

Orijinal Soru: Temel Bilimler 1

1. Suprakondiler distal femur kırıklarında, femur arka komşuluğundaki aşağıdaki yapılardan hangisinin zedelenme riski en yüksektir?

- A) Arteria femoralis
- B) Arteria poplitea
- C) Nervus ischiadicum
- D) Nervus femoralis
- E) Vena saphena parva

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.)

100

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

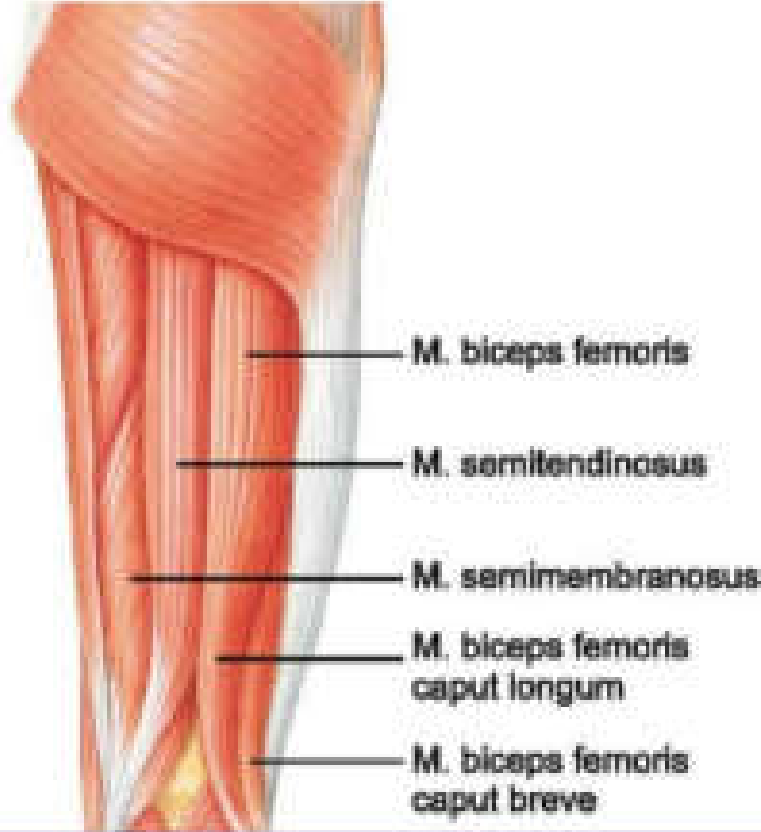


İLGİLİ NOTLAR

Fossa poplitea içindeki yapılardan en derinde bulunanı arteria poplitea'dır.

UYLUĞUN ARKA BÖLGESİNİN KASLARI

- Hamstring kaslar ya da iskiyokruval kaslar olarak bilinirler.
- Tuber ischiadicum'dan başlayıp, tibia'ya veya fibula'ya insersiyö yaparlar.
- Hem kalça eklemine hem de diz eklemine çaprazladıklarından; uyluğa ekstansiyon, bacağına fleksiyon yaptırırlar.
- M. biceps femoris; fleksiyondaki bacağına dış rotasyon, diğer ikisi ise; fleksiyondaki bacağına iç rotasyon yaptırır.



M. BICEPS FEMORIS

- Sonuç tendonu caput fibulae'ye tutunur.
- Caput longum'u n. tibialis,
- Caput breve'si n. fibularis (peroneus) communis
- Bu sinirler n. ischiadicus'un uç dalları olduğundan m. biceps femoris, n. ischiadicus tarafından uyarılan tek kaktır.

M. SEMITENDINOSUS

- Sonuç tendonu pes anserinus'a kabılır.
- Siniri n. tibialis.

M. SEMIMEMBRANOSUS

- Sonuç tendonu lig. popliteum obliquum'u oluşturur.

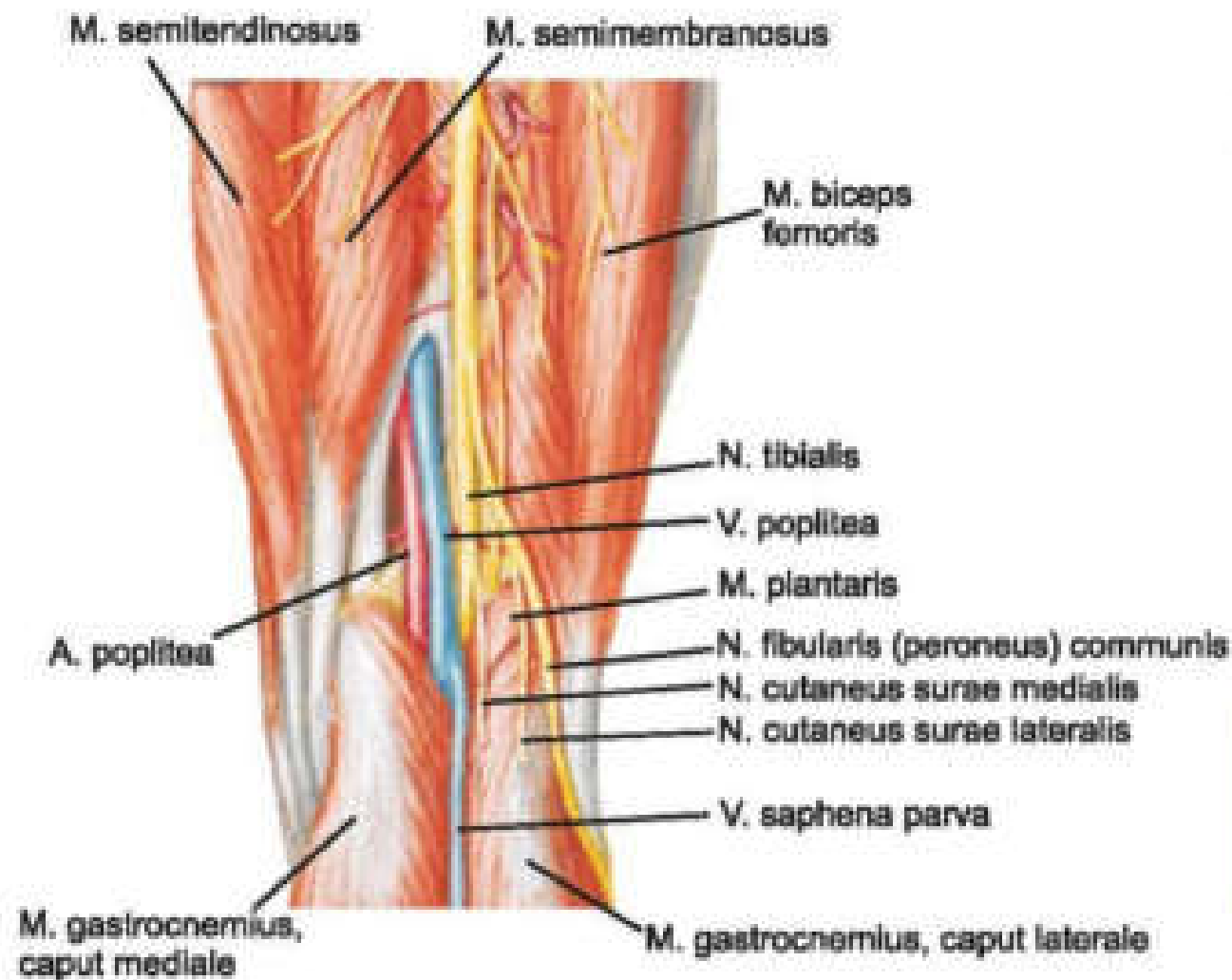
Temel Bilimler 1. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 100

FOSSA POPLITEA

Sınırları

- Yukarıda: İçte; m. semimembranosus ve m. semitendinosus, dışta; m. biceps femoris
- Aşağıda: İçte; m. gastrocnemius'un caput mediale'si, dışta; m. gastrocnemius'un caput laterale'si ve m. plantaris



Fossa poplitea içindeki yapılar

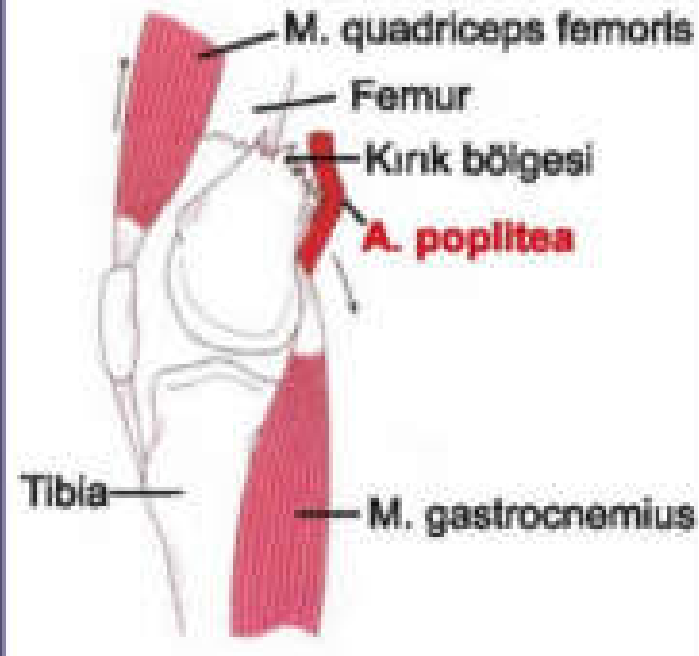
- A.v. poplitea ve dalları
- N. fibularis communis
- N. tibialis
- N. suralis'i oluşturan dallar
- V. saphena parva'nın terminali
- N. obturatorius'tan gelen bir dal
- Popliteal lenf düğümleri
- N. cutaneus femoris posterior (çabıda)

Fossa poplitea içindeki yapıların dizilimi (önden-arkaya):
A. poplitea-V. poplitea-N. tibialis.

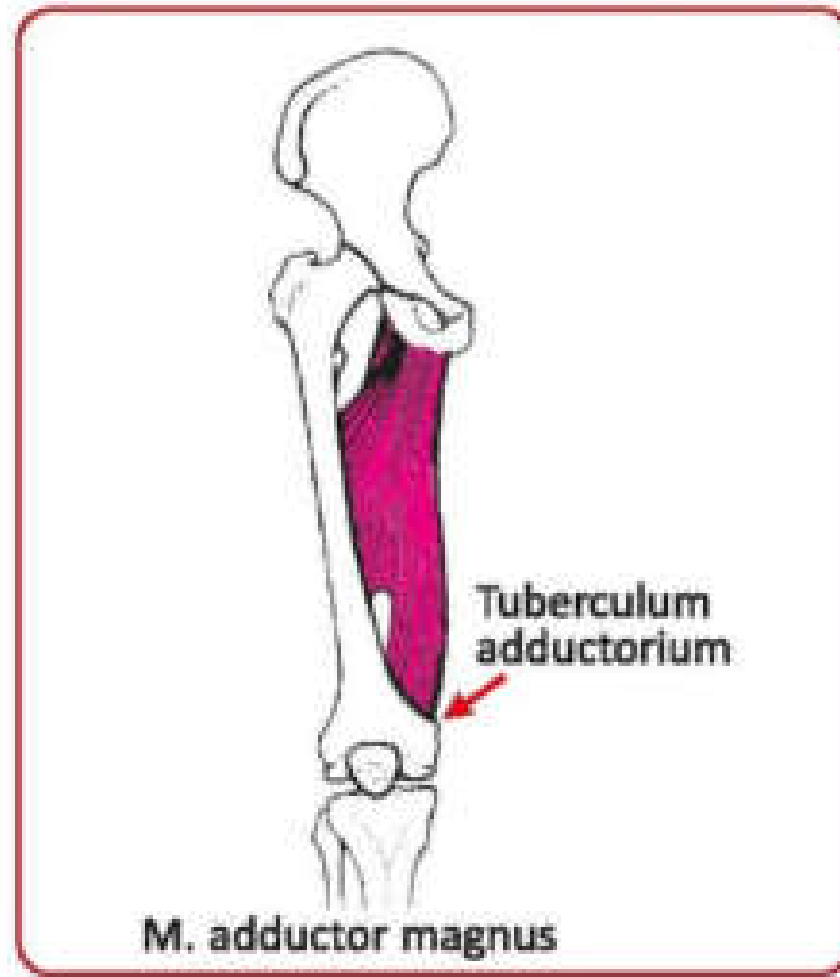
- Femur'un distalinde ve arka yüzünde **facies poplitea** vardır.

KLİNİK

- Femur'un, distal uç ve suprakondilar bölge kırıklarında hemen arka yüzde bulunan **a. poplitea** zarar görür.



- Femur'un, distal ucunda **condylus medialis** ve **condylus lateralis**'ler bulunur. Kondiller üzerinde epicondylus medialis ve epicondylus lateralis adlı çıkıntılar görülür. **Epicondylus medialis**'in üstünde **tuberculum adductorium** denilen bir çıkıntı vardır (**m. adductor magnus**, en aşağıda buraya tutunur).



Orijinal Soru: Temel Bilimler 2

2. Pelviste ramus inferior ossis pubis'in parçalı kırığının söz konusu olduğu bir travma sonrasında, aşağıdaki kaslardan hangisinin etkilenmesi en az olasıdır?

- A) Musculus adductor brevis
- B) Musculus gracilis
- C) Musculus pectineus
- D) Musculus adductor magnus
- E) Musculus adductor minimus

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

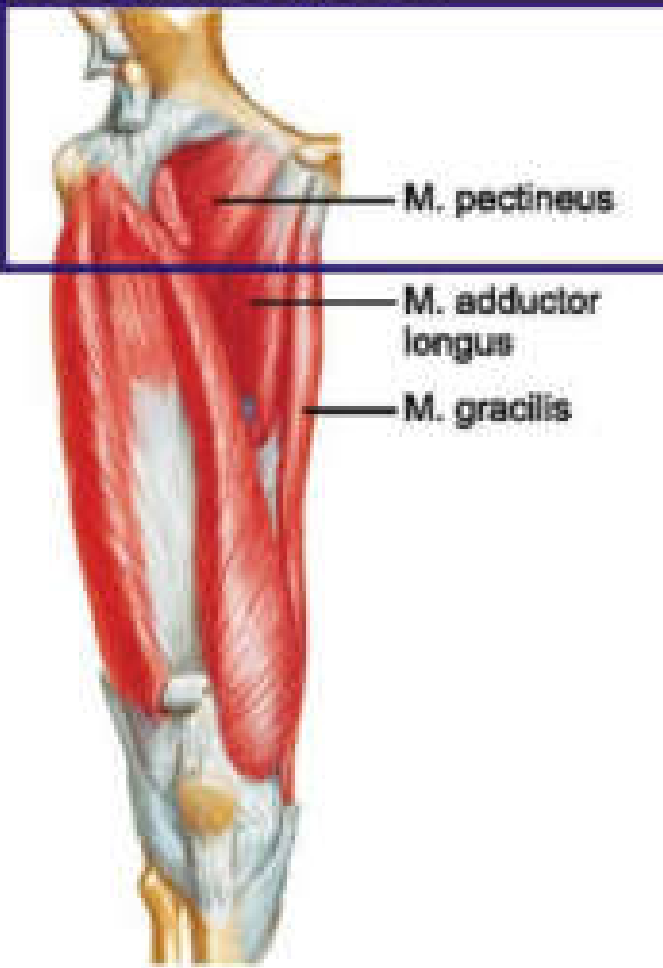
97

UYLUĞUN MEDİAL BÖLGE KASLARI (ADDUKTOR KASLAR)

Temel Bilimler 2. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 097

insersiyoy yaparlar. (m. gracilis pes anserinus'ta sonlanır.)
N. obturatorius tarafından uyanırlar (m. pectineus'un siniri n. femoralis).

N. obturatorius zedelenirse kişide uyluğun adduksiyonu bozulur ve uyluk uyluk üstüne atılamaz.



M. PECTINEUS

- Trigonum femorale'nin döşemesini yapar.
- Ön yüzü; a.v. femoralis ve v. saphena magna ile komşudur.
- N. femoralis (bazen n. obturatorius accessorius) tarafından uyanılır.

M. ADDUCTOR BREVIS

M. ADDUCTOR LONGUS

- Adduktor kasların en önde olanıdır.
- Ön yüzü; funiculus spermaticus ile komşudur.

M. ADDUCTOR MAGNUS

- Adduktor grup kasların en büyüğü ve en kuvvetlisidir.
- Uyluğun hem iç, hem de arka bölgesinde yer tutan tek kastır.
- Hiatus adductorius, bu kasın aponözündedir.
- N. obturatorius ile n. tibialis tarafından uyanılan tek kastır.
- Uyluk arkasında bulunan parçası (hamstring parçası) n. tibialis tarafından uyanılır ve uyluğa ekstansiyon yaptırır.



M. GRACILIS

- Adduktor kasların en yüzeysel olanıdır.
- Sonuç tendonu pes anserinus'a katılır.
- Kalça eklemine ek olarak diz eklemine de iç taraftan kat eder.
- Uyluğa adduksiyon, bacağına fleksiyon ve iç rotasyon yaptırır.

N. femoralis ile uyanılan kaslar

- M. iliacus
- M. sartorius
- M. quadriceps femoris
- M. pectineus (genellikle)

İLGİLİ NOTLAR

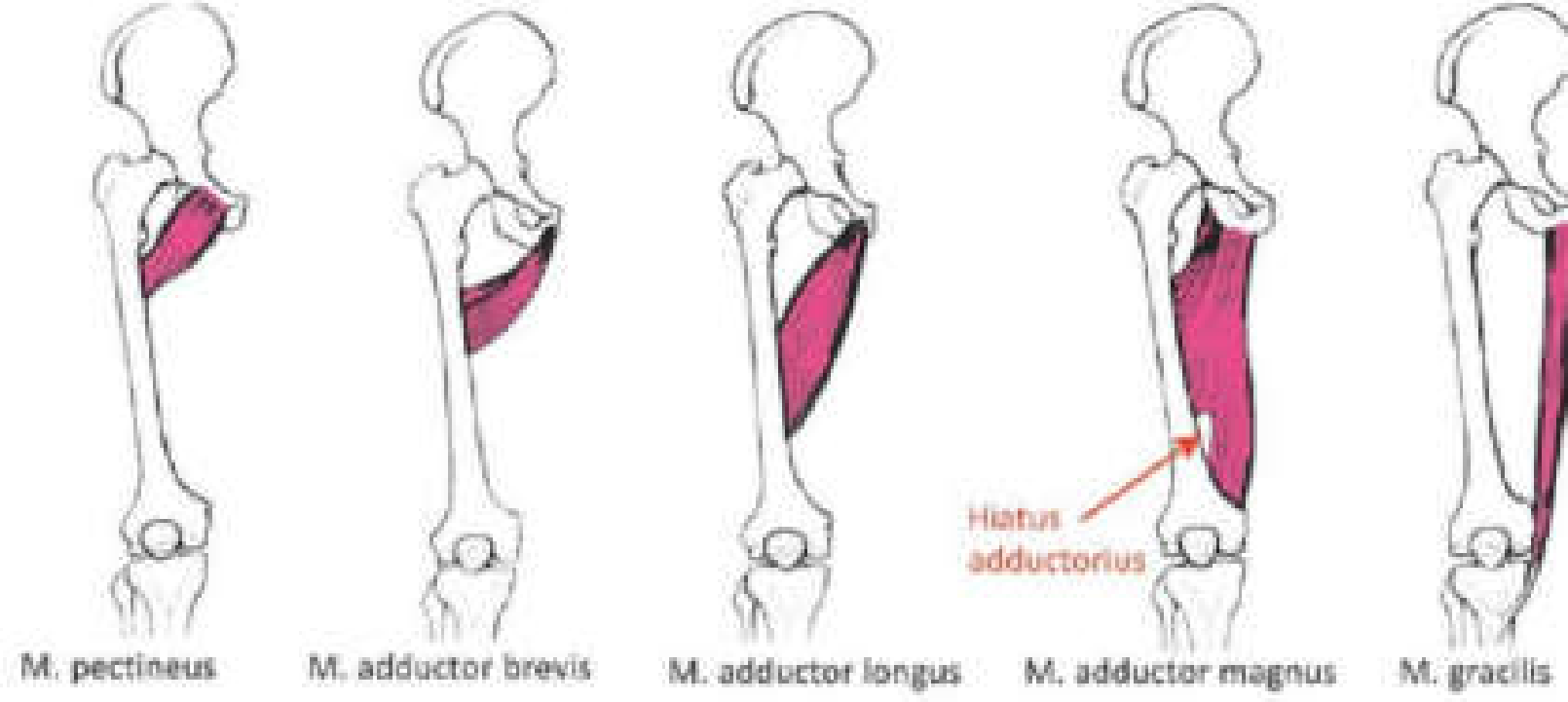
Adduktor kaslar içerisinde en medialde bulunduğu için innervasyonu da farklı olan kastır. Origo bilgisi direkt olarak notta yer almasa da uyluk üst-iç tarafında yer almasından dolayı innervasyon farklılığından ve trigonum femorale'nin de tabanında yer almasından yararlanarak diğer seçeneklerden ayırmak zor olmayacaktır.

UYLUK MEDİAL BÖLGE KASLARI = UYLUK ADDUKTORLARI

- Pubis-ischion kolundan başlayarak uyluk iç yüze yapışır.
- Sadece gracilis, tibia medial kondil alt iç yüze yapışarak sonlanır (pes anserinus'a katılarak) (Yani bacakta da etkili tek uyluk addüktörüdür).
- Uyluğa **primer olarak addüksiyon, sekonder olarak da fleksiyon** yaptırırlar.
- **N. obturatorius** tarafından uyarılırlar (m. pectineus hariç) (onun siniri, n. femoralis'dir) (Bir de m. adductor magnus'un alt karnı hariç. Onun siniri n. tibialis)

Temel Bilimler 2. soru
Anatomi (Erdoğan Tunç) 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 172

Uyluk addüktörleri



1. Uyluğun en kuvvetli addüktörü: M. adductor magnus (m. gluteus medius'un antagonisti)
2. Ortak motor sinirleri: N. obturatorius (m. pectineus hariç ! Onunki n. femoralis) (Bir de m. add. magnus'un alt (arka) karnı hariç. Onun siniri n. tibialis)
3. N. obturatorius hasarında kişi uyluğuna add. yapamaz (kadında, pelvis içinde iken, n. obturatorius, ovarium'un altındadır. Overektomi'de en fazla hasar gören sinir o yüzden, obturatorius'dur).

M. PECTINEUS

- Pecten ossis pubis'den başlar, femur'un arka yüzünde linea pectinea'da sonlanır.
- N. femoralis tarafından uyarılan 4 kasta biridir.
- Siniri n. obturatorius olmayan (n. femoralis olan) tek uyluk addüktörüdür (N. obturatorius, uyluk addüktörlerini ve bir de uyluk dış rotator kası olan m. obturatorius externus'u uyarır).
- A., v. femoralis ve v. saphena magna, trigonum femorale içinde (lacuna vasorum'da) bu kasın üzerindedir.

ÖNEMLİ

N.FEMORALIS İLE UYARILAN KASLAR:

- a. M.iliacus
- b. M.sartorius
- c. M.quadriceps femoris
- d. M.pectineus

Orijinal Soru: Temel Bilimler 3

3. Musculus sphincter ani externus'un derin bölümünün lifleri aşağıdaki kaslardan hangisinin lifleri ile kaynaşmıştır?

- A) Musculus iliococcygeus
- B) Musculus coccygeus
- C) Musculus puborectalis
- D) Musculus pubovaginalis
- E) Musculus bulbospongiosus

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.)

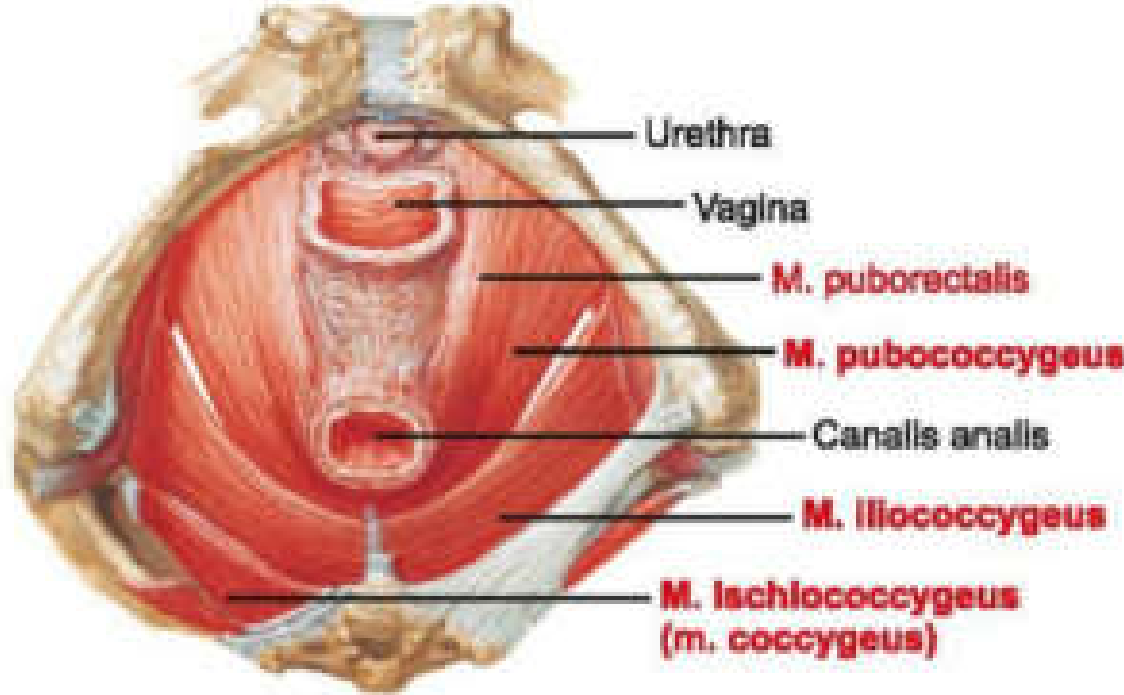
124

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



DIAPHRAGMA PELVIS

- Apertura pelvis inferior'u kapatır. Urethra, anorektal birleşme ve kadınlarda ek olarak vagina tarafından delinir.
- İki taraf **m. levator ani** ve **m. ischiococcygeus (m. coccygeus)** tarafından yapılır.
- Diaphragma pelvis, pelvik organları fossa ischioanalis'ten ve perineum'dan ayırır.
- Pelvis organlarını destekler. Mesane, üretra ve vagina gibi organların sarkmalarını (prolapsus) önler.
- Fekal kontinansın devamlılığına yardım eder ve doğum sırasında serviks dilateyken fetus başını destekler.



Diaphragma pelvis'i yapan kaslar

1. M. levator ani

- M. pubococcygeus
- M. puborectalis
- M. iliococcygeus

2. M. coccygeus

- M. ischiococcygeus

M. LEVATOR ANI

Diaphragma pelvis'in büyük bölümünü yapar. Alt yüzü, fossa ischioanalis'in medial duvarını oluşturur. Üç parçası vardır.

- **M. pubococcygeus;** kasın esas parçasıdır. Her iki taraf m. pubococcygeus'un arasında kalan açıklıktan üretra, anorektal birleşme ve kadınlarda ek olarak vagina geçer. Bazı lifleri erkeklerde prostat'a (**m. levator prostatae**), kadınlarda ise vagina'nın duvarlarına tutunur (**m. pubovaginalis**). Her iki cinste anal kanala atlayan liflerine **m. puboanalis** denir.

Temel Bilimler 3. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 124

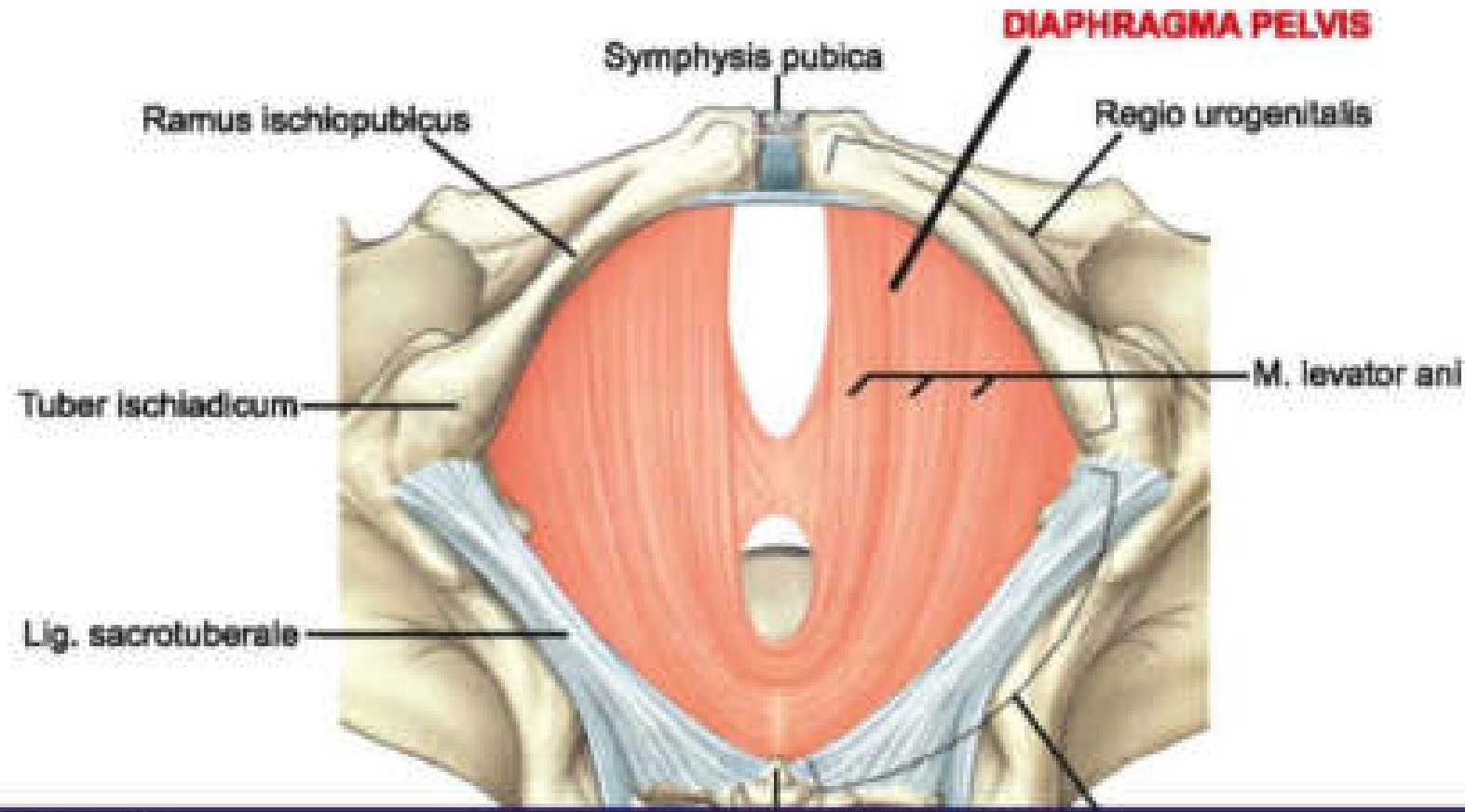
M. puborectalis; m. pubococcygeus'un iç tarafta kalan lifleridir. İki tarafın kası, anorektal birleşmenin arka tarafında "U" şeklinde bir halka oluşturarak birleşir.

- Bu halka, rectum'u öne doğru çekerek anorektal fleksürün (anorektal açının) primer olarak devamlılığını sağlar.
- Feçesin istem dışı geçişini (fekal inkontinans) önleyen major yapıdır.

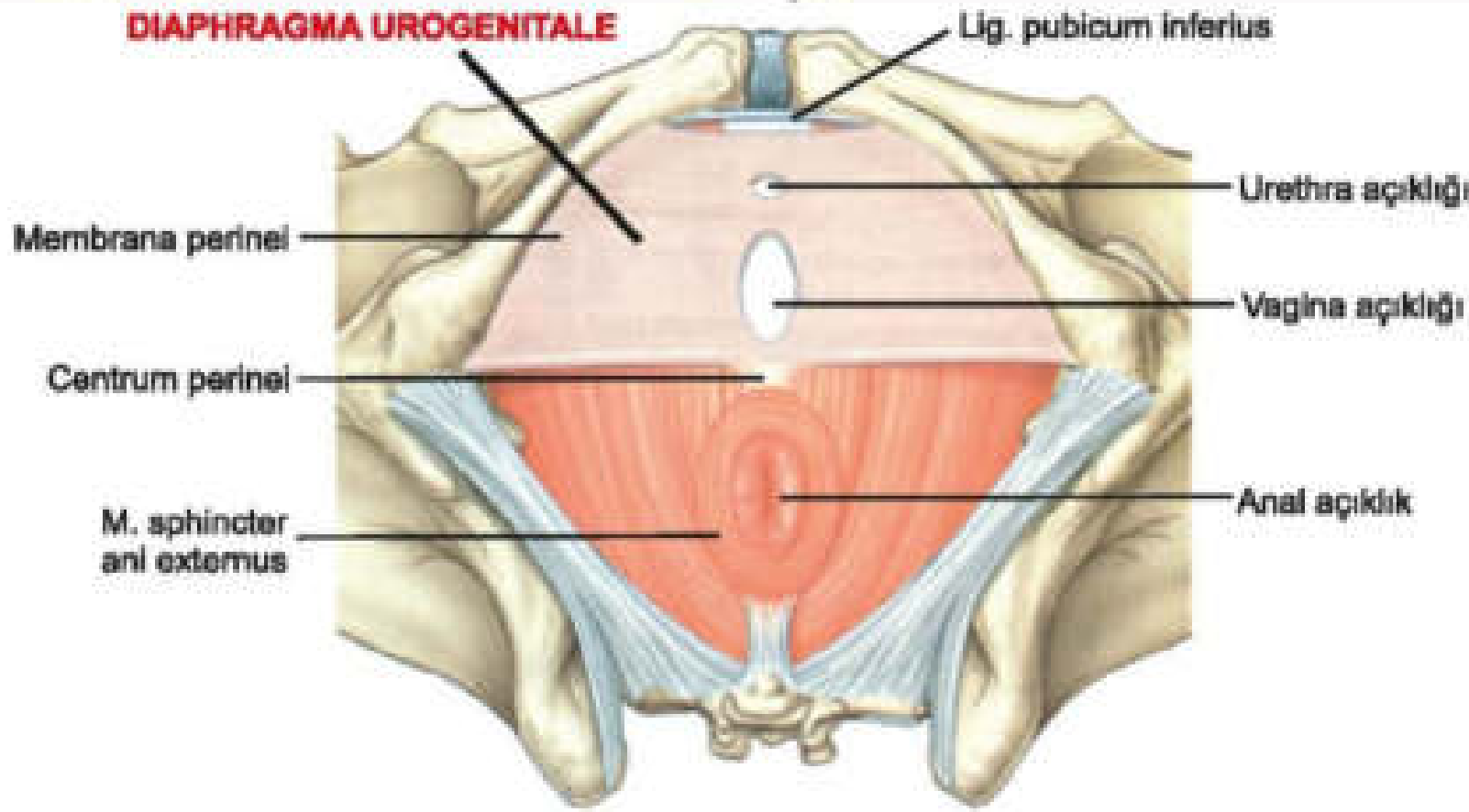
- **M. iliococcygeus**

İLGİLİ NOTLAR

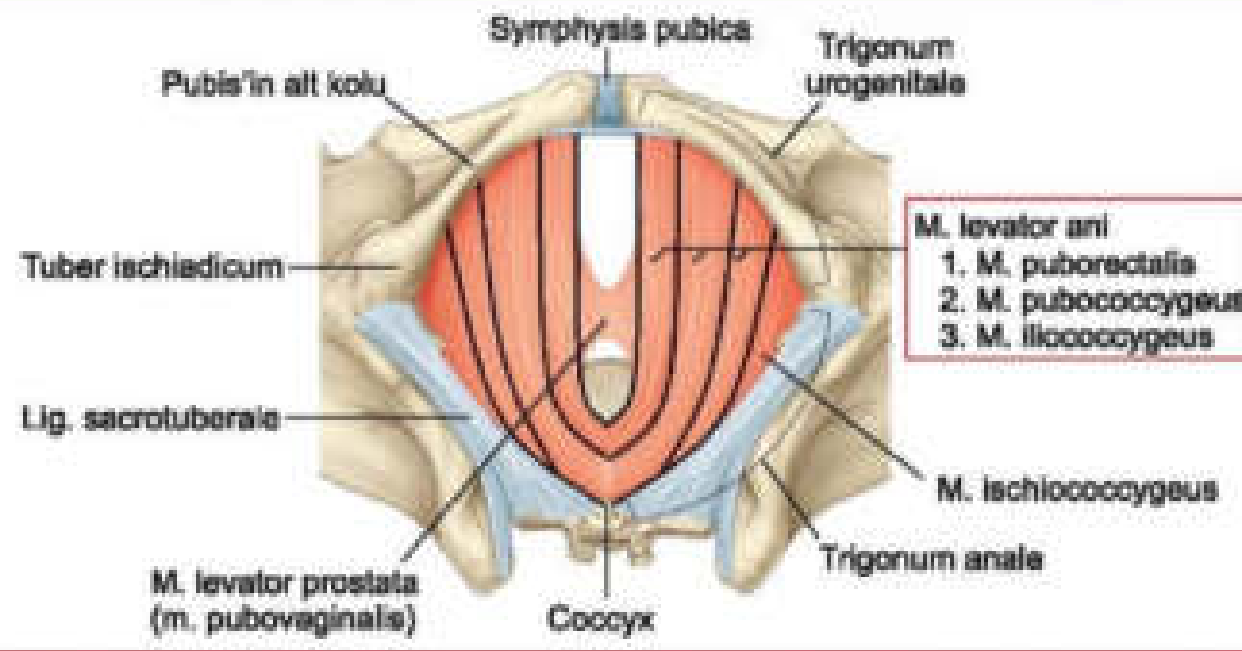
Musculus levator ani'nin en medialde yer alan parçası musculus pubococcygeus'tur. Bu kasın da en medialde kalan bölümüne musculus puborectalis adı verilir ve defekasyon mekanizmasında musculus sphincter ani externus ile beraber çalışır.



Temel Bilimler 3. soru
Anatomi (Erdoğan Tunç) 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 217



- M. levator ani'nin üç parçası vardır:
 - M. puborectalis
 - M. pubococcygeus
 - M. iliococcygeus



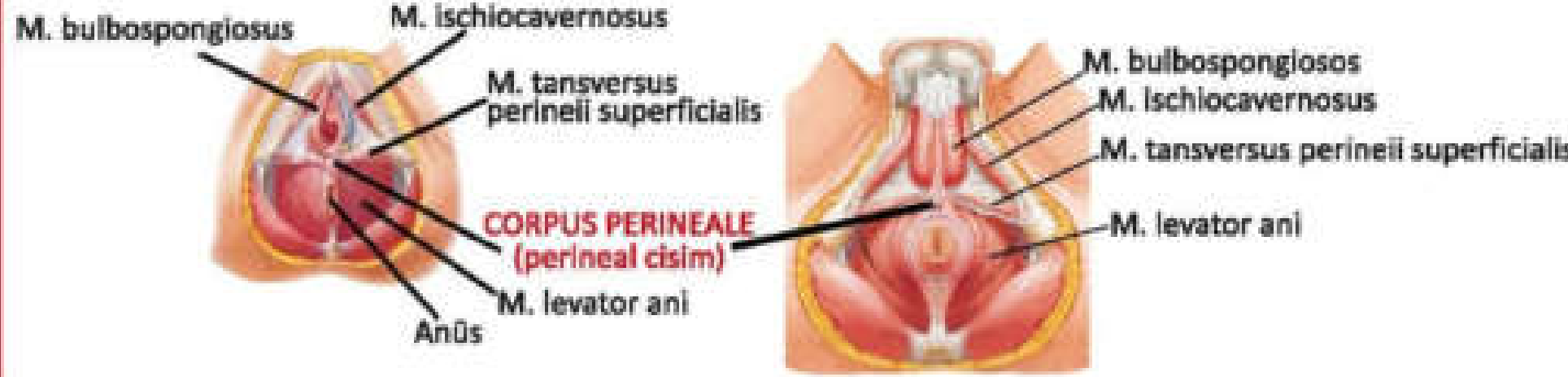
Temel Bilimler 3. soru

Anatomi (Erdoğan Tunç) 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 218

ÖNEMLİ

- **M. puborectalis:** İki tarafın bu kası, anorektal bileşkenin arkasında birleşerek "U" şekilli bir halka oluşturur. Bu halka, rectum'u öne doğru çekerek **anorektal fleksura**'nın devamlılığını sağlar. Façesin istem dışı geçisini (fokal inkontinans) önleyen major yapıdır.
- **M. pubococcygeus:** Kasın esas parçasıdır. Anus, rectum ve urethra'yı çevrelediğinden obstetrikte önemlidir. Doğum sırasında yaralanma olasılığı en fazla olan parçadır. Yaralanması durumunda **sistosel, sistoüretrosel** ya da **rektosel** gelişebilir. Diaphragma pelvis'in zayıflamasına bağlı olarak stress inkontinans oluşabilir. Erkeklerde prostat'a tutunan lifleri (**m. levator prostatae**) ve kadınlarda vagina'ya tutunan lifleri (**m. pubovaginalis**) vardır.

Centrum tendineum - corpus perineale:



ÖNEMLİ

Centrum tendineum'da bitmeyen tek kas (her iki cinste de): M. ischiocavernosus'dur. Kadınlarda, median epizyotomide kesilemeyen tek kastır.

HIZLI TEKRAR

- Scalp'in arterleri...
 - A. supraorbitalis ve a. supratrochlearis (a. ophthalmica'nın dalları).
 - A. temporalis superficialis (a. carotis externa'nın uç dalı).
 - A. occipitalis (a. carotis externa'nın dalı).
 - A. auricularis posterior (a. carotis externa'nın dalı) besler.
- Platysma'nın siniri... Nervus facialis.
- Ağızın açılmasına yardımcı olan mimik kası... Platysma.
- Galea aponeurotica hangi mimik kası ile ilişkilidir... M. epicranii (m. occipitofrontalis).
- Commissura labiorum'u aşağı çeken kas... Musculus depressor anguli oris.
- Raphe pterygomandibularis'e tutunan kaslar... M. buccinator ve m. constrictor pharyngis superior.
- Modiolus'a yapışmayan mimik kasları... M. mentalis, m. depressor labii inferior, m. zygomaticus minor.
- Kaş çatıldığında alında enine kırışıklık yapan kas... M. procerus.
- Kaş çatıldığında alında dikey kırışıklık yapan kas... M. corrugator supercilii.
- Ağızı açan tek çiğneme kası... M. pterygoideus lateralis.
- Mandibula'ya protrüzyon yaptırıcılar... M. pterygoideus medialis ve lateralis.
- Mandibula kaputuna yapışan çiğneme kası... M. pterygoideus lateralis.
- Temporomandibular eklemin kapsülüne yapışan çiğneme kası... M. pterygoideus lateralis.

- A. maxillaris, hangi çiğneme kasının iki başı arasında geçer... M. pterygoideus lateralis.
- Torticollis'te lezyon hangi kastadır... Musculus sternocleidomastoideus.
- Musculus sternocleidomastoideus'un çift taraflı çalışması sonucunda ne olur... Başta fleksiyon (öne doğru eğme). (Tek taraflı kasıldığında yüzü karşı tarafa döndürür)
- Yüzü çalıştığı tarafın karşısına baktıran kaslar... Musculus sternocleidomastoideus, musculus trapezius ve musculus semispinalis capitis.
- Sebillelt üğgenindeki yapı... V. jugularis interna.
- Hiyoid üstü kaslar... M. digastricus, m. mylohyoideus, m. stylohyoideus, m. geniohyoideus.
- Nervus trigeminus ile nervus facialis tarafından uyarılan hiyoid kas... Musculus digastricus.
- Nervus facialis ile uyarılan hiyoid kaslar... M. stylohyoideus ve m. digastricus venter posterior.
- N. mandibularis ile uyarılan hiyoid kaslar... M. mylohyoideus (ağız döğemesi) ve m. digastricus venter anterior.
- Hiyoid altı kaslar... M. thyrohyoideus, m. omohyoideus, m. sternothyroideus, m. sternohyoideus.
- Musculus omohyoideus'un siniri hangisi... Ansa cervicalis.
- Scapula'ya tutunması olan hiyoid kas... Musculus omohyoideus (boyun arka ya da yan üğgenini iki üğgene bölen kas).
- Ansa cervicalis ile uyarılmayan hiyoid altı kas... Musculus thyrohyoideus (C, spinal sinirle uyarılır).
- Hiyoid kemiğe tutunmayan tek hiyoid kas... M. sternothyroideus (tiroid bezi loblarını örter).
- Clavicula'ya yapışan tek hiyoid kas... M. sternohyoideus.
- Yutkunma esnasında larynx'i hiyoid kemiğe yaklaştıran kas... M. thyrohyoideus.

İTERNAL SFİNKTER

- Rektumun iç sirküller kasının devamı olan otonom innervasyonlu, istemsiz düz

Temel Bilimler 3. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 590

EKSTERNAL SFİNKTER

- Somatik innervasyonlu, **istemli kontrolü** olan **çizgili kastır**.
- Eksternal sfinkter de **subkutan, süperfisiyel** ve **derin** komponent olmak üzere 3 kısma ayrılır.
- **Puborectalis, iliococcygeus** ve **pubococcygeus** kasları **levator ani kasını** oluşturur.
- **Derin eksternal sfinkter** puborectalis kasının uzantısıdır.

ANAL SFİNKTER MEKANİZMASI

- Anal sfinkterin **derin komponenti simfisis pubisden başlar** ve **rektumu sarıp tekrar simfisis pubise yapışır** (puborectalis kası).
- **Orta komponent ise, koksiksten başlayıp, anüsü sarar** ve **tekrar koksikse yapışır** (anokoksigeus kası).
- **En alt halka ise, perineal deriye yapışık**tır.
- **En üst ve en alt internal pudental sinir tarafından, orta halka 4. sakral sinir tarafından innerve edilir.**
- **İnternal anal sfinkterin**, sempatik innervasyonu (L5) ve parasempatik innervasyonu (S2, S3 ve S4) vardır.
- **Eksternal anal sfinkter** her iki tarafta **pudental sinirin inferior rektal dalı** (S2 ve S3) ve S4'ün **perineal dalı** tarafından innerve edilir.
- **Perianal bölgede bulunan organize sinir uçları arasında Meissner cisimcikleri** (dokunma), **Krause cisimcikleri** (sıcaklık hissi), **Golgi-Mazzoni cisimcikleri** (basınç) ve **genital cisimcikler** (sürtünme) bulunur.
- Anüsün istirahat halindeki basıncının **%20'sinden eksternal sfinkter, %80'inden internal sfinkter sorumludur.**
- **Sıkma basıncından % 100 sorumlu olan eksternal sfinkterdir.**
- **Eksternal sfinkter** sıvı, katı ve gazların ince kontrolünü sağlar.
- **İnternal sfinkter** gazın ince kontrolünden sorumludur.

ANAL KANAL YÜZEY EPİTELİ

- Anal kanal anoderm ile örtülüdür.
- **Pektinat (dentat) çizginin üst kısmı mukoza, alt kısmı ise, modifiye deri ile örtülüdür.** Pektinat çizgi transizyonel zonu oluşturur.
- Dentat çizginin üst kısmında mukozal kıvrımlar (8-14 adet) vardır. Bunlara **Morgagni kolonları** denir ve **internal hemoroidal pleksusu** örter.
- Dentat çizginin hemen üstündeki 0.5-1.2 cm'lik bölge, transizyonel bölgedir.
- Dentat çizgi üzerine, **anal glandlar açılır.** Bunlar 6-10 tanedir ve buralarda **apse ve fistüller gelişebilir.**

ARTERLER

- Anorektumu besleyen 3 temel arter vardır.
- **Superior rektal arter (süperior hemoroidal arter):** İnferior mezenterik arterin dalıdır.
- **Middle rektal arter:** Her iki tarafta internal iliak arterin dalıdır. Rektuma, levator ani hizasından girer.
- **İnferior rektal arter:** Internal iliak arterden çıkan internal pudental arterin dalıdır. İskiorektal fossadan geçerek sfinkter kasi seviyesinde rektuma girer.
- Bir de middle sakral arter vardır, ama anorektum beslenmesindeki payı önemsizdir.

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 4

4. Ayak bileğinin ani ve aşırı inversiyon hareketi sonucu burkulması sırasında aşağıdaki ligamentlerden hangisinin zedelenmesi en olasıdır?

- A) Ligamentum talofibulare anterius
- B) Ligamentum talofibulare posterius
- C) Ligamentum calcaneonaviculare plantare
- D) Ligamentum deltoideum, Pars tibiotalaris anterior
- E) Ligamentum deltoideum, Pars tibiotalaris posterior

Doğru Cevap:A

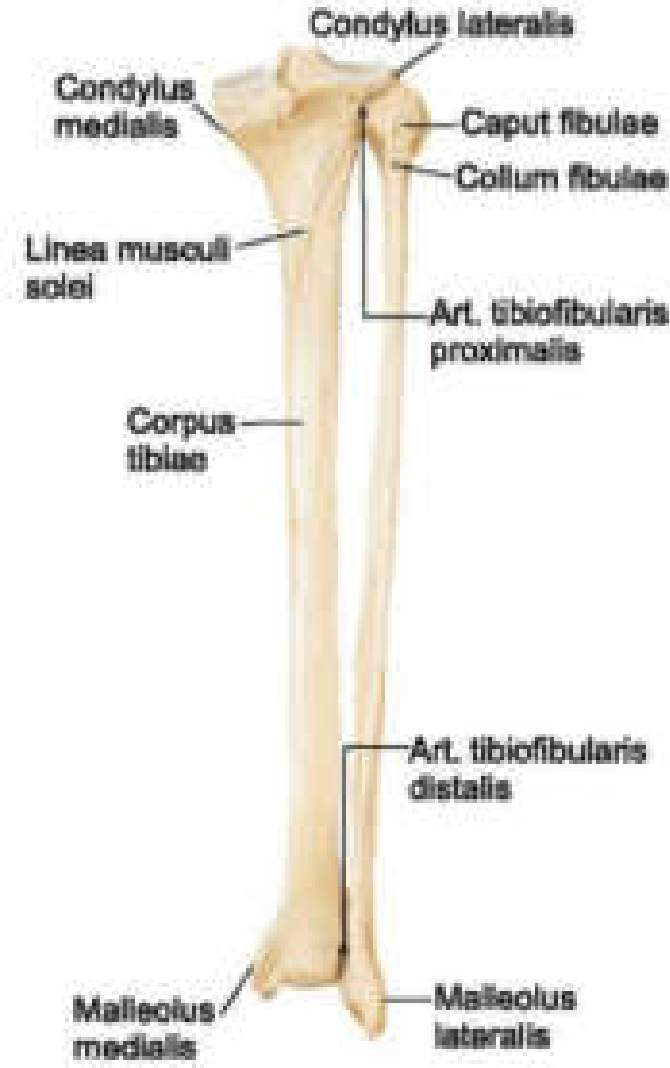
DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

63



ARTICULATIO TIBIOFIBULARIS PROXIMALIS

- Plana tipi bir eklemdir.

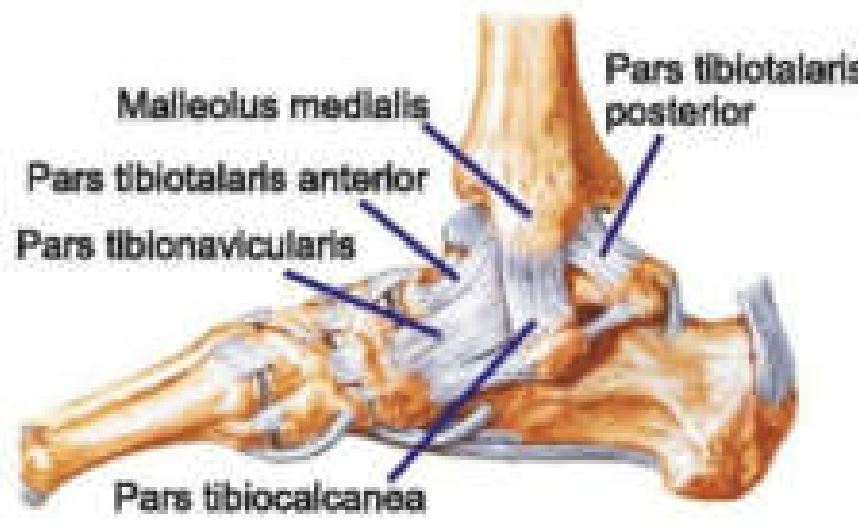
SYNDESMOSIS TIBIOFIBULARIS (ARTICULATIO TIBIOFIBULARIS DIST./INF.)

- Syndesmosis tipi bir eklemdir.
- Ayak bileği ekleminin stabilizesi için esastır.



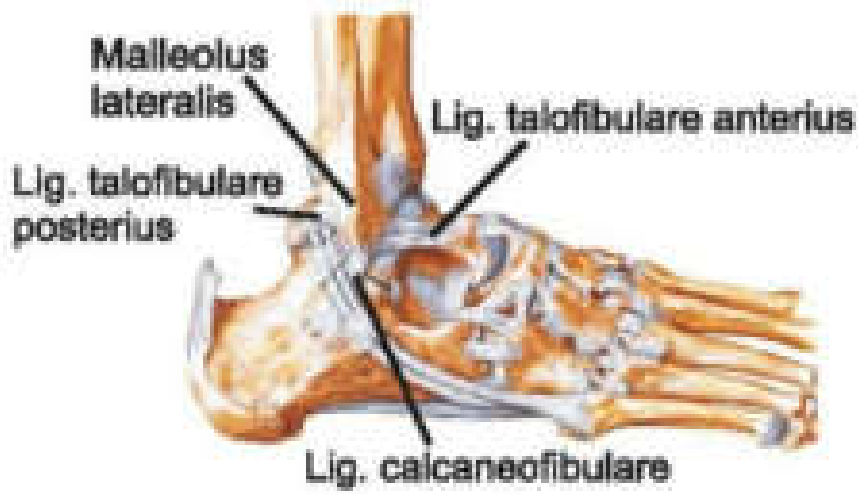
ARTICULATIO TALOCRURALIS

- Tibia, fibula ve talus arasındaki **ginglymus** tipi eklemdir. Ayak fleksiyon-ekstansiyon hareketini bu eklemdede yapar.



Ligamentleri

- **Lig. collaterale mediale (lig. deltoideum)**; malleolus medialis ile tarsal kemikler arasındadır. Ayağın aşırı **eversiyonunu** önler.
- **Dört parçası vardır:**
 - Pars **tibionavicularis**
 - Pars **tibiocalcanea**
 - Pars **tibiotalaris posterior**



Temel Bilimler 4. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 063

- **Lig. collaterale laterale**; malleolus lateralis'te sonlanan üç adet bağıdır. Ayağın aşırı **inversiyonunu** önler.
- **Üç parçası vardır:**
 - Lig. **talofibulare posterius**
 - Lig. **calcaneofibulare**
 - Lig. **talofibulare anterius** (inversiyon'da **ilk** yaralanan bağı)

İLGİLİ NOTLAR

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

Plantar Ayak Kasları ve Plantar Fasya Yaralanması; Plantar Fasiit

- Dört adet plantar ayak kasi volar kalkaneustan orijin alır; abdükör hallusis, kuadratus plantae, fleksör dijitorum brevis ve abduktor dijiti minimi kuinti.
- Bu kasların aşırı yüklenmesi **kalkaneusta entesopatiye** sebep olarak volar topuk ağrısına yol açabilir.
- Bu durum plantar fasiit olarak adlandırılır.
- Plantar fasiitli hastalar çoğunlukla, **sabahları ilk adımları ile birlikte daha kötüdür**. Palpasyonla hassasiyet topuğun volar yüzünde, sıklıkla orta hattın hafif medialinde mevcuttur.

ALT EKSTREMİTE EKLEM BOZUKLUKLARI**Femur Başı Epifiz Kayması**

- Adolesanlarda en sık görülen kalça bozukluğu femur başı epifiz kaymasıdır.
- Erkeklerde 11 yaşından sonra kızlarda 9 yaşından sonra görülür.
- Akut kayması olan bir adolesan her türlü hareket ile alevlenen **ciddi kalça ağrısı ve topallama** ile gelir.
- Kalçada abduksiyon ve iç rotasyon hareketleri kısıtlıdır, bacak genelde dış rotasyondadır.

Menisküs Yaralanmaları

- Akut menisküs yırtıklarının en sık nedeni **ayak tabanları yerde sabit durumdayken ani ya da kuvvetli bir rotasyon** hareketidir.
- Hasta, tipik olarak yaralanmadan sonra ortaya çıkan ağrıdan, bazen de dizde **klik sesi** duyduğundan söz eder.
- Genel semptomları;
 - ✓ Ağrı
 - ✓ Fonksiyon kaybı
 - ✓ Şişlik
 - ✓ Diz ekleminde güvensizlik ve dizde boşalma hissi
 - ✓ Kilitlenme (tam olarak ekstansiyona gelememe)
 - ✓ Kuadriseps atrofi
- Fizik muayenede: **Pozitif McMurray testi**

Prepatellar Bursit

- **Hizmetçi dizi** olarak da bilinen prepatellar bursit patellanın önündeki şişlik ve ağrının yaygın bir sebebidir.
- Hizmetçi dizi terimi, meslek gereği uzun süre dizleri üzerine çökmesi gereken bireylerde görülür.

Temel Bilimler 4. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 421

Burkulmalar

- En sık yaralanan ligaman, **anterior talofibular ligamandır**.
- Ayak bileği burkulmaları için en yaygın mekanizma sıklıkla plantar fleksiyon ile kombine inversiyondur.

Morton Interdijital Nöroma, Metatarsalji ve Sesamoidit

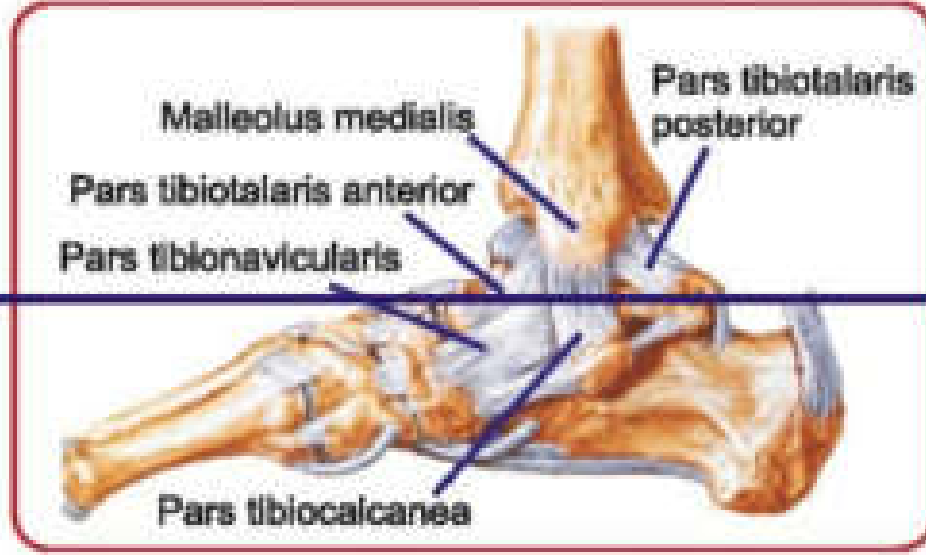
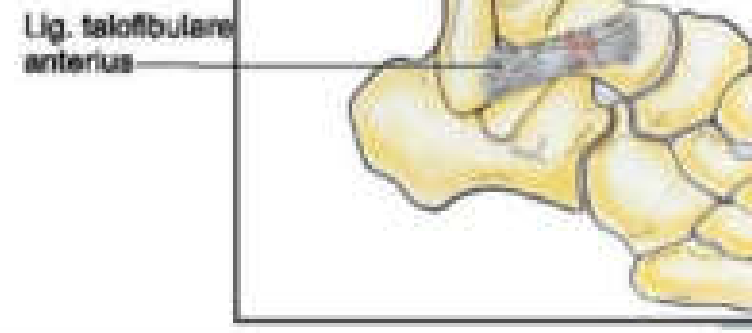
- Interdijital nöroma için **en yaygın lokalizasyon üçüncü ve dördüncü metatars başları arasındadır**.
- Hasta tipik olarak metatars başları bölgesinde ağrı ile gelir.
- Hastalar bazen çoraplarında kırıkkılık varmış ya da ayakkabılarında **çakıl taşı** varmış hissi tarif ederler.

ART. TALOCRURALIS

- Ginglymus tiptedir. Yani, ana hareket fleksiyon - ekstensiyondur.

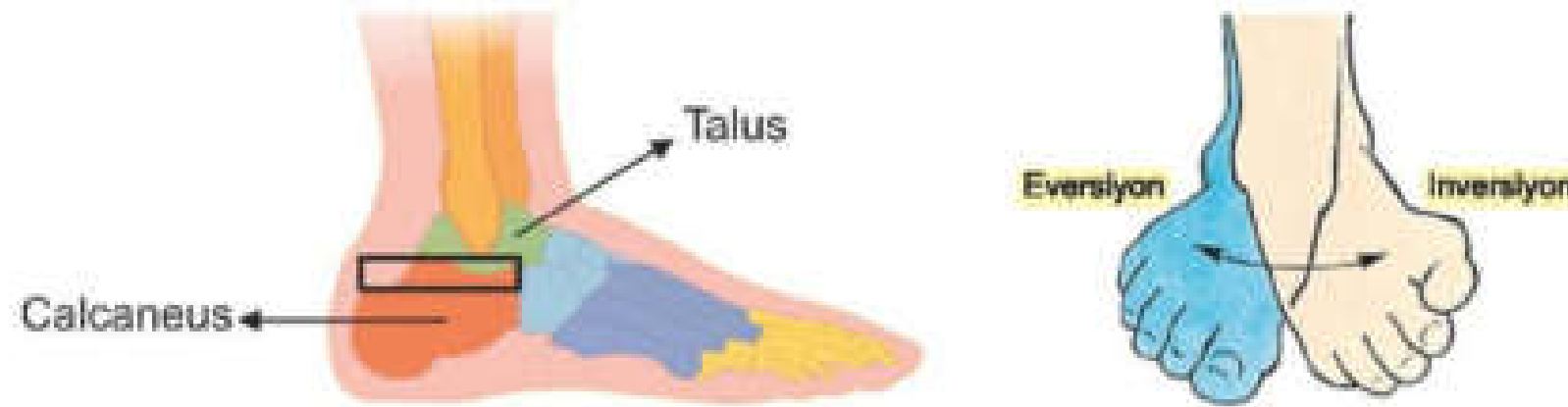
Ligamentleri:

- **Lig. collaterale laterale;** malleolus lateralis'te sonlanan üç adet bağıdır. Ayağın aşın **inversiyonunu** önler.
- **Üç parçası vardır:**
 - Lig. talofibulare posterius
 - Lig. calcaneofibulare
 - **Lig. talofibulare anterius**
(**inversiyon'da ilk yaralanan bağ**)
- **Lig. collaterale mediale (lig. deltoideum);** malleolus medialis ile tarsal kemikler arasındadır. Ayağın aşın **eversiyonunu** önler.
- **Dört parçası vardır:**
 - Pars **tibiotalaris** anterior
 - Pars **tibiotalaris** posterior
 - Pars **tibionavicularis**
 - Pars **tibiocalcanea**



ART. SUBTALARIS

Ayağın, **inversiyon** ve **eversiyon** hareketleri bu eklemdedir.



Orijinal Soru: Temel Bilimler 5

5. I. Vena saphena parva
II. Nervus fibularis communis
III. Arteria poplitea
IV. Nervus tibialis

Yukarıdakilerden hangileri fossa poplitea'da bulunan yapılardandır?

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

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

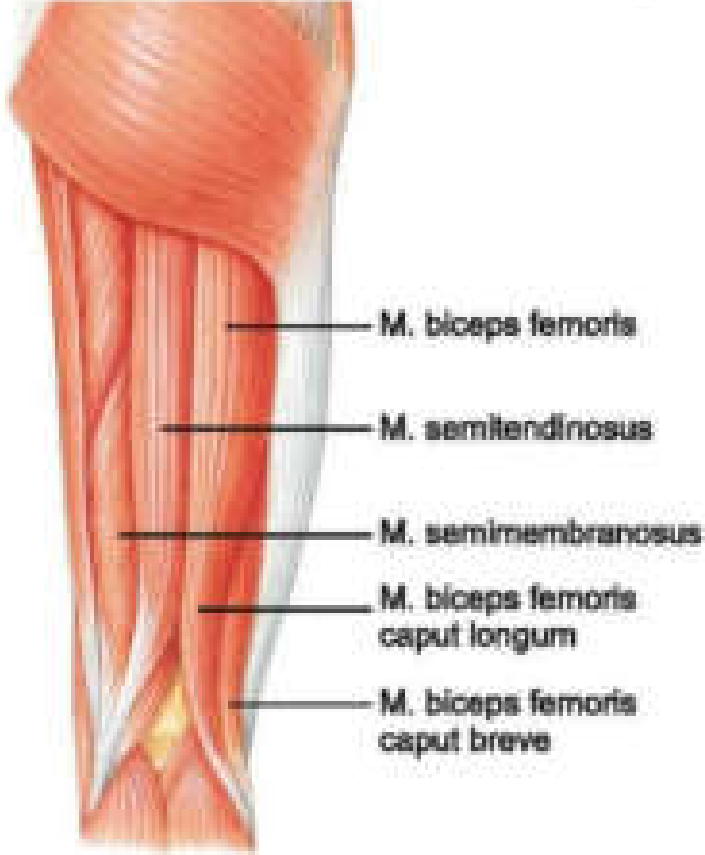
100

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



UYLUĞUN ARKA BÖLGESİNİN KASLARI

- Hamstring kaslar ya da iskiyokrukal kaslar olarak bilinirler.
- Tuber ischiadicum'dan başlayıp, tibia'ya veya fibula'ya insersiyö yaparlar.
- Hem kalça eklemine hem de diz eklemine çaprazladıklarından; uyluğa ekstansiyon, bacağına fleksiyon yaptırır.
- M. biceps femoris; fleksiyondaki bacağına dış rotasyon, diğer ikisi ise; fleksiyondaki bacağına iç rotasyon yaptırır.



M. BICEPS FEMORIS

- Sonuç tendonu caput fibulae'ye tutunur.
- Caput longum'u n. tibialis,
- Caput breve'si n. fibularis (peroneus) communis
- Bu sinirler n. ischiadicus'un uç dalları olduğundan m. biceps femoris, n. ischiadicus tarafından uyarılan tek kastır.

M. SEMITENDINOSUS

- Sonuç tendonu pes anserinus'a katılır.
- Siniri n. tibialis.

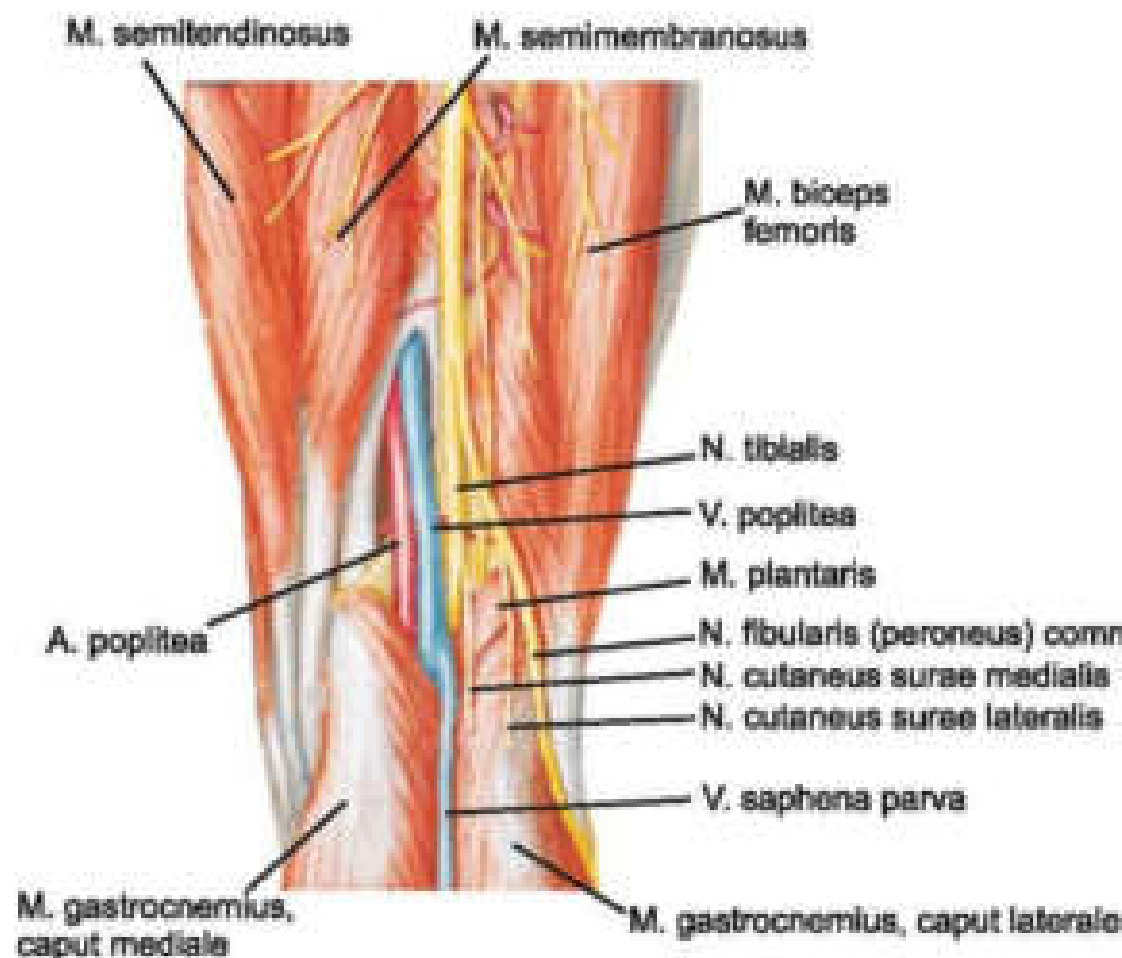
M. SEMIMEMBRANOSUS

- Sonuç tendonu lig. popliteum obliquum'u oluşturur.
- Siniri n. tibialis.

FOSSA POPLITEA

Sınırları

- Yukarıda: İçte; m. semimembranosus ve m. semitendinosus, dışta; m. biceps femoris
- Aşağıda: İçte; m. gastrocnemius'un caput mediale'si, dışta; m. gastrocnemius'un caput laterale'si



Temel Bilimler 5. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 100

Fossa poplitea içindeki yapılar

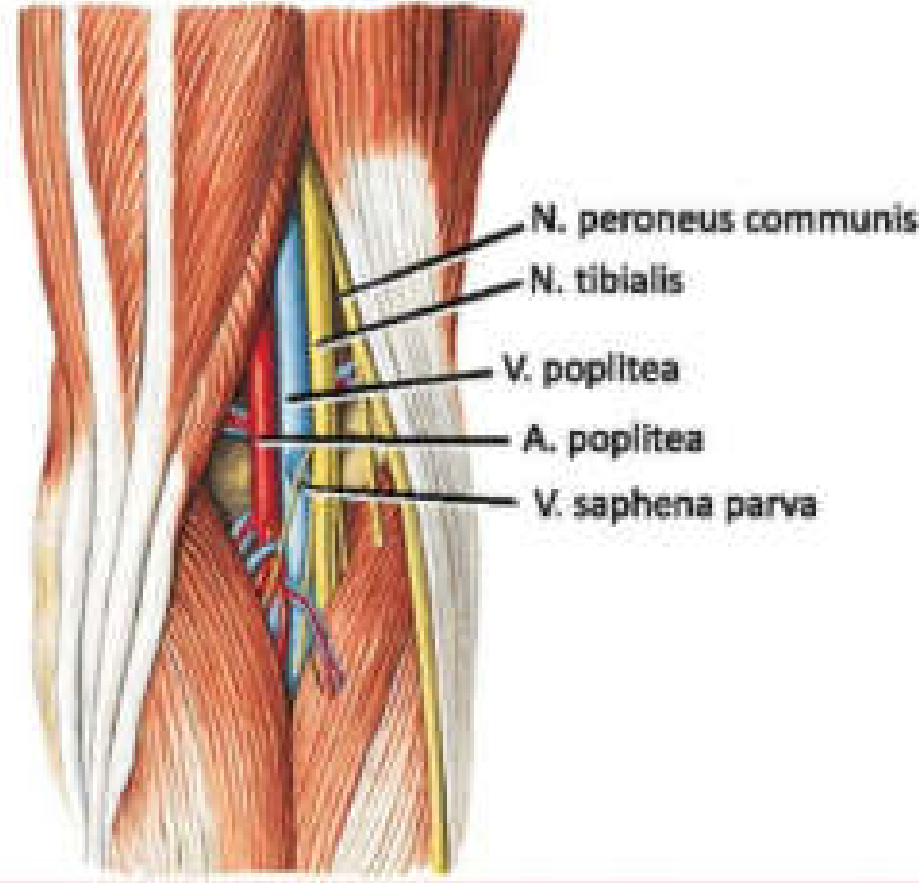
- A.v. poplitea ve dalları
- N. fibularis communis
- N. tibialis
- N. suralis' oluşturulan dalları
- V. saphena parva'nın terminali
- N. obturatorius'tan gelen bir dal
- Popliteal lenf düğümleri
- N. cutaneus femoris posterior (çabda)

Fossa poplitea içindeki yapıların
dizlemi (önden-arkaya):
A. poplitea-V. poplitea-N. tibialis.

İLGİLİ NOTLAR

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

Fossa poplitea - içindekiler:



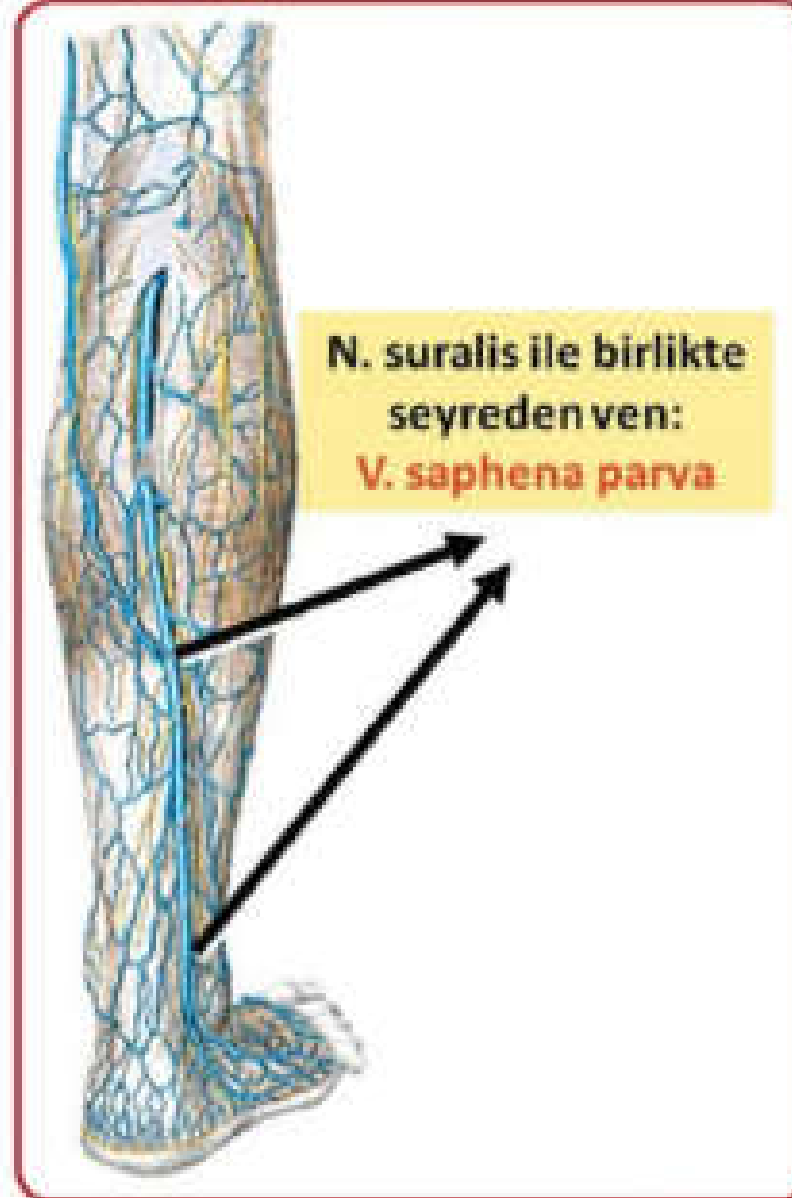
Fossa poplitea'nın içinde bulunan yapılar:

- **A. poplitea** (**en derinde** ve **en medialde**)
(bu yüzden nabızı hiperflekse dizde, derin palpasyonda alınır)
- **V. poplitea**
- **N. tibialis**
- **N. fibularis (peroneus) communis**
- **V. saphena parva**
- **N. suralis**
- **N. cutaneus femoris posterior** (yüzeyde) (fossa poplitea'nın duyusunu alır)

• **N. ischiadicus, fossa poplitea'ya girerken iki dala ayrılır:**

1. **N. tibialis**, uyluk ve bacağın arka yüz kaslarına motor dallar verir, medial malleolün arkasından geçer, ayak plantar yüze girer, n. plantaris medialis ve n. plantaris lateralis'e ayrılarak sonlanır.
2. **N. fibularis (peroneus) communis**, collum fibulae'yi dolanır (collum fibula kırıklarında en sık zedelenen yapıdır), iki dala ayrılır: **n. fibularis profundus** ve **n. fibularis superficialis**. N. fibularis profundus, bacak ön yüz kaslara motor dallar verirken, n. fibularis superficialis de bacak yan yüz kasları uyarır. En sonunda n. fibularis superficialis ayak dorsumundan duyu alırken, n. peroneus profundus I-II. parmakların metatarsaller arasında duyu alır.

- **N. suralis**, n. fibularis communis ve n. tibialis'den gelen birer dal tarafından oluşur. Yüze ve laterale gider, dizin laterali, bacak laterali, lateral malleol ve küçük parmak köküne kadar olan derinin duyusunu alır! Yanında ona v. saphena parva eşlik eder. **V. saphena parva**, ayak dorsumundaki venöz ağdan başlayarak, n. suralis'in yanında yukarı çıkar, fossa poplitea'da v. poplitea'ya açılır.



Orijinal Soru: Temel Bilimler 6

6. Hypothalamus'a ait aşağıdaki komşuluk eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

- A) Alt – Sulcus hypothalamicus
- B) Üst – Sinus sphenoidalis
- C) Alt – Sinus cavemosus
- D) Lateral – Capsula interna
- E) Medial – Ventriculus quartus

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.)

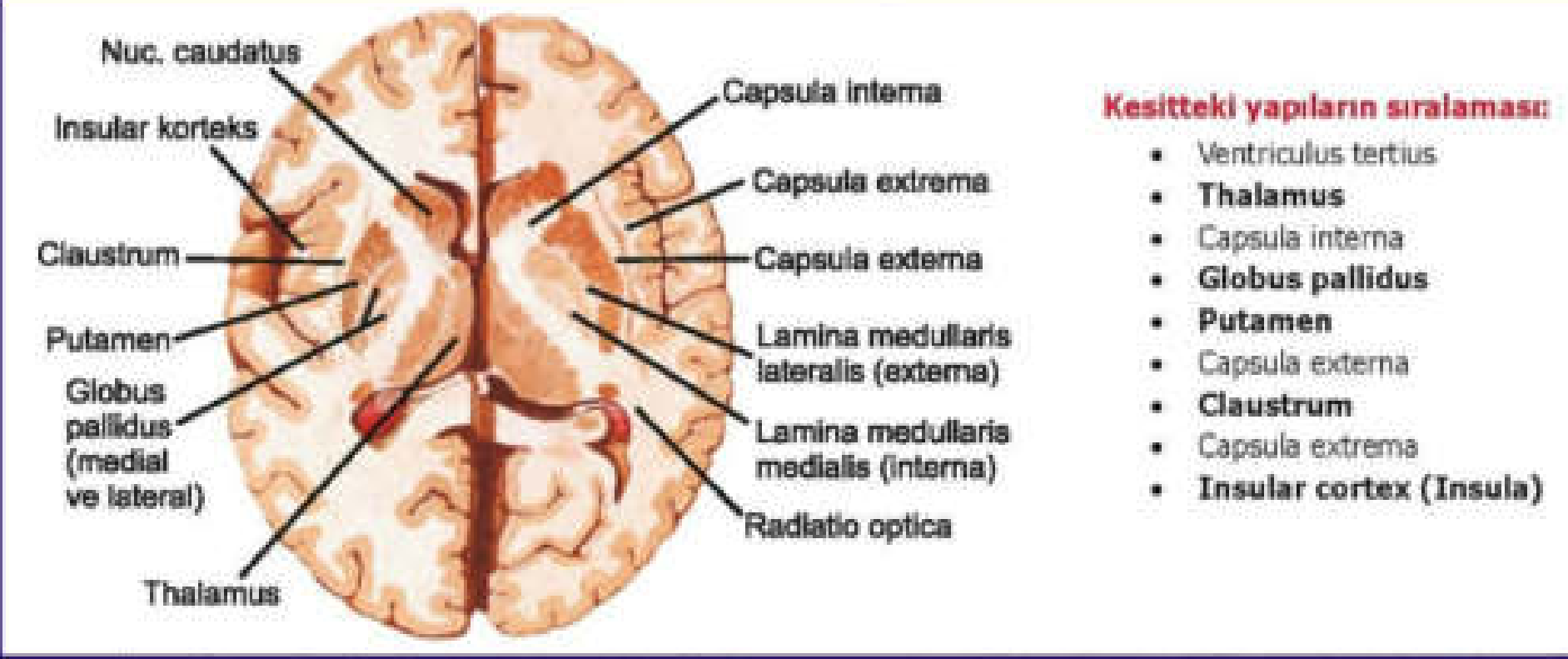


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

321

Temel Bilimler 6. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 321



- Üçü **telencephalon**'da, biri **diencephalon**'da, biri **mesencephalon**'da substantia alba içinde yerleşmiş beş çift **gri cevher** kitlesidir. **Motor kontrolde** rolleri vardır. Subkortikal yerleşim gösteren bu çekirdek grubu;
- **Nucleus caudatus, putamen, globus pallidus, nucleus subthalamicus** ve **substantia nigra**'dan oluşur.

Corpus striatum = Nucleus caudatus + Nucleus lentiformis
Nucleus lentiformis = Putamen + Globus pallidus
(Neo) Striatum = Nucleus caudatus + Putamen

- **Afferent merkez:** Striatum (nucleus caudatus + putamen)
- **Efferent merkez:** Globus pallidus, medial segment (esas) ve substantia nigra (çok az oranda)
- Hareketin hazırlığı ve kortikal olarak başlatılmış hareketi uygulamaya sokmaktan ve devamından sorumludur.
- Primer olarak afferentlerini serebral korteksten alır. Efferentleri, beyin sapına, motor ve premotor kortekse gider.

- Bazal çekirdeklerin ana görevi, çeşitli devreler aracılığıyla, **istemli hareketleri düzgün, kesintisiz ve amacına uygun** olarak yapabilmek için, motor ve premotor kortikal alanların aktivitelerini kontrol etmek ve düzenlemektir. Bunu gerçekleştirmek için, istenmeyen, beklemediğimiz ve amacı aşmamıza neden olabilecek kas aktivitelerini inhibe eder.
- İşte, bazal çekirdek hastalıklarında abartılı ve kontrol edilemeyen hareketlerin (**tremor, korea, hemiballismus, atetoz**) görülme nedeni, söz konusu olan gerekli kas inhibisyonlarının yapılamamasıdır. Bu hareketler istirahatte ortaya çıkar ve korteks devreye girdiğinde sonlanırlar.
- Bazal çekirdekler, özel, karmaşık motor amaçlara ulaşmak için, paralel ve çoklu hareketlerin ardarda gelmesine, hareketlerin yönünün ve şiddetinin düzenlenmesine yardım ederler. Yani hareketin kognitif sıralanmasının oluşturulması ve kodlanmasında görevlidirler. Hasarlarında hareket kısıtlılıkları (**akinezi, bradikinezi, distoni**) da ortaya çıkabilir.
- **Hareketlerin tekrar edilerek motor öğrenmenin güçlendirilmesinde** çok önemlidirler. Normal koşullarda, bu çekirdekler hareketi başlatmazlar. Bir hareket yapılırken, bu çekirdekler özellikle gövde ve proksimal ekstremite kaslarının genel ritmini belirlerler (örneğin; yürürken kolumuzun, uyluğumuzun tersine olan sallanma siklusunun kontrol edilmesi).

- **Nucleus accumbens;** ödüllendirme ve teşvik (motivasyon) ile ilgilidir.

İLGİLİ NOTLAR

Diencephalon'a ait yapılardan thalamus ve hemen altında yer alan hypothalamus'un lateralinde capsula interna yer alır. Her iki yapının medialinde ise üçüncü ventrikül bulunur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 7

7. Aşağıdakilerden hangisi hem pupilla refleksinde hem de akomodasyon refleksinde rol alır?

- A) Ganglion ciliare
- B) Nucleus pretectalis
- C) Sulcus calcarinus
- D) Corpus geniculatum laterale
- E) Corpus geniculatum mediale

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

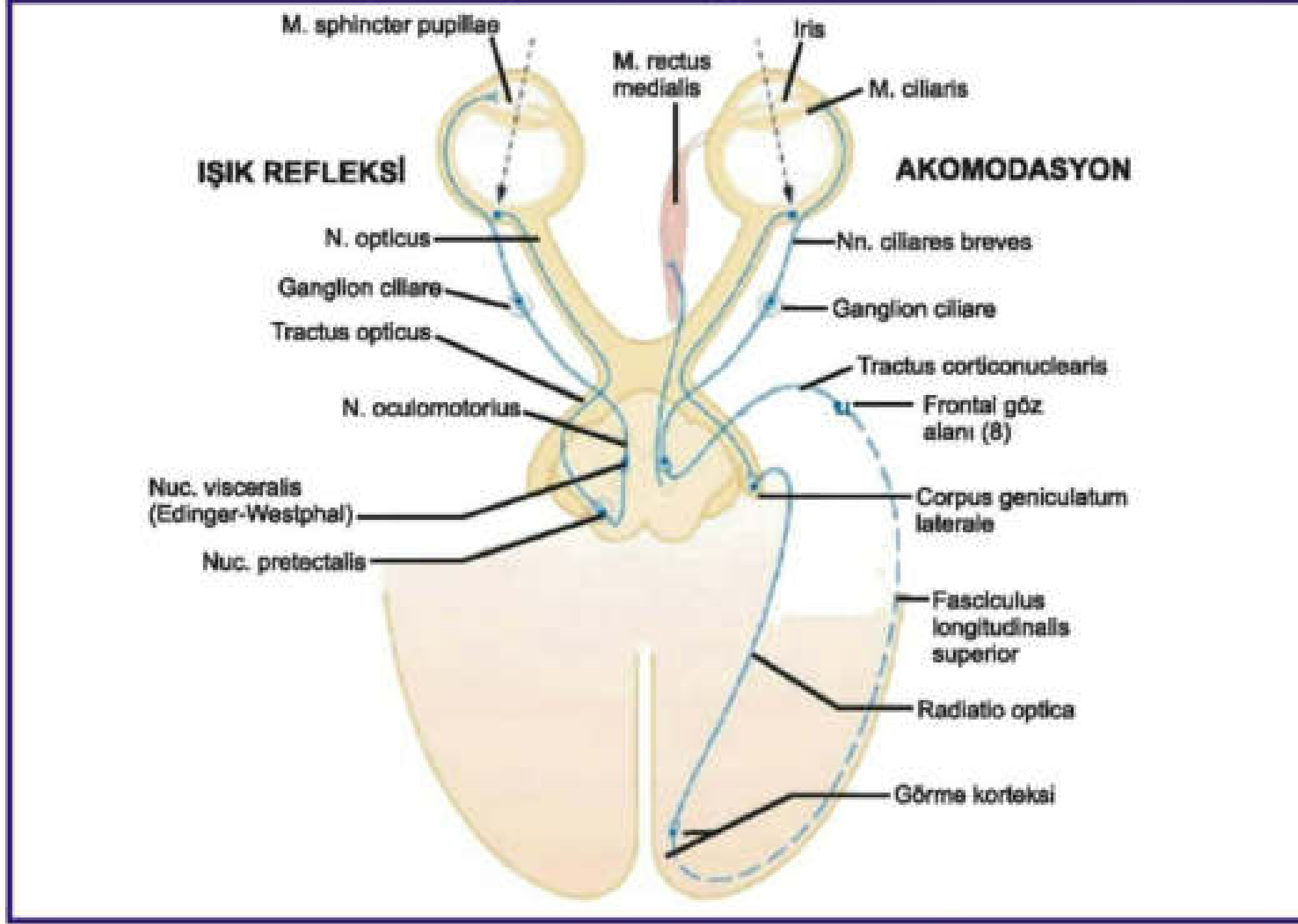
340

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 7. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 340



YAKINDAKİ BİR OBJEYE BAKILINCA

N. OPTICUS'LAR ve görme yolları (AFFERENT)

VİZÜEL KORTEKS

FASCICULUS LONGITUDINALIS SUPERIOR

FRONTAL GÖZ ALANI (BA 8)

TRACTUS CORTICONUCLEARIS

HER İKİ TARAF OKULOMOTOR ÇEKİRDEKLERE (MESENCEPHALON)

N. OCULOMOTORIUS (EFFERENT) N. OCULOMOTORIUS

M. RECTUS MEDIALIS Konverjans M. RECTUS MEDIALIS
M. SPHINCTER PUPILLAE Miyozis M. SPHINCTER PUPILLAE
M. CILIARIS Lens kalınlaşır M. CILIARIS

Akomodasyonun ışık refleksinden farkı, uyarının vizüel kortekse gitmesi ve pretektal alana uğramamasıdır.

İLGİLİ NOTLAR

Hem pupilla ışık refleksinde hem de akomodasyonda efferent yol nervus oculomotorius lifleri ile tamamlanır. Bu sinir içindeki parasimpatikler de ilgili kaslara gitmeden ganglion ciliare'de sinaps yaparlar.

Akomodasyon

- Yakına bakılınca silyer kas kasılır.
- Silyer kas kasılınca Zinn lifleri gevşer.
- Lifler gevşeyince lens küreselleşir ve kırıcılığı artar.
- Böylece yakına uyum sağlanmış olur.
- Hipermetroplar silyer kasi çok kullanırlar.

Kornea, pupilla ve akomodasyon refleksi

	Afferent Lif (Getiren)	Efferent Lif (Götüren)
Kornea Refleksi	5	7
Pupilla Işık Refleksi	2	3

Temel Bilimler 7. soru

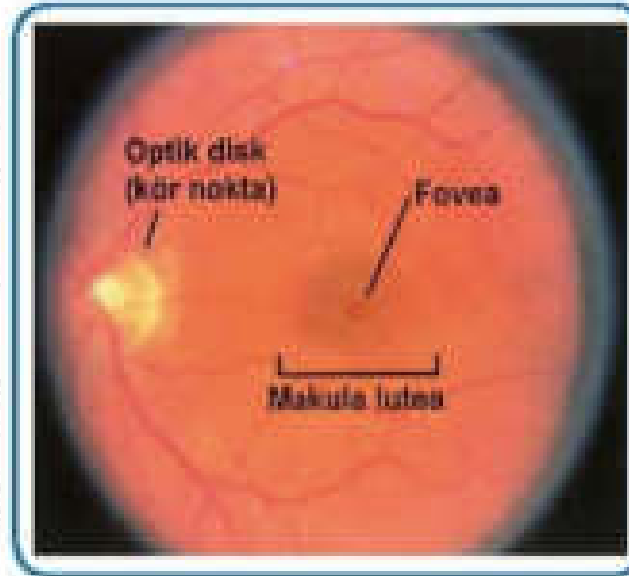
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 589

Pupilla Işık Refleksi (Direkt ve İndirekt)

- Göze ışık tutulduğunda her iki gözün pupillasında miyozis oluşur.
- ✓ Işık tutulan gözde Direkt, karşı gözde İndirekt olarak miyozis olur.
- ✓ Bu refleksin afferenti n. opticus, efferenti n. oculomotorius'dur.
- Işık - N. Opticus - Chiasma opticum - Tractus opticus - Corpus Gen Laterale - Nuc. pretectalis olivaris - Edinger-Westphal nukleus- Parasempatik Presinaptik lif (n. oculomotorius içinde) - Ganglion Ciliare - Parasempatik Postsinaptik lif (nn. Ciliare breves olarak) - m. sphincter pupilla ve Miyozis
- N. oculomotorius lezyonunda hasta taraf gözde direkt ve indirekt reflex alınmaz. Sağlam taraf gözde, her iki ışık refleksi de alınır.
- N. opticus lezyonunda hasta taraf gözde sadece indirekt ışık refleksi alınır, sağlam taraf gözde ise sadece direkt ışık refleksi alınır.
- Argyll-Robertson pupilla'sında her iki gözün pupillasında da miyozis vardır. Işık refleksi alınmaz, ancak akomodasyon refleksi sağlamdır. Pretektal çekimlerden her iki taraf Ed Westphale giden liflerde problem vardır.

GÖZ DİBİ

- Göz dibinde iki önemli nokta vardır; **papilla nervi optici** ve **macula lutea**.
- **Papilla nervi optici**den (optik disk) göze giren çıkan damarlar geçer.
- Gangliyon hücre aksonlarının optik siniri oluşturmak üzere retinayı deldiği noktadır.
- **Burada koni ve basil yoktur.** Bu nedenle **kör nokta (skotom)** da denir.
- Papilla nervi optici'nin 3 mm temporalinde **macula lutea (fovea centralis)** bulunur.
- Burada **koni fazladır, basil (rod) yoktur** ve gözdeki **en büyük rezolüsyon alanıdır.**



Göz dibi

Görme Keskinliği

- 6 metre uzaktaki standardize bir yazı net görülüyorsa keskinlik 20/20'dir.
- 60 metreden okunması gereken yazı 6 metreden ancak okunuyorsa keskinlik 20/200'dür.
- Görmenin en iyi olduğu foveada konilerin çapı ortalama 1,5 µm'dir.
- Foveadan periferine gittikçe görme keskinliği 10 kezden fazla azalır.
- Çünkü retinanın periferinde çok sayıda basil ve koni aynı optik sinir lifine bağlıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 8

8. Lumbal 4. spinal sinirin sıkışması durumunda, aşağıdaki fizik muayene bulgularından hangisinin görülmesi en olasıdır?

- A) Diz medial yüzünde duyu kaybı
- B) Bacak medial yüzünde duyu kaybı
- C) Topukta duyu kaybı
- D) Kalçada fleksiyon kusuru
- E) Dizde fleksiyon kusuru

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.)

142

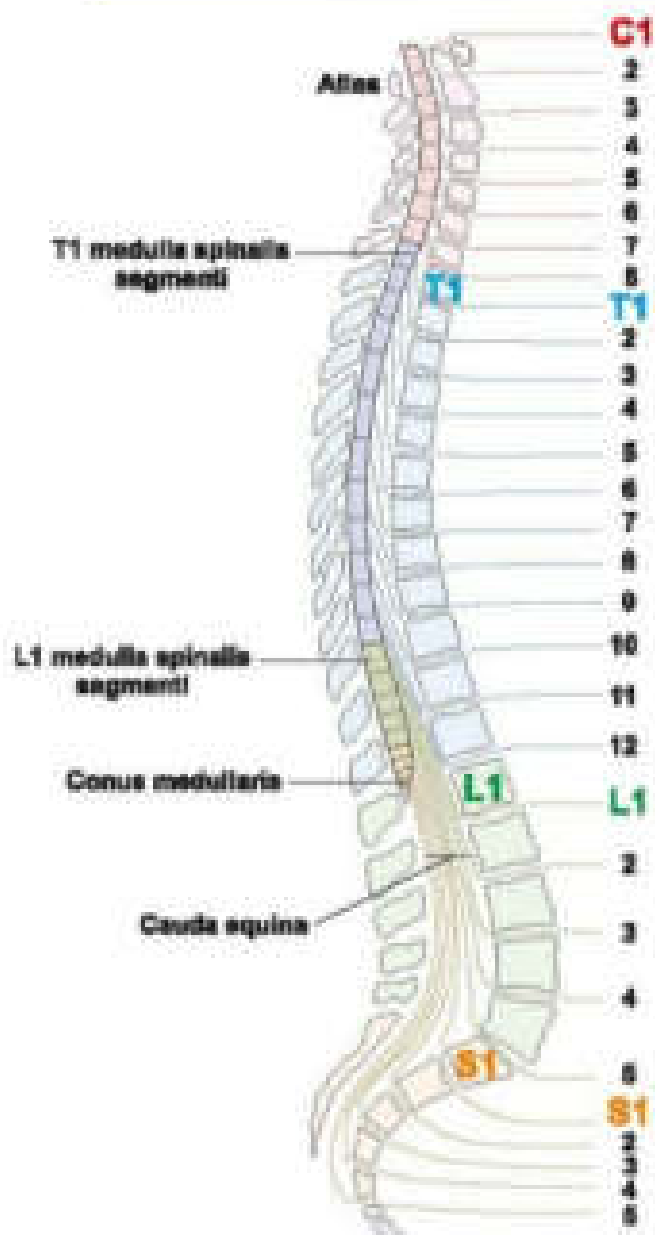
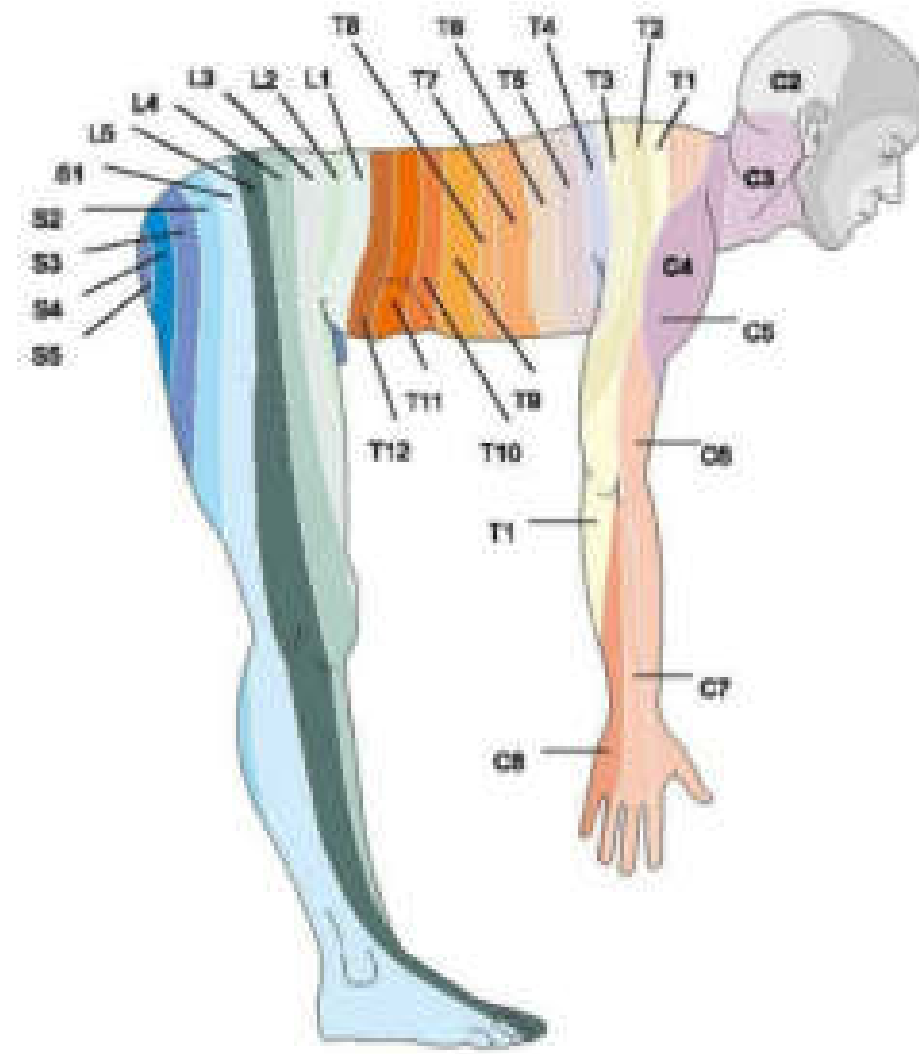
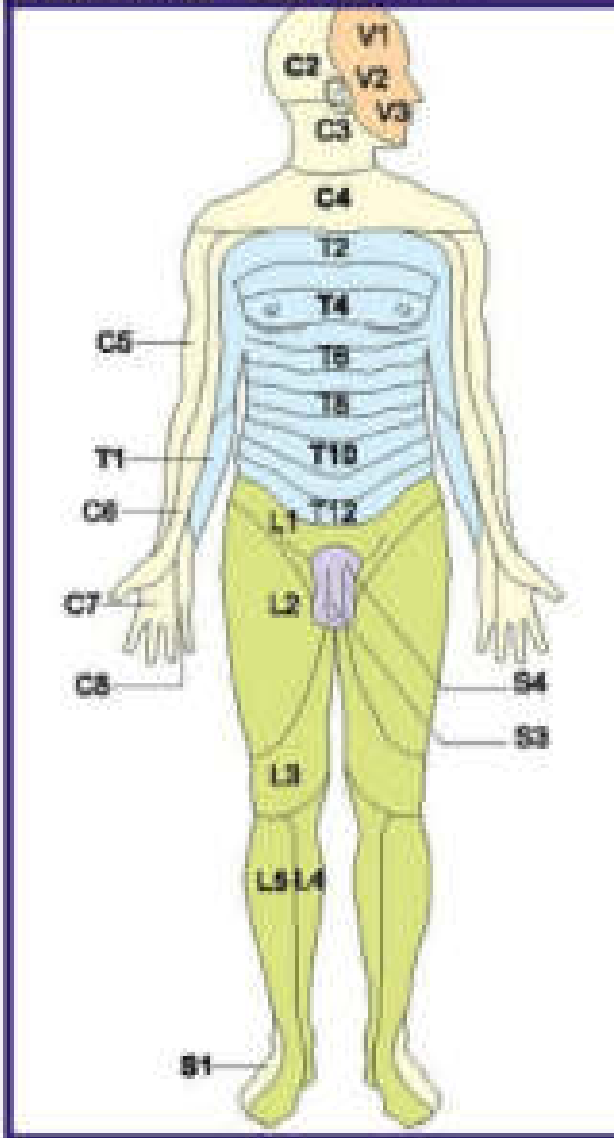
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



DERMATOMLAR

Bir spinal sinir için, dermatom alanı da yoktur. Spinal sinir sayısı 31 çift olmasına rağmen 30 çift dermatom denir. Spinal sinir sayısı 31 çift olmasına rağmen 30 çift dermatom için, dermatom alanı da yoktur.

Temel Bilimler 8. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 142



Bazı vücut bölümlerinin dermatom alanları

Spinal Sinir	Dermatom Alanı
C ₁	Dermatom alanı yoktur
C ₂	Omuz bölgesi ve boyun
C ₃	El başparmağı
C ₄	İşaret ve orta parmak
C ₅	Yüzük ve küçük parmak
T ₁	Kol ve önkol iç yüzü
T ₄	Erkeklerde ve puberte öncesi kızlarda meme uçları
T ₇	Processus xiphoides'un üstü
T ₁₀	Umbilikal bölge
L ₁	İnguinal ligamentin üstü, dış genital organların proksimal bölümleri ve suprapubik bölge
L ₂	Ayağın ve ayak başparmağının medial kenarı
L ₃	L ₁ ile S ₁ arası ayak bölümü
S ₁	Ayağın ve ayak küçük parmağının lateral kenarı
S ₂	Dış genital organların distal bölümleri
S ₄	Perianal bölge
S ₅ -Co ₁	Anüs

İLGİLİ NOTLAR

Lumbal 4 spinal sinirin dermatom sahası esasen bacağın medial tarafı, medial malleol ve başparmağa uzanan sahadır.

Seçenekler içerisinde dizin mediali de yer almaktadır ve doğal olarak kafa karıştırmaktadır. Bu sinirin dağılım sahasında bu derece keskin hatlar olmamakla beraber soru kökünde "en olası" ifadesi geçtiği için itiraza lüzum görülmemiştir.

Semptomlar**1. Bel ve bacak ağrısı:**

- İlk semptom, lokalize bel ağrısıdır. 2-3 hafta sürer.
- Çok uzun süre herhangi bir pozisyonda kalmak, öksürmek, hapşırma, defekasyon ve ıkınma ile ağrı şiddetlenir.
- Diz ve kalçayı fleksiyona getirmekle ağrı azalır.

Temel Bilimler 8. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1.
Fasikül Sayfa 102

ağrı olur.
bölgeye ve uyluk

3. Duyu değişiklikleri ve uyuşukluk:

- **L3:** Diz kapağı üzerinde, medialde yuvarlak bir alan
- **L4:** Diz kapağı altı, medialde
- **L5:** Diz kapağı altı, lateralde, ayak dorsali
- **S1:** Ayak altı ve laterali
- **S2:** Bacak arkası

4. Nörojenik kladikasyon:

- Sıklıkla 5. dekattan sonra başlar.
- Yürüme ile unilateral veya bilateral, kalça, uyluk veya bacakta ağrı, kanncalanma ve uyuşmanın artması, bazen kuvvet kaybı, oturma, çömelme veya yatma ile semptomların hafiflemesi görülür.

5. Mesane belirtileri:

- **Azalmış mesane duyusu en erken** bulgudur.
- Miksiyon sonrası rezidüü içeren "irritatif" belirtiler.
- Radikülopatide, daha az sıklıkla enürezis ve damlama inkontinansı tarif edilir.

Sinir Gerginliği Bulguları**Laseque testi (Düz bacak yükseltme testi=SLR):**

- Sırt üstü yatan hastada, etkilenmiş bacak diz ekstansiyonda olacak şekilde, uyluğun fleksiyona getirilmesidir.
- 35°-70°'de ağrı olursa veya ağrı sahasında paresteziler olursa, test pozitifdir.
- **L5 ve S1 sinir köklerini gerer.**
- 70°'den fazla açıda ağrı ortaya çıkmasının klinik önemi yoktur.

Kontralaseque Testi:

- Ağrısız bacağın laseque testindeki gibi kaldırılması, karşı tarafta bacak ağrısına neden olur.

Femoral sinir germe testi (ters düz bacak yükseltme):

- Hasta; yan yatmış pozisyonda, bacağı fleksiyonda iken uyluğun ekstansiyona getirilir.
- Uylukta ağrı ortaya çıkarsa, test pozitifdir.
- Çoğunlukla, L2 -L3 veya L4 sinir kökü kompresyonunda pozitifdir.
- Bu durumlarda, Laseque testi sıklıkla negatiftir (L5 ve S1 tutulmadığı için).

Cerrahi Tedavi Endikasyonları**1. Kauda equina sendromu (acil cerrahi endikasyon):**

- Masif rüptüre olmuş diskin basısına bağlı olabilir.
- Genellikle orta hatta, çok sıklıkla L4-5'te, çoğunlukla önceden var olan bir durum (spinal stenoz, tethered kord vb.) üst üste biner.
- Spinal stenoz ve gergin kord sendromu zemininde gelişebilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 9

9.



Yukarıdaki fonksiyonel MR görüntüsündeki ok ile işaretli asosiyasyon yolu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Fasciculus longitudinalis superior
- B) Fasciculus occipitofrontalis inferior
- C) Fasciculus arcuatus
- D) Cingulum
- E) Fasciculus uncinatus

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.)

320

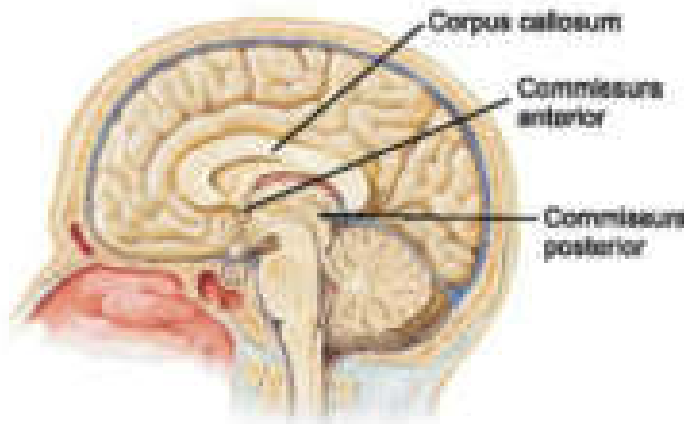
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 9. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 320

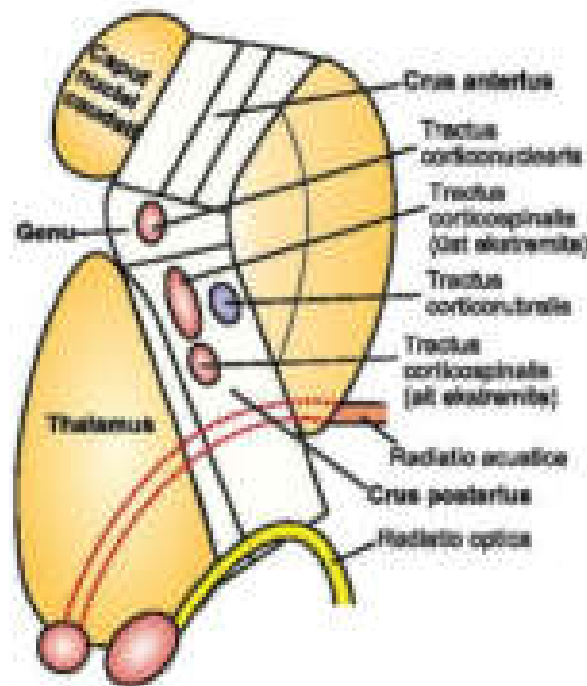
I- Asosiyasyon yolları (Aynı hemisferdeki çegitli kortikal alanları birbirine bağlayan sagittal seyirli liflerdir)

- **Fasciculus longitudinalis superior**; frontal ve oksipital lobları bağlar. **En uzun** asosiyasyon yoldur.
- **Fasciculus arcuatus**; temporal lobdaki işbilen sözcükleri anlama alanı (Wernicke, 22) ile frontal lobdaki motor konuşma alanını (Broca, 44-45) bağlar.
- **Fasciculus uncinatus**; frontal ve temporal lobları bağlar.
- **Cingulum**; hafıza ile ilgilidir. Papuz halkasına ait bir yapıdır.



II- Kommissural yollar

- (transvers seyirli liflerdir)
- **Corpus callosum**; en büyük kommissural yoldur. Bölümleri; **rostrum-genu-truncus-isthmus-splenium**.
 - **Commissura anterior**; koku yolunun çapraz vericidir.
 - **Commissura posterior**; pupilla ışık refleksi ile ilgili nöronların uzantıları burada çapraz yapar.
 - **Commissura habenuarum**; hafıza, bellek ve duygusal davranışların kontrolü ile ilgili habenular çekirdekleri birleştirir.
 - **Commissura fornicis (hippocampi)**; yakın bellekle ilgili formatio hippocampi'leri bağlar.



III- Projeksiyon yolları

(vertikal seyirli liflerdir)

Capsula interna: Beyin korteksine gelen (afferent) ve buradan diğer bölümlere giden (efferent) liflerin thalamus, nuc. caudatus ve nuc. lentiformis arasından geçerken oluşturdukları yatık "V" harfi şeklindeki yapıdır. İki bacağı (crus) ve bir dirseği (genu) vardır.

- **Crus anterior**'den radiatio thalami anterior ve tractus frontopontinus geçer. A. cerebri media ve a. cerebri anterior besler.
- **Genu**'sundan; fibrae corticonucleares geçer. A. cerebri media ve a. carotis interna dalları besler.
- **Crus posterior**'den; fibrae corticospinales (önden arkaya doğru üst ekstremite → alt ekstremite sırasıyla) ve radiatio thalami centralis geçer. A. cerebri media ve a. choroidea anterior dalları besler.
 - **Pars sublentiformis**'den radiatio acustica,
 - **Pars retrolentiformis**'den de radiatio optica geçer.

İLGİLİ NOTLAR

Ayrıntı ama olsun... Bu tip sorulara da hazırız... Her türlü zor soruda notumuz yanınızda...

BEYİNİN BİRLEŞTİRİCİ YOLLARI (BAĞLANTILARI)

- Beyinde, beyaz cevheri oluşturan lifler, seyir yönlerine göre 3 grupta toplanır:

I- FIBRAE ASSOCIATIONIS TELEENCEPHALI (sagittal seyirli liflerdir)

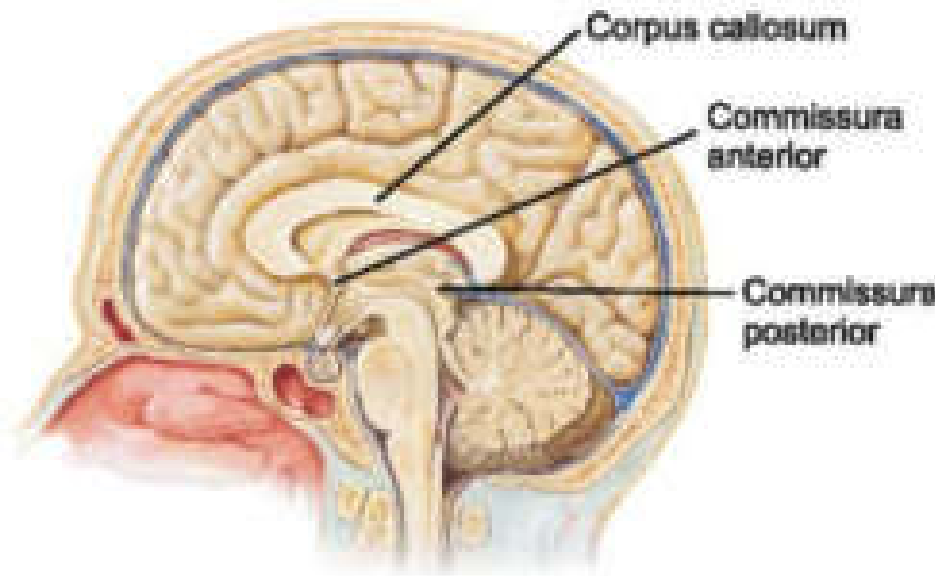
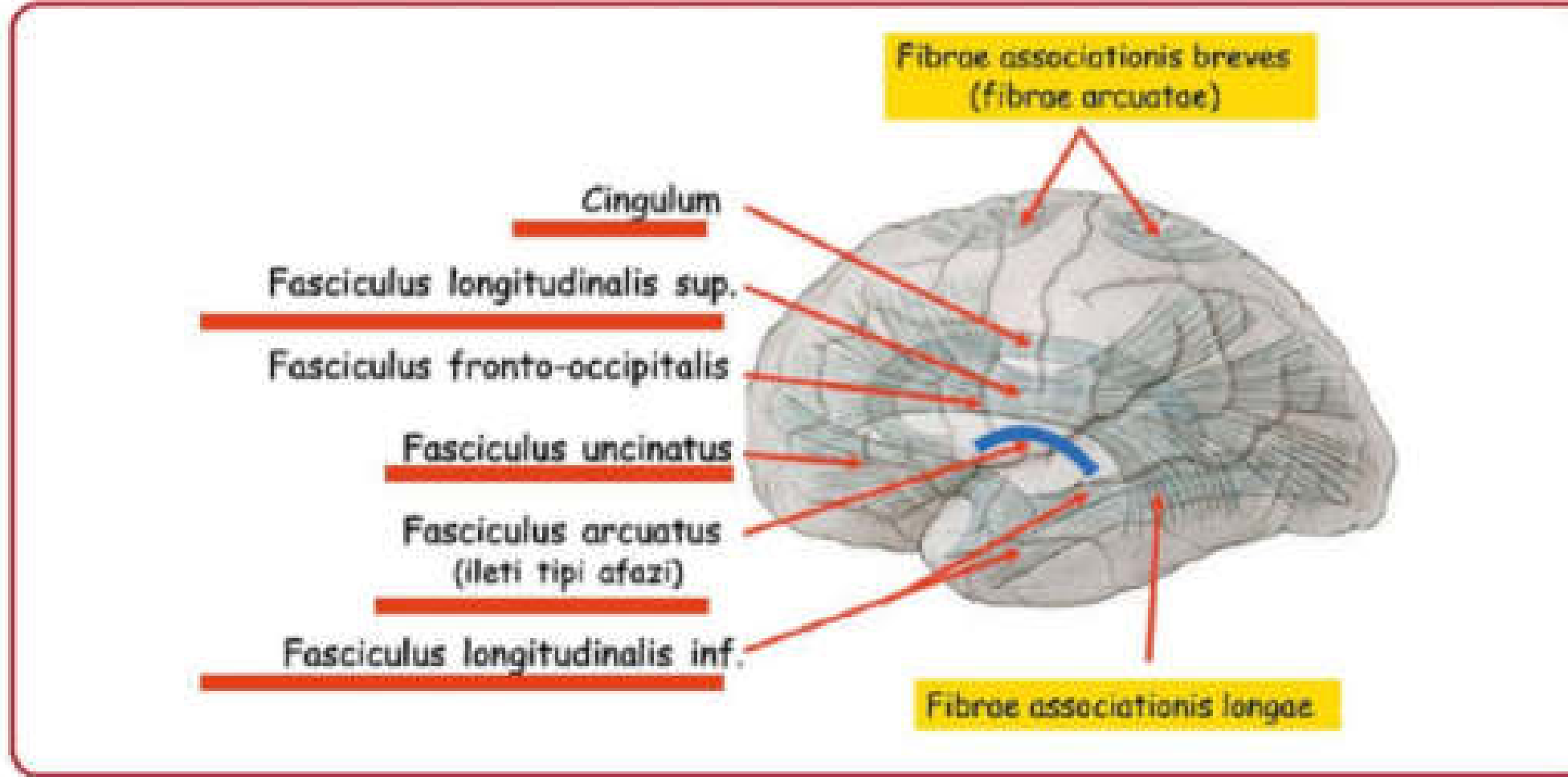
- Aynı hemisferdeki çeşitli kortikal alanları birbirine bağlayan sagittal seyirli liflerdir. İki komşu gyrus'u (fibrae associationis breves) ya da uzak gyrus'ları bağlarlar (fibrae associationis longae).
- En önemlileri şunlardır (hangi lobları birbirine bağladığı parantez içinde verilmiştir);
 - **Fasciculus longitudinalis superior:** En uzun assosiasyon yoldur (O - F).
 - **Fasciculus longitudinalis inferior:** (O - T).

Temel Bilimler 9. soru

Anatomi (Erdoğan Tunç) 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 469

- **Fasciculus uncinatus:** (F - T)

F: Frontal lob



II- KOMMISSURAL YOLLAR (transvers seyirli liflerdir)

- **Corpus callosum;** en büyük kommissural yoldur. Bölümleri; rostrum - genu - truncus - splenium.
- **Commissura anterior;** koku yollarının çapraz yeridir.
- **Commissura posterior;** pupilla ışık refleksi ile ilgili nöronların uzantıları burada çapraz yapar.
- **Commissura habenularum;** emosyonla ilgili **habenular çekirdekleri** birleştirir.
- **Commissura fornicis (hippocampi);** corpus callosum'dan sonra en büyük kommissural yoldur. Yakın bellekle ilgili formatio hippocampi'leri bağlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 10

10. Solunum güçlüğü şikayetiyle başvuran hastada plevra boşluğunda görüntülenen sıvıdan örnek alınmak isteniyor. Oturur konumda ve normal solunum yapmakta olan bu hastanın midaksiller çizgisinde, aşağıdaki interkostal aralıkların hangisinden girilmesi en uygundur?

- A) 4. ve 5. kaburgaların arası
- B) 5. ve 6. kaburgaların arası
- C) 6. ve 7. kaburgaların arası
- D) 9. ve 10. kaburgaların arası
- E) 10. ve 11. kaburgaların arası

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



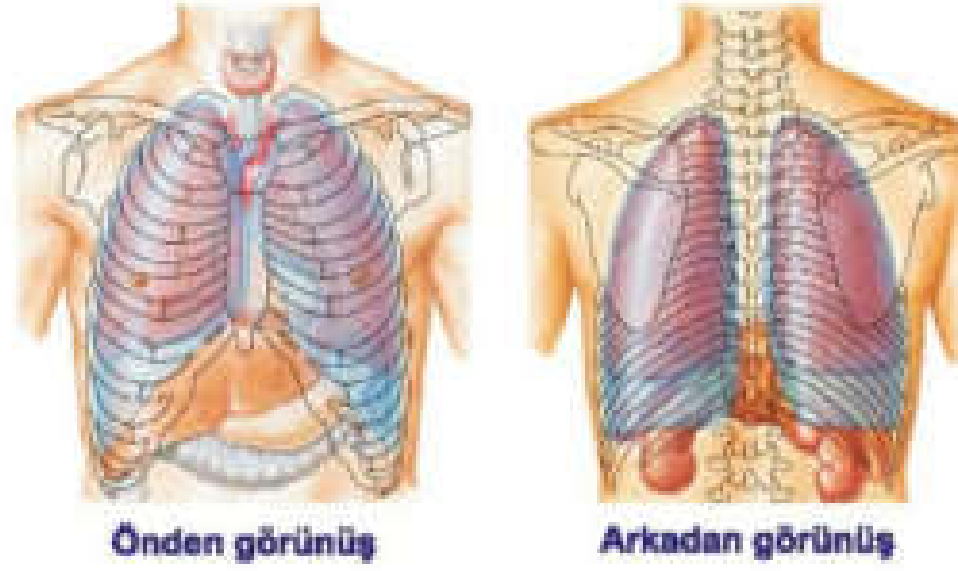
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

157

Temel Bilimler 10. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 157

AKCİĞERLERİN VE PLEVRANIN KENARLARI

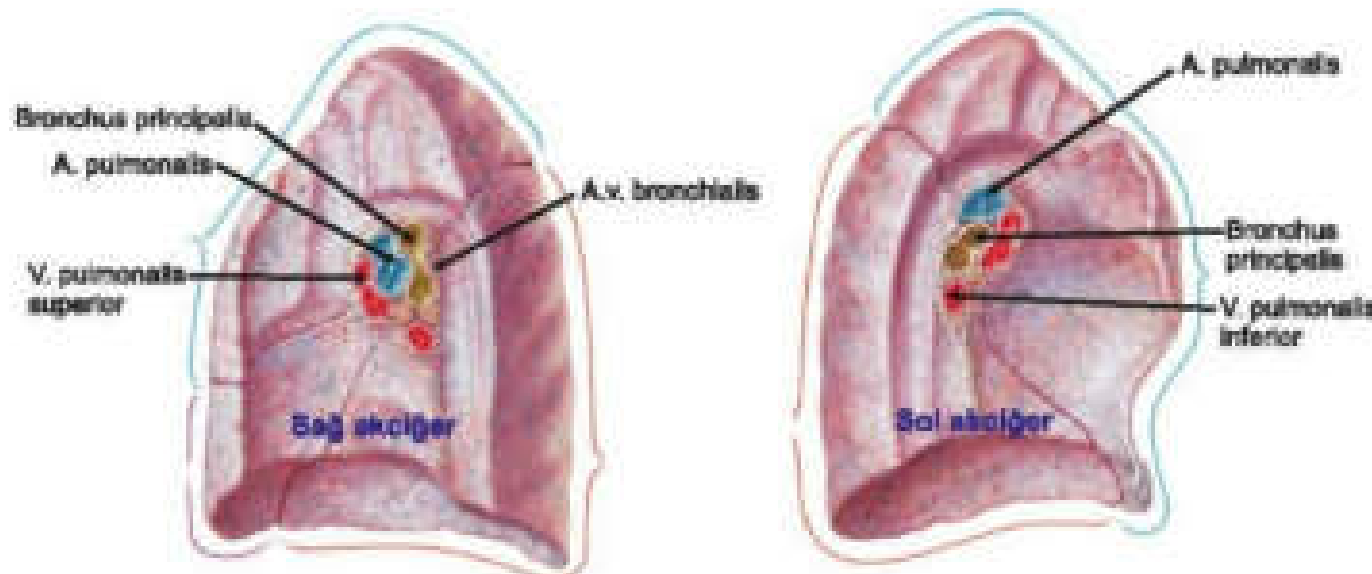
Recessus costodiaphragmaticus; akciğerlerin solunum sırasında alt kenarları bu çukura girer. Seviyeleri;



İSTİRAHAT SOLUNUMUNDA	AKCİĞERLERİN ALT KENARI	PLEURA PARIETALIS'İN ALT KENARI (refleksiyon hattı)
LINEA MADIOCLAVICULARIS	6. kaburga	8. kaburga
LINEA AXILLARIS MEDIANA	8. kaburga	10. kaburga
LINEA SCAPULARIS	10. kaburga	12. kaburga

HILUM PULMONIS

Akcığerlerin mediastinal yüzündedir. Organa giren ve çıkan anatomik yapıların bulunduğu yerdir. Mediastinal plevra ile sarı bu yapılar, **radix pulmonis** denilen bir kök oluşturur.



Yukarıdan-Aşağıya dizilim

SAĞ AKCİĞER (BABV)

- Bronchus lobaris superior
- A. pulmonalis
- Bronchus principalis
- V. pulmonalis inferior

SOL AKCİĞER (ABV)

- A. pulmonalis
- Bronchus principalis
- V. pulmonalis inferior

Tek fark, en üstteki yapılar!!!

Önden-Arkaya dizilim

Her iki akciğer aynıdır (VAB)

- V. pulmonalis superior (V)
- A. pulmonalis (A)
- Bronchus principalis (B)

İLGİLİ NOTLAR

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

Temel Bilimler 10. soru

Anatomi (Erdinç Tunç) 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 251

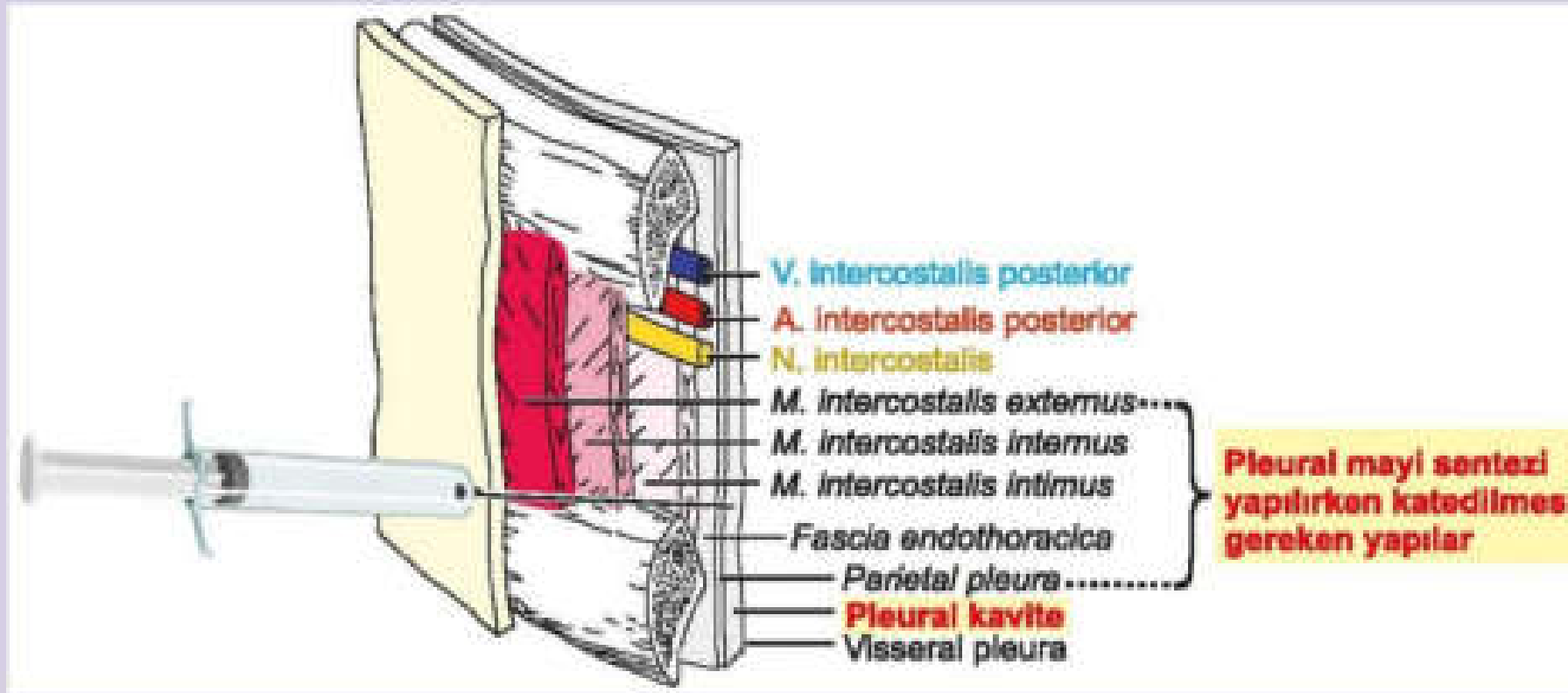
- **Recessus costodiaphragmaticus;** pleura costalis ile pleura diaphragmatica arasında kalan çıkmaza denilir. Normalde (istirahat halinde), midaxiller hat ile 10. costa'nın kesiştiği yerdedir. Derin inspiyum'da, 11. costa'ya dek iner. **Pleural mayi sentezi, bu yüzden derin inspiyum'da, midaxiller hatta (linea axillaris media), 11. costa'nın üzerinden girilerek yapılır.**
- **Recessus phrenicomedialistinalis;** pleura diaphragmatica ile pleura mediastinalis arasında kalan çıkmaza denilir.

Akciğer – Visseral pleura ve Parietal pleura'nın toraks duvarındaki izdüşümleri:

	ÇİZGİLER	Akciğerler'in Alt Kenarı	Pleura Parietalis'in Alt Kenarı (Refleksiyon Hattı)
	Linea Midclavicularis	6. kaburga	8. kaburga
	Linea Midaxillaris (Linea axillaris media)	8. kaburga	10. kaburga (Recessus costodiaphragmaticus)
	Linea Scapularis (Linea midscapularis)	10. kaburga	12. kaburga

- **Recessus costodiaphragmaticus;** pleura costalis ile pleura diaphragmatica arasında kalan çıkmaza denilir. Normalde (istirahat halinde), midaksiller hat ile 10. costa'nın kesiştiği yerdedir. Derin inspiyum'da, 11. costa'ya dek iner. **Pleural mayi sentezi, bu yüzden derin inspiyum'da, midaxiller hatta 11. costa'nın üzerinden girilerek yapılır.**

KLİNİK



Pleura'nın damarları ve sinirleri:

- **Pleura parietalis;**
 - Aa. intercostales anteriores ve posteriores, a. thoracica interna ve a. musculophrenica tarafından beslenir.
 - Pleura costalis, pleura cervicalis ve pleura diaphragmatica'nın periferik bölümünün duyusunu **interkostal sinirler** taşır.
 - Pleura mediastinalis ile pleura diaphragmatica'nın santral bölümünün duyusunu **n. phrenicus** taşır.
- **Pleura visceralis;**
 - Bronşiyal arterler besler.
 - Duyusunu akciğerlerin otonom sinirleri taşır (özellikle N. vagus).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 11

11. Glans penis'ten kaynaklandığı bilinen bir kanser olgusunun, aşağıdaki lenf düğümlerinden hangisi aracılığı ile metastaz yapması en olasıdır?

- A) Nodi inguinales profundi
- B) Nodi iliaci interni
- C) Nodi inguinales superficiales
- D) Nodi iliaci communes
- E) Nodi lumbales

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

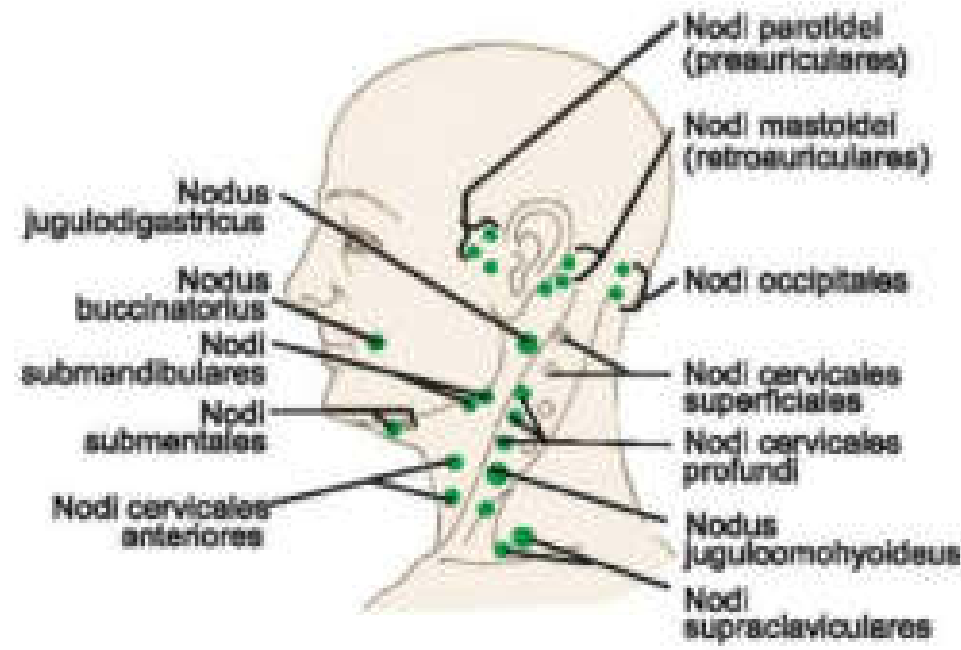
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

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

240

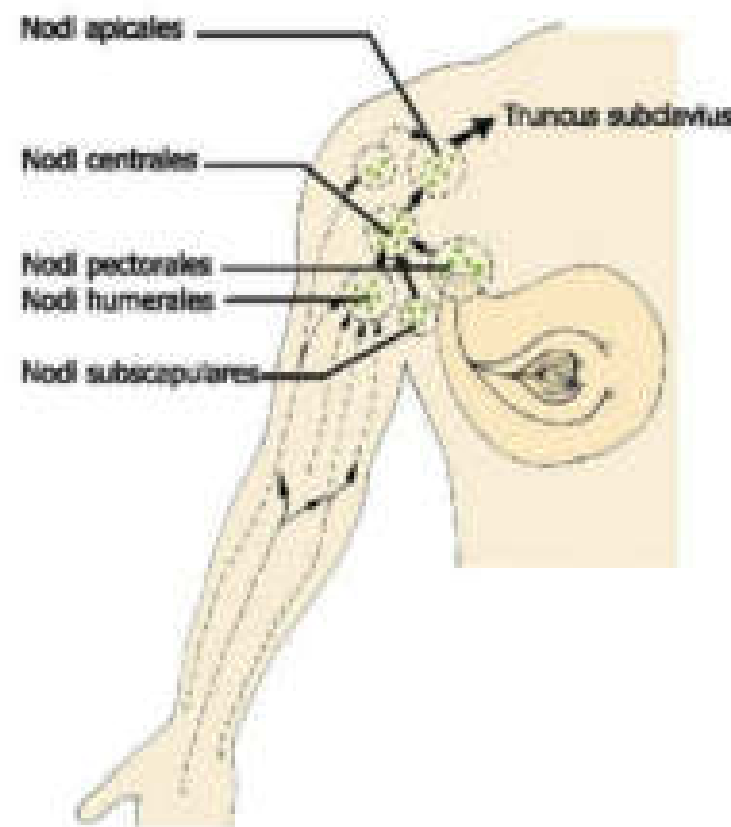
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Baş-boyun lenf düğümleri

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

GIS veya toraks organlarının tümörlerinde derin boyun lenf düğümü grubuna ait olan nodi supraclaviculares tutulur. Bu lenf düğümlerinin ductus thoracicus'la bağlantıları vardır. Bunlardan bir tanesi belirgin olarak fossa supraclavicularis'de palpe edilebilir (**Virchow düğümü**).



Aksiller lenf düğümleri

- **Nodi humerales (laterales):** Laterali 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 duvan ve umbilikus'un yukarısında kalan karın ön duvanının derisi

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

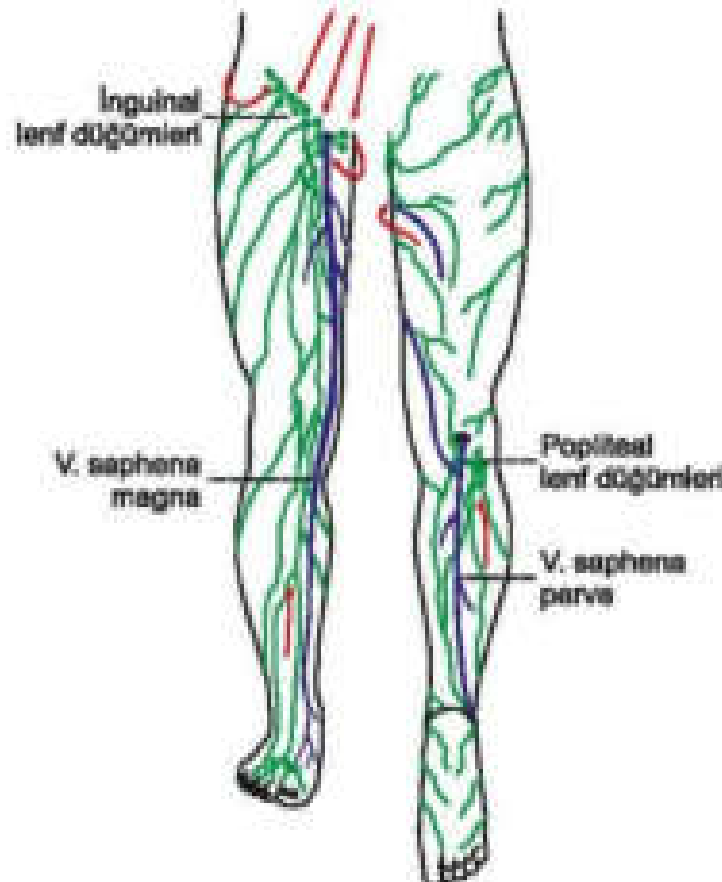
- **Nodi centrales (mediales):** Bu 3 grubun efferentlerini toplar.
- **Nodi apicales:** Aksiller lenf düğümlerinin terminal grubudur. Efferentleri truncus subclavius'u yapar.

V. cephalica'ya eşlik eden yüzeyel lenfatikler ile meme bezi üst dışının lenfatikleri **direkt olarak apikal lenf düğümlerine** ağırlar.

Yüzeyel inguinal lenf düğümleri:

- Gluteal bölgeden, umbilicus altında kalan karın ön duvanından,
- 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 yüzeyel lenfini alır.

Alt ekstremitenin yüzeyel lenf damarları, yüzeyel inguinal lenf



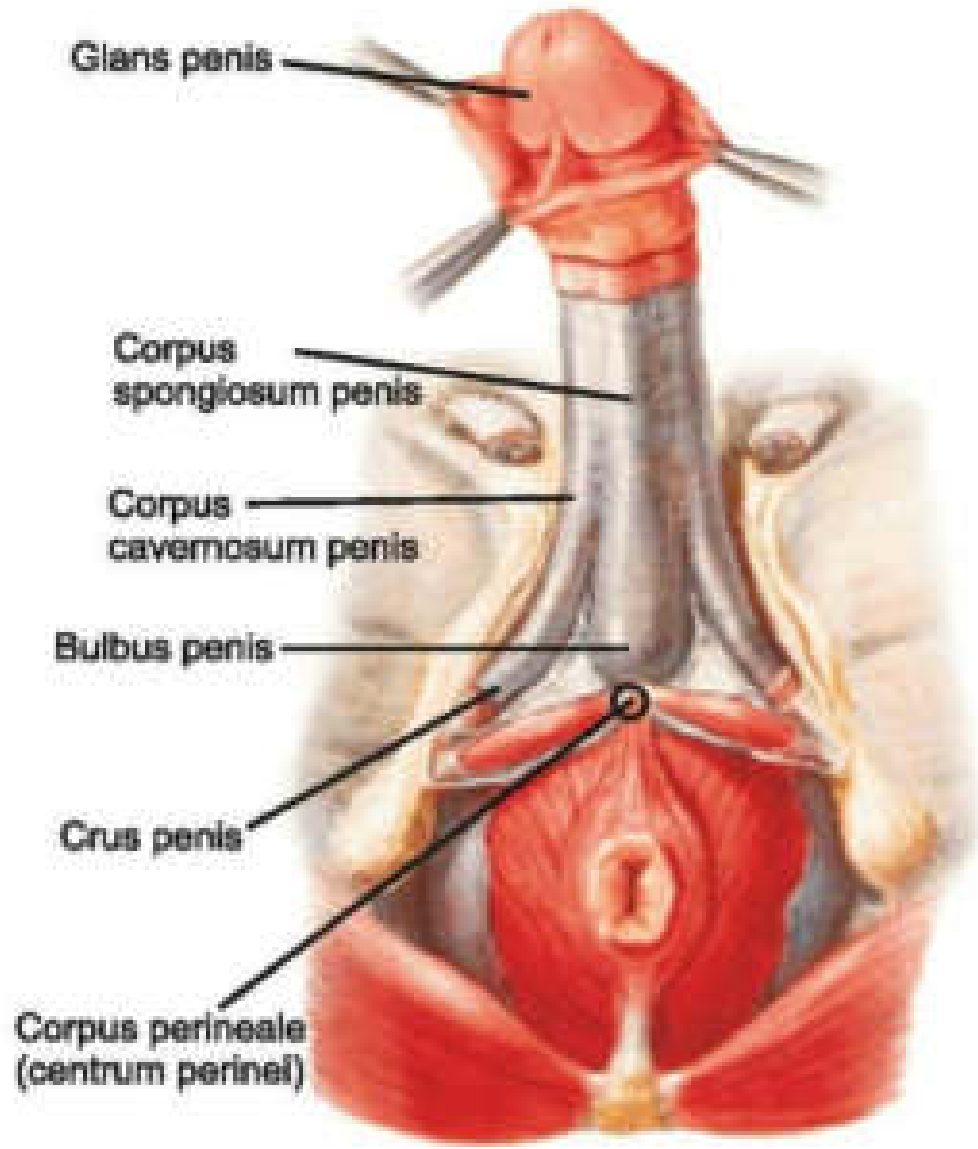
Temel Bilimler 11. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
2. Fasikül Sayfa 240

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 (klitoridis) ve labium minus pudendi'lerin lenfi,
- Alt ekstremitenin derin lenf damarlarını,
- Popliteal lenf düğümlerinin efferentlerini alır.

ERKEK DIŞ GENİTAL ORGANLARI

PENIS



Radix penis ve corpus penis olarak iki parçası vardır.

Radix penis; yüzeysel perine aralığındadır. Bulbus penis ve crus penis denilen iki parçadan oluşur.

- **Bulbus penis,** corpus spongiosum penis denilen erektil yapının geniş olan arka bölümüdür.
 - **M. bulbospongiosus** tarafından örtülür.
- **Crus penis,** iki tanedir. Corpus cavernosum penis denilen erektil yapıların arka bölümleridir.
 - **M. ischiocavernosus** tarafından örtülürler.

Corpus penis; corpus cavernosum penis (iki tane) ile corpus spongiosum penis (bir tane) denilen üç erektil yapıdan oluşur. Bu erektil yapılar **tunica albuginea** ile sarılırlar.

- **Glans penis;** corpus spongiosum penis'in penis ucundaki genişlemesidir.

- Penis, karın duvarını örten yüzeysel fasyanın alt yaprağı (Scarpa fasyası) tarafından oluşturulan **lig. fundiforme penis** ve fascia profunda'nın oluşturduğu **lig. suspensorium penis** ile karın ön duvarına asılır.
- Penis'i saran derin fasyaya, **fascia penis profunda (Buck fasyası)** denir.

Penis'in damar ve sinirleri

Arterleri;

- **A. pudenda interna**'dan gelen **3 çift** arterle beslenir;
 - **A. bulbi penis (2)** (spongios cisim ve uretra'yı besler)
 - **A. profunda penis (2)** (kavernöz cisim besler, end arterdir ve anastomoz yapmaz, aa. helicinae'leri verir)
 - **A. dorsalis penis (2)** (iki tarafta suda erterdir. Deri fasyası ve glans penis'i besler)

Temel Bilimler 11. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 276

Lenfatikleri;

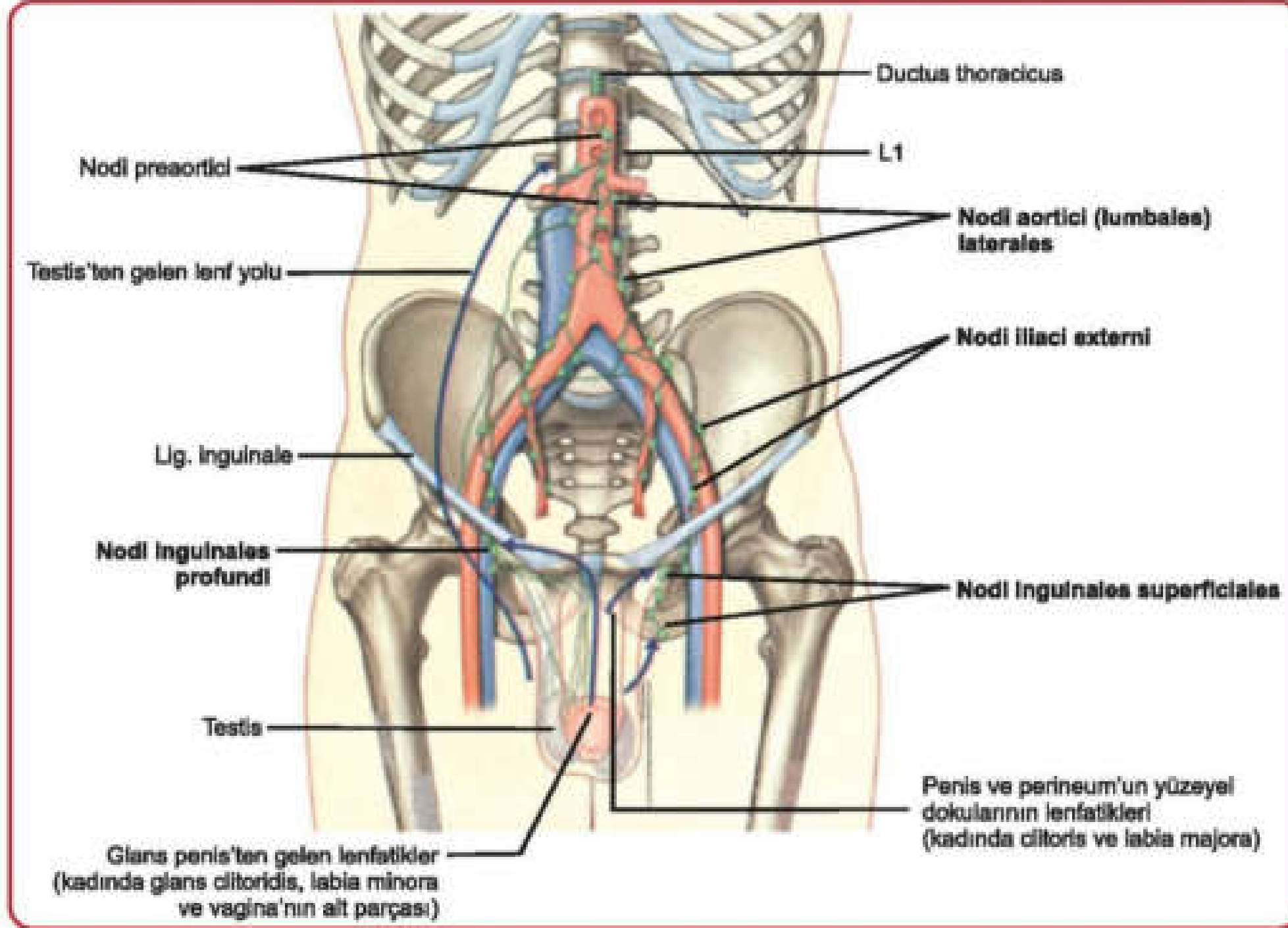
- **Derisi;** nodi inguinales superficiales'e,
- **Glans penis;** nodi inguinales profundi ve nodi iliaci externi'ye,
- **Erektil dokular (spongios ve kavernöz cisimler);** nodi iliaci interni'ye gider.

Innervasyonu;

- **Sensitifleri** n. pudendus'un n. dorsalis penis dalı tarafından alınır.
- **Parasempatikleri** S₂₋₄ nn. splanchnici pelvici'den (nn. erigentes), plexus hypogastricus inferior'a katılan liflerdir. Ereksiyonu sağlarlar.
- **Simpatikleri** L₁₋₂ segmentlerinden gelir. Ductus ejaculatorius'u gevşetip, ductus deferens ve vesicula seminalis kaslarının kasılmasını sağlayarak ejakulatu urethra'ya boşaltırlar. Bu sırada m. bulbospongiosus ve m. ischiocavernosus'lar da refleks olarak kasılırlar ve ejakulasyon gerçekleşir.

3. İNGUİNAL LENF NODLARI:

- Yüzeysel ve derin inguinal lenf nodlarının efferentleri, eksternal iliak lenf düğümlerine dökülür. Bu lenf nodları da, pelvis içinden gelen lenfi alan internal iliak lenf nodları ile ortak iliak lenf nodlarına (nodi lymphaticus iliaci communis'e), onlar da paraaortik lenfatiklere dökülür. Paraaortik (lateral aortik) lenf düğümlerinin efferentleri truncus lumbalis'ler olarak cisterna chyli'ye açılır.



A. Yüzeysel inguinal lenf düğümleri:

- Yüzeysel gluteal bölgeden, **umbilicus'tan** ve **umbilicus altında kalan karın ön duvarından**, ligamentum teres uteri aracılığı ile **fundus uteri'den**, **dış genital organlardan**, **perianal bölgeden**, **vagina'nın** ve **anal kanalın alt parçasından** ve **alt ekstremitenin büyük bölümünden** (ayak ve bacak

Karın ön duvarı lenf drenajı



Temel Bilimler 11. soru

Anatomi (Erdoğan Tunç) 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 360

B. 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.
- Alt ekstremitenin derin lenf damarlarını, **popliteal lenf düğümlerinin**, **glans penis (clitoridis)** ve **labium minus pudendi**'lerin lenf damarlarını alır.



THYMUS

- Üst ve ön mediastinum'da yer tutar. 3. faringeal keseden gelişir. Medulla'sının karakteristik özelliği olan timus cisimleri (**Hassall cisimleri**), dejeneren tip VI epitelyal retiküler hücrelerdir. **DiGeorge sendromu**, timus hipoplazisi ile birlikte paratiroid bezlerin aplazisi ya da hipoplazisidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 12

12. Ayakta duran bir kadında periton sıvısının biriktiği en olası recessus aşağıdakilerden hangisinin?

- A) Subhepaticus dexter
- B) Subhepaticus sinister
- C) Rectouterina
- D) Vesicouterina
- E) Rectovesicalis

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

251

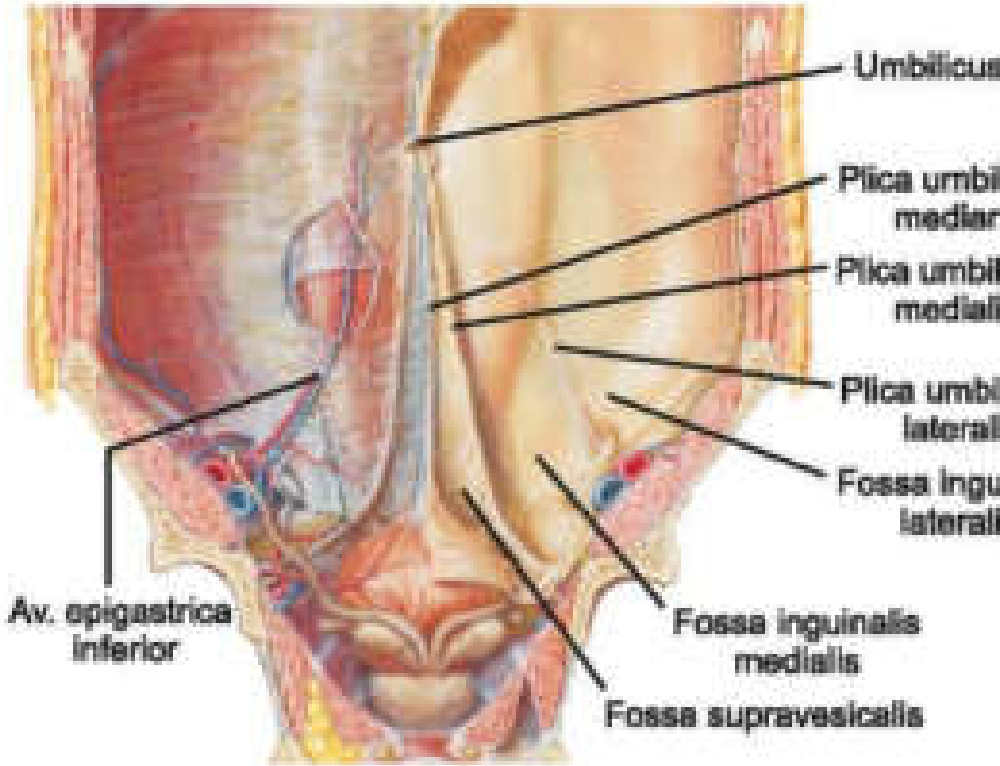
KARIN ZARI (PERITONEUM)

- Vücuttaki en büyük seröz zar. İki yapraklıdır. Karın duvarının iç yüzünü döşeyen dış yaprağına **peritoneum parietale**, organları örten ya da saran iç yaprağına da **peritoneum viscerale** denir.

Temel Bilimler 12. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 251

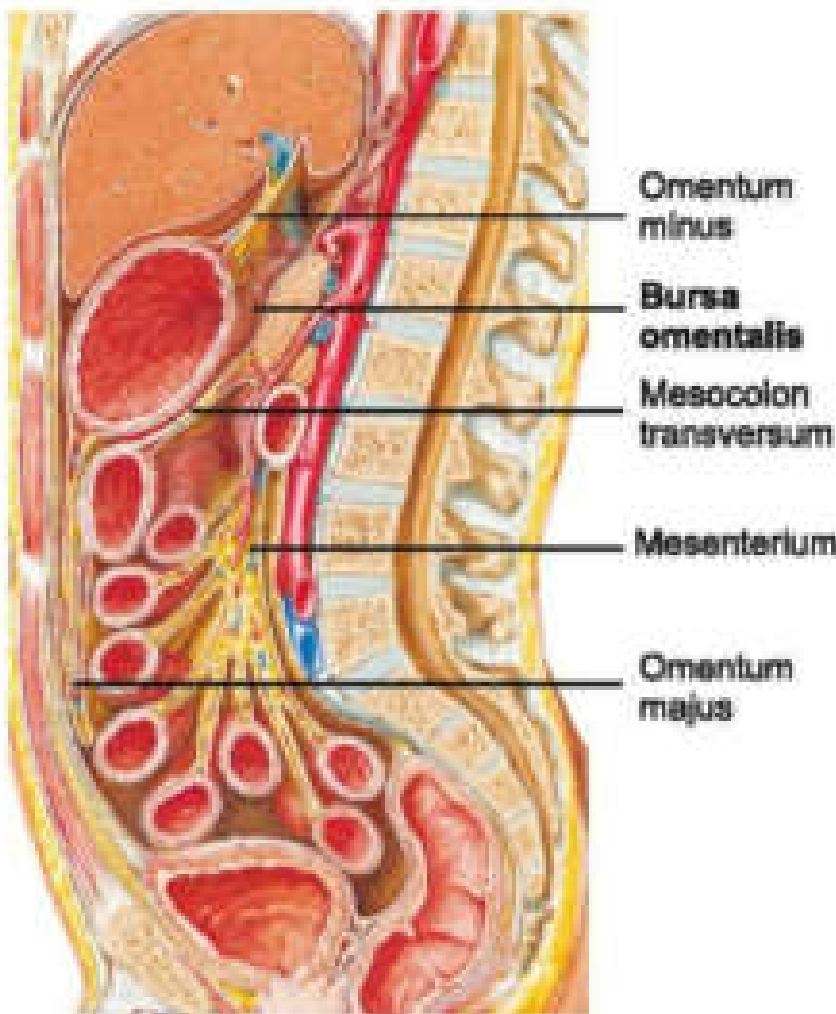
- **Excavatio rectouterina (Douglas çukuru);** kadınlarda, rectum'un ön yüzünden uterus'a atlayan çukurdur. Excavatio rectouterina, periton boşluğunun kadınlardaki **en derin** noktasıdır.
- **Excavatio vesicouterina;** uterus'tan mesane üst yüzüne atlayan çukurdur.



Mesane üst yüzünden karın ön duvarına atlayan periton burada bazı plikalar oluşturur.

- **Plica umbilicalis mediana;** umbilicus'la mesane apeksi arasında, tam orta hatta uzanan plikadır. Plikanın altında **urachus**'un kalıntısı olan ligamentum umbilicale medianum bulunur.
- **Plica umbilicalis medialis;** plica umbilicalis mediana'nın her iki tarafında bulunan bu plika altında, **a. umbilicalis**'lerin geçtiği olan chorda a. umbilicalis (lig. umbilicale medialis) bulunur.
- **Plica umbilicalis lateralis;** her iki tarafta; plica umbilicalis medialis'lerin dış tarafında yer alan bu plikalar altında **a.v. epigastrica inferior** vardır.

Intraperitoneal organların çoğunlukla mezosu bulunur. Colon transversum, colon sigmoideum, appendix vermiformis, jejunum ve ileum **mezosu olan intraperitoneal organlardır**. Nadiren vesica biliaris'in de mezosu olabilir. Dalak, duodenum'un birinci parçasının ilk yarımı, mide ve karaciğer de **intraperitoneal organlardır**.



Retroperitoneal organlar

- Böbrek ve böbrek üstü bezi
- Ureter
- Aorta abdominalis ve dalları
- Vena cava inferior
- Cisterna chyli
- Truncus sympathicus

Sekonder retroperitoneal organlar

- Colon ascendens ve colon descendens
- Pancreas
- Duodenum (başlangıç bölümü hariç)

Preperitoneal (ekstraperitoneal) organ

- Vesica urinaria (mesane)

Paryetal peritoneum'un duyunu taşıyan sinirler;

- Diaphragma altı; n. phrenicus
- Pelvis'deki peritoneum'dan; n. obturatorius
- Karın ön duvarı; son altı interkostal sinir (sonuncusu n. subcostalis) ve 1. lumbal spinal sinir dalları.

İLGİLİ NOTLAR

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

PERİTON

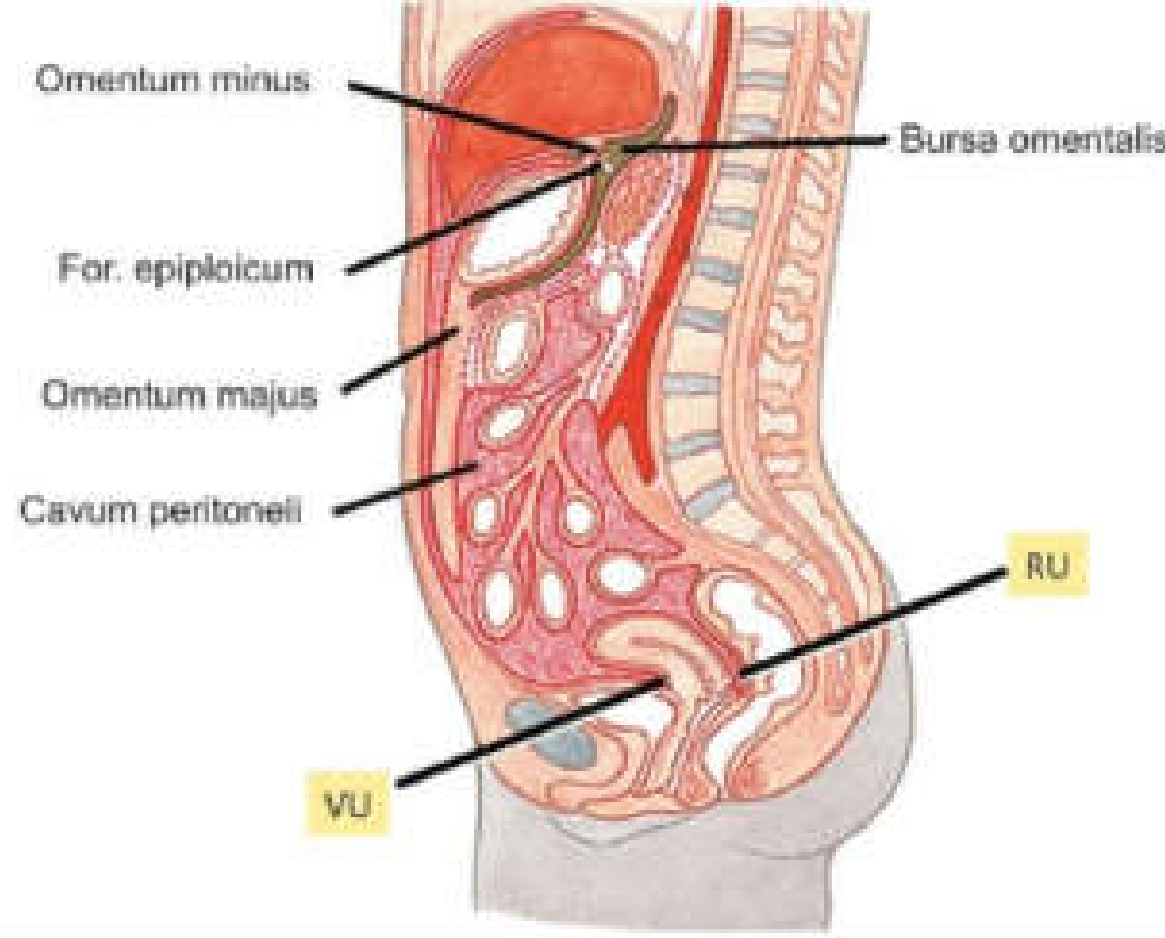
- Vücuttaki en büyük seröz zarıdır. İki yapraklıdır. Karın duvarının iç yüzünü döşeyen dış yaprağına **peritoneum parietale**, organları örten ya da saran iç yaprağına da **peritoneum viscerale** denir. **Cavitas peritonealis**; parietal

Temel Bilimler 12. soru

Anatomi (Erdiç Tunç) 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 375

- Excavatio rectouterina (Douglas çıkması) (şekilde RU)**; parietal periton'un kadınlarda, rectum'un ön yüzünden uterus'a atarken oluşan çıkmasıdır. Excavatio rectouterina, periton boşluğunun kadınlardaki **en derin** noktasıdır.
- Excavatio vesicouterina (şekilde VU)**; parietal periton'un uterus'tan mesane üst yüzüne atarken oluşan çıkmasıdır.

Omentum majus - Omentum minus - Cavum peritoneii



Retroperitoneal organlar:

- Böbrek, suprarenal bez, ureter, aorta abdominalis ve dalları, vena cava inferior, cisterna chyli, truncus sympathicus

Sekonder retroperitoneal organlar (sonradan retroperitoneal olan organlar):

- Colon ascendens, colon descendens, pancreas, duodenum'un, birinci parçasının ilk yarısı hariç geriye kalanı geri kalan bölümü

Preperitoneal (ekstraperitoneal) organlar:

- Vesica urinaria (mesane) (Ancak; üst yüzü peritonla örtülüdür), prostat, vagina, vesicula seminalis, over.

OMENTUM MINUS (Küçük periton katlantısı)

2 yapraklıdır. Mide – Duodenum ile Karaciğer arasındadır. **Midenin curvatura ventrikülü minoris'ine tutunur. En sağdaki serbest kenarı: Lig. hepatoduodenale** adını alır. Omentum minus'un geri kalan kısmına, mide - karaciğer arası bölüme **Lig. hepatogastricum** denir.

OMENTUM MAJUS (Büyük periton katlantısı)

4 yapraklıdır. Mide – Colon transversum arasındadır. Karın ön duvarı açıldığında karşımıza çıkan ilk yapıdır. **Midenin curvatura ventrikülü majörüs'ine tutunur. Ligamentum gastrocolicum** (gastrokolik omentum) mide ile colon transversum arasında kalan parçasıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 13

13. Aşağıdaki kaslardan hangisi etkilendiğinde dil ucu öne doğru çıkartılamaz?

- A) Musculus palatoglossus
- B) Musculus genioglossus
- C) Musculus hyoglossus
- D) Musculus styloglossus
- E) Musculus geniohyoideus

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

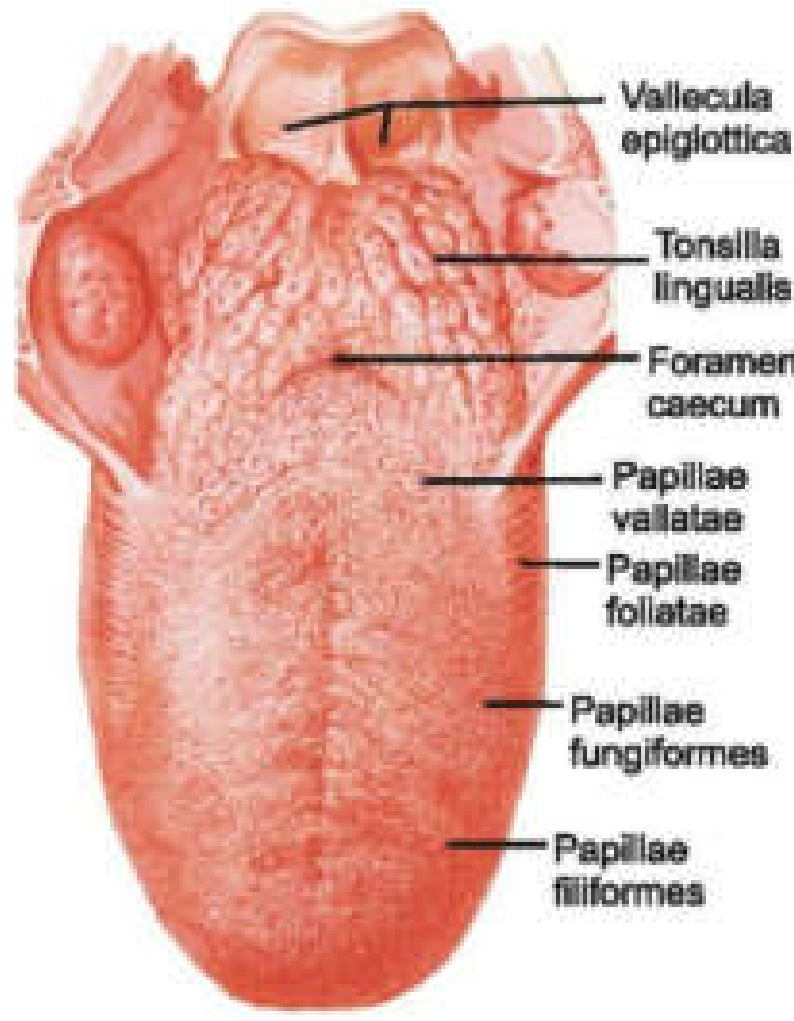
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

245

DİL (LINGUA)



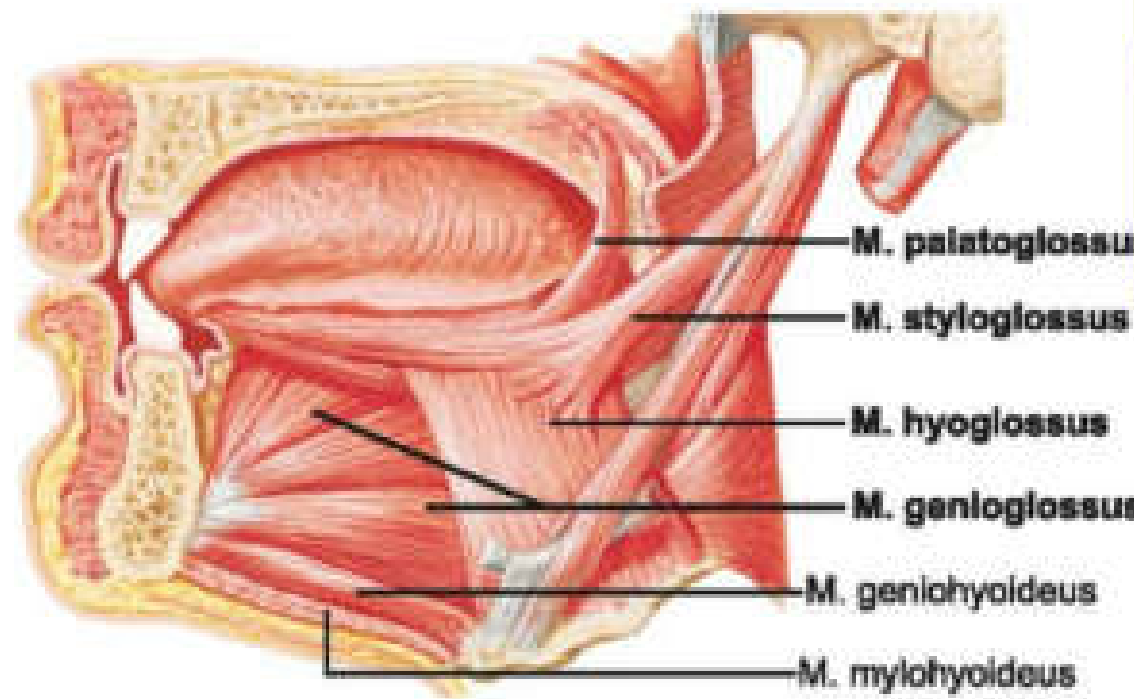
- M. hyoglossus'lar ile **hiyoid** kemiğe,
- M. genioglossus'lar ile **mandibula**'ya,
- M. styloglossus'lar ile **temporal** kemiğe,
- Plica glossoepiglottica mediana ve lateralis'ler ile **epiglottis'e**,
- Arcus palatoglossus'lar ile **yumuşak damağa**,
- M. constrictor pharyngis superior'lar ile farinks'e tutunur.

Sulcus terminalis linguae: Üst yüzde görülen ters "V" şeklindeki oluktur. Arka bölümüne radix, ön bölümüne corpus linguae adı verilir. Ortasındaki **foramen caecum**, **ductus thyroglossalis**'in üst ucunun kalıntısıdır. Glandula thyroidea bu kanaldan geçerek boyuna iner.

Vallecula epiglottica; dil ile epiglot arasında iki tane siğ çukurdur. Bu bölgenin duysunu n. laryngeus superior'un r. internus'u taşır.

Dil papillaları (tat reseptörü içerenler)

- **Papillae vallatae (circumvallatae)**
- **Papillae foliatae**
- **Papillae fungiformes** mantar şeklindedirler. Kısa olanlarına **papillae lentiformes** denir.
- **Papillae filiformes;** dil sırtının 2/3 ön bölümünde bulunan iplik şeklindeki papillalardır. Uzun olanlarına **papillae conicae** denir. En fazla sayıda olan dil papillalarıdır. **Tat reseptörü içermezler.** Ağızdaki gıda



Temel Bilimler 13. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
2. Fasikül Sayfa 245

Dil kasları

M. genioglossus: Dili ağızdan dışarıya çıkarır (**protraksiyon**) ve dilin arkaya kaçmasını önler. Tek taraflı çalıştığında dili karşı tarafa iter.

M. styloglossus: Dili arkaya ve yukarı kaldırır.

M. palatoglossus: Dil kenarını yukarı kaldırır.

M. hyoglossus: Dil kenarını aşağı bastırır. **Dış yüzü;** g. submandibulare, gl. sublingualis, n. hypoglossus, n. lingualis, gl. submandibularis ve ductus submandibularis ile **komşudur.**

Dilin iç (intrinsik) kasları: M. transversus linguae, m. verticalis linguae, m. longitudinalis superior ve inferior.

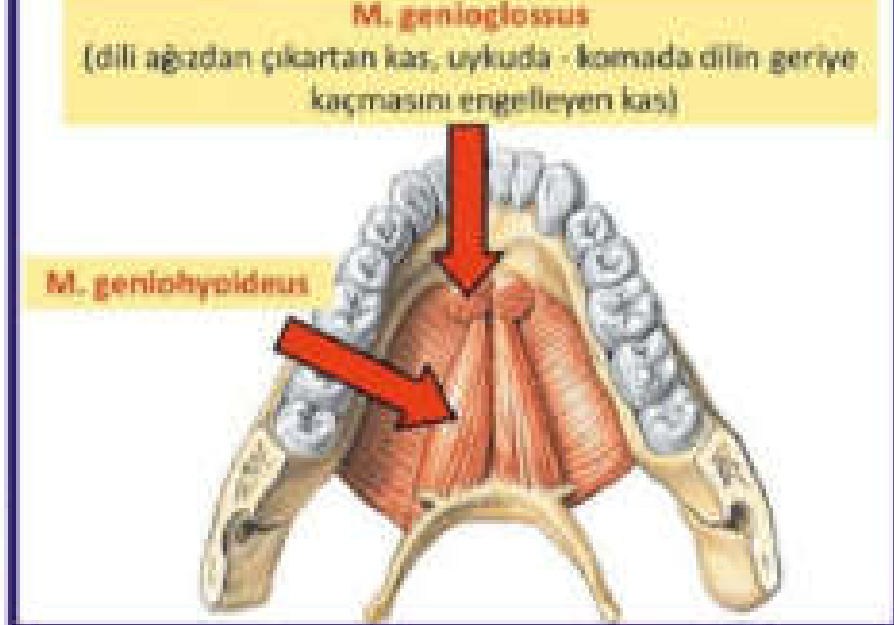
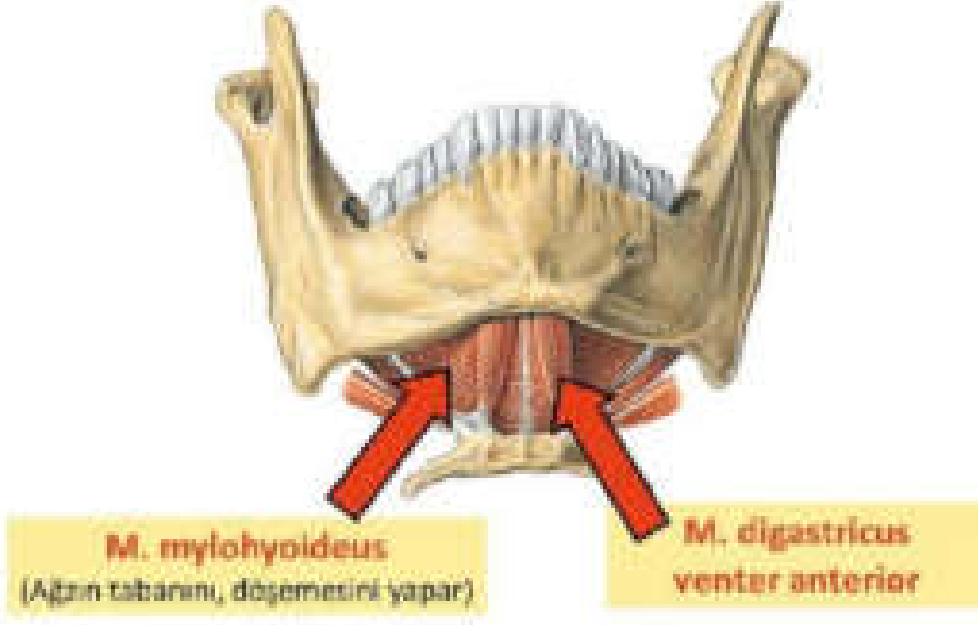
Bütün dil kasları **n. hypoglossus** tarafından uyarılır. Sadece m. palatoglossus, **plexus pharyngeus** ile uyarılır.

İLGİLİ NOTLAR

Gerek teorik bilgisi gerekse şekli ile o kadar net bir referans ki bu... **ÖSYM**'ye yapacak bir şey bırakmıyoruz. Hanemize **1 net** yazması dışında...

Temel Bilimler 13. soru
Anatomi (Erdiñ Tunç) 2022 ders notu
1. Fasikül Sayfa 081

Mandibula'ya yapışan kaslar (çiğneme kasları)



OS HYOIDEUM

- 3. servikal vertebra hizasındadır. kemiğin bir corpus'u, iki çift boynuzu (**cornu majus** ve **cornu minus**) vardır.
- Kafa kemikleri ile doğrudan ilişkisi yoktur. **Lig. stylohyoideum** denen ligament ile temporal kemikteki proc. styloideus'una asılıdır.

CAVITAS NASI

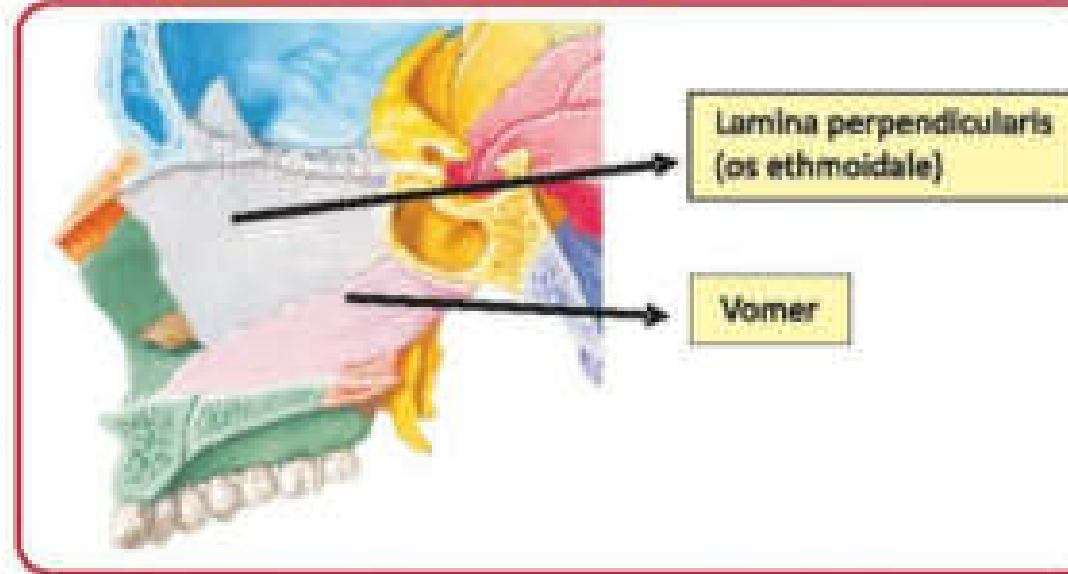
Burun boşluğu, **septum nasi osseum** denilen bir bölme ile sağ ve sol iki yanına ayrılır. Her burun boşluğunun dört duvarı ve iki deliği vardır. Önde, **apertura piriformis** ile dış ortama; arkada, **choana** denen açıklıklar ile nasopharynx'e açılır.

Medial Duvar: Septum nasi yapar.

İki bölümü vardır:

- **Kemik bölümü:** Septum nasi osseum (vomer + os ethmoidale'nin lamina perpendicularis'i)
- **Kıkırdak bölümü:** Septum nasi cartilaginea

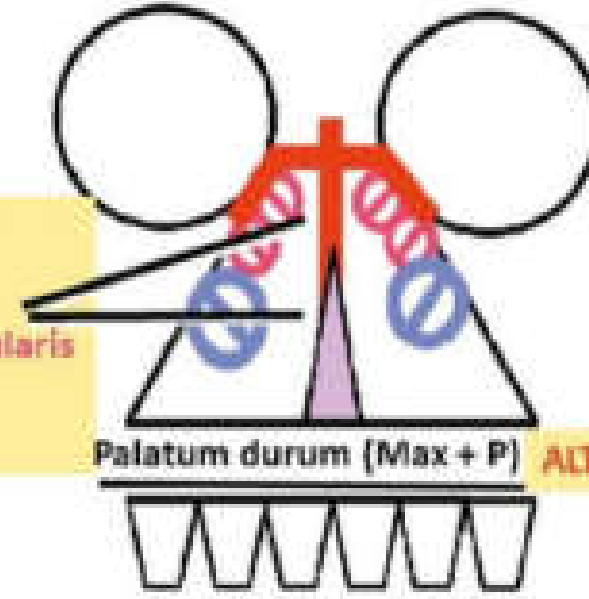
Alt Duvar: Palatum durum (önde maxilla ile, arkada; os palatinum) tarafından oluşturulur.



İÇ DUVAR:

Septum Nasi

1. Septum nasi osseum
 - A. Os ethmoidale, lamina perpendicularis
 - B. Vomer
2. Septum nasi cartilaginea



Orijinal Soru: Temel Bilimler 14

14. Üst gastrointestinal sistem endoskopisi esnasında kesici dişlerden yaklaşık 28-30 cm distalde (T4-T5 arası intervertebral disk seviyesi) özofagus lümeninin solda lateral yüzünden basıya uğradığı görülüyor.

Aşağıdaki yapılardan hangisinin bu basıya neden olması en olasıdır?

- A) Arteria subclavia sinistra
B) Arcus aortae
C) Arcus venae azygos
D) Atrium sinistrum
E) Hiatus oesophageus

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.)

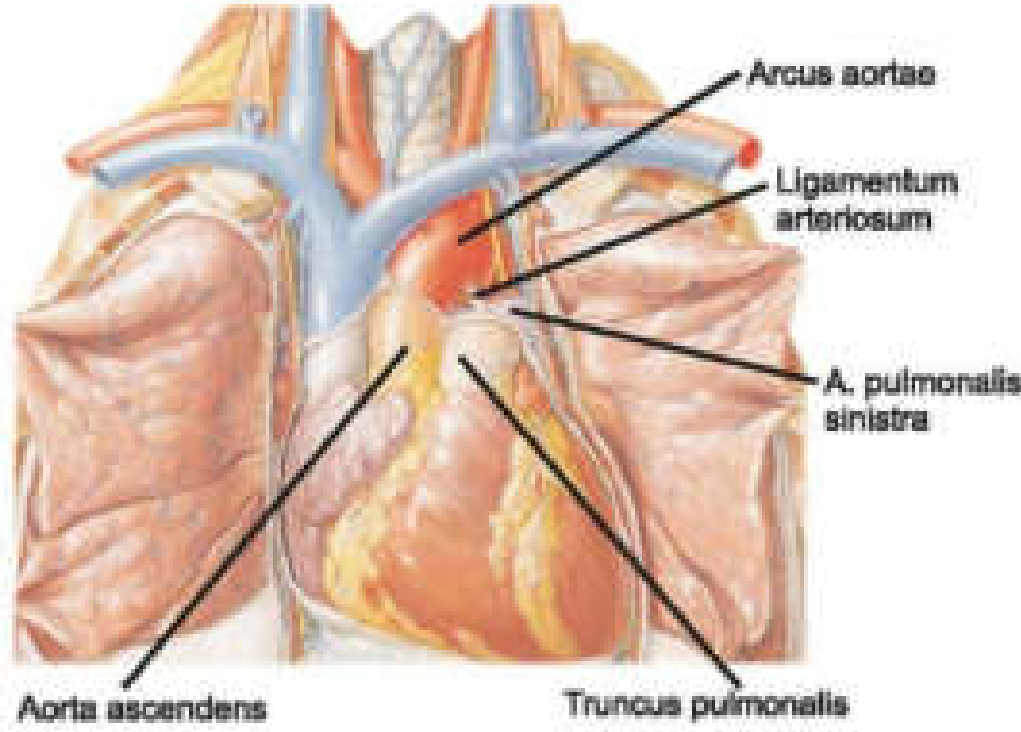
212

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



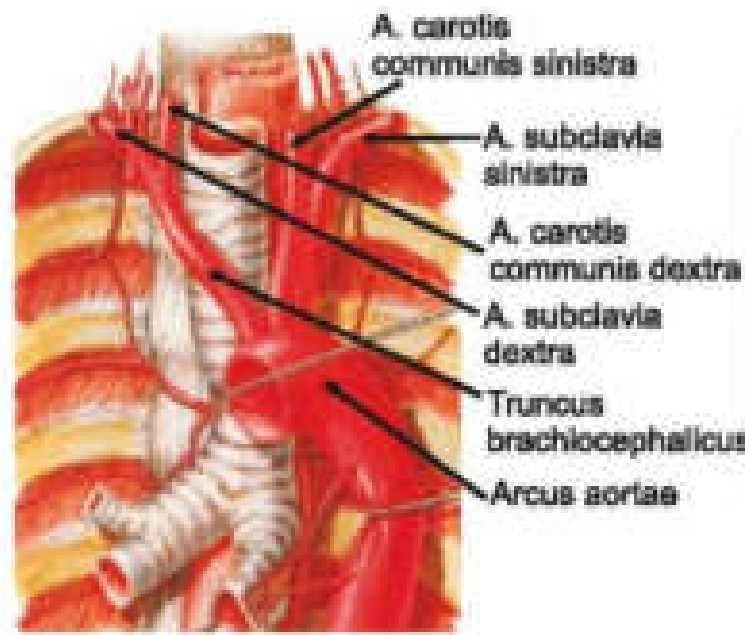
ARTERLER

TRUNCUS (ARTERIA) PULMONALIS



- Sağ ventrikül'den kalbi terk eder ve a. pulmonalis dextra ile sinistra denilen iki uç dala ayrılır.
- Kalp damarlarının **en önde** olanıdır.
- Aorta ascendens'le birlikte **mediastinum medium**'dadır.
- **Ductus arteriosus** fetus'ta a. pulmonalis sinistra ile arcus aortae'yi bağlar. Ağık kalmasına patent ductus arteriosus (**PDA**) adı verilir.
- **Lig. arteriosum (Botalli)** ductus arteriosus kapandıktan sonra oluşan kalıntısıdır. Sol n. laryngeus recurrens ile komşudur.

AORTA ASCENDENS VE ARCUS AORTAE



Aorta ascendens

- Sol 3. kaburga alt kenarı seviyesinde sol ventrikülü terk eder.

Temel Bilimler 14. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
2. Fasikül Sayfa 212

Arcus aortae

- Sağ ikinci sternokostal eklemin arkasında (**T₄ alt kenarı seviyesinde**), aorta ascendens'in devamı olarak başlar.
- Sol ikinci sternokostal eklemin arkasında (**T₄ alt kenarı seviyesinde**), aorta descendens adını alır.
- Manubrium sterni'nin arkasında ve **mediastinum superius**'tedir.

Arcus aortae'den sağdan-sola doğru üç tane dal çıkar:

- **Truncus brachiocephalicus (innominat arter)**
 - Arcus aortae'nin **en büyük** dalıdır. **Yan dalı yoktur**. Nadiren, tiroid bezine giden **a. thyroidea ima** isimli bir dal verir.
 - Sağ sternoklaviküler eklemin arkasında, **a. subclavia dextra** ve **a. carotis communis dextra**'ya ayrılır.
- **A. carotis communis sinistra**
- **A. subclavia sinistra**

A. CAROTIS COMMUNIS

- **Bifurcatio carotidis**, C₅-C₆ vertebral arası disk (ya da cart. thyroidea üst kenarı) seviyesindedir.
- A. carotis externa ile a. carotis interna arasından **n. glossopharyngeus (IX)** ve bazı X dalları geçer.

İLGİLİ NOTLAR

Sorudaki uzaklık olarak belirtilen mesafe tartışmaya açık olsa da T4 seviyesi olarak da belirtildiği için seçenekler arasında bu seviyede oesophagus'a bası yapabilecek tek doğru cevap arcus aortae olmalıdır.

