- ✓ **Tedavi**
  - İlk ve en sık tercih edilen nükleozid analogu **kladribindir.**
  - İkinci basamakta **ritüksimab** kullanılabilir.
  - **BRAF mutasyonu** saptanan olgularda **vemurafenib** verilebilir.
  - **Splenektomi** uzun süre remisyon sağlayabilen bir tedavi seçeneğidir.

## İLGİLİ NOTLAR

masif splenomegali!!!

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 217

217. Bir hastanın sağ karotis endarterektomi ameliyatı sonrası yapılan fizik muayenesinde, dilini dışarı çıkarması istendiğinde dilin sağa deviye olduğu görülüyor.

Ameliyat sırasında aşağıdakilerden hangisinin zedelenmesinin hastadaki bu kliniğe yol açması en olasıdır?

- A) Fasiyal sinir marjinal mandibular dalı
- B) Glossofaringeal sinir
- C) Hipoglossal sinir
- D) Superior laringeal sinir
- E) Vagus siniri

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

67

## PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

### KRANİYAL NÖROPATİLER

Kraniyal sinir muayenesi		
Sinir	Innervasyonu	Lezyonunda belirtiler
Olfaktor	Koku	Anosmi, hiposmi
Optik	Görme	Görme alanı kusurları; direkt, indirekt pupil refleksi kaybı
Okulomotor	M. rektus sup., inf., med., inf. oblik ve konstriktör pupilla	Göz yukarı içe bakamaz, aşağı bakmada kısıtlılık, indirekt ışık refleksi kaybı, diplopi
Troklear	Superior oblik kas	Aşağı dışa bakmada kısıtlılık, baş lezyonun karşı tarafına eğilir
Trigeminus	Yüzün tüm duyanları, çiğneme kasları	Hipostezli anestezi, kornea refleksi kaybı, çene açılınca lezyon tarafına kayar
Abdusens	M. rektus lateralis	Dışa bakamaz, diplopi iç şaşılık olur
Fasiyalis	Mimik kasları; dilin 2/3 ön tat duyanları; sublingual submandibular, lakrimal bezler	Fasiyal paralizisi, dilin 2/3 ön tat duyanları kaybı, göz yaş sekresyonu durması
Vestibülo kohlear	İşitme, denge	İşitme azlığı, tinnitus, vertigo, nistagmus, denge bozukluğu
Glossofaringeus	Farinks kasları dilin 1/3 arka tat ve dokunma ve farinks - tonsillerin dokunma duyanları	Gag refleksi kaybı, dilin 1/3 arka tat, dokunma duyanları kaybı, farinks ve tonsillerin dokunma duyanları kaybı
Vagus	Larinks kasları, iç organlar ve kulak yolu duyanları, transvers kolonun ortasına kadar olan organların parasempatik innervasyonu	Nazal konuşma, nazal regürgitasyon, vokal kord paralizisi, palatal arka asimetri
Aksesorius	M. trapezius ve sternokleidomastoideus	Başını sağlam tarafa çeviremez, lezyon tarafında omzunu kaldıramaz
Hipoglossus	Dil kasları	Periferik lezyonlarda: Dil dışarı çıkarılınca lezyon tarafına kayar. Santralde lezyonun karşı tarafına

Klinik Bilimler 217. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 067

#### Hipoglossus Felçli Hastaya Yaklaşım

##### Santral felç (supranükleer lezyon) varlığı:

- ✓ Dil lezyonunun karşı tarafına döner
- ✓ Atrofi, fasikülasyon yok

##### Periferik (intra ve infranükleer) felç:

- ✓ Dil lezyon tarafına deviye olur
- ✓ Atrofi ve fasikülasyon var

#### Hipoglossus felci düşünülen hastada

- İlk bakılacak olan atrofi + fasikülasyon varlığı → periferik lezyon
- Atrofi, fasikülasyon yoksa → santral lezyon

## 8. PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

- Periferik sinir harabiyeti görülen hastalıklar... Lepna, Guillain Barre, Diabet
- Mononöropati multiplekse neden olan hastalıklar Vazo nöröromu tutan sistemik hastalıklardır. Örnek Diabetes mellitus (EN SIK), Kriyoglobülinemi, PAN, Romatoid artrit, Ancak... Tüberküloz menenjit vazo nöröromları tutmadığı için ve sistemik bir hastalık olmadığı için mononöropati multiplekse neden olmaz.

Klinik Bilimler 217. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 008

- Karotis endarterektomi sonrası dil dışarı çıkardığında lezyon tarafına deviyeye oluyorsa en olası kranial sinir zedelenmesi... Hipoglossal sinir
- Yirmi sekiz yaşında bir kadın hasta sağ gözünde akut görme kaybı yakınmasıyla acil servise başvuruyor. Muayenede sağda relatif afferent pupil defekti, görme keskinliğinde ileri derecede azalma ve sağ santral skotom saptanıyor... Bu hastada lezyon OPTİK SİNİRdedir.
- Sağ göz kapağında ptosis, sağ gözde ise, yukarı ve aşağıya bakış kısıtlılığı ile birlikte anizokori olan hastada... Sağda indirekt ışık refleksi alınmaz.
- Hipofiz adenomunda görülen göz lezyonu... Bitemporal hemianopsidir
- Sol gözde 3. kranial sinir felci, sağ tarafta paralizisi varsa lezyon... Sol mezensefalon yerleşimlidir.( 3. Kranial sinir çekirdeği mezensefalonudadır)
- Beyin - amürik sırasındaki albümin - sitolojik disosiasyon (BOS'da hücre olmadan protein miktarının artışı) olan hastalık... Guillain-Barre sendromu
- Yetmiş yaşında, 4 gün içinde yavaşça ilerleyen simetrik bir kuadriparezi, duyu muayenesi normal, refleksleri alınmıyor, iki yanlı fasiyal paralizisi varsa... Guillain-Barre sendromu düşünülür.
- Bir hafta önce başlayıp giderek ilerleyen jeneralize kuvvet kaybı nedeniyle acil servise getirilen 57 yaşındaki hastanın muayenesinde ağır derecede kuadriparezi ve arefleksi dışında anormal bulgu saptanmıyor. Lomber ponksiyonda BOS protein düzeyi orta derecede yüksek bulunuyor. Hastanın 4 hafta önce gastroenterit geçirdiği öğreniliyor. Bu hasta için en olası tanı... Guillain-Barre sendromu dur
- Bilateral alt ekstremitelerde kuvvet kaybı olan, etkilenen torakolumbar dermatom seviyesinde yüzeyel ve derin duyu kusuuru olan, etkilenen bölgenin altında patolojik refleksleri pozitif olan hastada en olası tanı... Transver miyelit'dir.( dermatome seviyesinde duyu kusuuru anchar cümle)
- Karpal tünel sendromu olan hastada parmaklara palmar yüzünde hipoestezi ve el bileğinin volar yüzüne çekiçle vurulduğunda gene bu parmaklara yayılan ağrı ve karıncalanma saptanmıştır... Bu teste Tinel testi denilir ayrıca phalen, prayer (fers phalen) testleri de vardır.
- Hipotiroidi tuzak nöropatilerinde risk faktörüdür.
- Karpal tünel sendromunda sıkışan sinir... Nervus medianus'tur. Tanı için istemesi gereken test EMG'dir

## Serviko torasik sendromlar...

1. Hiperabduksiyon sendromu
2. Scalenius anterior sendromu
3. Kostaklavikuler sendrom
4. Paget- Schroetter sendromu (Subklaviyen-axiller ven trombozu)
5. Servikal kosta sendromu

- Ön kol, el bileği ve el parmak ekstansör kaslarını innerve ederek kesi, kurşun yarası veya sert dış yüzeylere dayanma sonucu sıkışarak "düşük el" oluşturan sinir... N radialis'tir
- N. medianus'un bilek kanalında basıya uğramasıyla... Biceps refleksi kaybı olmaz.
- Diyabetik bir hastada sağ el baş parmak, işaret parmağı ve orta parmağında uyuşukluk, duyu kaybı, baş parmakta orta parmağın uç uca birbirine değdirilememesi ve tenar atrofi görülüyor. Bu hastada tutulan sinir... N Medianus olmalıdır.
- Elli beş yaşındaki kadın hasta gece karanlıkta yürürken veya ayakta dur alırken gözlerini kapattığında ortaya çıkan dengezsizlik hissi şikayetiyle başvuruyor. Bu hastadaki patolojinin en olası lokalizasyonu... Derin duyu yollarıdır.

## 9. KAS ve NÖROMÜSKÜLER KAVŞAK HASTALIKLARI

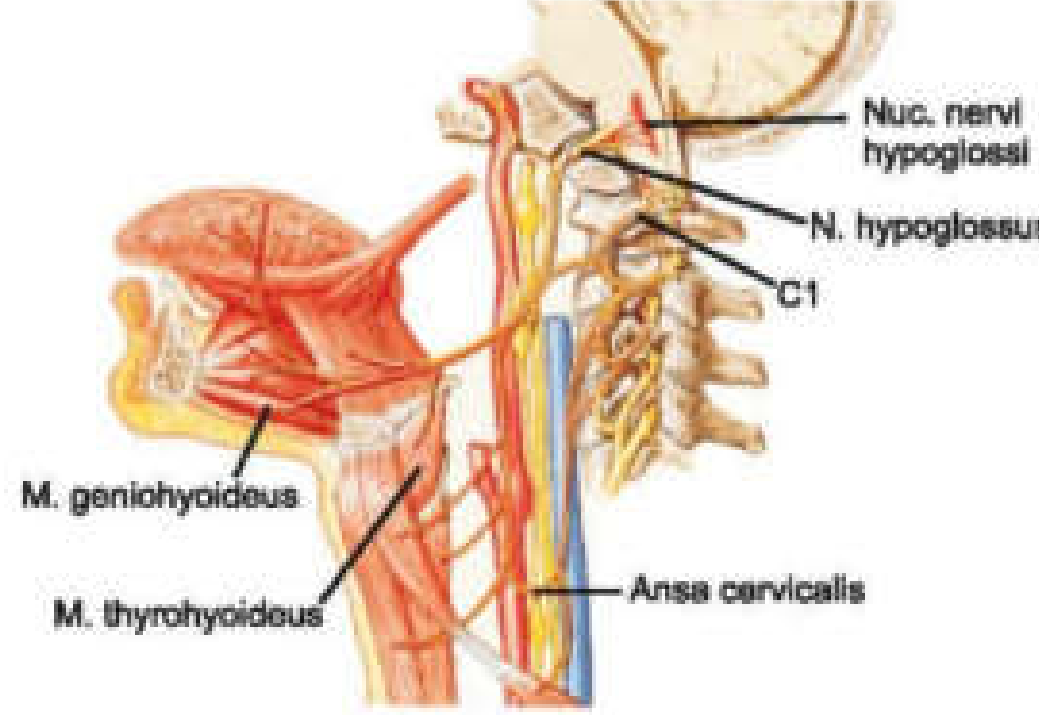
- Metabolik nedenli miyopatiler...
  - ✓ Glikojen depo hastalığı tip II
  - ✓ Mitokondriyal miyopatiler
  - ✓ Hipertiroidizm
  - ✓ Hiperparatiroidizm
  - ✓ Bazı mukopolisakkaridaz
  - ✓ Hipotiroidizm
  - ✓ Cushing sendromu
  - ✓ Hipokalemi
  - ✓ Hiperkalemi
- Progresif musküler distrofiye 50 kat artan enzim... Kreatin Fosfokinazdır (CK)
- Otuz beş yaşında erkek hasta, sağakta ellerinin kasılması ve ellerini çımada güçlük yakınması ile başvuruyor. Fizik muayenede frontal katarakt, bilateral katarakt, fasiyal güçsüzlük ve tenar kasta perküzyon miyotonisi saptanıyor. Bu hastada... Miyotonik distrofi düşünülmalıdır. (AKSİYON MİYOTONİSİ-TRİNÜKLEOTİD (CTG) TEKRAR BOZUKLUŞU)
- Timoma (veya timus hiperplazisi) ile birlikte en sık görülen otoimmün hastalık... Miyasteni Gravis'tir.
- Timoma saptanmayan seropozitif Miyasteni Gravis hastalarının çoğunda immün patogenezinin sorumlu tutulan antijen... Kas spesifik tirozin kinaz antikorları (Anti-MuSK) dur.

## Hastalık-Sebeup İlişkisi

- Eaton-Lambert sendromu: Presinaptik voltaj kalsiyum kanalları
- Miyasteni Gravis: Post sinaptik asetilkolin reseptörleri
- Ryanodin reseptör mutasyonu: Malign hipertermi

- Nöromusküler postsinaptik Asetil kolin reseptörlerine karşı otoantikor gelişimi ile meydana gelen hastalık... Miyasteni Gravis'tir. (Nikotinik ach reseptörleri)
- Miyasteni Gravis'li olduğu bilinen bir hasta solunum yetmezliği ve diğer semptomlarının ağırlaşması üzerine "kriz tablosunda" hastaneye getirilmiştir. Hastanede edrofonyum bulunmamaktadır. Bu durumda yapılması gereken... Trakeostomi yapılır, yardımcı solunum aygıtına bağlanır, bütün ilaçları kesilir.
- Günün ilerleyen saatlerinde göz kapağında düşme, çift görme, halsizlik, proksimal kas güçsüzlüğü ve giderek artan yorgunluğu olan, dinlendiğinde şikayetleri azalan hastada... Miyasteni Gravis düşünülmalıdır. Tanıyı desteklemek için Elektromyografi (en duyarlı) Tek lif EMG istenmelidir.
- Pitozu olan, edrofonyum verilince semptomları düzelen hastada en olası tanı... Miyasteni Gravis'tir. (TENSİLON TESTİ)
- Miyasteni Gravis nikotinik asetil kolin reseptörlerine karşı gelişen antikorlardan ekstremitelerde kasları, göz kasları solunum kaslarını tutabilir. Ancak semptomatik veya parasemptomatik sistemi etkilemediğinden pupil fonksiyonları bozulmaz.
- Miyasteni Gravis'te en sık görülen başlangıç bulgusu PTOZİS'tir.

## N. HYPOGLOSSUS (XII)



- Bulbus'u **ön yüzünden** terk eden **tek** sinirdir.
- Oliva ile pyramis bulbi arasından çıkar.
- Spinal sinir ön kökleri ile aynı hat üzerindedir.
- **Canalis nervi hypoglossi'den** kafayı terk eder.
- M. hypoglossus'un dış yüzünden geçip dile girer.
- **M. palatoglossus hariç** (bu kas plexus pharyngeus tarafından uyarılır) dilin tüm kaslarını uyarır.
- C<sub>1</sub> spinal sinire ait bazı lifleri m. genioglossus ve m. thyrohyoideus'a taşır.
- M. genioglossus'u uyarıcı nöronlar, sadece karşı taraf korteksten kortikonükleer lif alırken, diğer nöronlar her iki taraf korteksten lif alır.

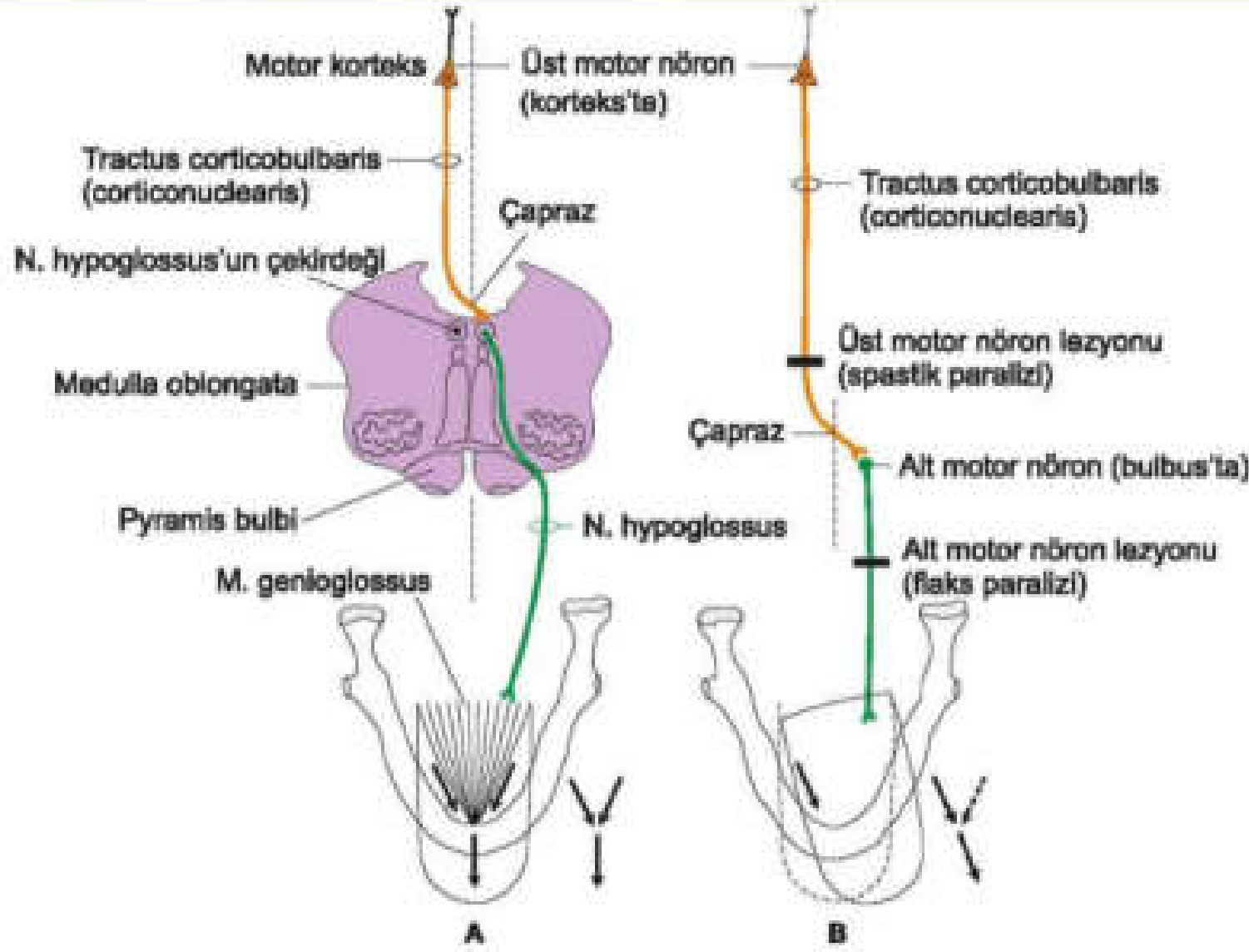
### N. hypoglossus'un lezyonları

- N. hypoglossus'un motor çekirdeğindeki **m. genioglossus** ile ilgili nöronlar, **sadece karşı korteksten kortikonükleer lif alırken**, diğer dil kasları ile ilgili olanlar her iki korteksten kortikonükleer lif alır. M. genioglossus, dilin ağızdan düz olarak dışarı çıkmasını sağlayan kıştır. Eğer **bir tarafın kası fonksiyonunu kaybederse**, dil ağızdan dışarı çıkamadığında, sağlam tarafın kası onu iter ve **dil paralitik olduğu tarafa devrilebilir**.
- Supranükleer lezyon, hypoglossus'un motor çekirdeğinin bulunduğu bulbus'un yukarisindedir. Intranükleer lezyon, bulbus'ta olup çekirdeği tutar. Infranükleer lezyon ise sinirin beyin sapını terk ettikten sonraki bölümindedir.