ÖZOFAGUS ANATOMİSİ VE FİZYOLOJİSİ

- **Özofagus**, faringeal bileşkedan midenin kardiyasına kadar uzanan musküler bir tüptür.
- Farinks ile özofagus birleşimi baş normal pozisyonda iken **6. servikal vertebra** hizasındadır (Önde de larinksin **krikoid kartilajına** denk gelir).

ÖZOFAGUSUN BÖLÜMLERİ

- **Servikal özofagus:** C6 - T1-2 hizasındadır; ortalama 5 cm uzunluğundadır.
- **Torasik özofagus:** T1-2 ile T10 hizasındadır; ortalama 20 cm uzunluğundadır.
- **Abdominal özofagus:** T10 - T11 hizasındadır; ortalama 2 cm uzunluğundadır.

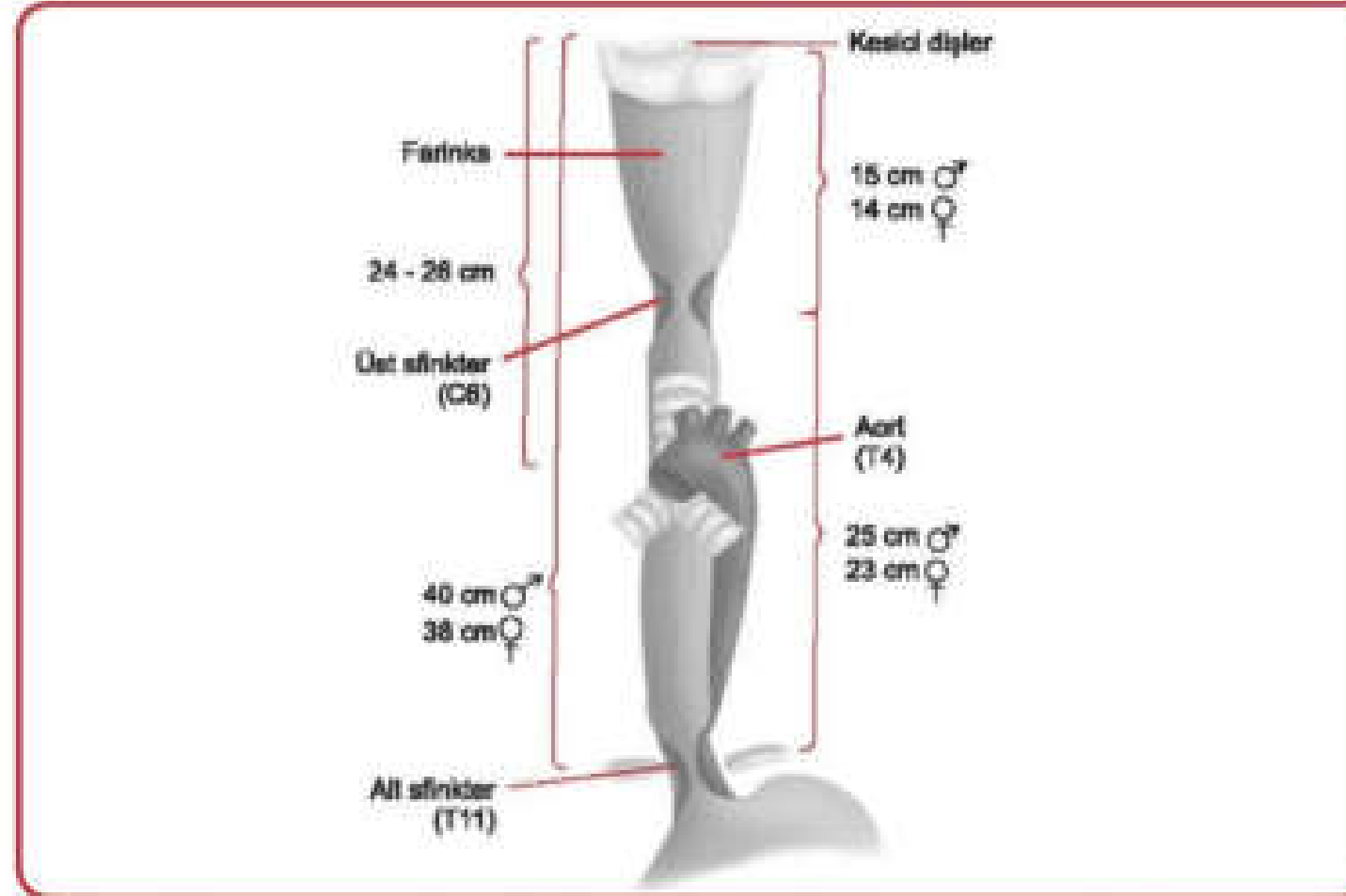
ÖZOFAGUSUN DARLIKLARI

- **1. darlık:** Özofagus girişindedir. Krikofaringeus kası neden olur. Özofagusun en dar kısmıdır. Çapı 1,5 cm.dir. Dinlenme basıncı 100 mm Hg'dir.
- **2. darlık:** Trakea bifurkasyonuna denk gelen bölgededir. Çap ortalama 1,6 cm.dir.
- **3. darlık:** Özofagusun diyaframı geçtiği noktada görülen darlıktır. Çap 1,6-1,9 cm.dir. Alt özofagus sfinkteri (AOS) mekanizması nedeni ile oluşur. Dinlenme basıncı 15-24 mm Hg'dir.
- Özofagusun distal 1-2 cm'sinde zikzaklı bir alanda yassı epitel biter ve midenin kolumnar epiteli başlar; bu geçiş bölgesine **Z çizgisi** denir.

GİS'in dar yerleri

- Krikofaringeal kas
- Diyafram

Temel Bilimler 14. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 404



Özofagus anatomisi

Orijinal Soru: Temel Bilimler 15

15. Aşağıdaki yapılardan hangisi membran ile çevrili değildir?

- A) Golgi kompleksi
- B) Lizozom
- C) Peroksizom
- D) Proteozom
- E) Salgı vezikülü

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.)

34 TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ TUSDATA

A) Zarla çevrili ya da zar yapısındaki organeller:

- Mitokondri
- Granüllü endoplazmik retikulum (GER)
- Düz (agranüler-kaba) endoplazmik retikulum (DER-AGER)
- Golgi aygıtı
- Lizozom
- Endozom
- Salgı granülleri
- Peroksizom (mikrocisimler)

Temel Bilimler 15. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 034

- Mikrotübül

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eleliyor!!!

Sıralı bilgiden al seçenekleri, araya olmayanı ekle olsun sana soru...

Zarlı organeller kısmımızdan 4 ü adeta özenle seçilmiş. Bunlar dışındaki cevap olacaktır...

Hadi hayırlı olsun demek düşer bize de.. Yaz bir net daha oraya....

Orijinal Soru: Temel Bilimler 16

16. Kahverengi yağ dokusuna ilişkin aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Hücrelerde yassılaştırmamış çekirdek bulunur.
- B) Hücre sitoplazmasında çok sayıda yağ damlacığı bulunur.
- C) Kemik iliğinde yerleşim gösterir.
- D) Beyaz yağ dokusu hücrelerine göre daha küçük hücrelerden oluşur.
- E) Hücrelerde mitokondri iç zarında termogenin bulunur.

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

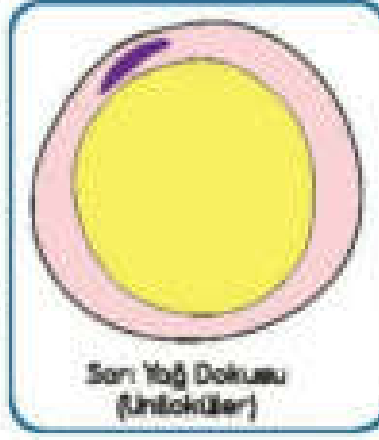
115

YAĞ DOKUSU

- Yağ dokusu iki kısımda incelenebilir. Vücudun genelinde bulunan beyaz (sarı) yağ doku ve özelleşmiş kahverengi yağ dokusu.

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 kapakdan, 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.



Sarı Yağ Dokusu (Uniloküler)

Sarı yağ dokusu

Temel Bilimler 16. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 115

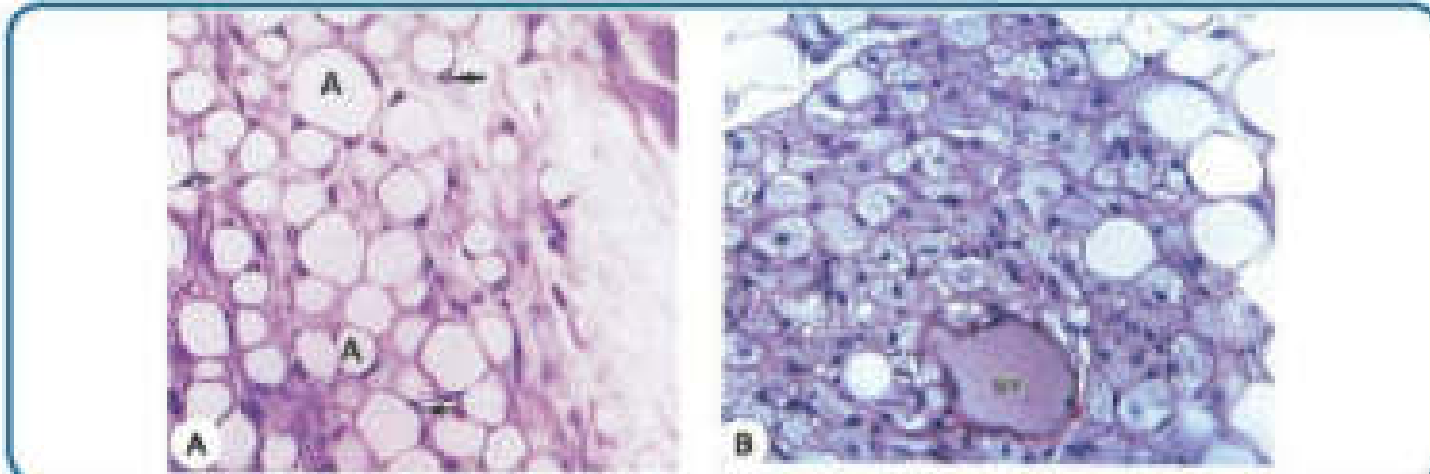
KAHVERENGİ YAĞ DOKUSU

- **Multilokülerdir** (değişik çapta çok damlacıklı). Bol damar ve mitokondri içerir.
- Kahverengi adipositler, (catekolaminlerin 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)

Kahverengi yağ dokusu



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

İLGİLİ NOTLAR

Bazen diğer seçenekleri öyle bir vurgulu yazarsınız ki doğru seçenek tüm çıplaklığı ile ortada kalır. Termogenin içermesi, görsel olarak daha küçük görünmesi, yuvarlak çekirdeği, çok sayıda yağ damlacığı net olarak yer almaktadır. Geriye sadece doğru olmayanı (yanlış) işaretliyoruz. Hayırlı olsun...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 18

18. Aşağıdaki kalp anomalilerinden hangisi, endokardiyal yastık defektlerine bağlı olarak ortaya çıkamaz?

- A) Atrial septal defekt
- B) Ventriküler septal defekt
- C) Ektopia kordis
- D) Büyük arterlerin transpozisyonu
- E) Fallot tetralojisi

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

Notumuzda "EKTOPIA CORDİS" in bir göğüs duvarı deformitesi olduğu açıkça vurgulanmıştır

İŞTE BU ZOR SORUYA BİLE REFERANS VEREBİLEN TEK KURUM: TUSDATA

516

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



TİROGLOSSAL VE BRANKİYAL KİSTLER

- ❑ Tiroglossal duktus kistleri boyun bölgesinin en sık görülen konjenital kitle lezyonudur.
- ❑ Tiroglossal duktus kistleri **daha sık** görülür (%55) ve hiyoid kemik altında orta hatta yer alırlar. Foramen sekunda drene olurlar.
- ❑ Brankiyal kistler **sternokleidomastoid kasın ön sınırı boyunca** yerleşirler ve çok farklı yerlere drene olabilirler.
- ❑ Tiroglossal kistler **yutkunma ile hareket** ederler.
- ❑ Brankiyal yank kistleri ağrısız, düzgün kenarlı yavaş genişleyen kitlelerdir. Sinüs traktının ucundan tükürük, irin, balgam akıntısı vardır

- ❑ Temel Bilimler 18. soru
- ❑ Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 516

GÖĞÜS DUVARI DEFORMİTELERİ VE DİYAFRAM PATOLOJİLERİ

- ❑ **En sık** anterior duvarın depresyonu (Pektus ekskavatum) veya protrüzyonudur (Pektus karinatum).
- ❑ İkinci en sık da normal gelişimin başarısızlığıdır (aplazi/displazi).

Temel Bilimler 18. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 516

- ❑ Hayatla bağdaşmayan ektopikordis ve Cantrell's pentolojisi dışında cerrahi nadiren gereklidir.

PEKTUS EKSKAVATUM

- ❑ Oddi olgularda eforla dispneye, egzersiz toleransına ve göğüs ağrısına sebep olan kardiyak bası ve pulmoner daralma vardır.
- ❑ **En sık semptom eforla oluşan dispnedir.** Sonra sırasıyla göğüs ağrısı ve diyafragma gücünün kaybıdır.
- ❑ Semptomlar büyük çocuklarda daha belirgindir çünkü göğüs duvarları daha rijttir.
- ❑ Fizik muayenede **pektus postürü** (torasik kifoz, öne eğik omuz, çukuk abdomen) vardır.
- ❑ Deformite **diffüz** (cup-shape), **ekzantrik** (saucer-shape) ve **mikst** tip olabilir.
- ❑ Kardiyak bası; kardiyak output'ta düşmeye, kapak fonksiyonlarında bozulmaya ve aritmilere neden olabilir.
- ❑ Akciğer etkileri; restriktif akciğer hastalığı, atelektazi ve paradoksal solunumdur.
- ❑ Kalp ve akciğer bulgularına göre cerrahi kriterleri vardır ve en ideal cerrahi zamanı puberte öncesi dönemdir.

PEKTUS KARINATUM

- ❑ Daha nadir görülür ve erkeklerde 4 kat daha fazladır.
- ❑ Ekskavatumun tersine geç çocuklukta görülür ve hızlı ilerler.
- ❑ Pulmoner ve kardiyak bası yoktur.
- ❑ Tedavisi basınç bağı veya cerrahidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 19

19. Aşağıdakilerden hangisi fertilizasyon sonrasında ilk oluşan hücre gruplarındandır?

- A) Trofoblast
- B) Epiblast
- C) Sinsityotrofoblast
- D) Sitotrofoblast
- E) Amniyoblast

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.)

184

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

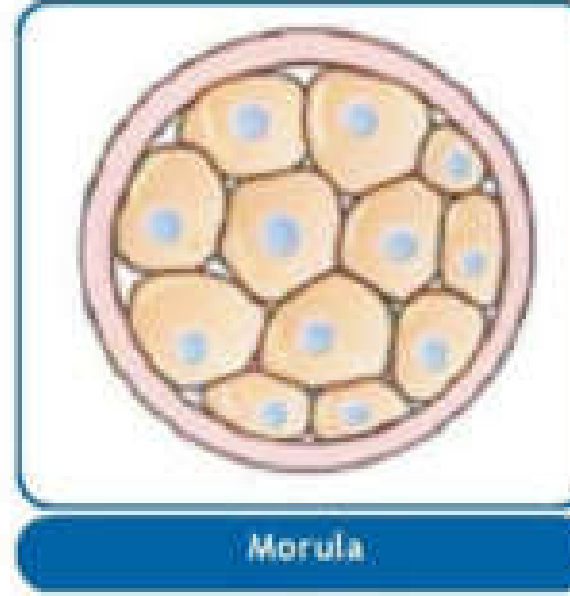


YARIKLANMA (CLEAVAGE) (30.SAAT)

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

MORULA (3.gün)

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



Morula

BLASTOKİST (BLASTOSİST) (4-5.gün)

- Morula, **4. gün** uterusu içerisinde iken uterus lümeninde bulunan ve **progesteron** etkisiyle salınan sıvı, zona pellusidayı geçerek iç hücre kitlesi etrafında bir sıvı boşluğu yapar. Bu sıvı dolu boşluğa **blastosel** denir.
- **Blastosel** oluşumu ile **morula blastokist** haline döner.
- **Blastokist** oluşuktan sonra **zona pellusida dejenere** olur (**5. gün**).
 - ✓ **Geç blastokistte zona pellusida bulunmaz.**
 - ✓ Zona pellusida'nın dejenerasyonu, blastokistin genişlemesine ve enzimatik lizise bağlıdır. İlk enzimler zona pellusida'ya lizozim ve kemik eriyik enzimleri olan kazeolitiklerdir.

Temel Bilimler 19. soru

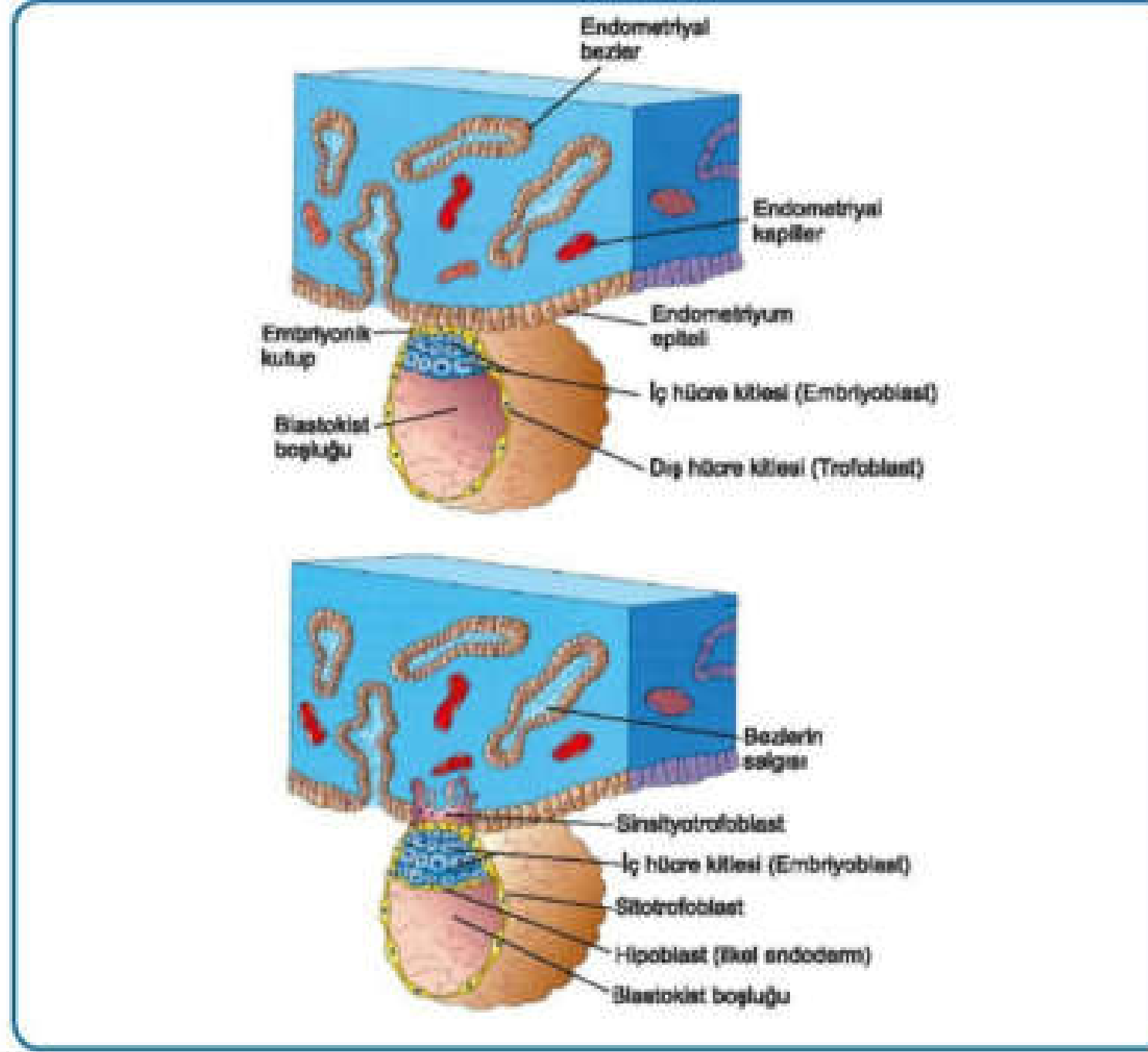
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 184

- ✓ İmplantasyon **6. günde** trofoblast yüzeyinde bulunan **L-selektin** ile endometriyal epitel yüzeyinde bulunan karbonhidrat reseptörleri arasında **adezyon** ile başlar.
- ✓ İmplantasyon sırasında blastokistin gömülmesinde ise trofoblastlar tarafından salınan integrinler ve uterusu bulunan laminin ve fibronektin gibi ekstraselüler matriks proteinleri rol oynar.
- Blastokist oluşumuyla artık **iç hücre kitlesi; embriyoblast, dış hücre kitlesi ise trofoblast** olarak adlandırılır. **Embriyoblast; embriyoyu oluştururken, trofoblast; plasenta ve fetal zarları meydana getirir.**
- 107 hücreli blastokistte (100-140 saatlik), 8 hücre embriyoblastı oluştururken 99 hücre ise trofoblastları meydana getirir.

İLGİLİ NOTLAR

Embriyolojinin akıcılığı içerisinde dersimizi anlatırken de vurguladığımız net bilgi trofoblast... azıcık embriyoloji okuyan kişi için çok zor olmayacaktır.

Lütfen 3 referansımızı (sayfa 184-186-187) bir bütün olarak inceleyin

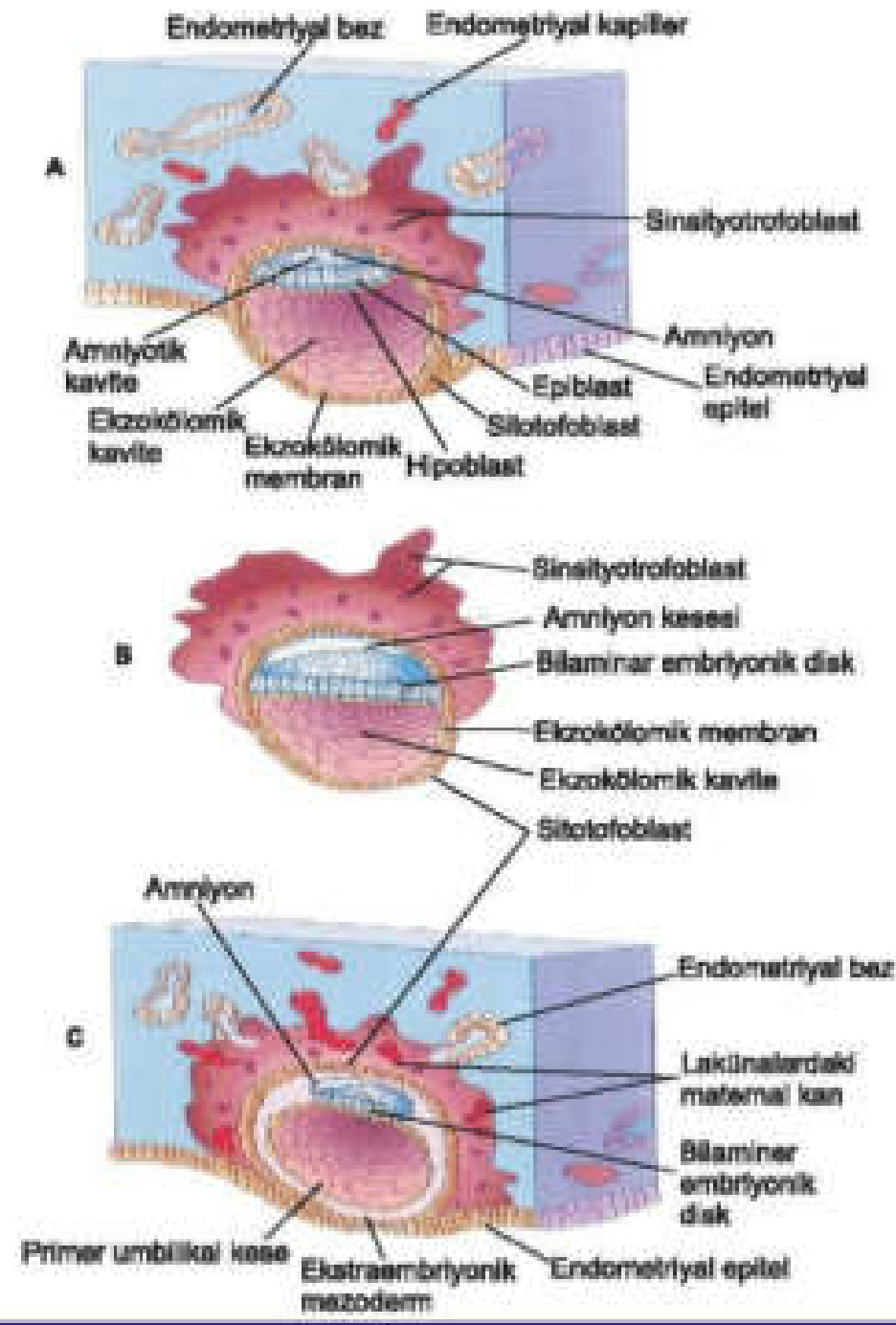


Temel Bilimler 19. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 186

İNSAN EMBRİYOSUNUN 2. HAFTASINDAKİ GELİŞMELER (BİLAMİNER GERM DİSKİ)

- Bu dönemde oluşanlar;
 - Sitotrofoblast ve sinsityotrofoblastın oluşumu
 - Epiblast ve hipoblast oluşumu
 - Amniyon ve primer vitellüs kesesi (primer umbilikal kese) oluşumu
 - Lakünaların oluşumu
 - Uteroplazental dolaşımın başlaması
 - Desidua oluşumu
 - Ekstraembriyonik mezodermin oluşumu
 - Bağlantı sapı oluşumu
 - Koryonik villusların oluşumu



Temel Bilimler 19. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 187

EMBRİYOBLAST VE TROFOBLAST FARKLANMASI (7-8.gün)

- Trofoblastlar implantasyonun başlaması ile birlikte çoğalmaya başlarlar ve embriyonik kutupta iki tabakaya ayrılır.
 - ✓ **Sitotrofoblast** olarak bilinen **yüksek mitoz** aktiviteli bir iç tabaka.
 - ✓ **Sinsityotrofoblast** olarak bilinen ve sitotrofoblastların çoğalıp, göç ederek sitoplazmalarını kaynaştırmasıyla oluşan **sınırları belirsiz** dış tabaka.
- **Sinsityotrofoblast oluşumlarının mitoz yeteneği yoktur.**
- **Sinsityotrofoblastlar** hücre zarlarını kaybederek sitoplazmaları birbiri ile devam eden bir ağ oluştururlar, **çok çekirdekli** görünüm alırlar.
- Sinsityotrofoblast, sitotrofoblast olarak adlandırılan parmağa benzer çıkıntıları ile blastosistin endometriyum içine gömülmesi için maternal dokuları parçalayan bazı enzimler salgılar. **Sinsityumun kemirici (erosive), yiyici (ingestive), sindirici (digestive), yayılcı (invasive)** özellikleri ile **blastokistin endometriuma gömülmesini sağlar.**
- Sinsityotrofoblast tabakası **human koryonik gonadotropin (hCG)** adı verilen bir hormon üretmeye başlar. 2. haftanın sonunda hCG üretimi gebelik testlerinde (+) sonuç verecek seviyelere ulaşır. (Kadın doğum kaynaklarında, hCG maternal serumda 8.-9. Gün sensitif testlerde gösterilebilmektedir olarak ifade edilir).
- hCG, erkek fetüste testisleri uyarak salgılanmasını sağlar.
- Aynı dönemde embriyoblastı oluşturan hücrelerde **iki tabaka** göstermeye başlar;
 - ✓ Blastokist boşluğuna bakan küçük kübik hücrelerin oluşturduğu **hipoblast tabakası**
 - Hipoblastlar ekzosöloomik kavite'nin çatısını oluşturur.

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

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

Gebeliğin Teşhisi

Gebeliği Düşündüren Şüpheli Semptom ve Bulgular

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

Gebeliğin Kesin Olduğu Pozitif Bulgular

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

Temel Bilimler 19. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 288

Fertilizasyon ve İmplantasyon

- Matür oosit tubada fertilize olduktan sonra **zigot**'a (46 kromozumlu diploid hücre) dönüşür. Zigotun mitoz bölünmesi ile oluşan her bir hücreye **blastomer** adı verilir ve bölünme devam ettikçe 16 blastomerden oluşan **morula** meydana gelir. **Morula fertilizasyondan yaklaşık 3-4. gün sonra uterin boşluğa iner.** Morula içindeki blastomerler arasında sıvı toplanması ile hücre **blastokist**'e dönüşür (58-256 blastomerli).
- Dördüncü günde 58 hücreli **blastula**'nın iç kısmında yer alan 5 hücresi embriyo gelişimini (embriyoblast) dışta yer alan 53 hücresi ise trofoblast gelişimini sağlayacaktır.
- Beşinci güne gelindiğinde, 107 hücreli blastokistin 8 hücresi embriyo oluşumundan (embriyoblast), sorumlu olurken dışta yer alan 99 hücre trofoblastları oluşturur. Bu dönemde blastokist kendisini saran zona pellusidadan kurtulur ve bunun sonucunda kendisinin endometriyum tarafından kabul edilmesini sağlayacak **sitokinler (IL-1 α ve IL-1 β)** ile **hCG** salgılar. Endometriyumun blastokistten gelen bu sinyallere cevabı **lösemi inhibitör faktör, koloni stimülan faktör ve follistatin** salınımı olur. Gebeliğin anne tarafından tanınması blastokist tarafından yayılan sinyallerle gerçekleşir.

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

Notumuzdaki bu bilgilerle doğru cevaba rahatlıkla ulaşabiliriz.

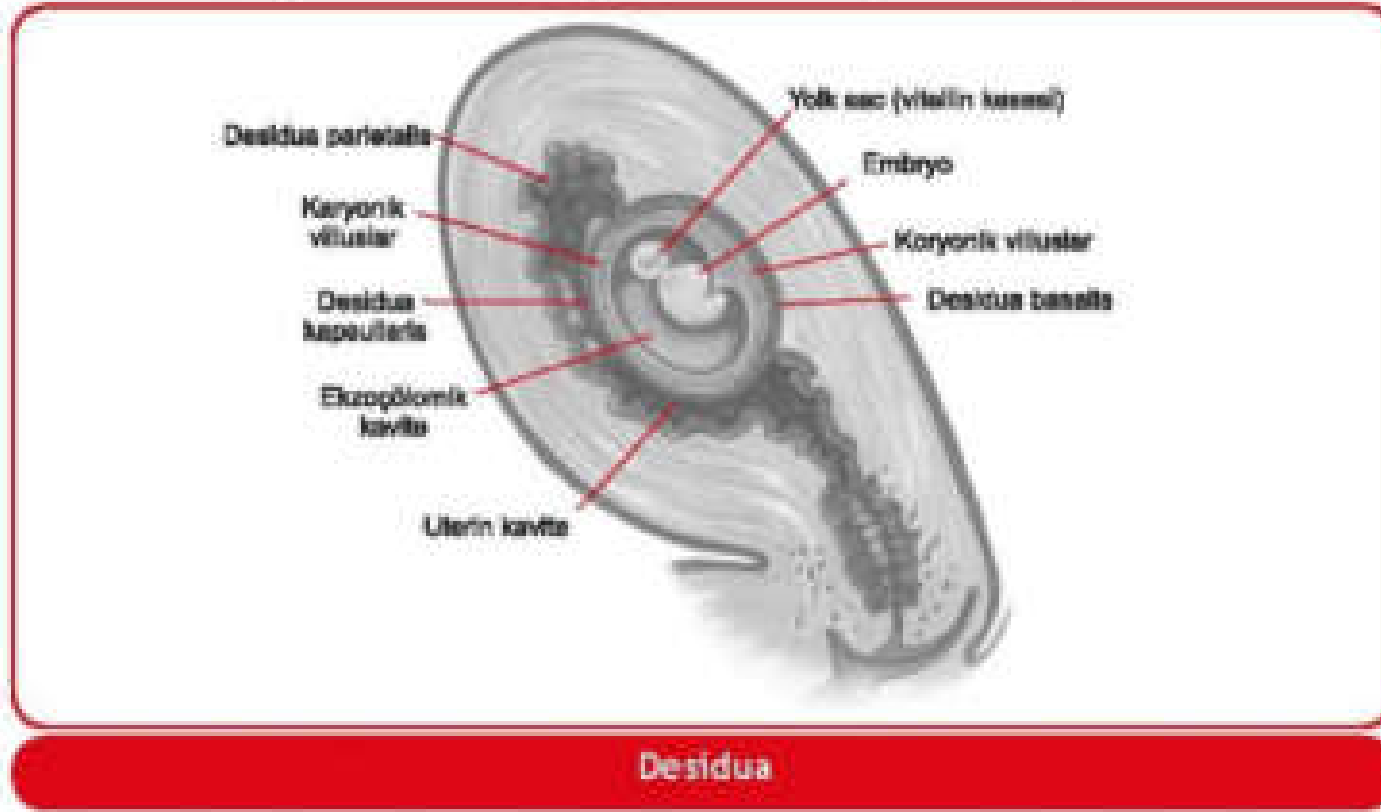
- Fertilizasyondan sonraki **6-7. gün blastokist endometriyuma implante olur** (E-87, N- 05). İmplantasyon 3 fazda gerçekleşir;
 - **Apozisyon** – Blastokistin uterus duvarına tutunması; sıklıkla uterusun arka üst bölümüne
 - **Adezyon** – Endometriyal integrinlerde artış
 - **İnvazyon**

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

Endometriyal reseptivite için epitelyal yüzey hücrelerinde **mikrovillus** ve **silya kaybı** gereklidir. Ayrıca apikal hücre yüzeylerinde lümeneye doğru protrüzyonlar belirginleşmeye başlar ve bunlara **pinopod** adı verilir.

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.

Temel Bilimler 19. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 289

Trofoblastlar

- Plasentanın 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.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 21

21. I. Subendokardiyum
II. Subendotelyum
III. Subepikardiyum

Koroner arterler yukarıdaki kalp tabakalarının hangilerinde yer alır?

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

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

359

KALBİN HİSTOLOJİK YAPISI

- İçte **endokard**, ortada **miyokard** ve dışta **perikard** olarak üç tabakadır.
- Kalp kası hücrelerinin köken aldığı ve kapakçıkların da temelini oluşturan fibröz iskelet içerir.

Endokard:

- Damarlardaki **intima tabakası** ile aynı yapıdadır.
- Tek katlı yassı endotel hücreleri, düz kas hücreleri, elastik ve kollajen lifler içerir.
- Endokard ile miyokard arasında **subendokard tabakası** vardır.
- Subendokard tabakasında **kalbin iletim sistemi (Purkinje)** bulunur.

Miyokard:

- Kalpteki en kalın tabakadır. Çizgili kas dokusundan oluşur.

Epikard:

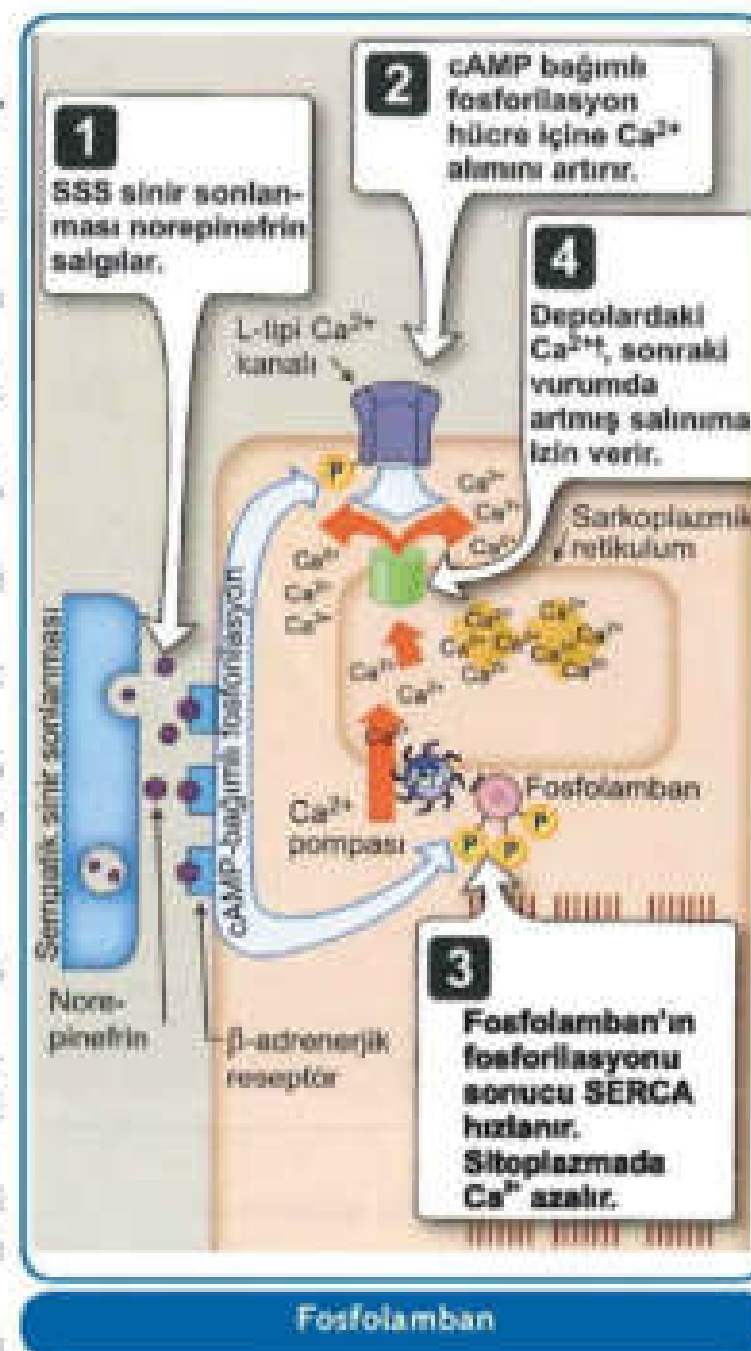
Temel Bilimler 21. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 359

- Başlıca bileşeni septum membranaceum, trigona fibroza ve anuli fibrozi dir.
- **Subepikardda, kalbi destekleyen damar ve sinirler bulunur.**

KARDİOVASKÜLER FİZYOLOJİ

SİNSİTYUM OLARAK KALP KASI

- Kalp kasında triad yoktur, **diad vardır** (bir sisterna ve bir T tübülü).
- Kalp kası sarkoplazmik retikulumunda **fosfolamban** bulunur.
- Fosfolamban Ca^{2+} u geri alan pompayı (SERCA) inhibe eder.
- Fosfolambanın net etkisi, **sitoplazmada Ca^{2+} artışıdır.**
- Fosfolamban fosforile olursa SERCA hızlanır, sitoplazmada Ca^{2+} azalır.
- Kalp kasında T tübüleri, Z çizgisi hizasında bulunur.
- Kalp kasında T tübüleri çok gelişmiş, SR az gelişmiştir.
- Kalp kası, mitokondri açısından hızlı iskelet kası liflerine göre **daha zengindir.**
- **Kalsiyumun kaynağı,**
 - ✓ İskelet kasında sarkoplazmik retikulum,
 - ✓ Düz kasta ve kalp kasında ise sarkoplazmik retikulum ve ekstrasellüler sıvıdır.
- Kalp kası lifleri, birbirine **seri bağlanmıştır** ve **sinsityum** oluştururlar.
- Kalp kası lifleri tek tek hücrelerin büyümesi ile gelişir.



İLGİLİ NOTLAR

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

ANJİNA PEKTORİS

Patogenez

- Anjina ortaya çıkması için koroner arterlerin %70'ten fazla daralması gerekir.
- Stabil Anjina:** En sık görülen anjina tipidir. Aterosklerotik plağın daman çok miktarda daraltması sonucu oluşur. **Egzersiz vs. kalbin iş yükünü arttıran durumlarda kalp hızı artar ancak damar lümeni dar olduğu için gelen kan artmaz.** Dolayısıyla kalp iş yükünün arttığı durumlarda anjina oluşur.
- Unstabil Anjina:** Tam **tıkaçıcı olmayan bir trombüsün** kütle etkisinin yarattığı daralma ve salgıladığı vazokonstriktör substansların yarattığı vazospazm ile miyokard iskemisi oluşturabilir. **İstirahat-egzersizde anjina oluşur.**
- Prinzmetal (varyant) Anjina:** Koroner arter spazmına sekonder ortaya çıkar. Sıklıkla ateroskleroz vardır. Vazodilatatörlere yanıt verir.

MİYOKARD İNFARKTÜSÜ

- İskemi nedenli miyokard nekrozudur (koagülasyon nekrozu).** İskemik kalp

Temel Bilimler 21. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 201

- Koronerler epikardiyal yüzeyden endokarda doğru dağıldıkları için enfarkt **subendokardiyal alandan başlar**, kısa zamanda "transmural" yayılır. Sadece tıkanan koroner arterin beslediği bölgeyi tutar (**bölgesel enfarkt**).
- Şok** gibi azalmış kan akımı ya da generalize hipoksi (hemoglobinopati, CO zehirlenmesi) durumlarda enfarkt **subendokardiyal başlayacaktır** ama tüm duvara yayılmayacaktır (**subendokardiyal enfarkt**). Ancak tüm kalbi hedefleyecektir (çünkü şok tüm kalbi etkileyen bir tablodur). Endokard altında yaygın, dağınık multifokal enfarkt oluşumu tipik görünümüdür. Transmural olmadığı için **perikardit gelişimi bunlarda daha az olacaktır.**
- Koroner arter obstrüksiyonu miyokardın kan akımını bloke ederek fonksiyonel, biyokimyasal ve morfolojik değişikliklere neden olur. Vasküler obstrüksiyonda saniyeler içinde **kardiyak miyositlerde aerobik glikoliz azalır, yetersiz ATP üretimi ve potansiyel toksik ürünlerin (laktik asit) birikimi görülür.** Bununla birlikte erken değişiklikler potansiyel olarak **reversibildir** ve hemen miyokardiyal hücre ölümü gerçekleşmez.
- Nekroz, oklüzyondan 20-40 dk. sonra başlar.** Tam boyutuna genellikle **3-6 saatte** ulaşır. Bu periyod süresince trombolitik ajanların uygulanması (streptolizin, doku plazminojen aktivator) enfarkti sınırlayabilir. Uzun sürede yavaş gelişen tıkanmalar kollateral oluşumuna yol açarlar. Bu uzun vadede enfarkt sınırlarını küçültür.
- MI'nin lokalizasyonu tıkanma bölgesi ve koroner dolaşımın anatomisi ile belirlenir:
 - Sol ön inen dal:** Sol ventrikülün ön yüzü ve septumun 2/3 ön kısmını besler (**En çok tıkanan koronerdir**)
 - Sağ koroner arter:** Sağ dominant kişilerde (popülasyonun %70'i) tüm sağ ventrikülü, sol ventrikülün arka kısmını ve septum 1/3 arka kısmını besler.
 - Sol sirkumfleks koroner arter:** Sol ventrikül dış duvarını besler.

➤ Arka inen dal, sağ koroner arterden çıkıyorsa bu "sağ dominansdır".

• Transmural enfarkt

- Koronerin tam tıkanıklığında görülür
- Koronerin daraldığı yerdedir
- Unifokal
- Anevrizma gelişebilir
- Perikardit görülebilir

• Subendokardiyal enfarkt

- Şok, dolaşım bozukluğu gibi durumlarda görülür
- Hipoksik durumlar
- Multifokal
- Anevrizma gelişmez
- Perikardit görülmez

Orijinal Soru: Temel Bilimler 23

23. Hücreler arasında bağlantı sağlayan geçit bağlantıları (gap junction) ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Sadece moleküler boyut esaslı seçicilik gösteren protein kanallardır.
- B) Kalpte geçit bağlantı sayısı fazla ise uyarı hızlıdır.
- C) Geçit bağlantıları hücrede daha az enerji harcanmasını sağlar.
- D) Geçit bağlantıları iskelet kısı ve eritrositlerde bulunmaz.
- E) Kalsiyum düzeyinin azalması ve artmış hücre içi pH geçit bağlantıları kapatır.

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

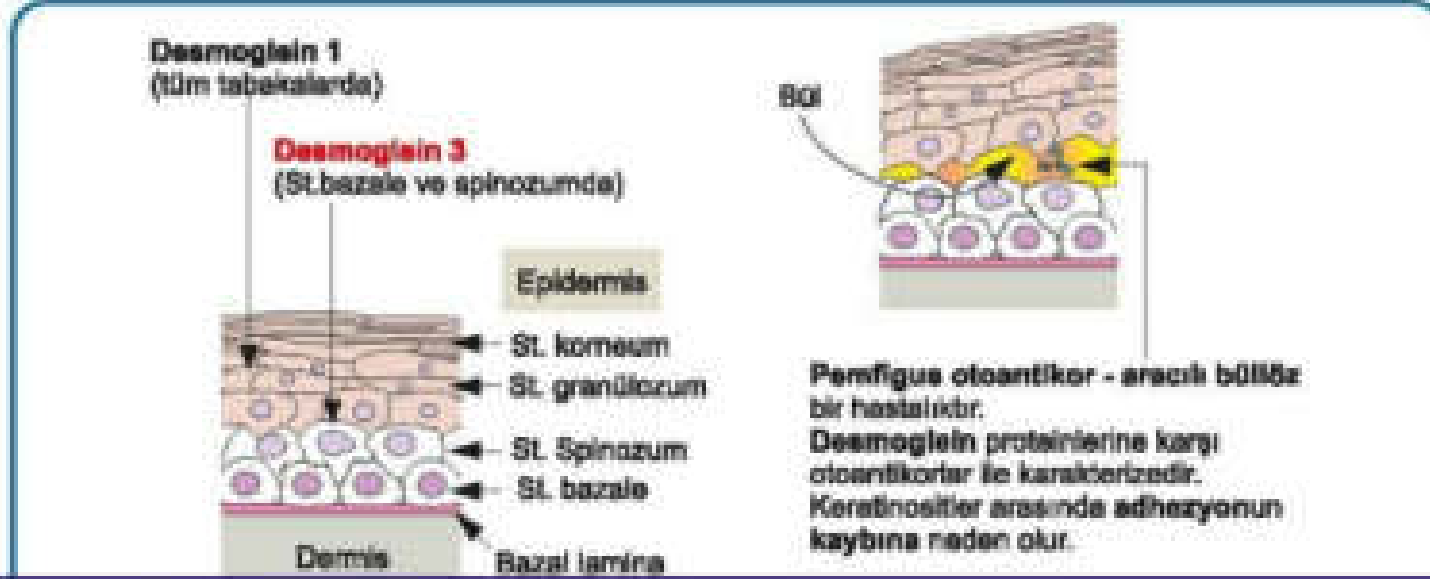
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

87

- Kadherin ailesinden **desmoglein** ve **desmokolin** proteininden oluşmuş yapılardır. Derinin **stratum spinosum** tabakasında yaygın desmozom tipi bağlantı bulunur.
- Pemfigus vulgaris'te **desmozom**lara karşı **antikor** gelişir. Epidermin stratum spinosum tabakasındaki hücreler birbirlerinden ayrılırlar.



Temel Bilimler 23. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 087

Gap Junction (Nekus / Oluklu bağlantı)

- Hücreden hücreye **elektriksel iletimi** sağlayan bağlantılardır.
- Epitel hücrelerinin çoğunda yan yüzey zarları boyunca hemen her yerde bulunabilir.
- İskelet kasında bulunmaz.
- Gap junction bağlantısında, hücre içi iskelet komponenti (aktin filamanları) bulunmaz.
- Bir hücrede **6 adet konneksin** bir araya gelerek **konneksonu (bir yarı kanal)** oluşturur.
- İki hücredeki **konneksionlar** yan yana gelince tam bir kanal olarak **neksus** oluşur.
- Konneksionlar bir araya gelince **neksus** oluşur.
- Böylece iki hücre arasında **iyon, su, hormon ve ikincil habercilerin** geçişini sağlayan bir kanal oluşur.
- Gap junctionların esas görevi hücreler arasında bilgi iletimidir. Küçük sinyal moleküllerinin geçişini sağlayarak komşu hücrelerde ortak yanıtın oluşumuna neden olur.

Konneksion - Nekus İlişkili Patolojiler

- İnsanlarda, bir grup hastalık, mutant konneksionlara bağlanmış olup bunlardan biri **periferik nöropati** olan **Charcot-Marie-Tooth hastalığı'nın** X'e bağlı çeklidir (**connexin-32 mutasyonu (Cx32)**).
- **Connexin-26'yi (Cx26)** kodlayan gendeki bir mutasyon, **konjenital sağırlıkla** ilişkilidir.
- Bir diğeri normal **sağ-sol bakış uyumunu** oluşturmada **yetersizlikle** beraber çok sayıda anormallikleri içeren **heterotaksi**'dir.

Hücrelerarası bağlantılar ve ilişkili hastalıklar

	Tight junction (zonula okludens)	Zonula adherens	Desmozom (macula adherens)	Hemidesmozom	Gap junction (neksus)
Temel transmembran bağlantı proteini	Okludin, kladin, ZO proteini	E-kadherin, katenin	Kadherin ailesi proteinler (desmoglein, desmokolin)	İntegrin	Konneksin
Tıbbi önem ve ilişkili klinik durum	Kan-beyin bariyeri bozukluğu ve ciddi nörolojik problemler	Epitelyal hücreli karsinomların invazyonu	Epidermal hücrelerin bağlanması ile ilişkili cilt hastalıkları, pemfigus vulgaris	Epidermolizis büllöz gibi bülöz hastalıklar	Sağırık ve periferik nöropati gibi nöronal hastalıklar

İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda **verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 24

24. Aşağıdaki iyonlardan hangisine karşı hücre zarı geçirgenliğinin artması ile hiperpolarizasyon en fazla gerçekleşir?

- A) Na⁺
- B) K⁺
- C) Cl⁻
- D) Ca²⁺
- E) Mg²⁺

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

513

Aksiyon Potansiyelinin Evreleri:

Depolarizasyon Fazı:

- Na⁺ iyonunun hızla hücreye girmesiyle oluşur (K⁺ iyonu da yavaşça dışarı çıkar).
- ✓ Kapalı olan voltaj kapılı Na⁺ kanalları, hücre eşik değere (-55 mV) gelince açılır.
- ✓ İçeri Na⁺ iyonu akar ve membranın içi pozitif olur.
- ✓ Buna depolarizasyon fazı denir.
 - Tetrodotoksin (TTX) ve saksitoksin (STX) voltaj kapılı Na⁺ kanalını bloklar.
 - Lokal anestetik maddeler prilokain ve lidokain de Na⁺ kanallarını bloklayarak aksiyon potansiyeli oluşumunu ve ağrının iletimini engellerler.

Repolarizasyon Fazı:

- Eşik değerde voltaj kapılı K⁺ kanalları yavaşça açılmaya başlar.
- Hücre membranının iç tarafı pozitif yüklendiğinde,
- Potasyum kanallarının açılması hızlanır, daha fazla potasyum kanalı açılır ve hücre dışına K⁺ akışı hızlanır.
 - ✓ Bu dönemde voltaj kapılı Na⁺ kanalları kapalıdır.
 - ✓ Hücre içine Na⁺ giremezken hücre dışına potasyum çıkışı nedeniyle

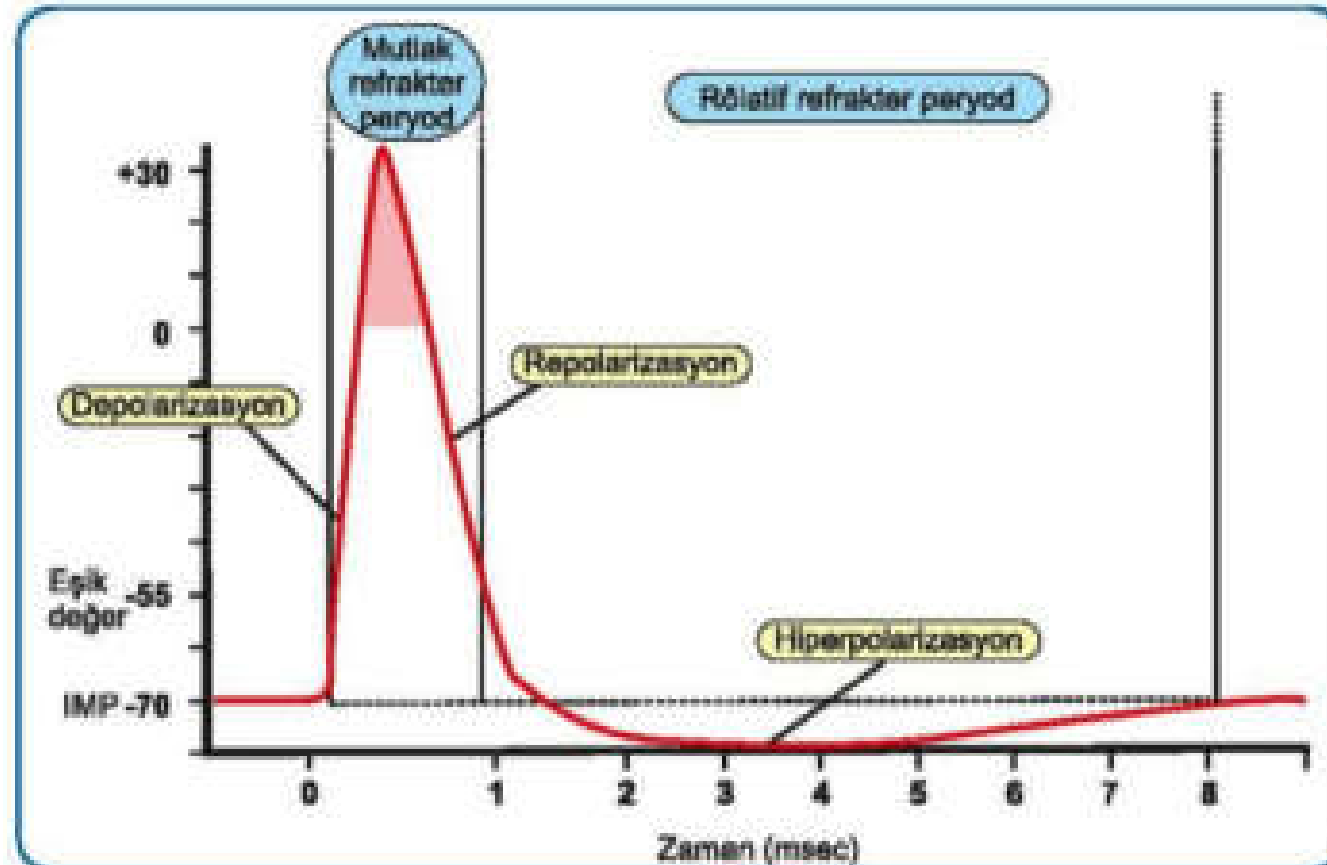
Temel Bilimler 24. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 513

Hiperpolarizasyon Fazı:

- Potasyum kanalları yavaş kapandığı için, hücre dışına fazla K⁺ akışı olur.
 - ✓ IMP'den daha da negatif değere gelir. (Örneğin -80 mV'a gelir).
 - ✓ Bu döneme hiperpolarizasyon adı verilir.
 - Bu döneme "pozitif art potansiyel" ismi de verilir ki; bu hatalı bir isimlendirmedir.

İstirahat Fazı:

- Membran potansiyelinin tekrar -70 mV'a geri döndüğü evredir.
 - ✓ Aksiyon potansiyeli sırasında, hücrenin içine giren Na⁺ iyonları ile dışına çıkan K⁺ iyonları, Na⁺-K⁺ ATPaz pompası ile eski yerlerine geri dönerler.



Aksiyon potansiyeli

İLGİLİ NOTLAR

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

5

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

NÖROTRANSMİTTERLER

- Presinaptik nöronun bir aksiyon potansiyeli ile salınan, postsinaptik nöronun etki ortaya çıkardığından sonra ortama uzaklaştırılan maddelerdir.
- Salınım için gerekli iyon kalsiyumdur.

KO-TRANSMİTTERLER



Temel Bilimler 24. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 311

SSS'DE AKSİYON POTANSİYELLERİNİN ÖZELLİKLERİ

- SSS'de, periferden farklı olarak daha çok EPSP (Eksitatuvar Postsinaptik Potansiyel) ve IPSP (İnhibitör Postsinaptik Potansiyel)'ler bulunmaktadır. EPSP veya IPSP'ler biriktir. EPSP veya IPSP belli bir eşiği geçerse aksiyon potansiyeli oluşur.
- Eksitator postsinaptik potansiyel (EPSP), genellikle sodyum ya da kalsiyum kanallarının açılmasıyla oluşur. Bazı sinapslarda, potasyum kanallarının kapanmasıyla da benzer potansiyeller oluşabilir.
- İnhibitör postsinaptik potansiyel (IPSP), potasyum veya klor kanallarının açılmasıyla oluşur. IPSP sonucunda oluşan hiperpolarizasyonun bir örneği kalpte muskarinik 2 reseptörü uyarısı sonucunda potasyum kanallarının açılmasıdır.

ASLA HELAL ETMİYORUZ

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

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

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

Bu esere perçekten ithiyacı 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

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 25

25. Aşağıdaki durumlardan hangisi plazmadaki Protein C'yi aktif hâle getirerek, aktif e faktör V ve VIII'in inaktivasyonuna neden olur?

- A) Trombinin trombomoduline bağlanması
- B) Tromboksan A2'nin trombositleri inaktive etmesi
- C) Doku plazminojen aktivatörünün plazminojeni aktifleştirmesi
- D) Faktör I'in Faktör XIII'e bağlanması
- E) Antitrombin III'ün heparine bağlanması

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

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

252

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



NORMAL DAMAR SİSTEMİNDE PIHTILAŞMANIN ÖNLENMESİ - K VİTAMİNİ

Normal damar sisteminde pıhtılaşmayı önleyen önemli faktörler:

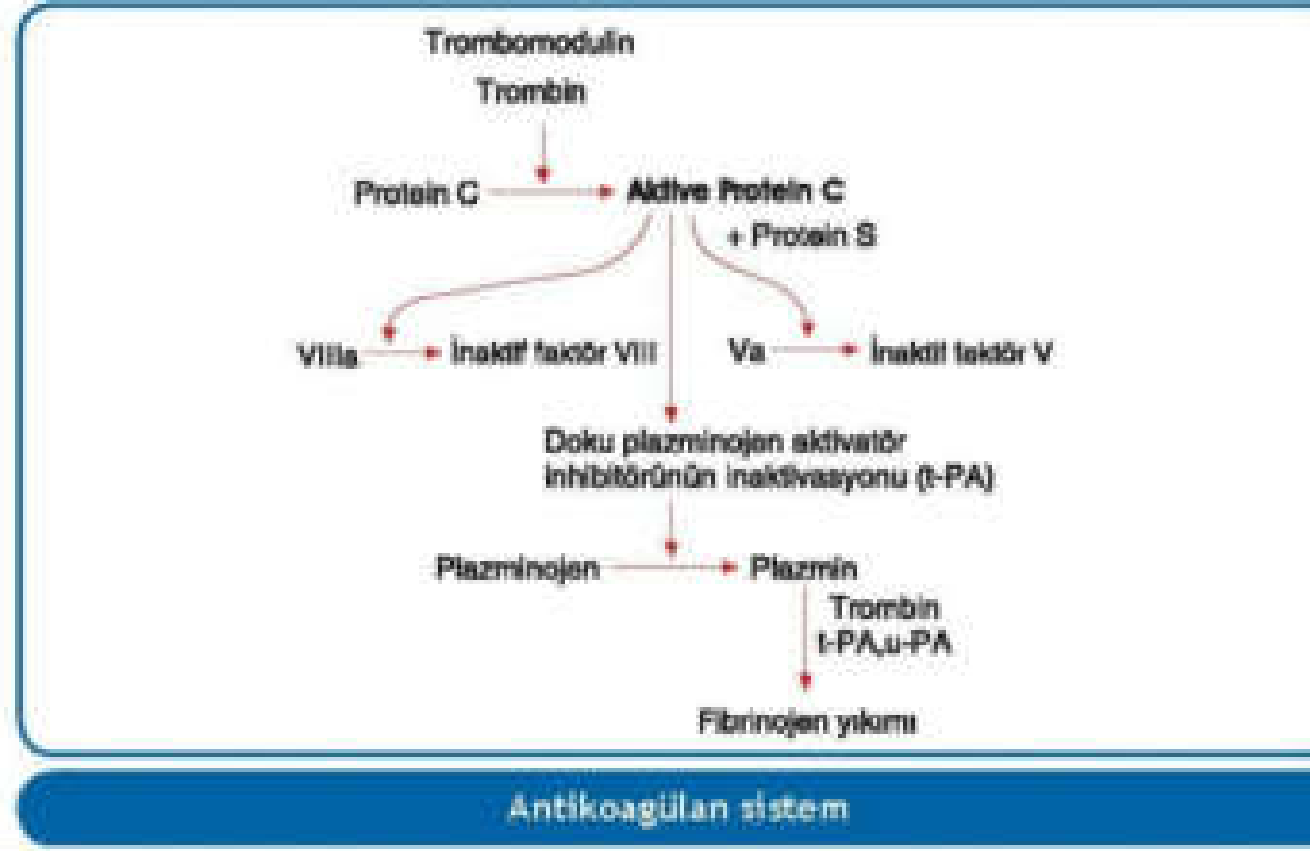
Endotel Yüzeyi Faktörleri:

- **Endotelin yüzey düzgünlüğü:** İntrensek pıhtılaşma sisteminin aktivasyonunu önler.
- **Glikokaliks 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

Temel Bilimler 25. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 252

- **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.



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 öglobülün içerir.
- Plazminojen **aktive 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).**

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

NORMAL HEMOSTAZDA GELİŞEN OLAYLAR

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

NORMAL HEMOSTAZIN BİLEŞENLERİ

Endotel

Antitrombotik Özellikler

- o **Antitrombosit Etki:**
 - **PGI₂, NO, adenosin difosfat** salgılayıp **trombosit aktivasyonunu ve agregasyonunu inhibe eder**. Adenosin difosfat platelet agregasyonuna neden olan ADP'yi parçalar.
- o **Antikoagülan Etki:**
 - **Trombomodülin: Etkisi indirektir**. Trombini bağlar ve **trombomodülin-trombin kompleksi** oluşunca bu bileşik **protein C** aktivasyonunu sağlar. **Protein C**, endotel hücrelerinden sentezlenen kofaktör **protein S** ile birlikte **faktör Va ve VIIIa'yı inhibe eder**.
 - **Doku faktör yolak inhibitörü (TFPI)**, doku faktörü/faktör VIIa kompleksini inhibe eder.
- o **Fibrinolitik Etki:**
 - Endotelden salınan **t-PA (doku tipi plazminojen aktivatörü)** ile sağlanır, fibrinolitik etkisi vardır.

Temel Bilimler 25. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 101

- **Trombomodülin: Etkisi indirektir**. Trombini bağlar ve **trombomodülin-trombin kompleksi** oluşunca bu bileşik **protein C** aktivasyonunu sağlar. **Protein C**, endotel hücrelerinden sentezlenen kofaktör **protein S** ile birlikte **faktör Va ve VIIIa'yı inhibe eder**.

- **Doku faktör yolak inhibitörü (TFPI)**, doku faktörü/faktör VIIa kompleksini inhibe eder.

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



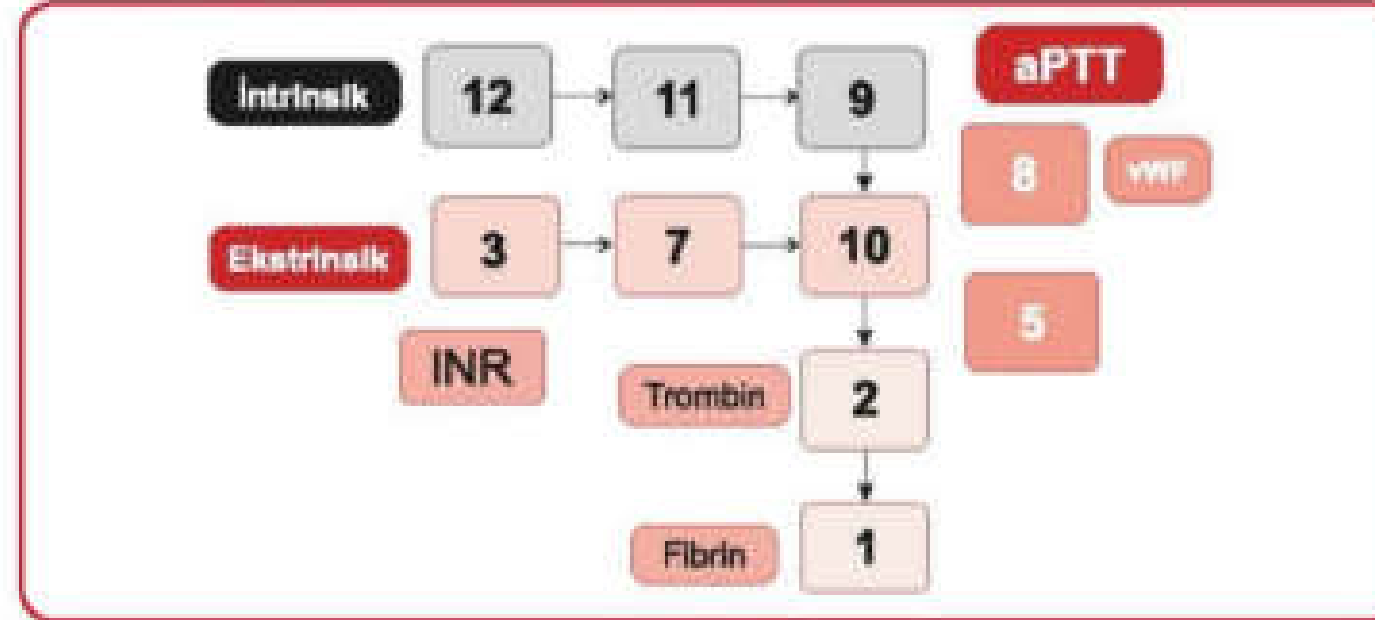
Homosisteinemi hastalarında (sistatyonin sentetazın doğumsal eksikliği) biriken homosistein endotel hücrelerine toksik etki yapar ve tüm endotel antitrombotiklerini bloke eder. Bu yüzden protrombotik bir hastalıktır. **Homosistein yüksekliği arteriyel tromboz, venöz tromboz ve ateroskleroza neden olur.**

Trombotik Özellikler

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

KOAGÜLASYON

- **İntrinsik yol faktör 12 ile başlar** ve bu takiben faktör 11, 9 ve 8'i aktive eder.
- Bu yolda **her bir faktör plazma içindedir**
- Bu yolun başlaması için **hiçbir yüzeye ihtiyaç yoktur.**
- **Ekstrinsik yolda ise doku faktörü** serbestlenir veya endotel yüzeyinde ağğa çıkar.
- **Doku faktörü faktör 7'ye bağlanıp** faktör 7a'ya dönüşümünü kolaylaştırır.
- Herbir yol ortak yola doğru devam eder ve **ortak yol faktör 8a varlığında faktör 10'un faktör 10a'ya dönüşümü ile başlar.**
- Takiben **faktör 10a faktör 5a yardımıyla faktör 2'yi (protrombin) trombine** çevilir ve sonra da **faktör 1 (fibrinojen) fibrine** dönüşür.



Koagülasyon faktörleri

- **Karaciğer, endotel tarafından üretilen von Willebrand faktörü (vWF) / faktör 8** haricindeki tüm pıhtılaşma faktörlerini üretir.
- Fibrin monomerleri arasında **faktör 13 yardımıyla çapraz bağlar oluşur** ve polimerler meydana gelerek pıhtı formasyonu tamamlanmış olur.
- **Faktör 10a; 5a, kalsiyum ve fosfolipitler** ile birlikte protrombini trombine çeviren **protrombinaz kompleksini** oluşturur.
- **Trombin fibrinojeni fibrine** ve **fibrinopeptid A** ile **B** denen 2 küçük peptide dönüştürür.
- **Fibrinopeptid A'nın** ayrılması fibrin moleküllerinin bir uçtan diğer uca polimerizasyonunu sağlarken **fibrinopeptid B'nin** ayrılması fibrin trombusunun yan yana polimerizasyonunu sağlar.

Temel Bilimler 25. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 170

- **Trombomodulin** endotel tarafından salgılanır.
- Trombomodulin **trombin ile kompleks oluşturur** ve bundan sonra **trombin fibrinojeni kesemez hale gelir.**
- Trombomodulin sonra **protein C'yi (APC) aktive** eder ve **faktör 5 ve 8'i inhibe ederek** daha fazla trombin oluşumunu önler.
- **Aktive protein C** sonrasında **plazminojen aktivatör inhibitör-1 (PAI-1)'i ortadan kaldırır.**
- **Doku plazminojen aktivatör (tPA)** yaralanmayı takiben **fibrinolizisi başlatmak (plazminojeni keserek) için endotelden** salgılanır.
- Böylece tPA aktivitesi ve fibrinolizis artar.

- **Orak hücreli anemide artan 3 enfeksiyon riski...** Salmonella osteomyeliti (bilateral ve simetrik tutulum), Pnömonokok enfeksiyonları (otopsplenektomi), Y. enterocolitica (Desferoksamin tedavisi alanlarda)
- **Orak hücre anemili hasta ağrı krizinde en uygun yaklaşım...** Hidrasyon ve narkotik analjezi
- **Sekestrasyon krizinde tedavi...** Hidrasyon ve transfüzyon
- **Orak hücreli anemide tedavide kullanılanlar...** Hidroksiüre, KİT (küratif)
- **Orak hücre taşıyıcılığı ile birlikte olan malignite...** Renal medüller karsinom
- **Otoimmün hemolitik anemi (OIHA) laboratuvar...** Coombs pozitif, Retikülositaz, Sferositler, Polikromazi
- **En sık görülen OIHA...** Sıcak OIHA
- **Splenektomi yapılan tek OIHA...** Sıcak OIHA
- **Hemolizin sadece intravasküler olduğu OIHA...** Paroksizmal soğuk hemoglobülinüri (PSH)
- **OIHA'larda en sık antikor tipleri...** Sıcak OIHA: IgG, Soğuk OIHA: IgM, PSH: IgG (Donath-Lansteiner)

- **OIHA'larda en sık antijenler tipleri...** Sıcak OIHA: Rh, Soğuk OIHA: "r" antijeni, PSH: "p" antijeni
- **Soğuk OIHA en sık neden...** Mikoplazma
- **Sıcak OIHA yapan ilaç...** alfa metildopa
- **PSH sebepleri...** viral enfeksiyonlar, sifiliz, soğuk

Polisitemia Vera (YENİ KRİTERLER)

Majör	Minor
1- Hb > 18,5 veya 16,5 g/dl (cinsiyete göre)	1- Hiperzellüler kemik iliği (3 seri)
2- JAK2 gen mutasyonu JAK 2 V617F veya JAK 2 exon12	2- EPO düşük
	3- Endojen eritroid koloni formasyonu (invitro)
2 majör kriterin + 1 minör saptanması veya 1. (birinci) majör ve 2 minör kriter bulunması tanı koydurur.	

- **Polisitemia vera tedavisi...** Flebotomi, JAK2 inhibitörleri, Antiproliferatif ajanlar (hidroksiüre, interferon alfa, anagrelid), Aspirin (Trombositaz varsa), Demir tedavisi (gelişebilecek demir eksikliğini engellemek)

KANAMA HASTALIKLARI

Hemostaz, damar hasarı olan bölgede endotelden çeşitli maddelerin salgılanması ve vazokonstriksiyon ile başlar (**vasküler faz**). Uyarılan trombositlerin subendotelyal dokulara adezyonu ve agregasyonu ile trombosit tıkaçının oluşmasına trombosit fazı denir ve böylece primer hemostaz tamamlanır. Sekonder hemostazın tamamlanması için trombosit tıkaçının fibrin pıhtısı ile sağlamlaşması gerekir, yani pıhtılaştırma faktörleri gereklidir.

Damar hasarı olan bölgede açığa çıkan agonistler (ADP, trombin, epinefrin, Tromboksan A₂ (TxA₂),

Platelet aktive edici faktör (PAF) ve kollajen) trombositleri uyarır ve subendotelyal dokulara adezyonu başlatır. İlk uyarılan trombositlerden ortama ADP, TxA₂, serotonin, fibrinojen ve Von Willebrand Faktör (vWF) salgılanır. Uyarılan trombositlerden açığa çıkan serotonin ve TxA₂ vazokonstriksiyona neden olur. Trombositler GP Ib-IX reseptör kompleksi ile subendotelyal dokudaki vWF'e bağlanır (**adezyonun ilk aşaması**). Bu reseptörü trombin ve PAF uyarır. Trombositlerin GP Ia-IIa kompleksi kollajen reseptörüdür. GP IIb-IIIa kompleksi **fibrinojen reseptörüdür**. Böylece bir taraftan adezyon sürerken fibrinojen ve vWF aracılığı ile trombositlerin birbirine bağlanması sonucu **primer agregasyon** da başlar.

Trombositlerden açığa çıkan ADP ve TxA₂ ile daha çok trombosit degranüle olur ve agregasyonun irreversible olan 2. Fazı başlar. Trombosit tıkaçı hızla büyür, trombositler fibrinojen, vWF ve fibronektin ile sıkıca birbirine bağlanır ve aktomyozinin de kasılması ile pıhtı retraksiyonu oluşur. Trombosit tıkaçı kanamayı durdurur ve 3-7 dakika süren primer hemostaz tamamlanır.

Temel Bilimler 25. soru

Pediyatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 842

Oluşan fazla trombin, trombomodüline bağlanır ve Protein C ve S'i aktive eder. Bunlarda Trombosit yüzeyine bağlanarak FVII ve FVI parçalar, ayrıca fibrinolizi hızlandırır.

- Fibrinojen I
- Protrombin II
- Doku Tromboplastini III
- Kalsiyum IV
- Labil faktör proakselerin V
- Aktif labil faktör, akselerin VI
- Stabil faktör, prokonvertin VII

ÖSYM'nin soruları bizim notlardan hazırladığını düşünüyoruz bazen... Sizce de haksız mıyız?

Orijinal Soru: Temel Bilimler 26

26. Aşağıdakilerden hangisi vücut yağ kitlesinin artışına verilen yanıtlardan biri olamaz?

- A) Leptin salınımında artma
- B) AGRP (aguti ilişkili protein) salınımında artma
- C) CART (kokain amfetamin ilişkili transkript) salınımında artma
- D) Alfa MSH (melanosit stimüle edici hormon) salınımında artma
- E) Gıda alımında azalma

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.)

558

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Dudak yalama ve yutma gibi beslenme refleksini kontrol eden alan ise **mamiller cisimlerdir**.
- Amigdalanın iki tarafı harabiyetinde **psikik körlük** oluşur.

Temel Bilimler 26. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 558

- Hipotalamusta Arkuat çekirdekte iştahla ilgili iki tip hücre bulunur:
- **1. NPY** (nöropeptit Y) ve **AGRP** (Aguti-ilişkili protein) üreten nöronlar.
 - ✓ Bu nöronlarının aktiflenmesi **ıştahu artırır** ve **enerji tüketimini azaltır**.
- **2. Proopiomelanokortin** (POMC) nöronları.
 - ✓ POMC nöronları **ıştahu azaltır** ve **enerji tüketimini artırır**.
 - ✓ Bunlar **α-MSH** ve **CART** (kokain ve amfetamin ilişkili transkript) üretirler.
 - ✓ Sindirim sistemi ve yağ dokusundan salınan hormonlar arkuat çekirdeğe etki ederler.

Temel Bilimler 26. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 558

Hipotalamusta beslenme ve tokluk merkezlerini etkileyen nörotransmitter ve hormonlar

İştahı Azaltanlar (Anoreksijenik)	İştahı Arttıranlar (Oreksijenik)
Leptin	Nöropeptit Y (NPY)
Serotonin	Ghrelin
Somatostatin	Oreksin A ve B
İnsülin	Kortizol
Kolesistokinin	Endorfinler
Oksitosin, norepinefrin, histamin	Galanin
Kortikotropin salıverici hormon	Amino asitler (glutamat ve GABA)
Glukagon-benzerli peptit (GLP)	Melanin-yoğunlaştırıcı hormon (MCH)
Kokain ve amfetamin ilişkili transkript (CART)	Endocannabinoid
Peptit YY (PYY)	Aguti-ilişkili protein (AGRP)
α-Melanosit uyarıcı hormon (α-MSH)	

Beslenmeyi Etkileyen Gastrointestinal Hormonlar

Ghrelin

- Ghrelin boş mideden salınır ve **ıştahu artırır**.
- Ghrelin **midenin paryetal hücrelerinden** ve biraz da ince bağırsaktan salgılanır.
- Ghrelin **mide boşalınca salınır** ve **ıştahu artırır**.
- Kan ghrelin düzeyleri açlık sırasında yükselir.
- Yemekten hemen önce doruğa çıkar ve yemekten sonra hızla düşer.
- Prader Willi sendromunda Ghrelinin aşırı üretimi kompulsif yeme davranışı ve obeziteye neden olur.

Leptin

- **Leptin yağ dokusundan salınır** ve **ıştahu azaltır**.
- Yağ dokusunun miktar arttığında yağ hücreleri **leptin** salgılar.
- Leptin **POMC nöronlarını uyarır** ve **ıştahu keser**.
- Leptin reseptörlerinde hasar olursa **hiperfaji** ve **morbid obezite** gelişir.
- Leptin, **insülin salınımını da azaltır**.
- **Hipotalamusta leptin reseptörlerinin uyarılması**,
 - ✓ Yağ depolanmasını azaltır
 - ✓ Hipotalamusta NPY ve AGRP gibi iştah uyarıcılarının yapımını azaltır.
 - ✓ POMC nöronlarını aktifler.

İLGİLİ NOTLAR

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

Yüksek yoğunluklu statin tedavisi (LDL'de \geq % 50 azalma) verilmesi gereken durumlar;

- Klinik ASKVKH
- LDL düzeyi \geq 190 mg/dL
- Yüksek riskli diyabetes mellitus (Hesaplanmış* 10 yıllık ASKVKH risk \geq % 7,5)
- Hesaplanmış* 10 yıllık ASKVKH risk \geq % 20

* ASKVKH riski, hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının girildiği özet bir skorlama sistemi ile hesaplanır.

- ✓ Yüksek yoğunluklu statin tedavisine rağmen hedefe ulaşılamayan yüksek riskli durumlarda statin tedavisine ek olarak **ezetimib** veya **PCSK9 inhibitörleri** eklenebilir.

Orta yoğunluklu statin tedavisi (LDL'de % 30 - % 50 azalma) verilmesi gereken durumlar

- Düşük riskli diyabetes mellitus (Hesaplanmış* 10 yıllık ASKVKH risk $<$ % 7,5)
- Hesaplanmış* 10 yıllık ASKVKH risk $<$ % 20

* ASKVKH riski, hastanın klinik ve laboratuvar bulgularının girildiği özet bir skorlama sistemi ile hesaplanır.

OBEZİTE

Genel Bilgiler

- Vücuttaki yağ dokunun aşırı artması olarak tanımlanır.
- Obezite genellikle vücut kitle indeksine (VKİ) göre sınıflandırılır.
- VKİ: Vücut ağırlığı (kg) / Boy² (m)

Vücut Ağırlığı ve Hastalık Riskinin Sınıflandırılması

Sınıflama	VKİ	Obezite sınıfı	Hastalık riski
Düşük kilolu	$<$ 18,5	-	-
Normal kilolu	18,5 - 24,9	-	-
Fazla kilolu	25,0 - 29,9	-	Artmış
Obezite	30,0 - 34,9	I	Yüksek
Obezite	35,0 - 39,9	II	Çok yüksek

Temel Bilimler 26. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 486

Patogenez

- İştahın düzenlenmesi ve obezite ile ilişkili mutasyonlar

İştahın Düzenlenmesi

İştahı arttıran maddeler

- Nöropeptid Y (NPY)
- Melanosit konsantrasyon artırıcı hormon (MCH)
- Ağrı ile ilişkili peptid (AgRP)
- Oreksin
- Endokanabinoid

İştahı azaltan maddeler

- Melanosit stimüle edici hormon-alfa (α -MSH)
- Kokain ve amfetamin ilişkili transkript (CART)
- Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1)
- Serotonin

Bu soruda basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.



- **Leptin:** Yağ dokusundan sentezlenir ve hipotalamustaki POMC ve CART nöronlarını uyarır. Bu nöronlar anoreksik peptidler olan melanosit stimüle edici hormonu salgılar. Dolayısı ile endokrin olarak TRH ve CRH salgılanır ve **enerji tüketimi** sağlanmış olur. Ayrıca leptin NPY/AgRP nöronlarını inhibe eder. Bu nöronlar ise iştahı açan (oreksijenik) peptidleri salgılar.
- **Adiponektin:** Yağ dokusundan sentezlenir ve yağ asid yıkımını artırır. Yani azalırsa obezite olur.
- **Diğer Hormonlar:** Yağ dokusundan TNF, IL-1, IL-6, IL-18 gibi sitokinler de salınır. Bu sitokinler inflamatuvar olduğu için CRP de artar. Bu yüzden CRP artışı ateroskleroz için risk faktörüdür.
- **Gyrelin:** Mide ve hipotalamusta salgılanır ve iştahı artırır (oreksijenik etki). Bu etki NPY/AgRP nöronlarını uyararak gerçekleşir.
- **PYY:** Bağırsaklardan salınır ve NPY/AgRP nöronunu inhibe eder. Dolayısı ile iştah azalır.

Obezitenin Sonuçları

- Metabolik sendrom: Yağ dokusunda artış, glukoz intoleransı, hipertansiyon, dislipidemi
- Hiperinsülinemi, insülin rezistansı ve tip 2 diabetes mellitus
- Dislipidemi, hipertrigliseridemi, HDL'de düşme, koroner arter hastalığı
- Karaciğer yağlanması
- Safra taşları: Kolesterol artışı için turnover da artar. Kolesterol taşları oluşur.
- Hipoventilasyon (pickwick sendromu)
- Uykuya eğilim
- Osteoartrit
- Hipertansiyon
- Maligniteler
 - o **Erkek:** Özofagus adenokanseri, tiroid, kolon ve böbrek
 - o **Kadın:** Özofagus adenokanseri, endometrium, safra kesesi ve böbrek kanseri
 - o Malignitelerin insülin direncine sekonder artan IGF-1'den kaynaklandığı düşünülmektedir. Çünkü IGF-1 hücre proliferasyonunu artırır ve apoptozu azaltır.

DİYET VE KANSER

- o **Aflatoksin:** p53 mutasyonu yaparak hepatosellüler karsinoma neden olur.
- o **Yapay tatlandırıcılar:** Mesane kanseri
- o **Nitrit-nitrat:** Yemeklerde koruyucu olarak bulunur. Mide kanserine neden olur.
- o **Yüksek yağlı ve liften fakir diyet:** Yağlı yiyecekler safra salgısını artırır. Bu bağırsak florasındaki mikroaerofilik bakterileri artırır. Bu bakterilerin ürünleri karsinojendir. Lifli yiyecekler ise bağırsak boşaltım zamanının azaltır ve lifler karsinojen maddeleri bağlar. Bu yüzden lifli yiyecekler bağırsak kanserine karşı korur.
- o **Yüksek yağlı diyet ve meme kanseri:** Bunu destekleyen çalışmalar olsa da tam olarak kesinlik kazanmamıştır.
- o **Vitamin A, C, E, selenyum:** Antioksidan oldukları için kansere karşı koruyucudur.
- o **D vitamini eksikliği:** Kolon, prostat, meme kanserine neden olabileceği gösterilmiştir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

27. Aşağıdakilerden hangisi peptit yapıda bir hormonun özelliğidir?

- A) Reseptörü hücre içindedir.
- B) Plazmada taşıyıcı proteine bağlanarak taşınır.
- C) Uyarı geldikten sonra sentezlenir, vezikülde depolanamaz.
- D) G proteinleri ve ikincil haberciler aracılığı ile sinyal iletir.
- E) Oral yolla uygulanırlar.

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.)

9

ENDOKRİN SİSTEM HİSTOLOJİSİ ve FİZYOLOJİSİ

Bu konu; ilgili tüm hocalarımızın (Fizyoloji, Histoloji - Embriyoloji, Patoloji, Farmakoloji, Biyokimya) aynı salonda eş zamanlı katılımıyla "entegre" mantıkla anlatılmıştır. Bu sebeple; bu konuyu hem TUSDATA online hem de e-TUSDATA mobil uygulamalarında yer alan "Entegre Temel Endokrinoloji" başlığından dinlemeniz gerekmektedir.

HORMONLAR VE GENEL ÖZELLİKLERİ

- **Hormon**, doğrudan kan dolaşımına verilen ve kendine özel organlarda etkisini gösteren kimyasal maddelerdir. Hormonlar besin olarak kullanılmazlar, enerji üretmezler ve yapıtaşı olmazlar. Sadece düzenleyici görevleri vardır.

HORMONLAR GENEL OLARAK 3 ANA GRUBA AYRILIR

- **Protein** ve **polipeptid yapı**lı hormonlar (hipofiz bezi, pankreas, paratiroid bezi hormonları ve daha birçok hormon)

Temel Bilimler 27. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 406

Polipeptid Yapılı Hormonlar

- TRH, CRH, GHRH, GnRH, ACTH, GH, PRL, ADH, Oksitosin, Gastrin, Sekretin, Kalsitonin, Parathormon, Somatostatin, İnsülin, Glukagon, IGF'ler, Anjiyotensin gibi hormonlar polipeptid yapıli hormonlardır.
- Polipeptid yapıdaki hormonlar genellikle suda çözünürler ve plazmada proteinlere bağlanmadan dolaşırlar.
- Granüler endoplazmik retikulumda **preprohormon** olarak sentezlenirler ve yine endoplazmin retikulumda **prohormon** denilen daha küçük parçacıklara bölünürler.
- **Golgi kompleksinde modifiye edilirler** ve salgı granülleri içinde depolanırlar.
- Kana **ekzositozla** salınırlar.
- **Hormon** salınımı için uyarı geldiğinde, veziküller hücre membranıyla birleşerek içeriğini boşaltır. Genelde kısa aktivite süresine (dakikalar) sahiptirler. Salımdıktan sonra modifiye edilmezler.
- Hedef dokuda **hücre zannın dışındaki reseptörlerle** etkileşirler ve **ikincil haberci** kullanırlar.
- Enzim sentezini etkilemeden, **enzim aktivitesini etkileyerek** çalışırlar.
- Hormon reseptör kompleksleri hücreye alınır ve parçalanarak inaktive edilir.
- İnaktivasyondan sonra bir daha kullanılamazlar.
- Plazmada kalan hormonlar **böbrek** (%10-20) ve **karaciğerde** (% 80-90) yıkılırlar.

Amin Yapılı Hormonlar

- **Katekolaminler** ve **tiroid hormonları** amino asit türevi hormonlardır.
- Her iki grup hormon da, **tirozinden** sentezlenir.

Katekolaminler:

- **Suda çözünürler.**
- Sinir hücrelerinde ve adrenal medullada sentezlenirler.
- Veziküllerde **depolanırlar** (**Kromogranin** ve **ATP** ile birlikte).
- Uyarıyla veziküller membranla birleşerek içerik kana verilir.
- Dolaşımda **saniyeler içinde inaktive** edilirler.

İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM "bu konuyu" TUS'ta hiç pas geçmez, farklı özellikleriyle devamlı sorar... Ama korkmayın Şampiyonların Ders Notu yanınızda...

4

ENDOKRİN SİSTEM FARMAKOLOJİSİ

ÖNEMLİ NOT

Bu bölüm; fizyoloji, patoloji ve klinik korelasyonları ile beraber "Entegre Temel Endokrin Sistem" derslerimizde özel olarak anlatılmıştır. Keyifle seyretmenizi öneririz.

Hormonlar farmakodinamik olarak 2 gruba ayrılabilir:

- 1) Hedef hücrelerde **nükleer reseptörler aracılığı** ile transkripsiyonu modüle eden hormonlar (örneğin, steroid hormonlar tiroid hormonu, D vitamini)
- 2) Sinyal ileti yollarında **membran reseptörleri aracılığı** ile hızlı etkilere neden olan hormonlar (örneğin, peptid ve amino asit hormonlar)

HİPOTALAMİK VE HİPOFİZER HORMONLAR

Hipotalamik- Hipofiz-Endokrin aksı birleştiren hormonlar		
Hipotalamik hormon	Etkilediği hipofiz hormonu	Hedef hormon
Büyüme hormonu salıverici hormon	↑↑ Büyüme hormonu	IGF-1
Somatostatin	↓ Büyüme hormonu ↓ Tiroid stümüle edici hormon	
Dopamin	↓ Prolaktin	-
Kortikotropin salıverici hormon	↑ Kortikotropin	Kortizol
Tirotropin salıverici hormon	↑ Tiroid stümüle edici hormon ↑ Prolaktin	Tiroid hormonu
Gonadotropin salıverici hormon	↑ Folikül stümüle edici hormon ↑ Lüteliniz edici hormon	Ostrojen (f) Progesteron/Östrojen (f) Testosteron (m)

Temel Bilimler 27. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 229

HİPOTALAMİK HORMONLAR

GONADOTROPİN SALİVERİCİ HORMON (GnRH)

- GnRH hipotalamusdan her 90 dakikada bir atımlı (pulsatil) salgılanan **peptid yapısında** hormondur.
- **Gq proteini kenetli reseptörleri** kullanır.
- GnRH etkisi ile hipofizden FSH ve LH salınımı olur. GnRH **fertiliteden sorumlu** hormondur.
- GnRH'nin yüksek dozda, nonpulsatil kullanılması FSH ve LH salınımını baskılayarak erkek ve kadınlarda hipogonadizme neden olur.

GnRH ve analogları

Gonadorelin: GnRH'nin sentetik tuz halidir. Yarı ömrü 2-4 dak. GnRH reseptörününün down-regülasyonundan kaçınmak için atımlı (pulsatil) olarak uygulanmalıdır.

GnRH analogları (Gosereelin, buserelin, histrelin, löprolid, nafarelin, triptorelin, deslorelin)

- Yarı ömürleri gonadorelininden daha uzundur.
- Kısa ya da uzun etkili depo formları, nazal uygulanabilen farmasötik şekilleri (nafarelin) vardır.
- Histrelin; en potent, Löprolid ise en az potentedir.

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

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 **komşu 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 27. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 404

Tablo 8-1. Hormon sınıflarının genel özellikleri

	GRUP-1	GRUP-2
	Steroidler, iyodotironinler, kalsitriol, retinok asit	Polipeptitler, proteinler, glikoproteinler, katekolamin
Çözünürlük	Lipofilik	Hidrofilik
Transport proteinleri	Evet	Hayır
Plazma yarı ömrü	Uzun (saatlerden günlere)	Kısa (dakikalar)
Reseptör	Intraselüler	Plazma membranı
Mediator	Reseptör-hormon kompleksi	cAMP, cGMP, Ca ²⁺ , 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
- Retinok asit
- Tiroit hormonları (T₃ ve T₄)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 28

28. Merkezi sinir sisteminde ekstraselüler ortamdaki glutamati alarak olası eksitotoksisiteyi engelleyen glial hücre aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Mikroglia
- B) Oligodendrosit
- C) Ependim hücreleri
- D) Astrosit
- E) Schwann hücreleri

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.)

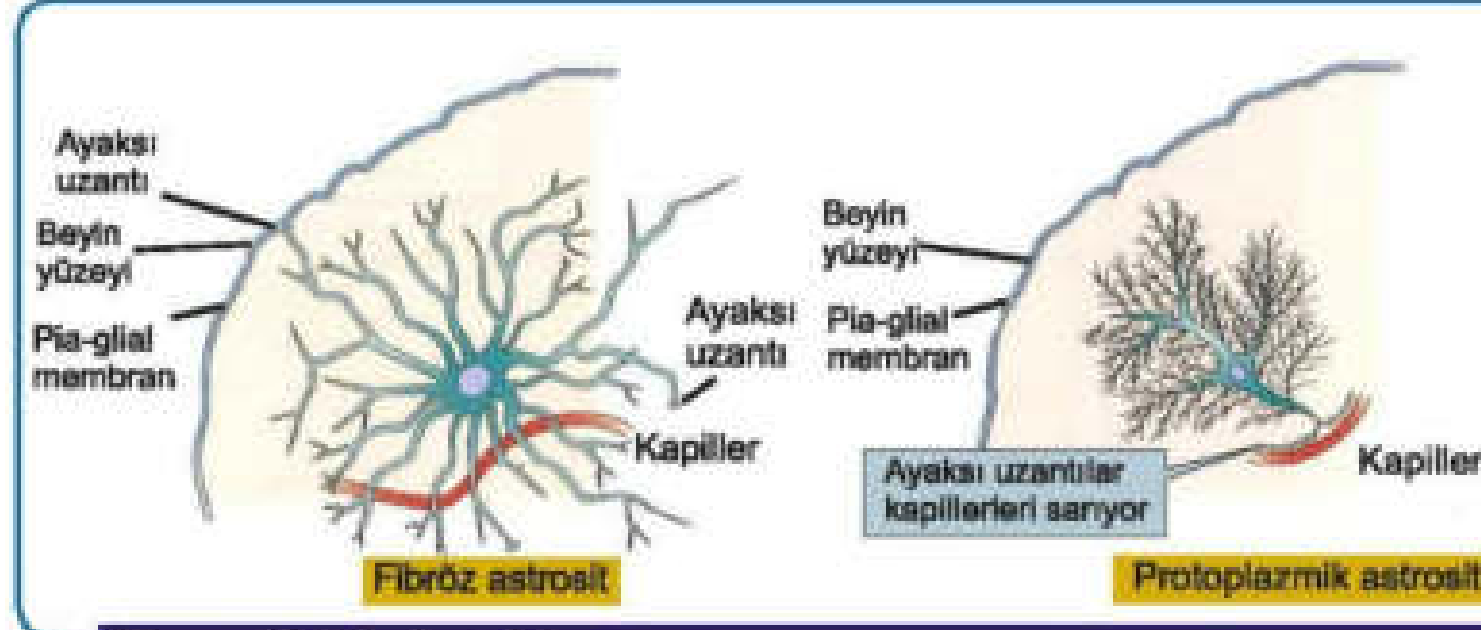
İLGİLİ NOTLAR

506

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Fibröz Astrosit	Protoplazmik Astrosit
<ul style="list-style-type: none">• Fibröz astrositlere spider hücresi de denir.• Az sayıda uzun ve ince dallanmaları vardır, beyaz cevherde yoğunur.• Fibröz astrositler Pia-gliyal membranı oluşturur.	<ul style="list-style-type: none">• Protoplazmik astrositlerin çok sayıda kısa ve kalın dallanmış uzantıları vardır.• Gri cevherde baskın olarak bulunurlar.• Protoplazmik astrositler kan-beyin bariyerine katılır.



Temel Bilimler 28. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 506

- Astrositler ve oligodendroglialar birlikte **makroglia** olarak adlandırılır.
- **Nöronlara substrat desteği sağlarlar.** Ayrıca iyonik ve kimyasal ortamın kontrolü görevleri vardır.
- **Glutamattan glutamin sentezi yaparlar.**
- **Anaerobik metabolik yollarını nöronlara göre daha güçtür.**
- **Potasyum iyonuna geçirgenlikleri yüksektir.** Nöronların hücre dışı K⁺ seviyelerinin dengelenmesinde önemlidir.
- Embriyonik dönemde MSS gelişim sürecinde nöronların hareketini yönlendirir.
- MSS de sinapsların üzerini örter.
- MSS'nde hasar olduğunda çoğalarak **yara iyileşme dokusu** oluştururlar (**gliosis**)
- Geniş perivasküler uzantılar ve sıkı bağlantılarla **kan-beyin bariyeri** (glial sınırlayıcı zar) yapısına katılırlar.
- Kan beyin bariyerini astrosit ve endotel bir arada oluşturmaktadır.
- Astrositler adrenerjik reseptörler, aminoasit reseptörleri (GABA) ve peptid reseptörleri (ANP, Anjiyotensin II, endotelinler, VIP ve TRH) içerirler.

Ependim Hücreleri

- **Beyin ventrikülleri ve omurilik orta kanalını döşeyen** hücrelerdir.
- Bazı bölgelerde BOS'un hareketini kolaylaştıracak **titrek tüylere** sahiptirler.
- Değişik bölgelerde **BOS üretmek üzere modifiye** olmuşlardır.
- Modifiye ependimal hücreler **koroid pleksusları** oluştururlar.
- BOS sentezinden çok, plazmanın süzülüp ventriküle gemesinden sorumludur.
- ✓ Üçüncü ventriküldeki özelleşmiş ependim hücrelerine **tanisit** denir.
 - Tanisitler, çevresindeki hücrelere **zonula okludenslerle** bağlanmışlardır.
 - Diğer ependimal hücreler arasındaki bağlantı tipi ise **desmozom**dur.

GLIA Temel Bilimler 28. soru
A Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 401

- Beynin major destek hücreleridir ve uzantılarıyla damar duvarlarına ulaşarak **kan-beyin bariyerini** oluştururlar. Ayrıca beyinde **metabolik tampon ve detoksifikasyon** işlevi görür.
- Beyindeki bir parankimal hasarda, cevap olarak astrositler **prolifere olur (gliozis)**. Bu olgu bir nevi skar dokusuna benzetilebilir ancak astrositler fibroblastların aksine kollajen yapmazlar.
- **Gliozis, etiyolojiden bağımsız olarak santral sinir sistemi hasarının en önemli histopatolojik göstergesidir. Astrositlerin hem hipertrofi hem de hiperplazisi ile karakterizedir.**
- Glial skarda, baskın olarak sitoplazmik bir **glial fibriller asidik protein (GFAP)** yapımı söz konusudur, ekstrasellüler alana protein salınımı söz konusu değildir. Bu şekilde sitoplazması eozinofilik ve şişkin, rutin kesitlerde kolayca görülebilen büyük astrositlere **gemistositik astrosit** adı verilmektedir (**tamir yapan astrosit**).
- **Serebellumda anoksik bir hasar sonucu görülür. Ayrıca kronik alkol toksisitesinde de ortaya çıkar.** Purkinje hücrelerinin ölümü sonrası görülen astrosit proliferasyonu özel olarak **Bergmann gliozisi** olarak adlandırılır.
- **Rosenthal fibrilleri**; yavaş büyüyen neoplazmalarda (**pilositik astrositom**) ve bazı non-neoplastik hastalıklarda (**Aleksander hastalığı, uzamış gliozis**) izlenir.
 - o **Parlak eozinofilik** yapıda; astrosit hücre süreçleri içeren yoğun agregatlardır.
 - o **Rosenthal fibrilleri, iki ısı-şoku proteini (α B-kristalin ve hsp27) ve ubikutin içerir.**
- **Alzheimer tip II glia** kronik karaciğer hastalığına bağlı hiperamonyemi, Wilson hastalığı veya üre döngüsü kalıtsal metabolik bozukluklarında görülür. Bu durum astrositlerin büyümesi ve nükleuslarının soluklaşması ile karakterizedir.
- **Corpora amylacea yaş artışıyla** astrositlerde **glükoproteinden zengin** bir madde bir maddenin birikimidir. **PAS (+)** boyanır.

Oligodendrositler

- **Merkezi sinir sistemine miyelini sentezleyen hücrelerdir.** Periferik sinir sistemindeki Schwann hücrelerinin analogudur.
- **Demiyelinizan-dismiyelinizan hastalıklarda, progressif multifokal lökoensefalopatide ve multisistem atrofide** oligodendrosit hasarı izlenir.
- Multisistem atrofide oligodendrositlerde **glial sitoplazmik inklüzyonlar** bulunur.

Ependimal Hücreler

- **Beyin ventriküllerini döşeyen hücrelerdir.** Farklılaşmış koroid pleksus hücrelerini de oluştururlar. Ependimal hücrelerde hasar olursa subependimal astrositler proliferer olur (ependimal granülasyon).
- **CMV ependim hücrelerini enfekte eder.**
- **Tanisit** hücreler üçüncü ventrikül tabanını döşeyen özelleşmiş bir ependim hücresidir.

Mikroglialar

- **Kemik iliği kaynaklı tek santral sinir sistemi hücreleridir. Diğerleri ektoderm kökenlidir.**
- Santral sinir sistemindeki majör fagositik hücrelerdir; eğer sitoplazmaları çok sayıda intrasellüler lipid içeriyorsa (köpüksü sitoplazmalı makrofajlar gibi) bunlara **gitter hücreleri** adı verilir.
- Serebral **sifilizde rod hücreleri** halini alırlar.
- Hasara 4 yolla cevap verirler.
 - 1) Prolifere olurlar
 - 2) Nükleuslar uzar, elonge olur.
 - 3) Nekrotik doku etrafında agregat yaparlar (mikroglial nodül)
 - 4) Nöronofaji (Hasarlı nöronları nöronofaji ile sindirirler)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 29

29. I. Sempatik pregangliyonik lifler gangliyonik sinapslarında asetilkolin salgılar.
II. Sempatik postgangliyonik lifler nöroefektör kavşaklardaki sinapsların çoğunluğunda noradrenalin salgılar.
III. Adrenal medullanın aktive olmasında noradrenalin ve adrenerjik reseptörler rol oynar.

Sempatik sinir sistemi ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

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

520

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Sempatik Sinir Sistemi:

- Birinci sıra nöronları T1-L2 arasında bulunur.
- Bu nöronlar omurlukte torakolumbar kolonu oluştururlar.

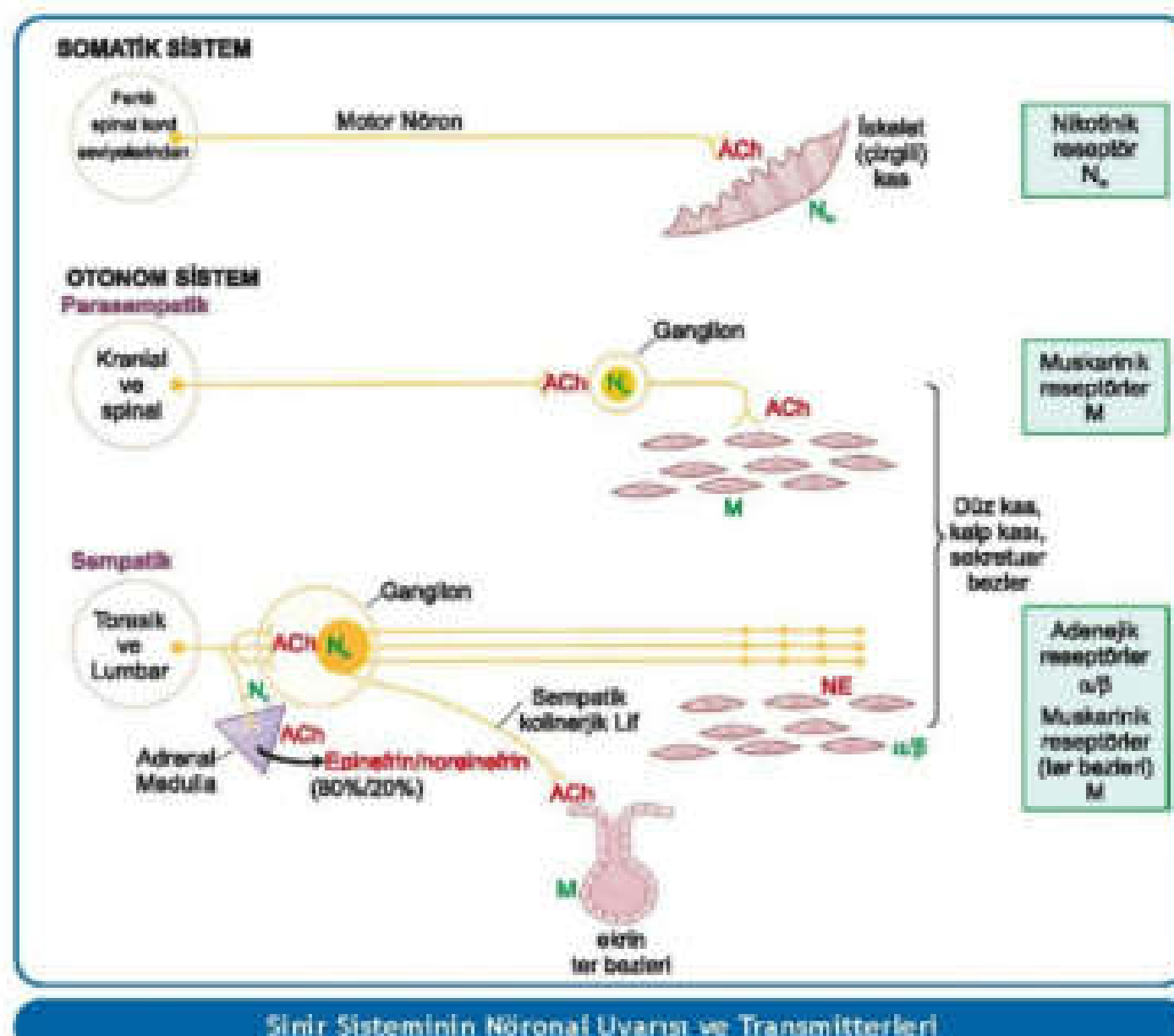
Temel Bilimler 29. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 520

- ✓ Sempatik postgangliyoner nöronların çoğu **adrenerjiktir**, ancak istisnaları vardır.
 - Ekrin ter bezleri,
 - piloerektör kaslar ve
 - bazı kan damarlarının sempatik postgangliyonik lifleri **kolinerjiktir**.
- Adrenal medulla özelleşmiş bir sempatik gangliyondur.
- ✓ **Asetilkolin**, adrenal medulladaki nikotinik reseptörleri uyarır ve kana **catekolaminleri** salgılar.
 - Adrenal medulla salgısının %80'i **epinefrin**, %20'si norepinefrindir.

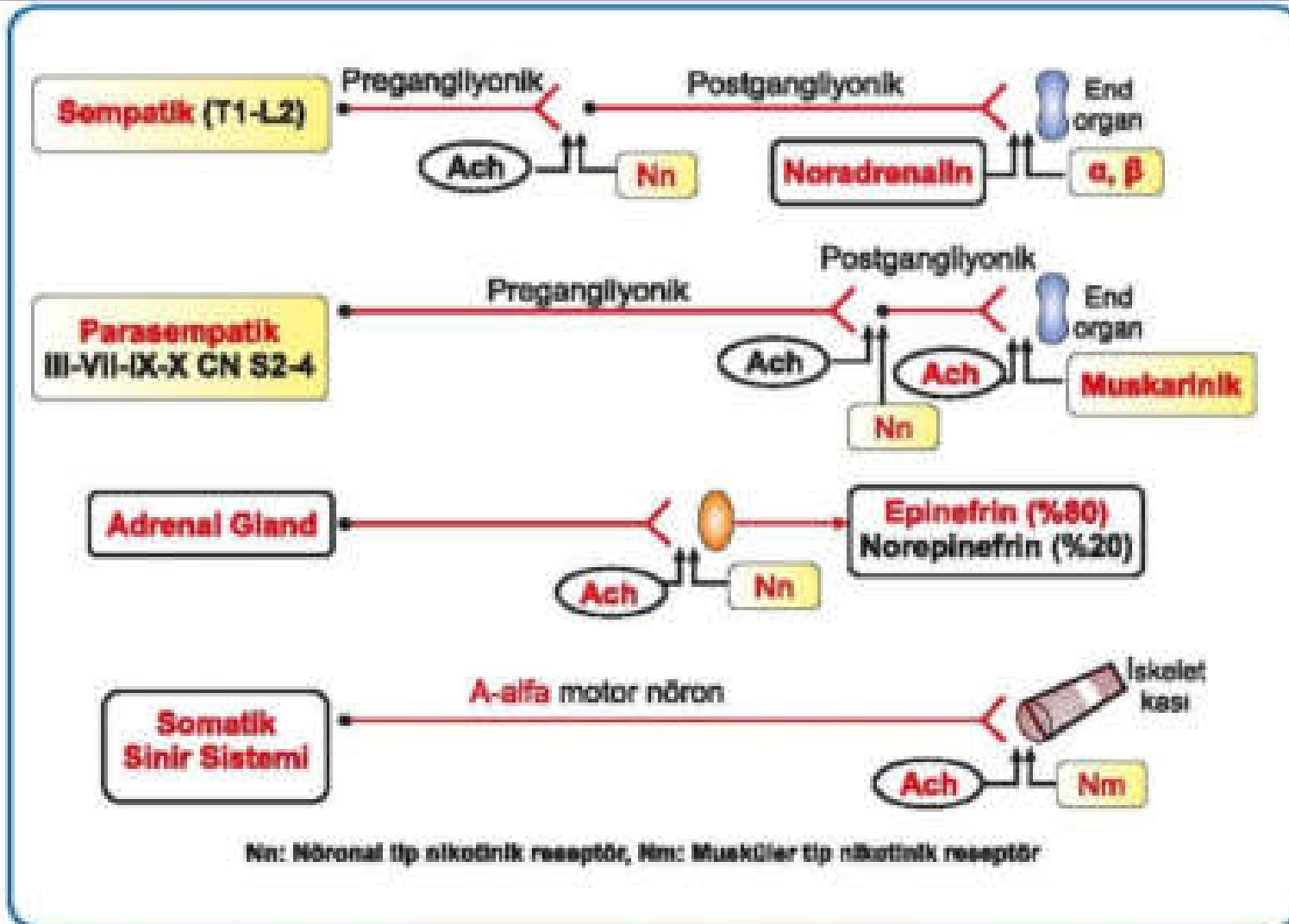
Parasempatik Sinir Sistemi:

- Lifler 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 lifler **N. pudendus'u** oluştururlar.
 - ✓ N. pudendus, pelvik organlara parasempatik innervasyon götürür.

Temel Bilimler 29. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 520

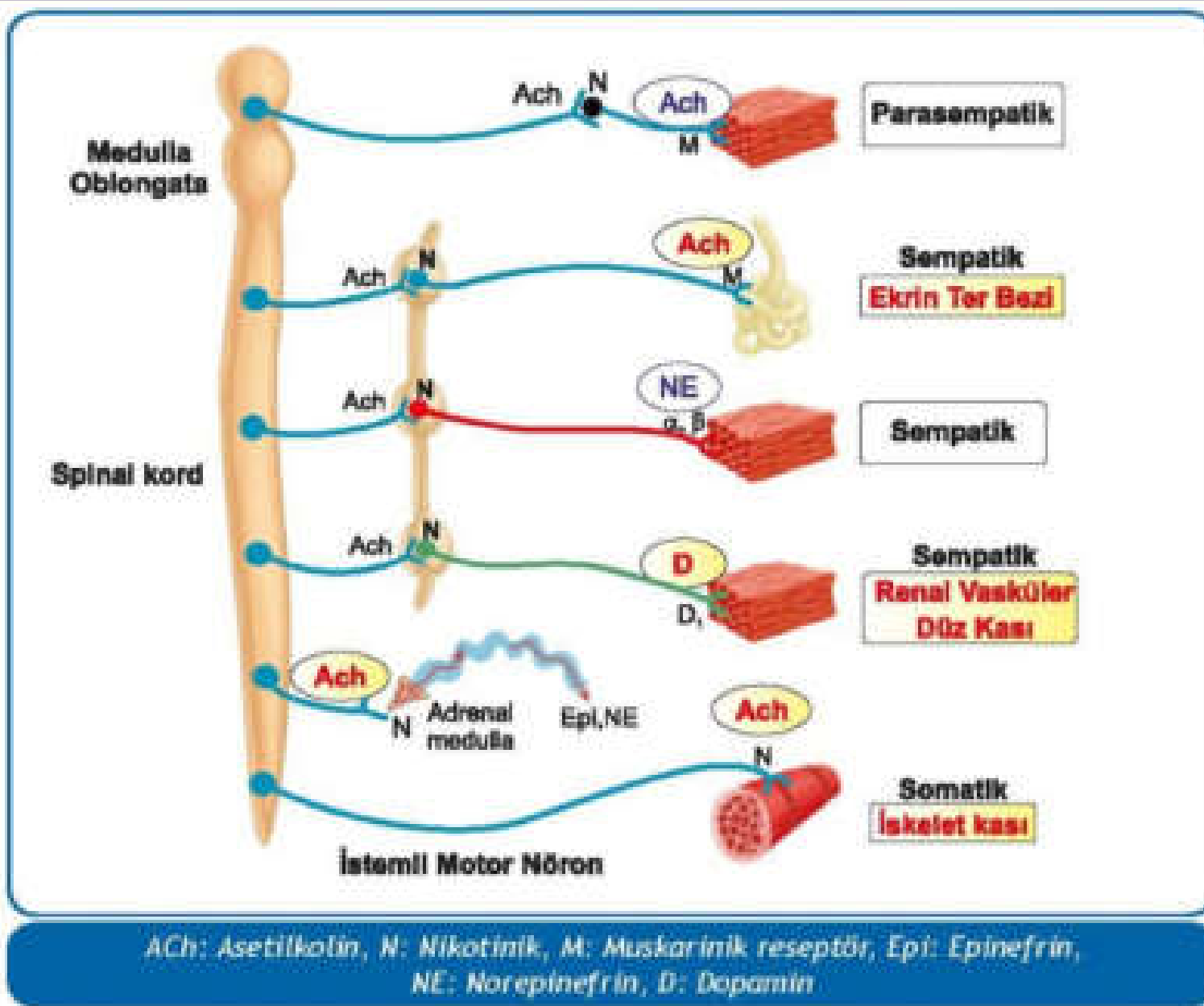


Temel Bilimler 29. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 093



Otonom sinir sistemi anatomisi

- Hem **sempatik** hem de **parasempatik sistem** de birinci nöronun (preganglionik) **asetilkolin** salınır ve ganglionlardaki nöronal tip nikotinik reseptörleri uyarır.
- Parasempatik sistemde postganglionik** nöron ucundan **asetilkolin** salınır ve hedef organlarda **muskarinik** reseptörleri etkiler.
- Sempatik sistem** de ise **postganglionik** nöron ucundan çoğunlukla **noradrenalin** salınır ve hedef organlarda **alfa** ve **beta** adrenerjik reseptörleri uyarır.



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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 30

30. Aşağıdakilerden hangisi deniz seviyesinde yaşayan 28 yaşındaki bir kadının, kısa sürede 3.000 metre yükseklikteki dağa tırmanması durumunda meydana gelecek akut uyum yanıtlarından biri değildir?

- A) Aortik ark ve karotik bifurkasyonda bulunan periferik kemoreseptörler hipoksi ile uyanır.
- B) Arteriyel hipokapni meydana gelir.
- C) Solunumsal alkaloz meydana gelir.
- D) Kandaki karbondioksit santral kemoreseptörleri ve solunum merkezini uyarır.
- E) Dakika ventilasyon hacmi artar.

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

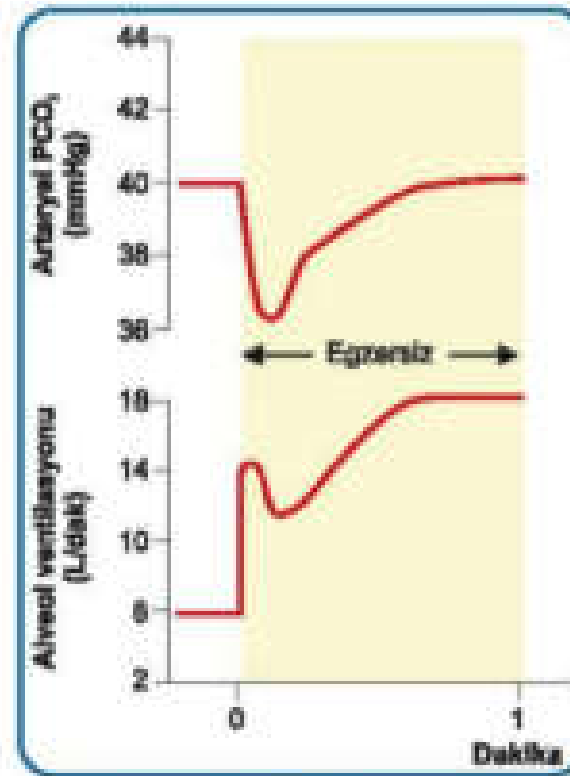
Temel Bilimler 30. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 485

ZLARI 485

Yüksek yerlerde yaşayanlarda adaptasyon	
Parametre	Cevap
Alveoler PO_2	Azalar (barometrik basınç nedeniyle)
Arteriyel PO_2	Azalar (hipoksemi)
Ventilasyon hızı	Artar (hiperventilasyon)
Arteriyel pH	Artar (respiratuvar alkaloz)
Hemoglobin konsantrasyonu	Artar
2,3-DPG konsantrasyonu	Artar
Hemoglobin - O_2 eğrisi	Sağa kayma, afinite azalır
Pulmoner vasküler direnç	Artar
Doku damarlanması	Artar
Difüzyon kapasitesi	Artar

Egzersizde Solunumun Düzenlenmesi

- Ağır egzersizde, O_2 tüketimi ve CO_2 üretimi 20 kat artabilir. Sağlıklı bir sporcuda alveol ventilasyonunun tamamen uygun O_2 metabolizmasının artmış düzeyine uygun biçimde artar. Bu yüzden **arteriyel PO_2 , PCO_2 ve pH neredeyse tamamen normal düzeyde kalır.**
- Egzersizin başladığı sırada alveol ventilasyonundaki ilk artış genellikle arteriyel pCO_2 'yi normalin altına azaltır fakat yaklaşık olarak 30-40 saniye sonra aktif kaslardan kana geçen CO_2 miktar artmış ventilasyon düzeyiyle dengelenir. Böylece arteriyel pCO_2 şekilde görüldüğü gibi **egzersiz döneminin 1. dakikasının sonuna doğru normale döner.**



Egzersizde ventilasyon- pCO_2 ilişkisi



Orijinal Soru: Temel Bilimler 31

31. Karotid ve aortik cisimciklerde bulunan glomus hücrelerinin hipoksiye karşı oluşturduğu yanıtta aşağıdakilerden hangisi etkilidir?

- A) Na-H değiştiricisinin aktivasyonu
- B) K⁺ kanallarının inaktivasyonu
- C) Na⁺ kanallarının aktivasyonu
- D) Ca²⁺ kanallarının inaktivasyonu
- E) Cl⁻ kanallarının aktivasyonu

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

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

472

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



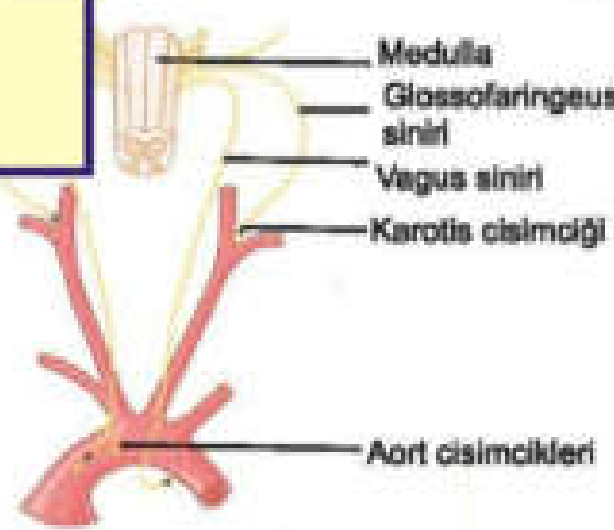
- Kanda PO₂ azaldığında (PO₂ < 60)

Temel Bilimler 31. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022
ders notu 2. Fasikül Sayfa 472

(glomus) pencereleli sinüzoidal kapillerlerle çevrili tip I ve tip II hücrelerin oluşturduğu adalar içerir.

- **Tip I veya glomus hücreleri**, aferent sinirlerin kase şeklinde sonlanmaları ile ilişkilidir. Yüksek oranda damarlanmış mitokondri ve endoplazmik retikulumdan zengindir.

• Tip II hücreleri gliyaya benzer ve her biri, 4-6 tip I hücrelerinin etrafını sarar.



Solunumun periferik kemoreseptörlerle kontrolü

- Oksijendeki azalma bilgisi, aortadan **vagus** (Cyons dalı) ve karotisten **glossofaringeus** (Hering dalı) sinirleri ile medulladaki kardiyopulmoner merkeze yani **nukleus traktus solitarius** (NTS) iletilir.

ve derinliği arttırılır.

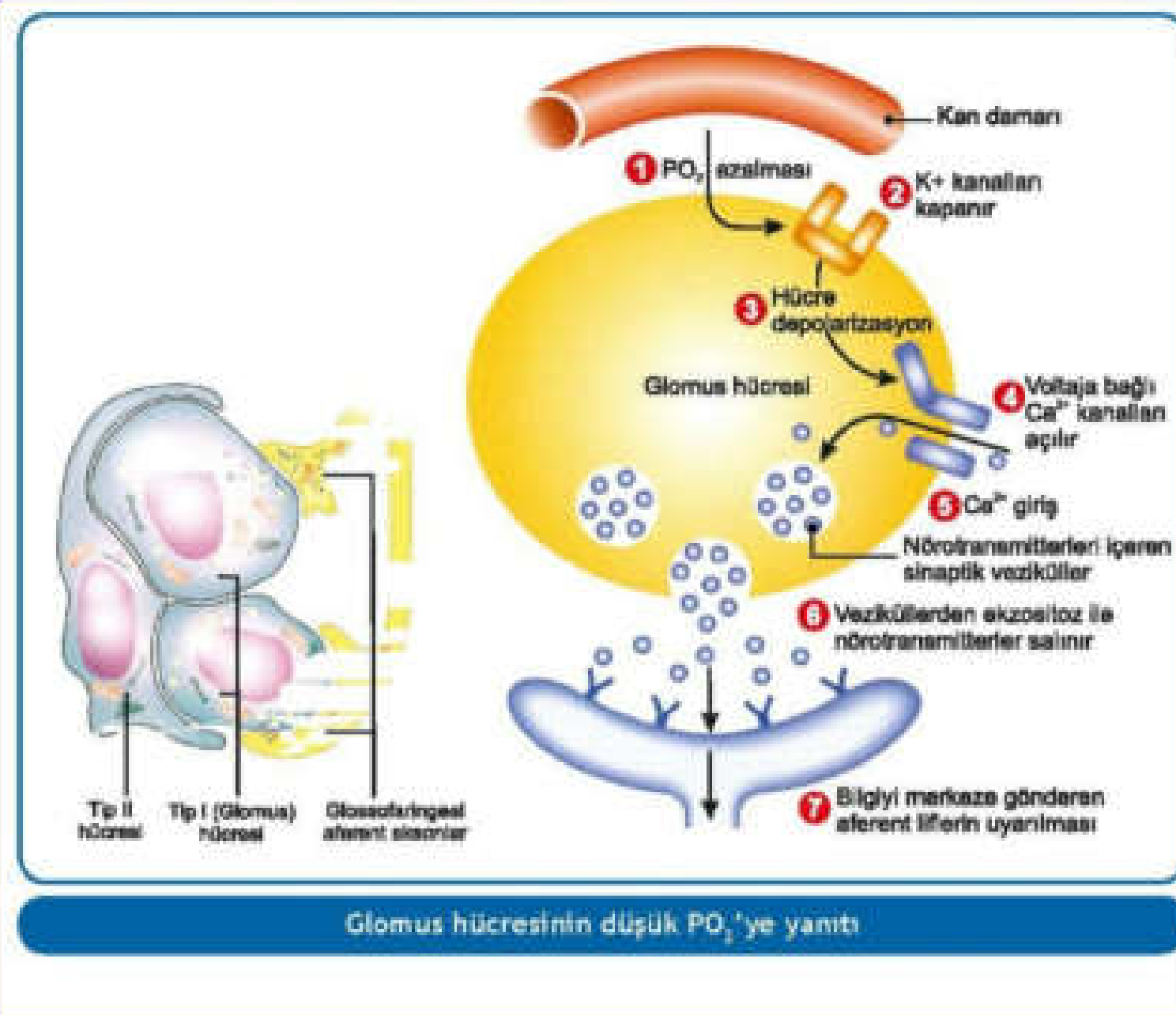
lığını arttırırlar.

Temel Bilimler 31. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022
ders notu 2. Fasikül Sayfa 472

Glomus hücreleri

- Hipoksiyle orantılı olarak K⁺ kanalları kapanır.
- K⁺un dışarı çıkışı azalır, hücre depolarize olur.
- L-tipi Ca²⁺ kanalları açılır ve Ca²⁺ hücreye girer.
- Ca²⁺ aksiyon potansiyelini ve iletili salınımını tetikler.
- Afferent sinir uçları uyanılır.

Temel Bilimler 31. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 472



Orijinal Soru: Temel Bilimler 32

32. Kanama nedeni ile ilerleyici olmayan şok tablosuyla acil servise getirilen 25 yaşındaki erkek hastada aşağıdaki bulgulardan hangisi **gözlenmez**?

- A) Deride vazokonstriksiyon ve solukluk
- B) Antidiüretik hormon düzeyinde azalma
- C) Taşikardi
- D) Renin salgısında artma
- E) Plazma glukokortikoid düzeyinde artma

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

118

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Hipovolemik şokta kompensatuvar yanıtlar

- Periferik vasküler direnci arttıran ve vücudun organ sistemleri arasında kan akımının yeniden dağılımına yol açan vasküler tonusta artış görülür.
- Sempatik aktivitede artış, miyokardiyal kontraktilitede artış ve arteriyovenöz şantların (yanol-kısayol) aktivasyonu ile kanın yeniden dağılımı gerçekleşir. Periferik dolaşımında sempatik uyarı arterlerdeki alfa-1-adrenerjik reseptörlerin aktivasyonu ile vazokonstriksiyona neden olur ve periferik vasküler direncin ve kan basıncının artmasına yol açar.
- Vazokonstriksiyon her organda aynı düzeyde olmayıp, bazı organlarda daha fazla, bazılarında daha azdır. Bunun sonucunda organlar arasında kan dağılımı yeniden düzenlenir.
- Schwartz; diğer tüm organların kan akımı azalacak şekilde korunan organlar kalp ve beyindir.
- Sabiston; beyin, karaciğer ve böbreğin kan akımının sürdürülmesi hayatidir. Bunun için iskelet kası, deri ve splanjik sistem kan akımı azaltılır.
- Kapiller hidrostatik basınç azalması ve interstisyel sıvının intravasküler bağluğa mobilizasyonu da damar içi hacmin artması ve kan viskozitesinin azalmasıyla sonuçlanır.
- Eritrositlerdeki 2,3 difosfoglisarat düzeyi artarak dokunun oksijeni çekebilme gücü artmış olur. Laktik asit birikimi ile oluşan asidoz oksihemoglobin dissosiyasyon eğrisini sağa kaydırır. Böylece hemoglobinin oksijene olan afinitesi azalır ve doku tarafından daha çok miktarda oksijen kullanılabilir.
- Renal kan akımında azalmaya yol açan, arteriyoller kasılma ve dolağan volüm kaybı.
- Epinefrin ve norepinefrin salgılanmasına bağlı, vazokonstriksiyon, taşikardi, kalp debisi ve kan basıncı artışı. Bu salınım çabuk ve kısa sürelidir ve çoğu kez hasarın olduğu gün için geçerlidir. Artan katekolamin sekresyonu vazokonstriksiyon ve taşikardi ile kardiyak output ve arteriyel tansiyonu artırır.
- Glukojenoliz, lipoliz ve çizgili kaslarda protein yıkımı uyanılır. İnsülin salgısı da baskılanarak dokuların glukoz kullanımı engellenir. Böylece sadece kalp ve beyin gibi insüline bağımlı olmayan dokular, glukoz kullanır.

Temel Bilimler 32. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 118

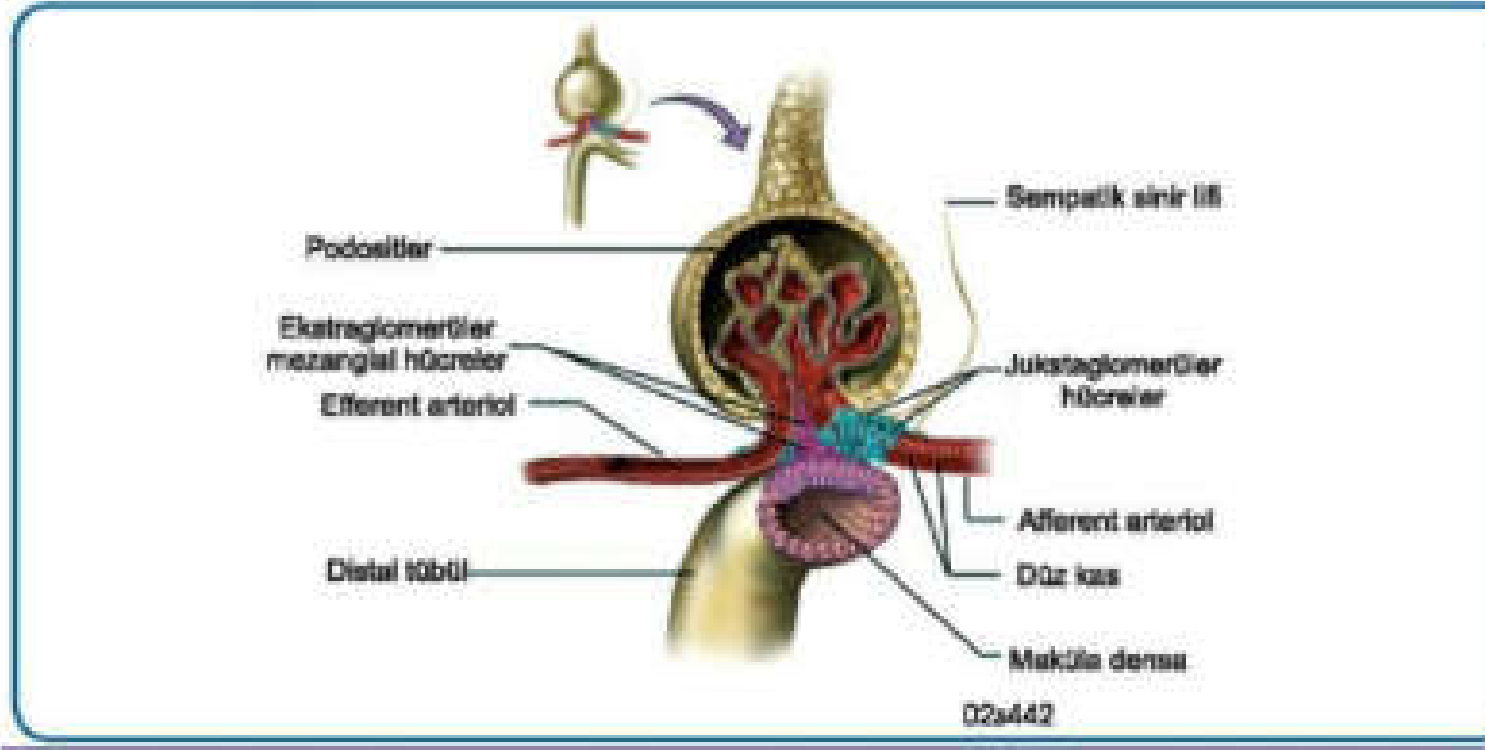
- ADH sekresyonunda artış
- Şokta beta-adrenerjik sempatik uyarım, jukstaglomerüler hücreler yoluyla renin-angiotensin sistemini aktive eder.
- Angiotensin II, aldosteron ve ACTH salgılanmasını olduğu kadar renal prostaglandin yapımını da uyanan güçlü bir arteriyel ve arteriyoller vazokonstriktördür.

NÖROENDOKRİN CEVAP

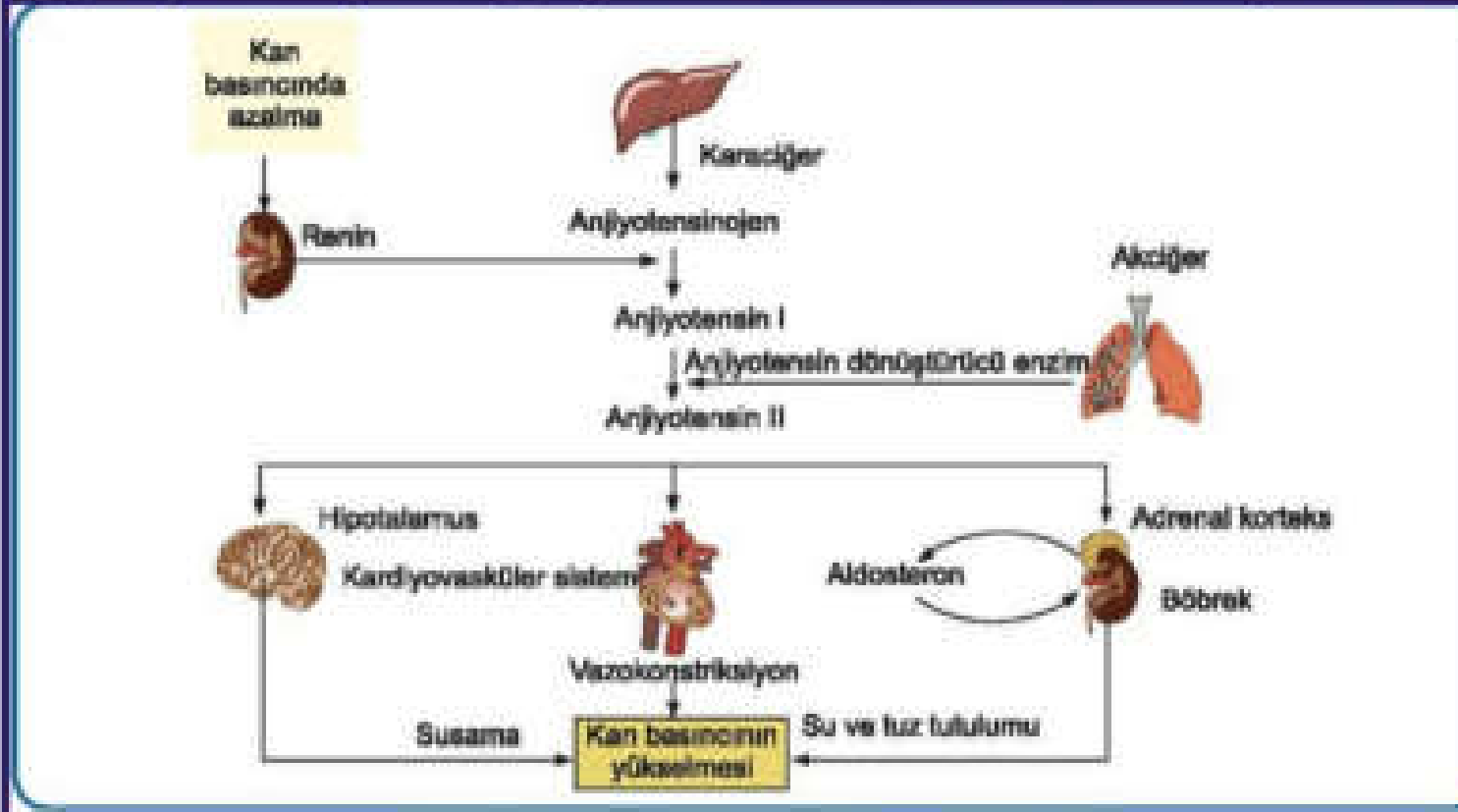
- Hipovolemik şokta ilk uyarıcı dolaşan kan hacminin azalmasıdır.
- Akut intravasküler volüm kaybının en belirgin sonucu kardiyak outputun düşmesidir.
- Nöroendokrin cevabın büyüklüğü hem kan kaybının miktarına hem de kaybedilme hızına bağlıdır.
- Hipovolemiye karşı gelişen nöroendokrin cevabın amacı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

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi



Temel Bilimler 32. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 400



Renin anjiyotensin aldosteron sistemi

Temel Bilimler 32. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 400

- Böbrekte **glomerüler filtrasyon hızı (GFR)** azalır.
- Filtratin proksimal tübülden akış hızı azalır, tübüler geri emilim artar.
- **Distal tübüle gelen NaCl miktarı azalır.**
- Distal tübülde **maküla densada bulunan ozmoreseptörler** bunu algılar ve
- Afferent arteriyol duvarındaki **jukstaglomerüler hücrelerden renin** salgılar.
 - ✓ İnaktif prorenin jukstaglomerüler hücrelerde sentezlenir ve depolanır.
- **Renin, anjiyotensinojeni anjiyotensin I'ye** dönüştürür.
 - ✓ Anjiyotensin I orta derecede vazokonstriktör etkilidir.
 - ✓ Anjiyotensinojen (renin substratı) karaciğerde sentezlenir.
 - ✓ Östrojen içeren kombine oral kontraseptifler, karaciğerden anjiyotensinojen yapımını artırarak kan basıncını yükseltirler.
 - ✓ **Anjiyotensinojenin** dolağımdaki seviyerleri glikokortikoidler, tiroid hormonları, östrojenler, bir çok sitokinler ve anjiyotensin II ile artar.
- **Anjiyotensin I, akciğerde anjiyotensin II'ye** dönüşür.
- Bu değişim endotelde bulunan **anjiyotensin konvertir enzimle (ACE)** olur.
- ACE'nin kofaktörü Zn^{+2} 'dir.
- **ACE inhibitörleri**, anjiyotensin II oluşumunu önleyerek kan basıncını düşürürler.
- ACE'nin diğer adı **kininaz II'**dir.

Lütfen 2 referansımızı
(sayfa 398-400) bir bütün
olarak inceleyin

Orta Vadede Etkili Basınç Kontrol Mekanizmaları

- Aktivitelerini **30 dakika ile birkaç saat içinde** gösterirler.
 - Etkileri uzun süre, gerektiğinde günlerce sürebilir.
- 1) **Renin-anjiyotensin-aldosteron** sistemi
 - 2) Damarların stres-relaksasyon özellikleri ve
 - 3) Kan hacminin ayarlanması için kapillerlerden içeri-dışarı sıvı transferi

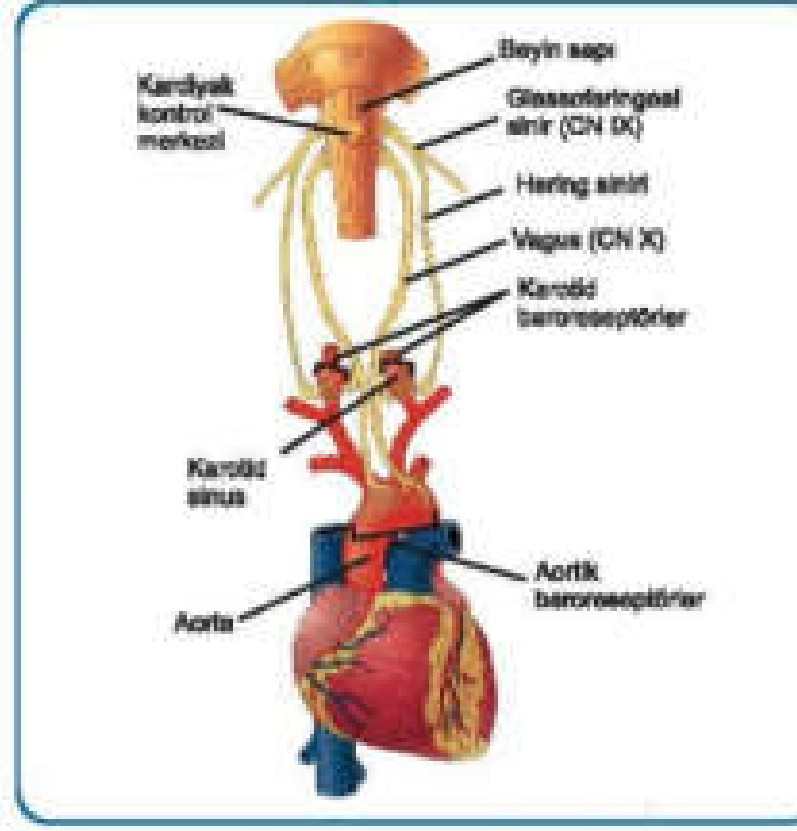
Uzun Süreli Mekanizma

- 1) **Böbrek-kan akımı basınç kontrol mekanizması**
 - **Böbreklerden su ve tuz atılımının kontrolü ile sağlanır.**
 - Birkaç saat içinde belirgin bir cevap oluşturur.
 - Arter basıncı kontrolünde çok uzun bir feedback kazanım oluşturur.

Baroreseptör Feedback Mekanizması

Baroreseptörler;

- **İnternal karotis arter duvarlarında** (karotid sinüslerde) ve
- **Aort kavsinin duvarında yoğun olarak bulunurlar.**
- Karotisten çıkan uyarılar hering siniri ile **glossofaringeus yoluyla,**
- Aorttan çıkan uyarılar çyons siniri ile **vagus yoluyla** beyin sapında (medullada) bulunan **nukleus traktus solitaria (NTS)** ulaşır.



Baroreseptörler

Kan basıncı artınca baroreseptörlerin deşarj frekansı artar.

Baroreseptör deşarjın artışı,

- Sempatik deşarjı inhibe eder
- Kalbin vagal uyarımını artırır.

Sonuçta

Temel Bilimler 32. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022
ders notu 2. Fasikül Sayfa 398

- **Kan basıncı azalmıca da tam tersi olur.**
- Sempatik deşarj artılır,
- Parasempatik deşarj inhibe olur.
- **Taşikardi olur, kalbin debisi artar, damarlar daralır ve**
- **Düşmüş olan kan basıncı yükseltilir.**

- Sistem iki yönü de çalıştığı için basınç tampon sistemi olarak adlandırılır.
- Baroreseptör kontrol sistemi **hızlı** ve **kısa süreli** olarak basıncın düzenlenmesinde görev yapar.
- Çünkü "adapte olma" özellikleri, birkaç günde etkisiz olmasına neden olur.

Baroreseptörler

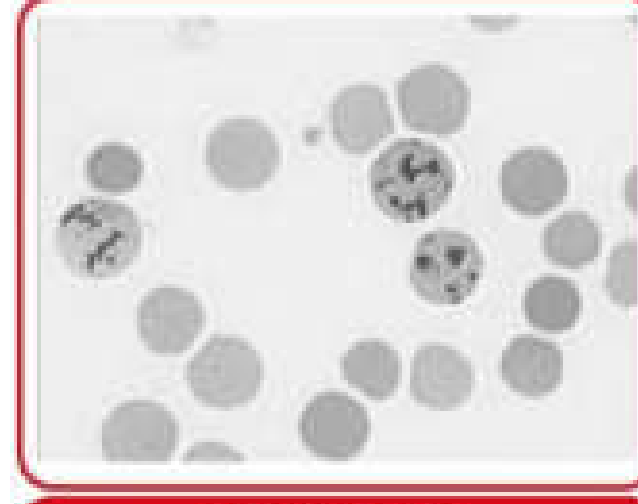
- Aort baroreseptörleri 0-30 mmHg arasında uyarılmazlar.
- Karotid baroreseptörleri 0-60 mmHg arasında uyarılmazlar.
- Baroreseptörler kan basıncını 100 mmHg'de tutmaya çalışırlar.
- En duyarlı oldukları aralık 60-80 mmHg arasındır.
- 180-200 mmHg'den sonra duyarsızdırlar.

Aspleni veya postsplenektomi sonrası periferik yayma bulguları

- Bu durumda hastalarda **trombositoz** (>1 milyon/ 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 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 **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.



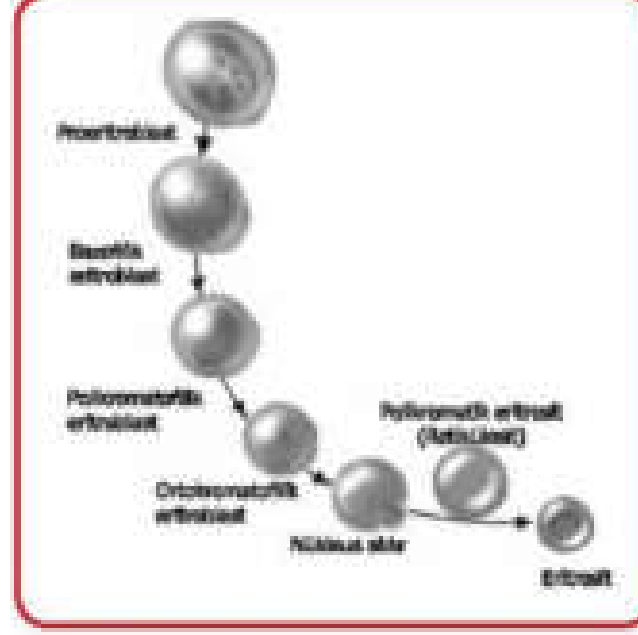
Retikülositler
(özel supravital boyama)

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



Temel Bilimler 32. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 016

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 artış

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.

Organ yetmezliği kriterleri

Kardiyovasküler sistem

- Bir saat içinde ≥ 60 ml/kg intravenöz izotonik sıvı verilmesine rağmen
- Kan basıncı $< 5.$ persentil (yaş için) ise veya sistolik kan basıncı < 2 SD (yaş için)
VEYA
 - Kan basıncını normal sınırlarda tutabilmek için vazoaaktif ajana ihtiyaç varsa (dopamin > 5 μ g/kg dk veya herhangi bir dozda dobutamin, epinefrin veya norepinefrin ihtiyacı)
VEYA
 - Aşağıdakilerden herhangi iki tanesi:
Açıklanamayan metabolik asidoz: Baz açığı > 5 mEq/L
Arter laktat düzeyinde artış (üst limitin 2 katından fazla artış)
Oligüri: İdrar çıkışı < 0.5 ml/kg/saat
Kapiller dolun zamanında uzama: > 5 saniye
Rektal - perifer ısı farkı $> 3^{\circ}C$

Solunum sistemi

- Siyanotik kalp hastalığı veya öncesinde akciğer hastalığı olmaksızın $PaO_2/FiO_2 < 300$ olması
VEYA
- $PaCO_2 > 65$ torr veya bazalin 20 mmHg üzerinde olması
VEYA
- Kanıtlanmış O_2 ihtiyacı veya O_2 saturasyonunu ≥ 92 tutabilmek için > 50 'den fazla FiO_2 ihtiyacı
VEYA
- Elektif olmayan invazif veya noninvazif mekanik ventilasyon ihtiyacı

Nörolojik sistem

- Glasgow koma skoru ≤ 11
- Glasgow koma skorunda 3'den fazla düşüş ile bilinçte akut değişiklik

Hematolojik sistem

- Trombosit sayısı $< 80.000/mm^3$ veya trombosit sayısının ≥ 50 'den fazla düşüş göstermesi (son 3 gün içerisinde kayıt edilen en yüksek değer baz alınarak)
- INR > 1.5 veya aPTT > 60 saniye

Renal sistem

- Serum kreatininin yaşa uygun seviyeden 2 kat fazla olması veya bazal kreatinininden 2 kat fazla olması

Hepatik sistem

- Total bilirubin ≥ 4 mg/dL (yenidoğanda kullanılmaz)
- ALT'nin yaşa uygun üst limitten 2 kat fazla olması

Patofizyoloji:

- Şokun tetiğini çeken olay yetersiz doku perfüzyonuna neden olur.
- Vücutta kompensatuvar mekanizmalar devreye girerek vital organların perfüzyonunun devamını sağlar (**kompanse şok**).

Temel Bilimler 32. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 966

Şokta Kompansasyon:

- Kalp hızında artış
- Stroke volümde artış
- Vasküler düz kas tonusunda artış
- Solunum sayısında artış (artmış CO_2 üretimi ve metabolik asidoz kompanse edilir)
- Renal hidrojen ekskresyonunda ve bikarbonat geri emiliminde artış (pH normale getirilir)
- İntravasküler volümün sağlanması renin-angiotensin aldosteron, ANF, kortizol ve katekolamin sentezi ve ADH salınımı ile olur.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 33

33. Sitoplazmada NADH'da toplanan elektronları mitokondriye taşıyan mitokondriyal malat-aspartat mekiği ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Malat, aspartat ve oksaloasetat mitokondri membranını geçen moleküllerdir.
- B) Sitolitik aspartat transaminaz enziminin etkisiyle oksaloasetat ve L-glutamat oluşur.
- C) Bu mekte 2 membran taşıyıcısı ve 4 enzim rol alır.
- D) Mitokondriyal malat dehidrogenaz L-malattan oksaloasetat oluşumunu katalize eder.
- E) Oksaloasetatın transaminasyonu için L-glutamata ihtiyaç vardır.

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



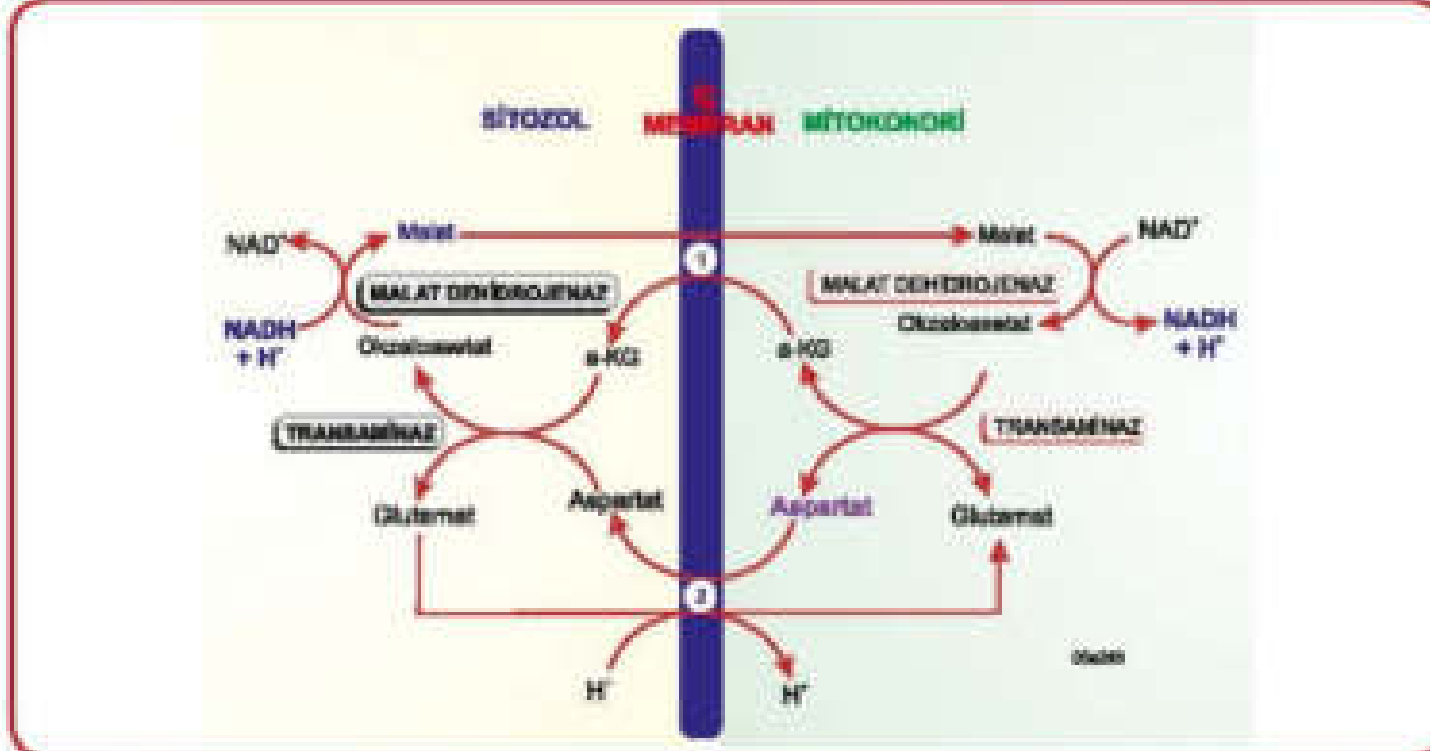
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

57

- Mitokondri içi NADH taşıyıcı protein içermediğinden **sitozolde meydana gelen** glikoliz neticesinde oluşan **NADH** direkt olarak **mitokondri içine giremez**.
- Ancak **NADH'in iki elektronu** sitozolden mitokondri içine **gliserol fosfat mekiği** denilen bir mekanizma ile **FAD'ye aktarılır** (Şekil 2-13, 2-14).
 - ✓ Bu koenzim daha sonra elektronları süksinat dehidrojenaza benzer bir şekilde elektron transport zincirine verir.
 - ✓ **Beyn** ve **iskelet kasında** bulunan gliserol fosfat mekiğinde, okside olan her sitozolik NADH için 1,5 ATP sentezi ile sonuçlanır.
- **Malat-aspartat mekiğinde** ise NADH'in **iki elektronu** sitozolden mitokondri içine **NAD'ye aktarılır** (Şekil 2-13, 2-15).
 - ✓ Malat aspartat mekiği ise, **karaciğer, böbrek ve kalp kasında** bulunur.



Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 057



Şekil 2-15. Malat-aspartat mekiği

- **İnsülin, glukokinaz, pirüvat kinaz ve fosfofruktokinaz-1** sentezini artırarak **glikolizi uyarır**.
 - ✓ Benzer şekilde, insülin glukoneogenezele ilgili enzimleri bloke eder. Bu enzimler, pirüvat karboksilaz, fosfoenol pirüvat karboksik kinaz, fruktoz-1,6-bisfosfataz ve glukoz-6-fosfatazdır.
 - ✓ Sonuç olarak, **insülin glikolizi uyarırken, glukagon inhibe eder** (Şekil 2-16).

İLGİLİ NOTLAR

Malat-aspartat mekiği sistemi ile ilgili olan şekil ile glukoneogenez şekli incelendiğinde oksaloasetatın membranları geçemediği görülecektir. Ayrıca malat-aspartat mekiği sistemi ile ilgili şekilde iki taşıyıcı kanal olduğu, sitozolik ve mitokondriyal taraflarda toplamda 4 enzim olduğu ve bu enzimlerin katalizledikleri reaksiyonlar görülecektir.

- Beyin, eritrositler, böbrek medullası, gözün kornea ve lensi, testis ve egzersiz halindeki kasta bulunan hücreler metabolik yakıt olarak sürekli bir şekilde glukozu ihtiyaç duyarlar.
 - ✓ **Diyet** ile karbonhidrat alımı olmadığı zaman **karaciğer glikojeni** bunu 10-18 saat süre ile karşılayabilir.
 - ✓ Uzamış açlıkta, hepatic glikojen depoları tükenir ve glukoz; laktat, pirüvat, gliserol ve α -ketoasitler gibi **prekürsörlerden** üretilir.
 - ✓ **Glukoneogenez** başlıca **karaciğerde** olmakla birlikte, **böbrek** ve **ince bağırsakta** da gerçekleşir.
- **Glikolizin üç basamağı** (glukokinaz, fosfofruktokinaz-1 ve pirüvat kinaz) geri dönüşümsüz olup, bu basamaklar **glukoneogeneze özgü dört alternatif enzim** (pirüvat karboksilaz, PEP karboksikinaz, fruktoz-1,6-bifosfataz ve glukoz-6-fosfataz) ile **geçilmelidir**.

1. Pirüvatın karboksilasyonu:

- Glukoneogenezde pirüvat önce **pirüvat karboksilaz** ile oksaloasetata karboksillenir (Pirüvat karboksilaz **karaciğer** ve **böbrek** hücrelerinin mitokondrilerinde bulunur. Kas dokusunda bulunan pirüvat karboksilaz, glukoneogenez için değil anaploretik amaçla oksaloasetat üretir.).

- Pirüvat karboksilazın aktif hale geçmesi için koenzim olarak **biyotin** kovalan bir şekilde **lizine** bağlanması gerekir. Biotinin kovalan bağlı şekline biositin denir.

- Glukoneogenezin **pirüvat karboksilaz** basamağı **mitokondride** (Şekil 2-23) gerçekleşir. Son basamak olan glukoz-6-fosfataza kadar olan basamakların hepsi **sitozolda** meydana gelir. Glukoneogenezin son basamağı olan **glukoz-6-fosfataz** ise, **endoplazmik retikulum** membranında bulunur.

- Pirüvat karboksilazın **allosterik aktivatörü, asetil-KoA'dır**.

- Pirüvatın karboksilasyonu ile sentezlenen oksaloasetat, hücrenin sentetik gereksinimi sonucu tüketilebilir ve TCA döngüsünün bir ara ürünü olan oksaloasetatın yerine **ketonlarda (asetilasetilasetat) kullanılabilir**.

Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 072

- Ancak, **okszaloasetat mitokondri iç zarını** direkt olarak **geçemez**. Önce mitokondriden sitozole geçebilen **malata indirgenir**. Sitozolda tekrar oksaloasetata okside olur.

- Glukoneogenez için **mitokondrial oksaloasetatın karbonlarını sitoplazmaya taşıyan malattır**.
- Glukoneogenezde görevli **gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz için gerekli olan elektronları** (indirgeyici ekivalanları) **sitoplazmaya taşıyan malattır**.

2. Oksaloasetatın dekarboksilasyonu ile fosfoenol pirüvat (PEP) oluşumu:

- Oksaloasetat sitozolda **PEP karboksikinaz** etkisi ile **dekarboksile olarak PEP'a dönüştürülür**.
- Bu reaksiyon **GTP hidrolizi ile gerçekleştirilir**.
- PEP daha sonra fruktoz-1,6-bifosfat basamağına kadar glikoliz reaksiyonlarındaki sırasından geriye doğru gider.

Ayrıca notumuzda oksaloasetatın mitokondri membranlarını geçemediği açıkça belirtilmiştir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 34

34. Neonatal dönemde pirüvat metabolizmasında veya solunum zinciri fonksiyonunda defekt olması sonucu rastlanan primer laktik asidoz değerlendirilmesinde laktat ve pirüvat düzeylerinin ölçümü yanısıra laktat:pirüvat oranı (L:P) kullanılmaktadır. Buna göre L:P oranında artış (>25) tespit edilen bir hastadaki en olası enzim eksikliği aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Pirüvat kinaz
- B) Pirüvat dekarboksilaz
- C) Pirüvat karboksilaz
- D) Fosfoenolpirüvat karboksikinaz
- E) Pirüvat dehidrogenaz

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

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

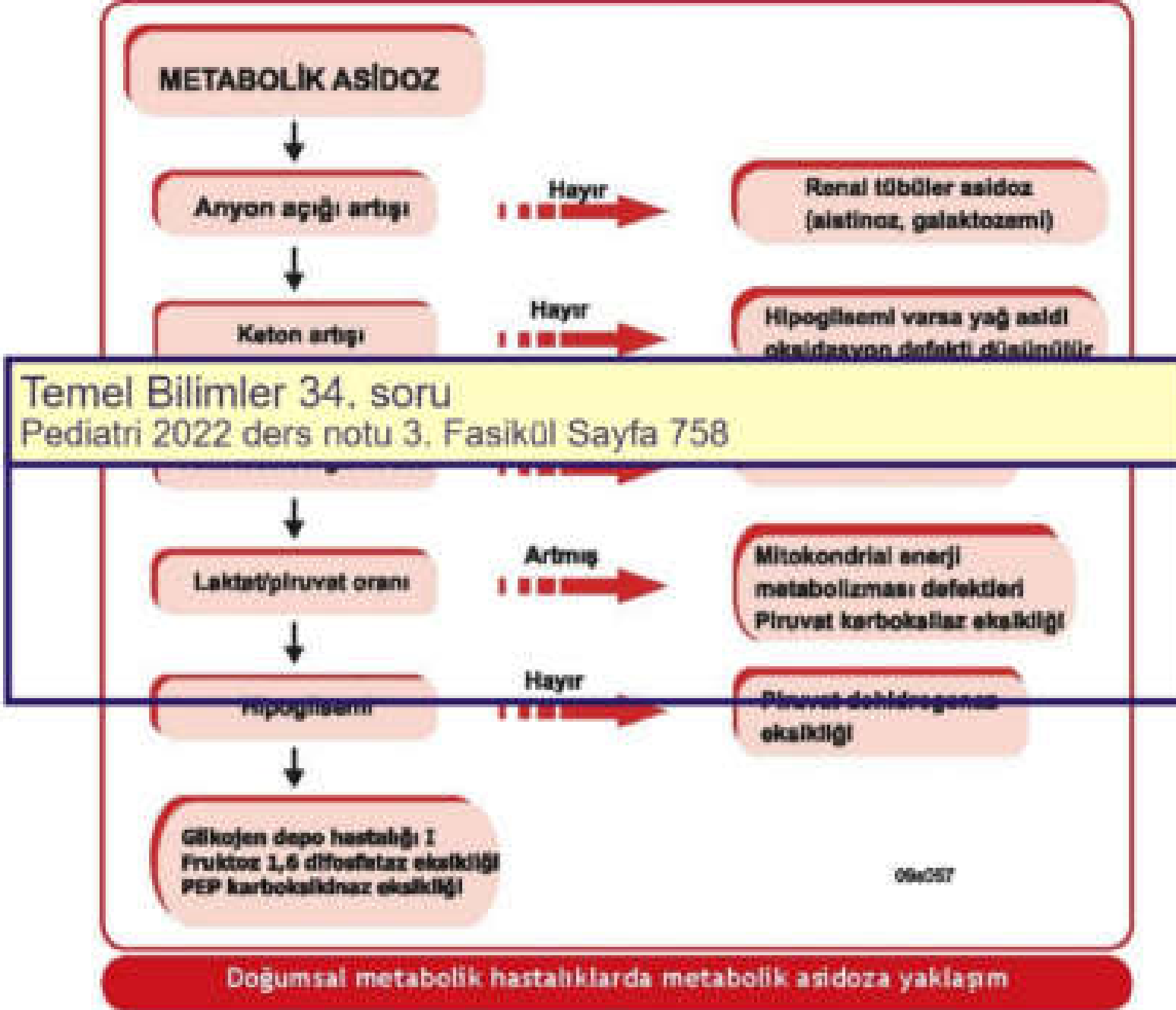
758

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Genel olarak doğumsal metabolik hastalık tanısından şüphelendiren semptom ve bulgular şunlardır:

- 1) Tekrarlayan ataklar şeklinde kusma, hipoglisemi, asidoz, idrarda ya da terde koku, ensefalopati, koma, psikotik davranışlar
- 2) Nörolojik anormallikler (açıklanamayan mental gerilik, gelişim basamaklarında duraklama, konvulsiyon, distoni ya da koreoatetoz)
- 3) Dismorfik bulgular; böbrek taşı, kardiyomyopati, kas zayıflığı
- 4) Akıllı evliliği öyküsü ve kardeşlerde hastalık-ölüm anamnezi; ailede ani bebek ölüm öyküsü



DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIKLARDA (DMH) RUTİN LABORATUVAR TESTLERİ

İdrar Tarama Testleri

- Anormal idrar kokusu en iyi tüpün kapağının oda sıcaklığında 5 dakika kapalı tutulduktan sonra koklanması ile değerlendirilebilir.
- Altı damla idrar üzerine %10'luk **FeCl3** üç damla ilave edilirse, **fenilketonüride** koyu yeşil renk oluşur, tirozinemi, MSUD ve histidinemi de aynı test kullanılabilir.
- Homosistinüri veya sistinüri araştırması için, idrar üzerine **sodyum nitropurissid** damlatıldığında **siklamen pembe renk** elde edilir.
- **Benedict solüsyonu** ile idrarda **redüktan madde** olup olmadığı araştırılır (karbonhidrat metabolizması bozuklukları)
- MSUD tanısı için, **2,4-dinitrofenil hidrazin (DNPH) testi** ile idrarda sarı renk oluşur.
- Alkaptonüride **NaOH** eklenmesi ile idrar koyu kahverengi, siyah renk alır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. Acil servise ketoasidoz ile getirilen 8 yaşındaki erkek hastada kan glukozu 650 mg/dL olarak tespit ediliyor. İleri analizlerde hastada C-peptid üretimi olmadığı saptanıyor.

Bu hastanın kan glukoz düzeylerinin artışına neden olan en olası mekanizma aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Beyin membranında azalmış glukoz transport molekülü düzeyi
- B) Kas membranında azalmış glukoz transport molekülü düzeyi
- C) Karaciğer membranında azalmış glukoz transport molekülü düzeyi
- D) Hücre membranında sodyum gradientinin bozulması
- E) Hücre membranında kalsiyum gradientinin bozulması

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

47

- Normal insanlarda da ağır diyare durumlarında mikrovillus enzimleri yitilir ve edinsel enzim eksikliği oluşur. Bu hastalar normal besin veya sakkaroz yiyip içemezler, aksi halde diyarede artış görülür. İnce bağırsak hastalıkları, malnutrisyon veya ince bağırsaklarda hasara neden olan ilaçlar disakkarit yıkımında değişikliklere neden olur.
- **Dünyada erişkinlerin yansından fazlasında laktoz intoleransı vardır.**
- Bazı irklarda laktoz intoleransı daha sık görülür. Örneğin; Siyahlar ve Asyalılar, laktozu Kuzey Avrupalılar'a göre daha zor tolere ederler.
- Enzim eksikliğinin mekanizması açık olmamakla birlikte; genetik olduğu ve yapısı değişmiş inaktif bir enzimden çok enzimin miktarında azalma olduğu düşünülmektedir. Koruyucu tedbir olarak diyetten laktozun çıkarılması gerekir.
- **İzomaltaz-sükraz eksikliği alınan sakkarozu karşı intoleransla sonuçlanır.** Gronland Eskimolarında %10 oranında görülür. Sakkarozun diyetten uzaklaştırılması gerekir.
- Tanıda her bir **disakkaritle oral tolerans testi** yapılarak ayrı ayrı **spesifik enzim eksikliği saptanabilir. Solunum havasındaki hidrojen gazı ölçülerek** alınmış fakat sindirilememiş ve bağırsak florasi tarafından **metabolize edilmiş karbonhidrat miktarı tayin edilebilir.**

GLUKOZUN HÜCRELERE TAŞINMASI

- **Glukoz hücre içine** direkt olarak giremez, **iki transport mekanizmasından biri ile girebilir.**
- **1- Kolaylaştırılmış Transport (Tablo 2-4):**
- Hücre membranında bulunan ve GLUT-1,..., GLUT-5 olarak tanımlanan bir grup **glukoz taşıyıcı** rol alır.
- Bu taşıyıcıların primer yapıları birbirine benzemekle birlikte, **dokuya özgü** farklılıklar gösterirler.
- Kolaylaştırılmış difüzyonda glukoz hareketi konsantrasyon farkı ile meydana gelir ve hücre dışındaki **yüksek** glukoz **konsantrasyonundan**, hücre içindeki **düşük konsantrasyona doğru olur.**

Temel Bilimler 35. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 047

Tablo 2-4. Glukozun kolaylaştırılmış transportla taşınması

Glukoz taşıyıcı	Spesifik olduğu doku	Fonksiyonu
GLUT-1	• Eritrosit • Kan-beyin bariyeri • Damar endotel hücreleri • Plasenta	• Bazal glukoz transportu • Glukoz için Km'i düşük
GLUT-2	• Karaciğer • Pankreas • İnce bağırsak • Böbrek proksimal tüp	• Toklukta karaciğerde glukozun hızlı yakalanması • Toklukta pankreas B hücrelerinden insülin salınımı • Bağırsak hücresinden kana glukoz salınımı • Glukoz için Km'i en yüksek • Glukoza ilgisi en düşük, Vmax'i en yüksek
GLUT-3	• Beyin (nöronlar) • Plasenta	• Glukoza afinitesi en yüksek, Vmax'i en düşük • Glukoz için Km'i düşük • Glukozun yakalanması ve transportu
GLUT-4	• Yağ dokusu • İskelet ve kalp kası	• İnsülinle uyarılabilen tek taşıyıcı
GLUT-5	• İnce bağırsak • Testis	• Fruktozun bağırsaktan emilimi
GLUT-7	• Karaciğer mikrozomal fraksiyonu	• Endoplazmik retikulumdan serbest glukozun çıkışı

İLGİLİ NOTLAR

Klinik oryanete soruları cevaplanın altında yatan en önemli şey temel bilginin yorumlanmasıdır. Soru analiz edildiğinde diabetik ketoasidoz vakası verilmiş ve hastada c-peptid tespit edilmediği görülmüştür. Bu durumda yapılacak yorum insülin eksikliğidir. Soruda ise hastanın neden kan şekeri yüksek olduğunun yorumu yani insülinin kan glukoz düzeylerini düşürmesinin temel etki mekanizması sorgulanmaktadır. Tabloda dörüleceği üzere insülin sadece kas ve yağ dokudaki glukoz taşıyıcılarına (GLU-4) etki ederek kan şekerini normoglisemik düzeylere getirir.

Diyabetli hastalarda tedavi hedefleri	
Parametre	Hedef
HbA1c	< %7
Açlık kan şekeri	80-130 mg/dl
Tokluk kan şekeri	< 180 mg/dl
Kan basıncı	< 140/90 mmHg (Gençlerde ve KYS risk faktörü olanlarda < 130/80 mmHg)
LDL	< 100 mg/dl (kardiyovasküler hastalıkta < 70 mg/dl)
HDL	E: > 40 mg/dl, K: > 50 mg/dl
Trigliserid	< 150 mg/dl

DIYABETİN KOMPLİKASYONLARI

☑ Akut Metabolik Komplikasyonlar:

- Hipoglisemi
- Diyabetik ketoasidoz
- Hiperozmolar hiperglisemik durum

☑ Kronik Dejeneratif Komplikasyonlar:

- **Mikrovasküler komplikasyonlar**
 - ✓ Diyabetik nefropati
 - ✓ Diyabetik retinopati
 - ✓ Diyabetik nöropati
- **Makrovasküler komplikasyonlar**
 - ✓ Koroner arter hastalığı
 - ✓ Periferik damar hastalığı
 - ✓ Serebrovasküler hastalık
 - ✓ Diyabetik ayak
 - ✓ Ateroskleroz ve hipertansiyon

DIYABETİK KETOASİDOZ (DKA)

- ☑ **Hiperglisemi, ketonemi ve asidoz** ile karakterize klinik tablodur.
- ☑ Genelde tip 1 diyabetik hastalarda görülür, nadiren tip 2 diyabetiklerde de görülebilir.
- ☑ **Keton cisimcikleri:**
 - Yağların inkomplet yıkımı ürünüdür.
 - **Beta hidroksi bütirat** (stick bunu idrarda ölçmez), **asetoasetat ve aseton**.

Temel Bilimler 35. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 459

☑ Patofizyoloji

- **Mutlak insülin eksikliği** ile birlikte **karşıt hormonların (özellikle glukagon) artışı** DKA gelişimi için gerekli unsurlardır.
- İnsülin/glukagon oranında azalma sonucu karaciğerde **glukoneogenez, glikojenoliz ve keton cisim sentezi artar**.
- Özellikle yağ dokudan serbest yağ asit salınımı artar, karaciğer tarafından substrat olarak kullanılır, **ketona dönüştürülür**.
- İnsülin eksikliği nedeni ile GLUT-4 seviyesi azalır, kas ve yağ dokular **glukozu alamaz**.
- Hiperglisemi, ozmotik diürez, dehidratasyon, metabolik asidoz gelişir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

36. Bir proteini kodlayan DNA dizisindeki nokta mutasyonları sonucunda amino asit dizisinde oluşan,

- I. Lösin @ Fenilalanin
- II. Alanin @ Glutamat
- III. İzolösin @ Lizin

nokta mutasyonlarından hangileri bu proteinin izoelektrik noktasında değişikliğe neden olur?

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

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Kim demiş çıkmış TUS Sorularına bakmaya gerek yoktur diye!.. İşte size çıkmış TUS sorusunun spotlaştırılmış hali.. Neden mi notumuzda çıkması muhtemel sorulara referans olsun diye ;) Çıkmış TUS sorularına bakan ve bu soruyu kendisine mal eden, yani iyice analiz eden bir kişi bu sınavdaki soruyu rahatlıkla doğru olarak cevaplar. Nasıl mı? Mutasyon sonucu olan değişimlerin izoelektrik noktayı değiştirebilmesi için yük değişiminin olması gerekir. Yani çıkmış TUS sorusunda olduğu gibi fizyolojik pH'da yan zinciri negatif yüklü asidik bir amino asit, fizyolojik pH'da yan zinciri pozitif yüklü bazik bir amino asit ile yer değiştirir. Ya da yüksüz bir amino asit ile yüklü bir amino asit ya da yüksüz bir amino asit ile yüksüz bir amino asit yer değiştirir.

196

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

- Prokolajendeki prolin ve lizinin bir kısmı C vitamini gerektiren bir tepkimeyle hidroksilenir.
- İdrarda hidroksiprolin hangisinin yokluğunda artar... Kollajen
- Kollajen tiplerinden eğ yapısında olanlar... Tip IV, VIII ve X
- Kollajen kovalan çapraz bağlanma dayanıklılığını arttıran amino asitler... Lizin ve hidroksilizin
- Prolin hidroksilaz ve lizil hidroksilaz enzimlerinin fonksiyonel yapılarına olgumunda rol aldığı protein... Kollajen
- Kollajen sentezinde propeptitlerin kesilmesi... Oksidatif deaminasyon ve zincirler arası çapraz bağların oluşması ekstrasellüler alanda meydana gelir.
- Kemik yıkım belirteçleri... Asit fosfataz, telopeptidaz, hidroksilizin, hidroksiprolin, C-terminal ve N-terminal telopeptitler, piridinim çapraz bağları başlıca kemik yıkım göstergeleridir.
- Kemik yapım belirteçleri... Alkalen fosfatazın total ve kemik izoenzimleri, osteokalsin, C-terminal ve N-terminal prokolajen I
- Kollajenin posttranslasyonel modifikasyonları arasında glukozil veya galaktozil gruplarının yan zincirine eklendiği amino asitler... Hidroksilizin ve asparajin
- Desmozin bağlarında bir araya gelen kâprü oluşturan amino asit... Lizin
- Kollajen sentezinde çapraz bağ oluşumunda görevli enzim... Lizil oksidaz
- Kollajende çapraz bağlar yapan lizil oksidaz enziminin ko-faktörü... Bakır
- Elastin proteininde bulunan, elastik dokulara dayanıklılık ve elastik özellik kazandıran amino asit türü... Desmozin
- Kollajende çapraz bağ oluşumundan sorumlu enzim ko-faktörü... Bakır
- Yapısında bakır elementi olan başlıca enzimler... Lizil oksidaz, süperoksit dismutaz, sitokrom oksidaz, dopamin β hidroksilaz ve tirozinaz.
- Fibronektin ile ilgili önemli başlıca bilgiler... Fibronektin bir glikoprotein olup fibroblastlar tarafından salgılanır. Ekstrasellüler matrikete ve plazmada bulunur. Kollajene bağlanır.
- Son 2-3 ay içindeki kan glukoz düzeyi regülasyonunu gösteren parametre... HbA_{1c}
- Hemoglobinin oksijen bağlanma ile ilgili bilgiler...
 - Hemoglobinin oksijen moleküllerinin bağlanması kooperatiftir.
 - Ortamın pH'ı düştükçe hemoglobinin oksijene afinitesi azalır.
 - Ortamda CO₂ arttıkça hemoglobinin oksijene afinitesi azalır.
 - 2,3-bisfosfogliserat hemoglobinin oksijene afinitesini azaltır.
 - Hem yapıdaki demir yükseltildiğinde, hemoglobinin oksijen bağlanamaz.
- Hemoglobinin dokulara oksijen bırakmasında rol alan bileşik... 2,3-bisfosfogliserat (2,3-BPG)
- 2,3-bisfosfogliseratın hemoglobine bağlanırken iyelik bağ oluşturdğu amino asitler... Histidin - Lizin
- Hemoglobinin miyoglobindeki Hem grubunun oksijeni tersine olarak bağlayabilmesi için demirin olması gereken oksidasyon düzeyi Fe²⁺
- Miyoglobindeki ferröz demirin oksijene yapışık bağ stabilize eden amino asit... Histidin
- Hemoglobindeki hem demirine oksijenden daha yüksek afinitesiyle bağlanan moleküller... Karbonmonoksit, nitrik oksit
- Hemoglobine oksijenin bağlanmasının değiştiren başlıca hemoglobin formları... Fetal hemoglobin, methemoglobin, karboksihemoglobin ve sülfhemoglobindir.
- Rodnaz enzimi... siyanürü tiyodiyakata dönüştürerek detoksifiye eden bir enzimdir. Reaksiyonda sülfit de çıkar.

- Kan dokusunda oksijen depolayan protein... Miyoglobin
- Hemoglobinin oksijene afinitesini azaltan durumlar... 2,3 bisfosfogliserat, pCO₂ artması, pO₂ azalması, ısı artışı ve pH azalması oksijenin hemoglobine afinitesini azaltır.
- Hemoglobinin amino gruplarına bağlanarak hemoglobinin disosiyasyon eğrisinin sağa kaydırılması... CO₂
- 2,3-bisfosfogliseratın özellikleri:
 - Hemoglobinin F₁ye Hemoglobinin A'ya kıyasla daha zayıf bağlanır.
 - Hemoglobini deoksi formunda stabilize eder.
 - Glikolitik yoldaki bir ara üründen sentezlenir.
 - Deniz seviyesinden yükseldikçe sentezlenmesi artar.
- H₂O + CO₂ → H₂CO₃ tepkimesini düzenleyen enzim... Karbonik anhidraz
- Eritrositlerde bulunan 2,3-bisfosfogliserat molekülü:
 - Glikolizinin bir ara ürünü olan 1,3-bisfosfogliseratın sentezlenir.
 - Deoksihemoglobine bağlanır ve oksijene ilgiyi azaltır.
 - Hemoglobinde pozitif yüklü amino asitlerden zengin bir cebe bağlanır.
 - HbF, HbA'ya kıyasla 2,3-BPG'ye daha zayıf bağlandığı için HbF'nin oksijene afinitesi daha fazladır
 - Kronik hipoksiye cevap olarak eritrositlerdeki düzeyi azalmaz, aksine artmaktadır.
- Akciğerlerde H₂CO₃ → H₂O + CO₂ tepkimesini düzenleyen enzim... Karbonik anhidraz
- Hemoglobinin yapılarında yer alan ve kan pH regülasyonunda önemli olan amino asit... Histidin
- Asit baz metabolizmasını düzenleyen enzim... Karbonik anhidraz enzimi (ko-faktörü çinko)
- Deoksi formunun sudaki çözünürlüğü en az olan hemoglobin formu... Hemoglobin S
- İncel metabolizmasını son ürünlerinden biri olan karbondioksitini

Temel Bilimler 36. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 196

- Bir proteinde hangi mutasyon gerçekleşirse, elektroforezdeki hareketliliğinde farklılık gözlenir... Glutamat yerine lizin gemesi (Bu değişiklik ile en hızlı giden HbA en yavaş giden HbC'ye dönüşür)

Fibronektin asitlerin yapımını transaminasyonla tirozinin oluşumuna katıldığı bağ... Hidrojen bağı

24. AMİNO ASİT METABOLİZMASI

- Diyetle alınan proteinlerin biyolojik değerini belirleyen en önemli unsur... Esansiyel amino asit
- Zimojenleri aktif enzimlere dönüştüren mekanizma... Kemi proteoliz
- Midedeki düşük pH'da optimum aktivite gösteren enzim... Pepsin
- Aktivitesi için kalsiyum gereken protein sindirim enzimi... Remin (Kimozin)
- Zimojenlerden hangisinin aktif pekti, diğer zimojenleri de aktive eder... Tripsinogen
- Ekzopeptidaz olan enzimler... Karboksipeptidaz ve aminopeptidaz
- Bazı amino asitlerin hücreye taşınmasında rol oynayan bileşik... Glutatifon
- Alaninin transaminasyonu ile oluşan ürünler... Glutamat, Püruvat
- Aspartatın transaminasyon reaksiyonu ile çevirdiği bileşik... Okzaloasetat

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Temel Bilimler 36. soru
Biyokimya 2022 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 (pK_a) ile belirtilir ($pK_a = -\log K_a$).
- ✓ K_a değeri yüksek veya pK_a 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 pK_a değeri toplanıp ikiye bölünür. Bazik amino asitlerin ise amino gruplarının pK_a değeri toplanıp ikiye bölünür.

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

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

devama →

Ayrıca sorunun doğru yanıtlanabilmesi için gerekli olan izoelektrik nokta kavramı ile ilgili temel bilgiler de sizlerin kullanımı için notlarımızda mevcuttur.

Size düşen ise bu bilgileri kullanıp analiz yeteneğinizi ön plana çıkarmak olacaktır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 37

37. Primidin halkasının iskelet yapısında hem azot hem de karbon atomu kaynağı olan amino asit aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Aspartat
- B) Asparajin
- C) Glutamin
- D) Glutamat
- E) Glisin

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

Yıllardır beklediğimiz bilgi nihayet geldi.



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

327

Hiperürisemi nedenleri	
• Gut	• Lesch-Nyhan sendromu
• Von Gierke sendromu	• Böbrek yetmezliği
• Asidoz	• Lenfomalar
• Laktik asidoz	• Ketonemi
• Aşırı alkol alımı	• Aşırı fruktoz alımı

- İskemi-reperfüzyon hasarı, von Gierke, Lesch Nyhan sendromu, IV fruktoz uygulanması ve besinlerle ağır fruktoz alımında hiperürisemi ve guta neden olur.
- Ayrıca, organik asitler, laktat, asetoasetat ve β -OH bütirat, ürik asitin böbrek tübüllerinden sekresyonu için yarışlar. Sonuçta hiperürisemi gelişir.
- Pürin nükleozit fosforilaz eksikliği hipourisemi ve hipourikazüri nedenidir. Ayrıca bu enzim eksikliğinde hücrel bağışıklık bozuktur.
- Ksantinüri adı verilen tabloda, ksantin oksidaz eksik, bu hastalarda da hipourisemi gözlenir.
- Ağır kombine immün yetmezliğe neden olan adenozin deaminaz (ADA) eksikliğidir.
- ADA eksikliği... Otozomal resesif, hem hücrel hem de humoral immünite bozuktur (T ve B lenfosit fonksiyonu) ve ağır kombine immün yetmezlik tablosu ortaya çıkar. dATP artar. dATP ribonükleotit redüktazı inhibe eder.
- Pentostatin (2-deoksikoformisin), adenozin deaminaz enzimini inhibe eden kemoterapötik bir ajandır.
- Kolşisin: Mikrotübülleri depolimerize eder. Ağrının giderilmesinde ve atakların azaltılmasında etkilidir.
- Allopurinol: Hipoksantin analogudur. Ksantin oksidazı inhibe eder. Ksantin ve ürik asit oluşumunu azaltır.
- Probenesit ve sülfipirazon: Ürikozürik ilaçlardır. Hiperürisemi regülasyonunda, tofuslerin oluşumunun engellenmesinde ve oluşmuş tofuslerin rezolüsyonunda önemlidirler.
- Diğer memelilerden farklı olarak, ürik asiti suda çözünen allantoina çeviren urat oksidaz (ürikaz) enzimi insanda bulunmaz. Tümör lizis sendromu tedavisinde yeni bir strateji olarak rekombinan urat oksidaz (rasburikaz) preparatları kullanılmaktadır.
- Pankreatik sıvı içinde salgılanan ribonükleaz ve deoksiribonükleazlar, gıdalarla alınan RNA ve DNA'yı hidroliz ederler.
- Primidin halkasını oluşturan glutamin, CO₂ ve aspartik asittir.
- Pürinden farklı olarak, primidin halkası kesinlikle

Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 327

- Primidin bazlarının halka yapısını oluşturanlar Aspartatın tamamı (üç karbon, bir azot), glutaminden bir azot, Karbondioksitten bir karbon

- Primidin nükleotitlerin de novo sentezinde yer alan bütün enzimler sitozolik olmasına rağmen dihidroorotat dehidrojenaz mitokondriyal bir enzimdir. Bu enzim leflunomid ile inhibe olur.
- İlk primidin nükleotit ... OMP
- Difluorometil ornitin, OMP dekarboksilaz inhibitörüdür. (Primidin sentez inhibitörü)
- Primidin metabolizmasının yıkım ürünleri ise β -alanin, β -aminoizobütirat, Asetil-KoA, Süksinil-KoA NH₃ ve CO₂'dir.
- Sitazin ve urazilin yıkımında oluşan son ürün... β -alanin
- Timin yıkımında son ürün... β -aminoizobütirat
- Kalıtsal primidin metabolizması bozukluğu... Orotik asidüri
- Eksikliğinde orotik asidüri gözlenen primidin sentezi enzimleri... Orotat fosforiboziltransferaz ve orotidilat dekarboksilaz
- Tip I orotik asidüri primidin sentez bozukluğu olup orotat fosforibozil transferaz ve orotidilat (OMP) dekarboksilaz eksikliği söz konusudur. Hastalarda gelişim eksikliği, megaloblastik anemi ve orotik asit kristalürisi görülür.
- Tiyoredoksin, ribonükleotit redüktazın kofaktörü olup, ribonükleotitlerin, deoksiribonükleotitlere dönüştürülmesi için gereklidir.
- Deoksiribonükleotit sentezini katalizleyen ribonükleotit redüktaz enziminin substratı... UDP (bütün nükleozit difosfatlar)
- Ribonükleotitleri deoksiribonükleotitlere çeviren enzim... Ribonükleotit redüktaz
- İnsanlarda, ribonükleotitlerin deoksiribonükleotitlere indirgenmesinde rol oynayan madde... Tiyoredoksin
- Deoksiribonükleotit sentezinde görevli olanlar...
 - Ribonükleotit redüktaz, tiyoredoksin, NADPH, ribonükleotit difosfat
 - Ribonükleotit redüktaz enziminin substratı ribonükleotit trifosfat değil ribonükleotit difosfattır.
- Ribonükleotitleri, deoksiribonükleotitlere dönüştüren ribonükleotit redüktazın koenziminin yenilenmesinde hangi enzim görev alır... Tiyoredoksin redüktaz
- Hidroksiüre (hidroksikarbamid) ribonükleotit redüktazı inhibe eden kemoterapötik bir ajandır.
- 5-florourasil gibi dUMP analogları timidilat sentez inhibitörleridir.
- Timidilat sentaz için gerekli olan N⁵, N¹⁰ metilen THF'deki tek karbon kaynağı ... Serin
- dUMP'nin dTMP'ye dönüştürülmesinde rol oynayan enzim ve koenzimler: timidilat sentaz, N⁵-N¹⁰-metilen tetrahidrofolat, dihidrofolat redüktaz ve NADPH dUMP'nin metillenmiş formu dTMP'dir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 38

38. Yenidoğan döneminde beslenme güçlüğü, kusma ve letarji şikâyetleriyle hastaneye yatırılan hastada serum amonyak düzeyi 650 mmol/L (N: 0-100 mmol/L) ve idrar strip analizinde keton düzeyi (++) olarak saptanıyor. Hastanın kan gazı analizinde anyon gap artışının eşlik ettiği metabolik asidozun varlığı tespit ediliyor. Metabolik taraması yapılan hastanın plazma C3-açılıkamitin (propionilkamitin) düzeyleri artmış olarak saptanıyor.

Aşağıdaki metabolitlerden hangisinin idrarda artışı ayırıcı tanı için yol göstericidir?

- A) 3-OH-dikarboksilik asit
- B) 2-ketoglutarik asit
- C) Metilmalonik asit
- D) 3-metil-krotonilglisin
- E) 3-OH-izobütirik asit

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.)

772

TUS

Temel Bilimler 38. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 772

Tanı:

- **Ketoz, asidoz, anemi, nötrojeni, trombositopeni, hiperglisinemi ve vücut sıvılarında fazla miktarda metilmalonik asit birikimi ile konur.**
- Yenidoğan dönemindeki ağır atağı atlatan olgular enfeksiyon dönemlerinde ya da yüksek proteinli beslenme sonrası tekrar atağa girebilirler.
- Metilmalonik asideminin en önemli komplikasyonlarından biri böbrek tutulumudur (Tübülointerstisyel nefrit ve KBY)
- Bu epizodik klinik tablo ve biyokimyasal anormallikler (plazmada propionat yüksekliği) nedeni ile **etilen glikol zehirlenmesi** ile karışabilir.
- Propionik asidemide olduğu gibi **metabolik stroke** gelişebilir.

Tedavi:

- **Yüksek doz B12 vitamini verilir.** Diyeti düzenlenir ve **karnitin** replasmanı yapılır.
- **Metranidazol** ile intestinal propionat üretimi azaltılabilir.

Beta-Ketotiolaz Eksikliği:

Atıklar **aspirin intoksikasyonu** ile karışabilir. Salisilat için kullanılan **kolorimetrik asetoasetat testi** pozitiftir.

Multipl Karboksilaz Eksikliği:

- **Vücuttaki tüm karboksilazların** (pirüvat karboksilaz, propionil CoA karboksilaz, 3- metilkrotonil CoA karboksilaz ve asetil CoA karboksilaz) **kofaktörü biyotindir.**
- Serbest biyotin, kokarboksilazların aktif şekle dönüşmesini sağlar. **Holokarboksilaz sentetaz** enzimi, biyotini karboksilaz enzimlerinin apoproteinlerine bağlar. **Biyotinidaz** enzimi de biyotinin bu proteinlerden ve barsakta diyet proteinlerinden ayrılmasını sağlar.
- Bu enzimler veya biyotinidazda yetersizlik, bütün karboksilazlarda işlev bozukluğu ve organik asidemi tablosu ile sonuçlanır.

Biyotinidaz yetersizliği:

- Biyotinidazın eksikliğinde, biyotine gereksinimi olan glukoneogenez, yağ asidi sentezi ve aminoasit katabolizmasında rol oynayan **karboksilazların fonksiyonu bozulur. Otozomal resesif geçiş** gösterir.
- Semptomlar, doğumdan sonra 1 hafta-2 yaş arasında ortaya çıkar.
- Bu hastalarda gelişme geriliği, ataksi, **miyoklonik konvülsiyon, hipotoni, deri bulguları (eritamatoz raş), alopesi, bilefarokeratokonjunktivit, immün yetmezlik (T hücre), kandidiyazis, işitme kaybı, optik atrofi, koma ve ölümle sonuçlanabilen ketoasidoz** ve organik asidüri gözlenir. Laktik asit ve amonyak düzeyleri yükselir.
- Tedavide serbest **biyotine (5-20 mg/gün)** yanıt iyidir.

Holokarboksilaz sentetaz yetersizliği:

- **OR** geçer. Bulgular biyotinidaz eksikliği gibidir. Genelde doğumdan sonraki ilk haftada başlar. Hatta doğumda da takipne, apne gibi solunum sıkıntıları vardır.
- Tedavide yüksek doz **biyotin (10-80 mg/gün)** kullanılır.

Edinsel biyotin eksikliği:

- Biyotin içermeyen total parenteral nutrisyon tedavisi alanlarda, antiepileptik (fenitoin, karbamazepin ve primidon) kullananlarda, kısa barsak sendromunda ve çiğ yumurta yiyenlerde (**avidin** biyotin emilimini engeller) görülür.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

39. I. Homosistein metiltransferaz
II. Metionin sentaz
III. Sistatyonin β -sentaz
IV. Sistatyoninaz

Piridoksal fosfat eksikliğinde, yukarıdaki metionin metabolizması enzimlerinden hangilerinin aktivitesinde azalma görülür?

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

İLGİLİ NOTLAR

Koenzim fonksiyonu olan vitaminlerin eksikliğinde, ilgili enzim aktivitesi azalacaktır. Dolayısıyla soru piridoksal fosfatı kullanan enzimler bilindiğinde doğru cevaba ulaşılabilecektir.

208

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



FOLİK ASİT

- Tek karbon birimlerin aktarımında rol alan vitamin... Tetrahidrofolik asit
- Hangi reaksiyonda folat, hem karbon aktarımı sağlar hem de kendisi dihidrofolata çevrilir... Deoksi-üridilattan \rightarrow deoksi-timidilat oluşumu
- İnsan vücudunda bir tek bu metillenme reaksiyonunda N^5-N^{10} metilen THF, direkt olarak dihidrofolata okside olur
- Tek karbon ünitelerin metabolizmasında yer alan vitamin... Tetrahidrofolik asit
- Folik asidin kullandığı başlıca reaksiyonlar... Bazı amino asitlerin oluşumu (örn. serin, glisin, metiyonin), pürin bazları, dTMP sentezi ve metilkobalamin oluşumunda görev alır.
- Tek karbon transferi yapan vitamin... Folik asit $N^{5,N^{10}}$ formül THF ve N^5, N^{10} köprüsüne (metilen veya metenil grupları)
- İdrarda Formiminoglutamik asit (FIGLU) atılımının artması hangi vitamin eksikliğine bağlıdır... Folik asit
- Keçi sütü ile beslenen çocukta görülen anemi hangisinin eksikliğine bağlıdır... Folik asit
- Folik asit eksikliği tanısında kullanılan formiminoglutamik asit (FIGLU) testinde, idrarda FIGLU atılımını uyandıran için oral olarak yüklenen amino asit... Histidin
- Folik asit eksikliğinde idrarda artan... Formiminoglutamik asit
- Histidin verilmesi sonucunda idrarda formiminoglutamik asit artışı hangi vitamin eksikliğinde... Folik asit

B12

- İntrensek faktörle birleşerek ilaundan emilen vitamin... Kobalamin
- Sadece hayvansal gıdalarla alınabilen vitamin... Kobalamin
- Vitamin B12'nin koenzim formları... Metilkobalamin ve Deoksiadenozilkobalamin
- Vitamin B12 eksikliği olan hastaların plazmasında yükselen madde... Metil malonik asit
- Kobalamin (vitamin B12) eksikliğinde plazmada yükselen maddeler... Metilmalonalik asit ve homosisteindir.
- Yalnızca hayvan kaynaklı besinlerle alınabilen ve bitkilerde bulunmayan vitamin hangisidir... Vitamin B12
- B12 vitaminin koenzim olarak rol aldığı reaksiyonlar... Homosistein \rightarrow metionin, metilmalonalik-KoA \rightarrow süksinil-KoA
- B12 vitamini yetmezliğinde kullanılan ilaç... Hidroksikobalamin
- İntrensek faktörün ince bağırsaktan transportunda rol oynadığı vitamin... Kobalamin
- Metil malonik asitüri tedavisinde kullanılan vitamin... B12 vitamini
- Organik asitlerden hangisinin tedavisinde yüksek dozda vitamin B12 kullanılır... Metilmalonalik asitüri
- Kör anis sendromunda hangi tür anemi görülür... Megaloblastik anemi (B12 vitamini eksikliğine bağlı)
- Metil malonik asitüride hangi vitamin eksikliği beklenir... B12 eksikliği
- Vitamin B12'nin deoksiadenozil-kobalamin şeklinde, aynı molekül üzerinde tek karbon ünitesinin yerini değiştirdiği basamak... Metil malonalik KoA \rightarrow Süksinil KoA
- B12 vitaminin aktif koenzim formları; metil kobalamin ve deoksiadenozil kobalamin. Deoksiadenozil kobalamin metil malonalik-KoA'dan süksinil-KoA oluşumunda, metil kobalamin ise homosisteinin metiyonine dönüştürülmesinde koenzimdir.
- Vitamin B12'yi koenzim olarak kullanan enzimler... Metilmalonalik-KoA mutaz ve metiyonin sentaz

PRİDOKSİN

- Bir çocukta hipokrom anemi, konvüzyon, sabonek dermatit, periferik nörit ve tapikardı varsa hangi vitamin eksikliği düşündürür... Piridoksal fosfat
 - Piridoksin (Vitamin B6) eksikliğinde başlıca bulgular... Hipokrom eritrositler, nörit, dermatit
- Temel Bilimler 39. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 208
- Piridoksal fosfatın rol oynadığı reaksiyonlar... Amino asitlerin transaminasyon, dekarboksilasyon ve deaminasyon reaksiyonları, ALA sentaz, sistatyonin sentaz ve sistatyonaz reaksiyonları, glikojen fosforilaz reaksiyonu

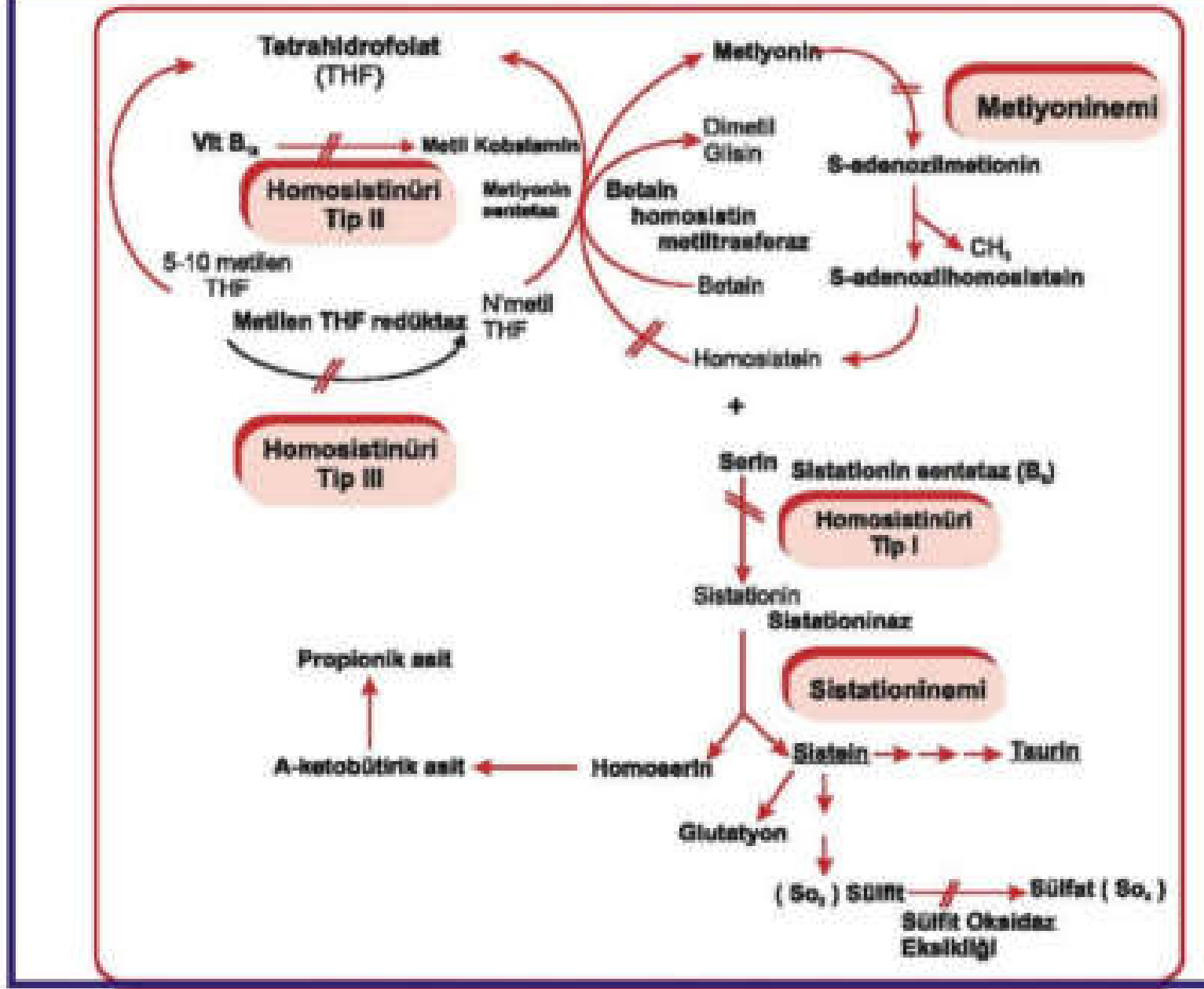
C VİTAMİNİ

- Vücutte abadığı pekiyle direkt olarak etki eden vitamin... Askorbik asit
- Kollajen sentezinde prolinde hidroksiprolin oluşumunda görev alan vitamin... Askorbik asit
- Kollajen sentezinde rol oynayan vitamin... Askorbik asit
- Eksikliğinde kolesterolün 7 alfa-hidroksikolesterolle dönüştürülmesi için kolesterol birikimine yol açan vitamin... Vitamin C
- Çocuğun bezi değiştirenken rahatsız oluyor, pseudoparalizi görüyor, dış etinde kahverengi renk değişikliği ve dış etli kanaması varsa... Skorbüt
- Eksikliğinde kollajen sentezinde izin, hidroksiprolin bağlanması bozulan vitamin... Vitamin C
- Safra tuzları, adrenalin, hidroksilizin, hidroksiprolin gibi bileşiklerin sentezindeki hidroksilasyon tepkimelerinde rol oynayan vitamin... Askorbik asit
- Vücut proteinlerin sentezine katılmayan ve bir vitamin olan pantotenik asidin yapısında bulunan amino asit... Beta-alanin

40. YAĞDA ÇÖZÜNEN VİTAMİNLER

A VİTAMİNİ

- Vitaminlerden hangisinin hem birden fazla biyolojik aktif formu vardır hem de bu formlardan her biri kendine ait biyolojik etkiye sahiptir... Vitamin A ve tetrahidrofolik asit
- Retinoidlerin öncüsü olan A vitamini formu... β -karoten
- Vitamin A'nın hangi formu steroid hormonlara benzer şekilde etki eder... Retinik asit
- Görme işlevinde rol alan başlıca moleküller... Transduktin, All-trans-retinal, cGMP, 11-cis-retinal
- Fazlalığı psödotümör serebriye neden olan vitamin... Vitamin A
- Pseudotümör serebriye nedenleri
- A vitamini fazlalığı, A vitamini eksikliği, tetrasiklin (infantlarda), steroid tedavisi, nalidiksik asit, oral kontraseptifler, demir eksikliği anemisi, galaktozemi, orta kulak hastalığı, addison hastalığı, hamilelik, menarş ve hipoparatiroidizmdir.
- Eksikliğinde epitelyal metaplaziye görülen vitamin... A vitamini
- Vitamin A hipervitaminazunda karakteristik olarak görülen bulgular... Akut formda; letarji, baş ağrısı, papillödem, fontanel kapanıklığı; kronik formda ise kuru cilt, alopesi, hipenostozis, anoreksi, hepatotoksikite, psödotümör serebriye, eklemlerde ağrı ve şişme, büyüme duraklaması, göz içine kanama ve optik atrofi yapabilir. Fazla kullanımı teratojenik olabilir.



Homosistinüri:

Homosistinüri Tıp-I (Klasik homosistinüri):

- **Sistatyonin β-sentaz eksiktir.** Otozomal resesif geçer. Metiyonin metabolizmasının **en sık** görülen hastalığıdır.
- **Sistatyon sentazın kofaktörü piridoksindir (B6).** Hastaların %40'ı yüksek doz B6 tedavisine yanıt verdiği için bu grubun klinik bulguları B6'ya yanıt vermeyenlere göre daha hafif seyreder.
- **Homosistein sistatyonine dönüşemez.** Homosistin birikimi kollajenin çapraz bağlanma sürecini bozar. Kollajen doku hastalıklarını taklit eden metabolik hastalıktır.
- Bebekler doğumda normaldir. **3-10 yaşları arasında bulgular başlar.**

Göz bulguları:

- Oküler lens subluksasyonu (ilk bulgu)
- Glukom
- Katarakt
- Miyopi, astigmatizm
- Spontan retina dekolmanı

MSS bulguları:

- Mental retardasyon
- Psikolojik bozukluklar

İskelet anomalleri:

- Geç çocukluk döneminde **Marfan sendromuna benzer.** Uzun ekstremiteler, ince ve uzun vücut yapısı, araknodaktili gelişir. Skolyoz, pektus ekscavatum/carinatum, pes cavus, genu valgum, yüksek damak ve kalabalık dişler sık görülen bulgulardır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 40

40. On bir yaşındaki çocuk hasta bilinç bulanıklığı, bulantı ve kusma şikâyetleri ile acil servise getiriliyor. Hemogram, karaciğeri ve böbrek fonksiyon testleri normal sınırlarda saptanıyor. Plazma amonyak düzeyi 280 mmol/L (N: 0-100 mmol/L) bulunuyor. İleri tetkik için yatırılan hastada omitin karbamoiltransferaz enzim eksikliği saptanıyor.

Bu hastada aşağıdakilerden hangisinde artış beklenir?

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

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

251

Not:

- Hiperamonyemide hastaya sodyum benzoat ve sodyum fenilasetat verilerek amonyak seviyeleri düşürülebilir.
- Bu bileşikler glutamat ve glisinle birleşerek suda çözünür hale gelir ve idrarla atılır.
- Bu maddeler hiperglisinemi tedavisinde de verilir.
- Hiperamonyemide aynı zamanda diyet ile alınan protein miktarının kısıtlanması gerekir.
- Bir de arjininosüksinat liyaz eksikliğinde arjinin verilmesi amonyağı düşürebilir.

Amonyak ölçümünde dikkat edilecek noktalar

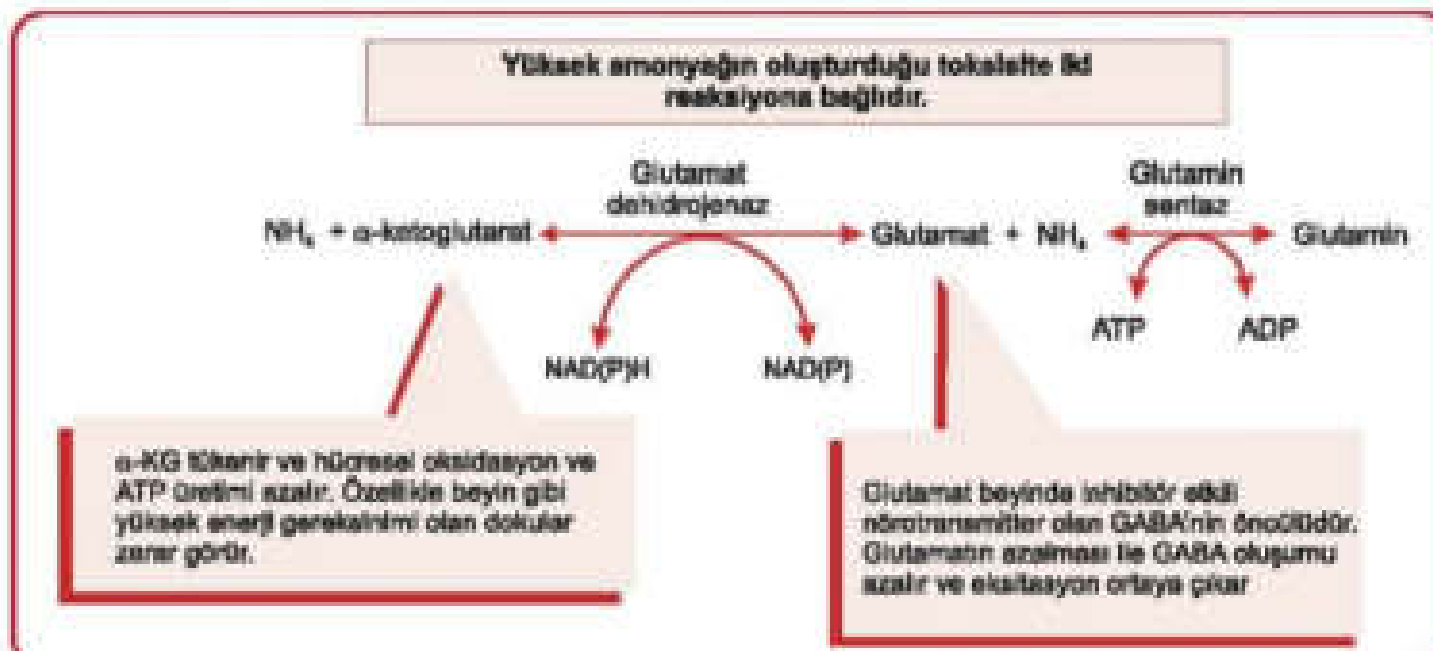
1. **Sigara** içiminden en çok etkilenen parametre amonyaktır. Sabah numune alınacak hasta gece yarınsından itibaren sigara içmemelidir. Sigara içen hasta testten önce duş almalı, temiz pijama giymelidir. Kanı alan teknisyen sigara içmeyen biri olmalıdır.
2. Laboratuvar ortamı ve cam malzemelerde amonyak **kontaminasyonu** olmamalıdır.
3. Kan alma sırasında, **hava** ile **teması** olmamalıdır.
4. Örnek içerisindeki azotlu maddeler yıkılarak amonyağa dönüşebilir, dolayısıyla

Temel Bilimler 40. soru

Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 251

Amonyak toksisitesinin mekanizması (Şekil 5-20)

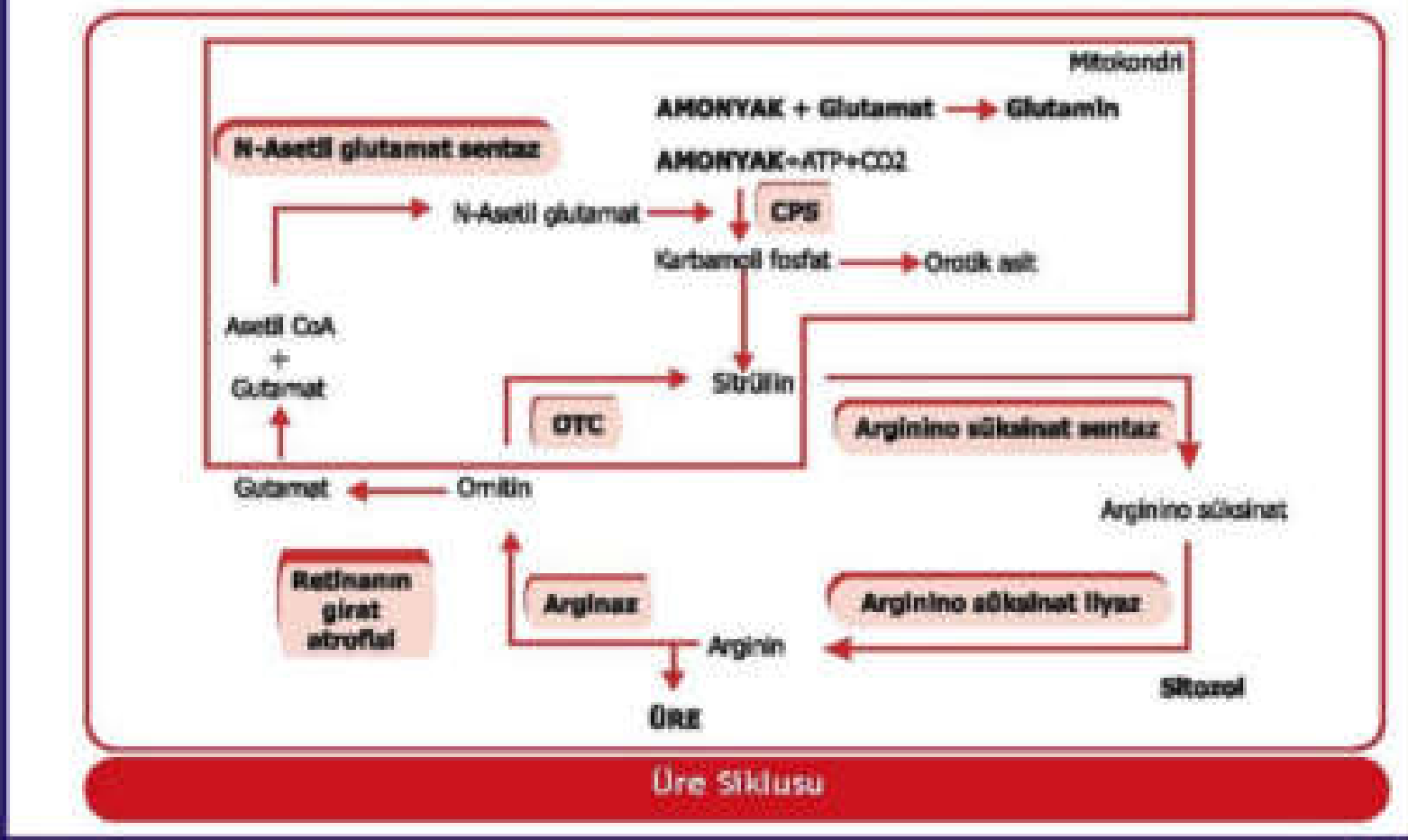
- Yüksek amonyak düzeylerinin neden olduğu toksisite kısmen, glutamat dehidrojenaz reaksiyonundaki dengenin glutamat oluşumu yönünde bozulmasına bağlıdır.
- α -ketoglutarat + NADPH + H⁺ + NH₃ <-----> Glutamat + NADP⁺
 - > Bu durum sitrik asit döngüsünün önemli bir elemanı olan α -ketoglutaratın kaybına yol açar.
 - > Sonuç olarak **hücrel oksidasyon** ve ATP üretimi **azalır**. Bu durumdan özellikle beyin zarar görür çünkü yüksek enerji ihtiyacı sitrik asit döngüsü ile karşılanır. Böylece ATP'siz kalan **beyin ilk etkilenen** dokudur.
- Diğer bir görüşe göre biriken **amonyak glutamatla birleşir** ve glutamin sentaz enzimi ile **glutamin** ortaya çıkar.
 - > Bu reaksiyonda **glutamatın tüketilmesine** yol açar.
 - > Glutamat beyinde inhibitör etkili nörotransmitter olan GABA'nın öncüsüdür. Glutamatın azalması ile **GABA oluşumu azalır** ve **eksitasyon** ortaya çıkar.



Şekil 5-20. Amonyak toksisitesinin mekanizması

İLGİLİ NOTLAR

Soru üre siklus defektinde kanda artan amino asiti sorgulamaktadır. Yani hiperamonyemi sonucu meydana gelen biyokimyasal değişimlere bakıldığında iki şey olur. Birincisi alfa-ketoglutarat ve glutamat azalır. İkincisi de glutamin artar. Klinik oryante sorularda temel bilgilere hakim olup, soruyu yorumlayıp doğru cevaba ulaşmak gerekecektir.



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 gelişirken; 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.
- **Arjinino süksinik asidemide**, arjinin eksikliği kuru ve kırılan saçlara (**trikorheksis nodoza**) yol açar.
- **Arjinaz 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 ketonüremi olmamasıdır.

Temel Bilimler 40. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 775

- Bütün defektlerde **alanin ve glutamin** artmıştır. Mitokondriyal defektlerde sitrullin düşüktür.
- **Arginaz eksikliği dışında hepsinde arginin düşüktür.**
- OTC yetersizliği, CPS yetersizliğinden, **İdrarda orotik asidin** belirgin artışı ile ayırdedilir.
- **Hiperamonyemili erkek bebekte ketoasidoz olmaksızın plazmada düşük sitrülin, yüksek üriner orotat atılımı ve ailede erkek çocuklarda ölüm öyküsü**, en sık görülen form olan OTC eksikliği tanısını doğrular.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 41

41. Aşağıdaki amino asitlerden hangisi ATP'den adenozil olarak fosfor İÇERMİYEN yüksek enerjili bileşik oluşturur?

- A) Alanin
- B) Tirozin
- C) Sistein
- D) Metionin
- E) Histidin

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.)

254

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Okzaloasetat Oluşturan Amino Asitler

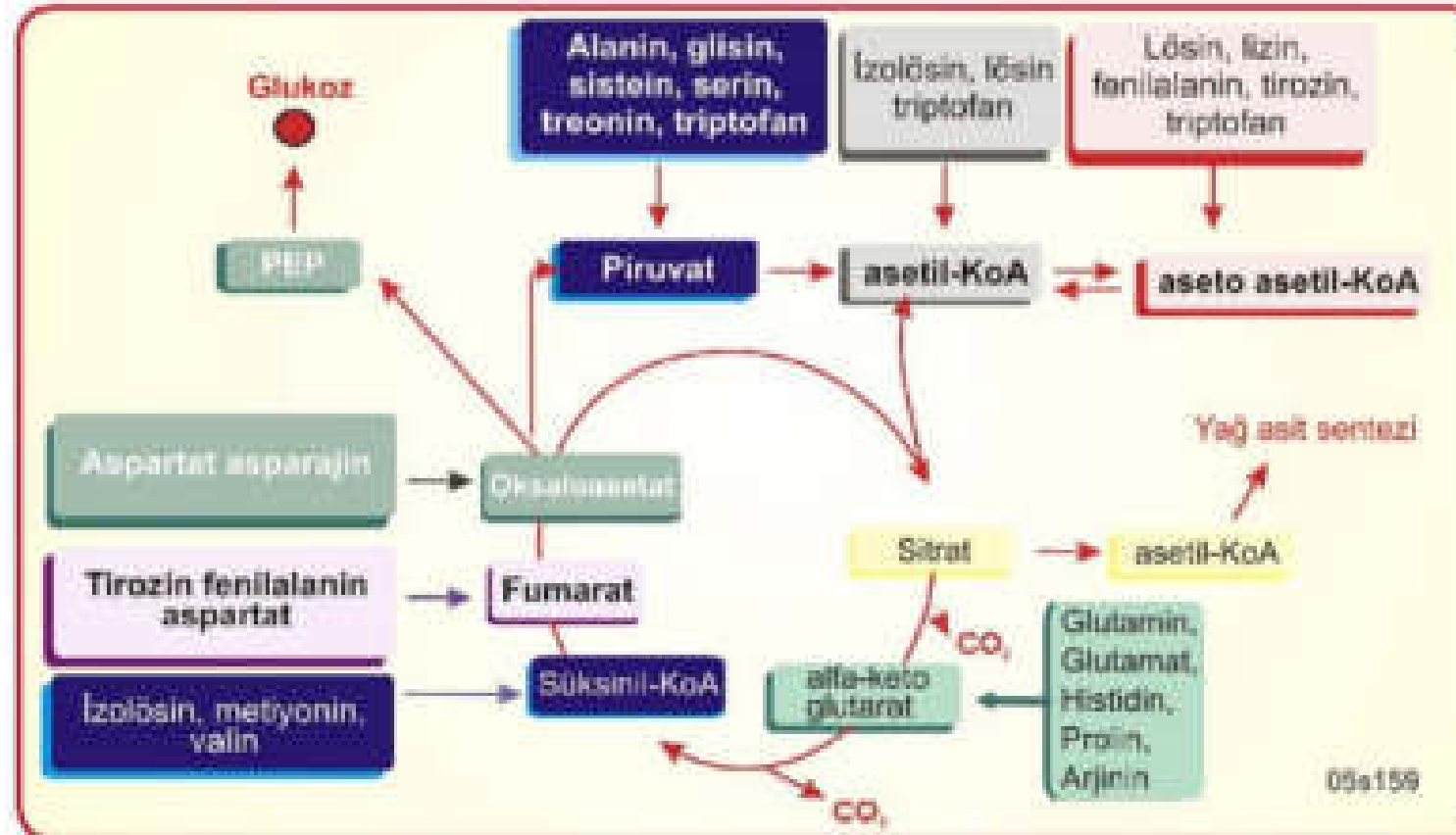
- ✓ Asparajin, asparajinaz tarafından hidroliz edilir; amonyak ve aspartat oluşur. Aspartat amino grubunu transaminasyonla kaybedince okzaloasetat oluşur.

Pirüvat Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Alanin transaminasyonla amino grubunu kaybederek **pirüvata döner**.
- ✓ Serin, serin dehidratazla pirüvata çevrilebilir. Serin aynı zamanda **glisin** ve **N¹, N¹⁰-metilen tetrahidrofolata** da dönebilir.
- ✓ Glisin, hem **N¹, N¹⁰-metilen tetrahidrofolattan** bir metilen grubunun aktarımı ile **serine** dönüşebilir, hem de CO₂ ve NH₄⁺ okside olabilir.
- ✓ Sisin, indirgen olarak NADH kullanarak sisteine indirgenir. Sistein desülfürasyona uğrayarak pirüvata dönüşür.
- ✓ Treonin, pirüvata veya süksinil-KoA'ı 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 **albinizm** neden olur.



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

Süksinil-KoA Oluşturan Amino Asitler

Temel Bilimler 41. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 254

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

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 42

42. Bumuna oyuncak parçası kaçan çocuk, solunum sıkıntısı ve hafif morarma şikâyetleri ile acil servise getiriliyor. Acil serviste yabancı cisim hemen çıkarılıyor ve çocuk gözlem altına alınıyor.

Bu hastada tıbbi müdahale öncesi hemoglobin O₂ affinitesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) pCO₂ artışına bağlı oksijen satürasyon eğrisi sağa kaymıştır.
- B) pH artışına bağlı oksijen satürasyon eğrisi sağa kaymıştır.
- C) pH düşüklüğüne bağlı R (oksi) formu baskındır.
- D) pO₂ azlığına bağlı oksijen satürasyon eğrisi sola kaymıştır.
- E) Oksijen satürasyon eğrisinde bir değişiklik olmamıştır.

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

Yine güzel bir klinik oryante soru daha... Sorunun analizini yaptığımızda CO₂ artışına bağlı hemoglobin oksijen disosiasyon eğrisinin durumu sorgulanmaktadır.

196

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Prokolajendeki prolin ve lizinlerin bir kısmı C vitamini gerektiren bir tepkimeyle hidroksillenir.
- İdrarda hidroksiprolin hangisinin yokunda artar... Kollajen
- Kollajen tiplerinden e₁ yapısında olanlar... Tip IV, VIII ve X
- Kollajen kovalen çapraz bağlarının dayanıklılığını arttıran amino asitler... Lizin ve hidroksilizin
- Prolil hidroksilaz ve lizil hidroksilaz enzimlerinin fonksiyonel yapılarının oluşumunda rol aldığı protein... Kollajen
- Kollajen sentezinde propeptitlerin kesilmesi... Oksidatif deaminasyon ve zincirler arası çapraz bağların oluşması ekstraselüler alanda meydana gelir.
- Kemik yıkım belirteçleri... Asit fosfataz, telopeptidaz, hidroksilizin, hidroksiprolin, C-terminal ve N-terminal telopeptitler, piridinyum çapraz bağları başlıca kemik yıkım göstergeleridir.
- Kemik yapım belirteçleri... Alkalen fosfatazın total ve kemik izoenzimleri, osteokalsin, C-terminal ve N-terminal prokolajen I
- Kollajenin posttranslasyonel modifikasyonları arasında glukozil veya galektozil gruplarının yan zincirine eklendiği amino asitler... Hidroksilizin ve asparajin
- Desmozin bağlarında bir araya gelerek köprü oluşturan amino asit... Lizin
- Kollajen sentezinde çapraz bağ oluşumunda görevli enzim... Lizil oksidaz
- Kollajende çapraz bağlar yapan lizil oksidaz enziminin ko-faktörü... Bakır
- Elastin proteininde bulunan, elastik dokulara dayanıklılık ve elastik özellik kazandıran amino asit türevi yapı... Desmozin
- Kollajende çapraz bağ oluşumundan sorumlu enzimin ko-faktörü... Bakır
- Yapısında bakır elementi olan başlıca enzimler... Lizil oksidaz, süperoksit diamutaz, sirtokrom oksidaz, dopamin β hidroksilaz ve tirozinaz
- Fibronektin ile ilgili önemli başka bileşen... Fibronektin bir

Temel Bilimler 42. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 196

- Hemoglobinin oksijen bağlanması ile ilgili bilgiler...
 - Hemoglobine oksijen moleküllerinin bağlanması kooperatiftir.
 - Ortamın pH'ı düştükçe hemoglobinin oksijene affinitesi azalır.
 - Ortamda CO₂ arttıkça hemoglobinin oksijene affinitesi azalır.
 - 2,3-bisfosfogliserat hemoglobinin oksijene affinitesini azaltır.
 - Hem yapısındaki demir yükseltildiğinde, hemoglobin oksijen bağlayamaz.
- Hemoglobinin dokulara oksijen bırakmasında rol alan bileşik... 2,3-bisfosfogliserat (2,3-BPG)
- 2,3-bisfosfogliseratın hemoglobine bağlanırken iyonik bağ oluşturduğu amino asitler... Histidin - Lizin
- Hemoglobin ve miyoglobindeki Hem grubunun, oksijeni tersinir olarak bağlayabilmesi için demirin olması gereken oksidasyon düzeyi Fe²⁺
- Miyoglobindeki ferröz demirin oksijenle yaptığı bağı stabilize eden amino asit ... Histidin
- Hemoglobindeki hem demirine oksijenden daha yüksek affinitesiyle bağlanan moleküller... Karbonmonoksit, nitrik oksit
- Hemoglobine oksijenin bağlanmasının değiştiren başlıca hemoglobin formları... Fetal hemoglobin, methemoglobin, karboksihemoglobin ve sülfhemoglobindir.
- Rodenaz enzimi... siyanürü tiyosüyanata dönüştürerek detoksifiye eden bir enzimdir. Reaksiyonda sülfür de açığa çıkar.

- Kas dokusunda oksijen depolayan protein... Miyoglobin
- Hemoglobinin oksijene affinitesini azaltan durumlar... 2,3-bisfosfogliserat, pCO₂ artması, pO₂ azalması, ısı artışı ve pH azalması oksijenin hemoglobine affinitesini azaltır.
- Hemoglobinin amino gruplarına bağlanarak hemoglobin disosiasyon eğrisinin sağa kaydırma... CO₂
- 2,3-bisfosfogliseratın özellikleri:
 - Hemoglobin F'ye Hemoglobin A'ya kıyasla daha zayıf bağlanır.
 - Hemoglobini deoksi formunda stabilize eder.
 - Glisolik yoldaki bir ara üründen sentezlenir.
 - Deniz seviyesinden yükseldikçe sentezlenmesi artar.
- H₂O + CO₂ → H₂CO₃ tepkimesini düzenleyen enzim... Karbonik anhidraz
- Eritrositlerde bulunan 2,3-bisfosfogliserat molekülü:
 - Glisolik bir ara ürünü olan 1,3-bisfosfogliserattan sentezlenir.
 - Deoksihemoglobine bağlanır ve oksijene ilgiyi azaltır.
 - Hemoglobinde pozitif yüklü amino asitlerden zengin bir cebe bağlanır.
 - HbF, HbA'ya kıyasla 2,3-BPG'ye daha zayıf bağlandığı için HbF'in oksijene affinitesi daha fazladır
 - Kronik hipoksiye cevap olarak eritrositlerdeki düzeyi azalmaz, aksine artmaktadır.
- Akciğerlerde H₂CO₃ → H₂O + CO₂ tepkimesini düzenleyen enzim... Karbonik anhidraz
- Hemoglobinin yapısında yer alan ve kan pH regülasyonunda önemli olan amino asit... Histidin
- Asit baz metabolizmasını düzenleyen enzim... Karbonik anhidraz enzimi (ko-faktörü çinko)
- Deoksi formunun sudaki çözünürlüğü en az olan hemoglobin formu... Hemoglobin S
- İnsan metabolizmasının son ürünlerinden biri olan karbondioksitin öncülü olduğu tampon sistemi... Bikarbonat tampon sistemi
- Fizyolojik pH'da tamponlama etkisi olan asit-konjuge baz çifti... HPO₄²⁻ / H₂PO₄⁻ (pKa = 6.86) fosfat tampon sistemi
- Deoksi formunda olduğu zaman polimerize hale gelen hemoglobin formu... HbS
- Bir proteinde hangi mutasyon gerçekleşirse, elektroforezdeki hareketliliğinde farklılık gözlenir... Glutamat yerine lizin geçmesi (Bu değişiklik ile en hızlı giden HbA en yavaş giden HbC'ye dönüşür)
- Proteinlerin tersiyer yapısının stabilizasyonunda treoninin oluşumuna katıldığı bağ ... Hidrojen bağı

24. AMİNO ASİT METABOLİZMASI

- Diyetle alınan proteinlerin biyolojik değerini belirleyen en önemli unsur... Esansiyel amino asit
- Zimojenleri aktif enzimlere dönüştüren mekanizma... Kümü proteoliz
- Midedeki düşük pH'da optimum aktivite gösteren enzim... Pepsin
- Aktivitesi için kalsiyum gereken protein sindirim enzimi... Remin (Kimozin)
- Zimojenlerden hangisinin aktif şekli, diğer zimojenleri de aktive eder... Tripsinojen
- Ekzopeptidaz olan enzimler... Karboksipeptidaz ve aminopeptidaz
- Bazı amino asitlerin hücreye taşınmasında rol oynayan bileşik... Glutatyon
- Alaninin transaminasyonu ile oluşan ürünler... Glutatmat, Pirüvat
- Aspartatin, transaminasyon reaksiyonu ile çevrildiği bileşik... Okzaloasetat

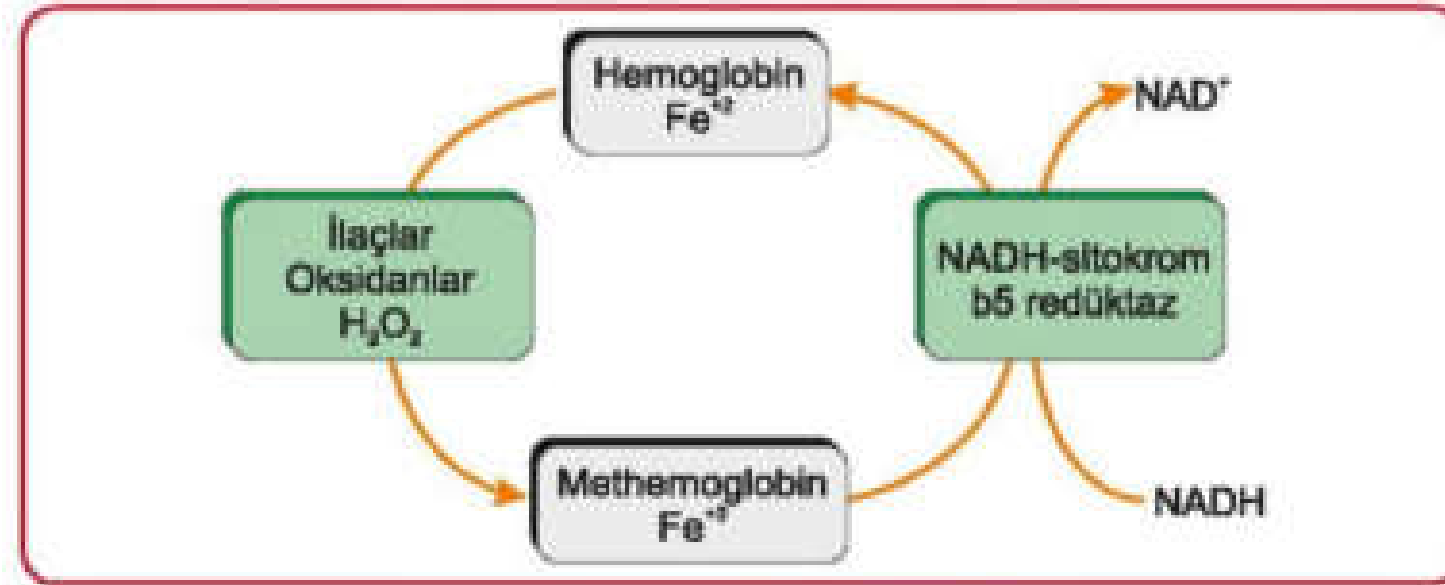
Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

- ✓ Dokularda **pH azalması** veya **yüksek pCO₂** basıncına maruz kaldığı durumda oksijenin Hb'den ayrılması kolaylaşır (Şekil 5-10).
- ✓ Her iki halde de Hb'nin oksijene ilgisi azalır ve **eğri sağa kayar**. Bu etkiye **Bohr etkisi** denir (Şekil 5-8). Bohr etkisi Hb'nin **deoksi formunun hidrojen iyonlarına** ilgisinin **daha fazla** olduğunu açıklar.
- ✓ Sonuç olarak **hemoglobinin iki önemli görevi** bulunur; **dokuları oksijenlendirmek** ve **tamponlama** sağlamak.

- ✓ **Anemilerde** ve **kronik hipoksemilerde**, anaerobik glikoliz metabolizması artar. Glikolizde bir ara ürün olan 1,3- bifosfogliserat (BPG), **2,3-BPG'ye** dönüşür. 2,3-BPG hemoglobin yapısındaki β globin zincirlerinin yüzeyindeki **histidin** ve **lizin** (bazık amino asitler) ve **valine bağlanır**. Sonuç olarak eritrosit içi 2,3-BPG düzeyinin artması ile birlikte Hb'nin **taut formu stabilize** olur. Böylece Hb'nin **oksijene ilgisi azalır**, **eğri sağa kayar**.
- ✓ **Isı artışı** metabolizmayı hızlandırdığı için oksijen ihtiyacını artırır ve **eğri sağa kayar**.
- ✓ **Yükseğe çıktığı zaman** oksijen basıncı düşer ve hemoglobinin oksijene ilgisi azalır, **eğri sağa kayar**.

- ✓ **Karbondiyoksit**, aynı zamanda hemoglobin yapısındaki amin grupları ile reaksiyona girerek **karbaminohemoglobini** (CO₂Hb) oluşturur. Karbondiyoksitin hemoglobinle olan bu birleşimi gevşek bir bağ ile oluşan geri dönüşümlü bir reaksiyondur.
- ✓ **Hemoglobin** aynı zamanda **nitrik oksiti** de taşıyabilir.

Methemoglobin

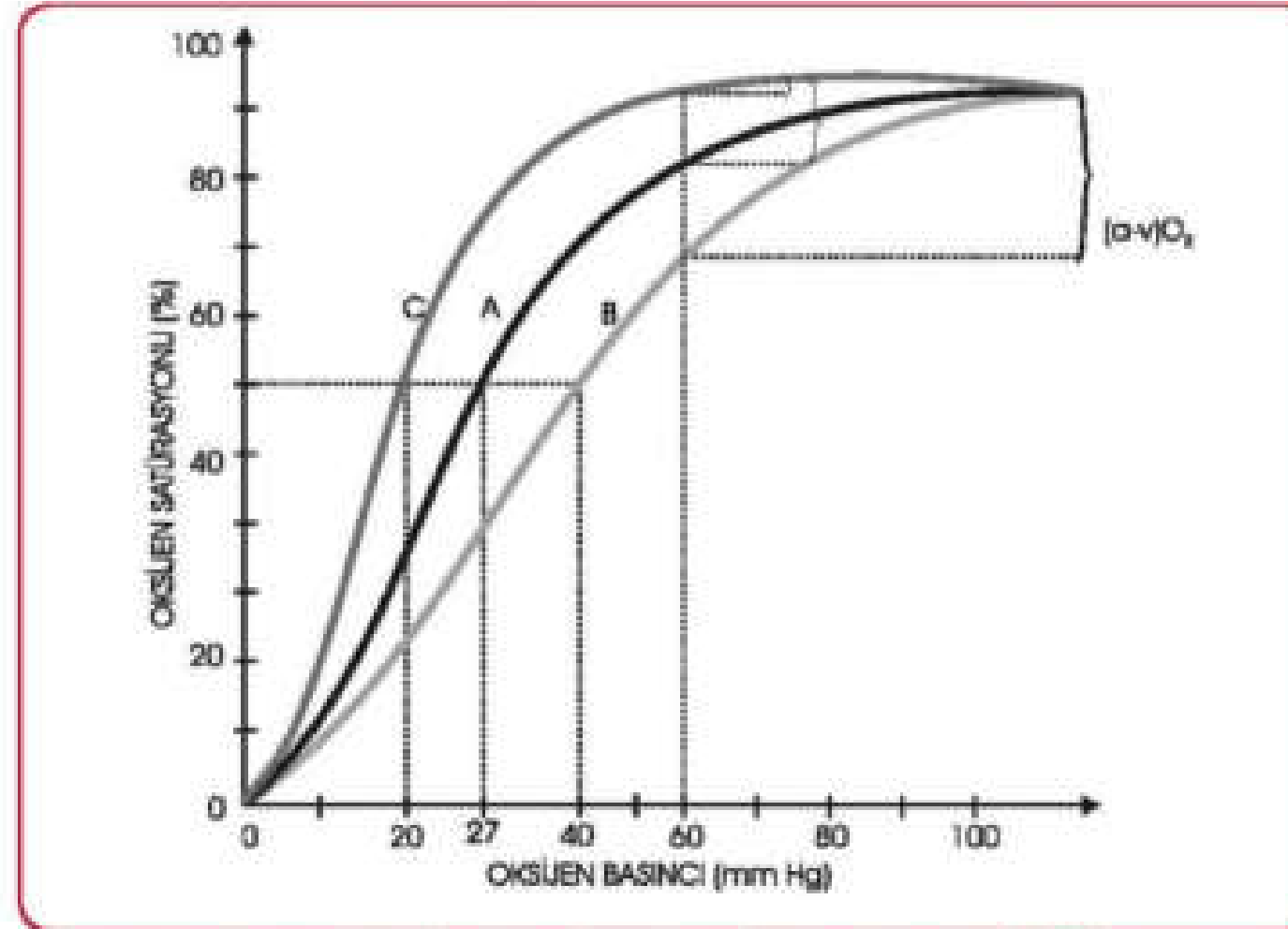


Şekil 5-11. Methemoglobin oluşumu

- ✓ Hem molekülünün yapısındaki ferro (Fe²⁺) demir yerine ferri (Fe³⁺) demir gelirse oluşan molekül **methemoglobindir**. Fe³⁺, tirozin kalıntısı ile güçlü bir kompleks yapar ve Hb'nin O₂ bağlama kapasitesini oldukça düşürürler.
- ✓ Hb'deki demirin okside olması ile Fe²⁺'ün 6. pozisyonunda O₂ yerine H₂O taşınır.
- ✓ Hb yapısındaki demirin rastlantısal olarak oksidasyonunu eritrosit yapısında bulunan **NADH - sitokrom b5 redüktaz** (methemoglobin redüktaz) önler. Bu enzim **hemoglobin demirinin redükte (ferro) halde tutulmasını sağlar**. Bu reaksiyonda elektron kaynağı **glikolizden (gliseraldehit-3-fosfat dehidrojenaz)** sağlanır. Sonuç olarak hemoglobinin methemoglobine dönüşümünü engelleyen enzim NADH sitokrom b5 redüktazdır (Şekil 5-11).
- ✓ **Konjenital methemoglobinemiye** neden olan durumlardan biri bu enzimin kalıtsal eksikliğidir.
- ✓ Methemoglobin Hb'nin tersine siyanüre karşı daha ilgili olup onu sıkıca bağlar.

Analitik yeteneğinizi ölçen bu soruda **ihtiyaç duyulan temel bilgi** notlarımızda mevcuttur.

- Hipoperfüzyon ve hipoksi, apoptozis ile de hücre ölümünü artırır. **Bağırsak mukozasındaki** hücrelerin apoptozisi bağırsak bütünlüğünü olumsuz etkileyerek çok esnasında bakteriyel translokasyona ve endotoksinlerin portal dolaşıma geçmesine yol açabilir. Parenteral veya enteral yoldan **glutamin ve arjinin** verilerek deneysel modellerde bağırsaktan bakteri translokasyonu önlenmiştir.
- **Doku hipoperfüzyonu** metabolik substratların kullanımının azalmasına yol açtığı için, bir kısmı hücre için **toksik olan metabolik ürünlerin birikimi** söz konusu olur.
- **Doku hipoperfüzyonu ve hücre hipoksi hücre içinde asidoza** neden olduğu gibi hücre dışına çıkan laktata bağlı olarak **sistemik metabolik asidoza** da yol açar.
- **Asidoz oksihemoglobin ayrışım eğrisini sağa doğru kaydırır**, bir başka deyişle **eritrosit içinde hemoglobinin oksijene olan ilgisi azalır, dokulara oksijen sunumu artar.**
- Hipoksi solunum merkezini uyarak hiperventilasyona ve solunum alkalozuna yol açar. Bu da sonuçta eritrositlerde **2,3-difosfoglisarat (2,3-DPG) sentezini hızlandırır.** Artmış 2,3-DPG de oksihemoglobin dissosiasyon **eğrisini daha da sağa kaydırır.** Hipovolemik şokta, asidoz ve eritrositlerdeki artmış 2,3-DPG düzeyleri sayesinde dokulara oksijen sunumu hızlanmıştır. **Vücudun kendini koruma mekanizmasıdır.**

HEMOGLOBİN-O₂ SATÜRASYONU İLE O₂ BASINCI EĞRİSİ

- A: Normal oksijen-hemoglobin dissosiasyon eğrisi
B: Sağa kaymış oksijen-hemoglobin dissosiasyon eğrisi

Temel Bilimler 42. soru

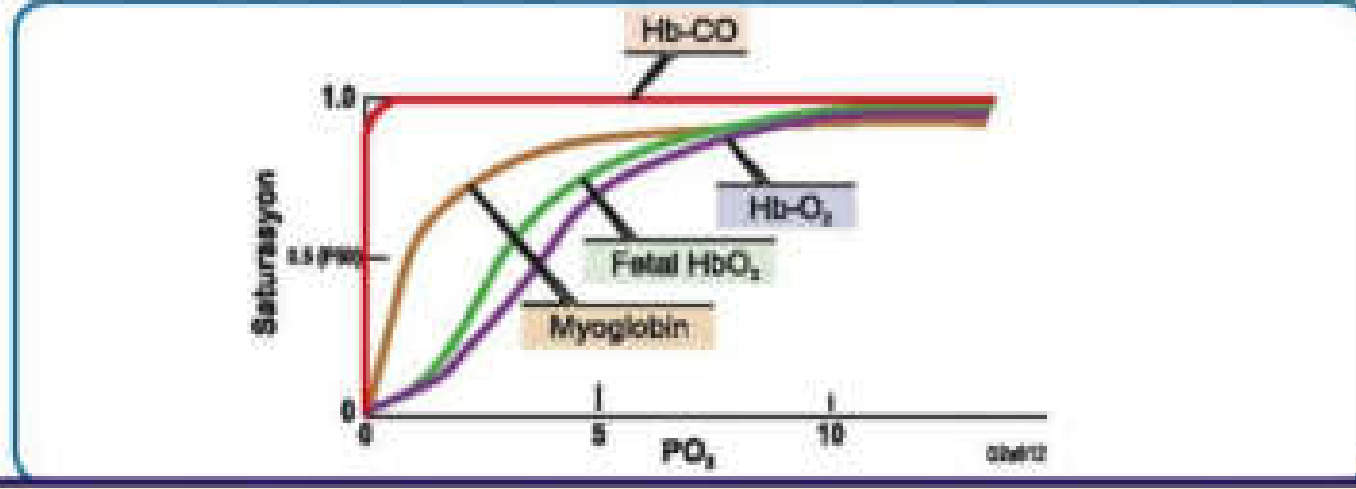
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 120

Oksihemoglobin dissosiasyon eğrisini etkileyen faktörler

Sağa kaydıran (P50 değerini arttıran)	Sola kaydıran (P50 değerini azaltan)
<ul style="list-style-type: none"> • pH'nın azalması • Vücut sıcaklığının artması • pCO₂'nin artması • 2,3-DPG'nin artması • Kortizol • Aldosteron • Tiroid hormonları • Pirüvat kinaz eksikliği • Genç eritrositler 	<ul style="list-style-type: none"> • pH'nın artması • 2,3-DPG'nin azalması • Vücut sıcaklığının azalması • pCO₂'nin azalması • Karboksihemoglobin • Methemoglobin • Hekzokinaz eksikliği • Yaşlı eritrositler

Fetal Hb

- Fetal hemoglobin Hb-O₂ eğrisini sola kaydırır.
- Fetal hemoglobin, beta zincir içermediği için 2,3-DPG bağlayamaz ve hemoglobinin O₂'ye afinitesi artar.
- Böylece maternal kandaki oksijeni daha fazla bağlayabilir (Talasemide yüksek HbF).
- Yani oksijen, fetal hemoglobinle bebeğe gider.



Temel Bilimler 42. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 481

Hemoglobinin oksijene afinitesini azaltan durumlar

Disosiasyon eğrisi **sağa kayar**,

O₂ hemoglobinden **kolay ayrılır, dokuya kolay gider.**

- **Asidoz** (H⁺ iyon miktarında artma, pH'da düşme)
- **Eritrosit içi 2,3-DPG artması**
(Yüksek irtifa, tiroid hormonu, anemi, androjenler, büyüme hormonu, epinefrin)
- **Isının artması**
- **pCO₂'nin artması**
- **Hemoglobinopatiler** (Orak hücre anemisi)

Hemoglobinin oksijene afinitesini artıran durumlar

Disosiasyon eğrisi **sola kayar**,

O₂ hemoglobinden **zor ayrılır, dokuya zor gider.**

- **Alkaloz** (H⁺ iyon miktarında azalma, pH'da artış)
- **Eritrosit içi 2,3-DPG'nin azalması**
- **Isının azalması**
- **pCO₂'nin azalması**
- **Karboksihemoglobin**
- **Methemoglobinemi** (Ferrik demir, Fe³⁺)

P50 Değeri ve Hb-O₂ Disosiasyon Eğrisi

- P50 değeri, % 50 hemoglobin doygunluğunu elde etmek için gereken oksijenin kısmi basıncıdır.
- Oksijen-hemoglobin ayrılma eğrisi, oksijen için hemoglobin afinitesini temsil eder.
- P50 değeri, bu eğride orta noktayı temsil eder ve bize bu afinite ile ilgili bilgi verir.
- P50'nin azalması eğriyi sola kaydırır.
- Hemoglobin saturasyonu % 97 olduğu anda PO₂ = 95 mmHg'dir.
- Hemoglobin saturasyonu % 50 olduğu anda PO₂ = 27 mmHg olur. O yüzden P50 değeri %27 olarak kabul edilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 43

43. Aşağıdakilerden hangisi hem triaçilgliserol hem de kardiyolipin biyosentezinde rol alır?

- A) Sfinganin
- B) Fosfatidik asit
- C) Fosfatidilgliserol 3-fosfat
- D) CDP-diaçilgliserol
- E) Fosfatidilserin

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

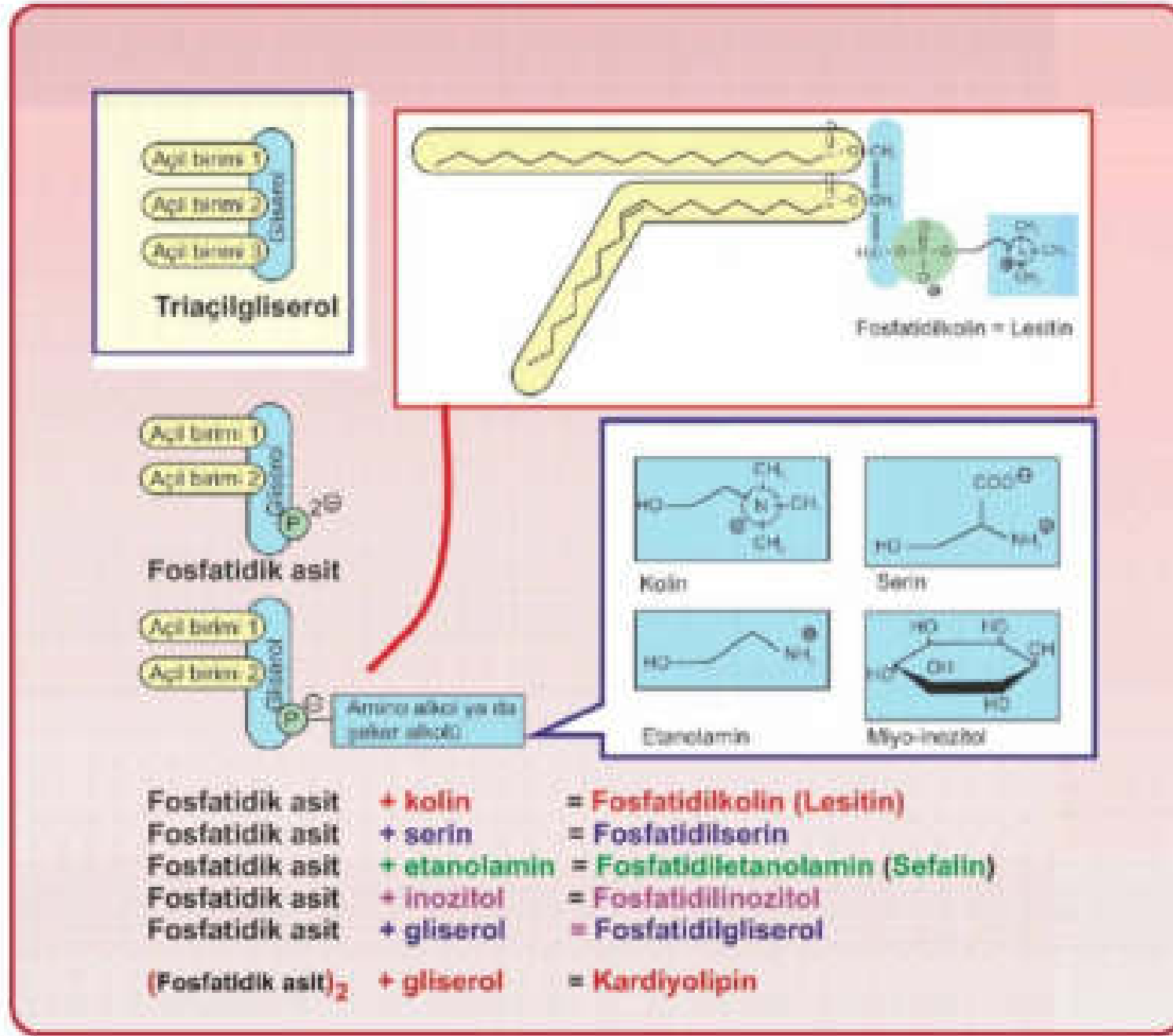
133

FOSFOLİPİT VE SFİNGOLİPİTLER

- Fosfolipitler genel olarak **fosfodiester köprüsü** ile **diaçilgliserol** ya da **sfingozine** bağlanmış bir **alkolden** oluşan **polar ve iyonik** bileşiklerdir.
- Membranlarda en çok bulunan lipid türü fosfolipitlerdir.
- Membran dışındaki fosfolipitlerin, vücutta başka rolleri de vardır.

Temel Bilimler 43. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 133

- **Fosfatidik asit**, triaçilgliserol sentezi sırasında da oluşan bir ara ürün olup **gliserolden türeyen en basit fosfolipittir**.
- Fosfatidik asit üzerine gliserol, inozitol, etanolamin, serin ve kolin gibi birimler eklenerek değişik fosfolipitler sentezlenir (Şekil 3-25).



Şekil 3-25. Fosfolipitler ve yapıları

- Gliserol yerine bir amino alkol olan sfingozin içeren maddelere **sfingolipitler** denir.
- Sfingozin üzerinde değişik moleküllerin bağlanacağı iki bölge bulunur.
Sfingozinin 1. bölgesine bir yağ asidi, 2. bölgeye bir hidrojenin bağlandığı en basit yapıya "seramit" adı verilir (Şekil 3-26).

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 44

44. Yüksek ateş ve kusma nedeniyle hastaneye yatırılan ve metabolik hastalıktan şüphelenilen 6 aylık bebeğin idrar analizinde; organik asit, açilglisin, dikarboksilik asit hekzanoilglisin ve süberilglisin düzeylerinde artış tespit ediliyor. Plazma açilkamitin analizinde ise C6, C8 ve C10:1 kamitin düzeyleri ile C8/C2 ve C8/C10 oranlarında artış saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Orta zincirli açil-KoA dehidrogenaz eksikliği
- B) Multipl açil-KoA dehidrogenaz eksikliği
- C) 3-Hidroksiaçil-KoA dehidrogenaz eksikliği
- D) Kısa zincirli enoil-KoA hidrataz eksikliği
- E) Miyopatik kamitin açiltransferaz eksikliği

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS 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 ASIDI OKSİDASYON DEFEKTLERİ (YAOD)

- Yağ asidi oksidasyonu uzun süreli açlıkta ve ateşli hastalık gibi enerji ihtiyacı olan durumlarda ön plana çıkar.
- Ayrıca yağ asidi, kalp kası 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 açil CoA'nın sitozolden mitokondrinin dış zana girebilmesi için, **karnitin palmitoil transferaz-I (CPT-I)** enzimi ile esterleşmesi gerekir (kısa ve orta zincirli yağ asitleri için gerekli değil).
- Karnitin/açil karnitin translokaz ile mitokondrinin iç zana giren açil karnitin, CPT-II ile deesterifiye olur ve elde edilen açil CoA, beta-oksidasyon zincirine girer.
- **Beta oksidasyon süreci, yağ asidi zincirinin uzunluğu ile ilgilidir ve dehidrogenazlar (LCAD; Uzun zincirli Açil CoA Dehidrojenaz, MCAD; Orta zincirli Açil CoA**

Temel Bilimler 44. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 777



Yağ asidi oksidasyon defektlerinde bulgular

- En sık görülen yağ asidi oksidasyon defekti **MCAD** (orta zincirli açil KoA dehidrogenaz) eksikliğidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 45

45. Yağ dokusunda, lipid damlacığında yerleşmiş ve lipoliz sırasında hormona duyarlı lipazla etkileşen protein aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Protein kinaz A
- B) Apo C-II
- C) Perilipin
- D) G protein
- E) Termogenin

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

Özellikle yeşil kutucuğun içerisine alınan bir bilgi olduğu beklenen bir soru olduğunun göstergesidir.

122

Temel Bilimler 45. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 122

- Yağ dokusunda triağılgiserollerin nötral yağ damlacıkları şeklinde kaplanmasını sağlayan "**perilipin**" proteini bulunur. Perilipin, hormon duyarlı lipazın triağılgiserollerini gereksiz yere yıkmasını engeller.
- Lipit depolanmasında önemli görevi olan perilipinin aşırı üretiminin obezite ile ilişkisi olduğu gösterilmiştir.

- ✓ **β adrenerjik uyanlar** nabcesinde artan epinefrin, cAMP üzerinden protein kinaz A'yı uyarır. Uyanlar neticesinde artan epinefrin, cAMP üzerinden protein kinaz A'yı uyarır. Protein kinaz A tarafından **fosforlanan perilipinin** yapısı değişir ve **hormon sensitif lipazın önündeki engel kalkar**.
- ✓ **Hormona duyarlı** (özellikle epinefrin) **lipaz**, cAMP'ye bağımlı protein kinaz tarafından **fosforile edildiği zaman aktifleşir** (Şekil 3-19).
- ✓ **Asetil-KoA karboksilaz** ise hormonal kontrolünde **fosforile olunca inhibe olur**. Böylece cAMP aracılı kaskat aktifleşirse **yağ asit sentezi dururken, triağılgiserol yıkımı başlar** (Şekil 3-18).

- **Hormon sensitif lipazı aktive edenler**:
 - Katekolaminler, Glukagon, Tiroit hormonları, Büyüme hormonu, ACTH, Glukokortikoidler, Metil ksantin türevleri
- **Hormon sensitif lipazı inhibe edenler**:
 - **İnsülin**
 - **Prostaglandin E₂**
 - **Niasin**

- Triağılgiserolden ayrılan gliserol, **yağ hücrelerinde gliserol kinaz bulunmadığı için** bu hücrelerde metabolize edilemez, kana karışır ve **karaciğere giderek fosforile olur**.
- ✓ Oluşan gliserol fosfat, karaciğerde **triağılgiserol** oluşumu için kullanılır veya gliserol dehidrojenaz basamağının tersine yürür ve dihidroksiaseton fosfat üzerinden **glukoneogeneze** gider.
- **Serbest yağ asitleri** yağ hücrelerinin membranlarından geçerek plazma **albüminine bağlanırlar**.
 - ✓ Yağ asit-albümin kompleksi hedef dokuya gelince plazma membranında ayrılır.
 - ✓ Serbestleşen yağ asiti, bir yağ asit taşıyıcı membran proteinine bağlanır ve **sodyumla birlikte ko-transport** şeklinde plazma membranından taşınır.
- Hücreye alınan yağ asitleri enerji elde etmek için okside edilirler.

- **Beyin ve diğer sinir sistemi dokuları**
- **Eritrositler**
- **Böbrek üstü medullası** serbest yağ asitlerini kan düzeyi ne olursa olursun yakıt olarak kullanamazlar.

KARNİTİN MEKİĞİ

- Yağ asiti bir hücreye alındıktan sonra bir tiyokinaz tarafından aktive edilerek yağ açıl-KoA türüne dönüştürülür.
 - ✓ Tiyokinaz, endoplazmik retikulum, peroksisom, mitokondri dış zarı ve mitokondri içinde bulunur.
- **Doymuş yağ asitlerinin yıkımı olan β-oksidasyon** temel olarak **mitokondride** gerçekleşen bir yoldur.
 - ✓ Bu yol **mitokondri matrisinde** gerçekleştiği için yağ açıl-KoA'lar mitokondri iç zarını geçmelidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 46

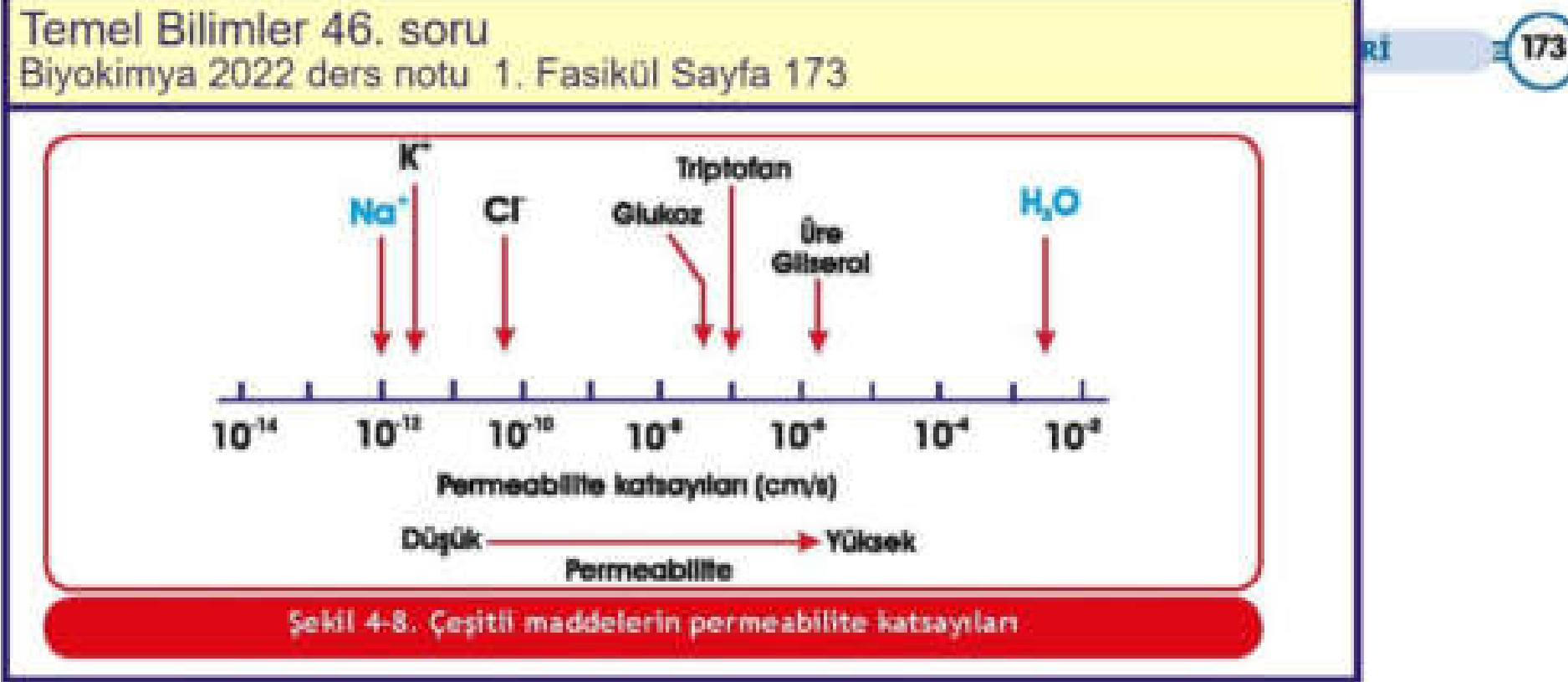
46. Plazma membranından geçebilen aşağıdaki maddelerin permeabilite katsayılarına göre (cm/sn) düşükten yükseğe doğru sıralanışı hangisidir?

- A) K⁺
- B) Na⁺
- C) K⁺
- D) Na⁺
- E) Na⁺

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



- ATP hidrolizi ile sağlanan enerji kullanılarak, moleküllerin membrandan taşınmasına **aktif transport** adı verilir. **Hücrenin tükettiği enerjinin %30-40'ından aktif transport sorumludur.**
- Hücre içindeki düşük Na⁺, yüksek K⁺ düzeyleri **Na⁺-K⁺-ATPaz sistemi** ile aktif transport kullanarak sağlanır (Şekil 4-9).

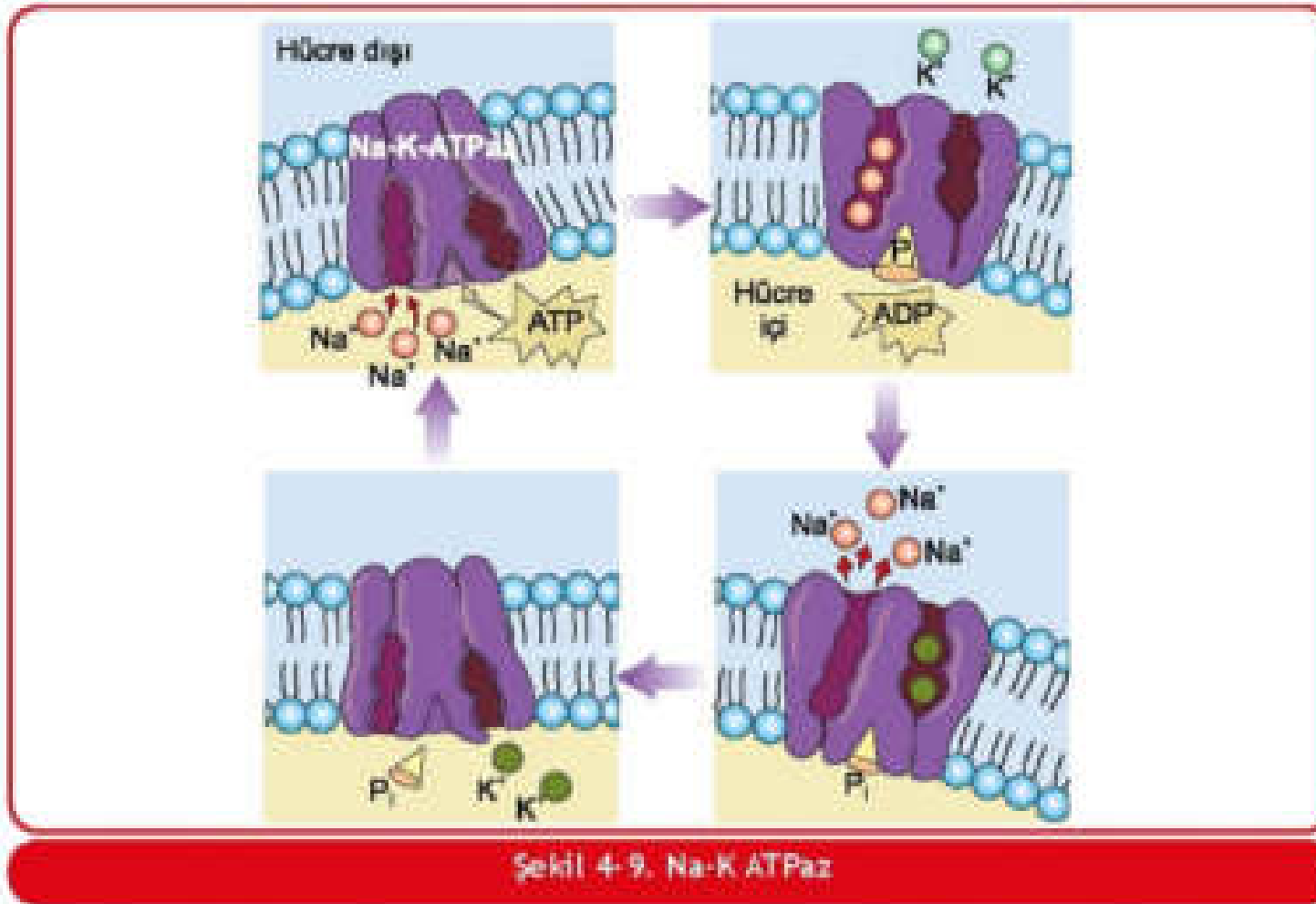
• Oubain ve dijital glikozitler Na-K ATPaz'ı **inhibe** etmektedir.

• Na⁺, K⁺-ATPaz, P tipi ATPaz'ların bir üyesi olup, hücrelerin plazma membranında, böbrek ve kalbin istirahat durumunda, enerjinin %25'ini harcar. **Diğer P tipi ATPaz'lara örnek;**

- H⁺/ K⁺-ATPaz (mide parietal hücre)
- Ca²⁺-ATPaz (sarkoplazmik retikulum ve endoplazmik retikulum)
- Cu²⁺-bağlayıcı ATPaz (bağırsaktan bakır emilimi ve karaciğerden bakır atılımı)

• Bütün P tipi ATPaz'lar fosfat analogu **vanadat** ile **inhibisyona** duyarlıdır.

• P tipi ATPaz'daki P harfi, Phosphorylation'daki P harfinden gelir.



- **Endositoz:** Hücre membranında bir diğer taşıma şekli endositozdur. Örneğin; polisakkarit, protein ve polinükleotitler gibi büyük moleküller **endositoz** yolu ile hücre içine alınırken, hücre dışına **ekzositoz** ile atılır.
- Endo veya ekzositoz vezikül oluşumu ile gerçekleştirilir. Endositoz için ATP, kalsiyum ve hücre kontraktıl bileşenleri gereklidir.

İLGİLİ NOTLAR

Sizler soruyu doğru cevaplayasınız diye görsel tam da bu amaç için burada... **Görüyorsunuz anlatmaya gerek yok. :)**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Kanda iyonize kalsiyum düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak aşağıdakilerden hangisi görülmez?

- A) Kemikten kalsiyum mobilizasyonunun artması
- B) Böbrekte 1- α -hidroksilaz aktivitesinin artması
- C) Böbrek tübülüslerinden kalsiyum atılımının azalması
- D) Bağırsakta kalbindin ekspresyonunun azalması
- E) Parathormon salınımının artması

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



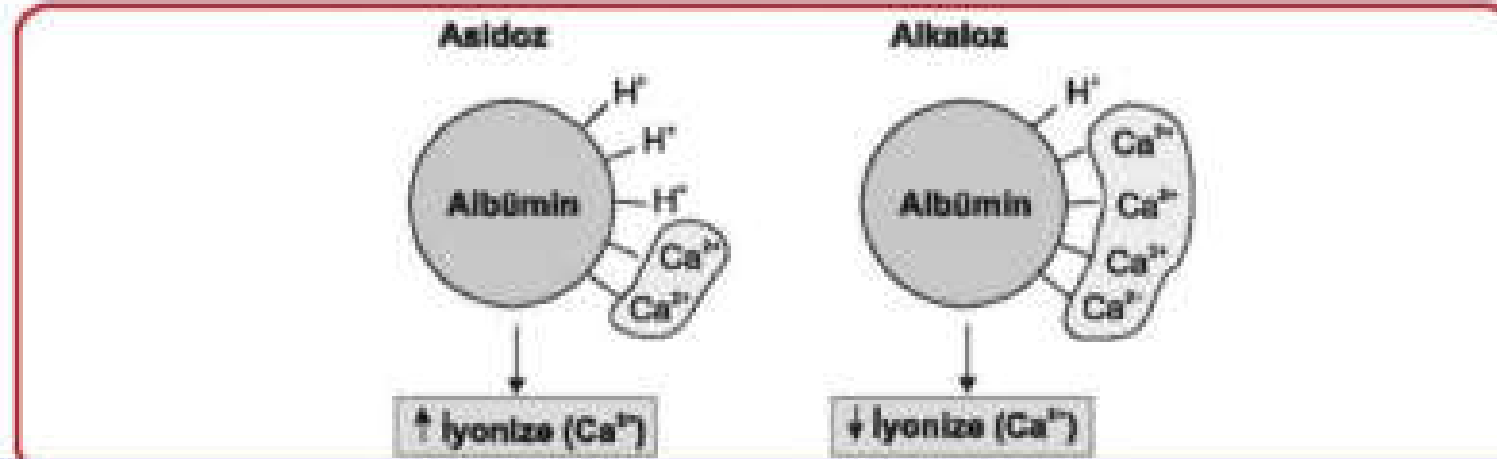
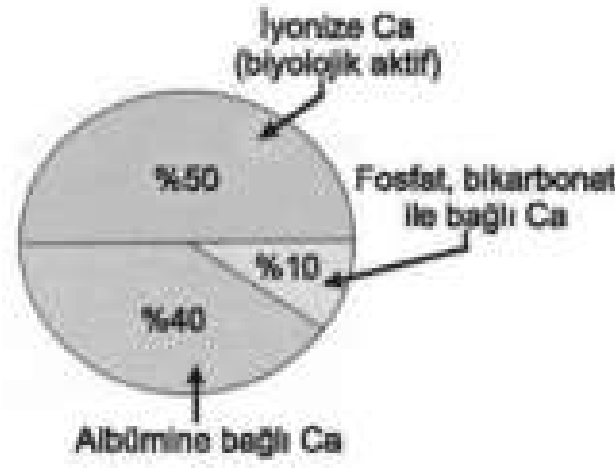
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

435

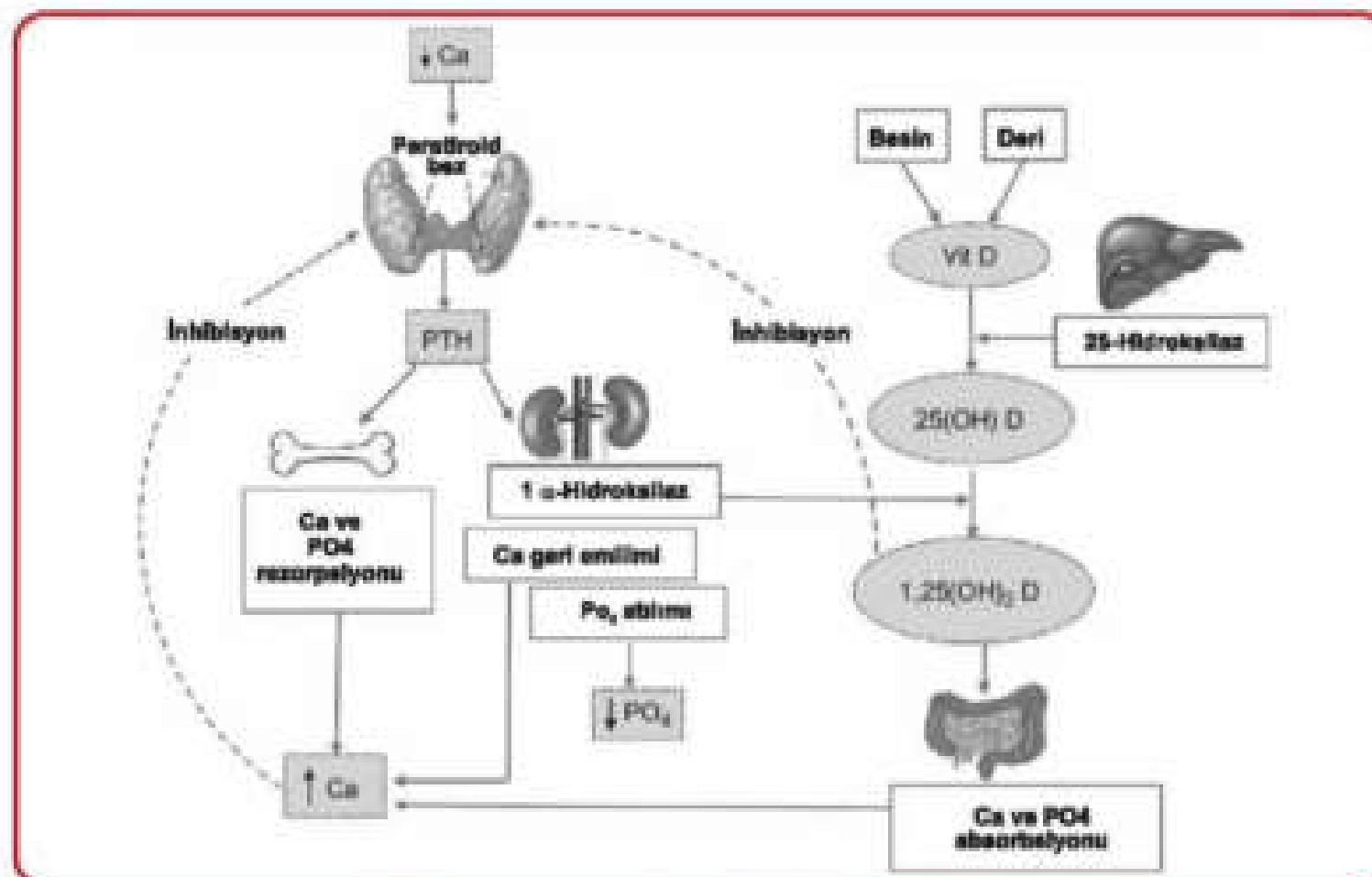
PARATIROID HASTALIKLARI VE KALSİYUM METABOLİZMASI

KALSİYUM METABOLİZMASI

- ☑ Serum kalsiyumun normal aralığı 8.5-10.5 mg/dl'dir. Kalsiyumun yaklaşık %50'si **iyonize**, geri kalan kısmı başta **albümin** olmak üzere proteinlere bağlıdır (%40), bir kısmı da **fosfat, bikarbonat** gibi anyonlarla kompleks oluşturur (%10).
- ☑ Total serum kalsiyumu serum albuminin düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak artabilir veya azalabilir. Ancak iyonize kalsiyum, albumin düzeyindeki değişikliklerden etkilenmez.
- ☑ **Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen kalsiyum + 0.8 x (4 - hasta albumini)**
- ☑ İyonize kalsiyum düzeyi asit-baz düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak artabilir veya azalabilir. Ancak total kalsiyum, asit-baz düzeyindeki değişikliklerden etkilenmez.



Temel Bilimler 47. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 435



Parathormon - D vitamini - Kalsiyum düzeyi

Paratiroid Hormon

Paratiroid bezler tarafından salgılanan paratiroid hormon (PTH) dişildir bağıcırmayan.

Temel Bilimler 47. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 420

- Plazmada kalsiyum düzeyinin düşmesi ile PTH sentezlenmesi uyarılır. Beta adrenerjik ajanlar ve akut hipomagnezemi PTH salgısını artırır.
- Yüksek kalsiyum düzeyi ise sentezi inhibe eder. Ayrıca D vitamininin en aktif formu olan 1-25 dihidroksi kolekalsiferol PTH sentezini inhibe eder.
- PTH adenilat siklazı aktive ederek hücre içi cAMP düzeyini artırır.
- PTH, böbrek tübüllerinden kalsiyumun geri emilimini artırırken, fosfat atılımı artırılır.
- PTH böbrekler üzerine olan etkisinin toplam sonucu;
 - ✓ Plazma kalsiyum düzeyinin artması
 - ✓ Plazma fosfat düzeyinin düşmesi
 - ✓ D vitamini aktivitesinin artmasıdır. D vitamini kemiklere ve bağırsaklara etki ederek plazma kalsiyum düzeyini yükseltir.
- Hiperkalsemi, klinik bulgular olmaksızın seyredir.

KATEKOLAMİNLER

NOT: 5. bölümde anlatılmıştır.

STEROİT HORMONLAR

Adrenal korteks; üç farklı tabakadan oluşur. Bu tabakalar dıştan içe doğru sırasıyla;

Zona glomerulosa (mineralokortikoidler-aldosteron)

Zona fasikulata (glukokortikoidler-kortizol, kortikosteron)

Zona retikularis (androjenler-androstenedion, dehidroepiandrosteron, testosteron)

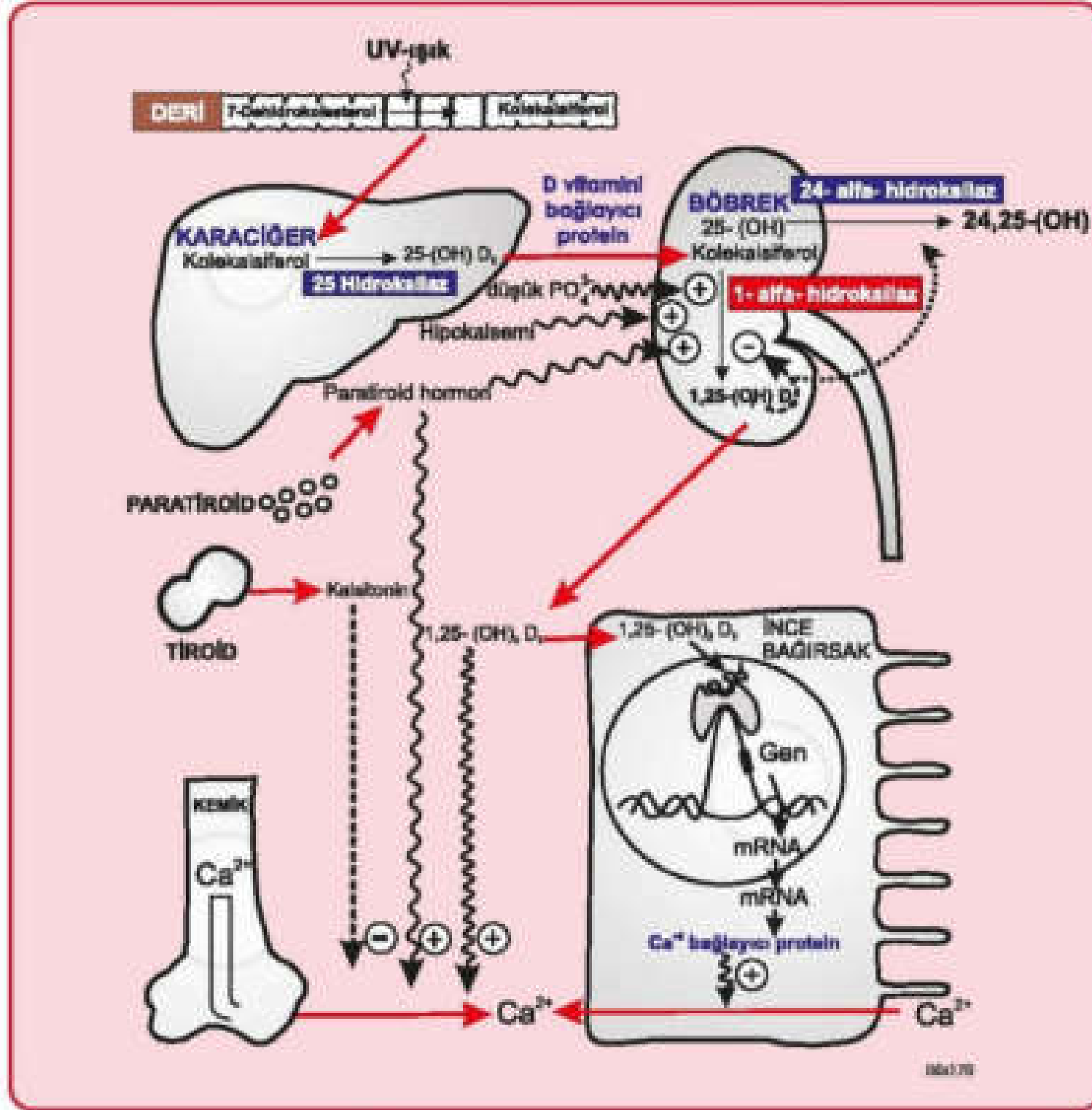
Kolesterol beş sınıf steroid hormonunun öncül maddesidir.

- 1- Glukokortikoidler
 - 2- Mineralokortikoidler
 - 3- Androjenler
 - 4- Östrojenler
 - 5- Projestinler
- Sentez ve salgılanma adrenal korteks (kortizol, aldosteron), overler-corpora luteum (östrojenler, projestinler) ve testisleri (testosteron) içerir.
 - Steroid hormonlar sentez bölgelerinden hedef organlara kan yolu ile taşınırlar. Hidrofobik özelliklerinden dolayı bir plazma proteinine bağlanarak taşınırlar.
 - Albümin, steroid hormonlar için özgün olmayan bir taşıyıcı olarak rol oynarken, özgün plazma steroid taşıyıcı proteinler bu hormonları albümininden daha sıkı bir şekilde bağlarlar.
 - ✓ Örneğin transkortin kortizol ve kortikosteronun, seks hormonu bağlayıcı protein ise cinsiyet hormonlarının taşınmasından sorumludur.
 - Adrenal korteks hormonlarının salgılanması hipotalamus tarafından kontrol edilir.
 - ✓ Vücutta stres meydana geldiği zaman hipotalamusta üretilen kortikotropin releasing faktör salgılanır
 - ✓ Hipofizde ACTH'nin sentez ve salgılanmasını uyarır.
 - ✓ ACTH bir glukokortikoid olan kortizolün böbrek üstü bezinden salgılanmasını uyarır.
 - ✓ Bu hormon fibroblastlar ve hepatositler gibi hedef hücrelerdeki özgün sitozolik reseptörlerine bağlanır.
 - ✓ Hormon/reseptör kompleksi nükleus içerisinde özgün gen ifadesini düzenler (Şekil 8-8).

E seçeneğinin doğruluğu buradaki bilgi ile elenebilir.

VİTAMİN D

- D vitaminleri, **hormon benzeri** fonksiyonlara sahip olan bir grup sterollerdir.
 - ✓ Aktif molekül olan 1,25-dihidroksikolekalsiferol (1,25-diOH₂D₃) hücre içi reseptör proteinlere bağlanır.
 - ✓ **1,25-dihidroksikolekalsiferol-reseptör kompleksi** hedef hücrelerin çekirdeğindeki DNA ile etkileşerek ya seçici olarak gen ifadesini uyarır ya da özgün olarak gen transkripsiyonunu baskılar.
- 1,25-di-OH D₃'ün en önemli etkisi, **plazma kalsiyum** ve **fosfor düzeylerini** düzenlemektir.



Şekil 7-13. D vitamini metabolizması

Vitamin D'nin Metabolizması

- Kolesterol sentezinde bir ara metabolit olan **7-dehidrokolesterol**, insanlarda **dermis** ve **epidermiste güneş ışığı** etkisi ile **colekalsiferole** çevrilir.
 - ✓ D vitamini, sınırlı miktarda güneş ışığına maruz kalan kişilerde diyetel bir gereksinimdir (Şekil 7-13).
- Bitkilerde bulunan ergokalsiferol (vitamin D₂) ve hayvan dokularında bulunan kolekalsiferol (vitamin D₃) vitamin D kaynaklarıdır.

A,B ve C seçeneklerindeki bilgileri buradaki görsele yerleştirilmiştir.

- Absorbsiyondan sonra Vit D, **şilomikronlarla** duktus torasikusdan genel kan dolaşımına katılarak **karaciğere gelir**.
- ✓ Orada deriden gelen Vit D₃ ile birlikte 25 (OH) Vit D₃'e dönüşür.
- ✓ Vit D₃'ün 25. karbon atomunu hidrosile eden **25-hidroksilaz enzimi**, oksijen, NADPH ve magnezyum gerektiren **hepatik mikrozomal** bir enzimdir.
- ✓ 25 (OH) Vit D₃ insanda dolaşımda bulunan başlıca Vit D₃ metabolitidir.
- ✓ 25-OH Vit D₃, **Vit D-bağlayıcı proteine** bağlanarak kan yolu ile **böbreğe** gider.
- ✓ 25-OH D₃ böbrek kortikal hücre mitokondrisinde bulunan ve düzenleyici bir enzim olan 25-hidroksikolekalsiferol 1- α **hidroksilaz** tarafından 1. pozisyonda tekrar hidroksillenir ve **1,25-dihidroksikolekalsiferol** (1,25-di-OH D₃) oluşur.
- ✓ Her iki hidroksilaz enzimi **sitokrom P450** moleküler oksijen ve NADPH

Temel Bilimler 47. soru

Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 394

25- hidroksikolekalsiferol 1- α hidroksilaz enziminin düzenlenmesi:

- **1,25-di-OH D₃ en güçlü** vitamin D metabolitidir.
- Oluşumu, plazma fosfat ve kalsiyum düzeylerince sıkı bir şekilde düzenlenir:
 - ✓ Sitokrom P₄₅₀ 1- α hidroksilaz aktivitesi plazma **fosfat** düzeyindeki düşme sonucu **direkt** olarak
 - ✓ veya plazma **kalsiyumunda** azalma durumunda ise paratiroid hormon (PTH) salınımının uyanması aracılığı ile **indirekt** olarak artar.
 - ✓ **Sitokrom P₄₅₀ 1- α hidroksilaz** aktivitesi ise, reaksiyon ürünü olan **1,25-di-OH D₃ fazlalığında azalır**.
- **1,25-di-OH D₃**, D vitamininin aktif şeklidir. **Steroid hormon** olarak kabul edilir.
- Bu hormonun **reseptörleri; böbrek, ince bağırsak, kemikte osteoblastlar, paratiroid, pankreas adacık hücreleri ve beyin hücrelerinde** bulunur. Otuzdan fazla hedef dokuda transkripsiyon ve nongenomik yolların regülasyonunu sağlar.
- Hücre büyümesi ve farklı hücre tiplerinin diferansiyasyonunu sağlar.
- **1- α hidroksilaz, mitokondriyal** bir enzim olup negatif feed-back'le kontrol edilir.
 - ✓ Kalsiyum ve fosfat normale dönünce 1,25 (OH)₂ D₃ Vit, **kalsitiroik asite** (inaktif metabolit) dönüşür.
- Normal veya yüksek serum kalsiyum ve/veya fosfat konsantrasyonunda, 1,25 (OH)₂ D₃ Vit yükseliğinde **renal 24- α hidroksilaz** aktive olur ve **24,25 (OH)₂ D₃** oluşur.
 - ✓ Bu metabolit, kemik mineralizasyonunda rol oynayabilir.
 - ✓ Fonksiyonu tam bilinmiyor. **İnaktif bir D vitamini metaboliti** olduğu düşünülüyor.
 - Vit D büyük miktarlarda alındıktan sonra bu bileşiğin serum seviyesi yükselir. Bu şekilde D vitaminin fazlası uzaklaştırılmış olur.
 - Serum 1,25 (OH)₂ D₃ çocuklarda erişkinden daha yüksektir. Mevsimsel değişiklik göstermez.

B seçeneğinin doğruluğu da buradaki bilgilerden çıkarılabilir.

Vitamin D'nin Fonksiyonu:

- 1,25-di-OH D₃'ün fonksiyonu yeterli plazma kalsiyum düzeyini sürdürmektir. Bu fonksiyonlar;
 - 1) **İnce bağırsaktan** kalsiyum **emilimini arttırarak**,
 - 2) **Böbrekten** kalsiyum **kaybını azaltarak** (İnce bağırsak ve böbrekten fosfat reabsorpsiyonunu da stimüle eder)
 - 3) Gerek duyulduğunda **kemiklerden** kalsiyum **rezorpsiyonunu uyararak** sağlanır.

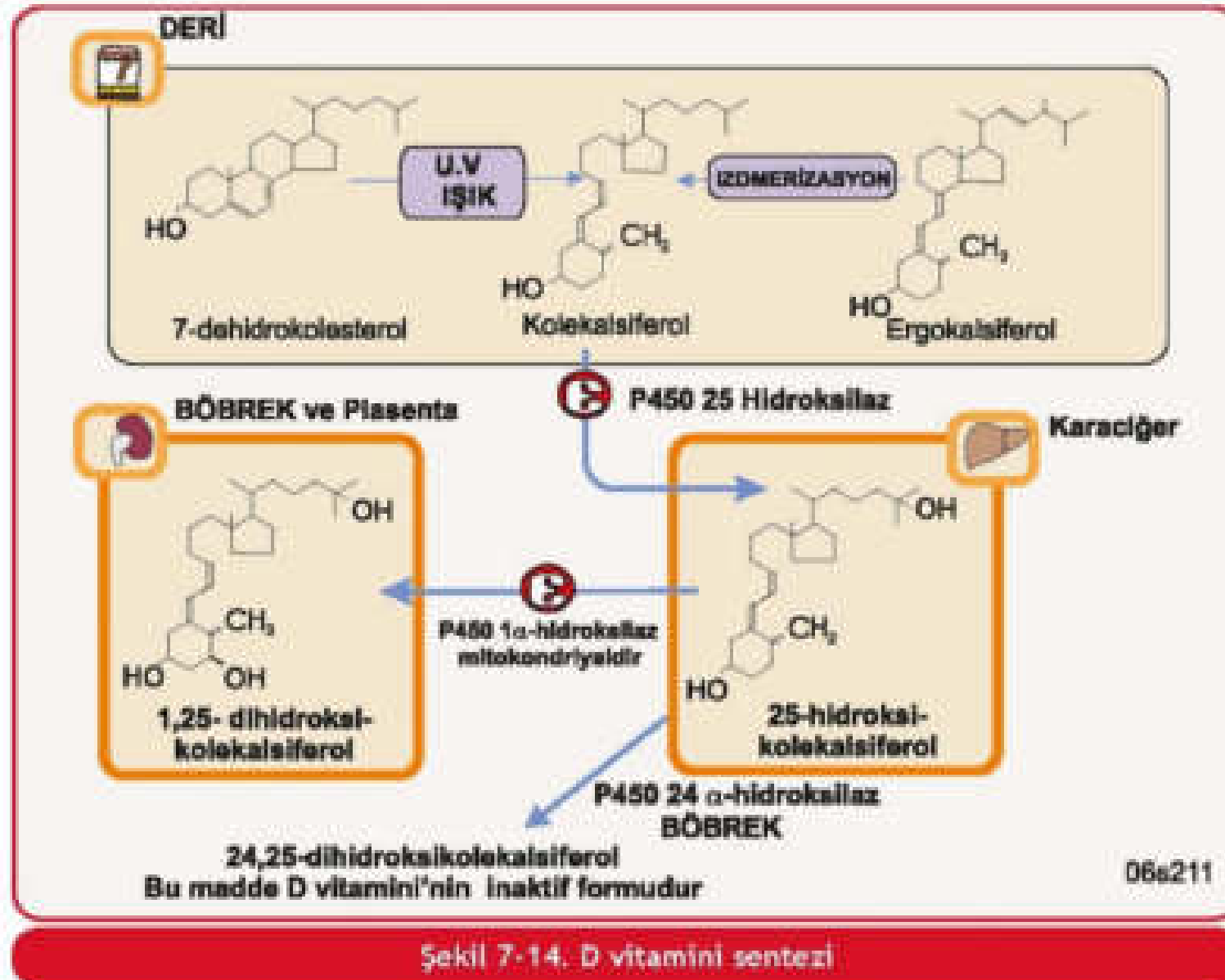
Vitamin D'nin İnce Bağırsaklara Etkisi:

- 1,25-di-OH D₃, ince bağırsaktan kalsiyum ve fosfat emilimini uyarır.
- İnce bağırsaklarda kalsiyum - bağılayıcı proteinin sentezini uyararak kalsiyum emilimini artırır.

Vitamin D'nin Kemiklere Etkisi:

- 1,25-diOH D₃, PTH varlığına gerek duyulan bir işlem aracılığıyla kemikten kalsiyum ve fosfat serbestleşmesini uyarır.
- Sonuç, plazma fosfat ve kalsiyum düzeyinde artmadır.
- Bu nedenle kemikler, plazma kalsiyum düzeyinin sürdürülmesinde önemli bir kaynaktır.
- Bu hormon **kemikteki mineral metabolizmasını direkt** olarak etkiler.
- D vitamini, parathormon ve kalsitoninle** birlikte vücut sıvı ve dokularında **kalsiyum ve fosfat homeostazında major** rol oynar.

A ve C seçeneğinde geçen ifadelerin D vitamininin etkileri arasında olduğu gözükcektir. Görüldüğü üzere doğru olan yanıtlar elendiğinde yanlış cevaba ulaşılacaktır.



Şekil 7-14. D vitamini sentezi

Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. I. Luteinize edici hormon (LH) – Östradiol/testosteron
II. Prolaktin – Triiyodotironin (T₃)
III. Folikül stimüle edici hormon (FSH) – İnhibin
IV. Büyüme hormonu (GH) – İnsülin benzeri büyüme faktörü-1 (IGF-1)

Yukarıdaki hipofizer hormon – feedback hormon eşleştirmelerinden hangileri doğrudur?

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

411

HİPOFİZ SALGILARININ KONTROLÜ

- Hipofizin salgılanan **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 önemliken, **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 oluşturlar.
- 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.
- Growth hormon karaciğerde, **IGF (insülin-like Growth Factor)** sentezletir ve indirekt etkilerini IGF üzerinden yapar. Somatomedin (IGF) karaciğer hariçinde de bir miktar sentezlenir.

İnsanlarda büyüme hormonu	
GH Salgısını Uyarıcılar	GH Salgısını Baskılayanlar
<ul style="list-style-type: none">Azalmış kan glukoz düzeyiAzalmış kan serbest yağ asidi düzeyiAçlık, protein eksikliğiTravma, stresHeyecan, egzersizSerotonin agonistleriTestosteron, östrojenDerin uyku (Non-REM Evre III ve IV)GhrelinGlukagonGHRHL-arjininAlfa-2 agonistler ve Beta blokerler	<ul style="list-style-type: none">Artmış kan glukoz düzeyiArtmış kan serbest yağ asidi düzeyiYaşlanma, şişmanlıkSomatostatinSomatomedinler (insülin benzeri büyüme faktörleri / IGF-1)Büyüme hormonu (eksojen)REM uykusuGebelikKortizol türevleri (eksojen steroidler)Oktreotid (somatostatin analogu)

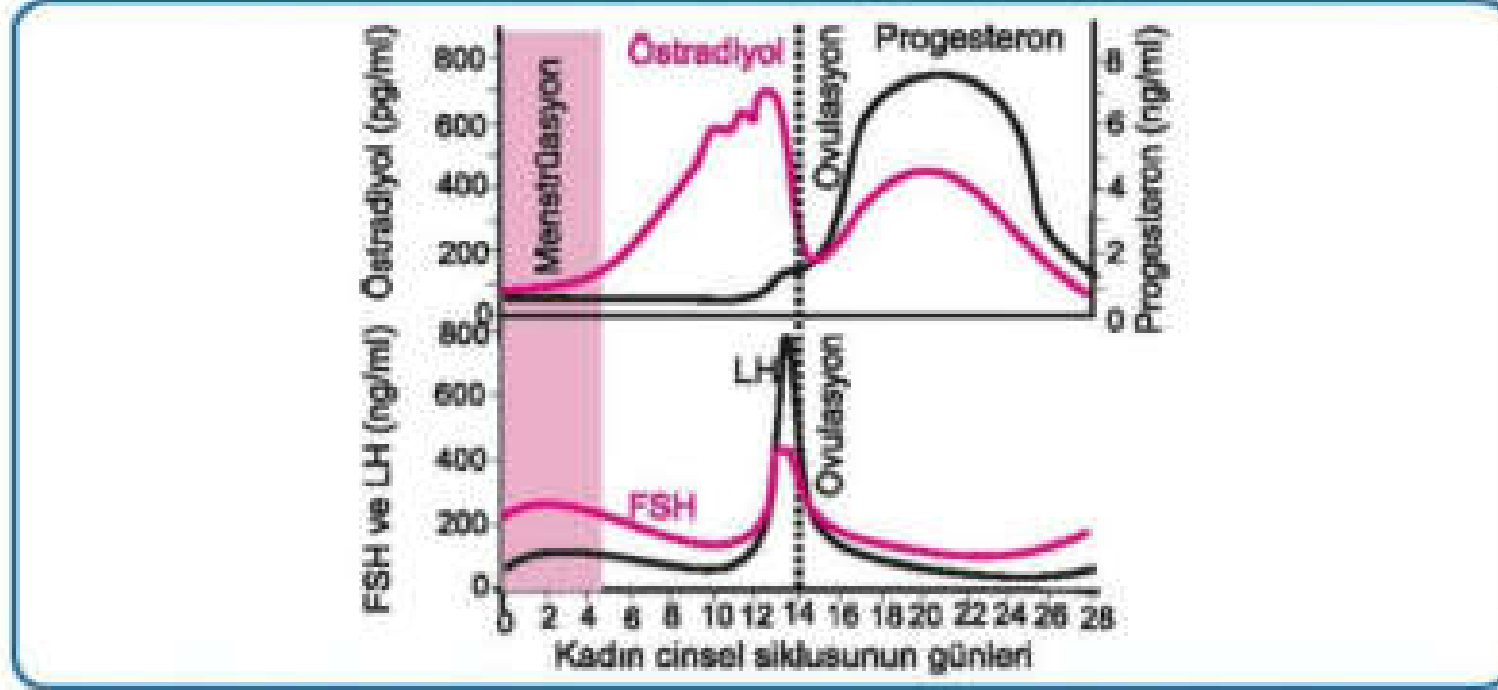
Temel Bilimler 48. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022
ders notu 2. Fasikül Sayfa 411

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eletiyor!!!

- Kana salınan bu peptidlerin sayısı 24 saatlik **günlük döngünün karanlık saatlerinde** oldukça artar.
- Salınan bu moleküller, gonadların ve diğer organların salgı etkinliğinde ritmik değişikliklere yol açarlar.
- Işık uyarısı göz sinirleriyle **hipotalamusun suprakiazmatik nükleuslarına**, sonra da pineal beze geçerek sekresyonu inhibe eder.
- Melatonin ön hipofize giderek gonadotropik hormon sekresyonunu azaltır

KADINDA HORMONAL SİSTEM



Kadın cinsel siklusunda gonadotropin ve ovaryum hormonları

Ovarial Hormonlar

- Östrodiol (Estradiol 17- β)

Temel Bilimler 48. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 447

Östrojen; en aktif östrojenik hormon. Ovarial follikülde granuloza hücrelerden sentezlenir.

- **Aktivin**; FSH sentezini aktive eder.
- **Relaksin**; overden ve plasentadan sentezlenir. Pelvik ligamentlerin relaksasyonunu sağlar.

ÖSTROJENLER

- **Östradiol, östriol ve östron** olarak 3 östrojen vardır.
- Gebe olmayan normal bir kadında, östrojenler büyük miktarlarda overlerden, az miktarlarda da adrenal korteksten salgılanırlar.
- Gebelikte ise, çok büyük miktarlarda plasentadan salgılanırlar.

Östradiol:

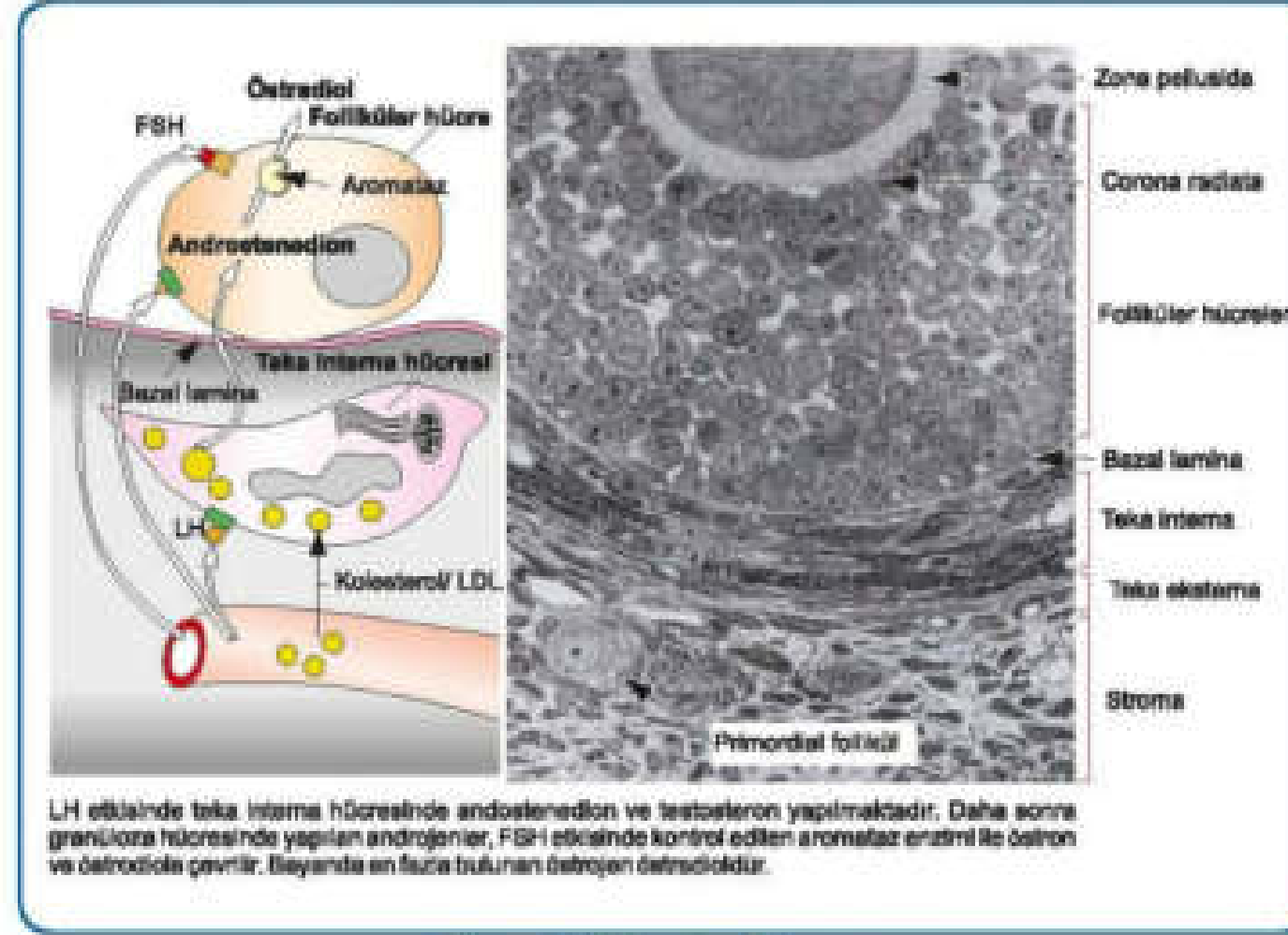
- En aktif östrojenik hormondur ve overde granuloza hücrelerinden salgılanır.
- Kadınlarda östradiolün hemen tamamı overlerden salgılanır.
- Gebelikte özellikle östradiol annenin üreme organlarının büyüme ve gelişmesine neden olur.

Östriol:

- En zayıf östrojenik hormondur.
- Karaciğerde östradiol ve östrondan sentezlenir.
- Gebelik sırasında plasentadan salınan başlıca östrojenik hormondur.
- Plasentada az miktar östradiol ve östron da sentezlenir.

Östron:

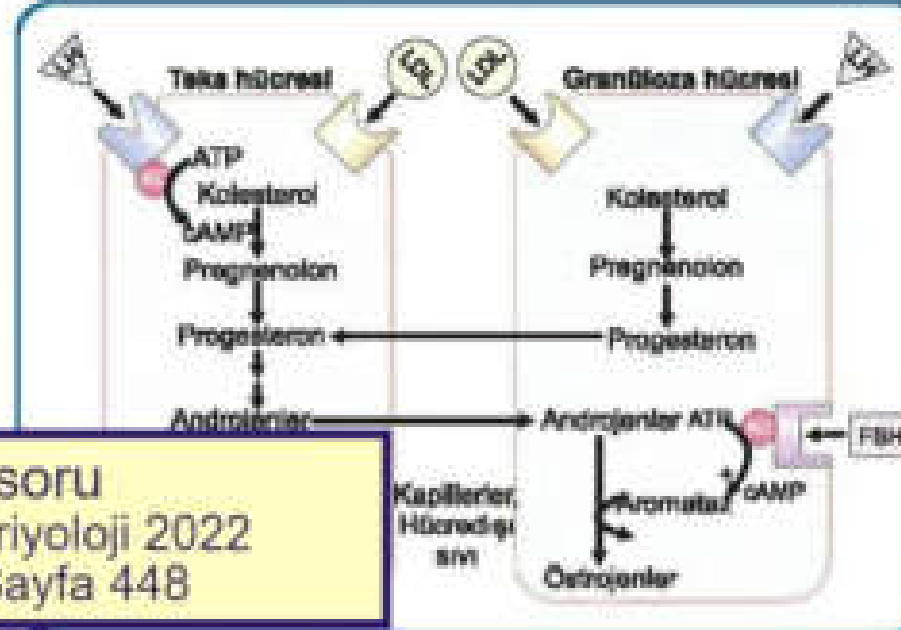
- Overden salınır ve zayıf östrojenik aktivite gösterir.
- Bir miktar da adrenal korteksten salınan androstenedionun periferik dönüşümünden oluşur.
- Postmenopozal kadınlarda başlıca plazma östrojeni östrondur ve sentezi androstenedionun periferde aromatazla dönüşümü ile sağlanır.
- β -östradiyolün östrojenik kuvveti östrona göre 12 kat, östriyole göre 80 kat daha fazladır.

**Erken folliküler steroidogenez**

- Teka hücreleri, LH kontrolünde androstenedion (androjenleri) salgılar, Androstenedion (androjenleri) da granüloza hücrelerinde FSH bağımlı bir reaksiyon ve aromataz aktivitesi ile östrojenlere (östradiol) çevrilir. Aromataz aktivitesine sahip hücre dolayısı ile granüloza hücreleridir.
- Teka hücreleri, LH reseptörü ve steroid üreten hücreleri (LDL kolesterolü kullanırlar) bulundurulur.

Overlerden östrojen salınımının kontrolü

- GnRH hipotalamustan salınır ve hipofizden FSH ve LH salınımını artırır.
- LH, teka hücrelerinde 20-22 desmolaz enzimini aktive ederek androjen sentezini artırır.
- FSH, granüloza hücrelerinde aromataz



Temel Bilimler 48. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022
ders notu 2. Fasikül Sayfa 448

- Folliküler ve korpus luteal fazında östrojen, FSH ve LH salınımını inhibe eder.

Granüloza ve teka hücre etkileşimi

- Ancak siklus ortası dönemde pozitif feedback etki ile LH salınımını ve daha az miktarda FSH salınımını artırır.

HIZLI TEKRAR

- Büyüme ile ilgili hormonlar veya faktörler, ikincil haberci olarak bir kinaz veya fosfataz gelmesi kullanılır. Ör. büyüme hormonu (GH), epidermal büyüme faktörü (EGF), fibroblast büyüme faktörü (FGF), insülin, insüline benzer büyüme faktörleri (IGF-I, IGF-II), sinir büyüme faktörü (NGF) ve trombositten türeyen büyüme faktörü PDGF) gibi.
- Büyüme hormonunun sekonder mesajcı sistemi "JAK-KİNAZ" sistemidir.
- Somatostatin; Büyüme hormonu, glukagon, insülin, TSH, FSH, ACTH ve gastrin gibi GIS hormonlarının salınmasını inhibe ederken, prolaktini inhibe edemez.
- Büyüme ile ilgili etkilerini somatomedin C üzerinden gösteren hormon... Büyüme hormonu
- Büyüme hormonu, büyüme uyarıcı periferik etkilerine aracılık eden... İnsülin benzeri büyüme faktörü-1
- Büyüme hormonu salgılanmasında etkisi olan moleküller... Growth hormon releasing hormon (GHRH), dopamin, tiroit hormonları (T3, T4).

Temel Bilimler 48. soru

Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 433

- Hipotalamusta prolaktin salınımını inhibe eden faktör... Dopamin
- LH, FSH ve TSH'nin alfa alt birimi ile benzer yapıda olan hormon... İnsan koryonik gonadotropin
- Glikoprotein yapıda olan hormon... Follikül stimulan hormon
- Alfa alt birimleri aynı beta alt birimleri farklı glikoprotein yapıda hormonlar... İnsan koryonik gonadotropin hormonu, Follikül uyarıcı hormon, Lüteinleştirici hormon ve Tiroit uyarıcı hormon tirotropin salgılatıcı hormon tripeptit yapıda bir hormondur. Alfa ve beta alt birim içermez.
- Hedef dokuda aktif hale geçen bağlica hormonlar; Testosteron ve tiroksin (T4).
- Plazma yarı ömrü en uzun olan hormon... Tiroksin (6,5 gün).
- Büyüme hormonu salgılatan bağlica faktörler... Hipoglisemi, stres, egzersiz, arjinin ve uykunun derin

Temel Bilimler 48. soru

Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 433

- Prolaktin an hipofiz hormonları içerisinde salgılanması primer olarak inhibisyonla (dopamin) kontrol edilen tek hormondur.
- Hipofiz-hipotalamus aksındaki lezyonlarda ön hipofizde bulunan tüm hormonlar azalırken sadece prolaktin salgılanması artar.
- Prolaktin; meme dokusunda süt proteinlerinin ve süt çekerinin sentezini uyarır. Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH), prolaktin salınımını uyarırken, dopamin ise prolaktin salgılanmasını baskılar.

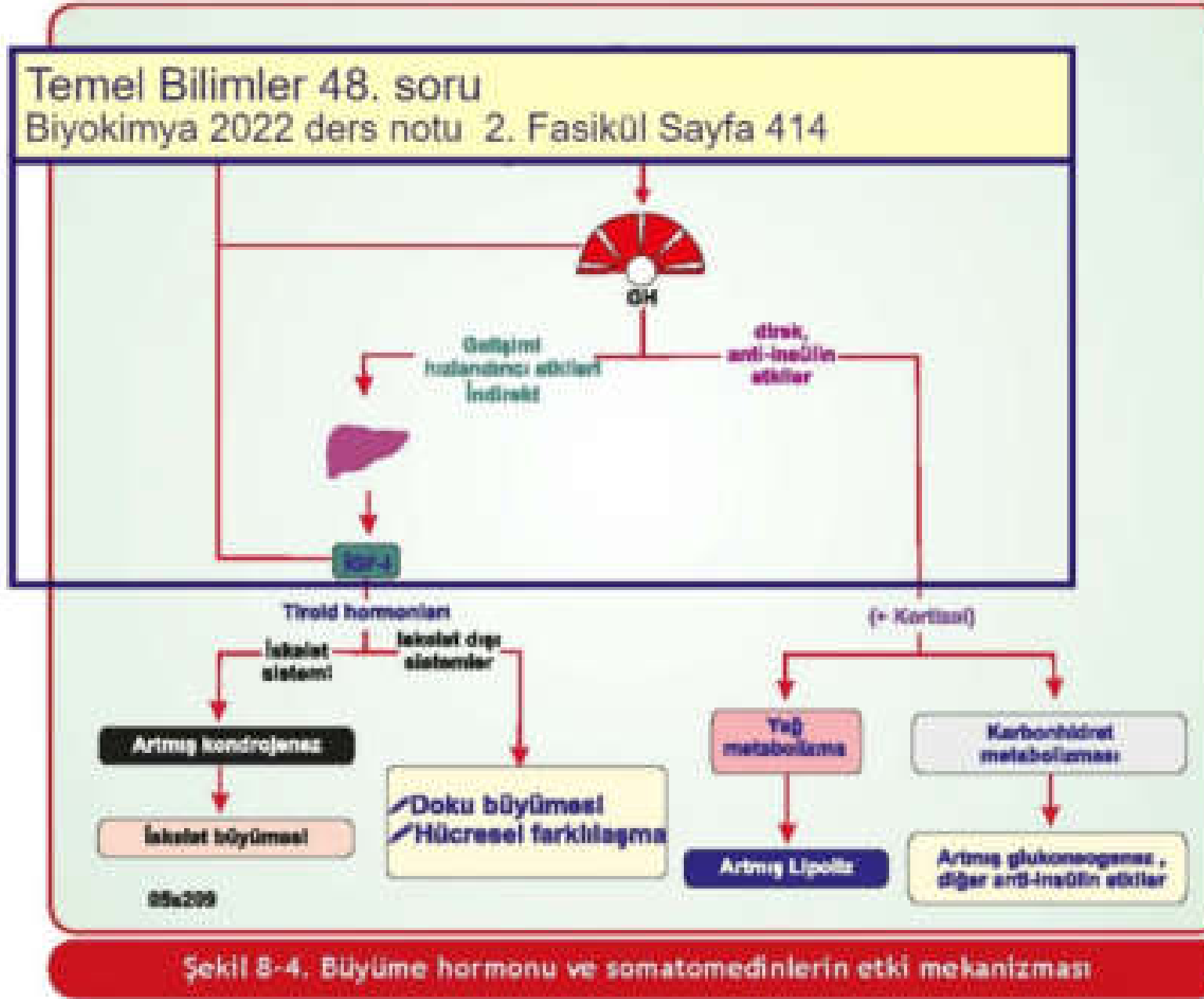
Temel Bilimler 48. soru

Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 433

- FSH salgılanması spesifik bir şekilde inhibin tarafından inhibe edilir.
- Luteinizan hormonun (LH) etkileri... Ovülasyonu sağlamak, korpus luteumdan progesteron ve estradiol sentezini uyararak, testiste leydig hücrelerinden testosteron sentezini uyararak.
- Pro-opiomelanokortin peptitten sentezlenen hormonlar... Pro-opiomelanokortin, 285 amino asit içeren bir prekürsör olup üç temel peptit hormon açığa çıkar:
ACTH: bundan da alfa-MSH ve CLIP (corticotropin-like intermediate lobe peptide) oluşur.
Beta-lipotropin (β -LPH): bundan da γ -LPH, β -MSH ve β -endorfin oluşur. γ -MSH
- Oksitosin ve vazopressin, arka hipofizden salgılanan hormonlardır.
- Vazopressin ve oksitosin hipotalamusun supraoptik ve paraventriküler çekirdeklerinde sentezlendikten sonra, bu nöronların aksonları boyunca arka hipofize taşınırlar.
- Oksitosin, nörofizin I ile vazopressin (ADH) nörofizin II adı verilen spesifik taşıyıcı proteinler ile birlikte sentezlenmektedir.
- Osmo ve baroreseptörlere duyarlı olup su regülasyonunu sağlayan... Anti diüretik hormon
- Vazopressinin (ADH) etkileri...Böbrekte distal ve toplayıcı tübüllerden suyun geri emilimi ve damar düz kaslarında kasılma.
- Oksitosin, uterus ve süt bezlerinde miyoeptilyal hücrelerde kontraksiyonu sağlar.
- Somatostatin sayısız inhibitör etkiye sahip olan bir hormondur. Somatostatinin hangisi üzerine inhibitör etkisi yoktur... Prolaktin
- Dolayındaki inorganik iyot aktif transportla tiroid follikül hücresine taşınır. Bu transportta Na-I simporter (NIS) ve apikal iyot transporter önemli rol oynar. NIS aktivitesi TSH ve iyod tarafından düzenlenmektedir. Pendrin ise yeni bulunan bir proteindir ve klor/iyot transportu yapar. Pendrin tiroid, iç kulak ve böbrekte bulunur. Pendrin gen mutasyonlarının "Pendred sendromuna" neden olur.
- Parathormonun kemikler üzerindeki etkisi hangisidir.. Osteoklastların aktivitesini ve proliferasyonunu artırmak.
- Tiroid hormonları sentezinde rol oynayan bağlica moleküller... Tiroglobulin, H₂O₂, Tiroit peroksidaz, Na⁺-I- simporter
- Nükleer reseptör aracılığıyla etki gösteren hormon... Tiroit hormonu
- Tiroglobulinden tiroid hormonlarının salınımının gerçekleştiği organel... Lizozom
- Hipotiroidide başlıca laboratuvar bulguları... Yüksek TSH düzeyi, düşük T3 ve T4, anemi, yüksek kreatin fosfokinaz seviyesi, düşük sodyum düzeyleri.
- Reseptörü hücre çekirdeğinde olan bağlica hormon... T3 ve retinoik asit
- Periferik dokularda T4'ü T3'e çeviren iyodotironin deiyodinaz enziminin koenzimi ... Selenosistein

Sorunun yanlış olan II numaralı önermesi ile doğru olan III numaralı önermesinin cevapları burada iken, IV numaralı önermenin doğruluğu için bir başka sayfadan paylaşacağım referansa bakalım.

- Dokularda **antiinsülinik etki** gösterir.
 - ✓ İnsülinin glukoz kullanımını arttırıcı etkisini antagonize ederek **glukozun hücre içine girişini azaltır** ve hiperglisemi yapar.
- **Pozitif kalsiyum, magnezyum ve fosfat dengesine** neden olan büyüme hormonu, **sodyum, potasyum ve klor retansiyonuna** yol açar.
- Uzun kemiklerde büyüme sağlayan GH, kartilaj yapımını arttırır.



Prolaktin

- Prolaktin, ön hipofizde **asidofilik** olan **laktotropik hücrelerden** salgılanır.
- Prolaktin, **laktasyonun başlamasını ve düzenlenmesini** sağlar.
- **Luteotrop** hormon, **laktotrop** hormon olarak da adlandırılan prolaktinin temel fonksiyonu **süt yapımını** uyarır.
- Bunun olabilmesi için meme dokusunun gelişmiş olması gerekir. Meme gelişiminde **östrojenler, progesteron, büyüme hormonu, insülin ve kortizol** ile birlikte etki eder.
- Prolaktin, **kazein ve alfa-laktalbüminin** mRNA'larının yapımını artırır.
- Prolaktin, **progesteron** oluşumu için korpus luteumu stimüle eder.
- Erkeklerde herhangi bir fonksiyonu yoktur.
- Salgılanmasını hipotalamik bir faktör olan **prolaktin inhibe edici faktör (PİF)** kontrol eder. Günümüzde bu faktörün **dopamin** olduğu anlaşılmıştır.
- **Prolaktin** ön hipofiz hormonları içerisinde salgılanması primer olarak **inhibisyonla kontrol** edilen tek hormondur.
- **Dopamin** beynin pek çok yerinde nörotransmitter olarak etki eden bir katekolamindir.
- Hipotalamusla hipofiz arasındaki suprasellüler bölgedeki bir tümör nedeniyle, **hipotalamo-hipofizer portal dolaşımın kesilmesi**, prolaktin dışındaki tüm ön hipofiz hormonlarının salgılarının kesilmesine neden olur. Böylece **prolaktin** salgısı ise **artar**.

IV numaralı önermenin de doğruluğu sekil incelendiğinde fark edilecektir. Bu bilgileri birleştirip doğru cevaba ulaşmak lego yapmaktan daha kolaydır. :)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Gangliozidler ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Gangliozid GM2 kolera toksini için reseptör fonksiyonu görür.
- B) Tay-Sachs hastalığında esas biriken gangliozid GM3'tür.
- C) GM1 en basit gangliozid olup bir molekül glukoz, bir molekül galaktoz ve bir molekül nöraminik asit içerir.
- D) Basit glikosfingolipidler olup pentozamin rezidüleri içerirler.
- E) Deprotonize sialik asit nötral pH'da gangliozidlere negatif yük kazandırarak globozidlerden ayrımını sağlar.

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

135

Seramik:

- Endoplazmik retikulumda **serin amino** asitinden sentezlenir.
- **Apoptoz, 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 bileşenidir**.

Sfingomiyelin;

- ✓ **Gliserol iskeleti içermeyen tek fosfolipit**
- ✓ **Sfingozin iskeleti içeren tek fosfolipit**
- ✓ **Karbonhidrat içermeyen bir sfingolipit**

Serebrozidler:

- 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 öncüsüdür.
- Seramik, galaktoz ile birleşirse, miyelinin başlıca lipit türevidir olan galaktoserebrozit oluşur. Galaktoserebrozit üzerine aktif kükürt kaynağı olan fosfoadenozil fosfosülfattan sülfat eklenirse **beynin en önemli sülfatı** olan **galaktoserebrozit-3-sülfat** oluşur.

Globosit:

Temel Bilimler 49. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 135

Gangliozit:

- Globosit üzerine bir veya daha fazla **nöraminik asit (NANA) (sialik asit)** bağlanınca oluşan yapıdır.
- Gangliozitler üzerindeki sialik asit nedeni ile fizyolojik pH'da **negatif yüklüdür** ve bu özellikle globozitlerden ayrılır.
- **Kolera toksininin bağırsaklardaki reseptörü GM-1 gangliozit yapısındadır.**

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

Yeşil kutunun içerisindeki bilgi sorunun seçeneklerindeki doğru cevaba ulaşmanın yanında aynı zamanda yanlış olan seçeneğin de elenmesine yardımcıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Aşağıdaki kolorektal karsinogenez ile ilişkili genler ve görevleri eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) K-ras – Tirozin kinaz sinyal iletiminde rol alır.
- B) β -katenin – Epitel dokuların integrasyonunu sağlar.
- C) APC – WNT sinyal iletimini antagonize eder.
- D) CDC4 – Ubikitin bağımlı proteolizde görevlidir.
- E) BAX – Apoptozu inhibe eder.

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

126

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Kanser	Translokasyon
Kronik Myeloid Lösemi	(9;22) (q34;q11)
Akut Lösemi (AML ve ALL)	(8;21) (q22;q22) (15;17) (q22;q21)
Burkitt Lenfoma	(8;14) (q24;q32)
Mantle Hücreli Lenfoma	(11;14) (q13;q32)
Foliküler Lenfoma	(14;18) (q32;q21)
T hücreli ALL	(10;14) (q24;q11)
Ewing Sarkomu	(11;22) (q24;q12)
Prostat Adenokanseri	(21;21) (q22;q22) (7;21) (p21;q22) (17;21) (p21;q22)

Tümör süpresör genler

- Normal hücre büyümesinde görevlidirler. Mutasyonlarında tümörler oluşur.
- **Retinoblastom geni (Rb)**, ilk keşfedilen tümör süpresör genidir. Diğer tümör süpresör genlerde olduğu gibi her iki allelin de mutasyona uğraması gerekir.
- **TP53**, p53 proteinini kodlayan tümör süpresör genidir. İnsan kanserlerinde en

Temel Bilimler 50. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 126

- **P53**, BAX ve PUMA genleri üzerinden **apoptozise** neden olur. P53 hücre siklusunu durdurma, DNA tamiri, hücre yaşlanma ve apoptoziste rolü vardır. Yaşlanmadaki mekanizması bilinmemektedir. DNA hasarı p53'ü fosforilasyonla aktive eder. P53, p21 ile hücre siklusunu durdurur. P21 ayrıca RB geninin fosforilmasını engeller.

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 hakkı 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 hakkına **hiçbir şekilde helal etmeyeceğini** ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayıncımızın **fayda etmemesini gördüğünden 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

Temel Bilimler 50. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 040

• Apoptozis

- Mitokondri intrinsek apoptozisde görev alır.
- Apoptoz, mitokondriden ölüme götüren faktörlerin salınımını düzenleyen Bcl-2 ailesine üye sitoplazmik proteinler tarafından kontrol edilmektedir.
- p53 geninin bax protein ürünü mitokondri iç zarında kanal oluşturur.
- Mitokondriye bakanlar sitokrom C bu kanaldan sitoplazmaya çıkar.
- Sitokrom C, apoptozisi başlatan enzim olan CASPASE'ları aktive eder.

• Piroptozis, CASPASE-1 ve 11 aracılı hücre ölümdür.

• Mitotik felaket, mitoz sırasında meydana gelen bir hücre ölümlü türüdür.

• Parapoptozis, büyüme faktörü reseptörleri tarafından indüklenebilecek alternatif, apoptotik olmayan bir hücre ölümdür.

• Nekroptozis, farklı hücre tiplerinde indüklenebilen düzenlenmiş bir kaspazdan bağımsız hücre ölüm mekanizmasıdır.

Patolojik korelasyon - APOPTOZİS

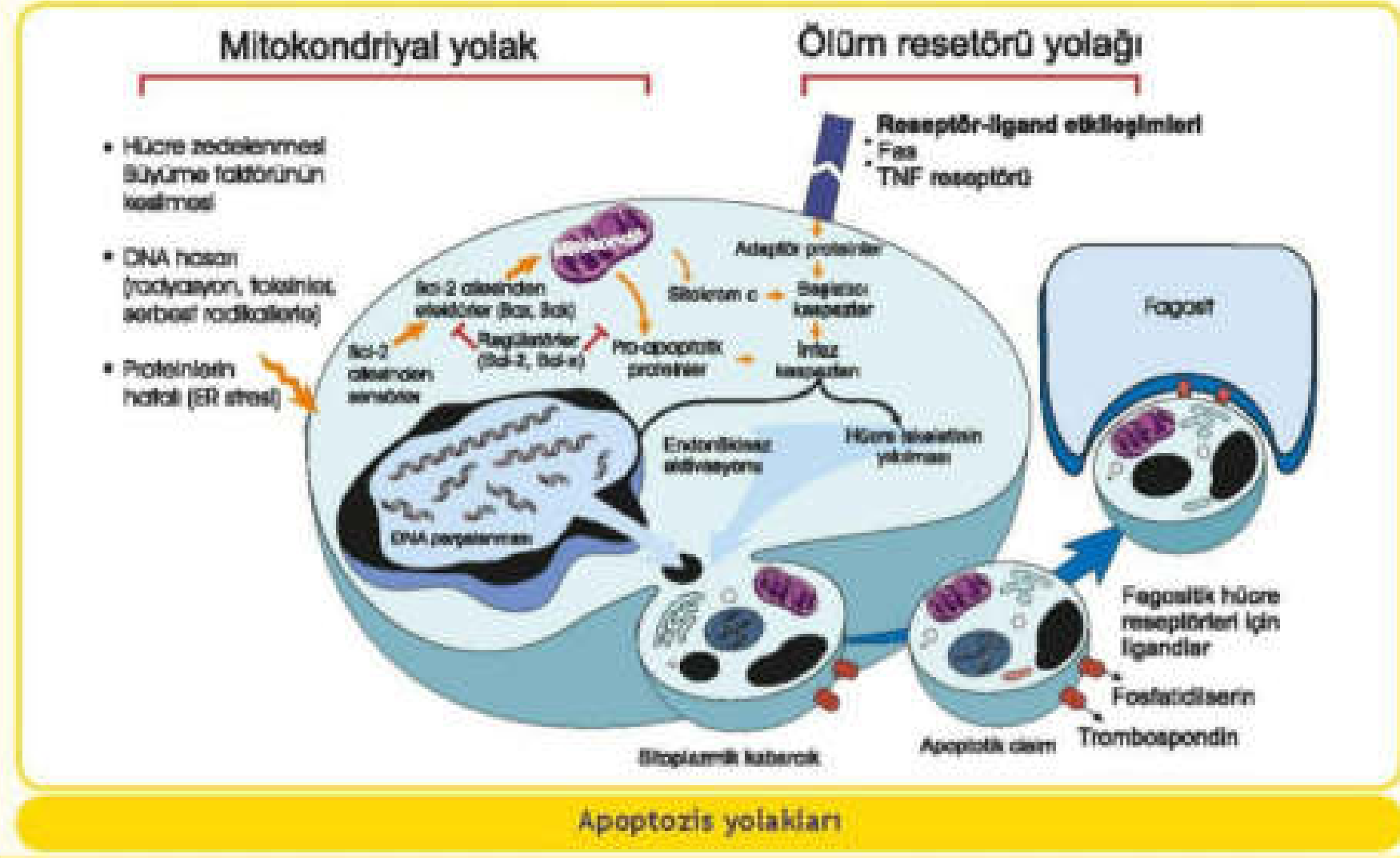
- Apoptozis fizyolojik veya patolojik olabilen programlanmış hücre ölümdür. Mitokondriyal yolak ve ölüm reseptör yolu olarak iki şekilde gerçekleşebilir. Burada rol oynayan enzimler kaspazlardır (CASPASE).

Fizyolojik örnekler

- Embriyogenez sırasında
- Çoğalan hücrelerin turnover (barsak epiteli, kemik iliği ve timusta lenfositler)
- Hormon bağımlı dokuların involüsyonu (endometriyum gibi) (menstrüasyon Fizyolojide nekroz örneği olarak geçmektedir)
- İmmün ve inflamatuvar yanıt azalırken lökosit sayısının azalması
- Potansiyel zararlı olan self reaktif lenfositlerin eliminasyonu

Patolojik örnekler

- DNA hasarı (tümörlü hücrelerin öldürülmesi)
- Hatalı katlanmış proteinler
- Özellikle viral enfeksiyonlar (virüslü enfekte hücrelerin öldürülmesi)
- Organ duktus obstrüksiyonu



Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Yirmi yaşındaki erkek hasta yüksek dozda parasetamol içme öyküsü ile acil servise getiriliyor.

Antidot tedavisi başlanan bu hastaya uygulanan antidotun aşağıdaki metabolitlerden hangisinin seviyesini arttırması beklenir?

- A) Glutasyon
- B) N-asetil-p-benzoquinon imin (NAPQI)
- C) Benzoat
- D) Hippürik asit
- E) Dimerkaprol

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

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

424

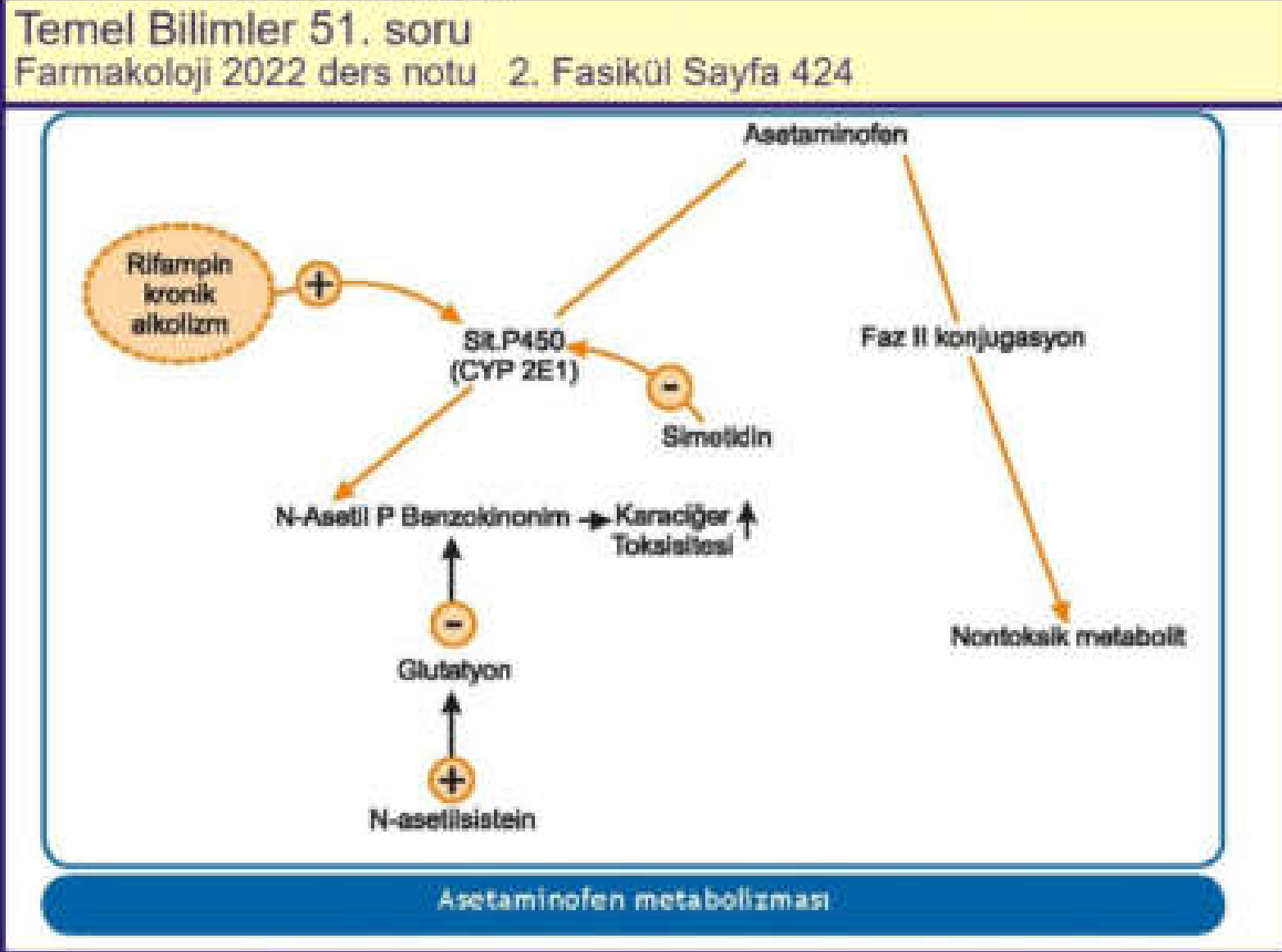
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



PARAAMİNOFENOL TÜREVLERİ

Asetaminofen (Parasetamol)

- Anti-inflamatuvar etkisi yoktur. Sadece analjezik ve antipiretik etkisi bulunmaktadır. Antitrombotik etkinliği zayıftır. Gastropatik etkisi yoktur. Ürik asit itrahını etkilemez. Asid-baz dengesini değiştirmez.
- Nefrotoksisite, reye sendromu, bronkospazm yapmaz.
- Osteoartrit tedavisinde kullanılır.
- Akut karaciğer nekrozu yapar. Bu etkiden N-asetil-p-benzokinonim metaboliti sorumludur. Zehirlenmenin tedavisinde N-asetilsistein (vücutta glutatyonla dönüşür) kullanılır.
- CYP enzim inhibisyonuna neden olan ilaçlar asetaminofenin toksik etkilerini azaltırlar.



PİRAZOLON TÜREVLERİ

Fenilbutazon / Oksifenbutazon /
Aminopirin / Metamizol (Dipiron) propifenazon / Antipirin

Fenilbutazon / Oksifenbutazon

Güçlü antiinflamatuvar etki oluştururlar. Toksik oldukları için günümüzde kullanılmazlar.

- Akut gut artritinde ürikozürik ve antiinflamatuvar etkisinden dolayı kullanılır.

Yan etkileri

- Kemik iliği depresyonu
- Su ve tuz retansiyonu ⇒ kalp yetmezliği indüklenir.
- Gastroenteropati
- Guatrojen etki oluştururlar.

Antipirin

Kulak ağrılarında lokal kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. Hücresel makromolekller için diğlerlerine göre daha toksik olan reaktif oksijen türü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Süperoksit radikali
- B) Hidroksil radikali
- C) Hidrojen peroksit
- D) Singlet oksijen
- E) Lipid peroksit radikali

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

24

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Serbest oksijen radikallerini oluşturan ana enzim **NADPH oksidaz**'dir.
- Bu enzim ile süperoksit radikali oluşur.
- **Temel Bilimler 52. soru**
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 024
- **Hidrojen peroksit** suya dönüşebildiği için **en az toksik** serbest oksijen radikalidir. **Hidroksil** ise **en toksik** serbest oksijen radikalidir.

AKUT HÜCRE HASARININ MORFOLOJİK PATERNLERİ ELEKTRON MİKROSKOBİK ÖZELLİKLER

Reversibl Hasar:

- Hücre dışı membranı tomurcuklanır, mikrovilluslar kaybolur (**sodyum biriktiği için**).
- Organeller şişer.
- Ribozomlar endoplazmik retikulumdan ayrışır.
- Kromatinde kümeleşme sonucu çekirdek koyulaşır (**pH azaldığı için**).
- Miyelin figürler reversibl değişikliğin geç döneminde de ortaya çıkabilir.

İrreversibl Hasar:

- Membranlar parçalanır (Hücre, mitokondri ve lizozom membranı).
- Organeller erir.
- Kromatinde parçalanma (**karyoreksis**), erime (**karyolizis**), büzüşme (**piknozis**).
- Lizozomal asid hidrolazlar patlayan lizozomlardan salınıp hücreyi parçalar.
- Membran lipid parçaları ise tam olarak sindirilemez ve **miyelin figürler** oluşur.

IŞIK MİKROSKOBİK GÖRÜNÜM

Reversibl Hasar:

- **Hücresel şişme:** Sodyum biriktiği için meydana gelir. Hücresel şişmeyi ışık mikroskopunda tanımak zordur. Ancak organda ödem ve solukluk olarak saptanabilir.
- **Yağlı değişiklik:** Protein sentezi azaldığı, ribozom bütünlüğü bozulduğu, ve yağ asitlerinin beta oksidasyonu azaldığı için meydana gelir. Normalde proteinler ATP bağımlı sentezlenir. Hipoksi olunca ATP düzeyi düşer ve protein sentezi azalır. Lipidler ise proteinlere bağlanarak hücre dışına atılır. Sonuçta protein sentezinin azalması sonucunda lipidler hücre dışına atılamaz ve birikir.

SERBEST OKSİJEN RADİKALLERİ VE ANTİOKSİDANLAR

- **Oksijen**, kendisi reaktif olmayan ancak in-vivo şartlarda **reaktif olan oksidan türevlere dönüşebilen bir bileşiktir**.
- Oksijen radikalleri **doku hasarı, iskemi reperfüzyon hasarı ve inflamasyon hasarının fizyopatolojisinde rol oynar**.
- Günümüzde kanserden-yaşlanmaya, kataraktan-ateroskleroza, radikallerin neden olduğu düşünülmektedir.
- **Serbest radikaller** negatif yüklü **elektron sayısının**, çekirdekteki pozitif yüklü **proton sayısı ile eşit olmadığı** moleküllerdir.
- Atomlarda elektronlar "orbital" adı verilen uzaysal bölgede ve çift olarak bulunurlar.
- Moleküllerin çoğu çift elektrondur. Az sayıdaki molekül ise tek yani eksik elektrondur.
- **Serbest radikallerin** temel kimyasal özellikleri **dış yörüngelerinde** bir veya daha fazla **ortaklanmamış elektron** içermeleridir. Bu bileşikler hem organik hem de inorganik moleküller halinde bulunurlar ve elektron konfigürasyonlarını pozitif yüke dengelemeleri gerektiğinden oldukça **aktif moleküllerdir**.
- Eksik elektronlu olan bu moleküller, bulabilecekleri herhangi bir molekül ile iletişime girerler. Bu molekülden ya bir **elektron alır**, veya ona bir **elektron vererek** zincirleme bir reaksiyon başlatırlar. Çok kısa yaşam süreli olmalarına rağmen karbonhidrat, protein, lipit ve nükleik asit gibi makromoleküllerle etkileşimleri hücre yapı ve fonksiyonlarında önemli değişikliklere neden olur.
- Başka **moleküller ile** çok kolayca **elektron alışverişine girip** onların **kararlı yapısını bozan** moleküllere "**serbest oksijen radikalleri (SOR)**" veya diğer bir adlandırma ile "**reaktif oksijen ürünleri**" denir.
- Aerobik organizmalar için **serbest radikallerin** başlıca **kaynağı** moleküler **oksijendir**. Moleküler oksijen, birer elektronu eksik iki oksijen atomundan meydana gelmiştir. Ancak bu molekülün reaktif bir özelliği yoktur. Her iki atom birer elektronunu paylaştıklarından denge halindedir.
- Normal metabolizmada moleküler oksijenin büyük kısmı oksidaz yolu ile suya indirgenirken, çok küçük bir kısmı oksijenaz yolu ile potansiyel olarak toksik reaktiflere dönüşür.
- **Moleküler oksijenin** yaklaşık % 98'i mitokondriyal sitokrom oksidaz yolu ile serbest radikal oluşturmadan **4 elektron ve hidrojen alarak suya indirgenirken** ATP kazanılır.
- Ancak O_2 'nin %1-5'i bu yoldan sapar ve adım adım tek değerli redüksiyona uğrar (Şekil 1-12).
- Moleküler oksijenin bir elektron alarak süperoksit radikalini (O_2^-) oluşturmasından sonra O_2^- spontan bir reaksiyon ile hidrojen peroksit (H_2O_2) dönüşebildiği gibi çoğu zaman **süperoksit dismutaz (SOD)** tarafından katalizlenen bir reaksiyon ile H_2O_2 dönüşür.

Temel Bilimler 52. soru

Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 032

- Bazen de H_2O_2 , geçişli metaller ile (örneğin; demir ile olan **Fenton reaksiyonu**) veya direkt olarak O_2^- radikaliyle (**Haber-Weiss reaksiyonu**) tepkimeye girerek bilinen en tehlikeli radikal olan **hidroksil (OH) radikalini** meydana getirir. Hidroksil radikalının bir elektron redüksiyonu ile su oluşur.
- O_2^- radikali biyolojik olarak organik ve inorganik substratlarla reaksiyona girebilir.
- Örneğin; ferrositokrom c, kinonlar, geçişli metal komplekslerini redükleyebilir. Askorbik asit, tokoferol, katekolaminler, tetrapiroller, hemoproteinler ve tioller oksitleyebilir.
- H_2O_2 kuvvetli bir oksidan olmakla birlikte organik substratların çoğu ile yavaş reaksiyona girer.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Proteinlerin asetillenmesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Kovalent bir modifikasyondur.
- B) Fizyolojik koşullarda geri dönüşümlüdür.
- C) Asetil grubu vericisi asetil-KoA'dır.
- D) Sirtuinler proteinlerde deasetilasyon yapar.
- E) Sistein amino asidi üzerinden gerçekleşir.

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.)

364

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Metillenme:

- **3-metil histidin**; miyofibriler proteinler olan **aktin** ve **miyozinin** yapı taşı olan bu amino asidin idrarla atılımı **kas harabiyetinin göstergesidir**.
- **ε-N-metillizin** (veya trimetillizin) ise **karnitin** sentezinde yer alır.

Karboksillenme:

- **γ-karboksiglutamat** oluşumu **K vitaminine bağımlı pıhtılaşma faktörlerinde** (faktör II, VII, IX ve X) ayrıca **protein C** ve **protein S** yapısında önemlidir.
- Ayrıca **osteokalsin** gibi kemik proteinlerinin yapısında da **γ-karboksiglutamat** oluşumu gereklidir.
- Sonuç olarak fonksiyonu gereği kalsiyum bağlayan bu proteinlerin tümünün aktivasyonu için, K vitamini ve γ-karboksiglutamat gereklidir.

Desmozin:

- Birbirine **çapraz bağlarla** bağlanmış **dört adet lizin kalıntısından** oluşur ve **elastinin esnekliğini** verir.
- İzodesmozin desmozinin izomeridir.

İzoprenillenme (Farnezilasyon):

- Kolesterol sentezi sırasında oluşan **farnezil pirofosfat** gibi **izopren birimleri** çeşitli proteinlerin sistein kalıntılanna ekenebilir.
- Bu sayede proteinler plazma membranına tutunabilir.
- Örneğin **Ras proteinler**, **Ras onkogenler**, **proto onkogenler** ve **G proteinleri** izoprenillenmeye uğrayan başlıca örnektir.
- **İzoprenillenme (Prenilasyon)**, membran hedeflenmesini ve proteinlerin plazma hücreli membranına bağlanmasını sağlar.
- **Prenilasyon**, **farnesil transferaz** tarafından kataliz edilir.
- İki **farnesil transferaz inhibitörü**; **tipifarnib** ve **lonafarnibin** KML'de **anti-lösemik** olarak etkinliği gösterilmiştir.

Diğer kovalan modifikasyonlar:

- Bunlar arasında bir proteinin fonksiyonel aktivitesi için gerekli olan modifikasyonlar sayılabilir.
- Örneğin; bir vitamin olan **biyotin**, **karboksilaz enzimlerine kovalan bağlanması**.

Beta-alanin:

Temel Bilimler 53. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 364

Asetillenme:

- Örneğin; **histon asetiltransferaz**, histon proteinlerin yapısındaki N-terminal **lizin amino asitlerine asetil-KoA'dan** asetil grubu ekleyerek **ε-N-asetil lizine** çevirir.

Selenosistein:

- Posttranslasyonel modifikasyonla üretilmez. **Ko-translasyonel (translasyon esnasında)** üretilir.
- **tRNA'sı vardır**.
- **Selenyum** içerir. Karbon iskeletinin öncülü **serin** amino asididir.
- Bir stop kodonu olan **UGA tarafından kodlanır**.
- Selenosistein, **tiyoredoksin redüktaz** ve **glutatyon peroksidaz**, **iyodotrironin deiyodinaz** gibi enzimlerin aktif merkezlerinde yer alır.

İLGİLİ NOTLAR

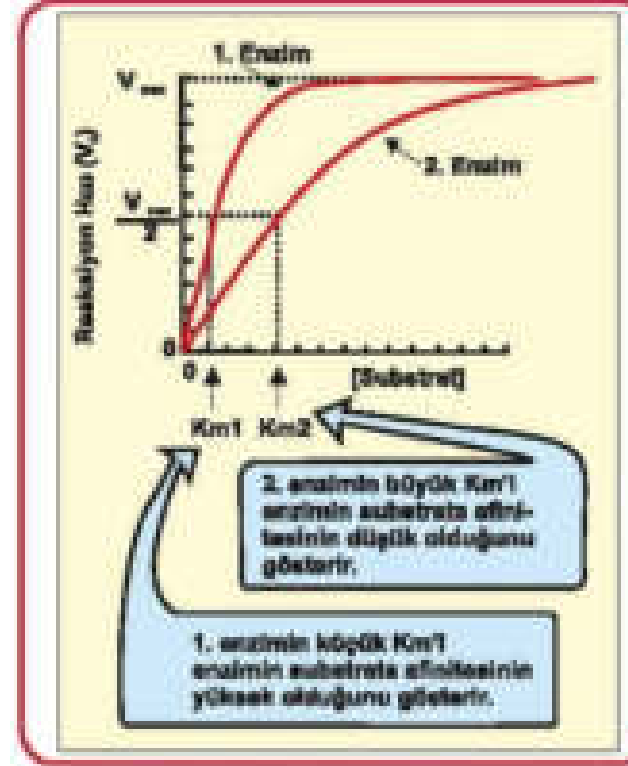
Özellikle yanlış olan seçenek hakkında fikir sahibi iseniz, bir seçeneği biliyorsanız bile bu sorunun doğru yanıtlanması için yeterli olacaktır

E) Kovalent modifikasyon

- ✓ Bu tip düzenleme genellikle enzimde bulunan serin, treonin veya tirozin amino asitlerindeki OH grubuna, fosfat gruplarının eklenmesi veya kaldırılması ile gerçekleşir.
- ✓ Fosforilasyon, bir protein kinaz tarafından gerçekleştirilir, fosfat vericisi ATP'dir.
- ✓ Fosforillenmiş enzimlerden fosfat grupları, protein fosfatazların etkisi ile uzaklaştırılır.
- ✓ Kovalent modifikasyonlar geri dönüşümlü veya geri dönüşümsüz olabilir.
- ✓ Fosforilasyon, asetilasyon, ADP ribozilasyon ve metilasyon reversibl modifikasyonlara örnektir. Kısmi proteoliz, irreversible modifikasyona örnek verilebilir.

Michaelis-Menten kinetiği

- ✓ K_m , bir enzimin **maksimum hızın yarısına ($V_{max}/2$) erişmesi için gerekli olan **substrat konsantrasyonudur**.**
- ✓ K_m , bir enzim ve onun substratına özel olup, enzimin substrata ilgisini yansıtır.
- ✓ K_m **denge sabitesi** enzim varlığında **değişmez**.
 - K_m **düşükse**, enzimin substrata **özgüllüğü fazladır**.
 - K_m **yüksekse**, enzimin substrata **özgüllüğü düşüktür**.
 - Hız ile enzim miktarı arasındaki ilişki: **Reaksiyon hızı enzim miktarı ile doğru orantılıdır**. Örnek: enzim miktarı 1/2 azaltılırsa hız da aynı oranda azalır.



Şekil 5-50: Michaelis-Menten kinetiği

ENZİM İNHİBİSYONU

A) Yarışmalı inhibisyon:

- ✓ Bu durumda **inhibitör ile substrat enzimin aktif bölgesine bağlanmak için yarışır**.
- ✓ Enzim miktarı değişmediği için V_{max} **sabit** kalır.
- ✓ Ancak yarışmalı inhibitör K_m değerini **yükseltir**, çünkü $V_{max}/2$ 'ye ulaşmak için daha fazla substrat gerekir.
- ✓ Örneğin süksinat dehidrojenaz, süksinatın fumarata oksidasyonunu katalizler. Malonat yapısal olarak substrata benzer ve enzimin aktif bölgesine bağlanmak için yarışır. Böylece reaktif olmayan malonat-enzim kompleksi meydana gelir. Bu durum süksinatın konsantrasyonunu arttırarak yenilebilir.

B) Yarışmasız inhibisyon:

- ✓ Burada inhibitör ve substrat **enzimin farklı yerlerine bağlanır**.
- ✓ Yarışmasız inhibitör ya serbest enzime veya enzim-substrat (ES) kompleksine bağlanır. Böylece reaksiyonun yürütmesine engel olur.
- ✓ K_m **değişmez** çünkü yarışmasız inhibitörler enzimin substrata bağlanmasına engel olmazlar, ancak V_{max} **düşer**.
- ✓ Yarışmasız inhibisyona örnek vermek gerekir ise, kurşun proteinlerdeki -SH grupları ile kovalent bağlar oluşturur. Bu ağır metalin bağlanması geri dönüşümsüzdür. Protoporfirine demir girişini katalizleyen ferroselataz enzimi ve ALA dehidrataz kurşun zehirlenmesine duyarlı enzimlerdir.

C) Ankompetitif inhibisyon:

- ✓ İnhibitör, enzimin aktif bölgesinin dışına ve sadece ES formuna bağlanır, inhibisyon reverzibldir. Bu tür inhibisyonda K_m ve V_{max} azalır.

Bazı soruları cevaplayabilmek için biyokimyadaki birden fazla noktaki bilgiyi özümseyip bir araya getirmeniz gerekir. Bu soru o sorulardan birisidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 54

54. Aşağıdaki enzim-allosterik aktivatör eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

- A) Asetil-KoA karboksilaz - Palmitat
- B) Karbamoil fosfat sentetaz I – N-asetilglutamat
- C) Pirüvat karboksilaz – Asetil-KoA
- D) Triptofan oksijenaz - Triptofan
- E) Fosfofruktokinaz I – Fruktoz 2,6 bifosfat

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

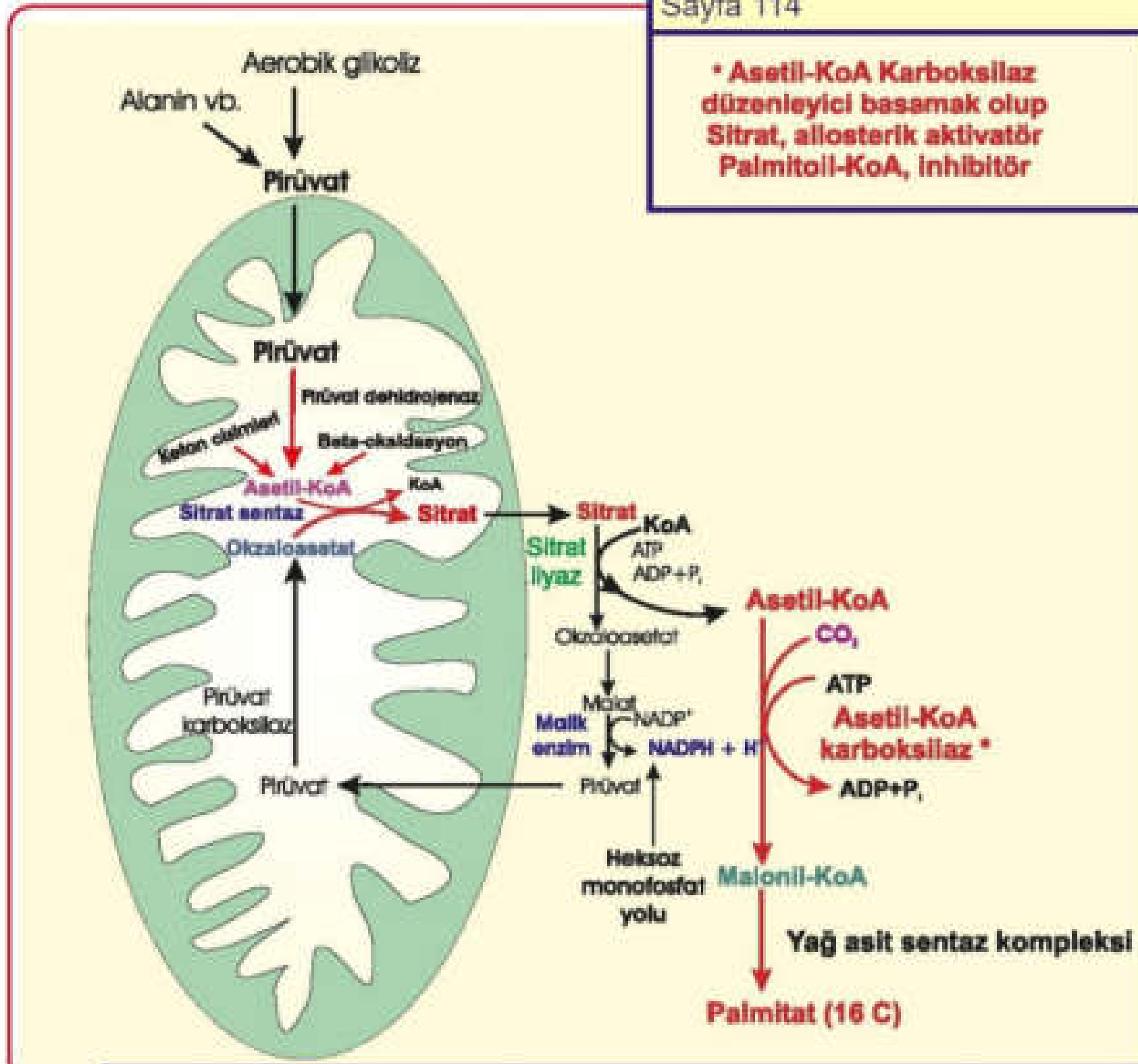
Hem metin içerisinde hem de şekil içerisinde önemsedüğümüz bir bilgiydi ve soruldu.

114

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

Temel Bilimler 54. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 114

* Asetil-KoA Karboksilaz
düzenleyici basamak olup
Sitrat, allosterik aktivatör
Palmitoil-KoA, inhibitör



Temel Bilimler 54. soru
Biyokimya 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 114

- Asetil-KoA karboksilaz yağ asidi sentezinde **düzenleyici** basamağı oluşturur.
 - ✓ Karboksilasyon için gerekli olan CO_2 bikarbonattan sağlanır.
 - ✓ **Sitrat**, enzimi **aktive** eder.
 - ✓ **Palmitoil-KoA** (son ürün) enzimi **inhibe** eder.
 - ✓ **İnsülin** asetil-KoA karboksilazı **defosforile** ederek **aktifleştirir**.
 - ✓ **Glukagon** ve **epinefrin**, enzimi **fosforilleyerek inaktive eder** (Şekil 3-14).
 - ✓ Uzun süreli **karbonhidrat** tüketimi veya **yağdan yoksun** diyetle **beslenildiğinde** enzim sentezinde artış olduğundan yağ asit sentezi **artar**.
 - ✓ **Yağdan zengin** diyet veya **açlık** asetil-KoA karboksilaz sentezini azaltarak yağ asit sentezini **azaltır**.

- Palmitik asit oluşturmak üzere iki karbonlu ünitelerin birleşmesi asetil-KoA ile başlar, malonil-KoA ünitelerinin sıra ile eklenmesi ve CO_2 salınması ile devam eder.
 - ✓ Bu olay, **asetil-KoA karboksilazdan bağımsız** olan bir enzim kompleksi düzenler.
 - ✓ Bu reaksiyonlar kovalent olarak **pantotenik asit** bağlanmış **yağ asit sentaz enzim kompleksinin** düzenlediği bir dizi reaksiyon şeklinde gerçekleşir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 55

55. Kan kültürlerinin laboratuvar ara gönderilme süresi ve transport sıcaklığı ile ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi doğrudur?

- A) <2 saat; 37 °C
- B) <2 saat; 25 °C
- C) <30 dakika; 4 °C
- D) <2 saat; 4 °C
- E) <30 dakika; 37 °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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

175

Örnek alma ve kültür yöntemleri

Örnek	Alınma ve ulaştırma	Saklanma	Özel uyarılar
Apşeler	Mümkünse enjektörle aseptik olarak alınmalıdır. Mümkünse enjektörle gönderilmemelidir. En ideal yol özel transfer sistemleridir fakat her zaman sağlanması mümkün değildir. Anaerop isteniyorsa ucu lastik tıpayla kapanarak gönderilebilir. Eküvyonla alınıyorsa en az iki eküvyona alınmalı ve taşıma besiyerle ulaştırılmalıdır.	En kısa sürede	Apsenin yeri ve bekleniyorsa özel
Kan (Hemokültür)	Ateş yükselirken alınmalı. En az iki örnek alınmalı. Kateter varsa bir örneğin kateterden alınması gerekir ve bu tüp üzerinde belirtilmelidir. Çok lümenli kateterlerde her lümeden örnek alınmalıdır.	En kısa zamanda laboratuvara ulaştırılmalı. BACTEC şişesi ise diğer ulaştırılmıyor ise oda ısısında bekletmek önerilir.	Deri mutlaka iyot/alkol ile temizlenmeli ve aseptik koşullarda şişeye ekim yapılmalı. BACTEC şişelerine ekim saatleri yazılmalı. Önerilen miktar: Erişkin : 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 sterili 2-3 kaba ayrı ayrı alınmalıdır. İdeal inceleme için en az 10 mL örnek alınması önerilir.	En kısa sürede çalışılmalıdır.	Porsiyonla alınır. Öncesinde KİBAS, göz dibiinde ödem yönünden değerlendirilmemelidir. Bir kısım örnek (+4C) saklanmalıdır.
Göz, kulak, burun sürüntüsü	Eküvyonla alınmalı, en az iki örnek alınmalıdır. Transport besiyeri 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, diş ve yanaklara dokunmamaya özen gösterilmelidir.
İdrar	Orta akam idrar alınmalı ve 2 saat içinde çalışılmalı.	Gecekecekse 24 saat buzdolabında saklanabilir.	Sondalı hasta ise laboratuvara bildirilmeli ve örnek sondadan aseptik kurallarla uyularak enjektöre alınmalı.
Balgam	Pürülan ekspektorasyonla 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 atanabilir.	
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 beşi ekim)	Akıntı yoksa uretral sürüntü ya da ilk akam idrar faydalı olabilir. Sperm önerilmez. Chlamydia enfeksiyonu için özel eküvyonlarla örnek alıp transport sisteminde laboratuvara ulaştırılmalıdır.
Dışkı	Temiz ağzı kapaklı bir kaptan laboratuvara ulaştırılmalıdır. Transport besiyerleri faydalıdır. Ekim en kısa sürede yapılmalıdır. Amip aranacaksa hemen incelenmelidir.	Buzdolabında saklanabilir. Toksin- A aranacaksa -70 C de uzun süreler bekletilebilir.	Parazit tetkiki isteniyorsa 3 kez örnek gönderilmesi uygun olacaktır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 56

56. Yarı kritik tıbbi cihazlara uygulanacak dekontaminasyon işlemi için tercih edilmesi en uygun yüksek düzey dezenfektan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Aldehitler
- B) İyodoforlar
- C) Kuaterner amonyum bileşikleri
- D) Alkoller
- E) Fenoller

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

64

TUS HAZIRLIK

Temel Bilimler 56. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 064

Yarı kritik alet/malzemeler

- ☑ **Mukoza** veya **bütünlüğü bozulmuş cilt** ile temas eden alet/malzemeler "yarı kritik" olarak kabul edilir (solunum terapisi ve **anestezi ekipmanları, endoskoplar, laringoskop** bladeleri, özefajial manometri probaları, anorektal manometri kateterleri, vb.). Bu gruba giren alet/malzemeler için **yüksek düzey dezenfeksiyon** yeterlidir, steril olma şartı aranmaz.
- ☑ **Bütünlüğü bozulmuş ciltle kısa süre temas** eden bazı malzeme/yüzeyle (termometre, hidroterapi tankları) genellikle "kritik olmayan" yüzey olarak kabul edilir ve orta düzey dezenfektanlarla (fenolikler, **iyodoforlar, alkol**, vb.) dezenfekte edilir.

Kritik olmayan alet/malzemeler

- ☑ "Kritik olmayan" alet/malzemeler, **bütünlüğü bozulmamış ciltle** temas eden alet/malzemelerdir (**ördek/sürgü, tansiyon aleti** manşonu, yatak kenarları, koltuk dayanakları, hasta odasındaki yemek masası ve mobilyalar, yerler, vb.). Bu gruptaki alet/malzemelerin temiz olması yeterlidir. Sadece vücut sıvı/salgıları ile kirlenme meydana geldiğinde düşük düzey dezenfektanlarla dezenfeksiyon yapılmalıdır.

DEZENFEKTANLARIN ETKİ MEKANİZMASI

Bazı dezenfektan, antiseptik ve sterilizan maddelerin etki mekanizmaları	
SİTOPLAZMİK MEMBRANA ETKİLİLER	
GRUP	ÖRNEK
Deterjanlar (sümfaktanlar)	Katyonik; Benzalkonyum klorür Anyonik; Sabunlar
Fenollü bileşikler	Fenol Krezol Heksaklorofen Klorheksidin (biguanid türevi)
Organik eriticiler	Eter %70 etil alkol Kloroform
PROTEİN DENATÜRE EDİCİLER	
Asitler	Hidroklorik asit (HCl; hipoklorit ürünü) Sülfürik asit (H ₂ SO ₄) Organik asitler
Alkoller	Sodyum hidroksit (NaOH) Potasyum hidroksit (KOH)
ENZİM İŞLEVLERİNİ BOZANLAR	
Ağır metaller	Gümüş Bakır Arsenik Civa
Oksidan maddeler	Hidrojen peroksit (H ₂ O ₂) Potasyum permanganat (KMnO ₄) Ozon (O ₃) Klor vericiler Brom İyot Kireç
Alkilleyiciler	Etilen oksit Formaldehit Beta propyolaktan Glutaraldehit
NÜKLEİK ASİTLERE ETKİLİLER	
Boyalı (besiyerleri için)	Malaşit yeşili Brilant yeşili Kristal viyole Metilen mavisi Fuksin

İLGİLİ NOTLAR

Dezenfeksiyon-sterilizasyon-antisepsisin temel kurallarıyla çözülebilecek kolay bir sorudur. Temel kuralımız kritik malzemelerde sterilizasyon yapılması, yarı kritik malzemelerde yüksek düzey dezenfeksiyon yapılması, kritik olmayan malzemelerde ise genel temizlik kurallarına uyulması, sadece vücut sıvılarıyla kirlenme olduğunda düşük düzey dezenfektanlarla dezenfeksiyon yapılmasıdır. Sorudaki tek yüksek düzey dezenfektan aldehitlerdir. İyodoforlar, alkoller ve fenol orta düzey, kuaterner amonyum bileşikleri ise düşük düzey dezenfeksiyon yapar.

- **Orta düzey dezenfeksiyon:** Bakteri sporlarına etki göstermeyen, fakat **mikobakterilere** ve diğer mikroorganizmaları inaktive eden dezenfeksiyon şeklidir. **Alkoller, iodofor ve fenol bileşikleri** gibi.
- **Yüksek düzey dezenfeksiyon:** Bakteri sporları dahil tüm mikroorganizmaları inaktive edebilen dezenfeksiyon şeklidir.

Temel Bilimler 56. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 063

Kullanımdaki dezenfektanlar

DEZENFEKTAN	DÜZEY	MİKOORGANİZMA KAPSAMI
Glutaraldehit (%2-3,2)	Yüksek	Tümü
Hidrojen peroksit (%3-25)	Yüksek	Tümü
Sodyum hipoklorit	Yüksek	Tümü
Perasetik asit (% 1)	Yüksek	Tümü
Formaldehit (formalin formu) (%3-8)*	Yüksek	Tümü
Alkol (etil, izopropil) (%70-95)	Orta	Bakteri sporları hariç
Iyodoforlar (30-50 ppm/L)	Orta	Bakteri sporları hariç
Fenollü bileşikler (%0.4-5.0)	Orta/düşük	Bakteri sporları hariç
Kuaterner amonyum türevleri (**) (%0.4-1.6)	Düşük	Bazı bakteri, mantar ve virüsler

(*) Formalin gaz halindeki formaldehitin suda çözünmüş halidir.

(**) Benzalkonyum, setilpiridinyum klorür



Spaulding sınıflaması

- Bu sınıflandırmaya göre hasta bakımında kullanılan alet/malzemeler kritik, yarı kritik ve kritik olmayan aletler olmak üzere üç gruba ayrılmaktadırlar.

Kritik alet/malzemeler

- ☑ **Steril dokulara** ve steril vücut boşluklarına veya vasküler sisteme giren alet/malzemeler "kritik" alet/malzeme olarak sınıflandırılır. Bu tanıma uyan tüm alet/ malzemelerin (cerrahi aletler, **kardiyak kateterler**, idrar sondaları, **rijit endoskop** ekipmanları, implantlar vb.) **steril olması gerekir.**

STERİLİZASYON YÖNTEMLERİ

Fiziksel sterilizasyonlar

- > **Kuru hava:** Pastör finnları, cam eşya metal gereçlerde kullanılır.
- > **Nemli hava:**
 - ☑ **Basıncılı Buhar (Otoklav):** En etkili, en güvenilir sterilizasyon yöntemidir. **Isıya dayanıklı** tüm malzemelerde en uygun yöntemdir. Mikroorganizma **proteinlerinin hidroliz** yoluyla denatürasyonunu sağlar. Uygun ısıda prionlara etkilidir. **120°C 1 atm 15-20 dakika** operasyon malzemeleri, pansuman malzemeleri ve **besiyeri hazırlamada** kullanılır. **Sıvı ve plastik** malzemelerin sterilizasyonunda kullanılmaz.
 - ☑ **Basıncısız Buhar (Arnold kazanı):** 100°C'de karbonhidratlı besiyerleri için kullanılabilir.
- > **Yakma:** Öze, ekim iğnesi
- > **Sıcak su:** Kaynatma, tinalizasyon
- > **Süzme (filtrasyon):** Serum gibi ısıya dayanıksız sıvıların sterilizasyonunda, sıvıyı hücrelerinden arındırmakta kullanılır. **HEPA filtreler ise havayı süzerek** mikroorganizmalardan arındırmak amacıyla kullanılmaktadır. **Aspergillus** enfeksiyonlarından korunmakta en etkili yol **HEPA filtreli** odalar oluşturmaktır.
- > **Işınlama:** Işıklar, mikroorganizmaları iyonize ederler, **DNA sentezini bozarlar**. Bu amaçla **X ve γ** ışınları kullanılır. İyonize radyasyon (ör. kobalt 60 γ ışınları) serum setleri, katgütler, parenteral kateterler, enjektörler ve cerrahi eldivenlerin sterilizasyonunda kullanılır. **Ultraviyole** ışınları ise boş hasta odalarının, ameliyathanelerin ve steril çalışması gereken laboratuvarların dezenfeksiyonu amacı ile kullanılmaktadır.

Gaz buharı sterilizasyonlar

- > **Etilen oksit:** Yanıcı, patlayıcı, kanserojen ve toksik bir gazdır. **Plastik eldiven, plastik tüp, eldiven, katgüt gibi ısıya duyarlı malzemelerin** sterilizasyonu amacı ile kullanılır. Son yıllarda yan etkileri nedeniyle kullanımı kısıtlıdır. **Hastanede kullanılan hassas ve pahalı malzeme sterilizasyonunda** tercih edilir.
- > **Hidrojen peroksit:** Geniş spektrumlu, **güvenli** ve çok güçlü bir okside edici ajandır. **Plastik malzeme, kontakt lens, cerrahi implant** gibi ısıya duyarlı malzemelerde kullanılabilir. %6-7,5'lük konsantrasyonlarda **Cryptosporidium parvum'u** inaktive edebilir. Çevresel ve bireysel **toksik etkisi yoktur**.

Temel Bilimler 56. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 062

- > **Glutaraldehit: %2'lik solüsyonu**, potansiyel koşullarında 20 dakikada **endoskopları** sterilize eder. Toksik etkileri nedeniyle son yıllarda aletlerin yüksek düzey dezenfeksiyonunda sıklıkla **hidrojen peroksit** kullanılmaktadır.

DEZENFEKSİYON

- Kimyasal maddeler sterilizasyondan çok **dezenfeksiyon amacıyla** kullanılırlar. Dezenfeksiyon yöntemi ve kullanılan madde kullanılan araçlara göre değişir. Buna göre araçlar **kritik** (steril bölgelere temas), **yarı kritik** ya da **kritik olmayan** araç olarak ayrılırlar. Kritik araçları steril etmek gerekir.
- **Düşük düzey dezenfeksiyon:** **Bakteri sporu, mikobakteri ve zarfsız virüslere etkisiz** olan ancak bir kısmı vejetatif mikroorganizmalar ve zarfı büyük virüslere (genellikle 10 dakika) etkili olan dezenfeksiyon şeklidir. **Kuaterner amonyum bileşikleri (benzalkonyum klorid, setilpridinyum klorid)** bu amaçla kullanılırlar. Kuaterner amonyum bileşiklerinin sporosidal etkinliği olmamasına karşın sporların çoğalmasını engelleme özelliği vardır (sporoostatik etki). Bakteriler üzerine olan etkisi ise konsantrasyona bağlıdır. Düşük konsantrasyonda bakteriyostatik iken yüksek konsantrasyonda bakterisidaldir. Bununla birlikte Pseudomonas, Mycobacterium ve bir mantar olan Trichophyton bu bileşiklere direnglidir.

DEZENFEKSİYON YÖNTEMLERİ

Üç farklı dezenfeksiyon düzeyi mevcuttur (Tablo I-13 ve Tablo I-14). Bazı dezenfektan, antiseptik ve sterilizan maddelerin etki mekanizmaları Tablo I-15'te verilmiştir.

Tablo I-13: Dezenfeksiyon düzeyleri ve etki spektrumları

DEZENFEKSİYON DÜZEYİ	BAKTERİLER			MANTARLAR	VİRÜSLER	
	Vejetatif	<i>M.tuberculosis</i>	Spor		Zarflı	Zarfsız
Yüksek	+	+	+	+	+	+
Orta	+	+	-	+	+	+

Temel Bilimler 56. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 093

Tablo I-14: Kullanımdaki dezenfektanlar

DEZENFEKTAN	DÜZEY	MİKOORGANİZMA KAPSAMI
Glutaraldehit (%2-3,2)	Yüksek	Tümü
Hidrojen peroksit (%3-25)	Yüksek	Tümü
Klor dioksit ve diğer klorlu bileşikler	Yüksek	Tümü
Perasetik asit (%0,2)	Yüksek	Tümü
Formaldehit (formalin formu) (%20)	Yüksek	Tümü
Alkol (etil, izopropil) (%70-95)	Orta	Bakteri sporları hariç
İyodoforlar (30-50 ppm/L)	Orta	Bakteri sporları hariç
Fenollü bileşikler (%0,4-5,0)	Orta/düşük	Bakteri sporları hariç
Kuaterner amonyum türevleri (*) (%0,4-1,6)	Düşük	Bazı bakteri, mantar ve virüsler

(*) Benzalkonyum, setilpiridinyum klorür

ANTİSEPTİK AJANLAR

Bakteri sporlarına etkisizdirler.

- ✓ Alkol (%70-90, el-cilt temizliği)
- ✓ Povidon iyot, iyot (alkolle birlikte; cilt temizliği)
- ✓ Klorheksidin (%0.5-4.0, el-cilt temizliği)
- ✓ Paraklorometaksilenol (el temizliği)
- ✓ Triklosan (sabun, diş macunu)

- **Gaz sterilizasyonu:**

- Günümüzde en kullanışlı gaz, bir petrol ürünü olan etilen oksittir (C_2H_4O). Alkileyici bir gazdır. Mikroorganizma enzimlerinin yapısını ve nükleer materyal sentezini bozarak etki gösterir. Bütün mikroorganizmaların vejetatif formlarına ve spora etkilidir. Isıtma ve kimyasallara duyarlı olan plastik, ventilatör parçaları veya biyomikroskoplar gibi değerli tıbbi maddelerin sterilizasyonunda kullanılır. Pahalı, yanıcı-patlayıcı ve olası kanserojen bir gaz olması sakıncaları vardır.
- Alkileyici gazlardan diğer alternatifler: **beta propiyolakton** ve **formaldehit**.

Temel Bilimler 56. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 096

- **Sıvı kimyasallarla sterilizasyon:** Bu amaçla H_2O_2 , ClO_2 (klor dioksit), formaldehit ve glutaraldehit kullanılmaktadır. **Glutaraldehitin %2'lik solüsyonu**, poliklinik koşullarında 20 dakikada endoskopları sterilize eder.
- **Işın sterilizasyonu:** Işınlar, mikroorganizmaları iyonize ederler, DNA sentezini bozarlar. Bu amaçla **UV ve gamma** ışınları kullanılır. İyonize radyasyon (ör. kobalt 60 ışınları) serum setleri, katgütler, parenteral kateterler, enjektörler ve cerrahi eldivenlerin sterilizasyonunda kullanılır. **Ultraviyole** ışınları ise boş hasta odalarının, ameliyathanelerin ve steril çalışılması gereken laboratuvarların sterilizasyonu amacı ile kullanılmaktadır.

Sterilizasyonun Denetlenmesi:

- **Brown tüpleri**
- **İndikatör bantlar**
- **Biyolojik indikatörler:** Sterilizasyonun kontrolünde **en güvenilir** yöntemdir. Bu amaçla; sporları yüksek sıcaklıklara dirençli olan bakteriler seçilir. Etilen oksit ile yapılan gaz sterilizasyonu ve kuru hava sterilizasyonu için kuru havaya en dirençli bakteri olan **Bacillus subtilis**, otoklav ile sterilizasyonun kontrolü için ise **Bacillus (Geobacillus) stearothermophilus** bakterileri kullanılır.