### Klinik Bilimler 217. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 351

- **Peritrenk tip paraliz:** intranükleer ya da intranükleer lezyonlarda olur. Dil dışarı çıkamadığında, sağlam tarafın m. genioglossus'u tarafından itildiği için, **dil lezyon tarafına devrilebilir**. Ek olarak o taraf dil yanında **glossopleji** ve **atrofi** vardır. Bu nedenle disartri (bozuk konuşma) olur.



## XII. N. HYPOGLOSSUS

- Bulbus'u ön yüzünden, pyramis bulbi ile oliva arasından (**sulcus anterolateralis'den**) terk eden tek kranial sinirdir.
- Saf motordur.

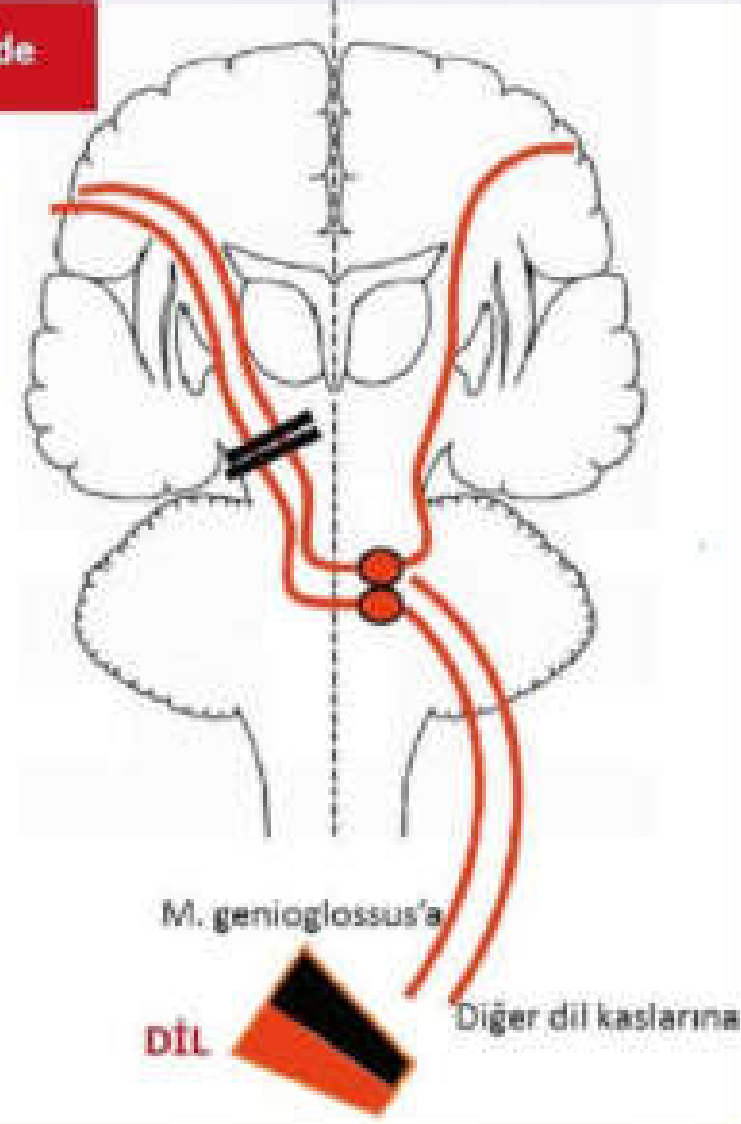
Klinik Bilimler 217. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 512

1. **Supranükleer (Santral) Paralizide:** Dil (ağız dışına çıkartıldığında), lezyonun karşısına devie olur.
2. **Nükleer veya infranükleer (Periferik tip) Paralizi:** Dil (ağız dışına çıkartıldığında), lezyonla aynı tarafa devie olur.

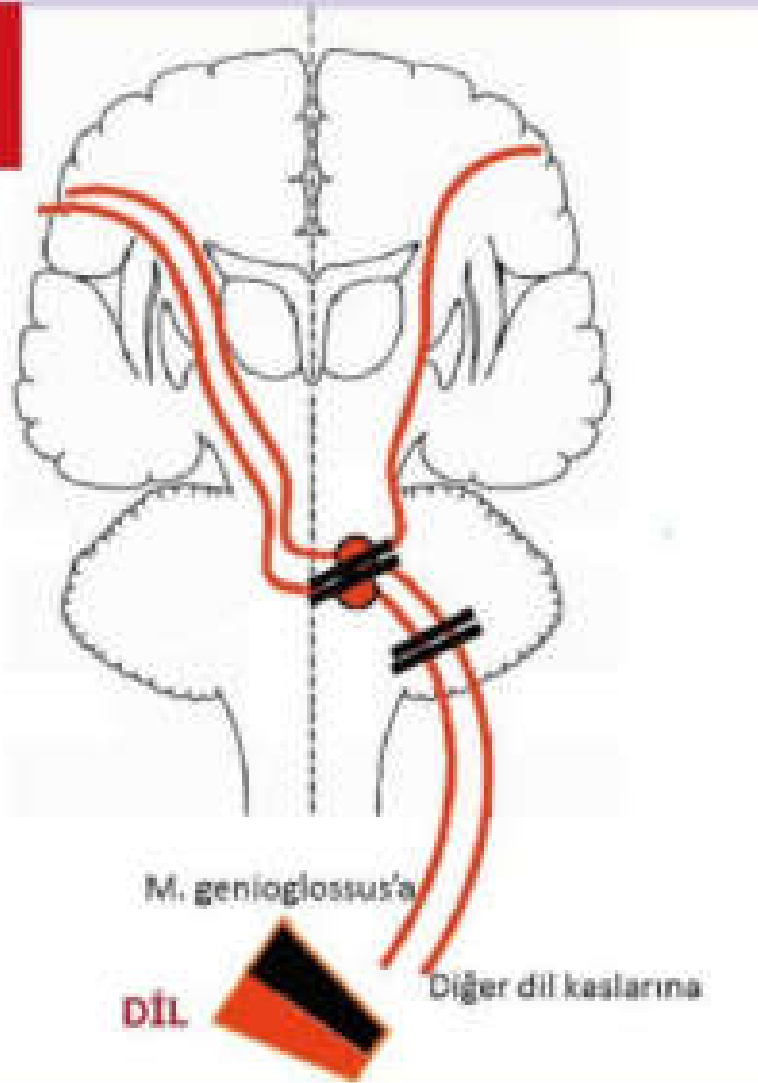
### Supranükleer (Santral) Paralizide

Dil (ağız dışına çıkartıldığında), lezyonun karşısına devie olur.



### Nükleer ya da İfranükleer (periferik paralizide)

Dil (ağız dışına çıkartıldığında), lezyonla aynı tarafa devie olur.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 218

218.May-Thurner sendromunun hangi vasküler yapılar arasındaki basıya bağlı olarak gelişmesi en olasıdır?

- A) Abdominal aortun sağ ana iliak vene basısı
- B) Sağ eksternal iliak arterin sağ ana iliak vene basısı
- C) Sağ ana iliak arterin sol ana iliak vene basısı
- D) Sol ana iliak arterin sağ ana iliak vene basısı
- E) Sol internal iliak arterin sol ana iliak vene basısı

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

476

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Ayrıca görüntüleme tekniklerinin de ilerlemeyle venöz balon dilatasyon ve stentleme ile kombine düşük doz pazminojen aktivatörleri birleştiren kombine prosedürler vardır.
- Ayrıca gerekli durumlarda açık cerrahi işlemler de uygulanabilir.
- ✓ **Baldır DVT tedavisi:**
  - Baldır venlerinde tromboz varlığında antikoagülasyon öncelikli tercihtir.
  - Eğer antikoagulan için kontrendikasyon varsa inferior vena kava filtresi uygulanabilir.
- ✓ **Femoro-popliteal DVT tedavisi:**
  - **Femoral ve popliteal venin tutulumu proksimal alt ekstremite DVT'lerinde en sık karşılaşılan ve kompresyon ultrasonografisi ile tanı koyması en kolay olanlardır.**
  - İzole femoral ven trombozu tutulumu olan hastalarda, üst uylukta sınırlı olsa bile, sadece antikoagulan tedavi sıklıkla yeterlidir. Bunun nedeni çoğunlukla derin femoral ven yoluyla popliteal venden mükemmel kollateral drenaj olmasıdır. Eğer ana femoral ve popliteal venler açıksa trombusün erken ve hatta geç rekanalize olması önemli değildir.
  - "Trifurkasyon" olarak adlandırılan damarları tutan **distal popliteal ven trombozu**, baldırdaki venöz akım tıkanıklığı nedeniyle ciddi akut semptomlara neden olabilir ve bu da önemli posttrombotik komplikasyonlara yol açabilir.
  - **Baldır drenajı tehlikeye girdiğinde erken trombus çıkarılması post-trombotik morbiditeyi önleme olasılığı yüksektir.**
- ✓ **İlio-femoral DVT tedavisi:**

Klinik Bilimler 218. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 476

- Özellikle sol taraf olmak üzere ilio-femoral DVT'ler May-Thurner Sendromu gibi eksternal bası ile ilişkilidir.
- **Standart tedavisi ana iliak ven stenozunun endovasküler ve/veya cerrahi ile rekanalizasyondur.**

### Komplikasyonlar

- ✓ **Posttrombotik Sendrom (PTS)**
  - Derin ven trombozunun sık görülen geç komplikasyonudur ve sıklıkla akut olaydan yıllar sonra ortaya çıkar.
  - Yaygın DVT'si olan hastalarda trombus çıkarılması ile ilgili en önemli süreç PTS ilişkili morbiditedir ve trombusün erken eliminasyonu bu durumu azaltır.
  - PTS akut DVT'den kaynaklanan belirti ve bulgular olarak tanımlanır.
  - Akut DVT tedavisi sonrası aşırı trombus yükü olanalarda nöks daha sık olmaktadır.
  - Klinik olarak, DVT geçirdiği bilinen ekstremitelerde kronik ağrı, şişlik (ödem), ağırlık-dolgunluk hissi ve ileri şekillerinde cilt değişiklikleri (egzema, lipodermatoskleroz) ve ülser görülmesi PTS tanısını koydurur.
  - Yüksek görüme sıklığı, kronik oluşu ve ciddi klinik belirtileri nedeni ile yaşam kalitesini düşürmesi hastalar ve toplum için yüksek maliyetli ve sıkıntılı bir sendrom oluşturur.
  - Genellikle kapak reflüsü ve/veya luminal obstruksiyondan kaynaklanan venöz hipertansiyon sonucunda meydana gelir.
  - Özellikle ilio-femoral segment tutulumunda akut DVT'nin şiddeti posttrombotik morbidite için önemli bir göstergedir.
  - Şişlik ve ülserasyon görülür.
  - Kronik kapak yetmezliği akut olay sırasında olan hasara bağlı gelişir.
  - Bacak ödemi günün ilerleyen saatlerinde artar ve istirahat, ayak elevasyonu ile düzelir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



### FAKTÖR XI EKSİKLİĞİ (HEMOFİLİ C)

- Otozomal resesif geçer.
- Klinik seyri hafiftir. Hemartroz görülmez. Epistaksis, hematüri, diş çekimi sonrası kanama ve menoraji görülür.
- PTT uzun ve tromboplastin jenerasyon testi bozuktur.
- Normal serum ve plazma eksikliği düzeltir. Kanama sırasında 10-15 ml/kg 24 saatte bir plazma verilir.

### FAKTÖR XII EKSİKLİĞİ (HAGEMAN FAKTÖR EKSİKLİĞİ)

Otozomal dominant geçiş gösterir. **Kanama bozukluğu yoktur. Bazı hastalarda tromboz eğilimi vardır.**

- PTT uzamıştır.

### FAKTÖR XIII EKSİKLİĞİ (FİBRİN STABİLİZAN FAKTÖR)

Otozomal resesif geçiş gösterir. Sadece %1 faktör aktivitesi hemostaz için yeterlidir. Bu nedenle heterozigotlarda kanama görülmez. Göbek düştükten sonra uzun süre kanamanın olması, **göbeğin geç düşmesi ve tekrarlayan spontan abortuslar** tipiktir. **Travmadan sonra geç kanama görülür.** Gastrointestinal, intrakranial, intraartiküler kanama en sık klinik bulgulardır. Rutin koagülasyon testleri normaldir. **Kesin tanı faktör düzeyine bakmakla ve pıhtı erime testi ile konulur.** Tüm faktörler içinde en yüksek intrakraniyal kanama birlikteliği (%33) F-XIII eksikliğindedir.

Faktör XIII'ün yarılanma süresi 5-7 gündür. Taze donmuş plazma veya F-XIII içeren kriopresipitat ile replasman yapılır.

### PREKALLİKREİN EKSİKLİĞİ

PTT uzaması yapar ancak kanamaya neden olmaz. Tesadüfen saptanır.

### KOMBİNE FAKTÖR V VE VIII EKSİKLİĞİ

Lektin-mannoz bağlayan -1 (LMAN-1) gen mutasyonu (ERGIC53 mutasyonu) sonucudur. İki faktörün endoplazmik retikulumdan golgiye transportları bozuktur.

## TROMBOZA EĞİLİM (TROMBOFİLİ)

**VENÖZ:** Kalıtsal protrombotik hastalık ve hemostatik sistem anomallikleri ön plandadır. Venöz staz koagülen ve antikoagülen proteinler arasındaki dengesizlik sorumlu tutulmaktadır.

**ARTERYEL:** Kalıtsal protrombotik olgulardır. Atheroskleroz başlıca risk faktörüdür. Çocuklarda

Klinik Bilimler 218. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 855



#### Tromboz riski oluşturan anatomik bozukluklar

- Toraksik Çıkış Obstrüksiyonu (Paget Schratter sendromu)
- Vena Cava Inferior Atrezisi
- Sol İliak Ven Basısı (May Thurner sendromu)

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 219

219. Aminolevülinik asit sentaz enzimini uyarması nedeniyle birçok porfiriya türünde kullanılmaması gereken intravenöz anestezi indüksiyon ajanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Propofol
- B) Tiopental
- C) Etomidat
- D) Ketamin
- E) Midazolam

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

561

- Koroner **hemodinamiyi iyi korur.**
- Serebral metabolik oksijen tüketimini ve serebral kan akımını azaltır, intrakranial basıncı düşürür.
- Adrenal steroid sentezini azaltır (11- $\beta$  hidroksilaz enzimini inhibe eder).
- Adrenokortikal yetmezlikte kullanılmamalıdır. **\*\*TUS\*\***
- **Porfiriya'da kullanımı sakıncalıdır.**
- Subkortikal disinhibisyona sebep olur, bu durum ilaç ile indüksiyon sırasında **Myoklonik** istemsiz hareketlere sebep olabilir.

### Midazolam

- **Kısa etkili** benzodiazepindir.
- Anterograd amnezi yapıcı etkisi vardır.
- Eksitasyon ve agregasyon biçiminde paradoksal / disinhibitor reaksiyona neden olabilir.
- Erişkin ve çocuk premedikasyonunda sık kullanılır.
- Analjezik etkinliği yoktur.

Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 561

### Tiopental

- Beyin sapındaki retikuler aktive edici sistemi inhibe ederler.
- GABA<sub>A</sub> reseptörlerinin aktivitesini artırarak ilgili klor iyon kanallarının açık kalma süresini uzatırlar.
- Serebral metabolik oksijen tüketimini, serebral kan akımını ve intrakranial basıncı azaltır.
- Şiddetli laringospazm ve **solunum depresyonu** yaptığı için solunum problemi olan kişilerde dikkatli kullanılmalıdır.
- Oldukça alkalidir (pH 9-10) ve diğer asidik ilaç preparatlarına eklendiğinde kristalize olarak çöker. Bu durum intravenöz kateterleri geri dönüşümsüz olarak tıkayabilir.
- Damar dışına verildiğinde şiddetli doku nekrozu, ağrı meydana getirir.
- Analjezik etkisi yoktur; hatta hiperaljezi yapabilir.
- İntraarteriyel uygulandığında **endotel hasarı, vazokonstriksiyon ve tromboz** yapar.
- Anestezi etkisi ilacın santral lipofilik beyin dokularından periferik yağsız kas kompartmanlara redistribüsyonu ile sonlanır.

Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 561

- Porfiriya hastalarında, status epilepticus ve barbiturat anestezi olan hastalarda kontraendikedir.

### Deksmedetomidine

- SSS'de alfa 2-adrenerjik reseptörleri aktive ederek sedatif etki gösterir.
- Belirgin respiratuar depresyon yapmadan sedasyon ve analjezi oluşturur.
- 24 saatten fazla sürekli infüzyonu yapılmamalıdır; çünkü rebound hipertansiyon, rebound ekzitabilite ve aritmi gelişebilir.