SPOT BİLGİLER

- **Ekzotoksin...** Canlı bakterinin ürettiği saf protein, toksoid ağı
- **Kendisi adenilat siklaz olan toksin...** Ödem faktör
- **Kullanımdaki toksoid aşilar**
 - Tetanoz aşısı
 - Difteri aşısı
 - Asellüler boğmaca aşısı (pertussijen toksoidi)
- **Toll-like reseptör (TLR) 2 ve 4...** Makrofaj yüzeyinde; proinflamatuar sitokin sinyali
- **Sepsiste AKB düşmüş, sıvı ile normale gelmişse...** Ağır sepsis
- **Sepsis + AKB düşmüş, sıvı ile düzelmemiş, vazopressörle normale gelmişse...** Septik şok (düzelmiyorsa refrakter septik şok)
- **DİK, akciğer embolisi ve derin ven trombozunun tanısında kullanılan fibrin yıkım ürünü (FDP)...** D-dimer
- **Dezenfektanlara en dirençli duyarlıya...** Prion-spor-tbc-çıplak virüs-mantar-bakteri-zarflı virüs
- **Pastörizasyon...** 71.6 °C'da 15 saniye tutulduktan sonra birden soğutarak dezenfeksiyon
- **Metal ve cam malzeme sterilizasyonu...** Kuru hava (Pasteur fırınında 170 °C, 1 saat)
- **Besiyeri sterilizasyonu...** Otoklavda 121 °C, 15 dakika
- **Plastik, optik malzeme sterilizasyonu...** Etilen oksit
- **Poliklinikte endoskop sterilizasyonu...** Glutaraldehit

- **Serum seti, enjektör sterilizasyonu...** Gamma ışını
- **Havanın sterilizasyonu...** Hepafiltre
- **Dezenfektanlar ne için kullanılır?...** Cansız yüzeyler için
- **Yüksek düzey dezenfektanlar nelerdir...** Glutaraldehit, hidrojen peroksit, klor dioksit ve diğer klorlu bileşikler, perasetik asit, formaldehit
- **Yüksek düzey dezenfektanların etki spektrumu...** Bütün mikroorganizma formları (prionlar hariç)
- **Orta düzey dezenfektanlar nelerdir...** Alkol (etil, izopropil), iyodoforlar, fenollü bileşikler
- **Orta düzey dezenfektanların etki spektrumu...** Sporlar, bazı mikobakteriler ve bazı virüsler hariç
- **Kuaterner amonyum türevleri (benzalkonyum, setilpiridinyum klorür)**
 - En zayıf dezenfektan (sadece vejetatif bakteriler ve zarflı virüslere etkili)
 - Pseudomonas, Mycobacterium dirençli
- **Antiseptikler ne için kullanılır?...** Canlı yüzeyler için
- **Antiseptikler nelerdir?...**
 - Alkol (%70-90, el-cilt temizliği)
 - Povidon iyot, iyot (alkalle birlikte: cilt temizliği)
 - Klorheksidin (%0.5-4.0, el-cilt temizliği)
 - Paraklorometaksilenol (el temizliği)
 - Triklosan (sabun, diş macunu)
- **Kuru hava ve etilen oksit denetlenmesi...** Bacillus subtilis
- **Otoklav denetlenmesi...** Bacillus stearothermophilus

Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

58. Aşağıdaki virülans faktörlerinden hangisi sadece gram-negatif bakteriler tarafından kullanılır?

- A) Kapsül
- B) İnvazin
- C) Ekzotoksin
- D) İnjektosom
- E) Siderofor

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

55

Enzimler

- Kollagenaz, hyaluronidaz, koagülaz, lökositin gibi enzimler yayılmada önemli işlevler görürler.

Ig A proteaz

- Mukozal IgA yıkımı ile enfeksiyona zemin hazırlarlar. **Neisseria gonorrhoeae**, **Neisseria meningitidis**, **Streptococcus pneumoniae**, **Haemophilus influenzae** bakterilerinin önemli bir virülans faktörüdür.

Siderofor yapımı

Temel Bilimler 58. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 055

Tip III sekresyon sistemi (Enjektosom):

- Virülans açısından son derece önemlidir. İğne benzeri bir uzantı (kimisi zaman "moleküler şiringa" olarak da adlandırılır) ve bakteri hücre membranındaki transport pompaları aracılığıyla işlev görür. Tip III sekresyon sistemine sahip *Pseudomonas aeruginosa* suşlarının, bu sisteme sahip olmayan suşlardan önemli ölçüde daha virüldür. Enjektosomları kullanan tıbbi açıdan önemli diğer gram negatif basiller arasında *Shigella* türleri, *Salmonella* türleri, *E. coli* ve *Y. pestis* yer alır.

BAĞIŞIK YANITTA KAÇIŞ

- **Fagositozdan kaçış:** **Kapsül** fagositozdan kaçışta en önemli rolü oynar.
- **Antikomplementer aktivite:** *S. pyogenes* C5a'yı parçalayan proteaz oluşturur ve M proteini komplemanı düzenleyici protein H'yi bağlar. *H. influenzae*, *B. pertussis* ve *N. gonorrhoeae* C3 konvertaz oluşumunu önler. *Yersinia* proteinleri ise C3b ve C5a'yı yıkarlar.
- **Antikora tersten bağlanma:** ***S. aureus* protein A**, antikorun Fc bölümüne bağlanarak fagositozu önler.
- **Hücre içinde sindirilmeden kalabilme:** Fagozom-lizozom birleşmesinin önlenmesi, kendini koruyacak örtüler, enzimler salgılanması ile sitoplazmaya kaçabilir ya da IFN-gama etkisini nötralize edebilir.
- **Hücreden-hücreye doğrudan yayılım:** Füzyon oluşturan virüsler (*Herpes*, *Paramiksovirus*, *HIV*), ***Listeria monocytogenes*** buna örnek verilebilir. ***Shigella* türleri** de hücre içinde hareketle invazyon yapabilmektedir.
- **Antijenik değişim:** *Salmonella*, ***Borrelia recurrentis***, ***Neisseria gonorrhoeae***, *Trypanosoma* spp. ve *HIV* buna örnek olarak sayılabilir.
- **Antijenik benzerlik:** Grup B beta hemolitik streptokoklar (*S. agalactiae*), K1 antijeni bulunduran *Escherichia coli* kökenleri ve *Neisseria meningitidis* serogrup B sialik asit; *S. pyogenes*, hyaluronik asit kapsülleri ile dokulara benzerler ve antikor oluşumunu önlerler.
- **Nötrofillerden korunma:** *S. aureus* ve Grup B streptokoklar pigmentleri ile nötrofillerden kurtulur. Ayrıca *S. aureus*, *P. aeruginosa* ve *S. pyogenes* lökositinleri ile fagositik hücreleri öldürür.

İmmün yanıtta kaçış mekanizmaları

Fagolizozom oluşumunu önleyenler

- *Mycobacterium tuberculosis*
- *Brucella* türleri
- *Legionella pneumophila*
- *Chlamydia* türleri

Fagolizozom içerisinde yaşayabilenler (lizozomal enzimlere direnç)

- *Salmonella* türleri
- *Mycobacterium leprae*
- *Coxiella burnetii*

Fagolizozomu delen ve sitoplazmada çoğalanlar

- *Listeria monocytogenes*
- *Shigella* türleri
- *Rickettsia*
- *Francisella*

GRAM NEGATİF ENTERİK BAKTERİLER (ENTEROBACTERALES/ENTEROBACTERIACEAE)

↳ <i>Escherichia</i>	↳ <i>Shigella</i>	↳ <i>Salmonella</i>	↳ <i>Citrobacter</i>
↳ <i>Klebsiella</i>	↳ <i>Serratia</i>	↳ <i>Proteus</i>	↳ <i>Providencia</i>
↳ <i>Morganella</i>	↳ <i>Yersinia</i>	↳ <i>Enterobacter</i>	↳ <i>Hafnia</i> vb.

ENTERİK BAKTERİLERİN ORTAK ÖZELLİKLERİ

- ✓ Fakültatif anaeropturlar.
- ✓ **Oksidaz negatifler**: bu özellik çok önemli bir ayırım kriteridir.
- ✓ **Klebsiella**, **Shigella** ve iki **Salmonella** türü (*Salmonella Gallinarum*, *Salmonella Pullorum*).

Temel Bilimler 58. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 221

- ✓ *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella* ve *Yersinia* türlerinde konak hücreye virülans faktörlerinin sokulmasında özel bir enjeksiyon sistemi olan **tip III sekresyon sistemi** kullanılır.

Antijenik Yapıları:

- **O (somatik) antijeni**: Polisakkarit yapısında olduğu için IgM yapılı antikorların gelişimine yol açar; bu antikorlar **akut enfeksiyon** göstergesidir.
- **H (flajella, kirpik) antijeni**: Organizmada IgG gelişimine yol açarlar. Anti-H pozitifliği; iyileşmekte olan, eski enfeksiyonlu veya aşı anlamına gelir.
- **Mikrokapsül antijenleri (K ve Vi antijenleri)**: **K antijeni**; *Escherichia coli* ve *Klebsiella* gibi kapsüllü enterik bakterilerde bulunur, polisakkarit yapısındadır. Virülansla yakından ilgilidir. *Escherichia coli*'nin K1 antijeninin klinik önemi vardır (**yenidoğan menenjitleri**). **Vi antijeni** de diğer bir mikrokapsül antijendir.

Dışkıdan Bakteri İzolasyonunda İzlenecek Klasik Yol (Basit Dışkı Kültürü):

- Dışkı kültürü, *Vibrio cholerae* ya da *Campylobacter jejuni* gibi spesifik bir etken düşünülüyorsa, basitçe **sadece Salmonella ve Shigella türlerinin izolasyonu** için yapılır.
- Önce **zenginleştirme besiyerleri** olan tetrasyonatlı buyyon veya selenit-F'e ekim yapılır. Buradan ayırt edici (EMB, Endo ve MacConkey Agar) veya yüksek seçicilikteki (SS Agar, Deoksikolat Sitrata Agar) plak besiyerlerine yapılan ekimlerde laktozu kullanamayan bakteriler ileri incelemeye alınır.
- Enterik bakteriler fakültatif anaerob bakteriler olduğu için bunların **fermentasyon özellikleri**, ayrıca diğer biyosimik özellikleri ayrımları sağlar. Bu amaçla; üç şekerli-demirli (TSI) besiyeri ve IMVIC (indol, metil kırmızı, Voges-Proskauer, sitrat) testleri kullanılır (Şekil II-18).
 - Enterik bakterilerde TSI'de ve IMVIC testlerinde en azından birer pozitiflik bulunması beklenir.
 - Eğer tümü negatif bulunmuş ise *Pseudomonas aeruginosa*, *Burkholderia* ve *Acinetobacter* türleri gibi fermentasyon yapamayan (non-fermentatif) bakteriler akla gelmelidir (IMVIC — — — —).
- Spesifik üreme özelliği olan bazı patojenlerin izolasyonu için ise özel besiyeri gereklidir.

Kimi (ör. *Staphylococcus aureus*) bakteri hücre dışı maddelerle yetinir kimi (ör. *Legionella* spp.) kendisini zorla fagosite ettirir kimi (ör. enterik gram negatif basiller) de ince bir boruyu hücre içine sokar ve çok emek vererek kendiniz için hazırladığınız yemekleri bir güzel aşırır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 59

59. Tonsillit tanısı ile alınan boğaz sürüntü örneğinde beta-hemolitik streptokok için yapılan hızlı antijen testi pozitif bulunan ve penisilin alerjisi olan hastada kullanılabilir uygun antibiyotığın etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Dihidropteorat sentazın inhibisyonu
- B) DNA giraza bağlanarak DNA sentezinin inhibisyonu
- C) 30S ribozoma bağlanarak protein sentezinin inhibisyonu
- D) DNA bağımlı RNA polimeraz enzimi inhibisyonu
- E) 50S ribozoma bağlanarak protein sentezinin inhibisyonu

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

70

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDENLER

50 S alt ünitesine etkili olanlar

Protein sentezi inhibitörlerinin etki mekanizması			
Antibiyotik	Ribozomal altbirim	Etki mekanizması	Bakteri üzerine etid
Aminoglikozidler	30 S + 50 S	m RNA'nın doğru okunmasını engeller	Bakterisidal
Tetrasiklinler	30 S	tRNA bağlanmasını engeller	Bakteriyostatik
Kloramfenikol	50 S	Peptidil transferazı inhibe eder	Her ikisi
Makrolidler	50 S	Translokasyonu engeller	Bakteriyostatik
Linkozamidler	50 S	Peptid bağ oluşumunu engeller	Bakteriyostatik
Streptograminler	50 S	Prematür peptid zinciri salınması	Kombinasyonla bakterisiddir.

Temel Bilimler 59. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 070

Makrolidler

- ☑ **Atipik patojenlere** etkinliği ve **hücre içinde** yoğunlaşabilmesi nedeniyle sık kullanılırlar. Kloramfenikol, linkozamidlerle kompetitif olarak yarışır. Makrolid, linkomisin ve streptograminler 50 S ribozomun **23 S r RNA** alt ünitesine bağlanarak translokasyonu inhibe ederler. Bu bölgede hedef değişikliği olursa (r RNA metilasyonu) bu üç antibiyotiğe direnç gelişir (**MLS direnci**).
- ☑ **Eritromisin: Difteri, boğmaca, mikoplazma enfeksiyonları, Lejyoner hastalığı, Campylobacter** ve özellikle **bebeklerdeki klamidya** enfeksiyonlarında ilk tercihtir. **Penisilin alerjisi** varlığında alternatif ilaç olarak kullanılabilir.
- ☑ **Azitromisin:** Özellikle solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde seçkin ilaçtır. Mycobacterium avium-intracellulare için de önerilmektedir.
- ☑ **Klaritromisin:** Eritromisinin etki spektrumu dışında **Mycobacterium avium intracellulare, H. pylori** enfeksiyonlarında ilk tercihlerdendir.
- ☑ **Spiramisin:** Gram (+) etkinliği yanında gebelerde **toksoplazma** enfeksiyonu tedavisinde de kullanılır. Amaç fetusun enfekte olmasını engellemektir.

Kloramfenikol

- ☑ Ancak belirli seçeneklerde (tifo, riketsiya enfeksiyonu, beyin apsesi, pürülan menenjit) tercih edilebilir. **Kemik iliği depresyonu ve aplastik anemi riski** nedeniyle kullanımı azalmıştır.

Linkozamidler (Linkomisin, Klindamisin)

- ☑ **Anaerobik etkinliği** ve gram (+) etkinliği bulunur. Özellikle diyafragma üstü anaerobik enfeksiyonlarda seçkin ilaçtır. **Toksik şok** olgularında tercih edilmesi önerilir. Clostridium difficile'ye karşı etkinliği olmadığından **psödömembranöz enterokolite** en sık yol açan antibiyotiklerdir.

Streptograminler

- ☑ **Kinupristin/dalfopristin** (i.v) gram pozitif bakterilere etkilidir. Klinik kullanımı **vankomisine dirençli E. faecium** ile vankomisine veya metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonları ile sınırlıdır.

- **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 **farengitlerden** 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.

Temel Bilimler 59. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 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.
- **Farengitlerde** tedavi ya tek doz **benzatin penisilin-G** (27 kg vücut ağırlığına kadar 600.000 Ü, > 27 kg için 1.200.000 Ü) veya 10 gün süreli oral penisilin-V ile yapılır. Farengitten 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 taşıyıcılara 10 gün süreyle **klindamisin** kullanılır.
- Hangi tedavi veya korunma yöntemi uygulanırsa uygulansın, 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.

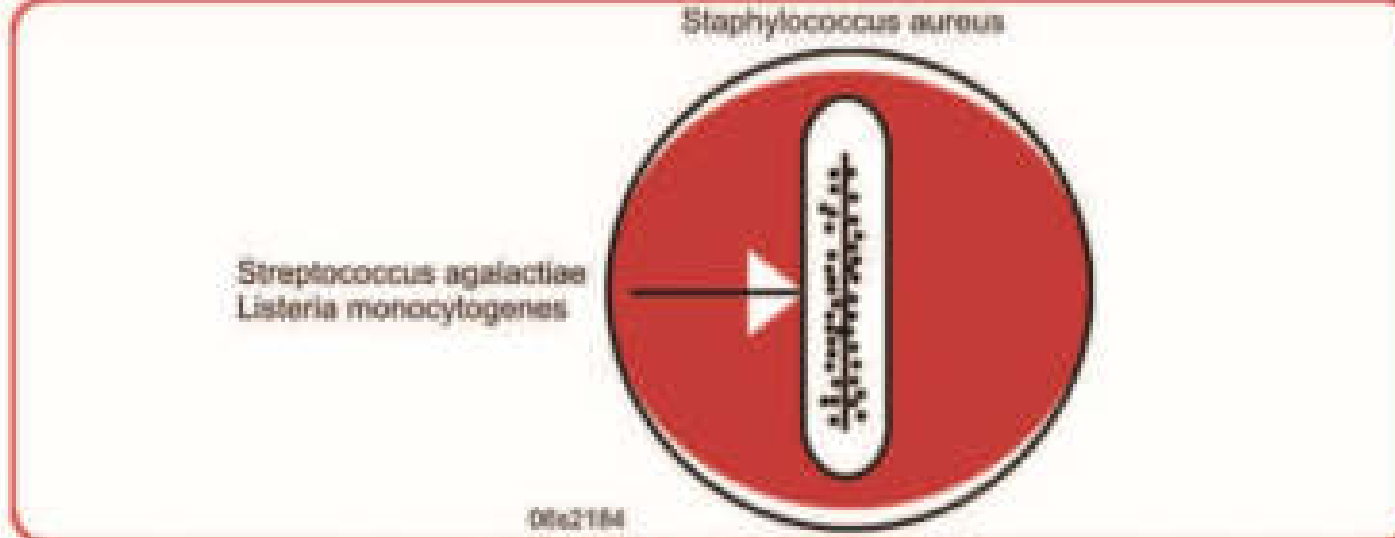
B GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (STREPTOCOCCUS AGALACTIAE)

Etken:

- 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 yanışığı bölgede test edilen bakteriye doğru beta hemoliz artışı görülür (Şekil II-6).



Şekil II-6: Pozitif CAMP testi

- Riketsiya, klamidy ve mikoplazma enfeksiyonlarında alternatif tedavi seçeneğidir. Antipsödomonal etkinliğinden söz edilemez.
- *Clostridium* türleri ve *Bacteroides fragilis* başta olmak üzere birçok anaerob bakterinin neden olduğu enfeksiyonlarda; örneğin gastrointestinal operasyonlar sonrası gelişen beyin apselerinde başarılı tedavi sağlar. Gazlı gangren olgularında, penisilin allerjisi varlığında, klindamisin ile kombine edilerek kullanımı iyi bir seçimdir.
- **Toksisitesi:**
 - İnsan mitokondriyonlarında da 50S ribozomal alt birimleri bulunduğu için, mitokondriyon fonksiyonlarında da bozulmalara yol açabilir. Doza bağlı olarak (> 3 g/gün, uzun süre) gelişen, dönüşümlü anemi, lökopeni ve trombositopeni tabloları veya idiosenkrazik etki ile gelişebilen fatal aplastik anemi gibi kemik iliği problemleri, en önemli yan etkileridir. Özellikle **prematüre yenidoğanlarda**, nadiren de **büyük çocuklarda** ilacın eliminasyon yetersizliğine bağlı olarak **gri sendroma** yol açabilir.
 - Yoğun bakteriyemi ile seyreden tifo, bruselloz gibi hastalıklarda ise tedaviye alışmış dozda başlanırsa endotoksemi ve kollaps (**Herxheimer reaksiyonu**) gelişimine neden olabilir.

Temel Bilimler 59. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 121

Makrolidler:

• Etki mekanizması:

- Çoğunluğu *Streptomyces* türü mantarların ürettiği antimikrobiyaldir. Makrosiklik bir lakton ve buna bağlı şekerlerden ibaret bir ana yapıya sahiptirler.
- Bakteri ribozomunun 50S alt birimine bağlanırlar. Ribozomdaki translokasyonu engelleyerek protein sentezini durdururlar. **Bakteriyostatik** etkilidirler.
- Aynı ribozom bölgesine tetrakisamidler ve kloramfenikol de bağlandığı için, bu üç antimikrobiyalden birisi diğeri ile eşzamanlı olarak kullanılmamalıdır; antagonist etki görülür.
- Eritromisin, mide asidinden oldukça etkilendiği için stearat, etil estolat, etil süksinat gibi tuz ve esterleri kullanılır. Yan-sentetik yeni makrolidlerde bu sorun yoktur.
- Sitoplazmik membranlardan kolayca geçebildikleri için insan hücrelerinin de içinde yüksek konsantrasyonlara erişirler. Dolayısıyla makrofajların (özellikle de alveoler makrofajların) içindeki ve inflame dokudaki konsantrasyonları oldukça fazladır (**en çok azitromisin**). En yüksek kan konsantrasyonu roksitromisin ile sağlanabilir.

• Etki spektrumu: Etki spektrumları, penisilin-G türevlerine oldukça benzerdir.

- Gram pozitif koklar (en çok klaritromisin, ketolid)
- *Corynebacterium* türleri gibi gram pozitif basiller
- Gram negatif enterik bakteriler (en çok azitromisin)
- Atipik pnömoni etkenleri (bütün makrolidler)
- Klamidyalar ve mikoplazmalar
- *Haemophilus influenzae* ve *Moraxella catarrhalis* (en çok azitromisin)
- *Bordetella* türleri
- *Mycobacterium avium* kompleksi (en çok **klaritromisin**; etambutol veya rifabutin ile kombine), *Mycobacterium bovis* (BCG apselerine), *Mycobacterium leprae* (en çok **klaritromisin**)
- *Toxoplasma gondii* ve *Cryptosporidium parvum* (en çok spiramisin)

• Klinik kullanımı:

- **Gebeler ve yenidoğanlar dahil** bütün yaş gruplarında gelişen gastroenteritlerde, pnömonilerin ampirik tedavisinde ve enterik ateşte iyi bir tedavi seçeneğidir.
- Gastrointestinal düz kastaki motilin reseptörünü stimüle ederek bağırsak hareketliliğini artırdığı için **diyabetik gastroparezi** tedavisinde kullanılır.
- Makrolidler, **menenjit tedavisinde uygun seçenekler değildir.**

- **Karaciğer toksitesi:** Gebe kadınlar oldukça hassastır, mortalite oluşturabilir (hepatorenal sendrom).
- **Fanconi sendromu /böbrek toksisitesi:** Zamanı geçmiş tetrasiklin preparatlarının kullanılması sonucu polüri, polidipsi, proteinüri, glikozüri ve renal tübüler asidoz ile karakterize Fanconi sendromu oluşur.
- Venöz tromboz
- **Baş dönmesi** vertigo, ataksi (**minosiklin**)
- **Fotosensitivite reaksiyonu:** (Kinolon, sulfonamid gibi)

Temel Bilimler 59. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 451

MAKROLİDLER

- Eritromisin
- Klaritromisin
- Azitromisin
- Spiramisin

Etki Mekanizması

- **50 S** ribozomal RNA'ya bağlanarak aminoagil **translokasyon reaksiyonunu** (Peptidil **L-RNA** moleküllerinin ribozomun **A akseptör** bölgesinden **P donör bölgesine** hareketini baskılayarak), inisyel kompleks **oluşumunu inhibe** ederek ve indirekt olarak transpeptidasyonu baskılayarak **protein sentezini** baskırlar.
- Eritromisin yüksek dozlarda bakterisit etkilidir ve **gram pozitif bakterilerde** gram negatiflere göre **100 kat fazla birikir**.

Direnç Gelişimi

- Hücreye ilaç girişinin baskılanması
- Eflüks yoluyla ilacın hücre dışına atılımı
- Makrolidleri yıkan esteraz enzimi aracılığıyla
- **Metilaz** enzimi aracılığıyla

Farmakokinetik

Absorbsiyon

- Makrolidlerin absorpsiyonları **gıdalar tarafından genelde azaltılır**. **GİS emilimleri (azitromisin, klaritromisin) hızlıdır**.
- Eritromisin: **Mide asidinde yıkılır**, enterik kaplı tablet formu kullanılır.

Dağılım

- **SSS dışında vücutta yaygın dağılırlar**. Doku konsantrasyonları genelde yüksektir. **Azitromisin fagositlerde** yoğunlaşır.
- **Azitromisin** dokuya çok bağlanır ve **yarı ömrü en uzun olanıdır** (t_{1/2}: 68 saat).

Metabolizma

- **Karaciğerde** metabolize edilirler. **Böbrek yetmezliğinde** doz ayarlaması, **klaritromisin** hariç gerektirmezler.
- **Eritromisin** hariç aktif metabolit oluştururlar.

Temel Bilimler 59. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 451

- Eritromisinin etki spektrumu **Penisilin G'ye** benzer ve penisilin alerjisinde kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. Genital ülseri olan 28 yaşındaki erkek hastada aşağıdakilerden hangisinin birlikte görülmesi *Treponema pallidum* enfeksiyonunu düşündürür?

- A) Ağrılı çoğul lezyon – Bilateral, ağrılı lenfadenopati
- B) Ağrısız tek lezyon – Bilateral, ağrısız lenfadenopati
- C) Ağrısız tek lezyon – Tek taraflı, ağrılı lenfadenopati
- D) Ağrısız çoğul lezyon – Tek taraflı, ağrısız lenfadenopati
- E) Ağrılı çoğul lezyon – Tek taraflı, ağrılı lenfadenopati

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



Temel Bilimler 60. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 159

SLERİ

159

- > **Primer sifiliz:** Bulagına yerinde lokal olarak spiroketler ürer ve yaklaşık bir ay sonra bu bölgede **ağrısız sert şankr** (ulcus durum) görülür. Şankr genellikle tektir. En sık dış genital organlarda bulunur. **Lezyonu bol miktarda spiroket içerir ve bulaştırıcıdır.** Şankrın başlangıcından bir hafta kadar sonra bölgesel LAP ortaya çıkar. Bu lenf bezleri az sayıda olup ağrısız, sert ve mobildirler. Şankr bir ay içinde kendiliğinden iyileşir fakat lenfadenomegaliler uzun süre sebat eder.
- > **Sekonder sifiliz:** Bu dönemde maküler, makülopapüler, papüler ve püstüler lezyonlar ortaya çıkar. **Vezikül ve büll yokluğu önemlidir.** Bazen döküntüler sadece boyunda görülür (**Venüs gerdanlığı**). El ve ayak içlerinde bulunan döküntüler kuvvetle sifilizi düşündürmelidir. Kıl diplerinin tutulması sonucu saç dökülmesi görülebilir. Buna **toksik alopesi** denir. Vücudun ılık nemli yerlerinde (perianal bölge, vulva, skrotum, meme altları vs) papüller büyüyüp ağrısız sulu, gri-beyaz lezyonlar oluştururlar. Bunlara **kondiloma lata** denir. Bu lezyonlar **ileri derecede bulaştırıcıdır.** Sekonder dönem lezyonları da kendiliğinden iyileşir. Ağızda **müköz plaklar** görülebilir.
- > Bu dönemde **ateş**, iştahsızlık, kilo kaybı gibi sistemik belirtiler görülür. Tüm organlar tutulabilir. Hepatit, immün- kompleks glomerülo nefriti, üveit, sinovit ve osteit görülebilir. Gastrointestinal infiltrasyon olabilir.
- > **Latent sifiliz:** Spesifik treponemal testlerin pozitif olup klinik bulguların bulunmaması durumudur, enfekte kişilerin % 60-70'inde latent dönem ömür boyu sürer.
- > **Tersiyer sifiliz:** Hastaların üçte birinde tersiyer sifiliz gelişir. Bu dönemde deri ve kemikte **gom** denen lezyonlar vardır. Bunlar ender olarak *Treponema* içeren ve **tip IV ağırı duyarlılık** reaksiyonu ile oluşan **granüloomlardır.** Bu dönemde nörosifiliz görülür. Nörosifiliz sekonder sifilideki MSS tutulumundan ayırt edilmelidir. Nörosifiliz kronik bir menenjitir. Medulla spinalis tutulumu sonucu **tabes dorsalis ve parezi** gelişebilir. Tabes dorsalis'te **Romberg belirtisi** pozitifdir (hasta gözü kapalı yürüdüğünde dengesini sağlayamaz). Ayrıca tersiyer sifilide **Argyl-Robertson pupili** görülebilir.
- > Ayrıca kardiyovasküler sistem tutulumu da görülür. Kardiyovasküler sistemde **en çok çıkan aort daha sonra transvers aorta** tutulur. Aortit ve aort anevrizması meydana gelebilir. PA akciğer grafisinde **lineer kalsifikasyon** görülmesi sifilitik aortiti düşündürmelidir. Çıkan aortta vaso vasorumlarda **endarteritis obliterans** meydana gelir. Endarteritis obliterans sifilizin her üç döneminde de görülür. Bu devrede hastalar bulaştırıcı değildir. Karaciğerde meydana gelen gomlar iyileşirken nedbeleşmeye bu da karaciğerin düzensiz yüzeyli loblu görünümüne neden olur. Bu görünüme **hepar lobatum** denir. **Siroza** neden olabilir.
- > **Erken konjenital sifiliz:** İlk 3-7 haftada **sifilitik nezle (kanlı rinitle)** ile başlayan, yaşamın ilk 2 yılında hepatomegali, deri döküntüleri, anemi, pnömoni, bilateral korioretinit, iskelet sistemi bulgularıyla karakterize bir klinik belirdir. Ölüm görülebilir.
- > **Latent konjenital sifiliz:** İlk iki yaştan sonra, genelde adolesan çağda ortaya çıkan kemik, diş ve MSS'de gelişen kronik granüloamatöz inflamasyonun sonuçlarıdır. İnterstitiyel keratit, nörosifiliz, yüksek damak, **Hutchinson triadı** (Hutchinson dişleri+int keratit+B. sinir tutulumu sonucu sağırılık), **kılıç kını tibia**, **Charcot eklemi** sık bulgulardandır.

Sifilizin dönemleri

Primer sifiliz	Sekonder sifiliz	Tersiyer sifiliz
Sert şankr	Makülopapüler döküntü (el ve ayak içi dahil)	Gom (granülom)
Ağrısız LAP	Toksik alopesi	Hepar lobatum
Endarteritis obliterans	Kondiloma lata	Tabes dorsalis
	Sistemik semptomlar (ateş, zayıflama vs)	Argyl Robertson pupili
	Endarteritis obliterans	Parezi
		Endarteritis obliterans

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

- Genital sekresyonların rengi, kokusu, miktarı ve içeriği, CTBH olgularının ayırıcı tanısında önemli ipuçları verir (Tablo II-58). Genital ülserlerle ilgili ayırt edici özellikler Tablo II-59'da verilmiştir.

Tablo II-58: Genital sekresyonların özellikleri ve ayırıcı tanıya katkıları

GENİTAL SEKRESYONUN ÖZELLİKLERİ	OLASI NEDEN
Sulu, akışkan, beyaz renkte, az miktarda	Atrofik vajinit
Sulu, akışkan, yeşilimsi veya gri-beyaz renkte, süt gibi, kötü kokulu	Bakteriyel vajinoz
Beyaz renkte, kesilmiş yoğurt/lor görünümünde, yoğun, kokulu	Kandidoz
Mukopürülan, pis kokulu	Şankroid
Renksiz veya sarı renkte veya mukopürülan, kokusuz	Klamidyal enfeksiyon
Az miktarda, sero-sanglınz veya pürülan, kötü kokulu	Endometrit
Bol, mukoid	Genital herpes
Bol, mukopürülan; bazen kötü kokulu	Genital siğiller
Seviktsten, bazen de Bartholin veya Skene bezi duktuslarından gelen sarı-yeşil renkli, kötü kokulu	Gonore
Kronik, sulu, kanlı veya pürülan, bazen kötü kokulu	Jinekolojik kanser

Temel Bilimler 60. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 415

Tablo II-59: Genital ülserlerin ayırt edici özellikleri

Hastalık	Ülser Özelliği	Ülser Sayısı	Ülserde Ağrı	LAP
Sifiliz	Sert kenarlı	Tek	Ağrısız	Ağrısız
Şankroid	Krater tarzında	Bir/birkaç	Çok ağrılı	Ağrılı
Donovanyoz	Kırmızı, genişleyen	Çok	Ağrısız	Genelde yok
Lenfogranuloma venereum	Yüzeyel	Tek	Ağrısız	Ağrılı
Genital herpes	Veziküler lezyonlar	Birden çok	Ağrılı	Ağrılı

PELVİK İNFLAMATUVAR HASTALIK

Tanımı:

- Pelvik inflamatuvar hastalık (PID), sorumlu etkenlerin uterustan içeri girerek Fallop tüpleri aracılığı ile **overlere** kadar ascendan olarak ilerlemesi sonucunda gelişen; **akut adneksit, salpenjit, endometrit** ve yanı sıra **pelvik peritonitin** de söz konusu olduğu tablolara verilen addır.
- Akut, bazen tekrarlı ya da kronik olabilen inflamatuvar bir hastalıktır. Ektopik gebelik ya da infertilite gibi ciddi komplikasyonlara neden olabilir.

Etkenleri:

- PID'nin en sık (%60) iki etkeni, *Neisseria gonorrhoeae* ve *Chlamydia trachomatis*'tir. Bununla birlikte; *Bacteroides* türleri gibi birçok anaerob basiller, enterik bakteriler gibi gram negatif basiller, *Streptococcus pyogenes* ve *Streptococcus agalactiae* gibi gram pozitif koklar, genital mikoplazmalar, *Ureaplasma urealyticum*, özellikle de geri kalmış ülkelerde *Mycobacterium tuberculosis* ve *Sitomegalovirüs* (CMV), PID'ye neden olduğu kanıtlanmış etkenlerdir.
- Trichomonas vaginalis*'in de PID'ye neden olabileceği bildirilmiştir.

Klinik

- > **Erken Sifiliz:** Enfeksiyöz evredir ve 2 döneme ayrılır.
 - ☒ **Primer sifiliz:** İlk temastan sonra ağrısız, endüre ve sert ülser (**şankr**) oluşur. **Şankr bulaşıcıdır** ve birkaç hafta içinde kendiliğinden iyileşir. Şankrin görülmesinden **1-2 hafta sonra ağrısız LAP** gelişir. **Serolojik sifiliz testleri bu dönemde negatiftir.**

NOT: Kadındağum referans kitaplarımızın birinde sifilizde ağrısız sert ve endüre ülserle lenfadenopati eşlik etmediği belirtilmekte iken; mikrobiyoloji referans kitapları ve diğer bir kadındağum referans kitabında ise LAP eşlik ettiği belirtilmektedir.

- ☒ **Sekonder sifiliz:** Primer lezyondan 2-10 hafta sonra başlar. Bu dönemde generalize LAP, ülserleşebilen papiller lezyon (**condyloma lata**) gelişimi tipiktir ve çok enfektiftir. **Serolojik testler bu dönemde pozitifdir.**
- > **Latent Sifiliz:** Bir-iki yıl sürebilen bu evrede tanı sadece serolojik testlerle konabilir. **Nontreponemal testler negatifleşirken treponemal serolojik testler reaktif olarak kalır.**
- > **Geç (Tersiyer) Sifiliz:** Başlangıçtan yıllar sonra tüm organları etkileyen ve yavaş ilerleyen gommatöz dönem başlar. Bu dönemde **gom** adı verilen granülomatöz lezyonlar yaygın olarak organ tutulumlarına yol açarlar. **Gomlarda basil bulunmaz ve bulaş olmaz. (N-91)**

Tanı**Non-treponemal Testler**

Sifiliz için birer tarama testi olan bu testlerden en çok kullanılanlar şunlardır:

- ☒ **VDRL** (Venereal Disease Research Laboratory)
- ☒ **RPR** (Rapid Plasma Reagin)

Treponemal Testler

İkinci haftadan itibaren pozitifleşirler ve tanı testleridir.

- ☒ **FTA-ABS** (Floresan Treponemal Antibody ABSorbition) ilk pozitifleşen güvenilir testtir.
- ☒ **MHA-TP** (Mikrohemaglutinasyon assay for antibodies to T.pallidum) daha kullanışlıdır.

Tedavi

- > Tercih edilen ilaç **penisilindir.**

Şankroid (Yumuşak Şankr, Ulcus Molle)

- Etkeni **Haemophilus ducreyi**, Gram negatif, kokobasil görünümlü bir bakteridir (*N-90, E-06*). Şankroid HIV transmisyonu için bir kofaktördür.

Klinik

- > Başlangıçta eritematöz, papüler lezyonlar izlenir. Daha sonra veziküler, fragil, kolayca kanayan ve **çok ağrılı** 1-3 adet ülser ile hassas inguinal LAP gelişir (*N-02, E-07, N-11*). Ülserlerde endurasyon bulunmaz. Lenfadenopatili olguların %50'si süpüre olur, bu nedenle **LAP fluktuasyon veriyorsa akla şankroid gelmelidir.**

Tanı

- > Ülser kenarından alınan materyalin Gram boyanmasında kokobasilin **tren yolu** paterni görülebilir. Tanı için Nükleik asit amplifikasyon testi standart kabul edilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 61

61. Kasap olarak çalışan erkek hasta, elinin üzerinde önce kaşıntılı, kabarık bir şişlik olduğunu, daha sonra içi su dolu kabarcığa dönüştüğünü ve sonunda ağrısız, ortası siyah renkli yara hâline geldiğini belirtiyor. Yaradan alınan örneğin kültüründe üreyen kolonilerden yapılan Gram boyamada gram-pozitif, santral sporlu, uzun zincirler yapan basiller görünüyor. Bu tabloya yol açması en olası bakteri aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Corynebacterium ulcerans
B) Corynebacterium pseudotuberculosis
C) Bacillus anthracis
D) Bacillus subtilis
E) Cutibacterium acnes

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

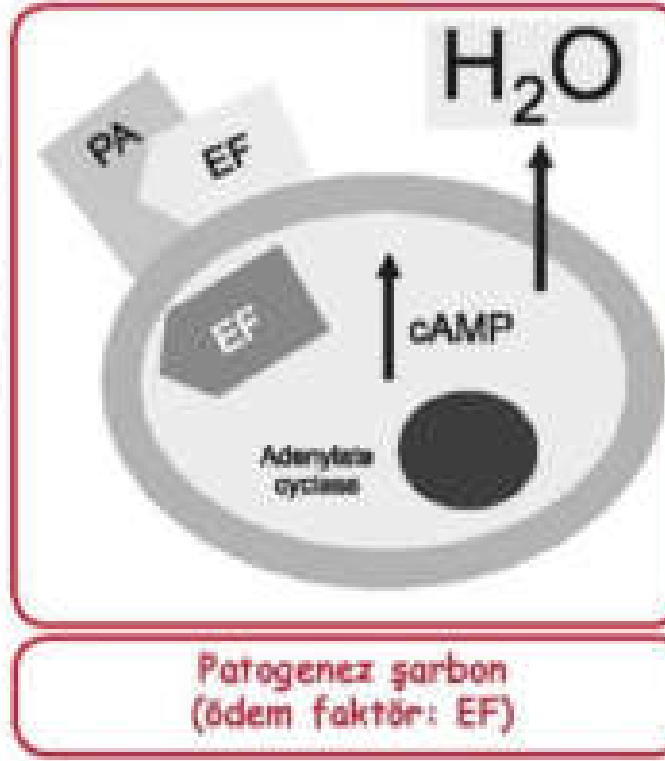
Temel Bilimler 61. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 096

BACILLUS ANTHRACIS

- Şarbon etkenidir. Gram pozitif sporlu aerob basildir.

Virülans faktörleri

- > **Kapsül: Poli-D-glutamik asit** (protein) yapısındadır, anti-fagositiktir.
- > **Ekzotoksin: Üç farklı ekzotoksini vardır;** hiç bir komponentin tek başına etkisi yoktur.
 - ☑ **Protektiv Antijen (PA,** koruyucu antijen) hastalık yapıcı toksinleri hücreye bağlar, **kuvvetli immünojendir.**
 - ☑ **Ödem Faktör (EF)** adenilat siklaz, zayıf immünojendir.
 - ☑ **Letal Faktör (LF)** fosfokinaz enzimini parçalayan bir metalloproteaz, zayıf immünojendir. Sitokin salınımına neden olur.



PA + EF (Ödem Toksin): Ödem
PA + LF (Letal Toksin): Nekroz
EF + LF: Non-toksik
PA + EF + LF: Ödem ve nekroz

Klinik tablolar

- > **Deri şarbonu: En sık** bu şekli görülür. Giriş yerinde papül, püstül sonrası nekrotik ülser (**malign püstül**) oluşur. Bu lezyonun **ağrısız** olması tipiktir. Çevrede belirgin ödem, lenfadenit gelişir. Genelde bakteriyemi olmaz. Kanlı eksudada çok az hücre, birkaç lökosit ve eritrosit ile **bol basil** bulunur. Bakteriler genellikle lezyonda kapsüllü, invitro ortamda kapsülsüzdür; Tedavisiz olgularda mortalite %20'dir.
- > **Akciğer şarbonu:** Genelde bakteri sporunun solunumuyla alınmasıyla bulaşır. Yün ile

ileum ve çekumda **toksin etkisi ile ulserler**, toksik şok, akut renal, kanlı kusma

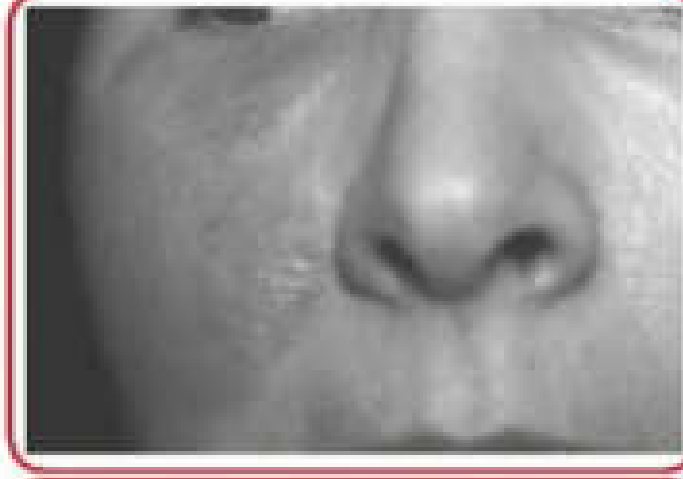
Temel Bilimler 61. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 097

Tanı

- > Püstülden alınan materyalden hazırlanan taze preparatta sporsuz, kalın, kapsüllü **gram pozitif zincir yapmış basillerin** görülmesi tanısal değere sahiptir. Kabuk kaldırılmaya çalışılmaz (sepsis riski).
- > Kapsül çini mürekkebi ile gösterilebilirse de metilen mavisi ile pembe-kırmızı

Selülit ve Erizipel

- Modern çalışmalar erizipel ve klasik selüiti "selülit" başlığı altında incelemektedir.
- Tek taraflı **alt ekstremit**e tutulumu tipik tutulum şeklidir. Genellikle sistemik bulgu yoktur.
- Üst ekstremit, gövde ve yüz tutulumu da görülebilir.
- Etken sıklıkla **streptokok** ve daha az oranda stafilokok türleridir.
- **Erizipel** (yılanık), selülitin **lenfatik tutulum** yapan, **sınırları keskin ve deriden kabarık alt** tipidir.
- Klasik **selülitte** lezyonların **sınırları keskin değildir** ve **ciltten kabarıklık yoktur**.
- Ampirik tedavide **penisilin**, **sefalekssin** gibi streptokoklara yönelik antibiyotikler verilir.
- Hemodinamik olarak stabil ve sistemik bulgusu olmayan hastalar oral antibiyotikle tedavi edilir.
- Oral tedaviye direnç ya da sistemik



Erizipel



Selülit

Temel Bilimler 61. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 167

DİĞER BAKTERİYEL ENFEKSİYONLAR

Şarbon (Anthraks):

- Hayvanlardan insana bulaşan, B. anthracis'in neden olduğu bir enfeksiyondur.
- Önce giriş yerinden bir papül gelişir, sonra çevresinde sert bir ödem ve büle dönüşür.
- **Ortada siyah renkte bir nekroz oluşur.**
- **Ağrısızdır.**

Perleş (Anguler Keilitis):

- Dudak köşelerinin, maserasyon ve ragatlarla karakterize enfeksiyonudur.
- Derinin bütünlüğü korunmuşsa oluşmaz.

Eritrazma:

- **Corynebacterium minutissimum** etkenidir.
- Koltuk altı, meme altı ve kasıkta görülür.
- **Wood lambası ile KİREMİT KIRMIZISI** renk verir.
- **Tedavi:** Eritromisin.

Pseudomonas Folikülit (Hot-tub Folikülit)

- Etken **Pseudomonas aeruginosa**'dır.
- Pseudomonas ile kontamine olmuş sıcak banyolar, su kayakları ve havuzlardan bulaş olabilir.
- Lezyonlar kaşıntılı eritematöz maküller şeklinde başlayıp papül ve püstüle dönüşür.
- Hastalık genellikle kendini sınırlar. 2-10 gün içinde tedavisiz iyileşir.

SPORLU GRAM POZİTİF AEROP BASİLLER

BACILLUS ANTHRACIS

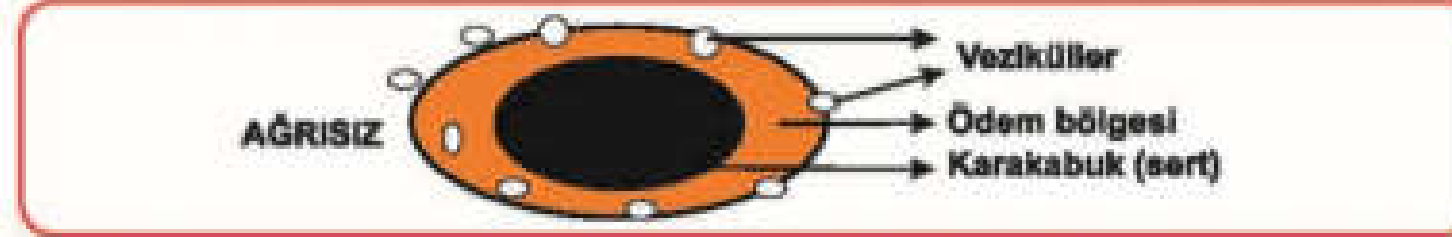
Etkeni:

- Şarbon (antraks) hastalığının etkenidir.
- Zorunlu aerop, sporlu basillerdir.
 - Spor formları organizma dışında, 2-3 günlük kültürlerde görülür; doğada yıllarca yaşayabilir.
 - Klinik örneklerde spor formasyonu bulunmaz, iri ve **hareketsiz (diğer türlerden farkı)** basiller halinde görülür.
- **Kapsüllü tek Bacillus türüdür.** Kapsül klinik örneklerde ve özel besiyerlerinde gösterilebilir. **Kapsül**, polikrom Metilen Mavisi ile **pembe** renge boyanır (M'Fadyean reaksiyonu).
- Bakteri kültürlerde büyük, kalın, **tren vagonları** veya **bambu kamışı** gibi art arda dizilmiş gram pozitif basiller halinde görülür. Kanlı Agar besiyerinde iyi ürer; koloni kenarları **ondüle saç** görünümündedir. R kolonileri dahi virülandır.
- Farklı plazmitlerce kodlanan iki **virülans faktörü** söz konusudur:
 - **Kapsül:** Kapsülü poli-D-glutamik asit (protein) yapısındadır, antifagositiktir.
 - **Ekzotoksin:** Şarbona klinik tablodan sorumlu olan ana faktör bakteriyel ekzotoksindir. Üç komponentli, **AB modelinde** bir ekzotoksindir: protektif antijen, ödem faktör, letal faktör.

ŞEKİL II-8: Antraks tablosu resentiörü

Temel Bilimler 61. soru Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 178

- **Deri şarbonu:** Bulaştan 12-36 saat sonra makül, kaşıntı, yanma; daha sonra papül, vezikül; sonra püstül ve ülser gelişir (Şekil II-8). Ekzotoksine LF baskın ise nekroz da büyüktür (**malign püstül**). Lezyonlar ağrısızdır. Ekzotoksine EF baskın ise ülser olmaksızın veya küçük bir papül bulunurken, bütün çevre yumuşak dokularını da etkileyen şiddetli, basınca iz bırakmayan, yumuşak ödem görülebilir, genel durum daha kötüdür (**malign ödem**). Olay boyunda ise asfiksiye neden olabilir. Tedavisiz olgularda fatalite %20'dir.



Şekil II-8: Şarbon yarasının özellikleri

- **Akciğer şarbonu (hemorajik mediastinit):** Soor ile kontamine vün veya kılarn
- **Şarbon sepsisi:** Yukarıdaki klinik tablolardan birisi sırasında, bakterinin lenfatikler yolu ile

Temel Bilimler 61. soru Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 178

Tanı:

- Püstülden alınan materyalden hazırlanan taze preparatta sporsuz, kalın, gram pozitif basillerin görülmesi tanısal değere sahiptir. Kabuk kaldırılmaya çalışılmaz (sepsis riski!).
- Kültürdeki saç-koloni yapısı, santral spor ve vagon görünümü tipiktir.

Tedavi ve Korunma:

Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

62. Aşağıdaki bakterilerden hangisi kültür-negatif endokardit etkenidir?

- A) Enterococcus faecalis
- B) Staphylococcus aureus
- C) Streptococcus gallolyticus
- D) Pseudomonas aeruginosa
- E) Bartonella quintana

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

yanlış seçenekleri bir çırpıda eliyoruz

268

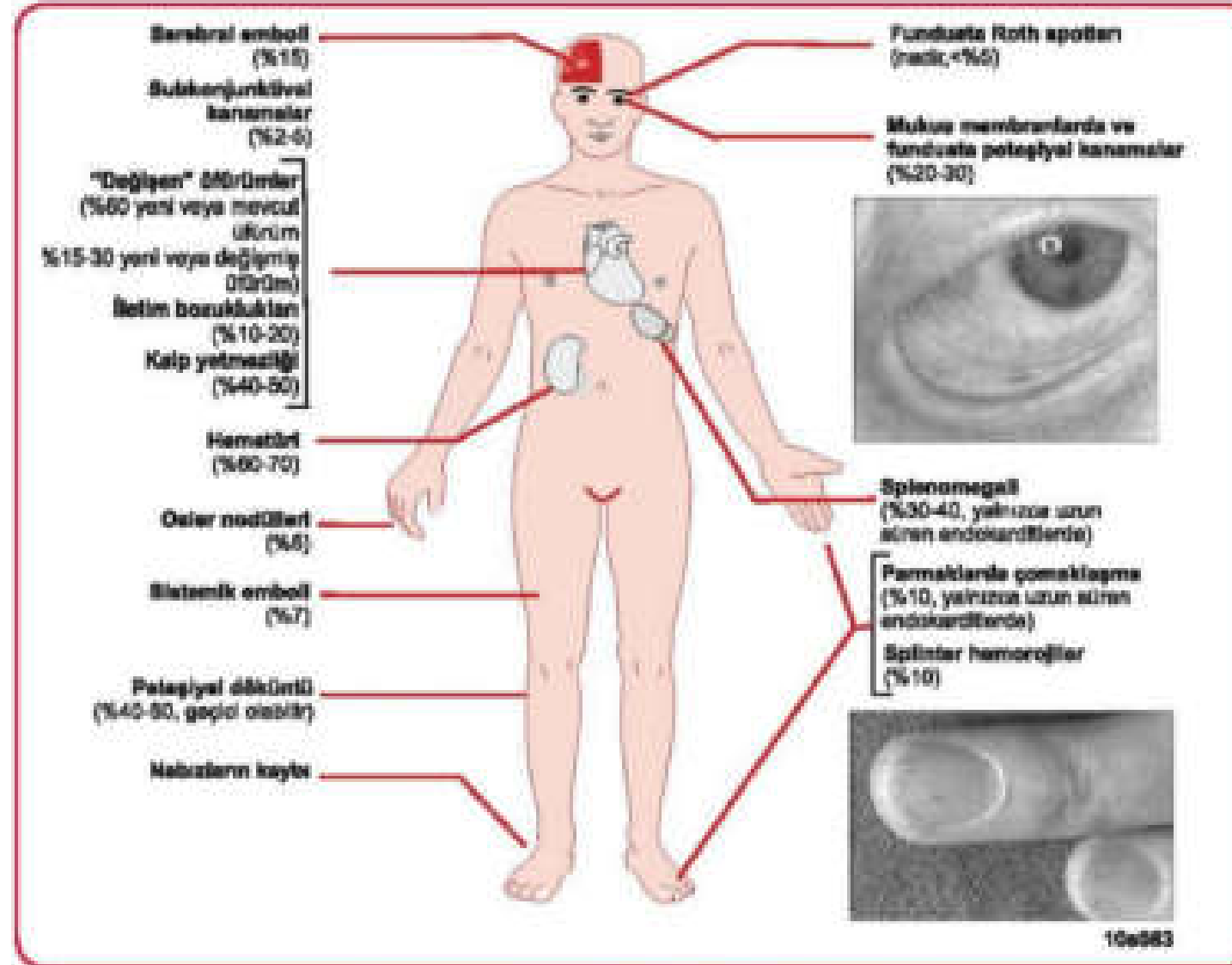
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



☑ Laboratuvar:

İnfektif endokardit şüphesi olan hastalarda **tanı için ilk yapılacak transtorasik ekokardiyografidir**. En iyi tanı yöntemi transözofageyal ekokardiyografidir. Küçük vejetasyonları değerlendirmek için ve protez kapak ya da kalp pili endokarditi şüphesi olduğu durumlarda değerlendirme için mutlaka transözofageyal ekokardiyografi yapılmalıdır.

Laboratuvar analizinde, sedimentasyon yüksektir (**en sık laboratuvar bulgusu**), CRP yüksektir. Normositik-normokromik anemi ve lökositoz sık görülür. Mikroskopik hematüri gelişebilir. Romatoid faktör pozitif olabilir.



Temel Bilimler 62. soru

Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 268

• DOKK kriterleri:

1. Majör kriterler:

a) Pozitif kan kültürü:

- 2 ayrı kan kültüründe endokardit ile uyumlu tipik mikroorganizmalardan birinin üretilmesi; S aureus, viridans streptokoklar, HACEK grubu, S bovis (S gallolyticus) ya da enterokoklar
- Enfektif endokardit ile uyumlu pozitif kan kültürleri
 - En az 12 saat ara ile alınmış 2 veya daha fazla kan kültüründe pozitiflik
 - 3 ayrı kan kültürünün hepsinde ya da 4 kan kültürünün (ilki ile sonucusu arası en az 1 saat olacak şekilde) çoğunda pozitif sonuç alınması
- **Coxiella burnetii** için tek bir kan kültüründe pozitiflik olması (veya IgG antikor titresinin $>1/800$)

HIZLI TEKRAR

- ARA'nın en sık tuttuğu kapak... Mitral kapak
- ARA'da mitral kapak valvülitine bağlı duyulan rölatif darlık üfürümü... Carey Coombs üfürümü
- Mitral darlığının en erken bulgusu... Efor dispnesi
- Mitral darlığının tipi üfürümü... Middiyastolik
- Gebelerde prognozu en fazla etkileyen kapak hastalığı... Mitral darlığı
- Mitral darlığında atriyal fibrilasyon gelişmesi ile kaybolan bulgular... Presistolik gidetlenme, S4, EKG'de p dalgası, boyun venöz dalgalarından a dalgası
- Mitral darlığında girişimsel tedavide öncelikle... Mitral balon valvüloplasti
- Mitral yetersizliğinin en sık nedeni... Mitral valv prolapsusu (MVP)
- Sol atriyumda en fazla büyüyen hastalık... Mitral yetersizliği
- Kronik mitral yetersizliğinin tipik üfürümü... Pansistolik üfürüm
- Akut mitral yetersizliği nedenleri... Infektif endokardit, papiller kas rüptürü, korda tendinea rüptürü
- Mitral valv prolapsusunun en sık nedeni... İdiyopatik
- Mitral valv prolapsusunun tipik bulgusu... Midsistolik klik, geç sistolik üfürüm
- Aort darlığının 30 yaş altında en sık nedeni... Konjenital (en sık biküspit aorta)
- Aort darlığının 70 yaş üstü en sık nedeni... Yaşla bağlı dejenerasyon
- Aort darlığının 30-70 yaş grubunda en sık nedeni... Akut romatizmal ateş
- Aort darlığının en sık semptomu... Anjina
- Aort darlığı komplikasyonları... Kalp yetmezliği, atriyoventriküler tam blok, atriyal fibrilasyon, ani ölüm

- Aort darlığının tipik üfürümü... Midsistolik üfürüm (sistolik eksesiyon üfürümü)
- Aort darlığında kontrendike olan ilaçlar... Dişoksün, diüretikler, vazodilatörler
- Aort yetersizliğinin en sık nedeni... Aort kökü dilatasyonu
- Aort yetersizliğinin en sık rastlanan semptomu... Çarpıntı
- Aort yetersizliğinde tipik üfürüm... Diyastolik üfürüm (özellikle erb odağında)
- Kalbi en fazla büyüyen hastalık... Aort yetersizliği
- Aort yetersizliğinde popliteal arter nabzının brakiyal arter nabzından >40 mmHg olması... Hill belirtisi
- Aort yetersizliğinde her sistolde başın sallanması... De musset belirtisi
- Aort yetersizliğinde her sistolde tırnak kalpiller pulsasyonu... Quinke nabzi
- Aort yetersizliğinde her sistolde olan uvula hareketi... Müller belirtisi
- Triküspit darlığının en sık nedeni... Akut romatizmal ateş
- Triküspit yetersizliğinin en sık nedeni... Fonksiyonel (Pulmoner hipertansiyona bağlı annulus genişlemesi)
- Akut triküspit yetersizliğinin en sık nedeni... Infektif endokardit
- İnspirasyonla TY üfürümünün belirginleşmesi... Car vello belirtisi
- Pulmoner darlığın en sık nedeni... Fallot tetralojisi
- Pulmoner darlıkta en sık semptom... Dispne
- Fallot tetralojisinde prognozu belirleyen... Pulmoner darlığın derecesi
- Pulmoner yetersizliğin en sık nedeni... Pulmoner hipertansiyon (en sık kronik obstrüktif akciğer hastalığı)
- Akut pulmoner yetersizliğin en sık nedeni... Pulmoner emboli

İNFEKTİF ENDOKARDİT

Temel Bilimler 62. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 266

Etiyoloji:

- Toplum kökenli doğal kapak endokarditinde en sık etken **Streptococcus viridans**'tir.
- Hastane kökenli doğal kapak endokarditinde en sık etken **S. aureus**'tur.
- Protez kapak endokarditinin operasyon sonrası erken dönemde (ilk 12 ayda) en sık etkeni **S. epidermidis**'tir.
- Protez kapak endokarditinin operasyon sonrası geç dönemde (ilk 12 aydan sonra) en sık etkeni **S. viridans**'tir.
- IV ilaç kullananlarda sağ taraflı endokarditin en sık sebebi **S. aureus**'tur.
- IV ilaç kullananlarda sol taraflı endokarditin en sık sebepleri şeklinde **psödomonas ve enterokoklardır.**
- **İntravenöz hiperalbuminasyon: Kandida** (triküspit kapak tutulumu)
- **Genitoüriner hastalığı ve prostatit:** En sık etken, **enterokoklardır.**
- **Maligniteler:** Nonbakteriyel trombotik endokardit görülür.
- **Alt gastrointestinal sistem malignitesi:** En sık etken **Streptococcus bovis**'dir.
- **Sistemik lupus eritematozus:** Libman-Sachs endokarditi görülür.

yanlış seçenekleri bir
çırpıda eliyoruz

Orijinal Soru: Temel Bilimler 63

63. Kolon kanseri tanısıyla kemoterapi alan hasta ateş ve karın ağrısı şikâyetiyle başvuruyor. **Nötropenik enterokolit düşünülen hastadan alınan kan kültürlerinden izole edilmesi en olası Clostridium türü aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Clostridium perfringens
- B) Clostridium botulinum
- C) Clostridium difficile
- D) Clostridium septicum
- E) Clostridium histolyticum

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

101

Başlıca toksinleri

- > **Alfa toksin:** Lesitinaz (**fosfolipaz C**) aktivitesi ile pek çok hücre için toksiktir. Nagler reaksiyonu ile belirlenir. Özellikle **gazlı gangren** kliniğinden sorumludur.
- > **Beta toksin:** **Nekrotizan enterit** yapar.
- > **Epsilon toksin:** Gastrointestinal mukoza permeabilitesinde artışa neden olur.
- > **İota toksin:** Nekrotik aktivitesi vardır ve vasküler permeabiliteyi artırır.
- > **Enterotoksin:** Kalın bağırsakta spor oluşumu sırasında salgılanır. Süperantijendir. **Sulu ishal** tablosu oluşturur.

Klinik tablolar

- > **Clostridial miyonekroz (gazlı gangren):** En sık etkenidir. Kontamine yaralanmalar.

Temel Bilimler 63. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 101

- > C. septicum kanda saptandığında ise sindirim sistemi kaynaklı bir **malignite** düşünülmelidir.
- > Gazlı gangren tanısında klinik seyir, gram sürüntüsünde lökositlerin olmayıp çok sayıda tipik bakterilerin görülmesi ve kültür kullanılabilir.
- > Tedavide **öncelikle debridman** ya da **amputasyon** düşünülmelidir. **Yüksek doz penisilin + klindamisin** uygulanır. **Hiperbarik oksijen** faydalı bulunmaktadır.
- > **Bakteriyemi:** Clostridial bakteriyemilerin en sık etkenidir.
- > **Yumuşak doku enfeksiyonları (sellülit, fasiit):** Kas dokusu tutulmaz. Genelde mikst enfeksiyonlar şeklindedir. Perinede gelişen fasiit **Fournier gangreni** adını alır.
- > **Besin zehirlenmesi:** Enterotoksin ile meydana gelir. Özellikle **et suyu** ve etli besinlerle olan zehirlenmelerde karşımıza çıkar. Gıda alındıktan ortalama 24 saat sonra **kramp ve ishal** ile karakterizedir. Bağırsak hücrelerinde ozmotik basınç ve geçirgenliği bozarak ishale neden olmaktadır. Ayrıca antibiyotik kullanımı ile ilişkili ishale de neden olabilmektedir.
- > **Nekrotizan enterit:** Belirli coğrafi bölgelerde ve immünitesi düşüklerde görülebilir. C. perfringens tip C oluşturur.

CLOSTRIDIUM (CLOSTRIDIODES) DIFFICILE

- Hastanelerde **nozokomiyal ve antibiyotiğe bağlı ishalin** en önemli nedenidir. Her antibiyotik kullanımı sonrasında ishal gelişebilme riski varken bu risk; **klindamisin**, amoksisilin, ampisilin ve sefalosporinlerde daha yüksektir.
- Tablo basit bir ishalden ölümcül **psödomembranöz enterokolite** kadar uzanabilir. Toksin A ve B ile hastalık ortaya çıkar.
- **Yenidoğanlarda** yüksek oranlarda (% 70) bağırsaklarda bulunurken erişkinde bu oran düşüktür. **Bebekler** ve küçük çocuklarda toksinler için bağlayıcı **reseptör yoktur**. Bu yaş grubunda PME gelişiminde **S.aureus enterotoksin-B** düşünülmelidir.

Tanı

- > Dışkıda **toksinin** gösterilmesi anlamlıdır. Bunun için hücre kültürlerinde sitotoksite deneyleri özellikle (**Toksin-B**) altın standart durumundadır. ELISA, lateks, kromotografik yöntemlerle ve PCR ile de bu toksinler saptanabilir.
- > **Psödomembranöz enterokolit** tablosunda **sigmoidoskopik** görünüm tipiktir.
- > Bakteri **CCFA (Cycloserin Cefoksitin Fruktoz agar)** besiyerinde tipik koloniler yaparak ürer.

Tedavi

- > Hafif olgularda **antibiyotiği kesmek**, daha ağır olgularda **metronidazol** kullanımı ve gereğinde **vankomisin** (oral) tercih edilir. Vankomisine gelişen direnci kontrol altına almak için bu hastalarda kullanımından kaçınmak önerilmektedir.
- > Toksini bağlayarak etkili olan kolestiramin ve **probiyotikler** (Lactobacillus, Bifidobacterium) faydalıdır.
- > Hastanelerde salgın varlığında çevre 1/10 **çamaşır suyu** ile silinmelidir.

İLGİLİ NOTLAR

İki bakterinin kanda üretilmesi kolon kanserini düşündürür ve kolonoskopi endikasyonudur. Biri daha önce sorulan D grubu streptokoklar (Streptococcus bovis ya da yeni adıyla S. gallolyticus), diğeri ise Clostridium septicum.

- **İnfant botulizmi:**

- Tablo genellikle konstipasyon ile başlar.
- Paralizlere bağlı güçsüzlük, **zayıf ağız ve emme, öğürme refleksinde azalma, dik duramama**, spontan hareketlerde azalma, salya atımında artış, pitoz ve obstrüktif apne görülür. Apne, bazen çocuk LP için kvrılma pozisyonuna getirilince gelişir.
- Korneal refleksin azalmasına karşın **pupil ışık refleksi terminal döneme kadar etkilenmez.**
- İnfant botulizmde, daha ileri yaşlarda görülen besin intoksikasyonlarının aksine **toksin kanda değil, dışkıda belirlenebilir.**
- **Ani bebek ölümü** sendromu nedenlerindedir.
- Hastane bakımına alınan olgularda fatalite %1'in altındadır.

Tanı:

- Laboratuvar testleri zaman alıcı olduğu için tanıda klinik değerlendirme ön plana çıkar.
- Açlığa bağlı ketoz ve metabolik asidoz dışında, BOS bulguları dahil bütün biyokimyasal testler normal bulunur.
- *Clostridium botulinum* insan bağırsağının normal florasında bulunmaz. **Dışkıda, serumda, kusmukta, yara materyalinde bakteri veya toksinin belirlenmesi tanısaldır.**
- **İnfant botulizmde toksin dışkıda saptanır.**
- Besinlerin kobaya yedirilmesi ve antitoksinlerin eş zamanlı kullanımı prensibine dayanan **nötralizasyon testleri** ile sorumlu toksinin kimliği araştırılabilir.
- İnfant botulizmde EMG tetkikinde; kısa, küçük, çok sayıda motor unit aksiyon potansiyeli paterni elde edilir.
- Sıklıkla Guillain-Barré sendromu, miyasteni ve merkez sinir sistemi hastalıkları ile karışır.

Tedavi:

- **İnfant botulizmde** laboratuvar sonuçları beklenmeksizin, en kısa zamanda tek doz **insan botulizm IV immünglobülini (BIG-IV)** infüzyonu yapılır.
- **Besin zehirlenmesi** olgularında hastanın kusturulması erken olgularda yararlıdır. Mide bikarbonatlı su ile yıkanır. **A+B+E trivalan ya da A-G heptavalan antitoksinin** en kısa sürede (ilk 24 saatte) IV olarak uygulanması hayat kurtarıcıdır.
- Gerekli ise ventilatör desteği sağlanır.
- Yara botulizmi dışında antibiyotik kullanımı endikasyonu yoktur.
- **Guanidin hidroklorit** ile asetil kolin bloku önlenmeye çalışılır.
- Basilin yaşayamaması için konserve ve etler, en az %10 tuzlu ortamda saklanmalıdır. Konserve yenmeden önce en az 10-15 dakika pişirilmelidir (toksin için). Şüpheli konserve gaz üretimi nedeniyle şişkindir. Özellikle evde, uygun teknolojilerden uzak yöntemlerle konserve yapımından kaçınılmalıdır.



Diğer Klostridyal Etkenler

Temel Bilimler 63. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 185

- ✓ Spontan olarak gelişen gazlı gangren olgularının çoğunluğunda etken ***Clostridium septicum***'dur. Kolon kanseri gibi nedenlerle bütünlüğü bozulmuş mukozal yüzeylerden hızlı metastatik yayılımla, bakteriyemi sonucunda gelişir. Besiyerinde de *Proteus* spp. gibi, hızla dalga dalga yayılır. Kolaylaştırıcı nedenler: intraabdominal tümörler, kanser kemoterapisi, radyoterapi, lösemi, diyabet ve nötropenidir.
- ✓ ***Clostridium sorrelii***, doğum ya da abortus sonrası fatal toksik şok tablolarına neden olur.
- ✓ Bağırsak perforasyonu sonucunda gelişen intraabdominal pürülan enfeksiyonlarda ***Clostridium ramosum*** en sık etkindir.
- ✓ Diyabetiklerde gelişebilen amfizematöz kolesistitlerde de en sık etken ***Clostridium perfringens***'tir.

Bağırsaktaki en meşhur, en fazla bulunan *Clostridium*, *C. perfringens*. Onun hastalık yapması için posttravmatik anaerop ortam ya da spora kontamine et yenmesi gerekecek. Kolon bütünlüğünün bozulması ile pek işi olmaz. Açıklamamızda da yazdığımız gibi, kolon tümürlü varken bakteriyemi ile yayılım gösteren ve spontan gazlı gangren etkeni olmakla da meşhur olanı soralım, demişler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Aşağıdaki viral etkenlerden hangisi biyogüvenlik düzey-3'te yer alır?

- A) Nipah virusu
- B) Batı Nil virusu
- C) Hendra virusu
- D) Marburg virusu
- E) Lassa virus

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.)

694 ◀ **MİKROBİYOLOJİ**

Tanı:

- Bu mantarın, kültür izolatlarındaki miçelyal formlarının özgül antijenler kullanılarak tanımlanması prensibine dayalı testler geliştirilmiştir. Bu amaçla; **ekzoantijen immüdiffüzyon testine** veya **nükleik asit hibridizasyon testlerine** başvurulur. Oldukça duyarlı ve özgül yöntemlerdir.
- Dokularda ya da balgam, eksuda gibi klinik materyallerde **sferül görülmesi** tanısaldır. Eksudalar önce %10-20 KOH ve Kalkoflor Beyazı ile boyanarak incelenir. Dokular ise HE, GMS veya PAS ile boyanmalıdır.
- **Küf formları olan artrosporlar çok hafiftir. İleri derece bulaştırıcıdır.** Kültüre zorunlu hallerde başvurulur. Kültür çalışmalarını, potansiyel aerosoller için düzenlenmiş **biyogüvenlik düzeyi en az 3 olan kabinlerde** yapılmalıdır (Tablo V-6). İnsan formu olan sferül ve endosporlarda ise böyle bir risk yoktur.

Tablo V-6: Mikroorganizmalar için biyogüvenlik düzeyleri (BGD)

Mikroorganizma	BGD
Bakteriler	
<i>Bartonella</i> türleri, <i>Brucella</i> türleri, <i>Francisella tularensis</i> , <i>Mycobacterium avium intracellulare</i> , <i>Mycobacterium fortuitum</i> , <i>Mycobacterium kansasii</i> , <i>Mycobacterium tuberculosis</i> , <i>Pseudomonas mallei</i> , <i>Rickettsia</i> türleri, <i>Yersinia pestis</i>	3
<i>Bacillus anthracis</i> , <i>Bordetella pertussis</i> , <i>Borrelia</i> türleri, <i>Campylobacter fetus</i> , <i>Chlamydia</i> türleri, <i>Clostridium</i> türleri, <i>Corynebacterium</i> türleri, <i>Coxiella burnetii</i> , <i>Legionella pneumophila</i> , <i>Leptospira interrogans</i> , <i>Listeria monocytogenes</i> , diğer mikobakteriler, <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Nisseria</i> türleri, <i>Nocardia</i> türleri, <i>Salmonella</i> ve <i>Shigella</i> türleri, <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Treponema</i> türleri, <i>Vibrio cholerae</i> , <i>Vibrio vulnificans</i> , diğer <i>Yersinia</i> türleri	2/3*
Diğer bakteriler	2
Mantarlar	
<i>Coccidioides immitis</i> , <i>Histoplasma capsulatum</i> , <i>Paracoccidioides brasiliensis</i>	3
<i>Blastomyces dermatitidis</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i>	2/3*
Dermatofitler (<i>Epidermophyton</i> , <i>Microsporum</i> , <i>Trichophyton</i>), <i>Sporothrix schenckii</i> , <i>Candida</i> türleri, küller (<i>Aspergillus</i> , <i>Zygomycetes</i> vb.)	2
Parazitler	

Temel Bilimler 64. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 694

Virüsler	BGD
Çeşitli arenavirüsler, Ebola virüsü, herpesvirüs simfæ (ß-virüsü), Lassa virüsü, Marburg virüsü, kene kaynaklı ensefalit virüsleri, Kırım-Kongo kanamalı ateşi	4
Kanatlı influenza virüsü, maymun poksvirüsü, batı Nil virüsü, coronavirüsler	3/4*
Lenfositik korilyomenenjit virüsü, diğer herpesvirüsler, hepatit virüsleri, influenza virüsü, kuduz virüsü, parainfluenza virüsü, RSV, papovavirüs, diğer poksvirüsler, retrovirüsler, sarı humma virüsü	2/3*
Diğer virüsler	2
(*) İlk rakam düşük konsantrasyondaki karışım, ikinci ise yüksek konsantrasyonlar içindir.	

- **Koksidoidin deri testi** ile enfeksiyona duyarlılık araştırılabilir.
- Hasta kanında immüdiffüzyon, kompleman fiksasyon veya lateks aglütinasyonu gibi yöntemlerle **özgün antikor varlığı** araştırılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

Son yıllarda dünya küçüldü. Önceleri Batı Nil virüsü bize çok uzaktı. Günümüzde artık bizden birisi oldu. Onunla çalışırken artık çok daha dikkatli olunması gerekiyor. Diğer çoğu virüs gibi bu virüs de biyogüvenlik düzeyinin dikkate alınmasını gerektiriyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 65

65. Aşağıdaki mikroorganizma gruplarından hangisine moleküler yöntemlerle çoklu (multipleks) saptama yapılamaz?

- A) Solunum yolu etkenleri
- B) Gastroenterit etkenleri
- C) Menenjit/Ensefalit etkenleri
- D) Hepatit etkenleri
- E) Sepsis etkenleri

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

363

PRİMER HEPATOTROP VİRÜSLER

HEPATİT A VİRÜSÜ (HAV)

- **Pikomavirüsler** arasında yer alır (**enterovirüs 72**) (Hepatovirüs, Heparnavirüs).
- **Zarfsızdır. Dış koşullara**, dezenfektanlara nisbeten **dirençlidir**. Enterovirüsler gibi aside dayanıklıdır.
- Enfekte ettiği hücrenin ribozomuna tutunarak protein sentezi yaptıran **IRES (Internal ribosomal entry site)**'ye sahiptir. Virion RNA'sı tek bir poliprotein olarak translasyona uğrar ve sonra kendi kendini kesime uğratarak proteinleri ortaya çıkar.
- Virüs **fekal-oral** yol ile bulaşır, **nadiren kanla** bulaşabilir.
- **Su kaynaklı, çiğ midye, istiridye** yenilmesiyle **salgınlar** bildirilmiştir.
- Sanlık bulguları başlamadan 2 hafta önce virüs dışkıda bulunmaya başlar ve sanlık ortaya çıktıktan 2 hafta sonraya kadar yayılım devam eder. **Ani başlangıçlı hepatit** olgularında akla gelmelidir. **En kısa inkübasyon süreli** hepatit virüsüdür.
- Virüs alındıktan sonra yaklaşık **2-6 haftalık inkübasyon** sonrası klinik bulgular belirir. Özellikle **çocuklarda** çok kez **klinik bulgular saptanamadan** geçirilir. Genelde yaş ilerledikçe hastalığın ağırlığı daha da artar. İkterik, **kolestatik**, anikterik formlarda seyredebilir. Fulminan hepatit çok nadirdir (%0.1). Bazen iyileşme döneminde alevlenmeler (relaps) görülebilir.

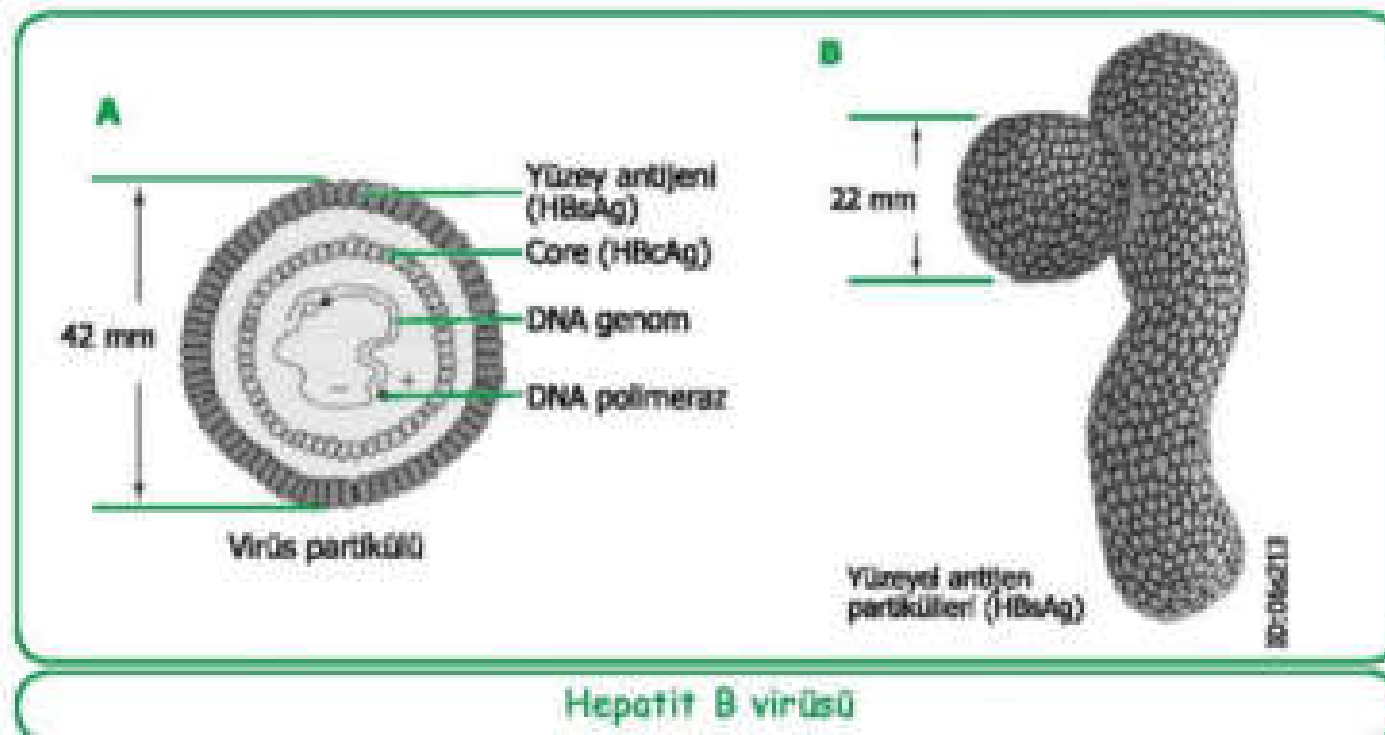
Temel Bilimler 65. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 363

- Akut HAV enfeksiyonu **anti-HAV IgM** varlığı ile belirlenir. IgM 4 – 6 haftada kaybolur.
- **IgG ömür boyu** kalıcıdır.
- Korunma için **ölü virüs aşısı** vardır.
- Tek doz uygulanan inaktif aşının koruyuculuğu 5 yıl, **iki doz (0-6, 0-12. ay) uygulanan aşının koruyuculuğu 10-15 yıldır. Bir yaşın altında aşı yeterli koruyuculuk sağlamadığından uygulanmaz.** Aşı deltoid IM uygulanır. Hepatit B aşısıyla birlikte uygulanan kombine preparatı ve S. typhi Vi polisakkarit aşısıyla uygulanan aşısı vardır. **Hepatit A aşısı 18 yaşından büyük kişilere iki doz uygulanır (0, 6 ay).** Hepatit A için pediyatrik doz, hepatit B için yetişkin dozun kombinasyonundan oluşur.
- Hepatit A aşısı ülkemizde tüm çocuklara 18 ve 24. aylarda iki doz uygulanır.

HEPATİT B VİRÜSÜ (HBV)

- Hepadnavirüs ailesine ait zarflı, **kısmen çift sarmallı bir DNA virüsüdür.**
- Enfekte hücrelerde olgun virion yapıları (**Dane partikülü**) yanında non-enfektif nükleik asit içermeyen **küresel** ve **tübüler** partiküller içerir. **Tüm partiküller HBsAg** taşırlar.



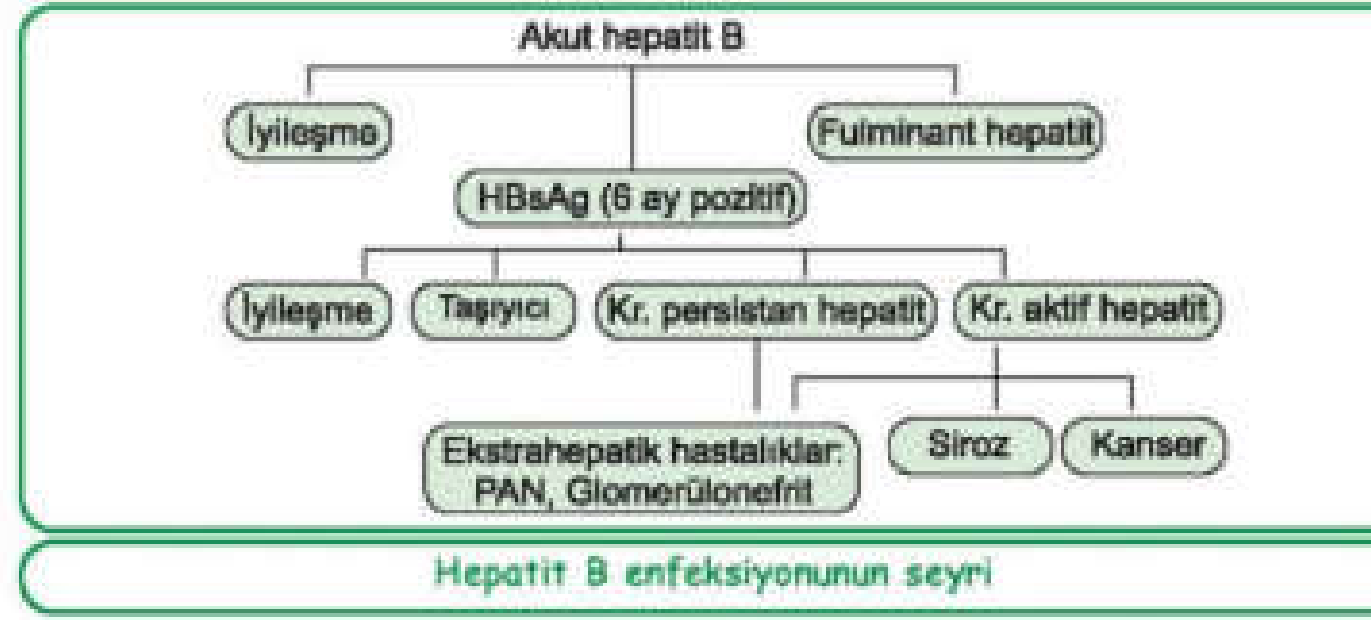
Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

İLGİLİ NOTLAR

Ticari kitlerin sorulduğu, hepatitlerin tanısı düşünüldüğünde çözebilecek bir sorudur. Multipleks PCR benzer klinik tabloya yol açan bir çok etkenin DNA veya RNA'sını aynı anda çoğaltmak ve hangisi varsa onu saptamak amacıyla geliştirilmiş moleküler yöntemlerdir. Bununla ilgili olarak solunum paketi, menenjit/ensefalit paketi, gastrointestinal paket, sepsis paketi ve cinsel yolla bulaşan hastalıklar paketi geliştirilmiştir. Ancak dikkat edilirse bunların tamamında DNA veya RNA varlığı araştırılır. Halbuki A, B, D ve E hepatitlerinin tanısı serolojik olarak antikorların gösterilmesi ile koyulur. HCV hepatitlerinde ise ön tanı için anti-HCV bakılır, tanıyı kesinleştirmek için HCV-RNA araştırılır. Buradan anlaşılacağı üzere PCR, HCV haricindeki etkenlerin neden olduğu hepatitlerin tanısında kullanılmaz. Bu nedenle multipleks PCR yöntemi hepatitlerin tanısı için uygun değildir. Hepatitlerde PCR esas olarak kronik HBV ve

tedavinin takibi amacıyla kullanılır. Tekni PCR ile

- Bir grup persistan hepatit olarak hafif seyrederken yaklaşık %3 olguda **kronik aktif hepatit** gelişir. Bu süreç sonunda **siroz ve hepatosellüler kanser** gelişebilir.
- Olguların **bir kısmında** hiç **klirik bulgu yoktur** ve **transaminazları normal** bulunur. Bu olgulara **asemptomatik taşıyıcı** denilmektedir.



Hepatitlerde kronikleşme sırası:

- Yenidoğanda HBV (%90-100)
- HDV süperenfeksiyonu (%90)
- HCV (%60-80)
- HBV (%10)
- HDV koenfeksiyonu (% 5)

Tanı

- **HBs Ag** enfeksiyon sırasında **ilk ortaya çıkan** antijendir. Klinik bulgular belirmeden yaklaşık 1 ay önce serumda saptanabilir. Akut olgularda 2-6 ayda kaybolur. **Anti-HBs**

Temel Bilimler 65. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 366

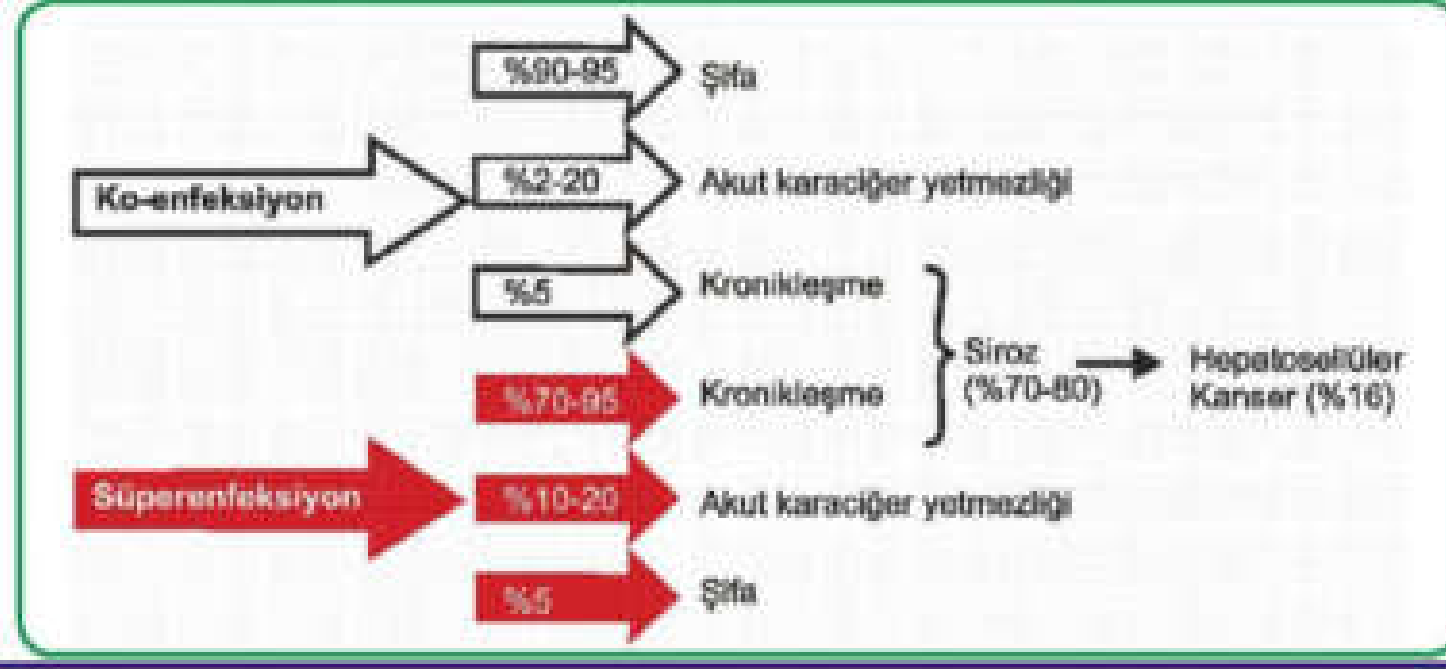
- **HBsAg** enfeksiyonunun **ilk ortaya çıkan** antijendir. Klinik bulgular belirmeden yaklaşık 1 ay önce serumda saptanabilir. Akut olgularda 2-6 ayda kaybolur. **Anti-HBs** enfeksiyonu veya taşıyıcılığı gösterir. HBsAg kaybolup anti-HBs ortaya çıkana kadar bir süre serumda ikisi de saptanamayabilir ve bu döneme **pencere dönemi** adı verilir.

- **HBcAg** hepatositlerde saptanırken rutin metodlarla **serumda belirlenemez**. **Anti-HBc IgM akut HBV** enfeksiyonunun göstergesidir. **Pencere döneminde** anti-HBc IgM saptanarak tanı konulabilir. **Anti-HBc IgG** varlığı ömür boyu devam eder; fakat **koruyucu değildir**.

- **HBeAg** viral **replikasyon** ve **bulaştırıcılığın** bir göstergesidir. HBeAg kaybolur anti-HBe gelişirken klinik ve laboratuvar bulgularında geçici bir kötüleşme olabilir.

HBV replikasyon göstergeleri

- HBV DNA (en yüksek duyarlılık)
- DNA polimeraz
- HBe Ag



Temel Bilimler 65. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 371

Tanı

- > HDV antikorları kullanılır. **IgM yanıtı** akut enfeksiyon sırasında oluşur çok uzun süreler saptanabilir. Ko- enfeksiyon ile süperenfeksiyon ayrımı **anti-HBc IgM** ile yapılır.

Tedavi

- > **İnterferon alfa** denenmektedir.

Korunma

- > **HBV aşısı** HDV enfeksiyonlarına karşı da koruyucudur.

HEPATİT E VİRÜSÜ

- En son **Hepeviridae** ailesinde (hepevirus) tanımlanmış, zarfsız, (+) sarmallı bir RNA virüsüdür.
- Pek çok özelliği, epidemiyolojisi **Hepatit A virüsüne benzer**, başlıca **fekal-oral** yol ile bulaşır.

Temel Bilimler 65. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 371

- HEV antikorları belirlenerek tanı konulabilir.
- **Rekombinant kapsid aşısı** (HEV 239 aşısı) üretilmiş ve etkin korunma sağlayabilmiştir.

Hepatitlerde ekstrahepatik tutulumlar

HAV	HBV	HCV
Kolesistit	PAN	PAN
Aplastik anemi	Serum hastalığı	Aplastik anemi
Pankreatit	Kriyoglobülinemi	Kriyoglobülinemi
Kriyoglobülinemi	Glomerülo nefrit	Glomerülo nefrit
Artrit	Gianotti-Crosti sendromu	Diabetes mellitus
Glomerülo nefrit	Porfiriya cutanea tarda	Porfiriya cutanea tarda
Döküntü	Poliomyyalji romatika	Otolimmün tiroidit
	Periferik nöropati	Periferik nöropati
	Güllain-Barré sendromu	Behçet hastalığı
		Sjögren sendromu
		Korneal ülser (Mooren ülseri)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 66

66. Beşinci hastalık etkeni olan virusun replikasyonu ile ilgili olarak aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Mitotik olarak aktif hücrelerde replike olur.
- B) Çoğalmak için eritroid seri hücrelerini tercih eder.
- C) Konak hücre sitoplazmasında replike olur.
- D) Konak hücre DNA polimerazına ihtiyacı vardır.
- E) Konak hücre sitoplazmik membranının parçalanması ile hücre dışına salınır.

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

Temel Bilimler 66. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 329

329

PARVOVİRÜS (ERİTROVİRÜS, B19 VİRÜSÜ)

- Parvovirüsler en küçük, **tek sarmal DNA** içeren, zarfsız virüslerdir.
- Ancak üreyen hücrelerde replike olabilirler.
- İnsanda sadece **parvovirüs B-19** hastalık oluşturmaktadır.
- Kemik iliği **eritroid seri hücreleri** hedef hücrelerdir ve eritrositlerdeki **P-antijenleri virüs için reseptör görevi** görürler.

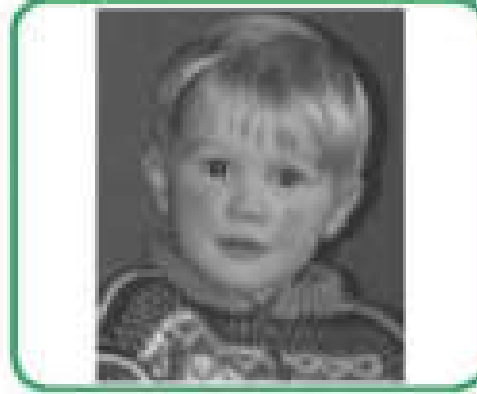
Klinik tablolar

Parvovirüs B19 ile ilişkili hastalıklar		
Sindrom	Konak ya da ilgili durum	Klinik özellikler
Beşinci hastalık	Çocuklar, yetişkinler	Kutanöz raş, artrit, artralji
Geçici aplastik kriz	Altta 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 geriler.

- ✓ **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. Kızıda 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 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 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 etkenidir.**

İNSAN BOCAVİRÜS

- Parvoviridae ailesinde yer alan **tek iplikli DNA** virüsüdür. 5 yaş altı çocuklarda **alt solunum yolu enfeksiyonu** etkenidir.

Soyulma

- Virüs hücre içine girince **kapsid ve varsa zarfından kurtularak** replike olacağı bölgeye ulaşır. **Reovirüslerde** kapsid tam olarak ayrılmadan sonraki aşamalar gerçekleşir. Reovirüslerde genom hiçbir zaman serbest halde sitozole salınmaz.

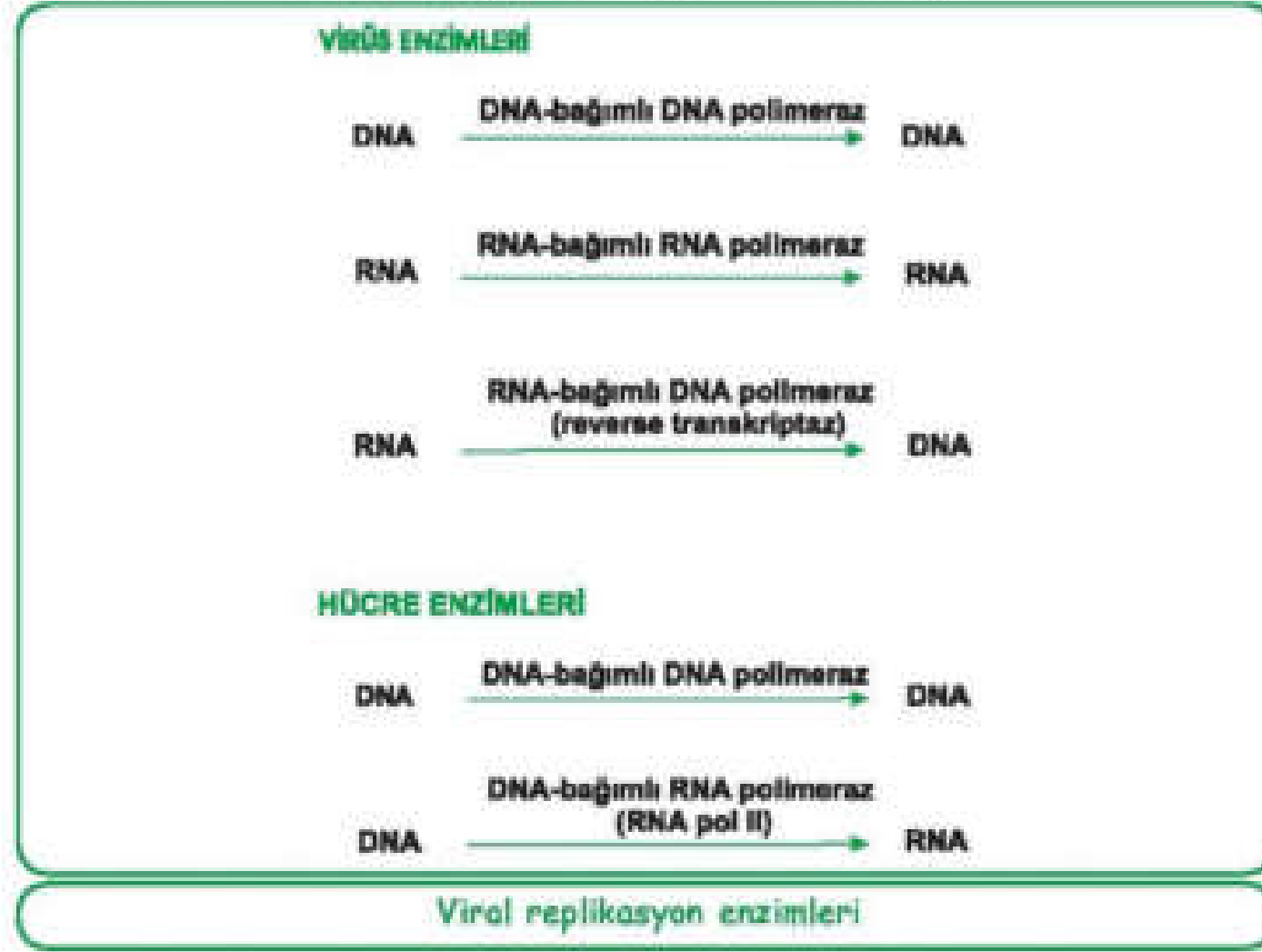
Replikasyon

- Soyulma işleminden sonra sırayla **replikasyon** (genetik elemanın kopyalanması), **transkripsiyon** (genetik elemandan mRNA sentezi) ve **translasyon** (protein sentezi) gerçekleşir. Oluşan mRNA konak hücre ribozomları tarafından **viral proteinlere** çevirisi yapılır.
- Viral **nükleik asit sentezi** öncesi sentezlenen proteinler **erken proteinler**, viral nükleik asit sentezi sonrası sentezlenen proteinler **geç proteinler** adını alırlar. **Erken proteinler** genelde virüs yapısına girmeyen (yapısal olmayan) **viral nükleik asit** sentezinde kullanılan proteinler ve enzimlerdir. **Geç proteinler** ise **kapsid** yapısına katılırlar.
- Zarflı virüslerde lipid **zarf** yapısı **konak hücre zarlarına** ait (lipoprotein) yapıdır ve **virüs tarafından sentezlenmez. Zarfsız virüsler** hücre lizisi ile salınırken **bazı zarflı virüsler tomurcuklanarak** salınırlar. **Herpesvirüsler** zarfını nükleus

Temel Bilimler 66. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 299

- **DNA virüsleri nükleusta** bulunan **DNA bağımlı RNA polimeraza** ihtiyaç duyduklarından nükleusta replike olurlar (**Poksvirüs hariç**).

**DNA Virüslerinin Replikasyonu:**

- Replikasyon aşamasında DNA virüsleri DNA bağımlı DNA polimerazını kullanarak replikasyon oluştururlar.
- Parvovirüs ve Papovavirüs konağın DNA polimerazını
- Herpes virüsler ve Adenovirüsler kendi sentezlettikleri DNA polimerazı
- Poksvirüs ve HBV virion içinde taşıdıkları DNA polimerazı kullanırlar.

DNA virüslerinin DNA bağımlı RNA polimeraz enzimi yoktur. Bu nedenle transkripsiyon (DNA'dan mRNA sentezi için) konak hücrenin DNA bağımlı RNA polimerazını kullanmak zorunda olduklarından, çekirdekte çoğalırlar. Bunun tek istisnası DNA bağımlı RNA polimeraza sahip olduğu için sitoplazmada çoğalan poksvirüslerdir.

- Virüsler, hedefledikleri konak hücrelerin yüzeylerindeki **özümlü 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 albümin, 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, kemokin 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:

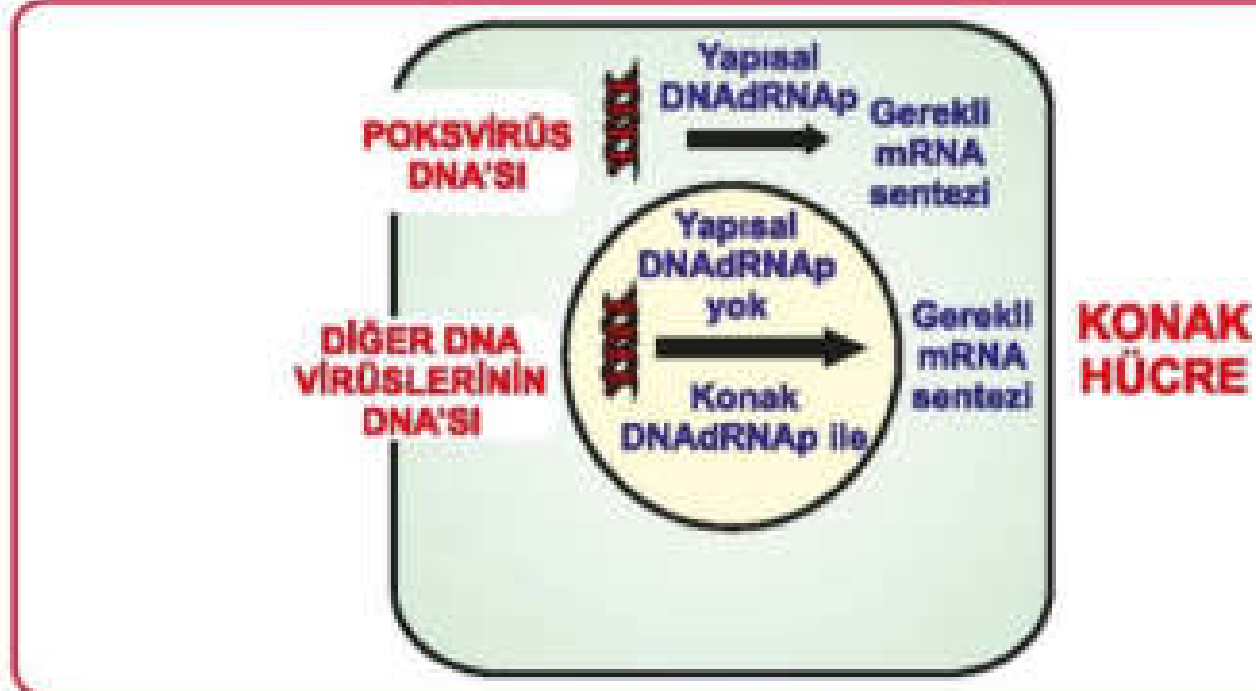
- Viral genom hücre içine serbestçe girdikten sonra konak hücreye **ilk sentezlettirilen** viral yapılar **erken proteinler**, yani **genom replikasyonunda kullanılacak enzimlerdir**.

Virüslerin konak hücreye ilk sentezlettirdikleri ürün: Genom sentez enzimleri

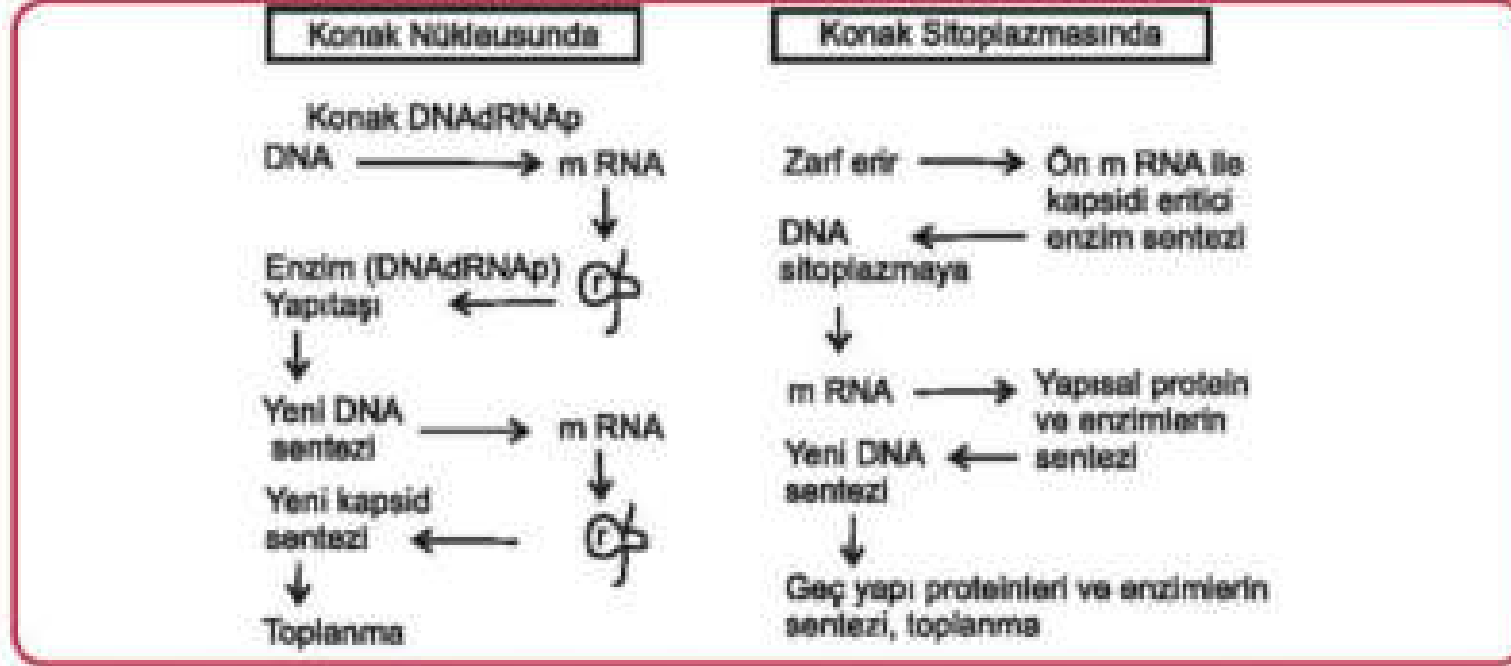
Temel Bilimler 66. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 748

- **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).

DNA virüsleri içerisinde "ben virüs filan değilim, insansı-hayvansı bir canlıyım" diyen ve insan hücrelerini yalnızca korunma ve sentez ön maddeleri için kullanan, kendi enzimleri ile çoğalabilen poksivirüsler hariç diğer bütün DNA virüsleri intranükleer replike olur; özellikle de yarım yamalak DNA'lı, minik bir virüs olan parvovirüs...



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)

> 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 karyomenenjit 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 olmaktadır. Bu nedenle bu virüsler, **RNAdRNAP enzimlerini kendi "yanlarında taşırlar"**.

► 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

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 807

İNSAN PARVOVİRÜSÜ B19

Etken:

- 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, kinklik gibi genel belirtiler başlar. **Retikülositopeni** ve hafif anemi görülür. Bu dönemde bulaştıncılık çok fazladır. Bu belirtiler 2-3 gün içerisinde kendiliğinden geniler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 67

67. Gebeliğin ilk trimesterında trafik kazası sonrası kan transfüzyonu yapılan 26 yaşındaki hastanın hamileliği esnasında herhangi bir semptomu olmuyor. Doğum sonrası bebekte mikrosefali, hepatosplenomegali, sarılık, letarji ve peteşiyel döküntüler görülüyor. Kafa grafisinde intrakraniyal kalsifikasyonlar saptanıyor ve bebek iki gün sonra kaybediliyor.

Aşağıdaki etkenlerden hangisinin bu tabloya yol açması en olasıdır?

- A) Sitomegalovirus
- B) Rubella virus
- C) Zika virus
- D) Toxoplasma gondii
- E) Herpes simplex virus

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

318

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



SİTOMEGALOVİRÜS (CMV)

- En büyük herpes virüsidir. Sadece insan hücrelerinde üreyebilir.
- **Temel Bilimler 67. soru**
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 318
yüksek CMV titresi semen de saptanır. Kan ve organ nakilleri ile de bulaşabilmektedir.
- CMV **pek çok hücreyi etkileyerek buralarda latent olarak** kalabilir (**monosit / makrofaj**, nötrofil, lenfosit, vasküler endotel, böbrek epiteli, tükürük bezi). Daha sonra immün sistem bozulduğunda reaktif olarak hastalık oluşturur.

Mononükleoz sendromu
Sitomegalovirüs
Epstein Barr virüs
İmmün yetmezlik virüsü (HIV)
Toxoplasma gondii

Klinik tablolar

Temel Bilimler 67. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 318

> **Transfüzyon sonrası enfeksiyon:** 3-5 hafta sonra gelişen **ateş, splenomegali, hepatit**, lenfositoz gibi bulgular oluşabilirse de **çoğunlukla asemptomatik** bir seyir izler.

> **Konjenital enfeksiyonlar:** En sık konjenital defekte yol açan virüsdür (tüm canlı doğumlarda)

> **Konjenital Toxoplasma ve CMV enfeksiyonu**

Temel Bilimler 67. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 318

> Enfeksiyonla doğan bebeklerin yaklaşık %10 kadarında **mikrosefali, periventriküler kalsifikasyon, büyüme geriliği, hepatosplenomegali, sarılık, retinit**, döküntü gibi klinik bulgular söz konusudur (**sitomegalik inklüzyon hastalığı**).

- Hidrops ve anemi
- Ateş ve plevral effüzyon
- Hidrosefali/mikrosefali
- HSM ve sarılık
- Serebral kalsifikasyon

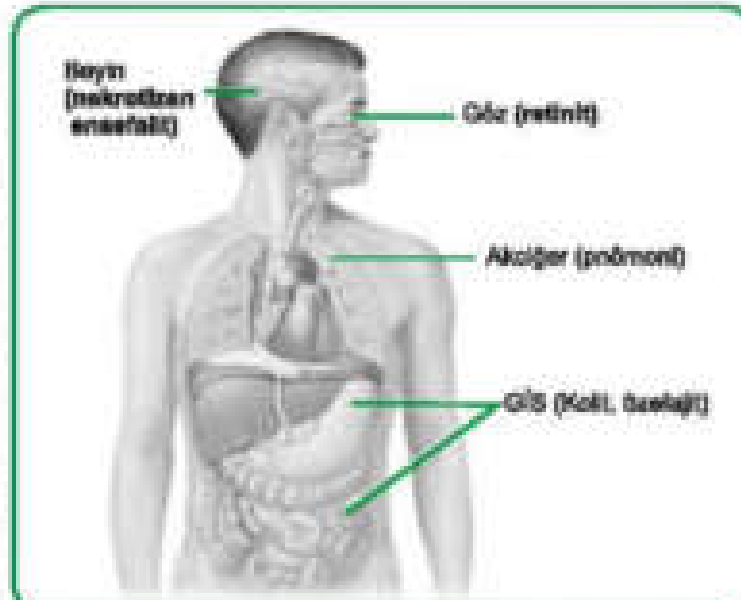
> Entellektüel faaliyetlerde gerilik ve zamanla belirginleşen **işitme kayıpları** gelişebilir. Bu bebekler uzun süreler virüsü yayabilirler. **Intrauterin enfeksiyon tanısı için bebeğin idrarında virüsü göstermek**, tipik **baykuş gözü inklüzyonlarını** görmek ya da **kordon kanında CMV DNA** saptamak önerilen yöntemlerdir.

> Doğum sonrasında **erken çocukluk evresinde** CMV'nin en sık görülen bulaş yolu **anne sütü** ve doğum eylemi sırasında vaginal sekresyonla temastır. Seropozitif annelerin sütünü içen infatlarda enfeksiyon gelişme olasılığı **%60-70**'dir ve daha çok ilk 6 ay içinde görülür.

> **Transplantasyon sonrası enfeksiyon:** Transplantasyon sonrası **en sık hastalık oluşturan** virüsdür.

> Solid organ transplantasyonu yapılanlarda transaminaz artışı, trombositopeni, **interstisyel pnömoni ve organ reddi** olaylarında etken olarak rol oynar. Kemik iliği transplantasyonu (**KİT**) sonrasında gelişen **graft-versus host (GVH)** reaksiyonuyla ilişkilidir.

> KİT olgularında en sık **interstisyel pnömoniye** neden olur. CMV ayrıca bu hasta grubunda diğer fırsatçı enfeksiyonların gelişimine de zemin hazırlar.



AIDS'li hastalarda CMV enfeksiyonları

KONJENİTAL SİTOMEGALOVİRUS (CMV) ENFEKSİYONU

- **Toplumda en sık görülen konjenital enfeksiyondur.**
- Enfeksiyon gelişen infantların %85-90'ı doğumda asemptomatiktir.
- **Primer enfeksiyonun gebeliğin erken döneminde geçirilmesi**, hem neonatal hastalık riskini hem de düşük, ölü doğum, hidrops olasılığını artırır.
- **Prenatal** dönemde bulaşma, annenin viremisi sırasında transplental yolla olmaktadır.
- Perinatal enfeksiyon, **doğum kanalından** geçerken bulaşma ile olur ve genellikle asemptomatiktir, sekel bırakmaz.
- **Postnatal bulaşma** enfekte anne sütü ile (anti-CMV IgG nedeni ile genellikle asemptomatik), kan transfüzyonu (en sık neden), enfekte sekresyonlar ile olur. Prematüre ve seronegatif bebeklerde postnatal bulaşmanın, ağır seyirli hastalıklar oluşturma riski çok daha fazladır.

Temel Bilimler 67. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 102

Klinik bulgular

- HSM
- Mikrosefali
- Mikrotalmi
- Periventriküler kalsifikasyon
- Trombositopeni
- SGA
- Direkt hiperbilirubinemi
- Neonatal hepatit
- Pnömoni
- Korloretinit
- Meningoensefalit

Semptomatik konjenital CMV enfeksiyonu olan bebeklerdeki bulgular

Klinik bulgular

- Prematürite (<37 hafta) → %24
- Sarılık (direkt bilirubin >2 mg/dL) → %42
- Peteşi → %54
- Hepatosplenomegali → %19
- Purpura → %3
- Mikrosefali → %35
- SGA → %28
- Bir klinik bulgunun bulunması → %41
- İki klinik bulgunun bulunması → %59

Laboratuvar bulguları

- ALT yüksekliği (>80 IU/mL) → %71
- Trombositopeni (<100.000 / μ L) → %43
- Direkt hiperbilirubinemi (>2 mg/dL) → %54
- Kraniyel BT anormallikleri → %42

Pediatri notumuzdan da bu soruya tam referans veriyoruz. Daha ne diyelim :))

CMV Enfeksiyonları

- Nüvede irilegme ve dev inklüzyonlar ile neonatlarda izlenen semptomatik hastalık gelişimine sitomegalik inklüzyon hastalığı (**SIH**) adı verilir. Bir multisistem hastalıdır.
- CMV bulagına yolları:
 - o Transplasental
 - o Hayatın ilk 1 yılında vajinal ya da servikal sekresyon ile doğumda veya emzirme ile annenin aktif hastalığından geçebilir.
 - o Okul öncesi yıllarda özellikle tükürük ile geçer.

Temel Bilimler 67. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 138

- Sağlıklı kişilerde CMV daima asemptomatiktir. Hastalık gelişimi immünyetmez olgularda izlenir. Klinik EMN'ye benzer. Anne karnında CMV alan çocukların %10'unda SIH gelişir. Fatal olgularda **mikrosefali ve beyinde periventriküler kalsifikasyonlar** bulunur. Etkilenen organda ve hücrelerde büyüme izlenir. Hem çekirdekte, hem sitoplazmada inklüzyonlar izlenir.
- Konjenital enfeksiyon bazen ağırdır; interstisyel pnömoni, hepatit, ensefalit ve hematolojik bozukluklar izlenir. Ama olguların çoğunda tablo hafiftir.

ERİTROBLASTOZİS FETALİS

Rh uyumsuzluğu

- Anne dolaşımına giren fetal kana karşı plasentadan geçemeyen IgM yapılı Bu şekilde sensitize olan annenin ikinci gebeliğinde çabucak üretilen IgG'ler çabucak plasentayı geçip ikinci bebekte hasar yapar. Sonuç fetal eritrositlerin lizisidir Rh negatif annenin anti-D immünglobülin' ile immünoprofilaksisi annenin duyarlı hale gelmesini önler (RHOGAM).
- Maternal serum kullanılarak RHD geni ile Rh uyumsuzluğu değerlendirilmektedir.

ABO uyumsuzluğu

- Çok daha sıkır ama daha hafiftir. Çünkü:
 - Anti-A ve anti-B antikorları sıklıkla IgM tipindedir, plasentayı geçemez.
 - Neonatal eritrositler A ve B kan grubu antijenlerini zayıf eksprese ederler.
 - Eritrositler dışında da pek çok hücre A ve B antijenlerini taşıdığı için fetal kan akımına giren antikorlar diğer dokulara bölüştürülür.
- Hemoliz fazla ise unkonjuge bilirubin birikir ve bu molekül lipidlere afinite gösterdiğinden özellikle beyin lipidlerinde birikim sonucu MSS'de hasar oluşturur (**kernikterus**). Eğer anemi ağır ise kalp ve karaciğere etki sonucu ödem, dolaşım ve hepatik yetmezlik gelişir. Generalize ödem ve anazarka bulunursa bu tablo **hidrops fetalis** olarak adlandırılır.
- Ekstramedüller hemopoez, kemik iliğinde hiperplazi, bazal ganglionlarda (en ağır birikim yeri), talamus, serebellum, serebral gri madde ve spinal kordda bilirubin birikimi gözlenir (kernikterus).

Nonimmün Hidrops Fetalis

- Günümüzde daha sık görülür. En sık görülenler kardiyovasküler vakalar kromozomal anomali ve fetal anemidir.

- **İmmünite sorunu olmayanlarda** belirtsiz, primer bir enfeksiyona yol açar.
- Hücresel **immünite defekti** gelişmesi halinde ise reaktivasyon gelişir. Enfeksiyon manifest hale gelir. Virüs, EBV'de de olduğu gibi konak hücrede bir **IL-10 analogu** sentezlenmesine yol açar. Böylece geçici bir **immün baskılamaya** neden olur.
- CMV hiçbir **malign neoplazinin primer nedeni değildir**. Bununla birlikte, medulloblastom ve lösemi gibi bazı patolojiler için bir **ko-faktör** olduğu ileri sürülmüştür.

Klinik Özellikler:

CMV ENFEKSİYONU KLİNİK TABLOLARI
✓ Konjenital CMV enfeksiyonu: Sitomegalik inklüzyon hastalığı
✓ Perinatal enfeksiyon: Anne sütü – kolostrum, vertikal; prematürelde ciddi
✓ CMV mononükleoz: Normal immünelilerde, heterofil antikor negatif

Temel Bilimler 67. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 771

- **Konjenital CMV enfeksiyonu (sitomegalik inklüzyon hastalığı):**
 - CMV, transplasental yoldan fetusa kolaylıkla bulaşabildiği için **konjenital enfeksiyona ve defektlere neden olan en sık viral patojendir**. Bütün yenidoğanların %0.5-2.5'i CMV ile enfekte halde doğar. Ölü doğmuş çocukların %15'i CMV ile enfektedir.
 - Gebe annelerin **primer enfeksiyonunda** fetusa bulaş olasılığı (%30), **reaktivasyon sırasındaki** bulaştan (%1-2) çok daha fazladır. Bulaş eğer annenin primer enfeksiyonu sırasında gelişmişse ciddi defekt görülme olasılığı da oldukça fazladır. Bu olgularda bulaş kaynağı, doğal olarak **anne kanıdır**. Annedeki latent enfeksiyonun gebelik sırasındaki **rekürrensi** söz konusu olduğunda ise bulaş, uterus serviksinden **assendan yayılım** yoluyla olur.
 - Transplasental bulaş gerçekleşmiş ise olguların %90'ı subklinik, kronik formda doğar. Enfekte fetuslarda semptomatik hastalık gelişme olasılığı ise %10'dur. En sık saptanan klinik bulgu **peteşiyal döküntü (%54)**, laboratuvar bulgusu ise **ALT yüksekliğidir (%71)**. Bu olguların yarısı ciddi, yarısı hafif klinik tablo sergiler. Konjenital CMV enfeksiyonlu infantların %5'inden azında ise **çoklu organ tutulumu** gelişir. Down sendromundan sonra ikinci en sık **zeka geriliği** nedenidir.
 - Sitomegalik inklüzyon hastalığının tanısı, yaşamın ilk haftasında **yenidoğan idrarından virüs izolasyonu** ile net olarak koyulur.

SİTOMEGALİK İNKLÜZYON HASTALIĞI
✓ Derin sensoryal işitme kaybı (en sık uzun dönem sekeli)
✓ Mikrosefali
✓ Koriyoretinit
✓ Hepatosplenomegali, sarılık
✓ Pnömoni
✓ Anemi, trombositopeni, peteşi
✓ Düşük doğum ağırlığı, prematürite
✓ Motor fonksiyon bozukluğu, gelişme ve zeka geriliği
✓ Ventriküloensefalit, periventriküler serebral kalsifikasyon

- **Perinatal enfeksiyon:**
 - İntrauterin olarak enfekte olmamış yenidoğanlar doğum sırasında anne genital sisteminden (%6-12) ya da sonrasında, genelde ilk ayda, **kolostrum** veya **anne sütü** içilmesi (%50, en sık) gibi nedenlerle enfekte olur. **Normal zamanında doğmuş sağlıklı bebekler asemptomatiktir**. Bununla birlikte, nadiren pnömoni veya sepsis benzeri tablolar görülebilir.
 - **Prematürelde** ya da terimde doğsa da annesinin primer enfeksiyonu sırasında enfekte olanlarda ise uç organ hastalıkları ve ölüm görülebilir.
 - **Işınlanmadan tam kan transfüzyonu** sonucunda solunum güçlüğü, hipotansiyon, siyanoz ve hepatit ile giden bir tablo gelişebilir. Ciddi, nozokomiyal bir enfeksiyondur.

Herpesviridae'siz sınav olur mu? Özellikle CMV, VZV ve EBV daima uğranan duraklar. İmmünteniz ayaktaysa CMV'den korkmayın; ancak fetus, AIDS'liler gibi bir immün sistem açığı olan konaklarda her türlü ihaneti bekleyiniz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 68

68. Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin hücre zarında ergosterol bulunur?

- A) Actinomyces israelii
- B) Streptococcus pyogenes
- C) Bacillus anthracis
- D) Aspergillus fumigatus
- E) Pneumocystis jiroveci

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.)

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:** Ardişık dizilmiş N-asetil glukozaminlerden (NAGA) ibarettir.
 - > **Mannan:** Mannoz polimeridir. *Candida* cinsindeki mayamsı mantarlarda duvar dışına uzanan ve insan dokularına adezensten sorumlu fibriller protein molekülleri içerir (mannoproteinler).
 - > **Glukan:** Glükoprotein bağları ile bağlanmış D-glükos monomerlerinden oluşan bir

Temel Bilimler 68. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 180

- Hücre zarındaki sterol **ergosterol, zimosterol** şeklindedir. Bu yapı pek çok antitübürkülin etkili olduğu bölgedir (Azoller, Amfoterisin B, Alilaminler).
- **Zorunlu anaerob mantar yoktur.** Mantar hücre duvarını oluşturan karbonhidrat yapısındaki bu maddeler, farklı mantarlarda; örneğin **küflerde kitin + glukan, mayalarda mannan + glukan** gibi çeşitli kombinasyonlar halinde bulunurlar. *Cryptococcus* türleri ve *Zygomycetes* mantarları dışında **glukan, hücre duvarının daimi üyesidir**.
- Bakteri sporları dirençten sorumluyken **mantar sporları üreme ve enfeksiyondan 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

- Bazidiospor
- Askospor
- Zigospor
- Oospor

Eşeysiz sporlar

- Sporangiosporlar
- Artrospor
- Klamidiospor
- Blastospor
- Konidyospor

İLGİLİ NOTLAR

Bu soru bize şunu soruyor...
Hangisi bir mantardır?

Çünkü bu ergosterol, mantar yapısıdır.

MİKOLOJİ

GENEL MİKOLOJİ

MANTARLARIN HÜCRE YAPISI

Tanım:

Mantarlar: **klorofil içermeyen, fotosentez yapamayan, heterotrof metabolizmalı ökaryot**

Temel Bilimler 68. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 667

Mantar Hücresinin Yapısı:

- **Nükleus:** Sitoplazmadan nükleer membran ile ayrılmış lineer bir nükleusları ve nükleolusları vardır.
- **Sitoplazma:**
 - Zygomycetes sınıfı fermentatif mantarlar fakültatif anaerob koşullarda yaşamlarını sürdürebilirken, insan sağlığı açısından önemli mantarların çoğu aerobtur. Dolayısıyla sitoplazmalarında mitokondriyon içerirler.
 - Sitoplazmalarında hücre iskeletini oluşturan aktin filamanları, endoplazmik retikulum ve Golgi cihazları da yer alır.
- **Sitoplazmik membran:** Memelilerdeki kolesterolün aksine, **ergosterol** içerirler.
- **Hücre duvarı:** İnsan ve hayvan hücrelerinin aksine sert bir hücre duvarı bulundurmazlar.
 - 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:** Ardişık 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.
 - Mantar hücre duvarını oluşturan karbonhidrat yapısındaki bu maddeler, farklı mantarlarda; örneğin **küflerde kitin + glukan, mayalarda mannan + glukan** gibi çeşitli kombinasyonlar halinde bulunurlar. **Cryptococcus** türleri ve **Zygomycetes mantarları dışında glukan, hücre duvarının daimi üyesidir.**
 - Mantar hücre duvarında bulunan mannan ve glukan gibi maddeler, kısmen iyi antijenik yapı gösterirler. Bu özelliklerinden, **sistemik (endemik) ve fırsatçı mantar hastalıklarının tanısında** yararlanılır.
 - Yukarıda sözü edilen hücre duvarı yapıları, kendilerini parçalayabilecek enzimler insanlarda bulunmadığı için, enfeksiyon patogenezinde önemli **virülans faktörleridir.**
- **Kapsül:** *Cryptococcus neoformans* ve *Rhodotorula rubra* (yeni ismi *Rhodotorula mucilaginosa*) kapsüllü maya mantarlarıdır.

Mantarların hücre membranında insan ve hayvan hücrelerinden farklı bir sterol içermesi aslında büyük bir lütuf. Aksi halde, örneğin onun yerine kolesterol bulundursaydı birçok antifungalimiz yalnızca vitrinleri süslerdi. Hele hele bu farklılık, acımasız bir küf olan ve işin kötüsü, damar invazyonu ile yaşama bağdaşmayan organ kanamalarına yol açmasıyla özellikle hematolog, onkolog ve enfeksiyoncuların korkulu rüyası *Aspergillus* için gerçekten çok önemli bir özellik.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

69. Hematolojik malignitesi olan ve ateş nedeniyle izlenen hastadan alınan kan kültüründen Sabouraud dekstroz agar besiyerine yapılan pasajda, pamuğumsu, pembe-mor renkte bir küf mantarının ürediği görülüyor. Koloniden hazırlanan preparatın mikroskopik incelemesinde, kano şeklinde, 2-3 bölmeli makrokonidyumların varlığı dikkat çekiyor. **Bu bulgulara göre, izole edilen mantar cinsi için en olası tanımlama aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) *Fusarium* spp.
B) *Penicillium* spp.
C) *Paecilomyces* spp.
D) *Aspergillus* spp.
E) *Scopulariopsis* spp.

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

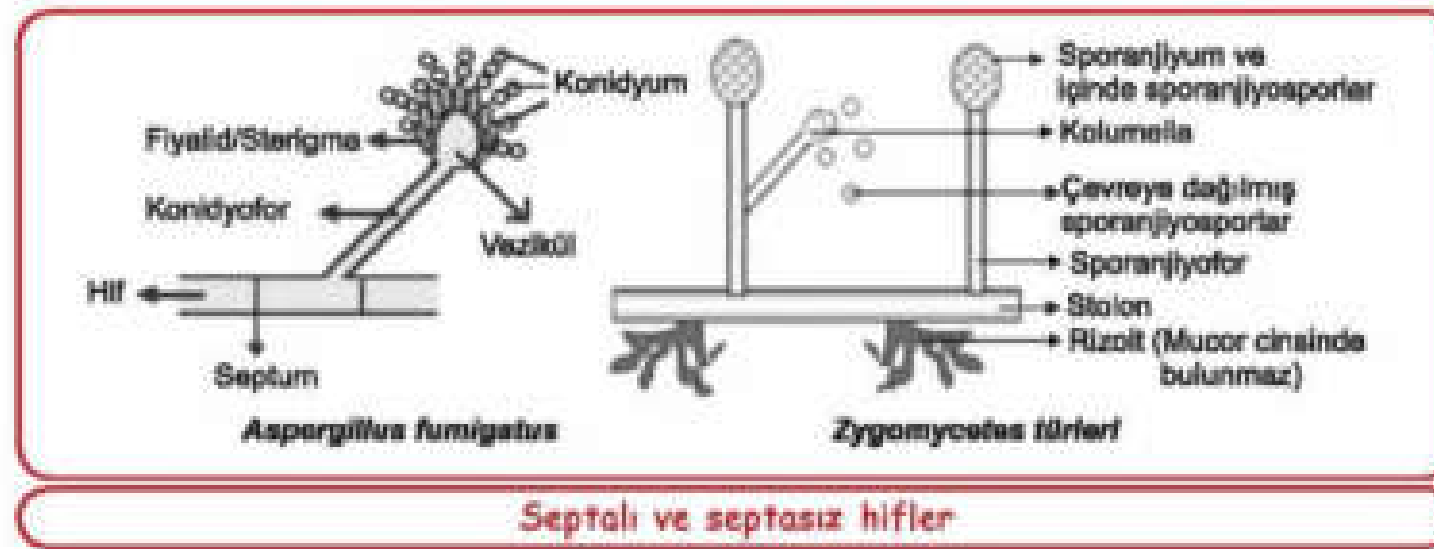
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

210

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



FUSARIUM TÜRLERİ

Etken:

- Doğada, toprakta ve bitkilerde yaygın olarak bulunan, **rutin kan kültürlerinde üretilebilen** saprofit küf mantarlarıdır.



Temel Bilimler 69. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 210

- Makrokonidyumları **fusiform (muz, hila, orak)** görünümündedir. Genelde bitki hastalıklarına yol açar.
- Bazı türleri **mikotoksin (fumonizin)** üretebilirler.

Klinik Özellikler:

- Normal immünelilerde** onikomikozlara, posttravmatik cilt enfeksiyonlarına (miçetomlara), keratitlere (keratomikoz, mikotik keratit), endoftalmiteye yol açabilirler. **Mikotik keratitlerin en sık etkenlerindendir.**
- Nötropenik hastalar, lösemi hastaları gibi hematolojik maligniteler ve HIV enfeksiyonu/AIDS'liler gibi **ciddi immünite problemi olanlarda** ise agresif seyirli pnömoni, fungemi ve **disemine fırsatçı enfeksiyonlara** neden olabilirler. Hemokültürde diğer küflere oranla çok daha yüksek oranda (%75) üretilebilir.
- Fumonizin** toksini ile **özofagus kanserine** neden olurlar.

Tanı:

Biyopsi materyali veya kan ile yapılan kültürlerde üretilebilir. Materyalde fuziform makrokonidyumların görülmesi tanısaldır.

Tedavi:

- Sistemik tablolarda ilk adım antifungaller; lipozomal amfoterisin-B, vorikonazol ve posakonazol'dür.
- 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 enfeksiyonlarında CD4+ T lenfosit sayısı mm³'de 200'den altına düşmüş ise, aynı ilaç ayda

Temel Bilimler 69. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 713

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 (miçetomiyalar), keratitlere (keratomikoz, mikotik keratit), endoftalmiteye yol açabilirler. **Mikotik keratitlerin en sık etkenlerindenidir.**
- Nötropenik hastalar, lösemi hastaları gibi hematolojik maligniteliler 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:

Biyopsi materyali veya kan ile yapılan kültürlerde üretilebilir. Materyalde fuziform makrokonidyumların görülmesi tanısaldır.

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.

Fusarium cinsi mantarlara ister mekik deyin ister kano, soru cümlesindeki "kandan izole edilmesi, küf mantarı olması, makrokonidyumlar yapması ve fırsatçı enfeksiyonlara yol açması", çözüm için oldukça yardım ediyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 70

70. Boynunda ortası soluk, sirküler, kaşıntılı lezyonu olan 27 yaşındaki kadın hastadan deri kazıntısı örneği alınıyor ve laboratuvarında KOH ile incelendiğinde pigmentsiz, dallanan, septumlu hifler görülüyor. Bu tabloya yol açması en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sporotrikoz
- B) Dermatofit
- C) Kromomikoz
- D) Blastomikoz
- E) Maduromikoz

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

Temel Bilimler 70. soru Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 193			
Dermatofit enfeksiyonlarının klinik özellikleri			
Cilt hastalığı	Lezyon lokalizasyonu	Klinik özellikler	En sık sorumlu mantar türleri
Tinea corporis (halkalı lezyon)	Saçsız, düz deri	Sirküler, yama tarzında, kızamık lezyonlar, lezyon kenarlarında veya merkezde veziküller, kaşıntı	T. rubrum E. floccosum
Tinea pedis (atlet ayağı)	Çorap glyenlerde ayak parmakları arasında	Akut: kaşıntı, kırmızı veziküller Kronik: kaşıntı, kabuklanma, fissürler	T. rubrum T. mentagrophytes E. floccosum
Tinea cruris	Kasık	Kasık arasında eritematöz, kabaklı lezyon, kaşıntı	T. rubrum T. mentagrophytes E. floccosum
Tinea capitis	Endotriks: Fungus saç medullasını tutar Ektotriks: Fungus saç yüzeyini tutar	Saç foliküllerinde kosa, kırmızı sert kıllar bulunan sirküler saçsız alanlar. Kerion nadiren görülür. Mikrosporom ile enfekte saçlar yeşil renkli floresan verir	M. canis T. tonsurans T. verrucosum T. schoenleinii T. mentagrophytes
Tinea barbae	Sakal	Ödematöz, eritematöz lezyon	T. verrucosum
Tinea unguium (onikomikozis)	Tırnak	Tırnaklar kaba görünümdür ve distalden dökülür, parlaklığını kaybetmiştir. Genellikle T. pedis ile birlikte görülür	T. rubrum T. mentagrophytes E. floccosum
Dermatofitid (İd reaksiyonu)	Genellikle el parmaklarının fleksör yüzlerinde ya da vücutun herhangi bir yerinde	Pruritik vezikülobülöz lezyonlar. Çoğunlukla Tinea pedis ile birlikte görülür	Lezyonlarda fungus bulunmaz. Fakat sekonder bakteriyel enfeksiyon görülebilir.

Tinea capitis

- > Saçlı derinin mantar enfeksiyonudur.
- > Sıklıkla çocuklarda görülür. M. canis, T. tonsurans kaynaklı salgınlar görülebilir.
- > Kılların tutulum şekline göre endotriks (kıl içi) ya da ektotriks (kıl dışı) tutulum ayrılabilir.
- > Microsporom canis ve Trichophyton verrucosum kıl dışı tutulum yaparlar.
- > T. tonsurans, T. schoenleinii, T. violaceum kıl içi tutulum yaparlar.
- > Microsporom enfeksiyonlarında UV ışık (Wood) altında enfekte kıllar yeşil floresans verirler.
- > Kerion, saçlı deride gelişen piyojenik inflamasyondur. Özellikle T. verrucosum enfeksiyonlarında belirlenmektedir.

Tinea capitis etkenleri	
Ektotriks	
• Microsporom canis (salgın/kedi/köpek/Wood ışığında yeşil floresans)	
• Trichophyton verrucosum (kerion/sığır)	
• Microsporom audouinii	
• Trichophyton mentagrophytes (kemirgen, kedi, köpek, at)	
Endotriks	
• Trichophyton tonsurans (salgın/insan kaynaklı)	
• Trichophyton schoenleinii (favus/insan kaynaklı)	
• Trichophyton violaceum	
• Trichophyton sordaniense	

- Dermatofit mantarların insanlara bulaş şekli veya yolu net olarak bilinmemektedir. Jeofilik olanlar toprakta yaşarlar; insan ve hayvanlar için patojen olabilirler. Zoofilik dermatofitler ise hayvanların kıl ve cildinde saprofit olarak yaşarlar ve temas ile insanlara bulaşır.
- Enfeksiyonun topraktan, insandan veya hayvandan bulagmasında dermatofit hiflerindeki **artrosporlar, hifler** ve bunları içeren keratinöz materyaller rol oynar. Dermatofit artrosporları doğa koşullarına oldukça dirençli olup, konak dışında 15 ay yaşayabilirler.
- Dermatofitlerden sorumlu en sık etkenler (%80-90), *Trichophyton rubrum* ve *Trichophyton mentagrophytes*'tir.

PRİMER REZERVUARLARINA GÖRE DERMATOFİT MANTARLAR

- ✓ **Antropofilik:** *T. rubrum*, *T. mentagrophytes*, *T. tonsurans*, *T. schoenleinii*, *E. floccosum*
- ✓ **Jeofilik:** *T. ajelloi*, *M. gypseum*, *M. fulvum*
- ✓ **Zoofilik:** *T. verrucosum* (siğir), *T. equinum* (at), *M. canis* (köpek, kedi, at)

Patogenez:

- Enfeksiyon, artrosporların duyarlı insanların keratinositlerine aderansı ile başlar. Duyarlılığın genetik özelliklere veya hücrel immünyete bağlı olduğu sanılmaktadır. Bu olayda derinin yağ asitleri, ter ve serumdaki transferrin gibi koruyucu mekanizmaların önemi olduğu da bilinmektedir.
- Cinsiyet farkı ve yaş grupları ile hastalığa duyarlılık arasında direkt bir ilişki kurulamamıştır.



- ✓ **Antropofilik dermatofitler:** İnflamatuvar olmayan, kronik, tedavisi güç dermatofitozlara yol açarlar.

Temel Bilimler 70. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 677

Klinik Özellikler:

Tipik dermatofitoz lezyonlarına **tinea** adı verilir (Tablo V-5). **Anüler**, pullanmış, kaşıntılı, ciltten kabank ve hızla yayılan lezyonlardır.

Tablo V-5: Dermatofitozlar ve sorumlu dermatofit türleri

Dermatofitoz	Sorumlu en sık türler
Tinea capitis	<i>Trichophyton tonsurans</i> (endotriks, çocuk) <i>Microsporum canis</i> (ektotriks)
Tinea barbae	<i>Trichophyton verrucosum</i>
Tinea corporis	<i>Trichophyton rubrum</i> (kültürde kırmızı koloniler) <i>Microsporum canis</i>
Tinea cruris	<i>Epidermophyton floccosum</i> (lobut görünümü) <i>Trichophyton rubrum</i>
Tinea pedis	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i> (uzlim şalkımı görünümü) <i>Epidermophyton floccosum</i>
Tinea manuum	<i>Trichophyton rubrum</i>
Tinea unguium	<i>Trichophyton rubrum</i> <i>Trichophyton mentagrophytes</i>

Kaşıntı, ciltte ortası soluk, anüler lezyon dendiğinde başka bir tanı düşünülmez. Bunun için hekim olmak da gerekmiyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 71

71. Aşağıdaki helmitlerden hangisi yaşam döngüsünü ara konağı olmadan tamamlayamaz?

- A) *Ascaris lumbricoides*
- B) *Enterobius vermicularis*
- C) *Trichuris trichiura*
- D) *Necator americanus*
- E) *Fasciola hepatica*

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

İstisnasız olarak tüm sestod ve trematodların ara konağı vardır. *Fasciola hepatica* en çok bilinen trematodlardan biridir.

276

TUS H

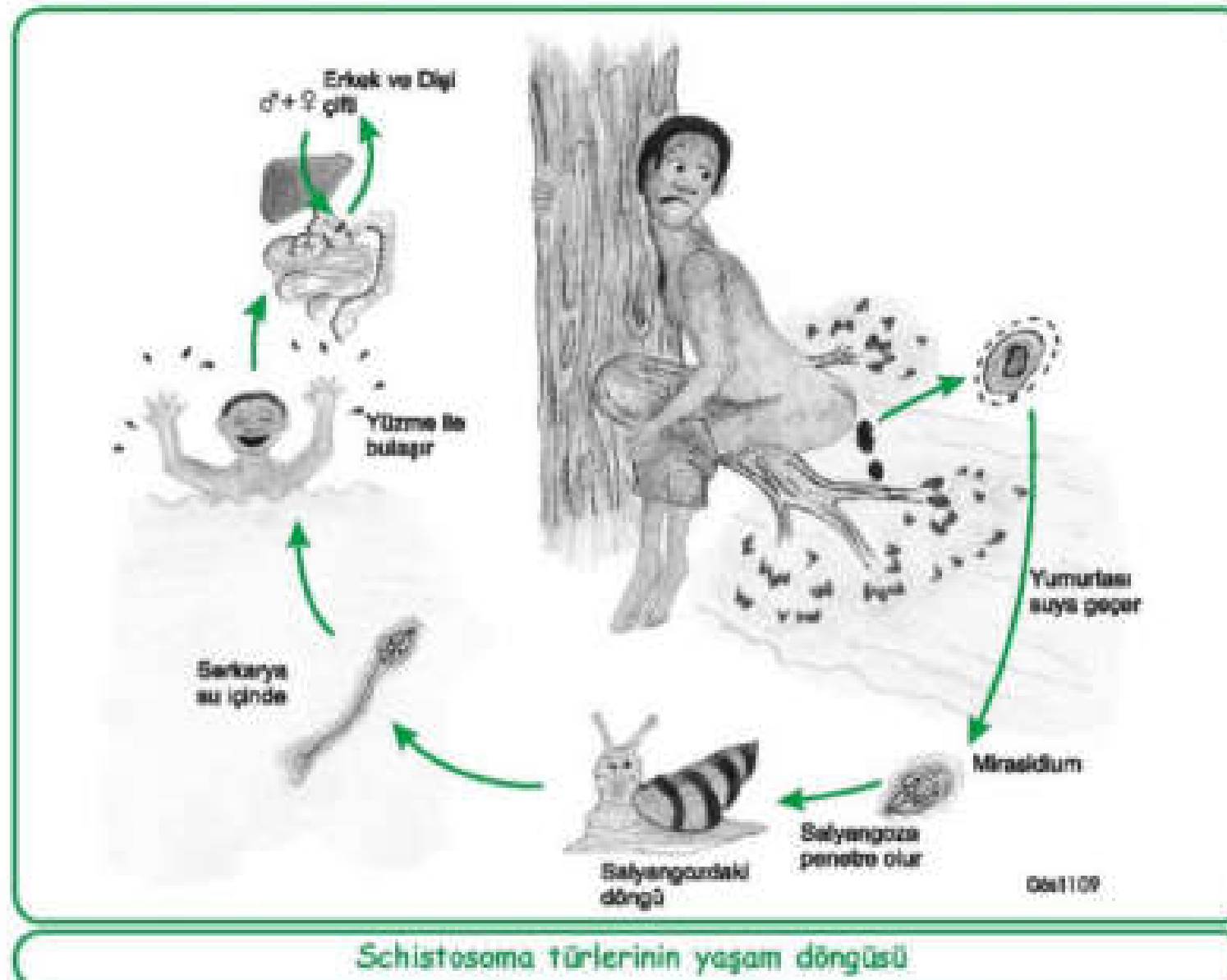
Temel Bilimler 71. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 276

Tıbbi önemi olan trematodlar

Trematod	Bilinen Adı	Ara Konak	Biyolojik Vektör	Rezervuar Konak
<i>Fasciolopsis buski</i>	Dev bağırsak trematodu	Salyangoz	Su bitkileri (örn. kestane)	Domuzlar, köpekler, tavşanlar, insanlar
<i>Fasciola hepatica</i>	Koyun karaciğer kelebeği	Salyangoz	Su bitkileri (örn. su teresi)	Koyun, sığır, insanlar
<i>Opisthorchis (Clonorchis) sinensis</i>	Çin karaciğer trematodu	Salyangoz, tatlı su balığı	Çiğ balık	Köpekler, kediler, insanlar
<i>Paragonimus westermani</i>	Akciğer trematodu	Salyangoz, tatlısu yengeçleri, kerevit	Çiğ yengeçler, kerevit	Domuzlar, maymunlar, insanlar
<i>Schistosoma</i> türleri	Kan trematodu	Salyangoz	Yok	Primate, kemirgenler, evcil hayvanlar, çiftlik hayvanları, insanlar

Parazit	Bulaş yolu	Bulaş yolu	Yerleştiği organ
<i>Schistosoma haematobium</i>	→ Sirkarya	→ Deri	→ KC → Mesane
<i>Schistosoma mansoni</i>	→ Sirkarya	→ Deri	→ KC → Bağırsak
<i>Schistosoma japonicum</i>	→ Sirkarya	→ Deri	→ KC → Bağırsak
<i>Fasciola hepatica</i>	→ Metaserkarya	→ Oral (su teresi)	→ KC/Duodenum → Bağırsak
<i>Clonorchis sinensis</i>	→ Metaserkarya	→ Oral (balık)	→ Duodenum → Sifir yolu
<i>Paragonimus westermani</i>	→ Metaserkarya	→ Oral (yengeç)	→ Mide → Akciğer
<i>Fasciolopsis buski</i>	→ Metaserkarya	→ Oral (su kestanesi)	→ İnce bağırsak → Bağırsak

Trematodların bulaş yolları ve yerleştiği organlar (KC: Karaciğer)



DİĞER KARACİĞER HASTALIKLARI

KARACİĞER ENFEKSİYONLARI

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 polimikrobiktir.
- Klinik olarak ateş ve karın ağrısı sık görülen semptomlardır. Biliyer sistem kaynaklı abselerde sarılık olabilir.
- Görüntülemeye 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.
- Görüntülemeye 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)

Temel Bilimler 71. soru

Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 589

Fasciola Hepatica

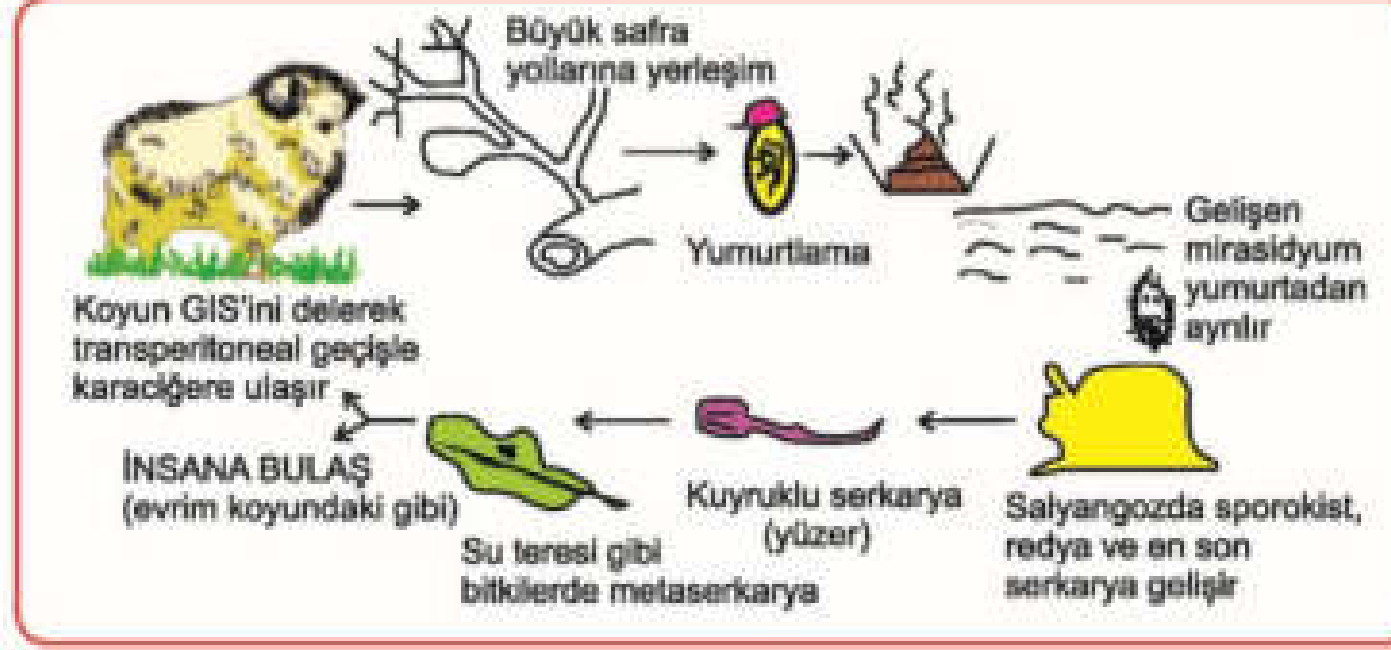
- Koyun ve siğir kaynaklı zoonotik bir karaciğer enfestasyonudur.
- İyi pişirilmemiş tatlı su sebzeleri ile bulaşır (metaserkarya).
- Trematodlar bağırsak duvarını delerek karaciğere gelir ve safra yollarına yerleşirler.
- Akut dönemde **ateş, karın ağrısı, hipereozinofili ve ürtiker** görülebilir.
- 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.

SAFRA YOLU TREMATODLARI

FASCIOLA HEPATICA

Etken:

- Yaprak şeklinde, 3x1 cm boyutlarında, sarı-kahverengi bir trematodtur.
- Koyunların paraziti. İnsanlar rastlantısal konaktır.
- Yumurtaları; *Diphylobotrium latum* ve *Paragonimus westermani* gibi kapaklıdır.
- Su teresi gibi besinlerdeki metaserkaryalar yutulduktan sonra gastrointestinal sistemden **transperitoneal** geçiş ile karaciğere gelirler. Ana safra kanallarına yerleşirler. Burada erginleşirler. Erginler kanı besin kaynağı olarak kullanırlar. Bulaştan 8-10 hafta sonra da yumurtlamaya başlarlar (Şekil IV-17).



Şekil IV-17: *Fasciola hepatica* evrimi

PARAZİTOZLARDA EOZİNOFİLİ

Eozinofilinin görüldüğü parazitlerde ortak özellik; parazitlerin gelişim evresinde dokulara invazyon olması, sistemik dolaşıma girmesi, organ ve boşlukları geçerek yer değiştirmesidir (migrasyon). Parazitler, insan dokularına invazyon olabilmek için sistemin proteaz enzim salgılamalarıdır. Buna verilen IL-5 yanıtı ile eozinofil yapımı gerçekleşir.

Klinik Özellikleri:

- Safra yollarına yerleşme döneminde; ateş, karın ağrısı, ishal ve eozinofili başlıca semptomdur.
- Bu arada, uzun süre (10-13 yıl) safra yollarına mekanik toksik etki bulunur. Karaciğer aralıklı olarak büyür, küçülür (**akordiyon karaciğer**).
- **Eozinofili**, kolanjit ve tıkanma sarılığına neden olur. **Biliyer siroz** gelişimi sıkır.
- Koyun karaciğeri yiyenlerin de dışısında yumurta görülebilir (**yalancı parazitlik**).

Tanı:

Erken dönemde dışkıda yumurta bulunmayacağı için seroloji (ELISA) ile, iki aydan sonra ise dışkıda yumurta aranması ile tanısı konur.

Tedavi:

Triklabendazol en etkili ilaçtır. Pirazikuantel, bitionol ve emetin diğer seçeneklerdir (**Bk. EK BİLGİLER-8: Anti-Parazit İlaçlar, Tablo IV-8**).

Koyundan/insandan ayrılıp suya düşen kapaklı bir yumurta koyuna/çiğ ot seven bir insana nasıl ulaşacak? Su akar, insan hayali de uçar gider. Bunun için büyüüp adam olacak bir korugana (yumuşakçaya, salyangoza) ihtiyaç var. Sestod ve özellikle de trematodlar sağlamcıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 72

72. Periferik yaymada Mauer granüllerinin görülmesi, aşağıdaki plasmodium türlerinden hangisi için spesifiktir?

- A) Plasmodium knowlesi
- B) Plasmodium falciparum
- C) Plasmodium malariae
- D) Plasmodium ovale
- E) Plasmodium vivax

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

246

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ☑ Klinik olarak en önemli bulgu belirli aralıklarla gelişen **ateş nöbetleridir**. Plasmodium knowlesi 24 saatte, Plasmodium vivax, Plasmodium ovale ve Plasmodium falciparum olgularında 48 saatte (tersiyen sıtması), Plasmodium malariae'de ise 72 saatte (kuartan sıtması) bir tekrarlar.
- ☑ Kronik hale gelirse **anemi ve splenomegali** belirgin hale gelir.

- **P.falciparum** sıtmasında **endotel hasarı** ve endotele yapışma sonucu **hipoksik bulgular** belirginleşebilir (**malign sıtma, habis tersiyer sıtma**). Bu durum **en sık beyinde** gözlenir (**serebral sıtma**). İntravasküler **hemoliz, hemoglobinüri**, böbrek yetmezliği ile gelişen tabloya **karasu ateşi** adı verilmiştir (P. falciparum akut, P.malariae kronik böbrek yetmezliğine neden olur).
- **P. malariae tropikal splenomegali** nedenidir. Sessiz enfeksiyonlar, **nefrotik sendrom** ile sonlanabilir.
- Orak hücreli anemi, hemoglobinopatiler, glikoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği olanlar **sıtmaya doğuştan dirençlidirler**. **Duffy antijeni negatif** olanlarda ise **P. vivax enfeksiyon oluşturmaz**.
- Enfekte kişilerde oluşan blokan antikorlar merozoitlerin yeni eritrositlere girmesini engelleyerek etkili olabilir (**preünisyon**).

Plasmodium falciparum

- Malign sıtma
- Serebral sıtma
- Mikrovasküler hasar
- Karasu ateşi
- Rekrudesens
- Muz (hilal) şeklinde gamet
- Maurer lekesi
- Eritrositte iki taşlı yüzük (Walkman kulaklığı)

Plasmodium malariae

- Rekrudesens
- Tropikal splenomegali
- Nefrotik sendrom
- Rozet (bant) şizont
- Ziemann granülleri

Tanı

- Tanı **periferik yaymada ya da kalın damla preparatlarında Plasmodiumlar'ın**

Temel Bilimler 72. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 246

- **P.vivax'da "tek taşlı yüzük"** manzarası, **P. falciparum muz şeklindeki gametositleri**, aynı eritrositte **"iki taşlı yüzük"** şeklinin bulunabilmesi ve **maurer lekeleri** ile ayrılabilir.
- **P. malariae'da rozet (bant) şizontlar** tanımda faydalıdır. Ancak P. knowlesi'nin de bant formasyonu gösterdiği ve ince yaymada P. malariae ile karışabildiği unutulmamalıdır.
- Sıtma tanısında endemik bölgelerde tüm plasmodium türlerinin taranmasında **PLDH** (plasmodium laktat dehidrogenaz), özellikle P. falciparum taramalarında **HRP-2** (histidinden zengin protein) hızlı tanıda kullanılabilir.
- Plasmodium türlerini üretmek için **Trager-Jensen** besiyeri kullanılabilir.

Periferik yayma zamanlaması ve görülen parazit formlar

- Parazitin eritrositleri parçalayarak kana dökülmesi (**titreme**): Olgun şizontlar görülür.
- Yeni eritrositlerin enfekte edilmesi (**ateşin en yüksek olduğu dönem**): Ring formları görülür.

SITMA GRANÖLLERİ

- ✓ Parazit, eritrositte amino asit gereksinimini hemoglobinin globininden karşılar.
- ✓ Arta kalan hem (ferri-protoporfirin IX) molekülündeki parazit için toksik bir madde olan porfirin halkasını ise yıkamaz.
- ✓ Hem molekülünü boyaya (**beta-hematin, hemozoin**) dönüştürür, detoksifiye eder. Eritrosit içerisindeki bu granüller boya maddelerine **sıtma pigmenti** adı verilir.
- ✓ Oluşan granüller:
 - ↳ *Plasmodium vivax* ve *Plasmodium ovale*'de **Schüffner** granülleri
 - ↳ *Plasmodium falciparum*'da **Maurer** granülleri
 - ↳ *Plasmodium malariae*'de **Ziemann** granülleri
- ✓ *Plasmodium ovale*'de granülleme ring formunda, diğerlerinde ise ameboid formdadır.

- ☒ Ameboid form, az devinimli **olgun trofozoite** gelişir. Nükleer materyalinin bölünmesiyle **genç şizont**, sitoplazmanın da bunu çevrelemesiyle **olgun şizont** oluşur. Bazıları da farklı bir evrim ile gametositleri meydana getirir.
- ☒ Bölünmeler sonucunda, her bir eritrosit içinde parazit türlerine göre değişen sayılarda eritrositer merozoitler oluşur. Merozoitler eritrositleri çatlatırlar, **yeni (ve sadece) eritrositleri** enfekte etmek üzere, kana dökülürler.

BİR ERİTROSİTTTEKİ MEROZOİT SAYILARI

- ✓ *Plasmodium vivax* → 8-24
- ✓ *Plasmodium malariae* → 8
- ✓ *Plasmodium ovale* → 8
- ✓ *Plasmodium falciparum* → 8-26

- ☒ Eritrositer şizogoni; *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* ve *Plasmodium falciparum* olgularında 48 saat (tersiyen sıtması), *Plasmodium malariae*'de ise 72 saat (kuartan sıtması) kadar sürer. Eritrositleri parçaladığı ve yeni eritrositleri enfekte ettiği dönem, **sıtma nöbetini** oluşturur.

Epidemiyoloji:

- Anofellerin yaşamlarını sürdürebilmeleri ve sivrisinekteki evrimin yürütülebilmesi için 17-30 °C sıcaklık ve %60-80 nem koşullarının bulunması gerekir.
- Dünya'da her yıl, çoğu çocuk olan 1-4 milyon insan sıtmadan kaybedilmektedir.
- Anofel vektörlüğünde oluşan klasik bulaş yolundan başka kan transfüzyonu, transplasental yol ve kontamine enjektör iğnelerinin kazara batması ile de bulaşabilir. Konserve kan, enfekte donörden alındıktan genelde 3-4, en çok 12 gün sonraya kadar bulaşıcılığını sürdürür.
- *Plasmodium vivax* ülkemizdeki tek, bütün Dünya'da ise en sık (%80) türdür. Epidemiyolojisini anofeller belirler.

Patogenezi:

Klinik tablolardan sorumlu olan mekanizmalar şöyle özetlenebilir:

- **Ateş ve bunun oluşturduğu fizyolojik sonuçlar:** Parazitlerin içerdiği pirojen maddeler ve parazit debrislerinin makrofajlarca fagositozu sonucunda salınan endojen pirojenlere (TNF-alfa, IL-1 beta vb.) bağlıdır.
- **Anemi:** Parazitemi şiddeti ile doğrudan ilişkilidir.

Plasmodium cinsi içerisinde en renkli özelliklere sahip olan tür soruluyor. Ben Schüffner, Ziemann isimlerindense Maurer'i çok kolay hatırlıyorum. *P. falciparum* en vahşi tür ve adamı "morartır (öldürür)".

Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Makrofajları aktive ederek intraselüler bakterinin öldürülmesini sağlayan asıl hücre ve salgıladığı sitokin eşleştirmesi aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Th1 – IFN- γ
- B) Th17 – IL-17
- C) Th2 – IL-4
- D) Th2 – IL-13
- E) Treg – TGF- β

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

392

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



İnterferonlar:

- İnsan ya da hayvan hücreleri tarafından viral enfeksiyon ya da diğer uyanılara 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 immünitenin** 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 olabilirler (**Flu like sendrom**)
 - **İnterferon alfa (IFN-alfa)**: Lökositlerden salgılanır. **Antiviral** etkilidir. Kronik hepatit, Kondioma akuminatum enfeksiyonlarında tedavide kullanılmaktadır.

Temel Bilimler 73. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 392

➢ **İnterferon gamma (IFN-gamma)**: Antijenler, mitojenler tarafından yapımı uyanılır. Özellikle **Th1 hücreleri** ve **NK tarafından** sentezlenir. **Makrofaj ve nötrofillerin fagositik etkinliği ile NK hücresinin 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. Granülomatöz inflamasyonda en etkin rol oynayan sitokinlerdendir.

Tümör Nekroz Faktörü (TNF-alfa) (Kaşektin):

- Esas olarak **makrofajlar** tarafından ve Th1'den sentezlenir. **Proinflamatuvar sitokinler içinde en erken 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 uyanır. **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 lenfositleri **CD2, CD3, CD5, CD7** gibi yüzey proteinleri taşıyıcı ve immünohistokimyasal olarak bunlarla pozitif boyanırlar. T lenfositleri **CD4 (Th)** ve **CD8 (Tsit)** olarak ayrılırlar. CD4/CD8 oranı 2/1'dir.
- **CD4 (Th)** ise **Th1** (hücre içi bakteri ve otoimmün hastalıklar), **Th2** (alerjik-parazitik hastalıklar ve Ig E üretimi), **Th17** (hücre dışı bakteri, mantar ve otoimmün hastalık) olarak ayrılırlar.
- **Dektin** ile aktive olan dentritik hücreler TH17 lenfositlerinin aktive olmasını sağlar. **Dektin- 1** Candida albicans' in maya formundaki 1-3 beta glukani; **Dektin- 2** ise Candida albicans' in hif formundaki oligosakkaritleri tanıyan lektin ailesinden bir reseptördür. Son olarak IL- 17 üretilmesine ve nötrofil ve makrofaj aktivasyonunu gerçekleştirmiş olur. Bu yanıtın HIV enfeksiyonunda bozulması tekrarlayan mukokutanöz kandidiyazın enfeksiyonuna neden olur.
- **Th17** yanıt eksikliğinde bakteri ve mantar enfeksiyonları ortaya çıkar. Ayrıca soğuk absesler görülür. Burada inflamasyonun ısı artışı ve kızamık gibi inflamasyon bulguları görülmez.
- **Lenfoid foliküllerde antijen değişimine neden olan hücre:** TFH (T foliküler yardımcı) hücrelerdir. SLE patogeneğinde TFH hücrelerinin artışı gösterilmiştir.
- T lenfositleri MHC kompleksleri (HLA A, B, C ve D) ile ilişki kurup onların sunduğu antijenleri tanır.
- **CD4 lenfositleri, sadece antijen prezente eden hücrelerin (monosit serisi hücreler ve tüm APC'ler) yüzeyinde bulunan "class II"; CD8 lenfositleri ise tüm çekirdekli hücre yüzeylerinde bulunan "class I" MHC komplekslerine bağlanabilir.**
- Class II'ler genellikle APC'nin küçük peptit parçalarına ayırarak sunduğu egzojen antijenik yapıları helper lenfositlere sunarlar. Bu lenfositler immün cevabın ana modülatörü olan yönetici hücrelerdir. Salgıladıkları sitokinler verilecek immün cevabın yönünü belirler.
- Hücrelerde viral enfeksiyon, kanser gibi durumlarda görülen yüzeysel konfigürasyon değişimleri ise sitotoksik T lenfositlerinin bu hücreleri parçalamasına sebep olurlar.

Regülatuar T lenfositler (T reg) (CD4) diğer T lenfositlerden farklı olarak **CD 25** ekspresyon ederler. Ayrıca **IL-2** reseptörü ve **Foxp3** geni bu regülatuar hücrelerin yaşamı için gereklidir. **Foxp3** genindeki mutasyonlar **IPEX** (immün disregülasyon, polidokrinopati, enteropati, X'e bağlı geçiş) sendromuna neden olur. Ayrıca IL-2 veya reseptöründeki mutasyonlarda otoimmün hastalıklara neden olabilir. CD 25 geni ayrıca multipl skleroz ile ilişkilidir. Bu hücrelerin diğer T lenfositleri **TGF beta** ve **IL-10** salgılayarak baskıladıkları düşünülmektedir. Treg hücreleri ayrıca

Temel Bilimler 73. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 058

Hücre-Ürettiği sitokin	TH1/ IFN-gama	TH2/IL-4, IL-5, IL-13	TH17/IL-17, IL-22,
Bu hücreyi uyaran sitokin	IFN-gama, IL-12	IL-4	IL-1, IL-6, IL-23, TGF beta
Hangi immünojik reaksiyona neden olduğu	Makrofaj aktivasyonu	Ig E üretimi, mast hücre ve eozinofil üretimi	Nötrofil-monosit kemotaksisi
Kime karşı etkili olduğu	Intraselüler mikroorganizma	Helmintik parazitler	Ekstraselüler bakteri-mantar
Hastalıklardaki rolü	Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar (Inflamatuvar bağırsak hastalığı, psöriazis, granülamatöz inflamasyon)	Alerji	Otoimmün ve kronik inflamatuvar hastalıklar (Inflamatuvar barsak hastalığı, psöriazis, multipl skleroz)

☑ Tanı:

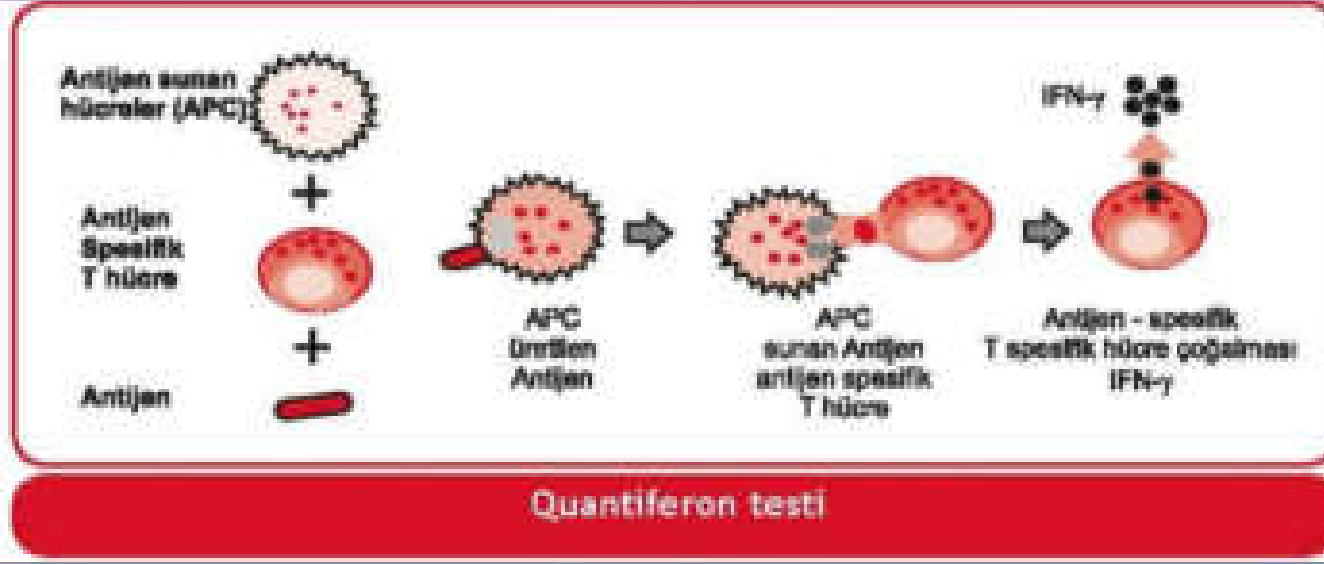
- Tanı için öncelikle yapılacak balgam incelemesidir. Balgam yaymasında **aside rezistan boyama (ARB)** pozitiftir. **Nükleik asit amplifikasyon testi (Tüberküloz PCR)**, tanıyı hızlı bir şekilde doğrulamak için kullanılır.
- Kültürde basil üretimi ile **kesin tanı** konur.
- Üst lobların apikal ve posterior segmentlerinde veya alt lobların süperior segmentlerinde, infiltrasyon, büyük opasite (konsolidasyon), **kavitasyon** ve fibrozis görülebilir.
- PPD testinin pozitif olması (≥ 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 grafisinde üst loblarda infiltrasyon ya da kavite olması tüberkülozu kuvvetle düşündürür.

☑ Quantiferon kan testi

- Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonunun teşhisinde in-vitro olarak kullanılan bir

Temel Bilimler 73. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 353

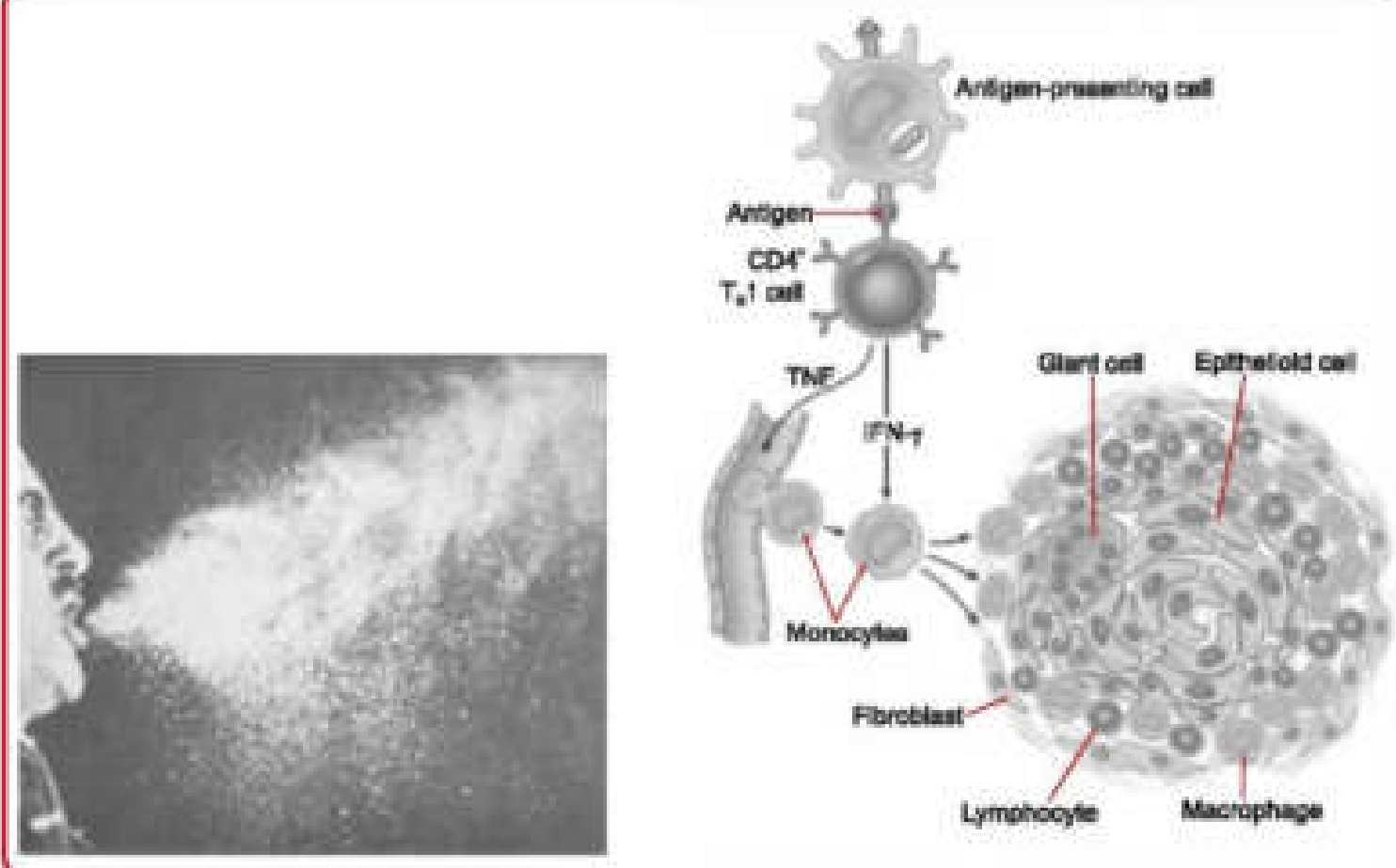


IFN- γ Mycobacterium tuberculosis'teki ESAT-6 (early secretory antigen target 6) ve CFP-10 (Culture filtrate protein) nedeniyle salınır.

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.



Tüberküloz basilinin bulaşması ve epitelioid hücrenin 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. Infekte kişilerin sadece %5-10'unda klinik hastalık gelişir. Primer enfeksiyon genellikle sessiz seyrederek 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 ediyorsa 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, milyer ve meningeal yayılım gösterebilir. %10 hastada da kısa sürede kronik destrüktif safhaya geçebilir. Reaktivasyon tüberkülozu, dormant odaktan hematogen yayılımla gelişir. Semptomlar başlangıçta siliktir, 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.

Burada intraselüler bir organizma olan tbc'nin patogenezi anlatmışız Ve tam olarak sorunun istediği makrofaj-Th1- interferon gamma ilişkisine dikkat çekmişız Net olarak soruyu yaptırıyor.

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 makrofa 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 iletir. Buna **1. sinyal ileti** adı verilir.

CD4+ T Lenfositler (Yardımcı T Hücreleri, T_H):

- Enfekte hücrelerle ya da mikroorganizmalarla direkt bir ilişkisi yoktur.
- Farklı alt grupları vardır:
 - **Efektör T_H 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 yüzeyindeki **sitotoksik T lenfosit ile ilişkili protein-4 (CTLA-4)** molekülleri aracılığıyla antijen sunan hücrelerin yüzeyindeki B7 ko-stimülator proteinlere

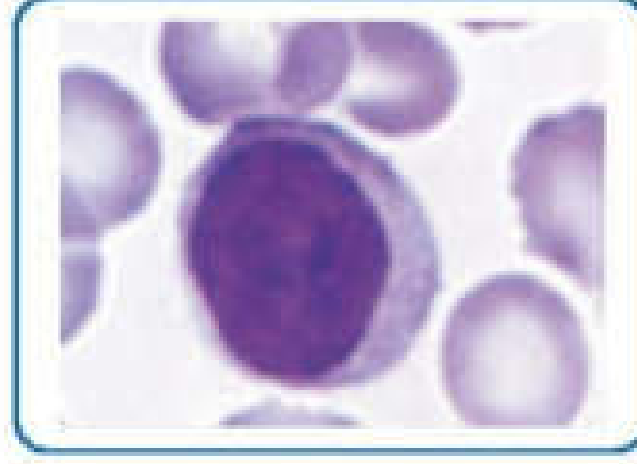
Temel Bilimler 73. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 490

- 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 aksı** çalışır ve hücresele immünite ön plana çıkar.
 - ☑ **Naif (bakır) CD4+ (T_H0) T lenfositler**, makrofağlardan salınan **IL-12** ile T_H1'e dönüştürülür.
 - ☑ **T_H1 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 makrofağları aktive eder (**makrofağ 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_H2 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_H0 lenfositler, IL-4'ün etkisiyle T_H2 alt gruplarına farklılaşırlar. **T_H2 lenfositler**; IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13 ve TGF-beta salgırlar (Şekil III-8).

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 bazılarını 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.

Temel Bilimler 73. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa
243

Yardımcı T hücelerinin en önemli işlevi şudur:

1. Yardımcı T1 (TH1) hüceleri:

- ✓ IL-2, TNF- β ve IFN- γ salgırlar, esas olarak **hücre sel bağışıklıkla** ilgilidirler.
- ✓ **Gecikmiş tip hipersensitivite** reaksiyonundan (**PPD pozitifliği**) sorumludur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 75

75. Nefes darlığı ve yorgunluk şikâyetleriyle acil servise başvuran 20 yaşındaki hastanın bir haftadır yüksek doz penisilin kullandığı öğreniliyor.
İmmün hemolitik anemi tanısı alan bu hastada gelişen en olası hipersensitivite reaksiyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tip 1
- B) Tip 2
- C) Tip 3
- D) Tip 4
- E) Tip 5

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

426

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- Bir immün yanıt konak yapıya zararlı oluyorsa bu duruma aşırı duyarlılık (alerji) adı verilir. Aşırı duyarlılık reaksiyonları 4 tiptir, ilk 3 tip antikor aracılı, Tip 4 ise hücre aracılıdır. Tip I'e IgE, tip II ve III'e ise IgG ve IgM aracılık eder. Tip II ve Tip III aşırı duyarlılıkta kompleman aktivasyonu olur.

TIP - I AŞIRI DUYARLILIK (ANAFLAKTOİD TIP)

- En sık görülen aşırı duyarlılık tipidir.
- Anafilaksiye sebep olacak olan antijenin vücuda ilk girişinde o antijene karşı IgE sentezlenir.
- Bu IgE'ler mast hücreleri ve bazofillere Fc kısımları ile bağlanırlar. Hücreye yapışık durumdaki bu antikorların Fab kısımları yeniden girecek olan antijenlerle birleşmek üzere serbesttir. İleride aynı antijen tekrar vücuda girdiğinde dakikalar içinde mast hücrelerine ve bazofillere bağlı IgE'nin Fab kısmına bağlanır. Bu bağlanma sonucunda mast hücrelerinde ve bazofillerle degranülasyon meydana gelerek dakikalar içinde basit ürtikerden anafilaksiye kadar değişebilen reaksiyonlar oluşur.
- Alerjik yanıt gelişiminde Th2 subpopülasyonunun IL-4, IL-5, IL-13 sitokin profili önemli rol oynar.
- Atopi bu tür allerjik reaksiyonlara yatkınlığı tanımlar.
- Genelde IgE seviyeleri yüksek bulunur.
- Atopik aşırı duyarlılık serumla nakledilebilen bir özelliktir (Prausnitz-Küstner).
- Tedavisinde immünsüpresifler, adrenalin, antihistaminikler ve desensitizasyon kullanılabilir.
- Kromolin mast hücre stabilizatörüdür. Profilaktik olarak kullanılabilir.

Tip I ADR ile oluşan hastalıklar

- Ürtiker
- Ekzema
- Alerjik rinit
- Alerjik (atopik) bronşiyal astım
- Saman nezlesi
- Besin, ilaç, lateks allerjileri
- Anafilaktoid reaksiyonlar

TIP - II AŞIRI DUYARLILIK (SİTOTOKSİK)

- Yüzey membranlarında spesifik antijenler taşıyan hücrelere karşı antikorlar (IgG,

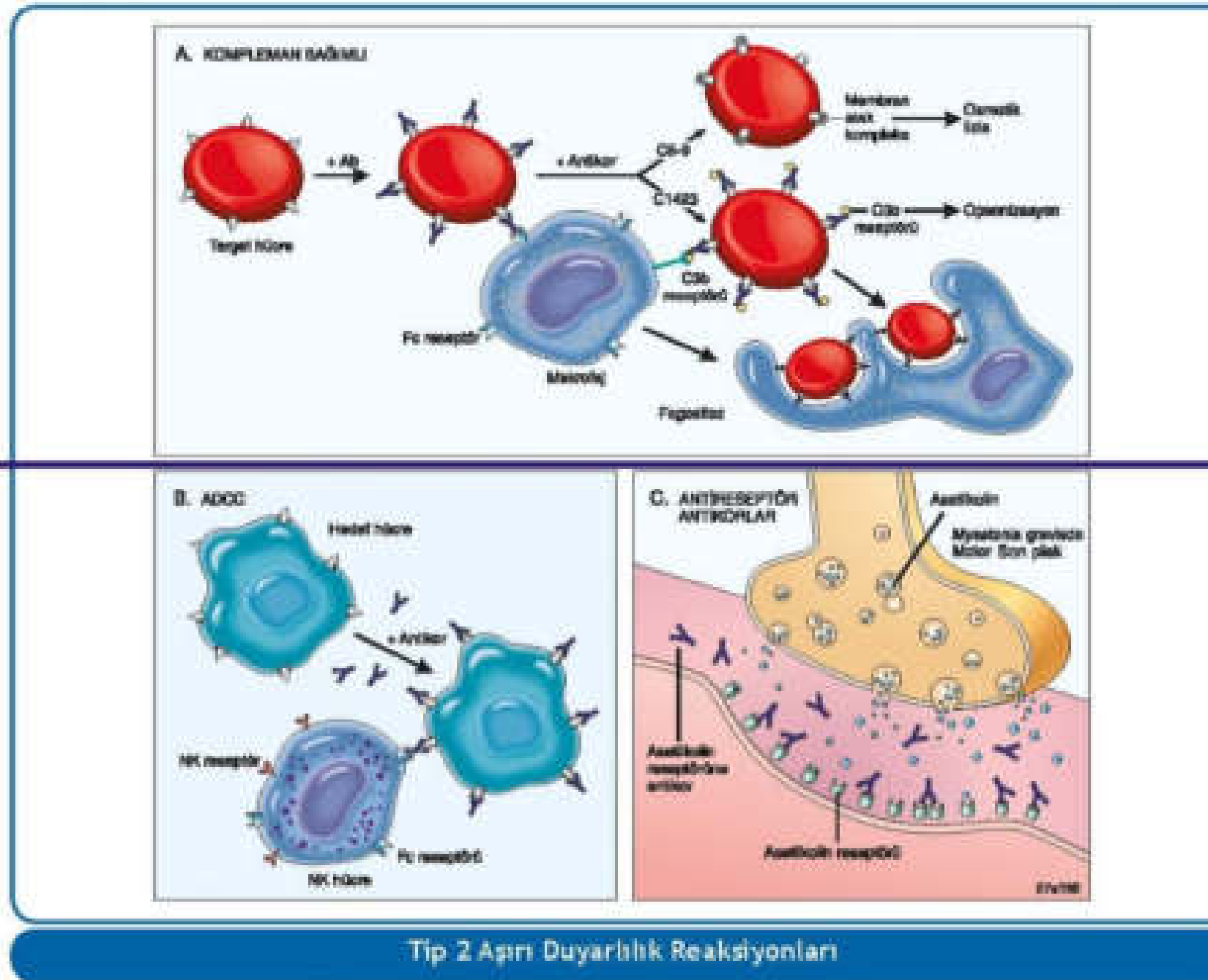
Temel Bilimler 75. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 426

Tip II ADR ile oluşan hastalıklar

- Transfüzyon reaksiyonları
- Yenidoğanın hemolitik hastalığı
- Otoimmün hemolitik anemiler
- Hapten gibi davranan ilaçlara bağlı hemolitik anemiler
- Trombositopeniler
- Hiperakut greft reddi sendromu
- Myastenia gravis
- Goodpasture sendromu
- Akut romatizmal ateş
- C-ANCA vaskülit
- Tip II DM
- Pemfigus vulgaris
- Pernisiyöz anemi

Antikor-Aracılı Hastalık (Tip II Hipersensitivite) Örnekleri			
Hastalık	Hedef antijen	Hastalık mekanizmaları	Klinikopatolojik belirtiler
Otoimmün hemolitik anemi	Eritrosit membran proteinleri (Rh kan grup antijenleri, I antijen)	Eritrositlerin opsonizasyon ve fagositozu	Hemoliz, anemi
Otoimmün trombositopenik purpura	Trombosit membran proteinleri (gpIb-IIIa/Integrin)	Trombositlerin opsonizasyon ve fagositozu	Kanama
Pemfigus vulgaris	Epidermal hücrelerin İntersellüler aktivasyonu, İntersellüler (epidermal kaderin)	Proteazların antikor-araçlı aktivasyonu, İntersellüler adezyonlarında kopma	Deri vezikülleri (bül)
ANCA'nın neden olduğu vaskülit	Muhtemelen aktive nötrofillerden salıverilen nötrofil granül proteinleri	Nötrofil degranülasyonu ve İltihap	Vaskülit
Goodpasture sendromu	Böbrek glomerülleri ve akciğer alveollerini bazal membranında nonkollajenöz protein	Kompleman- ve Fc reseptör-araçlı İltihap	Nefrit, akciğer kanaması
Akut romatizmal ateş	Streptokok hücre duvarı antijeni; antikor miyokard antijeniyle çapraz reaksiyon verir	İltihap, makrofa]	Miyokardit, artrit aktivasyonu
Myasthenia gravis	Asetilkolin reseptörü İnhibe eder, reseptörleri "down-module" eder	Antikor asetilkolin bağlanmasını baskılar, reseptörleri down-module eder	Kas zaafiyeti, paralizisi
Graves hastalığı (hipertiroidizm)	TSH reseptörü	TSH reseptörlerinin antikor-araçlı stimülasyonu	Hipertiroidizm
İnsülin-resistan diyabetes (Tip 2 DM)	İnsülin reseptör	Antikor İnsülinin bağlanmasını İnhibe eder	Hiperglisemi, ketoasidoz
Pernisiyöz anemi	Gastrik paryetal hücrelerin	İntrensek faktörün nötrojenizasyonu, azalmış vitamin	Anormal eritropoez,

Temel Bilimler 75. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 066



Tip 2 Ayrı Duyarlılık Reaksiyonları

OTOİMMÜN HEMOLİTİK ANEMİ (OİHA)

- ☑ Eritrositlerin üzerindeki antijenlere karşı gelişen **otoantikörlara bağlıdır**. Otoantikörların doğasına göre iki farklı şekilde hemoliz gelişebilir:
 - Eritrosite yapışan otoantikörların Fc kısmı makrofajlarca tanınır ve eritrosit fagosite edilir. Eritrosit yıkımı makrofajların bolca bulunduğu başta dalak olmak üzere karaciğer ve ilikte gerçekleşir; **ekstravasküler hemoliz olur**.
 - Bazen antikörlar (özellikle IgM tipi) komplemanı aktive eder ve **intravasküler hemoliz** olur.
- ☑ En sık görülen tipi (%70-80), **sıcak tip otoimmün hemolitik anemidir**.



Temel Bilimler 75. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 038



Otoimmün hemolitik anemi mekanizmaları

Sıcak Tip Otoimmün Hemolitik Anemi

- **Patofizyoloji**
 - ✓ Sıklıkla eritrosit **Rh antijenlerine karşı gelişen IgG türü antikörlarla** karakterizedir.
 - ✓ Bu antikörlar en iyi **37°C'de aktive olduklarından** sıcak tip immün hemolitik anemi olarak adlandırılır.
 - ✓ Antikörlarla kaplı eritrositler **dalakta** sekestre edilir; **ekstravasküler hemoliz olur**.
- **Etiyoloji**
 - ✓ **İdiopatik (primer)**
 - ✓ **Sekonder**
 - **KLL** ve diğer lenfoproliferatif hastalıklar (lenfoma)
 - **SLE**, kronik inflamatuvar hastalıklar (IBH)
 - **HIV**, HCV, EBV, Parvovirus B19 ve Babesia enfeksiyonu
 - İlaçlar: **penisilinler, sefalosporinler, alfa metil dopa vb**
- **Klinik ve Laboratuvar**
 - ✓ Ani gelişen **anemi**, **sarılık** ve **splenomegali** ile başvuru sıklıdır.
 - ✓ **Ekstravasküler hemolitik anemi** bulguları görülür.
 - ✓ Periferik yaymada **sferositler** görülebilir.

➤ **Evans sendromu** = Otoimmün hemolitik anemi + Otoimmün trombositopeni birlikte olmasıdır.
Evans sendromu yapan iki önemli hastalık **KLL** ve **SLE**'dir.
Özellikle çocuklarda **CVID** başta olmak üzere immünite bozukluğunu gösterebilir

Temel Bilimler 75. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 039

- **Tanı**
 - ✓ **Direkt coombs testi** en önemli tanı testidir (**Antiglobulin testi**).

➤ Coombs Testleri

- **Direkt Coombs testi**: Eritrosit membranına bağlı antikörları gösterir, tüm otoimmün hemolitik anemilerde pozitiftir.
 - ✓ Soğuk tip otoantikörlar varlığında **komplemanlı** direkt coombs testi yapılır
- **İndirekt Coombs testi**: Serumda bulunan antikörları gösterir.

Basit bir yorum/analiz ile soru rahatlıkla çözülebilmektedir (tip 2 ADR, direkt antikörlara bağlı bir reaksiyondur) geri kalan, notumuzdaki referansta apaçık ortada...

EK BİLGİLER-4: AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

TİP I AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU (ANAFİLAKTİK TİP)

Mekanizma:

- İmmünglobülin E aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu (ADR)'dür.
- Tablodan, atopik bireylerde allerjenlere karşı gelişmiş olan IgE antikorları sorumludur. Allerjenlerle tekrarlı karşılaşmalar sonucunda sensitize edilen mast hücreleri degranüle olur; vazoaaktif maddeler ortama dökülür. Ortamdaki damarlardan dokuya sıvı kaybedilir.
- Gelişen reaksiyonda pek çok maddenin aracılığı söz konusudur.
 - Mast hücrelerinin granüllerinde; histamin, heparin, triptaz ve ayrıca eozinofil ve nötrofil kemotaktik faktörleri bulunur. Sisteinil lökotrienler (SRS-A) ise mast hücresi uyarımı sonucunda araziidonik asit metabolizması ürünü olan LTC₄ ve bunun biyolojik olarak aktif metabolitleri olan LTD₄ ve LTE₄'ten geliştirilir.
 - **Histamin**, vazodilatasyon yaptırıcı ve damar geçirgenliğini artırıcı etkiye sahiptir.
 - SRS-A, araziidonik asit metabolizması ürünlerinden olan lökotrien C₄ (LTC₄) ve onun metabolizma ürünleri olan LTD₄ ve LTE₄'ten oluşur. SRS-A, histamin gibi vasküler geçirgenliği artırır. Histamin ve SRS-A, düz kasları kasılarak bronşiyal astımdaki uzun süreli bronş spazmlarının gelişmesine neden olur.
 - Diğer yandan, mast hücrelerinin granüllerinde bulunan kemotaktik faktörler aracılığıyla da ortama eozinofil göçü sağlanır.
 - Bu olayda aracılık eden sitokinler; **IL-4, IL-5, IL-9** ve **IL-13**'tür.

Temel Bilimler 75. soru

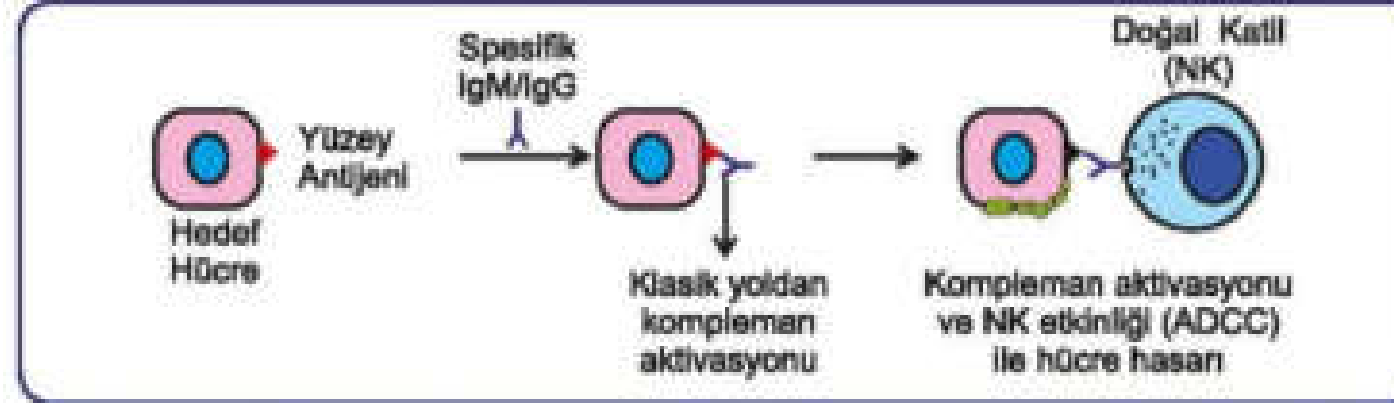
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 556

TİP II AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONU

Sitotoksik Tip:

İmmünglobülin M veya IgG aracılı sitotoksik immünitedir. Hem **kompleman aktivasyonu** yolu ile hem de **ADCC** ile meydana gelebilir.

- **Kompleman aktivasyonuna örnekler:**
 - Transfüzyon reaksiyonları
 - Eritroblastosis fetalis
 - Otoimmün hemolitik anemi
 - Goodpasture sendromu
- **ADCC nedenli tip II ADR'ye örnekler:**
 - Greft reddi (hiperakut, akut-hümorale ve tip IV ile birlikte kronik red)
 - Akut romatizmal ateş
 - Neoplastik hücrelere ve intrasellüler mikroorganizmalara bağışık yanıt gelişimi (Şekil III-44).



Şekil III-44: Tip II aşırı duyarlılık

Antikorsuz olunamaz, ama sınırını bilmek koşuluyla... Bazen B lenfositler sapıtıp işgüzarlık yapınca da sorunu kucağında buluverirsin. B lenfositler tehlikeli, yerinde kolay kolay duramayan, daima avcunun içerisinde tutman ve kontrol altında bulundurman gereken hücrelerdir. Lenfomaların büyük çoğunluğunun bu hovarda hücrelerden kaynaklanıyor olması ve otoimmün hastalıkların, hele hele otoimmün hemolitik anemilerin kaynağının bu kontrolsüz antikor yapımından kaynaklanması bir tesadüf olabilir mi?

Orijinal Soru: Temel Bilimler 76

76. Aşağıdakilerden hangisi kan bağıışı işlemi için mikrobiyolojik tarama testleri kapsamında araştırılan etkenlerden biri **değildir**?

- A) HBV
- B) HCV
- C) HIV
- D) Adenovirus
- E) Batı Nil virüsü

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.)

368

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Tedavi

> Akut hepatitte tedavi yoktur.

Kronik HBV enfeksiyonunun tedaviye alınma kriterleri

- Altı aydan fazla HBsAg pozitifliği
- ALT normalin üst sınırının en az iki katı yükseklikte (>100 U/L)
- HBV DNA pozitif ($\geq 10^5$ kopya/mL)
- Karaciğer histopatolojisi:
 - Lobüler yapısı bozulmuş (dr. Knodell histolojik aktivite indeksi $\geq 5/18$)
 - Fibrozis, köprüleşme nekrozu gelişmiş
 - Klinik olarak agresif seyreden hepatit varlığı

HBV tedavisinde kullanılan ilaçlar

- Lamivudin
- Adefovir
- Entekavir
- Tenofovir
- Telbivudin

Aşılama

- > Günümüzde HBV aşısı (**rekombinant**) rutin çocukluk aşılama protokollerinde yer almaktadır. Önerilen uygulama **3 doz**dur (0, 1 ve 6. aylar).
- > **Bağışıklık anti HBs** ile belirlenir. Aşı sonrası **10 İÜ/mL üzeri anti-HBs değerleri koruyucu** kabul edilmektedir.

Temas sonrası yaklaşımlarda;

HBsAg negatif anneden doğan çocuk

- > İmmün yetmezlikli ve < 2.000 g doğum ağırlığı olmadıkça; doğum sonrasında taburcu edilirken başlamak üzere 0-1-6 şeması uygulanır.
- > İmmün yetmezlikli ve < 2.000 g doğum ağırlığı olan çocuklara ilk aşı doğumdan bir ay sonrasında uygulanabilir; bunlara da 0-1-6 şeması uygulanır.

Enfekte anneden yenidoğan: Doğumdan sonraki ilk 12 saat içinde aşı + HBIG verilir. >%95 koruyucudur. Aşı protokolü (0-1-6 şeması) tamamlanır.

Kontamine iğne batması ya da HBsAg pozitif materyalle parenteral temas:

- > **Aşı:** 0, 1 ve 6. ayda yapılır.
- ☑ Üç doz (0, 1 ve 6. ay) normal aşı şemasını tamamlayan bir bireyde 1-2 ay sonra yapılan testte **anti-Hbs titresi >10 mIU/ml** saptanırsa bu kişide **cevap oluştuğu** kabul edilir.
- ☑ Bu kişiye bir daha, akut bir maruziyet de olsa; anti-HBs testine, rapel veya immünglobuline ihtiyaç yoktur.
- ☑ Daha önceden **aşı yanıtı alındığı bilinen** bir kişide bakılan anti-Hbs < 10 mIU/mL olsa bile bunlara rapel veya başka bir işlem gerekmez. Bunun tek istisnası **immün yetmezliği** olan hastalardır.
- ☑ Daha önce aşı olmuş ama antikor titresi bakılmamış hastada maruziyet sonrası titre bakılır. Anti-Hbs < 10 mIU/mL ise aşı ve immünglobülin yapılır.
- ☑ Hepatit B aşısı şemasından 1-2 ay sonra yapılan testte anti-HBs titresi **<10 mIU/mL** saptanırsa bu kişi **cevapsızdır** ve bir kez daha çift doz aşı şeması uygulanır. Bu sırada bir akut maruziyet olursa immünglobülin de gerekir. Yine antikor titresi yükselmeyen hastalarda bir daha aşı için ısrar edilmez.

Temel Bilimler 76. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak
Not) 2. Fasikül Sayfa 368

Kanla bulaşan virüsler

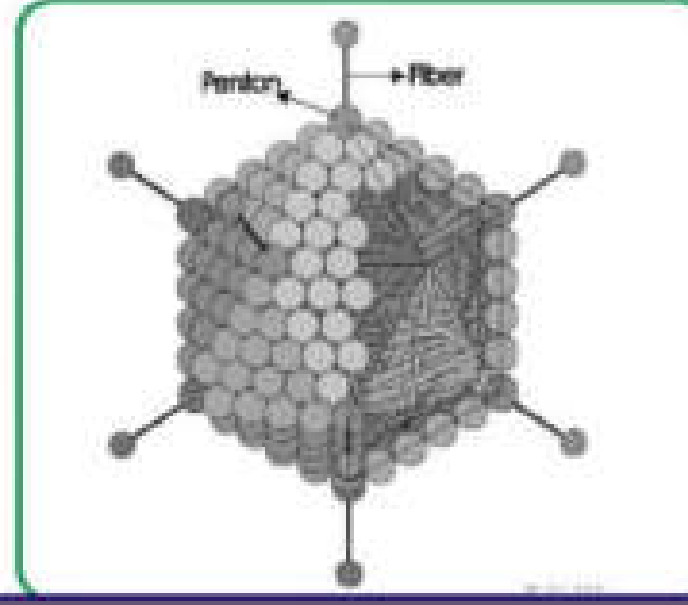
- Hepatit B, C, G, D
- HIV
- HTLV
- CMV
- EBV
- Batı Nil Ensefalit virüsü
- Kırım Kongo Kanamalı Ateşi Virüsü
- Ebola virüs

İLGİLİ NOTLAR

Adenovirüsler direkt temas, fekooral ve damlacık enfeksiyonu ile bulaşır, mukozalarda enfeksiyon yaparlar. Halbuki Batı Nil ensefaliti virüsü sivriinek sokması ile bulaşır ve viremisiyle MSS'ye yayılır.

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**.



Temel Bilimler 76. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 328

- 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.

Adenovirüs serotipleri ve neden olduğu hastalıklar

Hasta grupları	Hastalıklar	Sorumlu serotipler
Yenidoğan	Fatal dissemine 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 slatit	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.

Görüldüğü üzere adenovirüsler fekooral yol, solunum yolu ve direkt temasla bulaşıyor ancak kan yoluyla bulaşmıyor. Kan donörlerinde tarama yapmanın anlamı yok.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 77

77. Aşağıdaki genetik hastalık ve anormal protein eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

- A) Herediter sferositoz – Hemoglobin
- B) Duchenne muskuler distrofisi – Spekrin
- C) Ehler-Danlos sendromu – Kollajen
- D) Marfan sendromu – Distrofin
- E) Tay-Sachs hastalığı – Fibrillin

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

91

Hücre çoğalmasının İnhibisyonu

- **Kontakt inhibisyon:** Normalde hücre yüzeyleri birbiriyle temas edince büyümeleri durur. Tümör hücrelerinde bu bozulmuştur.
- **Tümör supresör genleri:** Bu genlerin inhibisyonu sonucu anormal bölünme ortaya çıkar.
- **Büyüme faktörleri:** TNF-alfa ve TGF-β gibi faktörler hücre çoğalmasını durdurur.
- **Solubl ekstrasellüler matriks stimulatörleri:** Bölünmeyi inhibe eder.

EKSTRASELLÜLER MATRİKS (ECM) VE HÜCRE – MATRİKS ETKİLEŞİMLERİ

- ECM destek dokusu olduğu kadar büyüme, farklılaşma ve gelişme için hücrelere zemin hazırlayan bir ortamdır.
- **Bağ dokusu şu komponentlerden oluşur:**
 - Fibröz yapı proteinleri
 - Adheziv glikoproteinler
 - Glikozaminoglikanlar

Bağ Dokusunun Görevleri

- Hücre tutunması için destek görevi görür.
- Hücrenin yönünü anlamasına, oryantasyonuna (polarite) yardımcı olur.
- Hücre büyümesinin kontrolü
- Diferansiyasyonun sağlanması
- Doku yenilenmesi için destek: bazal membranlar gibi
- Doku mikroçevresinin kurulması

FİBRÖZ YAPI PROTEİNLERİ

- Dokunun ana iskeletini (bağ dokusu çatısını) bunlar kurarlar. **Kollajen (insanda en çok bulunan protein)** ve **elastinden** oluşurlar.

Kollajen

Başlıca tipleri ve buldukları yerler:

- **Tip I (en sık):** Deri, kemik ve skar dokusunda bulunan sağlam, kalın ve lifsel kollajendir.
- **Tip II:** Kıkırdak, vitreus, intervertebral disklerde
- **Tip III:** Kan damarı, uterus ve deride bulunur. Embriyoya özgü kollajendir.
 - Granülasyon dokusunun başlangıcında biriken kollajen Tip III kollajendir.
- **Tip IV:** Bazal membran yapısında bulunur. Diğer kollajen tiplerinin aksine **fibriller değil amorf** bir yapıya sahiptir. Eksikliğinde **Alport sendromu** ortaya çıkar.

Temel Bilimler 77. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 091

Kollajen ile İlgili Hastalıklar

Ehlers-Danlos Sendromu (EDS)

- Kollajenin sentez ve yapısında doğumsal defekt ile karakterize, heterojen bir hastalık grubunu tanımlar. Kollajenden zengin dokular; deri, ligamenler ve eklemler Ehlers-Danlos Sendromu'nda sıklıkla etkilenir.
- Sıklıkla izlenen bulgular; derinin ileri derecede esnek olması ve eklemlerdeki aşırı hareket yeteneğidir (el baş parmağının ön kola değdirilebilmesi gibi). Deri kolay hasarlanır, zor iyileşir. İç organ patolojileri de olabilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

BAĞ DOKUSU PROTEİNLERİ

Kollajen Fibriller

- Bağ dokularında en çok bulunan lif ve insan vücudunda **en bol** bulunan proteindir.
- Kollajeni meydana getiren ana amino asitler **glisin** (% 33.5), prolin (% 12) ve hidroksiprolin (% 10)'dir. Kollajen, kendisine has olan 2 amino asit içerir; **hidroksiprolin (en spesifik)** ve **hidroksilizin**.
- Hidroksiprolin** ve **hidroksilizin** kollajen sentezi esnasında GER içinde gelişmekte olan kollajen polipeptitlerindeki, lizin ve prolinin hidroksilasyonunun bir ürünüdürler.

Temel Bilimler 77. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 101

- Ehler Danlos** sendromu genel bir **kollajen** bozukluğu izlenir. **Hiperelastisite** ve eklem hiper-mobilitesi ile kendini gösterir.
- Osteogenezis imperfekta**da Tip 1 kollajen defekti vardır (mavi sklera, işleme kaybı, multipl fraktür, dentinogenezis imperfekta).

Vücutta en bol bulunan kollajen tipleri:

- Tip 1 kollajen:** Cilt, kemik, kornea stroması, sklera ve **tendon**da
- Tip 2 kollajen:** Kıkırdak, vitröz cisim ve **embriyonik dokularda**
- Tip 3 kollajen:** **Düz kas** ve **damar duvarında**
- Tip 4 kollajen:** Bazal laminada

Kollajenlerin Fonksiyonel Sınıflandırılması

- Uzun fibriler kollajenler** - Tip 1, 2, 3, 5, 11 kollajen
- Liflerle ilişkili kollajenler** -Tip 9, 12, 14, 16, 19, 20 kollajen
- Ağ oluşturan kollajenler** -Tip 4 kollajen
- Tutturucu lif kollajenler** -Tip 7 kollajen

Uzun Lifçik Oluşturan Kollajenler (fibriler kollajenler)

- Elektron mikroskopta net olarak görülebilen lifçikler halinde bir araya gelirler.
- Bunlar **tip I, II, III, V ve XI kollajendir**
- Tip I** kollajen miktarı ve dağılımı **en fazla** olan tiptir.
- Kesintisiz glisin-prolin-hidroksiprolin tekrarları** ile karakterizedirler.
- Dokularda klasik kollajen lifler olarak adlandırılan ve kemik, dentin, tendon, organ kapsülleri ve dermis gibi yapıları oluşturan bileşenler halinde bulunur.

Lifçikle ilişkili Kollajenler (FACIT)

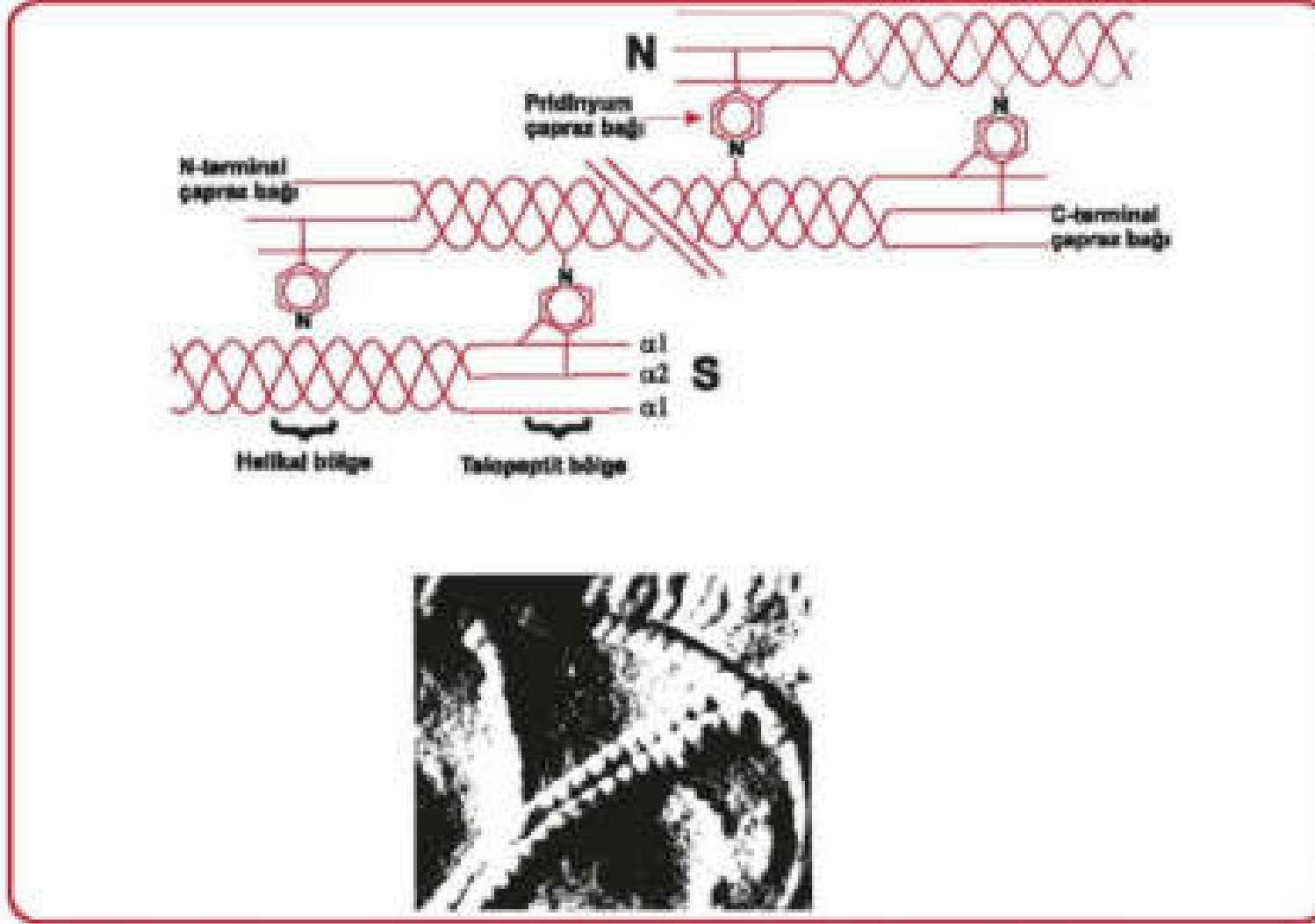
- Bunlar **tip IX, XII ve XIV, XVI, XIX, XX**
- Kollajen lifçiklerini birbirine ve ECM'nin başka bileşenlerine bağlayan kısa yapılarıdır.
- Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple** kollajenleri olarak bilinirler.

Ağ Oluşturan Kollajenler

- Bazal laminanın yapısal bileşenini oluşturan, **ağ** şeklinde olan **tip IV kollajendir** (Patolojide Tip IV, VIII ve X ağ oluşturan kollajenler olarak ifade edilir).

Tutturucu Lifçik Kollajenler

- Kollajen liflerini bazal laminaya bağlayan **tip VII kollajendir**.



Şekil 5-5. Kollajenin yapısı

- ✓ Kollajen molekülü sentezlenirken prolin ve lizin kalıntılarının hidroksillenmesi gerekir. Bu tepkimeyi **prolin hidroksilaz** ve **lizil hidroksilaz** enzimleri yürütür.
- ✓ Normalde prolin hidroksilaz enziminin çalışması için, yapısındaki **demir** molekülünün indirgenmiş durumda (**ferro**) olması gerekir, bunu sağlayan ise **askorbik asittir**.

KLİNİK KORELASYON III

KOLLAJEN İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Skorbüt:

- Vitamin C eksikliği nedeniyle prolin hidroksilaz enziminin demiri ferri formundadır.
- Hidroksilasyon işlemi bozulur ve prokollajen sentezi azalır.
- Sonuçta hidroksiprolinden fakir yetersiz bir kollajen sentezlenir.

Temel Bilimler 77. soru

Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 227

Ehlers-Danlos:

- Kollajende kalıtsal bozukluk sonucu ortaya çıkan heterojen jeneralize bir bağ dokusu hastalığıdır.
- Tip III ve IV'de arter ve bağırsakta spontan yırtılmalar olur.
- Tip VIIc'de prokollajen N-proteinaz eksikliği olup kendini aşırı eklem hareketliliği ve yumuşak deri ile gösterir.
- Ehlers-Danlos (tip VI) sendromunda lizil hidroksilaz enzimi eksikliğine bağlı olarak hidroksilizin içeriği azalmış olan yetersiz bir kollajen sentezi meydana gelir.
- Bu sendromda kas ve kemiklere ait deformasyonlar, özellikle eklemlerde hipermobilité, hiperelastik deri ve yara iyileşmesinde gecikme görülür.
- Bu hastalarda göz rüptürü ve kifoskolyoz olabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Metaplazi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Diferansiye bir hücre tipinden diğer bir hücre tipine olan geri dönüşümsüz değişimdir.
B) Metaplaziye yol açan etki, süregelen olması durumunda metaplastik epitelde malign transformasyona da neden olabilir.
C) Özofageal skuamöz epitel yerine ortaya çıkan intestinal tip kolumnar hücre metaplazisi zemininde en sık skuamöz hücreli karsinom gelişimi görülür.
D) Mezenkimal dokular yönündeki metaplastik değişiklikten kanser gelişme riski oldukça yüksektir.
E) Metaplazi en sık olarak skuamöz hücreden kolumnar hücreye doğru görülür.

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 ediniz, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tek tek eleyiyor!!!

Temel Bilimler 78. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 038

4- METAPLAZİ

- Erişkin hücre tipinin yerini bir başkasının almasıyla karakterize geri dönüşebilir değişikliktir (epitelyal ya da mezenkimal).
- **En sık metaplazi epitelde olur. En sık epitel metaplazisi ise kolumnar epitelin skuamöz epitele dönüşmesidir.**
 - Sigara içenlerde ve vitamin A eksikliğinde solunum sisteminde kolumnar epitel skuamöz epitele dönüşür.
 - Barrett özofajitinde skuamöz epitel, intestinal ya da gastrik tip kolumnar epitele dönüşür.
 - Kronik sistitte (kronik irritasyon) transisyonel mesane epiteli skuamöz epitele dönüşür.
 - Mezenkimal dokularda kırıldık, kemik, yağ dokusuna metaplaziler olabilir. Travmadan sonra iskelet kasında kemik metaplazisi görülebilir ve "miyositis ossifikans" adı verilir. Bu tablo intramusküler hemorajiden sonra oluşur.

Temel Bilimler 78. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 121

PREKANSERÖZ HASTALIKLAR

- **Lökoplakiler:** Ağız, vulva, penis vb. deri ve mukozalarda yer alabilen beyaz lezyonlardır.
- **Eritroplaki:** %50'den fazla malignleşir.
- **Adenomatöz polipler:** Özellikle villöz tipte malignleşme olasılığı fazladır.
- **Deride kronik fistül ağızları ve ülser alanları:** Kronik osteomyelitin neden olduğu kronik irritasyon zemininde, yanık skarlarında (marjolin ülser) skuamöz hücreli kanser gelişebilir.
- **Aktinik keratoz:** Skuamöz hücreli kanser gelişir.
- **Siroz:** Hepatosellüler kanser gelişir.
- **Endometriyal hiperplazi:** Endometrium kanseri gelişebilir.
- **Bronşiyal ve serviks uteride metaplazi ve displazi:** Skuamöz hücreli kanser gelişebilir.
- **Kronik gastrit:** Adenokanser, lenfoma gelişebilir.

Temel Bilimler 78. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 121

- **Bronşiyal ve serviks uteride metaplazi ve displazi:** Skuamöz hücreli kanser gelişebilir.
- **Kronik gastrit:** Adenokanser, lenfoma gelişebilir.

☒ **Komplikasyonlar**

- GÖRH'nin en önemli komplikasyonları kronik özofajite bağlı **kanama** ve **peptik striktür** ile **Barrett özofagus (Barrett metaplazisi)** gelişimidir.
- **Barrett özofagus**; özofagus alt uç skuamöz epitelinin, goblet hücresi içeren kolumnar epitele dönüşümünü tanımlar (**intestinal metaplazi**).
- Uzun süreli GÖRH varlığında Barret özofagusu **adenokansere** dönüşebilir:
 - ✓ Kronik reflü → Barret metaplazi → Düşük derece displazi → Yüksek derece displazi → Karsinoma in situ → Adenokanser
 - ✓ Bu nedenle Barrett metaplazisi gelişen hastalar **periyodik olarak endoskopik izleme** alınır ve her endoskopide biyopsi alınarak displazi varlığı araştırılır.
 - **Displazi saptanmayan hastalarda** 3 yıl ara ile endoskopik izleme ve biyopsi alınmaya devam edilir.
 - **Displazi saptanması halinde ikinci bir patoloj ile konfirme** edilir:
 - **Düşük derece displazi** saptanan hastalar 6-12 aylık endoskopik izleme alınır. Seçilmiş vakalarda lokal ablasyon tedavisi uygulanabilir
 - **Yüksek dereceli displazi** varlığında ise öncelikle **endoskopik mukozal rezeksiyon** önerilir; invazyon varlığında özofajektomi yapılır.
 - ✓ PPI tedavisi veya reflü cerrahisinin Barret metaplazisi gelişen bir hastada **kanser riskini azalttığı gösterilememiştir**.
 - ✓ Obezite, erkek cinsiyet, > 60 yaş, safra reflüsü Barret metaplazisi gelişme riskini artırır.

ÖZOFAGUS MOTİLİTE BOZUKLUKLARI

Akalazya

☒ **Tanım**

- Özofagusun distalinde **peristaltizm kaybı** ile birlikte **alt özofagus sfinkterinde yetersiz gevşeme** ve **tonus artışından** kaynaklanan primer idiyopatik bir **motilite bozukluğu**dur.
- Myenterik (Auerbach) pleksustaki ganglionların dejenerasyonu sonucu gelişir. Ganglion dejenerasyonu latent bir viral enfeksiyon (**HSV tip 1**) ile ilişkili olabilir.
- **Trypanosoma Cruzi** myenterik pleksusları tutarak akalazyaya benzeyen **Chagas hastalığına** yol açabilir.
- Özellikle kardiya yerleşen mide tümörleri veya özofagus alt uç tümörleri de akalazyayı taklit eden bir klinik tablo oluşturabilir. Bu nedenle akalazyaya ilk tanısı konulurken endoskopi yapılır.
- Chagas hastalığı veya tümörlere sekonder gelişen akalazyaya benzeri tablo **psödoakalazya** veya **sekonder akalazyaya** diye tanımlanır.

☒ **Klinik**

- Her yaşta görülmekle birlikte 25-60 yaş arasında daha sık görülür.
- En önemli semptom **disfajidir** ve başlangıçtan itibaren **hem katı hem sıvı** gıdalara karşı oluşur. Disfaji aylar ve yıllar içinde progresyon gösterebilir.
- Yemek sonrası substernal ağrı ve regürjitasyon oluşabilir, ileri vakalarda sindirilmemiş besinlerin kusulması tipiktir.
- **Regürjitasyona** bağlı öksürük, aspirasyon ve pulmoner problemler görülebilir.
- Hastalığın erken dönemlerinde göğüs ağrısı daha siktir; geç dönemde ağrı azalır, disfaji artabilir.
- Hastalarda **özofagus yassı hücreli kanser** riski artar.

Barrett Özofagusu

- Özofagusun normal skuamöz epitelinin değişmesidir (metaplazi); GÖR hastalarının yaklaşık olarak **%10-15'inde ortaya** çıkar. GÖR hastalığının doğal seyrinin son noktası **Barrett özofagusudur**.
- Barrett'li segment 3 cm'den uzun ise, "uzun"; kısa ise "kısa segment Barrett" olarak adlandırılır.
- Uzun süre devam eden GÖRH sonucunda önce kolumnar epitel özofagusun yassı hücreli epitelinin yerini alır; daha sonra hastaların pek çoğunda **bu kolumnar epitel üzerinde ince bağırsak epitel metaplazisi gelişir**.
- **Goblet hücrelerinin** belirmesiyle durum anlaşılır. Barrett tanısı koyabilmek için bu özel intestinal metaplazinin varlığı gerekir.
- Barrett özofagusu komplikasyonsuz olabileceği gibi özofajit, striktür, ülserasyon ve displazi gibi komplikasyonlarla birlikte bulunabilir.
- **Premalign bir lezyondur**; metaplastik Barrett epitelinin displastik hale gelme ve **adenokansere ilerleme olasılığı yaklaşık her yıl için % 0.2-0.5'tir**.

Barrett özofagusu
<ul style="list-style-type: none"> • GÖRH'nin %10'unda görülür. • Özofagus adenokanseri riskini 40 kat artırır. • Özofagus adenokanseri riski % 0.2-0.5/yıldır.

- Displazi gelişmeden **antireflü ameliyatı** yapılmalıdır.
- Hastaların %50'den fazlasında, antireflü cerrahisini takiben, bağırsak metaplazisinde genileme meydana gelir. Endoskopik takip gerekir.
- Eğer "**yüksek dereceli displazi**" varsa rezeksiyon önerilmektedir.
- Yüksek dereceli displazide özofajektominin rolünü büyük oranda azaltan, radyofrekans ablasyon, kriyoterapi ve endoskopik mukozal rezeksiyon gibi geçitli teknikler de geliştirilmiştir.

Diğer Komplikasyonlar

- **Demir eksikliği anemisi, progresif pulmoner fibrozis, aspirasyon pnömonisi, larenjit, subglottik stenoz, larinks karsinomu, otit, sinüzit, astım, paroksizmal öksürük, uyku apnesi, halitozis**

TANI

24 Saat pH Monitorizasyonu

- Ölçülen özofagus pH'ı 4'ün altında ise, sonuç reflü ile uyumludur. **DeMeester Skoru, 24 saat pH monitorizasyonu sonucunda hesaplanır. Reflü tanısı için en güvenilir testtir.**

Üst GİS Endoskopisi

- Özofageal yakınması olan tüm hastalara ve ilaç tedavisine 1 ayda yanıt vermeyen yanması olan hastalara mutlaka endoskopi yapılmalıdır. **Reflü özofajit tanısı için altın standarttır.**

İntralüminal İmpedans Ölçümü

- Reflü tanısında oldukça duyarlıdır. **Asit veya non- asit reflüyü** gösterir. **Safra reflüsünü** gösterir.

Referansımız yanlış
şıkları eletmekle
kalmıyor, doğru seçeneği
de nokta atış gösteriyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 79

79. Aşağıdakilerden hangisi hücresel hipertrofi için örnek oluşturan klinik bir durumdur?

- A) Aort kapak hastalığına bağlı ortaya çıkan kardiyomiyopati
- B) Karaciğer segmentektomi sonrası rezidüel karaciğer dokusunun büyümesi
- C) Uygunsuz östrojen salınımına bağlı ortaya çıkan endometriyal kalınlık artışı
- D) Menapoz döneminde meme asinüslerinde görülen değişiklikler
- E) Radius kırığı nedeniyle yapılan alçı sonrası ön kol çizgili kaslarında ortaya çıkan küçülme

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

37

- **Fizyolojik hiperplazi, hormonal hiperplazi** (gebelikte ve pubertede meme dokusunda görülen glandüler epitelin proliferasyonu, menstrüel sıklıste endometriumun östrojen etkisi ile kalınlaşması) ve **kompansatuvar hiperplazi** (organların bir parçasının eksizyonu ya da hastalanması durumunda) olarak görülebilir. Karaciğerin parsiyel eksizyonu sonrasında kalan karaciğer dokusunun eski boyutlarına ulaşması kompanzatuvar hiperplaziye örnektir.
- **Patolojik hiperplazi**, hormonların ya da büyüme faktörlerinin **uzun süreli uyarımından** sonra oluşur. Endometriumda östrojen ve progesteron arasındaki dengeğin **östrojen lehine bozulması patolojik endometriyal hiperplaziye** ve

Temel Bilimler 79. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 037

2- HİPERTROFİ

- **Organellerin sayısında ve hücre boyutunda artışla** giden, hücre sayısında artış görülmeyen büyümedir.
- Hipertrofi, fizyolojik ya da patolojik olarak görülebilir.
- **Fizyolojik hipertrofi**, hamilelik esnasında uterusu östrojen etkisi ile **düz kas hipertrofisi ve düz kas hiperplazisi** şeklinde görülebilir. Kalpte ve iskelet kaslarında bulunan çizgili kas hücrelerinde sadece **hipertrofi** görülür, çünkü bu iki hücre tipinin **bölünme yeteneği yoktur**.
- İskelet kas hipertrofisinin **en sık** nedeni artmış iş yüküdür.
- **Patolojik hipertrofi**, sistemik hipertansiyon ya da aort kapak hastalıklarında sol ventrikül miyokardında görülür.
- Hipertrofi hücresel büyümeyi asıl sağlayan değişim, organel (**özellikle granüllü endoplazmik retikulum**) sayısında artıştır. Yani hücre içi **protein sentez artışıdır**.
- Bazı **organellerde** ise **selektif hipertrofi** olabilir (barbitürat kullanımında karaciğer düz endoplazmik retikulumunda).

- Fosfoinositid-3 kinaz/AKT yolu fizyolojik hipertrofiye kullanılırken G-protein coupled reseptör yolu patolojik hipertrofiye kullanılır.
- Hipertrofi hücre daha da zorlanırsa apoptoz veya nekroz ile ölür. Bunun örneği ise hipertrofiye giden kalbin en sonunda kalp yetmezliğine girmesidir.

3- ATROFİ

- **Hücre maddesinin ve organellerinin azalmasından** dolayı hücre boyutunda görülen küçülmeye atrofidenir.
- Atrofik hücrelerin **fonksiyonları azalır**. Organellerde otofaji yoluyla kayıp olur ve otofajik vakuoller artar. Sindirime dirençli elemanlar ise **lipofuscin granülleri** şeklinde birikir. Organ kahverengi bir renk alabilir. Buna **brown atrofi** denir. **Atrofiye artmış bir otofaji ve bunun sonucunda da artmış otofajik vakuoller görülür**.

Sebepleri:

- **Patolojik:**
 - ✓ Azalmış iş gücü
 - ✓ İnervasyon kaybı
 - ✓ Azalmış kan akımı (patolojik atrofidenin **en sık** nedeni), yetersiz beslenme, yetersiz beslenme
 - ✓ Endokrin stimülasyonun kaybı
 - ✓ Yaşlanma

İLGİLİ NOTLAR

"bu
TUS'ta hiç pas
geçmez, farklı
özellikleriyle
Ama
Şampiyonları
n Ders Notu yanınızda..."

- ✓ Sol ventrikül fonksiyonları normal (EF >%60, sistol sonu çap < 40 mm) olup hastada yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon ya da pulmoner hipertansiyon varsa hasta mitral kapak cerrahisine alınmalıdır.

Mitral yetersizliğinde girişimsel tedavide mitral klip uygun vakalarda kullanılabilir.

Mitral Valv Prolapsusu (MVP)

- ☑ Yapı olarak bozuk mitral kapağın her sistolde sol atriyum içine prolabe olması ile karakterize bir kapak hastalığıdır
- ☑ **Etiyoloji:**
 - İdiopatik
 - Marfan sendromu; Ehler - Danlos sendromu
 - Ostium sekundum atriyal septal defekt, hipertrofik kardiyomyopati
 - Wolf - Parkinson - White sendromu
 - Sistemik lupus eritematozus
- ☑ En sık **posterior yaprakçık** tutulur.
- ☑ **Mitral valv prolapsusu**, mitral yetmezliğin **en sık** nedenidir.
- ☑ **Klinik ve Laboratuvar:**
 - **Atipik göğüs ağrısı** ve **çarpıntı** (ventriküler ekstrasistol) en sık semptomdur.
 - **Midsistolik klik** ve **geç sistolik üfürüm**, tipik fizik muayene bulgusudur.
 - Ayağa kalkmakla ve valsalva manevrasıyla üfürüm belirginleşir.
 - Ani ölüm riski artmıştır.
- ☑ Kesin tanı EKO ile konur (**hamak görünümü**).
- ☑ **Tedavi:** Medikal tedavide ilk tercih **beta blokördür**.

Temel Bilimler 79. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 262

AORT DARLIĞI

- ☑ Aort kapak alanı normalde 2,5-3,5 cm²'dir. Normalde aort sistolik basıncı, sol ventrikül sistolik basıncına eşittir. Aort kapak alanı 1,5 cm²'nin altına indiğinde sol ventrikül basıncı artar. Sonuçta **sol ventrikül hipertrofisi** meydana gelir.
- ☑ **Etiyoloji:**
 - **< 30 yaş:** Konjenital (biküspit aort kapağı)
 - **30-70 yaş:** Romatizmal kapak hastalığı
 - **> 70 yaş:** Dejeneratif kalsifik kapak hastalığı
- ☑ **Klinik:**
 - Aort darlığı **uzun zaman asemptomatik** kalır.
 - Egzersiz dispnesi, anjina ve senkop kardinal semptomlardır.
 - **Anjina:**
 - ✓ **Anjina** gelişen olguların %50'si 5 yıl içerisinde kaybedilir.
 - **Senkop:**
 - ✓ Serebral perfüzyon azalması nedeniyle **senkop** gelişir.
 - ✓ **Senkop** gelişen olguların %50'si 3 yıl içerisinde kaybedilir.
 - **Konjestif kalp yetmezliği:**
 - ✓ **Dispne** gelişen olguların %50'si 2 yıl içerisinde kaybedilir.
 - **Aort darlığında komplikasyonlar:**
 - ✓ **Atriyal fibrilasyon**
 - ✓ Gastrointestinal kanama, (sağ kolonda oluşan anjiyodisplazi sonucu olup kapak replasmanından sonra iyileşebilir)
 - ✓ Ani ölüm
 - ✓ Atriyoventriküler tam blok

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 80

80. Aşağıdaki patolojilerin hangisinde metastatik kalsifikasyon görülür?

- A) Yağ nekrozu alanı
- B) Geçirilmiş tüberküloz odağı
- C) Tiroid papiller karsinomu
- D) Sarkoidoz
- E) Aterosklerozda damar duvarı

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

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...

36

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



PİGMENTLER

- Dış ya da iç kaynaklı olabilen renkli maddelerdir.
- En sık **egzojen** pigment karbon ya da **kömür tozudur (antrakoz)**. **Dövme** bir diğer egzojen pigmenttir.
- **Endojen pigmentler** lipofuscin, melanin, bilirubin (Hem kökenli demir içermeyen pigment), hemosiderin (Hem kökenli demir içeren pigment) ve okronozistir (Alkaptonuride biriken pigment).
- **Lipofuscin (lipokrom-wear and tear (aşınma) pigment)**: Sitoplazmada genellikle perinükleer biriken pigmenttir. İntraselüler membranlarda bulunan lipid-fosfolipid peroksidasyonunda sekonder oluşur. Serbest oksijen radikal hasarını gösterir. Yaşlılarda, malnutre ve kaşektik hastalarda görülür.
- Lipofuscin hücreye veya işlevlerine zarar vermez, serbest radikal hasarını ve lipid peroksidasyonunu gösterir.

PATOLOJİK KALSİFİKASYONLAR

Temel Bilimler 80. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 036

METASTATİK KALSİFİKASYON

- **Hiperkalsemik** kişilerde histolojik olarak **normal** dokulara kalsiyum çökmesidir. Özellikle damarlarda, böbrekte, akciğer ve mide mukozasında interstisyel dokuyu (**en sık**) tutar.

Distrofik Kalsifikasyon	Metastatik Kalsifikasyon
<ul style="list-style-type: none">• Aterosklerozda damar duvarında• Pankreatitte yağ nekrozunda• Tüberküloz granülomlarında• Psammom cisimcikleri (prolaktinoma, papiller tiroid karsinomu, papiller böbrek karsinomu, seröz over tümörü menenjiom, insülinoma)• Diğer tümöral kalsifikasyonlar	<ul style="list-style-type: none">• Primer hiperparatiroidizm (en sık sebebi paratiroid adenomu)• Sekonder hiperparatiroidizm (böbrek yetmezliği; fosfor yüksekliği nedeniyle hiperparatiroidizm olur)• İmmobilizasyon, kemliğin Paget hastalığı gibi kemikten kalsiyum salınımının arttığı durumlar

Temel Bilimler 80. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 036

- Sarkoidoz (D vitamini prekürsörleri artar)
- Sut - alkali sendromuna yol açan maddelerin alınımı

HÜCRESEL ADAPTASYON MEKANİZMALARI

1- HİPERPLAZİ

- Hiperplazi organ ve dokularda **hücrelerin sayısında bir artıştır**.
- Epitelyal, hematopoetik ve bağ dokusu gibi bölünebilme kabiliyeti olan hücrelerde olur.
- Fizyolojik ve patolojik olarak görülebilir.

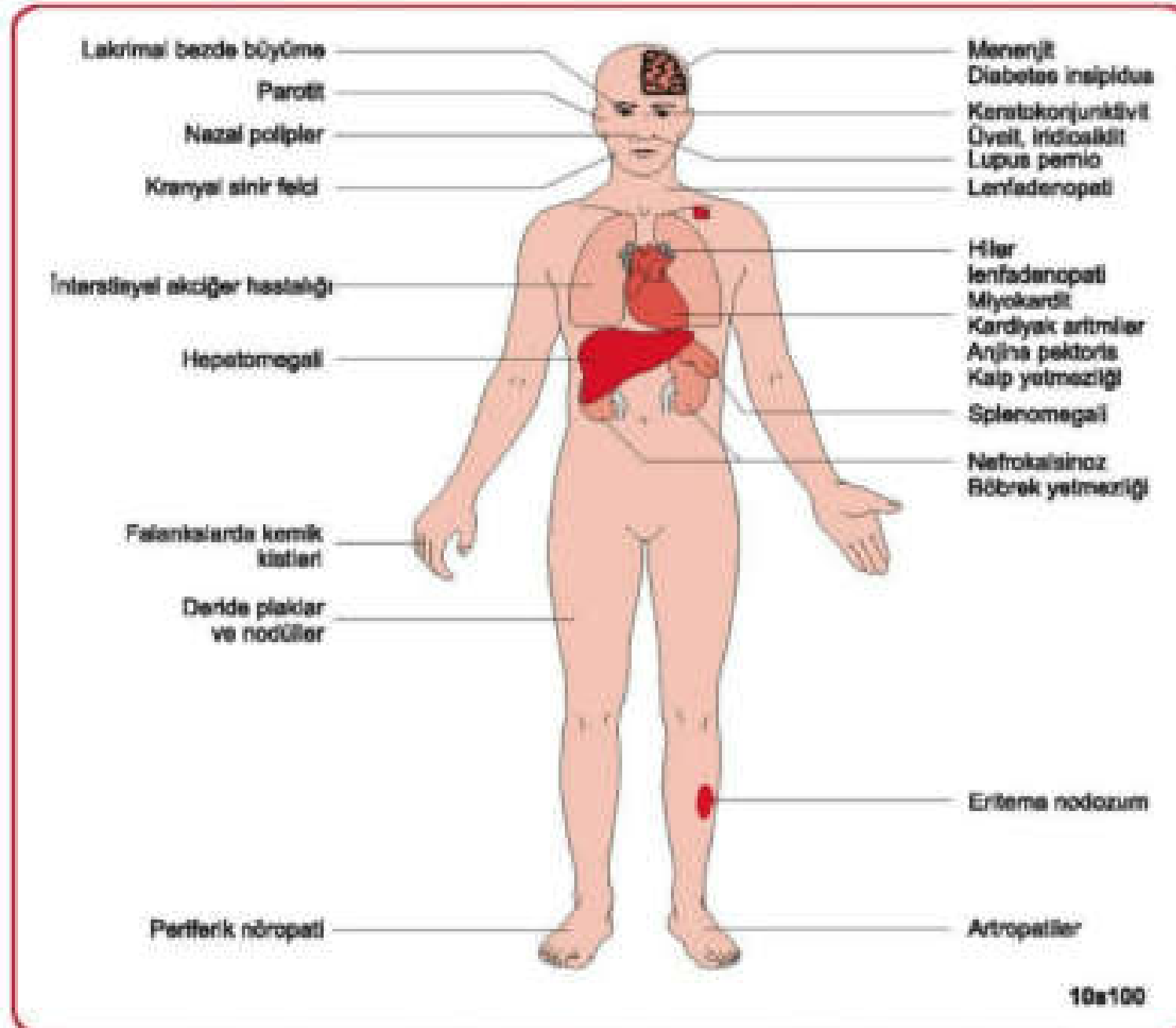
Klinik:

- Sarkoidozda klinik prezentasyon asemptomatik klinikten, tutulan organın yetmezliğine kadar değişir. Yaklaşık %30 hasta **asemptomatiktir**. En sık görülen başvuru semptomu yaklaşık 2-4 haftadır devam eden öksürük ve nefes darlığıdır. Diğer sık görülen semptomlar göz ve deri tutulumu ile ilgilidir.
- Akciğerler**, sarkoidozda >%90 oranında tutulur. Akciğer tutulumunu göstermek için **en sık** kullanılan yöntem akciğer grafisidir. Akciğer grafisinde **en sık görülen bulgu bilateral lenfadenopati** dir. Sarkoidozda akciğer tutulumu genelde **üst loblarda** gözlenir. **İnterstiyel akciğer hastalığının en sensitif göstergesi diffüzyon kapasitesinin (DLCo) bozulmasıdır**.
- Deri**, sarkoidozda ikinci en sık tutulan yerdir. Sık görülen deri lezyonlarından biri **makulopapüller döküntüdür**. Sarkoidoz için spesifik deri lezyonu **lupus pernio'** dur. Lupus pernio mavi renklidir ve özellikle yanaklarda görülür. Lupus pernio, hastanın kronik forma (akciğer fibrozisi ile giden) ilerlediğini gösterir. Bir sarkoidoz alt tipi olan löfgren sendromunda **eritema nodosum** izlenir.
- Göz tutulumu**, irksal olarak değişir. **En sık** görülen göz tutulumu anterior üveittir. Retinit ve göz yaşı bezlerinin tutulmasına bağlı kuru göz görülebilir.
- Karaciğerde**, granülatöz hepatite neden olabilir. Hastalarda **alkalen fosfataz** yüksekliği karakteristiktir.

Temel Bilimler 80. soru

Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 337

- Hiperkalsemi** sarkoidozlu hastalarda görülebilir. Granulomlarda, aktive vitamin D yapımındaki artışa bağlıdır. Ayrıca hastalarda hiperkalsemi olmadan da **hiperkalsüri** izlenebilir.
- Nörosarkoidoz**: Nörosarkoidozda **bazal beyin tutulumu** karakteristiktir (Kraniyal sinir tutulumu, bazilar menenjit, hipotalohipofizer tutulum ve miyelopati). En sık tutulan kraniyal sinir, nervus facialis (7. Kraniyal sinir) olup **hastalar yüz felci ile prezente olur**. Bir diğer nörosarkoidoz tutulumu **optik nörit** tir.



Sarkoidozun bulguları

Bu soruda verdiğimiz referansın(Sarkoidoz hiperkalsemi yapar) basit bir analizi,yorumu sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 81

81. I. Nitrik oksit ve serbest radikaller artar.
II. TNF (Tümör nekroz faktörü) salgılanır.
III. Polimorf nüveli lökositler ortama gelir.

Tüberküloz enfeksiyonu patogeneğinde makrofaj aktivasyonu sonucu gelişen olaylar ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

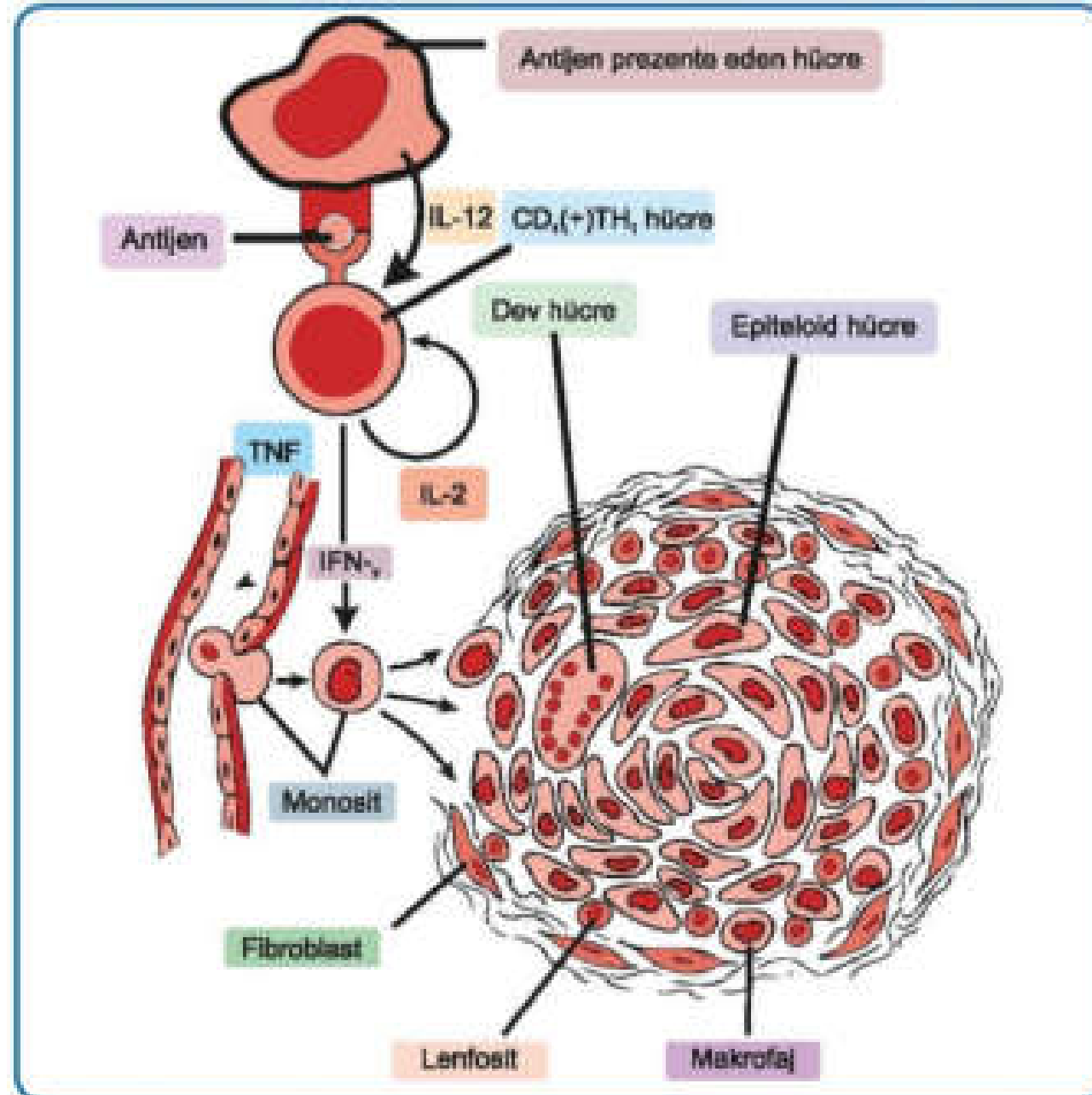
Referansımızdaki gerek **şekil** gerekse **teorik bilgi**, soruyu nasıl da **kolaylıkla çözdürüyor** öyle değil mi?

Tabi ki inflamasyonlarda serbest oksijen radikalleri de artar. Bu da notumuzda başka yerlerde ifade edilmektedir (temel bilgi)

68

TUS HAZIRI

Temel Bilimler 81. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 068



Tip IV Hipersensitivite Reaksiyonlarında Granülom Oluşumuna Yol Açan Olayların Şematik Gösterimi. T-hücreden gelişen sitokinlerin rolüne dikkat ediniz

- o Aslında bir mikroorganizma dirençliyse **granülom** oluşur. Çünkü yok edilemeyen mikroorganizmayı makrofaj karşılar. Yok edemezse TH1 ve diğer makrofajlardan yardım ister. Dolayısı ile **büyümüş makrofaj toplulukları** ortaya çıkar.
- o **Granülomun olmazsa olmaz hücreleri de bu büyümüş makrofajlardır (epiteloid hücre).**
- o Bu makrofajların komşu alanlarındaki hücre zarları erir ve multipl nükleuslu hücreler ortaya çıkar (**dev hücre**). İşte **granülom bu büyümüş makrofaj ve çevresinde lenfositlerden oluşur.**
- o Granülomda **kazeifikasyon nekrozu** varsa TBC, **plazma hücresi** varsa sifiliz, **nötrofil** varsa kedi bırıği hastalığı düşünülür.

Dev Hücrelerin Özel İsimleri

- **Langhans tipi dev hücre:** TBC, sarkoidoz, lepra
- **Worthing-Finkeldey hücreleri:** Kızamık

Granülatöz İnflamasyon Etkenler

Bakteriyel	Mantara bağlı	İnorganik metaller ve tuzlar
Tüberküloz	Histoplasma capsulatum	Berilyozis
Lepra	Blastomikoz	Yabancı cisim
Sifilitik gom	Cryptococcus neoformans	
Kedi bırıği hastalığı	Coccidioides immitis	Sütür, meme protezleri, vasküler graft
Parazitik	Diğer	Bilinmeyen etken
Şistozomiyazis	Crohn hastalığı	Sarkoidoz

Orijinal Soru: Temel Bilimler 82

82. Anormal uterin kanama şikâyeti ile başvuran kırk bir yaşındaki kadın hastanın biyopsi sonucunda endometrioid tip endometriyum adenokarsinomu saptanıyor. Soy geçmişinden annesinin genç yaşta metastatik kolon kanseri sonucu öldüğü öğreniliyor.

Bu bulgular göz önüne alındığında hastaya aşağıdaki hangi testin yapılması önerilir?

- A) p53 immunohistokimyası
- B) BRAF mutasyonu için genetik analiz
- C) BRCA1/BRCA2 genlerinin analizi
- D) POLE mutasyonu için sekanslama
- E) Mikrosatelit instabilite araştırılması

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.)

130

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Apoptoz ile ilgili genler

- Apoptozisi artıran genlerin inhibisyonu, azaltan genlerin aktivasyonu malignite oluşumuna neden olur. Bu konu birinci bölümde anlatılmıştır.

DNA

- Temel Bilimler 82. soru
- Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 130

1- **Hereditör Nonpolipozis Kolon Karsinomu Sendromu (LYNCH sendromu):** OD geçer. Kolorektum, endometriyum, mide, over, üreter, beyin, ince bağırsak, hepatobiliyer sistem, pankreas ve deri kanserleri eşlik eder. Kolon kanserinin en sık sendromik formudur. Bu sendromdaki kolon kanseri sporadik kolon kanserlerine göre **daha erken yaşlarda** ortaya çıkar ve **sağ kolon** yerleşimlidir. DNA tamir genleri olan **MSH2 ve MLH1** genleri bozuktur. Sesil serrata adenom ve müsinöz adenokanser görülür.

2- **Xeroderma Pigmentozum:** Deri kanserleri gelişir. OR geçer.

3- **Bloom Sendromu:** OR geçer. Lösemi-lenfoma gelişir.

4- **Ataksi Telenjiektazi:** OR geçer. Lösemi-lenfoma gelişir.

5- **Fanconi Anemisi:** OR geçer. Lösemi-lenfoma gelişir.

6- **BRCA mutasyonu ile ilişkili familial meme - over kanseri:** OD geçer. Erken yaşta, bilateral multipl meme kanseri ve seröz over tümörleri gelişir.

Konağın Tümörlere Karşı Savunma Mekanizmaları

Sitotoksik T Lenfositler	Özellikle virüslerle oluşan tümörlere (Burkitt lenfoma, B hücreli NHL, HPV ile olan skuamöz servikal kanser) karşı etkilidirler. Bu CD8+ hücreler tümör hücrelerinin yüzeyinde bulunan MHC class I antijenleri ile bağlanarak tümör hücrelerini lizis ederler. (Ancak Tümör hücreleri çeşitli mekanizmalarla T lenfosit üzerindeki inhibitör reseptörlerin ekspresyonunu artırabilir. T lenfosit üzerindeki inhibitör reseptörler CTLA4 ve PD-1 (programmed death-1) dir. Tümör hücreleri üzerinde bulunan PD-L1 ve PD-L2; T lenfosit üzerindeki PD-1 reseptörüne bağlanıp T lenfositini inhibe eder).
Natürel Killer Hücreleri	Daha önceden sensitize olmaksızın tümör hücrelerini yok ederler. IL-2 ile aktive olurlar. Tümör hücrelerine direkt sitotoksik etki ederler. Aynı zamanda antikora bağlı sellüler sitotoksikite (ADCC) ile tümör hücrelerini öldürürler.
Makrofajlar	Tümör hücrelerini mikropları öldürdükleri gibi oksijen radikalleri ile ve salgıladıkları TNF- α aracılığı ile öldürür. TNF-alfa tümör hücreleri için sitik etkilidir.
Hümmoral antikorlar	Kompleman aktivasyonu ve NK hücrelerince ADCC oluştururlar.

NEOPLAZİ SEMPTOMLARI, TÜMÖR MARKERLARI, TÜMÖR EVRELENDİRİLMESİ VE TANISI

KANSER KAŞEKSİSİ

- **Kaşeksi:** Tümör veya konak tarafından salgılanan sitokinlere sekonder gelişen progresif yaş kayı, güçsüzlük, anoreksi ve anemidir.
- Makrofajların veya tümör hücrelerinin TNF ve bazı diğer sitokinleri sentezleyerek kaşeksiye neden oldukları düşünülmektedir. TNF iştahı baskılar ve lipoprotein lipazı inhibe eder.
- Tümörü çıkarma haricinde etkin bir tedavisi bulunmamaktadır.

İLGİLİ NOTLAR

Ayrıntı ama olsun... Bu tip sorulara da hazırız... Her türlü **zor soruda** notumuz **yanınızda**... **MSH ve MLH** genleri, DNA'da **hatalı eşleşmeyi** tamir eder ve DNA'nın **stabil** olmasını sağlar.

Her 2 referansımızı (patoloji ders notu) bir bütün olarak inceleyiniz.

Turcot Sendromu

- Çok nadir görülür. Kolon adenomlarına **santral sinir sistemi tümörleri** eşlik eder.
- Eğer **APC mutasyonu** varsa **medulloblastom (daha sık)**, **DNA tamir genleri bozursa glioblastom (daha az)** ortaya çıkar.
- 20'li yaşlarda polipler çıkar ve 10-15 yıl içinde malignleşirler.

MUTYH (MYH) İlişkili Polipozis (MAP)

- OR geçer. Kolonik bulguları attenué FAP'a benzer. 100'den daha az polip vardır. Genellikle ince bağırsaklarda ortaya çıkar. **MYH geni DNA tamirinden**

Temel Bilimler 82. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 323

Herediter Nonpolipozis Kolorektal Kanseri (Lynch) Sendromu

- **OD geçer. Kolorektum, endometrium, mide, over, üreter, beyin, ince bağırsak, hepatobiliyer sistem, pankreas ve deri kanserleri eşlik eder.**
- **Kolon kanserinin en sık sendromik formudur.** Bu sendromdaki kolon kanseri sporadik kolon kanserlerine göre **daha erken yaşlarda** ortaya çıkar ve **sağ kolon** yerleşimlidir.
- DNA tamir genleri olan **MSH2 ve MLH1** genleri bozuktur. Sesil serrata adenom ve müsinöz adenokanser görülür.

LYNCH sendromu ailevi kolon kanserinin en sık formudur.

Muir-Torre Sendromu

- **OD geçer. Lynch sendromunun subtipi olduğu düşünülmektedir. İntestinal polipler, genitouriner ve sebace deri tümörleri görülür.**
- **DNA tamiri bozuktur (MSH2, MLH1)**

Kolorektal Karsinomlar

- **Kolon adenokanseri gastrointestinal sistemin en sık görülen malignitesidir.**
- %98'i **adenokarsinomlardır** (anal bölge tümörleri skuamöz hücreli karsinomdur).
- Büyük çoğunluğu adenomlardan kaynaklanır. En sık görülme yaşı 60-70 civarıdır.

Genç bir kişide kolorektal kanser görüldüğünde ülseratif kolitten ya da ailesel polipozis sendromlarından şüphelenilmelidir.

Risk Faktörleri:

- o Düşük bitkisel lif içeren beslenme
- o Yüksek oranda rafine karbonhidrat içeren besinler
- o Yüksek yağ içeriği (özellikle hayvansal yağ)
- o Koruyucu besinlerin alınımında azalma (vitamin A; C ve E gibi)
- o Adenomlar

Aspirin ve NSAID koruyucudur.

Kolon Kanserinin Genetik Mekanizmaları

- **APC/beta catenin yoloğında mutasyon**
 - RAS, p53, SMAD, DCC genlerini içerirler
- **Mikrosatellit instabilite (MSI)**
 - DNA tamir defekti olanlarda
 - MSH, MLH, TGF beta, BAX
 - DNA tamir defekti olmayanlarda
 - CpG ada hipermetilasyonu fenotipi (CIMP) gösterirler
 - MLH, BRAF mutasyonu var, RAS ve P53 mutasyonu yok
- **İzole CpG ada metilasyonu**
 - RAS mutasyonu siktir

Belki abarttık ama olsun... Bu zor soruyu da yakaladık... Bizde referans bitmez... Çünkü biz TUS yoluna baş koyduk. TUSDATA; kalite ve güvenin adresi... MSH ve MLH genleri DNA'nın stabil olmasını sağlar.

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.

Temel Bilimler 82. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 246

Patogenetik Sınıflama

- Patogenetik olarak 2 farklı tipi vardır.

Endometriyum Kanseri Tipleri**Tip I endometriyum kanseri; Östrojenle ilişkili, endometrioid**

- Daha sık (%80-90)
- Genç yaş, premenopozal dönem, obez, beyaz ırk hastalar
- Östrojen bağımlı (karşılanmamış östrojen maruziyeti; kronik anovulasyon, PKOS veya östrojen replasmanı (E-20))
- Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle pozitif
- Endometriyal hiperplazi zemininde gelişir
- İyi histolojik tip (endometrioid adenokarsinom)
- İyi ve orta derecede diferansiyasyon (düşük grade)
- Minimal myometrial invazyon
- Prognoz iyi ve stabil tümör
- Diploid
- PTEN gen mutasyonu (Tip I tümörde en sık görülen mutasyon), CTNNB1 (Beta-catenin), PIK3CA, K-ras ve gen mutasyonu ve mikrosatellit instabilite

Tip II endometriyum kanseri; Östrojen ile ilişkisiz, non-endometrioid

- Daha az (%10-20)
- Yaşlı, postmenopozal, zayıf, beyaz olmayan ırk, multiplar ve sigara içen kadınlar
- Östrojen bağımsız (sporadik)
- Östrojen ve progesteron reseptörü genellikle negatif
- Endometriyal hiperplazi yok (atrofi zemininde bile gelişir), bir kısmı seröz in situ kanser (endometriyal intraepithelial karsinom) zemininden gelişebilir.
- Kötu histolojik tip (berrak hücreli karsinom, papiller seröz karsinom)
- Kötu diferansiyasyon (yüksek grade)
- Derin myometrial invazyon
- Prognoz kötü ve agresif tümör
- Aneuploid
- P53 tm supressör gen mutasyonu, yüksek KI-67 indeksi, kromozomal instabilite, HER/2neu, p16, e-caderin ve heterozigosite kaybı

Tablodaki bilgilerle soru çözülebiliyor.

Kolorektal tümörlerde mikrosatellit instabiliteyi (MSI) test etmek için Bethesda kriterleri

Aşağıdaki durumlarda bireylerden alınan tümörler MSI için test edilmelidir:

- 50 yaşından önce teşhis edilen kolorektal kanser.
- Senkron / metakron kolorektal veya diğer kalıtsal nonpolipozis kolorektal kanser (HNPCC) ile ilişkili tümörler (endometriyum, mide, over, pankreas, üreter ve renal pelvis, safra yolları, beyin-genellikle glioblastom-, sebase bez adenomları ve keratoakantomların varlığı ve ince bağırsak karsinomu), yaşa bakılmaksızın.
- 60 yaşından önce bir hastada teşhis edilen MSI histolojisine sahip kolorektal kanser (tümör infiltrate eden lenfositler, Crohn benzeri lenfositik reaksiyon, müsinöz / taşlı yüzük farklılaşması veya medüller büyüme paterninin varlığı ile tanımlanır).
- En az bir birinci derece akrabada HNPCC ile ilişkili tümör teşhisi konan kolorektal kanser, 50 yaşından önce bir kanser teşhisi konmuştur.
- Yaşa bakılmaksızın HNPCC ile ilişkili tümörü olan en az iki birinci veya ikinci derece akrabada teşhis edilen kolorektal kanser

Modifiye Bethesda kriterleri

Amsterdam kriterlerine uygunluk veya aşağıdakilerden biri

- Senkron ve metakron kolorektal kanserli veya ekstrakolonik kanserli 2 HNPCC'li hastanın bulunması
- 1. dereceden kolorektal kanserli akrabasının bulunması
- 45 yaş altında kolorektal kanserli veya endometriyum kanserli hastalar
- 45 yaşın altında sağ kolonda kanser ve andiferansiye patolojisi bulunması
- 50 yaşın altında taşlı yüzük hücreli kanser gelişen hastalar
- 40 yaşın altında kolorektal adenom tespit edilen hastalar

Muir Torre varyantı

- Hereditör non-polipozis kolorektal kanser varyantı
- Sebase adenom
- Keratoakantom
- Sebase epiteloma
- Bazal hücreli epiteloma

- HNPCC'li bir hastada kolon kanseri saptandığı zaman **abdominal kolektomi ve ileorektal anastamoz** seçilecek prosedürdür. Kalan rektum, kanser riski taşır ve abdominal kolektomi sonrası yıllık proktoskopik inceleme zorunludur.
- Eğer hasta kadın ise ve çocuk doğurma isteği yoksa **proflaktik total abdominal histerektomi ve bilateral salpingoofarektomi** de önerilir.

Kimyasal Ajanlar**Tütün ve tütün ürünleri**

- ✓ Sigara en fazla **akciğer kanseri** gelişme riskini artırmakla birlikte **larinks, özefagus, mesane, böbrek, pankreas** vb kanserlerin de riskini artırmaktadır.
- ✓ Sigara ile ilişkili kanserlerde en sık gen mutasyonları **K-Ras ve p53**'tür.
- ✓ Sigaranın kansere yol açmasındaki en önemli faktörler, sigara içme süresi ve tüketilen günlük miktardır.
- ✓ Sigaranın bırakılması kanser riskini azaltmakla birlikte, bu risk sigara kesildikten yıllar sonra bile hiç içmeyen bireylerin düzeyine inmemektedir.

İnfeksiyöz Faktörler

- **Human Papilloma Virüs (HPV):** Serviks, anal, vulvar, vajinal, penil kanserler; oral kavite ve orofarenks kanserleri
- **Hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü:** Hepatosellüler kanser
- **Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus Type 1 (HTLV-1):** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
- **Epstein-Barr virüsü:** Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma vb), posttransplant lenfoproliferatif hastalık; mide ve nazofarenks kanserleri
- **İnsan Herpes Virüs Tip 8 (HHV8):** Kaposi sarkomu, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virüs olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini artırır
- **Helikobakter pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (skuamöz hücreli)
- **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

Genetik Faktörler

- Her ne kadar kanser belli bir hücrede birikmiş genetik mutasyonlar sonunda gelişse de, kanserlerin **%10'u genetik yatkınlık** nedeniyle gelişmektedir.

Kanser İle İlişkili Sendromlar ve Genler

Sendrom	Gen	Kanserler
Cowden sendromu	PTEN	Meme, tiroid, endometrium
Familiyal adenomatöz polipozis	APC MUTYH	Kolorektal

Temel Bilimler 82. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 097

Hereditör nonpolipozis kolon kanseri sendromu	MSH2, MLH1, MSH6, PMS2	Kolon, endometrium, over, mide, ince barsak, üreter karsinomu
Li-Fraumeni sendromu	p53	Sarkom, meme, lösemi, beyin, adrenal, melanom, mide, kolorektal, pankreas, özefagus, akciğer, germ hücreli tümör
Bazal hücreli karsinom sendromu (Gorlin sendromu)	PTCH1	Bazal hücreli karsinom, medulloblastom, çene kistleri
Von Hippel Lindau hastalığı	VHL	RCC, serebellar hemangioblastom, feokromasitoma

Her 2 referansımızı (dahiliye ders notu) bir bütün olarak inceleyiniz.

- **Setuksimab, Panitumumab**

- ✓ Hücre yüzeyinde yer alan **EGFR'ye yönelik** monoklonal antikordur.
- ✓ **RAS (K-ras, N-ras) mutasyonu olmayan** metastatik kolon kanserinde kullanılır.

Temel Bilimler 82. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 106

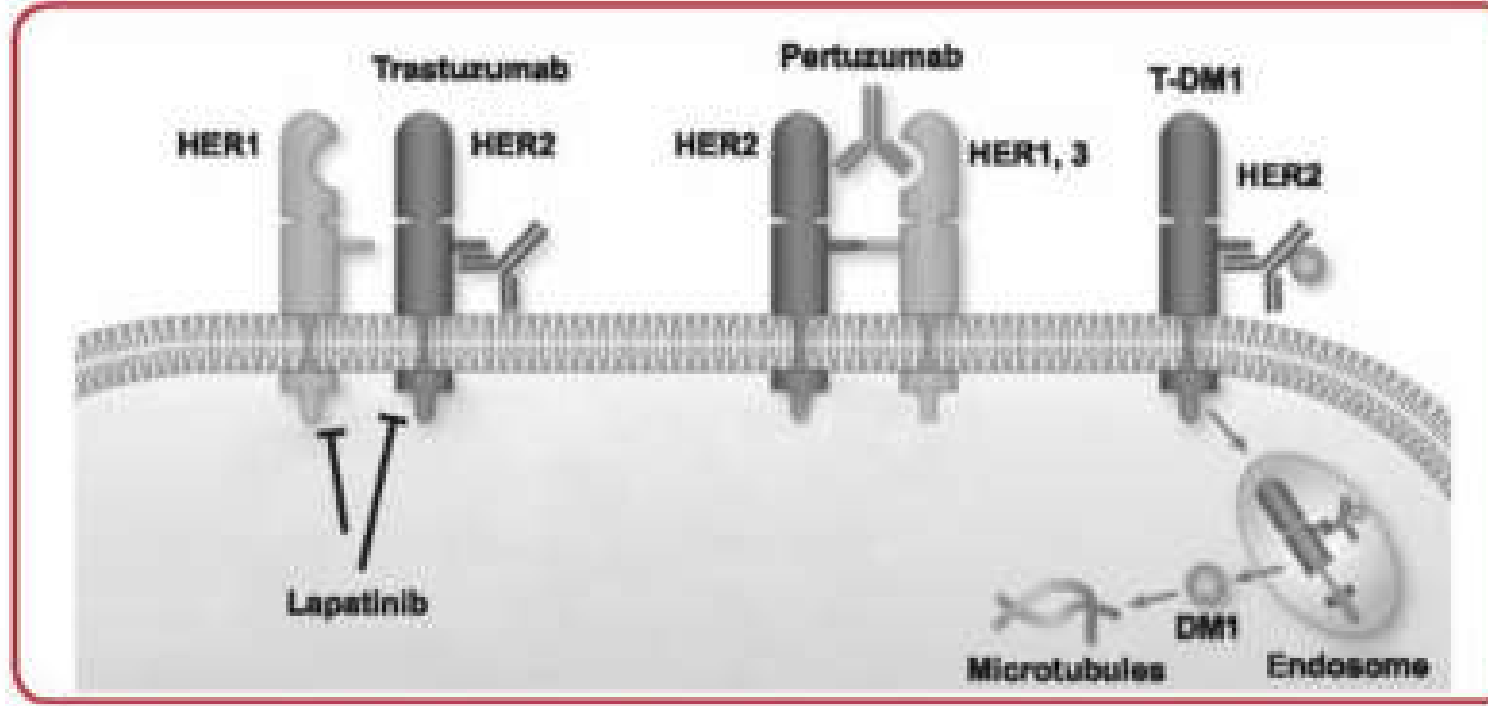


Metastatik Kolon Kanseri Yönetimi

- 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

Temel Bilimler 82. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 106

- Ayrıca MSI (mikrosatellit instabilite)ya bakılır. MSI yüksek olan metastatik tümörlerde immünoterapi tercih edilebilir.



HER -2 pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılan ajanlar

- **Trastuzumab**
 - ✓ Rekombinant humanize **anti-HER2 monoklonal antikordur.**
 - ✓ **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 antikordur.
 - ✓ **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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Kırk yaşındaki kadın hastada genetik etiyojili derin ven trombozu ve tekrarlayan pulmoner emboli hikâyesi bulunması durumunda **öncelikle** aşağıdakilerden hangisi düşünülmalıdır?

- A) Homosisteinemi
- B) Protein S eksikliği
- C) Faktör V Leiden mutasyonu
- D) Hiperöstrojenemi
- E) Antifosfolipid antikor sendromu

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...

106

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

Temel Bilimler 83. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 106

TUSDATA
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

Hiperkoagülabilité Nedenleri	
Primer (Konjenital)	Sekonder (Edinsel)
<p>Temel Bilimler 83. soru Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 106</p> <p>Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu konjenital hiperkoagülabilitenin en sık nedenidir.</p> <ul style="list-style-type: none">• Antitrombin III, protein C ve S defisitleri: Venöz trombozlara yol açar ve adölesan dönemde ve genç erişkinlerde tekrarlayan tromboembolizm şeklinde bulgu verir.• Fibrinolizis defekti• Homosisteinemi	<p>venöz için yüksek risk</p> <p>Uzun süreli yatak istirahati ya da immobilizasyon</p> <p>Miyokard enfarktüsü</p> <ul style="list-style-type: none">o Atriyal fibrilasyono Doku hasarı (cerrahi, kırık, yanık)o Kanser (Prokoagülan maddelerin salınımı, pankreas, akciğer adenokarsinomlarında Trousseau bulgusu: Gezici nekrotizan tromboflebit)o Protetik kalp kapaklarıo DİKo Sekonder antifosfolipid antikor sendromu (Lupus antikoagülan sendromu): Rekürren venöz ve arteriyel trombüsler, tekrarlayan düşüklükler, kardiyak valvüler vejetasyonlar, trombositopeni gelişimi. <p>• Tromboz için düşük risk</p> <ul style="list-style-type: none">o Kardiyomyopatio Nefrotik sendromo Hiperöstrojenik durumlar (hamilelik)o Oral kontraseptif kullanımo Orak hücreli anemio Sigara

Trombüsün Morfolojisi

- Trombositler, fibrin, eritrositler ve dejenere lökositlerden oluşurlar.
- Arteriyel ve kardiyak trombüsler endotel hasarı bölgesinde veya damarların dallanma noktaları gibi türbülansın izlendiği alanlarda bağlar.
- Kalp bölmeleri veya aort lümeninde saptanırsa genellikle duvarın altındaki yapılara tutunmuşlardır ve "mural trombüs" (kalpte en sık sebebi MI ve buna bağlı aritmi) olarak adlandırılırlar.
- Kalp kapakları üzerindeki pıhtıya **vejetasyon** denir.

Venöz Trombüs	Arteriyel Trombüs
• Stazda meydana gelir (En çok alt ekstremité venülerinde), damar duvarına tutunabilir.	• Endotel hasarı ile oluşur (En sık koroner, serebral ve femoral arterde), damar duvarına çok sıkı tutunur.
• Kırmızı görülür	• Soluk- beyaz görülür
• Dalma tıkaçıcıdır	• Genellikle tıkar
• Kan akımı ile aynı yönde ilerler	• Kan akımının tersi yönünde ilerler
• Zahn çizgileri görülür (Soluk trombosit ve koyu eritrositlerden oluşur. Bu laminal akımın bir göstergesidir). En sık arteriyel sonra venöz trombüste görülür.	

- **Yüzeysel venöz trombüsler** özellikle alt bacakta (En sık safen vende), klinikte ödeme neden olurlar ve deriyi enfeksiyonlara duyarlı hale getirirler. Yara iyileşmesini geciktirirler. Genellikle emboliye neden olmazlar.
- **Derin ven trombozları**, diz üstü derin bacak venlerinden kaynaklanırlar.

HİPERKOAGÜLABİLİTE (TROMBOFİLİ)

Tromboz Oluşumunda Predispozan Faktörler (Virchow Triadı)

Endotel hasarı:

- Ateroskleroz, vaskülit (Behçet hastalığı vb), cerrahi, travma vb nedenler sonucunda hasar gören endotelde tromboz gelişebilir.

Kan akımı dinamiğinde değişiklik (staz)

- Dolaşımın herhangi bir bölgesinde staz (immobilizasyon vb), türbülans gibi kanın normal laminer akımının bozulması (miyokard infarktüsü nedeni ile kontrakte olmayan bölgeler/anevrizma oluşumu vb) tromboz gelişimine neden olur.

Temel Bilimler 83. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 083

Tromboza eğilim yaratan herediter ve kazanılmış risk faktörleri	
Venöz	Venöz ve arteriyel
Kalıtımsal <ul style="list-style-type: none"> Faktör V Leiden mutasyonu (Aktive protein C rezistansı) Protrombin G20210A mutasyonu Antitrombin eksikliği Protein C eksikliği Protein S eksikliği Artmış FVIII düzeyi 	Kalıtımsal <ul style="list-style-type: none"> Disfibrinojenemi Miks (kazanılmış ve kalıtımsal) <ul style="list-style-type: none"> Hiperhomosisteinemi Kazanılmış <ul style="list-style-type: none"> Malignansi ve kemoterapi (özellikle L-asparajinaz) Antifosfolipid antikor sendromu Hormonal tedavi (östrojen) Pölisitemia vera, Esansiyel trombositoz Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri Trombotik trombositopenik purpura
Kazanılmış <ul style="list-style-type: none"> Daha önceden tromboz öyküsü İmmobilizasyon Majör cerrahi girişim Gebelik ve lohusa dönemi 	

Temel Bilimler 83. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 083

Hereditör Trombofililer ve Sıralama
Sıklık sırasına göre <ol style="list-style-type: none"> Faktör VIII artışı (Williams Hematology, Wintrobe Hematology) Faktör V Leiden mutasyonu
Tromboz riskine göre <ol style="list-style-type: none"> Faktör V Leiden mutasyonu (homozigot form) Antitrombin III eksikliği
Kimlerde Trombofili Araştırılmalıdır?
<ul style="list-style-type: none"> 40 yaş altında spontan (unprovake) gelişen tromboz Alışılmadık yerlerde gelişen tromboz (serebral, mezenterik vb) ≥ 2 birinci derece akrabada spontan (unprovake) gelişen tromboz ≥ 3 erken gebelik kaybı veya ≥ 1 en az 10 haftalık fetal kayıp
<p>Trombofili taramasında akut dönemde doğal antikoagülan düzeyleri yanıltıcı olabilir (Trombozun kendisi ve/veya antikoagülan tedavi bu testleri etkiler). Ancak akut dönemde genetik testler ise yapılabilir.</p>

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. ANTİKOAGÜLAN 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**

Temel Bilimler 83. soru

Pediyatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 856

Faktör V Leiden mutasyonu (FVLM; Aktive protein C rezistansı) çocukluk çağında en sık görülen herediter risk faktörüdür. Heterozigot mutasyon olanlarda 5-7 kat, homozigot olanlarda ise 80-100 kat artmış tromboz riski vardır. Hastaların büyük çoğunluğu mevcut 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 artırır.

Antitrombin III eksikliği: Her zaman heterozigottur. Homozigot eksiklik yenidoğanda ağır tablo yapar, hayatla bağdaşmaz. Tedavide heparin kullanımı etkisizdir. Oral antikoagulanlar

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. Aşağıdakilerden hangisi miyokard enfarktüsü sonrası en sık görülen komplikasyondur?

- A) Aritmi
- B) Kardiyojenik şok
- C) Miyokard rüptürü
- D) Ventriküler anevrizma oluşumu
- E) Perikardit

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

203

Kontraksiyon bant nekrozu: Infarktın periferinde, miyositlerde parlak pembe, kalın, yatay bantlar görülmesi (Hücre içi Ca⁺⁺ arttığı için miyofibrillerin kasılması ile olur. Bu

Temel Bilimler 84. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 203

- ✓ **Aritmi:** En sık görülen ve en çok ölüme neden olan komplikasyondur.
- ✓ **Miyokardiyal rüptür:**
 - En sık görülen sol ventrikül serbest duvar yırtığında hemoperikardiyum ya da kardiyak tamponad oluşabilir.
 - Daha az görülen ventriküler septum yırtıklarında akut VSD ve soldan sağa şant oluşabilir.
 - En az görülen papiller kasın rüptürü kapak disfonksiyonuna (şiddetli mitral regürjitasyon) neden olur.
 - Nekroz alanının en yumuşak olduğu 3-7 günlerde sık görülür. 2 hafta içinde her zaman olabilir.
 - En ölümcül komplikasyondur.
- ✓ **Perikardit:**
 - **Fibrinöz:** 2-3 gün sonra ortaya çıkar.
 - **Dressler sendromu:** 2-10 hafta sonra ortaya çıkan otoimmün fibrinöz perikardittir.
- ✓ **Mural trombüs:** Bir enfarktın endokardial yüzünde olur. Emboli yapabilir. Trombüs oluşumu en çok ventriküler anevrizmalı kişilerde olur. Trombusun organizasyonu endokardiyal fibrozise yol açar.
- ✓ **Ventriküler anevrizma:** Gerilimi azalmış skar alanında sistolde balonlaşma ile gelişir. Antero-apikal kalp bölgesinde sık görülür.

KRONİK İSKEMİK KALP HASTALIĞI (İSKEMİK KARDİOMİYOPATİ)

- Kronik miyokard iskemisine bağlı konjestif kalp yetmezliğidir. Koroner arterlerde orta ya da ağır ateroskleroz vardır. Atrofik ve hipertrofik fibriller bir arada bulunur. Multifokal miyokardiyal fibrozis izlenebilir.

ANİ KARDİYAK ÖLÜM

- **Ani ölümün en sık sebebidir.** Kalp nedenli ilk semptomdan itibaren hemen ya da 24 saat içinde ölümdür.
- **En sık sebebi ise iskemik kalp hastalıklarıdır.**

HİPERTANSİF KALP HASTALIĞI (HKH)

- Miyokard üzerinde artmış basınç yükü nedeniyle **sol ventrikül hipertrofisi** görülür. Hipertrofi duvarı tipik olarak simetrik, dairesel bir tarzda tutar (konsantrik hipertrofi). Kalbin ağırlığı artar.
- Erken evrelerde ventrikül çapı normale de zamanla genişler. Sağ ventriküle yansiyıp sağ ventrikül hipertrofi ve dilatasyonuna da yol açabilir.

Kardiyak Hipetrofi Paterni

Hipertrofi paterni	Sebebi	Kalp ağırlığı	Duvar kalınlığı	Ventrikül
Konsantrik	Hipertansiyon	Artmış	Artmış	Normal
Eksantrik	Kapak hast.	Artmış	Normal	Dilate
Asimetrik	Kardiyomyopati	Artmış	Artmış	Daralmış

İLGİLİ NOTLAR

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

MI sonrası beta blokör kullanımının kontrendike olduğu durumlar

- Kalp hızı < 50-60/dakika
- Sistolik kan basıncı < 90-100 mmHg
- Ciddi kalp yetmezliği
- Kardiyojenik çok riskli (>70 yaş, nabız >110/dakika, sistolik kan basıncı <120 mmHg)
- Bronkodilatatör 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):

- Akut miyokart infarktüsü hastalarında **EF<%40** altında olup eşlik eden dispne ya da diyabet varsa tedaviye eklenmelidir. Bu grup hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.

✓ 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
- P2Y₁₂ inhibitörleri
- ACE inhibitörleri, ARB
- Beta blokörler
- Erken antilipidemik tedavi
- Perkütan koroner girişim
- Aldosteron antagonistleri

☒ **Aritmi tedavisi:** Miyokart infarktüsünde profilaktik antiaritmik önerilmez. Aritmi varlığında lidokain, prokainamid ve amiodaron kullanılabilir.

☒ **Ciddi iletim bozukluklarının tedavisi:** Pacemaker takılır.

☒ **Sağ ventrikül infarktüsünde tedavi:**

- Sağ MI en sık **inferior MI** ile birlikte görülür.
- Klinikte hipotansiyon, bradikardi ve sağ kalp yetmezliği bulguları vardır.
- Sol kalp ve akciğer muayenesi normaldir.
- EKG'de **V3R** ve **V4R'da ST** yükselmesi görülür.

Temel Bilimler 84. soru

Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 256

☒ **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.**

- Akut miyokart infarktüsünde ilk yükselen kardiyak enzim... Kreatin kinaz (CK)
- Akut miyokart infarktüsünde en geç yükselen enzim...LDH
- Akut anterior miyokart infarktüsünde hangi koroner damar tıkalı...Sol ön inen arter (LAD)
- Akut inferior miyokart infarktüsünde hangi koroner damar tıkalı...Sağ koroner arter
- Akut miyokart infarktüsünde ilk verilmesi gereken ilaç...Aspirin
- Akut miyokart infarktüsünde trombolitik tedavinin verilme zamanı...Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ilk 12 saatte
- Akut miyokart infarktüsünde trombolitik tedavinin mutlak kontrendikasyonları... Herhangi bir zamanda intrakraniyal hemoraji, yapısal serebral vasküler lezyon (arteriyovenöz malformasyon), intrakraniyal kitle (primer ya da metastatik), 3 ay içerisindeki iskemik stroke (ilk 4,5 saat hariç), aort diseksiyonu şüphesi, aktif kanama (mens dışında) ya da kanama diyatezi, 3 ay içerisindeki önemli kafa ya da yüz travması, son bir ay içerisinde GIS kanama, son bir gün içerisinde pankasyon

Temel Bilimler 84. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 258

- Akut miyokart infarktüsünün en sık görülen erken komplikasyonu... Aritmiler (en sık VES)
- Akut miyokart infarktüsünün apikal odakta yeni başlangıçlı sistolik üfürüm ve akut akciğer ödemi tablosu ile giden geç komplikasyonu...Papiller kas rüptürü
- Akut miyokart infarktüsünün tamponad tablosu ile giden mekanik komplikasyonu...Serbest duvar rüptürü
- Akut miyokart infarktüsünden 2 hafta sonra EKG'de ST elevasyonunun devam etmesi ile giden geç komplikasyonu...Sol ventrikül anevrizması
- Sol ventrikül anevrizmasına en sık neden olan miyokart infarktüsü...Akut anterior miyokart infarktüsü
- Akut miyokart infarktüsünün en geç komplikasyonu...Dressler sendromu (post-miyokart infarktüsü perikardit)

KAPAK HASTALIKLARI

- ☑ Kalp kapak hastalıkları en sık **romatizmal ateşe** bağlı olarak gelişir. Akut romatizmal ateş'te erken dönemde en sık mitral yetmezliği, kronik dönemde ise en sık mitral darlığı görülür. **En sık görülen kapak hastalığı mitral darlığı, en sık görülen kapak lezyonu ise MVP'dir.**
- ☑ Tüm lezyonlarda en iyi tanı yöntemi **ekokardiyografidir.**

MİTRAL DARLIĞI

- ☑ **Etiyoloji:**
 - Akut romatizmal ateş: **En sık** nedenidir.
 - Sol atriyal miksoma
 - Yaşlılarda dejeneratif kapak kalsifikasyonu
 - Konjenital
- ☑ **Gebelikte en sık** rastlanan kapak hastalığı, **mitral stenozdur.**
- ☑ **Patofizyoloji:**
 - Mitral kapak alanı normalde 4-6 cm²'dir. Bu alan 2 cm²'nin altına inerse mitral stenoz olarak adlandırılır.
 - Mitral darlığı sol ventrikül diastolik basıncını artırmaz. Bu nedenle sol kalp yetmezliğine neden olmaz.
- ☑ **Klinik:**
 - Mitral kapak alanı 1,5 cm²'nin altına inince semptomlar belirmeye başlar.
 - Bu durumda artan sol atriyum basıncı, pulmoner ven ve daha sonra pulmoner kapillere yansır. Kapiller düzeyde hidrostatik basınç onkotik basıncı aşınca sıvı transüstasyonu ve sonuçta pulmoner konjesyon gelişir. Bu da **dispneye** yol açar.
 - Mitral darlıkta **en sık** ve **ilk** görülen semptom **efor dispnesidir.**
 - Pulmoner konjesyon PND, ortopne ve öksürük şeklinde de klinik bulgu verebilir. Dilate endobronşiyal venlerin rüptürü sonucunda **hemoptizi** görülebilir.
 - **Hemoptizinin en sık** görüldüğü kalp kapak hastalığı **mitral darlıktır.**

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Akut respiratuar distres sendromu ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Endotel hücreler ve pnömositlerin hasarlanması patogeneizde yer alan temel etkidir.
- B) Terminal hava yollarında fibrozis olmaksızın genişleme vardır.
- C) Bronş ve bronşollerde mün salgılayan glandlarda hiperplazi vardır.
- D) Bronşiol ve alveollerin lümenini doldurup tıkayan polipoid fibroblastik doku alanları izlenir.
- E) Hastaların önemli bir bölümünde anti-GM-CSF (granülosit-makrofaj koloni uyarıcı faktör) otoantikorları saptanır.

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

168

TUS H

Temel Bilimler 85. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 168

AKUT AKCİĞER HASARI VE ERİŞKİN RESPIRATUVAR STRES SENDROMU (ARDS, DİFFÜZ ALVEOLER HASAR)

- Çeşitli etkenlere bağlı endotelial ve epitelial seviyede pulmoner lezyonları ifade eden bir terimdir. Konjesyon, ödem, sürfaktan yıkımı ve atelektazi biçiminde karşımıza çıkar. Ağır formu ARDS'dir.
- ARDS şu özelliklerle karakterize progressif solunum yetmezliğidir:
 - o Akut başlangıçlı dispne
 - o Hipoksemi
 - o Radyolojik bilateral pulmoner infiltrate
 - o Primer sol kalp yetmezliği olmaması
- **ARDS nedenleri:**
 - o Mikrovasküler hasara bağlı ödeme sebep olan tüm etkenlerin yanı sıra; pulmoner kontüzyonlar, yağ embolisi, yanıklar, DİK, pankreatit, üremi, kardiyopulmoner bypass, hipersensitivite reaksiyonları bu hastalığa neden olur.
 - o **En sık görülen sebepler ise** sepsis, pnömoniler, gastrik aspirasyon ve travma-kafa travmasıdır.
- Morfolojik değişikliklerin temelinde **alveoler kapiller hasarı** yatar. İlk hasar sıklıkla endotelidedir; bazen epitel hasarıyla da başlayabilir. Alveoler kapiller membran bir kere hasarlanınca alveollere eksüdasyon başlar.
- Başlangıç döneminde, özellikle de IL-8 etkisi ile toplanan **nötrofillerin ARDS gelişiminde önemli rolü vardır.**
- ARDS'nin proinflatuvar etkili medyatörlerle anti-inflatuvarlar arasındaki bir dengesizlik temelinde geliştiği düşünülmektedir. Özellikle de transkripsiyon faktörü **nükleer faktör- κ B (NF- κ B)** olan proinflatuvar sitokinlerin, süreçte etkili olduğu düşünülmektedir.
- **Erken dönemde salınan TNF'nin endotel üzerine olan etkisi, kronik dönemde TGF-beta ve PDGF'nin fibrotik etkisi söz konusudur.**
- Alveoler eksüdasyon nedeniyle diffüzyon düşer ve ayrıca tip II pnömosit hasarı başlar. Bu da sürfaktan yapısını bozar. Kardiyojenik ödemin tersine bu değişiklikler kolay kolay rezorbe olmaz. En karakteristik bulgu **diffüz alveoler hasardır. Sonrasında hyalen membran oluşumu görülür.**
- **Hyalen membran;** fibrinden zengin eksuda, nekrotik alveol hücreleri ve nötrofillerden oluşur.
- Özellikle genişlemiş alveoler duktuslar bu hyalen membranla örtülüdür. Alveol epitel hasarı var olması nedeniyle **Tip II pnömosit hiperplazisi** görülebilir. Daha sonra alveol içi ve alveol duvarlarında organizasyon dokusu ve fibrozis görülmesi beklenir. **ARDS'de mortalite %35-46 arasındadır.**
- Damar permeabilitesi ne kadar ağır bozulursa, prognoz o oranda kötüdür. Hastalarda hipoksik, multisistem bozukluk (kalp, böbrek veya karaciğerde) gelişirse kötü prognoz habersidir.
- ARDS'de akciğerde **inflatuvar medyatörler artmış, antiinflatuvar medyatörler azalmıştır.**

ARDS Sıralaması

- 1-Endotel aktivasyonu: Pnömosit hasarı, sistemik doku hasarı veya sepsise bağlı olabilir ve buna bağlı prokoagülan proteinler ve kemokin artışı görülür.
- 2-Nötrofillerin adezyonu ve ekstravazasyonu
- 3-Intraalveolar sıvının birikimi ve hyalin membranlarının oluşumu.
- 4-Rezolüsyon ve fibrozis gelişimi: TGF-B ve PDGF gibi sitokinler salınır. Bu faktörler fibroblast büyümesini ve kollajen birikimini uyarak alveolar duvarların fibrozisine yol açar. Rezidüel tip II pnömositler, alveol duvarını yeniden oluşturarak tip I pnömositlerin yerini alacak şekilde çoğalır.

Etiyoloji:

- Sepsis (en sık gram (-) En sık neden.
- Diffüz pnömoniler
- Aspirasyon (2.en sık)
- Toksik gazlar (NO₂, ozon), inhalasyon
- Pulmoner kontüzyon
- Çoklu transfüzyon
- Pankreatit
- Aşırı doz ilaç kullanımı – parasetamol, eroin
- Ciddi travma (yağ embolisi)

Temel Bilimler 85. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 332

- ✓ Hem tip 1 alveol hücreleri hem de kapiller endotel hücreleri yıkılarak **alveolokapiller membran bütünlüğü bozulur.**
- ✓ Kapiller geçirgenliğin artması ile **ödem sıvısı alveol ve interstisyumda birikmeye** başlar.
- ✓ Alveolar alanda plazma proteinleri ile ölü hücreler ve işlevsiz surfaktanın birikmesiyle **hyalen membran** adı verilen yapılar ortaya çıkar.
- ✓ **Sonuçta intrapulmoner şant ve hipoksemi meydana gelir.** Eksudatif evrede akciğer grafisinde yaygın büyük opasiteler karakteristiktir.



ARDS, Eksudatif Evre

- **Proliferatif Evre:** Bu evre sonraki 7-21. Günleri içerir. Hastalar hızlı bir şekilde düzeler. Mekanik ventilasyon ihtiyaçları kalmaz. Bu evrenin en önemli histopatolojik bulgusu alveol bazal membranında **tip 2 alveol hücre yapımında artış**tir.
- **Fibrotik evre:** Akciğer hasarlanmasından sonraki 3-4. Haftalarda bir çok hastanın akciğer fonksiyonları düzelerken bazı hastalar fibrotik faza geçiş yaparlar.

Klinik:

- Hastaların çoğunda hasarın başlangıcından sonraki **48-72 saat içinde klinik bulgular gelişmeye** başlar.
- En belirgin klinik bulgu **dispnedir.** Başlangıçta **hipoksi ve hiperventilasyon vardır.** Refrakter hipoksemi nedeniyle multi-organ yetmezliği gelişebilir. Akciğer grafisinde yaygın büyük opasiteler karakteristiktir.

Tedavi:

- **Mekanik ventilatör:** İnflamatuvar eksudanın tutulmamış alanlara kaymasını engellemek için **düşük tidal volüm** ile yapılan mekanik ventilatör tedavisi mortaliteyi azaltır. Ayrıca kollapsı engellemek için **pozitif ekspirasyon sonu basıncı (PEEP) uygulaması** (ARDS için 10-12 mmHg) önerilmektedir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 86

86. Yetmiş üç yaşındaki erkek hasta sık idrara çıkma şikâyeti ile başvuruyor. Rektal muayenesinde prostat büyümesi saptanıyor ve tanısal amaçlı iğne biyopsisi yapılıyor.

Biyopsi materyalinde saptanan histopatoloji bulgularından hangisi prostat adenokarsinomu lehinedir?

- A) Gland lümeninde yoğun inflamasyon görülmesi
- B) Gland epitelinde lipofuksin varlığı
- C) Gland lümeninde korpora amilasea oluşumu
- D) Gland epitelinde nükleol belirginliğinin olması
- E) Stromada yoğun inflamasyon görülmesi

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

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

492

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- o Lökopenler (domateste bol miktarda bulunur), soya ürünleri ve vitamin D koruyucudur.
- 65-75 yaşlar arası pik yapar. Latent kanserler, klinik olarak belirgin olanlardan fazladır.
- **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 esasen üçtür. Grade yüksekliğine esasen katılır.

Temel Bilimler 86. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 492

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 **osteoblastik** natürde olabilirler.
 - o Osteoblastik metastaz varlığı erkekte ilerlemiş prostat kanseri için tipiktir ve metastaz alanında reaktif yeni kemik yapımı olmasındır. 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 hematurî 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 uygulaması 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'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Aşağıdaki testis tümörlerinden hangisinin erken çocukluk döneminde görülme olasılığı en fazladır?

- A) Yolk sac tümörü
- B) Embriyonel karsinoma
- C) İmmatür teratoma
- D) Koryokarsinoma
- E) Seminoma

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.)

488

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Seminom - Spermatozitik Tümör Farkı

Spermatozitik tümör (eski ismi spermatozitik seminom)

- Daha nadir
- İleri yaş
- Prognoz daha iyi
- Lenfosit yok
- Granülom yok
- Sinsityotrofoblast yok
- Ekstratestiküler lokalizasyon yok
- Diğer germ hücreli tümörlerle birliktelik yok
- ITGHN'den gelişmez
- Metastaz yapmaz
- i12 kaybı görülmez, 9q kazancı görülür.

Embriyonel Karsinom

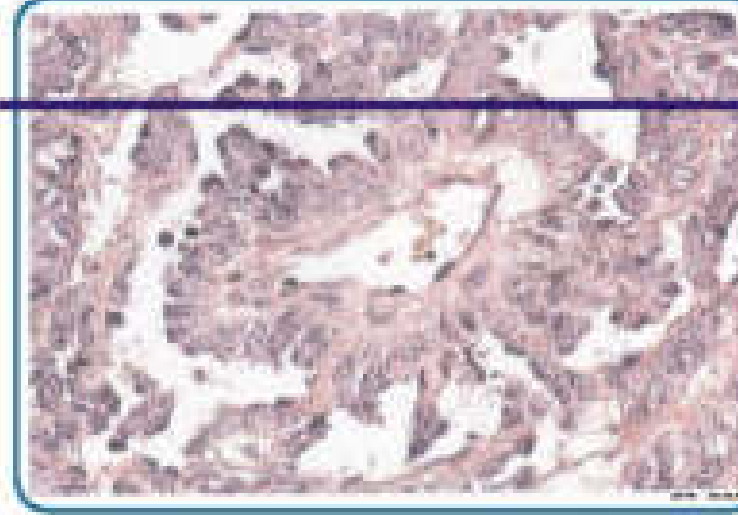
- α -FP ve β HCG yükselir.
- Seminomdan agresiftir.
- Mikroskopide undiferansiye glandüler, alveoler, irregüler papiller yapılar içerir (**epitelyal görünüm hakim**).
- **OCT 3/4 (+), PLAP (+), sitokeratin (+), CD 30 (+) ve cKIT (-), podoplanin**

Temel Bilimler 87. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 488

Yolk Sac Tümör (Endodermal Sinüs Tümörü-Infantil Embriyonel Karsinom)

- **Üç yaşın altında en sık rastlanan testis tümörüdür.**
- 3 yaşın altında çok iyi prognoza sahiptir. Erişkinlerde saf formu nadirdir ve embriyonel kanser ile kombine görülür.
- α -FP salgılayabilir.
- **AFP ve α_1 antitripsin** ile pozitif eoznofilik hyalin globüller bulunur. **Schiller Duval cisimleri** içerirler.
- Patolojide dantel yapısı izlenir.



Yolk Sac Tümöründe Schiller - Duval Cisimcikleri

Koryokarsinom

- **En malign** testis tümörüdür.
- β HCG salgılarlar.
- Kesit yüzeyinde **kanama**, nekroz sıklıkla görülür.
- Sitotrofoblast ve sinsityotrofoblastların birliğinden oluşur.

Teratom

- Teratomlar % 5 oranında görülür. Germ hücrelerinin **somatik hücre yönünde farklılaşması** sonucu oluşur.
 - o **Matür kistik teratom:** 3 germ yaprağı içeren tümördür. Erişkin dokuları içerir. Overde sinonimi dermoid kist iken testiste dermoid kist farklı bir tümördür.
 - o **İmmatür teratom:** Matür kistik teratoma göre daha nadirdir. Embriyonel komponent içerir.

İLGİLİ NOTLAR

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

- ☑ Erkeklerde 20-40 yaş arasında en sık görülen malignite
- ☑ Germ hücreli tümörlerin bilateral olma ihtimali %2
- ☑ Testis tümörleri için 5 temel risk faktörü vardır:
 - Beyaz ırk
 - Kriptorşidizm
 - Ailede testis kanseri öyküsü
 - Kendisinde testis kanseri öyküsü
 - **İntratübüler germ hücre neoplazisi:** Herhangibir nedenle yapılan testis biyopsisi (germ hücreli tümörü olan hastada karşı testis biyopsisi, infertilite araştırması yapılan hastada alınan testis biyopsisi ve nadir de olsa yapılan testis koruyucu cerrahi sonucunda) sonucunda tanı konulur. 5 sene içerisinde germ hücreli tümör gelişme riski %50'lerde dir. Bu nedenle radikal orşiektomi düşük doz radyoterapi önerilir.

TESTİSİN GERM HÜCRELİ TÜMÖRLERİ

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

- ✓ Tüm primer tümörlerden **%90-95'i germ hücreli** tümörlerdir.

Patoloji

Seminom

- **En sık** gözük en germ hücreli testis tümörüdür.
- Saf seminomun iki histolojik alt tipi tanımlanmıştır.
- Tüm seminomların **%85'i klasik seminom**lardır.
- En büyük sıklıkla yaşamın dördüncü on yılında görülür.
- Erken evre seminomlarda tedavi tartışmalıdır. Yakın takip, primer radyoterapi veya karboplatin ile primer kemoterapi eş tedavi oranlarına sahiptirler.
- İleri evre seminomlarda kemoradyoterapi genellikle beraber kullanılır.

Spermatositik tümör

- Diğer germ hücre neoplazilerinden farklı olarak, spermatositik tümör intratubuler germ hücre neoplazisinden kaynaklanmaz.
- Kriptorşidizm ve bilateralite ile ilişkili değildir, i(12p) gösterir ve mikst germ hücreli tümörlerin bir komponenti olarak yer almaz.
- En sık 6.dekatta gözükür, benign bir tümördür ve orşiektomi tedavi için yeterlidir.

Embriyonal Hücreli Karsinom

- **Primitif epiteli andıran andifferansiye malign hücrelerden oluşurlar.**
- Makroskopik olarak sarı kahverengi renktedir; hemoraji ve nekroz alanları içerir.

Temel Bilimler 87. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 373

Yolk kesesi tümörü

- Bazen **endodermal sinüs tümörü** olarak da adlandırılırlar. Yetişkin çağda nadir olmakla beraber **çocukluk çağında daha sıklırlar.**
- Hyalin globülleri vakaların % 84'ünde **Schiller Duval cisimcikleri** yanında mevcuttur.
- Yolk kesesi tümörleri, beta hCG değil, **hemen her zaman alfa fetoprotein salgırlar.**

Teratom

- Teratomlar hem çocuk hem de yetişkinlerde görülebilir.
- Farklı farklılaşma ve olgunlaşma evrelerinde bulunan birden fazla germ hücre tabakası içerirler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Membranöz glomerülonefrit tanılı yirmi beş yaşındaki kadın hastaya kız kardeşinden böbrek transplantasyonu yapılıyor. Başlangıçta iyi giden süreçte birkaç hafta sonra serum kreatinin düzeyinde progresif artış gözleniyor. Akut hücresel rejeksiyon düşünülen bu süreçte böbrek biyopsisinde hâkim hücre tipi hangisi olur?

- A) Eozinofiller
- B) Lenfositler
- C) Mast hücreleri
- D) Monosit-makrofajlar
- E) Nötrofiller

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

69

- **CD 8 hücre reaksiyonları (Hücre aracılığı ile sitotoksinite)**
 - o Viral enfeksiyonlar, tümör ve graft rejeksiyonu sırasında CD8+ sitotoksik T hücreler tarafından class 1 MHC'ler kullanılarak oluşturulan tablodur.
 - o CD 8 T lenfositler özellikle viral enfeksiyonlardan sonra veya kontakt sensitize edici ajanlara maruziyet sonrası gama IFN salgılayabilirler.
 - o T hücreleri bu sitotoksiteyi gerçekleştirebilmek için 2 madde salgırlar:
 - **Perforin:** Membran atak kompleksi gibi hedef hücre membranında geniş bir kanal açar.
 - **Granzyme B:** Perforinden geçip hedef hücreye girer ve apoptozu uyarır.

Hastalık	Patojenik T hücrelerinin Spesifitesi	Doku Hasarının Ana Mekanizması	Klinik-Patolojik Bulgular
Romatoid Artrit	Kollajen? Sitrüline self protein?	Th17 (ve Th1) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon; antikor ve immün komplekslerin rolü?	İnflamasyon ile kronik artrit, kıkırdak hasarı
Multipl Skleroz	Myelindeki protein antijenleri (örnek: myelin basic protein)	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon, aktive makrofajlar ile myelin hasarı	Santral sinir sisteminde perivasküler inflamasyon ile birlikte demyelinizasyon, paraliz
Tip 1 Diabetes Mellitus	Pankreasın beta adacık hücre antijenleri (insülin, glutamik asit dekarboksilaz, diğerleri)	T hücre aracılığı ile inflamasyon, CD 8 hücreler ile adacık hücre hasarı	İnsülin, beta hücre hasarı, diyabet
İnflamatuar barsak Hastalıkları	Enterik bakteri; self antijen?	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Kronik intestinal inflamasyon, obstrüksiyon
Psöriazis	Bilinmiyor	Bağıca Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride destrüktif plak
Kontakt Sensitivite	Çeşitli çevresel kimyasallar (zehirli sarmaşık veya zehirli meşeden kaynaklanan urushiol, terapötik ilaçlar)	Th1 (ve Th17) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride kızamık ve büllere neden olan epidermal nekroz, dermal inflamasyon

DOKU TRANSPLANTASYONU

- **Hiperakut red,** graft endoteline önceden oluşmuş **antikorların** (özellikle Ig M) saldırması ile gerçekleşir. Bu antikorlar daha önceden MHC antijenlerine veya kan grubu antijenlerine karşı gelişmiştir. Endotele saldırı antikorlar komplemanı da aktive ederek burada tromboza, iskekiye ve nekroza neden olur. Transplant öncesinde cross check

Temel Bilimler 88. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 069

- **Akut rejeksiyon,** T lenfosit (CD 4 ve CD 8) (**hücresel**) ve antikor (**humoral**) aracılığı ile gerçekleşir. Transplanttan günler ve haftalar sonra oluşur.
 - **Akut hücresel redde** tübülointerstisyel patern (tip 1), vasküler patern (tip 2) veya damar nekrozu (tip 3) şeklinde olabilir. Histopatolojide tübülit, interstisyel inflamasyon ve endotelit görülür.
 - **Akut humoral redde** glomerüler ve peritübüler damarlarda hasar oluşur. Antikorlar komplemanı klasik yoldan aktive ederler.

İLGİLİ NOTLAR

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

> Akut rejeksiyon

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

> Kronik rejeksiyon

- Yavaş nefroskleroz, fibroz ve iskemi sebebiyle gelişmektedir.

✓ Enfeksiyonlar**Posttransplant enfeksiyonlar**

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

BK Virüs (polyomavirüs)

- BK virüs, primer enfeksiyon sonrası genitouriner sistemde **latent** olarak kalır ve nakli sonrasındaki immünsüpresif tedaviler ile (özellikle takrolimus ve MMF) **reaktive** olur
- **BK virüse bağlı gelişen patolojiler:**
 - ✓ Asemptomatik virüri
 - ✓ Üreteral stenoz
 - ✓ İnterstitiyel nefrit
 - ✓ BK virüs nefropatisi (BKN)
- BKN, en sık olarak 1. posttransplant yılı içinde **asemptomatik kreatinin artışı** ile bulgu verir.
- İdrar örneğinin sitolojik incelemesinde **decoy hücreleri** görülebilir.
- Kesin tanı **böbrek biyopsisi** ile konulur (hücre içinde **viral inklüzyonlar**).
- Tedavide en önemli adım **immünsüpresif ilaç dozlarının azaltılmasıdır**
- Tedavide **leflunomid** ve **sidofovir** kullanılabilir.

✓ Primer hastalığın nüksü

- Nüks riski **en yüksek (%80-90)** glomerülofrit **membranoproliferatif glomerülofrit tip II** (dens depozit hastalığı)dir.
- Nüks gelişimi sonrası **en sık greft kaybına** neden olan glomerülofrit **fokal segmental glomerüloskleroz**'dur.
- Nadiren nüks eden hastalıklar; Goodpasture sendromu, SLE ve klasik HUS'tur.

✓ Maligniteler

- Böbrek nakli sonrası immünsüpresif tedavi nedeniyle kanser riski artar.
 - Antikanser özelliği olan immünsüpresif ilaçlar **sirolimus** ve **everolimustur**.
- En sık **melanom dışı cilt kanserleri** görülür (en sık skuamöz hücreli). Bunun dışında servikste karsinoma insitu ve non-Hodgkin lenfoma da sıktır.
- EBV ilişkili posttransplant lenfoproliferatif hastalık gelişebilir, **en sık nakil böbreği** tutar.

- Böbrek nakli yapılan hastalarda ölümün en sık sebebi **kardiyovasküler hastalıklardır**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Altmış yaşındaki kadın hasta postmenopozal kanama nedeniyle hastaneye başvuruyor. Görüntüleme tetkiklerinde, endometriyumda kalınlık artışı ile sağ overde 8 cm çapında kitle tespit ediliyor. Endometriyum biyopsi materyalinde, endometrioid karsinom saptanan hastaya total abdominal histerektominin yanısıra bilateral salpingo-ooforektomi uygulanıyor. Over kitlesinin histopatolojik incelemesinde yetişkin tip granüloza hücreli tümör izleniyor.

Aşağıdaki ifadelerden hangisi bu hastada endometriyum ve overde izlenen tümörlerin ilişkisini en iyi açıklar?

- A) Her iki tümörde mikrosatellit instabilitenin neden olduğu genetik yatkınlık vardır.
- B) Tümör supresör genlerinin mutasyonel inaktivasyonu sonucu 2 ayrı tümör oluşur.
- C) Overde saptanan tümör paraneoplastik sendrom sonucu gelişir.
- D) Endometriyumdaki tümör overdeki tümörden daha önce gelişir.
- E) Overdeki tümörün ürettiği hormon endometriyumda saptanan tümöre neden olur.

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

479

- Bazen infertilite yapabilirler (sebebi bilinmiyor).
- İçerindeki elemanlardan biri malign transformasyona uğrayabilir (**en sık skuamöz hücreli kanser**). Torsiyone olabilirler.
- Monodermal teratom, genellikle unilateraldir. Bilateral görülünce metastatik karsinoid tümör düşünülür.

İmmatür Malign Teratomlar

- Erken yaşlarda rastlanırlar (ortalama 18). Matürlere göre daha soliddir. Nekroz içerebilirler: **Embriyonel** ve **immatür fetal doku** içerirler.
- Tümörün derecesi, içerdiği immatür nöroepitel tabakasına göre belirlenir.
- **Nöroepitelyal diferansiyasyon gösterenler** kötü gidişlidir; agresiftir ve metastazlar yaparlar.

Özel Teratomlar

- **Struma ovarii** tamamen matür tiroid dokusundan oluşur; Tirotoksikoza yol açabilirler.
- Ovaryan **karsinoidler** görülebilir.

• Matür nöral doku içeren teratomu bulunan bazı kadınlarda nadir görülen bir tür olabilir.

Temel Bilimler 89. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2.
Fasikül Sayfa 479

Granüloza Hücreli Tümör

- %90 unilateraldir. Menopozdan sonra sık görülür. 1/3'ü üreme çağında görülür.

Temel Bilimler 89. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 479

- Etkisi hastanın yaşına bağlıdır. Puberte öncesi olursa **juvenil granüloza hücreli tümör** denir. Çocuklarda **puberte prekoksya**, erişkinde **endometriyal hiperplazi ve kansere** neden olabilir.

- Karakteristik mikroskopik özelliği çekirdeklerinde **kahve çekirdeği** görünümü olmasıdır. Küçük rozetler tarzında dizilmiş mikrofolliküller izlenir (**Call-Exner cisimcikleri**). **FOXL2 gen** mutasyonu görülür.

- Bazen androjen sentezleyip virilizasyon yaparlar.
- Tümör markını **inhibindir**.
- Tüm granüloza hücreli tümörler potansiyel olarak maligndir. Histolojisine bakarak biyolojik davranışını kestirmek zordur.



Call Exner Cisimleri

Teka Hücreli Tümörler (Tekoma)

- Ovaryan stromadan kaynak alırlar. İçisi hücrelerden oluşurlar. Bu hücrelerin bazıları şişkindir ve **lipid içerirler (steroid sentezlerler)**.
- Bu yüzden **sarı-turuncu** renkli görünürler.

İLGİLİ NOTLAR

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

Seks Kord Stromal Over Tümörlerinin Modifiye WHO Sınıflaması

A) Saf Stromal Tümörler

- Fibrom/fibrosarkom
- Tekoma
- Sklerozan stromal tümör
- Leydig hücreli tümör
- Steroid hücreli tümör

B) Saf Seks Kord Tümörleri

- Granüloza hücreli tümör; Erişkin ve juvenil tip
- Sertoli hücreli tümör
- Anuler tubüller içeren seks kord stromal tümör

C) Mikst Seks kord-stromal tümörler

- Sertoli-Leydig hücreli tümör

Temel Bilimler 89. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 269

Granüloza Hücreli Tümör

- **En sık görülen malign seks kord stromal tümördür.** Erişkin (%95) ve juvenil (%5) tipi bulunmaktadır.
- Milimetrik boyutlardan 20 cm. kadar olabilirler. Olguların **sadece % 2'si bilateral**dir.
- Tümörün **DNA ploidi** sağ kalım ile ilişkilidir ve bağımsız bir prognostik faktördür.

Erişkin (Adult) tip

- ☑ En sık 45-55 yaş grubunda görülür (hemen menopoza sonrası). Milimetrik boyutlardan 20 cm. kadar olabilirler.
- ☑ Erişkin tip tümörlerin hepsinde **FOXL2 (forkhead box protein L2)** kodlayan gende somatik nokta mutasyonu izlenmektedir. Ancak juvenil formda bulunmamaktadır.
- ☑ Genellikle **östrojen salgı**lar. Reprodüktif dönemdeki hastaların çoğunda **menstruel düzensizlikler** veya **amenore** izlenir. Postmenopozal kadınlarda ise **anormal uterin kanama** sık görülen semptomdur. **Endometriyal hiperplazi (%25-50) ve endometriyum kanserine (%5) en sık yol açan over tümörleridir (E-89, E-98)**. Bu nedenle overinde granüloza hücreli tümör saptanan premenopozal bir hasta için **ilk olarak endometriyal biyopsi** yapılması gereklidir (N-14).
- ☑ Granüloza hücreli tümörler **hemorajik olmaya eğilimlidir** ve genellikle rüptüre olup **hemoperitoneuma** neden olurlar.
- ☑ Karakteristik **Call-Exner cisimcikleri** bulunur (E-01).
- ☑ Granüloza hücreli tümörlerden **inhibin** salınımı olmaktadır ve tanı-takipte oldukça yararlı bir belirteçtir.
- ☑ Erişkin tipin uzun bir doğal süreci bulunmaktadır ve **geç relaps** yapmaya eğilimlidir.
- ☑ Erken evre tümörlerde çocuk arzusu varsa konservatif cerrahi (unilateral salpingoofektomi) yeterlidir. Perimenopozal ve postmenopozal kadınlarda histerektomi ve bilateral salpingoofektomi yapılmalıdır.

Juvenil tip

- ☑ Çocukluk dönemindeki en sık görülen fonksiyonel tümörlerdir. Etkilenmiş hastalarda **menstruel düzensizlik** veya **amenore** sıklıkla izlenir. Prepubertal hastalarda ise östrojen salgılan nedeni ile tipik olarak **izoseksüel pseudopuberte prekoks** neden olmaktadır (%75) (E-13, N-17).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Otoimmün poliendokrinopati, kandidiazis ve ektodermal distrofilerin görüldüğü hastalık hangi gen mutasyonu sonucu oluşur?

- A) Pax-PPAR
- B) RET-PTC
- C) AIRE
- D) NOD2
- E) CTLA4

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

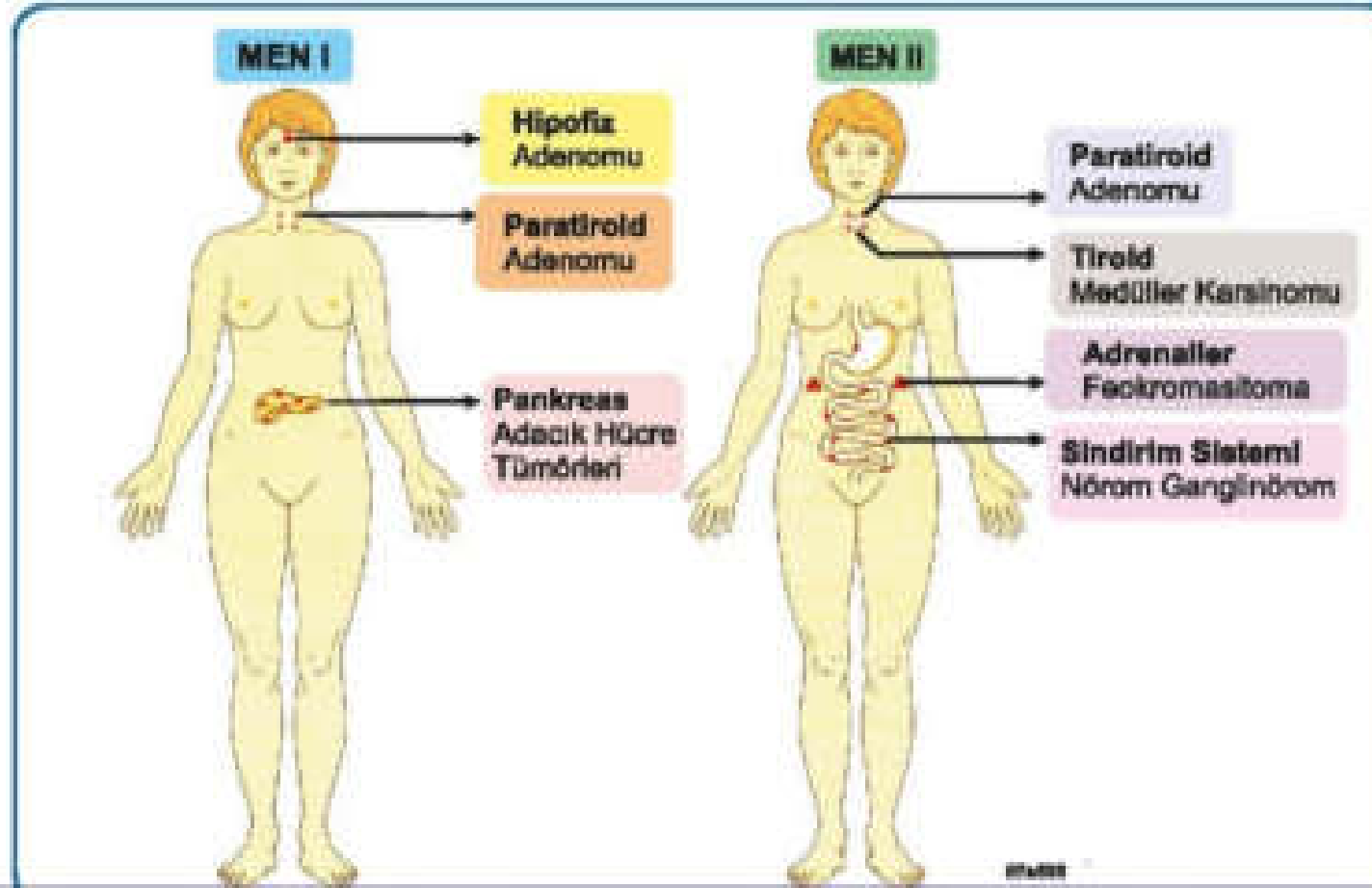
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

458

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **MEN-IV:** MEN-I kliniği ve germline **CDKN1B** mutasyonu izlenir. Bunun sonucunda ise hücre siklusunda görevli p27 seviyeleri azalır.
- **MEN I'de en sık paratiroid adenomu** var. **Pankreasta** en sık **PP** salınır ama semptomatik olanlarda **gastrinoma-insülinoma** sık. Pituiterde **prolaktinoma** sık.
- MEN-I'de ek olarak **karsinoid tümörler, tiroid ve adrenokortikal adenomlar ve lipomlar** genel popülasyona göre daha sıktır.
- MEN I'de **gastrinoma** en sık **duodenumda** ortaya çıkar. Sporadik gastrinomalar da en sık duodenumdan ortaya çıkar.
- MEN I'de pankreasta karsinom görülme sıklığı daha yüksektir.
- MEN-I'de ölümün **en önemli** nedeni pankreasın endokrin tümörleridir. Bu tümörler sıklıkla agresif ve metastatik bulgularla birlikte.
- MEN IIA' da en sık tiroid medüller kanser var.
- MEN IIB'de feokromositoma görülme olasılığı MEN IIA'dakinden daha yüksektir.
- MEN IIB'de görülen tiroid medüller kanseri MEN IIA'dakine göre daha kötü prognozlu ve multifokaldir.
- MEN IIB'de hiperparatiroidi olmadığına dikkat edin.
- **Ailevi medüller tiroid kanser:** Germline RET mutasyon olup MEN II b özellikleri taşımayan tiroid kanseridir. Artık MEB IIB altında incelenmektedir.



Temel Bilimler 90. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 458

OTOİMMÜN POLİENDOKRİN SENDROMLARI

- **Tip I: AIRE gen defektli** vardır.
 - Otoimmün adrenalit
 - Otoimmün hipoparatiroidizm
 - Kandidiyazis
 - Ektodermal distrofi (kronik mukokutanöz kandidiyazis deri, diş, tırnak anomalleri)
 - İdiopatik hipogonadizm
- **Tip II:** Erken çocuklukta başlar.
 - Otoimmün adrenalit
 - Otoimmün tiroid
 - Tip 1 DM

İLGİLİ NOTLAR

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

Temel Bilimler 90. soru

Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 650

2. APECED (Otoimmün poliendokrinopati-kandidiazis-ektodermal displazi) sendromu: otoimmün regülatör protein (AIRE) gen defekti var. Bu protein self antijenlerin timusta ektopik ekspresyonunu sağlayan bir transkripsiyon faktörüdür. Bu mutasyon sonucunda pek çok antijene tolerans bozulur ve otoimmün hastalıklar meydana gelir.

Klasik bulgular;

- Kronik mukokutanöz kandidiazis
- Adrenal yetmezlik
- Hipoparatiroidi
- Otoimmün hastalıklar: IDDM, tiroitit, over yetmezliği, hepatit, hipergonadotropik hipogonadizm

3. IPEX (İmmüdüregülasyon-Poliendokrinopati-X'e bağlı): FOXP3 mutasyonu vardır.

4. CD25 eksikliği

Hastalığı net olarak tarif etmişiz. Üstüne üstlük genini de vermişiz. Çok net yakalamışız.

HIZLI TEKRAR

- Hücrel immün yetmezliklerde enfeksiyonlar ne zaman bağlar... Yenidoğan döneminde
- Hücrel immün yetmezliklerde hangi enfeksiyon ajanları en sık etken... Mantar, virüs, mikobakteri, protozoa
- Hücrel immün yetmezlik tarama testi... Lenfopeni
- Hücrel immün yetmezlikte diğer tanı testleri... PPD testi, Akciğer grafisi, Akım sitometri (CD3, 4, 8), Rozet formasyonu
- Hücrel immün yetmezliklerde tedavi... KIT
- Hücrel immün yetmezliklerde tedavi istisnaları... ADA eksikliğinde KIT dışında enzim (PEG-ADA) de verilir.
- Hücrel immün yetmezlikte enfeksiyondan başka artan 2 risk... Otoimmün hastalık, Malignite
- Hücrel immün yetmezliklerde aşılama... Canlı aşıların tamamı kontrendike, canlı olmayanlar yapılabilir
- Hücrel immün yetmezliklerde kan ürünü verilecekse... ışınlanmalıdır, aksi takdirde GVHD gelişir
- Kombine immün yetmezliklere örnekler... Ataksi telenjektazi, Wiscott-Aldrich, PNP eksikliği, MHC I-II eksikliği
- Ağır kombine immün yetmezliklerin (SCID) grupları... T-B+, T-B-, T+B-
- Lenfopeninin görülmediği hatta lenfositozun görülebildiği (T+B-) tek SCID... Omern sendromu
- Hem T hem de B lenfosit sayılarında yetersizliğin olduğu grup... RADAR= Retiküler disgenesi, ADA eksikliği, Artemis defekti, RAG 1-2 eksikliği
- En ağır lenfopeninin olduğu SCID... ADA eksikliği
- Nötropeni görülen SCID... Retiküler disgenesi (Etkilenen bireylerde sağrlık da görülür)
- En sık görülen SCID... Gamma C defekti (X'e bağlı kalıtılır)
- İkinci en sık görülen, OR kalıtılanlar arasında en sık görülen SCID... ADA eksikliği
- SCID'da organomegalinin ve lenfositozun görülebildiği 2 durum... GVHD gelişmiş olması, Omern sendromu

Kombine İmmün Yetmezlikler

Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (SCID)

T-B+ SCID	
a. yc (IL2Ry) defekti (X'e bağlı, en sık)	XL
b. Jak3 eksikliği (OR)	OR
c. IL7Ra eksikliği	OR
d. CD3 eksikliği	OR
e. CD8 eksikliği (ZAP 70 yokluğu)	OR
f. CD45 (IL2Ra) eksikliği	OR

T-B- SCID	
a. RAG 1-2 eksikliği	OR
b. Artemis defekti	OR
c. ADA eksikliği	OR
d. Retiküler disgenesi	OR

T+B- SCID	
a. Omern sendromu (RAG 1-2/Jak3/IL7Ra eksikliği)	OR

Kombine İmmün Yetmezlikler

Purin nukleozid fosforilaz eksikliği	OR
MHC class I eksikliği (TAP-2 defekti)	OR
MHC class II eksikliği	

Diğer Hücrel İmmün Yetmezlikler

Wiscott-Aldrich sendromu	
Ataksi-telenjektazi	
DiGeorge anomali	

- Nörolojik bulgular ve hipouremi varlığında düşünülecek kombine immün yetmezlik... PNP eksikliği
- Raşitik kemik değişikliklerinin görüldüğü, kemik içinde kemik görünümü olan SCID... ADA eksikliği
- Doğumda eritrodermi, dermatit, deskuamasyon, diyare, lenfadenopati, hepatosplenomegali, IgE yüksek, diğer Ig'ler düşük, eozinofili... Omern sendromu

Multiple Endokrin Neoplaziler		
Tip (kromozomal lokasyon)	Tümörler	Gen
MEN 1 (11q13) (Wermer Sendromu)	<ul style="list-style-type: none"> • Paratiroid adenomu (%90) • Enteropankreatik tümörler (%30-70) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Gastrinoma (>%50) ✓ İnsülinoma (%10-30) ✓ Nonfonksiyonel ve PPoma (%20-55) ✓ Glukagonoma (<%3) ✓ VIPoma (<%1) • Hipofiz adenomları (%15-50) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Prolaktinoma (%60) ✓ Somatotropinoma (%25) ✓ Kortikotropinoma (<%5) ✓ Nonfonksiyonel (<%5) • İlişkili tümörler <ul style="list-style-type: none"> ✓ Adrenal kortikal tümör (%20-70) ✓ Feokromasitoma (<%1) ✓ Bronkopulmoner NET (%2) ✓ Timik NET (%2) ✓ Gastrik NET (%10) ✓ Lipom (>%33) ✓ Anjiyofibrom (%85) ✓ Kollajenom (%70) ✓ Menejiyom (%8) 	MEN1 (menin)
MEN 2A (10q11.2) (Sipple Sendromu)	<ul style="list-style-type: none"> • Medüller tiroid karsinomu (%90) • Feokromasitoma (>%50) • Paratiroid adenomu (%10-25) 	RET
MEN 2B (10q11.2) (MEN 3)	<ul style="list-style-type: none"> • Medüller tiroid karsinomu (>%90) • Feokromasitoma (>%50) • İlişkili anormallikler (%40-50) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mukozal nörinomlar ✓ Marfanoid görünüm ✓ Megakolon 	RET
MEN 4 (17q25.31)	<ul style="list-style-type: none"> • Paratiroid adenomu • Hipofiz adenomu • Testis tümörleri (testis kanseri, Leydig hücresi tümörü) 	CDKN1B

Temel Bilimler 90. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül
Sayfa 483

POLİGLANDÜLER OTOİMMÜN SENDROMLAR

Poliglandüler otoimmün sendromların (PGO) özellikleri	
PGO 1 (APECED* Sendromu)	PGO 2
Epidemiyoloji	
<ul style="list-style-type: none"> • OR • AIRE gen mutasyonu • Çocuk • Kadın=Erkek • Asplenizm görülebilir 	<ul style="list-style-type: none"> • Poligenik kalıtım • HLA DR3 ve DR4 • Yetişkin • Kadınlarda daha sık • İmmün yetmezlik beklenmez
Klinik	
<ul style="list-style-type: none"> • Mukokutanöz kandidiyazis • Hipoparatiroidizm • Addison hastalığı • Hipogonadizm • Graves hastalığı/otoimmün tiroidit • Tip 1 Diabetes Mellitus • Dişte enamel hipoplazisi (ektodermal displazi) 	<ul style="list-style-type: none"> • Addison hastalığı • Graves hastalığı/otoimmün tiroidit • Tip 1 Diabetes Mellitus • Hipogonadizm • Çölyak hastalığı • Myastenia gravis • Vitiligo • Alopesi

Temel Bilimler 90. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 483

*APECED: Autoimmune Polyendocrinopathy - Candidiasis - Ectodermal Dystrophy

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. Aşağıdakilerden hangisi melanom olgularında yalnız epidermis ve yüzeysel dermiste malign hücrelerin izlendiği ve metastaz kapasitesinin çok nadir olduğu ya da hiç olmadığı evreyi tanımlamak için kullanılan bir ifadedir?

- A) Clark evre 5
- B) Breslow kalınlığı
- C) Vertikal büyüme fazı
- D) Radial büyüme fazı
- E) Satelit nodül

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.)

552

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



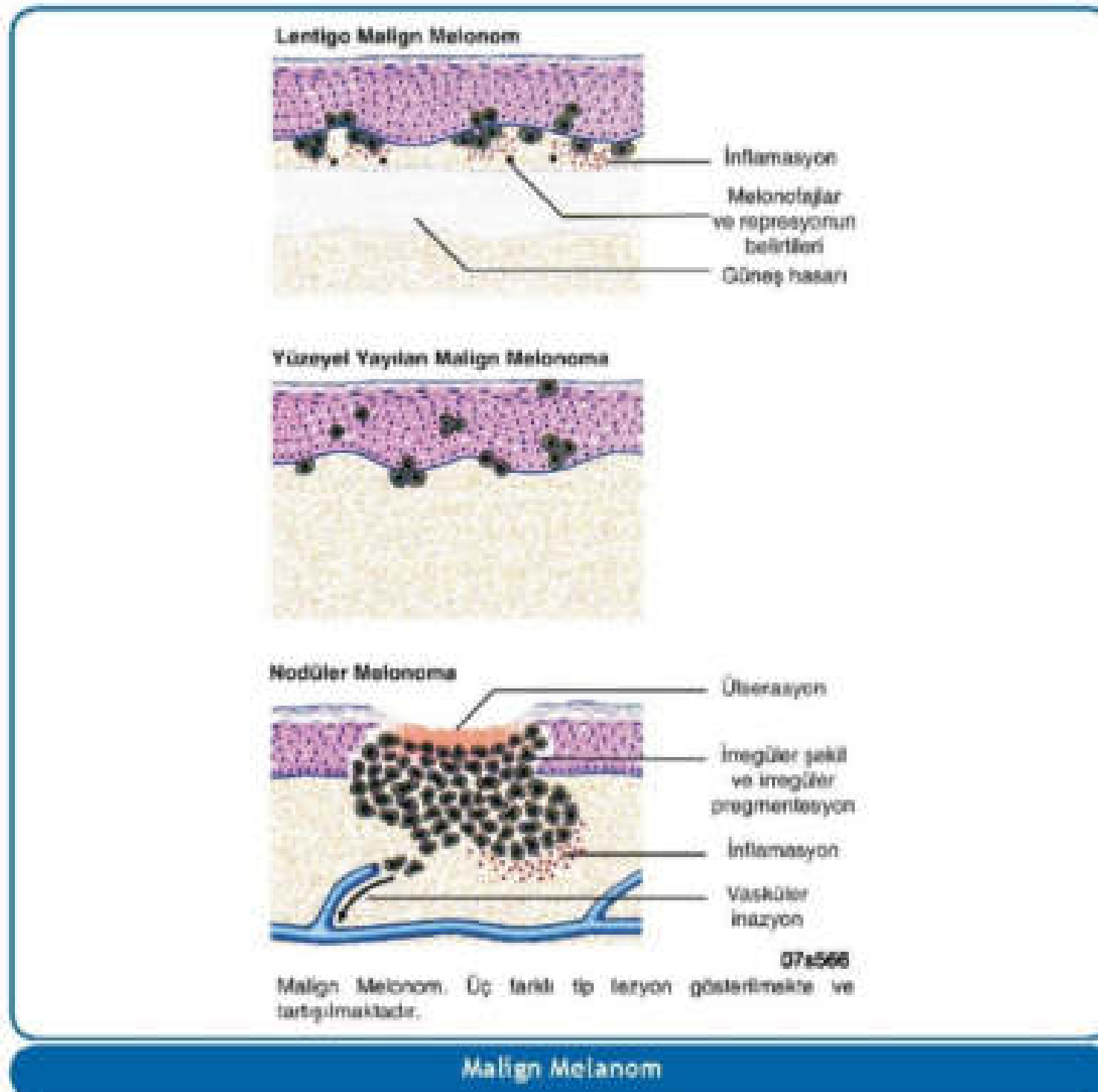
- Şu beş klinik bulgu uyancı olmalıdır:
 1. Asimetri,
 2. Düzlemsel sınırlar (kenarlar)

Temel Bilimler 91. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 552

- Malign melanomların gelişiminde **radial** ve **vertikal** olmak üzere iki ayrı büyüme biçimi vardır. Lezyon başlangıçta **radial büyüme fazında**dır, melanom hücreleri epidermis içinde horizontal olarak ilerlerler, bu uzun bir periyottur ve melanom hücreleri **bu aşamada metastaz oluşturma yeteneğinde değillerdir**.
- Bu tabloya en iyi örnek **lentigo maligna**dır, bu lezyon yaşlı hastalarda güneşe maruz kalan bir deri bölgesinde (sıklıkla yüzde) 10 yıllar boyunca radial fazda duran ve metastaz yapmayan melanositlerden oluşur.
- Bir zaman sonra, melanom vertikal büyüme periyoduna geçer (bu aşamada lentigo maligna: lentigo malign melanom olarak adlandırılır), yani melanom hücreleri dermise ve dermisin derinine doğru ilerlerler.
- Bu aşamada melanom yassı bir lezyondan **nodül** görünümüne geçerler ve melanomun **yüksek metastaz potansiyeli** mevcuttur.

Dermisteki invazyonun derinliğinin derecesi ile metastaz potansiyeli orantılıdır. Breslow evrelemesinde stratum granulosumdan tümörün bittiği yere kadar tümör kalınlığı ölçülür.

- Metastaz ön planda bölgesel lenf nodlarına fakat hemen sonra **karaciğer**, akciğer, beyin başta olmak üzere tüm vücuda gerçekleşir.
- **Melanom hücreleri iri nükleolus, pleomorfik nüve ile karakterize olup, kötü biçimlenmiş yuvalanmalar ve derine indikçe matürasyonun bulunmaması ile tanınır.**



İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 92

92. Otuz yıldır kontrolüz hipertansiyonu olan 65 yaşındaki erkek hastanın malign hipertansif bir atağı takiben ani ölümü sonrasında yapılan otopside, beyinde aşağıdakilerden hangisinin saptanması en az olasıdır?

- A) Epidural hematoma
- B) Küçük arter ve arteriollerde fibrinoid nekroz
- C) Laküner enfarkt alanları
- D) Yanıklar şeklinde kanama odakları
- E) Derin beyaz cevherde kanama

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

Yanlış cevabın neden yanlış olduğunu tam anlamıyla açıkladık işte bu kadar...

412

TUS

Temel Bilimler 92. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 412

EPİDURAL HEMATOM

- Nedeni **arteria meningia media rüptürüdür** ve sıklıkla buna neden olan **temporal kemik skuamöz parça kırıkları** ile bir aradadır.
- Epidural hematomlar duraya bası yaparlar ve alttaki beyin parankimini yassıtlarlar. Eğer hemen drene edilmezler ise, transtentorial, gyral ve tonsiller herniasyona neden olabilirlerki sonuç ölümdür.
- Çok sayıda hastada, travma sonrasında kısa bir süre için (birkaç saat) normal, etkilenmemiş, açık bellekli bir süre vardır (**lucid interval**), ardından bilinç progressif olarak kaybolur.

SUBDURAL HEMATOM

- **En sık görülen hematoma tipidir.**
- Kafanın hızla çevrildiği ya da hareket ettiği durumlarda (kamçı hareketi, kafaya sert bir şeyle vurma, yumruklama, infantın silkelmesi gibi – **sarsılmış bebek sendromu**), beyin yüzeyi ile dural sinüsler arasında yer alan **köprü venlerinin yırtılmasıyla** oluşur.
- Beyin atrofisi bulunan yaşlılar (**Alzheimer hastalığı**) ve beyin gelişimi az olan çocuklar özellikle hassastır.
- **Sızan kan;** duranın altında toplanır ve subdural hematoma oluşur. Burada **hematom altındaki beyin konvektir** ve bu kitle etkisi veren diğer tablolardan ayırımı sağlar.
- Bu tablo hematomda baskın olarak pıhtılaşmış kan veya baskın olarak erimiş kan pıhtısının bulunmasına göre akut ya da kronik olarak sınıflandırılır. **Subdural hematoma kliniğinde yavaş progressif nörolojik kötüleşme tipiktir.**
- **Akut Subdural Hematom:**
 - o Sıklıkla net bir travma hikayesi ile beraberdir ve frontoparyetal bölgede oluşur.
 - o Kan venöz orijinli olduğu için semptomların oluşumu, epidural hematoma oranla daha yavaştır.
 - o İlk bulgu genellikle 48 saat sonra ortaya çıkar. Zaman içinde non-fatal ve tedavisiz olgularda, yavaş yavaş erime, demarkasyon, alttaki beyin dokusunda **dura mater kaynaklı, granülasyon dokusu ve matür kollajenden oluşan reaktif neomembran** gelişimi ile **kronik subdural hematomlara** dönerler.
- **Kronik Subdural Hematom:**
 - o Travma hikayesi daha belirsizdir.
 - o Sıklıkla beyin atrofisi ile beraberdir. Olgularda kranial kubbe beyin mobilitesi artmış ve köprüleşen venlerde yırtılmaya karşı çok duyarlı hale gelmiştir. Sonrasında basit küçük travmatik epizotlar, kronik subdural hematomların oluşumuna yol açar.
 - o Kronik subdural hematomda kan içindeki pıhtının erimesi sonunda, dura materin iç yüzünde sarımsı bir sıvı bulunur, etrafında **neomembran** oluşur.
 - o **Klinik:**
 - Mental durum değişiklikleri ve nadir fokal nörolojik defisitler izlenir.
 - Tablo çok yavaş geliştiği için, klinikte demanslar ile (özellikle Alzheimer ile) karışabilir.
 - Olgular BT ile yakalanabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. Aşağıdaki kemik tümörlerinden hangisinin tedavisinde RANKL inhibitörü ilaçlar kullanılabilir?

- A) Kondroblastoma
- B) Kondrosarkoma
- C) Dev hücreli tümör
- D) Osteosarkom
- E) Enkondroma

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

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...

524

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Kemik Diğer Tümörleri

Ewing Sarkom (PNET)

- Çocukluk çağı ve adolesanda kemik ve yumuşak dokulardan kaynaklanan primitif malign neoplazmdir.
- **Çocuklarda osteosarkomdan sonra ikinci sık görülen kemik sarkomudur. Tüm kemik sarkomları içinde en erken yaşta görülendir.**
- Agresif bir tümördür ve **küçük, yuvarlak mavi hücreli tümörler** grubunun bir üyesidir. Diğerlerinden farklı olarak hücrelerin dar sitoplazmalarında **PAS (+) glikojen** bulunur.
- En sık görülen bölgeler **femur, tibia ve pelvistir.**
- Sıklıkla **diyafizin** medüller kavitesinden çıkar ve medüller kaviteyi ekspansif genişletir. Bu genişleme alanının çevresinde lameller reaktif kemik yapımı söz konusudur, bu tipik **soğan zarı görünümünü** yapar.
- **Homer-Wright rozetleri bulunur.**
- Kemoterapiye bağlı nekroz önemli prognoz kriteridir.
- Tümörde reaktif kemik yapımı görülebilir, fakat neoplastik hücreler osteoid yapmazlar.
- **Klinikte ağrı, lokal inflamasyon ve ateş sıklıkla bulunur (osteomyelitle karışır).**
- **NSE (+), PAS (+), CD 99 (+)** saptanır.
- Ewing sarkomların büyük bir bölümü (%85) 11.



Ewing Sarkom
Soğan Kabuğu Manzarası

Temel Bilimler 93. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2.
Fasikül Sayfa 524

Dev Hücreli Tümör (Osteoklastom)

- Çok sayıda osteoklast benzeri dev hücreler ve aradaki mononükleer hücreler ile karakterizedir. Sıklıkla uzun kemiklerin (distal femur, proksimal tibia) **epifizlerinden kaynaklanır, metafize doğru ilerleyebilir.**
- 20-40 yaşlar arasında ve bayanlarda baskındır.
- Bu tümör hemen daima soliterdir. **Multipl lezyon hiperparatiroidizmi düşündürür.**

Temel Bilimler 93. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 524

- Tümör hücreleri **RANKL** eksprese ederler. **RANKL inhibitörü denosumab** dev hücreli kemik tümöründe adjuvan tedavi olarak kullanılabilir.
- Bu tümör akciğere metastaz yapabilir. Bu metastaz bazen spontan gerileyebilir nadiren ölümcül seyreder.
- Klinikte lokal ağrı yaparlar ve ekleme yakın tümörler olduklarından, **artrit olarak atlanabilirler.**
- Tanı biyopsi ile konur. Basit küretaj sonrası tekrarlarlar.

Kordoma

- **Spinal kordda (en sık servikal ve sakral), primitif notokord artıklarından kaynaklanan, 6.dekad erkeklerde sık görülen malign bir tümördür.** Vertebra dışında yerleşirse **parakordoma** olarak adlandırılır. Sıklıkla **klivusa** yerleşir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 94

94. İyonize radyasyonun biyolojik etkileri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) İyonize radyasyon RNA üzerinde hasar oluşturur.
- B) Hızlı bölünen hücreler hasara daha dayanıklıdır.
- C) p53 ekspresyonu azalır.
- D) Hücre siklus arresti görülür.
- E) Vasküler hasar ilk haftalarda görülür.

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.)

120

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



EPİDEMİYOLOJİ

- En sık görülen maligniteler erkekte prostat, kadında memedir. Ancak cinsiyet verilmezse akciğer kanseridir (Deri kanserleri dışlandıktan sonra).
- En çok ölüme neden olan ise her iki cinsten de akciğerdir. Kolon kanserleri hem görülme, hem ölüm sıralamasında her iki cinsten de üçüncüdür.
- İnsanda en sık görülen invaziv kanser ise derinin bazal hücreli kanseridir.

ÇEVRESEL FAKTÖRLER VE COĞRAFİK DAĞILIM

Meslek Hastalığı Olarak Gelişebilecek Olan Maligniteler		
Etken	Malignite çıkış alanı	Karşılaşma veya meslek
Arsonik	Akciğer, deri, hemanjiyosarkom	Metal buharı, metal alımı, elektrik ve yan iletken sanayi, mantar ve parazit ilaçları
Asbestoz	Akciğer, mezotelyoma, özofagus, mide, kalın bağırsak, larenks kanseri	Toprak (çevre), ısıya dayanıklı ürünler
Benzen	Akut miyeloid lösemi	Çözücü yağlar, özellikle boya, lastik, temizleme ürünleri ve deterjanlar
Kadmilyum	Prostat	San pigment ve fosfor içerir, Lehimlerde bulunur. Bataryalar ve kaplama metallerinde
Krom	Akciğer	Metal alımları, boyalar, pigmentler, koruyucular
Etilen oksit	Lösemi	Meyveler için olgunlaştırıcı ajan, tekstil, medikal sterilizasyon
Nikel bileşikleri	Orofarenks, akciğer	Nikel kaplamalar, demir alımları, seramik, bataryalar
Rodon gazı	Akciğer	Uranyum içeren mineraller,
Vinil Klorid	Hepatik anjiyosarkom	Soğutucular, plastikte.
Erionid	Mezotelyoma	

Temel Bilimler 94. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 120

RADYASYON

- Alfa-beta-gama-x ışınları **iyonize radyasyon** iken, mikrodalga, ultraviyole, infrared ve radyo dalgaları **non-iyonize radyasyon**dur.
- **İyonize radyasyon ile ortaya çıkan maligniteler: Lösemi (en sık olan malignite- özellikle myeloid lösemi), tiroid kanseri (özellikle papiller), meme, kolon ve akciğer kanseri** bunlardandır. İyonize radyasyon kromozom kırığı yaparak kansere neden olur.
- UV ışınları **primidin dimeri** oluşturarak deride skuamöz hücreli kanser ve melanom gelişmesine neden olabilirler.
- Özellikle **UVB** bu etkiden sorumludur. Ancak UVC de potansiyel mutajendir fakat ozon tabakası tarafından süzülmemektedir.

İLGİLİ NOTLAR

Radyasyonun hücre yaşamı üzerine etkisi dolaylı olarak sorgulanmıştır.

Ultraviyole ışınlar kromozomal kırıklar oluşturarak DNA bütünlüğünü, dolayısıyla da mitoz bölünmeyi bozarlar ve hücre siklusunda arreste neden olurlar. (referansımız aşağıda devam ediyor)

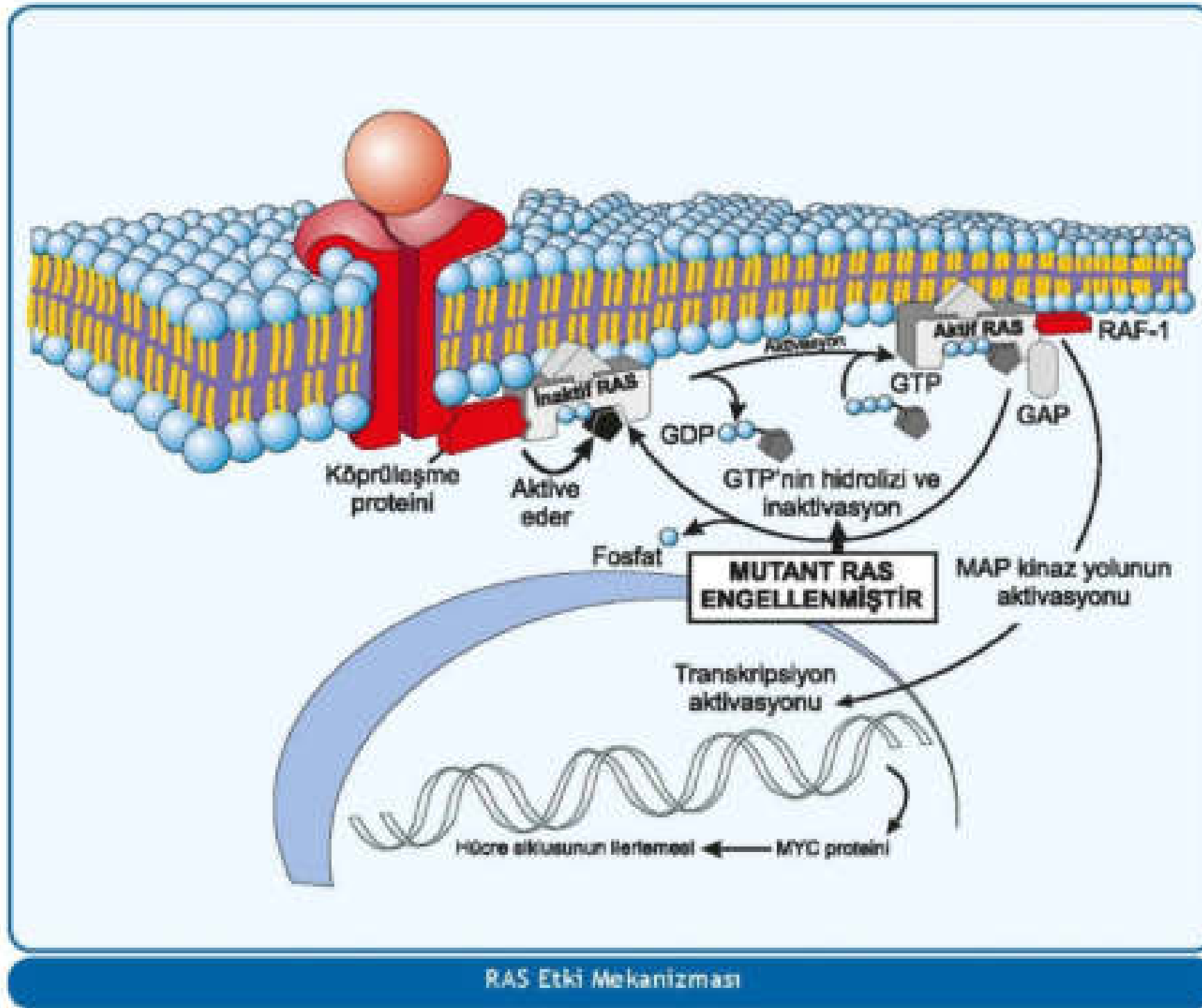
Hücre siklusu ve siklinler

- Hücre siklusu siklin denilen proteinlerle kontrol edilir. Örneğin hücrenin G2 fazından M fazına geçebilmesi için CDK-1 ile siklin B' nin birleşmesi gerekir, M fazında da CDK-1/siklin B kompleksinin fosforile olmasına ihtiyaç vardır.
- Mitoz sonrası siklinler yıkılır. Yeni bir büyüme sinyali geldiğinde tekrar sentezlenirler. Böylece hücrenin sürekli mitozu girmesi önlenmiş olur.
- **Siklinlerin oluşma sırası** siklin D, siklin E, siklin A ve siklin B'dir.

Temel Bilimler 94. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 089

- **p53** ve **Rb** tümör süpresör genlerdir. **Rb** sadece **G1-S** geçişini durdururken, **p53** hem **G1-S** hem de **G2-M** geçişini durdurur. **p53** bir cdk inhibitörü olan **p21**'i arttırarak siklusu durdurur. Eğer hasarlı DNA var ise **GADD45** geni ile DNA tamirini sağlar. DNA tamiri sağlanırsa **MDM2** geni ile p53 inhibe edilir ve yeniden mitotik siklus devam eder. Eğer DNA tamiri başarısız olursa **bax** ve **puma** geniyle apoptozu uyarır ve hücre öldürülür.
- **Rb** geni fosforillenince inaktiftir.
- P16, p15, p18 ve p19 sadece siklin D'ye bağlı olan CDK4'ü inhibe ederken p21, p27 ve p57 tüm CDK'ları inhibe eder.
- İyonize radyasyon G2-M aşamasına etkilidir ve G2 aşamasında hücre büyümesi durdurulur.



Bu referansımızda da yukarıda verilen DNA hasarının, mitozu nasıl durdurduğunu (ARREST) açıklıyoruz

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. Neoplastik bir hücrede diferansiyasyonu belirlemek için hücredeki keratin intermediyer filamanının varlığının gösterilebilmesi amacıyla aşağıdaki yöntemlerden hangisi **daha sık** kullanılır?

- A) Floresan in situ hibridizasyon
- B) Southern blotting
- C) İmmünohistokimya
- D) Yeni nesil sekanslama
- E) Revers transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Temel Bilimler 95. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 133

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

133

İMMÜNHİSTOKİMYASAL TETKİKLER

- Vücutta çeşitli dokuların hücre yüzey moleküllerine veya hücre ürünlerine karşı monoklonal antikorlar üretilmiştir. Bu antikorlara çeşitli işaretleyiciler bağlanarak tümör tanısında kullanılmaktadırlar. Bu işaretleyiciler;
 - Metastatik kitlenin primerini bulmak için
 - Lösemi ve lenfomaları subtiplerine ayırmak için
 - Undiferansiye tümörleri kategorize etmek için
 - Prognostik moleküllerin tespiti için (c-erb B2 gibi...) kullanılmaktadırlar.

Temel Bilimler 95. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 133

Genel Kanserler

Sitokeratin	► Epitelial tümörler
BMA	► Epitelial membran antijeni (bütün kanserler)
LCA (CD45)	► Leucocyte common antijen (tüm lenfomalar)
Desmin	► Çizgili ve düz kas tümörleri
Vimentin	► Mezankimal tümörler
Nörofilament (NSE)	► Nöronal tümörler
Sinaptofizin	► Nöronal tümörler
Günel filament	► Günel tümörler
S-100	► Malign melanom, nörojenik tümörler, mezotelyoma
HMB-45	► Malign melanom
Kromogranin	► Endokrin organ kanserleri
Mel A	► Malign melanom
VWF, CD 31, CD 34 ve lektinler	► Vasküler neoplazmler
SOX10	► Melanom
GATA3	► Meme

- Intermediate filamentler tümörün köken aldığı dokunun tesbitinde kullanılırlar.
- Sinovyal sarkom, mezotelyoma, menenjiyoma hem sitokeratin hem vimentin boyanırlar (Bifazik tümörler).

BIYOPSİ

- Biyopsi alırken dokular genellikle %10'luk formaline konularak fikse edilirler. Ancak şu durumlarda %10'luk formaline **konulmaz**:
 - Doku elektron mikroskopisinde incelenecekse (%1'lik gluteraldehide konular)
 - Hormon reseptörleri araştırılacaksa
 - Frozen yapılacaksa
 - İmmunofloresans yapılacaksa (dondurulmalıdır)

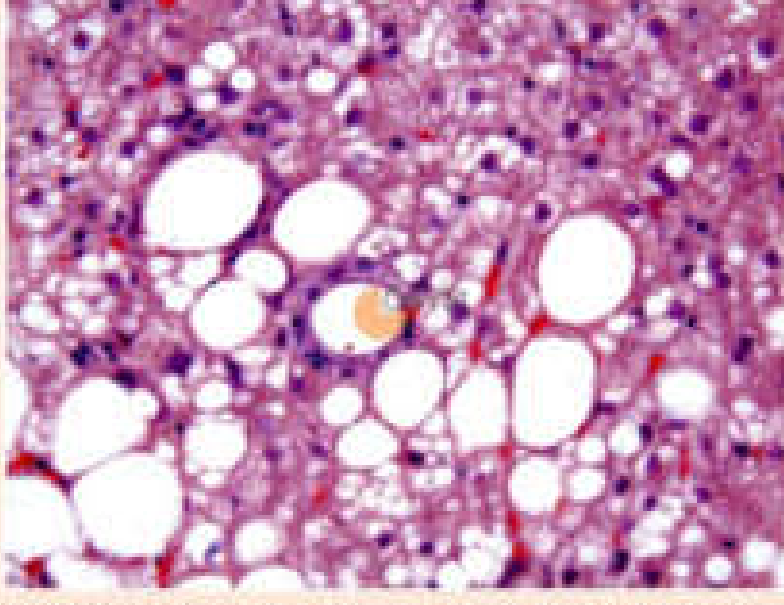
- Eksizyon veya eksizyonel biyopsi (her zaman en iyi tanı aracıdır)
- Frozen section
- IIAB (hızlı sonuç veren, ucuz, noninvaziv ve tanı değeri oldukça yüksek bir yöntemdir)
- Tru-cut biyopsi (IIAB ile tanı verilemeyen organ tümörlerinde tercih edilir)
- Eksfoliyatif sitolojik tetkikler
- Sitolojik sonuçlarının negatif gelmesi malignite varlığını ekarte ettirmez.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımızda yer alan başlığa bakın hemen...
Neden BOLD yazılmış?
Uzun söze gerek yok...
"TUSDATA" diyelim siz anlayın.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 96

96. Kronik alkol tüketimi olan bir hastanın karaciğer biyopsi örneğine ait mikroskopik görüntü aşağıda verilmiştir.



Görüntüdeki morfolojik değişikliğin ve zedelenmenin patogenezinde aşağıdakilerden hangisinin rolü yoktur?

- A) Trigliserid sentezinin artması
- B) NADH düzeyinin artması
- C) Lipoprotein oluşumu ve salınımının azalması
- D) Dolaşımdaki serbest yağ asitlerinin artması
- E) Glutasyon düzeyinin artması

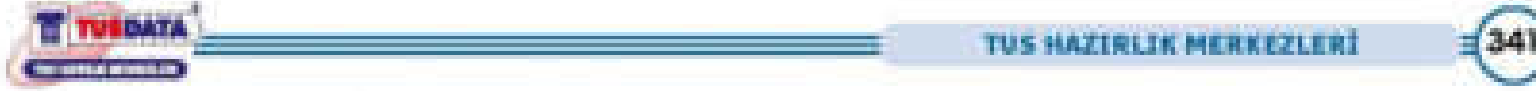
Doğru Cevap: E

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

Bu sorunun geleceğini biliyorduk, özellikle dikkat çekmek için **BOLD** yazdık. (Referansımız aşağıda devam ediyor)



ALKOLİK KARACİĞER HASTALIĞI

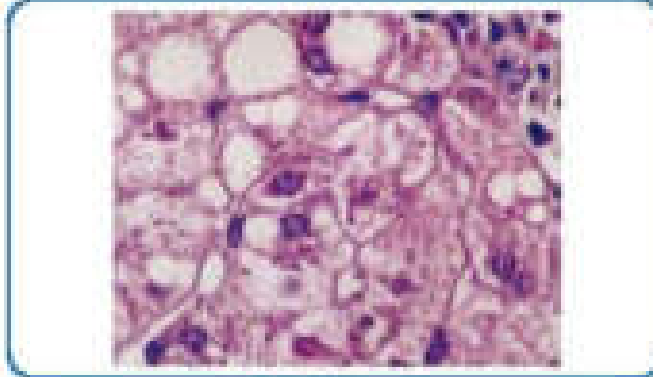
Temel Bilimler 96. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 341

Hepatik Steatoz

- Hepatositlerde lipid birikimi ile karakterizedir. Alkolik karaciğer hastalığı önce ve en şiddetli **perisantral alanı** tutar (**asetaldehit** ve serbest radikaller en çok burada üretilir), dolayısıyla yağlanma da önce bu bölgede olur. Daha ileri vakalarda tüm lobüle yayılabilir. Zamanla santral venlerin etrafından başlayıp sinüzoidlere genişleyen fibrozis görülebilir. Fibrozis görülene kadar olan hastalık tablosu reversibildir.
- Yağlanma mekanizması NAD azalması, lipoprotein sentez azalması ve periferik yağ katabolizmasında artıştır (kanda serbest yağ asidinde artış).

Alkolik Hepatit

- Karakteristik özellikleri şunlardır:
 - Hepatositlerde **yağlanma**, hidrojik şişme ve santral zonada hepatosit nekrozu.
 - **Mallory-Denk cisimcikleri**: Dejenere hepatositlerden bazılarının sitoplazmasında biriken intermedier filamanlardır (**sitokeratin 8,18 ve ubiquitin içerir**).



Alkolik Hepatit

Mallory-Denk Cisimlerinin Görüldüğü Durumlar

- Alkolik karaciğer hastalığı
- Primer biliyer siroz
- Kronik kolestatik sendromlar
- Wilson hastalığı
- Hepatosellüler karsinom
- Alkol dışı karaciğer yağlanması
- Amiodaron kullanımı

- **Nötrofilik reaksiyon**: Nötrofiller dejenere hepatositlerin etrafında toplanır. Ayrıca portal alan ve lobüllerde lenfosit ve makrofajlar izlenir. Mikrogranülomlar (makrofajlar tarafından oluşturulan lipogranülomlardır) izlenebilir.

- **Fibrozis**: Dalma sinüzoidal ve perivenüler fibrozis (santral ven çevresinde) olarak başlar.

Alkolik Hepatit Yapma Mekanizması

Asetaldehit üretimi, serbest radikal oluşumu, metionin metabolizmasında hasar ve bu yüzden glutasyon seviyelerinde azalma ve dolayısıyla karaciğerin toksik maddelere hassasiyetinde artış, bakteriyel endotoksinlerin bağırsaktan portal dolaşıma geçişinde artış, sinüzoidal endotel hücrelerinden endotelin sentezinde artış ve stellat hücrelerde vazokonstriksiyon ve sinüzoidal perfüzyonda azalmadır.

- Alkol yağlanma, mitokondri ve hücre membranlarında disfonksiyon, hipoksi ve oksidatif strese neden olur.

HÜCRE HASARININ SERBEST RADİKAL YOLU İLE GERÇEKLEŞMESİ

Serbest oksijen radikalleri ve özellikleri			
Serbest Radikal	Üretim Mekanizması	Ortadan Kaldırılma Mekanizması	Patolojik Etkisi
Superoksit (O_2^-)	Lökositlerde fagosit oksidaz ile, mitokondriyal oksidatif fosforilasyonda O_2 'nin inkomplet redüksiyonu	Süperoksit dismutaz ile H_2O_2 ve O_2 'ye çevrilmesi	Direkt lipid (peroksidasyon), protein ve DNA hasarı
Hidrojen peroksit (H_2O_2)	En çok süperoksitten süperoksit dismutaz ile	Glutasyon peroksidaz ve katalaz ile H_2O ve O_2 'ye çevrilmesi	OH ve OCl'ye çevrilir. Bunlar mikrop ve hücreleri destrükte eder.
Hidroksil radikali (OH)	H_2O , H_2O_2 ve O_2 'den çeşitli kimyasal reaksiyonlar ile	Glutasyon peroksidaz ile H_2O 'ya dönüşür	Direkt lipid, protein ve DNA hasarı
Peroksinitrit ($ONOO^-$)	NO sentetaz ile O_2 ve NO	Mitokondri ve sitozolda bazı enzimler ile nitrite çevrilmesi	Direkt lipid, protein ve DNA hasarı

Serbest Radikal Oluşumunun Nedenleri
<ul style="list-style-type: none"> • Kimyasal ajanlar • İyonize radyasyon • Fizyolojik redüksiyon - oksidasyon reaksiyonları • Bazı intraselüler enzimler (ksantin oksidaz) süperoksiti artırır • Demir ve bakır gibi serbest iyonların girdikleri indirgenme reaksiyonları • Oksijen zehirlenmesi • Hücre yaşlanma • İltihapta fagositoz yapan lökositlerde oluşan oksijen radikalleri • İskemik doku hasarı • Renovasyonla bağlı doku hasarı

Temel Bilimler 96. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 023

...anı sınırlayan antioksidan enzimler
...n tamponlar ile karşı koyabiliriz.

Antioksidan Maddeler (Hücreleri Serbest Radikallere Karşı Koruyan Maddeler)	
Enzimler	Vitaminler ve diğer antioksidan maddeler
1- Süperoksit Dismutaz (SODs): Vücutta birçok	• Vitamin E (Tokoferol) • Membranlardaki en güçlü antioksidan • Vitamin A (Retinoid asit) • Beta karoten
2- Glutasyon Peroksidaz Enzimi (GSH): SR yıkımını katalizleyerek hücre zedelenmesini önler. $2GSH \rightarrow 2H_2O + GSSG$	• Vitamin C (Askorbik asit) • Selenyum • Demir ve bakır taşıyan veya bağlayan moleküller (Transferrin, Ferritin, Laktoferrin, Seruloplazmin).
3- Katalaz Enzimi: Peroksisomlarda bulunur. Hidrojen peroksiti parçalar. $2H_2O_2 \xrightarrow{\text{Katalaz}} O_2 + 2H_2O$	• Sistein
4- Glutasyon redüktaz	

Temel Bilimler 96. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 023

Alkolik karaciğer hastalığında oksidatif stres artar, glutasyon ise anti-oksidandır.(BU DA YANLIŞ CEVABIN NEDEN YANLIŞ OLDUĞUNU GÖSTERİYOR)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 98

98. Erişkin hasta popülasyonunda non-sirotik karaciğerde en sık görülen malign tümör aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hepatosellüler karsinoma, fibrolameller varyant
- B) Metastatik tümör
- C) Kolanjiokarsinoma
- D) Hepatosellüler karsinoma, şeffaf hücreli varyant
- E) Epiteloid hemanjiyoendotelyoma

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

353

Temel Bilimler 98. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 353

- Karaciğerde en sık görülen tümörler metastatik karsinomlardır. En sık kolon, akciğer ve meme kanserlerinden metastaz görülür.
- Hepatik kitleler, altta yatan siroz gibi bir hastalık varsa ve özellikle tek kitle ise primer, multipl ise metastatik olarak değerlendirilmelidir.

FOKAL NODÜLER HİPERPLAZİ

- Her yaşta ve her cinsiyette olabilir. **Neoplazi değildir.** Nadiren kanarlar, oral kontraseptif ile ilişkili değildir.
- Histopatolojide kitlenin ortasında **yıldız tipinde santral skar** görülür. Malignleşme potansiyeli yoktur. İmmünohistokimyasal olarak sitoplazmik glutamin sentetazın **'harita benzeri'** patterninde saptanması karakteristiktir.

NODÜLER REJENERATİF HİPERPLAZİ

- Karaciğer nodülleri doludur, makroskopik olarak mikronodüler siroza benzer ancak fibrozis yoktur. Portal hipertansiyona neden olabilir. Etiyolojide organ transplantasyonu (özellikle renal), kemik iliği transplantasyonu, vaskülitler, HIV ile enfekte kişiler ve SLE vardır. **Çoğu kişi asemptomatiktir ve otopside rastlanır.**

Karaciğer nodüler hiperplazilerinin (fokal veya nodüler) etyolojisinde portal ven dallarının tıkanması ve kompansestatuar arteriyel kan akımının artması suçlanır.

BENİGN TÜMÖRLER

Kavernöz Hemanjiyom

- Erişkinde en sık primer karaciğer tümörüdür. İğne biyopsisi yapılırsa ciddi intraabdominal kanamaya yol açabilir. Hemanjiyomlar gebelik süresince hızla büyürler.

Hepatosellüler Adenom

- OKS ve anabolik steroid kullanımı ile ilişkilidir. Ayrıca obezite ve metabolik sendrom ile de riski artar. Kanayabilirler. Histopatolojide arteriyel kan akımı olan hepatosit kordonları görülür. **Portal alanların kaybı** en önemli bulgudur.
 - **HNF1-alfa inaktivasyonlu hepatosellüler adenom:**
 - o **OD MODY-3** kişilerde görülür. **Kadında siktir.** OKS etiyolojide olabilir. Atipi içermez, nadiren **malignleşebilir.**
 - **Beta-Catenin mutasyonlu hepatosellüler adenom:**
 - o **Malignite riski çok yüksektir.** Beta-catenin geninde (CTNNB1) mutasyon vardır. Ayrıca WNT yolağındaki **APC**'de de mutasyon olabilir. Asemptomatik olsalar da çıkarılması gerekir. OKS ve anabolik steroid kullanımı ile ilişkilidir. **Kadın ve erkekte (%40) görülürler.**
 - **İnflamatuvar hepatosellüler adenom:**
 - o Hepatosellüler adenomların %40-50'sini oluşturur. Kadında daha fazladır. **Metabolik sendrom** ve **obezite** ile ilişkilidir. Bu tümörde mekanizmada IL-6 köreseptörü olan gp130 mutasyonunun JAK-STAT sinyalinde artışı bulunmaktadır. Bu nedenle CRP ve SAA artabilir. %10 oranında Beta-catenin mutasyonu içerirler ve bu grubun **malignleşme riski yüksektir.** Histopatolojide FNH ile karışabilir.

Hemanjiyoendotelyoma

- 1-5 yaş arası karaciğerde izlenebilen borderline bir damar tümörüdür. **Yüksek debili kalp yetmezliğine** neden olabilir.
- Epiteloid hemanjiyoendotelyoma borderline olan bir damar tümörüdür.

İLGİLİ NOTLAR

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

KARACİĞER TÜMÖRLERİ**Epidemiyoloji**

- Karaciğerde görülen malign kitlelerin en sık nedeni **metastaz**lardır.
 - ✓ Karaciğere **en sık GİS** (ön planda **kolon**) **kanserleri** metastaz yapar.
- Karaciğerin en sık primer benign tümörü **hemanjiyom**dur.
- Karaciğerin en sık primer malign tümörü **hepatosellüler karsinom**dur.

Benign Tümörler**Hemanjiyom:**

- Genellikle **asemptomatiktirler**.
- Hemanjiyomlar yetişkinlerde en sık **karaciğerde** görülür.
- En sık tipi **kavernöz** hemanjiyomdur ve Glisson kapsülü altına yerleşir.
- Kontrastlı BT/MR'da **ortası hipodens olup, periferi kontrastlanma** gösterir.

Hepatik Adenom:

- Sıklıkla **kadınlarda** görülür ve **oral kontraseptif** kullanımı ile yakından ilişkilidir.
- Kontrastlı BT/MR'da **kenarları düzgün, homojen kontrastlanma** gösterir.
- İntraabdominal rüptür sonucu **kanamaya** neden olabilir.
- Düşük de olsa **malignite potansiyeli** vardır.

Fokal Nodüler Hiperplazi:

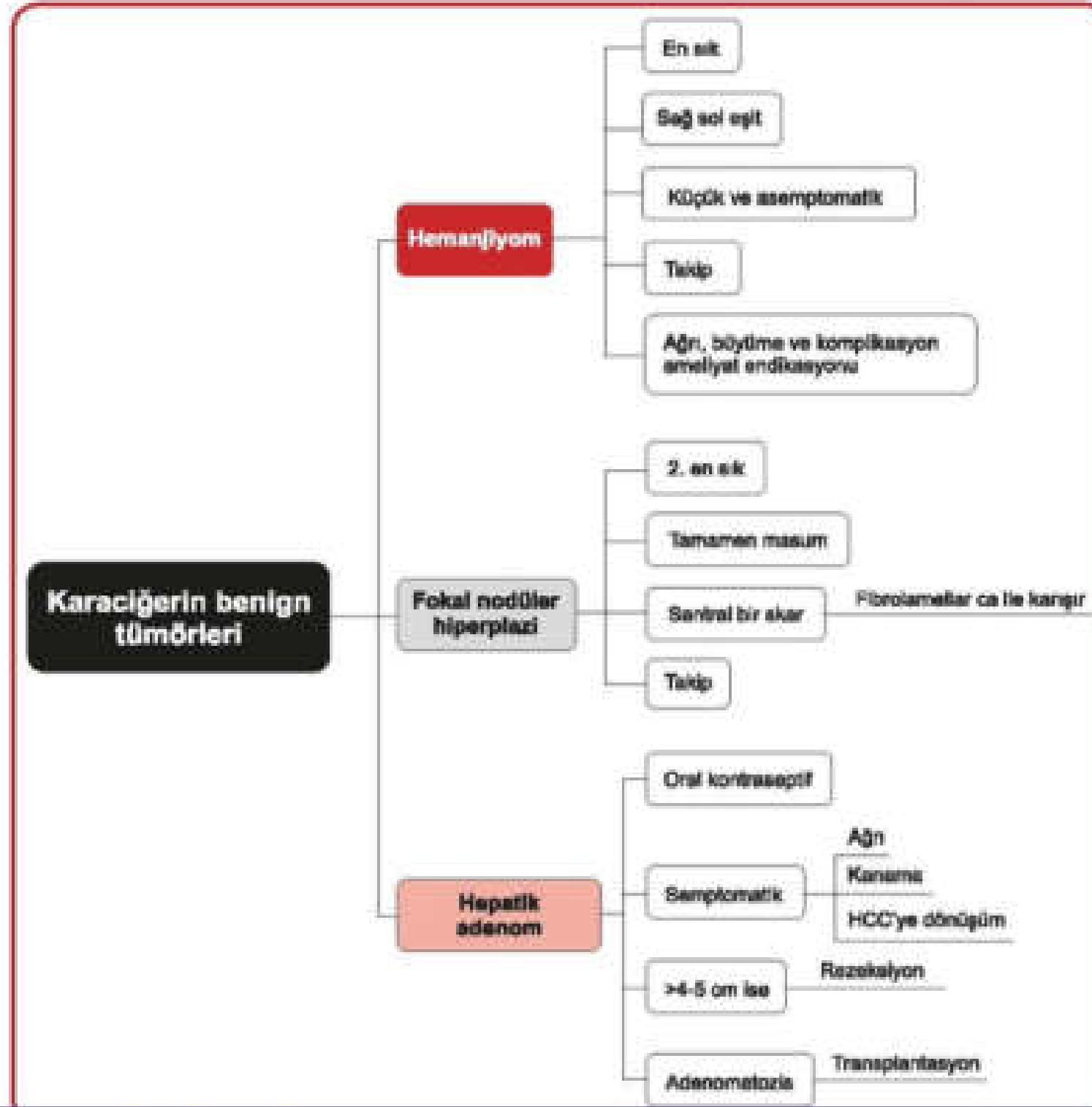
- Fokal nodüler hiperplazinin (FNH), oral kontraseptif (OKS) ile ilişkisi tartışmalıdır; ancak OKS var olan FNH'nin büyümesine neden olabilmektedir.
- Kontrastlı BT/MR'da **kontrastlanan santral skar** tipik bulgudur.

Hepatosellüler Karsinom (HCC)**Etiyoloji**

- **Siroz:**
 - ✓ HCC sıklıkla **siroz** zemininde gelişir. En sık **hepatit C** sirozunda görülür.
 - ✓ HCC riski en yüksek olan siroz nedeni **hemokromatozis** iken en düşük olan **primer biliyer kolanjit** ve **Wilson hastalığı**dır.
- **Siroz dışı nedenler:**
 - ✓ Kronik alkol tüketimi
 - ✓ NASH
 - ✓ Hepatit B virüsü (siroz olmadan HCC yapabilir, sorumlu antijen **HbxAg**'dir)
 - ✓ Aflatoksin
 - ✓ Genetik hastalıklar: Glikojen depo hastalıklar, sitrülünemi, orotik asidüri, tirozinemi
- Thorotrast ve arsenik genellikle **anjiosarkoma** ve **HCC**'ye neden olabilir.
- Östrojenler ve anabolik steroidler **hepatik adenoma** ve **HCC**'ye neden olabilir.

Klinik:

- **Semptomlar:** Karın ağrısı, kilo kaybı, karında şişlik vb
- **Bulgular:** Hepatomegali, asit, splenomegali, sarılık vb
 - ✓ Sirozlu bir hastanın **linik tablosu kötüleşirse** HCC akla gelmelidir.
- **Paraneoplastik bulgular:**
 - ✓ Hipoglisemi (IGF2 üretimi)
 - ✓ Polisitemi (Eritropoetin üretimi)
 - ✓ Hiperkalsemi
 - ✓ Jinekomasti, feminizasyon
 - ✓ Çomak parmak
 - ✓ Dermatomiyoit, Lasser-Trelat işareti



Temel Bilimler 98. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 642

MALİGN TÜMÖRLER

- Karaciğerin en sık görülen malign tümörü metastatik tümörleridir.
- Primer malign tümörlerin de % 80-90'ı hepatosellüler karsinomdur.

HEPATOSELLÜLER KARSİNOM

- Hepatosellüler karsinom (HCC) karaciğerin **en sık görülen primer malign tümörüdür.**
- HCC **erkeklerde** 2-8 kat daha sık görülür.

Etiyoloji

- ✓ HCC'lerin %75-80'i hepatik viral enfeksiyonlar ile ilişkilidir (HBV %50-55, HCV %25-30).
- ✓ Hepatit B %30 siroz hastasında ve %53 HCC hastasında görülmektedir.
- ✓ Hepatit B, dünya çapında HCC'nin en yaygın nedenidir.
- ✓ HCV, Amerika Birleşik Devletleri'ndeki tüm vakaların yarısından fazlasını oluşturur. HBV vakaların yalnızca %20'sinde mevcuttur.
- ✓ HCC'lerin %60-90'ında siroz ve kronik hepatik inflamasyon vardır. Ancak HCC gelişmesi için siroz şart değil.
- ✓ Kronik HCV enfeksiyonlu bir hastada HCC gelişmeden önce siroz genellikle bulunur, ancak hepatit B virüs enfeksiyonunda HCC, siroz gelişmeden ortaya çıkabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

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

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

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

511

Vinblastin

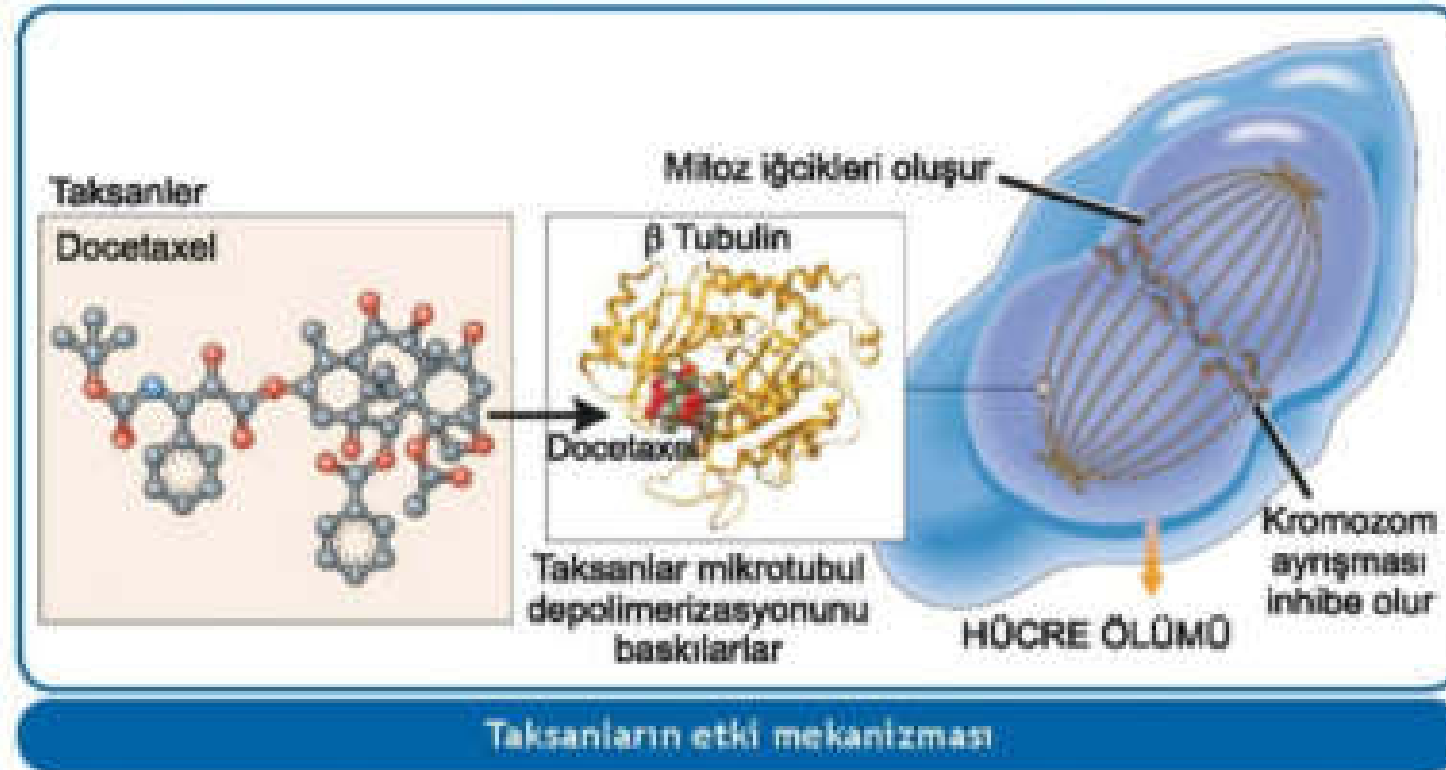
- Vinkristinden daha az nörotoksiktir, daha fazla **Kİ depresyonu**, uygunsuz ADH salınımı ve lökopeni oluşturur.

Vinorelbın

- Semisentetik vinka alkaloididir. Meme ve akciğer ca'da kullanılır. **Kİ depresyonu** ve **uygunsuz ADH salınımına** neden olur.

Taksanler

- Paklitaksel
- Dokataksel
- Cabazitaksel
- **Hücrede beta tübülüne bağlanarak mikrotübül oluşumunu ve polimerizasyonunu stimüle ederek mitozu baskırlar.** Oluşan mikrotübüller GTP ve çeşitli proteinleri içermediği için mitoz ve hücre bölünmesi durur.



Paklitaksel / Dokataksel (semisentetik): Meme, over, akciğer kullanılır.

Cabazitaksel (semisentetik): Prostat ca tedavisinde kullanılır.

Temel Bilimler 99. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 511

Kamptotekinler

- İrinotekan
- Topotekan
- **Topoizomerez I enzimini inhibe** ederek kanserli hücrede **DNA hasarı** yaratırlar. G2-M dönemine özgüdürler.
 - **Topotekan:** Küçük hücreli akciğer ca ve ileri evre over ca tedavisinde kullanılır. Kemik iliği (Kİ) depresyonu oluşturur.
 - **İrinotekan:** Metastatik **kolorektal kanser tedavisinde** kullanılır. **Kolinerjik sendrom** (salya artışı, diyare, görme bozukluğu, bradikardi oluşturabilir) (atropin verilir) ve Kİ depresyonu oluşturur.
- Aktif metaboliti **SN-38** topoizomerez I enzimini 1000 kat güçlü baskılar. **Glukuronil transferaz aktivite bozukluklarında (Gilbert vb.)** irinotekan ve SN-38 birikimine bağlı **toksikite (nötropeni, diyare)** oluşabilir. Bu sebeple **Gilbert sendromlu bir kanser hastasında kullanılırken standart dozun azaltılması önerilir.**

Epipodofilotoksinler

- Etoposid
- Teniposid

Etoposid ve teniposid semisentetik podofilotoksin türevleridir. Hücrede **G₁ ve S fazında** etkilidirler. **DNA topoizomerez II enzimini inhibe** ederek DNA hasarı yaratırlar.

Etoposid: Testis, akciğer kanseri, non hodking lenfoma tedavisinde kullanılır.

Teniposid: ALL tedavisinde kullanılır. Kİ depresyonu oluştururlar.

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...**

Vinka Alkaloidleri

- Tübülün **polimerizasyonunu** engelleyerek **antimikrotübül etki** gösterirler.
- **Vinkristin, Vinblastin**
 - ✓ Vinkristin genellikle ALL ve lenfomalarda kullanılırken; Vinblastin genellikle testis kanserinde kullanılır.
 - ✓ **Periferik nöropati** (özellikle vinkristin) ve **uygunsuz ADH sendromuna** neden olurlar.
 - Gastrointestinal sistemde **ileus, konstipasyon** gelişebilir. **Düşük ayak** gelişirse hastada ilaç kesilme endikasyonudur.
 - ✓ Vinkristinde miyelosüpresyon **beklenmez**; vinblastin, miyelosüpresyon **yapabilir**.
- **Vinorelbin:** Miyelosüpresyon yapabilir.

Taksanlar

- ☑ Tübülün **depolimerizasyonunu** engelleyerek **antimikrotübül etki** gösterirler.
- ☑ En önemli ortak yan etkileri **miyelosüpresyondur**.
- ☑ **Paklitaksel**
 - Mukozit, alopesi, **periferik nöropati**, **hipersensitivite** ve bradikardiye neden olabilir.
- ☑ **Albumine bağlı paklitaksel (Nab-paklitaksel)**
- ☑ **Dosetaksel**
 - **Sıvı retansiyonu** ve hipersensitivite reaksiyonu riski nedeniyle **steroid premedikasyonu** uygulanmalıdır.
 - Ayrıca alopesi, mukozit ve periferik nöropatiye neden olabilir.
- ☑ **Kabazitaksel:** Metastatik prostat kanserinde kullanılmaktadır.

TOPOİZOMERAZ İNHİBİTÖRLERİ

Temel Bilimler 99. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 103

- ☑ **İrinotekan**
 - **Akut kolinerjik sendroma** neden olur (diyare, abdominal kramp, hipersalivasyon, bradikardi, hipotansiyon görülür. Tedavisinde atropin uygulanır).
 - **UDP Glukroniltransferaz enzim aktivitesinde** (UGT1A1 polimorfizmi) azalma varlığında toksisitesinde artış görülür.
 - ✓ Bu sebeple **Gilbert hastalığı** ve **Crigler- Najjar sendromu** olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.
- ☑ **Etoposid**
 - Özellikle küçük hücreli akciğer kanseri, germ hücreli testis kanseri ve over kanserinde tercih edilir.
 - **Kemik iliği üzerine toksik etkileri** kullanımını kısıtlayan en önemli etkidir; (11q23 mutasyonlu akut lösemiye neden olabilir)

L-Asparajinaz

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100.Aşağıdaki ilaçlardan hangisinin lityum atılımını artırması en olasıdır?

- A) Hidroklorotiazid
- B) Asetazolamid
- C) Amilorid
- D) Furosemid
- E) Spironolakton

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

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...