Güçlü analjezi yapanlar	Analjezi yapmayanlar
<ul style="list-style-type: none"><li>• Azot protoksit</li><li>• Ketamin</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Propofol</li><li>• Etomidat</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

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

- NMDA bloğu yaptıkları için analjezik etkisi bulunan genel anestezipler... Ketamin, nitroz oksit
- Nefrotoksik etkisi yüksek olan genel anestezipler... Metoksifluran, sevofluran, enfluran
- Hepatotoksik ve nefrotoksik etkisi en düşük olan genel anestezipler... İzofluran
- Vazodilatasyona bağlı refleks taşikardi yapabilen genel anestezipler... İzofluran, propofol, desfluran
- Hipotansiyonu belirgin yapabilen genel anestezipler... Halotan, izofluran, propofol

Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 566

- Porfiryada kontraendike olan genel anestezipler... Tiyopental (etomidatın da kullanımı sakıncalı)
- En sık rastlanılan postoperatif akciğer komplikasyonu... Atelektazi
- Postoperatif titremenin(shivering) önlenmesi için kullanılması önerilen ilaç... Meperidin(petidin)

#### Nöromusküler blokörler

Depolarizan	Nondepolarizan
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dekametonyum</li> <li>• Suksametonyum</li> <li>• Süksinilkolin</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kısa etkili           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gantaküryum</li> <li>- Mivaküryum</li> </ul> </li> <li>• Orta etkili           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Atraküryum</li> <li>- Sisatraküryum</li> <li>- Veküryum</li> <li>- Roküryum</li> </ul> </li> <li>• Uzun etkili           <ul style="list-style-type: none"> <li>- Doksaküryum</li> <li>- Metakürin</li> <li>- Panküryum</li> </ul> </li> </ul>

- Depolarizan bloğun özellikleri...
  - Blok öncesi fasikülasyonlar olur
  - Antikolinesterazlarla antagonize edilemez
- Süksinilkolinin özellikleri...
  - Depolarizan nöromusküler blokaj
  - Bradikardiye neden olma
  - Tükürük ve gastrik sekresyon artığına neden olma
  - Pseudokolinesteraz ile yıkılma(eksikliğinde uzamış apnel)
- Süksinil koline bağlı apnenin tedavisinde kullanılan yöntem... Akreba olmayan birinin plazmasının verilmesi
- Non-depolarizan bloğun özellikleri...
  - Asetilkolinin reseptöre ulaşmasını ve depolarizasyonu engeller
  - Fasikülasyon görülmez
  - Antikolinesterazlarla antagonize olur (neostigmin, edrofonyum, fizostigmin, pridostigmin)
- Plazmada spontan olarak elimine edilebilen ve böbrekten elimine (Hoffman eliminasyonu) edilebilen nöromusküler bloker... Atraküryum
- Renal yolla elimine edilen ve renal yetmezlikte kullanılması önerilmeyen nöromusküler blokerler... Doksaküryum, metakürin, panküryum
- Sugammadeks ile antagonize edilebilenler... Roküryum, panküryum, veküryum
- Antikolinergik etkisi nedeniyle en fazla kardiyak yan etki oluşturan... Panküryum
- Kardiyak yan etkisi minimal olan ve plasentayı geçmediği için gebelerde kullanımı uygun olan nöromusküler bloker... Veküryum
- Sistein ile metabolize edilen ve en kısa etki süresine sahip nöromusküler bloker... Gantaküryum

Etomidat sakıncalı ama sınavda kontraendike olan sorulmuş. Biz ikisini de güzelce belirtmişiz spot olarak

## NARKOTİK (OPIOİD) ANALJEZİKLER

### Opiyatların Etkileri:

- Analjezik etkileri yüksek, amnezik etkileri düşüktür.
- Bu ilaçlar, özellikle de fentanil, sufentanil ve alfentanil, başta göğüs duvarında ve solunum kaslarında olmak üzere çizgili kaslarda rijiditeye neden olurlar.
- Cerrahi sırasındaki analjeziyi sağlamak amacıyla kullanılırlar.
- SSS'de anksiyete, ağrı duyumu ve solunumu baskırlar.
- SSS'de kusma merkezi, ADH sekresyonu ve Edinger Westpal nükleusunu (küçük pupil) uyarırlar.
- Serebral etkileri; oksijen tüketimini, serebral kan akımını azaltırlar.
- Sadece analjezik etkiler ortaya çıkartırlar.
- Antipiretik ve antiinflamatuvar etkisi yoktur.
- Tüm opiyat reseptörleri G-proteinleri (Gi) üzerinden etkilerini oluştururlar.
- Opiatlar MOR reseptörleri üzerinden de analjezi oluştururlar.

### Benzodiazepin endikasyonları

- Epilepsi
- Kas spazmları
- Anksiyete
- Anestezi premedikasyonu
- Genel anestezi indüksiyonu
- Alkol yoksunluk sendromu

Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 326

### BARBİTÜRATLAR

Uzun etkililer	Çok kısa etkililer
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fenobarbital (en uzun)</li> <li>• Barbital</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tiopental</li> <li>• Metoheksital (en kısa)</li> <li>• Tiamilal</li> </ul>

- Hipnosedatif etki için genelde oral kullanılırlar. Status epileptikusta (fenobarbital) ve **genel anestezi (tiopental-metoheksital) intravenöz yolla** kullanılırlar.
- Yarılanma ömürleri yaşlılarda, infantlarda, gebelikte ve kronik karaciğer hastalığı olanlarda uzar. SSS depresyonu yapan diğer ilaçlar gibi **barbitüratlar bağımlılık** yapar.

#### Barbitüratların Etkileri

- Benzodiazepinlere göre daha güçlü antikonvülsandırılar (**en güçlüsü; fenobarbital**). Bu etkisine karşı **tolerans gelişmez**. Çocuklardaki febril nöbetlerde tercih edilirler.
- **Yenidoğanın uzamış sarılığının tedavisinde** kullanılırlar. Karaciğerde indirekt bilirubini, direkt bilirubine çeviren **glukuronil transferaz** enziminin **aktivitesini arttırmırlar**. Bilirubini bağlayıp atılmasını sağlayan Y proteininin düzeyini yükseltirler.
  - **Beyin kan akımında ve oksijen tüketiminde azalma, BOS basıncında azalma**
  - Göz içi basıncında düşme oluştururlar.
  - Safra oluşumu ve safra akımında artış (kolerezis).
  - **Laringospazm ve öksürük**

Klinik Bilimler 219. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 326

### Barbitüratların indükledikleri enzimler

1. Sit p-450: Barbitüratlar; D ve K vitamini, **steroid** hormonlar ve oral kontraseptiflerin yıkımını arttırmırlar.
2. **ALA sentaz (mitokondrial enzim)**: Sonuçta porfirin sentezinde artma olur. Porfiriya variegata ve akut intermitten porfiriya'da kullanılmaları kontrendikedir.
3. **Glukuronil transferaz**: Yenidoğan sarılığı tedavisinde indüklenen enzimdir.
4. **Aldehit dehidrogenaz**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 220

220. Aşağıdakilerden hangisinin düşük dozlarda antiemetik etkisi vardır?

- A) Morfin
- B) Fentanil
- C) Azot protoksid
- D) Remifentanil
- E) Propofol

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.)

560

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Diş salgı bezlerini arttırdığı 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.
- Küçük çocuklarda anestezi induksiyonu sağlamak amacıyla kullanılır.

Klinik Bilimler 220. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 560

### Propofol

- GABA<sub>A</sub>ya bağlanarak etki eder ancak etkisi spesifik benzodiazepin reseptör antagonisti olan Flumazenil ile geri döndürülemez.
- Emülsiyon soya yağı, gliserol ve yumurta lisisini içerir.
- Yumurta alerjisi olanlarda kullanılmaması önerilir.
- Emülsiyon bakteri 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 beynin santral lipofilik dokularından periferik kompartmanlara doğru ilacın redistribüsyonu ile sonlanır.
- Metabolizması primer olarak hepatik yolla olur. İnaktif suda çözünen metabolitler renal yolla atılır.

Klinik Bilimler 220. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 560

- Antiemetik etkisi vardır.
- Postoperatif bulantı kusma yapmadığı için ve mental durumun berraklığını iyi korduğundan dolayı **ayaktan cerrahi müdahalelerde** iyi tercihtir.
- Hamilelikte çok gerekli olmadığı sürece kullanılmamalıdır. Plasentayı geçer ve yenidoğanın hayati fonksiyonlarını baskılayabilir.
- 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
Ketamin, Azot protoksid, Halotan,	Propofol, Etomidat, Tiopental
Enfluran, Metoksifluran	

### Etomidat

- Yapısal olarak diğer anestezik ajanlara benzemez, bir imidazole halkasına sahiptir.
- Enjeksiyon sırasında ağrıya yol açabilir (propilen glikole bağlı) bu durum uygulama öncesi yapılan intavenöz 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.

## İLGİLİ NOTLAR

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

## İNTRAVENÖZ GENEL ANESTEZİKLER

- **Lipofilitesi çok yüksek** olduğu için beyne çok hızlı girerler ve beyinden redistribisyonla uzaklaştırılırlar. Malign hipertermi oluşturmazlar.
- **Ketamin dışında; NMDA reseptörünü bloke etmezler, analjezi yapmazlar ve kafa içi basıncını artırmazlar.**

### İntravenöz genel anesteziğin 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	↑	↑	↑↑

### Ketamin

- SSS'deki nöronlarda glutamat **NMDA reseptörlerini nonkompetitif bir şekilde bloke eder.**
- **Dissosiyatif anestezi:** Katalipsiye benzeyen bir çevreden kopma durumu oluşturur. Bu tabloda belirgin **bilinç kaybı olmaksızın analjezi, amnezi ve vertikal / horizontal nistagmus (fensiklidin gibi)** vardır. Hastanın anestezi sırasında gözleri açık, pupilleri dilatedir.
- Katatoni, kuvvetli **analjezi** ve amnezi oluşturur.
- Anesteziden uyanma oldukça **gürültülüdür. Psikoz, halüsinasyonlar, korkulu rüyalar, dezoryantasyon** ve dinsel içerikli rüyalar ortaya çıkartabilir.
- **Sempatik aktivite ve kan basıncı ve kalp hızında bir artış** olur. Bu nedenle **kanamalı ve şoklu hastalarda tercih edilir.**
- Beyin kan akımı ve **BOS basıncını artıran tek intravenöz anesteziğdir.**
- **Solunum üzerinde belirgin bir depresyon yapmaz.**
- **Dis saldı bezlerinin salımsını artırır.**

### Klinik Bilimler 220. soru

Tusdata Farmakoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 375

### Propofol

- **Out-patient** cerrahide (ayaktan müdahaleler) en iyi ilaçtır. **Yumurta alerjisi olanlar kullanmamalıdır.** Plasentayı geçişi gösterilmiştir. **Teratojen değildir.** Hamilelerde kullanılabilir.
  - **Mental durumun berraklığını iyi korur.**
  - **Bulantı-kusmayı en az geliştirir.**
  - **Doz bağımlı hipotansiyon yapar.**
  - **Analjezik etkisi zayıftır.**
  - **Belirgin solunum depresyonu yapar.**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 221

221. Erişkinlerde aşağıdakilerden hangisi mediastende çoğunlukla posterior yerleşimlidir?

- A) Timoma
- B) Seminom
- C) Bronkojenik kist
- D) Schwannoma
- E) Paratiroid adenomu

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.)

510

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Ek olarak, mediastendeki büyük damarların anevrizmalarını göğüs görüntülemesinde mediastinal kitleler gibi görülebilir. BT görüntülemesinde intravenöz kontrast kullanmak veya anjiyografi yapmak bu yapıları vasküler olarak tanımlar.
- Kistler önemli yapıların sıkışmasına veya tıkanmasına neden olabilir ya da enfekte olabilirler ve buna bağlı semptomlar ortaya çıkarabilirler.
- Perikardiyal kistler:
  - ✓ Genelde asemptomatikler ve akciğer grafisinde görülürler.
  - ✓ Düzgün kenarlıdır ve sıklıkla kardiyofrenik açıda yer alırlar.
  - ✓ Cerrahi genelde lezyonu tanımlamak amacıyla yapılır.
- Bronkojenik kistler:
  - ✓ Genelde karinanın arkasında oluşurlar.

Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 510

### Arka Mediasten Kitleleri

- Paravertebral boşlukta yer alan nörojenik tümörlerdir ve %10-20'si maligndir.
- Nörojenik tümörlerin %75'i 4 yaş altı çocuklarda görülür.
- **Tümör çocukluk çağında ortaya çıkmışsa malign olma şansı daha yüksektir.**
- **Erişkinlerde anterior mediastinal kitlelere oranla daha nadir olurlar ve çoğunlukla benign olma eğilimindedirler.**
- **Nörilemmoma (schwanom) sinir kılıfının Schwann hücrelerinden köken alır ve daha sık görülür.**
- Nörofibromlar daha nadir görülür ve nörosarkomlara dejenere olabilirler.
- Nörosarkomlar, ganglionöromlar sempatik gangliyon hücrelerinden köken alır.
- Nöroblastomlar da sempatik zincir kökenlidirler. Tanı sırasında kemik karaciğer ve reyonel lenf nodlarına metastaz yapmış olabilirler. Medulla spinalis içine direkt yayılım gelişebilir.
- Feokromasitomalar nadir olmakla birlikte mediastende gelişebilirler. Adrenal feokromasitomalar ile benzer davranış gösterirler.
- Semptomlar arasında interkostal sinirlere bası nedeniyle olan göğüs ağrısı vardır.
- Tümör medulla spinalis içine doğru büyürse kord basısı semptomları görülebilir.
- Nadiren bu tümörlerin endokrin fonksiyonu vardır ve katekolaminleri sekrete ederler.
- Nöroblastom semptomları arasında ateş, kusma, ishal ve öksürük de vardır.
- Tanı akciğer grafisi ve BT incelemesi
- Tedavide; cerrahi eksizyon ile yapılır radyoterapi yararlı olabilir.

Klinik Bilimler 221. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2.  
Fasikül Sayfa 510

### ÖZET: Mediastinal Kitleler

#### - Anterior mediasten

- Timik tümörler (timoma, timik karsinom, timik karsinoid, lipom)
- Perikardiyal kist
- Germ hücreli tümör
- Lenfoma
- İntratorasik tiroid tümörü
- Paratiroid tümörü
- Yumuşak doku tümörleri (lipom, liposarkom, rabdomiyosarkom, hemanjyom)
- Orta mediasten
  - Proksimal havayolu tümörleri
  - Paraganglioma (kemodektoma)
  - Bronkojenik kistler
  - Lenfoma
  - Lenfadenopati (inflamatuvar veya malign)

#### - Posterior mediasten

- Nörojenik tümör (sağda sık) (schwanom, nörofibrom, ganglionörom, ganglionöroblastom, nöroblastom, paraganglioma, feokromasitoma)
- Özefageal tümörler
- Özefageal duplikasyon kistleri
- Özefageal divertikül
- Hiatus hernisi
- Diafragmatik herni
- Nöroenterik kist (solda sık)
- Lenfoma
- Fibrosarkom

## İLGİLİ NOTLAR

Tabloda söylediğimiz yetmezmiş gibi ayrıca **konu içinde tekrar ediyoruz. Bilim ve öğretim aşkı bu demek değil midir?**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 222

222. Aşağıdakilerden hangisinin Wilms tümöründe görülme olasılığı diğerlerinden daha düşüktür?

- A) Hematüri
- B) Hipertansiyon
- C) Varikozel
- D) İleus
- E) Karında kitle

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 soruda **verdiğimiz referans ile basit bir analiz yapılması** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

878

TUS H

Klinik Bilimler 222. soru  
Tusdata Pediatri Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 878

### Klinik:

- İlk bulgu, aile tarafından fark edilen abdominal kitledir (%60). Çok sık olmamakla beraber gros hematüri (%15) olabilir. Tümör genellikle böbrek kontürünü bozar. Tümör dışındaki böbrek dokusu kompresyona uğramıştır. %25 vakada tanı anında hipertansiyon vardır. Hipertansiyonun oluş mekanizması, tümör dokusunda kalan böbrek dokusuna tümör kitlesinin oluşturduğu baskı sonucu iskemi gelişimi ve plazma renin aktivitesinin artmasıdır.
- Renal ven, vena cava inferior ve bazen sağ atriya uzanan trombüs eşlik edebilir.
- Bazı paraneoplastik sendromlar Wilm's tümörü ile birlikte: **Aşırı eritropoetin salgılayarak ve polistemiye, PTH benzeri madde salınarak hiperkalsemiye, ACTH salgılayarak Cushingoid bulgulara neden olur.**
- Hastalarda demir eksikliğine bağlı mikrositik anemi, trombositoz ve vWF ile faktör VII eksikliği görülebilir (aPTT uzaması).
- Wilms' tümörü en sık akciğere metastaz yapar. Akciğerde coin lezyon şeklinde metastazlar görülür. Karaciğer ve lenf nodları diğer sık metastaz yerleridir. Kemik iliği ve santral sinir sistemi ender ve terminal dönemde görülen metastaz yerleridir. Toraks tomografisi ile akciğerler tanı anında değerlendirilir.
- Tanıda batin içine yayılmaya neden olmamak için böbrek biyopsinden sakınılır. Tümörün çok nadir görüldüğü 10 yaşından büyüklerde ve nadir görülen kalsifikasyon varlığında hatalı tanı olmaması için biyopsi yapılır.
- Wilms tümörü patolojik olarak 3 bileşenden oluşabilir (trifazik): Blastemal (anaplazi ile en çok beraber ve yüksek riskli), stromal ve epitelyal komponentler.

### Wilms' Tümöründe Evreleme:

- **Evre I:** Tümör böbrekte sınırlı ve tam olarak çıkarılmış
- **Evre II:** Tümör böbrek dışına yayılmış ama tam olarak çıkarılmış
- **Evre III:** Karın içinde tümör kalıntısı veya ameliyat sırasında tümörün yırtılması
- **Evre IV:** Hematojen metastaz (akciğer, karaciğer, kemik, beyin)
- **Evre V:** Her iki böbrekte tümör

### Kötü prognoz kriterleri

- Anaplastik histoloji (en önemli)
- Büyük tümör kitlesi (>500 gr)
- İleri evre (3-4)
- Büyük yaş
- 1p ve 16q delesyonu

### Tedavi:

- Wilms' tümörü kemoterapi (**vinkristin, aktinomisin-D**) ve radyoterapiye hassastır.
- İlk tedavi yaklaşımı tümör dokusunun mümkün olduğu kadar çıkarılmasıdır.