Temel Bilimler 100. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 354

Lityumun plazma düzeyini artıranlar:

- Dehidratasyon, hiponatremi
- Tiazid grubu diüretikler
- ACE inhibitörleri
- NSAII (aspirin, asetaminofen ve sulindak hariç)
- Renal yetmezlik
- Anjiyotensin 2 reseptör blokörleri
- Loop diüretikler
- Triamteren, amilorid, spironolakton

Lityumun plazma düzeyini azaltanlar:

- Teofilin ve aminofilin
- Ozmotik diüretikler
- Gebelik
- Karbonik anhidraz inhibitörleri (asetazolamid)

HIZLI TEKRAR

- Antidepresan ilaçların genel etki mekanizması... SSS'de katekolaminerjik ve serotonerjik aktiviteyi artırma
- Trisiklik antidepresan etki mekanizması... Uptake 1 blokajı (serotonin, noradrenalin ve dopamin etkisinde artıg)
- Trisiklik antidepresan ilaçların yan etkileri... HAMI (histamine, alfa, muskarinik) blokajı, kardiyotoksiste
- Özellikle enürezis noktürnada, 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
- Antiobesyonel etkisi en güçlü olan trisiklik antidepresan... Klomipramin
- Trisiklik antidepresan zehirlenmesinde en önemli ve sık ölüm nedeni... Ventriküler aritmi
- TAD zehirlenmesinde kontrendike olan... Fizostigmin (Kardiyotoksisteyi 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
- 5HT_{2A} 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 (ağrılı ereksiyon) oluşturabilen antidepresan... Trazodon

- Antihistaminik etki gücü en yüksek olan ve en fazla sedasyon oluşturan, kilo alımına 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, sertralın, sibutramin
- SSRI'ların avantajları... H₁, M₁, Alfa₁ blokajı ve kardiyotoksik etki az
- SSRI'ların dezavantajları... CYP inhibisyonu (CYP 2D6), GIS intoleransı (en sık), seksüel disfonksiyon, düz affekt fenomeni, gençlerde suisid riskinde artıg
- SSRI endikasyonları... OKB, panik bozukluk, anksiyete, bulimia nervroza, perimenstruel disforik bozukluk, perimenopozal vasomotor semptom
- Nöropatik orjinli kronik ağrı tedavisinde etkisiz olan antidepresanlar... SSRI
- Aktif metabolit oluşturmeyen ve kısa etkili olan SSRI'lar... Paroksetin, Sitalopram, Fluvoksamin
- Kesilmesi çok şiddetli 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 + 5HT_{1A} reseptör agonisti... Vilazodon, Vortiksetin (serotonin modülatörü)
- SSRI + MAO inhibitörü birlikte alınca hangi sendrom oluşur... Serotonin sendromu (terleme, ateş...)
- Atomoksetin, Reboksetin hangi grup antidepresandır... Selektif norepinefrin reuptake inhibitörü (Dikkat eksikliği (hiperkinetik çocuk hastalığı) sendromu tedavisinde kullanılırlar).

Orijinal Soru: Temel Bilimler 101

101.Nabilon ve dronabinol ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) İki de diğer antiemetiklerin etkili olmadığı kanser hastalarında bulantı ve kusmaların önlenmesinde endikedir.
- B) İksinin de lipofilitesi yüksektir.
- C) Dronabinol CB1 reseptörleri ile etkileşir.
- D) Dronabinol AIDS hastalarında iştahı artırır.
- E) Nabilon CB2 reseptörleri üzerinden etkilidir.

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

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...

318

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



NİTRİK OKSİT (NO)

- NO, hipokampus nöronlarında NMDA reseptörleri tarafından tetiklenen uzun süreli potansiyalizasyonu güdendirir.
- Fizyolojik düzeyde **bellek ve öğrenme performansını artırır.**
- NMDA bağımlı **nörotoksite** oluşturabilir.
- **Gaz** yapısındadır. **Hiperaleji** oluşturur.

KARBON MONOKSİD (CO)

Temel Bilimler 101. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 318

KANNABİNOİTLER

1. **Endokannabinoidler: Anandamid (N-arakidonilidonolietanolamin) / 2-araşidonilgliserol**, lipid yapıda nörotransmitterlerdir.
2. **Fitokannabinoid:** Hint keneviri / Marihuana / THC (Δ^9 -tetrahidrokanabinol)
3. **Sentetik kannabinoid:** Nabilon/Dronabinol/**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_i 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.
- **Tetrahidokannabinol** psikoaktiftir. Öfori, halüsinasyon, motivasyonsuzluk sendromu, gözde kızarma, analjezi, antiemetik etki ve iştah artışı oluşturur. Pupil çapını değiştirmez.
- **Nabilon/dronabinol:** Kannabinoid 1 reseptör (CB-1) agonistleridir. 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.
- **Namasizumab:** 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 102

102.Aşağıdaki antimuskarinik ilaçlardan hangisi aşırı aktif mesane, enürezis ve nörojenik mesane durumlarında tercih edilir?

- A) Oksibutinin
- B) Tropikamid
- C) Disiklomin
- D) Homatropin
- E) Hiyosiyamin

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

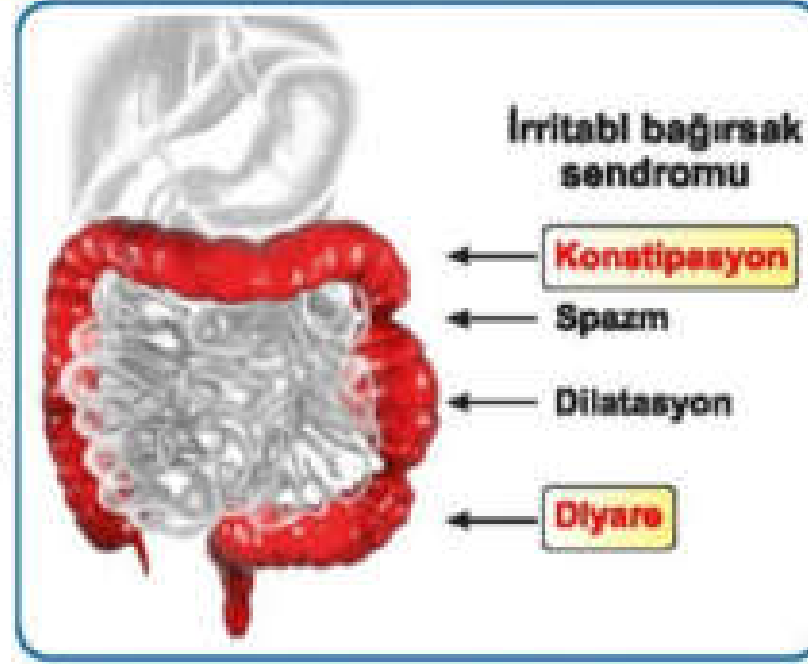
Bazen öyle kritik bir bilgi yazarsınız ki nota... Size güvenip bu notu okuyanlar soruya baktığında anında doğru yanıt bulurlar ve size dua ederler.İşte bu dua tüm yorgunluğumuza değer...

Temel Bilimler 102. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 119

119

Antispazmodikler

- M3 reseptörleri bloke ederler.
- **Gastrointestinal sisteme selektif olanlar:** Disiklomin, oksifensikimin, piperidolat, (Endikasyon: Gastrointestinal sistem spazmları, irritabl bağırsak sendromu, diyare)



- **Üriner sisteme selektif olanlar (M₂):** Darifenasin, solifenasin, tolterodin, fesoterodin, flavoksat, Muskarinik 3 (M3) reseptör selektif blokörleridir. Bu ilaçlar Urge inkontinans ve spastik mesane tedavisinde kullanılırlar.
- **Oksibutinin ve trospiyumun** selektiviteleri daha düşüktür. Oksibutinin antimuskarinik yan etkileri çok oluşturur.
- **Propiverin** yeni bir antimuskarinik ilaçtır. Aynı endikasyonlarda kullanılır.

KUVATERNER AMİN TÜREVLERİ

- Santral sinir sistemine girmezler.
- Sadece muskarinik reseptörleri değil, sempatik ve parasempatik ganglionlardaki **nikotinik reseptörleri** de bloke ederler ve **sempatolitik yan etkiler** oluştururlar.
- Çok yüksek dozlarda **nöromusküler kavşaktaki nikotinik reseptörleri** de bloke ettikleri için **nöromusküler bloka** oluşturabilirler.

İpratropium / Oksitropiyum / Tiyotropiyum / Aklidinyum / Umeklidinyum / Revefenasin

- Bronşlara selektiviteleri oldukça yüksektir. **Bronkodilatasyon oluştururken mukosilyer aktiviteyi bozmazlar.** Bu da atropine belirgin bir üstünlükleridir.
- **İnhalasyon yoluyla kullanıldıkları** ve bronş mukozasından önemsiz derecede absorbe edildikleri için sistemik yan etkileri görülmez.
- En bronkoselektif olan ve en uzun etkilisi tiyotropiyumdur.

Hiyozin-N-butilbromür

- **Safra kanallarına** en güçlü etki gösteren antispazmodiktir.

Glikopirrolat

- **Tükürük salgısını inhibe edici etkisi** en güçlü olan antikolinergiktir.

Propantelin / Metantelin

- **Enürezis noktürna** tedavisinde kullanılır (bu endikasyonda ilk tercih olarak imipiramin kullanılır).

Metskopolamin

Üi Değerlendirilmesinde Öncelikle Yapılması Gerekenler

- ✓ Öykü ve fizik muayene
- ✓ Metabolik durumun tespiti (glukoz, kalsiyum vb.)
- ✓ İdrar tetkiki ve İdrar kültürü
- ✓ İşeme günlüğü oluşturulması
- ✓ Post-voidal rezidü idrar tayini
- ✓ Prostat İncelemesi
- ✓ Eşlik eden hastalıkların sorgulanması
- ✓ Kullandığı ilaçların sorgulanması

Ürodinamik Çalışma

Alt üriner sistem fonksiyonu ile ilgili objektif ve dinamik bilgiler verir.
Üriner İnkontinans tanısında **altın standarttır**.

Üriner İnkontinansın Tedavisi

• Nonfarmakolojik tedavi

- ✓ Geri döndürülebilir inkontinans nedenleri düzeltilmelidir (kabızlık, ilaçlar, enfeksiyon vb).
- ✓ Kafein, çay vb sıvı tüketimi sınırlandırılmalıdır
- ✓ Obez hastaların kilo vermesi sağlanmalıdır (obezite, urge ve stress inkontinansı agreve edebilir)
- ✓ Taşma (overflow) inkontinans yönetiminde kateterizasyon (aralıklı, kalıcı) denenebilir.
- ✓ **Mesane eğitimi**
 - Özellikle **urge inkontinans** (aşırı aktif mesane) yönetiminde kullanılır.
 - Hastaya önce sık aralıklarla istemli idrar yapması söylenir.
 - Sıkışma hissi geldiğinde beklemesi ve sıkımayı azaltmaya veya geçirmeye konsantre olması istenir
 - Sıkışma hissi baskılandıktan sonra tuvalete giderek idrar yapması istenir.
 - Bu şekilde 2 gün süreyle idrar kaçmazsa tuvalete gitme periyotları uzatılmakta, 3-4 saatte bir idrar kaçırmadan tuvalete gitme sağlanıncaya kadar programa devam edilmektedir.
- ✓ **Pelvik taban egzersizleri (Kegel egzersizleri)**
 - Özellikle **stress inkontinans** yönetiminde kullanılır
 - Hastalardan günde 3 set halinde, 8-12 defa 6-8 sn süreyle pelvik kasların maksimum kasılması istenir.

Temel Bilimler 102. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 692

• Farmakolojik tedavi

✓ Urge inkontinans tedavisi

- Detrüsörün kasılması inhibe eden **antikolinergik (antimuskarinik)** ilaçlar ilk tercihtir.

Urge İnkontinans Tedavisinde Antikolinergik (Antimuskarinik) İlaçlar

- Oksibütinin
- Darifenasin
- Solifenasin
- Trospium
- Tolterodin
- Foseterodin

- Vasküler kalsifikasyonlar intimada değil orta tabakada (media) görülür. **Kalsiyum x fosfor çarpımı** yüksek olan hastalar risk altında olsa da normal kalsiyum ve fosfor düzeylerinde de saptanmıştır. Nedeni tam olarak bilinmemektedir.
- Fosfor oral alımı kısıtlanır, süt çocuklarında fosforu düşük formula mamalar kullanılabilir. Fosforu düşürmek için fosfor bağlayıcı reçine olarak **kalsiyum karbonat** ve kalsiyum asetat ile özellikle hiperkalsemi varsa kalsiyum içermeyen bağlayıcılar **sevelamer** ve ferrik sitrat kullanılır.
- Öncelikle 25OHD vitamin düzeyleri >30 ng/mL olacak şekilde **kolekalsiferol** verilir. Yaş ve KBY evresine göre 1,25 (OH)₂ D vitamini düzeyi düşükse; PTH düzeyi KBY evresine göre hedef düzeylerin üstünde ise (yeterli 25 OH D vitamin düzeylerine rağmen) ve hipokalsemi varsa hastalara 1,25 (OH)₂ D başlanır. Bu amaçla en sık **kalsitriol** kullanılır. Hiperkalsemiye eğilimi olan hastalara ise daha az gastrointestinal kalsiyum ve fosfor emilimi yapan parikalsetol ya da doksekalsiferol tercih edilir.

ÇOCUK ÜROLOJİSİ

Bu konu Küçük Stajlar 1. Fasikülde detaylıca anlatılmaktadır.

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

Temel Bilimler 102. soru

Pediyatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 929

- **Nöropatik (nörojen) mesane** daha çok **konjenital** (nöral tüp defektleri, spina bifida, sakral agenezi, imperforan anüs) ya da daha az sıklıkla edinisel (sakrokoksigeal travma, teratom) nedenlere bağlı olarak gelişir. Nöropatik mesanede karşılaşılan sorunlar: 1. Üriner inkontinans 2. İdrar yolu enfeksiyonları ve piyelonefrit 3. VUR'a bağlı hidronefroz 4. Detrusor-sfinkter dissinerjisi 5. Böbrek yetmezliğidir.
- Renal hasarın asıl nedeni detrusor-sfinkter dissinerjisine bağlı mesane çıkışının fonksiyonel obstrüksiyonu, mesane kasi hipertrofisi, trabekülasyonu ve sonucunda intraveziküler basınç artışına bağlı hidronefroz, VUR ve idrar yolu enfeksiyonlarıdır.
- Tedavide mesane basıncını azaltmak için **antikolinergik ilaçlar** (oksibutin) verilir ve 3-4 saatte bir aralıklı **kateterizasyon** yapılır. Bu tedaviye yanıtız olgularda kutanöz vezikostomi ya da transüretral **Botox** uygulanması denenebilir. İleri VUR eşlik eden olgularda subureteral enjeksiyon tedavisi ya da açık reflü cerrahisi düşünülebilir. Hidronefrozlu olan ileri VUR'lı ve sık enfeksiyon geçiren olgularda barsak yaması ile mesaneyi genişletme (**augmentasyon enterosistoplasti**) yapılabilir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 103

103. Atropinin, antidiyareik olarak kullanılan difenoksilat ile oral kombine preparat şeklinde kullanım amacı, aşağıdakilerden hangisini azaltmaktır?

- A) Difenoksilat emilimi
- B) Difenoksilatın gastrointestinal yan etkileri
- C) Difenoksilatın suistimal edilme olasılığı
- D) Difenoksilat dozu
- E) Difenoksilat yıkımı

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

387

SENTETİK AGONİSTLER

Meperidin

- Her yolla absorbe olur.
- **Antitussif etkisi yoktur.**
- **Antikolinergik yan etkileri nedeniyle miyotik etkisi çok azdır.**
- Morfinden farklı olarak **negatif inotropik özelliği vardır.**
- IV kullanıldığında **taşikardi yaratabilir.** Inferior MI'da tercih edilir.
- **Doğum ağrılarında tercih edilir ancak analjezik dozlarda plasentadan geçerek fetusta solunum depresyonu oluşturur.**
- **MAO inhibitörleri ile beraber kullanımı kontrendikedir.**
- Metaboliti **normeperidin** uzun etkilidir ($t_{1/2}$ = 20 saat) ve halüsinasyon, tremor, **konvülsiyon** ve dilate pupille karakterize ekstasyon sendromuna yol açabilir. Bu nedenle 48 saatten uzun süre kullanılması önerilmez.

Metadon

- Bu ilacın **kesilmesi ile geç başlayan ve uzun süren abstinens** sendromu oluşur. Fakat **yoksunluk sendromu çok hafif** seyrederek, bu nedenle **morfin bağımlılığının idame tedavisinde** kullanılır (**Buprenorfinde** morfin bağımlılığında idamede sublingual olarak kullanılır).
- **Oral kullanılır, etki süresi uzundur. Kronik ağrı tedavisinde** kullanılır. NMDA blokajı ve QT uzaması yapar.

Sufentanil / Fentanil / Alfentanil / Remifentanil

- Bu grup temel olarak **parenteral** yolla kullanılır. **Fentanilin;** parenteral, epidural, **transdermal, oral ve bukkal** kullanımı vardır.
- **Analjezik etki gücü en yüksek olan opiyatlardır.**
- Analjezik Etki Güçleri: **en güçlüsü sufentanildir.**
- **Sufentanil > Remifentanil > Fentanil > Alfentanil > Morfin > Meperidin**
- **Remifentanil;** plazmada psödokolinesterazlar tarafından parçalandığı için **en kısa etkilidir.**
- **Trunkal rijidite** (ventilasyon bozukluğu) yaparlar.
- **Histamin salınımına çok az neden olurlar ve kardiyak etkileri çok azdır.** Bu nedenle

Temel Bilimler 103. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 387

Difenoksilat / Loperamid

- **Antidiyareik olarak kullanılırlar.** Difenoksilat ve metaboliti **difenoksin atropin ile kombine** kullanılır. Loperamidin oral emilimi azdır. SSS'ye çok az geçer.

Propoksifen

- Sadece μ reseptörlerini etkiler ve analjezik olarak **aspirin / asetaminofen** ile kombine edilerek **sadece oral olarak kullanılır.** IV ve SC kullanılmamalıdır.

Levorfanol

- Dual etkilidir. Farmakolojik etkileri morfine benzeyen sentetik opioiddir. μ , delta, kappa reseptör agonistidir. Serotonin ve noradrenalin geri alım inhibisyonu oluşturur. NMDA reseptör antagonistidir. IV, IM, oral kullanılır. Bulantı kusmayı daha az oranda yapar.

Tramadol

- Dual etkilidir. Zayıf μ (MOR) agonistidir. **Kodeine yapısal olarak benzer.**
- **Noradrenalin ve serotonin geri alım blokajına bağlı analjezik** etkiler oluşturur. Analjezik etkilerinin büyük kısmı geri alım blokajına bağlıdır. Nalokson etkisini kısmen antagonize eder.
- Solunum depresyonunu yenidoğanda meperidine göre daha az oluşturduğu için **doğum ağrısı tedavisinde** meperidine göre daha fazla tercih edilir. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır.
- MAO inhibitörü ve SSRI ile birlikte kullanılırsa serotonin sendromuna neden olabilir.
- Konvülsiyona neden olabilir. Antiinflatuar etkisi yoktur.

İLGİLİ NOTLAR

Notumuz ne de güzel yazmış bahsi geçen bu kombinasyon tedavisini... Hepimiz birer hekim olarak genel tıbbi nosyonumuzla opioidlerin "suistimal edilme" riskini göz önünde bulundurduğumuzda bu sorunun da kilidini açmış oluyoruz...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 104

104 Aşağıdaki ajanlardan hangisi kolinesteraz reaktivatörüdür?

- A) Propoksür
- B) Aldikarb
- C) Pralidoksim
- D) Diyazonin
- E) VX

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

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

114

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Organofosfat İntoksikasyonunda Tedavi

Genel Önlemler

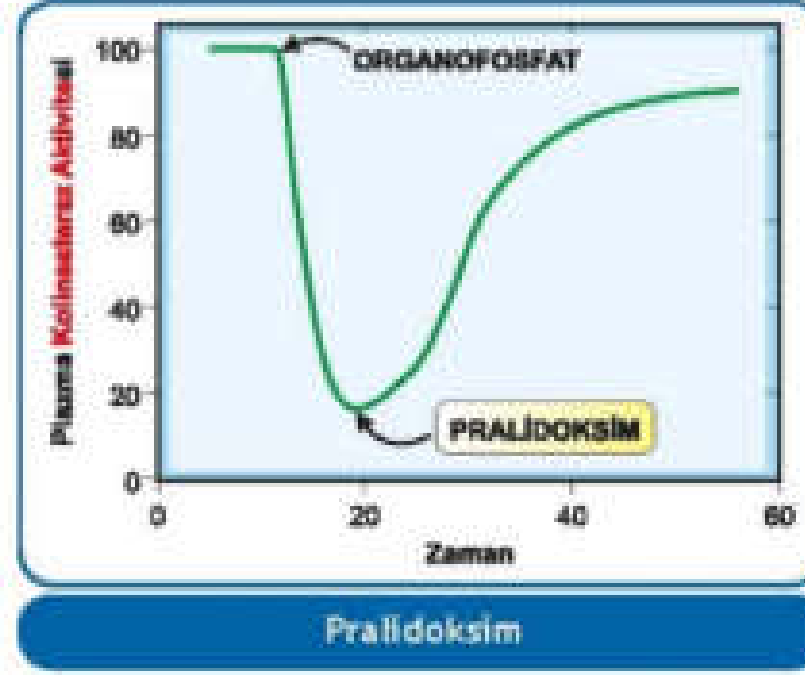
- **Maruziyeti sonlandırma:** Gaz maskesi takma, elbiselerini çıkarma, dil ve muköz membranları su ile yıkama, gastrik lavaj...
- **Solunuma desteği:** Endotrakeal aspirasyon, **yapay solunum yapılır** ve oksijen verilir.

Temel Bilimler 104. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1.
Fasikül Sayfa 114

Kolinesteraz Reaktivatörleri

- Özellikle henüz irreversible etkinin başlamadığı ilk 2-4 saat içinde etkilidirler.
- Kolinesteraz reaktivatörleri organofosfatların üzerinde fosfor atomuna yüksek afiniteyle bağlanırlar.
- Santrale geçemeyenler: **Pralidoksim, Obidoksim**
- Santrale geçebilen: **Diasetilmonoksim**'dir.

iazepam verilir.



Antikolinergik Etki Oluşturmak İçin

- **Atropin:** Hastayı pulmoner ve kardiyak etkileri antagonize etmek için verilir.

HIZLI TEKRAR

- **Parasempatik sistemin genel olarak etki kalibi...** Damar düz kaslarını ve sfinkter kaslarını gevşettiği halde, diğer tüm yapıların düz kaslarını kasar ve tüm dış salgıları artırır.
- **Parasempatik sistemin damarı dila ederken kullandığı reseptör ve mediatör...** M3 reseptör uyarısı ile kalsiyum bağımlı olarak endotelden salınan NO
- **Parasempatik sistemin kalp üzerindeki etkileri...** M2 (Gi ile kenetli, inhibisyon yapar) Negatif kronotropi, negatif dromotropi, negatif inotropi (belirgin değil)
- **Parasempatik sistemin solunum sistemi üzerindeki etkisi...** Bronkokonstriksiyon
- **Parasempatik sistem böğrselklarda ne yapar...** Torüs ve peristaltizmi artırır.
- **Parasempatik sistemin mesane üzerindeki etkileri...** Detrüskörü kasıp, sfinkteri gevşetir, miksiyon oluşturur.
- **Parasempatik sistem tüm dış salgıları (Asit, pepsin, mukus, tükürük, pankreas, solunum yolu mukozal salgısı, terleme, lakrimasyon, insülin artışı) ne yapar...** Arttırır
- **Parasempatik sistem gözde sirküler kası kasarak neye neden olur...** Miyozis (göz içi basınç azalır)
- **Parasempatik sistem gözde silier kasları kasarak neye neden olur...** Akomodasyon spazmı (yakına odaklanma) ve buna bağlı geçici miyopiye
- **Parasempatik sistemin santraldeki etkileri...** Tremor, emezis, öfori, öğrenme ve bellek artışı
- **Parasempatik sistemin endikasyonları...** Glukom, paralitik ileus, mesane atonisi, flask tip nörojenik mesane, Alzheimer hastalığı, kserostomi, Sjögren sendromu,

supraventriküler taşikardi, taşiaritmi, miyastenya gravis, antikolinergik ilaç intoksikasyonu

- **Parasempatomimetiklerin kontrendikasyonları...** Üretra ve böğrselklarda mekanik tıkanıklık, Astım, KOAH, İnkontinans, enürezis nokturna, peptik ülser, bradikardi, hipotansiyon, Parkinson hastalığı, Hipertiroidi
- **Direkt etkili parasempatomimetikler kimlerdir ve genelde hangi reseptörleri etkilerler...** Kolin esterleri ve alkaloidler, genelde muskarinik reseptörleri uyarırlar.
- **İndirekt etkili parasempatomimetik...** Antikolinesterazlar
- **Kolin esterleri santrale geçer mi...** Geçmez
- **Kolin esterleri hangileridir...** Asetilkolin (ACh), metakolin, betanekol, karbakol
- **Kolinesteraza en duyarlı kolin esteri hangisidir...** Asetilkolin, (Metakolin de duyarlıdır) (-kolin ile bitenler duyarlı, -kol ile bitenler dirençli)
- **Asetilkolin nerede kullanılır...** İntraoperatif miyozis oluşturmak için
- **Gastrointestinal sistem ve genitouriner sistem üzerinde en belirgin etki gösteren, reflü özafajit, mide atonisi, flask tip nörojenik mesane tedavisinde kullanılan kolin esteri...** Betanekol
- **Pödosfinkterler (aslında düz kas yapısında olanlar)...** Gastroözafagal ve iris sfinkteri
- **Nikotinik etkisi muskarinikten daha güçlü olan, karma etkili olan kolin esteri...** Karbakol
- **Karbakol nerede kullanılır...** İntraoperatif miyozis oluşturmak için ve dar açılı glukom tedv.
- **Kardiyovasküler sistem üzerindeki etkisi en belirgin olan kolin esteri...** Metakolin
- **Kısa etkili olan ve bronş hiperaktivite tamsında provokasyon testi için kullanılan...** Metakolin
- **Alkaloid türevi parasempatomimetikler hangileridir...** Pilokarpin, arekolin, oksotremin, muskarin, musimol, pilosibin

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Klinik ve Laboratuvar Bulguları

- **Korozif etkiye bağlı olarak bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı** demir zehirlenmesinin başlıca belirtileridir ve genellikle alımdan 30 dk - 1 saat sonra gerçekleşir.
- Ciddi zehirlenmelerde **hematemez** ve **kanlı ishal** gelişebilir.
- Gastrointestinal bulgular 6-12 saat sonra yatışabilir; ancak sistemik toksisite olabileceğinden (ARDS, çoklu organ yetmezliği) dikkatli bir gözlem gereklidir. 2-4 hafta sonra da **gastrik skar** ve **pilor stenozu** gelişebilir.
- Maruziyetten 4 saat sonra serum demir seviyesi ölçülmelidir.

Tedavi

- **Aktif kömür demiri adsorbe etmez** ve kullanılmamalıdır.
- **Deferoksamin** spesifik bir demir şelatorüdür ve orta-ağır demir intoksikasyonu için bir antidottur.

KOLİNESTERAZİ-İNHİBE EDEN İNSEKTİSİDLER

- Yaygın olarak kullanılan insektisidler organofosfatlar ve karbamatlardır.
- Her ikisi de kolinesteraz enzimlerinin inhibitörüdürler.

Patofizyoloji

- Hem organofosfatlar hem de karbamatlar kolinesteraz enzimlerine bağlanarak asetilkolinin yıkımını önlerler ve sonuçta asetilkolinin sinir uçlarında birikmesine neden olurlar.
- Tedavi edilmezse, organofosfatlar bu enzimlerle kalıcı bir bağ oluştururlar ve inaktive ederler.
- **Eskime (aging)** olarak adlandırılan bu durum maruziyetten 2-3 gün sonra oluşur. İnaktive olan enzimlerin rejenerasyonu için haftalar-aylar geçmesi gerekir. Buna karşın, karbamatlar enzimlerle geçici bir bağ oluşturur ve eskime görülmez.

Klinik ve Laboratuvar Bulgular

- Organofosfat ve karbamat toksisitesinin klinik bulguları, **periferik nikotik** ve **muskarinik sinapslarda** ve **SSS'de asetilkolinin birikmesi** ile ilişkilidir.
- Muskarinik belirtiler için sıklıkla kullanılan mnemonik **DUMBBELS**, diarea/defekasyon, urinasyon, miyozis, bronkore/bronkospazm, bradiakrdi, emezis, lakrimasyon ve salivasyon.
- Nikotik belirti ve bulgular kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar, tremorlar; hipoventilasyon, hipertansiyon, taşikardi ve disritmilerdir. SSS etkileri halsizlik, konfüzyon, delirium, nöbetler ve komadan oluşur.

Temel Bilimler 104. soru

Pedatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 667

- Gastrik dekontaminasyon için **aktif kömür** kullanılabilir.
- Kolinesteraz inhibitörleri ile oluşan zehirlenmelerde iki antidot yararlıdır: **atropin** ve **pralidoksim**. **Karbamat zehirlenmesinde pralidoksim gerekli değildir.**

pralidoksim için kolinesteraz inhibitörü zehirlenmesinde antidot olarak verilir demişiz. Yani net olarak kolinesterazı aktive ettiğini de söylemiş oluyoruz aslında Net olarak soruyu yaptırıyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 105

105.Aşağıdakilerden hangisi antipsikotik ilaçların kullanımına bağlı olarak oluşan tardif diskinezi tedavisinde kullanılır?

- A) Dantrolen
- B) Trientin
- C) Perfenazin
- D) Valbenazin
- E) Pramipeksol

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

341

Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri

Ekstrapiramidal yan etkiler (EPYE) oluşma süreleri ve tedavileri					
	Klinik	Oluşma süresi	Mekanizma	Tedavi	Özellik
Akut distonik reaksiyonlar	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
Akatizi	Yerinde duramama, anksiyete ve ajitasyona bağlı değil	5-60 gün	Bilinmeyen mekanizma	Propranolol Benzodiazepinler Difenhidramin* Nöroleptiği kes veya dozunu azalt	L-Dopa tedavide kullanılmaz
Parkinsonizm	Bradikinezi rijidite, tremor, maske yüz	5-30 gün	Dopamin antagonizması	Antikolinergik* etkili Parkinson ilaçları, Difenhidramin Amantadin	L-Dopa tedavide kullanılmaz
Nöroleptik malign sendrom	Aşırı rijidite, yüksek ateş, kan basıncı düzensizliği, lökositoz, miyoglobulinemi	Haftalar	Dopamin antagonizması	Nöroleptiği acilen kest!!! Dantrolen/ Diazepam bromokriptin, L-dopa kullanılır.	%10 mortal
Düşüncü				Antikolinergik*	

Temel Bilimler 105. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 341

Tardif diskinezi	Buccolinguomastilatuar hareketler, orofasiyal diskinezi, koreoatetoz, distoni. Yaşlı hastalarda risk artar.	Aylar yıllar yaşlılarda risk artar. D2 reseptör blokajıyla korele oluşum riski artar	Postsinaptik D ₂ reseptör duyarlılığında artış Upregulasyon oluşumu	Nöroleptiği tedrici olarak kes Yeni atipik nöroleptiğe başla Yüksek doz diazepam • Valbenazin / Deutetrabenazin (VMA-2**) inhibitörleri	İleriye vakalarda tedavi zordur. İrreversibl olabilir
------------------	---	--	---	--	---

* SSS'ye geçen antikolinergik ilaçlar: Biperiden, benztropin, difenhidramin
** VMA T: Veziküler monoamin transporter (veziküler transport protein)

Muskarinik M1 antagonizması	Histamin H1 antagonizması	α 1 antagonizması
- Akomodasyon zorluğu - Midriyazis - Ağzı kuruluğu - İdrar yapma güçlüğü - Konstipasyon - Toksik konfüzyon - Taşikardi	- Sedasyon - Kilo alımı	- Ortostatik hipotansiyon - Anejakülasyon - Sedasyon
Klozapin ve fenotiazinler (floridazin) en çok oluşturanlardır.	Klorpromazin, floridazin, klozapin ve ketiapin	Risperidon, klorpromazin, floridazin, klozapin

Antipsikotikler, opiyat reseptör uyarısına bağlı hipotermi ve konstipasyon oluşturabilirler. Santral ve periferik antikolinergik etkiler oluşturabilirler.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 106

106.Parkinson hastalığı için tedavi alan bir hastada ağız kuruluğu, konstipasyon, çarpıntı, konfüzyon ve midriazis ortaya çıkmasının en olası nedeni aşağıdaki ilaçlardan hangisidir?

- A) Biperiden
- B) Levodopa
- C) Pramipeksol
- D) Rasajilin
- E) Tolkapon

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

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

Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar	
Dopaminerjikler	Santral etidli antikolinergikler
Dopamin prekürsörü <ul style="list-style-type: none">Levodopa (L-dopa)	<ul style="list-style-type: none">BenzotropinBiperidenOrfenadrinProksiklidinTriheksifenidilDifenhidraminAmantadin*
Dopamin reseptör agonistleri <ul style="list-style-type: none">Ergot türevleri (Bromokriptin, Kabergolin, Pergolid, Lisurid)Ergot olmayanlar (Pramipeksol, Ropiriniol)Apomorfın (Subkütan)Rotigotin (Transdermal)	
DOPA dekarboksilaz inhibitörleri <ul style="list-style-type: none">Karbidopa, Benserazid	
MAO inhibitörleri <ul style="list-style-type: none">Selejilin, Rasajilin	
COMT inhibitörleri <ul style="list-style-type: none">Entakapon, Tolkapon	
Diğerleri <ul style="list-style-type: none">Amantadin*	

Antikolinergikler

- İyi tercih oldukları durumlar: Tremor ve hipersalivasyonu belirgin olan hastalardır.
- Kötü tercih oldukları durumlar: Dar açılı glokomu, iskemik kalp hastalığı, paralizik ileusu, benign prostat hiperplazisi, Alzheimer veya depresyonu olan hastalardır.

Dopaminerjikler

- Önce bradikinezi sonra tüm semptomları düzeltirler.
- İyi tercih oldukları durumlar: Antikolinergiklerin kullanılmadığı durumlardır.
- Kötü tercih oldukları durumlar: Psikotik yatkınlığı olan kişilerdir.
- Dikkat: Aniden kesilmeleri nöroleptik malign sendrom gelişmesine neden olabilir.

Levodopa (L-DOPA)

- Dopamin doğrudan santral sinir sistemine geçemediği için tedavide prekürsörü L-Dopa kullanılır. L-Dopa dopamin reseptörlerini direkt uyarmaz.
- GİS'ten emilimi hızlıdır** ve gastrik boşalmanın gecikmesi, emilimini azaltır. **Proteinli yiyecekler absorpsiyonu azaltır.**
- Periferdeki dopa dekarboksilaz (L-aa dekarboksilaz) enzimi L-Dopa'ya, dopamine dönüştürür** (dönüşüm bağırsakta başlar). Bu **istenmeyen bir durumdur**. Çünkü periferde oluşan dopamine ait yan etkiler (**kusma, aritmi vb.**) daha çok olurken, L-Dopa da SSS'ye daha az geçer ve etkisi belirgin olarak azalır.
- Levodopanin periferdeki bu dönüşümünü azaltmak için **periferik dopa dekarboksilaz inhibitörü** ilaçlarla (**karbidopa, benserazid**) birlikte kullanmak gerekir.
- L-Dopa'ya dopa dekarboksilaz inhibitörleri ile kombine etmenin avantajları:
 - L-Dopa periferde daha az dopamine dönüşeceği için, yüksek doz kullanıma bağlı periferik yan etkileri de (**kusma, hipotansiyon, peptik ülser, aritmi vb.**) **azaltılmış** olur.
 - Periferde levodopanin dopamine dönüşümü azalacağı için SSS'deki düzeyi artar ve **tedavi için gereksinilen doz azaltılmış** olur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 107

- 107J. Tramadol
II. Meperidin
III. Tapentadol

Yukarıdaki opioid analjeziklerden hangileri MAO inhibitörleriyle birlikte kullanılmaz?

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

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(Bu referanslar; soru kitabı Tüm 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 107. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 387

Meperidin

- Her yolla absorbe olur.
- Antitussif etkisi yoktur.**
- Antikolinergik yan etkileri nedeniyle miyotik etkisi çok azdır.**
- Morfinden farklı olarak **negatif inotropik özelliği vardır.**
- IV kullanıldığında **taşikardi yaratabilir.** Inferior MI'da tercih edilir.
- Doğum ağrılarında tercih edilir ancak analjezik dozlarında plasentadan geçerek fetusta solunum depresyonu oluşturur.**
- MAO inhibitörleri ile beraber kullanımı kontrendikedir.**
- Metaboliti **normeperidin** uzun etkilidir ($t_{1/2} = 20$ saat) ve halüsinasyon, tremor, **konvülsiyon** ve dilate pupille karakterize ekstasyon sendromuna yol açabilir. Bu nedenle 48 saatten uzun süre kullanılması önerilmez.

Metadon

Temel Bilimler 107. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 387

Tramadol

- Dual etkilidir. Zayıf μ (MOR) agonistidir. **Kodeine yapısal olarak benzer.**
- Noradrenalin ve serotonin geri alım blokajına bağlı analjezik** etkiler oluşturur. Analjezik etkilerinin büyük kısmı geri alım blokajına bağlıdır. Nalokson etkisini kısmen antagonize eder.
- Solunum depresyonunu yenidoğanda meperidine göre daha az oluşturduğu için **doğum ağrısı tedavisinde** meperidine göre daha fazla tercih edilir. Nöropatik ağrı tedavisinde kullanılır.
- MAO inhibitörü ve SSRI ile birlikte kullanılırsa serotonin sendromuna neden olabilir.
- Konvülsiyona neden olabilir. Antiinflamatuvar etkisi yoktur.

388

TUS HAZIR

Temel Bilimler 107. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2.
Fasikül Sayfa 388

Tapentadol

- Tramadol benzeri** yan etki ve kullanıma sahiptir.



Orijinal Soru: Temel Bilimler 108

108. Aşağıdaki immünomodülatör ilaçlardan hangisi kapiller sızma sendromuna yol açar?

- A) Mepolizumab
- B) Aldeslökün
- C) Talidomid
- D) Prednizon
- E) Mikofenolat mofetil

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

529

Psöriazis tedavisinde kullanılan ilaçlar		
İlaç	Terapötik Etkinlik (%)	Etki mekanizması
Ustekinumab*	67-76	IL-12 ve IL-23'ün p40 subünitine bağlanan insan monoklonal antikorudur. IL-12 ve IL-23'ün reseptörlerine bağlanmalarını engeller.
Guselkumab/ Risankizumab/ Tildrakizumab		IL-23'e bağlanırlar.
İkssekizumab/ Secukinumab /Brodalumab	75-87 (Secukinumab)	Secukinumab, İkssekizumab; IL17-A'ya, Brodalumab ise IL-17A'nın reseptörüne bağlanır.
Alefacept	30	T lenfosit üzerindeki CD2 bölgesine bağlanarak, lenfosit fonksiyonu ile ilgili antijen (LFA-3) ile T lenfosit ilişkisini baskılar
Efalizumab	35	Anti-CD11 (CD11 / LFA-1 etkileşimini İnhibe eder = Anti-LFA1). Böylelikle LFA1 - ICAM (İnterelülüler adhezyon molekülü) etkileşimi ve T hücre adhezyon ve aktivasyonu engellenir.
Etanersept*	47	Anti TNF- α
Adalimumab*	53	Anti TNF- α
İnfliksimab*	76-80	Anti TNF- α
Golimumab/ Sertolizumab		Anti TNF- α . Sadece psöriatik artrit tedavisinde kullanılırlar.
Açitretin/ Tazaroten		Aromatik retinoid
Apremilast		Oral PDE4 inhibitörüdür. TNF-alfa ve IL-23'ü baskılar.
Tofacitinib		Oral Jak inhibitörüdür. Romatoid artrit ve psöriazis tedavisinde kullanılır.
Kalsipotrien		Sentetik D3 vitamini

* Gebe kadınlarda yapılan yeterli sayıda çalışmada artmış fetal oran gözlenmemiştir.

İMMÜNSTİMÜLAN İLAÇLAR

	T ve B-lenfosit, makrofaj ve lökositleri direkt olarak stimüle eder. T lenfositleri, B lenfositlere göre daha fazla stimüle ettiği için;
Temel Bilimler 108. soru Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 529	
Aldeslökün	Rekombinan interlökin-2'dir. Renal tümör ve metastatik melanoma tedavisinde kullanılır. Kapiller kaçış sendromuna neden olabilir.
İnosipleks	Timus bezinden üretilen ve interferon üretimini artıran bir ilaçtır. Birçok viral enfeksiyona karşı koruyucu etki oluşturur. Subakut sklerozan panensefalit de ömrü uzatır.
Talidomid / Lenalidomid / Pomalidomid	T hücrelerin antijenik ve mitojenik etkilere verdikleri yanıtta değişikliğe yol açar. Eritema nodosum leprozum ve multiple myelomda kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 109

109. Aşağıdaki NSAİ ilaçlardan hangisinin antipiretik ve analjezik etkisi potent olduğu hâlde antiinflamatuvar etkisi son derece düşüktür?

- A) Naproksen
- B) İbuprofen
- C) Parasetamol
- D) Asetilsalisilik asit
- E) Selekoksb

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

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

424

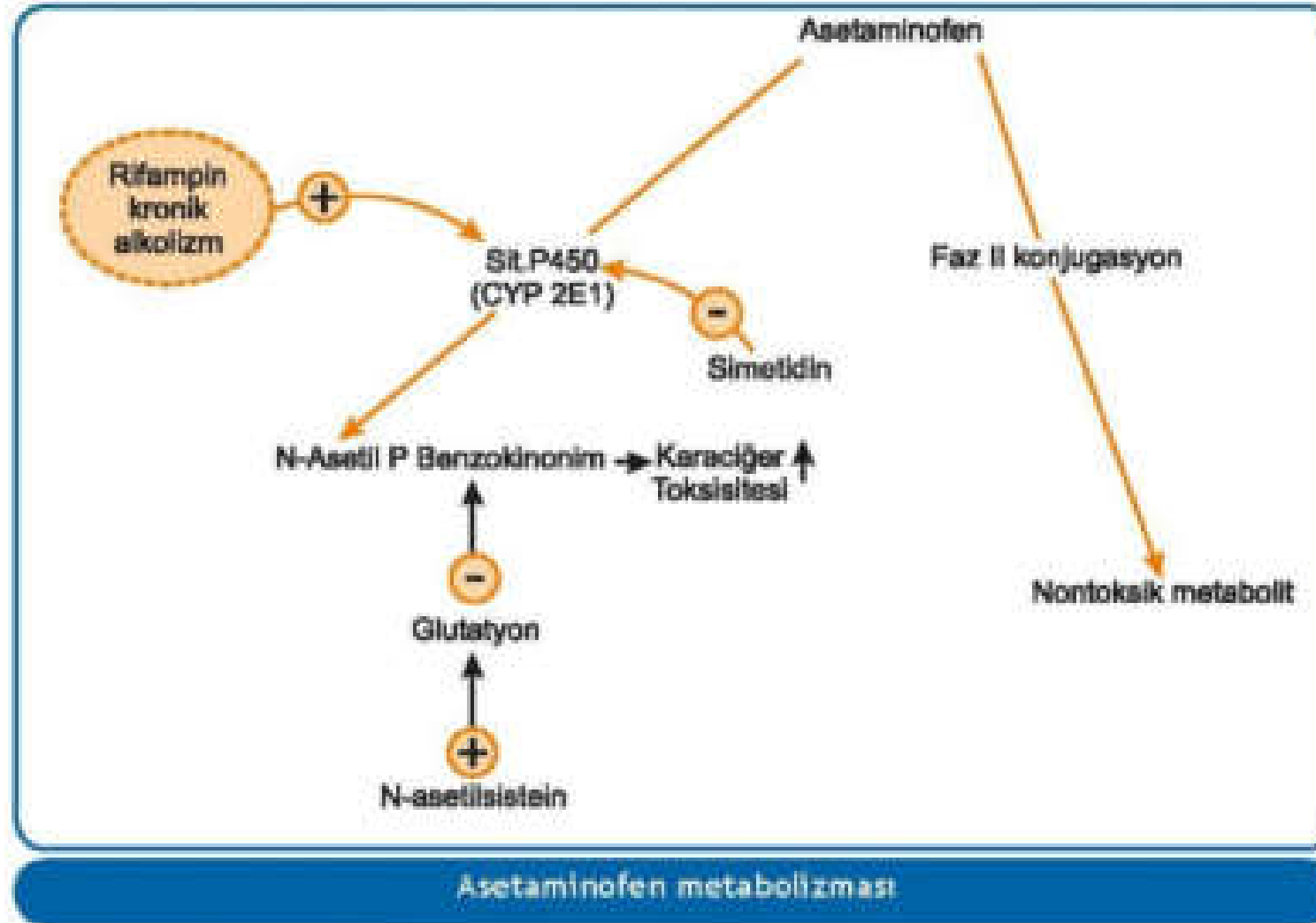
TUS HAZ

Temel Bilimler 109. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 424

PARAAMİNOFENOL TÜREVLERİ

Asetaminofen (Parasetamol)

- Anti-inflamatuvar etkisi yoktur. Sadece analjezik ve antipiretik etkisi bulunmaktadır. Antitrombotik etkinliği zayıftır. Gastropatik etkisi yoktur. Ürik asit itrahını etkilemez. Asid-baz dengesini değiştirmez.
- Nörotoksikite, reye sendromu, bronkospazm yapmaz.
- Osteoartrit tedavisinde kullanılır.
- Akut karaciğer nekrozu yapar. Bu etkiden N-asetil-p-benzokinonim metaboliti sorumludur. Zehirlenmenin tedavisinde N-asetilsistein (vücutta glutatyonla dönüşür) kullanılır.
- CYP enzim inhibisyonuna neden olan ilaçlar asetaminofenin toksik etkilerini azaltırlar.
- Asetaminofen en çok (%90) faz 2 konjugasyon yoluyla (%60 glukuronidasyon, %30 sülfat konjugasyonu) metabolize olur.



PİRAZOLON TÜREVLERİ

Fenilbutazon / Oksifenbutazon /
Aminopirin / Metamizol (Dipiron) propifenazon / Antipirin

Fenilbutazon / Oksifenbutazon

Güçlü antiinflamatuvar etki oluştururlar. Toksik oldukları için günümüzde kullanılmazlar.

- Akut gut artritinde ürikozürik ve antiinflamatuvar etkisinden dolayı kullanılır.

Yan etkileri

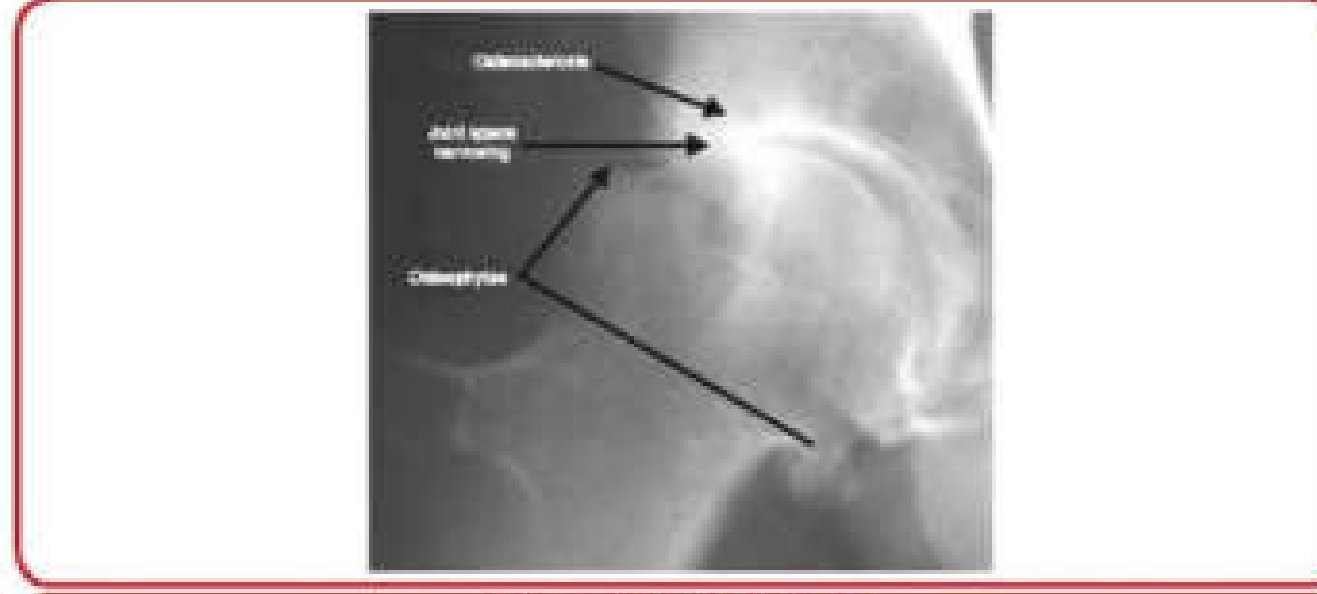
- Kemik iliği depresyonu
- Su ve tuz retansiyonu ⇔ kalp yetmezliği induktörüdür.
- Gastroenteropati
- Gatrojen etki oluştururlar.

Antipirin

Kulak ağrılarında lokal kullanılır.

Radyolojik bulgular

- Radyografik olarak görülebilecek tipik bulgular;
 - ✓ **Eklemler aralığında asimetrik daralma**
 - ✓ **Subkondral kistler ve subkondral skleroz**
 - ✓ Yeni kemik oluşumu (**osteofitler**)



Osteoartrit - Radyoloji

Osteoartrit (OA)	Romatoid artrit (RA)
RF ve AntiCCP (-)	RF ve AntiCCP (+)
Akut faz yanıtı yok	Akut faz yanıtı yüksek
Non-İnflamatuvar artrit	İnflamatuvar artrit
Sabah tutukluk < 30 dakika	Sabah tutukluk > 30 dakika
DİF eklemler (+), MKF eklemler (-)	DİF eklemler (-), MKF eklemler (+)
Eklemler aralığında asimetrik daralma	Eklemler aralığında simetrik daralma
Subkondral skleroz	Periartiküler osteoporoz

Temel Bilimler 109. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 538

Tedavi

- Tedavide ana amaçlar, **ağrı palyasyonu** ve **fiziksel fonksiyon kaybının azaltılmasıdır.**
- **Farmakoterapi**

Temel Bilimler 109. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 538

- ✓ **Asetaminofen** güvenlidir ancak etkinliği çok düşüktür.
- ✓ **Topikal kapsaisin** de kullanılabilir.
- ✓ **Eklemler için glukokortikoid enjeksiyonu** uygulanabilir.
- ✓ Bu tedavilere cevap vermeyen ağrı varlığında, **opioid analjezikler** ve **duloksetin** de denenebilir.
- ✓ Son kılavuzlar **kondroitin ve glukozamin kullanımını önermemektedir.**

• **Cerrahi tedavi**

- ✓ Medikal tedavi seçenekleri tükendiği zaman diz ve kalça OA tedavisinde **total eklem replasmanı cerrahisi** önerilmektedir.
- ✓ Şiddetli semptomlar olmadan sadece eklemlerde ilerlemiş dejenerasyon bulunması cerrahi için bir endikasyon oluşturmamalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 110

110. IgA nefropatisine bağı kronik böbrek hastalığı ve hipertansiyonu olan 45 yaşındaki erkek hastada, 24 saatlik idrar proteini 600 mg/gün ve serum kreatinin düzeyi son 3 aydır 2,1 mg/dL saptanıyor.

Bu hastada aşağıdaki antihipertansif ilaç sınıflarından hangisi öncelikle tercih edilmelidir?

- A) Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü
- B) Beta-adrenerjik blokör
- C) Tiyazid benzeri diüretik
- D) Alfa-adrenerjik blokör
- E) Kalsiyum kanal blokörü

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.)



ACE2 enzimi AnjI'den Anj 1-9; Anj2'den ise Anj 1-7yi oluşturur. Anj 1-7 MAS reseptörleri üzerinden AT-2 reseptörü gibi vazodilatasyon ve antihipertrofi oluşturur.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

- Hem arteriyollerde hem de venüllerde **vazodilatasyona** yol açar.
- Preload ve afterloadı azaltırlar.
- Etkileri ARB'lerden **daha hızlı** başlar.

ACE İnhibitörlerinin Farmakokinetiği

- **En kısa etkili olan:** Kaptopril, benazepril. Kaptopril, acil hipertansiyon tedavisinde kullanılır.
- **En uzun etkili olan:** Perindopril (en uzun) / lizinopril
- **Peptid yapıdaki tek ACE inhibitörü:** Teprotid (Sadece iv kullanılır).
- Bütün ACE inhibitörleri ön ilaçtır. İstisnası (**ön ilaç olmayan**): Kaptopril ve Lisinopril
- ACE inhibitörleri genellikle **renal yolla** metabolize edilirler.
- Hem **safra** hem de **renal yolla** atıldığı için **böbrek yetmezliğinde doz kısıtlaması gerektirmeyenler.** Fosinopril, moeksipril ve temokaprilat'dır.

Temel Bilimler 110. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 183

ACE İnhibitörlerinin Endikasyonları

- Hipertansiyon
- **Kalp yetmezliği** (kalpte re-modellingi engellerler ve mortaliteyi azaltırlar.)
- **Miyokard infarktüsü** sonrası profilaksi
- İskemik kalp hastalık riski fazla hastalarda
- **Diabetik nefropati** ve **retinopati** tedavisi (glukoz regülasyonunu bozmadıkları ve damarlarda re-modellingi engelledikleri için)
- Progresif böbrek yetmezliği
- **Skleroderma** renal tutulum tedavisi

ACE İnhibitörü Etkili İlaçlar

Omapatrilat / Sampatrilat / Fasidotrilat

- Hem **ACE** hem de **nötral endopeptidaz (NEP/nepriilsin)** enzim inhibitörleridir.
- Omapatrilat vb. NEP'i inhibe ederek **ANP, BNP** ve **bradikininin yıkılımını baskırlar.** **Natriüretik peptitlerin plazma düzeyini arttırlar.**
- Kalp yetmezliğinde mortaliteyi en fazla azaltan ilaçtır. Yan etkileri nedeni ile klinik kullanımı yoktur.

İLGİLİ NOTLAR

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

☑ **KBH progresyonunu yavaşlatan/engellleyen yaklaşımlar**

- Kan basıncı kontrolü
- ACE inhibitörü / ARB kullanılması
- Diyetle protein alımının kısıtlanması
- Asidozun düzeltilmesi
- Diyabetik hastada kan şekeri kontrolü

KBH KOMPLİKASYONLARI VE KLİNİK BULGULAR

Dr. Y. Ali Kemal ÖZKAN

Temel Bilimler 110. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 155☑ **Hipervolemi ve Hipertansiyon**

- Tuz kısıtlamasına yanıt vermeyen hipervolemi varlığında **loop diüretikleri** verilir (tıyazidler GFR < 30 mL/dak etkisizdir).
- KBH'de hedef kan basıncı değeri < **140/90 mmHg**'dir. **Diyabet veya > 1 gr/gün proteinüri** varlığında hedef < **130/80 mmHg**'dir.
- Erken dönem KBH'de, diyabetik ve proteinürik hastalarda **ACE inhibitörleri ve ARB'ler** kullanılabilir, ancak daha ileri KBH'de **hiperkalemi** riski göz önünde tutulmalıdır.
- Kalsiyum kanalı blokörlerinden **diltiazem** ve **verapamil** dihidropiridin sınıfı kalsiyum

Her 2 referansımızın da bir bütün olarak değerlendirilmesini rica ederiz

Çay-kola rengi idrar?
Proteinüri (>30mg/dL)?
Eritrosit silendir?
Akut nefritik sendrom?

VAR**Glomerüler hematüri**

- Kan sayımı
- Elektrolitler, kalsiyum
- BUN/kreatinin
- Serum protein/albumin
- Kolesterol
- C3, C4
- ASO, anti-DNAz B
- ANA
- Antinötrofil antikor
- Boğaz/deri kültürü
- 24 saatlik idrarda protein ve kreatinin kirensi

YOK**Non-glomerüler hematüri**

- 1. Basamak:** İdrar kültürü
- 2. Basamak**
 - İdrar Ca/kreatinin
 - Renal-mesane USG
- 3. Basamak**
 - TIT (kardeşler, ebeveyn)
 - Serum elektrolitler, Ca, kreatinin
 - Kristalüri, urolityazis ya da nefrokalsinoz varsa 24 saatlik idrarda
 - Ca, okzalat, ürik asit ve kreatinin
 - Hidronefroz/pelvikalektazi varsa sistogram ± renal sintigrafi

Hematürlü çocukta tanısal yaklaşım

REKÜRREN GROSS HEMATÜRİ İLE SEYREDEN HASTALIKLAR

IgA Nefropatisi (Berger Hastalığı):

- En sık görülen kronik glomerüler hastalıktır.
- Çocuklarda rekürren gross hematürinin en sık nedenidir.
- Tekrarlayan ağsız masif hematüri atakları ile karakterizedir. **Hematüri genellikle bir viral üst solunum yolu enfeksiyonundan 1-2 gün sonra olur.**
- Akut nefritik sendrom bulgularının (ödem, hipertansiyon, böbrek yetmezliği) çocuklarda başlangıçta görülmesi nadirdir. **Nefritik, nefrotik ya da nefritik-nefrotik seyir gösterebilir.**
- Erkeklerde daha sıktır (2:1).
- Makroskopik veya mikroskopik hematüri olabilir.
- Proteinüri minimaldir (<1g/gün).
- **Serum C3 düzeyleri normaldir.** Serum IgA düzeylerinde yükseklik ise hastaların sadece %15'inde görülür.
- **Henoch-Schönlein** hastalığının böbrek tutulumu IgA nefropatisine benzer.

Biyopsi:

- Mezangial proliferasyon (genellikle fokal ve segmental, bazen jeneralize kresent)

Temel Bilimler 110. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 900

Tedavi ve Prognoz

- IgA nefropatisinde primer tedavi, iyi bir **kan basıncı kontrolüdür.** Medikal tedavi olarak antiinflamatuvar etkisi nedeni ile **balık yağı**, proteinürisi olan olgularda **ACE inhibitörleri**; ACE inhibitörlerine dirençli proteinürik vakalarda steroid kullanılmaktadır. Siklofosfamid ve azatiopurinün etkinliği iyi bulunmamıştır.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 111

111. Atrial fibrilasyonu olan hastalarda inmeyi önlemek amacıyla profilaktik olarak verilen, oral yolla kullanılan faktör Xa'nın direkt inhibitörü olan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Andeksanet alfa
- B) Dabigatran
- C) Siraparantag
- D) Prasugrel
- E) Edoksaban

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

220

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

Temel Bilimler 111. soru
D Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 220

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, fondaparinux, dabigatran, anti-Xa (rivaroksaban, apiksaban...) ilaçlara bağlı kanamada kullanılır.

Danaparoid

- Nonheparin glikozaminoglikan karışımıdır (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.**
- **Sepsis**le 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 kullanımlar	Oral kullanımlar
<ul style="list-style-type: none">• Heparin (antitrombin III bağımlı)• Hafif heparinler (LMWH → tinzaparin, dalteparin, enoksiparin, ardeparin, fraksiiparin) (antitrombin III bağımlı)• Fondaparinux (antitrombin III bağımlı)• Danaparoid (antitrombin III bağımlı)	<ul style="list-style-type: none">• Rivaroksaban, apiksaban, edoksaban (direkt etkili)

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.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Yeni Oral Antikoagülanlar (YOAK)

- Kişiyi özel dozlama veya monitörizasyona gerek yoktur. Sabit dozda verildikten sonra etkinlik hızlı başlar.
- **Dabigatran**

Temel Bilimler 111. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 086

- **Kivaroxaban, 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

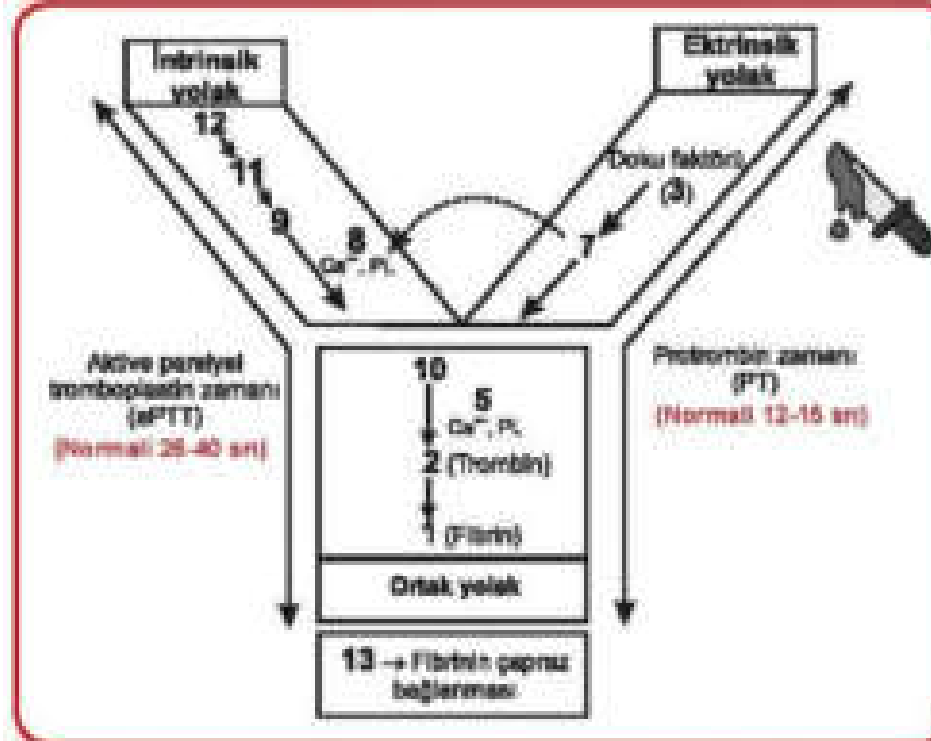
ANTI-AGREGAN AJANLAR

- ☑ **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 kolajen
- **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, kolajen 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 FVIIIa
 - ✓ **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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 112

112.Aşağıdaki antiviral ilaçlardan hangisi kronik hepatit B tedavisinde kullanılmaz?

- A) Tenofovir
- B) Lamivudin
- C) Entekavir
- D) Telbivudin
- E) Sofosbuvir

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

481

İnterferonların antiviral etki mekanizmaları

Transkripsiyon inhibisyonu	Mx protein aktivasyonu ve mRNA sentezinde baskılanma oluşur.
Translasyon inhibisyonu	Metilaz, fosfodiesteraz, 2'-5 oligoadenilat sentaz ve protein kinaz aktivasyonu sonucu oluşur.
Virüs matürasyonu ve post - translasyon inhibisyonu	Glikozil transferaz enziminin baskılanmasıyla oluşur.

İnterferonların tedavide kullanımları

İnterferon α: HBV, HCV, KML, hairy cell lösemi, malign melanom, Kaposi sarkomu, genital siğil (condyloma acuminatum) tedavisi
İnterferon β: Multipl skleroz
İnterferon γ (gama): Kronik granülomatöz hastalık

Temel Bilimler 112. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 481

Hepatit B tedavisi

Önerilenler	Önerilmeyenler
<ul style="list-style-type: none">• Entekavir (çok az direnç)• Tenofovir alafenamide fumarate / disoproksil (direnç yok)• Peg INF-alfa 2a	<ul style="list-style-type: none">• Adefovir dipivoksil• Lamivudin (en fazla direnç)• Telbivudin

HEPATİT C TEDAVİSİ

- Sofosbuvir+Ledipasvir kronik HCV tedavisinde **en yaygın** kullanılan rejimdir.

Hepatit C tedavisi

NSSA inhibitörleri	N5B RNA polimeraz inhibitörleri	N53/4A proteaz inhibitörleri	Diğer ilaçlar
<ul style="list-style-type: none">• Daclatasvir• Elbasvir• Ledipasvir• Ombitasvir• Velpatasvir• Pibrentasvir	<ul style="list-style-type: none">• Dasabuvir• Sofosbuvir• Deleobuvir	<ul style="list-style-type: none">• Grazoprevir• Paritaprevir• Simeprevir• Boseprevir• Telaprevir• Faldaprevir• Asunaprevir• Voksilaprevir• Gleaprevir	<ul style="list-style-type: none">• İnterferon alfa• Ribavirin

NS: Non structure (yapısal olmayan)

İLGİLİ NOTLAR

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

Tedavi

- > Akut hepatitte tedavi yoktur.

Kronik HBV enfeksiyonunun tedaviye alınma kriterleri

- **Altı aydan fazla HBsAg pozitifliği**
- **ALT normalin üst sınırının en az iki katı yükseklikte (>100 U/L)**
- **HBV DNA pozitif ($\geq 10^5$ kopya/mL)**
- **Karaciğer histopatolojisi:**
 - Lobüler yapısı bozulmuş (ör. Knodell histolojik aktivite indeksi $\geq 5/18$)
 - Fibrozis, köprüleşme nekrozu gelişmiş
 - Klinik olarak agresif seyreden hepatit varlığı

HBV tedavisinde kullanılan ilaçlar	
•	Lamivudin
•	Adefovir
•	Entekavir
•	Tenofovir
•	Telbivudin

Aşılanma

- > Günümüzde HBV aşısı (**rekombinant**) **rutin** çocukluk aşılanma protokollerinde yer almaktadır. Önerilen aşılanma **3 dozdur** (0, 1 ve 6 aylık).

Temel Bilimler 112. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 368

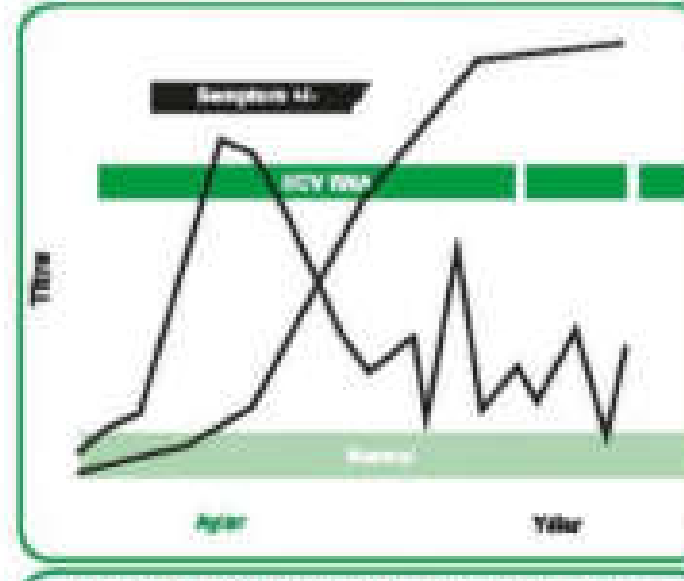
Temas sonrası yaklaşımlarda;

Temel Bilimler 112. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 370

Tedavi

- > **PEG-IFN+Ribavirin+Onaylanmış proteaz inhibitörleri** (boceprevir, telaprevir) kullanılmaktadır.
- > **Yeni umutlar:** HCV NS5A replikasyon kompleks inhibitörü (**ledipasvir**) + HCV NS5B polimeraz inhibitörü nükleotid analogu (**sofosbuvir**) kombinasyonudur. Tedavi kombinasyonuna ve süresine genotip ve viral yüke göre karar verilir.



Kronik enfeksiyona ilerleyen akut HCV enfeksiyonunun serolojik profili

Korunma

- > **Aşısı yoktur. İmmünglobülinlerin koruyucu etkisi bulunmamıştır.**
- > HCV (+) bir hastanın **iğnesi ile yaralanma** olursa ortalama %3 (%0-10) enfeksiyon riski vardır. **İmmünglobülin, ilaçlar koruyucu olmadığından** bu olgular takibe alınıp akut enfeksiyon tanınıp tedavi edilirse kronikleşme büyük ölçüde önlenmektedir.

HEPATİT D VIRÜSÜ

- **Fibrozis** ise D-6 aşısında evrelere ayrılır.

Temel Bilimler 112. soru
Dahiliye 2022 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-IFN).
 - **Sirozlu** hastalarda verimez.
 - ✓ **Antiviral ilaçlar:** Lamivudin, adefovir, telbivudin, entekavir ve tenofovir.
 - Direnç gelişme oranı bugün için lamivudinde **en yüksek**, entekavir ve tenofovirden **en düşüktür.**
 - **Entekavirde** direnç gelişme oranı çok düşük, **tenofovirden** ise 0'dır. Bu nedenle günümüzde HBV tedavisinde en yaygın kullanılan 2 ilaç bunlardır.

- **Ombitasvir/Daclatasvir/Pibrentasvir + Dasabuvir**

Temel Bilimler 112. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 566

Etki mekanizmasına göre HCV tedavisinde kullanılan oral antiviral ilaçlar

Etki mekanizması	Oral antiviral ilaç
RNA polimeraz inhibisyonu	Ribavirin
NS3/4A proteaz inhibitörleri (ilk jenerasyon)	PREVİR (boseprevir, telaprevir)
NS3/4A proteaz inhibitörleri (ikinci jenerasyon)	PREVİR (asunaprevir, grazoprevir, paritaprevir, simeprevir)
NS5A inhibitörleri	ASVİR (daclatasvir, ledipasvir, elbasvir, ombitasvir, velpatasvir, pibrentasvir)
NS5B inhibitörleri	BUVİR (sofosbuvir, dasabuvir)

☑ Kronik Hepatit D Tedavisi:

Orijinal Soru: Temel Bilimler 113

113.Aşağıdaki antimikrobiyallerden hangisi intraventriküler yolla uygulanmaz?

- A) Teikoplanin
- B) Kolistin
- C) Linezolid
- D) Kinupristin/dalfopristin
- E) Polimiksin B

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.)

Temel Bilimler 113. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 455

455

OKSAZOLIDİNONLAR (Linezolid (oral-iv) / Tedizolid)

- Linezolid oral ve intravenöz kullanılır.
- **Lipofilik oral biyoyararlanımı % 100'dür. Safra ile atılır. SSS'e yüksek** oranda geçer.
- **50 S ribozomal RNA nın 23 S P** parçasına bağlanarak fMET-tRNA ribozomal kompleks oluşumunu (başlangıç kompleksi) ve protein sentezini engeller.
- Mikrozomal enzimleri inhibe etmez ve indüklemey. Böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmez.

Etki Spektrumu

Gram pozitiflere etkilidir. Streptokok enfeksiyonları dışında bakteriyostatik etkilidir.

- **MRSA, VRSA**
- Vankomisine dirençli E. faecium
- L. monocytogenes (Ampisilin + gentamisin, trimetoprim-sulfametoksazol de kullanılabilir)
- **Multidrug rezistans tüberküloz tedavisi**

Tedizolid:

- 2. jenerasyon oksazolidonudur. MRSA etkinliği linezolidten fazladır. Günde tek doz kullanılır.

Yan Etkiler

- **Linezolid nonselektif MAO inhibitörüdür**, bu nedenle **SSRI** grubu ile birlikte kullanılırsa **serotonin sendromu**, **peynir** gibi **tiramin** içeren gıdalarla birlikte kullanılırsa **tiramin reaksiyonu** (hipertansif kriz) oluşturur.
- **Miyelosüpresyon, anemi, trombositopeni** (en sık görülen yan etki), pansitopeni
- **Optik nörit**, periferik nöropati ve laktik asidoz

AMİNOGLİKOZİTLER (iv, im)

- | | |
|----------------|---------------|
| • Streptomisin | • Tobramisin |
| • Neomisin | • Sisomisin |
| • Amikasin | • Netilmisin |
| • Gentamisin | • Paromomisin |
| • Kanamisin | |

Etki Mekanizması

- Aminoglikozitler ribozomal proteinlerin **30S** subünitine irreversibl bağlanarak protein sentezini baskırlar. Streptomisin dışında aminoglikozidler **50S'e** de bağlanırlar.
- Bağlanma sonucunda peptid zincirin başlangıç kompleksi oluşturmaya engellenir.
- Bakterilerde **mRNA yanlış okunur** ve **nonfonksiyonel proteinler** üretilir.

Direnç Gelişimi

- Transferaz enzimi aminoglikozitleri inaktive eder.
- **Adenilasyon, asetilasyon ve fosforilasyon** yoluyla da enzimatik olarak inaktive edilir.

Farmakokinetik

Absorbsiyon

- Lipofilik olmadıkları için gastrointestinal sistemde oral olarak emilimleri çok azdır. **Çoğunlukla intramusküler ve intravenöz** yolla kullanılırlar.

İLGİLİ NOTLAR

Sizce lipofilik bir ilacın intraventriküler kullanılmasına gerek var mı? TUSDATA Farmakoloji ders notumuz, zaten sorunun ipini çoktan çekmiş bile...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 114

114.Aşağıdakilerden hangisi dihidrofolat redüktaz inhibitörü antimalaryal bir ilaçtır?

- A) Klorokin
- B) Meflokin
- C) Primakin
- D) Proguanil
- E) Sulfadoksin

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

459

- 50 S ribozomal RNA'nın 23 S P parçasına bağlanarak etki gösteren, oral biyoyararlanımı %100 olan, lipofilik, safra ile atılan, SSS'e yüksek oranda geçen, intravenöz de kullanılabilen, MRSA, VRSA, VRE, MDR-Tbc tedavisinde kullanılan ilaç... Linezolid
- Linezolid yan etki... MAO inhibisyonu (serotonin sendromu, tiramin reaksiyonu), trombositopeni (en sık), optik nörit, laktik asidoz
- Aminoglikozidler hangileri... Tobramisin, paromomisin, netilmisin, neomisin, tobramisin, amikasin, gentamisin, streptomisin, plazomisin...
- Aminoglikozidlerin etki mekanizması... Ribozomların hem 30S, hem de 50S alt birimlerine irreversibl bağlanarak protein sentez inhibisyonu, mRNA yanlığı okunur (streptomisin sadece 30S)
- Aminoglikozidlere direnç gelişim mekanizması... Transferaz (asetilaz, fosforilaz, adenilaz)
- En az lipofilik etkili antibiyotik... Aminoglikozidler
- Aminoglikozidler önemli özellikleri...
 - Hidrofilik (yüksek polarite) antibiyotiklerdir
 - SSS'e çok az geçerler
 - Sistemik etki için parenteral kullanılırlar
 - Menenjitte intratekal verilirler.
 - Renal yolla glomerular filtrasyon ile atılırlar
 - Sadece gram (-) aeroblara etkilidirler
 - Postantibiyotik etkileri vardır
 - Konsantrasyon bağımlı bakterisid
 - Beta laktam ve vankomisin ile kombine kullanımı sinerjistikdir.

- Bölünmüş dozlar yerine tüm dozları aynı anda uygulamak; toksiteyi azaltır ve etkisini değiştirmez.
- Serebellar kaynaklı bulantı kusma yapar
- Aminoglikozid kimlere etkili değil... Gram (+), Anaerob
- Aminoglikozidlere direnç gelişim mekanizması... Asetilaz, fosforilaz, adenilaz
- Safraya en fazla geçen, nefrotoksik etkisi en az olan, brusella ve tularemia de tetrasiklinler ile kombine olarak kullanılan aminoglikozid... Streptomisin
- Gram negatif bakterilere karşı gerekli MIC değeri en düşük aminoglikozid... Plazomisin
- Psödomonas'a karşı en etkili aminoglikozid... Tobramisin
- Serratia tedavisinde en güçlü aminoglikozid... Gentamisin
- Nöromusküler blokör, ototoksik ve nefrotoksik yan etkileri en fazla olan ve bu nedenle ameliyat öncesi bağırsak temizliği ve hepatik ensefalopati de oral yoldan verilen aminoglikozid... Neomisin
- En geniş etki spektrumuna sahip olan ve en az direnç gelişen aminoglikozid... Amikasin
- E. histolytica enfeksiyonu ve giardiazis tedavilerinde gebede oral yolla kullanılan aminoglikozid... Paromomisin
- Parenteral aminoglikozidler psödomembranöz enterokolit yapar mı... Yapmaz

SÜLFONAMİDLER

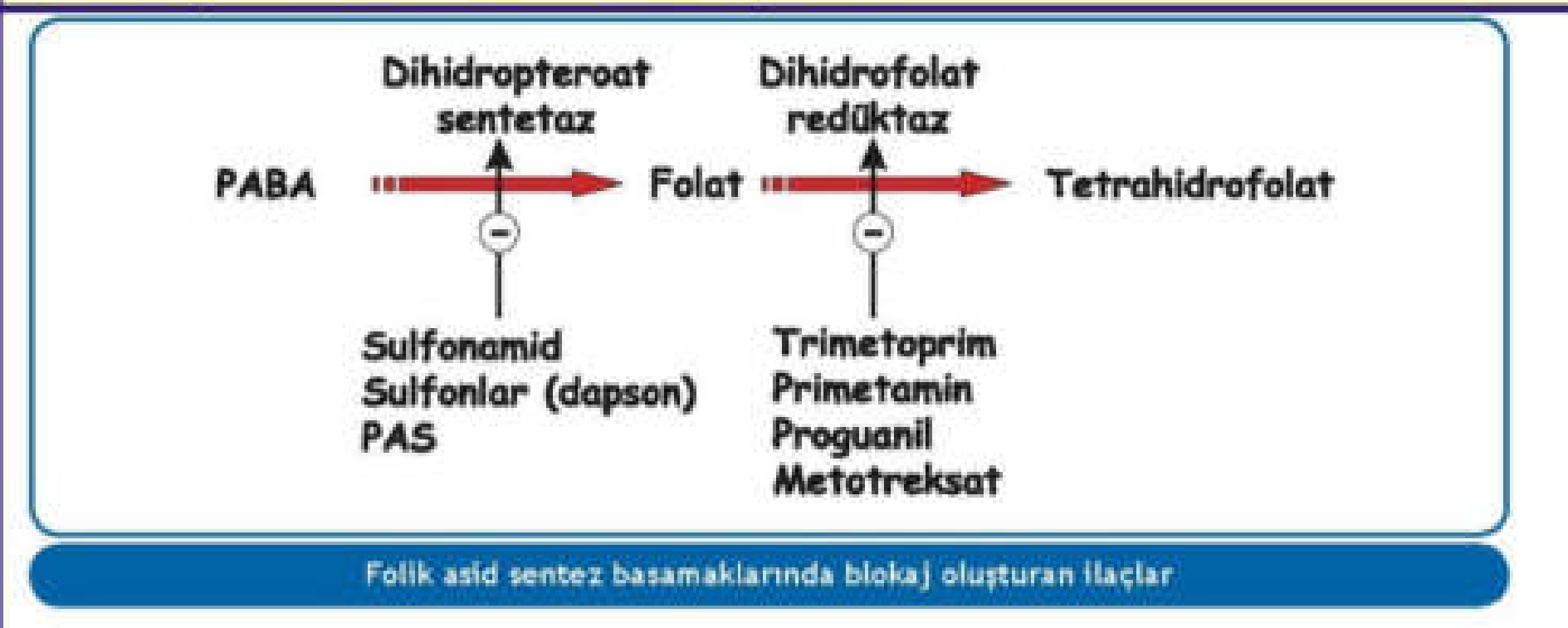
Sülfonamidler (sulfon, PAS, mafenid, dapson vb.) p-aminobenzoik asid (PABA) analogu antibiyotiklerdir. Bakteriyostatik etki gösterirler. Karaciğerde asetilasyon ve glukuronidasyon ile metabolize edilip renal yolla atılırlar.

Etki Mekanizması

- PABA analogu olan sülfonamidler dihidropteroat sentaz enzimini inhibe ederek folat üretimini bakteride baskırlar

Temel Bilimler 114. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 459



İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 115

115.Bortezomib temel etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

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

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

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

518

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Modern farmakolojide hedef odaklı tedaviler - 5: Diğer hedeflere yönelik inhibitörler		
Poly (ADP-Ribose) polimerase inhibitörü		
Olaparib, Niraparib, Rucaparib, PARP (poly (ADP-Ribose) polimerase inhibitörü)	• 3 veya daha fazla basamak tedavi almış BRCA mutant over kanserli hastalarda	• Yan etkiler: bulantı-kusma, iştah kaybı, kas ve eklem ağrısı, anemi, • CYP3A4 ile yıkılır
BCL2 (anti-apoptotik protein) oral inhibitörü		
Venetoklaks	• 17p delesyonu olan KLL (kötü prognoz)	• Nötropeni, trombositopeni, diyare, • Yemekle emilim 3-5 kat artar • CYP3A4 ile yıkılır
Talidomid ve lenalidomid		
Talidomid / Pomalidomid	• Yeni tanı myelom • Relaps veya refrakter önceden tedavi almış myelom	• Çok ciddi yan etki: sensöryel nöropati • MM hücrelerini direkt öldürür. NF-κB, IL-6'yi baskılar. IL-2 ve IFN-γ'yi aktive eder. • Kemik iliği supresyonu ve

Temel Bilimler 115. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 518

Proteozom inhibitörleri		
Bortezomib (1. Jenerasyon)	• Multipl myelomda başlangıç tedavisi veya relaps sonrası • Mantle hücreli lenfoma	• Trombositopeni (%28), yorgunluk (%12), periferik nöropati (%12), Nötropeni
Carfizomib / İksazomib (2. Jenerasyon)	• Multipl myeloma tedavisi • İksazomib 20S proteazom subunit beta tip 5'e bağlanır	• Hipertansiyon, pulmoner toksisite (Carfizomib) • Periferik nöropati, diare (İksazomib)
Omacetaksin (2. Jenerasyon)	• KML tedavisi • Elongasyonu durdurur, protein transiyonunu baskılar.	
Hücre yüzey antijenlerini hedefleyen antikolar		
Rituksimab (kimerik murin/insan IgG1 anti CD20)	• Non-hodgkin lenfoma • KLL • Romatolojik ve otoimmün hastalıklar (Multipl skleroz dahil)	• İnfüzyon ilişkili toksisite (ateş, raş ve dispne ile birlikte), B hücre azalması, • Tümör lizis sendromu riski • HBV ve JC polyoma virüs reaktivasyon riski artar
Ofatumumab (insan IgG1 anti CD20)	• Tedavi yanıtı KLL	• İmmüsupresyon ve fırsatçı enfeksiyonlar, myelosupresyon
Obinutuzumab (humanize IgG1 anti CD20)	• Kemoterapi ile kombine edilerek KLL'de verilir	• Sık yan etkiler: sitopeni, ateş, öksürük,
Alemtuzumab (humanize IgG1 anti CD52)	• KLL • Multipl skleroz	• İnfüzyon ilişkili toksisite, T hücre azalması, pansitopeni ve myelosupresyon
Dinutikumab (kimerik fare/insan anti GD2*)	• Yüksek risk nöroblastom	• İnfüzyon reaksiyonu • Sinir hasarı
Daratumumab (insan IgG1 anti CD38)	• Multipl myelomda lenalidomide veya bortezomib ile kombine	• İnfüzyon reaksiyonu • Periferik sensöryel nöropati,
Elotuzumab (humanize IgG1 anti CD319)(SLAMF7)	• 1-3 basamak sonrası multipl myelom	• İnfüzyon reaksiyonu
Blinatumomab (bispesifik anti CD-19 ve anti CD-3)	• Ph (-) relaps veya refrakter B hücreli prekürsör ALL • T hücresi (CD3) ile lösemli hücrelerini (CD19) birbirine yaklaştırır	• Sitokin salınım sendromu, nörolojik toksisite, nötropenik
* Gangliozid		

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Smoldering Multipl Myelom

- Asemptomatik, henüz organ hasarı yapmamış multipl myelom olarak da adlandırılır. MGUS düzeylerini aşan, ama henüz organlarda hasar bulgusu (CRAB) ve malignite bulguları (SLiM) gelişmemiş ara bir formdur.
- **Tanı kriterleri (2 kriter de karşılanmalıdır)**
 - ✓ Serum monoklonal protein ≥ 3 g/dl veya idrar monoklonal protein ≥ 500 mg/gün veya kemik iliği plazma hücre sayısı %10-60
 - ✓ Myelom tanımlayıcı bulgu **olmaması**
- Myelom tanımlayıcı bulgu (CRAB ve SLiM) gelişmedikçe takip edilir, tedavi verilmez.

Multipl Myelomda Tedavi

- Hastalara öncelikle indüksiyon amacıyla en sık proteozom inhibitörleri ve immüno-modülatör ajanların kombinasyonu başlanır. Bu amaçla en çok **Deksametazon + Lenalidomid + Bortezomib** verilir.
- **Performans durumu iyi** olan hastalara etkin bir tedavi olduğu için, **yüksek doz melfalan** verilerek **otolog kök hücre nakli** yapılır.
- **İmmüno-modülatör ilaçlar (-İMİD'ler)**
 - ✓ Bu grupta **talidomid**, **lenalidomid** ve **pomalidomid** yer alır. Plazma hücre proliferasyonunu ve anjiyogenezini inhibe eden oral ilaçlardır.

Temel Bilimler 115. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 069

- **Ubiquitin proteozom inhibitörleri**
 - ✓ Bu grupta **bortezomib** (en çok kullanılan), **karfilzomib** ve **iksazomib** (oral kullanılan tek üye) yer alır.
 - ✓ **Periferik nöropati** (en çok bortezomib) ve **herpes zoster reaktivasyonu** en önde gelen yan etkileridir.
- **Hedefe yönelik ilaçlar**
 - ✓ **Daratumumab**: Anti CD38 monoklonal antikor
 - ✓ **Elotuzumab**: SLAMF-7 (CD319)'yi hedefleyen monoklonal antikor
 - ✓ **Panobinostat**: Histon deasetilaz inhibitörü
 - ✓ **Belantamab**: B hücre matürasyon antijeni BCMA'nın antikorudur
- Plazma hücreleri CD20(-) oldukları için ritüksimab kullanılmaz.
- Osteoklastik aktiviteyi baskılamak için **bifosfonatlar** (zoledronik asit, pamidronat) kullanılır. Özellikle bu hastalarda **bifosfonat ilişkili çene nekrozu (BRONJ)** gelişme riski artmıştır.
- Hiperviskozite semptomları varlığında **plazmaferez** uygulanır.

Soliter Plazmositom

- Klonal plazma hücrelerinin, kemik iliğine dokunmaksızın vücudun **tek bir yerinde** (en çok kemik **korteksinde** olmak üzere) soliter lezyon şeklinde bulunmasıdır.
- Soliter kemik plazmositomu en sık **aksiyel iskelette** görülür, kemik korteksi dışı plazmositom ise en sık **nazofarinkste** yerleşir.
- **Tanı kriterleri (4 kriter de sağlanmalıdır)**
 - ✓ Soliter lezyonda klonal plazma hücre artışının gösterilmesi (CD38 ve CD138)
 - ✓ Kemik iliğinde klonal plazma hücre artışı **olmaması**
 - ✓ Kemik survey veya görüntülemde diğer kemik bölgelerinde lezyon **olmaması**
 - ✓ Myelom tanımlayıcı bulgu (CRAB ve SLiM) **olmaması**
- Soliter bir tutulum olduğu için sistemik tedavi verilmez, tedavinin esasını **radoterapi** oluşturur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 116

116.Majör endikasyonu endometriyozis olan danazolun farmakolojik özellikleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) 17 α -etininil-testosteron türevi olup over fonksiyonlarını suprese eder.
B) Androjen ve progesteron reseptörlerine bağlanır.
C) Hemofili ve trombositopenik purpura tedavisinde de kullanılır.
D) Aromataz enzimini de bloke ettiğinden, ileri evre meme kanseri hastalarda kullanımına onay verilmiştir.
E) Kilo alımı, ödem, libidoda azalma başlıca advers etkilerindedir.

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.)

258

TUS

Temel Bilimler 116. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 258

DANAZOL

Zayıf androjenik, zayıf progesteron ve zayıf glukokortikoid, antigonadotropik etkisi vardır. Endometriyozis, anjioödem, memenin fibrokistik hastalığı, ITP, hemofili A tedavisinde kullanılır.

ANDROJENLERİN TEDAVİDE KULLANIMI

- **Erkeklerde/kadınlarda hipogonadizm, Libido kaybı**
 - Androjen kullanımının istenmeyen etkileri: Akne, jinekomasti ve saldırgan seksüel davranışlar, prostat hiperplazisi, prostat kanseri riskinde artış, kolestazis, karaciğerde transaminaz artışı ve kist-karsinoma, HDL'de azalma.
- **Atletik performans artırılması**
 - Özellikle oksandrolon, **nandrolone** kullanılır. İstenmeyen etkileri: Gonadotropinleri baskılayarak sperm yapımını azaltır ve fertilitiyi etkiler; östrojene dönerek jinekomasti yapabilir; HDL azalır, LDL artar; virilizasyon, erkek tipi saç kaybı, akne, kadınlarda klitoral büyüme, çocuklarda epifizlerin erken kapanması görülebilir.
- Travma, cerrahi...'ye bağlı kas kayıplarının azaltılması ve kanser kaşeksisi
- Endometriyozis, Anjioödem (Danazol)
- Anjioödem
- Kan diskrazileri (ilaçlara dirençli hemolitik anemi veya idiyopatik trombositopenik purpura)

ANDROJEN KULLANIMININ KONTRENDİKASYONLARI

- Gebelik
- Prostat ve meme kanseri olan erkekler
- Çocuklar ve yenidoğanlar

ANTIANDROJENLER

- **Endikasyonları:** Erkeklerde BPH ve prostat kanseri, kadın da ise PCOS ve hirsutizm tedavisinde kullanılır.

ANDROJEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

- **Flutamid, Apalutamid, Bikalutamid, Nilutamid, Darolutamid ve Enzalutamid**
 - Non-steroid yapıdadır.
 - Testosteron reseptör blokörüdür.
 - **Metastatik prostat kanserinin tedavisinde** kullanılırlar.
 - Flutamid ayrıca kadında **hirsutizm** tedavisinde kullanılabilir.
- **Spirolakton**
 - Androjen reseptör antagonisti ve zayıf testosteron sentez inhibitörüdür.
 - Kadında hirsutizm tedavisinde kullanılabilir.
- **Siproteron asetat**
 - Zayıf antiandrojenik etkili bir progestindir.
 - Steroid yapıdadır.
 - PCOS ve **hirsutizm** tedavisinde tek başına veya oral kontraseptiflerle kullanılabilir.

STEROİD PREKÜRSÖRLERİN ANDROJENLERE DÖNÜŞÜMÜNÜ İNHİBE EDENLER

17- α Hidroksilaz İnhibitörü

Abirateron:

- Metastatik prostat kanseri tedavisinde kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

Etki mekanizmalarını yazmışız. Dikkat ettiniz mi? Aromataz inhibisyonu yok

Endometriozis bağlı ağrıların medikal tedavisinde kullanılan ajanlar

- > NSAİD
- > Progestagenler:
 - Medroksiprogesteron asetat, megestrol asetat, dienogest, linestrenol, didrogesteron, noretindron asetat, LNG-RIA
- > Antiprogestinler:
 - Gestrinon, danazol
- > GnRH Analogları (Agonist + Antagonist)
- > Kombine Oral Kontraseptif
- > Progesteron Antagonistleri:
 - Mifepriston, onapristan
- > Aromataz inhibitörleri:
 - Anastrozol, fadrazol, letrozol

Medikal tedavide ilk basamak; NSAİD'ler tek başına ya da KOK veya progestinlerle kombine edilerek uygulanır. Endometriozise bağlı dismenore tedavisinde oral olarak en sık kullanılan non-steroid anti-inflamatuvar ilaçlar; ibuprofen, naproksen, naproksen sodyum, mefenamik asit ve ketoprofen'dir.

- > **Progestinler:** Endometriyotik dokuda önce desidualizasyon sonra atrofi yaparak etki gösterirler (E-12). Bu amaçla en sık kullanılan ajanlar **MPA, megestrol asetat, dienogest, linestrenol** ve **didrogesteron**dur. Kırımlı kanama geliştiğinde hastaya ekzojen düşük doz östrojen verilebilir (N-91). **Levonorgestrel salgılayan rahim içi araçlar**, peritoneal ve rektovajinal endometrioziste endometriozise bağlı ağrıyı, cerrahi sonrası dismenore rekürrensini ve rektovajinal nodül volümünü belirgin azaltır.
- > **Kombine oral kontraseptifler:** 6-12 ay süreli aralıksız kullanılarak yalancı gebelik hali oluşturulur. Sıklık kullanılması da endometriozis gelişimi ve rekürrensini azaltır. İçeriklerindeki progestinler ile endometriyotik odaklarda desidualizasyon ve atrofi oluştururlar. Bu etkileri ile dismenore ve pelvik ağrıyı azaltırlar.

Temel Bilimler 116. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 161

> Antiprogestinler:

- ☑ **Danazol;** bir 17- α -etinil testosteron derivativesidir.

Etki Mekanizmaları

- GnRH ve gonadotropin sekresyonunu suprese eder.
- Steroidogenezi direkt inhibe eder.
- Östrojen ve progesteronun metabolik klirenslerini artırır.
- Endometriyal androjen ve progesteron reseptörlerine agonistik ve antagonistik etki oluşturur.

- **Danazol bu etkileri ile yüksek androjenik ve düşük östrojenik bir ortam oluşturur (yalancı menopoz hali) (E-07).** Danazol serum Ig'lerinde azalma, C3 seviyelerinde azalma ve C4 seviyelerinde yükselme, serum otoantikörlerinde azalma yaparak, **herediter anjioödem, otoimmün hemolitik anemi, SLE ve ITP** gibi otoimmün hastalıklarda da tedavi edicidir (E-00). Danazol karaciğerde metabolize olur.
- **Fetusta yüksek androjenik etkisi olduğundan mutlak kontraseptifle birlikte kullanılmalıdır.** Endometriozisli olgularda danazol ile yapılan medikal tedavilerden sonra CA125 seviyesi düşmektedir.

- ☑ **Gestrinon:** Androjenik, antiprogestajenik, antiöstrojenik ve antigonadotropik özellikleri olan bir 19-nortestosteron derivativesidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 117

- 117.J. Glipizid – pankreas
II. Nateglinid – pankreas
III. Metformin – pankreas
IV. Akarboz – karaciğer
V. Kanagliflozin – böbrek

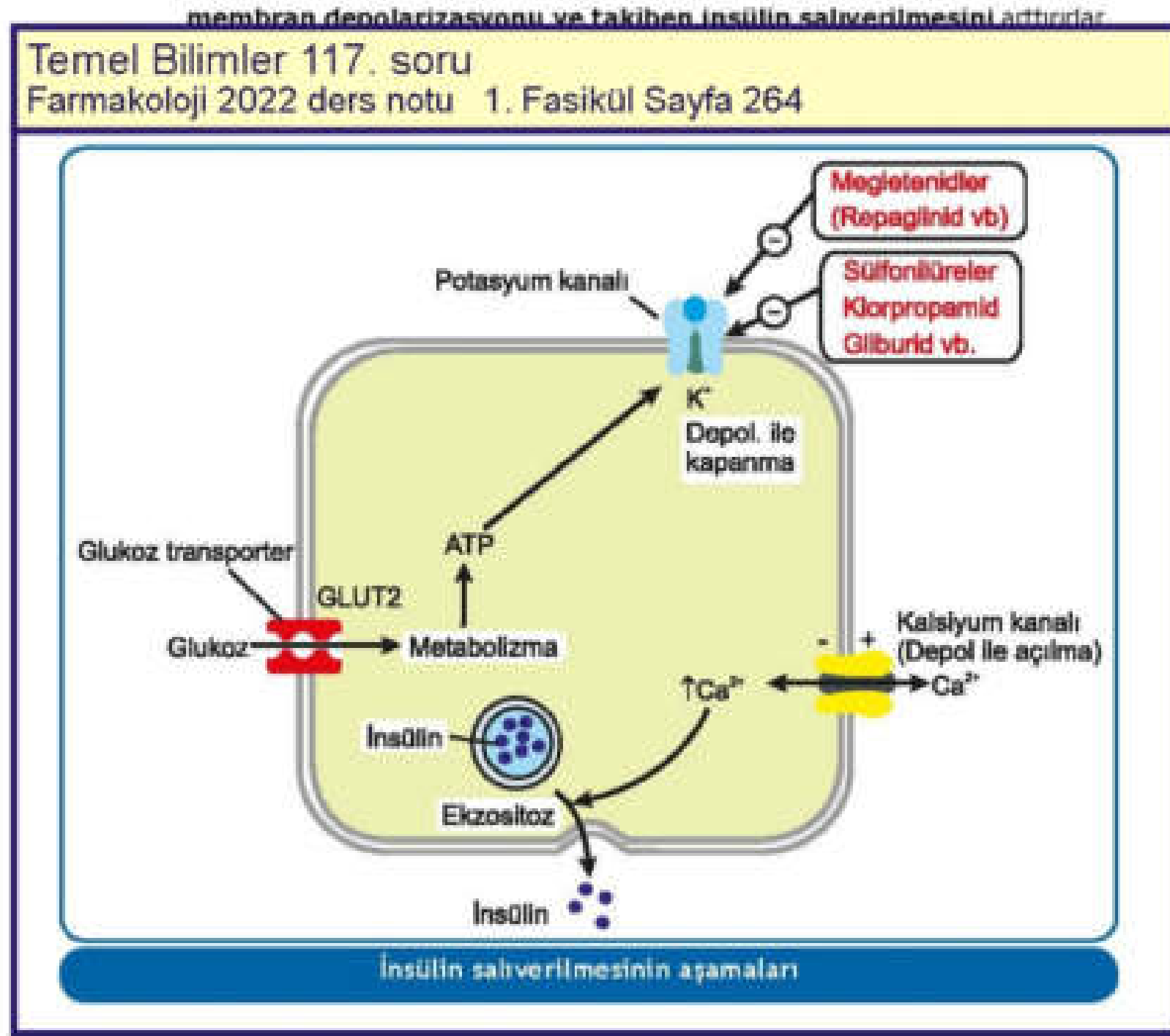
Diyabet tedavisinde kullanılan ilaçların etki mekanizmaları düşünüldüğünde, primer hedef organları ile yapılan yukarıdaki eşleştirmelerden hangileri doğrudur?

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

Her 2 referansımızı da bir bütün halinde incelediğinizde doğru öncülleri göreceksiniz

Temel Bilimler 117. soru
Farmakoloji 2022 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 reabsorpsiyonunu baskılayan ilaçlardır.
- Tip 2 diyabetes mellitus** tedavisinde **oral** olarak kullanılırlar.
- SGLT2 inhibitörleri glukozüriye neden olurken eş zamanlı kan glukozunu azaltırlar.
- Böbrek yetmezliğinde etkinlikleri azalır.

Farmakokinetik:

- Emilimleri iyidir. Gıdalardan etkilenmez.
- Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanırlar.
- Glukuronidasyon ile metabolize olur ve inaktif metabolitler böbreklerle atılır.

Temel Bilimler 117. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 453

- **İnsülin sekresyon ve düzeyini artıranlar:**
 - ✓ **Sülfonilüreler:**
 - **Gliburid, glipizid, gliklazid, glibenklamid vb.**
 - ATP bağımlı potasyum kanalını kapatarak (hücreden potasyum çıkışı engeller) pankreas beta hücrelerinden insülin salınımını artırır (**en önemli etkileri**).
 - Genel olarak en önemli yan etkileri **hipoglisemidir**.
 - Hızlı insülin artışı yapmaları nedeni ile **öğünlerden hemen önce** alınırlar.
 - Uzun etkili oldukları için **hem açlık hem de tokluk kan şekeri** üzerine etki gösterirler.
 - **Kilo artışına** neden olabilirler.
 - Böbrek yetmezliğinde ve/veya karaciğer yetmezliğinde kullanılmazlar.
 - ✓ **Meglitidinler:**
 - **Repaglinid, Nateglinid, Mitiglinid**
 - Etki mekanizmaları sülfonilürelere benzerler.
 - Hızlı insülin artışı yapmaları nedeni ile **öğünlerden hemen önce** alınırlar.
 - Kısa etkili oldukları için **tokluk kan şekeri** üzerine etki gösterirler.
 - **Alfa-glukozidaz inhibitörleri:**
 - **Akarboz ve miglitol**
 - Glukozun bağırsaktan emilimini azaltırlar.
 - GİS yakınmalarına yol açarlar: İshal, gaz, distansiyon vb.
 - Tokluk kan şekeri üzerine etkilidirler.

Temel Bilimler 117. soru
Dahiliye 2022 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**.
 - ✓ İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler; insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
 - ✓ Pankreas adacık alfa hücrelerinde SGLT-2 inhibisyonu sonucu **glukagon artışı**

Her 2 referansımızı da bir bütün halinde incelediğinizde doğru öncülleri göreceksiniz

Orijinal Soru: Temel Bilimler 118

- 118.J. Arsenik – Dimerkaprol
II. Bakır – Penisilamin
III. Kurşun – Dimerkaprol
IV. Demir – Penisilamin

Yukarıdaki ağır metal – antidot eşleştirmelerinden hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

554

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Toksinler ve oluşturduğu etkiler	
Brom	Ciltte pigmentasyon, akne, psiko.
Demir	Kanlı diyare, GİS'de radyopak materyal, hiperglisemi
Siyanür	Badem kokusu
Talyum	Alopesi, motor ve sensoriyal nöropati
Vanadyum	Yeşil dil
Flor	Osteoskleroz ve kortikal kalınlaşma, ekzostozlar

ŞELATÖRLER

DİMERKAPROL (BAL)

- Sülfidril gruplarına bağlanarak metal iyonlarının doku proteinlerine bağlanmasını önler ve böylece atılmalarını artırır. **Akut vakalarda kullanılır. Kronik kullanımda arsenik ve cıvanın SSS'ye dağılımını artırdığı için önerilmez. Unithiol ve süksimer suda çözünen analogu ilaçlardır ve dimerkaprole göre yan etkileri daha azdır.**
- Arsenik, altın ve cıva** (semptomatik hastalarda) zehirlenmesinde kullanılır.

Temel Bilimler 118. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 554

PENİSİLAMİN

- Esas olarak **bakır** zehirlenmesinin ve **Wilson hastalığının tedavisinde** kullanılır.
- Hamilelerde kullanımı kontrendikedir. Cüts laxa oluşturur.

TRİENTİN DİHİDROKLORÜR

- Oral olarak bakır zehirlenmesinde ve Wilson hastalığında kullanılır.
- Wilson hastalığının tedavisinde; penisilamin ve trientin** (bakır şelatörleri), **çinko** (GİS'den emilimi azaltır), **tetratiomolibdat** (nörolojik fonksiyonları korur) kullanılır.

EDETATE (NA2EDTA / CANA2EDTA)

- Esas kullanım endikasyonu **kurşun** ve **kadmium** zehirlenmesidir.

SUCİMER

- Özellikle **çocuklardaki kurşun** zehirlenmesinde kullanılır. Kadmium, cıva ve arsenik zehirlenmesinde de kullanılır.

Temel Bilimler 118. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 554

Ağır metal zehirlenmesi örnekleri	
Zehirlenme Etkeni	Tedavi
Kurşun	EDTA, Succimer, Dimerkaprol, Penisilamin
Arsenik	Dimerkaprol (ilk gün), Penisilamin, Succimer
Cıva	Dimerkaprol, Penisilamin, Succimer
Demir	Deferoksamin (IV), Deferasiroks (oral), Defepiron (oral)
Kadmium	EDTA, Dimerkaprol, Succimer
Altın	Dimerkaprol, Penisilamin
Talyum, Nikel	Diltizon
Sezyum / Talyum	Prusya Mavis (Ferrik Heksasülfat)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.



Temel Bilimler 118. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 271

EZLERİ

271

- Semptomatik hastalarda başlangıç tedavisi, bakır şelasyonu yapan ajanların kullanılmasıdır. Bu amaçla yemeklerden önce **oral D-penisilamin** verilir.
- **Şelasyon tedavisi** sonrası idrarda bakır atılımı belirgin şekilde artar, tedavinin

Temel Bilimler 118. soru Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 663		Madde	Antidot
		Opioidler	Nalokson
		Sülfonilüre	Oktreotid
Kurşun ve diğer ağır metaller (Arsenik, cıva gibi)	BAL (dimerkaprol), kalsiyum disodyum EDTA, dmerkaptoülsülnik asit (DMSA)	Antikolinergik ajanlar	Fizostigmin
	Sivanelit kiti, sodyum nitrit.		

Temel Bilimler 118. soru Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 663		Madde	Antidot
		Organofosfatlar	Pralidoksim
Demir	Deferoksamin	İzoniazid	Piridoksin (B6 vitamini)
Digitoksik alkaloidler	Digoxin spesifik AB	Metabolizma	Özetlen

Her 3 referansımızı da bir bütün halinde inceleyiniz

- ✓ **Ekstrahepatik bulgular:**
 - Genelde karaciğer hasarı geliştikten sonra ortaya çıkarlar.
 - **Nörolojik hastalık:** Klinik tabloya ekstrapiramidal tutulumla ait bulgular olan tremor, koordinasyon bozukluğu, koreatetoz, distoni, parkinsonizm, demans, disartri ve disfaji hakimdir.
 - **Psikolojik bozukluklar:** Davranış bozuklukları, depresyon, hiperaktivite ve emosyonel labilite olabilir.
 - **Kayser-Fleischer halkası:**
 - Kayser-Fleischer halkası kornea periferinde **yeşil-kahverengi** renk değişikliğidir.
 - Muayenede saptanmaması Wilson tanısını ekarte etmez.
 - Tanıda önemli bir kriterdir ve tedavi ile kaybolur.
 - Bir diğer önemli göz bulgusu ise **ayçiçeği kataraktıdır.**
 - **Hemolitik anemi:** Bakırın zaman zaman kana salınmasına bağlı **coombs testi negatif** hemolitik anemi olabilir. Özellikle 40 yaş altındaki kişilerde hemolitik anemi ve kronik karaciğer hastalığı birlikteliğinde Wilson hastalığı düşünülmelidir.
 - **Fankoni sendromu:** İdrarla atılan bakır böbrek tübüllerinde birikip özellikle proksimal renal tübül hasara yol açabilir.
 - **İskelet sistemi hastalığı:** Osteoporoz, osteomalazi, osteoartrit görülebilir.
 - **Kardiyomyopati (nadir)**

☑ Laboratuvar:

- Bu hastalarda tipik olarak **AST, ALT** ye göre daha fazla yükselir.
- **Serum seruloplazmin seviyesindeki düşüklük** tanıda ipucu olabilecek en iyi laboratuvar bulgusudur (**Tarama testi**).
- **Seruloplazmine bağlı serum bakır düzeyi düşüktür.** Hastalık ilerledikçe serumda **non-seruloplazmin bakır düzeyi** (serbest bakır) giderek artar.
- **24 saatlik idrarda bakır atılımı artmıştır.**

☑ Tanı:

- **Aşağıdaki kriterlerden 2 tanesinin olması genellikle tanı için yeterlidir:**
 - ✓ Pozitif aile öyküsü
 - ✓ Kayser-Fleischer halkası
 - ✓ Coombs negatif hemolitik anemi
 - ✓ Seruloplazmin ve serum bakır düşüklüğü

Temel Bilimler 118. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 572

☑ Tedavi:

- Tedavide bakır emilimini azaltan (çinko) ve/veya atılımını artıran (trientin, D-penisilamin) ilaçlar kullanılır.
- Wilson hastalarında öncelikle **çinko veya trientin** verilir. İdame tedavide ve asemptomatik vakalar için profilaktik tedavide de **çinko** tercih edilir.
- Bakır bağlayıcı bir ajan olan **penisilamin yan etkileri nedeniyle** tercih edilmemektedir.
- Medikal tedavi hastalığın ilerlemesini engelleyebilir, ancak oluşmuş **sirozu düzeltmez.**
- Nörolojik belirtisi başlayanlarda trientin ve penisilamin verilmez (**nörolojik semptomlar artabilir**), çinko verilir. Nörolojik fonksiyonların korunması için **tetrathiomolybdate** kullanılabilir.
- Akut karaciğer yetmezliği veya siroza bağlı kronik karaciğer yetmezliği gelişirse karaciğer transplantasyonu gerekebilir. **Transplantasyon küratiftir.**

Temel Bilimler 118. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 573

- Flebotomi yapılamayan hastalarda demir bağlayan şelatör ajanlar (**deferoksamin ve deferasiroks**) kullanılır.

Penisilamin; demirin değil, bakırın şelatörüdür. Bu şartı sağlayan tek seçenek bulunmaktadır. Referansımız, soruyu net olarak cevaplamaktadır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 119

119. Grand mal epilepsisi fenitoin ile kontrol edilen 30 yaşındaki bir hastada, akciğer tüberkülozu nedeniyle tedaviye başlanıyor. Bu tedavi sonrasında hastanın serum fenitoin seviyelerinde yükselme saptanıyor. Bu yükselmenin en olası nedeni aşağıdaki ilaçlardan hangisidir?

- A) Rifampin
- B) Pirazinamid
- C) Etambutol
- D) İzoniazid
- E) Delaminid

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

Yılların tablosu... Yıl 2023, işte yine karşımızda... Emek, tecrübe, bilgi birikimi tam olarak bu demek...

50

TUS

Temel Bilimler 119. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 050

Sit P450 (CYP) enzimlerini etkileyen ilaçlar

Enzim inhibisyonu yapan ilaçlar	Enzim indüksiyonu yapan ilaçlar
<ul style="list-style-type: none">• Simetidin• Kloramfenikol• Metronidazol• İzoniazid (**)• Greyfurt suyu (Naringin, Furanokumarin)• Kırmızı şarap• CO• Alkol (akut etki ile)*• Amlodaron• Oral kontraseptifler• Ritonavir*• Makrolid antibiyotikler<ul style="list-style-type: none">- Klaritromisin, Troleandomisin, Eritromisin (CYP3A4), Streptograminler• Antifungaller<ul style="list-style-type: none">- Ketokonazol (CYP3A4), Flukonazol, İtrakonazol• Kinolon antibiyotikler<ul style="list-style-type: none">- Siprofloksasin, Norfloksasin, Enoksasin• SSRI'lar:<ul style="list-style-type: none">- Fluoksetin, Paroksetin, Sertralin, Fluoksamin• Ca²⁺ kanal blokörleri<ul style="list-style-type: none">- Nifedipin, Nifedipin, Diltiazem, Verapamil• Antipsikotikler<ul style="list-style-type: none">- Haloperidol, Tiyoridazin• Diğer<ul style="list-style-type: none">- Kinidin, Valproik asit, Nefazodon, Disülfram, Dikumarol, Tiklopidin / Klopidogrel, Ko-trimoksazol, Trimetoprim, Allopürinol, Antihistaminikler (Difenhidramin, prometazin)• Sekobarbital<ul style="list-style-type: none">- Androjenik steroidler, Propiltiourasil, Fenilbutazon (**), Spironolakton, Omeprazol (***)	<ul style="list-style-type: none">• Barbitürat (Sekobarbital hariç)• Fenitoin• Karbamazepin• Rifampisin• Griseofulvin• Sigara dumanı (Polisiklik aromatik hidrokarbon)• Kronik alkol kullanımı• Glukokortikoid• Rifabutın• Poglitason (**)• Klofibrat• Tolbutamid• Siklofosfamid• Fenilbutazon (**)• Omeprazol (***)• İzoniazid (**)• Ritonavir (**)• St. John's Wort

* Alkol ve Ritonavir akut etki ile enzim inhibisyonu yaparlar. Özellikle ritonavirin inhibitör etkiyi çok kuvvetlidir. Kronik etki ile bu iki madde enzimlerde indüksiyon yaratırlar.
** İzoniazid, Poglitason ve Fenilbutazon CYP enzimlerini hem indüklerler hem de inhibe ederler. CYP enzimlerinin 50'den fazla alt tipi olduğu unutulmamalıdır.
*** Omeprazol CYP2C19'u inhibe ederek fenitoin, disülfram seviyelerinde artışa neden olur. Omeprazol aynı zamanda CYP1A2 enzimini indükleyerek imipramin ve teofilin plazma seviyelerinde azalmaya neden olur.

Farmakokinetik Tolerans (Otoindüksiyon): Karaciğerde sitokrom p-450 (CYP) enzimlerini indükleyen bazı ilaçlar, sadece birlikte kullanıldıkları diğer ilaçların metabolizmasını değil, kendi metabolizmalarını da indükleyebilirler. Bu ilaçların (**karbamazepin, fenitoin, alkol...**) devamlı kullanılması, "farmakokinetik tolerans" olarak da adlandırılan bir duruma yol açarak ilaç etkisinin giderek azalmasına neden olur.

İndirgenme

- Memelilerde sık kullanılmaz. İndirgenme ile parçalanılan ilaçlara örnekler: Prednizon, Varfarin, Kloramfenikol

Kopma

- **Hidroliz:** Bu olayda **esterazlar (asetilkolinesteraz / karboksilesteraz gibi)** ve epoksid hidrolaz gibi enzimler rol oynar. Örneğin dijital glikozidleri, moleküllerindeki şeker zincirini oluşturan monosakkaridlerin vücutta β-glikozidaz tarafından koparılması suretiyle biyotransformasyona uğrar.
- **Epoksid Hidrolaz:** Bu enzim bir ön ilaç olan karbamazepin'i parçalar. Valproik asit bu enzimin inhibitörüdür.
- **Karboksilesteraz:** İrinotekan'ın yıkımından sorumludur.
- **Asetilkolinesteraz:** Asetilkolinin yıkılmasının yanı sıra; atropin, skopolamin, ve prokain gibi bazı lokal anestetiklerin ayrıca remifentanil gibi bazı opiyatların yıkımında da esterazlar rol oynar.

Hidroliz yoluyla yıkılan ilaçlar:

- **Esterler:** Prokain, süksinilkolin, aspirin, klofibrat, metilfenidat, **esmolol, klevidipin**
- **Amidler:** Prokainamid, lidokain, indometazin

Orijinal Soru: Temel Bilimler 120

120.Kronik immün trombositopeni hastalarında kortikosteroid, immünoglobulin veya splenektomi tedavilerine yeterince yanıt alınmadığında oral yolla kullanılacak trombopoietin agonisti aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Oprelvekin
- B) Eltrombopag
- C) Pleriksafor
- D) Sargramostim
- E) Darbepoetin

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

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

226

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Anemi tedavisinde kullanılan ilaçlar ve büyüme faktörleri (devamı)

Oprelvekin	IL-11 reseptörlerini aktive eden rekombinan sitokindir. Megakaryositlerin matürasyonunu artırır.	Sitotoksik kemoterapi alan nonmyeloid kanserli hastalarda sekonder trombositopeninin önlenmesinde kullanılır.	SC hergün uygulanır.
	Trombopoietin reseptörlerini uyaran ve genetik mühendislik		

Temel Bilimler 120. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 226

Eltrombopag, Avatrombopag, Lusutrombopag	Trombopoietin reseptör agonistidir.	Kronik immün trombositopeni ve Hepatit C11 hastalarda interferon tedavisi sırasında oluşan trombositopeni tedavisinde kullanılır.	Oral yolla kullanılabilir. Sınırlı kullanımı vardır.
İdelvion	Faktör IX-albumin kombinasyonu preparatı	Remorin B hastalarında pruritus veya kanama tedavisi için kullanılır.	
Humate-P	Faktör VIII preparatı	Von Willebrand hastalığı ile ilişkili kanamanın tedavisinde kullanılır.	
Vonikog alfa	Von Willebrand faktör preparatı	Von Willebrand hastalığı ile ilişkili kanamanın tedavisinde kullanılır.	

Hematopoetik sistem ile ilişkili diğer ilaçlar

- **Kaplasizumab:** Akkız trombotik trombositopenik purpura (TTP) tedavisinde kullanılan vWF antikorudur.
- **Emisizumab:** Hemofili A tedavisinde kullanılan, faktör 8 fonksiyonunu düzelten faktör 9-faktör10 antikorudur.
- **Ekulizumab, Ravulizumab:** Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH) ve hemolitik üremik sendrom (HUS) tedavisinde kullanılan kompleman C5 antikorlarıdır. Kullanılmadan önce meningokok aşısı yapılmalıdır. Ravulizumab daha uzun etkilidir.
- **Ruksolitinib:** Polistemia vera ve myelofibrozis tedavisinde kullanılan janus kinaz inhibitörüdür. Fedratinib, myelofibrozis tedavisinde kullanılan janus kinaz inhibitörüdür.
- **Luspatersept:** Eritrosit matürasyonunu artıran TGF-beta füzyon proteinidir. Beta-talasemi ve myelodisplastik sendromda subkutan yolla kullanılır.
- **Fostamatinib:** Spleen tirozin kinazı (Syk) inhibe eden kronik ITP ilacıdır. Trombositlerin periferde parçalanmasını önler.
- **Defibrotid:** Deoksiribonükleik asit türevidir. Adenozin reseptörlerini bloke eden ve endojen PGE2 ile PGI2 sentezini artırarak antiagregan etki yapan bir ilaçtır. Karaciğerde veno-okluziv hastalık tedavisinde intravenöz yoldan kullanılır.
- **Afamelanotid:** Alfa-MSH ve melanokortin reseptör agonisti, eritropoetik porfiriya ilacıdır.

Orak hücreli Anemi Tedavisine Kullanılan İlaçlar

Hidroksiüre: Fetal hemoglobini arttırmak için verilir. Ribonükleotid redüktazı inhibe eder.
Pentoksifilin: Kan akışkanlığını arttırmak için kullanılır.
Adrojen: Eritropoiez stimülasyonu için verilir.
L-glutamin: Eritrositlerde oksidatif stresi azaltır. Eritrosit endotel adezyonunu inhibe eder.
Krizanlizumab: Veno okluziv krizlerin önlenmesinde kullanılan P-selektin antikorudur.
Vokselotor: HbS polimerizasyon inhibitörüdür. Hemoglobin ve oksijen arasındaki afiniteyi artırır. Oral yolla kullanılır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

☒ Laboratuvar

- Trombosit sayısı **azalmıştır**, hemoglobin ve lökosit sayısı normaldir.
- Trombositlere karşı gelişen antikorların özgüllük ve duyarlılıktan düşük olduğu için tanıda **kullanılmazlar**.

☒ Tanı

- Kesin tanı testi yoktur. Non-immün trombositopeni nedenlerinin (splenomegali-hipersplenizm, kemik iliğini tutan hastalıklar vb.) ekartasyonu yapılır.
- **Sekonder İTP açısından altta yatan bir neden olup olmadığı araştırılır.**
 - ✓ Viral hepatit markerleri (özellikle HCV), HIV serolojisi, H. Pylori testi
 - ✓ SLE serolojisi, serum protein elektroforezi, immünglobülin düzeyleri
 - ✓ Coombs testi (anemi eşlik ediyorsa)
- Kemik iliği incelemesi öncelikli değildir, rutin testlerle tanının konulamazsa yapılır.
- Kemik iliği incelemesinde **genç megakaryositler artmıştır ve bunlardan platelet salınımı ise azalmıştır**, diğer seriler normaldir.

☒ Tedavi

- Trombosit sayısı $< 30.000 \text{ mm}^3$ veya trombosit sayısı $> 30.000 \text{ mm}^3$ olup kanaması olan hastalara tedavi önerilir. (**DİKKAT:** Bu değer pediatri kaynaklarında 20.000 mm^3 olarak geçmektedir.)
- **Kortikosteroidler:** Tedavide birinci terçidir.
- **IVIG:** Ciddi kanama, ciddi trombositopeni ($< 5000/\text{mm}^3$) veya ameliyat öncesi gibi trombosit sayısının hızlı artırılması gereken durumlarda **trombosit süspansiyonu** verilmesi öncesi **hızlı etki** amacıyla kullanılır. Bu amaçla Rh (+) hastada **anti D (Rhogam)** de kullanılabilir.

Temel Bilimler 120. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 077

- ✓ **Trombosit üretimini arttıranlar:**
 - Trombopoetin reseptör agonistleri (Romiplostim ve Eltrombopag)

KONJENİTAL TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI**☒ Glanzmann Trombastenisi**

- Trombositlerde fibrinojen reseptörü olan **Gp IIb-IIIa eksiktir**. OR kalıplıdır.
- Periferik yaymada trombosit sayı ve morfolojisi **normaldir**.
- ADP, kollajen, epinefrin ile trombositlerde **agregasyon olmaz**.
- **Ristosetin ile agregasyon olur**.
- **Kanama zamanı uzundur**.

**Ristosetin testi**

- von Willebrand faktörün, plateletlerin **Gp Ib/IX reseptörüne** bağlanmasını sağlayan bir antijenetik olan **ristosetin**, normal plateletlerde aglutinasyona yol açar.
- Yani bu test ile vWF'nin, **GPIIb/IX reseptörüne** bağlanma kapasitesi ölçülür.
- Bu test Glanzmann Trombastenisi'nde **normal** iken Bernard Soulier sendromu ve von Willebrand hastalığı'nda **bozuktur**.

☒ Bernard-Soulier Sendromu

- Trombositlerde vWF için reseptör olan **Gp Ib-IX eksiktir**. OR kalıplıdır.
- **Hafif trombositopeni** ve periferik yaymada **dev trombositler** ile karakterizedir.
- ADP, kollajen ve epinefrin ile trombositlerde **agregasyon olur**.
- **Ristosetin ile agregasyon olmaz**.
- **Kanama zamanı uzundur**.



Kanaması olan Bernard-Soulier sendromu ya da Glanzman Trombasteni hastalarının tedavisinde **trombosit süspansiyonu** verilir.

Klinik

- Viral bir enfeksiyondan (kızamık, kızamıkçık, suçiçeği) 1-4 hafta sonra veya kızamıkçık gibi aşılardan sonra **jeneralize peteşiler** ortaya çıkar. Kanamalar genellikle asimetrik olup, en fazla alt ekstremiteler üzerinde görülür. Mukozalarda hemorajik büllerin olması ciddi hastalık belirtisidir. En ciddi komplikasyon intrakraniyal kanamadır. %1 vakadan daha az görülür. Kanamanın şiddeti Adix-Buchanan skalasına gör 4 evrede evrelendirilir.
- Kanamanın dışında hastanın klinik tablosu çok iyidir. Spontan kanamaların olduğu hastalığın akut tablosu 1-2 hafta sürer.
- **Trombosit sayısı genellikle 20.000/mm³ altındadır.**
Kemik iliği aspirasyonunda, **normal granülosit ve eritrositer seri elemanları vardır.** Hafif eozinofili ve lenfositoz vardır. **Megakaryosit sayısı artmıştır.**
- Splenomegali veya hepatomegali yoktur. IgA düzeyleri normaldir.
- Genellikle 6 ay içinde **spontan remisyon** görülür. **12. aydan sonra** trombositopeninin hala devam etmesi olayın **kronikleştiğini (% 20 vaka)** gösterir. Kronik ITP de başlangıç sinsidir ve hastalar genellikle 10 yaşından büyük ve kızdır. IgA düzeyleri düşüktür. Kronik vakalarda **H.Pylori** yönünden de araştırma yapılmalıdır.
- **3 yaşın altında,** viral bir enfeksiyonu izleyerek başlayan ITP de tedaviye yanıt zayıf ve kronikleşme sıktır.
- Hepatomegali, splenomegali gibi bulguların varlığında veya açıklanamayan diğer sitopeniler eşlik ediyorsa mutlaka lösemi ekarte edilmeli, kemik iliği incelemesi yapılmalıdır.

Tedavide

Trombosit sayısı 20.000/mm³'den yüksek ve sadece peteşi, purpura, hafif ekimoz gibi cilt bulguları varsa sadece izlem yeterlidir.

Trombosit sayısı 20.000'den düşük ve mukozal kanama olanlarda veya cilt bulguları olup 10.000'in altında ise tedavi verilir.

Steroid veya İntravenöz immünglobülin kullanılır. Son zamanlarda **Rh immüoglobülini (Anti-D'de)** kullanılmaktadır. Anti-D kullanımı için hastanın kan grubunun Rh (+) olması gerekir. Bu 3 ilacında birbirlerine üstünlükleri yoktur. IVIG veya anti-D ile trombosit sayısındaki yükselme daha hızlıdır. Steroid antikor sentezini ve dalakta fagositozu önler. IVIG ise dalak makrofajlarındaki Fc reseptörlerini bloke eder ve antikor sentezini baskılar. İntrakraniyal kanamada steroid+IVIG verilir. 2 yaşın altında steroide yanıt az olduğundan IVIG tercih edilir.

- Sadece intrakraniyal kanama gibi hayati tehdit edici kanamalar varsa splenektomi ve trombosit suspansiyonu verilmesi düşünülebilir.

Hayati tehdit eden hemoraji-intrakraniyal kanamalarda steroid, IVIG, platelet transfüzyonu, anti-D, refraktör vakalarda rekombinan faktör VIIa kullanılabilir. IVIG ve anti-D farklı yollardan fagositozu inhibe ettiklerinden sinerjik etki ile kombine

Temel Bilimler 120. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 846

Kronik ITP'de spontan remisyon veya splenektomiye cevap %70'dir. **Ritüksimab** kullanılabilir.

Kronik olgularda trombopoez stimülatörleri olan **Romiplostim (sc)** ve **Eltrombopag** kullanılabilir. Romiplostim acil tedavide de kullanılabilir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121. Hâlsizlik ve 10 gündür devam eden öksürük nedeniyle başvuran 57 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde ağız hijyeninin kötü olduğu tespit ediliyor. Akciğer grafisinde sol alt lobda apse saptanıyor. Bu hasta için aşağıdaki antibiyotiklerden hangisinin tercih edilmesi en uygundur?

- A) Klindamisin
- B) Kolistin
- C) Levofloksasin
- D) Metronidazol
- E) Seftriakson

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

70

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDENLER

50 S alt ünitesine etkili olanlar

Antibiyotik	Ribozomal altbirim	Etki mekanizması	Bakteri üzerine etki
Aminoglikozidler	30 S + 50 S	mRNA'nın doğru okunmasını engeller	Bakterisidal
Tetrasiklinler	30 S	tRNA bağlanmasını engeller	Bakteriyostatik
Kloramfenikol	50 S	Peptidil transferazı inhibe eder	Her ikisi
Makrolidler	50 S	Translokasyonu engeller	Bakteriyostatik
Linkozamidler	50 S	Peptid bağ oluşumunu engeller	Bakteriyostatik
Streptograminler	50 S	Prematür peptid zinciri salınması	Kombinasyon bakterisiddir.
Linezolid	50 S	50 S ve 30 S birleşmesini önler	Bakteriyostatik

Makrolidler

- ☑ **Atipik patojenlere** etkinliği ve **hücre içinde** yoğunlaşabilmesi nedeniyle sık kullanılırlar. Kloramfenikol, linkozamidlerle kompetitif olarak yarışır. Makrolid, linkomisin ve streptograminler 50 S ribozomun **23 S rRNA** alt ünitesine bağlanarak translokasyonu inhibe ederler. Bu bölgede hedef değişikliği olursa (rRNA metilasyonu) bu üç antibiyotiğe direnç gelişir (**MLS direnci**).
- ☑ **Eritromisin: Difteri, boğmaca, mikoplazma enfeksiyonları, Lejyoner hastalığı, Campylobacter** ve özellikle **bebeklerdeki klamidya** enfeksiyonlarında ilk tercihtir. **Penisilin allerjisi** varlığında alternatif ilaç olarak kullanılabilir.
- ☑ **Azitromisin:** Özellikle solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde seçkin ilaçtır. Mycobacterium avium-intracellulare için de önerilmektedir.
- ☑ **Klaritromisin:** Eritromisinin etki spektrumu dışında **Mycobacterium avium intracellulare, H. pylori** enfeksiyonlarında ilk tercihtir.
- ☑ **Spiramisin:** Gram (+) etkinliği yanında gebelerde **toksoplazma** enfeksiyonu tedavisinde de kullanılır. Amaç fetusun enfekte olmasını engellemektir.

Kloramfenikol

Klinik Bilimler 121. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 070

Linkozamidler (Linkomisin, Klindamisin)

- ☑ **Anaerobik etkinliği** ve gram (+) etkinliği bulunur. Özellikle diyafragma üstü anaerobik enfeksiyonlarda seçkin ilaçtır. **Toksik şok** olgularında tercih edilmesi önerilir. Clostridium difficile'ye karşı etkinliği olmadığından **psödomembranöz enterokolite** en sık yol açan antibiyotiklerdir.

Streptograminler

- ☑ **Kinupristin/dalfopristin** (i.v) gram pozitif bakterilere etkilidir. Klinik kullanımı **vankomisine dirençli E. faecium** ile vankomisine veya metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonları ile sınırlıdır.

- ☑ **Klinik:** Başlangıçta pnömoni bulguları vardır. Ateş, balgam miktarında artış, genel durum bozukluğu olur. Primer apse için **pis kokulu balgam** karakteristiktir. Çok yüksek ateş ve hızlı progresyon S aureus nedenli apseleri düşündürür. Kronik durumlarda **çomak parmak** ve **hipertrofik osteoartropati** izlenir.
- ☑ **Radyoloji:** Akciğer grafisinde **kalın duvarlı kavite içinde hava sıvı** seviyesi vardır. Akciğer apsesini en iyi gösteren **bilgisayarlı tomografidir**.
- ☑ **Tanı:** Primer akciğer apsesi düşülüyorsa hemen **anaeroblara yönelik ampirik**

Klinik Bilimler 121. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 364

- ☑ **Tedavi:** Primer akciğer apsesinde öncelikle medikal tedavi tercih edilir. **İlk tercih klindamisin**, ikinci tercih beta laktam (+) beta laktamazdır (amoksisislin-klavulanat). Medikal tedavi ile kontrol altına alınamayan olgulara cerrahi uygulanır.

MANTARLARLA OLUŞAN SOLUNUM YOLU HASTALIKLARI

- ☑ Predispozan Faktörler: Mantar enfeksiyonları için **en önemli risk faktörü immünsupresyondur**. Nötropeni, kortikosteroid kullanımı önemli risk faktörlerindedir. Ayrıca HIV enfeksiyonu olanlarda, lösemide ve granülomatöz enfeksiyonlarda sık görülür.

ASPERGİLLOZİS

- ☑ Bronkopulmoner aspergillozun çoğu vakaları Aspergillus fumigatus tarafından meydana getirilir.
- ☑ Aspergillus türü mantarlar 3 ayrı akciğer hastalığına neden olur. Bunlar;
 - Hipersensitivite reaksiyonları (allerjik bronkopulmoner aspergillozis, hipersensitivite pnömonileri, astma ve bronkosentrik granülomatozis)
 - Aspergilloma
 - İnvaziv aspergillozis
- ☑ **Allerjik Bronkopulmoner Aspergillozis (ABPA):**
 - A. fumigatus' a karşı gelişen bir hipersensitivite reaksiyonudur. **Astımlı hastaların %2-5 inde** görülür. Erişkin dönem kistik fibrozisli hastalarda da görülebilir.
 - **Klinik özellikleri:** Öksürük ve nefes darlığı ile giden, konsolidasyonun eşlik ettiği pnömoni benzeri bir tablo tipiktir. Mukus tıkaçına bağlı **bronş obstrüksiyonu** vardır. Kalın, **lastik kıvamlı balgam** karakteristiktir.
 - **Tanı:** Eozinofili görülür. **En önemli bulgusu yüksek Ig E düzeyi (>1000 U/mL) dir**. A fumigatusa yönelik **cilt allerji testi pozitifdir**. Aspergillus'a spesifik Ig E ve Ig G tipi antikorlar pozitifleşir. **Santral bronşiektazi** karakteristiktir.
 - **Tedavi:** Enfeksiyon (kronik) tedavisinde ilk tercih **itrakonazoldür**. Akut alevlenimede ise ilk tercih **steroidlerdir**.

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

LİNKOZAMİDLER: KLİNDAMİSİN (ORAL-İV) - LİNKOMİSİN

Klindamisin, linkomisinin türevidir.

Etki Mekanizması

- Bakterilerde **50 S** ribozomal alt ünitesine bağlanıp inisiasyon kompleksi oluşumunu ve aminoasit **translokasyon reaksiyonunu, eritromisin benzeri etki** ile inhibe ederek bakteri protein sentezini baskılar.

Direnç Gelişimi

- Metilaz enzimi ile**, enzimatik olarak inaktivasyonla oluşur.

Farmakokinetik

- Klindamisin, SSS hariç dokulara iyi dağılır. Abse ve fagositik hücrelerde yoğunlaşır.** Aktif metaboliti vardır. Karaciğerde metabolize edilir, **böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmez.**

Etki Spektrumu

- Anaerob bakteri** enfeksiyonlarının (özellikle Bacteroides) tedavisinde kullanılır.
- Septik abortus, pelvik abse, akciğer absesi, aspirasyon pnömonisi tedavisi.
- Dental prosedür öncesi **endokardit profilaksisi** (penisilin alerjisi olanlarda) Toksik şok sendromu (toksin üretimini inhibe eder)

Dikkat: Gram negatif aerob bütün basiller klindamisin/linkomisine dirençlidir.

Yan Etkiler

- Clostridium difficile enterokoliti gelişimi**
- Sanlık ve karaciğer fonksiyon bozukluğu
- Nötropeni
- Nöromusküler blokaaj oluşumu (aminoglikozidler, telitromisin, polimiksinler gibi)**
- Stevens-Johnson Sendromu.

Clostridium difficile enterokoliti tedavisi:

- Metronidazol: İlk tercihtir (hafif vakalarda).**
- Oral vankomisin/fidaksomisin:** En güçlü ilaçlardır. Ciddi vakalarda ilk tercihtirler.
- Bezlotuksumab

LEFAMULİN (ORAL-IV)

- Lefamulin**, insan kullanımı olan ve **plöromutilin** sınıfında bulunan ilk sistemik ajandır.
- Bakteri **ribozomlarında 50S'e** bağlanarak translokasyonu inhibe eder. Bazı ajanlara karşı bakteriyostatik bazı ajanlara karşı ise bakterisid (Legionella, mikoplazma, klamidya...) etkilidir.
- Toplum kökenli pnömoni** tedavisinde kullanılır.
- Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii ve Enterobacteriaceae gibi gram negatif organizmalar grubuna karşı etkisizdir.**
- Oral ve intravenöz** yolla kullanılır.
- Karaciğerde CYP3A4 ile metabolize edilerek atılır.** En sık yan etkisi; bulantı, kusma ve ishaldir. İnfüzyon ile ilişkili reaksiyonlar görülür. Hamilelikte kullanılmamalıdır.

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

Tanı

- Akciğer grafisinde erken dönemde segmental veya lobar konsolidasyon görülebilir.
- Akciğer apsesi için tanımlayıcı özellik olan hava-sıvı seviyesi sadece dik veya lateral dekübit pozisyonunda görüntülenebilir.
- İlişkili plevral kalınlaşma, ateletazi veya pnömotoraks varlığında hava-sıvı seviyesi belirsiz olabilir.
- BT daha iyi anatomik tanımla için değerlidir. Konsolidasyon içindeki kaviteyi ve duvar kalınlığını, göğüs duvarı ve bronşlara göre tam lokalizasyonunu gösterebilir.
- Transtrakeal aspiratlar, transtoraksik aspiratlar ve fiberoptik bronkoskopi gibi invazif prosedürlerin endikasyonları ve yararları tartışmalıdır. Uygun kültür örnekleri elde

Klinik Bilimler 121. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 488

Tedavi

- **Medikal tedavi:**
 - ✓ Uygun antibiyotik kullanımı morbidite ve mortalite konusunda belirleyicidir.
 - ✓ Anaerobik enfeksiyonlar için klindamisin birinci tercih ilaçtır.
 - ✓ Psödomonas gibi gram negatif organizmalar için aminoglikozidler, kinolonlar ve sefalosporinler kullanılabilir.
 - ✓ Nafsilin, oksasilin ve sefalekssin gram-pozitifler için ilk sıra ilaçlar olarak tavsiye edilir.
- **Destekleyici tedavi** olarak göğüs fizyoterapisi ile postural drenaj ve nutrisyonel destek yapılır.
- **Cerrahi tedavi:**
 - ✓ Cerrahi endikasyonlar sınırlıdır vemedikal tedavinin başarısız olduğu kronik hastalıkta elektif olarak yapılır.
 - ✓ Cerrahi öncesi medikal tedavide gecikmeye sebep olabilecek ana sebepler:
 - Yabancı cisim veya neoplazm ile tıkanma gibi yanıtı engelleyen ilişkili bir durum
 - Şüphelenilmeyen ve tedavi edilmeyen bakteri, mikobakteri veya mantar kaynaklı enfeksiyon ile hatalı mikrobiyal tanı
 - Drenaj gerektiren uzun süreli tedavi ihtiyacı olacak büyük çaplı (>6cm) kavite veya ampiyem
 - Kavitasyon yapabilen alternatif nonbakteriyel akciğer hastalıkları (neoplazi, vaskülit, pulmoner sekestrasyon)
 - Persistan ateşin diğer sebepleri; ilaç ateşi veya *C. difficile* ilişkili kolit gibi
 - ✓ **Eksternal drenaj endikasyonları;** yeterli antimikrobiyal tedaviye rağmen devam eden sepsis, rüptür riski olan akciğer absesinin genişlemesi, mekanik ventilasyondan ayırmada başarısızlık ve karşı akciğerin kontaminasyonudur. Günümüzde çoğunlukla BT, USG veya flurosکopi rehberliğinde perkutan olarak yapılmaktadır. Koagülopatili hastalarda problem olabilir ve apse içeriğinin plevral boşluğa yayılım riski vardır.
 - ✓ Geniş apsesi ve şiddetli hastalığı olanlarda **direk tüp drenaj** endike olabilir. Direk drenajla pnömonostomi veya kavernostomi (monaldi prosedürü) apsenin topikal yerleşimine bağlıdır ve alıtı yatan akciğerin üstündeki pariyetal plevraya sıkı sıkıya yapışık olduğundan kesin olarak emin olunmalıdır.
 - ✓ Apsenin havayolu ile ilişkili olduğu durumlarda **endoskopik endobronşiyal drenaj** yapılabilir
 - ✓ **Cerrahi rezeksiyon endikasyonları; ***TUS*****
 - 8 haftalık medikal tedaviye rağmen başarısızlık
 - Bronkoplevral fistül
 - Ampiyem
 - Massif veya belirgin tekrarlayıcı hemoptizi
 - 8 haftalık tedaviye rağmen 6cm'den büyük kavite varlığı

- **Toksisite:** Eritromisin'in estolat tuzu **kolestatik sarılığa** neden olabilir. **Eritromisin'in** yenidoğanlarda **infantil hipertrofik pilor stenozuna** yol açma riski normal popülasyona göre oldukça yüksektir.
- **Ketolidler:**
 - Ana moleküle farklı yan zincirler eklenerek elde edilen yeni bir gruptur. Eritromisin'in yan-sentetik derivelidir. Günümüzde kullanımdaki tek ketolid, **telitromisindir**.
 - Yan zincir değişikliği sayesinde makrolidlere karşı gelişmiş olan dimetilasyon ve efflux tipindeki direnç mekanizmalarından etkilenmez.
 - 50S ribozomlara diğer makrolidlere oranla çok daha güçlü bağlanır. Dolayısıyla telitromisin; makrolidlere dirençli gram pozitif bakterilere (stafilokoklar, streptokoklar, pnömokoklar), *Haemophilus* türleri, *Moraxella catarrhalis*, mikoplazmalar, klamidyalar ve *Legionella* türlerine karşı etkilidir. Özellikle çoğul (penisilin, sefalosporin, makrolid, tetrasiklin, ko-trimoksazol) dirençli pnömokok enfeksiyonlarında başarı ile kullanılabilir.
- **Yeni ve/veya araştırma aşamasındaki makrolidler:**
 - **Fidaksomisin:** Yeni, dar spektrumlu bir makrosiklik antibiyotiktir. Gram pozitif bakterilerin RNA polimeraz enzimini inhibe eder. Oral alındığında sistemik absorpsiyonu minimumdur. Normal flora olumsuz etkisi olmaksızın, *Clostridium difficile* üzerine en az vankomisin kadar etkilidir. Vankomisine göre rekürrens olasılığı da daha azdır. Psödomembranöz kolit tedavisinde kullanılır. *Enterokok* enfeksiyonlarında kullanımı sınırlıdır.

Klinik Bilimler 121. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 122

Linkozamidler (Linkomisin, Klindamisin):

- **Etki mekanizması:**
 - Yapısında bir amino asit ve bir amino şeker molekülü bulunan amidlerdir. Bakteri ribozomunun 50S alt birimine, makrolidler gibi bağlanarak translokasyonu önler. Bu nedenle, ikisi birlikte kullanılmamalıdır. **Bakteriyostatik** etkilidirler.
 - Anaerobik etkinlikleri ön plana çıkmakla birlikte; özellikle klindamisin oldukça geniş spektrumludur.
 - Linkozamidler dokulara, lökositlere ve vücut sıvılarına iyi penetre olurlar. BOS'a geçişleri ise kötüdür.
- **Etki spektrumu ve klinik kullanımı:**
 - **Aerop ve anaerop gram pozitif bakteriler:**
 - ☑ Enterokoklar dışında kalan streptokoklar ve stafilokoklar gibi **aerop ve fakültatif anaerop gram pozitif bakterilere** etkilidir.
 - ☑ *Clostridium* türleri, peptokoklar, peptostreptokoklar, *Actinomyces* türleri gibi hemen **bütün gram pozitif anaerop bakterilere** etkilidir.
 - **Anaerop gram negatif bakteriler:** *Bacteroides fragilis* ve *Fusobacterium* türlerine etkilidir. *Bacteroides fragilis* üzerine en etkin antimikrobiyaller arasında yer alır. Bu nedenle ciddi anaerop enfeksiyonlarda bir aminoglikozit ile kombinasyonu ilk seçenek olarak kullanılabilir.
 - **Anti-ekzotoksik etki:** Klindamisin'in *Staphylococcus aureus* nedenli toksik şok sendromunda, bakterinin toksik şok sendromu toksin-1 yapımını baskıladığı belirlenmiştir.
 - **Anti-parazit etki:**
 - ☑ *Haemodium falciparum* enfeksiyonunda, özellikle oküler tutulumu ya da AIDS zemininde ensefalite neden olmuş *Toxoplasma gondii* enfeksiyonlarında ve babesiyozda etkilidir. Babesiyozda seçilecek ilk ilaçtır.
 - ☑ Ciddi klinik tablo sergilemeyen *Pneumocystis jirovecii* pnömonilerinde etkin sağaltım sağlar.

Floralı bölgelerin anaerop kültürü yapılamaz. Anaerop kültür için materyaller, apse gibi kapalı lezyonlardan enjektör ile alınır, laboratuvara enjektör ucu kapatılarak iletilir.

Tanı:

Anaerobik kültürlerle izole edilebilir. Biyosimik testler tür-spesifik proteinlere yönelik mass

Klinik Bilimler 121. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 351

ANAEROP ENFEKSİYONLARIN AMPİRİK TEDAVİSİ

- ✓ **Beyin apsesi:** Metronidazol + Penisilin türevi veya 3. kuşak sefalosporin tedavisi uygulanır.
- ✓ **Ağır anaerop pulmoner enfeksiyonlar:** Klindamisin veya metronidazol + bir penisilin türevi veya imipenem ya da tikarsilin-klavulanik asit monoterapisi kullanılmalıdır.
- ✓ **İntraabdominal, kadın genital organları, cilt ve/veya yumuşak dokunun anaerop enfeksiyonları:**
Metronidazol veya sefoksitin
VE
Aminoglikozit veya 3. kuşak sefalosporin veya florokinolon veya aztreonam

FUSOBACTERIUM NUCLEATUM

Etkeni:

- Hareketsiz, içsi görümlü, in, anaerop gram negatif basillerdir.
- **Ağız florasında** bulunur. **Dental enfeksiyonların** başta gelen etkenlerindedir. Bu bölgedeki enfeksiyonlar, anatomik uygunluk nedeniyle dokular arasından hızla yayılır ve ciddi, bazen yaşamı tehdit edebilen tablolara ilerleyebilir. *Treponema vincenti*, *Prevotella melaninogenica* başta olmak üzere, *non-fragilis Bacteroides* türleri gibi diğer gram negatif anaeroplara ve peptostreptokoklar gibi anaerop koklarla birlikte ağız ve diş ile ilgili birçok mikst enfeksiyon tablosuna neden olur.

Klinik Özellikler:

- **Plaut-Vincent anjini:** Özellikle *Treponema vincenti* gibi oral anaerop spiroketlerle birlikte, başışıklık sistemi deprese ve/veya oral hijyeni kötü kişilerde gelişen akut nekrotizan ülseratif jingivittir.
- **Ludwig anjini (sublingual-submandibuler sellülit):** Oral kaviteye yayılıp, burayı daraltabilir. Cerrahi dekompresyon ana yaklaşımdır.
- **Noma (cancrum oris, gangrenöz stomatit):** Çocuklarda, altta yatan ciddi bir hastalığı olanlarda ve malnutrisyone hastalarda oral mukoza ve yüzde akut, fulminant ve gangrenlerle seyreden bir enfeksiyondur. Diş ve kemik kaybı görülür.
- **Diğerleri:** Stomatitis ulcerosa, gingivitis ulcerosa, aspirasyon pnömonisi, kronik otitis media ve kronik sinüzit, bu tabloların komplikasyonları olarak da beyin apseleri ve subdural empiyelere yol açar. Karaciğer ve beyin apseleri, plöropnömonik lezyonlar ve genital gangrenlere de neden olur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

- 123J. *Campylobacter* spp. enteriti tanılı 45 yaşındaki erkek hasta
II. Boğmaca tanılı 18 yaşındaki kadın hasta
III. *Pseudomonas aeruginosa* bakteriyemisi saptanan 76 yaşındaki ek hastalığı olmayan erkek hasta
IV. İdrar kültüründe *Klebsiella pneumoniae* üreyen akut sistit tanılı 28 yaşındaki kadın hasta
V. Peptik ülser tanılı 56 yaşındaki kadın hastada *Helicobacter pylori* eradikasyonu

Yukarıda tanımlanan hastaların hangilerinde makrolid grubu antibiyotik kullanılması uygundur?

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

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

70

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



PROTEİN SENTEZİNİ İNHİBE EDENLER

50 S alt ünitesine etkili olanlar

Antibiyotik	Ribozomal altbirim	Etki mekanizması	Bakteri üzerine etki
Aminoglikozidler	30 S + 50 S	m RNA'nın doğru okunmasını engeller	Bakterisidal
Tetrasiklinler	30 S	tRNA bağlanmasını engeller	Bakteriyostatik
Kloramfenikol	50 S	Peptidil transferazı inhibe eder	Her ikisi
Makrolidler	50 S	Translokasyonu engeller	Bakteriyostatik
Linkozamidler	50 S	Peptid bağ oluşumunu engeller	Bakteriyostatik
Streptograminler	50 S	Prematür peptid zinciri salınması	Kombinasyonlu bakterisiddir.

Klinik Bilimler 123. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 070

Pratik Öneriler

- Atipik patojenlere etkinliği ve hücre içinde yoğunlaşabilmesi nedeniyle sık kullanılırlar. Kloramfenikol, linkozamidlerle kompetitif olarak yarışılır. Makrolid, linkomisin ve streptograminler 50 S ribozomun 23 S r RNA alt ünitesine bağlanarak translokasyonu inhibe ederler. Bu bölgede hedef değişikliği olursa (r RNA metilasyonu) bu üç antibiyotige direnç gelişir (MLS direnci).
- Eritromisin: Difteri, boğmaca, mikoplazma enfeksiyonları, Lejyoner hastalığı, *Campylobacter* ve özellikle bebeklerdeki klamidya enfeksiyonlarında ilk tercihtir. Penisilin alerjisi varlığında alternatif ilaç olarak kullanılabilir.
- Azitimisin: Özellikle solunum yolu enfeksiyonları tedavisinde seçkin ilaçtır. *Mycobacterium avium-intracellulare* için de önerilmektedir.
- Klaritromisin: Eritromisinin etki spektrumu dışında *Mycobacterium avium intracellulare*, *H. pylori* enfeksiyonlarında ilk tercihlerdendir.
- Spiramisin: Gram (+) etkinliği yanında gebelerde toksoplazma enfeksiyonu tedavisinde de kullanılır. Amaç fetusun enfekte olmasını engellemektir.

Kloramfenikol

- Ancak belirli seçeneklerde (tifo, riketsiya enfeksiyonu, beyin apsesi, pürülan menenjit) tercih edilebilir. Kemik iliği depresyonu ve aplastik anemi riski nedeniyle kullanımı azalmıştır.

Linkozamidler (Linkomisin, Klindamisin)

- Anaerobik etkinliği ve gram (+) etkinliği bulunur. Özellikle diyafragma üstü anaerobik enfeksiyonlarda seçkin ilaçtır. Toksik şok olgularında tercih edilmesi önerilir. *Clostridium difficile*'ye karşı etkinliği olmadığından psödomembranoz enterokolite en sık yol açan antibiyotiklerdir.

Streptograminler

- Kinupristin/dalfopristin (L.V) gram pozitif bakterilere etkilidir. Klinik kullanımı vankomisine dirençli *E. faecium* ile vankomisine veya metisiline dirençli stafilokok enfeksiyonları ile sınırlıdır.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri tek tek eletiyor!!!

Eritromisin	Klaritromisin	Azitromisin
<ul style="list-style-type: none"> Difteri Stafilokok, Grup A streptokok, Erित्रazma Boğmaca Klamidya Legionella Mikoplazma Pnömoni 	<ul style="list-style-type: none"> H. influenzae M. avium Intracellulare Helicobacter pylori Moraxella Ureaplasma M. leprae C. jejuni 	<ul style="list-style-type: none"> T. gondii M. avium Intracellulare
	<ul style="list-style-type: none"> Eritromisine benzer aktivite 	<ul style="list-style-type: none"> Klaritromisine benzer aktivite

Spiramisin: Gebelik toksoplazma tedavisinde kullanılır.



Atipik pnömoni: Etkenler; mikoplazma (en sık), klamidya, legionella...dır. Tedavi de; makrolid, tetrasiklin ve respiratuvar kinolon (levofloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin...)lar kullanılır.

Yan Etkiler

- Karaciğer toksitesi:** Makrolidlerin genel yan etkisidir. **Eritromisin akut kolesitatik hepatit** oluşumuna neden olur.
- Mikrozomal enzim inhibisyonu** (azitromisin hariç)
- Ateş, eozinofili, deri reaksiyonları
- Bulantı, kusma, iştahsızlık, diyare gelişimi
- Kardiyak potasyum kanallarında polimorfizm olanlar da **QT uzamasına** bağlı **aritm**i oluşturabilir (**erित्रomisin, klaritromisin...**)
- Duyuma kaybı:** Eritromisin, azitromisin



Eritromisin, klaritromisin, ve telitromisin sitokrom P 450 enzimlerini inhibe ederek; teofilin, oral antikoagülanlar ve çoğu ilacın plazma düzeyi artışına neden olabilirler.

Eritromisin midedeki **motilin** reseptörlerini uyararak mide boşalmasını hızlandırır. **Pediyatrik reflü** tedavisinde kullanılır. **Diyabetik gastroparezi** tedavisinde kullanılabilir.

KETOLİDLER

Telitromisin (Oral)

- Etki mekanizması, etki spektrumu ve yan etkileri **makrolidlere benzer**.
- QT uzaması yarattığı için kardiyotoksiktir**.
- Nörolojik semptomları kötüleştirdiği için Myastenia Gravis'te kullanımı kontrendikedir**.
- Ciddi **karaciğer yetmezliği** ve hepatite neden olabilir.
- Görme bozukluğu**, bilinç kaybına neden olabilir.
- Karaciğerde metabolize olur. CYP enzimlerini inhibe eder.
- Makrofaj ve **lökositlerde plazmanın 500 katı** konsantrasyona ulaşır.
- Solunum sistemi enfeksiyonları toplum kökenli** bakteriyel pnömoni, bronşit ve sinüzit gibi hastalıkların tedavisinde kullanılır.

kritik bir
yazarsınız ki nota...
Size güvenip bu notu
okuyanlar soruya

anında doğru
ve
ederler. İşte bu

dua

eğer...

d

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 125

125.Otuz yaşındaki erkek hasta, ani başlayan sağ yan ağrısı ve nefes darlığı yakınmaları ile acil servise başvuruyor. Öyküsünden 3 hafta önce bacağının kırıldığı, alçıya alındığı ve o dönemden beri evde istirahat ettiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde vücut sıcaklığı 37,2 °C, nabız 120/dakika, solunum sayısı 24/dakika ve kan basıncı 100/70 mmHg olarak bulunuyor. Akciğer grafisinde sağ hemidiyaframın yükseldiği ve sağ kardiyofrenik sinüsün kapalı olduğu görülüyor. Laboratuvar tetkiklerinde D-Dimer düzeyi yüksek bulunuyor.

Bu hastanın tanısı için aşağıdaki tetkiklerden hangisi en uygundur?

- A) Torasik ultrasonografi
- B) Ultrasonografi eşliğinde torasentez ve plevra sıvısının analizi
- C) Toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi
- D) Toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi
- E) Bronkoskopi

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.)

344

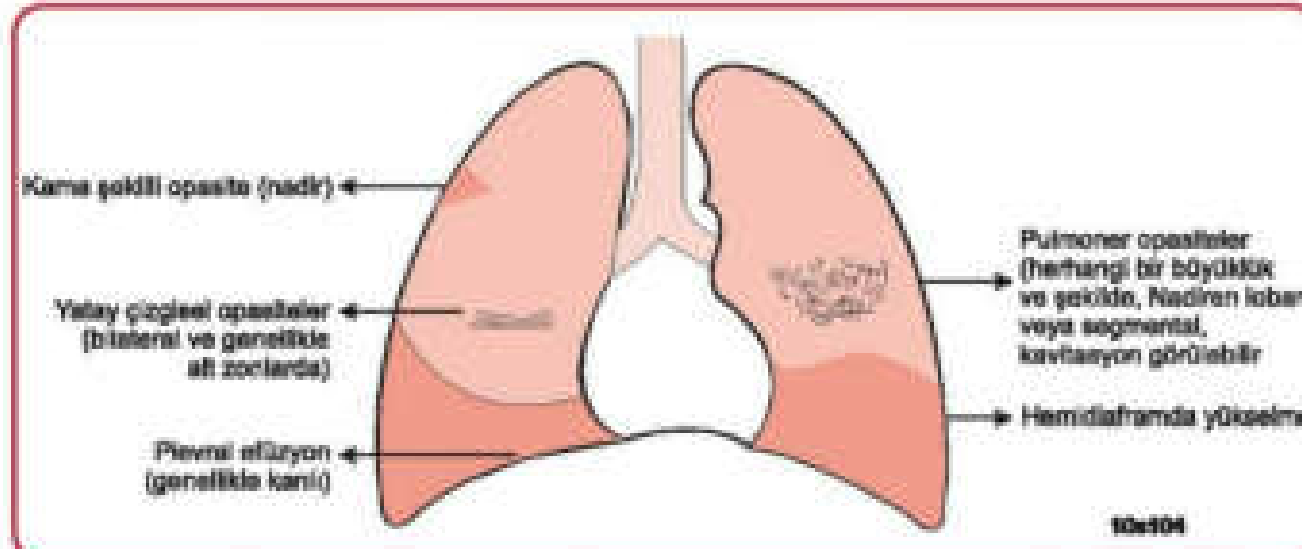
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **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 125. soru
Dahiliye 2022 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 bakılmaktadır.



Pulmoner embolide direkt grafi bulguları

İLGİLİ NOTLAR

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

Akciğer grafisi

- ✓ Infarktüs meydana gelmediği zaman akciğer grafisi normal olabilir (%8-20).
- ✓ Emboli sahasında kanlanma azalmasına bağlı fokal oligemi sahası (**Westermark işareti**) gözlenebilir.
- ✓ Akciğer infarktüsünden radyolojik bulgular 12-24 saat sonra oluşur.
- ✓ Periferik atelektazilere bağlı horizontal çizgi tarzında gölgeler diyafragma

Klinik Bilimler 125. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 479

BT pulmoner anjiyografi:

- ✓ **BT pulmoner arteriografi PE'den şüphelenilen hastalarda pulmoner vaskülaritenin görüntülenmesi amacıyla seçilmesi gerken yöntemdir.**

Ekokardiyografi:

- ✓ **Transtoraksik 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.
- ✓ **Emboli için geçerli bulgu, bir ya da birden fazla alanda ventilasyonun devam ettiğini ancak perfüzyonun bulunmadığını göstermektir.**

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.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 126

126.Yirmi yedi yaşındaki erkek hasta, 2-3 aydır devam eden öksürük, balgam ve hâlsizlik yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünden bu süre içinde 4-5 kg kaybettiği, geceleri aşırı terlemesi olduğu, öksürük ve balgam nedeniyle 10 gün antibiyotik kullanmasına rağmen yakınmalarının düzelmediği ve 3 gün önce balgamında kan gördüğü öğreniliyor. Akciğer grafisinde sağ üst zonda, ortasında kavitasyon bulunan heterojen, nodüler infiltrasyon izleniyor.

Bu hastada **öncelikle** istenmesi gereken tetkik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Balgam sitolojisi
- B) Balgam yaymasında aside dirençli basil aranması
- C) Bronkoskopi
- D) Bilgisayarlı toraks tomografisi
- E) Tüberkülin deri testi

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

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

Klinik Bilimler 126. soru

Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 353

353

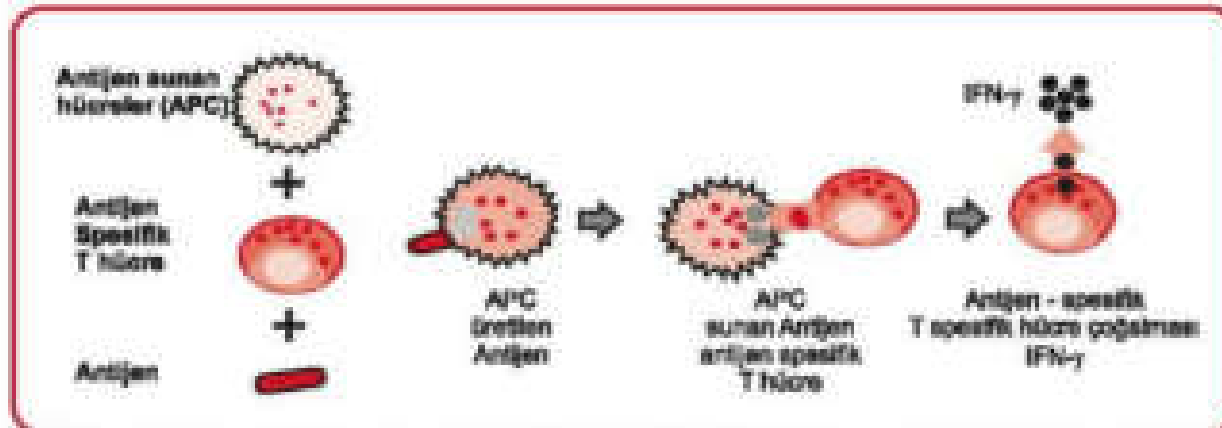
☑ Tanı:

- **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 çaplı (konsolidasyon), **kavitasyon** ve fibrozis görülebilir.
- PPD testinin pozitif olması (≥ 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 grafisinde üst loblarda infiltrasyon ya da kavite olması tüberkülozu kuvvetle düşündürür.

☑ Quantiferon kan testi

- Mycobacterium tuberculosis enfeksiyonunun teşhisinde in-vitro olarak kullanılan bir **tam kan testidir.** Mycobacterium tuberculosis'e maruz kalarak sensitize olan T hücrelerinin salgıladıkları **Interferon-gamma (IFN- γ)**'nin ölçümüne dayanmaktadır. **Latent tüberküloz enfeksiyonunu en iyi gösteren** tanı testidir.



Quantiferon testi

IFN- γ 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 **çekumu** tutar. Karın ağrısı, hematokeziya 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. Asit sıvısı yapışıklıklar nedeniyle serbest değildir. Fizik muayenede **dama taşı şeklinde** pozisyonla değişmeyen asit sıvısı alınır. Tanı için **periton biyopsisi** gereklidir.

Reaktivasyon Tbc

Erişkinlerdeki en sık tablodur. Çoğu zaman akciğerdedir ve sinsi başlar. Hastalık ilerleyinceye kadar klinik ve radyolojik bulgular hep geri plandadır. Hastalarda kilo kaybı, subfebril ateş, gece terlemesi, iştahsızlık, yorgunluk gibi genel semptomlar bulunur.

- **Akciğer reaktivasyon tbc:** Gelişen kavernler nedeniyle öksürük (> 3 hafta), pürülan veya kanlı balgam (hemoptizi), dispne veya yan ağrısı gibi semptomlar bulunabilir. Bu yakınmalara rağmen ateş, hışıltı ve bazen raller dışında bir bulgu elde edilmeyebilir.
- **Ekstrapulmoner reaktivasyon tbc:**
 - > **Tbc lenfadenit:** Erişkinlerde akciğer dışı reaktivasyon tbc tabloları içerisinde en sık karşılaşılandır. Genelde **servikal bölgede ve tek taraflıdır.**
 - > **Genitoüriner tbc:** En sık görülen, **böbrek tbc'dir.** Sırt-bel-kann ağrısı, **steril piyüri, hematüri ve proteinüri** böbrek tüberkülozunda önemli bulgulardır.
 - > **Genital tbc:** Nadir bir tablo değildir. Kadınlarda **salpenjit**, erkeklerde ise **epididimit** en sık genital tbc tablolarıdır.
 - > **Tbc menenjit:** Hastalık üç dönemden oluşur; nonspesifik belirtiler, meninks irritasyonu dönemi ve ciddi nörolojik belirtiler. Baskın belirtiler kafa çiftlerine aittir. N.abducens tutulumuna bağlı olarak **içe şaşılık** görülür. BOS profili aseptik paterndedir, örümcek ağı görünümü gelişebilir.
 - > **Gastrointestinal tbc:** Aktif, kaviter akciğer veya larinks tüberkülozlu (basilifer) olgularda balgamın yutulması sonucunda veya akut miyier tüberküloz sırasında gelişir. Ağızdan anüse kadar her bölgede gelişebilse de en sık tuttuğu bölge **ileoçekal bölgedir.** Kusma ve defekasyonla hafifleyen sürekli, künt bir kann ağrısı bulunması uyarıcı olmalıdır.

Klinik Bilimler 126. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 455

TÜBERKÜLOZ TANISI

Mikroskopik Tanı

Akciğer tbc tanısında büyük çocuk ve erişkinlerde balgam, küçük çocuklarda ise mide sıvısı incelenir. Hücre duvarının aşırı lipit içeriği nedeniyle **Gram yöntemiyle boyanmazlar.** Aside dirençli boyamalar (EZN, Kinyoun, florokrom boyama vb.) yapılır.

- **Ehrlich Ziehl Neelsen (EZN) yöntemi:** Kırmızı renkli bir boya olan Karbol Fuksin ile mikolik asit, mikolat fuksin oluşturur. Mikolat fuksin stabil bir bileşiktir.
- **Kinyoun yöntemi:** EZN yönteminden farkı, boyama için ısıtma işlemine gerek duyulmamasıdır.
- **Floresan (florokrom) boyama:** Auramin-rodamin boyalar ile yapılır. Daha kısa sürede sonuç alınır.

In Vitro Üretim

Kültür, tbc basili için aside rezistan boyamadan daha değerli ve kesin tanı yöntemidir. Balgam örneği sabah alınmalıdır.

- **Katı besiyerleri:** Yumurta (ör. Löwenstein-Jensen) ve Agar bazlı (ör. Middlebrook 7H 10 ve 11) besiyerlerinde 1-1.5 ayda ürerler.
- **Sıvı besiyerleri:** Manuel (ör. Middlebrook 7H 9) ve otomatize (ör. Bact/Alert) yöntemler genelde 1-3 haftada hızlı ve oldukça güvenilir tanı sağlarlar. Sıvı besiyerleri, bakterinin antimikrobiyal duyarlılık paternini 3-5 günde öğrenme avantajını da sağlar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127.Plevral efüzyondan alınan sıvı örneği incelenmesi ile ilgili aşağıdaki sonuçlardan hangisi transuda ile uyumludur?

- A) Plevral sıvı LDH düzeyinin normal serum LDH üst limitinden $> \%67$ olması
- B) Albümin gradientinin (serum albümin değeri – plevral sıvı albümin değeri) $> 1,2$ olması
- C) Protein gradientinin (serum protein değeri – plevral sıvı protein değeri) $< 3,1$ olması
- D) Protein oranının (plevral sıvı protein değeri/serum protein değeri) $> 0,5$ olması
- E) LDH oranının (plevral sıvı LDH değeri/serum LDH değeri) $> 0,6$ olması

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

Bu soruda verdiğimiz referansın incelenmesi ve basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.

368

TUS

Klinik Bilimler 127. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 368

Transuda ve Eksuda Kriterleri ve Görüldüğü Hastalıklar

Özellik	Eksuda	Transuda
Protein (plevral)	> 3 g/dl	< 3 g/dl
Protein (plevra/serum)	$> 0,5$	$< 0,5$
LDH (plevra)	> 200 IU/L	< 200 IU/L
LDH (plevra/serum)	$> 0,6$	$< 0,6$
	<ul style="list-style-type: none">• Pulmoner enfeksiyon (en sık)• Maligniteler• Pulmoner emboli• GIS kaynaklı• Kollajen vasküler hastalıklardan• Asbest maruziyet• By pass cerrahisi sonrası• İlaçlar• Sarkoidozis• Hemotoraks, pilitoraks• Ovarian hiperstimülasyon sendromu• Meigs sendromu• San bımak sendromu• Üremi• Perikardiyal hastalıklar• İyatrojenik yaralanma• Radyoterapi	<ul style="list-style-type: none">• Konjestif kalp yetmezliği (en sık)• Nefrotik sendrom• Periton diyalizi• Üriner traktüs obstrüksiyonu• Vena kava süp obstrüksiyonu• Ürnotoraks• Miksödem

✓ Pulmoner embolide sıklıkla eksuda vasfında plevral sıvı beklenir. Ancak transuda vasfında sıvıya da yol açabilir.

✓ Torasentez yapıldıktan sonra plevral sıvı tekrarlırsa ya da plevral sıvıda şu ek özelliklerden biri varsa (Löküle plevral sıvı, pH $< 7,20$, glukoz < 60 mg/dl, gram boyama veya kültür pozitifliği, sıvının pü özelliğinde olması) **göğüs tüpü** takılarak tedavi edilmesi gerekir

✓ Bakteriyel pnömonisi olan bir hastada, lateral dekübit grafide/toraks tomografisinde/ ultrasonda, **göğüs duvarı ile akciğer parankimini en az 10 mm ayıran bir sıvı varsa tanısız torasentez yapılması gerekmektedir.**

✓ **Malignitelere sekonder plevral effüzyonlar**, malignitelerin metastazlarına bağlı olarak gelişir. En sık sebebi akciğer kanserleri, ikinci en sık sebebi meme kanserleridir. **Eksuda vasfında** sıvıya neden olur. Plevral sıvının **glukoz seviyesi < 60 mg/dl** olarak saptanır. Ayrıca bu sıvılar **tekrarlama eğilimindedir**. Tekrarlamaması için sklerozan ajan **doksasiklin** verilir (plörödez işlemi)

✓ **Tüberküloz plöriti**, eksuda vasfında sıvıya neden olur. Plevra sıvıda ADA (adenozin deaminaz) > 40 U/L veya interferon gama > 140 pg/ml ise tüberküloz düşünülür.

✓ Plevral sıvı boşaltılırken bir ginişte fazla miktarda sıvı boşaltmamak gerekir. Eğer fazla miktarda sıvı boşaltılırsa ölümcül bir durum olan reekspansiyon akciğer ödemi gelişebilir.

✓ Eksüdatif plevral sıvı gençlerde en sık pnömoni, yaşlılarda en sık malignite

Ampiyem

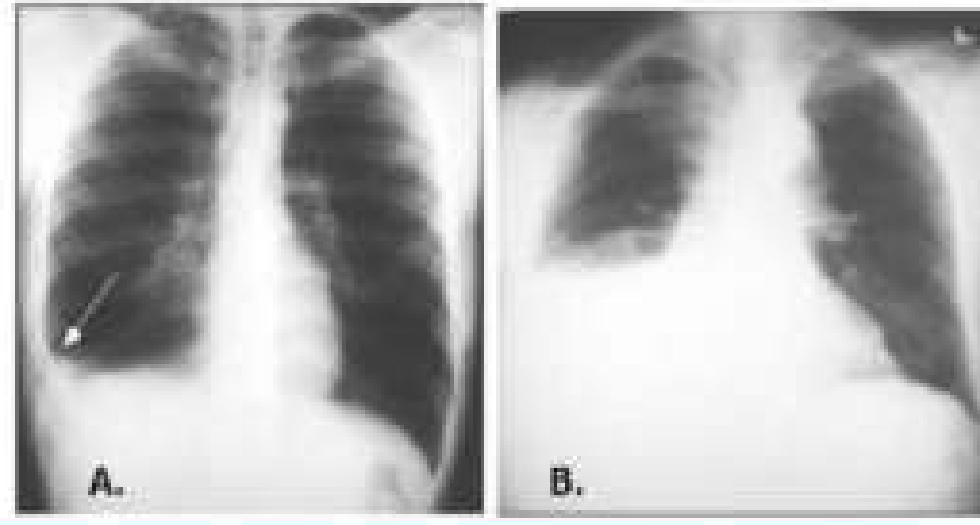
- Parapnömonik sıvıların **mikroorganizmalar tarafından invaze** edilerek komplike olması ile oluşur(komplike parapnömonik effüzyon). **Pü karakterinde** plevral sıvı toplanmasıdır.

Fizik muayene bulguları

- Erken fazda frotman.
- Solunum sesleri azalmıştır.
- Vibrasyon torasik azalmıştır.
- Perküsyonla matite alınır.

Tanı

- Ampiyem, torasentez sonucu mikroorganizma ve iltihabın görülmesi ile kesinleştirilir.
- **Ampiyem varlığında sıvı biyokimyasal özellikleri eksudayı içerir. Özellikle; pH'sı <7.2, gram boyamada bakteri görülmesi ve hücre sayısı >50.000 /mm³ (özellikle PNL) tanıda çok önemlidir.** Glukoz < %40 mg, LDH > 1000mg/dl'dir
- Gram boyama, kültür, ARB aranması, gerekirse plevral biyopsi ve sitoloji uygulanır. Tanıya yaklaşımda akciğer grafisi, dekubit pozisyonunda grafi, ultrasonografi, gerekirse bilgisayarlı tomografi önemlidir. Trakea ve kalp karşı tarafa itilmiştir.
- Alttı yatan hastalığa yönelik testler de yapılır.
- Plevral efüzyonun serbest mi, yoksa loküle mi olduğunun belirlenmesi, tedavi planı açısından önem taşır. Bu nedenle **lateral dekubit grafinin** çekilmesi gereklidir. Bu pozisyonda çekilen grafi ile 5-10 mL gibi az miktarda sıvı bile gösterilebilir.



Klinik Bilimler 127. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 554

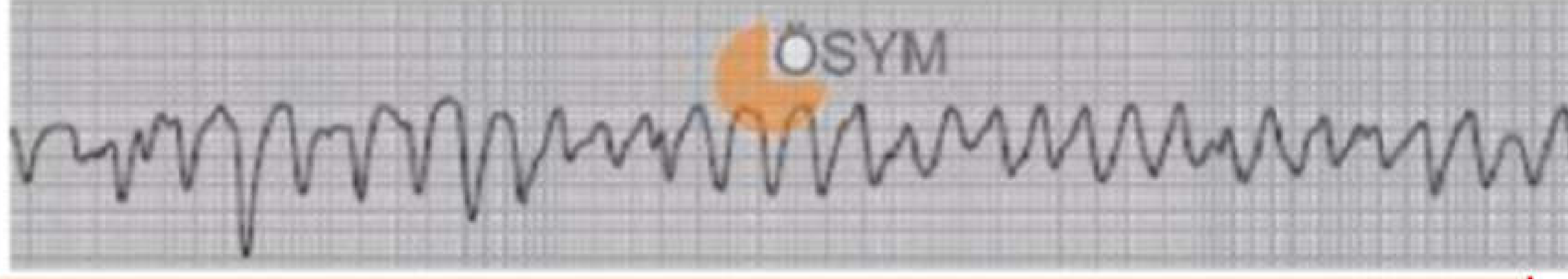
Plevra sıvı özelliklerine göre ayırıcı tanı

	Transüda	Eksüda	Tüberküloz
pH	Yüksek (>7,2)	Genellikle düşük (<7,2)	Düşük
Protein	≤3g/100 mL	>3g/100 mL	>3g/100 mL
Protein (Plevra/Serum)	≤0,5	>0,5	
LDH	≤200 I.U.	>200 I.U.	>200 I.U.
LDH (Plevra/Serum)	≤0,6	>0,6	
Dansite	≤1016	>1016	>1016
Hücre	WBC <10.000	WBC >50.000	Lenfosit (500/mm ³)
Glukoz	≥60 mg/dL	<60 mg/dL	Düşük
Kültür	Genellikle (-)	(+) veya (-)	% 30-60 (+)

Burada transüda ve eksüda ayırımını net olarak anlatmışız soruyu net olarak yaptırıyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 128

128.Sokakta yürürken ani bilinç kaybı ve solunum durması olan, sonrasında ambulansa değerlendirilmesi yapılan 64 yaşındaki erkek hastanın o sırada kan basıncı ve nabızı alınamamıştır. EKG şeridi aşağıdaki gibidir.



EKG'ye göre bu hastaya aşağıdakilerden hangisinin ilk olarak yapılması gereklidir?

- A) Amiodaron infüzyonu verilmesi
- B) Doğrudan akım kardiyoversiyon (DCCV) yapılması
- C) Göğüs tüpü takılması
- D) Defibrilasyon yapılması
- E) Nazogastrik tüp takılıp asetilsalisilik asit verilmesi

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

290 TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ TUSDATA

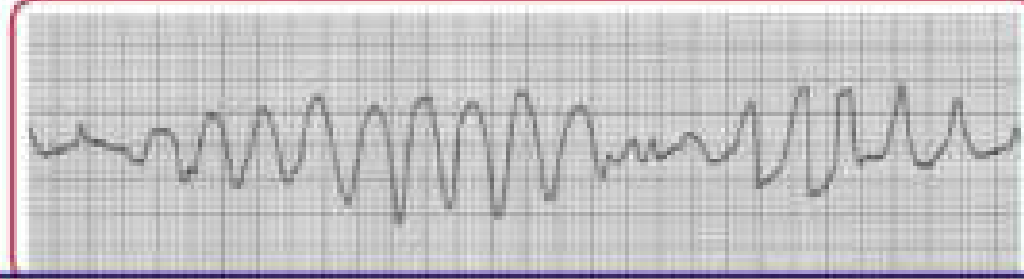
Torsades De Pointes:

Torsades de pointes, ventriküler taşikardinin bir çeşididir. 200-250/dakika hızında izoelektrik hat üzerinde iniş çıkışlar ve yüksekliklerinde değişiklikler gösteren QRS kompleksleri ile karakterizedir. Aksürekli yön değiştirmektedir.

Etiyoloji:

- ✓ Hereditör
- ✓ Hipokalemi
- ✓ Hipomagnezemi
- ✓ İlaçlar: QT aralığı uzamasına neden olan grup Ia ve III antiaritmikler yapar (Kinidin en sık neden).

- **Tedavi:** IV magnezyum ilk verilmesi gereken ilaçtır. Kalp hızını artırarak QT mesafesini daraltan kalp pili kullanılabılır.



Klinik Bilimler 128. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2: Fasikül Sayfa 290

Ventriküler Fibrilasyon:

- Ani ölümün en yaygın sebebidir.
- En sık, miyokart infarktüsü, iskemik veya elektrik çoku sonucu gelişebilir. Yapısal kalp hastalıklarından, elektrolit dengesizlikleri (hipokalemi), uygun olmayan tedavi, ventriküler fibrilasyon riskini artırır.
- Aritmik, ani, etkili olmayan ventrikül hareketlerine neden olur. Bu kasılmalar nabız oluşturamaz. EKG, kaotik, düzensiz ve biçimsiz kompleksler gösterir.
- **Tedavi acil defibrilasyondur.**



Ventriküler Fibrilasyon

BRUGADA SENDROMU

- Genetik geçişli, EKG bulgusu ile karakterize bir aritmi sendromudur. **Elektrokardiyografide**, sağ prekordeyal derivasyonlarda (V1-3), **sağ dal bloğu paterni ile beraber konkav ST elevasyonu ve T negatifliği** özellikle tip 1 Brugada sendromunda tipiktir. **Polimorfik VT ve buna bağlı senkop, ani kardiyak ölüm riski artmıştır.**
- Erkeklerde kadınlara oranla daha sık görülür. Aritmi gelişimi 40' lı yaşlarda tipiktir. Ani ölüm genelde uykuda meydana gelir. Otozomal dominant kalıtılan bir sendrom olup, hastaların yarısından fazlasında kardiyak sodyum kanallarını kodlayan **SCNSA geninde** mutasyon vardır (Tip 1).
- Bu sendromdan şüphelenen ya da maskelenmiş EKG bulguları olan hastalarda **tanıyı netleştirmek için sodyum kanal blokörleri ile (flekainid, prokainamid, ajmaline) provokasyon testi** uygulanmalıdır. İlaç uygulandıktan sonra özellikle V1-2 de en az 2 mm ST elevasyonu gözlenmesi testin pozitif olduğunu gösterir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Tedavide

- **Hemodinamik bozukluk var:**
 - Senkronize Kardiyoversiyon (0.5-1 joule/kg)
- **Hemodinamik bozukluk yok:**
 - Hipoksi, elektrolit bozukluğu, asidoz varsa düzeltilir
 - Lidokain (1 mg/kg/doz, 1-2 dakikada), ardından lidokain infüzyonu (20-50 µg/ kg/ dk)

Klinik Bilimler 128. soru

Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 494

Ventriküler fibrilasyon (VF)

- VF erken fark edilip müdahale edilmediğinde ölüm ile sonlanan terminal bir kaotik ventriküler aritmidir. Sıklıkla acil CPR ve defibrilasyon gereklidir. Eğer defibrilasyon başarısız olursa veya aritimi tekrar ederse bu defa IV lidokain veya amiodaron verilip tekrar defibrilasyon yapılmalıdır.
- VF geriye döndürüldükten sonra altta yatan geçici bir neden yoksa **mutlaka elektrofizyolojik çalışma yapılmalıdır.**
- VF ile başlayan bir hastada altta yatan bir WPW varsa mutlaka ablasyon yapılmalıdır. **Tüm tetkiklere rağmen düzeltilebilir bir neden saptanamazsa, bu tarz hastalara mutlaka implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) yerleştirilmelidir.**



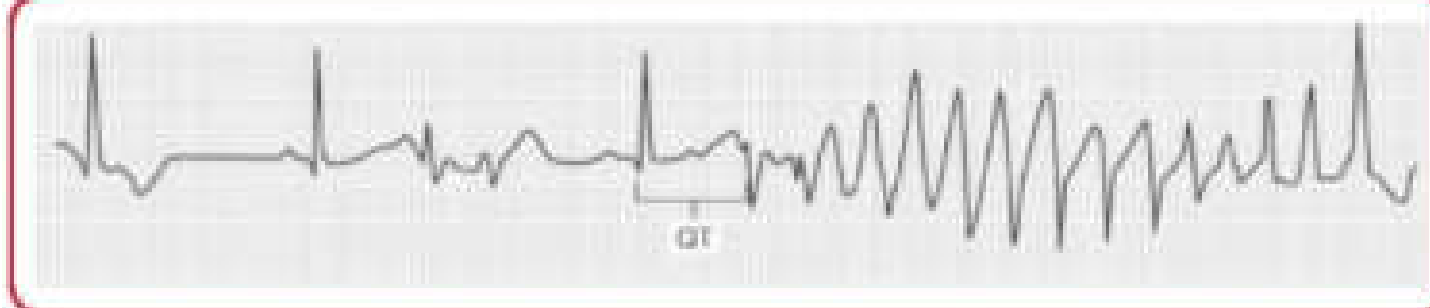
Ventriküler Fibrilasyon EKG kaydı

Tedavi

- Resusitasyon
- Defibrilasyon (Başlangıç dozu 2 joule/kg)
- Tekrar veya başarısız ise amiodaron

ÇOCUKLARDA PRİMER İYON KANAL HASTALIKLARI VE ANİ ÖLÜM**UZUN QT SENDROMU (LQTS)**

- Uzun QT sendromu (LQTS) EKG'de uzamış QT aralığı ile karakterize bir miyokard repolarizasyon bozukluğudur ve ventriküler aritmiler, sıklıkla **"torsade de pointes"** şeklindeki polimorfik bir VT ile karakterizedir ve iyi bilinen bir ani ölüm nedenidir.
- Sıklığı 2500-5000 canlı doğumda 1 olan bu hastalıkta semptomlar çarpıntı, özellikle egzersiz-korku ilişkili senkop ve bazen ilk bulgu ani ölüm olabilir.
- QT uzaması doğuştan veya edinil olabilir.

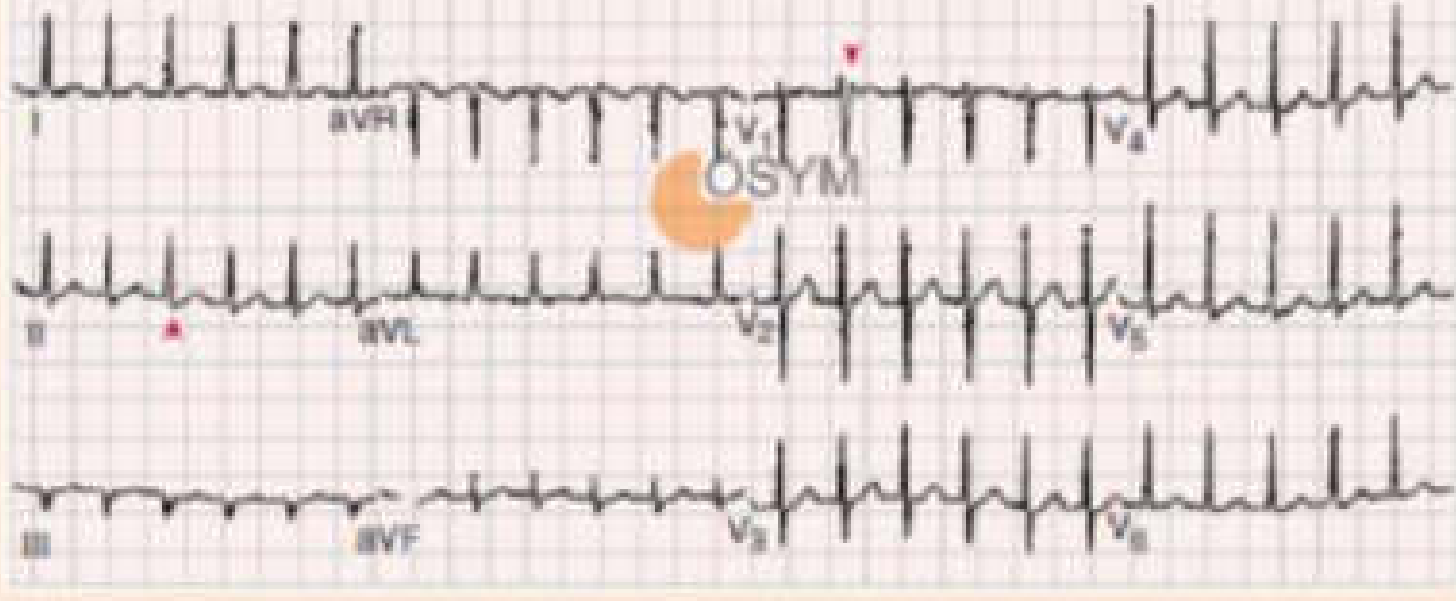


Uzun QT sendromunda görülen "torsades de pointes" polimorfik ventriküler taşikardi

Burada VF'nin tanısını, EKG'sini ve tedavisini net olarak yazmışız Soruyu kolayca yaptırıyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129.Yirmi iki yaşındaki kadın hasta çarpıntı şikâyetiyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 110/70 mmHg olarak ölçülen ve bilinci açık olan hastanın EKG'si (çekim hızı 25 mm/sn) aşağıdaki gibidir.



EKG'ye göre aşağıdakilerden hangisi bu hasta için tedavi seçeneği olarak düşünülemez?

- A) Karotis sinüs masajı
- B) İntravenöz adenozin verilmesi
- C) İntravenöz beta blokör verilmesi
- D) İntravenöz verapamil verilmesi
- E) İntravenöz lidokain verilmesi

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

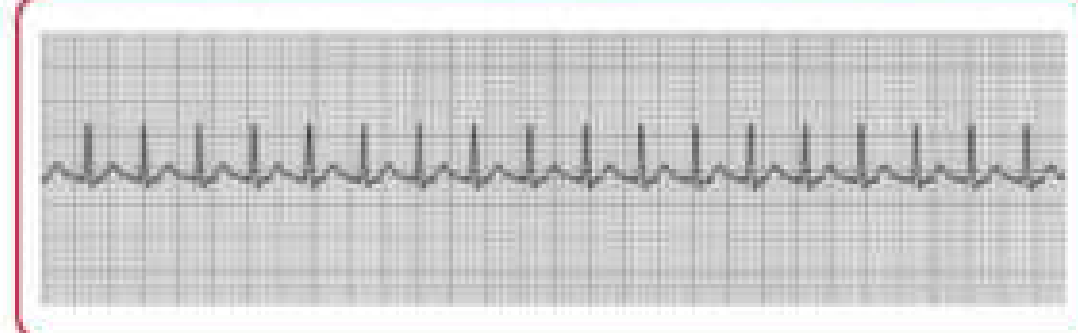
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



Supraventriküler taşikardi
1. Fizyolojik sinüs taşikardisi
2. Patolojik supraventriküler taşikardi
A. Atriyum kaynaklı taşikardiler
1. Uyumsuz sinüs taşikardisi
2. Paroksizmal atriyal taşikardi (Paroksizmal yada devamlı)
3. Atriyal flutter
4. Atriyal fibrilasyon
5. Multifokal atriyal taşikardi
B. AV nodal reentry taşikardi (AVNRT) (paroksizmal sürekli taşikardinin en sık nedeni)
C. Aksesuar yol aracılı gelişen taşikardiler
1. Ortodromik AV reentry taşikardi (AVRT)
2. Preeksit taşikardi

Klinik Bilimler 129. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 282

E. Atriyoventriküler nodal reentry taşikardisi (AVNRT)



Atriyal taşikardi

- **Patoloji:** Gençlerde paroksizmal taşikardinin en sık nedeni atriyoventriküler nodal reentry taşikardisi (AVNRT). Kadınlarda daha sıktır. Genellikle altta yapısal bir kalp hastalığı yoktur. Genelde iyi tolere edilir ancak ileri yaşlarda hipotansiyon, anjina, pulmoner ödeme neden olabilir.
- **AV nod ve perinodal bölgede reentry halkası gelişir:** Bundan dolayı p dalgası QRS in hemen öncesinde, hemen sonrasında ya da bazen içinde olup görülmeyebilir. Sıklıkla p dalgası QRS den sonra görülür ve pseudo r' olarak V1 derivasyonunda, pseudo s dalgası olarak D2, D3 ve avF de görülebilir.
- **Tedavi:** Hemodinamik olarak stabil dar QRS li taşikardide;
 - ✓ Vagal manevra
 - ✓ IV adenozin
 - ✓ IV verapamil/iltizem
 - ✓ IV betabloker
- Hemodinamik olarak instabil dar QRS li taşikardilerde ise; elektriksel kardiyoversiyon yapılır.
- Tekrarlayan SVT ataklarında kateter ablasyon uygulanır ve başarı oranı % 95 in üstündedir.

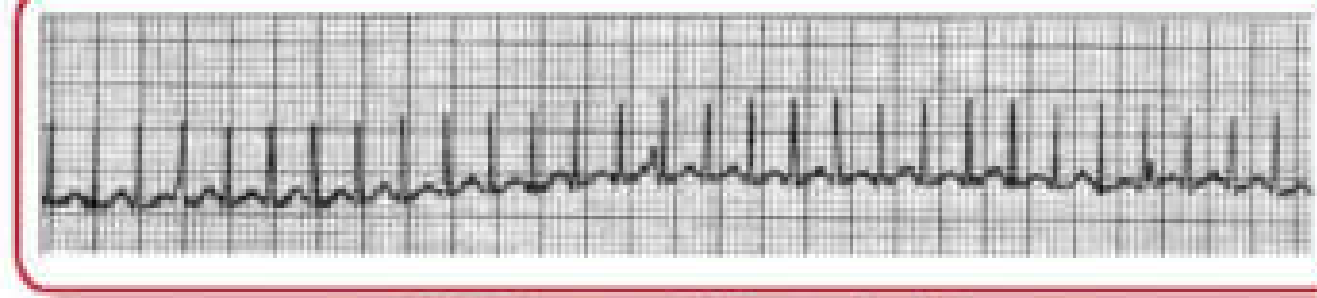
İLGİLİ NOTLAR

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

- **Otomatik atrial ektopik taşikardi** tüm çocukluk çağında görülebilir (SVT'lerin % 14-22'sinde görülür).
- **Reentran taşikardiler ani başlayıp, ani sonlanır**, vagal manevralar ile sonlanabilir, medikal tedaviye iyi yanıt alınabilir.
- **Otomatik taşikardiler yavaş başlar, yavaş sonlanır**, vagal manevralara iyi yanıt alınabilir.

Klinik Bilimler 129. soru

Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 488



SVT (Supraventriküler taşikardi)

- **AV reentran nedenli SVT çocukluk yaşında en sık görülen taşikardisidir.** Bu aritiminin başlaması ve sonlanması ani olduğu için paroksizmal atrial taşikardi olarak da bilinir. Re-entran nedenli SVT'de iki yolak vardır, bunlardan en azından biri AV noddur, diğeri bir aksesuar yoldur.

SVT'de Akut Tedavi

- **Vagal manevra** (yüze buz torbası koyma, öğürtme, karotis masajı, ıkınma) **Hemodinamisi stabil hastalarda ilk yapılacak tedavidir.**
- **Adenozin ilk tercih edilecek ilaçtır** (100-400 mikro gram/kg IV bolus, çabuk etkili yan etkisi az, VT ile ayırtıcı tanıda kullanılabilir). Atriyal fibrilasyon, atriyal flutter, nonreciprocating atriyal taşikardide, ventriküler taşikardilerde etkili değildir, fakat ayırtıcı tanıda kullanılabilir.
- **Verapamil** (0.1-0.3 mg/kg maksimum 5 mg) yavaş infüzyon. Süt çocukluğu döneminde ciddi hipotansiyon, apne, bradikardi, arrest olabileceğinden **1 yaşın altında kontrendikedir.**
- Yanıt alınamazsa SVT tekrarlırsa, ciddi kalp yetersizliği, hemodinamik bozukluk varsa tedavi **direkt akımlı senkronize kardiyoversiyondur, başlangıç dozu 0.5 joule/ kg'dır ve kademeli olarak 2 joule/kg'a çıkılabilir.**
- Özefageal veya transvenöz "overdrive pacing" denenebilir.

Fetal supraventriküler taşikardilerin tedavisinde digoksin ilk tercih edilmesi gereken iken bebekte hidrops varsa flekainid, sotalol ve amiodaron tercih edilebilir.

SVT Uzun Dönem Tedavi

- WPW preeksitasyonu olmayan bebeklerde 12 ay boyunca **oral propranolol** etkilidir.
- **Konjestif kalp yetersizliği ve EKG'de WPW preeksitasyonu bulunan bebeklerde digoksin** başlanabilir; fakat bebeğin kalp yetersizliği düzelince digoksin kesilmeli ve propranolol ile değiştirilmelidir.
- EKG'de WPW preeksitasyonu bulunan bebek ve çocukların uzun süreli tedavisinde **propranolol ya da propafenon** kullanılabilir. WPW preeksitasyonu varlığında digoksin veya verapamil aksesuar yoldan giden uyarının antegrad hızını arttırabilir, bu yüzden tercih EDİLMEMELİDİR.
- WPW hastalarında yaşam boyu %1-2 oranında hızlı geçişli AF ve bu AF'nin aksesuar yol üzerinden ventriküle hızlı geçişi nedeniyle ventriküler fibrilasyona (VF) dejenerasyon sonucunda oluşan **ANI ÖLÜM** riski vardır. Bu yüzden WPW'si ve beraberinde SVT'si olan/olmayan tüm hastalara 5 yaşından sonra başlangıçta efor testi yapılarak elektrofizyolojik çalışma ve gerekirse **ABLASYON** yapılmalıdır.

Burada SVT'nin tanı, EKG ve tedavisini net olarak vermişiz. Soruyu kolayca yaptırıyoruz.

ANTIARİTMİK İLAÇ SEÇİMİ

Supraventriküler (= Atrial) Aritmilerde

- Adenozin (Akut tedavide ilk tercih, En etkili)
- Beta blokörler (esmolol, propranolol, metoprolol, sotalol)
- Ca²⁺ kanal blokörü (Verapamil, diltiazem) (Proflakside en sık kullanılanlar)
- Dijital Kalp glikozidleri (atriyal fibrilasyon, flutter)
- Edrofonyum

Ventriküler Acil Aritmi Tedavisi

- Amiodaron (günümüzde ilk tercih)
- Lidokain / Prokainamid

Bradikardilerde

- Antimuskarinik etki ile kalbi hızlandıran: **Atropin**
- Sempatomimetik etki ile kalbi hızlandıran: **İzoproterenol**

WPW (wolf Parkinson white) tedavisi

- Negatif dromotropik ajanlar kontrendikedir ancak AV nodda re entry varsa adenozin kullanılır. En etkili tedavi radyofrekans ablasyondur.

Torsades de pointes tedavisi

- Akut tedavi: IV MgSO₄ veya isoproterenol;
- Kronik tedavi: Beta blokör kullanılır.
- En etkili tedavi geçici pacemaker takılmasıdır.

Antiarritmik ilaçların farmakolojik özellikleri

İlaç	SA nodal hız etkisi	AV nodal refrakter period etkisi	PR interval	QRS süresi	QT interval	Antiarritmik etki gücü		Yarı ömür
						Supraventriküler	Ventriküler	
Adenozin	↓↑	↑↑↑	↑↑↑	0	0	++++	?	<10 saniye
Amiodaron	↓↓↓ ¹	↑↑	Değişken	↑	↑↑↑↑	+++	+++	(haftalar)
Diltiazem	↑↓	↑↑	↑	0	0	+++	-	4-8 saat
Disopiramid	↑↓ ^{1,2}	↑↓ ²	↑↓ ²	↑↑	↑↑	+	+++	7-8 saat
Dofetilid	↓(?)	0	0	0	↑↑	++	Yok	7 saat
Dronedaron					↑	+++	-	24 saat
Esmolol	↓↓	↑↑	↑↑	0	0	+	+	10 dakika
Flekainid	yok, ↓	↑	↑	↑↑↑	0	+3	++++	20 saat
İbutilid	↓(?)	0	0	0	↑↑	++	?	6 saat
Lidokain	Yok ¹	Yok	0	0	0	Yok	+++	1-2 saat
Meksiletin	Yok ¹	Yok	0	0	0	Yok	+++	12 saat
Prokainamid	↓ ¹	↑↓ ²	↑↓ ²	↑↑	↑↑	+	+++	3-4 saat
Propafenon	0, ↓	↑	↑	↑↑↑	0	+	+++	5-7 saat
Propranolol	↓↓	↑↑	↑↑	0	0	+	+	5 saat
Kinidin	↑↓ ^{1,2}	↑↓ ²	↑↓ ²	↑↑	↑↑	+	+++	6 saat
Sotalol	↓↓	↑↑	↑↑	0	↑↑↑	+++	+++	7 saat
Verapamil	↓↓	↑↑	↑↑	0	0	+++	-	7 saat
Vernakalant		↑	↑			+++	-	2 saat

1. Hasta sinüs nodunu süprese edebilir.
2. Antikoagülant ve direkt depresan etki.
3. Özellikle Wolff-Parkinson-White sendromunda

4. Dijitalin neden olduğu atriyal aritmide etkili olabilir.
5. Aktif metabolitinin yarı ömrü daha uzun

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 130

130.Göğüs ağrısı ile başvuran bir hastada akut koroner sendromun ayırıcı tanısında aşağıdakilerden hangisi öncelikli olarak düşünülmez?

- A) Akut perikardit
- B) Peptik ülser
- C) Triküspit yetmezliği
- D) Akut pulmoner tromboemboli
- E) Aort diseksiyonu

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

265

☑ Klinik:

- Triküspit stenozu, **en az subjektif şikayetlere** neden olan kapak lezyonudur.
- Sağ kalp yetmezliğine neden olmaz ancak staza bağlı olarak sağ kalp yetmezliği bulgularını taklit eder.
- Boyunda dev "a" dalgası gözlenir. Juguler venöz basınç artmıştır.

Klinik Bilimler 130. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 265

TRİKÜSPİT YETMEZLİK (TY)

☑ Etiyoloji:

- **Fonksiyonel:** En sık nedenidir. En sık **pulmoner hipertansiyon** ve bunun sonucunda oluşan sağ ventrikül dilatasyonu, anulus genişlemesi ile fonksiyonel triküspit yetmezliğine neden olur.
- **Akut TY**'nde en sık neden, **infektif endokardit**'tir. En sık nedeni **S. aureus**'tur. En sık intravenöz ilaç kullananlarda görülür.

☑ Klinik:

- S1 yumuşak
- Triküspit odakta **pansistolik üfürüm** duyulur.
- Boyunda **dev v dalgası** oluşur.
- Hepatik pulsasyon görülebilir.

☑ Tanı: EKO ile konur.

Triküspit kapak için cerrahi endikasyonlar:

- Sol kapak cerrahisi uygulanacak hastalarda eşlik eden ciddi TY
- Tıbbi tedaviye dirençli ciddi TY (sağ ventrikül işlev bozukluğu bulunmayan)
- Tıbbi tedaviye dirençli ciddi TD
- Sol kapak cerrahisi uygulanacak ciddi TD

☑ Triküspit ve pulmoner kapak yetmezliğinin en sık nedeni fonksiyoneldir (Kronik obstrüktif akciğer hastalığı).

PULMONER STENOZ

☑ Etiyoloji: Fallot tetralojisi (en sık), karsinoid sendrom

☑ Semptomlar:

- Sağ kalp yetmezliği bulguları vardır.
- **Dispne**, en sık rastlanan semptomdur.

☑ Klinik:

- Apex vurusu yukarı ve dışa yer değiştirir.
- S2'de geniş çiftleşme görülebilir.
- **Sistolik ejeksiyon üfürümü:** En iyi sternumun sol üst tarafında duyulur ve sol omuza yayılır.
- Karaciğerde sistolik genişleme (**pulsatil karaciğer**)

☑ Tanı: EKO ile konur. EKO'da sağ ventriküler ve atriyal genişleme

☑ Tedavi: Basınç gradienti ≥ 50 mmHg ise ilk tercih balon valvüloplastidir.

PULMONER YETMEZLİK (PY)

☑ Etiyoloji:

- Pulmoner yetmezlik, (herhangi bir nedenden dolayı gelişen) **pulmoner hipertansiyona** bağlı olarak pulmoner anulusun genişlemesi ya da pulmoner arter dilatasyonu sonucu oluşmaktadır.
- **Akut pulmoner yetmezliğin** en sık nedeni, **pulmoner embolidir**.

☑ Klinik:

- Altta yatan hastalığın klinik bulguları ön plandadır.
- **Graham Steel üfürümü:** Mitral stenozda pulmoner odakta duyulan diyastolik üfürüme (relatif pulmoner yetmezliğe bağlı) denir.

☑ Tanı: EKO ile konur.

☑ Tedavi: Altta yatan hastalığın tedavisidir.

İLGİLİ NOTLAR

Bu soruda **verdiğimiz referansın basit bir analizi** sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır. Triküspit yetmezliği klinik bulguları arasında göğüs ağrısı yoktur!!!

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131 Ani ayağa kalkma ile, kronik primer mitral yetersizliği (KPMY) ve mitral prolapsusuna (MVP) bağlı mitral yetersizliği üfürümlerindeki değişimle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) KPMY üfürümü şiddetlenir, MVP üfürümü hafifler.
- B) KPMY üfürümü hafifler, MVP üfürümü uzar.
- C) KPMY üfürümü şiddetlenir, MVP üfürümü kısalır.
- D) KPMY üfürümü hafifler, MVP üfürümü kısalır.
- E) KPMY üfürümü şiddetlenir, MVP üfürümü uzar.

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.)

214

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ İspiryumda toraks içi negatif basınç artar. Vena kava süperior ve inferiorlardan sağ kalbe gelen volüm artar. Volüm artışı olduğu için üfürümler şiddetlenir. Ekspiryumda akciğerler küçülür. İçerisindeki rezidü kan sol atriyuma gelir. Kalbin sol tarafına gelen volüm arttığı için üfürümler şiddetlenir.

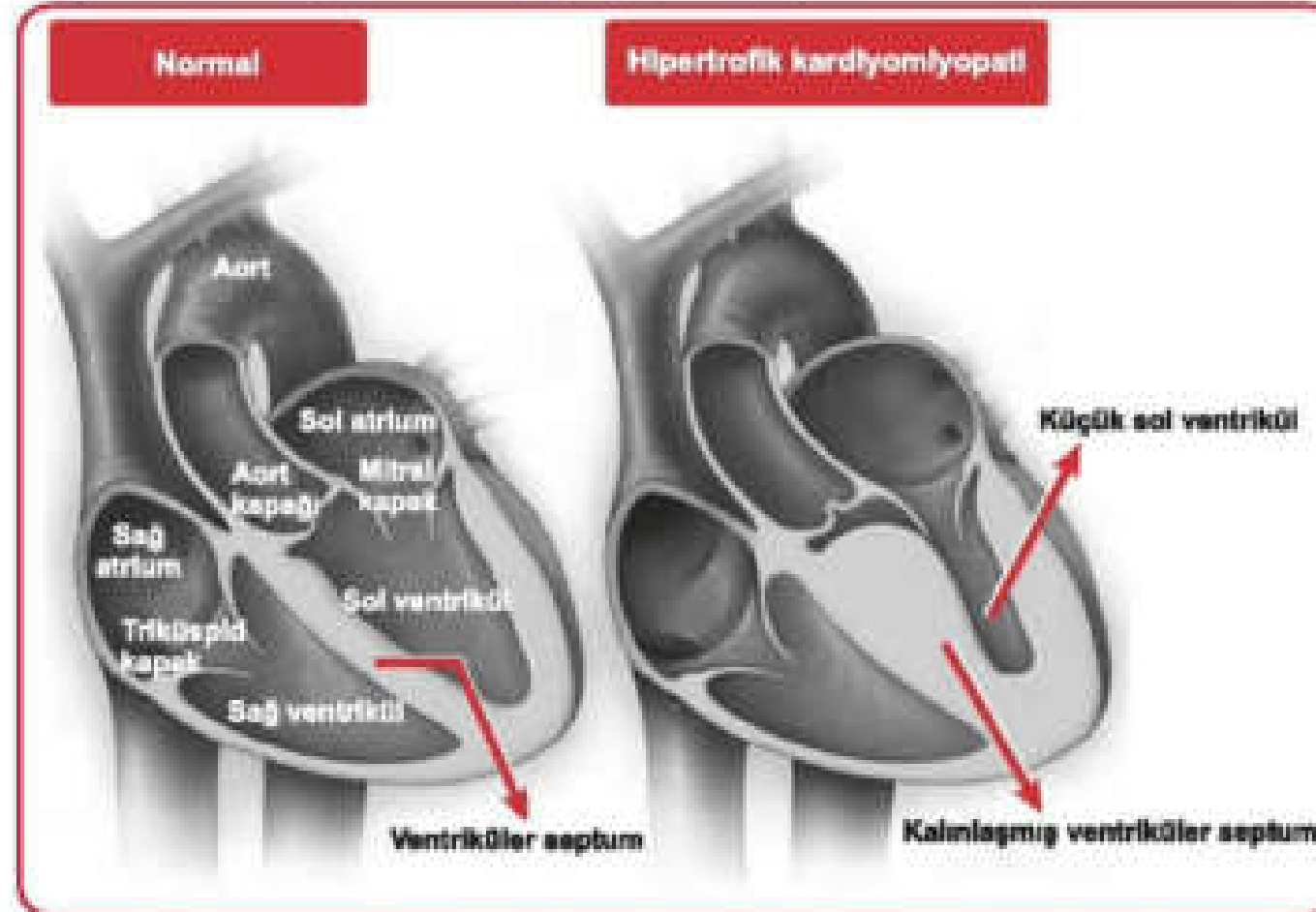
Klinik Bilimler 131. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 214

• Venöz dönüş değişiklikleri:

- ✓ **Venöz dönüşü azaltan durumlarda** (Valsalva manevrası ve ayakta durma)
 - Hipertrofik kardiyomiyopati (IHSS) ve MVP üfürümü artar. Diğer üfürümler azalır.
 - Valsalva manevrası; Çoğu üfürümün uzunluğu ve şiddeti azalır. Sadece iki hastalıkta genellikle şiddetli duyulur. HOCM da daha şiddetli, MVP de ise daha uzun ve daha şiddetli duyulur.
- ✓ **Venöz dönüşü artıran durumlarda** (Çömelme, bacak kaldırma)
 - **Hipertrofik kardiyomiyopati (IHSS)** ve MVP üfürümleri azalırken, diğer üfürümler şiddetlenir.

• Farmakolojik ajanlar:

- Amil nitrit uygulaması:** Hipotansiyona yol açarak **aort darlığı (hipertrofik KMP dahil) üfürümünü şiddetlendirir** (stroke volüm artış sebebiyle), mitral yetmezliği, aort yetmezliği ve VSD üfürümünü azaltır.
- **İzometrik egzersiz (yumruk sıkma-handgrip manevrası):**
Tansiyonu yükselterek, mitral yetmezliği, aort yetmezliği ve VSD üfürümlerini şiddetlendirir. Hipertrofik KMP (IHSS) üfürümü şiddeti azalır.



Hipertrofik kardiyomiyopati venöz dönüş ile ters orantılı

NABIZ TIPLERİ VE ÖZELLİKLERİ

Nabız, sol ventrikül sistolünün arterlerde oluşturduğu dalgalanmadır. Nabız dalgasının özelliğini belirleyen faktörler; abm hacmi, ejeksiyon hızı, vasküler kompliyans ve sistemik rezistanstır.

- ☑ **Nabız Basıncında Artış:** Sistol – diastol arasındaki basınç farkı > 60 mmHg'dir. En sık nedeni **aort yetmezliği**dir. Diğer nedenleri; patent duktus arteriyosus (PDA) ve hiperdinamik durumlardır (ateş, anemi, beriberi, kemiğin Paget hastalığı ve arteriyovenöz şant).
- ☑ **Nabız Basıncında Daralma:** Sistol – diastol basınç farkı < 25 mmHg'dir. Nedenleri; **kardiyak tamponad** ve **hipotiroidi**dir.

İLGİLİ NOTLAR

ÖSYM'nin soruları bizim notlardan hazırladığını düşünüyoruz bazen... Sizce de haksız mıyız?

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 132

132. Kırk yaşındaki hiçbir şikâyeti olmayan kadın, ailesinde kanser hikâyesi olması üzerine danışmak için aile hekimine başvuruyor. Aile öyküsünden annesinin sağ olduğu ve 45 yaşında endometriyum kanseri tanısı aldığı, annesinin tek kardeşi olan dayısının da sağ olduğu ve 46 yaşında kolon kanseri tanısı aldığı öğreniliyor. Anne tarafından dedesinin ise 55 yaşında tanı aldığı metastatik üroepitelyal kanser nedeniyle öldüğü öğreniliyor. Sigara ve alkol alışkanlığı olmayan ve herhangi bir kronik hastalığı bulunmayan hastanın sistem sorgusu ve fizik muayenesi normal saptanıyor.

Bu hastanın yönetimi sırasında aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi en uygundur?

- A) Kan sayımı tetkiki de normal saptanır ise hastaya herhangi bir tarama önerilmez.
- B) Aile öyküsü Li-Fraumeni sendromu açısından tipiktir, hastaya öncelikli olarak TP53 geni dizi analizi önerilmelidir.
- C) Hasta ve ailesine Lynch sendromu açısından araştırılmaları önerilmelidir.
- D) Endometriyum ve kolon kanserleri toplumda sık görülen kanserler olduğundan herhangi bir araştırma gerekmemektedir.
- E) Hastaya 50 yaşına basmadan önce kolonoskopik tarama önerilmemelidir.

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

641

- **Peutz-Jeghers sendromu:** Mukokütanöz hiperpigmentasyon ve GIS'te multiple hamartomatöz polipler ile karakterizedir. Polipler en çok ince bağırsakta yerleşir. Bu hastalarda en sık meme, ikinci sıklıkta kolon kanseri görülür. Pankreas kanseri riskini en çok artıran hastalıktır.
- **Juvenil polipozis:** Multiple hamartomatöz intestinal polipler ile seyredir. Düşük olmakla birlikte kolon kanseri gelişme riski vardır.
- **Cowden sendromu:** Kolonda multiple hamartomöz polipler, fasiyal trikilemmoma, el ve ayakta keratoz ile karakterizedir. Bu hastalıkta düşük olmakla birlikte kolon kanseri gelişme riski vardır. Meme ve tiroid kanser riski yüksektir.

Klinik Bilimler 132. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 641

- **Hereditör non-polipozis kolon kanseri (Lynch sendromu)**
 - ✓ OD geçişlidir ve hereditör kolon kanseri arasında en sık görülendir.
 - ✓ Hereditör olarak biri birinci dereceden olmak üzere; (1) en az 3 akrabada kolon kanseri olması, (2) en az iki ardışık kuşakta görülmesi ve (3) en az bir vakanın 50 yaş altında olması ile karakterizedir.
 - ✓ Tümörlerin ortalama görülme yaşı 50'nin altındadır ve proksimal kolonda daha sıktır. Bu hastalarda en sık görülen ekstrakolonik tümörler endometriyum ve over tümörleridir. Mide, pankreas, safra tümörleri olabilir.
 - ✓ DNA onarım genlerinde mutasyonlar vardır. (MLH1, MSH2)
 - ✓ Bu aile bireyleri 25 yaşından itibaren iki yılda bir kolonoskopi ile taramalıdır.

☑ Kolon Kanseri Riskini Artıran Nedenler

- Yaş (>45) ve aile öyküsü
- **Diyet;** hayvansal yağlardan zengin, düşük lif, fazla kırmızı et ve yüksek kalorili beslenme
- Pelvis radyoterapi öyküsü
- Daha önce adenom varlığı
- Sigara ve alkol kullanımı
- Obezite
- Hereditör polipozis sendromları, Lynch sendromu
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Streptococcus bovis bakteremisi
- Üreterosigmoidostomi

☑ Kolon Kanseri İçin Koruyucu Olabilen Faktörler

- Uzun süreli aspirin ve NSAİİ kullanım
- Düzenli fiziksel aktivite
- Postmenopozal hormon replasman tedavisi
- **Diyet;** Sebze ve meyveden zengin, posalı gıdalar, kalsiyum, folat ve metiyonin zengin beslenme.

☑ Patoloji ve Klinik

- En sık görülen malign tümör adenokarsinomdur ve en sık rektosigmoid bölgede (9635-40) en az inen kolonda yerleşir.
- En sık metastaz bölgesel lenf nodlarına ve karaciğere olur.
- Sağdaki kanserler daha az semptomatik olup çoğunlukla gizli kanamaya bağlı anemi semptomları ve kilo kaybı ile, soldaki kanserler ise daha çok semptomatik olup, obstrüksiyon ve kabızlık, gaita kalibresinde azalma, rektal kanama ve tenezm ile başvururlar.
- Genel olarak kolon kanserlerinde ilk başlayan ve en sık görülen semptomlar bağırsak alışkanlıklarında değişikliktir. Ancak hastalar bunu ihmal edebilir ve kliniğe en sık geliş nedeni rektal kanama ve tenezm'dir.

İLGİLİ NOTLAR

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

MUTYH-İlişkili Polipozis (MAP)

- ✓ **MAP**, 1. kromozomda bulunan **MUTYH** geninin her iki allelinin germ hattı mutasyonunun neden olduğu, otozomal resesif kalıtılan bir sendromdur.
- ✓ Kolorektal polipozis (yaşam boyu 20'den çok adenom) ile başvuran hastalarda MAP tanısı düşünülmelidir. Sendrom esas olarak **çoklu kolorektal adenomlar** ve **daha genç yaşta (40-50 yaş)** kolorektal kanser için artmış risk ile karakterizedir. Kolorektal polip fenotipi oldukça değişkendir; genellikle orta derecede polipozis (<100 adenom) vardır.
- ✓ **MAP'da duodenal polipozis görülür; ancak mide fundus polipleri nadirdir.**
- ✓ **MAP'lı hastalara** her 1-2 yılda bir kolonoskopi yapılmalıdır. Endoskopik tedavi başarısız olursa veya kolorektal kanser gelişirse **ileorektal anastomoz ile subtotal kolektomi önerilir.** MAP'da rektal kanser nadirdir. MAP'da rektum kanserli hastalarda proktokolektomi ve ileal poş anal anastomoz (IPAA) düşünülmelidir.

HEREDİTER NON-POLİPOZİS KOLOREKTAL KANSER

- **En sık görülen herediter kolorektal kanser sendromudur.**
- FAP'tan daha yaygındır. Kolon kanserlerinin yaklaşık %3'ünü oluşturur.
- DNA hatalı onarım genleri (Mismatch repair - MMR) mutasyonları nedeniyle ortaya çıkar.

Klinik Bilimler 132. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 554

- **Lynch sendromdan etkilenenlerin %70'inde kolon kanseri gelişir.**
- Kolon kanserleri 40-45 yaş civarında çıkar.
- Kolon kanserleri daha çok taşlı yüzlük hücreli tümör olmasına rağmen prognozu daha iyidir.
- Senkron ve metakron kolon kanseri riski %40'dır.
- Lynch sendromunda proksimal kolon kanserleri daha sık görülür.
- Lynch I sendromunda sadece proksimal kolon kanseri vardır.
- Lynch II sendromunda yine kolon kanseri en sık kanserdir. **Ama başta endometrium kanseri** olmak üzere over, pankreas, mide, ince bağırsak, safra yolu ve üriner trakt kanserleri de görülür.
- Günümüzde, Lynch sendromu dendiğinde her iki patern de anlaşılır. Her iki varyant arasında örtüşmeler olduğu anlaşılmıştır.
- 20-25 yaşından itibaren yıllık kolonoskopi ile tarama başlar.
- Tanı için Amsterdam kriterleri kullanılır.

Turcot Sendromu

- Çok nadir görülür. Kolon adenomlarına **santral sinir sistemi tümörleri** eşlik eder.
- Eğer **APC mutasyonu** varsa **medulloblastom (daha sık), DNA tamir genleri bozursa glioblastom (daha az)** ortaya çıkar.
- 20'li yaşlarda polipler çıkar ve 10-15 yıl içinde malignleşirler.

MUTYH (MYH) İlişkili Polipozis (MAP)

- OR geçer. Kolonik bulguları attenuue FAP'a benzer. 100'den daha az polip vardır, kanser riski ileri yaşlarda ortaya çıkar ve **MYH geni (DNA tamirinden)**

Klinik Bilimler 132. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 323

Hereditör Nonpolipozis Kolorektal Kanser (Lynch) Sendromu

- **OD geçer. Kolorektum, endometrium, mide, over, üreter, beyin, ince bağırsak, hepatobiliyer sistem, pankreas ve deri kanserleri eşlik eder.**
- **Kolon kanserinin en sık sendromik formudur.** Bu sendromdaki kolon kanseri sporadik kolon kanserlerine göre **daha erken yaşlarda** ortaya çıkar ve **sağ kolon** yerleşimlidir.
- DNA tamir genleri olan **MSH2 ve MLH1** genleri bozuktur. Sesil serrata adenom ve müsinöz adenokanser görülür.

LYNCH sendromu ailevi kolon kanserinin en sık formudur.

Muir-Torre Sendromu

- **OD geçer. Lynch sendromunun subtipi olduğu düşünülmektedir. İntestinal polipler, genitouriner ve sebace deri tümörleri görülür.**
- **DNA tamiri bozuktur (MSH2, MLH1)**

Kolorektal Karsinomlar

- **Kolon adenokanseri gastrointestinal sistemin en sık görülen malignitesidir.**
- %98'i **adenokarsinomlardır** (anal bölge tümörleri skuamöz hücreli karsinomdur).
- Büyük çoğunluğu adenomlardan kaynaklanır. En sık görülme yaşı 60-70 civarıdır.

Genç bir kişide kolorektal kanser görüldüğünde ülseratif kolitten ya da ailesel polipozis sendromlarından şüphelenilmelidir.

Risk Faktörleri:

- o Düşük bitkisel lif içeren beslenme
- o Yüksek oranda rafine karbonhidrat içeren besinler
- o Yüksek yağ içeriği (özellikle hayvansal yağ)
- o Koruyucu besinlerin alınımında azalma (vitamin A; C ve E gibi)
- o Adenomlar

Aspirin ve NSAID koruyucudur.

Kolon Kanserinin Genetik Mekanizmaları

- **APC/beta catenin yoloğında mutasyon**
 - RAS, p53, SMAD, DCC genlerini içerirler
- **Mikrosatellit instabilite (MSI)**
 - DNA tamir defekti olanlarda
 - MSH, MLH, TGF beta, BAX
 - DNA tamir defekti olmayanlarda
 - CpG ada hipermetilasyonu fenotipi (CIMP) gösterirler
 - MLH, BRAF mutasyonu var, RAS ve P53 mutasyonu yok
- **İzole CpG ada metilasyonu**
 - RAS mutasyonu siktir

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 133

133.Aşağıdakilerden hangisi gastroözofageal reflü semptomları arasında yer almaz?

- A) Retrosternal yanma
- B) Kronik öksürük
- C) Karın ağrısı
- D) Posterior larenjit
- E) Regürjitasyon

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.)

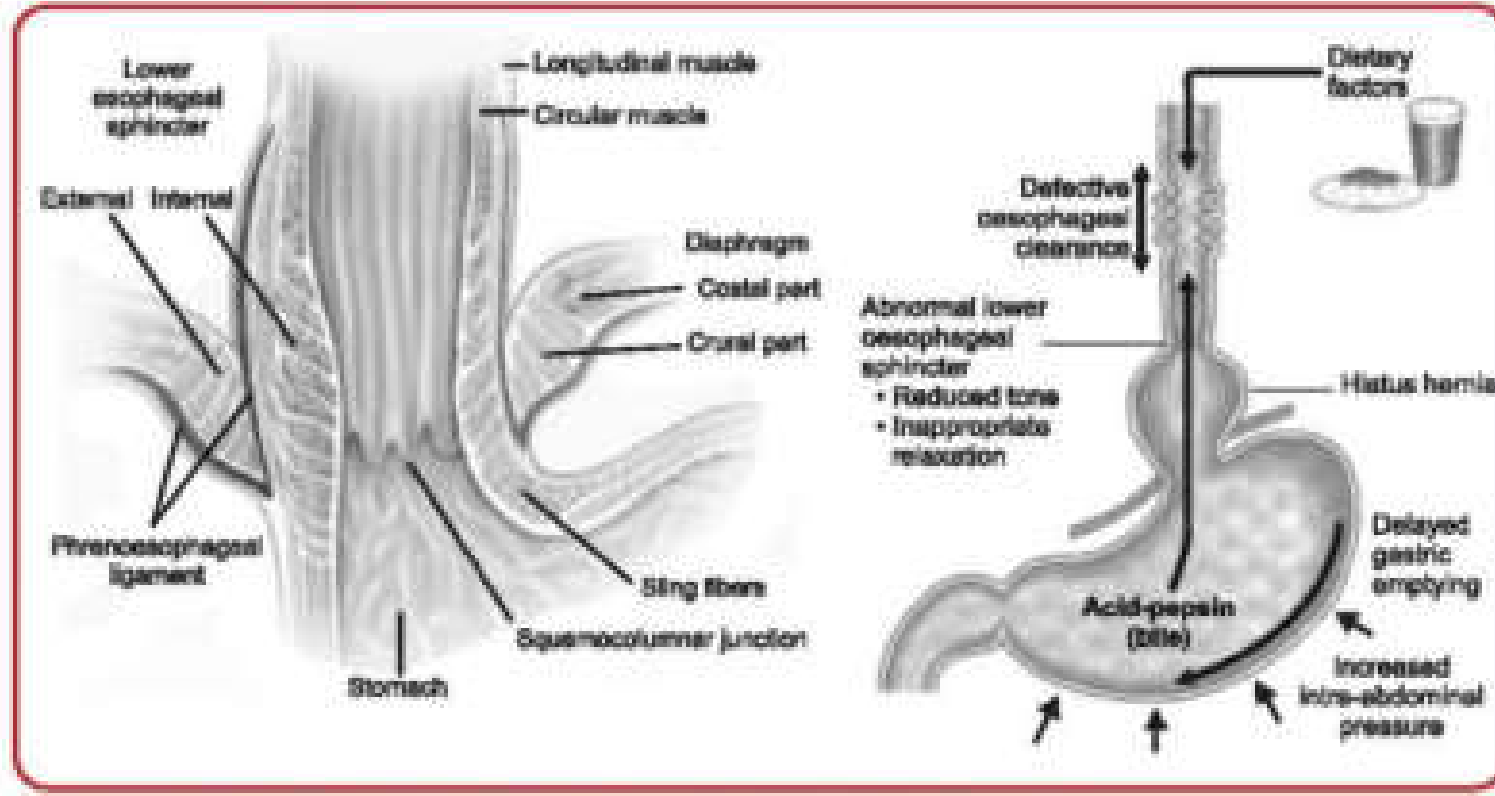


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

597

Patogenez

- Esas olay reflü olan matedyaldeki **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

- Patogeneizde 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 133. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 597

Klinik

- **Özofageal semptomlar**
 - ✓ En önemli ve en sık semptom **retrosternal yanmadır (pirozis)**.
 - ✓ Regürjitasyon, anjina 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.

İLGİLİ NOTLAR

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

KARIN değil, GÖĞÜS ağrısı olur...

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 pektorisi düşündüren substernal ağrı ve baskı hissi duyulabilir.
- ✓ Özofageal göğüs ağrısının anjina pektoristen farkları:
 - Uzun sürelidir.
 - Gıda alımı ile yakından ilişkilidir.
 - Birlikte diğer özofageal semptomlar gözlenebilir.
 - 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.

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, konvulsiyon, 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 nodül-Barret/özofageal adenokarsinom infant döneminde görülmez.

Klinik Bilimler 133. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 202

GÖR ile ilişkili semptom ve bulgular	
Semptomlar	Bulgular
<ul style="list-style-type: none"> • Tekrarlayan regürjitasyon (kusma ile birlikte veya kusma olmaksızın) • Kilo kaybı veya yeterli kilo alamama • İritabilite • Dalginlik • Göğüs ağrısı veya yanma hissi • Hematemez • Disfaji, odinofaji • Wheezing • Stridor • Öksürük • Seste kalınlaşma ve kabalasma 	<ul style="list-style-type: none"> • Özefajit • Özofageal darlık • Barret özefagus • Larıngeal/farıngeal İnflamasyon • Rekürren pnömoni • Anemi • Diş hasarları • Gıdalara karşı isteksizlik • Distonik boyun postürü (Sandifer sendromu) • Apne atakları • Hayati tehdit eden olay

Komplikasyonlar

- **Özefajit**
- **Özofageal striktür:** Disfajiye neden olur ve dilatasyon gerekebilir.
- **Barret özefagus ve Adenokarsinom:** Çocuklarda olmaz çok çok nadiren adolesanlarda barret özefagus olabilir fakat adenokarsinom olması beklenmez.
- **Ekstraözofageal (Respiratuvar veya Atipik) komplikasyonlar:** Nedeni açıklanamayan veya refrakter otolaringolojik ve respiratuvar semptomları olan çocuklarda, ayrıca tanıda GÖRH de düşünölmelidir.
 - Dişte erozyon ve çürüme

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 boşalmanda gecikmeyi göstermek için kullanılabilir.
- **Çok kanallı intraluminal impedans ölçümü:** Hem asidik hem bazik reflüü gösterir, şuan için en duyarlı yöntemdir.
- **Özofageal manometri:** Motilite bozukluğunu göstermede ve özellikle antireflü cerrahi öncesi değerlendirme amacıyla kullanılabilir.

Pediatri notumuz da bu soruya tam referans olmaktadır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 134

134. Elli beş yaşındaki erkek hastanın aile hekimi tarafından yapılan rutin tetkiklerinde son 6 ay içerisinde yapılan iki farklı ölçümünde serum AST ve ALT değerlerinin laboratuvar üst limitinin 2 katı yüksek olduğu, serum total bilirubin, albümin değerleri ve protrombin zamanı değerlerinin normal sınırlar içerisinde olduğu tespit ediliyor. Aktif bir yakınması bulunmayan hastanın vücut kitle indeksi 32 kg/m² ölçülüyor. Öyküsünden hipertansiyon, diabetes mellitus tip 2 ve hiperlipidemisi olduğu ve bu hastalıkları nedeniyle son üç yıldır ilaç ve doz değişimi yapılmadan amplopidin, metformin ve atorvastatin kullandığı öğreniliyor.

Bu hastanın yönetiminde aşağıdakilerden hangisi ilk aşamada uygun değildir?

- A) Hastanın yaşam tarzı sorgulanmalı, diyet ve egzersiz önerilmelidir.
- B) Hastaya tanı koymak için hemen karaciğer biyopsisi yapılmalıdır.
- C) Hastada kronik viral hepatit etkenlerinin varlığı dışlanmalıdır.
- D) Hastada invaziv olmayan testler ile karaciğer fibrozis değeri ölçümü yapılmalıdır.
- E) Hastada karaciğere yönelik sonografik inceleme yapılmalıdır.

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

Klinik Bilimler 134. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 569

569

☑ Klinik:

- Genellikle **asemptomatiktir**.
- Hepatomegaliye bağlı sağ üst kadranda ağrı ve dolgunluk olabilir.
- Makroveziküler yağlanma özellikle NASH'e bağlıysa **kronik hepatit, siroz ve kansere (HCC)** ilerleyebilir.
- NASH'de erkek cinsiyet, obezite, diabetes mellitus, yaş > 50 ve AST yüksekliği ileri fibrozis ve siroz ihtimalini artırır.

☑ Tanı:

- En sık laboratuvar bulgusu karaciğer enzimlerinin hafif-orta yükselmesidir.
- Toplumda **ALT/AST yüksekliğinin en sık nedeni alkol dışı yağlı karaciğer hastalığıdır.**
- Karaciğer görüntülemesinde **ilk istenmesi gereken** radyolojik yöntem USG'dir. USG'de karaciğer ekojenitesinde artış vardır.
- NASH kesin tanısı **karaciğer biyopsisi** ile konur.

☑ Tedavi:

- Yaşam tarzı değişikliği, diyet (Kalori kısıtlanmalı, fruktoz şurubu içeren gıdalardan kaçınılmalı, omega-3 takviyesi ve kahve tüketiminin artırılması) ve egzersiz önerilir.
- Oral antidiyabetiklerden **metformin** ve **glitazonlar** verilebilir. **Vitamin E** de alternatif olarak kullanılabilir.
- **Obezite cerrahisi** NASH'de değerlendirilebilir.

İLGİLİ NOTLAR

“NASH ve fibrozis konusunun” tüm yazdık... düşüncü ulu çınar 'ya yaşlanmaya devam edin...

Klinik Bilimler 134. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 552

Karaciğer Biyopsisi

☑ Genel bilgiler

- Karaciğer hastalıklarında tanı, hasarın derecelendirilmesi (hafif-orta-şiddetli) ve evreleme (presirotik-sirotik-terminal dönem) için kullanılır.
- Klasik olarak karaciğer fibrozisini değerlendirmede **en değerli yöntem biyopsidir.**
- Hasarın derecelendirilmesinde **histolojik aktivite indeksi**, fibrozisin evrelemesinde **Knodell** veya **Ishak skorları** kullanılır.
- Karaciğer biyopsisinin en önemli endikasyonu **kronik hepatitlerdir.**
- **Masif asit**, kanama diyatezi, hemanjiyom varlığında biyopsi kontrendikedir.
- **En sık komplikasyonu kanamadır.**

İnvaziv Olmayan Fibrozis Testleri

☑ Genel bilgiler

- Karaciğer biyopsisinin invaziv olması ve potansiyel yan etkileri nedeniyle fibrozisin kantitatif değerlendirilmesine yönelik alternatif yöntemler kullanılmaktadır.
- Bunlardan en önemlileri **fibrotest ve elastografi**dir.
 - ✓ **Elastografi:** Karaciğer sertliğini ve dolaylı olarak fibrozis şiddetini noninvazif olarak ölçmeye imkan sağlar. Fibrozisi değerlendirmede **en iyi biyopsi dışı yöntemdir.** Fibroscan, USG veya MRG ile elastografi ölçümü yapılabilir.
 - **Fibroscan (Transient elastografi):** En yaygın kullanılan elastografi

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 135

135.Kırk dört yaşındaki, dekompanse karaciğer sirozu bulguları (asit, kanama ve bilirubin yüksekliği) olan kronik delta hepatit tanılı hastanın tedavisiyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Delta hepatit olduğu için oral antiviral tedaviler ve karaciğer nakli için uygun bir aday değildir, sadece destek tedavisi verilmelidir.
- B) Hepatit B tedavisinde kullanılan potent antiviral ajanlar (tenofovir ve entekavir) HDV RNA düzeyini hastaların yaklaşık %90'ında negatif hâle getirmektedir.
- C) İnterferon tedavisi verilmelidir.
- D) Kullanılabilecek etkin bir medikal tedavi yoktur ve destek tedavisi verilerek hasta karaciğer nakline hazırlanmalıdır.
- E) Yeni jenerasyon direkt etkili ajanlarla (DAA) >%90 vakada viral baskılanma sağlanması nedeniyle öncelikle bu tedaviler verilmelidir.

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.)

Klinik Bilimler 135. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 566

☑ Kronik Hepatit D Tedavisi:

- Kronik aktif hepatit D saptanan tüm hastalarda tedavi endikedir.
- **Yüksek doz pegile interferon** en az 1 yıl süreyle önerilen **tek tedavi** yöntemidir. Antiviral ajanlar etkili değildir.

• Kolestatik hepatit tablosunu diğer viral hepatitlere

İLGİLİ NOTLAR

Kronik hepatit D'de antiviral etkinliği yok, interferon verilir demişiz... Ancak hasta siroz, sirozda interferon kontraendike demişiz... Dekompanse siroz tedavisinin KC nakli olduğunu söylemişiz...

Lütfen referanslarımızı bir bütün olarak inceleyiniz

Klinik Bilimler 135. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 565

✓ **İmmünomodülatör ilaçlar:** Interferon (IFN) ve pegile interferondur (Peg-IFN).

➤ **Sirozlu** hastalarda verilmez.

• **Antiviral ilaçlar:** Lamivudin, adefovir, telbivudin, entekavir ve

• Tüm sirozlu hastalarda **özofagus varisi ve hepatosellüler kanser** için tarama

Klinik Bilimler 135. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 579

- Dekompanse dönemde olan kronik karaciğer yetmezliği **ortotopik karaciğer transplantasyonu** ile tedavi edilebilir.
- Karaciğer transplantasyonu **en sık viral hepatit (hepatit C), alkolik karaciğer**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 136

136. Bilinen bir hastalığı olmayan 35 yaşındaki kadın hasta halsizlik, boğaz ağrısı, ellerde titreme ve çarpıntı şikâyeti ile başvuruyor. Hasta şikâyetlerinin gribal bir enfeksiyondan iki hafta sonra başladığını ve on gündür devam ettiğini belirtiyor. Fizik muayenede tiroid bezi üzerinde hassasiyet saptanan hastanın göz muayenesinde ekzoftalmus gözlenmiyor. Laboratuvar bulgularında TSH düzeyi düşük ve serbest T4 düzeyi yüksek, CRP düzeyi yüksek ve tiroglobulin düzeyi yüksek olan hastanın tiroid sintigrafisinde tiroid bezi suprese olarak izleniyor. **Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Graves hastalığı
- B) Subakut tiroidit
- C) Riedel tiroiditi
- D) Papiller tiroid kanseri
- E) Toksik adenom

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

428

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



TIROIDİTLER

☑ Tiroiditler üç gruba ayrılmaktadır:

- Akut tiroidit
- Subakut tiroidit (granümatöz ve lenfositik tiroidit)
- Kronik tiroidit (Hashimoto ve Riedel tiroiditi)

Tiroiditlerin Nedenleri	
Akut	<ul style="list-style-type: none">• Bakteriyel enfeksiyon: Stafliokok, Streptokok, Enterobakter• Mantar enfeksiyonları: Aspergillus, Candida, Pneumocystis jirovecii• ¹³¹I tedavisi sonrası radyasyon tiroiditi• Amlodaron (subakut ya da kronik tiroidit de yapabilir)
Subakut	<ul style="list-style-type: none">• Viral (granümatöz, de Quervain) tiroidit• Sessiz tiroidit (postpartum tiroidit)• Mikrobakteriyel enfeksiyon• İlaç bağı (interferon, amlodaron)
Kronik	<ul style="list-style-type: none">• Otoimmünite: Fokal tiroidit, Hashimoto tiroiditi, atrofik tiroidit,• Riedel tiroiditi• Parazitik tiroidit: Ekinokokkoz, Strongyloidoz, Sistiserkoz• Travmatik: Pelajasyon sonrası

☑ Akut Enfeksiyöz Tiroidit:

- Çocuk ve gençlerde piriform sinüs (orofarenks – tiroid arası), yaşlılarda ise uzun süreli guatr ve tiroid kanseri en önemli risk faktörleridir.
- Çok farklı türde etkenler görülebilir: Staphylococcus, Pneumococcus, Salmonella, veya Mycobacterium tuberculosis gibi.
- Tiroid bezinde; **ağrı, ısı artışı, ciltte eritem** ve disfaji görülebilir. Ateş yüksekliği ve lenfadenopati saptanabilir.
- Laboratuvarında sedimentasyon ve beyaz küre artışı görülür. **Tiroid fonksiyonları**

Klinik Bilimler 136. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 428

☑ Subakut Tiroidit (De Quervain Tiroiditi, granümatöz tiroidit veya viral tiroidit):

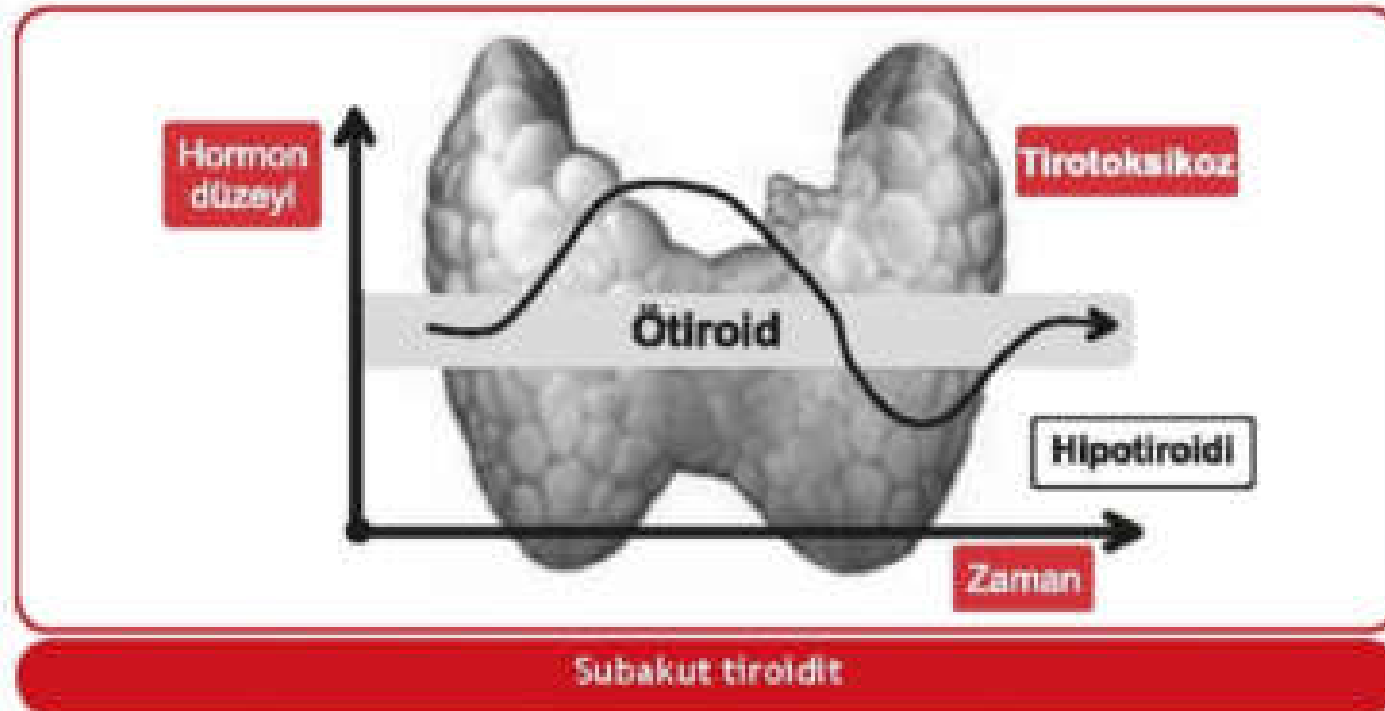
- 30-50 yaş arası, daha çok **kadınlarda** görülür.
- Genellikle viral **üst solunum yolu enfeksiyonu** sonrası klinik ortaya çıkar.
- Ateş, halsizlik ve **boyunda hassasiyet** ve **ağrı** vardır.
- Klinik olarak 3 fazda ilerler:
 - ✓ **Başlangıç dönemi:** Hasar gören folliküllerden hormon deşarjı olur, **tirotoksikoz** (hipertiroidizm) gelişir, T3-T4 **yüksek** ve TSH **baskılanmıştır**. Radyoaktif iyot uptake **düşüktür**.
 - ✓ Haftalar sonra harabiyete bağlı folliküller boşaldığından **hipotiroid döneme** girer, serbest T4 düşüktür ve orta dereceli TSH yüksekliği görülür.
 - ✓ **İyileşme dönemi:** Aylar içerisinde hormon düzeyleri ve TSH normale döner.
- Sedimentasyon hızı **çok yüksek olabilir** (> 100 mm/s).
- Vakaların %15'inde kalıcı hipotiroidi gelişebilir.
- Tanı klinik ve laboratuvar ile konur; şüphe durumunda ince iğne aspirasyonu yapılabilir; **aspirasyonda dev hücreler** ve **granülomlar** görülür.
- Tedavide **aspirin veya NSAİİ'ler** genellikle semptomları kontrol altına alır.
- Ciddi veya yanıtız vakalarda **glukokortikoidler** verilir. Tirotoksik dönemde gerekirse semptomlar için **beta bloker** verilebilir.
- Tedavide anti-tiroid ajanların, cerrahinin ve radyoaktif iyot ablasyonunun yeri **yoktur**.

SUBAKUT TIROIDİT

- Diğer isimleri: de Quervain, granümatöz, dev hücreli tiroidittir.
- Subakut tiroidit **agrılı** veya **agrısız formlarda** gelişebilir.

Agrılı Subakut Tiroidit

- Kadınlarda daha sıktır. Kesin nedeni belli değildir.
- **Agrılı form viral orijindir**, postviral inflamatuvar cevap ile ilişkili olabilir (HLAB35 doku tipi ile ilişkili). **Agrılı subakut tiroidit 30-40 yaş kadınlarda** sıktır. Öncesinde sıklıkla **üst solunum yolu enfeksiyonu öyküsü** vardır.
- Ani ya da kademeli artış gösteren **boyun ağrısı ile karakterizedir. Tiroid büyüme, hassas ve serttir.**
- Hastalık klasik olarak **dört aşamada** seyir gösterir. **İlk aşama** tahrip olan folliküllerden açığa çıkan tiroid hormonuna bağlı **tirotoksikoz** gelişir. Daha sonra **ötiroid dönem** gelir.
- **Hipotiroidi %20-30 hastada** görülür.
- **Son aşama ötiroid** dönemdir. Hastaların %90'dan fazlası sonunda tekrar ötiroid olur.



- Erken dönemde T3, T4 yüksek, TSH baskılanmıştır. **Eritrosit sedimentasyon hızı > 100 mm/saat'tir. Tirotoksik ancak RAIU düşüktür.**
- **Tedavi:** Kendi kendini sınırlar. Semptomatik tedavi yapılır. Aspirin ve nonsteroid anti-inflamatuvarlar, steroid, beta bloker kullanılır.

Agrısız Subakut Tiroidit

- Otoimmün kökenli olduğu düşünülür. **Sporadik olarak veya doğum sonrası** dönemde, tipik olarak doğumdan 6 hafta sonra gelişir. Hastalar gebelik erken döneminde anti TPO antikorları yüksek olan kadınlardır. Kadınlarda daha sıktır; genellikle 30-60 yaş arasında karşılaşılır. Laboratuvar testleri ve RAIU, normal ESR hariç agrılı tiroidit gibidir. Klinik de agrılı tiroidite benzer. Semptomatik hastalarda **beta blokörler** ve **tiroid hormon replasmanı** yapılır.

HASHİMOTO TIROIDİTİ (LENFOSİTİK TIROIDİT)

- Kronik lenfositik veya otoimmün tiroidit diğer adlandır. **En sık tiroidittir.**
- **Hipotiroidinin en sık nedenidir.** Tiroid antijenlerine özgü CD+4 (helper) lenfositlerin aktivasyonu ile başlayan otoimmün bir hastalıktır.

Hurthle hücreleri onkositik metaplazi denilen değişime güzel bir örnektir. Onkositik metaplazide hücreler geniş pembe sitoplazmalı olurlar. Bunun sebebi mitokondri sayısında artıştır.

• **Klinik Özellikler:**

- o Tiroidin ağrsız büyümesi ve bir miktar hipotiroidizm ile karakterizedir.
- o Başta hipertiroidi tablosu olabilir (follikül epiteli zararına bağlı). T3-T4 yüksek, TSH düşük, RIU azalmıştır.
- o Hipotiroidi geliştikçe T3-T4 düşer, TSH artar.
- o **Bu hastalarda ektranodal marjinal zone B-hücreli lenfoma gelişimi riski artmıştır (MALTOMA).**

Klinik Bilimler 136. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 451

Subakut (Granüloamatöz, Dev Hücreli) Tiroidit

- **De Quervain tiroiditi** olarak da bilinir. Sıklığı azdır. 30-50 yaş arası ve tüm tiroiditler gibi kadınlarda sık görülür.
- Sıklıkla **ÜSZE'yi takip eder** ve viral orijinden şüphelenilm ektedir (Coxsackie virüs, kabakulak, kızamık, adenovirüs ve diğer viral enfeksiyonlar).
- Histolojide **granüloamatöz** bir iltihap ve **dev hücreler** görülür.
- **Klinik Özellikler**
 - o Akut başlar, boyunda şişlik ve **ağrı** vardır (**tiroid ağrsının en sık nedenidir**).
 - o Ateş izlenir. Geçici hipertiroidizm olabilir.
 - o Tiroid fonksiyon testleri diğer tiroiditlere benzer.
 - o Lökosit sayısı ve **sedimentasyon hızı artar**.
 - o Hastalık kendi iyileşip, 6-8 haftada ötiroid durum sağlanır.

Riedel Tiroiditi

- Tiroidde, çevre dokulara da ilerleyen fibrozis görülür.
- **Tiroid sert ve fiksedir. Sebabi bilinmemektedir.**
- **Retroperitonda, orbitada, mediastende** de tiroiddekine eşlik eden fibrozis görülebilir.
- **Sistemik otoimmün IgG4-ilişkili hastalığın** bulgusu olabilir.

TİROİD NEOPLAZMLARI

- Klinik açıdan tiroid nodülleri, tümör olabilme ihtimalleri nedeniyle önemlidir.
- **Benign neoplazm/tiroid karsinomu oranı 10/1'dir.**
- **Şu nodüllerin tümör olma ihtimali daha fazladır:**
 - o Tek ve solid nodüller
 - o RIU'ü düşük (soğuk nodül)
 - o Genç hastaların nodülleri
 - o Erkeklerdeki hastaların nodülleri

Foliküler Adenom

- **En sık benign tiroid neoplazmıdır.**
- Foliküler epitelden köken alır. Genelde soliterdir.
- Hiperplazi ya da karsinomdan klinik ve gross olarak ayırmak zordur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 137

137 Aşağıdakilerden hangisinin hipokalsemiye yol açması en az olasıdır?

- A) D vitamini eksikliği
- B) Hipoparatiroidi
- C) Aç kemik sendromu
- D) Enteral fosfat alımı
- E) Süt-alkali sendromu

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları eylemekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atışı gösteriyor.

436

TUS

Klinik Bilimler 137. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 436

HİPOKALSEMİ

Hipokalsemi nedenleri

Parathormon ilişkili sebepler

Paratiroid Bezinin veya PTH Salgısının Yokluğu

Konjenital veya genetik hastalıklar (İdiyopatik)

- DiGeorge Sendromu
- Otoimmün poliglandüler sendrom tip 1
- Otozomal veya X geçişli ailesel hipoparatiroidizm
- PTH gen mutasyonları

iyatrojenik

- Cerrahi sonrası (paratiroid bez cerrahisi, tiroid cerrahisi, radikal boyun cerrahisi)
- Radyasyon hasarı (radyoaktif iyot ile tiroid ablasyonuna bağlı)

İnfiltratif hastalıklar

- Hemokromatozis
- Wilson hastalığı
- Amiloidoz
- Metastazlar

PTH sekresyonunun bozulması

- Hipomagnezemi
- Respiratuvar alkaloz

PTH hedef organ direnci

- Hipomagnezemi
- Psödohipoparatiroidi Tip I-II

Vitamin D ilişkili bozukluklar

- Vitamin D eksikliği (yetersiz alım, malabsorpsiyon)
- Anti-konvülsanlar (hepatik inaktivasyonu artırır)
- 25-hidroksilasyon bozukluğu (karaciğer hastalıkları, izoniadid)
- 1 alfa hidroksilasyon bozukluğu (böbrek hastalıkları)
- Vitamin D bağımlı rikets tip I ve II
- Onkojenik osteomalazi

Diğer etiyolojik sebepler

- Kemiklerde aşırı kalsiyum tutulması (osteoblastik malignansi, aç kemik sendromu)
- Kemik rezorpsiyonunda azalma (Vit D eksikliği, bifosfonatlar, RANKL inhibisyonu)
- Selyasyon: Fosfat infüzyonu, sıtratik kan transfüzyonu, EDTA içeren kontrast madde, foskarnet
- HIV (ilaçlar, Vit D eksikliği, hipomagnezemi)
- Kritik hastalıklar (pankreatit, toksik şok sendromu, yoğun bakım hastaları (hipoalbuminemi)

Ciddi akut hiperfosfatemi

- Tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz, akut böbrek hasarı

Klinik Bilimler 137. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 437

HİPERKALSEMİ

☑ **Hiperkalsemi Nedenleri:** Toplumda hiperkalsemi en sık **primer hiperparatiroidizm** bağlıdır. İkinci en sık neden ise **malignitelerdir**.

- Paratiroid ilişkili

Klinik Bilimler 137. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül
Sayfa 437

- **Renal yetmezlik ile ilişkili**
 - ✓ Tersiyer hiperparatiroidi (ciddi sekonder hiperparatiroidi)
 - ✓ Alüminyum intoksikasyonu
 - ✓ Süt – alkali sendromu

Klinik Bilimler 137. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 730

Hipokalsemi nedenleri

1. Neonatal
 - a. Maternal hastalıklar: Diabetes mellitus, gebelik toksemisi, D vitamini eksikliği, fazla miktarda alkali veya magnezyum sülfat alımı, antikonvüzan kullanımı, hiperparatiroidi
 - b. Neonatal hastalıklar: Prematürite, IUGR, asfiksi, sepsis, hiperbilirubinemi, fototerapi, hipomagnezemi, hipermagnezemi, böbrek yetmezliği, yüksek fosfat alımı, ilaçlar (bikarbonat, antikonvüzanlar, aminoglikozidler), hipoparatiroidi, D vitamini eksikliği, osteopetrozis
2. Hipoparatiroidi
 - a. Konjenital:
 - Transient neonatal
 - Konjenital hipoparatiroidi
 1. Ailesel
 2. DiGeorge sendromu
 3. Diğer sendromlar ve mitokondriyal hastalıklar
 - Pseudohipoparatiroidi
 - b. Edinsel
 - Otoimmün
 - Cerrahi, radyasyon
 - İnfiltrasyon (talasemi, hemokromatozis, Wilson hastalığı, amiloidoz, sarkoidoz, malignite)
 - Maternal hiperparatiroidi
 - Hipomagnezemi/hipermagnezemi
3. D vitamini eksikliği
4. Diğer nedenler
 - a. Kalsiyum eksikliği (alım eksikliği, hiperkalsiri)
 - b. Hipomagnezemi (böbrek yetmezliği, malabsorbsiyon, diüretik)
 - c. Hiperfosfatemli (böbrek yetmezliği, aşırı fosfat alımı, tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz)
 - d. Diğer nedenler (hipoproteinemi, hiperventilyasyon, ilaçlar, aç kemik sendromu, kritik hastalık, organik asidemiler)

yetmezliği, rasitizm, malabsorbsiyon) denir.

Klinik Bilimler 137. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 732

Hiperkalsemi Nedenleri

1. Neonatal/infantil

2. P. D salınımı

Klinik Bilimler 137. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 732

4. Aşırı kalsiyum veya D vitamini alımı

- a. Süt alkali sendromu
- b. Aşırı miktarda kalsiyum veya D vitamini alımı
- c. Granülomatöz hastalıklarda kalsitriol sentezinde artış (sarkoidoz, kedi tırmığı)

Referansımız yanlış
şıkları
iletmekle kalmıyor,
doğru seçeneği de nokta
atış gösteriyor.

PİGMENTLER

- Dış ya da iç kaynaklı olabilen renkli maddelerdir.
- En sık **egzojen** pigment karbon ya da **kömür tozudur (antrakoz)**. **Dövme** bir diğer egzojen pigmenttir.
- **Endojen pigmentler** lipofuscin, melanin, bilirubin (Hem kökenli demir içermeyen pigment), hemosiderin (Hem kökenli demir içeren pigment) ve okronozistir (Alkaptonuride biriken pigment).
- **Lipofuscin (lipokrom-wear and tear (aşınma) pigment)**: Sitoplazmada genellikle perinükleer biriken pigmenttir. İntraselüler membranlarda bulunan lipid-fosfolipid peroksidasyonunda sekonder oluşur. Serbest oksijen radikal hasarını gösterir. Yaşlılarda, malnutre ve kaşektik hastalarda görülür.
- Lipofuscin hücreye veya işlevlerine zarar vermez, serbest radikal hasarını ve lipid peroksidasyonunu gösterir.

PATOLOJİK KALSİFİKASYONLAR

Klinik Bilimler 137. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1.
Fasikül Sayfa 036

METASTATİK KALSİFİKASYON

- **Hiperkalsemik** kişilerde histolojik olarak **normal** dokulara kalsiyum çökmesidir. Özellikle damarlarda, böbrekte, akciğer ve mide mukozasında interstisyel dokuyu (**en sık**) tutar.

Distrofik Kalsifikasyon	Metastatik Kalsifikasyon
<ul style="list-style-type: none"> • Aterosklerozda damar duvarında • Pankreatitte yağ nekrozunda • Tüberküloz granülomlarında • Psammom cisimcikleri (prolaktinoma, papiller tiroid karsinomu, papiller böbrek karsinomu, seröz over tümörü menenjiom, insülinoma) • Diğer tümöral kalsifikasyonlar 	<ul style="list-style-type: none"> • Primer hiperparatiroidizm (en sık sebebi paratiroid adenomu) • Sekonder hiperparatiroidizm (böbrek yetmezliği; fosfor yüksekliği nedeniyle hiperparatiroidizm olur) • İmmobilizasyon, kemikğin Paget hastalığı gibi kemikten kalsiyum salınımının arttığı durumlar • Kemikte metastaz yapan bazı tümörler
	<p>Klinik Bilimler 137. soru Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 036</p> <ul style="list-style-type: none"> • Süt - alkali sendromuna yol açan maddelerin alınım

HÜCRESEL ADAPTASYON MEKANİZMALARI

1- HİPERPLAZİ

- Hiperplazi organ ve dokularda **hücrelerin sayısında bir artıştır**.
- Epitelial, hematopoetik ve bağ dokusu gibi bölünebilme kabiliyeti olan hücrelerde olur.
- Fizyolojik ve patolojik olarak görülebilir.

HİPOKALSEMİ

- Plazma kalsiyum **<8 mg/dL** olmasıdır.
- Hipokalseminin en sık nedeni **hipoparatiroidizm**dir. Hipoparatiroidizmin en sık nedenleri **baş boyun kanser cerrahisi sırasında santral rezeksiyonlar ve tiroidektomi sırasında yanlışlıkla paratiroid bezinin çıkarılmasıdır.**

Hipokalsemi nedenleri

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Hipoparatiroidi (en sık neden) • Akut pankreatit • Masif yumuşak doku enfeksiyonları (nekrotizan fasiit gibi) • Böbrek yetmezliği • Pankreas ve ince bağırsak fistülleri • Magnezyum anormallikleri | <ul style="list-style-type: none"> • Toksik şok sendromu • Tümör lizis sendromu • Osteolitik kanserler • Hiperfosfatemi • Şelasyon (Sitrata, EDTA) • Hipoproteinemî (total kalsiyum düşer, iyonize kalsiyum normaldir) |
|--|--|

Osteolitik kanserler nedeniyle en sık defekte ekstremitelerde ekstremitelerde

Klinik Bilimler 137. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 056

HİPERKALSEMİ

Klinik Bilimler 137. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 057

Hiperkalsemi nedenleri

- **Hiperparatiroidizm**; en sık neden (%90)
- **Malign hastalıklar**; hastanede yatan insanlar içinde en sık neden
- **Endokrin hastalıklar**; hipertiroidizm, Addison krizi, VIPoma, feokromositoma, tirotoksikoz
- **Granümatöz hastalıklar**; sarkoidoz, tüberküloz, berilyozis, histoplazmozis
- **İlaçlar**; teofilin, lityum, tiyazid diüretikleri, yüksek doz A ve D vitaminleri
- **Süt alkali sendromu**; sodyum-bikarbonat ile birlikte büyük miktarlarda kalsiyumun alınması
- **Familial hipokalsiürik hiperkalsemi**
- **Maligniteye bağlı humoral hiperkalsemi**; en yaygın olarak skuamöz hücreli karsinomlar (örneğin akciğer, özofagus, serviks veya baş ve boyun) böbrek, mesane ve over kanserlerinde görülür. PTHrP üretimi nedeniyle olur. **Hodgkin hastalığı kalsitriol üretimi ile hiperkalsemiye neden olur. Multipl miyelom, lenfoma ve solid tümörlerin kemik metastazları (özellikle meme, akciğer ve prostat kanseri) ağır osteoklastik aktivite nedeniyle hiperkalsemiye neden olur.**

Defekt...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138.Erişkinde büyüme hormonu replasman tedavisinde, aşağıdaki yan etkilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Artralji
- B) Miyalji
- C) Karpal tünel sendromu
- D) Ödem
- E) Hipoglisemi

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.)

408

TUS HAZIRLI

Klinik Bilimler 138. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 408

- **Akral büyüme:** Uç kısımlarda büyümeyi tanımlar.
 - ✓ El ve ayak boyutları artar.
 - ✓ Tipik yüz görünümü vardır; Burun, alın, çene (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 kardiyomiopati** 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.
 - **Bazal IGF-I:** Bazal değerlerinin yüksek olması tanı açısından anlamlı ama kesin tanı koydurmaz.
 - **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.

İLGİLİ NOTLAR

BH tedavisinin yan etkileri, akromegali klinik bulguları ile örtüşür Basit bir yorum/analiz ile hallediyoruz!!!

- Yüz kısa ve geniştir. **Bebek yüzü** görünümü ve **mikropenis** vardır.
- **Puberte gecikir.**
- **Zeka genellikle normaldir.**
- **Yenidoğan döneminde;** bazı olgularda **şiddetli hipoglisemi, mikropenis ve uzamış sarılık** görülebilir ve 3-5 yaşlarda geriler.

Tanı:

- Bu hastalarda en önemli klinik özellik, **yıllık büyüme hızında yetersizliktir** (prepubertal dönemde <5 cm)
- Bu hastalarda tipik olarak **kemik yaşı geridir.**
- **Takvim yaşı>Kemik yaşı>Boy yaşı**
- **Serum insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-I) ve bağlayıcı protein-3 (IGFBP-3) düşüktür.**
- Bazal büyüme hormonu ölçümünün tanisal bir değeri yoktur
- **Kesin tanı;** egzersiz, insülin, arginin, L-Dopa, glukagon, propranolol ve klonidin gibi **uyarı testlerinden en az iki tanesine yetersiz büyüme hormonu yanıtı**

Klinik Bilimler 138. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 716

Tedavi:

- **Subkutan büyüme hormonu** kullanılır. Yan etkiler arasında insülin direnci ve Tip 2 diyabet, femur başı epifiz kayması, skolyoz, psödötümör serebri, jinekoma, tiroid fonksiyonlarında bozulma sayılabilir. Büyüme hormonu tedavisi Tip 1 diyabet riskini arttırmaz. Büyüme hormonunun malignite riskini arttırmadığı bilinmektedir.

Büyüme Hormonu Eksikliğinde Ayırıcı Tanı:

Laron sendromu:

- Laron sendromu, **GH reseptör direnci** sonucu görülür
- Doğum boyları ortalamasının altında olan bu çocuklarda, 1 yaşlarında ağır boy kısıtlılığı gözlenir.
- Karakteristik olarak **GH düzeyleri yüksek, IGF-1 düzeyleri düşük** olarak gözlenir.
- Tedavide **rekombinan IGF-1** preparatı kullanılır.

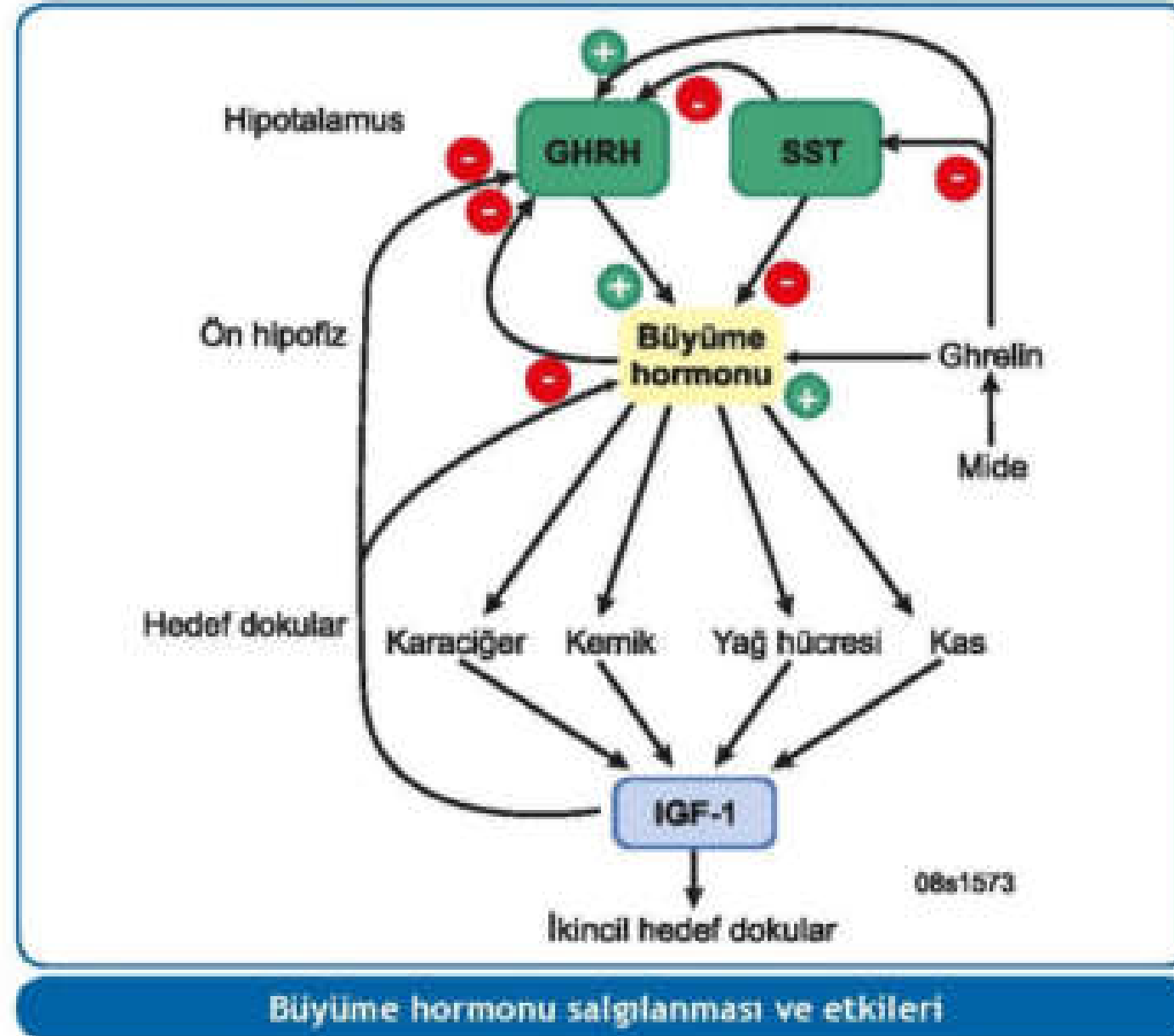
Konstitüsyonel büyüme geriliği (Yapısal boy kısıtlılığı):

- Konstitüsyonel büyüme geriliği sık gözlenen ve normal büyümenin varyantı olan bir durumdur.
- Aile öyküsü (anne veya baba) sıklıkla pozitifdir.
- Bu çocuklarda **doğum boyu ve kilosu normal olup** yaşamın ilk 12 ayında büyüme normaldir.
- Boy 3 persentilin altında olup, büyüme eğrisine paralel bir büyüme gösterirler (**yıllık büyüme hızı normaldir**).
- **Kemik yaşları geridir, bu nedenle puberteleri gecikir.**
- **Erişkin boyları genellikle normaldir.**

TAKVİM YAŞI (TY), BOY YAŞI (BY) VE KEMİK YAŞINA (KY) GÖRE BOY KISALTIĞINA PRATİK YAKLAŞIM

TY>BY>KY	Hipotiroidizm
TY>KY>BY	İzole BH eksikliği
TY>BY>KY	Konstitüsyonel boy kısıtlılığı
TY=KY>BY	Ailevi boy kısıtlılığı

Yan etkiler arasında hipoglisemi değil, tam aksine insülin direnci ve diyabet gelişeceğini açıkça ifade etmişiz. Başka söze gerek var mı?

**Klinik Kullanım:**

- Doğumsal ve sekonder nedenlerle sonradan oluşan büyüme hormonu eksikliklerinin tedavisi (hipofizer dwarfizm).
- Çocuklarda Prader-Willi, Noonan sendromu, Turner sendromu ve kronik böbrek yetmezliğinde büyümenin sağlanması.

Klinik Bilimler 138. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 232

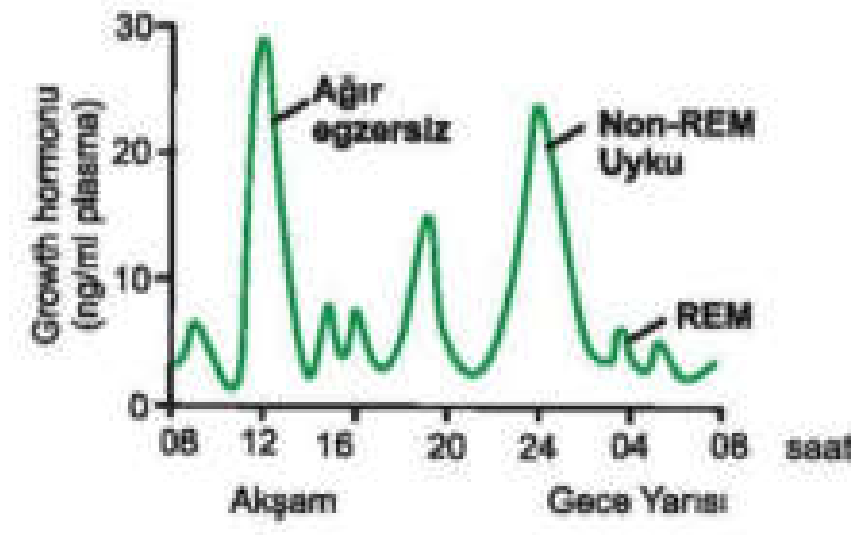
Yan Etkileri:

- Çocuklarda daha sık: intrakranial basınç artışına bağlı kusma, baş ağrısı, görme bozuklukları (papil ödemi), psödötümör serebri, tip 2 diyabet görülme sıklığında artış
- Erişkinlerde daha sık: periferik ödem, artralji, miyalji, karpal tünel sendromu ödemi
- Diğer yan etkiler, proliferatif retinopati, pankreatit, nevus gelişimi, hipotiroidi
- GH tedavisi kanser oluşum insidansını arttırmamakla birlikte, kanserli hastalarda GH kullanımı kontrendikedir.

GH Yetmezliğinde Kullanılan İlaçlar:

- **Somatropin**
 - > İnsan growth hormonudur. Dolaşımdaki yarı ömrü 20 dakika olmasına rağmen biyolojik yarı ömrü oldukça uzundur.
- **İGF-1**
 - > Mekasermin: Rekombinant insan IGF-1
 - > Mekasermin rinfabat. Rekombinant insan IGF-1 ve rekombinant insan IGF bağlayan protein-3 (IGFBP-3) kompleksidir. Gelişme geriliği olan ve GH'ye karşı antikorlu olan çocuklarda tedavide kullanılır. Epifizi kapanmış kişilerde, aktif ya da şüpheli neoplazisi olanlarda kullanılmamalıdır.
- **GHRH: (Tesamorelin, Masimorelin, Sermorelin)**
 - Tesamorelin:** Dipeptidil-peptidaz-4 ile parçalanmaya dirençli GHRH analogudur ve etki süresi uzundur. GH eksikliğinde değil, HIV ilişkili lipodistrofi tedavisinde onaylıdır.
 - Masimorelin ve sermorelin:** GH sekresyonunu test etmek amacıyla kullanılır.

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



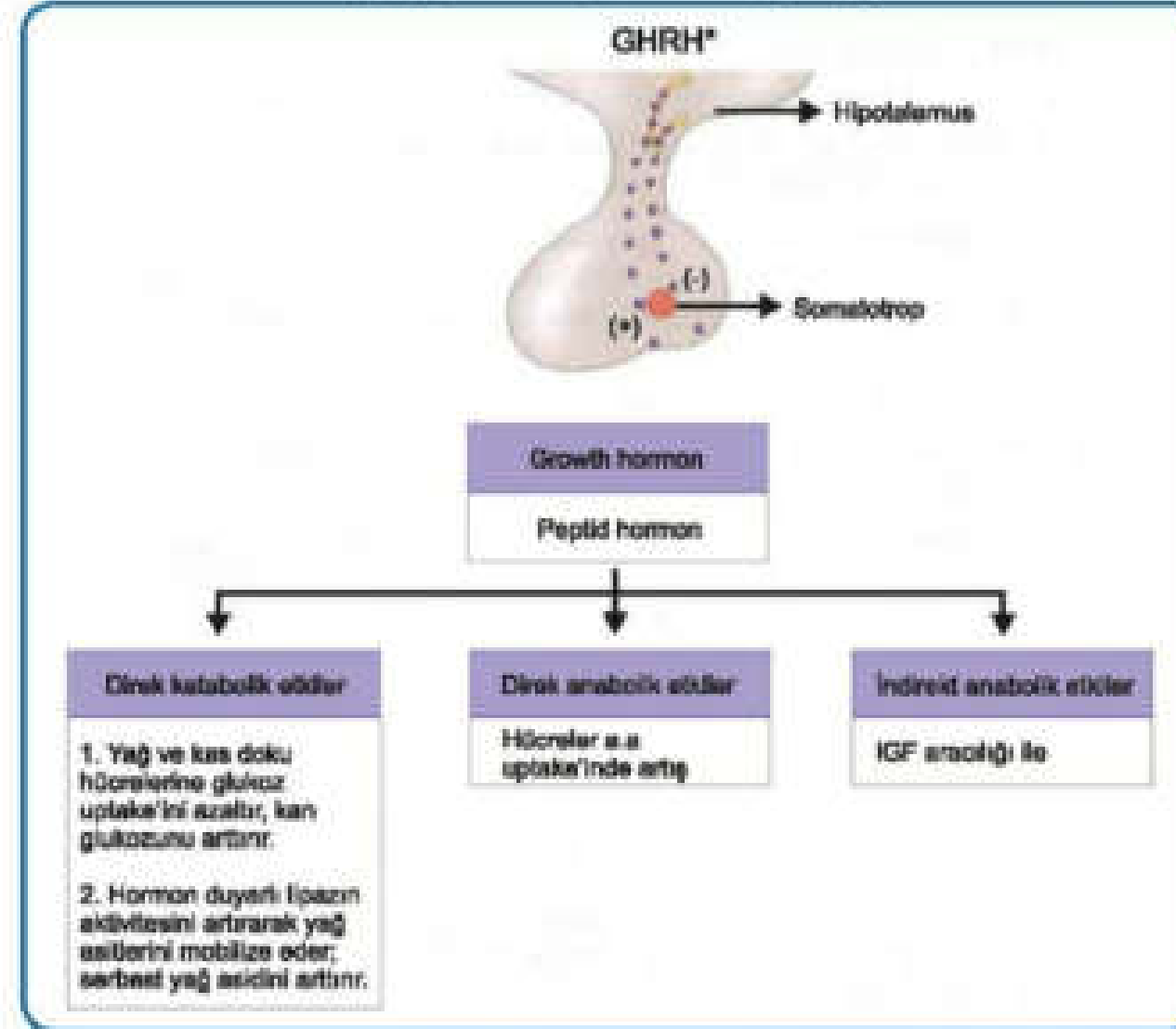
Growth Hormon

Klinik Bilimler 138. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 412

GH'nın direkt etkileri:

- **Glukozun hücelere alınımını inhibe eder.** Glukoneogeneze neden olur.
- Hiperglisemik etki ile bazal insülin düzeyini artırır. Bu değişiklikler büyüme hormonunun oluşturduğu "insülin direnci"ne bağlıdır.
- **Lipolize neden olur** ve keton cisim yapımını artırır. Büyüme hormonunun etkisiyle, enerji için protein ve karbonhidratlara göre öncelikle yağlar kullanılmaktadır. Aşırı yağ serbestleşmesi karaciğer yağlanmasıya neden olur.



Growth Hormon

- **Kan amino asit ve üre düzeyini azaltır.** Pozitif nitrojen dengesi sağlar.
- İskelet ve kalp kasında protein, **DNA** ve **RNA sentezini artırır.**
- Na^+ , K^+ , Ca^{++} , fosfat gibi minerallerin böbreklerden geri Emilimini artırır.
- Protein sentezini ve lipolizi artırdığı için **yağsız vücut kütlesinde artışa** neden olur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 139

139.Karın ağrısı yakınmasıyla başvuran ve hepatik ven trombozu olduğu saptanan 35 yaşındaki hastada aşağıdaki tetkiklerden hangisinin araştırılmasına gerek yoktur?

- A) JAK-2 mutasyonu
- B) Antikardiyolipin IgG düzeyi
- C) Faktör V Leiden mutasyonu
- D) Akım sitometri ile PNH klonu
- E) Faktör 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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

uyarılır.

Klinik Bilimler 139. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 581

Postsinüzoidal Portal Hipertansiyonlar

☑ **Budd-Chiari Sendromu:**

- **Hepatik venlerin trombozu** nedeniyle gelişir.
- **Etiyoloji**
 - ✓ **Miyeloproliferatif hastalıklar (en sık neden)** (özellikle polisitemia vera)
 - ✓ Hiperkoagülabilité ile karakterize tüm hematolojik bozukluklar
 - ✓ Behçet hastalığı
 - ✓ Gebelik ve postpartum dönem
 - ✓ Oral kontraseptif kullanımı
 - ✓ Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

• Hastalar genellikle hepatomegaliye bağlı akut gelişen **sağ üst kadranda ağrısı**

Klinik Bilimler 139. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 083

Tromboza eğilim yaratan herediter ve kazanılmış risk faktörleri

Venöz	Venöz ve arteriyel
Kalıtımsal <ul style="list-style-type: none">• Faktör V Leiden mutasyonu (Aktive protein C rezistansı)• Protrombin G20210A mutasyonu• Antitrombin eksikliği• Protein C eksikliği• Protein S eksikliği• Artmış FVIII düzeyi Kazanılmış <ul style="list-style-type: none">• Daha önceden tromboz öyküsü• İmmobilizasyon• Majör cerrahi girişim• Gebelik ve lohusa dönemi• Hastanede yatış öyküsü	Kalıtımsal <ul style="list-style-type: none">• Disfibrinojenemi Miks (kazanılmış ve kalıtımsal) <ul style="list-style-type: none">• Hiperhomosisteinemi Kazanılmış <ul style="list-style-type: none">• Malignensi ve kemoterapi (özellikle L-asparajinaz)• Antifosfolipid antikor sendromu• Hormonal tedavi (östrojen)• Polisitemia vera, Esansiyel trombositoz• Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri• Trombotik trombositopenik purpura• Heparin ilişkili trombositopeni• Dissemine intravasküler koagülöpati

Hereditör Trombofililer ve Sıralama

Sıklık sırasına göre

1. Faktör VIII artışı (Williams Hematology, Wintrobe Hematology)
2. Faktör V Leiden mutasyonu

Tromboz riskine göre

1. Faktör V Leiden mutasyonu (homozigot form)
2. Antitrombin III eksikliği

Kimlerde Trombofili Araştırılmalıdır?

- 40 yaş altında spontan (unprovake) gelişen tromboz
- Alışılmadık yerlerde gelişen tromboz (serebral, mezenterik vb)
- ≥ 2 birinci derece akrabada spontan (unprovake) gelişen tromboz
- ≥ 3 erken gebelik kaybı veya ≥ 1 en az 10 haftalık fetal kayıp

Trombofili taramasında akut dönemde doğal antikoagülan düzeyleri **yanıltıcı olabilir** (Trombozun kendisi ve/veya antikoagülan tedavi bu testleri etkiler). Ancak akut dönemde **genetik testler** ise yapılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!**

Lütfen referanslarımızı bir bütün olarak **inceleyiniz.**

Klinik Bilimler 139. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 840

Polisitemia Vera (KRİTERLER)

Majör	Minor
1- Hb > 16,5 veya 16,0 g/dl (cinsiyete göre)	Serum EPO düşüklüğü
2- JAK2 gen mutasyonu JAK 2 V617F veya JAK 2 exon12	
3- KI biyopsisi: Tüm serilerde hipersellülarite	
3 majör kriter bulunması tanıyı koydurur veya mutasyon bakılmadıysa diğer iki majör kriter ve minör kriterin varlığında da tanı konulur.	

Ana komplikasyonları kanama ve trombozdur. (hepatik ven; Budd-Chiari sendromu)

Tedavi

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eleliyor!!!

Lütfen referanslarımızı bir bütün olarak **inceleyiniz.**

Klinik Bilimler 139. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 823

Piyojenik infeksiyonlar, tromboz ve tromboembolik fenomen sık rastlanan komplikasyonlardır. Kanna, sırt ve baş ağrısı görülür. Özellikle abdominal venlerde tromboz siktir. Ölümünün en sık nedeni bu trombüslerdir.

Coombs negatif hemolitik anemi (hemolizin laboratuvar bulguları) ile birlikte tromboz,

Klinik Bilimler 139. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 939

Antifosfolipit antikorları: Venöz ve arteriyel trombozla ilişkilidir.

Anti-histon antikor: ilaç bağılı lupus'ta görülür.

Anti-kardiyal B antikorları: Lupus'ta görülür.

Klinik Bilimler 139. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 856

Venöz tromboz riskini arttıran başlıca kalıtsal risk faktörleri

A. ANTİKOAGÜLAN 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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 140

140. Hâlsizlik, kabızlık, bel ağrısı ve konfüzyon kliniğiyle getirilen 75 yaşındaki kadın hastanın lumbosakral manyetik rezonans görüntülemesinde multipl litik lezyonlar tespit ediliyor. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 8,3 g/dL, lökosit 5.000/mm³, trombosit 350.000/mm³, serum albümin 3 g/dL, total protein 9,3 g/dL, kalsiyum 13,1 mg/dL ve serum kreatinin 2,2 mg/dL bulunuyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Primer hiperparatiroidi
- B) Meme kanseri
- C) Multipl miyelom
- D) Miyelodisplastik sendrom
- E) Hidrokortiazid kullanımı

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

Biz "Multiple myelomun" tüm özelliklerini/bulgularını yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz ulu çınar TUSDATA'ya yaslanmaya devam edin...

68

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik Bilimler 140. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 068

☑ Laboratuvar

- Hastaların çoğunda **anemi** görülür (normokrom-normositer), IL-6 artışına bağlı uyarım nedeniyle trombositopeni **nadirdir**.
- Normalde eritrositlerin membranında **negatif yüklü siyalik asit molekülleri** bulunur, bu nedenle eritrositler birini iter (zeta potansiyeli) ve yapışmazlar.
 - ✓ Ancak bu hastalarda artan immünglobülin proteinleri siyalik asitlere bağlanır ve sonuç olarak periferik yaymada **rufo formasyonu** izlenir. Ayrıca eritrosit **sedimentasyon hızı artmıştır**.
- **Hiperkalsemi** siktir.
- Albumin/globulin oranı **tersine dönmüştür**. Böyle bir hastada öncelikle **protein elektroforez** istenmelidir. Protein elektroforezinde **monoklonal gammopati** vardır (M protein ≥ 3 g/dl).
 - ✓ Daha sonra yapılan **immünelektroforezde** ise antikor türü tayin edilir; en sık **IgG tipi** görülür.
- İdrarda görülen hafif zincirler (lamda veya kappa) **Bence Jones proteini** olarak adlandırılır. Bu proteinler dipstick testi ile **belirlenemez**, mutlaka **24 saatlik idrar** toplanmalıdır. **Nefrotik sınırlarda** taşma tipi proteinüri görülebilir.
- Nadiren **plazma hücreli lösemi** gelişebilir (kanda plazma hücresi $> 2000 / \text{mm}^3$)
- Kemiklerde **litik lezyonlar** görülür (Direk grafi, MR, BT ve PET-BT kullanılabilir).
- Osteoblastik aktivite artmadığı için **serum alkalen fosfatası yükselmez** ve kemik lezyonlarının gösterilmesinde **sintigrafi kullanılmaz**.

☑ Evreleme ve Prognoz

- Uluslararası Evreleme Sistemi'nde iki parametre kullanılmaktadır. Bunlar; **$\beta 2$ -mikroglobülin** ve **albumin** düzeyidir. **$\beta 2$ -mikroglobülin** artışı ve **albumin** azalması kötü prognozu gösterir.
- Beta 2 mikroglobülin, **tek başına en değerli evreleme ve prognoz** belirleme kriteridir.
- Ekstramedüller hastalık varlığı, plazma hücreli lösemi gelişmesi, LDH artışı, 17p delesyonu, t(4;14), t(14;16) ve t(14;20) diğer **kötü prognostik** göstergelerdir.

☑ Tanı

Multipl Miyelom Tanı Kriterleri

Aşağıdaki iki kriter de karşlanmalıdır

1. Kemik iliğinde ≥ 110 plazma hücre sayısı veya kemik ya da yumuşak dokuda plazmositom varlığı
2. Aşağıdaki miyelom tanımlayıcı bulgulardan en az bir tanesinin varlığı
 - Organ hasarı bulguları (CRAB)
 - ✓ (C) Hiperkalsemi (Kalsiyum > 11 mg/dL)
 - ✓ (R) Renal tutulum (Serum kreatinin > 2 mg/dL)
 - ✓ (A) Anemi (Hemoglobin < 10 g/dL)
 - ✓ (B) Kemiklerde litik lezyon varlığı (Direk grafi, BT, PET-BT)
 - Malignite bulguları (SLiM)
 - ✓ (S) Kemik iliği plazma hücre sayısı > 360
 - ✓ (Li) Etkilenen/etkilenmeyen serum serbest hafif zincir oranı > 100
 - ✓ (M) Tüm vücut MR'da > 1 fokal lezyon varlığı

➤ Serum protein elektroforezinde monoklonal protein (M protein ≥ 3 g/dl) varlığı multipl miyelomda önemli bir bulgu olmakla birlikte, artık güncel tanı kriterleri arasında yer almamaktadır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Ewing Sarkom

- **Nonhematolojik malign kemik tümörleri arasında 3. en sık** olandır. **10 yaş altı çocuklarda ise en sık görülen malign kemik tümörüdür.** 5-25 yaş arası sık gözükür.
- Uzun kemiklerin metafizinden başlayıp **diafize** doğru uzanım gösterir. Afrika ırkında oldukça nadirdir.
- Ağrı, ateş, eritem ve şişkinlik **osteomyelit**le karışmasını sağlar. Tanı alması ortalama semptomların başlamasından 34 ay sonra olur (bu gecikmenin bir kısmı hastanın şikayetler başladıktan sonra geç gelmesine bir kısmı da hekimin ilk vizitten itibaren doğru tanı koymasındaki gecikmeye bağlıdır).
- Lökositöz, C reaktif protein ve eritrosit sedimentasyon hızında artış olur.
- Klasik olarak radyolojide **soğan zarı görüntüsü** mevcuttur. Histolojide küçük mavi hücreler tespit edilir.

Klinik Bilimler 140. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 400

Multipl Miyelom

- **En sık primer malign kemik tümörüdür. (Bu bilgi Robbins Patolojide osteosarkom olarak geçmektedir.)**
- 40-60 yaşlarında görülür.
- En sık klinik bulgu ağrıdır.
- Kemik kırıklarına neden olur.
- En sık tutulum yeri **vertebralar**, daha sonra kalça ve pelvik kemiklerdir.
- İdrarda Bence Jones proteinürisi, kanda elektroforezde alfa 2, 3 veya gama bölgesinde artış vardır.
- Kemiklerde zimba deliği şeklinde litik lezyon görülebilir. Bu lezyonlar en sık **kafatası** kemiklerindedir.

Kordoma

- Notokordun embriyonik artıklarından gelişir.
- En sık **sakrokoksigeal ve sfenookspital** bölgede görülür.

Malign Fibröz Histiyositom ve Fibrosarkom

- Farklı başlıklar olsalarda aralarında fark bazen çok belirgin olmayabilir. En sık distal femur ve proksimal tibia metafizinde oluşurlar. Ağrı temel yakınmadır.

METASTATİK KEMİK TÜMÖRLERİ

- Kemiğe metastaz meme, prostat, akciğer, böbrek, tiroid ve gastrointestinal sistemden olur.
- Kemik metastazlarının çoğunluğu osteolitik olup **prostat ve meme kanseri metastazları osteoblastiktir.**

Kemik Tümörlerinin Yerleşim Alanları			
Epifiz	Diafiz	Metafiz-Diafiz	Metafiz
<ul style="list-style-type: none"> • Dev hücreli tümör • Kondroblastom • Berrak kondrosarkom 	<ul style="list-style-type: none"> • Ewing sarkomu • Lenfoma • Fibröz displazi • Adamantinoma • Histiyositoz 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteoid Osteoma • Non-ossifiye • Fibrom • Kondromiksoid Fibrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Osteosarkom • Parosteal • Osteosarkom • Osteokondrom • Kemik Kistleri • Osteom • Kondrosarkom • Fibrosarkom

Klinik

- En sık **ağrısız lenfadenopati (servikal)** ile gelirler.
- Nodüler sklerozan ve lenfosit predominance tipler **stage 1-2'de** yakalanır ve **sistemik semptomlar eşlik etmez**.
- Lenfosit fakir ve mikst sellüler tipler ise **stage 3-4'te** yakalanır (ileri evre) ve **sistemik semptomlar eşlik eder (Ateş, kilo kaybı, gece terlemesi-B semptomları)**. Ayrıca kutanöz anerji de görülebilir. Bu anerjinin nedeni RS hücrelerinin salgıladığı sitokinlerin TH1 hücrelerini baskılamasından kaynaklanmaktadır. Lenfomanın yayılma sırası lenf nodu, dalak, karaciğer ve kemik iliği- diğer dokulardır.
- Sıralı yayılımı sevdiği için **stage bu hastalıkta tedaviyi düzenlemek için NHL ye göre daha önemlidir**. Bu yüzden en önemli prognoz kriteri **hücre tipi değil, stagedir**.
- RT ve KT ile tedavi edilen ilk hastalıktır. RT ve KT'ye sekonder miyelodisplastik sendrom, AML, akciğer kanseri başta olmak üzere NHL, meme kanseri, mide kanseri, sarkom ve melanom gelişebilir.

Plazma Hücre Diskrazileri

- Bu grup hastalıklar immünglobülin yapan hücrelerin monoklonal proliferasyonları ve sonuçta serumda tek homojen immünglobülinin (monoklonal gammopati) veya bunun fragmanlarının artışı ile karakterizedir.

• Bu plazma hücreleri antikor yapacaklarından dolayı antikorlarda protein yapısında

Klinik Bilimler 140. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 253

Multiple Miyelom

- 6. dekad hastalığıdır. **En sık izlenen malign plazma hücre diskrazisidir**.
- Kemik iliğindeki neoplastik plazma hücrelerinin **monoklonal proliferasyonudur** ve genelde tüm iskelet sisteminde, özellikle de sırasıyla **vertebra, kosta, kafa tabanı, pelvis, femur, klavikula ve skapula** kemiklerinde multifokal litik lezyonlar görülür (zamba deliği tarzı 1-4 cm çaplı lezyonlar). **MIP1α (CCL3)** osteoklast oluşumunu artırır.
- Ig ağır zincir monoklonalitesi (M komponenti) olguların **%60'ında IgG'den** oluşur. Bazen plazma hücreleri M komponenti yapmazlar, sadece **hafif zincir** yaparlar (hafif zincir hastalığı). Bu küçük proteinler idrara çıkarlar (**Bence Jones proteinürisi**). Sıklıkla hem ağır, hem hafif zincir birlikte yapılır. Multiple miyelomda serum M protein (monoklonal Ig) düzeyi 3 gr/dL ve idrar Bence -Jones proteini 6 gr/dL üzerindedir.
- **Mott cell (benekli hücreler)** ve **flame cell (alev hücreleri)** burada görülür.
- Multiple miyelomlarda **hiperkalsemi** tipiktir. **RANKL** uyarılması hiperkalsemiye neden olur. **IL-6'nin** kanda yüksekliği plazma hücrelerinin proliferasyonu için çok önemlidir ve kötü prognoz göstergesidir. Patolojik fraktürler görülebilir.
- **Siklin D** mutasyonu patogeneizde önemlidir.
- En az **%50** olguda **multifaktöriyel renal yetmezlik gelişir**. M. miyelomda böbrek yetmezliğinin en önemli nedeni **Bence -Jones proteinürisi ve amiloidozdur**. %5-10 olguda amiloidoz gelişir.
- **Smoldering miyelom**, multiple miyelom ile MGUS arasında bir hastalıktır. Kemik iliğinde plazma hücreleri **%10-30 arasındadır**. Serum M protein düzeyi **3 gr/dL üzerindedir** ama hastalar asemptomatiktir.

Soliter Osseöz Plazmasitom

- İskelet sistemi ya da yumuşak dokuda tek lezyon bulunması ile karakterizedir. Ekstraosseöz lezyonlar genel olarak üst solunum yolunu (sinüsler, nazofarenks ve larenks) tutar. İyi prognozludur, lokal eksizyon kür sağlar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 141

141.Patojen organizmalar ve sıklıkla yol açtıkları malignitelerle ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi yanlıştır?

- A) Epstein-Barr virus – Burkitt lenfoma
- B) Epstein-Barr virus – Hodgkin lenfoma
- C) Human herpes virus tip 8 – Serviks kanseri
- D) Hepatit B virusu – Hepatoselüler kanser
- E) Helicobacter pylori – Mide kanseri

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

97

☑ Kimyasal Ajanlar

• Tütün ve tütün ürünleri

- ✓ Sigara en fazla **akciğer kanseri** gelişme riskini artırmakla birlikte **larinks, özefagus, mesane, böbrek, pankreas** vb kanserlerin de riskini artırmaktadır.
- ✓ Sigara ile ilişkili kanserlerde en sık gen mutasyonları **K-Ras ve p53**'tür.
- ✓ Sigaranın kansere yol açmasındaki en önemli faktörler, sigara içme süresi ve

Klinik Bilimler 141. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 097

☑ İnfeksiyöz Faktörler

- **Human Papilloma Virüs (HPV):** Serviks, anal, vulvar, vajinal, penil kanserler; oral kavite ve orofarenks kanserleri
- **Hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü:** Hepatoselüler kanser
- **Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus Type 1 (HTLV-1):** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
- **Epstein-Barr virüsü:** Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma vb), posttransplant lenfoproliferatif hastalık; mide ve nazofarenks kanserleri
- **İnsan Herpes Virüs Tip 8 (HHV8):** Kaposi sarkomu, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virüs olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini artırır
- **Helikobakter pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (skuamöz hücreli)
- **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

☑ Genetik Faktörler

- Her ne kadar kanser belli bir hücrede birikmiş genetik mutasyonlar sonunda gelişse de, kanserlerin **%10'u genetik yatkınlık** nedeniyle gelişmektedir.

Kanser İle İlişkili Sendromlar ve Genler

Sendrom	Gen	Kanserler
Cowden sendromu	PTEN	Meme, tiroid, endometrium
Familiyal adenomatöz polipozis	APC MUTYH	Kolorektal
Hereditör meme / over kanseri	BRCA 1 ve 2	Meme, over, prostat
Hereditör diffüz gastrik kanser	CDH1	Mide
Hereditör nonpolipozis kolon kanseri sendromu	MSH2, MLH1, MSH6, PMS2	Kolon, endometrium, over, mide, ince barsak, üreter karsinomu
Li-Fraumeni sendromu	p53	Sarkom, meme, lösemi, beyin, adrenal, melanom, mide, kolorektal, pankreas, özefagus, akciğer, germ hücreli tümör
Bazal hücreli karsinom sendromu (Gorlin sendromu)	PTCH1	Bazal hücreli karsinom, medulloblastom, çene kistleri
Von Hippel Lindau hastalığı	VHL	RCC, serebellar hemangioblastom, feokromasitoma

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız **yanlış** şıkları elelemekle kalmıyor, doğru seçeneği de **nokta atış** gösteriyor.

- Hodkin lenfoma en sık hangi lenfetik lokalizasyondan köken alır... Servikal
- Onyeddi yaşındaki kızda mediastende kitle saptanıyor ve Hodkin lenfoma tanısı konuluyor. En olası tip... Nodüler sklerozan tip
- Adölesanlarda en sık Hodkin lenfoma alt tipi... Nodüler sklerozan tip
- Sıkıkta servikal ve mediastinal lenf bezlerini tutan, adölesanlarda ve kızlarda daha sık rastlanan Hodkin tipi... Nodüler sklerozan tip
- Myelodisplastik sendrom... Klonal hücre çoğalması, bozuk farklılaşma ve artmış apoptozla ortaya çıkan bir miyeloid malign hastalıktır. Akut lösemilerden en önemli farkı kemik iliğinin blastlarla dolu olmasıdır.
- Hodkin hastalığının histolojik alt tiplerinden olmayan... Lenfoblastik tip
- Hodkin tedavisinde periferik nöropatiden sorumlu antineoplastik ajan... Vinkristin
- Wiskott-Richards sendromunda diğer vasiteler... Uzun süreli ADH

Klinik Bilimler 141. soru Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 703

- Ebstein Barr virüsü etkisi ile oluşan malign tümörler:
 - Nazofarenks karsinomu
 - Burkitt lenfoma
 - İmmün yetmezlikte leiomyosarkom
 - İmmün yetmezlikte B hücreli lenfoma
 - Hodkin lenfoma mikast ve lenfositten fakir tipler
- Kapasi sarkomu etiyolojisinde yer alan ajan... HHV tip 8. Dikkat! HHV tip 6, altıncı hastalığa neden olur.

- Nodüler lenfosit predominant tip: Prognoz çok iyi. Modifiye RS hücreleri=L ve H hücreleri (popcorn hücre) var. CD15 (-).
- Klasik Hodkin Lenfoma: CD15 (+) ve CD 30 (+)
 - Lenfositten zengin tip: Prognoz çok iyi.
 - Nodüler sklerozan tip: En sık görülen tip. Laküner hücreler vardır. Mediasteni tutan ve genç boyarlarda görülen tip.
 - Mikast selüler tip: EBV ile ilişkili tiplerden.
 - Lenfositten fakir tip: EBV ile ilişkili tiplerden. Çocukta AIDS ile ilgili tip. En az rastlanan ve prognosu en kötü tip.

172.SOLID TÜMÖRLER

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

- Hangi Beyin tümörü diğerlerine göre daha sık... Medulloblastom. Önemli özellikleri: Çocukluk çağına has beyin tümörü, Homer Wright rozet yapan tümör, Serebellar yerleşim
- Sabahları belirgin baş ağrısı, bulantı, kusma, bilinç değişiklikleri + MR'da serebellar kitle varsa en olası tanı... Medulloblastoma veya Piloastitik astrositom
- Baş ağrısı konfüzyon ve kusma şikayetiyle gelen 8 yaşında bir kız çocuğunda yapılan tetkiklerde serebellumda kitle saptanıyor. Kemik sintigrafisinde vücutta metastatik lezyonlar tespit ediliyor. En olası tanı... Medulloblastoma
- Posteriar fossada tümör saptanan 4 yaşındaki hastada en olası tanı... Medulloblastom
- MSS dışına en çok yayılma özelliği olan tümör... Medulloblastoma
- Çocuklarda sık görülen ve serebellumda lokalize olan beyin tümörü... Medulloblastom
- Medulloblastomda en sık deş metastaz... Kemik ve kemik iliği
- İnfratentoriyal ve orta hat yerleşimli kitelerde beklenen bulgular... Baş ağrısı, bulantı, kusma, papil ödem, diplopi (Ekzoftalmus beklenmez)

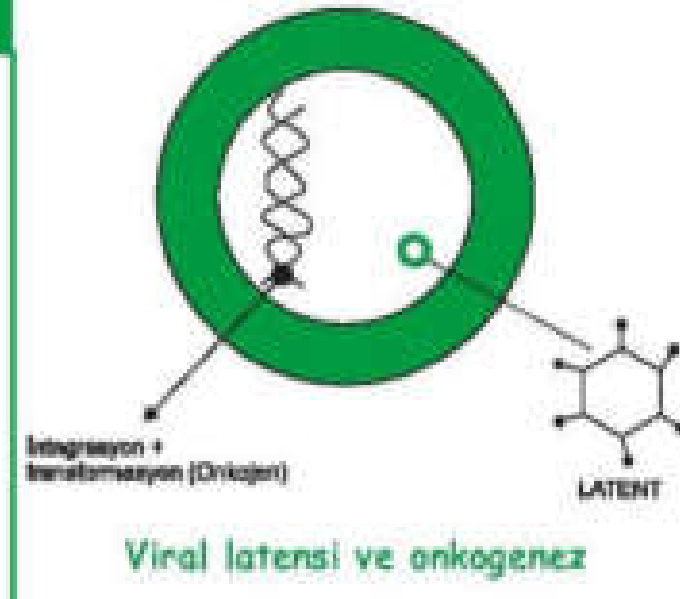
- Büyüme geriliği, baş ağrısı, kusma ve görme kaybı olan çocuğun bitemporal hemianopsisi saptanıyor ve kranial BT'de hidroşefali ve sellar bölgesinde kistik ve kalsifiye alanları gözleniyor. En olası tanı... Kraniofarenjiom. Özellikleri:
 - Optik kiazmaya baskı sonucu bitemporal hemianopsi,
 - Pitüiter-hipotalamik eksen etkilenmesi sonucu kısa boy,
 - Ventriküle baskı sonucu hidroşefali.
- Nörofibromatoziste tanı kriteri olan tümör... Optik gliom
- Tüberosklerozda görülen beyin tümörü... Dev hücreli astrositom
- Serebellar hemangioblastom görülen hastalık... Von Hippel Lindau sendromu
- On yaşındaki bir çocukta vücutta yaygın cafe au lait lekeleri ile fibromatöz lezyonlar ve iriste hamartomatöz oluşumlar belirleniyor, en olası tümör... Optik gliom
- Hemangioblastom, renal hücreli kanser ve feokromasitomla ilişkilidir... Von Hippel Lindau sendromu
- Santral sinir sisteminin primitif nöroektodermal kaynaklı tümörü... Medulloblastom
- Çocukluk çağında nadir görülen santral sinir sistemi tümörlerinden olan... Glioblastoma multiforme
- Santral sinir sistemi tümörlerinden çok iyi prognozlu olan... Piloastitik astrositom
- Subependimal dev hücreli astrositom ile ilişkili sendrom... Tüberoskleroz

NÖROBLASTOM

- Çocuklarda en sık rastlanan ekstrakraniyal solid tümör... Nöroblastom
- Nöroblastomda idrarda ortan... Vanilmandelik asit
- Çocuklarda Vazodaktif intestinal peptid salgılanmasına bağlı ishal yapan tümör... Nöroblastom
- Nöroblastomda özel isimli durumlar ve paraneoplastik sendromlar...
 - Kemik ağrısı (Kemik-kemik iliği metastazi; Hutchinsson sendromu)
 - Periorbital ekimoz (Rakun/panda gözü)
 - Subkutan nodüller (blueberry muffin)
 - Hepatomegali (Karaciğer metastazi; Pepper sendromu)
 - İshal (Vazodaktif intestinal peptide bağlı; Kerner-Morrison sendromu)
- Opsoklonus-miyoklonus sendromu (dans eden gözler ve ayaklar sendromu) rastgele göz hareketleri, ataksi, gelişme geriliği ve anormal davranış görülür.
- İki yaşında bir kız çocuk karnişişi yakınlığı ile getiriliyor. Fizik muayenede sol üst kadranda 7x8 cm boyutlarında kitle palpe edilen çocuğun kemik iliğinde rozet oluşturan blastlar saptanıyor. En olası tanı... Nöroblastom
- Boyunda kitlesi olan bir çocukta pitüizm, miyozis, enoftalmus ve anhidrozis + idrarda VMA artışı saptanıyor. En olası tanı... Nöroblastom
- Nöroblastomda tanısal özellikler... Opsoklonus-Miyoklonus, İshal (VIP), Hipertansiyon, Periorbital ekimoz, Spinal kord basısı, DİK.
- 4 yaşında göz çevresinde ekimoz, abdominal kitle ve kemik iliğinde rozet oluşturan blastik infiltrasyon saptanıyor. En olası tanı... Nöroblastom
- Nöroblastomun hem tanısında hem de tedavisinde kullanılan... MIBG sintigrafisi
- 3 yaşında göz çevresinde proptoz ve ekimoz, abdominal paravertebral kitle saptanan ve kemik iliği normal saptanan hastada hangisinin yüksek olması beklenir... İdrar katekolaminleri
- Karnida kitlesi olan 4 yaşında çocukta yaygın kemik metastazi ve idrar katekolaminlerinde artış saptanırsa en olası tanı... Nöroblastom
- Çift altı nodüller, hepatomegali ve solunum sıkıntısı saptanan yenidoğan bir bebekte en olası tanı... Nöroblastom
- Bilateral periorbital ekimozu olan ve batında kitle saptanan 2 yaşındaki hastada kol ve bacaklarda ağrı ve kronik ishal varsa tam için öncelikle hangisi istenmelidir... Vanil mandelik Asit

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

Latent enfeksiyon yapan virüsler	
DNA virüsleri	
<ul style="list-style-type: none"> Herpes simpleks virüs Varicella zoster virüs Sitomegalovirüs Epstein Barr virüs Human Herpes virüs-6 Human Herpes virüs-7 Human herpes virüs-8 	Herpes virüsleri
<ul style="list-style-type: none"> İnsan papilloma virüs (HPV) Polyomavirüs (JC, BK) 	Papova virüsleri
RNA virüsleri	
<ul style="list-style-type: none"> Retrovirüsler 	



- **Viral onkogeniz:** Onkojen DNA virüsleri üretken hücrelerde lityk enfeksiyon yapırlarken üretken olmayan hücrelerde **transformasyona** neden olurlar. Transformasyon sırasında sadece **erken genler** transkribe edilir. Bu erken gen ürünleri, normal hücrenin fenotipik ve genotipik değişikliğe uğramasına (transformasyon) yol açar. **Progeni virüs oluşmaz.** HPV, Adenovirüs p53 ve retinoblastom gen ürünü gibi hücre üremesini düzenleyen proteinleri bağlayan ve inaktive eden proteinleri kodlar. Hücre üremesindeki fren ortadan kalkar ve hücre mutasyona duyarlı hale gelir.

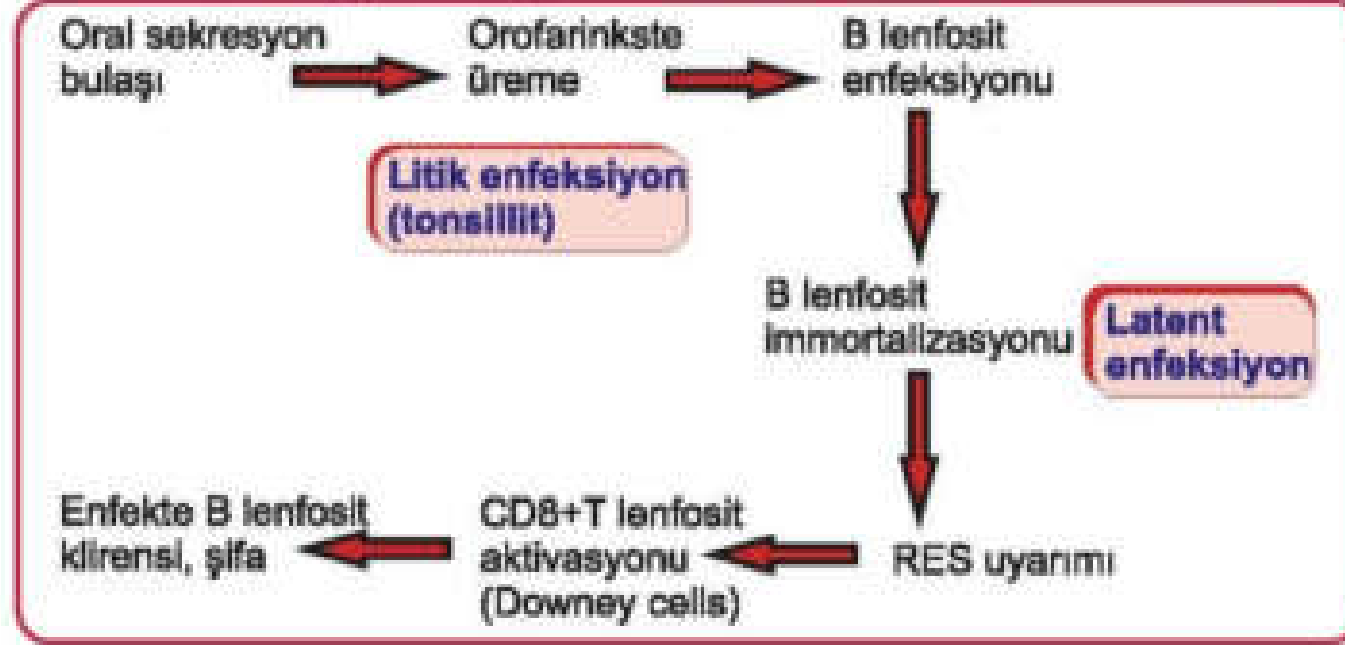
RNA tümör virüslerinde RNA genomu **revers transkriptaz** ile DNA'ya çevrilir.

Klinik Bilimler 141. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 303

Onkojenik virüsler		
Virüs	Transformasyonda rol alan protein ve olaylar	İlgili hastalık
DNA tümör virüsleri		
İnsan papilloma virüsleri tip 16 ve 18	E6 ve E7 proteinleri	Servikal displazi ve neoplazi
Epstein-Barr virüs	EBNA ve LMP proteinleri	Burkitt lenfoma B hücreli lenfoma Hodgkin lenfoma Nazofarinks karsinomu Mide kanseri Leyomyosarkom Primer beyin lenfoması
Hepatit B virüsü	X protein	Primer hepatosellüler karsinoma
Human Herpes virüs 8		Kaposi sarkomu
Merkel hücreli polyomavirüs		Clitte nöroendokrin tümör (Merkel hücreli karsinom)
RNA tümör virüsleri		
İnsan T-hücreli lösemi virüsü tip 1	Transaktivasyon yapan gen ürünleri (ösm;tax)	Erişkin T-hücreli lenfositik lösemi
İnsan T-hücreli lösemi virüsü tip 2	Transaktivasyon yapan gen ürünleri (ösm;tax)	Atipik tüysü hücreli lösemi (hairy cell lösemi)
İnsan T-hücreli lösemi virüsü tip 5	Transaktivasyon yapan gen ürünleri (ösm;tax)	Malign kutanöz lenfoma
Hepatit C virüs		Hepatosellüler kanser, Dalak marjinal zon lenfoma, Waldenström makroglobülinemisi

- ☒ **İmmünitesi normal konakta hastalığın seyri:** EBV proteinleri, B lenfositleri uyararak onları transforme ve immortalize etme özelliğine sahiptir. Ancak, yeterli T lenfosit yanıtı bulunan bireylerde buna izin verilmez. B lenfosit proliferasyonu böylece kontrol altında tutulur. Bu olgularda virüs, genomunu plazmit benzeri çembersel epizomlar halinde hafıza B lenfositlerin nükleusuna sokar ve yaşam boyu latent halde kalır (Şekil VI-15).



Şekil VI-15: İmmünitesi normal konakta EBV enfeksiyonu

- ☒ **İmmünitesi defektif konakta hastalığın seyri:** X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom, ataksi telanjektazi ve Wiskott-Aldrich sendromu gibi **doğumsal** ya da HIV enfeksiyonu, kanser kemoterapisi, immün süpresyon gibi **edinsel bir hücrel immünite defekti** varlığında transforme B lenfositler gereğince yok edilemez ve kendiliklerinden çoğalabilir hale gelirler. Bazı ko-faktörlerin de varlığında **B lenfosit neoplazileri** ve **lenfoproliferatif hastalıkların** gelişimi kolaylaşır:

- a) **Endemik (Afrika) Burkitt lenfoması,** daha çok çene ve yüz kemiklerini tutan ve çoğunlukla erkeklerde görülen bir çocukluk çağı non-Hodgkin lenfomasıdır. Hastalarda sıklıkla (%60-70) **t(8;14)**, daha nadir olarak da **t(8;22)** ve **t(2;8)** kromozomal translokasyonları saptanmıştır. Olguların %95-98'inde, tümör dokusunda EBV genomu belirlenmiştir. *Rasimulium falciparum* **sıtması**, immün sistemi sürekli uyararak B lenfositler için mitojen etkide bulunur ve CTL aktivitesini bozar; dolayısıyla Afrika Burkitt lenfoması için olası bir ko-faktördür.

Klinik Bilimler 141. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül
Sayfa 777

ONKOJENİTESİ KANITLANMIŞ VİRÜSLER

- ✓ DNA virüsleri:
 - ◊ Epstein-Barr virüsü: Birçok B lenfomaları, leyomyosarkom, nazofarinks anoplastik kanseri, mide kanseri vb. maligniteler
 - ◊ İnsan herpesvirüsü-8 (HHV-8): Kaposi sarkomu, Castleman hastalığı, primer effüzyon lenfoması
 - ◊ Hepatit B virüsü: Hepatosellüler kanser
 - ◊ İnsan papilloma virüsü serotip 16, 18: Genital, oral kavite kanserleri
 - ◊ Merkel hücresi polyomavirüsü (MCV): Merkel hücreli kanser
- ✓ RNA virüsleri:
 - ◊ Hepatit C virüsü: Hepatosellüler kanser, Waldenström makroglobülinemisi, dalak marjinal zon lenfoması vb. non-Hodgkin lenfomalar
 - ◊ İnsan T lenfotropik virüsü-I (HTLV-I): Erişkin T lenfosit lösemi/ lenfoması

AIDS ile Birlikte Oluşan Tümörler

Tümör	Etken
Kaposi sarkomu (en sık)	▶ HHV-8
Malign effüzyon lenfoması	▶ HHV-8
Primer beyin lenfoması	▶ EBV
Non Hodgkin lenfoma (Burkitt's, İmmünoblastik)	▶ EBV
İnvaziv serviks kanseri	▶ HPV
Erkeklerde anal kanal kanseri	

Yarattığı Majör İmmün Anormallikler

1. Lenfopeni
2. Azalmış CD4 ve CD8 hücre fonksiyonu
3. Poliklonal B hücre proliferasyonu, hipergamaglobülinemi
4. Azalmış makrofaj fonksiyonu

- ****B lenfositler enfekte olmaz, sayıları artar ama fonksiyonları bozulur.**
- **Nedenleri;**
- CMV-EBV B lenfosit proliferasyonuna neden olur
- Gp 41 B lenfosit proliferasyonunu uyarır
- HIV ile enfekte makrofajlar IL-6 salgılar (B hücre proliferasyonunu uyarır)

AMILOİDOZİS

- **Primer amiloidoz:** B hücre diskrazilerinin neden olduğu **AL amiloidozu** tanımlar, **sistemik amiloidozun en sık formudur.** Ig'in hafif zincirlerinden köken alır.
- **Multiple miyelom** olgularının %5-15'ini etkiler. Daima **Bence-Jones proteinürisi** bulunan hastalarda gelişir. Sekonder amiloidozun tuttuğu organları ve ayrıca **kalp, sindirim sistemi, periferik sinirler, deri ve dili tutar. Kötü prognozludur.**
- **Sekonder amiloidoz:** Karaciğerde sentezlenen **"serum amiloid-associated (SAA)"** olarak adlandırılan bir proteinden köken alır. **AA amiloidoz** tipindedir. **Kronik hastalıklar** takiben gelişir. Tipik tutulum yerleri; böbrek, karaciğer, dalak lenf nodu, adrenal ve tiroiddir.

Amiloid yapısı → % 95 fibril proteini (Her amiloidde değişken)
% 5 P maddesi ve proteoglikanlar (Her amiloidde sabit)

Reaktif (Sekonder) Amiloidozis Nedenleri

- Tüberküloz
- Kronik osteomyelit
- Bronşektazi
- Romatoid artrit (en sık)
- Diğer konnektif doku hastalıkları
- Ülseratif kolit, Crohn
- Hodgkin lenfoma ve renal hücreli kanser (Non-İmmün)
- FMF
- Kronik deri enfeksiyonları (İntravenöz ilaç veya uyuşturucu kullanılması)

- **Beta-2 mikroglobülin:** Class I MHC molekülü ile ilişkilidir. Uzun süreli **hemodiyaliz hastalarında** görülür. Birikim özellikle **eklemler, sinovya ve tendon** kılıflıdır. Bilekte karpal ligamentler etkilenirse **mediyan sinir sıkışabilir ve karpal tunel sendromu** oluşabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142.Non-Hodgkin lenfoma tedavisinde kullanılan v e monoklonal antikor olan rituksimab aşağıdakilerden hangisini hedefler?

- A) CD20
- B) CD21
- C) CD30
- D) CD33
- E) CD52

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

49

Tedavi

KLL'de Tedavi Başlama Kriterleri

- ✓ Hb <11 g/dL (RAI evre 3), Plt <100 bin/mm³ (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 onk 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.) eklenen kemoterapiler (fludarabin, siklofosamid, klorambusil) tercih edilebilir

KLL'de Hedefe Yönelik Tedaviler

- ✓ Fosforozitid-3 kinaz inhibitörü (örneğin): **ibrutinib**
- ✓ Anti CD20 monoklonal antikorlar: **Ritüksimab, Ofatumumab, Obinutuzumab**
- ✓ Anti CD52 monoklonal antikor: **Alemtuzumab**

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

Ritüksimab'ı TUS sormaktan bıkmadı, biz anlatmaktan bıkmadık, lütfen siz de **çalışmaktan bıkmayın...**

Klinik bulgular gerilerse "steroid duyarlı NS", cevap vermezse "steroid dirençli NS" olarak tanımlanır. Klinik bulgular tekrar ortaya çıktığında tedaviye devam edilir. **Çocuklar; alkilleyici ajanlar** kullanılmamalıdır. **Rituksimab** (CD20 monoklonal antikor) kullanımı ile ilgili bildirimler mevcuttur. **Steroid tedavisine başlanacak hastaların pnömokok ve influenza aşılama** tamamlanmış olmalı ve tüberküloz tanısı (PPD ya da interferon testleri ile) dışlanmalıdır.

• **Albumin infüzyonu:**

- Hipovolemiye bağlı akut böbrek yetmezliği geliştiğinde,
- Aşırı derecede skrotum veya labium ödemi saptandığında,
- Asit nedeniyle çocuğun hareket etmesi güçleştiğinde,
- Batındaki gerginlik ve plevrada sıvı sebebiyle solunum sıkıntısı geliştiğinde uygulanır.

➤ **Nefrotik sendromlu çocuklarda biyopsi endikasyonları**

1. İlk tanı sırasında <1 yaş veya >12 yaş olmak,
2. Makroskopik hematüri bulunması,
3. Persiste eden hipertansiyon bulunması,
4. Böbrek dışı bulguların (artrit, döküntü, anemi) saptanması,
5. Böbrek yetmezliği bulgularının saptanması,
6. Düşük serum C3 düzeyinin saptanması,
7. Sekiz haftalık steroid tedavisine yanıt vermeyen steroid dirençli olgulara biyopsi yapılması önerilmektedir.

FOKAL SEGMENTAL GLOMERÜLOSKLEROZ (FSGS)

- Nefrotik sendromlu çocuk hastaların % 10'unu kapsar. **Steroid dirençli nefrotik sendromun en önemli nedenidir.**
- **Başlangıç yaşı daha büyüktür.** Adolesanlarda son dönem böbrek yetmezliğinin en sık nedenidir.
- Erkeklerde daha siktir.
- Çok sayıda glomerül sağlam olmakla birlikte, jukstaglomerüler bölgeden başlayıp, hastalık ilerledikçe yüzeğe doğru ilerleyen segmental bir glomerül sklerozu söz konusudur. Bu sebeple erken dönemde yapılan böbrek biyopsisinde negatif sonuç elde edilebilir.
- Hastaların ancak %20'si steroid tedavisine yanıt verir. Bunların da bir kısmı daha sonra steroid direnç geliştirebilir. Çoğu, diğer immüno-supresiflerden de yarar görmez. Minimal lezyon hastalığından farklı olarak **hematüri, tübülopati ve hipertansiyon** görülebilir.
- Tedaviye dirençli olgular, 2-5 yıl içinde son dönem böbrek yetmezliği ile sonlanır.
- Çocuklarda **vezikoüreteral reflü (VUR), orak hücreli anemi, erişkinlerde AIDS ve IV eroin kullanımı sonucunda** gelişen en sık nefrotik sendrom tablosu da FSGS'dir.
- Transplantasyon sonrası tekrarlayabilir. Çocuklarda renal transplantasyon sonrası tekrarlama olasılığı ile graft kaybı olasılığı farklıdır.

- Çocuklarda renal transplantasyon sonrasında tekrarlama olasılığı en yüksek primer böbrek hastalığı **MPGN tip II**'dir.
- Çocuklarda renal transplantasyon sonrası graft kaybına yol açma olasılığı en yüksek primer böbrek hastalığı **FSGS**'dir.

Bazen satır aralarında verilen bir bilgi, sizi doğru cevaba ulaştırır. TUSDATA her an her detayda yanınızdadır.

AML (AKUT MYELOBLASTİK LÖSEMİ)

- **Klasik AML:** İdarubisin (antrasiklin türevi) + Sitozin arabinozid (Sitarabin)
- **AML M3:** ATRA (Retinoik asit, Tretinoin)
- **Enasidenib / İvosidenib:** İzositrat dehidrogenaz 2 (IDH2) inhibisyonu yapan ilaçlardır.
- **Midastaurin:** FLT3 tirozin kinaz inhibitörüdür. Dirençli AML'de verilir.
- **Glasdegib:** Hedgehog sinyal yolağı inhibitörü
- **Gemtuzumab:** Anti-CD33 monoklonal antikordur. Dirençli AML'de verilir.

KLL (KRONİK LENFOSİTİK LÖSEMİ)

- **En sık kombinasyon:** Fludarabin + Rituksimab + Siklofosamid
- **Klorambusil, bendamustin (Alkilleyici)**
- **Ritüksimab, ofatumumab, obinutuzumab:** B lenfosit CD20 monoklonal antikörler
- **Alemtuzumab:** Anti CD52
- **İbrutinib:** Bruton kinaz inhibitörü (p53 mutasyonu pozitif olanda verilir).
- **İdelalisib / Duvelisib:** PI3K (fosfotidil inozitol-4,5-bifosfat 3 kinaz) inhibitörüdür.
- **Venotoklaks:** Bcl-2 (antiapoptotik protein) inhibisyonu

HAİRY CELL LÖSEMİ

- **Kladribin**
- **Moksetumomab pasudotox-tdfk**
- **Vemurafenib:** BRAF mutasyonu pozitif olanlara verilir.

HODGKİN LENFOMA

- **ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin)**

Klinik Bilimler 142. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 522

NON HODGKİN LENFOMA

- **Ritüksimab + CHOP (Siklofosamid, Doksorubisin, Vinkristin, Prednizon)**
- **Tositumumab, İbritumumab:** Anti-CD20

KML (KRONİK MYELOSİTİK LÖSEMİ)

- Busulfan, hidrosüüre, INF-alfa
- **Tirozin kinaz (Bcr-Abl) inhibitörleri:** İmatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib
- **Ponatinib** (T315I mutasyonu pozitif ve diğer ajanlara direnç varsa kullanılır).
- **Omacetaksin:** Protein translasyonunu engelleyerek etki gösterir.

AKCİĞER ADENOKANSER TEDAVİSİ

- **EGFR mutasyonu varsa:** Erlotinib, gefitinib, afatinib, Osimertinib
- **ALK mutasyonu varsa:** Krizotinib, alektinib, seritinib, brigatinib, lorlatinib
- **ROS1 mutasyonu varsa:** Krizotinib, lorlatinib

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

**Modern farmakolojide hedef odaklı tedaviler - 5:
Diğer hedeflere yönelik inhibitörler**

Poly (ADP-Ribose) polimerase inhibitörü		
Olaparib, Niraparib, Rucaparib, PARP (poly (ADP-Ribose) polimerase inhibitörü)	• 3 veya daha fazla basamak tedavi almış BRCA mutant over kanserli hastalarda	• Yan etkiler: bulantı-kusma, iştah kaybı, kas ve eklem ağrısı, anemi, • CYP3A4 ile yıkılır
BCL2 (anti-apoptotik protein) oral inhibitörü		
Venetoklaks	• 17p delesyonu olan KLL (kötü prognoz)	• Nötropeni, trombositopeni, diyare, • Yemekle emilim 3-5 kat artar • CYP3A4 ile yıkılır
Talidomid ve lenalidomid		
Talidomid / Pomalidomid	• Yeni tanı myelom • Relaps veya refrakter önceden tedavi almış myelom	• Çok ciddi yan etki: sensöriyal nöropati • MM hücrelerini direkt öldürür. NF-κB, IL-6'yı baskılar. IL-2 ve IFN-γ'yı aktive eder.
Lenalidomide	• Multipl myelom • MDS (5q delesyonu olan) • KLL	• Kemik iliği supresyonu ve lökopeni (%20 hastada), • Tümör lizis KLL'li bazı hastalarda görülür
Proteozom inhibitörleri		
Bortezomib (1. Jenerasyon)	• Multipl myelomda başlangıç tedavisi veya relaps sonrası • Mantle hücreli lenfoma	• Trombositopeni (%28), yorgunluk (%12), periferik nöropati (%12), Nötropeni
Carfilzomib / İksazomib (2. Jenerasyon)	• Multipl myeloma tedavisi • İksazomib 20S proteozom subunit beta tip 5'e bağlanır	• Hipertansiyon, pulmoner toksisite (Carfilzomib) • Periferik nöropati, diare (İksazomib)

Klinik Bilimler 142. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 518

Hücre yüzey antijenlerini hedefleyen antikorlar		
Ritüksimab (kimerik murin/insan IgG1 anti CD20)	• Non-hodgkin lenfoma • KLL • Romatolojik ve otoimmün hastalıklar (Multipl skleroz dahil)	• İnfüzyon ilişkili toksisite (ateş, raş ve dispne ile birlikte), B hücre azalması, • Tümör lizis sendromu riski • HBV ve JC polyoma virüs reaktivasyon riski artar
Ofatumumab (insan IgG1 anti CD20)	• Tedavi yanıtı KLL	• İmmünsupresyon ve fırsatçı enfeksiyonlar, myelosupresyon
Obinutuzumab (humanize IgG1 anti CD20)	• Kemoterapi ile kombine edilerek KLL'de verilir	• Sık yan etkiler: sitopeni, ateş, öksürük,
Alemtuzumab (humanize IgG1 anti CD52)	• KLL • Multipl skleroz	• İnfüzyon ilişkili toksisite, T hücre azalması, pansitopeni ve myelosupresyon
Dinutuksimab (kimerik fare/insan anti GD2*)	• Yüksek risk nöroblastom	• İnfüzyon reaksiyonu • Sinir hasarı
Daratumumab (insan IgG1 anti CD38)	• Multipl myelomda lenalidomide veya bortezomib ile kombine	• İnfüzyon reaksiyonu • Periferik sensöriyel nöropati,
Elotuzumab (humanize IgG1 anti CD319)(SLAMF7)	• 1-3 basamak sonrası multipl myelom	• İnfüzyon reaksiyonu
Blinatumomab (bispesifik anti CD-19 ve anti CD-3)	• Ph (-) relaps veya refrakter B hücreli prekürsör ALL • T hücresi (CD3) ile lösemik hücrelerini (CD19) birbirine yaklaştırır	• Sitolin salınım sendromu, nörolojik toksisite, nötropenik
* Gangliozid		

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 143

143.Aşağıdakilerden hangisi gıda intoleransı ile ilişkili bir durumdur?

- A) Glutene duyarlı enteropati
- B) Oral alerji sendromu
- C) Metabolik laktaz eksikliği
- D) Eozinofilik gastroenterit
- E) Besin proteinine bağlı enterokolit

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 143. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 626

- **H2 solunum testi**
 - ✓ Karbonhidrat emilim bozukluğu (özellikle laktaz intoleransı) değerlendirilir.
 - ✓ **Laktaz enzimi eksikliği**nde kolona geçen ve orada fermente olarak fazla miktarda hidrojen oluşumuna yol açan laktozun saptanması esasına dayanır.
 - ✓ Solunum havasında hidrojen gazının fazlalığı laktaz intoleransını gösterir.
- **C14- Ksiloz solunum testi:** Aşırı bakteri çoğalması tanısı için kullanılır.

Klinik Bilimler 143. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 630

- ☒ **Disakkaridaz eksikliği**
 - Disakkaridler fırçamsı kenarda bulunan disakkaridazlar tarafından monosakkaridlere parçalanarak emilirler.
 - Bu enzimlerin eksikliğinde emilemeyen disakkaridler bağırsaklarda **ozmotik yük oluşturur** ve bakteriler tarafından parçalanarak aşırı gaz oluşumuna yol açarlar.
 - Erişkinlerde **en sık** görülen disakkaridaz eksikliği laktaz eksikliğidir. Süt ve süt ürünleri alımı sonrası **karın ağrısı, gaz ve ishal** tipiktir.
 - Tanıda **H2 solunum testi** kullanılır.

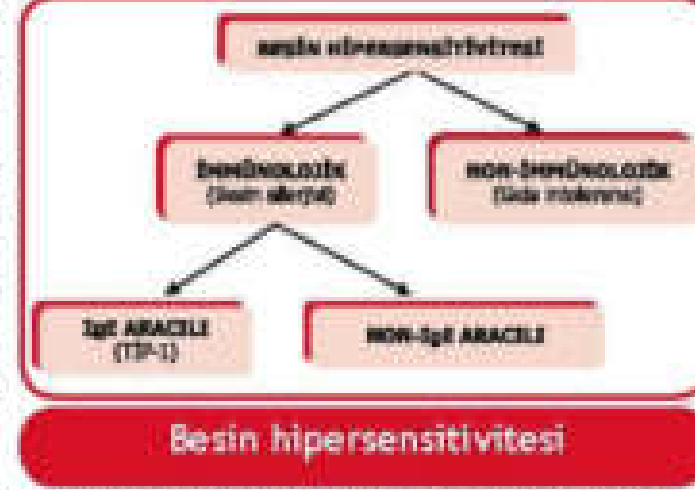
☒ **Pankreas yetmezliği**

İLGİLİ NOTLAR

Laktaz enzim eksikliği sonucunda **LAKTOZ İNTÖLERANSI** geliştiğini net bir şekilde ifade ediyoruz

BESİNLERE KARŞI ADVERS REAKSİYONLAR

- **Besin ters reaksiyonları:** Bir besini aldıktan sonra oluşabilen, her türlü istenmeyen reaksiyondur.
- **Besin intoleransı:** Gıdanın bir nedenle kişi tarafından tolere edilememesidir. Vücuttaki metabolik bozukluk, enzim eksikliği, besindeki toksik maddeler, besinin farmakolojik özelliği veya besindeki infektif ajanlar nedeniyle oluşan ve herkeste görülebilecek non-immünojenik reaksiyonlardır (laktaz eksikliği, galaktozemi, kistik fibrozis, G6PD eksikliği-favizm..vb.) ve gıdanın içindeki kimyasal maddelere farmakolojik yanıt şeklinde de oluşabilir (ilaç yan etkisi gibi). Ayrıca besinlere karşı oluşan toksik etkiler de bu sınıflama içine alınmıştır.
- **Besin intoleransının semptomları fazla miktarda gıda alındığında ortaya çıkarken, besin hipersensitivitesinde reaksiyon veya belirtiler, az miktarda gıda alımından sonra çıkar.**
- Alerjik besinlerle geç tanışılması, özellikle atopik dermatit tanılı olgularda bu besinlere bağlı alerji riskini artırır.



Klinik Bilimler 143. soru

Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 631

Advers besin reaksiyonları
BESİN İNTOLERANSI
Konak Faktörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Enzim eksiklikleri-laktaz (primer ya da sekonder), fruktaz (matürasyonel geçikme) • Gastrointestinal bozukluklar-inflamatuvar barsak hastalığı, irritable barsak sendromu, • İdiyosenkrazik reaksiyonlar-yumuşak içeceklerdeki kafein (hiperaktivite) • Psikolojik- besin fobileri • Migrenler (nadir)
Besin Faktörleri
<ul style="list-style-type: none"> • Enfeksiyöz organizmalar- Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Clostridium • Toksinler- histamin (uskumru balığı (scombroid) zehirlenmesi), saksı - toksin (deniz kabuklular) • Farmakolojik ajanlar- kafein, teobromin (çikolata, çay), triptamin (domates), tiramin (peynir) • Kontaminanlar- ağır metaller, pestisidler, antibiyotikler
BESİN HİPERSENSİTİVİTELERİ
IgE aracılı
<ul style="list-style-type: none"> • Kutanöz- ürtiker, anjiyödem, morbiliform döküntüler ve kızama • Gastrointestinal-oral alerji sendromu, gastrointestinal anafilaksi • Respiratuar-akut rinosinüzit, bronkospazm (hişit) • Generalize-anafilaktik şok
Karma IgE ve hücre aracılı
<ul style="list-style-type: none"> • Kutanöz-atopik dermatit • Gastrointestinal-alerjik ezozinofili özofajit ve gastroenterit • Respiratuar-astım
Hücre aracılı (gıda alerjen spesifik T lenfositlerden salınan sitokinlerin etkisi ile oluşur)
<ul style="list-style-type: none"> • Kutanöz-temas dermatit, dermatitis herpetiformis • Gastrointestinal-food protein induced enterokolit, proktokolit ve enteropati sendromu, çölkak hastalığı • Respiratuar- besin tarafından indüklenen pulmoner hemosideroz (Heiner sendromu)
Sınıflandırılmamış
<ul style="list-style-type: none"> • İnek sütü tarafından indüklenen anemi

Burada tüm şıkları karşılamışız Hangisi intolerans hangisi hipersensitivite net olarak yazmışız Kuşkuya yer bırakmadan soruyu yaptırıyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

144 Aşağıdaki otoimmün hastalıkların hangisinde, anti-topoizomeraz I (Scl-70) antikoru saptanması en olasıdır?

- A) Sjögren sendromu
- B) Sistemik lupus eritematozus
- C) Romatoid artrit
- D) Diffüz sistemik skleroz
- E) CREST 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.)

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

529

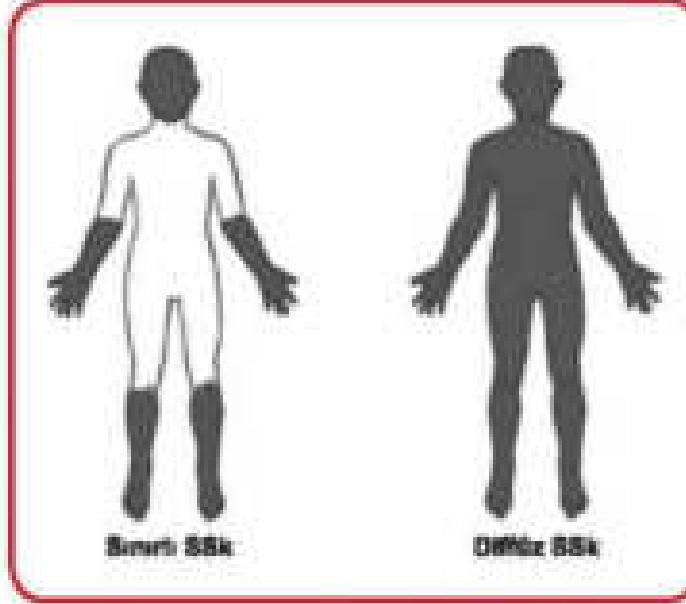
SİSTEMİK SKLEROZ (SKLERODERMA)

- ☑ Sistemik skleroz (SSk); cilt ve/veya visseral organları tutabilen, progresif fibrozis ile karakterize bir bağ dokusu hastalığıdır.
- ☑ Kadınlarda daha siktir ve genellikle 30-50 yaş arasında görülür.
- ☑ SSk patogenezinin sorumlu üç kardinal patofizyolojik mekanizma;
 - İnflamasyon ve otoimmünite (İmmün disregülasyon)
 - Diffüz mikroanjyopati
 - Visseral ve vasküler fibrozis

☑ Sistemik skleroz cilt tutulumuna göre iki grupta incelenir;

• Sınırlı SSk

- ✓ Distal ekstremite ve yüzün derisini tutar.
- ✓ Spesifik antikor, **antisentromer**dir.
- ✓ **CREST sendromu** ve **izole pulmoner arteriyel hipertansiyon** ile ilişkilidir.
- ✓ **CREST sendromu**
 - Kalsinozis kutis
 - Raynaud fenomeni
 - Özofageal dismotilite



Skleroderma sınıflandırılması

Klinik Bilimler 144. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 529

• Diffüz SSk

- ✓ Tüm vücudun derisini tutar tutar.
- ✓ Spesifik antikor, **anti-topoizomeraz I (Scl-70)**'dir.
- ✓ **Renal kriz** ve **interstisyel akciğer hastalığı** ile ilişkilidir.

Sınırlı SSk ve diffüz SSk'de klinik tutulumların sıklığı

	Sınırlı SSk (%)	Diffüz SSk (%)
Cilt tutulumu	90*	100
Raynaud fenomeni	99	98
Özofageal tutulum	90	80
İskemik parmak ülserleri	50	25
Kalsinozis kutis	40	35
İnterstisyel akciğer hastalığı	35	65
Pulmoner arteriyel hipertansiyon	15	15
Miyopati	11	23
Kardiyak tutulum	9	12
Skleroderma renal krizi	2	15

*Hastaların %10'unda SSk sine skleroderma görülür.

PFAPA SENDROMU

- Tekrarlayan ateş sendromlarından çocuklarda **en sık** görülenidir.
- Diğer herediter otoinflamatuvar hastalıkların aksine, henüz **etiyojisi belli değildir**.
- Periyodik ateş (fever), aftöz stomatit, farenjit (pharyngitis), adenit (servikal) ile birlikte.
- Diğer bulguları baş ağrısı, karn ağrısı ve artraljidir.
- Ayıncı 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 civarındır)** 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 rasemoso, 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 144. soru

Pediyatri 2022 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 (topoizomeraaz I): Skleroderma
- Anti-Sentromer antikorlar: CREST sendromu
- Anti-Jo-1: Polimiyozit/dermatomyozit
- Anti Pm-Scl: 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: İlaç bağı lupus
- Anti-RNP: Mikst bağ dokusu hastalığı, SLE
- Antikardiyolipin antikor IgM ve IgG: Antifosfolipid antikor sendromu
- Lupus antikoagülanı: Antifosfolipid antikor sendromu
- Anti-glomerül bazal membran antikorları: Goodpasture sendromu, rapidly progressif glomerülonefrit
- Anti CCP: RF pozitif JIA

Referansımız yanlış şıkları eylemekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

- **Sindirim sistemi**
 - %90 tutulur. Progressif atrofi ve kollajenöz, fibröz doku gelişimi saptanır.
 - **En ağır olarak özofagus (distal 2/3) etkilenir. Bu yüzden motilite bozukluğu nedeniyle Barrett metaplazisi gelişebilir.**
- **Eklemler**
 - İnflamasyon olsa da yıkım olmaz.
- **Böbrek**
 - Olguların 2/3'ünde tutulur. 150 – 500 µm çapındaki interlobuler arterlerde duvar kalınlaşması görülür. Histoloji hipertansif damar hastalığına benzese de değişikliklerin sadece bu çap aralığındaki damarlara spesifik olması ayırdettiricidir. %30 hastada hipertansiyonla beraber olur. RNA polimeraz 3 antikorları; Sklerodermada akut başlangıç, malignite ve renal krizle ilişkilidir.
- **Akciğer**
 - Olguların %50'sinde tutulum bulunur. **Pulmoner hipertansiyon ve interstisyel pulmoner fibrozis** ileri dönemde gelişir. **En sık ölüm nedenidir** (Dahiliyede ölüm nedenleri pulmoner arteriyel hipertansiyon, pulmoner fibrozis, gastrointestinal tutulum ve kardiyak hastalıklar olarak geçmektedir).

Klinik Bilimler 144. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 076

- **Sklerodermanın iki alt grubu vardır:**
 - **Diffüz skleroderma:** Yaygın kutanöz ve erken visseral tutulum, hızlı progresyon ile karakterizedir. **DNA topolizomeraz 1 (anti-Scl 70) antikorları** spesifikdir.
 - **Lokalize skleroderma:** **CREST sendromu** (kalsinosis, Raynaud fenomeni, özofageal dismotilite, sklerodakti ve telenjektazi). Minimal deri tutulumu (tipik olarak parmaklar ve yüzde) ve geç visseral tutulumla gider ve yavaş seyir ile karakterizedir. **Antisentromer antikorlar** spesifikdir.

MİKST KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

- SLE, polimiyozit ve skleroderma özelliklerini kısmen taşır.
- **Ribonükleoproteinlere (U1 RNP)** karşı yüksek ANA titresi saptanır (Anti-SM ve çift iplikli DNA antikorları içermez).
- **Renal tutulum nadirdir ve steroidlere cevap verir.** Hastalar 30-60 yaş arasında, %80 kadındır.
- Pulmoner hipertansiyon ve böbrek tutulumu ölüm nedenidir.

IGG₄ İLE İLİŞKİLİ HASTALIK

- IgG4 üreten plazma hücreleri, fibrosis, obliteratif flebit ile karakterize bir hastalıktır.
- Birçok organ tutulabilir.
- Orta-ileri yaş erkeklerde daha sıkır.
- **Mikulicz sendromu, Riedel tiroiditi, idiyopatik retroperitoneal fibrozis, otoimmün pankreatit, orbitanın inflamatuvar psödötümörü** bu grup hastalıklardandır.
- Etiyolojisi bilinmemektedir.
- Tedavide anti-B hücre ajanı olan rituximab kullanılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 145

145.Hipertansiyonu olan gut hastasında ilk olarak tercih edilecek hipertansiyon ilacı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metoprolol
- B) İndapamid
- C) Hidroklorotiazid
- D) Losartan
- E) Rezerpin

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

541

Tedavi

Akut gut atağı tedavisi

- Tedavinin amacı ağrıyı hafifletmek ve atağı en kısa sürede sonlandırmaktır.
- Farmakolojik tedavinin ana eksenini; **NSAİİ, kolşisin ve glukokortikoid** gibi antiinflamatuvar ilaçlar oluşturur.
- Antiinflamatuvar olarak **ACTH (cosyntropin)** da tercih edilebilir
- Ağır vakalarda anti IL-1 ajanlar olan; **Anakinra, Canakinumab ve Riloncept** de kullanılabilir
- Akut gut atağı esnasında hasta ürik asit düşürücü tedavi alıyor ise devam edilmelidir, almıyor ise başlanmamalıdır. Çünkü ürik asit düzeyinin değiştirilmesi (azalması / artması) atağı tetikleyebilir, var olan atağı ise şiddetlendirir.

Hipourisemik tedavi

- **Yaşam tarzı değişiklikleri** (kilo verme; sakatat, fruktoz, alkol, kırmızı et ve deniz kabuklularından kaçınma vb)
- Ürik asit düşürücü ilaçlar, atak bittikten sonra başlanmalı ve beraberinde mutlaka düşük doz bir antiinflamatuvar ilaç (kolşisin, NSAİİ) ile kullanılmalıdır.
- **Allopürinol**
 - Ksantin oksidaz inhibitörüdür.
 - Allopürinolin **yan etkileri** arasında; alerjik döküntü, tübulointerstisyel nefrit, Steven Johnson sendromu (toksik epidermal nekroliz) ve vaskülit yer alır.
- **Febuksostat**
 - Ksantin oksidaz inhibitörüdür.
 - Allopürinolden farklı olarak; alerjik yan etki beklenmez.
- Ksantin oksidaz inhibitörleri, **azatiopürin ve 6-merkaptopürin** metabolizmasını azaltır. Bu ilaçlar ksantin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılır ise ağır sitopeniler gelişebilir.
- **Ürikozürik ilaçlar (Probenesid, Sülfipirazon, Benzbromaron)**
 - Üratın proksimal tübüllerden reabsorbe olmasını sağlayan taşıyıcıyı (**URAT1**) inhibe ederler.
- **Rasbürikaz, Peglotikaz**

Klinik Bilimler 145. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 541

- **Ürik asit düşürücü etkisi olan diğer ilaçlar;** Losartan, Fenofibrat, Amlodipin,

KALSİYUM PİROFOSFAT DEPO HASTALIĞI

- ☑ **Kalsiyum pirofosfat dehidrat (CPPD)** kristallerinin sinovyumda birikimi ile oluşan eklem hastalığıdır.
- ☑ Sıklıkla yaşlı popülasyonda görülür.

➤ CPPD depo hastalığı ile ilişkili durumlar

- * Yaşlanma
- * Hastalıkla ilişkili: Primer hiperparatiroidizm, Hemokromatoz, Hipofosfatazya, Hipomagnezemi, Kronik gut, Gitelman sendromu
- * Epifizyal displaziler

İLGİLİ NOTLAR

Gut hastalarında ürik asit yüksekliği, tedavide ürik asit düşürülmesi gerektiğini bilirsek (TEMEL BİLGİ)... Referansımız kapı gibi hazır

ACE İnhibitörleri İle Karşılaştırma

- ACE inhibitörlerinden farklı olarak, bradikinin birikimine bağlı **öksürük** ve **anjyonörotik ödem** daha az oranda oluştururlar.
- Antihipertansif etkileri ACE inhibitörlerine göre **daha geç** başlar.

Klinik Bilimler 145. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 185

ARB'lerin farmakokinetik özellikleri	
ARB	Özellik
Losartan	<ul style="list-style-type: none">• TxA2 reseptör antagonizmasına bağlı antiagregan etki oluşturur, stroke (İnme) profilaksisi• Ürikozürük etkiye sahiptir.• En kısa etkili• Diabetik nefropati tedavisi
Valsartan	<ul style="list-style-type: none">• Böbrek yetmezliğinde plazma klirensi etkilenmez.
İrbesartan	<ul style="list-style-type: none">• Diyabetik nefropati tedavisi• Oral biyoyararlanımı diğer ARB'lerin tersine yüksektir (%70).• Renal ve hafif-orta karaciğer yetmezliklerinde plazma klirensi değişmez.
Kandesartan cilexetil	<ul style="list-style-type: none">• Ön ilaçtır. Aktif metaboliti kandesartana dönüşür.• Reseptöre (AT1) en selektif olan
Olmesartan medoksomil	<ul style="list-style-type: none">• Ön ilaçtır, hidrolize olarak aktifleşir.• Karaciğer ve böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmez.
Telmisartan	<ul style="list-style-type: none">• Lipofilik, Safra yolu ile atılır. Böbrek yetmezliğinde doz azaltılmasına gerek yoktur.• En uzun etkili• PPAR reseptörlerini etkileyerek antidiyabetik etki
Saralazin	<ul style="list-style-type: none">• Peptid yapıda olduğu için oral yoldan kullanılmaz.
Azilsartan medoksomil	<ul style="list-style-type: none">• Ön ilaçtır, hidrolize olarak aktifleşir.• CYP 2C9 ile metabolize olur.• Böbrek, karaciğer yetmezliği ve yaşlılıkta doz ayarlaması gerekmez.

ARB'lerin Endikasyonları

- Hipertansiyon
- Diyabetik nefropati
- Stroke profilaksisi
- Kalp yetmezliği
- Miyokard infarktüs sonrası
- Portal hipertansiyon
- Siroz

ARB'lerin Kontrendikasyonları

- Bilateral renal arter stenozu
- Gebelik

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146. Erişkinlerde, aşağıdaki glomerüler filtrasyon hızı tahmin yöntemlerinin hangisinde bireyin vücut ağırlığının bilinmesi gereklidir?

- A) Kreatinin klirensi
- B) Sistatin-C klirensi
- C) Cockcroft-Gault formülü
- D) MDRD formülü
- E) CKD-Epi formülü

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

143

Glukozüri

- Kan şekeri 180 mg/dL'nin üzerine çıktığında idrarda glukoz pozitifleşir.
- **Renal glukozüri:** Kan şekeri normal iken idrarda **glukoz** bulunmasıdır.
 - ✓ **Gebelik ve Fanconi sendromunda** görülebilir.
 - ✓ C vitamini fazlalığı idrarda yalancı şeker pozitifliğine neden olabilir.

İdrar pH'sı

- Normalde 5 - 8 arasındadır.
 - ✓ **pH > 8:** Vejeteryan diyet, Proteus enfeksiyonu
 - ✓ **pH < 5:** En sık **metabolik asidozda** izlenir. RTA tip II, IV ve proteinden zengin beslenenlerde görülür.

İdrar Dansitesi

- Normalde **1.003-1.035** arasındadır.
 - ✓ **< 1.003** ise **diabetes insipidus** ya da **primer polidipsi** akla gelmelidir.
 - ✓ **> 1.035** ise idrarda ozmotik madde atılımında artış (glukozüri, mannitol) veya ağır dehidratasyon düşünülmelidir.
- **İzostenürik idrar**
 - ✓ Dehidratasyon veya çok su içmeye rağmen idrar dansitesinin sürekli 1.010 civarında sabit olmasıdır.

Klinik Bilimler 146. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 143

GLOMERÜLER FİLTASYON HIZI

- ☑ Klirens, bir dakikada X maddesinden temizlenen plazma miktarıdır. GFR ölçümünde **inülin klirensi** kullanılır (**en ideal** eksojen madde). Çünkü inülin **sadece glomerüllerden filtre edilir**; tübüllerden sekresyona veya reabsorbsiyona uğramaz.
- ☑ Pratikte bu amaç için **kreatinin klirensi** kullanılır. Endojen olarak kreatininden daha üstün belirteç ise **sistatin C**'dir.
- ☑ **Kreatinin Klirensi**
 - **24 saatlik idrarda kreatinin klirensi:**
 - ✓ $(\text{İdrar kreatinini} \times \text{İdrar volümü}) / (\text{serum kreatinini} \times 1440)$
 - **Cockcroft-Gault formülüne göre kreatinin klirensi:**
 - ✓ $(140 - \text{yaş}) \times \text{vücut ağırlığı} / (72 \times \text{serum kreatinini})$ (çıkan değer kadınlarda 0.85 ile çarpılır)
- ☑ **Serum Sistatin C**
 - Düşük moleküler ağırlıklı **endojen bir maddedir**, tüm çekirdekli hücrelerce sabit hızda üretilir.
 - Kreatinine göre önemli avantajları **böbrek hasarında daha erken yükselmesi** ve kreatinin düzeyini etkileyen **birçok durumdan** (ağırılık, kas kitlesi vb.) **etkilenmemesidir**.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 147

147 Elli dokuz yaşındaki erkek hasta; bir hafta önce başlayan ve giderek artan nefes darlığı, kanlı balgam, hâlsizlik, iştahsızlık, bulantı ve idrar miktarında azalma yakınmalarıyla kliniğe yatırılıyor. Öyküsünden iki gün önce başvurduğu bir sağlık merkezinde antibiyotik tedavisi başlandığı ve bu esnada yapılan tetkiklerinde serum kreatinin düzeyinin 1,6 mg/dL bulunduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 104/dakika ritmik, solunum sayısı 28/dakika ve vücut sıcaklığı 38,2 °C bulunuyor. Her iki akciğerde yaygın ince ve orta raller işitiliyor. Laboratuvar incelemelerinde hemoglobin 10,2 g/dL, lökosit 12.000/mm³, trombosit 150.000/mm³, serum kreatinin 2,8 mg/dL, idrar sedimentinde bol eritrosit ve eritrosit silindirleri görülüyor ve 2 g/gün proteinüri saptanıyor. Akut böbrek hasarı etiyojisine yönelik böbrek biyopsisi yapılıyor. **Bu hastanın böbrek biyopsisinde saptanma olasılığı en yüksek olan patoloji aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Kresantik glomerülonefrit
- B) Akut tübulointerstisyel nefrit
- C) Ateroembolik böbrek hastalığı
- D) Akut kortikal nekroz
- E) Akut tübüler nekroz

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.)

Klinik Bilimler 147. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 165

NEFRİTİK SENDROMLAR

☑ Nefritik Sendromun Komponentleri:

- Hematüri (dismorfik eritrositler ve/veya eritrosit silindirleri)
- GFR'de azalma
 - ✓ Azotemi
 - ✓ Oligüri
 - ✓ Ödem (nefrotik sendroma göre daha lokal; yüz, el ve ayak)
 - ✓ Hipertansiyon
- Steril piyüri ve subnefrotik düzeyde proteinüri

☑ Etiyoloji

- Akut poststreptokokal glomerülonefrit

Klinik Bilimler 147. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 167

Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (Kresantik glomerülonefrit-RPGN)

- RPGN özel bir glomerülonefrit tipi değildir.
 - ✓ Nefritik sendroma neden olabilen tüm glomerülonefrit tiplerinde gelişebilir
 - ✓ Saf nefrotik sendromlarda (membranöz nefropati, FSGS, MDH vb) beklenmez.
- Hızlı ve progressif olarak **ciddi renal fonksiyon kaybı** ve **oligüri/anüri** ile karakterize klinik sendromdur.

Kresantik Glomerülonefritlerin Sınıflandırılması

Tıp I Kresantik GN (Anti glomerül bazal membran antikollarına bağlı sellüri)

Klinik Bilimler 147. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 168

Pulmoner-Renal Sendromlar (Diffüz alveolar hemoraji + Kresantik glomerülonefrit)

- Goodpasture sendromu
- Sistemik lupus eritematozus
- ANCA pozitif vaskülitler
 - ✓ Granümatöz polianjit (Wegener granümatozu)
 - ✓ Mikroskopik polianjit
 - ✓ Eozinofilik granümatöz polianjit (Churg Strauss sendromu)

İLGİLİ NOTLAR

Her 3 referansımızın bir bütün halinde incelenmesi sonucunda doğru cevaba kolaylıkla ulaşılmaktadır.

Klinik Bilimler 147. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 375

Nefritik Sendrom

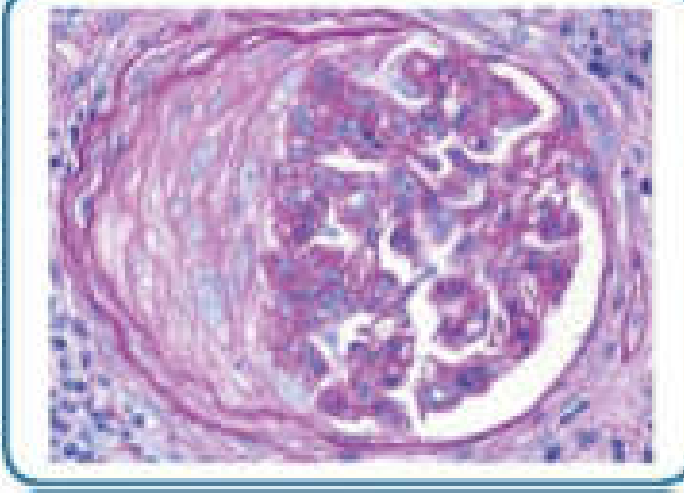
- Genellikle akut başlangıçlı klinik bir komplekstir.
 - Hematüri
 - Oligüri ve azotemi
 - Hipertansiyon ile karakterizedir.

Klinik Bilimler 147. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 377

377

Hızlı İlerleyen (Kresentik) Glomerülo nefrit (RPGN)

- Renal fonksiyonun hızlı ve ilerleyici kaybı ile karakterizedir. Ağır oligüri ve haftalar aylar içinde böbrek yetmezliğinden ölüm (tedavisizse) olur.
- **En kötü prognozlu glomerülo nefrittir.**
- Histolojik tablo glomerüllerin çoğunda **kresentler** oluşmasıdır.
- Bowman kapsülünün **pariyetal epitel hücrelerinin proliferasyonu (ekstrakapiller hücre proliferasyonu)** ve monosit makrofaj infiltrasyonu ile karakterizedir.
- **Fibrinin Bowman mesafesinde birikmesi pariyetal hücre proliferasyonunu başlatmaktadır.**



RPGN Histopatolojisi

- **Patogenez:**

Her iki referansımızın bir bütün halinde incelenmesi sonucunda doğru cevaba kolaylıkla ulaşılmaktadır.

- Plazma infüzyonu ya da plazmaferez, santral sinir sistemi tutulumu ve rekürrens riski yüksek olan TTP tedavisinde faydalı iken, HÜS'te ancak öncesinde ishali olmayan genetik kökenli olgular veya ciddi nörolojik tutulumu olan olgularda faydalı olabilir. Pnömonoklara bağlı HÜS olgularında plazmaferez kullanılmamalıdır.
- Anti C5 antikorcu eculizumabın atipik ailevi HÜS olgularında etkinliği gösterilmiştir. Meningokok enfeksiyonu riskini arttıracığı için bu tedaviye başlanmadan önce hastanın meningokok aşısı tamamlanmalıdır.
- İshale bağlı HÜS olgularının prognozu en iyisidir. Pnömonoklara bağlı HÜS'te %20 mortalite oranı varken, genetik HÜS olgularında prognoz daha kötüdür. Faktör H (daha sık görülür) ve I eksikliklerinde rekürrens oranı çok yüksektir. Bu hastalar kombine karaciğer ve böbrek transplantasyonu adaydırlar.

Komplikasyonlar:

- Anemi, volüm yüklenmesi, hipertansiyon, üremi
- Asidoz
- Santral sinir sistemi bulguları (konvülsiyon, koma)
- Kolit (melena, perforasyon)
- Diabetes mellitus

Klinik Bilimler 147. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 907

HIZLI İLERLEYEN (KRESENTRİK) GLOMERÜLONEFRİT (RPGN)

- Hızlı ilerleyen glomerülonefrit, bazı glomerülonefritlere (GN) ve hastalıklara sekonder olarak gelişen, hızlı ve kötü klinik gidişle, son dönem böbrek yetersizliğine ilerleyebilen bir tablodur.
- Neden bulunamayan olgulara idiyopatik RPGN adı verilir.

Etiyoloji ve Sınıflama:

PRİMER
<ul style="list-style-type: none">• Tip I : Antiglomerül bazal membran antikor hastalığı, Goodpasture sendromu (akciğer tutulumu ile beraber)• Tip II : İmmün kompleks aracılı• Tip III : Pauciimmün (sıklıkla antinötrofil sitoplazmik antikor pozitif)
SEKONDER
<ul style="list-style-type: none">• Membranoproliferatif glomerülonefrit• IgA nefropatisi, Henoch Schönlein purpurası• Poststreptokoksik glomerülonefrit• Sistemik lupus eritematozus• Poliarteritis nodosa, hipersensitivite angitis

Patoloji ve Patogenez:

Tipik olarak kresent oluşumları Bowman kapsülü içindedir. İmmünoflöresanda depozitler gösterilebilir.

Tedavi ve Prognoz:

Akut poststreptokoksik glomerülonefrit ile beraber olanlar spontan iyileşir. SLE, Wegener, IgA nefropatisi ve Henoch-Schönlein purpurasına sekonder gelişenler immünosüpresif tedaviye (steroid ve siklofosamid) iyi yanıt verir. Özellikle idiyopatik RPGN oldukça kötü gidişlidir ve hızla böbrek yetersizliğine gider. Goodpasture sendromu ve ANCA(+) olgular diğer nedenlere göre immünsüpresif tedaviye eklenen plazmafereze daha iyi yanıt verir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148. On yıldır tip 2 diabetes mellitus tanısı ile izlenen 55 yaşındaki erkek hasta, son haftalarda dikkatini çeken bacaklarda şişlik yakınmasıyla başvuruyor. Ramipril, atorvastatin, asetilsalisilik asit ve metformin kullanan hastaya bir yıl önce koroner anjiyografi yapıldığı ve bir adet stent yerleştirildiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde vücut kitle indeksi 33 kg/m^2 , kan basıncı 135/85 mmHg, nabız 75/dakika ve bacaklarda +++ gode bırakan ödem tespit ediliyor. Laboratuvar incelemelerinde idrar dansitesi 1.010, 4+ proteinüri, 24 saatlik idrarda proteinüri 15 g/gün, açlık kan şekeri 165 mg/dL, HbA1c %7,8, LDL-kolesterol 75 mg/dL, albümin 2,6 g/dL, kreatinin 1,1 mg/dL (eGFH >30 mL/dk1,73m²), potasyum 4,1 mEq/L ve hemoglobin düzeyi 13 g/dL bulunuyor.

Hastada böbrek ve kardiyovasküler sağlığı koruma açısından bu aşamada tedaviye eklenmesi en uygun olan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Gemfibrozil
- B) SGLT-2 inhibitörü
- C) Anjiyotensin reseptör blokörü
- D) İnsülin
- E) DPP-4 inhibitörü

Doğru Cevap: B

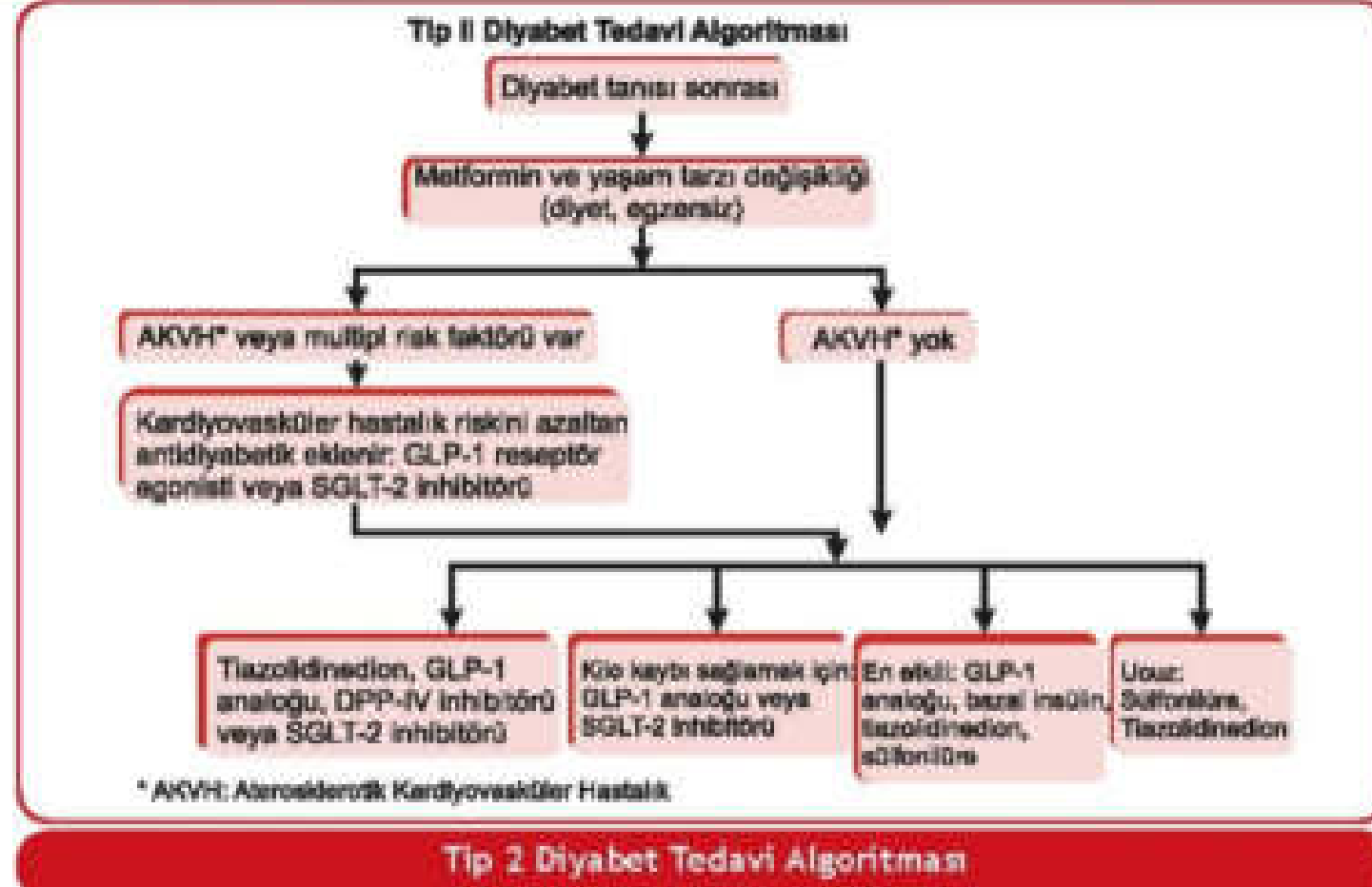
DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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.)

Klinik Bilimler 148. soru
Dahiliye 2022 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 **idrara yolu ile glukoz atılımını artırır.**
 - ✓ İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler; insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
 - ✓ Pankreas adacık alfa hücrelerinde SGLT-2 inhibisyonu sonucu **glukagon artışı** ve buna bağlı karaciğerde glukoz ve keton sentezi artışı olabilir.
 - Hastalık veya stres 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:**

Klinik Bilimler 148. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 456



İLGİLİ NOTLAR

Her iki referansımızın bir bütün halinde incelenmesi sonucunda doğru cevaba kolaylıkla ulaşılmaktadır.

Her iki referansımızın bir bütün halinde incelenmesi sonucunda doğru cevaba kolaylıkla ulaşılmaktadır.

- **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 arttırırlar, glukagon sekresyonunu baskırlar**, açlık ve tokluk kan şekerini azaltırlar.

Klinik kullanım

- **Tip-2 diyabetes mellitus** tedavisinde monoterapide veya diğer ilaçlarla kombine olarak oral yolla kullanılırlar.
- GLP-1 agonistleri ile kombine edilmemeleri gerekir.

Diabet İlaçlarının Özellikleri					
İlaç	Glukagon Seviyesi	İştah/ Kilo	Mide Boşalma Hızı	GLP-1 / GIP Seviyesi	Klinik Kullanım
GLP-1 Rsp Agonistleri (eksenatid / Liraglutid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 2 DM
DPP-4 Enzim İnhibitörleri (Sagliptin / ...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 artışı
- En sık: diyet, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonları

Klinik Bilimler 148. soru

Farmakoloji 2022 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 reabsorpsiyonunu baskılayan ilaçlardır.
- **Tip 2 diyabetes mellitus** tedavisinde **oral** olarak kullanılırlar.
- SGLT2 İnhibitörleri glukozüriye neden olurken eş zamanlı kan glukozunu azaltırlar.
- Böbrek yetmezliğinde etkinlikleri azalır.

Farmakokinetik:

- Emilimleri iyidir. Gıdalardan etkilenmez.
- Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır.
- Glukuronidasyon ile metabolize olur ve inaktif metabolitler böbreklerle atılır.

Klinik Bilimler 148. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 272

Yan etkileri

- Genital ve **üriner enfeksiyonlarda** artış
- **Kilo kaybı**
- **İdrarla glukoz kaybı sonucu diürez, dehidratasyon** ve sonucunda (özellikle yaşlılarda) **hipotansiyon** (2-4 mmHg)
- **Sirküle eden PTH ve D vitamini düzeyini değiştirerek mineral dengesini bozarlar**. Bu durum **kırık riskinde artışa** yol açar.
- **Dapagliflozin mesane kanser** sıklığını artırır. Az sayıda ketoasidoz (özellikle endikasyon dışı tip1 DM'de kullanıldığında) bildirilmiştir.
- Tip 2 DM'ü olan hastalarda, **empagliflozin ve kanagliflozin** ile ilgili yapılan çalışmalar da bu ilaçların **kardiyovasküler nedenlere bağlı ölümlü azalttığı** gösterilmiştir (hipotansiyon, kilo kaybı... nedeniyle).

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149.Yetmiş iki yaşındaki kadın hasta üriner inkontinans nedeni ile geriatri polikliniğine başvuruyor. Öyküsünden, 4 kez normal yolla doğum yaptığı ve 50 yaşında menopoza girdiği; özellikle ağırlık kaldırdığında, güldüğünde, öksürdüğünde gelişen ve son günlerde sıklığı artan idrar kaçırmaya başladığı öğreniliyor. Hipertansiyon ve koroner arter hastalığı nedeni ile metoprolol, doksazosin ve asetilsalisilik asit kullanan hastanın fizik muayenesinde, biyokimyasal incelemesinde ve idrar tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmıyor.

Bu hastaya **ilk** yaklaşımda,

- I. Rezidü idrar tayini
 - II. Darifenasin tedavisi
 - III. Kegel egzersizi
 - IV. Doksazosinin kesilmesi
 - V. Sistoskopi yapılması
- uygulamalarından hangileri uygundur?

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

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.)

Klinik Bilimler 149. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 691

- **Stres inkontinans**
 - ✓ Östrojen eksikliği, multiparite, travmatik doğumlar veya geçirilmiş ürolojik operasyon nedeni ile pelvik taban kasları, mesane tabanı veya sfinkter tonusunda azalma sonucu gelişir.
 - ✓ Karın içi basıncı artıran nedenlerle (gülme, öksürme, hıçırma vs.) idrar kaçırmaya tetiklenir.

Klinik Bilimler 149. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 691

- **Taşma (overflow) inkontinans**
 - ✓ Ürolojik nedenlere bağlı çıkış yolu obstrüksiyonu (BPH vb) gelişmesi ya da nörolojik nedenlere bağlı detrüsr kasılmasında yetersizlik (diyabetik nöropati vb) gelişmesi sonucunda mesanenin yeteri kadar boşalamaması ile ilişkilidir.
 - ✓ İşemeyi başlatmada gecikme, idrar yaptıktan sonra damlama, kesik kesik idrar yapma, işeme gücünde azalma şikayetleri ön plandadır.
 - ✓ Diğer inkontinans nedenlerinden farklı olarak işeme sonrası **rezidüel volüm artmıştır.**
- **Fonksiyonel inkontinans**

İLGİLİ NOTLAR

Lütfen 4 referansımızı da bir bütün halinde inceleyin, tüm öncülleri tek tek gösteriyoruz

- ✓ **Stres inkontinans tedavisi**
 - Sfinkter tonusunun artırılması için **alfa1 agonistler** (imipramin, efedrin, psödoefedrin, vb) kullanılabilir.
 - Aynı amaçla **duloksetin** de kullanılabilir.
 - Vajinal/üretal atrofi nedeni ile **lokal östrojen** tedavisi denenebilir.
- ✓ **Taşma (overflow) inkontinans tedavisi**
 - Üretal obstrüksiyonu olan hastalarda, **α-adrenerjik antagonistler** (tamsulosin, silodosin vb.) ve **5-alfa redüktaz inhibitörleri** (finasterid, dutasterid vb) kullanılabilir.
 - Atonik mesanesi olan hastalarda, **kolinergik agonist** (betanekol vb) kullanılabilir.
- **Cerrahi tedavi**
 - ✓ Urge inkontinans tedavisinde cerrahinin yeri kısıtlıdır. Bu hastalarda esas tedavi, mesane eğitimi ve farmakolojik tedavidir.
 - ✓ Stres inkontinansın **esas** tedavisi ise cerrahidir. Birçok cerrahi teknikle ortak amaç üretrovezikal bileşkenin elevasyonu ile mesane boynunun desteklenmesidir.
 - ✓ Taşma (overflow) inkontinansla özellikle BPH gibi üretal obstrüksiyon varlığında transüretal prostat rezeksiyonu (TUR-P) yapılabilir.

DOLU İZLENİMİ

Üi Değerlendirilmesinde Öncelikle Yapılması Gerekenler

- ✓ Öykü ve fizik muayene
- ✓ Metabolik durumun tespiti (glukoz, kalsiyum vb.)
- ✓ İdrar tetkiki ve İdrar kültürü
- ✓ İşeme günlüğü oluşturulması
- ✓ Post-voidal rezidü idrar tayini
- ✓ Prostat İncelemesi
- ✓ Eşlik eden hastalıkların sorgulanması
- ✓ Kullandığı ilaçların sorgulanması

Ürodinamik Çalışma

Alt üriner sistem fonksiyonu ile ilgili objektif ve dinamik bilgiler verir.
Üriner İnkontinans tanısında **altın standarttır**.

Üriner İnkontinansın Tedavisi

• Nonfarmakolojik tedavi

- ✓ Geri döndürülebilir inkontinans nedenleri düzeltilmelidir (kabızlık, ilaçlar, enfeksiyon vb).
- ✓ Kafein, çay vb sıvı tüketimi sınırlandırılmalıdır
- ✓ Obez hastaların kilo vermesi sağlanmalıdır (obezite, urge ve stress inkontinansı agreve edebilir)
- ✓ Taşma (overflow) inkontinans yönetiminde kateterizasyon (aralıklı, kalıcı) denenebilir.
- ✓ **Mesane eğitimi**
 - Özellikle **urge inkontinans** (aşırı aktif mesane) yönetiminde kullanılır.
 - Hastaya önce sık aralıklarla istemli idrar yapması söylenir.
 - Sıkışma hissi geldiğinde beklemesi ve sıkışmayı azaltmaya veya geçirmeye konsantre olması istenir
 - Sıkışma hissi baskılandıktan sonra tuvalete giderek idrar yapması istenir.

Klinik Bilimler 149. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 692

- ✓ **Pelvik taban egzersizleri (Kegel egzersizleri)**
 - Özellikle **stress inkontinans** yönetiminde kullanılır
 - Hastalardan günde 3 set halinde, 8-12 defa 6-8 sn süreyle pelvik kasların maksimum kasılması istenir.
 - Kasların güçlenmesi sağlanarak üretral kapanma basıncının artırılması hedeflenir.
- **Farmakolojik tedavi**
 - ✓ **Urge inkontinans tedavisi**
 - Detrüsörün kasılması inhibe eden **antikolinergik (antimuskarinik)** ilaçlar ilk tercihtir.

Urge İnkontinans Tedavisinde Antikolinergik (Antimuskarinik) İlaçlar

- Oksibütinin
- Darifenasin
- Solifenasin
- Trospium
- Tolterodin
- Foseterodin

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150. Kırk yaşındaki erkek hastada saçlı deri, postaurikular bölgeler, kaşlar ve nazolabial sulkusta eritemli zeminde sarımsı, yağlı görünümde deskuamasyon saptanıyor.

Seboreik dermatit düşünülen bu hasta için aşağıdakilerden hangisi uygun topikal tedavi seçeneklerinin dışında kalır?

- A) Kortikosteroidler
- B) Pimekrolimus
- C) Klindamisin
- D) Ketokonazol
- E) Çinko piritiyon

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.)

Klinik Bilimler 150. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 186

Seboreik Dermatit

- İnfantil ve erişkin formları vardır.
- İnfantil form genellikle kendini sınırlarken erişkin formu kronik ve tekrarlayıcıdır.
- Sebace bezlerin en aktif olduğu post-pubertal dönemde alevlenir.
- Karakteristik olarak fleksiyon bölgelerinde yerleşen egzematöz lezyonları vardır.
- **M. furfur etiyolojide** sorumlu tutulmaktadır.
- En sık etkilenen bölgeler saçlı deri ve yüzdür. Yüzde karakteristik yerleşim yeri göz kapağı ve kirpiklerdir.
- Eritemler keskin sınırlı olup, yağlı, yumuşak skuamaları vardır.
- Saçlı deride alın çizgisi boyunca, çizgi hattında eritem ve skuamalar olur, buna **SEBOREİK KORONA** (taç) denir.
- HIV ile enfekte kişilerde atipik, şiddetli ve tedaviye dirençli seboreik dermatit ortaya çıkabilir.
- Soğuk ve kuru havalarda alevlenirken güneş ışığı yatıştırıcı etki sağlayabilir.
- Tedavide düşük potensli topikal steroidler, antifungaller, topikal kalsinörin inhibitörleri kullanılabilir.

Klinik Bilimler 150. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 488

Tedavi

- **Medikal tedavi:**
 - ✓ Uygun antibiyotik kullanımı morbidite ve mortalite konusunda belirleyicidir.
 - ✓ Anaerobik enfeksiyonlar için klindamisin birinci tercih ilaçtır.
 - ✓ Psodomonas gibi gram negatif organizmalar için aminoglikozidler, kinolonlar ve

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eleyiyor!!!**

Klindamisin ise anaerob enfeksiyonun ilk tercih ilaçları arasındadır, bu sorunun yanlış cevabı yani:)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151 Aşağıdakilerden hangisi benign bir deri tümörüdür?

- A) Dermatofibrom
- B) Bazal hücreli karsinom
- C) Meme başının Paget hastalığı
- D) Skuamöz hücreli karsinom
- E) Melanom

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.)

Klinik Bilimler 151. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 175

175

Paget Hastalığı:

- 50 yaşın üstünde kadınlarda, meme başı ve areolada yerleşen, eritemli plaklar şeklinde görülen lezyonlardır.
- **İntraepitelyal (in-situ) adenokarsinomdur.**
- Meme başının Paget hastalığında çoğunlukla memede in-situ ya da invaziv bir **duktal adenokanser** vardır.
- Paget hastalığı, meme dışında vulva, perianal bölge, skrotum ve peniste

• Tüm oral prekeratöz lezyonlara en az görülen ama oral skuamöz hücreli karsinom

Klinik Bilimler 151. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 175

DERİNİN MALİGN LEZYONLARI

Skuamöz Hücreli Karsinom:

- Keratinize epidermisten köken alan malign bir epitelyal tümördür.
- Güneş ışığı gören normal deriden köken alabileceği gibi premalign lezyonlardan gelişebilir.
- **En sık alt dudakta görülür.**
- Metastaz yapar.

Bazal Hücreli Karsinom:

- **İnsanlardaki en sık kanserdir.**
- Epidermis bazal hücrelerinden veya kl folliküllerinden gelişir.
- Beyazlarda en sık görülen malign deri tümörüdür.
- Güneş ışınlarına maruz kalan bölgelerde daha sık görülür
- Çoğu olguda **PTCH1 gen mutasyonu** vardır. Bu mutasyon Hedgehog sinyal yolağını etkiler.
- **Metastaz çok nadirdir**, lokal invazyon ve destrüksiyon yapar.
- Üzerinde **telenjektazi** bulunan bir papül olarak başlar, **sonra artar ülserleşir (ulcus rodens)**.
- **Yanak, nazolabial kıvrım, alın ve göz kapaklarına** yerleşen soliter lezyonlardır.

Tipi:

176

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Malign Melanom:

En sık tutulan bölgeler:

- ✓ Genç erkekte sırtın üst tarafı en sık
- ✓ Genç kadınlarda alt ekstremitte en sık
- ✓ Yaşlılarda en sık yüzde

Klinik Bilimler 151. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 176

İLGİLİ NOTLAR

Referanslarımız yanlış seçenekleri bir çırpıda eletiyor

Famlyal Kanser Sendromlarının Deri Bulguları			
Hastalık	Genetik geçiş	Gen/protein	Normal fonksiyonu/kayıp durumu
Ataksi-telenjektazi	OR	ATM/ATM	Radyasyon hasarından sonra DNA onarımı/ Nörolojik ve vasküler hastalık
Nevüs benzeri bazal hücreli kanser sendromu	OD	PTCH/PTCH	Gelişimsel patern gen/Multipl bazal hücreli kanser, medüllerblastom, çene kisti
Cowden sendromu	OD	PTEN/PTEN	Lipid fosfataz/Benign deri eki tmörü (Trichilemmoma) ve adenokanserler (Özellikle meme)
Allevi melanom sendromu	OD	CDKN2/p16/INK4 CDKN2/p14/ ARF	Rb'nin CDK fosforillenmesini inhibe eder, hücre siklusunu durdurur/ Melanom/Pankreas kanseri MDM2'yi bağlar, p53 fonksiyonunu destekler/ Melanom-pankreas kanseri
Muir-Torre sendromu	OD	MSH2/MSH2 MLH1/MLH1	DNA tamir genleri/sebase deri tümörleri, iç organ kanserleri (Kolon vs)
Nörofibromatozis-1	OD	NF-1/ Nörofibromin	RAS'ı (-) regüle eder/Nörofibromlar
Nörofibromatozis-2	OD	NF-2/Merlin	Hücre içi sinyal regüle eder/ Nörofibrom-akustik nörom
Tuberoskleroz	OD	TSC1/ Hamartin TSC2/Tuberin	mTOR üzerine (-) etki/Anjiyofibrom, mental retardasyon
Xeroderma pigmentozum	OR	XPA/XPA ve diğerleri	Nükleotit ekizyon onarımı/Melanom-non melanom deri kanserleri

Merkel Hücreli Karsinom

- Epidermiste **nöral krest kökenli** Merkel hücrelerinden köken alan nadir epidermal neoplazmlardır. Küçük, yuvarlak hücrelerden oluşan, malign karakterde ve **nörosekretuar granüller** içeren agresif bir tümördür.
- Merkel hücreli polyoma virüs** etkindir (MCV). Bu virüs **Tag geni** ile maligniteye neden olur.