### Radyoterapi endikasyonu:

- Batin içine rüptür olan tümör
- Cerrahi sonrası residü kalması
- Diffüz anaplazi varlığı
- Akciğer metastazı olanlar (akciğer RT)

### DİĞER BÖBREK TÜMÖRLERİ

- Yenidoğanda en sık görülen böbrek tümörü, konjenital mezoblastik nefromadır. İlk 3 ayda ortaya çıkar. İntrauterin dönemde saptanır. Nefrektomi yapılır.
- En fazla kemik metastazı yapan böbrek tümörü, clear cell sarkomudur.
- Renal hücreli karsinomada lokal lenf nodu tutulumunun erişkindeki aksine prognostik önemi yoktur.
- **Renal medüller karsinom:** Orak hücreli anemi trait hastalığında risk artar.
- **Renal hücreli karsinom:** von Hippel Lindau hastalığında risk artar.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 223

223. Belden sağ bacağa yayılan ağrısı olan 30 yaşındaki kadın hastanın lomber vertebra manyetik rezonans görüntülemesinde, lomber 4-5 intervertebral diskinde sağ posterolateralde disk herniasyonu ve ciddi sağ L5 sinir kökü basısı saptanıyor.

Bu hastanın nörolojik muayenesinde kuvvet kaybı beklenen en olası kas veya kas grupları aşağıdakilerin hangisinde verilmiştir?

- A) Sağ musculus tibialis anterior ve sağ musculus extensor hallucis longus
- B) Sağ musculus gastrocnemius ve medial hamstring kasları
- C) Sağ musculus quadriceps femoris
- D) Sağ musculus iliopsoas ve musculus piriformis
- E) Sağ musculus sartorius ve musculus gracilis

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

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

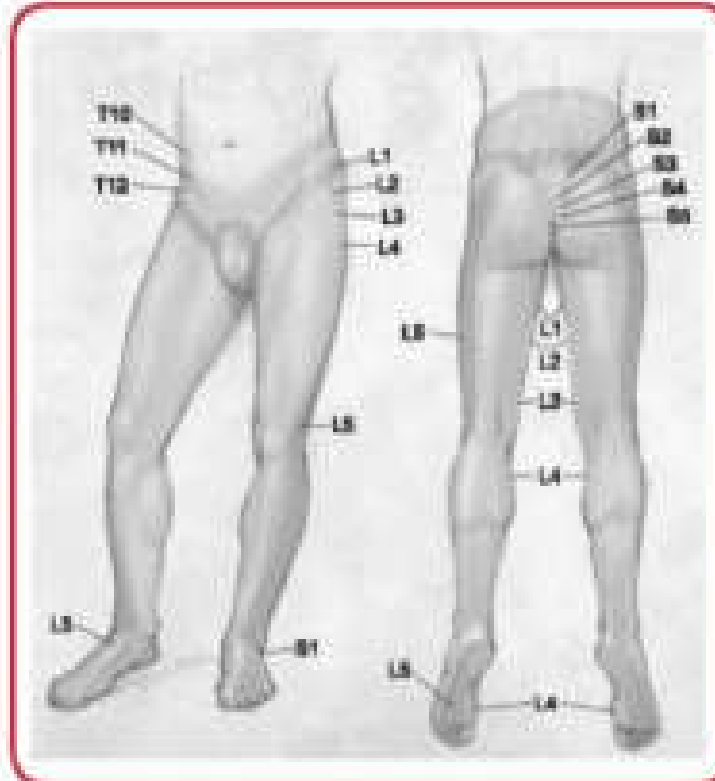
101

- ☑ Boyunda lordoz azalmıştır.
- ☑ Baş ve boyun hareketleri kısıtlıdır.
- ☑ Kas gücü, tutulan köke göre zayıflama gösterir.
- ☑ Aynı doğrultuda **kas atrofisi** gelişir.
- ☑ Servikal disk hernisi sıklıkla herniasyon seviyesindeki foraminal siniri sıkıştırır.

Servikal disk				
	C4-5	C5-6	C6-7	C7-T1
Servikal disklerin yüzdesi	%2	%19	%69	%10
Sıkışan kök	C5	C6	C7	C8
Bozulan refleks	deltoid ve pektoral	biceps ve braklo- radyal	triceps	parmak refleksi

## LOMBER DİSK HERNİASYONU

- ☑ Vertikal kolon 33 vertebradan oluşmuştur. C2 ve S1 vertebra arasında 23 adet disk bulunur.
- ☑ Disk hernisi; annulus fibrozisın yırtılması ve nucleus pulposus'un dışarıya doğru çıkmasıdır.
- ☑ Genellikle orta yaşlarda (40-50 yaş) görülür.
- ☑ **En sık L5-S1** ve daha sonra L4-L5'te görülür.
- ☑ Anterior ve posterior longitudinal ligamentler, diske sıkıca yapışarak destek sağlarlar.
- ☑ Anterior longitudinal ligament çok güçlüdür.
- ☑ Posterior longitudinal ligament ise, ortada biraz güçlüdür, yanlarda daha zayıftır.
- ☑ Bu nedenle **en sık herniasyon** pe...



Dermatomlar

Klinik Bilimler 223. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1.  
Fasikül Sayfa 101

Disk hernileri genel özellikleri			
	Seviye		
	L3-L4	L4-L5	L5-S1
Sıklığı (%)	%5	%40	%40-45
Bası	L4	L5	S1
Refleks kaybı	Patella	Medial hamstring	Ağil
Etkilenen kas	Kuadriceps femoris	Tibialis anterior	Gastroknemius
Motor güç azlığı	Diz ekstansiyonunda	Düşük ayak, 1. parmak dorsofleksiyonunda azalma	Plantar fleksiyonda
Ağrı yayılımı	Uyluk ön yüzü	Bacak yan yüzü	Bacak arkası

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 225

225. Elli iki yaşındaki kadın hasta, sağ el avuç içinde özellikle geceleri ve sabah uyandığında şiddetli ağrı olması ve parmak uçlarında uyuşma nedeniyle aile hekimine başvuruyor. Öyküsünden; diyabetik olduğu, hipotiroidi tedavisi gördüğü, bir yıldan fazla süredir uyuşmalarının olduğu ancak yakınmalarının son bir haftada özellikle bilgisayar kullanırken şiddetlendiği öğreniliyor.

**Karpal tünel sendromu tanısı düşünülen bu hastada aşağıdaki bulgulardan hangisinin görülmesi en az olasıdır?**

- A) Phalen testi pozitifliği
- B) Tinel bulgusu varlığı
- C) Tenar atrofi
- D) Sinir iletim çalışmasında iletim hızının azalması ve latensin uzaması
- E) 4. ve 5. parmaklarda hipoestezi

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

71

### 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. Aşıl refleksi alınmaz. **En sık** görülen diyabetik nöropati şeklidir.
  - b) **Otonomik nöropati:** İmpotans, nokturnal diyare, postürel hipotansiyon ve terleme fazlalığı oluşur.
  - c) **Diyabetik mononöropati**
  - d) **Diyabetik amyotrofi:** Proksimal parezi, uyluk, perine, kalça ve sırtta nokturnal ağrı ve fasikülasyonlarla 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 bantlar, servikal adale hipertrofisi gibi nedenlerle baskı altında kalabilir.
- ☑ Vakaların %30'unda duyu kaybı, kaslarda kuvvetsizlik, atrofi ve 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. Fasikülasyon sendromu

Klinik Bilimler 225. soru

Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 071

### KARPAL TÜNEL SENDROMU

- ☑ Etiyolojik faktörler arasında konnektif doku artışı, romatoid artrit, akromegali, hipotiroidi, ligament infiltrasyonu, amiloid, sıvı retansiyonu, aşırı kilo kaybı sayılabilir.
- ☑ Kliniğinde 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)

##### Otozomal Dominant Geçişli

## İLGİLİ NOTLAR

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

## 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 tüneiden 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**'un ulnar yarısını uyarır.
  - Elde ise **hipotenar kasları**, m. palmaris brevis'i, **interosseus kasları**, **üçüncü ve dördüncü lumbrikal kası**, **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 addüksiyon 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 ekstansiyon 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.**
  - A. brachialis'le birlikte aponeurosis bicipitalis (lacertus fibrosus)'ün altından geçip, fossa cubitalis'e girer.
  - **M. pronator teres**'in iki başı arasından geçer. M. flexor carpi ulnaris ile m. flexor digitorum profundus'un ulnar yarısı hariç **ön kolun fleksör kaslarını** uyarır. El bileğinde m. palmaris longus'un tendonunun altındadır.
  - **Karpal tüneiden** geçerek ele gelir. Elde; **tenar kaslar** ile **birinci ve ikinci lumbrikal kası** 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. Ekstansiyonda veya nötral pozisyonda gözlenen pençe elden farklı olarak burada hastalara ellerini yumruk yaptırılarak istendiğinde **ebe eli (vaftiz eli)** deformitesi oluşur.



Klinik Bilimler 225. soru

Tusdata Anatomi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 134



N. ulnaris duyu alanı



N. medianus duyu alanı

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 227

227. Kırk altı yaşındaki kadın hasta, yaklaşık 4 yıldır 4-5 ayda bir tekrarlayan ve 2-3 saat devam eden baş dönmesi şikâyetiyle başvuruyor. Hasta; atakları sırasında kulak çınlaması, işitme kaybı ve kulak dolgunluğu olduğunu ifade ediyor. Odyolojik incelemede; sağ kulak normal, sol kulakta ortalama 45 dB sensorinöral tip işitme kaybı tespit ediliyor.

**Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Vestibüler migren
- B) Vestibüler nörit
- C) Meniere hastalığı
- D) Benign paroksizmal pozisyonel vertigo
- E) Perilenfatik fistül

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

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

289

### Vestibüler Nöritis

- ÜSYE veya gastroenterit hikayesi
- Çok şiddetli baş dönmesi, bulantı, kusma \*\*TUS\*\*
- Spontan nistagmus, horizonto-rotatuvar \*\*TUS\*\*
- Nörolojik muayene ve işitme normaldir.

Klinik Bilimler 227. soru  
Tusdata Küçük Stajlar Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 289

### Meniere Hastalığı

- Endolenfatik hidropsi; endolenf salınım fazlalığı veya emilim azlığı vardır.

TUS-NOT	
Endolenf	
- Stria Vaskularis:	Üretim
- Endolenfatik Kese:	Emilim

- 2-3 ayda tekrarlayan ataklar olur.
- Vertigonun hastayı uykudan uyandırması tipiktir.
- Hasta atak geçirdikçe sensörinöral işitme kaybı ilerler.
- Ani düşme atakları – Tumarkin krizleri-tipik kliniklidir.
- Tanı kriterleri:
  - ✓ Vertigo
  - ✓ Kulakta dolgunluk
  - ✓ İşitme kaybı
  - ✓ Tinnitus
- Nistagmus horizontaldir; ancak tanı kriteri değildir.
- Tedavi:
  - ✓ Diyetteki tuz azaltılmalıdır.
  - ✓ Vazodilatörler, diüretikler (asetazolamid) kullanılır.
  - ✓ Ağır vakalar: Medikal (orta kulağa gentamisin verilir) veya cerrahi labirentektomi (vestibüler sinir kesilmesi)

TUS-NOT	
Rotatuvar (torsiyonel) nistagmus:	Vestibüler hastalık
Horizontal nistagmus:	Vestibüler hastalık
Vertikal (yukarı veya aşağı vuran):	Serebellum veya foramen magnum'u içine alan kırıklar
Optokinetik nistagmus:	Fizyolojik, takip nistagmusu

### Vestibüler Ototoksisite

Ototoksik ilaçlar:

- Aminoglikozidler, Vankomisin, Eritromisin, Tetrasiklin, Kapreomisin, Loop diüretikleri, Kemoterapötik ajan (Nitrojen mustard, vinkristin), Salisilatlar, Kinin

### Otoskleroz

- Otik kapsülde (iç kulak ve labirenti saran sert kemik doku) sponjöz kemik oluşumu
- Genellikle bilateral, en sık oval pencereden (fissula ante fenestram) başlar.

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 229

229. Aşağıdaki durumlardan hangisinde anti-fosfolipid antikor sendromuna yönelik laboratuvar tetkiklerinin yapılması düşünülmez?

- A) G1P0A1; nedeni belirlenemeyen 11 haftalık intrauterin fetal kayıp öyküsü
- B) G2P1A1; nedeni belirlenemeyen 18 haftalık intrauterin fetal kayıp öyküsü
- C) G1P1; plasental yetmezliğe bağlı fetal büyüme kısıtlılığı nedeniyle 28. haftada preterm doğum öyküsü
- D) G2P1 Ektopik1; şiddetli preeklampsi nedeniyle 30. haftada preterm doğum ve sonrasında tubal ektopik gebelik öyküsü
- E) G1P0A1; nedeni belirlenemeyen 8 haftalık spontan düşük öyküsü

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.)

302

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Gebelik kaybının yaşandığı hafta sebebiyle ilgili olarak ipuçları verir. Genetik nedenli kayıplar genellikle gebeliğin erken dönemlerinde olurken (5-8. hafta); otoimmün ve uterin anomalilere bağlı kayıplar ise genellikle gebeliğin daha geç dönemlerinde ortaya çıkar (12-20. hafta).

### İmmünolojik Nedenler ve Trombofililer

#### Antifosfolipid Antikor Sendromu (AFAS)

- ☑ Fosfolipidlere karşı antikor gelişimi ile karakterize bir hastalıktır. Tekrarlayan gebelik kaybı olan kadınlardaki insidansı %3-5'tir.
- ☑ **Kötü gebelik sonuçları için ana risk faktörü antikardiyolipin antikorları, lupus antikoagülanı ve anti  $\beta$ 2-glikoprotein-1 antikorlarının pozitifliğidir. SLE'li hastalarda gebelik kaybı %20 oranında görülür. Bu hastalarda kaybedilen gebeliklerin hemen hepsinde neden antifosfolipid antikorlarıdır.**
- ☑ AFAS'ın gebelik kaybına yol açmadaki temel patolojisi net olmasa da üç temel mekanizma suçlanmıştır; tromboz, inflamasyon ve anormal plasantasyon.
- ☑ Defektif desidual trofoblastik invazyon AFAS ilişkili gebelik kayıplarında en sık görülen histolojik anomalliktir.
- ☑ Gebeliğin erken haftalarında anti-FL antikorları direkt olarak trofoblastik hücrelerdeki FL'yi hedef alarak, **trofoblastik hücre bölünmesini** veya **trofoblastik invazyonu** ve **trofoblastik füzyonu** da inhibe ederek **erken gebelik kayıplarına** yol açar. Gebeliğin daha ilerleyen haftalarında ise anti-FL antikorları plasentanın trofoblastik hücrelerini hedef alır ve burada komplemanı aktive eder. Plasentadaki hasarın boyutuna göre ya **intrauterin fetal ölüm** olur ya da **İUGG** meydana gelir.

#### Gebelikte anti-FL antikorlarının yol açtığı durumlar

1. Spontan abortus
2. Tekrarlayan gebelik kayıpları (erken ve geç dönem)
3. Preterm doğum (<34. hafta)
4. Gestasyonel hipertansiyon
5. Preeklampsi

Klinik Bilimler 229. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 302

- ☑ **Tanı:** AFAS'ın tanısının konabilmesi için klinik ve laboratuvar bulgularından en az birer tanesinin bir arada bulunması gerekir.

#### AFAS tanı kriterleri

##### Klinik tanı kriterleri:

1. Bir veya daha fazla herhangi bir tip vasküler trombozun olması (arterial, venöz, küçük damarlar)
2. Gebelik komplikasyonları
  - 10. gebelik haftasından önce gelişen 3 veya daha fazla spontan abortus (maternal anatomik, hormonal ve ebeveynlere ait kromozomal anomaliler dışlanmalıdır)
  - 10. gebelik haftasından sonra morfolojik olarak normal fetus varken gelişen açıklanamayan bir veya daha fazla fetal ölüm
  - 34. haftadan önce ciddi preeklampsi ve plasental yetmezliğin neden olduğu preterm doğum

**Laboratuvar tanı kriterleri:** 12 hafta analıkların yapıldığı iki veya daha fazla ölçümde pozitiflik olmalıdır.

1. Yüksek seviyede IgG ve/veya IgM tipindeki anti-kardiolipin antikorları
2. Lupus antikoagülanın pozitif olması (fosfolipid bağımlı koagülasyon testlerinde aPTT vb.- uzama olur)
3. Anti  $\beta$ 2-glikoprotein-1 antikorlarının (IgG ve/veya M) titresinin >99. persentil olması

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eletiyor!!!

### Klinik bulgular

- En sık klinik bulgu **venöz tromboz**lardır. Venöz trombozlar içinde en sık **derin ven trombozu** görülür. Bunun dışında livedo retikularis, pulmoner emboli, yüzeysel tromboflebit ve diğer trombozlar (Budd Chiari sendromu vb) görülebilir.
- Arteriyel trombozlar içinde ise en sık görülen tablo **inmedir**. Ayrıca kalp kapağı tutulumları, geçici iskemik atak, miyokardiyal iskemi vb gelişebilir.
- AFAS'ta **trombositopeni** ve **otoimmün hemolitik anemi** gelişebilir.
- **Obstetrik komplikasyonlar** (eklampsi, preeklampsi) ve **fetal komplikasyonlar** (fetal kayıp, prematürite) görülebilir.

### Laboratuvar bulguları

- Antikardiyolipin ve anti-β2 glikoprotein-1 antikorları **ELISA** yöntemi ile, lupus antikoagülanı ise **aPTT** veya **dilüe Russel viper venom testi** ile araştırılır.
- **Lupus antikoagülanı** kavramı esasen yanlış bir terminolojidir. Çünkü; lupus antikoagülanı in vitro aPTT uzatsa da, in vivo **tromboza** meyil oluşturmaktadır.
- Lupus antikoagülan varlığının gösterilmesi için önce **mixing (karışım) testi** yapılır, yani serum örneğine normal plazma eklenir. Ancak aPTT normale gelmez. Daha sonra

### Klinik Bilimler 229. soru

Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 524

#### Tanı

Antifosfolipid antikor sendromu tanı kriterleri
<b>Klinik kriterler</b> 1) Vasküler tromboz *Herhangi bir doku veya organda; arteriyel, venöz ve küçük damar trombozu 2) Gebelik morbiditesi *10. haftadan sonra en az 1 fetus kaybı veya *10. haftadan önce en az 3 ardışık spontan abortus veya *34. haftadan önce en az 1 prematüre doğum (eklampsi, preeklampsi nedeni ile)
<b>Laboratuvar kriterleri (En az 12 hafta ara ile en az 2 kez gösterilmelidir)</b> *Antikardiyolipin antikor veya *Anti β2 glikoprotein 1 veya *Lupus antikoagülanı
Tanı için <b>en az bir klinik ve en az bir laboratuvar kriter</b> gereklidir.

#### Profilaksi ve Tedavi

##### Primer profilaksi

- ✓ Herhangi bir trombotik olay geçirmeyen **yüksek riskli hastalara aspirin** verilir.  
Yüksek riskli hastalar:
  - IgG tipinde antifosfolipid antikor varlığı,
  - Antifosfolipid antikor sayısının >1 olması,
  - Antifosfolipid antikor titresinin yüksek olması
  - Antifosfolipid antikorların uzun süre (+) kalması

##### Tedavi ve sekonder profilaksi

- ✓ Venöz tromboz: **Varfarin**
- ✓ Arteriyel tromboz: **Varfarin + aspirin**
- ✓ Gebelik morbiditesi: **Heparin + aspirin**

➤ Direkt oral antikoagülanların AFAS'ta tedavi/profilaksiste yeri yoktur.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 230

230. Otuz sekiz yaşında, G2P2Y2 olan hasta pelvik inflamatuvar hastalık tanısı ile hastaneye yatırılıyor ve parenteral antibiyotik tedavisi (Klindamisin+Gentamisin) başlanıyor. Ultrasonografide sağ adneksiyel alanda kalın çeperli, internal ekolar ve septasyonlar içeren oluşum izleniyor; tüp ve over net olarak ayırt edilemiyor. Tedavinin 36. saatinde hastada aniden konfüzyon, taşikardi ve hipotansiyon gelişiyor.

**Bu aşamada, ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken en olası tanı ve bu tanıya yönelik en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Antibiyotiğe bağlı hipersensitivite reaksiyonu – Antibiyotik değişimi
- B) Tuboovaryan apse rüptürü – Laparotomi ile acil cerrahi
- C) Piyosalpinkis – Laparoskopik salpinjektomi
- D) Dehidratasyon – İzozmolar sıvı infüzyonu
- E) Antibiyotik yanıtızlığı – Antibiyotik değişimi

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

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

180

TUS HA

Klinik Bilimler 230. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 180

### Tuba-Ovaryan Abse (TOA)

- TOA, akut PİH atağını takiben genellikle unilateral ve multiloküler olarak ortaya çıkar. İlk PİH atağından sonra olabilir. Over genellikle bir ovulasyon yerinden tutulur ve abse formasyonu başlar.

#### Klinik

- > Çok değişkendir. **Asemptomatikten akut batın ve septisemik şoka dek değişir.** Pelvik ve abdominal ağrı (%90), ateş (%60-80), bulantı, kusma, taşikardi sık rastlanılan semptomlar olup pelvik muayene çoğu zaman batın defansı nedeniyle yapılamaz ancak adneksial kitle (bilateral, ağnrlı adneksial kitleler tipiktir) bazen palpe edilebilir. Rüptüre tubo-ovaryan absenin bulguları akut batına benzer.

#### Tanı

- > PİH kliniği bulunan hastalarda tubaovaryan abse tanısı için tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi **USG'dir** ve adneksial kitle görülmesi TOA'yı düşündürür. Kontrastlı veya kontrastsız **CT**'de tanı da kullanılabilir.

#### Tedavi

- > Medikal tedaviye cevap alınmazsa CT veya USG eşliğinde perkutan drenaj yapılabilir. Antibiyotik baskısı altında perkutan drenaj ilk tedavi şekli olarak da düşünülebilir. Fertilité beklentisi olmayanlarda BSO ve histerektomi de yapılabilir.
- > **TOA'nın progresyonu, rüptürü, hastada hipotansiyon ve oligüri** gibi endotoksik şok tablosu oluşması durumunda ise laparotomi mutlak gereklidir.

### Genital Tüberküloz

- Hemen tüm vakalar pulmoner tüberküloza sekonder olarak gelişirler. Pulmoner tüberküloz olan hastaların %5'inde genital tüberküloz da bulunur. Basil kan yoluyla pulmoner odaktan, tuba ve uterusu gelir. Tüplerden pelvik peritona, endometriyuma, overe ve servikse direkt yayılım olur.

➤ Genital tüberkülozda en sık tubal tutulum ikinci sıklıkta endometriyal tutulum görülür (N-92, N-94).

- Eksudatif fazda endosalpenjit gelişir ve bunu takiben de kazeöz dejenerasyon ve ülser ortaya çıkar. Uzun dönemde ise perisalpenjiyal adezyonlar ve tüberküller oluşur. Endometriyal tutulum menstrüel düzensizliklere ve sekonder amenoreye yol açabilir. Hastalardaki en sık şikayet **infertilite** ve **kronik pelvik ağrıdır** (E-96).

➤ Fertilité açısından prognoz en kötü olduğu hastalık genital tüberkülozdur (N-88).

### Toksik Şok Sendromu (TSS)

- **Etkeni Staphylococcus aureus'tur** (N-95, N-99). Her yaşta görülebilir; ancak en sık 10-30 yaşlarındaki adolesan ve gençlerde görülür. Mens gören kadınlardaki toksik şok sendromundan %99 **vajinal tampon** sorumludur. **RIA kullanımında risk artışı bulunmaz.** (E-99)

#### ➤ Major tanı kriterleri;

- ✓ Hipotansiyon
  - Ortostatik senkop
  - Sistolik KB < 90 mmHg
- ✓ Diffüz maküler eritrodema
- ✓ Ateş ≥38,8°C
- ✓ Özellikle eller, avuç içi ve ayak tabanında geç cilt deskuamasyonları (1-2 hafta sonra)

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 231

231. Kırk yaşında ve üç kez sezaryen ile canlı doğum hikâyesi olan kadın, âdet gecikmesi ve evde yaptığı idrarda gebelik testi pozitifliği ile başvuruyor. Son âdetini 11 hafta önce görmüş olan kadının son 3 haftadır artan bulantı-kusma şikâyetleri olduğu öğreniliyor. Transvajinal ultrasonografisinde, uterin kavitede amniyotik kese ve fetus izlenmiyor ancak multipl veziküler alanlar içeren ekojenik bir doku görülüyor. Her iki overde de multipl kistler saptanıyor. Komplikasyonsuz şekilde dilatasyon ve evakuasyon işlemi uygulanıyor. Materyalin gros incelemesinde hidropik üzüm benzeri yapılar dikkati çekiyor.

**Bu hastada yapılan işlem sonrasında, aşağıdaki parametrelerden hangisinin yakın takip edilmesi en uygundur?**

- A)  $\beta$ -hCG düzeyleri
- B) Alfa-fetoprotein düzeyleri
- C) Karsinoembriyonik antijen düzeyleri
- D) Ca-125 düzeyleri
- E) Vajinal sitoloji

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

278

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Maternal yağ ve besinsel faktörlerin pansiyel mol ile ilişkisi yoktur.

### Komplet Mol Hidatiform

- Genetik yapı **sadece paternal** orijinedir ve **diploid** yapıdadır. (**En sık 46 XX**). Bu genetik yapı iki şekilde olmaktadır:
- Tek spermden gelen paternal orijinli haploid genom 23X'tir ve bunun **duplikasyonu** sonucunda 46,XX yapı meydana gelmektedir.
- Baş ovum iki ayrı sperm tarafından fertilize olmakta (**dispermi**) ve 46,XX veya 46,XY karyotipi oluşturmaktadır.

Olguların % 90'ında karyotip **46,XX** daha nadiren de (%10) dispermiye bağlı olarak 46,XY'dir (E-02, N-05).

### Klinik (N-01, A-18)

- > **Anormal vajinal kanama** en sık karşılaşılan semptomdur (%84). Kanamayı takiben ağrılı kontraksiyonlarla molar doku veziküller halinde atılmaya başlar. Kanamaya bağlı **anemi** (%5) de gözlenebilmektedir.
- > **Uterusun gestasyonel yaşa göre daha büyük olması** (%28).
- > **Preeklampsi** (20. gebelik haftasından önce) (% 27)
- > **Hiperemezis gravidarum** (%8)
- > **Hipertiroidi** (%7), hCG düzeyi yüksek olgularda daha çok ortaya çıkar.
- > **Teka lutein kistleri** olguların %50'sinde belirgin olarak büyümüş (> 6 cm) şekilde bulunur. Genellikle bilateraldir. Kistler hCG'nin oluşturduğu uyarıya bağlı olarak gelişir ve hCG düzeyindeki düşüğe paralel olarak 2-4. ay içerisinde involusyon gösterir. (A-18)

### Klinik Bilimler 231. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 278

#### Tanı

- > Gebelik haftasına göre  $\beta$ -hCG düzeyinde belirgin yükseklik izlenir.
- > Makroskopik olarak üzüm salkımı şeklinde görünüm izlenmektedir.
- > **Ultrason:** Komplet molde **veziküler sonografik görüntü (kar yağdı manzarası)** tipiktir.
- > Kesin tanı küretaj materyalinin **histopatolojik** incelenmesi ile konulur.
  - ☑ Yaygın trofoblastik hiperplazi/proliferasyon
  - ☑ Koryonik villuslarda yaygın hidropik (hidatiform) şişlik
  - ☑ Hidropik villuslar avaskülerdir.
  - ☑ Embriyonik veya fetal dokular ile amniyotik kavite izlenmez (avaskülarizasyon nedeniyle) (E-88).
  - ☑ İmmunohistokimyasal olarak p57 negatiftir (maternal kromozom tarafından eksprese edildiğinden)
- > Başlangıçta akciğer metastazı açısından **PA akciğer grafisi** mutlaka çekilmelidir.

#### Tedavi

- > Uterus **vakum küretaj** ile boşaltılır. Keskin küretaj, perforasyon riski yüksek olduğundan uterusu boşaltmak için değil vakumdan sonra kontrol amaçlı kullanılabilir (N-90).
- > **Histerektomi:** Başka bir gebelik düşünülüyorsa, malign gelişim riski olan yaşlı hastalarda veya kanamanın durdurulamadığı olgularda uygulanabilir. Histerektomi sonrası metastatik hastalık riski azalsa da tamamen ortadan kalkmadığından, postoperatif  $\beta$ -hCG takiplerine devam edilmelidir.

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



- Teka lutein kistlerine genellikle müdahale edilmez.

Klinik Bilimler 231. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 279

#### Takip

- Küretaj ve histerektomi ile tedavi edilenlerde aynıdır:
- **Molar gebelik tedavisinden sonra hCG takibi süresinde mutlak kontrasepsiyon sağlanmalıdır.** Cerrahi sterilizasyon istemeyen hastalarda KOK veya bariyer yöntemi kullanılır. **Perforasyon riskinden dolayı RİA kullanılmamalıdır.** KOK'lar postmolar trofoblastik hastalık riskini arttırmaz.
- **β-hCG seviyesi arda arda 3 kez negatif olana dek haftada bir, takip eden 6 ay boyunca ayda bir** izlenir. Olguların % 70'inde uterusun boşaltılmasını takip eden ortalama 9. hafta içinde β-hCG düzeyleri normale iner (*N-92*).
- **Pelvik muayene ve akciğer grafisi** ile takip yapılmalıdır.
- Komplet mol evakuasyonu sonrasında **lokal uterin invazyon gelişme riski %15 iken metastaz riski %4'tür.** Özellikle yüksek riskli gruplarda bu durum daha belirgindir.

#### ➤ Molar gebeliklerde invazyon için yüksek risk kriterleri

- β-hCG > 100.000 mIU/mL
- Ağırı büyümüş uterus
- 6 cm'den büyük bilateral teka lutein kistlerinin bulunması
- Yağın 40 üzerinde olması

- **Takip** döneminde aşağıdaki durumların varlığında KT başlanmalıdır:
- ☑ Art arda 2 ölçümde β-hCG yükseliyor veya 3 ölçümde plato çiziyorsa
  - ☑ Uterusun boşaltılmasından 15. hafta sonra β-hCG yüksekse
  - ☑ β-hCG normal düzeylere indikten sonra tekrar yükselirse
  - ☑ Uterus boyutu normale indikten sonra tekrar büyürse
  - ☑ Uterus boşaltılmasını takiben kanama ortaya çıkarsa (koryokarsinom ve invaziv mol düşündürür)

#### Parsiyel Mol Hidatiform

- Genetik yapı **hem maternal hem de paternal** orijindir ve **triploid** yapıdadır. (**En sık 69,XXY**). Ebeveynlerden birinden diploid sayıda kromozom gelirken diğer ebeveyn den haploid (n=23) kromozom gelmektedir: 69,XXY (% 58), 69,XXX (% 40), 69,YYY (% 2) (*N-98, E-12*).

#### Klinik

- Olguların çoğu **inkomplet abortus** veya **missed abortus'a** benzer klinikte başvururlar. Bu olgularda da ilk bulgu **vajinal kanamadır** (%73). Beklenenden **büyük uterus** (%4) ve **preeklampsi** (%63) nadir görülen bulgulardır. Teka lutein kisti, hiperemesis ve hipertiroidi izlenmez.
- Fetus vardır ve genellikle ilk trimesterde kaybedilir ve fetusta çeşitli anomaliler de görülebilir (**sindaktili, hidrosefali, gelişme geriliği** vb.).

#### Tanı

- **Gebelik haftasına göre β-hCG düzeyinde belirgin yükseklik izlenir.** Ancak tanı anındaki β-hCG düzeyleri tipik olarak **komplet mole oranla daha düşük** olup genellikle 100.000 mIU/ml düzeyini geçmemektedir.
- **Ultrason:** Parsiyel molde plasenta içinde fokal kistik alanlar ve gebelik kesesinin transvers çapında artış önemlidir.
- Kesin tanı küretaj materyalinin **histopatolojik** incelenmesi ile konulur.
- ☑ Fokal trofoblastik hiperplazi/proliferasyon (atipili veya atipisiz)
  - ☑ Koryonik villuslarda fokal hidropik (hidatiform) şişme ve kavitasyon.

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 232

232. Aşağıdakilerden hangisi birinci trimester fetal anöploidi taramasında tek başına ya da kombine olarak kullanılabilen tetkiklerden biri değildir?

- A) Maternal serumda alfa-fetoprotein (AFP)
- B) Maternal serumda serbest beta-human koryonik gonadotropin ( $\beta$ -hCG)
- C) Maternal serumda gebelikle ilişkili plazma protein (A PAPP-A)
- D) Fetal ense saydamlığı ölçümü (NT)
- E) Maternal kanda hücre dışı DNA

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

341

### Tarama Testleri

- Her gebeye gebeliğin erken dönemlerinde tarama testinin yapılması önerilmektedir. 35 yaşından sonra Down sendromu riski artar, da Down sendromu olasılığına %70' 35

Klinik Bilimler 232. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 341

#### Birinci Trimesterde Tarama Testleri (11-14. Gebelik Haftaları) (E-20)

- Gebeliğin **11-14.haftaları** arasında maternal serumdaki bazı belirteçler ve ultrasonografi kullanılarak yapılan tarama testidir.
- Maternal serumda **gebelikle ilişkili plazma proteini-A (PAPP-A)** ve **hCG** (veya **serbest  $\beta$ -hCG**) düzeylerine bakılır (E-03). Bu serum belirteçlerine ek olarak ultrasonografik olarak fetal **ense kalınlığı (NT)** ve **nazal kemik ölçümü** de eklenebilir.
- ☑ **Serbest  $\beta$ -hCG:** Down sendromunda artarken, trizomi 18 ve trizomi 13'te azalır.
- ☑ **PAPP-A (gebelikle ilişkili plazma proteini-A):** Plasenta tarafından salgılanan bir glikoproteindir. Maternal serumda direkt salınır bu nedenle amniyotik sıvıda bulunmaz. **Down sendromu, trizomi 18 ve trizomi 13'te azalır.**
- ☑ **Ense kalınlığı (NT) ölçümü:** Fetusun ense kısmında bulunan vertebra üzerindeki yumuşak doku ile cilt arasında kalan **translusen subkütan dokunun maksimum kalınlığıdır.** Ense kalınlığının artması lenf dönüşümünde bozukluk olduğunu gösterir. Genellikle serum belirteçleri ile kombine kullanılır; ancak **çoğul gebeliklerde tek başına tarama testi** olarak kullanılmaktadır. **Kromozomal anormalliklerin 1/3'ünde NT** anormal olarak ölçülür ve bunlarında yaklaşık yarısı Down sendromudur. Kromozomal anöploidiler dışında, genetik sendromlar, çeşitli doğum defektleri ve özellikle **kardiyak anomalilerde** de NT artmaktadır. Bu nedenle NT'nin **3 mm ve üzerinde** ölçüldüğü durumlarda tanı için **koryon villüs örnekleme ile karyotip analizi** öncelikle önerilir. Eğer karyotip analizi normal ise **fetal ekokardiyografi** yapılmalıdır.
- ☑ **Nazal kemik:** Down sendromlu fetüslerin 2/3'de 11-14 hafta arasında ultrasonografi ile nazal kemik **hipoplazik veya aplaziktir.**

#### Birinci trimester trizomi tarama testi (11-14. gebelik haftası)

Testler	Trizomi 21
• hCG veya serbest $\beta$ -hCG	• Artar ( $\geq 2.0$ MoM)
• PAPP-A	• Azalır ( $\leq 0.5$ MoM)
• NT	• Artar ( $\geq 3$ mm)
• Nazal kemik	• Hipoplazik / Aplazik

- ☑ Birinci trimester tarama testinde, **anöploidi riski yüksek çıkan hastalarda kesin tanı testi olarak koryon villüs örnekleme ile karyotip analizi** uygulanmalıdır (A-18).

#### İkinci Trimesterde Tarama Testleri (15-21. Gebelik Haftaları) (N-17, S-18)

- Gebeliğin **15-21.haftaları** arasında maternal serumda **alfa-fetoprotein (AFP)**, **unkonjuge östriol (uE3)** ve **hCG** (veya **serbest  $\beta$ -hCG**) bakılarak **üçlü tarama testi** yapılır. Buna ek olarak **inhibin A** düzeyine de bakılarak **dörtlü tarama** yapılır.
- Bu belirteçlerle elde edilen risk skoru **1/270** ve üzerinde ise hastaya tanı testi olarak **amniyosentez ile karyotip analizi** uygulanmalıdır.
- ☑ **Serbest  $\beta$ -hCG:** Down sendromunda düzeyleri **artarken**, trizomi 18'de **azalır.**

## İLGİLİ NOTLAR

" PREKONSEPSİYONEL VE PRENATAL DEĞERLENDİRME" dersinde tarama testleri ile ilgili yaptığımız tablodan bir soru daha. Tam da beklediğimiz gibi.

Klinik Bilimler 232. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 342

- ☑ **Unkonjuge östriol (uE3):** Hem Down sendromunda hem de trizomi 18'de azalır.
- ☑ **İnhibin A:** Serum düzeyi Down sendromunda artar.
- ☑ **Maternal serum alfa-fetoprotein (MS-AFP):** Down sendromu ve trizomi 18'de azalırken; nöral tüp defektlerinde artar.

**İkinci trimester trizomi tarama testi (15-21. gebelik haftası)**

Test	Trizomi 18	Trizomi 21
MS-AFP	Azalır ( $\leq 0.6$ MoM)	Azalır ( $\leq 0.7$ MoM)
Unkonjuge östriol (uE3)	Azalır ( $\leq 0.5$ MoM)	Azalır ( $\leq 0.8$ MoM)
hCG veya serbest B-hCG	Azalır ( $\leq 0.55$ MoM)	Artar ( $\geq 2.0$ MoM)
İnhibin-A	-	Artar ( $\geq 1.8$ MoM)

- MS-AFP düzeyleri aynı zamanda **nöral tüp defekti (NTD)** taramasında da kullanılır. AFP, **fetal yolk sak (vitelin kesesi), karaciğer ve gastrointestinal sistem** tarafından sentezlenen bir glikoproteindir ve albumin analogudur (*E-93*). Gebeliğin 13. haftasına kadar AFP hem fetal serum hem de amnion sıvısında yükselir takiben süratle düşer. Bunun tam tersi olarak maternal serumda 12. haftadan sonra yükselmeye başlar.
- MS-AFP düzeyinin **maternal kilo, gebelik haftası, ırk/etnik köken, diyabet ve çoğul gebelik** etkilemekte olup tekil gebeliklerde normal olarak kabul edilen üst sınır değeri **2.5 MoM** (multiples of median)'dur.
- **Gebelik yaşı doğrulandıktan sonra** 15-20. gebelik haftaları arasında **maternal serumda AFP (MS-AFP)** düzeylerine bakılır, değer **2.5 MoM** ve üzerindeki saptanırsa tanı için **seviye II ultrasonografi uygulanarak fetal anatomi değerlendirilir** (*S-20*). Ultrasonografi ile nöral tüp defekti gösterilemiyorsa risk %95 azalır. Ultrasonografi ile nöral tüp defekti deşlanamaz ise **amnion sıvısında AFP ve asetilkolinesteraz ölçümü** için amniyosentez düşünülebilir.

**MS-AFP düzeylerine etki eden faktörler**

Arttıđ durumlar	Azaldıđ durumlar
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nöral tüp defektleri (<i>E-89</i>)</li> <li>• Renal anomalller (renal agenezi, polikistik böbrek)</li> <li>• Çoğul gebelikler (normal sınır 3.5-4.0 MoM olur)</li> <li>• Düşük doğum ağırlığı</li> <li>• Küstik higroma</li> <li>• Özofageal ve intestinal obstrüksiyon</li> <li>• Üriner obstrüksiyon</li> <li>• Sakrokoksigeal teratom</li> <li>• Osteogenezis imperfekta</li> <li>• Preeklampsi</li> <li>• Dekolman</li> <li>• Plasental İnterviliöz tromboz</li> <li>• Fetal gelişme kısıtlılığı</li> <li>• Oligohidramnios</li> <li>• Batın ön duvarı defektleri (omfalosel, gastroşizis)</li> <li>• Pilonidal kist</li> <li>• Konjenital nefroz</li> <li>• Konjenital cilt defektleri (epidermolizis büllöza)</li> <li>• Kloakal ekstrofi</li> <li>• Plasental korlanjyoma</li> <li>• Karaciğer nekrozu</li> <li>• Fetal ölüm</li> <li>• Düşük maternal ağırlık</li> <li>• Maternal hepatom, teratom</li> <li>• Gebelik yaşının olduğundan küçük hesaplanması</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Trizomi 21 veya 18 (<i>E-94 / N-02 / N-14</i>)</li> <li>• Gestasyonel trofoblastik hastalıklar (<i>A-10</i>)</li> <li>• Fetal ölüm</li> <li>• Maternal diyabet</li> <li>• Maternal obezite</li> <li>• Gebelik yaşının olduğundan büyük hesaplanması</li> </ul>

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 233

233. Gebelikte hipertiroidinin en sık nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Toksik adenom
- B) Toksik multinodüler guatr
- C) Graves hastalığı
- D) Akut viral tiroidit
- E) lyot tedavisi

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.)

434

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- > **Doğum:** İnsülin kullanmayan gestasyonel diabetik kadınlarda 39. haftadan önce doğum indüksiyonu önerilmemektedir. İnsülin kullanan hastalarda ise 38. haftada doğum önerilmektedir. Makrozomik fetuslarda brakial pleksus yaralanmasından kaçınmak için tahmini fetal ağırlığı  $\geq 4500$  gr ise sezaryen tercih edilmelidir.
- > **Postpartum takip:** Gestasyonel DM'li kadınlarda **20 yıl içinde aşikar DM gelişme riski %50'dir.** Bu nedenle postpartum 6 ile 12. haftalar arasında, postpartum 1. yıl, 3 yılda bir ve bir sonraki gebelikten önce **75 gr OGTT** ve yıllık açlık glukoz değeri ölçümü yapılmalıdır.

### Gestasyonel Diabet Tanısı Olan Kadınların Gebelikten Sonraki Takip Önerileri

Zaman	Önerilen Test
<ul style="list-style-type: none"><li>• Doğum sonrası (1-3. Gün)</li><li>• Erken postpartum (6-12 hafta)</li><li>• Postpartum 1. yıl</li><li>• Yılda bir</li><li>• Üç yılda bir</li><li>• Gebelik öncesi</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Açlık veya anlık plazma glukoz ölçümü</li><li>• 75 g OGTT</li><li>• 75 g OGTT</li><li>• Açlık plazma glukoz ölçümü</li><li>• 75 g OGTT</li><li>• 75 g OGTT</li></ul>
- Normal..... → AKŞ <100, ..... 2.saat <140, ..... HbA1c <5.7	
- Bozulmuş glukoz toleransı..... → AKŞ 100-125, .... 2.saat 140-199, ... HbA1c 5.7-6.4%	
- Aşikar DM..... → AKŞ $\geq 126$ , ..... 2.saat $\geq 200$ , ..... HbA1c $\geq 6.5$	

- > **Dislipidemi, hipertansiyon ve abdominal obesite (metabolik sendrom) ile ilişkili olabileceğinden dolayı kardiyovasküler komplikasyonlar**

Klinik Bilimler 233. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 434

## GEBELİK VE TİROİD HASTALIKLARI

### Hipertiroidi (Tirotoksikoz)

- Gebelikte görülen hipertiroidinin en sık nedeni **Graves hastalığıdır** (%95) (N-98). Dolayındaki IgG yapısındaki tiroid stimulan antikorlar plasentayı geçebildikleri için fetusta da hipertiroidi gelişme riski vardır (%2-10).

### Tirotoksikozu Olan Kadınlarda Gebelik Sonuçları

	Tedavi edilmiş ve Ötiroid Gebeler	Kontrol altına alınmamış gebeler
<b>Maternal Komplikasyonlar</b>		
• Preeklampsi	%10	%17
• Kalp yetmezliği	1	38
• Ölüm	0	1
<b>Perinatal Komplikasyonlar</b>		
• Preterm doğum	%16	%32
• İUGG	%11	%17
• Ölü doğum	0	%18

- Tedavide **propiltiourasil** öncelikle tercih edilirken; **metimazol** ise **aplazia kutis, özefageal ve koanal atrezilere** yol açabilmektedir (metimazol embriyopatisi). Ancak propiltiourasilin uzun süre kullanılması durumunda hepatotoksitesinden dolayı **ilk trimesterde propiltiourasil, ikinci trimesterden itibaren metimazol kullanılması önerilmektedir.**

## İLGİLİ NOTLAR

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

- **Radyoaktif iyot (<sup>131</sup>I)**
  - ✓ Daha çok ilaç tedavisi sonrası relaps durumunda tercih edilir.
  - ✓ **Hamilelik ve emzirme döneminde kontrendikedir.**
  - ✓ **Oftalmopatisi olan hastaların** bir kısmında özellikle sigara içenlerde göz bulguları ağırlaşabilir.
  - ✓ **Kalıcı hipotiroidiye ve tiroid krizine** neden olabilir.
- **Cerrahi:** Total veya totale yakın tiroidektomi yapılır.
  - ✓ Antitiroid ilaç başarısızlığında veya radyoaktif iyot kullanılmadığı durumlarda tercih edilir.
  - ✓ Bazı merkezler daha çok genç ve özellikle büyük guatr olan hastalarda tercih etmektedir.
- **Oftalmopati tedavisi: Glukokortikoid (ilk tercih),** eksternal X ray terapisi, dekompresif cerrahi uygulanabilir. Sigaradan mutlaka kaçınılmalıdır.
  - ✓ **Teprotumumab:** Anti IGF1 reseptör monoklonal antikorudur.

#### ☒ Tiroid Krizi

- Hipertiroidili bir hastada araya giren; **ciddi enfeksiyon**, tiroid cerrahisi, radyoaktif iyot tedavisi, travma, miyokard infarktüsü nedeniyle klinik tablonun ağırlaştırıcıdır.
- **Bulgular**
  - ✓ **Hipertermi** (38-41°C arasında **ateş**)
  - ✓ **Taşikardi** (nabız hızı > 150/dk)
  - ✓ Kalp yetmezliği (hiperkinetik)
  - ✓ Kusma, ishal, sarılık
  - ✓ Ajitasyon, deliryum, nöbet, koma
  - ✓ Şok
- **Tedavi**
  - ✓ **Yüksek doz PTU:** Tiroid hormon sentezini inhibe eder, T4-T3 dönüşümünü inhibe eder. Tiroid krizinde **öncelikli tercih edilen antitiroid ajandır.**
    - Tiroid krizinde PTU verilemiyorsa yerine **metimazol** kullanılabilir.
  - ✓ **Sodyum iyot ya da potasyum iyot:** Propiltiourasil/metimazol verildikten en az 1 saat sonra başlanır, kanlanmayı **azaltır**, hormon sentezini **baskılar** (Wolff-Chaikoff etkisi). Tek başına kullanımı **önerilmez.**
  - ✓ **Kortikosteroidler:** T4'ün T3'e dönüşümünü azaltır, relatif adrenal yetmezlik açısından da faydalıdır.
  - ✓ **Beta blokör (Propranolol):** Taşikardiyi ve diğer adrenerjik olayları baskılamak için kullanılır. T4-T3 periferik dönüşümünü azaltır, kalp yetmezliği açısından dikkatli olunmalıdır.

Klinik Bilimler 233. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 3. Fasikül Sayfa 426

ndikedir

#### ☒ Gebelikte Hipertiroidi

- **Graves hastalığı gebede de en sık hipertiroidi sebebidir.**
- Gebelerde ilk trimesterde **propiltiourasil** verilir. Metimazol daha az tercih edilir, çünkü fetüste **aplazi kutis (saçlı deride defekt)** yapabilir.
- İkinci trimesterden itibaren hepatotoksisite riski nedeni ile propiltiourasil yerine metimazol tercih edilir. Son trimesterde genelde antitiroid ilaç ihtiyacı azalır.
- Eğer antitiroid ilaç ihtiyacı çok fazlaysa, hasta ilaç kullanamıyorsa veya ilaca rağmen hastalık kontrol altına alınamıyorsa **2. trimesterde tiroidektomi** düşünülebilir.

- 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 gerekemeyebilir.
- **Thiourea bileşikleri (propiltiourasil = PTU) → 8 saatte bir 100-200 mg** başlanır. Maksimum doz 1600 mg'dır. En önemli yan etkisi **agranülositoz**dur.
- **Metimazol → 8 saatte bir 10-30 mg** başlanır. Antitiroid ilaçlar tiroid hormon

Klinik Bilimler 233. soru

Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 271

da plasentadan geçerek fetal tiroid fonksiyonlarını baskılar, süte de geçebilir.

- **Gebelerde özellikle ilk trimesterde metimazol kullanılması önerilmiyor, ilk trimester PTU, sonraki trimesterlerde metimazol kullanılabilir.**
- Preoperatif olarak, antitiroid ilaçlarla tiroidektomiden önce hastalar ideal olarak ötiroid hale getirilmelidir. **Metimazol günümüzde daha güvenli** olduğu için tercih edilmektedir; çünkü PTU'nun **karaciğer yetmezliği** ile ilişkili olduğu ve bunun da **transplantasyon** ihtiyacına yol açtığı bulunmuştur.
- Antitiroid ilaçların ateş, deride kızamıklıklar, granülositopeni, periferik nörit, poliartrit, vaskülit, toksik hepatit, agranülositoz ve aplastik anemi (nadir) gibi yan etkileri vardır.
- **Antitiroid ilaçlara bağlı en ciddi komplikasyon agranülositoz, aplastik anemi ve toksik hepatittir. Karaciğer enzimlerine ve kan sayımına bakmak gerekir.**
- Hipertiroidi kliniğinde düzelmeler tedavinin ilk iki haftası içinde görülmeye başlar ve **çoğu hasta altı hafta içerisinde ötiroid hale gelir.** Tedavinin takibi ve doz ayarlaması kilo durumu, nabız hızı, TSH ve T4 düzeylerine göre yapılır.
- Tedavinin süresi tartışmalıdır. Ötiroid hale getirilen **Graves hastalarının** bir kısmında uzun süreli remisyon gözlenirken, **çoğunda tirotoksikoz tekrarlar.** Bu durumda, radyoaktif iyot tedavisi veya tiroidektomi ile kesin tedavinin yapılması gerekir.

#### Radyoaktif iyot tedavisi

- Bazı ekollerde Graves hastalığının **tedavisindeki ana unsurdur.** En önemli avantajı cerrahinin komplikasyonlarından hastayı korumasıdır.
- **Radyoaktif iyot tedavisinden 6 ay sonra hastaların sadece yaklaşık %50'si ötiroiddir,** geri kalanı ya **hala hipertiroidiktir** ya da **hipotiroidi** gelişmiştir.
- Radyoaktif iyot tedavisinden sonra **Graves oftalmopatisinin düzelmeme, hatta ilerleme olasılığı fazladır.**
- Sonuç olarak, **radyoaktif iyot tedavisi en sık** olarak küçük ve orta boyutta guatrı olan yaşlı hastalarda, medikal veya cerrahi tedaviden sonra nüks gelişen hastalarda ve antitiroid ilaç tedavisi veya cerrahinin kontrendike olduğu hastalarda kullanılır.
- **Mutlak kontrendikasyonu hamilelik ve laktasyondur. Genç hastalar, tiroid nodülü olan hastalar, oftalmopatisi olan hastalar göreceli kontrendikasyonları** oluşturur.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 234

234. Östrojen reseptörü pozitif meme kanseri nedeniyle opere olan 62 yaşındaki kadına tamoksifen tedavisi başlanıyor. Uzun dönem takipsiz kaldığı takdirde, bu kadında tamoksifen tedavisi ile ilişkili olarak aşağıdakilerden hangisinin gelişme riskinde artış en olasıdır?

- A) Endometriyum kanseri
- B) Osteoporoz
- C) Miyelosupresyon
- D) Over kanseri
- E) Kardiyotoksisite

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

45

- Triglisidleri artırır.
- Total kolesterol ve HDL'yi artırır, LDL'yi azaltır.
- Safra tuzu konsantrasyonunu artırarak, safra taşı oluşumunu kolaylaştırır (kolesterol taşları).
- > **Feed-back etkileri**
  - FSH üzerine negatif feedback yapar.
  - LH üzerine pozitif feedback yapar (ovulasyon öncesi).
  - GnRH'yi baskılar (santral opioid tonusunu artırarak).
- > **Diğer**
  - Su ve tuz tutulumuna yol açar.
- **Östrojen antagonistleri**
  - > **Saf antiöstrojen: Fulvestrant**
  - > **Mikst antiöstrojenler (SERM)** (klomifen, tamoksifen, raloksifen, toremifen ve raloksifen):
    - Klomifen:** Parsiyel agonisttir. **Hipotalamik ve hipofizer düzeyde agonistik etkisi vardır.** Buradaki östrojen reseptörlerine uzun süre bağlı kalır. Sonuçta hipotalamus dolaşımındaki östrojen miktarını algılayamaz ve GnRH ile PSH salınımını artırır. Bu etkisi ile **ovulasyon indüksiyonunda kullanılır. Uterus, serviks ve**

Klinik Bilimler 234. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 045

- Tamoksifen:** Östrojenin reseptör düzeyinde kompetitif inhibitörüdür. **Meme dokusunda antiöstrojenik, endometriyumda östrojenik etkilidir. Endometriyal polip (en sık endometrial yan etki),** endometriyal hiperplazi ve endometriyum kanseri gelişimini uyarabilir; endometriozisi alevlendirebilir. Tamoksifen, antitrombin ve LDL'yi azaltırken, HDL ve SHBG'yi artırır. Kemikleri korur, vajinal mukoza üzerinde östrojeniktir.
- Raloksifen:** Uterus ve memede antiöstrojenik, kemik ve lipidler üzerine **östrojenik** etkilidir (HDL'yi etkilemez).
- Ospemifen:** Postmenopozal kadınlarda vajinal atrofi ve dispareni gibi genitouriner semptomların tedavisinde kullanılır.
- Bazedoksifen:** Östrojenle kombine edilerek postmenopozal osteoporozun profilaksisinde kullanılır.

### Selektif östrojen reseptör modülatörlerinin dokular üzerindeki etkileri

	Meme	Genital	Kemik	Lipid
Klomifen	(+)	(-)	(+)	(+)
Tamoksifen	(-)	(+)	(+)	(+)
Raloksifen	(-)	(-)	(+)	(+)
Bazedoksifen	(-)	(-)	(+)	(+)
Ospemifen	Nötral	Parsiyel agonist	(+)	Nötral

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruya referans vermeyen bölümümüz yok neredeyse... (patoloji, farmakoloji, genel cerrahi vb.)

Klinik Bilimler 234. soru  
Tusdata Dahiliye Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 108

☒ **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 (en sık)
  - ✓ Endometriyal hiperplazi ve endometrium kanseri
  - ✓ Vajinal kuruluk, vajinal kanama
  - ✓ Tromboembolik olaylar
  - ✓ Retina toksisitesi
  - ✓ Depresyon, libido kaybı
  - ✓ Premenapozal kadınlarda kemik dansitesinde **azalma** (Postmenapozal hastada kemik dansitesinde **artma**)

☒ **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)**
  - ✓ **Anastrazol ve letrozol (nonsteroidal)**
    - Adrenal androjenlerin östrojene dönüşümünü engelleyerek serum östrojen düzeyini baskırlar.
    - Halsizlik, hiperlipidemi, kas-eklem ağrılarına ve **osteporoza** neden olabilirler.

☒ **Bikalutamid, Enzalutamid**

- Androjen reseptörüne bağlanarak androjen duyarlı prostat kanseri hücrelerinde androjenin etkisini engelleyen bir ajandır.
- Sıcak basması, libidoda azalma, impotans, jinekomastiye neden olabilirler.

☒ **Abirateron asetat**

- Testis, adrenal ve prostat tümör dokusunda aktif olan 17 alfa hidroksilaz, 20-lyaz (**CYP17**)'in spesifik inhibitörüdür.
- **Metastatik prostat kanserinin** tedavisinde kullanılır.
- **Hipertansiyon** ve **hipokalemi** yapabilir.
- **Adrenal yetmezliğe** neden olabilir. Bu sebeple glukokortikoid ile birlikte verilir.

☒ **Leuprolid asetat ve Goserelin 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.



### Menstureal Siklus

- Siklus mensturasyon ile başlar. Burada superficial tabaka dökülür. 3-7 gün sürer, ortalama 35 ml kanar
- Proliferatif faz
  - Östrojen etkisinde gerçekleşir.
  - Endometriyal bazal tabakada bulunan gland ve stroma artar.
  - Glandlar düz, tübüler yapılar düzenli pseudostrafiyepitel ile döğelidir.
  - Mitoz siktir.
  - Mukus sekresyonu yoktur.
  - Endometriyal stromada sitoplazması belirsiz işsi hücreler mevcuttur.
- Ovulasyonda endometriyal proliferasyon durur ve progesteron etkisiyle diferansiyasyon başlar.
- Sekretuar faz
  - Post ovulasyonda ilk olarak glandüler epitelde nükleus altında vakuolizasyon görülür.
  - Sekretuar aktivite menstrual siklusun 3. haftasında en belirginidir. Bazal vakuoller yüzeye çıkarlar. 18-24. günlerde glandlar dilatedir.
  - 4. haftada glandlar kıvrımlı ve testere diğı görünümünü oluştururlar.
  - Stromal değışiklikler geç sekretuar evrede progesteron etkisiyle oluşur.
    - 21-22. günlerde spiral arterioller belirginleşir.
    - 23-24. günlerde stromal hücre hipertrofisi, artmış sitoplazmik eozinofili (predesidual değışiklikler) ve stromal mitoz başlar.
    - 24-28. günlerde nötrofil ve lenfosit infiltrasyonu başlar.

### ENDOMETRİYAL HİPERPLAZİ

- Östrojenin kısmi ve uzun süren yüksekliğı ile oluşur. **Atipisiz** ve **atipili** morfolojilerde olabilirler. Gland-stroma oranı artmıştır. **PTEN geni** mutasyonu buna neden olabilir.

#### Endometriyal Hiperplazi Nedenleri

- Persistan anovulatuvar siklus
  - Polikistik over sendromu (Stein-Leventhal Sendromu)
  - Granüloza hücreli over tümörü
  - Ağırı overyal kortikal fonksiyon (kortikal stromal hiperplazi)
  - Uzun süre östrojen etkisine maruz kalmak (östrojen replasman tedavisi, infertilite, erken menarş, geç menapoz, doğum yapmamak)
  - DM-HT-Obezite
- **Atipisiz hiperplazi:** Gland stroma oranı artmıştır. Glandlar çeşitli şekillerde ve dilate olarak görülürler. Östrojen stimülasyonu ile nadiren adenokansere ilerlerler (%1-3). Östrojen azaldığı zaman kistik atrofiye giderler.
  - **Atipili hiperplazi (endometriyal intraepitelyal neoplazi-EİN):** Prolifere olan glandlar ve nükleer atipi içerir. Atipik hiperplazinin histopatolojisi iyi diferansiye endometrial adenokanser ile karışır.

### ENDOMETRİYUM TÜMÖRLERİ

#### Polipler

- En sık görülen endometriyal tümördür ve benigndir. Patolojide kalın duvarlı kan damarları görülür. Çoğunlukla sapsızdır. Büyük boyutlara ulaşabilirler. En sık menapoz zamanı gelişirler. Eğer ülsere-nekroze olurlarsa kanarlar.
- Hiperplastik
  - o Endometriyal hiperplazi zemininde gelişirler ve östrojen ile büyürler. Progesterona genelde yanıt vermezler.

Klinik Bilimler 234. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 469

- Çok nadiren adenokanser gelişebilir. Kanamaya yol açmaları ve düşükte olsa kanser gelişim riski önemlidir. **Tamoksifen kullananlarda risk artmıştır.**

### Geç Komplikasyonlar

#### Lenfödem

- Modifiye radikal mastektomi sonrasında yaklaşık olarak % 20 oranında gelişir. Radyoterapi de eklenirse oran %50-60'ı bulur.
- **Stewart-Treves sendromu**; genellikle kadın hastalarda mastektomi ve aksiller lenf nodu diseksiyonu sonrası gelişen lenf ödemle ilişkili **lenfanjiosarkom**dur.
- Postmastektomi ağrı sendromu da geç komplikasyondur.

### CERRAHİ SONRASI (ADJUVAN) HORMON TEDAVİSİ VE KEMOTERAPİ

- **Cerrahi tedavinin amacı**; lokal kontrolü sağlamaktır.
- **Hormon tedavisi ve kemoterapinin amacı**; okült metastazları kontrol altına almak, nüksü azaltmak ve sağkalımı artırmaktır.

Klinik Bilimler 234. soru  
Tusdata Genel Cerrahi Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 250

#### Tamoksifen

- **Selektif östrojen reseptör düzenleyicisidir. Zayıf östrojen agonistidir.** ER / PR pozitif **premenopozal meme kanserlerinde ilk seçenektir.**
- **Tamoksifen tedavisinin yan etkileri** sıcak basması, sıvı retansiyonu ve daha az olasılıkla tromboemboli, **endometrium kanseri** ve katarakt oluşumudur.

#### Aromataz İnhibitörleri

- Yeni geliştirilen selektif aromataz inhibitörleri (**letrozol, anastrozol, ekzemestan**) meme kanserinin adjuvan tedavisinde postmenopozal hastalarda kullanılabilir. Günümüzde **postmenopozal kadınların adjuvan tedavisinde ilk seçenek** olarak tercih edilmektedir.

#### Kemoterapi

- Cerrahi sonrası kemoterapi, meme kanserinin cerrahi eradikasyonundan sonra hastalığın klinik olarak saptanamayan **uzak depozitlerini ortadan kaldırma** umuduyla sitotoksik ilaçların verilmesidir.
- HER-2-pozitif meme kanserlerinde kemoterapi kombinasyonlarına **trastuzumab veya pertuzumab** da eklenmektedir.

#### Kemoterapi alması gereken hastalar

- ✓ Koltuk altı lenf düğümleri tutulmuş hastalar
- ✓ Koltuk altı lenf düğümleri (-) olsa dahi aşağıdaki kötü prognostik (yüksek risk) göstergelerden birisini taşıyanlar:
  - Tümör çapı > 1-2 cm
  - Kötü histolojik ve nükleer grade
  - Hormon reseptörleri (-)
  - Bazı onkogenler: ör: erb-B2 (HER-2 neu)

#### Cerrahi sonrası radyoterapi

Meme koruyucu cerrahi yapılan tüm hastalara radyoterapi verilir.

**Mastektomi sonrası radyoterapi:**

- ✓ ≥4 lenf nodunda metastatik tutulum
- ✓ Premenopozal hastada 1 ve üzeri lenf nodunun metastatik tutulum
- ✓ T3-T4 tümör lenf nodlarının ekstrakapsüler yayılımında uygulanır.

## SELEKTİF ÖSTROJEN RESEPTÖR MODÜLATÖRLERİ (SERM) VE ANTIÖSTROJENLER (SERM)

- Tamoksifen
- Raloksifen
- Toremfifen
- Bazedoksifen

- Doku selektif östrojenik (agonist, parsiyel agonist, antagonist) aktiviteye sahip ilaçlardır.
- **Kemik, beyin, karaciğer** gibi dokularda yararlı **östrojenik** etkiler oluşturarak postmenopozal hormon tedavisinde yer alırlar.
- **Meme ve endometrium** gibi dokularda ise tam tersine **antiöstrojenik** aktiviteler

Klinik Bilimler 234. soru  
Tusdata Farmakoloji Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 252

### Tamoksifen:

- **Memede anti-östrojenik, endometriumda ise östrojenik** etkiler gösterir.
- **Östrojen pozitif meme kanserinin tedavisinde** cerrahi sonrası kullanılır.
- Buna karşın endometrial kalınlaşma ve endometrial hücrelerde proliferasyonu tetikler. **Endometrial kanser riskini yaklaşık 2 kat artırır.**
- Diğer memede kanser gelişme riskini de azaltır.
- Meme kanseri riski yüksek olanlarda meme kanseri **profilaksisinde (hem premenopozal, hem de postmenopozal dönemde)** kullanılır.
- Profilaktik tedavi 5 yıl ile sınırlıdır çünkü daha sonra etkililik azalır.
- **Kemik yoğunluğunu koruyucu** etkisi vardır.
- **Vazomotor semptomlar** ve **tromboemboli** riskinde artış yaratabilir.
- Karaciğer CYP enzimleri (CYP2D6) tarafından metabolize edilir. Potent **antiöstrojen metaboliti** olan **4-hidroksitamoksifene** döner.
- CYP2D6 inhibitörü; fluoksetin ve paroksetin ile alınması önerilmez.

### Raloksifen:

- **Kemikte östrojen agonistidir.**
- **Postmenopozal osteoporozis profilaksisinde** kullanılır.
- Vertebral kırıkların %30-50 oranında azaltır
- Östrojen pozitif meme kanserinde antiproliferatif etki gösterir ve meme kanseri profilaksisinde de kullanılır.
- Endometriumda stimulan etkiye sahip değildir.

### Toremfifen:

- Kimyasal olarak tamoksifene benzeyen ve benzer şekilde **meme kanseri tedavisinde** kullanılan bir başka östrojen modülatörüdür.

### Bazedoksifen, Ospemifen

- Meme ve endometriumda antagonist, kemikte agonistic etki gösteren ve raloksifene benzeyen SERM'lerdir. Bazedoksifen; **postmenopozal osteoporoz**, Ospemifen ise vaginal atrofi tedavisinde kullanılır.

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 236

236. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisi diğerlerine göre rahim içi araç kullanımı ile daha çok ilişkili olup rutin servikovajinal sitolojik incelemede saptanabilir?

- A) Trichomonas vaginalis
- B) HPV
- C) Actinomyces israelii
- D) Neisseria gonorrhoeae
- E) Haemophilus ducreyi

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

129

### RIA ve KVS Hastalıkları

- Kalp kapak hastalığı olanlarda kontrasepsiyon özel bir sorundur. Gebelik ve KOK bu olgularda riskli olduğu için RIA'nın uygun olduğu düşünülür.
- **Subakut bakteriyel endokardit ve mitral kapak prolapsusu (Barlow sendromu)** olanlara RIA takılabilir. İşlemden 1 saat önce 2 g amoksisilin ile profilaksi yapılmalıdır.
- Yine özellikle **damar tutulumu olan diyabetik hastalarda** da en ideal kontraseptif yöntemlerden biri RIA'dır.

### RIA ve Pelvik İnflamatuvar Hastalıklar

- **Bakırlı RIA kullanımı, uzun dönemde, özellikle monogamik yaşayan çiftlerde, pelvik inflamatuvar hastalık riskini arttırmaz.** Eğer hastada aktif klamidya veya gonore enfeksiyonu varsa ya da pürülan servisit mevcutsa RIA takılmamalıdır. Pelvik inflamatuvar hastalık riski takıldıktan sonraki **ilk 20 günde** artar. Bunu takiben pelvik inflamatuvar hastalık gelişme riski genel popülasyona benzerdir.
- RIA kullanan bir kadında PİH'den şüpheleniliyorsa kültür alınır ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle tedavi edilir.

### Klinik Bilimler 236. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 129

- RIA'lı kadınlarda servikste **Actinomyces** kolonizasyonunda artış olduğu bilinmektedir (*E-05, N-05*) ve **tümüyle RIA ile ilişkili olan tek pelvik enfeksiyon aktinomikozdur.** Bu risk artışı bakırlı RIA'da LNG-RIA'ya göre daha azdır. Semptomatik hastalarda antibiyotik tedavisi verilmeli ve RIA çıkartılmalıdır. Asemptomatik hastalarda ise RIA çıkarılmamalıdır.

### RIA ve Kanama

- Özellikle bakırlı RIA kullananlarda **menstruasyon kanaması %30 oranında artma gösterebilir.** Bu hastalarda ilk yaklaşım **prostaglandin sentez inhibitörleri** (mefenamik asit vb.) ya da **traneksamik asit** kullanmak olmalıdır. Eğer bu tedaviye yanıt alınmıyorsa bu takdirde bakırlı RIA çıkartılıp yerine **LNG-RIA** takılabilir.
- **LNG-RIA'sı olan olgularda da bazen progesteron kırılma kanamaları oluşabilmektedir.** Bu durumda hastalar takibe alınır ve gerekirse oral **düşük doz östrojen** eklenebilir.

### RIA ve Gebelik

- Gebeliğin devamı isteniyorsa, RIA mümkün olduğunca erken dönemde çekilmelidir (genellikle 14. gebelik haftasına kadar).
- RIA çekildikten sonra hastalarda genel düşük oranı %30'dur; **ancak erken dönemde ipi görülen ve kolayca çıkartılan RIA, spontan düşük riskini arttırmaz.** İpi görülemeyen ve çekilemeyen (fundal yerleşimliler) RIA ise yerinde bırakılır.

Gebelikte RIA konjenital malformasyona, İUGG ve perinatal mortalitede artışa sebep olmaz; ancak ilerleyen gebelik haftalarında septik abortus, korioamnionit, erken membran rüptürü, prematür doğum, dekolman, plasenta previa, sezaryen ile doğum ve düşük doğum ağırlığına yol açabilir (*N-01, N-07, N-17*).

### RIA ve Ektopik Gebelik

- Bütün kontraseptif yöntemler gebeliğe karşı koruyucu olduklarından ektopik gebeliğe karşı da koruyucudur.
- Ancak **kontraseptif yöntemin başarısızlığında ektopik gebelik riski artmaktadır.** RIA kullanımı sırasında gebelik oluşması halinde ektopik gebelik riski artmıştır.

## İLGİLİ NOTLAR

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

## ANAEROP SPORSUZ GRAM POZİTİF BAKTERİLER

### PEPTOSTREPTOKOK

- Anaerop enfeksiyonların oldukça önemli bir bölümünde (> %25) izole edilen bakterilerdir. Esasen cilt, oral, GIS ve genitouriner sistemin doğal üyelerindedir.

#### Klinik özellikler

- Genelde enfeksiyonlar mikst natürdedir. Bunlara bazı örnekler şöyle verilebilir:
- Oral sekresyon aspirasyonu ile **aspirasyon pnömonisi ve akciğer absesi**
- Oral sekresyonun yayılması ile **sinüzit ve beyin absesi**
- Gastrointestinal sistemden yayılım ile **intraabdominal abseler**
- Vajinal ve serviks florasının yayılımı (septik abortus) ile **endometrit** gelişebilir. **Peptostreptokoklar vajinal floranın önemli ve baskın üyelerindedir.** Bu nedenle, kadınlarda gelişen peptostreptokok bakteriyemileri hemen her zaman genitouriner kaynağıdır.
- Ayrıca kemik ve eklem operasyonlarından sonra **osteomyelit ve artritlere** yol açabilirler.

Klinik Bilimler 236. soru

Tusdata Mikrobiyoloji Ders Notu 1. Fasıkül Sayfa 172

- **Penisilinlere** ve sefalosporinlere oldukça **duyarlıdır**lar.

### ACTINOMYCES ISRAELII

- Anaerop, gram (+), sporsuz, **dallanan filamantöz (ipliksi)** çomaklar şeklinde görülen bakterilerdir.
- **Nocardia**'lar aerop olmaları ve **aside rezistan boyanmaları** ile klinik örneklerde aktinomışeslerden ayrılabilir.
- İnsanda **en sık etken A. israelii'dir.**
- Aktinomikoz **endojen** olarak gelişir.
- **En sık servikofasiyal tutulum** yapar. Sonra torasik, daha az abdominal ve pelvik aktinomikoz görülür.
- Pelvik aktinomikoz **rahim içi araç** kullananlarda sıktır.
- Beyin **apseleri** oluşturabilir.
- **Yaradan** sülfür granüllerini görmek tanıda önemlidir. Bu yapılar sarı-siyah renkli, aktinomikoz kolonilerinden oluşan yapılardır. Kültürde **azı dişi (molar diş) tarzında koloniler** oluşturarak üreyebilir.
- **Tedavi** debridman ve penisilindir. 5-nitroimidazol türevlerine (**metronidazol**) ise **dirençlidir.**



Actinomyces israelii

### PROPIONIBACTERIUM (CUTIBACTERIUM) ACNES

- **Normal derinin** önemli bir flora elemanıdır.
- Gram pozitif çomaktır.
- **Akne oluşumundan** sorumlu tutulur.
- Biyofilm oluşturabilmesi nedeni ile yapay kalp kapağı, **kateteri, şanti bulunan immünsüpresif** hastalarda **bakteriyemi** etkeni olabilirler.
- **Hemokültürde** hemen her zaman **kontaminasyon** sonucu ürerler.
- Penisilinlere duyarlı, 5-nitroimidazol türevlerine (**metronidazol**) ise **dirençlidir.**

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 237

237.117. Kombine oral kontraseptifler ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) Gonadotropin serbestleştirici hormon (GnRH) sekresyonunu baskırlar.
- B) Lüteinleştirici hormon (LH) inhibisyonundan sorumlu temel komponent progesterinlerdir.
- C) Östrojen etkisiyle servikal mukus kalınlaşır ve implantasyon için uygunsuz bir endometriyum oluşur.
- D) Östrojenik komponent, endometriyumu stabilize ederek kırılma kanamalarını azaltır.
- E) Östrojenik komponent, progesterin reseptörlerinin sayısını artırarak progesterinlerin etkisini artırır.

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.)

132

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 237. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 132

### Etki Mekanizmaları (E-14)

- **Ovulasyon inhibisyonu:** Hipofizden gonadotropin (LH ve FSH) salınımı **inhibe ederler**. Östrojen tek başına FSH'yi suprese ederek folliküler gelişimi durdurabilirken, progesterinler de LH supresyonu yaparak ovulasyonu inhibe edebilirler. Ovulasyonun inhibisyonu doza bağımlı bir etkidir.
- **Progesterinler, servikal mukusu kalınlaştırarak**, sperm migrasyonunu engeller.
- **Progesterinler tüp motilitesini etkiler**, sperm ve ovum transportunu bozar, sperm kapasitesini inhibe ederek gebeliği önler.
- **Progesterinler, endometriyumu blastokistin yerleşimine uygunsuz hale getirir**. Östrojenler de endometriyumu stabilize eder, progesterin reseptörlerini artırarak progesterin etkisini artırır.

➤ KOK'lar genital traktüs üzerine kütülatif olarak **PROGESTAJENİKTİR**.

**Kontrasepsiyon Dışı Avantajları:** (N-92, N-98, N-00, E-01, E-05, N-08, E-12, N-15)

### Kontrasepsiyon Dışı Faydaları

#### Kesin olarak ortaya konmuş faydaları

- Over ve endometriyum kanserini azaltır
- Kolorektal kanseri azaltır
- Siklusları düzenli hale getirir
- Dismenoreyi ve Mittelschmerz'i azaltır
- Menstrüel kanamayı ve demir eksikliği anemisini azaltır
- Benign meme hastalıklarını azaltır (fibroadenom, fibrokistik hastalıklar)
- Fonksiyonel over kistlerini azaltır (doz bağımlı etkidir)
- Pelvik İnflamatuvar hastalıkları azaltır
- Ektopik gebeliği azaltır
- Menoraji ve disfonksiyonel uterin kanamaları tedavi eder

#### Muhtemel faydaları

- Kemik dansitesini artırır
- Aterosklerozu önler
- Akne ve hirsutizmi azaltır
- Romatoid artritli azaltır
- Endometriyal tedavi eder
- Premenstrüel semptomları azaltır
- Hiperandrojenemik anovulasyonu tedavi eder
- Perimenapozal değişiklikleri tedavi eder
- Miyom görülme sıklığını azaltır

### Komplikasyonları

#### Tromboembolizm

- ☑ KOK'da yer alan **östrojen**, pıhtılaşma faktörlerinin yapımını artırır ve fibrinolitik sistemi baskılar. Muhtemelen karaciğer üzerine etkileri ile özellikle **faktör VII** düzeyleri artarken, **antitrombin III** düzeyleri 10 gün içinde azalır. **Progesterinlerin** pıhtılaşma faktörleri üzerinde önemli etkisi yoktur.

➤ KOK kullanan birçok kadında parsiyel tromboplastin ve protrombin zamanı kısalır (E-97).

➤ Östrojen içeren hormonal kontraseptif yöntemlerin kullanılması venöz tromboemboli riskini artırırken, sadece progesteron içeren oral kontraseptiflerde ve levonorgestrel içeren RİA'da venöz tromboz ile ilgili yoktur.

## İLGİLİ NOTLAR

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 238

238. Daha önce sezaryen ile doğum yapmış, ancak düzenli ve korunmasız ilişkiye rağmen 2 yıldır gebe kalamayan 28 yaşındaki kadının ve eşinin, infertilite tanısı ve tedavisine yönelik değerlendirilmesinde aşağıdakilerden hangisi önerilmez?

- A) Histerosalpingografi
- B) Spermogram
- C) Erken foliküler dönemde serum ovaryen rezerv değerlendirme testleri
- D) Luteal faz yetmezliği tanısına yönelik endometriyal örnekleme
- E) Erken foliküler dönemde transvajinal ultrasonografi ile antral folikül sayımı

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

117

## İNFERTİLİTE

- Bir yıl korunmasız ilişkiye rağmen gebeliğin oluşmamasına **infertilite** adı verilir. Daha önce hiç gebeliği olmayanlara **primer infertil**, daha önce canlı doğumla sonuçlanmış veya sonuçlanmış en az bir gebeliği olanlara da **sekonder infertil** denir. 12 aydan sonra gebe kalabilen çiftler ise **subfertil** olarak isimlendirilmektedir.
- **Fekundabilite**: korunmasız, bir menstrüel siklusa gebeliğin oluşma ihtimalidir ve 35 yaş altındaki kadınlarda bu oran %20'dir. Kadın yaşı arttıkça fekundabilite azalır.
- **Fekundite**: korunmasız, bir menstrüel siklusa canlı doğumun oluşma ihtimalidir ve fekundabiliteden daha düşüktür.
- Gerek spontan gerekse yardımcı üreme teknikleri ile başarının **en önemli belirteci yaş**tır. Yaşla birlikte over rezervi azalmaktadır. Yaşın ilerlemesiyle fertilitenin azalması daha çok oosit sayısındaki azalmaya bağlıdır.
- Çiftlerin %90'ı bir yıl içinde gebelik elde ederler. **Üreme çağındaki çiftlerin % 7,4'ünde infertilite bir sağlık problemi oluşturur.**
- 35 yaş üstünde 6 aydır gebelik elde edilemiyorsa infertilite değerlendirmelerine başlanmalıdır.

### İnfertilite nedenleri

1. Erkek Faktörü ..... > % 25
2. Ovulatuvar Faktör ..... > % 27
3. Tubal / Uterin Faktör ..... > % 22

Klinik Bilimler 238. soru  
Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 117

### İLK DEĞERLENDİRME

- Anamnez ve fizik muayene: Çiftlerin her ikisi de ilk değerlendirmede bulunmalıdır.
- Semen analizi: **Bütün infertil çiftlerde ilk yapılması gereken tetkiktir.**
- Over rezervinin ve ovulasyonun araştırılması
- Tubal açıklığın ve uterin kavitenin araştırılması; HSG yapılması gereken primer tetkiklerdendir.

➤ Postkoital testin tanı değeri düşük olduğundan, infertil çiftlerin araştırmasında standart bir tanı yöntemi olarak kullanılmaz (E-01).

ETİOLOJİ	DEĞERLENDİRME
Ovulatuvar Faktör	Midluteal serum progesteron ölçümü
	Ovulasyon kitlerinin kullanımı
	3. gün FSH (±) E2 ölçümü (over rezervi)
	AMH ölçümü
	TSH, PRL,
	Ultrasonografi ile antral folikül sayımı
	Bazal vücut ısısı çizelgesi (±)
Tubal / Pelvik Faktör	Histerosalpingografi
	Laparoskopi + kromotubasyon
Uterin Faktör	Histerosalpingografi
	Transvajinal ultrasonografi / Sonohistereografi (salin infüzyon sonografisi)
	MRG
	Histeroskopi (±) Laparoskopi
Erkek Faktörü	Semen Analizi

## İLGİLİ NOTLAR

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

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

# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 239

239. Kolposkopik inceleme, aşağıdaki organ veya dokuların hangisinde bulunan prekanseröz lezyonların tanısında yardımcı değildir?

- A) Vulva
- B) Vajen
- C) Serviks
- D) Perineal bölge
- E) Endometriyum

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.)

32

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### • Servikal smear tarama programı:

- > <21 yaş; Tarama yok
- > 21-29 yaş; 3 yılda bir sitoloji ile tarama
- > 30-65 yaş; 5 yılda bir sitoloji + HPV DNA (ko-test), 3 yılda 1 sitoloji ya da 5 yılda bir yüksek riskli HPV DNA
- > >65 yaş; Son 10 yılda ardışık 3 tane sitoloji veya 2 tane ko-test negatifse taramaya son verilir (HGSIL, insitu adenokarsinom veya kanser öyküsü olmamalı),
- > Ancak HIV pozitifliği olan kadınlarda, immünespresiflerde, DES maruziyeti olanlarda ve CIN2 veya daha yüksek servikal intraepitelyal lezyon hikayesi olanlarda yıllık takibe devam edilmelidir.

### ➤ Anormal Pap smear sonucuna neden olan durumlar

- Invaziv serviks kanseri
- Servikal intraepitelyal neoplazi
- Atrofik değişiklikler
- Düz kondilom
- İnflamasyon (özellikle trikomoniasis ve kronik servisit)
- Hasar sonrası rejeneratif değişiklikler (metaplazi)
- Vajinal kanser
- Vulvar kanser
- Üst genital traktus kanseri (endometriyum, tuba ve over kanseri)
- Daha önce alınmış radyoterapi

### Spinnbarkeit Testi

- Servikal mukusun elastikiyetini belirleyen bir testtir (E-98).

### Fern (Eğrelti Otu) Testi

- Ovulasyon olup olmadığını tayin etmek için kullanılır. Servikal mukus kuru temiz bir lam üzerine yayılıp, kurutulup mikroskop altında incelendiğinde:
  - > Eğrelti otu görünümü östrojen etkisini gösterir (luteal fazda görülmesi anovulasyon lehine)
  - > Eğrelti otu görünümünün olmaması ise progesteron etkisini gösterir (ovulasyon)

### Kuldosentez

Klinik Bilimler 239. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 032

### Vulvar Biyopsi

- Lezyon görülüyorsa direkt lezyondan biyopsi yapılır. Lezyon yok, ancak semptom varsa vulvaya %3'lük asetik asit uygulanarak kolposkopi eşliğinde biyopsi alınır.

### Vajinal Biyopsi

- Lezyon görülüyorsa direkt lezyondan biyopsi alınır. Lezyon yok ancak semptom varsa vajene Lugol solüsyonu uygulanarak boya tutmayan alanlardan kolposkopi eşliğinde biyopsi alınır.

### Kolposkopi

- Anormal servikal sitolojinin değerlendirilmesinde primer tekniktir. Kolposkop; serviksi 6-40 kat büyütürken incelemeye yarayan bir mikroskoptur.

### ➤ Kolposkopi endikasyonları

1. Anormal servikal sitoloji veya yüksek riskli HPV pozitifliği
2. Klinik olarak şüpheli servikal lezyon
3. Açıklanamayan alt genital sistem kanaması
4. Açıklanamayan vajinal akıntı

## İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 240

240. Seröz tip endometriyum kanserleriyle karşılaştırıldığında, endometrial hiperplazi zemininde gelişen endometrioid tip endometriyum kanserleri için aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Anöplöidi daha sıktır.
- B) p53 mutasyonu daha sıktır.
- C) PTEN mutasyonu daha sıktır.
- D) Mikrosatellit instabilitesi daha nadirdir.
- E) Sıklıkla daha geç evrelerde tanı konulur.

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.)

246

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



### Tedavi

- **Tedavide progesteron** (oral, intramuskuler veya intrauterin LNG-RİA) kullanılır (E-12, N-17). Özellikle atipili hiperplazi için tedavi edilen hastalarda %25-43 tanısı konulmamış endometriyal kanser mevcudiyeti ve tedaviden sonra nüks oranı yüksek (%25) olduğu için periyodik **endometriyal biyopsi veya transvajinal ultrasonografi** yapılmalıdır (E-16).
- **Atipili kompleks hiperplazi olan premenopozal olgularında, fertilitte beklentisi yoksa histerektomi önerilir (A-18). Postmenopozal atipili hiperplazilerde histerektomi yapılmalıdır.**

• Tamoksifen kullanımı sonucunda gelişebilecek endometriyal hiperplazilerin önlenmesi ve tedavisinde oral progesteronlar etkisizdir (E-04, E-05).

## ENDOMETRİYUM KANSERİ

- Gelişmiş ülkelerde en sık rastlanılan jinekolojik kanserdir.

Klinik Bilimler 240. soru

Tusdata Kadın Hast. ve Doğum Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 246

### Patogenetik Sınıflama

- Patogenetik olarak 2 farklı tipi vardır.

Endometriyum Kanseri Tipleri
<b>Tip I endometriyum kanseri; Östrojenle ilişkili, endometrioid</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha sık (%80-90)</li><li>• Genç yaş, perimenopozal dönem, obez, beyaz ırk hastalar</li><li>• Östrojen bağımlı (karşılanmamış östrojen maruziyeti; kronik anovulasyon, PKOS veya östrojen replasmanı (E-20))</li><li>• Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle pozitif</li><li>• Endometriyal hiperplazi zemininde gelişir</li><li>• İyi histolojik tip (endometrioid adenokarsinom)</li><li>• İyi ve orta derecede diferansiyasyon (düşük grade)</li><li>• Minimal myometrial invazyon</li><li>• Prognoz iyi ve stabil tümör</li><li>• Diploid</li><li>• PTEN gen mutasyonu (Tip I tümörde en sık görülen mutasyon), CTNMB1 (Beta-catenin), PIK3CA, K-ras ve gen mutasyonu ve mikrosatellit instabilite</li></ul>
<b>Tip II endometriyum kanseri; Östrojen ile ilişkisiz, non-endometrioid</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Daha az (%10-20)</li><li>• Yaşlı, postmenopozal, zayıf, beyaz olmayan ırk, multipar ve sigara içen kadınlar</li><li>• Östrojen bağımsız (sporadik)</li><li>• Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle negatif</li><li>• Endometriyal hiperplazi yok (atrofi zemininde bile gelişir), bir kısmı seröz in situ kanser (endometriyal intraepitelial karsinom) zemininden gelişebilir.</li><li>• Kötü histolojik tip (berrak hücreli karsinom, papiller seröz karsinom)</li><li>• Kötü diferansiyasyon (yüksek grade)</li><li>• Derin myometrial invazyon</li><li>• Prognoz kötü ve agresif tümör</li><li>• Aneuploid</li><li>• P53 tm supressör gen mutasyonu, yüksek Ki-67 indeksi, kromozomal instabilite, HER/2neu, p16, e-caderin ve heterozigosite kaybı</li></ul>

## İLGİLİ NOTLAR

Tablomuz da öyle iş bitirici ki... Aynen sorudaki verileri karşılayacak şekilde... Bu tablo kendi konusundan yıllar boyu hiçbir soru kaçırmaz...

### Endometriyal Karsinom

- **Kadın genitalinin en sık invaziv kanseridir.** Postmenopozal kadında lökore ve kanama ile başlar. Risk faktörleri endometriyal hiperplazi ile aynıdır. Ayrıca hiperplazinin kendisi de risk faktörüdür.
- Obezite tip 1 endometriyum kanseri için risk faktörüdür, tip 2 için değildir.
- Görülme yaşı 55-65 arasındır.

#### Endometrium kansinimleri günümüzde moleküler olarak 4 alt tipe ayrılıyor.

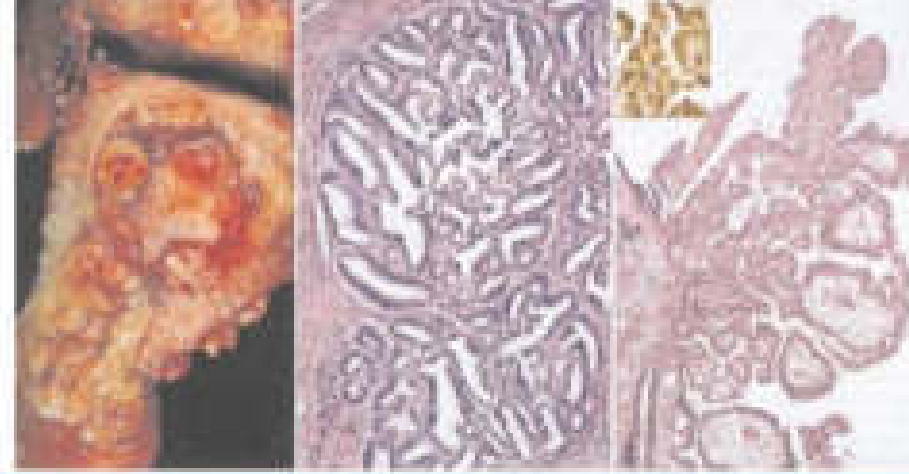
- **POL-E mutasyonu gösterenler (Ultramutated):** DNA polimeraz E'de mutasyon mevcuttur.
  - MSI instabile olanlar (Hypermuted)
  - **"Copy number low" gösterenler:** Endometrioid morfoloji gösterip, PI3-AKT yolağı mutasyonu içerirler.
  - **"Copy number high" gösterenler:** Yüksek gradeli endometrioid veya seröz tip morfoloji gösterirler, p53 ile mutant boyanırlar.
- PIK3CA yolağı endometriyal hiperplazilerde nadiren, kansinimlerde sıklıkla görülür, o yüzden bu yolağın malign transformasyonda çok önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir.
  - **Meme kanserli** bir hastada **endometrium kanseri** görülme riski yükselir ve bunun tersi de doğrudur (östrojen ortak risk faktörü olduğu için). Östrojenle ilişkisi görülmeyen

### Klinik Bilimler 240. soru

Tusdata Patoloji Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 470

#### Tip 1 ve Tip 2 Endometrium Kanserinin Özellikleri

Karakteristikleri	Tip 1 (Daha sık)	Tip 2
Yaş	55-65	65-75
Klinik Özellik	Karşınmamış östrojen Obezite Hipertansiyon Diabetes mellitus İnfertilite Nullipar (anovulatuvar siklus nedeniyle)	Endometriyal atrofi Zayıf yapı
Morfoloji	Endometrioid	Seröz Şeffaf hücreli Mixed müllerian tümör
Prekürsör	Hiperplazi	Seröz İntraepitelyal kanser
Genetik	PTEN ARID1A (kromatin regülatörü) MSI PIK3CA (PI3K) KRAS FGF2 (büyüme faktörü) CTNNB1 (Wnt sinyal yolağı) POLE TP53 (ileri evre tümörler)	TP53 Anöploidi PIK3CA (PI3K) FBXW7 (MYC regülatörü, siklin E)
Klinik Davranış	Masum Lenfojen yayılım	Agresif İntraperitoneal-lenfojen yayılım



A= Endometriyal Adenokarsinoma

B= İyi Diferansiye Endometriyal Adenokarsinoma

C= Endometriumun Papiller Seröz Karsinomu (üstteki şekilde nükleer p53 proteininin immünohistokimyasal gösterilmesi)