Klinik Bilimler 151. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 560

Benign Fibröz Histiyoitom (Dermatofibrom)

- Genellikle erişkin kadınlarda ve bacaklarda görülür. Biyolojik davranışları **benign**dir. Sert kahverengi papüllerdir.
- Genellikle nedenleri bilinmez. Ancak travmaya veya inflamasyona anormal yanıt olarak ortaya çıkarlar. Aslında kollajen birikmesinden oluşmuştur. **Klinikte malign melanom ile karışır.**

Dermatofibrosarkoma Protuberans

- Derinin primer fibrosarkomudur.** Genellikle lokal agresiftir ve nadiren metastaz yaparlar.
- Genellikle gövdeden ortaya çıkarlar, sert ve solidtirler.
- Fibroblastlardan oluşurlar ve dizilim patterni **storiform** dur.
- Dermatofibromun aksine üzerindeki epidermis genellikle incedir. Subkutanöz yağ dokusuna invaze olması tipik **bal peteği/İsveç peyniri** görünümüne neden olur.
- Kollajen 1A1 (COL1A1) ve platelet derive edici büyüme faktörü-beta (PDGFB) genleri arasındaki dengeli translokasyon bu hastalığın patogeneğinde suçlanmaktadır.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 152

152.Yirmi yedi yaşındaki kadın hasta, bacaklarında son birkaç günde gelişen ilerleyici güçsüzlük ve yürüyememe yakınmalarıyla başvuruyor. Öyküsünde 1 hafta önce geçirilmiş üst solunum yolu enfeksiyonu dışında özellik bulunmuyor. Muayenesinde kollarda 4/5, bacaklarda 2/5 düzeyinde kuvvet kaybı, derin tendon reflekslerinde ve bilateral taban derisi refleksinde kayıp saptanıyor. Bilgisayarlı beyin tomografisi normal olan hastanın beyin omurilik sıvısında hücre saptanmıyor ancak protein değeri yüksek bulunuyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akut iskemik inme
- B) Multipl skleroz
- C) Nöromyelitis optika
- D) Guillain-Barre sendromu
- E) Miyastenia gravis

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

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

70

TUS HA

Klinik Bilimler 152. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 070

Guillain-Barré sendromu (GBS)

- Üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu (C. jejuni-fetus) öyküsü
- Cerrahi girişim veya aşılama öyküsü olabilir.
- Başta duysal semptomlar hakimdir.
- İlerleyen dönemlerde **distalde başlayıp assendan ilerleyen simetrik paraliziler** ****TUS**** olur.

Şiddetli vakalarda solunum ve bulber kaslar tutulur. Tipik özellikleri:

1. Akut
 2. İnflamatuvar
 3. Demiyelinizan
 4. **Segmental**
 5. **Periferik sinir tutulumu**
- 1/3 vakada mekanik ventilasyon gerekebilir.
 - Otonomik disfonksiyon olursa taşikardi, idrar retansiyonu ve kan basıncı dalgalanmaları olur.
 - Hastalığın mortalitesi %10'dur.
 - Çoğu vakada BOS'ta protein artmıştır; ancak hastalığın başlangıcından 2-3 hafta sonraya kadar normal olabilir.
 - BOS gammaglobülin fraksiyonu artar.
 - İlerleyen dönemde duysal yakınmalar daha geri plandadır ve ekstremiteler uçlarında parestezi, sırt, bel ve bacak ağrıları şeklindedir.
 - BOS'ta protein artışına rağmen hücre görülmez (**albüminositolojik dissosiyasyon**). ****TUS****
 - Kranial sinir tutulumu görülebilir.
 - En sık kranial çift tutulumu % 50 vakaya eşlik eden **bilateral** olabilen **fasiyal paralizidir**.
 - Derin tendon refleksleri tipik olarak yoktur.
 - Esas tedavi destekleyici tedavidir.
 - **Steroidlerin faydası gösterilememiştir.**
 - **Plazmaferez veya intravenöz insan IgG (IVIG) iyileşmeyi hızlandırır.**

Miller-Fisher sendromu: Guillain-Barré sendromunun **oftalmopleji, arefleksi, ataksi** eşlik eden formudur.

Tanıda: Sinir iletim hızlarında anomali, EMG bulguları, albüminositolojik ayrışma, motor sinir bloğu olması yardımcıdır.

Sinir biyopsisinin tanıda yeri yoktur.

Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Polinöropati (CIDP)

- GBS'de olduğu gibi otoimmün mekanizma ile gelişen ve periferik sinirlerde multifokal demiyelinizasyonla seyreden bir hastalıktır.
- Genel olarak, ekstremitelerin distal ve proksimalerini oldukça simetrik şekilde tutan kas kuvvetsizliği söz konusudur.
- GBS'den farklı olarak, kas kuvvetsizliği aylar içerisinde yavaş, basamaklı ya da remisyon ve alevlenmelerle giden bir progresyon gösterir.
- BOS'ta protein artışına rağmen hücre görülmez.
- CIDP tedavisinde kortikosteroidlerin (**GBS'den farklı olarak**), IVIG ve plazmaferezin etkili olduğunu göstermiştir

IV. Metabolik Bozukluklara Bağlı

Klinik bulgular

- **Güçsüzlük genellikle alt ekstremitelerde başlar ve progresif olarak gövde, üst ekstremiteler ve son olarak bulber kasları tutacak şekilde ilerler.** Bu ilerleme şekline, "Landry asendan paralizi" adı verilir.
- Simetrik derin tendon refleksi (DTR) kaybı, duyu kaybı, güçsüzlük vardır. Otonomik sinir disfonksiyonu sonucu hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, aritmi, idrar retansiyonu, terleme olur.
- Proksimal ve distal kaslar görece **simetrik** olarak tutulur ancak hastaların %9'unda asimetri bulunur.
- Etkilenen çocuklar iritabıdır. Güçsüzlük ilerleyerek yürümeyi istememe veya yürüyememeye, daha sonra flask tetraplejiye ilerleyebilir. Bazı vakalarda paresteziler oluşur.
- **Bulber tutulum**, vakaların yaklaşık yarısında görülür ve en son tutulan kısımdır. Papil ödem bazı vakalarda görülebilir de görme bozukluğu klinik olarak belirgin değildir. Solunum yetmezliği gelişebilir. Disfaji ve yüzde güçsüzlük, solunum yetmezliğinin öncül belirtileri olabilir. Fasiyal sinirler tutulabilir.
- **Miller-Fisher sendromu**, akut eksternal oftalmopleji, ataksi ve arefleksiden oluşur.
- İdrar inkontinansı veya idrar tutukluğu, vakaların yaklaşık %20'sinde bir komplikasyondur ancak bu durum genellikle geçicidir.

Guillain-Barré sendromu ile poliomiyelit arasındaki önemli farklar

	Poliomyelit	Guillain-Barré
Virüs etken	Poliovirüsler	Spesifik bir etken izole edilememiştir
Ateş	Belirgin	Hafif veya yok
Meningeal bulgular	(+)	Genellikle negatif
Paralizi	Asimetrik, desendan yayılır	Simetrik, asendan yayılır
Duyu kusuru	(-)	(+)
BOS	Pleostoz (20-500 hücre) ve protein yüksekliği	Albüminositolojik disosiyasyon
EMG	Sinir iletimi normal	Sinir iletim hızlarında azalma
Kas atrofisi	Belirgin	Hafif

Tanı

- **BOS'ta hücre artışı olmadan protein artışı (albüminositolojik disosiyasyon)**
- EMG'de motor ileti hızında azalma ve amplitüde düşme
- Periferik sinirlerde inflamasyon ve segmental demiyelinizasyon izlenir.

Tedavi

- Akut dönemde solunum yetmezliği riski nedeniyle yoğun bakım ünitelerinde izlenmeli, solunum yetmezliği gelişecek olur ise entübe edilmelidir.
- Hipertansiyon, hipotansiyon gelişmiş ise destek tedavisi.
- Sıvı elektrolit bozukluğunun düzeltilmesi.
- Konstipasyon veya inkontinans tedavisi.
- Tedavide öncelikle IVIG kullanılır eğer etkisizse immünsüpresif ilaçlar ve plazmaferez kullanılabilir. Steroid genellikle etkisizdir.

Bu soruya pediatri notumuz da tam referans olmaktadır.
TUS neye önem verip soruyorsa, gördüğünüz gibi **biz bir adım öndeyiz**. Sizi işte **tam da böyle hazırlıyoruz**.

Konjenital Miyastenik Sendromlar

- **OR geçerler.** Presinaptik, sinaptik veya postsinaptik proteinleri kodlayan genlerde mutasyonlar mevcuttur.
- **En sık görülen mutasyon asetilkolin reseptörü α - subunitindedir.** Perinatal dönemde zayıf kas tonusu, eksternal göz kaslarında güçsüzlük ve solunum zorluğu ile prezente olur.

Toksinlere Bağlı Oluşan Bozukluklar

- Botoks, presinaptik nöronlardan asetilkolin salınımını bloke eder. Kürar, asetilkolin reseptörlerini bloke eder.

PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ HASTALIKLARI**PERİFERİK SİNİR HASARI TIPLERİ**

- **Aksonal Nöropatiler (Wallerian dejenerasyon)**
 - **Sinirdeki kesi sonrası aksonda kesi distalinin dejenerasyonudur.**
 - **Miyelin ovoidi** dediğimiz lipidden zengin damlacıklar görülür. Takiben aksonlar bir dereceye kadar rejene olur (etkilene alanda fonksiyonel denervasyon izlenir), fakat sıklıkla rejenerasyon inkomplettir. Travmaya sekonder schwann hücrelerinin aşırı proliferasyonu kimi zaman 2-3 cm çaplı non-neoplastik ve ağrılı kitle oluşumu (**travmatik nöroma**) ile sonuçlanabilir.
 - **Aksonal nöropatilerde elektrofizyolojik tanı koydurucu bulgu sinyal gücünde azalmadır.**
- **Demiyelinizan Nöropatiler:** Aksonlar göreceli olarak korunmuştur. Hasara cevap olarak Schwann hücreleri çoğalır ve yeni miyelin kılıfları üretir. Elektrofizyolojik tanı koydurucu bulgu sinir iletim hızında azalmadır.
- **Nöronopatiler:** Herpes zoster gibi enfeksiyonlar ve toksinler nöronopati sebebi olabilir.

**Sinirlerde Travmatik Yaralanmadan Sonra**

- Travmanın distalinde Wallerian dejenerasyon
- Proksimalinde kromatolizis olur (Bak. Nöronlar).

Klinik Bilimler 152. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 544

PERİFERAL NÖROPATİLERİN ANATOMİK PATERNLERİ

- **Mononöropatiler:** Travma, enfeksiyonlar
- **Polinöropatiler:** Karakteristik 'eldiven-çorap' dağılımı gösterir
- **Mononöritis multiplks:** Vaskülitler
- **Poliradikülönöropatiler:** Periferik sinirleri ve sinir köklerini etkiler. Proksimal ve distalde diffüz simetrik semptomlar vardır.

SPESİFİK PERİFERAL NÖROPATİLER**İnflamatuvar Nöropatiler****Guillain-Barré Sendromu**

- Motor aksonları etkileyen hızlı progresif akut demiyelinizan hastalıktır.
- Periferik nöropatiler içinde yaşamı tehdit eden en sık tiptir.
- **Campylobacter jejuni diyaresi,** Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs, HIV ve Zika virüs enfeksiyonu ile ilişkili olabilir.

Klinik Bilimler 152. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 545

- Hastalarda hızla progresyon gösteren, motor güçsüzlük söz konusudur. (**asendan paralizi**) Solunum kaslarındaki yetmezlik sonucu ölümle sonuçlanabilir.
- Periferik sinirlerde inflamasyon ve segmental demiyelinizasyon izlenir.
- **BOS'ta albuminositolojik dissosiyasyon izlenir.** Spinal sinir köklerinde ve periferik sinirlerde inflamasyon ve demiyelinizasyon vardır (radikülönöropati). Derin tendon refleksleri erken aşamada kaybolur.

Kronik İnflamatuvar Demiyelinizan Poliradikülönöropati

Enfeksiyonu takiben gelişen hızlı ilerleyen sinir paralizi ve BOS'ta albuminositolojik dissosiyasyon (hücrenin saptanmadığı ama proteinin artışının olduğu durum) pratik olarak cevabı bulduracaktır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 153

153. Otuz iki yaşındaki kadın hasta baş ağrısı yakınmasıyla nöroloji polikliniğine başvuruyor. Baş ağrısının 10-15 yıldır ayda 1-2 kez, zonklayıcı vasıfta olduğu, bulantı ve zaman zaman kusmanın eşlik ettiği öğreniliyor. Son bir yıldır ağrının sıklığı artmış olan hastada haftada bir kez 8-12 saat süren atakların stres, egzersiz, uykusuzluk ve açlıkta tetiklendiği anlaşılıyor. Ağrılara görsel veya duyuşsal bir fenomen eşlik etmiyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Aurasız migren
- B) Auralı migren
- C) Küme baş ağrısı
- D) Gerilim tipi baş ağrısı
- E) İlaç fazla kullanımı baş ağrısı

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

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

26

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



PRİMER BAŞ AĞRILARI

Gerilim Tipi Baş ağrısı

- En sık görülen baş ağrısıdır.
- Karakteristik olarak **baskı tarzında** baş ağrısıdır, başın iki yanında veya kraniumda yaygın şekilde görülebilir. Rutin fiziksel aktiviteyi **kısıtlamaz**.
- Foto-fonofobi (ışıkta ve sestten rahatsız olmak) eşlik **etmez**, bulantı kusma **yoktur**, hareketle **artmaz**.

GERİLİM Baş ağrısı = YOKLAR TANISI

Klinik Bilimler 153. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 026

Migren

- Kadınlarda 3 kat daha fazladır ve çoğunda ailede migren hikayesi vardır.
- Genellikle tek taraflı **pulsatil** karakterde baş ağrısı, **bulantı-kusma, fotofobi, fonofobi** ile karakterizedir.
- Kişinin **günlük fiziksel aktivitesinde kısıtlanmaya yol açabilir**.
- Patolojisi tam olarak aydınlatılmamıştır.

a) Aurasız migren

- En sık görülen migren tipidir.
- 4-72 saat sürer.
- Aurasız migren genellikle unilateral ve zonklayıcı karakterde
- Prodrom semptomları ve aura yoktur.
- Bulantı, kusma, fotofoni, fonofobi, fiziksel aktiviteyle kötüleşme eşlik eder.

b) Auralı migren

1) Tipik auralı migrenler:

- Aura 5-60 dk arasında süren, fokal nörolojik semptom ataklarıyla kendini gösterir.
- En sık **aura tipi vizüel** semptomlardır. En sık **scintilasyon skotomu** görülür.
- Motor güçsüzlük görülmez.

2) Hemiplejik migren:

- Auralı migrende hastada motor güçsüzlük eşlik ederse hemiplejik migren söz konusudur; 5-60 dk sürer.

3) Baziller tip migren:

- Baş ağrısı genellikle oksipitaldedir ve şiddetlidir. Aura 10-45 dk sürer.
- Tam körlük ve buna eşlik eden; vertigo, ataksi, dizartri, tinnitus ve perioral parestezi ile başlar.
- Beyin sapı bulguları hakimdir.

c) Retinal migren

- Baş ağrısına tek gözde fotopsi, görme kaybı gibi semptomlar eşlik eder.

d) Oftalmoplejik migren

- Genellikle çocukluk döneminde başlar.
- Unilateral, retroorbital baş ağrısına 1-4 günlük kusma eşlik eder.
- Ağrı süresince ipsilateral ptoz ve 3. kranial sinir felci eşlik eder.

e) Kronik migren

- Migren ataklarının ayda 8 kezden fazla görülmesi ve ayın 15 gününü ağırlı geçirme olarak tanımlanır.

f) Status migrenozus (migren statusu)

- 72 saatten uzun süren migren için kullanılır.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

ÇOCUKLARDA BAŞAĞRISI

Çocuklar ve adolesanlarda başağrısı primer veya sekonder nedenlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Primer baş ağrısının en sık formu migren ve gerilim tip başağrısıdır. Başağrısına eşlik eden nörolojik bulgu ve/veya beklenmeyen nörolojik semptom varsa mutlaka sekonder başağrısı nedenleri ekarte edilmelidir.

Çocuklarda baş ağrısının ayırıcı tanısı

Tip	Epidemiyoloji	Lokalizasyon	Bulgu ve Semptomlar
Migren	Aile hikayesi Genç erişkinler Kadınlar	Bifrontal	Bulantı, kusma Nörolojik defisit bulunabilir
Küme tipi baş ağrısı	Adolesan erkekler	Orbitofrontal Tek taraflı	Tek taraflı nazal, konjesyon, Lakrimasyon
Gerilim baş ağrısı	Kadınlar	Bilateral	Hafif-orta şiddette diffüz, zonklayıcı olmayan başağrısı
Hipertansiyon	Aile hikayesi	Değişken	Hipertansif retinopati Papli ödemi olabilir
Kafa içi basınç artışı	-	Değişken	Bulantı, kusma Papli ödemi
Menenjit	-	Bilateral, genelde oksipitalde	Ense sertliği Ateş

MİGREN

GENEL BİLGİLER

- **Vasküler baş ağrıları arasında en önemlisi migrendir.** Sıklıkla tek taraflı ve zonklayıcı tarzda başağrısının tekrarlayan ataklarıyla karakterize, epilepsi ile karışabilen epizodik sendromlardan birisidir.
- Hiperemi veya solukluk, midriyazis, fotofobi, siklik kusma en önemli vazomotor değişikliklerdir. Vazomotor değişikliklerin görüldüğü migren tipine **"epilepsi ekivalanları"**

Klinik Bilimler 153. soru

Pediyatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 349

Migren tanı kriterleri

Aurasız Migren

- 4-72 saat devam eden başağrısı (Tedavi edilmemiş veya başarısız tedavi edilmiş)
 - Aşağıdaki özelliklerden en az 2 tanesini içeren başağrısı:
 - Tek taraflı
 - Zonklayıcı
 - Orta-ağır şiddette
 - Rutin fiziksel aktivite ile agra ve olması veya kaçınma (Yürüme gibi)
 - Aşağıdakilerden en az birinin başağrısı sırasında bulunması:
 - Bulantı, kusma veya ikisi
 - Fotofobi veya fonofobi
 - Bulguların başka hastalık ile açıklanamaması
- Tanı için, I-III kriterlerini karşılayan en az 2 atak olması gerekiyor.

Auralı Migren (Tipik)

- Auranın, motor güçsüzlük olmadan aşağıdakilerden en az birini içermesi:
 - Tamamen geri dönüşlü görsel semptomlar
 - Tamamen geri dönüşlü duyuşal semptomlar
 - Tamamen geri dönüşlü difuz konuşma bozukluğu
 - Aşağıdakilerden en az ikisinin olması:
 - En az bir auranın tek taraflı olması
 - 5 dakika'dan daha uzun süre içinde kademeli olarak ortaya çıkan en az bir aura semptomu ve/veya birbirini izleyen 2 veya daha fazla semptom
 - Semptomların 5 dakikadan kısa; 60 dakikadan uzun sürmemesi
 - Baş ağrısının aura sırasında veya aurdan sonra 60 dakika içinde başlaması
 - Bulguların başka hastalık ile açıklanamaması
- Tanı için, I-III kriterlerini karşılayan en az 2 atak olması gerekiyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

154. Altmış bir yaşındaki kadın hastanın nörolojik muayenesinde sol alt ekstremitede kuvvet kaybı olduğu, vibrasyon ve eklem pozisyon hissini bozulduğu, solda plantar yanıtın ekstansör olduğu, sağda göbek seviyesinin altında ağrı ve ısı hissini kayıp olduğu saptanıyor.

Bu hastadaki en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

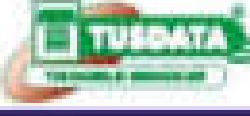
- A) Anterior spinal arterin T9 seviyesinde tıkanmasına bağlı spinal kord hasarı
- B) Vitamin B12 eksikliğine bağlı subakut kombine dejenerasyon
- C) Sol T12-L1 seviyesinde disk herniasyonu
- D) Spinal kordun T8-T9 seviyesinde sol yansında travma sonucu hasarlanma
- E) T5-T10 arasında siringomiyeli

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

413

Klinik Bilimler 154. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 413

BROWN-SEQUARD SENDROMU

- Servikal hiperekstansiyon yaralanması
- İpsilateral distalde motor ve derin duyu kaybı vardır.
- Karşı tarafta distalde ağrı ve ısı duyası kaybolmuştur.

ANTERİOR KORD SENDROMU

- Arka kolonlar korunmuştur.
- Derin duyu etkilenmez.
- Değişen derecelerde motor ve duyu kaybı vardır.

POSTERİOR KORD SENDROMU

- Derin duyu kaybı olur.
- Ağrı, ısı, motor kayıp değişen derecelerde olabilir.

SERVİKO-MEDULLAR SENDROM

- Üst servikal kord ve beyin sapını etkileyen lezyonlar
- Ayırt edici özelliği yüzde duyu kaybı olması ve kollarındaki zayıflığın bacaklardan daha fazla olması

SPİNAL KORD YARALANMALARINDA KOMPLİKASYONLAR

- Basıncı yaralan
- Nörojenik mesane
- Spasitite
- Kardiyovasküler komplikasyonlar
 - Lezyon seviyesi T 6 üzerinde olanlar
 - Hipotansiyonla ilgili, baş dönmesi, baş ağrısı
- Anemi
- Otonom disrefleksi:
 - Yaralanma seviyesi T 6 üzerinde olan hastalarda görülür.
 - Yaralanmadan birkaç ay sonra ortaya çıkar.
 - Hipertansiyon
 - Şiddetli baş ağrısı
 - Bradikardi
 - Lezyon üst seviyesinde terleme
 - Piloereksiyon
 - Lezyon üst seviyesinde kızarma
 - Görmede bulanıklaşma
 - Nazal konjesyon

LOMBER VERTEBRA ANATOMİSİ VE BİYOMEKANİĞİ

Bel Ağrıları

- Bel ağrısıyla gelen hastada, altta yatan mekanik ya da inflamatuvar etyolojiyi saptamak önemlidir.
- Akut bel ağrısı oluşturan olan mekanik nedenler; kas, iskelet ve bağlardaki fonksiyon bozuklarından kaynaklanır. Ağrı, disk, annulus, faset eklemler ve kas liflerinden kaynaklanabilir.
- Mekanik bel ağrısı özellikleri:

Anterolateral Sistem (ALS)

1. Ağrı
 2. Soğuk-sıcak duyularının her ikisini de kapsayan ısı duyuları
 3. Kaba lokalizasyon yeteneği olan kaba dokunma ve basınç duyuları
 4. Gıdıklanma ve kaşınma duyuları
 5. Cinsel duyular
- ✓ ALS sistemi medulla spinalise girdikten 1-2 segment sonra medulla spinalis düzeyinde çapraz yapar

Medulla Spinalis Kesisi

Klinik Bilimler 154. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 539

Omurilik enine yarı-kesisi olursa:

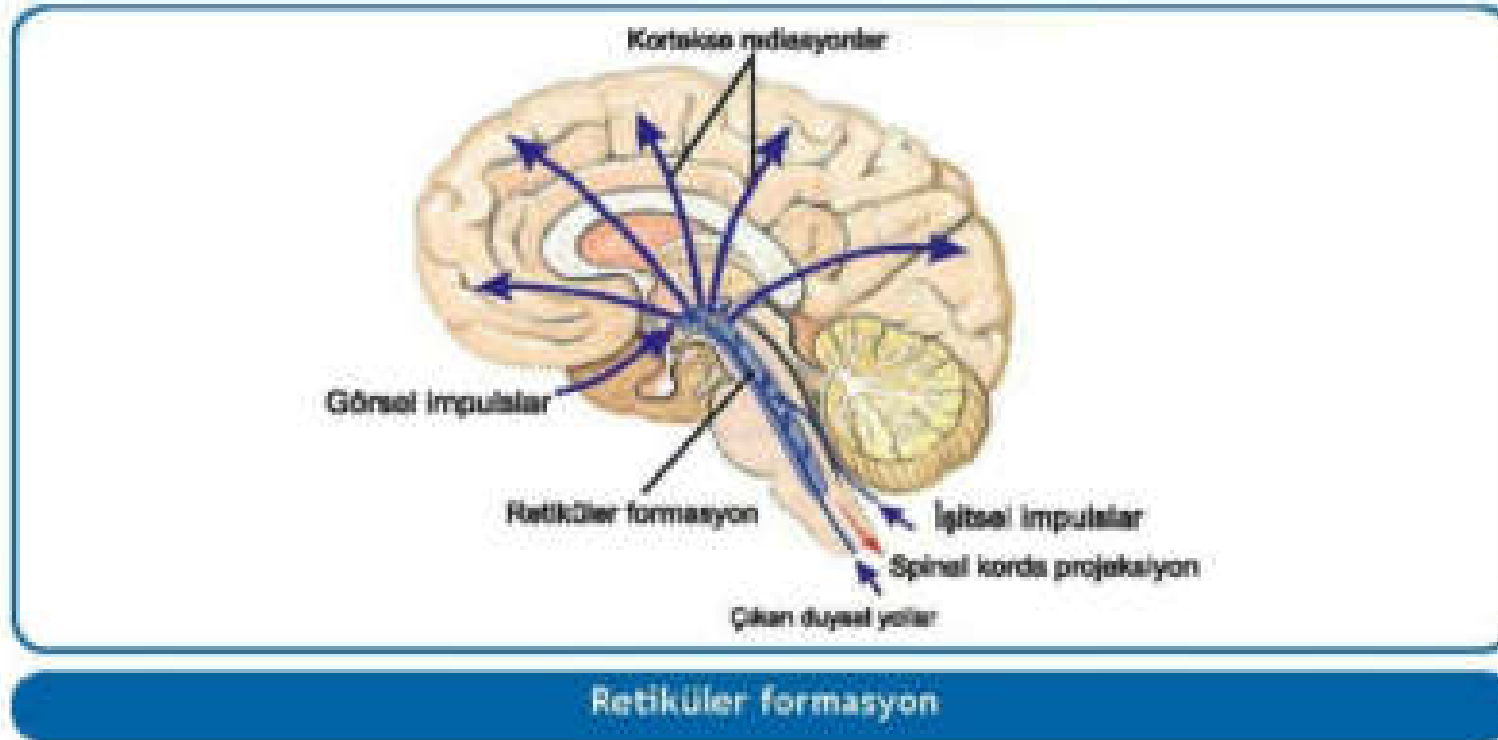
- Bu duruma **Brown-Sequard sendromu** adı verilir.
- **Kesi olan tarafta;**
 - ✓ Kesi seviyesinin altındaki bütün **motor fonksiyonlar** kaybolur.
 - ✓ **Dorsal ve dorsolateral kolonlarda taşınan**
 - Pozisyon ve kinestetik duyular,
 - vibrasyon duygusu,
 - hassas lokalizasyon ve iki nokta ayrımı duyuları kesi seviyesi altında kaybolur.
- **Kesinin karşı tarafında;**
 - ✓ **Ağrı, sıcak ve soğuk** gibi spinotalamik yollar ile taşınan duyular kesi seviyesinin iki-altı segment altında, bütün dermatomlarda kaybolur.

BEYİN SAPI

- **Mezensefalon, pons ve bulbus (medulla oblongata)**'tan oluşur.
- Vazomotor merkez, solunum merkezi, uyku-uyanıklık, denge işlevlerinde rol alır.
- Kranial sinirler bu bölümden çıkan sinirlerdir.
- Retiküler formasyon ve vestibüler sistem de beyin sapındadır.

Retiküler Formasyon:

- Beyin ve periferle bir çok bağlantısı olan bir sistemdir.
- Kas tonusu, durum ve dengenin kontrolünde görev yapar.
 - ✓ **Bulboretiküler fasilitatör alan**
- Antigravite kaslarında tonus artışı yapar.
- Böylece yerçekimine karşı dik durmayı sağlar.
 - ✓ **Bulboretiküler inhibitör alan** tonusu azaltır.
- Bu iki sistem beraber çalışarak tonusu düzenlemede rol alırlar.



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 155

155. Otuz iki yaşındaki kadın hasta; çarpıntı, göğüs ağrısı, terleme, nefes alamıyormuş gibi hissetme, baş dönmesi ve ölüm korkusu şikâyetleriyle acil servise başvuruyor. Öyküsünden; bu şikâyetlerinin yaklaşık bir aydır ataklar hâlinde geldiği, dakikalar içinde artıp yaklaşık yarım saat içinde azaldığı, bu nedenle birkaç kez acil servise başvurduğu, yine bu ataklar tekrarlırsa diye yoğun kaygı yaşadığı, kontrolünü kaybetmekten ve çıldırmaktan korktuğu öğreniliyor. Şimdiye kadar bu yakınmaları için hiç ilaç kullanmamış olan hastanın fizik muayenesinde, elektrokardiyografi ve laboratuvar tetkiklerinde herhangi bir patoloji saptanmıyor.

Bu hasta için **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Miyokard enfarktüsü
- B) Bipolar afektif bozukluk-manik atak
- C) Panik bozukluk
- D) Yaygın anksiyete bozukluğu
- E) Hipertiroidi

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

595

- Durumdan kaçınma veya kaçma, endişenin devam ettiği YAB'nin aksine, genellikle sosyal fobideki (SF) endişeyi giderir. SF'li çocuklar ve ergenler genellikle aile ve tanıdık akrabalarıyla ilişki kurma arzusunu sürdürürler.

Tedavi: SSRI ve BDT kombinasyonu, SF ve diğer anksiyete bozuklukları olan çocuklarda anksiyetenin şiddetini azaltmada tek başına tedaviden üstündür. **Beta-Adrenerjik bloke edici ajanlar**, SPYi, özellikle performans kaygısı ve sahne korkusu olan alt tipi tedavi etmek için kullanılır. **Beta-Blokerler**, SF için FDA tarafından onaylanmamıştır.

OKUL REDDİ

- Çocukların yaklaşık % 1-2'sinde görülen okul reddi, vakaların % 40-50'sinde anksiyete, % 50-60'ında depresyon ve vakaların % 50'sinde karşı olma karşı gelme davranışla ilişkilidir.
- Okula gitmeyi reddeden daha genç kaygılı çocukların AAB'ye sahip olma olasılığı daha yüksektir, oysa daha büyük endişeli çocuklar genellikle SF nedeniyle okula gitmeyi reddederler. Somatik semptomlar, özellikle karn ağrısı ve baş ağrıları yaygındır. Okul reddine katkıda bulunan ebeveyn-çocuk ilişkisinde artan gerginlik veya diğer aile çatışmaları göstergeleri (aile içi şiddet, boşanma veya diğer stres faktörleri) olabilir.

SELEKTİF MUTİZM

- Seçici mutizm, SF ile örtüşen bir bozukluk olarak kavramsallaştırılır. Seçici mutizmi olan çocuklar, okul, kreş ve hatta akrabalarının evleri gibi diğer ortamlarda suskun olsalar da, neredeyse tamamen evde konuşurlar.
- Mutizm 1 aydan fazla mevcut olmalıdır. Genellikle, yeni bir sınıf veya ebeveynleri veya kardeşleriyle çatışmalar gibi bir veya daha fazla stres unsuru, zaten utangaç olan bir çocuğu konuşmaya isteksiz olmaya yönlendirir.
- Mutizmin bir nedeni olarak herhangi bir iletişim bozukluğu (akıcılık bozukluğu), nörolojik bozukluğu veya yaygın gelişimsel bozukluğu (otizm, şizofreni) dışlamak için en az bir durumda normal dil kullanım öyküsü elde etmek yararlı olabilir.

Klinik Bilimler 155. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 595

PANİK BOZUKLUK

- Panik bozukluğu, panik atak adı verilen ani fiziksel ve psikolojik semptomlar yaşayan hastalarda, tekrarlayan, farklı belirgin korku veya rahatsızlık atakları sendromudur.
- Fiziksel semptomlar arasında çarpıntı, titreme, titreme, nefes darlığı, baş dönmesi, göğüs ağrısı ve mide bulantısı sayılabilir.
- PB ergenlikten önce nadirdir, en yüksek başlangıç yaşı 15-19 yaşında olup, kızlarda daha sık görülür. PB'nin ergenlik sonrası prevalansı % 1-2'dir.
- PB hastası ebeveynlerin çocuklarının PB geliştirmesi daha olasıdır.

YAYGIN ANKSİYETE BOZUKLUĞU

- Yaygın anksiyete bozukluğu, en az 6 aydır farklı olaylar veya aktiviteler hakkında sıklıkla gerçekçi olmayan endişeler yaşayan çocuklarda en az 1 somatik yakınma ile ortaya çıkmaktadır. Anksiyete semptomlarının yaygın doğası, onu diğer anksiyete bozukluklarından ayırır.
- YAB olan çocuklarda endişeler genellikle okul ve atletizmdeki yeterlilik ve performansla ilgili endişelere odaklanır. YAB genellikle huzursuzluk, yorgunluk, konsantrasyon olma sorunları, sinirlilik, kas gerginliği ve uyku bozukluğu gibi somatik semptomlarla kendini gösterir.

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 156

156. On dokuz yaşındaki erkek hasta, dilinin büyümüş bir hâlde ağızdan dışarı doğru çıkması nedeniyle ailesi tarafından acil servise getiriliyor. Daha önceden orta derecede zihinsel yetersizlik tanısı olan hastaya, iki gün önce davranış problemleri nedeniyle risperidon 2x1 mg başlandığı öğreniliyor.

Bu hastanın yakınmasının düzeltilmesi için acil serviste aşağıdaki tedavi seçeneklerinden hangisinin tercih edilmesi en uygundur?

- A) Benzotropin
- B) Alprazolam
- C) Klorpromazin
- D) Haloperidol
- E) Hidroksizin

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

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

Klinik Bilimler 156. soru Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 341					
Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri					
Ekstrapiramidal yan etkiler (EPYE) oluşma süreleri ve tedavileri					
	Klinik	Oluşma süresi	Mekanizma	Tedavi	Özellik
Akut distonik reaksiyonlar	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
Akatizi	Yerinde duramama, anksiyete ve ajitasyona bağlı değil	5-60 gün	Bilinmeyen mekanizma	Propranolol Benzodiazepinler Difenhidramin* Nöroleptiği kes veya dozunu azalt	L-Dopa tedavide kullanılmaz
Parkinsonizm	Bradikinezi rijidite, tremor, maske yüz	5-30 gün	Dopamin antagonizması	Antikolinergik* etkili Parkinson ilaçları, Difenhidramin Amantadin	L-Dopa tedavide kullanılmaz
Nöroleptik malign sendrom	Aşırı rijidite, yüksek ateş, kan basıncı düzensizliği, lökositoz, miyoglobinemi	Haftalar	Dopamin antagonizması	Nöroleptiği acilen kes!!! Dantrolen/ Diazepam bromokriptin, L-dopa kullanılır.	~10 mortal
Perioral tremor (rabbit Sendromu)		Aylar yıllar	Bilinmeyen mekanizma	Antikolinergik* etkili Parkinson ilaçları Nöroleptiği kes	
Tardiv diskinezi	Buccolingual mastikatuvar hareketler, orofasiyal diskinezi, koreoatetoz, distoni. Yaşlı hastalarda risk artar.	Aylar yıllar yaşlılarda risk artar. D2 reseptör bloka jiyile korele	Postsinaptik D ₂ reseptör duyarlılığında artış Upregulasyon oluşumu	Nöroleptiği tedrici olarak kes Yeni atipik nöroleptiğe başla Yüksek doz diazepam • Valbenazın / Deutetrabenazın	İleriye vakalarda tedavi zordur. İrreversibl olabilir

Klinik Bilimler 156. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 341

- * 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 - Ağız 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, opiyat reseptör uyarısına bağlı hipotermi ve konstipasyon oluşturabilirler. Santral ve periferik antikolinergik etkiler oluşturabilirler.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 157

157. Boyun ağrısı olan 77 yaşındaki erkek hasta, yıllar içinde ilerleyen ellerde güçsüzlük ve beceriksizlik, yürüme güçlüğü ve yakın zamanda eklenen idrar yapma zorluğundan yakınıyor. Muayenede el intrinsik kaslarda atrofi, alt ekstremitelerde spastik, derin tendon reflekslerinde üst ekstremitelerde azalma, alt ekstremitelerde ise artma saptanıyor. Babinski ve Hoffmann refleksleri pozitif tespit ediliyor.

Bu hastanın tanısı için aşağıdakilerden hangisi en olasıdır?

- A) Motor nöron hastalığı
- B) Servikal miyelopati
- C) Brakial pleksopati
- D) Torasik çıkış sendromu
- E) Mononötritis multipleks

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.)

76

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



İKİNCİ MOTOR NÖRON HASARI BULGULARI

Atrofi

Klinik Bilimler 157. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 076

AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ (ALS)

- Ünlü fizikçi **Stephan Hawking**'in hastalığıdır.
- Primer motor korteks, beyinsapı ve medulla spinalisteki motor nöronların dejenerasyonu ile kendini gösteren ilerleyici, ölümcül bir hastalıktır.
- Kortikospinal yollar, beyinsapı ve spinal motor nöronlar tutulur. **Amyotrofik lateral skleroz lateral kordon alt ön boynuz motor nöronunu tutar. **TUS****
- Bulber tutulum ALS görülmesi 40 yaştan önce düşük, 70 yaş civarında ise en yüksektir. Erkeklerde daha sıktır.
- SOD (süperoksit dismutaz) geniyle geçiş gösterilmiştir.
- Muayenede düşük yumuşak damak, azalmış öğürme refleksi, azalmış tükürük ve **DİL FASİKÜLASYONLARI** görülür.
- Hastalarda göze çarpan ilk bulgu atrofidir. Birinci motor nöron tutulumuna bağlı olarak canlı derin tendon refleksleri ve patolojik refleksler görülebilir.
- Muayenede sensorial defisit yoktur. Ekstraoküler kaslar ve sfinkter tutulumu, otonomik ve duyuusal belirtiler yoktur.
- Progresif seyrederek ve 3-5 yıl içinde ölüm gelişir.
- En sık ölüm akciğer enfeksiyonları** nedeniyledir.
- Bulber tutulum, ekstremitelerde sınırlı olana göre daha kötü seyrederek.
- Riluzol**, mortaliteyi geciktirebilir.
- Edaravone** günlük işlevsellikteki düşüşü azaltır.

PRİMER LATERAL SKLEROZ

Ekstremitelerde saf üst motor nöron (kortikospinal) defisiti vardır. ALS ye göre çok daha yavaş seyridir.

SPİNAL MUSKÜLER ATROFİ

- İkinci motor nöronların kalıtsal bir hastalığıdır.
- Spinal kord ön boynuz dejenerasyonuna bağlı olarak ekstremitelerde alt motor nöron defisiti oluşur.
- Otozomal resesif geçiş gösterir.

PSEUDOBULBER PARALİZİ

- Genellikle hipertansiyon ve ateroskleroza olan kişilerde
- Kortikospinal ve kortikobulber yollarda ****TUS****
- Beyin derin bölgelerinde iki taraflı lakuner enfarktlerin ortaya çıktığı klinik tablo
- Bulbusta lezyon yoktur. **Bulber nükleuslar sağlam **TUS****
- 9-10-11-12. kranial sinirler etkilenir. ** TUS****
- Hastada yutma güçlüğü, dizatri (konuşma güçlüğü) ve **ufak adımlarla yürüme dikkati çeker. **TUS****
- Sıklıkla idrar kaçırmalar ve **sebepsiz ağlama ve gülme nöbetleri** eşlik eder.
- Dilde atrofi ve fasikülasyon gelişmez.**

BULBER PARALİZİ

Beyin sapında kranial sinir motor nükleusu etkileyen lezyona bağlı olarak gelişir.

İLGİLİ NOTLAR

Referanslarımızı (sayfa 76, 494, 495, 68) tek tek inceleyin lütfen.

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!**

Geriye kalan tek şey doğru şıkka yönelmek

AKCİĞER KONTÜZYONU

- Travma sonrası akciğer alanlarında intraalveoler hemoraji ve interstiyel ödem ile karakterizedir.
- Göğüs travmasıyla birlikte en sık görülen yaralanmadır (majör göğüs yaralanmalı hastaların %30-75'i)
- **Nedenleri:** Künt travma sonucu kapiller yaralanma, intraalveolar kanama, ödem ve küçük hava yolu obstrüksiyonuna yol açar.
- **Tanı,** akciğer grafisi, arteriyel kan gazlar ve solunum sıkıntısının klinik bulguları ile konur.
- **Tedavi** sıvı kısıtlaması, ek oksijen tedavisi, agresif akciğer bakımı, yeterli analjezi (epidural narkotikler) ve plevral boşluk komplikasyonları varsa göğüs tüpü ile yapılır.
- **Pnömoni,** %50-70 oranıyla en sık görülen komplikasyon olup takipte akciğer apsesi ve ampiyem gelişebilmektedir.

GÖĞÜS DUVARI HASTALIKLARI VE TÜMÖRLERİ

PEKTUS EKSKAVATUM (KUNDURACI GÖĞSÜ)

- Sternumun aşırı depresyonu, **en sık görülen göğüs deformitesidir.**
- Genellikle asemptomatiktir. Ancak bir miktar fonksiyonel kısıtlılığa yol açabilir.
- Cerrahi, orta ve ağır derecedeki deformitelerin çoğunda endikedir ve 4-5 yaş arası yapılır.
- Ameliyatta yapılan işlemler:
 - ✓ İlgili tüm kostal kartilajlar kesilir.
 - ✓ Sternuma osteotomi yapılır, kemik kama parçası ile sternal defekt düzeltilir.

PEKTUS KARINATUM (GÜVERCİN GÖĞSÜ)

- Aşırı çıkıntılı bir sternum genelde küçük sternuma göre daha az fonksiyonel kısıtlılığa yol açar.
- Tamir pektus ekskavatumla benzerlik gösterir.

DİSTAL STERNAL DEFECT

- Cantrell pentalojisi ile birlikte görülebilir.

POLAND SENDROMU

- Kostal kartilajların, pektoral kasın ve memenin tek taraflı yokluğudur.

Klinik Bilimler 157. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 494

TORASİK OUTLET SENDROMU (TOS)

- **25-35 yaş kadınlarda sıklıkla.**
- Subklaviyen arter, subklaviyen ven, brakial pleksus sıkışır.
- Bunlar bası sonucu meydana gelir.
- Bu bası sonucu nörojenik, venöz, arteriyel obstrüksiyon bulguları ortaya çıkar.
- **Skalenus antikus sendromu:** Skalen üçgeni üç yapıdan oluşur.
 1. Servikal kosta
 2. Middle skalen kas
 3. Anterior skalen kas
- Subklaviyen arter ve brakial pleksus bu üçgenin içinden geçerler. 1. kot, skalenus anterior veya medius kaslarından birinde anatomik bir varyasyon sonucu arteriyel iskemi bulguları yada nörojenik semptomlar ortaya çıkar. Bu sendromun en sık sebebi anterior skalenin kosta yapışma yerinin konjenital hipertrofik olmasıdır.

Klinik Bilimler 157. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 495

- **Kostoklavikular sendrom:** Subklaviyen arter - ven, brakiyal pleksus; 1. kot ile klavikula arasından yani kostaklavikular mesafeden geçerler. 1. kotun konjenital kötü gelişimi, akkiz 1. kot yada klavikula kırığına bağlı kalkış oluşumu ile mesafe daralır. Bası meydana gelir.
- **Hiperabduksiyon sendromu:** Pektoralis minör kası skapulanın korakoid çıkıntısında sonlanır. Uzun süre hiperabduksiyonda bu oluşumlar bası altında kalır.
- **Servikal kot:** Fazladan bir anormal servikal kot vardır. %50 bilateraldir. Konjenitaldir. Subklaviyen arterde poststenotik dilatasyon meydana gelir.

Klinik

✓ Nörojenik semptomlar:

- **Ağrı;** özellikle kol egzersizlerinde
- Ön kolda ve el parmaklarında uyuşma
- Fonksiyonlarda kısıtlılık, özellikle yakalama, sıkma, ince hareketlerde kısıtlılık olur.
- Kol kaslarında atrofi; uzun dönemde ortaya çıkar.
- Uyuşma, karıncaalanma gibi duyu belirtileri ortaya çıkar.

✓ Vasküler semptomlar:

- Arteriyel basıya bağlı o kolda kolay üşüme, Raynaud fenomeni, ağrı, emboli olur.
- **Venöz basıya bağlı ödem, venlerde belirginleşme meydana gelir.**

Tanı

- ✓ Boyun filmi çekilerek, servikal kot araştırılır. **Adson testi yapılır.** Etkilenen kolun nabızı palpe edildikten sonra derin nefes alınıp o kol abduksiyona getirilir.
- ✓ Nabızda zayıflama, arteriyel kan basıncında testten önceye göre 15-20 mmHg'den fazla düşme olursa test (+)'dir.
- ✓ Ayırıcı tanıda; Raynaud hastalığı, ulnar sinir patolojileri, servikal disk hernisi, karpal tünel sendromu

Tedavi

- ✓ Servikal kot cerrahi olarak çıkarılır.
- ✓ Anterior skalen kas hipertrofinde kas kesilir.
- ✓ Kostoklavikular sendromda 1. kot çıkarılır.
- ✓ Subklaviyen arterde dilatasyon varsa anevrizmatik bölge çıkarılır. Arteriyel greft konur.
- ✓ Meslekle ilgili ise (abduksiyon sendromu) iş değiştirilir.

Göğüs Duvarı Tümörleri

- Göğüs duvarı tümörleri; torasik tümörlerin % 5'ini ve tüm primer tümörlerin %1'inden azını oluşturur; % 40-60 arası maligndir.
- Genellikle benign ve malign tümörleri eşit dağılıma sahiptir.
- Primer göğüs duvarından kaynaklanabilir; metastaz olabilir veya komşu yapılardan lokal invazyon şeklinde meydana gelebilir.
- **Göğüs duvarına sık metastaz yapan tümörler; melanom, meme kanseri, akciğer kanseri, renal hücreli kanser ve mezotelyomadır.**
- Enfeksiyöz etkenler olabilir ve göğüs duvarında **en sık görülen fungal enfeksiyonlardır** (nokardiya ve aktinomikoz)
- Klinik olarak sıklıkla ağrsız büyüyen kitle ve progresif büyüme ile birlikte gelişen ağrı vardır.
- Tanıda hikaye, FM, radyolojik yöntemler (direk grafi, BT, MRG, PET-BT) kullanılır.
- Biyopsi (iğne, insizyonel veya eksizyonel) tanı için genellikle gereklidir.
- Tümör tipine göre cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi yapılır.

NÖROPATİLER VE GUİLLAİN - BARRE SENDROMU

Üç grup altında incelenir:

- 1) **Aksonal polinöropati:** Akson hasarına neden olursa
- 2) **Nöropati:** Nöron gövdesini etkiliyorsa
- 3) **Miyelinopati:** Miyelin kılıfı etkiliyorsa

Klinik Bilimler 157. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 068

Polinöropatili Hastada

Periferik sinir aksonlarının distalden başlayarak proksimale doğru ilerleyen hasarı ile seyreder. Duyusal belirtiler alt ekstremitelerde distallerden başlayan parestezi ve ağrılarından oluşur. Nörolojik muayenede ekstremitelerde ekdiven ve çorap tarzında duyu kusuru saptanır.

EMG ile tanı konulur.

Mononöropati multiplekste ise aynı hastalık süreci periferik sinirleri genellikle birbirinden ayrı zamanlarda yerleşen multipl odaklar halinde etkiler.

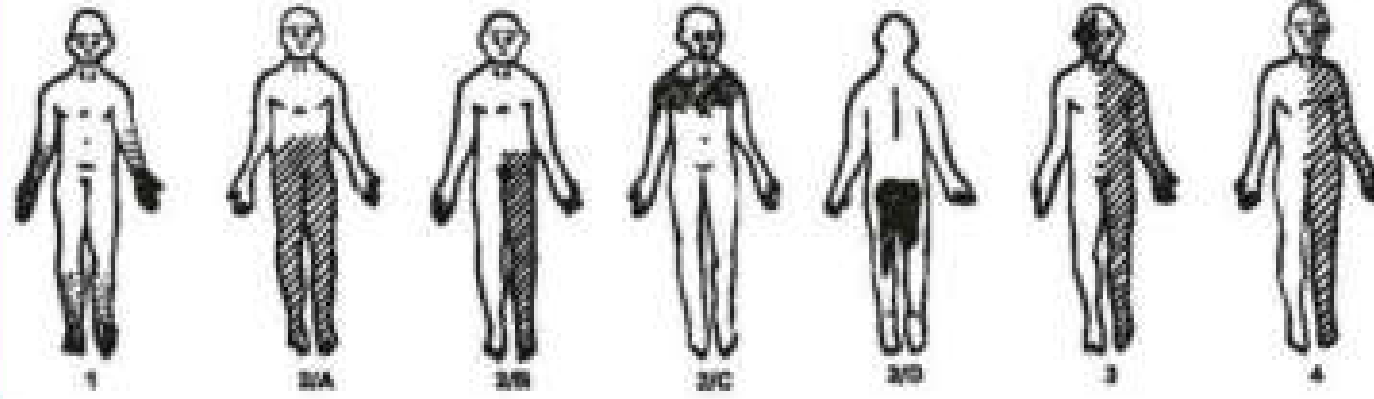
En tipik örneği **PAN ve Churg-Strauss allerjik granülomatozistir. Vaso Nervorumları** etkileyen hastalıklarda görülür.

Mononöropati multipleks nedenleri:

- ✓ **Poliarteritis nodosa **TUS****
- ✓ Wegener granülomatozisi
- ✓ **Diyabet **TUS****
- ✓ **Kriyoglobülinemi **TUS****
- ✓ Sarkoidoz
- ✓ Lyme hastalığı
- ✓ HIV
- ✓ Lepa
- ✓ Sistemik lupus eritematozus
- ✓ **Romatoid artrit **TUS****
- ✓ Tbc menenjit mononöropati multipleks yapmaz ****TUS****

1. Polinöropati,
2/A. Transvers m. spinalis lezyonu,
2/B. Brown-Séquard sendromu,
2/C. Siringomyeli,

2/D. Eğer geçinde anestezî,
3. Beyinsepi lezyonunda çapraz duyu kusuru,
4. Talamus ve çevresi lezyonlarında duyu kusuru



Duyu bozukluğu tipleri

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158. Bir enfeksiyon etkeninin ya da bir hastalığın belirli bir coğrafik alanda sürekli görülmesi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Epidem
- B) Endem
- C) Pandemi
- D) Kümelenme
- E) Enfektivite

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.)

212

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



EPİDEMİYOLOJİ-

Klinik Bilimler 158. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 212

ENDEMI:

Bir enfeksiyon etkeninin ya da bir hastalığın belirli bir coğrafyada sürekli görülmesidir. Hastalığın o bölgede alışılmış prevalans ile görülmesidir.

HİPERENDEMI:

Hastalığın sürekli çok fazla bulaşabildiğini anlatmaktadır.

HALOENDEMI:

Hayatın çok erken safhalarından itibaren toplumun çok geniş bir kitlesini etkilediği anlaşılmaktadır.

EPİDEMI:

Beklenenden fazla sayıda vaka olmasıdır. Salgınla eş anlamlı kullanılır.

PANDEMI:

Çok büyük alanlarda, bir kıta veya tüm dünya gibi, büyük sayıda insanı etkileyen hastalıkların tanımları.

İZOLASYON:

Bulaşıcı etkeni bulaşırken insan ve hayvanların hastalığın bulaşıcılık süresince bir birinden ayrı tutulmasıdır.

KISMİ KARANTİNA:

İnsan ve evcil hayvanların hareket özgürlüklerinin, bunlara hastalık bulaşma riski veya hastalığa duyarlılıklarındaki farklılıklar göz önüne alınarak seçici veya kısmi olarak sınırlandırılmasıdır.

KESİN KARANTİNA:

Bulaşıcı hastalığın en uzun kuluçka süresinden uzun olmayacak şekilde etkenle karşılaştığı düşünülen sağlam kişilerin hareketlerinin kısıtlanmasıdır.

HIZLI TEKRAR

- Homojen gruplarda en sık kullanılan örnekleme yöntemi... Basit rastgele örnekleme
- Homojen olmayan gruplarda kullanılacak örnekleme yöntemi... Tabakalı örnekleme
- 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73 dizisinin ortanca değeri... 70 (en küçükten en büyüğe doğru sıralanır, dizi tek sayılı ise dizinin ortasındaki gözlemin değeri ortanca)
- Veriler içinde en sık bulunan değer... Tepe değeri (mode)
- Testin gerçekte hasta olanları bulma gücü... Duyarlılık
- Testin gerçekte sağlam olanları bulma gücü... Özgüllük

- Kullanılan testin tekrarlanan ölçümlerde aynı veya benzer sonucu vermesi... Tutarlılık
- Bir çalışma grubunun öncesi ve sonrası karşılaştırıldığında gruplar için kullanılan ifade... Bağımlı grup
- Bir çalışma grubu farklı bir grup ile karşılaştırıldığında gruplar için kullanılan ifade... Bağımsız grup
- Çalışmaya katılan toplam denek sayısı 30 ve üzerinde olduğunda sayı yeterli kabul edilir ve buna verilen isim... Normal dağılım ya da parametrik veri
- Çalışmaya katılan toplam denek sayısı 30 ve altında olduğunda sayı yetersiz kabul edilir ve buna verilen isim... Normal olmayan dağılım ya da non-parametrik veri
- Oranların (var-yok, öldü-ölmedi, % 30 sigara içiyor) karşılaştırılmasında bağımlı gruplarda kullanılan test... Mc- Nemar bağımsız gruplarda kullanılan test... Ki-kare. Bunun dışındaki tüm yöntemler ortalamaları karşılaştırmak için

İLGİLİ NOTLAR

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

- Benzer örnekler **varicella zoster virüs** (VZV) ile zona ve **herpes simpleks virüs** (HSV) ile herpes labialis için de verilebilir.
- **Belirtisiz, subklinik enfeksiyon:** Bir klinik tabloya yol açmaksızın geçirilen enfeksiyonlardır. Geçirildikleri ancak serolojik testlerle ortaya konabilir. Çocukluk döneminde geçirilen çoğu kabakulak, enfeksiyöz mononükleoz ve poliovirüs enfeksiyonları bu özelliğindedir.
- **Kronik enfeksiyon:** Başlangıçta belirtili ya da belirtisiz geçirilen akut bir enfeksiyon tablosu söz konusudur. Sorumlu etkenler organizmadan uzaklaşmaz, üremeye devam ederler. Neden oldukları hastalık da süregelen hal alır. Bunlara en iyi örnekler; hepatit B virüsü (HBV) ve hepatit C virüsü (HCV) enfeksiyonlarıdır. Her iki virüs enfeksiyonunda da çoğunlukla asemptomatik olarak geçirilen akut bir enfeksiyondan sonra sessiz faza geçilir. Hastalık bir süre sessiz kalabilirse de, yıllar sonra açık klinik tablolara ilerleyebilir.
- **Kesin patojen:** Hastalık yapabilme yeteneğindeki mikroorganizmalara verilen addır. *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* ve *Shigella* türleri gibi bakteriler, *Entamoeba histolytica*, *Plasmodium* türleri ve *Giardia intestinalis* gibi protozoonlar, HBV gibi virüsler insan için daima patojen olarak kabul edilir. İnsanlarda daima **hastalıklara yol açarlar**.
- **Fırsatçı patojen:** Normal immüneli konakta **hastalığa neden olmayan**, organizmanın koruyucu sistemleri ile susturulmuş olan ve sadece bu koruyucu mekanizmalarda bir dengesizlik meydana gelmiş konakta hastalık yapabilme yeteneği kazanan mikroorganizmalara verilen isimdir. Örneğin cildin *Staphylococcus aureus* ya da *Staphylococcus epidermidis* gibi bakterileri, *Candida albicans* gibi mantarları, kolonda bulunan *Escherichia coli* ya da *Bacteroides fragilis* gibi bakteriler fırsatçı patojendir.
- **Non-patojen:** Hastalığa yol açmayan, genellikle normal florada bulunan mikroorganizmalardır.
- **Patojenite:** Bir mikroorganizma türünün hastalık yapabilme yeteneğini ifade eder.
- **Virülans:** Bir mikroorganizmanın hastalık yapabilme yeteneğinin, yani **patojenitesinin derecesidir**. Mikroorganizmaların invazyon yeteneği ve/veya toksijenitesi ile yakından ilişkilidir. Enfeksiyon hastalığı oluşturabilmek için gereken mikroorganizma sayısının belirlenmesi ile, sayısal bir ifade haline getirilebilmiştir (LD_{50} , ID_{50} , gibi).

Klinik Bilimler 158. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 084

- **Enfektivite:** Mikroorganizmaların hastalığı başlatılabilme yeteneğini ifade eder.
- **Yeter sayı farkındalığı ("quorum sensing"):** Bakteriler, salgıladıkları küçük moleküler aktivatörlerle birbirlerine sinyal gönderirler. Bu molekülleri algılayan diğerleri de **ortamdaki bakteri yoğunluğu** hakkında **bilgi edinebilirler** (salt yoğunluğu hissetme, "quorum sensing"). Bu maddeler sayesinde yeterli bir sayıya ulaştıklarını fark ederler ve birlikte hareket ederek virülansları ile ilgili genlerini kopyalamaya başlarlar. Örneğin *Pseudomonas aeruginosa*'nın elastaz üretimi, ekzopolisakkarit kapsül ve biyofilm oluşturması, *Staphylococcus aureus*'un ekzotoksin üretimi vb. virülans ile ilgili etkinlikler, *Escherichia coli*'nin bölünmesi ve *Vibrio cholerae* dışı bazı *Vibrio* türlerinin ışık sağması, bu aktivatörleri algılama durumları ile sıkı sıkıya ilişkilidir. Sıklıkla kullanılan sinyal molekülleri; gram pozitif bakterilerde **"autoinducer" oligopeptitler**, gram negatiflerde ise **N-açıl homoserin laktondur (N-açıl HSL)**.
- **Virülans faktörleri:** Mikroorganizmaların; enfektivite gücünü, dolayısıyla enfektif dozlarını ve hastalığı sürdürübilme yeteneklerini belirleyen özellikleridir. Örneğin; aderens faktörleri (pilusları, yüzey moleküllerinin hidrofobik olup olmaması, yüzey yükü, insan dokusu

Klinik Bilimler 158. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 084

- **Sporadik:** Bir enfeksiyonun bir bölgede; çevresel ya da demografik faktörlere bağımlı olmaksızın, tek tük, az sayıda ve yayılma yol açmaksızın bulunmasıdır.
- **Endemik:** Bir enfeksiyonun bir bölgede sürekli, düşük oranda bulunmasıdır.
- **Epidemik:** Bir enfeksiyonun bir bölgede beklenen (endemik) düzeylerin üzerinde bulunmasıdır.
- **Pandemik:** Bir enfeksiyonun tüm dünya coğrafyasında beklenenden (endemik) daha sık bulunmasıdır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 160

160.Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) akut atağı ile acil servise başvuran bir hastada aşağıdakilerden hangisi noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon uygulanması için kontrendikasyon değildir?

- A) Gag refleksinde azalma
- B) Maksillofasial travma
- C) Hipertansiyon
- D) Solunum eforu olmaması
- E) Ciddi burun kanaması

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

583

- ✓ Hemodinamik olarak stabil olması
- ✓ Aktif kardiyak iskemi ve aritmisinin olmaması

Klinik Bilimler 160. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 583

- Noninvaziv mekanik ventilasyon kontrendikasyonları
 - ✓ Kalp ve/veya solunum durması
 - ✓ Tıbbi olarak stabil olmayan hasta (septik, kardiyojenik şok, kontrolsüz infarktüsü, kontrolsüz miyokart aritmi)
 - ✓ Solunum yollarını koruyamama
 - ✓ Sekresyonların atılamaması
 - ✓ Kooperasyon kurulamayan ve ajite hasta
 - ✓ Yüzüne maske yerleştirilemeyen hasta
 - ✓ Üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem cerrahisi sonrası üst gastrointestinal sistem kanaması, akut miyokart infarktüsü

NIMV ve IMV arasındaki farklar

	NIMV	IMV
1. Mekanik ventilasyon desteğinin hastaya ulaştırılması	- maske ile	- entübasyon tüpü ile
2. Uygulama yeri	- acil servis, YBÜ ara yoğun bakım, ev	- YBÜ
3. Sedasyon gereksinmesi	- nadir	- sıklıkla vardır
4. Sekresyonlar	- hasta kendi çıkarır	- aspire edilmelidir
5. Beslenme	- kendi beslenir	- beslenmesi gerekli
6. Çevre ile iletişim	- konuşabilir	- kötü
7. Pnömoni komplikasyonu	- az (<%5)	- yüksek

KOAH'a bağlı akut solunum yetersizliğinde NIMV

1. Mekanik ventilatör gereksinmesi olan hastanın saptanması
 - A. Akut solunum sıkıntısı ile ilgili semptom ve bulgular
 - a. Artan orta/ciddi derecede dispne
 - b. Solunum sayısı >24, yardımcı solunum kası kullanımı, paradoksal solunum
 - B. Gaz değişim bozukluğu
 - a. PaCO₂ >45 mm Hg ve pH < 7.35 b- PaO₂ / FiO₂ < 200
2. NIMV için uygun hasta olması

Mekanik Ventilasyonun Komplikasyonları

- Solunum sistemi
 - ✓ Havayolu komplikasyonları
 - Travmatik komplikasyonlar
 - Uzamış entübasyon girişimi
 - Endobronşiyal entübasyon, özofagus entübasyonu

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 161

161 Aşağıdaki radyoizotoplardan hangisi, hem beta partikülü emisyonu hem de gama emisyonu yapma özelliklerinin olması nedeniyle tedavide kullanımının yanı sıra görüntüleme amacıyla da kullanılır?

- A) ³²P (32-Fosfor)
- B) ¹³¹I (131-İyot)
- C) ⁸⁹Sr (89-Stronsiyum)
- D) ⁹⁰Y (90-Yitriyum)
- E) ¹⁶⁹Er (169-Erbiyum)

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.)

218

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 161. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 218

- **Tiroit uptake çalışması** için mutlak kontraendikasyon yoktur. **Ancak gebelerde ve emziren annelerde** duruma uygun özel düzenleme yapılması gerekir. **Gebe** bir hastada seçilmesi gereken radyofarmasötik ajan **Tc 99m perteknetat** olmalıdır. **I 131 yaydığı beta ışın** ile ve yüksek enerjisi nedeniyle önerilmez. İyot kullanılması gereken durumlarda I 123 tercih edilmelidir. **Tiroit kanseri** cerrahisi ya da ablasyonu sonrasında takipte **İyot-131 sintigrafisi** kullanılır.

Tiroit uptake çalışmasının endikasyonları

Endikasyonlar

- Tirotoksikoz ayırıcı tanısı
- Tirotoksikoz nedeniyle verilecek I-131 tedavisi öncesinde doz belirleme
- Tiroit kanseri nedeniyle verilen RAİ tedavisi sonrasında tedavi etkinliğini belirleme ve rekürrens takibi
- Cerrahi sonrasında rezidü dokuyu belirleme

Radyoaktif İyot uptake değerini azaltan ve artıran faktörler

Azaltanlar Faktörler	Arttıranlar Faktörler
Patolojik Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Hipotiroiti• Subakut tiroitit• Kronik tiroitit	Patolojik Durumlar <ul style="list-style-type: none">• Hipertiroidi• Böbrek Yetmezliği
İyot İçeren Diyet <ul style="list-style-type: none">• Balık, deniz ürünleri• İyotlu tuz	İyottan Fakir Diyet (iyot eksikliği)
İyot İçeren İlaçlar <ul style="list-style-type: none">• Amlodaron• Potasyum İodide (örn. betadin)• Lugol çözeltisi• Bazı göz damlaları• Vitamin preparatları (örn. Femnatal)	Hormon preparatları <ul style="list-style-type: none">• Rekombinant thyrotropin (rhTSH)
Tiroit hormon preparatları <ul style="list-style-type: none">• L-thyroxin (Euthyrox, Letrox, Levotiron)• L-triiodothyronin (Thybon, Cytomel, Novothyral)	
Anti-tiroit ilaçlar <ul style="list-style-type: none">• Metimazol (trimazol), propiltiyourasil (propisil)	
İyot içeren i.v. kontrast ajanlar Potasyum ve sodyum perklorat	

- **MIBG sintigrafisi**, **meta-iyodobenzilguanidin** olarak ağır ve özellikle yapısal olarak **katekolaminlere benzeyen bir nöradrenalin analogudur**. I-123 veya I-131 ile işaretlenerek **nöroektodermal tümör** tanısında kullanılır. Yapısal benzerliği sebebiyle **hipertansif kriz ve taşikardi** gibi yan etkilere sebep olabileceğinden dikkatli olunması gerekir.

Endikasyonları:

I. Onkolojik endikasyonlar:

1. Nöral krest kaynaklı tümörlerde (Feokromasitoma, Nöroblastoma, Ganglionöroma, Ganglionöroblastoma, Paraganglioma, Karsinoid tümör, Medüller Tiroit Kanseri, Merkel Hücreli Tümör, Pankreas Adacık Hücreli Tümörler, Kemodektoma, Swannoma, MEN 2 sendromu)

İLGİLİ NOTLAR

tek bir

var...

püf

size sunmak

maksimum

soruyu yaptırmak...

Buyrun bir örnek

daha...

Klinik Bilimler 161. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 722

- Sintigrafide tutulum olmaması **tiroid agenezisi, tiroid reseptör blokan antikor varlığı ve iyot yakalama defekti** düşündürür.

Radyoaktif iyot tutulumu yüksek olan durumlar	Radyoaktif iyot tutulumu düşük olan durumlar
<ul style="list-style-type: none">DishomogenenezisAntitiroid ilaçlara bağlı hipotiroidiİyot eksikliğiGraves hastalığı (Stimulan antikorlar)	<ul style="list-style-type: none">DizgenezislerLenfositik tiroidit (blokan antikorlar)Santral hipotiroidilerTRH reseptör mutasyonlarıTSH reseptör mutasyonlarıDışarıdan fazla tiroid hormon alımı

- Epifiz ossifikasyonunda gecikme olur, Yenidogan döneminde görümesi gereken distal

Klinik Bilimler 161. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 729

4. **Radyoaktif iyot:** On yaşından büyük çocuklarda etkin, relatif olarak güvenli, cerrahiye alternatif küratif tedavi seçeneğidir. Her ne kadar radyasyon onkogenezi ile ilgili kaygılar bulunsada, bu çocukların izleminde malignite gözlenmemiştir. Radyoaktif iyot ile tedavi edilmiş erişkin Graves hastalarında lösemi gibi maligniteler artışı için, 10 yaşın altında radyoaktif iyot tedavisi tercih edilmemektedir.

NOT: Tirotoksik kriz tedavisinde salisilatlar kontrendikedir.

Klinik Bilimler 161. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 420

Radyoaktif İyot Uptake (RIU) Testi

- Bu test genellikle tirotoksikozun ayırıcı tanısında kullanılır.
- Bir görüntüleme yöntemi **değildir**, tiroid bezindeki iyot tutulumu değerlendirilir.
- Radyoaktif iyot uptake'in düşük olduğu tirotoksikoz durumları:**
 - ✓ Tiroiditler
 - ✓ Ağır tiroid hormon maruziyeti (Tirotoksikoz factitia, Struma ovarii)
 - ✓ Ağır iyot maruziyeti (ilaç, besin, kontrast madde) – Jod Basedow fenomeni
- Radyoaktif iyot uptake'in yüksek olduğu tirotoksikoz durumları:**
 - ✓ Graves hastalığı
 - ✓ Toksik nodül
 - ✓ Toksik multinodüler guatr
 - ✓ TSH salgılayan adenom
 - ✓ Mol hidatiform

426

TUS HAZIRLIK

Klinik Bilimler 161. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 426

- Radyoaktif iyot (¹³¹I)**
 - ✓ 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.

Bir tarafta radyoaktif iyotun tanısasal özellikleri, diğer bölümde ise tedavi edici özellikleri anlatılmış. Bize düşen sadece bu iki bilgiyi sentezlemek.

Bir tarafta radyoaktif iyotun tanısasal özellikleri, diğer bölümde ise tedavi edici özellikleri anlatılmış. Bize düşen sadece bu iki bilgiyi sentezlemek.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 162

162. Diyabetik ve hipertansif olan 65 yaşındaki erkek hasta, akşam yemeği sonrası ani gelişen sağ kol ve bacakta kuvvet kaybı ve konuşma bozukluğu nedeniyle 1 saat sonra acil servise getiriliyor. Acilde çekilen kontrastsız beyin bilgisayarlı tomografisinde (BT) anormal bir bulgu saptanmıyor.

Bu hastada bir sonraki basamakta öncelikle tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi aşağıdakilerden hangisi olmalıdır?

- A) Kontrastlı beyin ve boyun BT anjiyografi
- B) Kranial ultrasonografi
- C) Kranial manyetik rezonans görüntüleme ve difüzyon ağırlıklı görüntüleme
- D) Kranial kontrastlı bilgisayarlı tomografi
- E) Karotis ve vertebral arter Doppler ultrasonografi

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.)

232

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Galaktografi

- Meme başı orfisinden kontrast madde verilerek yapılır. Duktusun içi görüntülenir.
- Ana endikasyonu, kanlı meme başı akıntısında intraduktal papillomların gösterilmesidir.

NÖRORADYOLOJİ VE KAS-İSKELET SİSTEMİ RADYOLOJİSİ

NÖRORADYOLOJİ

Direkt Grafiler

- X ray'le sinir dokusu ve parankim gösterilemez.
- Kranium ve vertebral kolon incelenir.
- Acil servise gelen hastada güncelliğini yitirmiştir.

Bilgisayarlı Tomografi

- Nöroradyolojide BT'nin ana endikasyonu **akut hemorajidir. Akut serebral hemoraji** değerlendirilmede **ilk tetkik BT'dir.**
- Günümüzde çok kesitli BT yöntemiyle katetersiz anjiyograf 3 boyutlu rekonstrüksiyon görüntüleme ile vasküler malformasyonlar ve anevrizmalar tespit edilebilir.
- **BT sistemografi** ile subaraknoid mesafeye iyotlu kontrast vererek rinore kaynağı tespit edilebilir.

Anjiyografi

- Arter ve ven içine kontrast madde verilerek kraniumdaki vasküler yapıların değerlendirilmesidir.
- Metalik köli denilen yapılar anevrizma içine doldurulup **trombüs** oluşturulur. Anevrizmanın boynu kapatılır.
- Arteriyovenöz malformasyonlarda veya fistüllerde içeriye embolizan maddeler kullanılır.

Klinik Bilimler 162. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 232

Magnetik Rezonans Görüntüleme

- Özellikle **yumuşak dokuda** çok net görüntü alınır.
- **Demyelinizan** hastalıkların tanısında en iyi görüntüleme yöntemidir.
- **Beyin kitlelerinin** değerlendirilmesinde de BT'ye üstündür.
- Akut iskemide değerlendirilmede **ilk ve en iyi tetkik Difüzyon MR'dir.** Difüzyon MR çekiminde **kontrast kullanılmaz.**

USG

- Transfontanel USG işe yenidoğan döneminden fontanelerin açık olduğu döneme kadar ventriküler yapılar, parankim içine kanamalar, konjenital anomaliler görüntülenebilir.
- Yenidoğan ve prematürde transfontanel USG'nin ana endikasyonu subependimal germinal matris kanamasıdır.
- **Renkli Doppler USG** karotid ve vertebral damarların beyne girmeden önceki patolojileri için kullanılır.
- Vertebral arterde akımın yönü (subklavian çalma) varlığını değerlendirmek için kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

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

SEREBROVASKÜLER BOZUKLUKLAR

- Serebrovasküler olaylar (SVO) iskemik ve hemorajik olarak kabaca iki başlık altında incelenir.

İSKEMİK İNME

- İnme yenidoğanlarda ve çocuklarda edinilmiş beyin hasarlarının önemli bir nedenidir.
- Çocuklarda iskemik inme intrakraniyel malignitelerden daha sık görülür.
- Arteriyel ve venöz embolilere bağlı iskemik inmeler ortaya çıkabilmektedir.

SEREBRAL ARTER EMBOLİSİ

- En sık **orta serebral arter ve dallarında** ortaya çıkar. En sık bulgu hemiparazidir.
- Hemiparetik serebral palsinin en önemli sebebi, perinatal arteriyel iskemik inmedir.
- Etyolojisi major olarak **arteriopati, kardiyak ya da hematolojik** nedenler olmak üzere 3 kategoride incelenir. **En sık neden serebral arteropatidir.** Okul çağı çocuklarda en sık görülen proksimal orta serebral arterin unilateral irregüler stenoz nedeniyle ortaya çıkan geçici serebral arteriopati sendromudur. Arteriopatiler içinde arteriyel enfeksiyona neden olan bakteriyel menenjit ve tüberküloziste bulunmaktadır.
- Kardiyak nedenler:** Kompleks konjenital kalp hastalıkları (siyanotiklerde çok daha sık görülür), aritmiler, endokardit ve kapak hastalığı inmenin kardiyak nedenleri arasındadır.
- Hematolojik nedenler:** Orak hücreli anemi, demir eksikliği anemisi, kalıtsal ya da edinilmiş protrombotik nedenler
- Metabolik/genetik nedenler:** Fabry hastalığı, mitokondriyal ensefalopatiler, OTC eksikliği, Sulfat oksidaz eksikliği, Organik asidemiler (Metilmalonik, propionik, isovalerik

Klinik Bilimler 162. soru

Pediyatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 352

- Çocuklarda tanı genellikle gecikir, akut başlangıçlı tokal nörolojik defisit olan çocuklarda akla mutlaka inme gelmelidir. En çok başvuru şekli hemiparazidir. Fakat akut görme, konuşma, his sorunları ve dengesizlikle de başvurabilir.
- BT çoğu zaman işe yaramaz, diffüzyon ağırlıklı MR görüntülemesi yapmak gerekir. 966-10 ölümle sonuçlanır.
- Moyamoya hastalığı ve PHACES (posterior fossa anomalileri, hemanjiyomlar, arteriyel-kardiyak-göz-sternum anomalileri) sendromunda da arteriyel inme görülür.

Moyamoya hastalığı

- Moyamoya japonca da sigara dumanı demektir. Kranial anjiyografide sigarra dumanına benzeyen yapıda vasküler anomaliler vardır
- İnternal karotid arterin progresif oklüzyonu görülür. Akut hemipleji, mental-motor gerilik, hiperkinezi, nöbet görülebilir.
- NF-1, (en sık birliktelik gösterdiği hastalık) Down sendromu, Alagille sendromu, orak hücreli anemi, kromozomal mikrodelsiyon/duplikasyonlar ve postradyasyon ile ilişkili ortaya çıkabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

163.Aşağıdakilerden hangisi doğum sonrası total beyin v olümünün en fazla arttığı dönemdir?

- A) Doğum – ilk 2 yaş
- B) Okul öncesi çocukluk dönemi
- C) Okul çağı çocukluk dönemi
- D) Ergenlik dönemi
- E) Genç erişkinlik dönemi

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.)

134

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Boy kısalığı: Boyun 3. persentil veya -2SD'nin altında olmasıdır.

Büyüme geriliği: Boyun 3 persentilin veya -2SD'nin altında olması yanında, yıllık uzama hızının o yaş grubuna göre beklenen altında olmasıdır.

Büyümenin duraksaması: Boyun normal sınırlar içinde belli bir persentili izlerken, büyüme hızının azalarak persentil kaybetmesidir. 1 yaşından sonra yıllık büyüme hızının 4 cm'nin altında olması patolojiktir.

- **Doğumu takiben en hızlı büyüme SSS'de ve baş çevresinde olur.** Baş çevresinin yaşa göre normal ortalama değerlerden $\pm 2SD$ 'den fazla olan sapmalar, makro veya mikrosefali olarak adlandırılır.

Klinik Bilimler 163. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 134

- Doğumda baş çevresi, göğüs çevresinden büyüktür. 6. ayda eşitlenir. İlk 6 ayda göğüs çevresi hızlı büyürken, 9-12 aydan sonra ekstremiteler büyümeye başlar. Doğumdaki toplam beyin hacmi yaşamın 1. yılında iki katına çıkar ve yaşamın 2. yılında %15 daha da artar. Yaşamın 1. ayındaki toplam beyin hacmi, yetişkin dönemdeki hacmin yaklaşık %35'i iken 1 yaşında %72'si, 2 yaşında %83'üdür.

Büyümede pratik kurallar

Ağırlık

- İlk birkaç günde kilo kaybı: Doğum ağırlığının %5-10'u
- Doğum ağırlığına dönüş: 7-10 günde
- Doğum ağırlığının iki katı: 4-5 ay
- Doğum ağırlığının üç katı: 1 yaş
- Doğum ağırlığının dört katı: 2 yaş
- Doğumda ortalama ağırlık: 3.5 kg
- 1 yaşında: 10 kg
- 5 yaşında: 20 kg
- 10 yaşında: 30 kg
- Günlük ağırlık artışı: İlk 3-4 ay da 20-30 gr, ilk yılın kalanında 15-20 gr
- Ortalama yıllık ağırlık artışı: 2 yaş ve puberte arasında yaklaşık 2.5 kg (sıçramalar ve değişiklik olmayan dönemler olabilir)

Boy

- Ortalama boy: Doğumda 50 cm, 1 yaşında 75 cm
- 3 yaşında, çocuk ortalama 90 cm boyunda
- 4 yaşında, çocuk ortalama 100 cm boyunda (doğum boyunun iki katı)
- 12-13 yaşında, çocuk ortalama 150 cm boyunda (doğum boyunun üç katı)
- Yıllık ortalama uzunluk artışı: 4 yaş puberte arasında 5-7.5 cm

Baş Çevresi (BÇ)

- Ortalama BÇ: Doğumda 35 cm
- BÇ artışı: İlk yıl 1 cm/ay, (ilk 3 ay için 2 cm/ay, sonra daha yavaş), yaşamın geri kalan bölümünde 10 cm

GELİŞİMSEL BASAMAKLARI VE GELİŞİMSEL DEĞERLENDİRME

Çocuklarda yenidoğandan döneminden itibaren gelişimsel basamakları takip etmek oldukça önemlidir. Normal gelişim basamaklarının iyi bilinmesi patolojik durumların kolaylıkla anlaşılmasını sağlar.

İLGİLİ NOTLAR

Soruyu tam isabet yakalamışız. Soruyu yakalamakla kalmıyoruz beyin gelişiminin %83'ünün diyerek oranı bile vermişiz. Daha ne diyelim. Derslerde vurgulamamız da cabası :)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

164.Kortikosteroid tedavisi alan hastalarda canlı aşuların uygulanması ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Steroidlerin ≥ 2 mg/kg/gün ya da ≥ 20 mg/gün (prednizon ya da eşdeğeri) olmak üzere 14 günden uzun süre kullanımı durumunda canlı aşular tedavinin kesilmesinden 2 hafta sonra yapılabilir.
- B) Steroidlerin ≥ 2 mg/kg/gün ya da ≥ 20 mg/gün (prednizon ya da eşdeğeri) olmak üzere 14 günden kısa süreli kullanımı durumunda canlı aşular tedavinin kesilmesinden hemen sonra yapılabilir.
- C) Steroidlerin < 2 mg/kg/gün ya da < 20 mg/gün (prednizon ya da eşdeğeri) olmak üzere kullanımında tedavi sırasında canlı aşular yapılabilir.
- D) Fizyolojik dozda steroid kullanımı canlı aşular için kontrendikasyon oluşturmaz ve aşular tedavi sırasında yapılabilir.
- E) Steroidlerin lokal, topikal ya da aerosol kullanımı canlı aşular için kontrendikasyon oluşturmaz ve canlı aşular tedavi sırasında yapılabilir.

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

Steroid tedavisi ve canlı aşılama ile ilgili her bilgiyi vermişiz. Soruyu hem doğru yapıyor hem de her şık hakkında bilgi veriyor.

598

TUS

Klinik Bilimler 164. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 598

Kortikosteroid tedavisi alan çocukların aşılama

- Eğer prednizon düşük doz (< 2 mg/kg/gün veya > 10 kg olan çocuklarda < 20 mg/gün) ise, **steroid tedavisi alınırken de canlı aşular yapılabilir.**
- Çocuklar > 2 mg/kg/gün veya > 20 mg/gün (> 10 kg olan çocuklar) prednizon alıyorlar ise ve 14 günden fazla bu tedaviyi alıyorsa, **steroid kesildikten 1 ay sonra canlı aşular yapılabilir.**
- Bu dozu 14 günden az aldıysa **steroid tedavisi biter bitmez canlı aşı yapılabilir.**

Aşuların uygulanma zamanları ve kısa genel bilgiler

Hepatit B aşısı (minimum yaş: doğum)

- Anne HBsAg (+) ise, doğumdan sonra 12 saat içinde Hepatit B aşısı ve HBİg uygula.
- Annenin Hepatit B durumu bilinmiyorsa, 12 saat içinde Hepatit B aşısı uygula. Annenin HBsAg'ine bak ve HBsAg (+) ise HBİg uygula.
- Devamında 1 veya 2. ayda 2. doz, 6. ayda da 3. doz uygulanmalıdır. 3. doz 24. haftadan önce yapılmamalıdır.

Rotavirüs aşısı (minimum yaş: 6 hafta)

- İlk dozu 6-14. haftada uygula (maksimum yaş-14 hafta 6 gün).
- 15 haftadan büyük çocuklarda aşılama yapılmamalıdır.
- Son doz 32 haftadan önce tamamlanmalıdır.

DTaP aşısı (minimum yaş: 6 hafta)

- 4. doz, 3. dozdan sonra en az 6 ay geçecek şekilde ve 12. aydan önce tamamlanmalıdır.

Haemophilus influenzae Tip B konjuge aşısı (minimum yaş: 6 hafta)

Pnömonokok aşısı (minimum yaş: konjuge aşı için 6 hafta, polisakkarit aşı için 2 yaş) İnaktif poliovirüs aşısı (minimum yaş: 6 hafta)

- 4 yaşından önce 4 veya daha fazla doz uygulanmış ise, 4-6 yaşta ek bir doz daha yapılmalıdır ve son doz ile arasında en az 6 ay olmalıdır.

Influenza aşısı (minimum yaş: trivalent inaktif influenza aşısı için 6 ay, canlı atenué influenza aşısı için 2 yaş)

- 6 ay-8 yaş arası çocuklarda ilk kez aşılanıyorsa, 4 hafta arayla 2 doz uygulanmalıdır.

Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak aşısı (minimum yaş: 12 ay)

- Kızamık salgın durumlarında 6 aydan itibaren yapılabilir.
- 2. doz, son dozdan sonra en az 4 hafta geçecek şekilde ve 4 yaşından önce uygulanmalıdır.

Varisella aşısı (minimum yaş: 12 ay)

- 12 ay-12 yaş arası çocuklarda, 2 doz uygulanmalı ve dozlar arası süre minimum 3 ay olmalıdır.

Hepatit A aşısı (minimum yaş: 12 ay)

- Ülkemizde 18 ve 24. aylarda 6 ay arayla 2 doz uygulanmalıdır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 165

- 165J. Hipertansiyon
II. Astım
III. Psödotümör serebri
IV. Obstrüktif uyku apnesi

Yukarıdakilerden hangileri obezite ile ilişkili komorbiditelerdir?

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

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

170

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



OBESİTE

- Erişkinlerde BMI'nin ≥ 30 olması "obesite", 25-30 arasında olması ise "aşırı kilolu" tanısı koydurur.
- Çocuklarda ise direkt olarak BMI değil, persentilleri kullanılır. **2 yaşın üzerindeki çocuklarda BMI persentilinin ≥ 95 olması "obesite", 85-95 arasında olması ise "aşırı kilolu" tanısı koydurur.**
- En basit tanımla obesite, alınan kalori ile harcanan enerji arasındaki dengesizlik sonucu ortaya çıkar.
- **Kişisel adiposite**, genetik olarak belirlenmiş vücut özellikleri, iştah, nutrisyonel alım miktarı, fiziksel aktivite ve harcanan enerjinin kompleks ilişkisi sonucu ortaya çıkar. **Parental obesite, çocuklarda obesite için önemli bir risk faktörüdür. Prekonsepsiyonel ağırlık, gestasyonel kilo alım miktarı, yüksek doğum ağırlığı ve annenin sigara içmesi de** daha sonraki dönemde obesite gelişimi ile ilişkilidir.
- **Paradoksik olarak, intrauterin gelişme geriliği ve erken catch-up (hızlı kilo alımı), santral adiposite ve erişkin dönemde kardiyovasküler hastalık gelişimi için önemli risk oluşturmaktadır. Anne sütü ile beslenme ise, obesite gelişiminden koruyucu bir faktördür.**
- Adipositeyi etkileyen çevresel faktörler ise, ulaşılabilen gıdanın miktarı, gıda tipi ve alım miktarındaki tercihler, fiziksel aktivitenin düzeyi ve aktivite tipindeki tercihlerdir.
- Günümüzde hazır gıda ve fast-food alışkanlığı, obesite için önemli bir risk oluşturmaktadır. Bu gıdalar genellikle yüksek kalori içeren basit karbonhidratlar ve yağ içerir. Yüksek kalorili içecekler, enerji içecekleri de obesite riskini artırır. Yüksek miktarda fruktoz içeren mısır şurubu ile tatlandırılmış yiyecek ve içecekler de önemli çevresel faktörlerdendir.
- Çalışma ortamları ve şartlarının daha sedanter ve fizik aktiviteyi kısıtlayıcı olması da obesite riskini artırır. Çocukların uzun süre ders çalışması, okulda eğitim için daha uzun süre geçirmesi, daha az fiziksel aktivite göstermeleri de, obesite gelişimine katkıda bulunur. Uzun çalışma zamanı ve uyku süresinin azalması da önemli çevresel faktörlerdendir.
- Obeslerde TNF-a ve IL-6 seviyeleri daha yüksektir. IL-6 karaciğerden CRP üretimini stimüle eder. CRP obesitede, koroner arter hastalıklarında ve subklinik inflamasyonda yüksek seviyede bulunur.

Klinik Bilimler 165. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 170

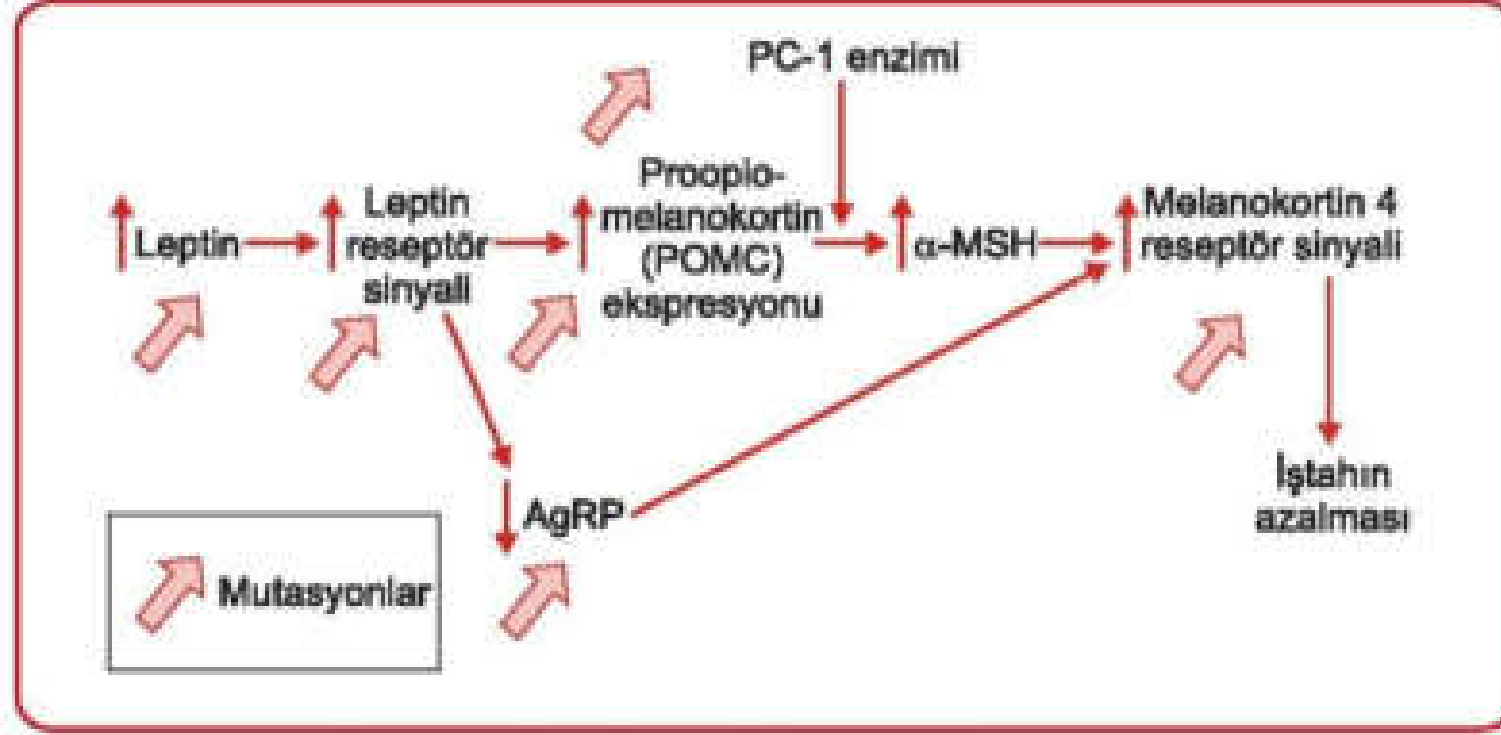
yaş hastalarda FDA onayı almıştır.

Obesite ile ilişkili komorbiditeler ve ilaçlar

Obesite ile ilişkili komorbiditeler	Obesite ile ilişkili ilaçlar
<ul style="list-style-type: none">• Dislipidemi• Hipertansiyon• Tip 2 DM• Metabolik sendrom• Polikistik over sendromu• Safra kesesi hastalıkları• Nonaikolik hepatosteatoz• Psödotümör serebri• Migren• Blount hastalığı (tibia vara)• Femur başı epifiz kayması• Davranış ve psikolojik problemler (anksiyete, depresyon, sosyal izolasyon, kötü okul performansı, vb)• Astım• Obstrüktif uyku apnesi	<ul style="list-style-type: none">• Prednizon ve diğer glukokortikoidler• Tioridazin• Olanzapin• Klozapin• Ketlapin• Risperidon• Lityum• Amitriptilin ve diğer trisiklik antidepresanlar• Paroksetin• Valproat• Karbamazepin• Gabapentin• Siproheptadin• Propranolol ve diğer beta blokerler

İLGİLİ NOTLAR

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



İştahın düzenlenmesi ve obezite ile ilişkili mutasyonlar

☑ Kilo artışına neden olan ilaçlar

- Antidiyabetikler (insülin, sülfonilüre, tiazolidinedionlar)
- Steroid hormonlar
- Antipsikotik ilaçlar (klozapin, olanzapin, risperidon)
- Duygudurum düzenleyiciler (lityum)
- Antidepresanlar (trisiklik antidepresanlar, monoamin oksidaz inhibitörleri, paroksetin, mirtazapin)
- Antiepileptik ilaçlar (valproik asit, gabapentin, karbamezapin)

☑ Kilo artışına neden olan endokrinopatiler

- Cushing sendromu
- Hipotiroidizm
- İnsülinoma
- Polikistik over sendromu

Klinik Bilimler 165. soru

Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 487

Obezite ile ilişkili sistemik patolojiler

Kardiyovasküler

- Hipertansiyon
- Konjestif kalp yetmezliği
- Kor pulmonale
- Variköz venler
- Pulmoner emboli
- Koroner arter hastalığı

Endokrin

- Metabolik sendrom
- Tip 2 diabetes mellitus
- Dislipidemi
- Polikistik over sendromu

Kas - İskelet

- Hiperürisemi, gut
- İmmobilite
- Osteoartrit
- Karpal tünel sendromu

Psikolojik

- Depresyon
- Benlik saygısında azalma
- Sosyal damgalanma

Cilt

- Stria
- Lenfödem
- Selülit
- Intertrigo, karbonkül
- Akantosis nigricans
- Hidradenitis suppurativa

Solunum

- Dispne
- Obstrüktif uyku apnesi
- Hipoventilasyon sendromu
- Pickwickian sendromu
- Astım

Gastrointestinal

- Gastroözefagyal reflü
- Nonalkolik steatohepatit (NASH)
- Kolelitiazis
- Hemii
- Kolon kanseri

Genitouriner

- Stress inkontinansı
- Obezite ilişkili glomerulopati
- Erkek hipogonadizmi
- Meme ve uterus kanseri
- Gebelik komplikasyonları

Nörolojik

- İnme
- İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
- Meraljia parestetika
- Demans

18

MORBİD OBEZİTE ve CERRAHİSİ

- Obezite çeşitli patolojilere neden olan artmış vücut yağlanması olarak tanımlanır.
- Derecesi yağ miktarının fazlalığına göre belirlenir ve bunun için vücut kitle indeksi kullanılır.
- **Vücut kitle indeksi vücut ağırlığının boyun karesine oranıdır (kg/m^2).**
- **Komorbid hastalıklarla beraber obezite olmasına morbid obezite denir.**

Vücut kitle indeksine göre sınıflama

Sınıf	VKI değeri
Normal	18.5-24.9
Preobez	25.0-29.9
Obez sınıf 1	30.0-34.9
Obez sınıf 2	35.0-39.9
Obez sınıf 3	40.0-49.9

Klinik Bilimler 165. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 484

Morbid obezite ile ilgili komorbid hastalıklar

Kardiyovasküler	Onkolojik
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertansiyon • Miyokard infarktüsü sonucu ani ölüm • Kardiyomyopati • Venöz staz hastalıkları • Pulmoner hipertansiyon • Sağ tarafı kalp yetmezliği 	<ul style="list-style-type: none"> • Over, serviks, uterus (endometriyum) • Meme • Kolon, rektum • Böbrek • Prostat • Karaciğer • Safra kesesi • Pankreas • Özofagus • Tiroid • Mide
Metabolik	Pulmoner
<ul style="list-style-type: none"> • Metabolik sendrom (abdominal obezite, hipertansiyon, dislipidemi, insülin direnci) • Tip 2 diabetes mellitus • Hipertlipidemi • Hiperkolesterolemik • Nonalkolik steatohepatit (NASH) veya nonalkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) 	<ul style="list-style-type: none"> • Obstrüktif uyku apne sendromu • Obezite ilişkili hipoventilasyon • Astım
Genitoüriner Sistem	Gastrointestinal Sistem
<ul style="list-style-type: none"> • Stres üriner inkontinansı • Son dönem böbrek yetmezliği (diyabet ve hipertansiyona sekonder) 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastroözofageal reflü hastalığı • Kolititiazis
Jinekolojik	Deri ve Gövde
<ul style="list-style-type: none"> • Menstrüel bozukluklar 	<ul style="list-style-type: none"> • Fungal enfeksiyonlar • Deri apseleri
Nörolojik ve Psikiyatrik	Kas İskelet Sistemi
<ul style="list-style-type: none"> • Psödötümör serebrl • Depresyon • Düşük öz benlik • İtme 	<ul style="list-style-type: none"> • Dejeneratif eklem hastalığı • Lomber disk hernisi • Osteoartrit • Ventral herniler
Sosyal	
<ul style="list-style-type: none"> • Fiziksel bağımlılık öyküsü • Cinsel bağımlılık öyküsü • İş hayatında istismar • Sosyal hayatta istismar 	

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 166

166.BCG aşısı ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Zayıflatılmış (atenüe) canlı aşıdır.
- B) Ülkemiz aşı programına göre 2 aylık çocuklara uygulanır.
- C) Aşı uygulamalarının %0,1-1'inde bölgesel süpüratif adenit görülebilir.
- D) Bağıışıklığı baskılanmış kişilerde yaygın hastalığa neden olabilir.
- E) Tüberkülozdan yüzde yüz korur

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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

BCG aşısı ile ilgili tüm şıklardaki bilgileri vermişiz. Hatta tüberkülozdan değil miliyer tbc ve tbc menenjitten koruduğunu da söylemişiz.

584

Klinik Bilimler 166. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 584

BCG AŞISI

- Virulansı azaltılmış canlı bakteri aşısıdır.
- **M. bovis** suşundan hazırlanır.
- Aşı mikrobakteriyel infeksiyonu değil **miliyer tüberküloz** veya **tüberküloz menenjit** gibi ciddi infeksiyon tablosunun gelişmesini azaltır.
- BCG aşısı sol omza intradermal yapılır, diğer aşılarla birlikte yapılmasını sakıncası yoktur.
- **Aşıdan sonraki 2-6 hafta içinde papül, 6-8 haftada ülsere olur ve 3. ayda nedbe bırakarak iyileşir.** 5. yıldan sonra koruyuculuğu azalır.
- Üç ay altındaki bebeklerde aşı direkt yapılır. 3 aydan büyük bir bebek ilk defa aşılanacaksa önce PPD yapılır, PPD (-) ise aşılanır, (+) ise aşı yapılmaz.
- PPD testinin 5 mm altına indiği durumlarda aşılama tekrarlanır.
- Aşıdan sonra **en sık** görülen komplikasyon, %1 oranında görülen, aşıdan 2-3 ay sonra gelişen, sıklıkla **tek taraflı ve koltuk altında** gözlenen **lenfadenittir**. Adenopati kendiliğinden 6-9 ayda iyileşir ama büyük, fistüle olma veya ülserleşme eğilimi gösteriyor ise 3 ay süre ile 10 mg/kg dozda INH verilebilir.
- **En önemli komplikasyonu aşı sonrası diseminasyondur (IF gama ve IL-12 reseptör defekti olanlarda görülür).**

DİFTERİ-BOĞMACA-TETANOS (DBT/DTAB) AŞILARI

- Difteri ve tetanoz formaldehid ile muamele edilmiş toksinleri ihtiva eder (**toksoid**), Boğmaca ise inaktif edilmiş Bordatella pertussis süspansiyonudur.
- Boğmaca infeksiyonunda hastalık tablosu **pertussis toksini (PT), filamentöz hemaglutinin (FHA), aglutinojenler, adenilat sıklaz, endotoksin antijenleri** ile oluşur.
- **Tam hücre boğmaca aşısı (B); endotoksin dahil tüm toksik maddeleri içerir.**
- **Asellüler boğmaca aşısı (aB); PT, FHA, pertaktin, fimbria tip 2,3 içerir.**
- **7 yaşından büyüklerde erişkin tipte difteri aşısı içeren Td yapılır ve her 10 yılda bir tekrarlanır.**

Özel durumlar

- Anne boğmacaya karşı bağıışık bile olsa yenidoğan döneminden itibaren boğmaca görülebilir. **Çünkü oluşan antikorlar IgM yapısındadır.**
- Anne tetanoz ve difteriye karşı bağıışık, anneden geçen antikorla **bebekleri 4-6 ay korur (doğumsal pasif bağıışıklık).**
- **Tedavi edilen difteri ve tetanoz infeksiyonları bağıışıklık bırakmayacağından, bu hastalığı geçiren kişiler tekrar immünize edilmelidir.**

DBT aşısının mutlak kontrendikasyonları

- Bir önceki dozda veya aynı dozda ciddi **alerjik reaksiyon** varlığı (anafilaksi vb.) (DBT ve DTab kontrendike).
- Önceki dozdan sonraki ilk 7 gün içinde gelişen ve başka bir nedenle açıklanamayan **ensefalopati** (koma, bilinç bulanıklığı ve uzamış konvulsiyon) varsa DBT ve DTab kontrendike ancak TD veya Td uygulanabilir.
- **Progresif nörolojik hastalık** varlığında (infantil spazm, kontrol edilmeyen epilepsi, progresif ensefalopati) DBT ve DTab, hastalıklar kontrol altına alınana kadar kontrendikedir.

Korunma:

- **Aşı ile korunma:**
 - *Mycobacterium bovis*'in pasajlanmasıyla **BCG (Bacille de Calmette-Guérin)** aşısı üretilmiştir.
 - Aşı ile bu avirulan canlı basiller verilerek organizmanın *Mycobacterium tuberculosis* ile tanışması sağlanır. Bu aşının yapıldığı bir bireyde; **4-6, bazen de 10 hafta** sonra PPD testi pozitifleşir. BCG aşısı olmuşlarda PPD testi (+)'liği 3-7 (ortalama 4) yıl sürer.
 - Primer amaç, milyer tüberkülozun önlenmesidir. Çocuklardaki etkinliği %60-80'dir.
 - Enfeksiyonu değil, **hastalığı önler.**
- **İlaç ile korunma:** Tedavi altına alınan akciğer tbc oğulannın, başlangıçtan itibaren iki hafta daha basififer oldukları, yakınlarının profilaksisi açısından unutulmamalıdır.
 - **Basififer tbc hastaları ile yakın temas halinde** olan, PPD negatif, özellikle beş yaşın altındaki çocuklara önce **üç ay INH** profilaksisi uygulanır. Akciğerin radyolojisi ve PPD/IGRA testleri yapılır. Radyolojik bulgu yoksa, PPD/IGRA testleri halen negatif ise INH kesilir ve BCG uygulanır. Kontrolde PPD/IGRA testi pozitifleşmişse de INH profilaksisi dokuz aya tamamlanır. Bu profilaksi çeşidine **pencere profilaksisi** adı verilir.
 - Gastrektomi planlananlara, PPD oynaması olanlara, HIV enfeksiyonlulara ve akciğerinde kuşkulu lezyonu olanlara **dokuz ay INH** profilaksisi uygulanmalıdır.
 - **Tüberkülozlu anneden yenidoğanlar** da INH profilaksisine alınır. Tüberküloz hastası olduğu bilinen anneye hastane bakımı gerekmedikçe, sorumlu bakteride INH direnci söz konusu olmadıkça veya annenin tedaviye uyum problemi yoksa **yenidoğan anneden ayrılmamalıdır.** Yenidoğan INH ile **pencere profilaksisine** alınmalı ve annede balgamda basil negatifleştikten üç ay sonraya kadar sürdürülmelidir. Bu sürenin sonunda infanıtta PPD negatif bulunmuş ise profilaksi sonlandırılır. Bu süre içerisinde PPD pozitifleşmişse (≥ 5 mm) de INH profilaksisi 9-12 aya tamamlanmalıdır (Tablo II-23).

Tablo II-23: Tüberkülozda tedavi ve korunma stratejileri

	Temaslı	LTE	Hastalık
PPD	(-)	(+)	(+)
Fizik muayene	Normal	Normal	Patolojik
Göğüs filmi	Normal	Normal	Patolojik
Tedavi/Profilaksi	Evet	Evet	Evet
İlaç	Tek (INH)	Tek (INH)	Kombine (4'lü)

ATİPİK MİKOBAKTERİLER

Etkenler ve Klinik Özellikleri:

- **Dış ortamda ya da florada bol miktarda bulunan,** apatojen mikobakterilerdir.
- İmmünite defekti gibi kendileri için uygun koşullarda fırsatçı enfeksiyonlara, hafif seyirli akciğer ve cilt enfeksiyonlarına, lenfadenitlere yol açarlar. Atipik mikobakteriler insanlarda değişik türden hastalıklara neden olurlar. Bu tablolara **mikobakteriyoz** adı verilir. Başlıcaları Tablo II-24'te verilmiştir.

- > **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 (komplyans) 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'lı 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 dirençli (XDR) olgular:** İkincil ilaçların da hatalı olarak kullanılması

Klinik Bilimler 166. soru

Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 153

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, immünsüprese PPD (+) hastalara da önerilir.

ATİPİK MİKOBAKTERİLER

- Bu bakteriler doğada yaygın olarak bulunurlar. Laboratuvarda özellikle suları kontamine ederek (*M. gordonae* vs) yalancı **EZN (+)** sonuçlar verilmesine yol açarlar. **Niasin testi** negatifliği ile *Mycobacterium tuberculosis*'ten ayrılırlar.

Atipik mikobakteri grupları			
Grup	Bakteri	Işıktaki pigment	Karanlıktaki 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 enfeksiyonlularında, 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**.

BCG aşısı *M. tuberculosis*'in primer enfeksiyonuna karşı koruyucu değildir. Miliyer tüberküloz, tüberküloz menenjit, sekonder tüberküloz gelişmesine karşı koruyuculuğu %0-80 arasında değişir. %100 koruyuculuk söz konusu değildir.

☑ **Tüberkülin testi (PPD-pürifiye protein derivesi):**

- Öncelikle **latent tüberküloz enfeksiyonunu tespit etmek için** yapılır. Ülkemizde, BCG aşısı yapılmış olanlarda test sonrası endürasyon çapı 0-4 mm arasında ise negatif; 5-14 arasında ise BCG'ye bağlı; >15 mm ise pozitif kabul edilir.

➤ **PPD' de yalancı negatifliğe sebep olan durumlar**

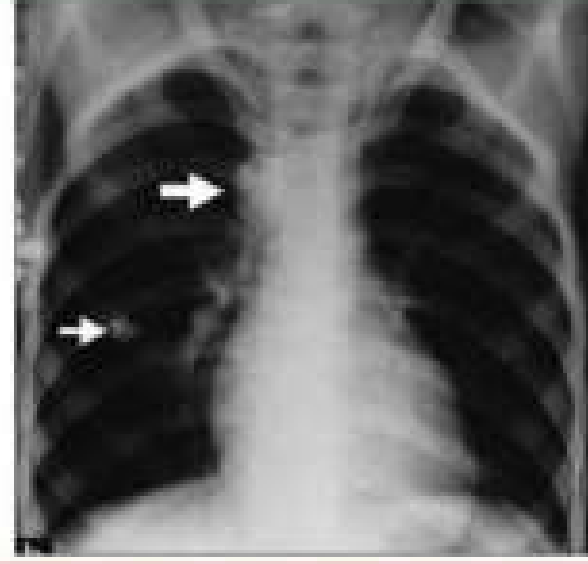
- Viral enfeksiyonlar (Kızamık, kabakulak, su çiçeği)
- Canlı virüs aşıları (Kızamık aşısı gibi)
- Ağır böbrek yetmezliği
- Lenfoid organ hastalığı (Lenfoma, sarkoidoz)
- Immünsüpresif tedavi
- Ağır tüberküloz enfeksiyonu (Miliyer tüberküloz)
- Kronik malnütrisyon

➤ **Tüberküloz immünolojisi: Tip IV immün reaksiyondur.**

➤ **Bağışıklığı baskılanmış kişilerde (HIV+, organ transplantasyonu yapılmışlarda, anti- TNF tedavide) PPD 5 mm ve üzeri pozitif kabul edilir.**

PRİMER TÜBERKÜLOZ

- ☑ **Tüberküloz basili** alındıktan sonra inhalasyon yoluyla çoğunlukla sağ akciğer alt ve orta loblarına yerleşir. Özellikle **Sağ alt lop superiora yerleşir.**
- ☑ Basillerin parankim lezyonuna Ghon odağı denir. **Parankim lezyonu ile beraber hiler (ya da paratrakeal) lenf bezi tutulumuna ghon kompleksi (eşlik eden plevral kalınlaşma olabilir) denir.** Ghon kompleksi akciğer grafisinde görülebilir.
- ☑ Akciğer apeksinde **yeterli inflamatuvar yanıt olmadığından** dolayı buradaki basiller sessiz kalır (**Simon odağı**). Reaktivasyon tüberkülozu buradan kaynaklanır.



Primer tüberküloz, Ghon kompleksi

- ☑ **Primer tüberküloz alt lobları, sekonder tüberküloz üst lobları tutar.**

BCG aşısı sonrasında da tüberküloz gelişebileceği, dolayısıyla aşının yüzde yüz koruyucu olmadığı verdiğimiz referansın basit bir analizi ile anlaşılacaktır..

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

167.Kız çocuklarında ergenlik dönemi gelişim basamaklarının ilkten sonra olacak şekilde en olası sıralaması aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Telarş – Menarş – Pubarş
- B) Pubarş – Telarş – Menarş
- C) Telarş – Pubarş – Menarş
- D) Menarş – Pubarş – Telarş
- E) Menarş – Telarş – Pubarş

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.)

740

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Diyabetik nöropati:

- Diyabetik nöropatide simetrik **distal periferik polinöropati** diyabet için tipiktir. **Eldiven-çorap tarzı his kusuru** ile gider.
- **Diyabetik mononöropati:** Kranial sinirlerden en sık 3, 4, 6 tutulur. Periferik sinirlerden **en sık N. femoralis** tutulur.
- **Otonom nöropati:** En erken değişiklik, kalp hızı değişkenliğinin azalmasıdır.
- **Fizik muayene ile tarama yapılır.**

Tedavi:

1. Metabolik kontrolün düzeltilmesi
2. Aldoz redüktaz inhibitörlerinin (tolrestat, alrestatin, sorbinil) kullanılması
3. Alfa lipoik asit gibi antioksidanların kullanılması
4. Antikonvüzanların (lorazepam, valproat, gabapentin, karbamazepin) nöropatik ağrılarda kullanılması
5. Antidepresanlar (amitriptilin, imipramin, SSRI)

Ayrıca tip 1 diabetli çocukların **Hashimoto tiroiditi** ve **Çölyak hastalığı** açısından rutin taraması gerekir.

Tip1 DM'un diğer uzun dönem komplikasyonları:

1. **Büyüme geriliği (Mauriac sendromu):** Aydede yüzü görünümü, karnın belirginleşmesi, proksimal kasların zayıflığı ve glikojen infiltrasyonuna bağlı karaciğerin büyümesi
2. **Osteopeni**
3. **Eklemlerinde kısıtlılık sendromu:** Tip1 DM'lu hastalarda retinopati ve nefropati gibi mikrovasküler komplikasyonların erken gelişebileceğinin (< 18 yaş) göstergesi olabilir
4. **Katarakt**
5. **Puberte gecikmesi**

PUBERTE VE BOZUKLUKLARI

- Puberte, çocukluktan erişkinliğe geçiş dönemidir.
- Prepubertal dönemde gonadotropin salgılatıcı hormonun (GnRH) salınım sıklığı ve amplitüdü düşük düzeyde olduğu için, hipotalamo-pituiter-gonadal aks baskılanmıştır.
- GnRH'nin salınım sıklık ve özellikle amplitüdünde artma ile sonuçlanan, **LH'nin salınım sıklık ve amplitüdündeki artış ile puberte başlar.**
- **LH'nin artması** ile kızlarda ovaryumda **östrojen** ve erkeklerde testisten **testosteron** üretiminde artış olur ve hızla erişkin düzeylerine ulaşır.

Klinik Bilimler 167. soru

Pediyatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 740

- **Kızlarda pubertenin ilk bulgusu meme gelişimidir.** Takiben 2-2,5 yıl sonra menarş başlar.
- **Telarş-Pubarş-Aksillarş-Menarş**
- Laboratuvar olarak da östrojenin 10 pg/mL'nin üzerinde olması, pubertenin başladığının göstergesidir.

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...

Akselere Büyüme (8-9 yaş)

- Kızlarda erkeklerden 2 yıl önce başlar ve meme gelişiminin başlamasından 2 yıl sonra tepe yapar. Boyda 6-11 cm'lik bir uzama meydana gelir.
- Bu dönem büyüme hormonu, IGF-1, gonadal östrojen ve adrenal androjenlere bağlıdır. Her iki cinsiyette de pubertedeki ani büyümede en önemli uyaran östrojendir.

Telariş (10 yaş)

- Meme gelişimi genellikle 10 yaşında (8-13) başlar ve yaklaşık 14 yaşında sona erer.
- Telariş ovaryan östrojen ve progesteronun etkisi ile oluşur. Östrojen meme gelişimini başlatır ve sonraki yıllarda progesteron etkisi ile meme erişkin şekline dönüşür.

Pubarş (pubik kıllanma) (10-11 yaş)

- Adrenal androjenlerin salınımının artması pubik ve aksiller kıllanmaya neden olur. Pubarş, spesifik olarak pubik kıllanmaya verilen addır.
- Telarişten 6-12 ay sonra pubik kıllanma başlar. Bundan 1 yıl sonra da aksiller kıllanma ortaya çıkar.

Menarş (13 yaş)

- İlk adet kanamasıdır ve artan östrojen etkisi ile olmaktadır. Genelde 10-16 yaşlarında olur.
- Başlangıçta sikluslar anovulatuvardır. Ancak en erken 1-1,5 yıl sonra ovulatuvar olur. Bu süre içerisinde kız çocuklarında düzensiz kanamalar görülebilir.

➤ Meme gelişimi ve pubik kıllanma süreci **Tanner evreleri** ile ifade edilir.

PUBERTE GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Puberte Prekoks

- Pubertal değişikliklerden herhangi birisinin 8 yaşından önce ortaya çıkması **durumdur**. Kızlarda 20 kat daha fazla görülmektedir.

➤ Puberte prekoksun en sık nedeni **idiyopatik (konstitüsyonel)** nedenlerdir (%90).

➤ 4 yaşından küçük olgularda genellikle **SSS hastalığı** bulunmaktadır (*N-01*).

Santral (Gerçek) Puberte Prekoks

- Hipotalamik GnRH'nin, prematür olarak gonadotropin salınımını arttırması ve ovaryan seks steroidlerinin yapımını başlatmasıdır.

Etiyoloji

- ☑ **İdiyopatik** (*N-03*)
- ☑ **Hipotalamik sebepler**
 - Hipotalamik tümörler
 - **Hamartom (en sık):** Pulsatil GnRH üretmektedir. (*N-08*)

- Meme bezinin hormonal düzenlenmesi;
 - ✓ Büyüme ve gelişmede; **Östrojen, progesteron, prolaktin, hCS, büyüme hormonu, adrenal glukokortikoidler** ve **parathormon** rol alır.
 - ✓ **Östrojen; laktiferöz kanal** komponentlerinin **proliferasyonunu** uyarır.
 - ✓ **Progesteron; alveollerin büyümesini** ve **stromal dokunun ödemli** olmasını sağlar.
 - ✓ Gebelik sırasında meme büyümesi devam eder ancak **hCS** ve **prolaktinin sütü sentezletici etkisi östrojen** ve **progesteron** tarafından **inhibe** edilir.
 - ✓ Gebeliğin sonlanması ile bu inhibisyon kalkar ve meme başının emilmesi ile prolaktin ve oksitosin salınımı başlar, **Prolaktin** süt **yapımını** sağlarken, **oksitosin miyoepitel hücrelerin kasılmasını** tetikleyerek sütün **dışarı fıskırtılmasını** sağlar.

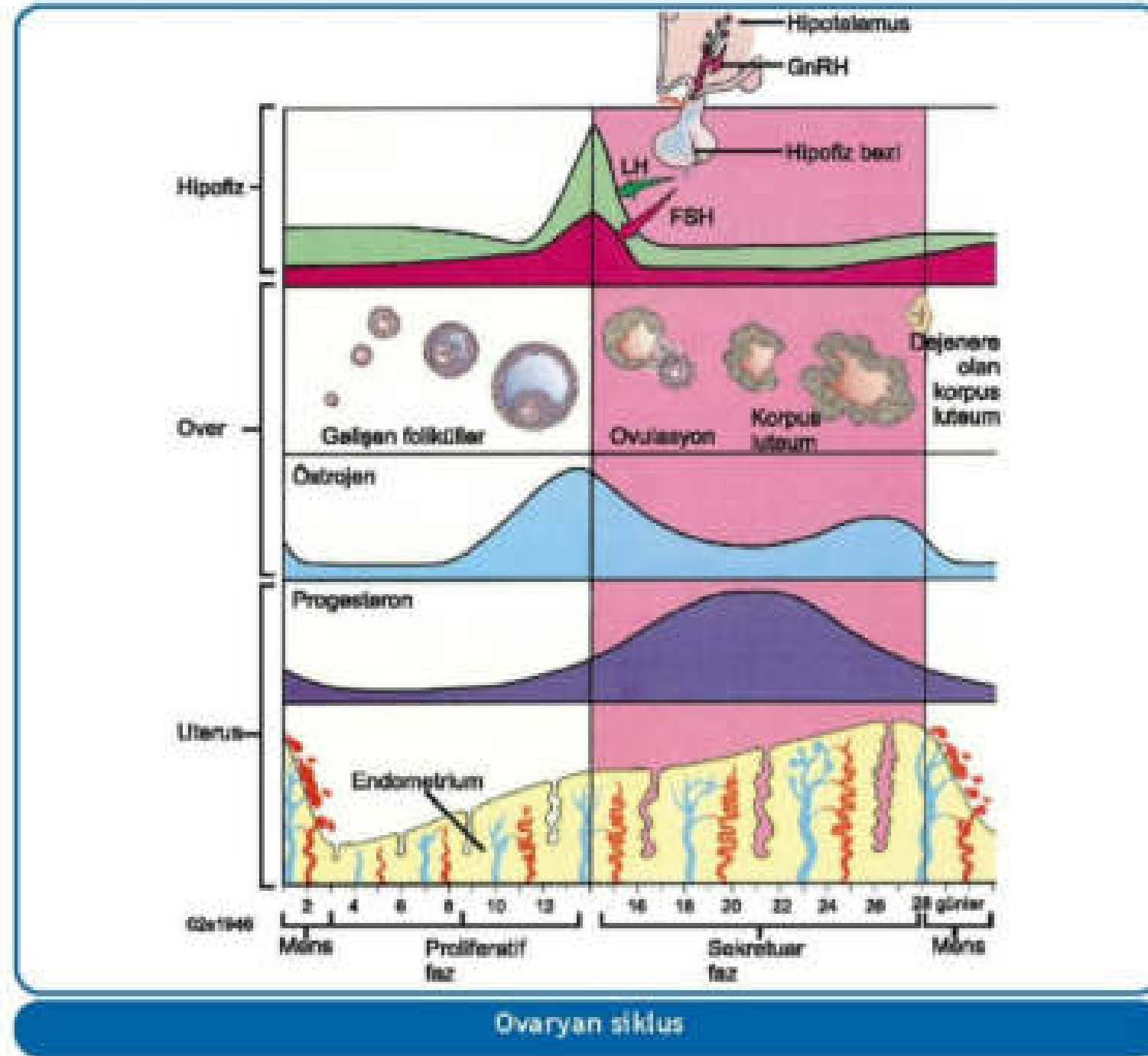
Klinik Bilimler 167. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 157

PUBERTE

- Puberte yaşı değişkendir (**kızda 8-13, erkekte 9-14**).
- Kızlarda ilk belirti **telarş (meme büyümesi)** iken, erkeklerde ilk belirti **testis volümünde artmadır** (ve beraberinde **skrotum derisi de incelir**).
- Kızlarda sıra **telarş, pubarş, menarş**'dir.
- **Pubertenin başlaması:**
 - ✓ **GnRH'nin pulsatil** atımlar halinde **salınması** ve başlar.
 - ✓ Ama bunu denetleyen etkenler multifaktoriyeldir (genetik, iklim, çevresel stimülasyon).
 - ✓ **Kisspeptin** puberte başlangıcında görev alır.
 - ✓ **Leptin** hormonunun da puberte ile ilişkili olduğu sanılmaktadır.
 - ✓ **Leptin** seviyesi kanda belli ölçüye geldiğinde **GnRH pulsasyonu** yapmaktadır.
 - ✓ Bu nedenle sportif faaliyetlerde bulunan ve **BMI** (vücut kitle indeksi) **düşük** kadınlarda **puberte gecikmesi** oluşur.

KADINDA HORMONAL SİSTEM



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 169

169.Simetrik intrauterin büyüme kısıtlılığı olan bebekler ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Fetal malnütrisyon belirtir.
- B) Baş çevresi korunmuştur.
- C) Etiyolojide plasental yetmezlik ön plandadır.
- D) İntrauterin büyüme kısıtlılığı olan olguların çoğunluğunu oluşturur.
- E) İlk trimesterdeki konjenital enfeksiyonlar fetal nedenler arasındadır.

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

405

- Nulliparite
- Fetal anensefali
- Fetal adrenal hipoplazi
- X-bağımlı plasental sulfataz eksikliği

Komplikasyonları

- Oligohidramnios
- Makrozomi
- Fetal distress
- Plasental yetmezlik
- Mekonyum aspirasyonu
- Sezaryen oranında artma

Tedavi

- Hipertansiyon, oligohidramnios ya da azalmış fetal hareketler yoksa 42. hafta tamamlanana kadar normal gebelik takibi yapılır. Halen eylem başlamamışsa indüksiyonla doğum yapılır.

FETAL GELİŞİM BOZUKLUKLARI

Normal Fetal Büyüme

- Gebelikte fetal büyümede ilk 16. haftada sellüler hiperplazi, 16-32. haftalarda sellüler hiperplazi ve hipertrofi, 32. haftadan doğuma kadar ise sellüler hipertrofi etkilidir.
- Fetal büyümede etkili olanlar; **insülin, IGF I-II, leptin**. Leptin gebelikte ilk iki trimester boyunca artar ve doğum ağırlığı ile korelasyon gösterir.

Gelişme Geriliği

- Fetal ağırlığın gestasyonel yaşa göre **10. persentilin (2 standart deviasyonun)**

Klinik Bilimler 169. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 405

- İntrauterin gelişme kısıtlılığı **simetrik** ve **asimetrik** olarak sınıflandırılmaktadır.
 - **Simetrik gelişme geriliği (%20):** Erken gebelik haftalarındaki etkenlere bağlı hem hücre sayısı hem de hücre boyutu azalır. Buna bağlı olarak hem **baş hem de vücut büyüklüğünde orantılı bir azalma ortaya çıkar**. Kimyasal maruziyet, viral enfeksiyonlar veya anöploidi varlığında görülebilmektedir.
 - **Asimetrik gelişme geriliği (%80):** Geç gebelikteki etkenlere bağlı olarak ortaya çıkan uteroplasental yetmezlik sonucunda hücre sayısı değil hücre boyutu etkilenir. Buna bağlı olarak normal beyin ve baş gelişimi devam ederken (**beyin koruyucu etki**) abdominal çevre (karaciğer boyutu) ölçümleri geri kalır.

Risk faktörleri

- Doğum ağırlığına etki eden non-patolojik faktörler arasında anne ve babanın boyu ve kilosu, parite, etnik köken, coğrafi konum ve fetal cinsiyet sayılabilir
- ☑ **Fetal Nedenler**
 - Genetik faktörler: Otozomal trizomiler (t16, t13, t22, t21), Turner sendromu, osteogenesis imperfekta ve kondrodistrofiler
 - Fetal yapısal anomaliler: Gastroşizis
 - Çoğul gebelikler

➢ Trizomi 18 ciddi İUGG'ye neden olabilirken, Klinefelter sendromu İUGG'ye neden olmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 170

170 Zor doğum öyküsü ve doğumda resüsitasyon ihtiyacı olan term bebek, hipoksik iskemik ensefalopati tanısı ile yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılarak amplitüd elektroensefalogram (aEEG) izlemine alınıyor. Aşağıdaki bulgulardan hangisinin kötü prognoz ile ilişkilendirilmesi en olasıdır?

- A) Bebeğin hiperalert olması
- B) Pupillerde midriyazis olması
- C) Apgar skorunun 10. dakikada 7 olarak saptanması
- D) Taşikardik olması
- E) aEEG'de izoelektrik hat izlenmesi

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.)

Klinik Bilimler 170. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 058

- Amplitüd entegre EEG (aEEG)'de belirgin voltaj düşüklüğü ve izoelektrik hatta olması, yaygın kortikal nöron nekrozunu gösterir.
- Difüzyon ağırlık MRI'nın hasar gören bölge ve lezyonların yerini göstermekte

Klinik Bilimler 170. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 058

Term bebeklerde hipoksik iskemik ensefalopati (Sarnat sınıflaması)			
Bulgular	Evre I	Evre II	Evre III
Bilinç durumu	Hiperalert	Letarji	Stupor, koma
Kas tonusu	Normal	Hipoton	Fasid
Postür	Normal	Fleksiyon	Deserebre
Refleksler	Hiperaktif	Hiperaktif	Yok
Pupiller	Midriyazis	Miyozis	Anizokori, zayıf ışık refleksi
Konvülsyon	Yok	Sık	Deserebre
EEG	Normal	Düşük voltaj	Burst supresyon veya isoelektrik
Prognoz	İyi	Değişken	Ağır seket / Ölüm

Klinik Bilimler 170. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 059

HİE'de kötü prognoz

- Kord kan gazında pH < 6,7
- Kord kan gazında BE < -20-25
- 5 ve 10. dakika Apgar skorunun düşük olması (0-3)
- Doğum odasında CPR ihtiyacı olması
- Spontan solunumunun geç gelmesi (≥ 20 dk)
- Ciddi nörolojik bulgular (koma, hipertoni, hipotoni)
- ≤ 12 saatte nöbet olması veya dirençli nöbetlerin olması
- Ciddi uzamış (yaklaşık 7 gün) aEEG anormalliklerinin olması (burst supresyon gibi)
- MRG'de basala gangliya/talamustarda etkilenme saptanması
- > 24 saat delüri/anüri
- ≥ 14 gün Anormal nörolojik muayene
- Evre 3 HİE

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları elelemekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 171

171.Çocuklarda yanık yaralanmaları ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Üçüncü derece yanıklar oldukça ağrılı yanıklardır, bül oluşumu görülür.
- B) Yanık doku üzerine erken dönem buz uygulaması skar gelişimini azaltır.
- C) Hastaneye yatırılması gereken üçüncü derece yanıkların hepsine doku greftlemesi gerekir.
- D) Hastaneye yatırılması gerekmeyen birinci ve ikinci derece yanık hastalarına profilaktik oral antibiyotik tedavisine gerek yoktur.
- E) İnfant yaş grubunda yanık yüzey alanını hesaplamak için dokuzlar kuralı kullanılmalıdır.

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

9

YANIK

- Yanık en ciddi travmadır.
- Günümüzde, yanıklı hastanın tedavisi başta genel cerrahi olmak üzere iyileşme sonrası rehabilitasyon ekiplerine kadar farklı branşlardan birçok uzmanlığı takım yaklaşımında birleştiren önemli ve özelleşmiş bir tedavi alanıdır.

YANIKLI HASTAYA İLK MÜDAHALE

Yanıklı hastanın acil değerlendirmesi 4 kritik noktayı içerir:

- Hava yolu yönetimi (açık tutulması)
- Ek yaralanmaların belirlenmesi
- Yanık alanının hesaplanması
- Karbonmonoksit ve siyanür zehirlenmesi tanılarının netleştirilmesi.



HAVA YOLU YÖNETİMİ

- İlk ve en önemli adım **hava yolunun açık tutulmasıdır**.
- **İnhalasyon hasarı** düşündürülen bulgular;
 - ✓ **Ağız çevresi ve burun kıllarında yanık** olması
 - ✓ **Kabalaşmış ses, wheezing, stridor** veya **hasta tarafından tanımlanan solunum sıkıntısı** (Solunum yetmezliği gelişme olasılığı yüksektir. Elektif entübasyon gerekir).
 - ✓ **Hava yollarının direkt termal hasarı / duman inhalasyonu** nedeniyle hava yolu ödemi ölümcül olabilir (Acil entübasyon gerekir).
- İlk muayene ile eş zamanlı olarak kalın lümenli periferik intravenöz kateter takılarak, **sıvı resüsitasyonuna** başlanır.
- Yanık **> %40 ise, iki tane** kalın lümenli periferik intravenöz kateter idealdir. Santral venöz yol ve interosseöz yol periferik yol başarısız olursa düşünülmelidir. Mecbur kalırsa damar yolu yanıklı ekstremitlerden de açılabilir.

Klinik Bilimler 171. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 204

- Yanık hastalarında **profilaktik antibiyotik asla** kullanılmaz.
- Lokal yara bakımı yapılır. Enfeksiyon gelişirse **terapötik antibiyotik** verilir.
- İmmünizasyonu olmayan hastalara **tetanoz profilaksisi** acil odasında yapılmalıdır.
- **Ağrı yönetimi** önemlidir. Opioid krizini azaltmak amacıyla multimodal ağrı kontrolü önerilmektedir.
- **Akut anksiyete** tedavisinde temel unsur benzodiazepinlerdir.

İLGİLİ NOTLAR

Her üç referansımızın (sayfa 204, 207, 215) da bir bütün halinde incelenmesi ile tüm seçenekler açıklanabilmektedir.

Dahası ilk referansımızda **DOĞRU CEVABI** ilk cümleden vuruyoruz. Profilaktik antibiyotik yeri yok!!!

- **Hafif renk değişiklikleri olabilir.** Hipertrofik skar nadirdir.

Derin İkinci derece dermal yanıklar

- **Retiküler dermise** kadar ilerleyen yanıklardır.
- Daha soluk ve benekli görünümündedir.
- Basmakla solmaz.
- Buller gelişebilir.
- On beş ila 21 gün içerisinde **reepitelize** olur (ki foliküller ve ter bezelerindeki)

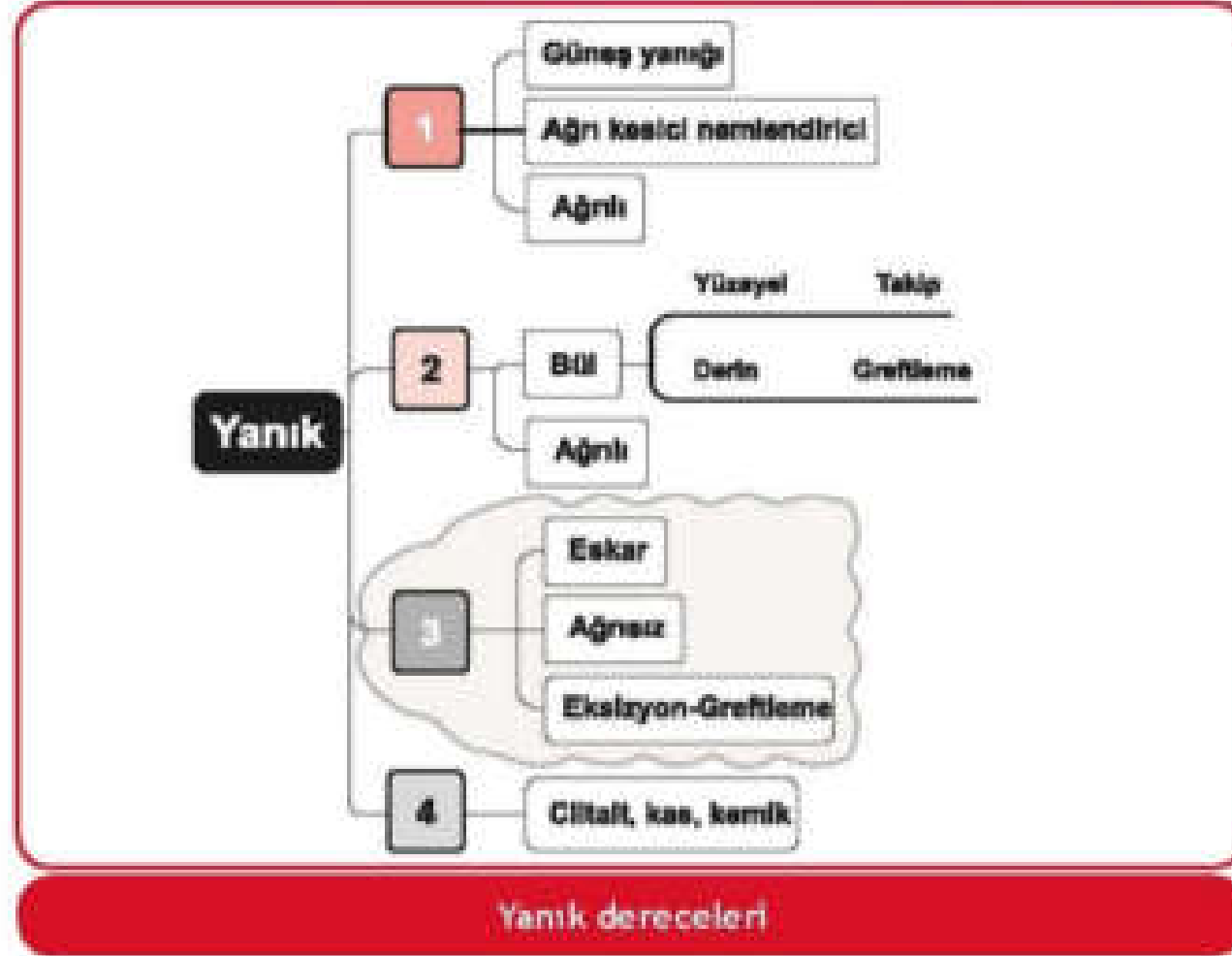
Klinik Bilimler 171. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 207

Üçüncü Derece Yanıklar (Tam Kat Yanıklar)

- ✓ **Cilt tam kat yanmıştır.**
- ✓ Derinin elastikiyeti kaybolmuştur
- ✓ **Ağrısızdır.**
- ✓ **Kahve** veya **beyaz** bir renk almış, damarlar tromboze olmuştur.
- ✓ Bu yanıklarda klasik olarak **eskar** gelişir.
- ✓ **Eskar** → Tamamen yanmış, elastikiyetini, canlılığını kaybetmiş, ama yapısal bütünlüğü bozulmamış deridir.
- ✓ Eskaratomi gerekebilir.
- ✓ İyileşme yara kenarında epitelizasyon ve kontraksiyon ile sağlanmaya çalışılır.
- ✓ Ancak her zaman tam olarak olmaz. **Konraktürler** gelişir.
- ✓ Bu nedenle **deri greftleri gerekir.**

Dördüncü Derece Yanıklar

- ✓ **Deri ve derinin altında bulunan yağ, kas, kemik yapıların da tamamen yanmasıdır.**
- ✓ Genellikle elektrik yanıkları, kontakt yanıklar, yanık sırasında bilinç kaybı olan hastalarda görülür.
- ✓ Yanık derinliğini saptamak için kullanılan standart yöntem klinik gözlemdir.
- ✓ Yüzeysel dokulardaki hasar, enerji ile en fazla temas eden bölge merkezde olmak üzere, içten dışa koagülasyon, staz ve hiperemi alanları olarak sınıflanır. Geri dönüşsüz hasarın olduğu bölge merkezdeki koagülasyon bölgesidir.



- ✓ **Yüzeysel 2. derece** yanıklarda topikal antibiyotikler, elastik gazlı bezler ve elastik bandajlar ile günlük pansumanlar yapılır.
- ✓ Alternatif olarak yaralar biyolojik ve sentetik örtülerle kaplanabilir.
- ✓ **Derin 2. derece** ve **3. derece** yanıklarda **eksizyon ve greftleme yapılır.**
- **Günümüzde 3 haftadan uzun sürede iyileşecek yanıklarda en ideal tedavi, hemodinami stabil hale geldikten hemen sonra, erken tanjansiyel eksizyon ve greftlemedir.**
- **Erken greftleme** birçok yönden avantajlıdır; **sadece mortaliteyi düzeltmekle kalmaz; rekonstrüksiyon cerrahisini azaltır, hastanede kalış süresi ve maliyetleri azaltır.**

Biyolojik kaplamalar

Xenograft	Yaranın kapanması, bazı immünolojik faydalar
Allograft	Yaranın kapanması, cildin normal işlevlerini sağlar, dermal elemanlar inoküle olur ve skar oluşumunu kötüleştirir.

YANIK HASTASINDA BESLENME

- Tüm vücut yüzey alanın %20'sinden daha fazlası yanımış hastalarda **erken enteral beslenme** vücut kitle kaybını azaltabilir ve de hipermetabolik yanıtı yavaşlatabilir. Yoğun bakım ünitesinde kalış süresini kısaltır ve daha düşük yara enfeksiyonu ile ilişkilidir.
- **Glutamin** gibi immüniteyi destekleyen beslenme yaklaşımları enfeksiyöz komplikasyonlarını azaltabilir.
- **Antioksidan vitaminler (E vitamini, askorbik asit) ve eser elemanlar (selenyum, çinko, bakır)** içeren besinler yara iyileşmesini düzenler, immün sistemi güçlendirir.
- **Harris-Benedict denklemi** cinsiyet, yaş, boy ve kiloyu kullanarak hesaplama yapan bir formüldür; %40'ın altında yanığı olan hastalarda hatalı olabilir ve bu hastalarda **Curreri formülü** daha uygundur.
- **Curreri formülünde** kalori ihtiyacı 25 kcal/kg/gün artı 40 kcal/%TVYA/gün olarak hesaplanır.
- **Beta blokerler** kalp hızını ve istirahat halindeki enerji tüketimini azaltarak **protein katabolizmasını engelleyebilir.**
- **Anabolik steroid oksandrolonun** hastanede yatış süresini azalttığı, hepatik protein sentezini düzelttiği ve olumsuz endokrin yan etkisinin olmadığı gösterilmiştir.
- **Kullanılan diğer ajanlar;** büyüme hormonu, insülin benzeri büyüme faktörü ve testosterondur.
- Yoğun insülin tedavisi ve metformin gibi oral antidiyabetikler kas katabolizmasının önlenmesine katkıda bulunur.

YANIĞIN KOMPLİKASYONLARI

- Kritik hastalarda **pnömoni** ve mekanik ventilatöre bağlı hastalarda pnömoni önemli bir mortalite sebebidir. Erken trakeostomi kararı gerekebilir.
- **En yaygın sepsis kaynakları yaralar ve / veya pulmoner sistemdir.** Diğer potansiyel kaynak ise, bakteriler için doğal bir rezervuar olan **gastrointestinal sistemdir.** Açlık ve hipovolemi, splanknik yataktan kanı yönlendirir ve mukozal atrofiyi ve bağırsak bariyerinin başansızlığını teşvik eder. **Erken enteral beslenme, septik morbiditeyi azaltır ve bağırsak bariyerinin bozulmasını önler.**
- **Abdominal kompartman sendromu**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 172

- 172J. Senkop olgularında cilt rengi genellikle soluk, nöbet olgularında siyanotik veya normaldir.
II. Senkop olgularında terleme sıklıkla varken nöbet olgularında terleme nadir görülür.
III. Senkop olgularında olay anında yaralanma sık görülürken nöbet olgularında nadirdir.
IV. Senkop olgularında idrar inkontinansı yokken nöbet olgularında sık görülür.

Senkop ve nöbet klinik durumlarının karşılaştırılması için yukarıda verilen klinik bilgilerden hangileri doğrudur?

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

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

473

SENKOP

- Senkop, yetersiz serebral perfüzyon sonucu oluşan geçici bilinç ve tonus kaybıdır. Presenkop ise geçici olarak duruş pozisyonunun bozulduğu, bilinç bozukluğu olmadan baygınlık hissi oluşmasıdır. **En sık prodromal bozukluğu baş dönmesidir.**
- Beynin normal fonksiyon göstermesi oksijen ve glikoz ihtiyacının devamlı karşılanmasına bağlıdır. Oksijen ve glikoz ihtiyacının karşılanmasındaki belirgin değişiklikler, geçici şuur kaybına ya da şuurda bulanıklığa neden olur. Kalp dışı nedenler sıklıkla otonomik disfonksiyon, kalple ilişkili durumlar, nöropsikiyatrik durumlar ve metabolik bozukluklar nedeniyle oluşabilir.
- Çocuklarda senkobun en sık nedeni vazovagal ataklar**, ortostatik tolerans bozukluğu sendromları, hiperventilasyon ve nefes tutma nöbetleri nedeniyle oluşur.
- Ortostatik tolerans bozukluğu:** Kan akımı, kalp hızı ve kan basıncının düzenlenmesindeki

Klinik Bilimler 172. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 473

- Vazovagal Senkop: Sağlıklı çocuklarda ve adolesanlarda senkobun en sık sebebidir.** Prodrom dönemi baş dönmesi, bulantı, solukluk, terleme, çarpıntı, bulanık görme ve/veya hiperventilasyon olabilir. Prodromu şuur kaybı ve kas tonusu kaybı izler. Ventriküle venöz dönüşün ani azalması, ventrikül kontraksiyon gücünde büyük bir artışa neden olur; bu da sol ventrikülden bulunan ve normalde sadece gerilmeye cevap veren mekanoreseptörlerin aktivasyonuna yol açar. Beyin sapına doğru olan nöral trafikteki paroksizmal artış periferik vazodilatasyon, hipotansiyon, bradikardi ile sonuçlanır. **En önemli tanı koyma yöntemi öykü ve Tilt testidir.** Tedavide fludrokortizon, beta blokerler, psödoefedrin senkobun önlenemediği bildirilmiştir.

Senkopun kalple ilgili nedenleri

- Obstruktif nedenler:** Aort darlığı, pulmoner darlığı, hipertrofik obstruktif kardiyomiopati ve pulmoner hipertansiyon senkopa neden olabilir.
- Miyokard fonksiyon bozukluğu:** Koroner arterlerdeki konjenital anomalilere ikincil miyokardial iskemik infarktler veya edinsel koroner arter hastalıkları (Kawasaki hastalığı, aterosklerotik kalp hastalığı), dilate kardiyomiopati senkop nedeni olabilir.
- Aritimiler:** Taşikardi ve bradikardi kalp debisini azaltır, serebral kan akımının kritik düzeye inmesi ile senkop gelişir. Supraventriküler taşikardi, ventriküler taşikardi, hasta sinüs sendromu ve tam kalp blokudur.

Yapısal defekt saptanmayan çocuklardaki aritimiler senkopa neden olabilir;

- Uzun QT sendromu, doğuştan sağırık, ailede ani ölüm görülür. Romano-Ward sendromunda sağırık görülmezken, Jervell ve Lange-Nielsen sendromunda sağırık görülür.
- WPW preeksitasyonu supraventriküler taşikardilere neden olabilir.
- Sağ ventrikül displazisi (RV kardiyomiopatisi) tekrarlayan ventriküler taşikardi ataklarına sebep olur.
- Brugada sendromu ventriküler aritimiler nedeniyle ani ölüm sebebidir. EKG'de konkav ST yükselmesi ile sağ dal bloku ile beraberdir. Patofizyolojisinde hücre membranında voltaj bağımlı Na⁺ kanalını kodlayan SCN5A gen mutasyonları sorumlu tutulmaktadır. Gen mutasyonu Na⁺ kanallarının erken inaktivasyonuna neden olarak miyokard membranının her iki tarafında voltaj farkının oluşmasına sebep olmaktadır.

İLGİLİ NOTLAR

Notumuzda senkopta solukluk ve terleme olduğunu yazmışız. Yani doğru öncülleri net karşılıyor.

Tonus ve bilinç kaybı olduğunu ifade etmişiz. Ki bu durumda yaralanma görüleceği anlamı kendiliğinden çıkmaktadır. Ayrıca bilinç ve tonus kaybı inkontinansa da yol açabilecektir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 173

- 173J. İnfluenza mevsiminde gebe veya postpartum döneminde olan kadınlar
II. Salisilat içeren ilaçları uzun süreli kullanan çocuklar
III. Nörogelişimsel sorunları olan çocuklar
IV. Hemodinamik olarak ciddi kardiyopulmoner sorunları olan çocuklar

İnaktif influenza aşısının yukarıdaki gruplardan hangilerine yapılması öncelikli olarak önerilir?

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

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

597

Klinik Bilimler 173. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 597

- **Influenza** 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 ısınk 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 aşılanması

- 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, bulagına 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): OPV, BCG ve sarı humma aşıları kontrendikedir. **Canlı influenza, canlı tifo, MMR ve varisella aşıları yapılabilir.**
- **T hücre yetmezliklerinde** tüm canlı aşılar kontrendikedir.
- **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">• DTaP• Hepatit B• Hib• IPV• MMR ve Varisella (asemptomatik HIV (+) hastalarda önerilir. Ciddi immüsuprese ve ağır semptomatik ise kontrendike)• Pnömonok, meningokok• Hepatit A• İnaktif influenza• Rotavirüs	<ul style="list-style-type: none">• BCG• Sarı humma• OPV• Canlı İnfluenza• MMR ve Varisella (orta-ağır semptomatik HIV (+))

- HIV (+) çocuklarda CD4+ T Lenfosit sayısı >%15 ise, varisella ve kızamık aşıları yapılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

influenza aşısının ilk öncülde olduğu gibi gebelere yapılması gerektiğini zaten söylemişiz

Kortikosteroid tedavisi alan çocukların aşılınması

- Eğer prednizon düşük doz (<2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda <20 mg/gün) ise, **steroid tedavisi alınırken de canlı aşılar yapılabilir.**
- Çocuklar >2 mg/kg/gün veya > 20 mg/gün (>10 kg olan çocuklar) prednizon alıyorlar ise ve 14 günden fazla bu tedaviyi alıyorsa, **steroid kesildikten 1 ay sonra canlı aşılar yapılabilir.**
- Bu dozu 14 günden az aldıysa **steroid tedavisi biter bitmez canlı aşı yapılabilir.**

**Aşıların uygulanma zamanları ve kısa genel bilgiler****Hepatit B aşısı (minimum yaş: doğum)**

- Anne HBsAg (+) ise, doğumdan sonra 12 saat içinde Hepatit B aşısı ve HBİg uygula.
- Annenin Hepatit B durumu bilinmiyorsa, 12 saat içinde Hepatit B aşısı uygula. Annenin HBsAg'ine bak ve HBsAg (+) ise HBİg uygula.
- Devamında 1 veya 2. ayda 2. doz, 6. ayda da 3. doz uygulanmalıdır. 3. doz 24. haftadan önce yapılmamalıdır.

Rotavirüs aşısı (minimum yaş: 6 hafta)

- İlk dozu 6-14. haftada uygula (maksimum yaş-14 hafta 6 gün).
- 15 haftadan büyük çocuklarda aşılama yapılmamalıdır.
- Son doz 32 haftadan önce tamamlanmalıdır.

DTaB aşısı (minimum yaş: 6 hafta)

- 4. doz, 3. dozdan sonra en az 6 ay geçecek şekilde ve 12. aydan önce tamamlanmalıdır.

Haemophilus influenzae Tip B konjuge aşısı (minimum yaş: 6 hafta)**Poliovak asısı (minimum yaş: konjuge ası için 6 hafta, poliovak ası için 6 ay)****Klinik Bilimler 173. soru****Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 598****Influenza aşısı (minimum yaş: trivalent inaktif influenza aşısı için 6 ay, canlı atenüe influenza aşısı için 2 yaş)**

- 6 ay-8 yaş arası çocuklarda ilk kez aşılanıyorlarsa, 4 hafta arayla 2 doz uygulanmalıdır.

Kızamık-Kızamıkçık-Kabakulak aşısı (minimum yaş: 12 ay)

- Kızamık salgın durumlarında 6 aydan itibaren yapılabilir.
- 2. doz, son dozdan sonra en az 4 hafta geçecek şekilde ve 4 yaşından önce uygulanmalıdır.

Varisella aşısı (minimum yaş: 12 ay)

- 12 ay-12 yaş arası çocuklarda, 2 doz uygulanmalı ve dozlar arası süre minimum 3 ay olmalıdır.

Hepatit A aşısı (minimum yaş: 12 ay)

- Ülkemizde 18 ve 24. aylarda 6 ay arayla 2 doz uygulanmalıdır.

Burada da influenza aşısının 6 aydan sonra herkese önerildiğini yazmışız.

Zaten gerek Nelson gerek Redbook aynen böyle diyor.

6. aydan sonra tüm çocuklara önerilir diyor. Zaten gebelere yapılması gerektiğini bir önceki referansımızda yazmışız.

Sonuç olarak tüm öncüller doğru oluyor. Ve notumuz soruyu net olarak yapıyor.

- Son pandemide bazı olgulardan izole edilen virüslerin **amantadine ek olarak oseltamivire de dirençli** olduğu belirlenmiştir. Oseltamivir direncinin özellikle immün sistem sorunu olan hastalarda geliştiğine tanık olunmuştur. Bu gibi dirençli ve ciddi seyreden olgularda **ribavirin** kullanımı önerilmektedir.
- Zanamivir ve oseltamivirden farklı yapıda parenteral bir nöraminidaz inhibitörü olan **peramivir**, diğer antivirallere dirençli olguların tedavisi için iyi bir alternatif oluşturmaktadır. Profilakside ise kullanılmaz. Erişkinde tek doz, IV yoldan kullanılır.
- **Viral RNA transkripsiyon inhibitörü: Baloksavir**, viral RNA transkripsiyonunu inhibe eden yeni bir ilaçtır. İnfluenza A ve B tedavisinde, 12 yaş ve üzerindeki hastalarda oral tek doz kullanımı 2018 Ekim ayında onaylanmıştır. Profilakside ise kullanılmaz.

Korunma:

- **Amantadin ve rimantadinin**, yaygın direnç sorunu nedeniyle influenza profilaksisinde de kullanımı önerilmemektedir.
- **Peramivir ve baloksavirin** de profilaksi amacıyla kullanımı onaylanmamıştır.
- **Oseltamivir ve zanamivir** ise aşının uygulanmadığı ya da aşısızken salgına yakalanan risk grubu bireylere yedi gün süreyle uygulanır.
- En etkili ve uzun süreli korunma seçeneği, ideal olarak, her yılın influenza mevsimi öncesinde, Ekim ayındaki aşı uygulamasıdır. Bu amaçla ülkemizde **inaktif aşılar** kullanılmaktadır. Aşının içinde; insan için önemli **iki A tipinin (H1N1 ve H3N2) ve B tipi virüsün HA ve NA antijenleri** vardır. Aşılama ile oluşturulan antikorlar HA ve NA antijenlerine karşıdır. Özellikle

Klinik Bilimler 173. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 2. Fasikül Sayfa 821

➤ YILLIK GRİP AŞISI UYGULANACAK RİSK GRUPLARI

- ✓ Sağlıklı da olsa 65 yaşın üzerindeki bütün bireyler
- ✓ Sağlıklı da olsa 6-59 ay arasındaki çocuklar
- ✓ HIV enfeksiyonlular dahil immün sistem defektli/baskılanması olanlar
- ✓ Uzun süreli aspirin alan çocuk ve genç erişkinler (Reye sendromu önlemi)
- ✓ Kış mevsiminde gebeliğinin 2. ve 3. üç ayını yaşayacak olanlar
- ✓ Diyabetikler, kronik kalp, karaciğer, akciğer (astım ve KOAH dahil), hematolojik ve böbrek hastalığı olanlar
- ✓ Aspirasyon açısından yüksek riskli nörolojik hastalığı olanlar ya da kronik bakıma muhtaç çocuk ve erişkinler
- ✓ Sağlık personeli

KANATLI (AVIAN) İNFLUENZA A VİRÜSLERİ

Epidemiyoloji:

- Yakın zamana (1996, Çin ve 1997, Hong Kong) kadar insanları sadece H1, 2 ve 3 ile N1 ve 2 alt tiplerinin hastalandırıldığı kabul görmüşken, bu tarihlerde alışılmamış şekilde insanlarda H5N1 hastalığı belirlenmiştir. Eldeki veriler, en ağır hayvan influenza tablolarından H5 ve H7 suşlarının sorumlu olduğunu göstermiştir.
- Birkaç yıl önce ülkemizi etkileyen **kuş gribi (tavuk vebası)** salgınından sorumlu etken de göçmen kuşlarda ve kümes hayvanları gibi kanatlılarda hastalık etkeni olarak yıllardır bilinen influenza A virüslerinin, H5N1 alt tipidir. Bu virüslere en dirençli hayvanlar yeşil başlı ördeklerdir.
- Zaman içinde, son salgınlarla ün salan H5N1'in dışında, insanlar için alışılmamış diğer kanatlı influenza A virüsü alt tiplerinden H9N2'ye (1999 ve 2003, Hong Kong) ve H7N7'ye (2003, Hollanda), insan hastalıklarında da rastlanmaya başlanmıştır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 174

174.Kan ürünleri verilen çocuklarda, kan ürününün miktarı ve türüne göre belirli bir süre geçtikten sonra kızamık-kabakulak-kızamıkçık (KKK) aşısının yapılabilmesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) 10 mL/kg tam kan verilen çocuklara en erken 6 ay sonra yapılabilir.
- B) 10 mL/kg adenin-salin eklenmiş eritrosit süspansiyonu verilen çocuklara en erken 3 ay sonra yapılabilir.
- C) 20 IU/kg kuduz immüno globülün verilen çocuklara en erken 4 ay sonra yapılabilir.
- D) 0,06 mL/kg hepatit B immüno globülün verilen çocuklara en erken 3 ay sonra yapılabilir.
- E) 10 mL/kg trombosit süspansiyonu verilen çocuklara zaman sınırlaması olmaksızın yapılabilir.

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.)

596

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



KAN ÜRÜNÜ VE İMMÜNGLOBÜLİN UYGULANAN ÇOCUKLARIN AŞILANMASI

- İnaktive aşılarıdaki yanıt, kandaki antikorlardan etkilenmez. Bu nedenle hepatit B, kuduz ve tetanoz profilaksisinde aynı anda aşı ve immüno globülün (İg) yapılabilir.
- İmmüno globülinler **kızamık ve varisella** aşılarının etkinliğini azaltabilirler. Bu nedenle İg'ler, kızamık aşısından en az 2 hafta sonra uygulanmalıdır.
- İmmüno globülün tedavisi canlı aşıdan sonraki 14 gün içinde uygulanmışsa son aşı dozu tekrarlanmalıdır.

Klinik Bilimler 174. soru

Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 596

etkilemez.

İmmüno globülün uygulama sonrası kızamık aşısının ertelenmesi gereken süre (ay)

İmmüno globülün	Erteleme süresi (ay)
Tetanoz İg (TIG)	3
Hepatit A ve B İg (HAIG-HBIG)	3
Kuduz İg (RIG)	4
Varisella İg (VZIG)	5
RSV İg (Palivisumab)	0
OMV İg	6
Yıkılmış eritrosit süspansiyonu	0
Eritrosit süspansiyonu	3-5
Tam kan	6
Plazma veya trombosit	7
İVİG tedavisi (300-400 mg/kg)	8
İVİG > 1600 mg/kg	11

Malignite tedavisi ve kemik iliği nakli sonrası aşılanma

- **Lösemi-lenfoma tedavisi** alan çocuklarda canlı aşılar tedavi bitiminden **en az 3 ay sonra** yapılabilir.
- **Kemik iliği/kök hücre/organ nakli** olan çocuklarda canlı aşılar nakilden en az **2 yıl sonra** yapılabilir.

Alerji hikayesi olan çocukların aşılanması

- **Jelatin** tekli **KKK ve varisella** aşılarında stabilizatör olarak kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda daha önceki aşı nedeni ile yükselen anti-jelatin IgE antikorları varlığında tekrar aynı tip aşı yapıldığında anafilaksi geliştiği belirtilmektedir.
- Hiçbir aşıda penisilin bulunmadığı için penisilin alerjisi olanlarda sorun yok iken; **KKK ve varisella** aşılarında **neomisin** bulunduğu için bu ilaca anafilaksisi olanlara bu aşı yapılmamalıdır.
- **Yumurta alerjisi olanlarda:**
 - MMR aşısı yapılabilir.
 - İnfluenza yapılabilir (alerjik reaksiyona müdahale koşullarına hazırlıklı olmalı)
 - San humma aşısı kontrendikedir (desensitizasyon yapılabilir)

Hemofili hastalığı olan çocukların aşılanması

- Bu çocukların aşılanması sırasında hematom riski nedeni ile kas içi aşılar mutlaka derialtı veya deri içine yapılmalıdır.

İLGİLİ NOTLAR

Yine sadece TUSDATA'ya yakışır bir referans bırakın doğru şıkkı Tüm şıklar hakkında ayrıntılı bilgi veriyor. Hem de Nelson'da bile olmayan bu ayrıntı bilgiyi çıkar ön görüşüyle uzun zaman önce notumuza koymuştuk

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 175

175.Çocukluk çağı bronşiektazileri etiolojisinde aşağıdakilerden hangisi yer almaz?

- A) Yabancı cisim aspirasyonu
- B) Primer siliyer diskinezi
- C) Trakeoözofageal fistül
- D) Ataksi telanjiektazi
- E) Poland sendromu

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

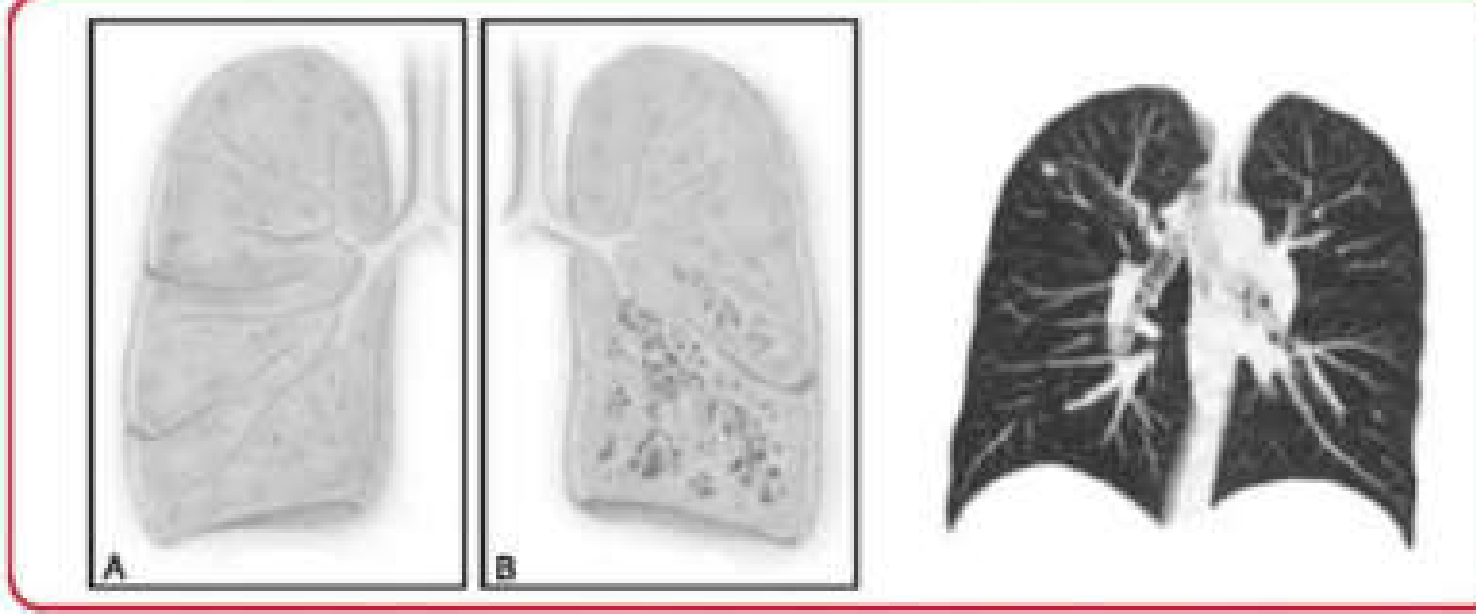
550

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



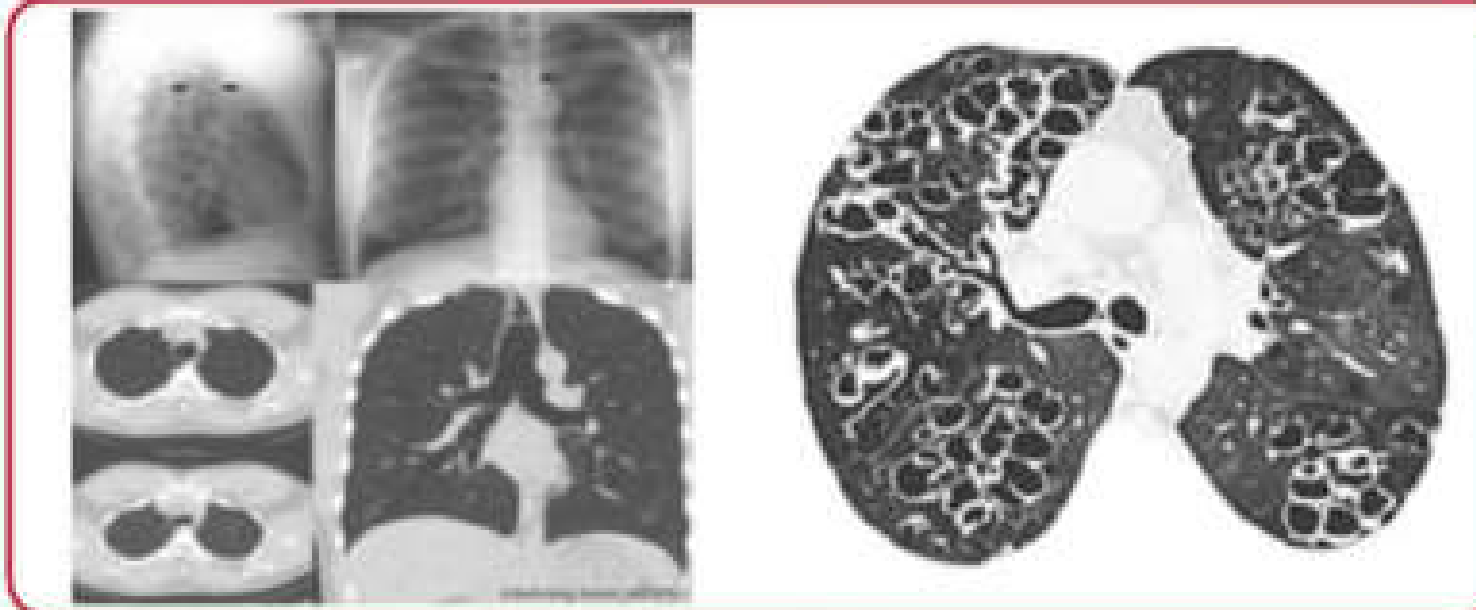
BRONŞIEKTAZİ

Bronşiektazi, bronşların irreversibl genişlemesi, doğumsal ya da edinsel olabilir. Fakat en sık olarak uzun süren yerel bronş infeksiyonlarından sonra oluşur.



Bronşiektazili hastada genişlemiş bronşlar

Primer nedenler; Williams Champbel sendromu (anular bronşial kartilajların yokluğu), Maunier Kuhn sendromu (konjenital trakeobronkomegali), yellow nail sendromu (plevral efüzyon, lenfödem, sarı tırnak).



Primer trakeobronkomegali (Maunier Kuhn sendromu), primer trakeobronkomalazi (Williams Champbel sendromu)

Etiyoloji
Klinik Bilimler 175. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 550

- Intraluminal darlıklar (Yabancı cisim, granülasyon)
- Hava yolu darlığı yada trakeobronkomalazi

Hava yolu hasarı yapan hastalıklar:

- Bronşiolitis obliterans sekeli (Postviral veya Ataksi telanjiektazi)

Klinik Bilimler 175. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 550

- Diğer kronik hastalıklar
- Yetersiz öksürük (nöromusküler hastalıklar)

Klinik Bilimler 175. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 550

Telanjiektazi, polidaktili, perikardiyal yağlanma, perikardiyal efüzyon, akciğer pnömonisi veya aspirasyonu

İLGİLİ NOTLAR

Sorunun doğru şıkları şunlar:

Yabancı cisim aspirasyonu

Primer siliyer diskinezi
Trakeoözofageal fistül
Ataksi telanjiektazi

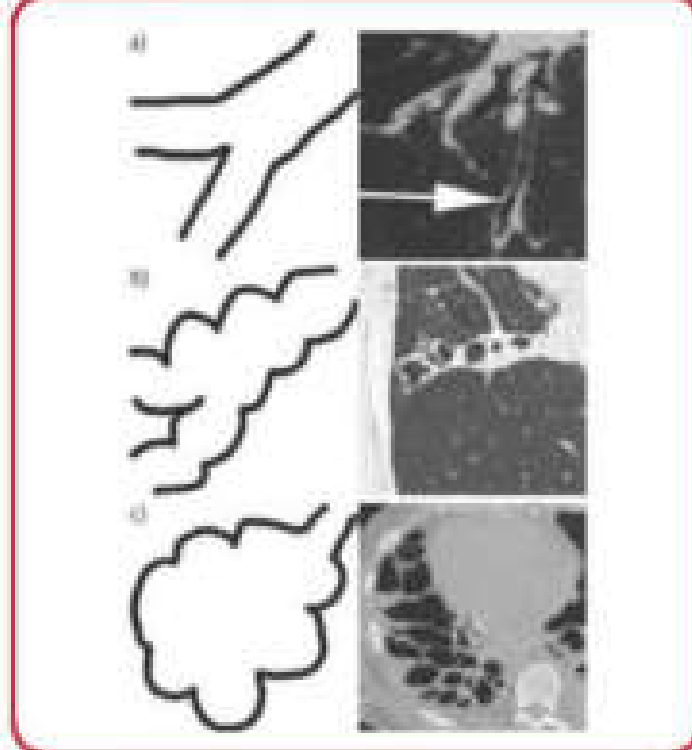
Bu sayfada ilk ikisi net olarak yazıyor.
Trakeoözofageal fistülü kapsayan da aspirasyon pnömonisi yazıyor ki aspirasyon trakeoözofageal fistülün aspirasyon pnömonisi yaptığı notumuzun başka bir yerinde yazıyor Onu da referans verdik

İmmün bozukluklar:

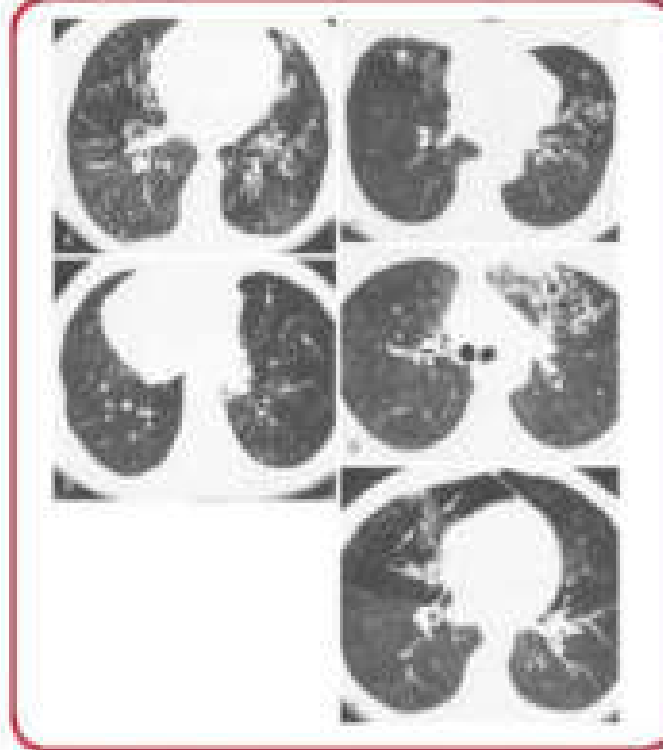
- Primer (Hipogamaglobulinemi vb)
- Sekonder (HIV enfeksiyonu ve immünsüpresan ajanlar)

Diğer:

- Allerjik Bronkopulmoner aspergilloz
- Plastik Bronşit (Fontan operasyonu olmuş kalp hastaları vb)
- Sağ orta lobe sendromu



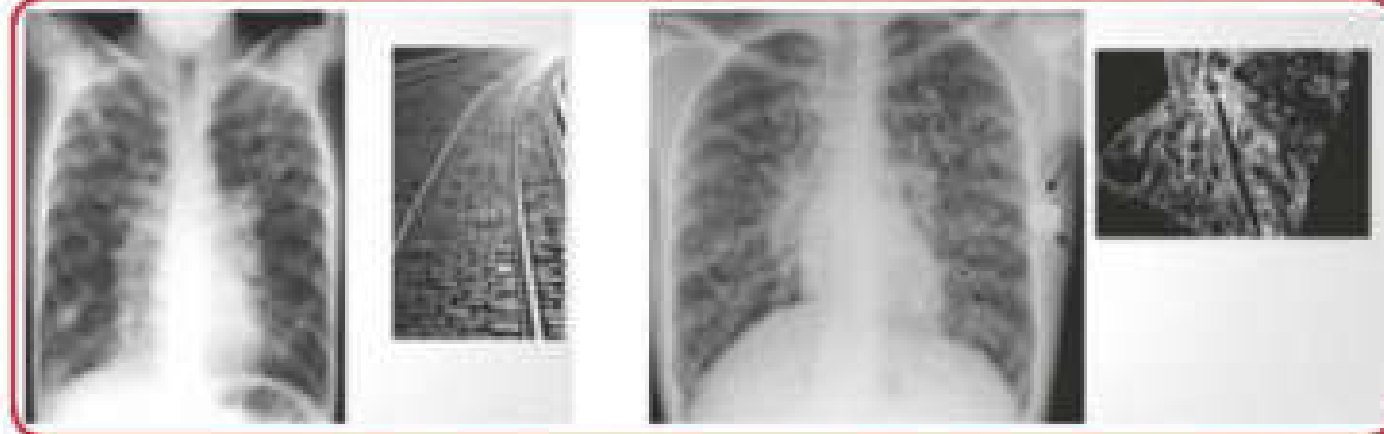
Bronşiektazi tipleri ve BT görüntüleri



Yüksek rezolüsyonlu BT (taşlı yüzük görüntüsü)

Klinik Bulgular

- Bronşiektazi bulguları sessiz olabilir de çoğunlukla **produktif öksürük, ateş, hemoptizi, parmaklarda çomaklaşma ve hastalıklı bölgeler üzerinde süregen yaş raller vardır.**
- Hastalıklı bölgelerde bronşiyal kan akımı arttığı için, **hemoptizi sık** karşılaşılan bir komplikasyondur. **Atektazi sık** görülür ve tutulan bronşun tıkanmasına bağlıdır. **Wheezing seyrek**tir.



Akciğer grafisinde tren yolu ve bal peteği görüntüsü

Tanı

- Akciğer filminde genişlemiş havayollarına ait "tramvay yolu"nu andıran paralel dansiteler, bal peteği görüntüsü, ekmek içi manzarası görülebilir.
- **Yüksek rezolüsyonlu BT'de (bronşiektazi tanısında altın standart) genişlemiş havayolları, yuvarlak gölgeler şeklinde görülebilir.**
- Önceleri bronşiektaziyi tanımlamak üzere bronkografi kullanılmakta ise de, yerini hızlı ince kesit alan BT'ye bırakmıştır.
- **Hastalık aktif bir şekilde tedavi edilirse, fuziform genişleme (silindirik bronşiektazi) geri dönüşü olabilir. Fakat sakküler, kistik genişleme, genellikle geri dönüşsüzdür.**

Sorunun doğru şıkları şunlar:

Yabancı cisim aspirasyonu

Primer siliyer diskinezi

Trakeoözofageal fistül

Ataksi telanjiektazi

Bu sayfada Ataksi telenjektaziyi kapsayan immün yetmezlikler yazıyor

Ki ataksi telenjektazinin immün yetmezlik olduğu notumuzun başka bir yerinde yazıyor

Onu da referans verdik

Kombine İmmün yetmezlikler	
Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (SCID)	
T-B+ SCID	
a. γ c (IL2R γ) defekti (X'e bağlı, en sık)	XL
b. Jak3 eksikliği (OR)	OR
c. IL7R α eksikliği	OR
d. CD3 eksikliği	OR
e. CD8 eksikliği (ZAP 70 yokluğu)	OR
f. CD45 (IL2R α) eksikliği	OR
T-B- SCID	
a. RAG 1-2 eksikliği	OR
b. Artemis defekti	OR
c. ADA eksikliği	OR
d. Retiküler displazi	OR
T-B- SCID	
a. Omenn sendromu (RAG 1-2/Jak3/IL7R α eksikliği)	OR
Kombine İmmün Yetmezlikler	
Dinin sültasetid defektleri (sülfürlü)	OR
	OR
İmmün Yetmezlikler	
Wiskott-Aldrich sendromu	
Ataksi-telenjektazi	
DiGeorge anomalisi	

Klinik Bilimler 175. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 645

AĞIR KOMBİNE İMMÜN YETMEZLİKLER (SCID)

- Otozomal resesif, X'e bağlı geçişlidir. Kalıtsal veya sporadik görülebilir. 6. aydan önce bulgular başlar.
- X'e bağlı tip, en sık görülen tiptir. Bu tipte anormal gen lokusu Xq13'tedir. Bu gen birçok sitokin (IL-2, IL-4, IL-7, IL-15) reseptörü için ortak olan c zincirini kodlar. Hastaların 2/3'ünde γ c zinciri anormal, 1/3'ünde ise bu zincir yoktur.
- OR tipte, adenoazin deaminaz (ADA) enzim eksikliği olabilir.

Klinik

- Ağır kombine immün yetmezlikte semptomlar genelde 6 aydan önce başlar.
- Ağır infeksiyon nedeniyle genellikle süt çocukluğu döneminde kaybedilirler.
- Ağır kombine immün yetmezlikte, T ve B hücre fonksiyonları doğumda yoktur.
- İlk bulgular: Büyüme geriliği, kronik ishal, oral kandida infeksiyonları, pnömoni, otitis media ve sepsistir. Bu çocuklarda özellikle kandida, CMV ve Pneumocystis carinii infeksiyonuna yatkınlık vardır. Anneden geçen IgG antikorlarının koruyucu etkisi nedeniyle ilk aylarda bakteriyel infeksiyonlar sık görülmez.
- Bu çocuklarda T hücre fonksiyonları yetersizdir. Bu nedenle gebelikte ve doğumda, annenin T hücrelerinin bebeğe geçişi nedeniyle ve doğumdan sonra da T hücreleri içeren canlı hücrelerin verilmesi nedeniyle graft-versus-host (GVH) hastalığı sık görülür.
- GVH hastalığı ile komplike değilse, hepatosplenomegali ve lenfadenopati görülmez.

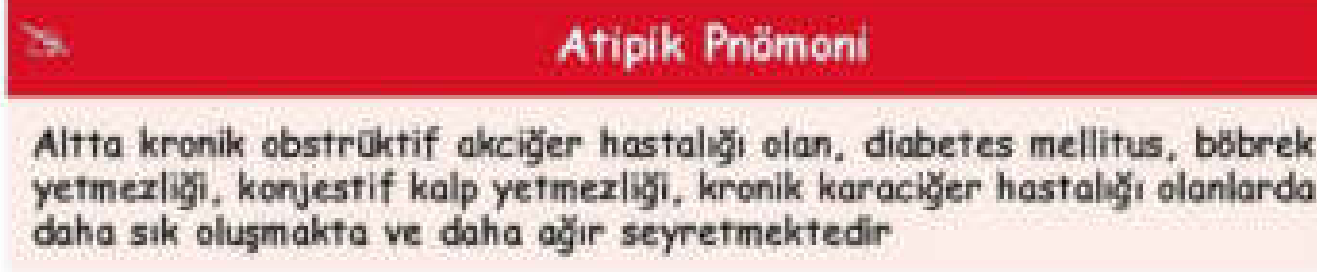
Ataksi telenjektazinin bir immün yetmezlik olduğunu burada söylemişiz

Mycoplasma Pneumoniae Pnömonisi (Eaton Ajanı)

- **Beş yaşın üzerinde en sık atipik pnömoni nedenidir.** Primer atipik pnömoni etkenidir.
- Kuru öksürük, boğaz ağrısı, baş ağrısı olur. Büllöz myringitis görülebilir. Dinlemekte akciğerler çoğu zaman normaldir.
- Akciğer grafisinde bronkovasküler görünümde artma, yama tarzında infiltrasyonlar ve atelektazi görülebilir.
- **Hastaların çoğunda iyileşme döneminde serumlarında soğuk antikorların saptanması ile tanı konur.** 1:64 ve daha yüksek titreler tanı koydurucudur.

Ekstrapulmoner bulguları

- **Coombs (+) hemolitik anemi, en sık görülen hematolojik komplikasyondur.** Trombositopeni, koagülasyon defektleri, eritema multiforme, Stevens-Johnson sendromu, aseptik menenjit, Guillain-Barré sendromu, meningoensefalit, miyokardit, perikardit diğer komplikasyonlardır.
- Mycoplasma pnömonisinde seçilecek antibiyotik, eritromisin veya klaritromisindir.



Klamidya Pnömonisi

- En sık 1-3 aylarda görülen ateşsiz pnömoni etkenidir. Annenin vaginal akıntı ve idrar yolu enfeksiyonu öyküsü vardır.
- C. trachomatis etkenidir. Ayrıca inklüzyon konjunktiviti (penisiline yanıt vermeyen), nongonokoksik üretrit yapabilir. Takipne, öksürük vardır. Ateş ve dinlemekle akciğerlerde wheezing yoktur.
- Akciğer grafisinde havalanma fazlalığı vardır. Hemogramda eozinofili vardır.
- Tedavide eritromisin veya diğer makrolidler kullanılır.

ASPİRASYON PNÖMONİSİ

Aspirasyon pnömonisi riski, anatomik defans mekanizmalarında bozukluk olan hastalarda daha çok görülür. Aspirasyon pnömonisi riski yüksek olan durumlar şunlardır:

1. Konvülsiyonlar

Klinik Bilimler 175. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 548

5. Anatomik bozukluklar (laringeal klerit, trakeoözofageal fistül, vokal kord paralizisi)
 6. Yatağa bağımlı kıran hastalıklar
 7. Beyin sapı lezyonları
 8. Nazogastrik, endotrakeal veya trakeostomi tüpleri
 9. Şiddetli periodontal hastalıklar
- Aspirasyon pnömonisine, genellikle ağız içinde (özellikle gram negatif anaeroplara) bulunan farklı tipteki birden fazla sayıda mikroorganizma neden olur. **Kronik aspirasyon, tekrarlayan pnömoni ataklarına neden olur.** Aspirasyon pnömonisi ayrıca, kronik fokal infiltrasyonlara, atelektazilere ve astım veya interstisyel akciğer hastalığına benzer tabloya neden olur.
 - Riskli hastalarda akut başlayan ateş, öksürük, respiratuvar distres veya hipoksi durumlarında, öncelikle aspirasyon pnömonisi düşünülmelidir. Ral, ronküs, solunum seslerinde azalma gibi akciğer dinleme bulguları, başlangıçta aspirasyonun olduğu akciğer bölgesi ile sınırlı olarak duyulur. Aspirasyon pnömonisi, akciğerin her bölgesinde görülebilmekte beraber, en sık olarak sağ tarafta, özellikle de supin pozisyondaki hastalarda, sağ üst loba görülür.

Trakeoözofageal fistülün aspirasyon pnömonisi yaptığını da burada söylemişiz.

Sonuçta bu bilgiler birleştirildiğinde soru tüm şıklarıyla birlikte net olarak yapılıyor.

Bronşektazi

- Bronş ve bronşiyollerde **obstrüksiyon** ve **kronik persistan enfeksiyona** bağlı **kas ve elastik destek doku**

Klinik Bilimler 175. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 175

- **Etiyoloji:**
 - **Bronşiyal obstrüksiyon:** Tümör, yabancı cisim
 - **Konjenital ya da herediter durumlar:** **Kistik fibrozis**, immün yetmezlik durumları (özellikle Ig defektleri burada temel nedendir ve tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar sonucu bronşektazi gelişimidir), **Kartagener sendromu** (otozomal resesif; bronşektazi, sinüzit, sterilite ve situs inversus ile karakterizedir), **primer silyer diskinezi** (OR, %50 vakada kartagener sendromu gelişir, erkekler infertil, silyaların hareketi için gerekli dynein arm yok).
 - **Nekrotizan veya süpüratif pnömoniden** sonra gelişir. En sık nedeni ise TBC veya stafilokok enfeksiyonları ya da diğer bakteri, virüs ve mantar pnömonileridir.
 - **Allerjik bronkopulmoner asperjillozis:** Astım ve kistik fibrozis hastalarında daha sık görülen, bronşektazi gelişimine yol açan, *Aspergillus fumigatus* antijenlerine karşı TH2 aracılı hiperimmün bir hastalıktır. Eozinofil, IgE artışı ve mukus tıkaçları da görülür.
 - **Diğer:** Romatoid artrit, SLE, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, KOAH ve posttransplantasyon
- **Morfoloji**
 - **Hava yolları 4 katına kadar büyür. Normalde bronşiyoller plevradan 2-3 cm önce biter ancak burada genişlemelerden dolayı plevra altında bronşiyol görülebilir.**
 - Bronşektazi sıklıkla **alt lobları** bilateral olarak tutar, özellikle de vertikal hava yolları tutulur. Distal bronş ve bronşiol tutulumu çok ağırdır.
 - Mikroskopide yoğun aktif ve kronik inflamasyon, bronş epitelinde deskuamasyon ve bronş ülserleri izlenir. Önce bronş ve bronşiyolar duvarlarda sonra peribronşiyolar alanda fibrozis gelişir.
- Klinik tablo klasik olarak ağır öksürük ve **sabahları bol miktarda kötü kokulu** balgamdır. Ağır olgularda kanama, dispne ve ortopne izlenebilir. Çomak parmak gelişebilir. Hipoksiye, hiperkapniye sonuçta ise pulmoner hipertansiyon ve kor pulmonaleye neden olabilir. **Akciğer apseleri, metastatik beyin apseleri ve amiloidoz** gelişebilir.

HIZLI TEKRAR

- Pulmoner arterden beslenmeyen, hava yolu ile bağlantısı olmayan ve tekrarlayan akciğer enfeksiyonu ile karakterize akciğerin konjenital anomalisi nedir... Pulmoner sekestrasyon
- Akciğerde hava boşluklarının kollapsına ne denir... Atelektazi
- En sık görülen atelektazi hangisidir... Rezorpsiyon atelektazisi
- Bronşte bir tıkanıklık sonucu ortaya çıkan atelektazi hangisidir... Rezorpsiyon atelektazisi
- Rezorpsiyon atelektazisinin sık nedenleri nelerdir... Astım, kronik bronşit, bronşektazi, yabancı cisim, postoperatif oluşan ağır sekresyon veya nadiren tümörlerle hava yollarının tıkanmasıdır.
- Postoperatif dönemde ortaya çıkan atelektazi hangisidir... Rezorpsiyon atelektazisi
- Plevral kavitede bulunan sıvının mekanik bası etkisiyle oluşan atelektazi hangisidir... Kompresyon atelektazisi

- Skarla olan irreversibl atelektazi hangisidir... Kontraksiyon atelektazisi
- Pulmoner ödem sebepleri nelerdir...
 - Hemodinamik ödem, azalmış onkotik basınç
 - Lenfatik obstrüksiyon
 - Alveoler duvar hasarı nedeniyle ödem (mikrovasküler ya da epitel hasarı)
 - Direkt hasar
 - İndirekt hasar
 - Tanımlanamayan orijin
- Erişkin Respiratuar Distres Sendromu (ARDS) için majör etken nedir... Hipoksi
- ARDS'nin temelinde ne vardır... Alveol epitel hasarı yapan her şey
- ARDS'nin en sık görülen nedenleri nelerdir...
 - Sepsis
 - Pnömoniler
 - Gastrik aspirasyon
 - Travma-kafa travması
 - Radyasyon
- ARDS'nin patogenezi nedir... ARDS'nin patogenezinde endotelial-epitelial veya her ikisinde de hasar vardır. Ayrıca proinflamatuvar-anti inflamatuvar mediyatörlerde dengesizlik söz konusudur.

Astımda basamak tedavisi					
	Basamak 1	Basamak 2	Basamak 3	Basamak 4	Basamak 5
	Semptomlar haftada 4-5 den az	Semptomlar haftada 4-5 den az	Haftanın çoğu gününde ya da haftada en az 1 yürüyünce semptom	Hergün ya da haftada en az 1 yürüyünce semptom beraberinde bozuk akciğer fonksiyonları	
1. yol (Bu yolda kurtarıcı ilaç İKS-formoteroldür)	Gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol	Gerektiğinde düşük doz İKS-formoterol	Düzenli düşük doz İKS-formoterol	Düzenli orta doz İKS-formoterol	Düzenli orta-yüksek doz İKS-formoterol tedavisine LAMA ekle Ya da İg E yüksekse (Omalizumab) Eozinofil yüksekse (IL-5 antikorları) ekle
2. yol (Bu yolda kurtarıcı ilaç kısa etkili beta 2 agonistlerdir)	Gerektiğinde kısa etkili beta2 agonist (Yanında düşük doz İKS)	Düzenli düşük doz İKS	Düzenli düşük doz İKS-uzun etkili beta 2 agonist	Düzenli orta-yüksek doz İKS-uzun etkili beta 2 agonist	Düzenli orta-yüksek doz İKS-uzun etkili beta 2 agonist tedavisine LAMA ekle Ya da İg E yüksekse (Omalizumab) Eozinofil yüksekse (IL-5 antikorları) ekle
					Ciddi kontrol edilemeyen astımda tedaviye kısa süreli oral KS eklenebilir.

BRONŞEKTAZİ

Klinik Bilimler 175. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 328

Bronşiektazide etiyoloji		
Fokal bronşiektazi	Hava yolu obstrüksiyonu (yabancı cisim aspirasyonu, tümör)	
Diffüz bronşiektazi	Enfeksiyon (Geçirilmiş nekrotizan pnömoni)	<ul style="list-style-type: none"> • Viral solunum yolu enfeksiyonları • Boğmaca • Bakteriyel (Klebsiella, S aureus) • Asperillus (ABPA) • Mikobakteriler (non tbc, MAC)
	Sistemik otoimmün hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"> • Romatoid artrit • Chron hastalığı
	Genetik hastalıklar	<ul style="list-style-type: none"> • Kistik fibrozis • Kartagener sendromu • Alfa-1 antitripsin eksikliği
	İmmünyetmezlik	<ul style="list-style-type: none"> • Hipogamaglobulinemi • HIV
	Fibrozis	<ul style="list-style-type: none"> • RT sonrası • İPF
	Tekrarlayıcı aspirasyon	

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 176

176. Epilepsi tanısı ile dört hafta önce antiepileptik ilaç başlanan 12 yaşındaki erkek hasta ateş, döküntü ve yüzünde şişlik nedeniyle acil servise getiriliyor. Fizik muayenesinde, tüm vücutta yaygın eritem ve papüler lezyonlar, yüzde ödem, servikal ve submandibüler lenfadenopati ve hepatosplenomegali saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde, eozinofili, atipik lenfositöz ve transaminazlarda yükselme olduğu görülüyor.

Bu hastada kullandığı ilaca bağlı gelişen kliniği açıklayan en olası durum aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sitotoksik antikor reaksiyonu
- B) Erken aşırı duyarlılık reaksiyonu
- C) Geç tip aşırı duyarlılık reaksiyonu
- D) İmmün kompleks aracılı aşırı duyarlılık reaksiyonu
- E) Psödoalerjik reaksiyon

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.)

628

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



2. Tip-II. Sitotoksik reaksiyonlar (IgG ve IgM aracılığı):

- a. Sitopeniler (hemolitik anemiler, trombositopeniler)
- b. İnterstiyeel nefrit

3. Tip-III. İmmün kompleks reaksiyonları (IgG ve IgM aracılığı):

- a. Serum hastalığı (Sefaklor)

Klinik Bilimler 176. soru

Pediyatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 628

4. Tip-IV. Geç tip (T Lenfosit aracılığı):

- a. Kontakt dermatit
- b. Morbilliform döküntüler (geç başlangıç)
- c. AGEP (Acute Generalized Eczematous Pustulosis)
- d. SJS/TEN (sülfonamidler, Fenitoin, Lamotrijin)
- e. DRESS (Drug Rash with Eosinophilia and Systemic Symptoms): HHV tip 6 reaktivasyonu ile ilişkili olabilir.

- **Tip-I reaksiyonlarda bulgular saatler içinde çıkar (erken reaksiyon)**
- **Tip-II-II-IV reaksiyonlarda bulguların ortaya çıkması için ortalama 7-10 günlük bir süre geçmesi gerekir (geç reaksiyonlar).**

- **Hızlı hipersensitivite reaksiyonlarında, bir ilaç ya da ilaç metaboliti, doku mast hücreleri ve/veya dolaşımdaki bazofilere bağlı önceden oluşmuş ilaca spesifik IgE antikorla etkileşir. Antijen tarafından reseptöre bağlı komşu IgE'lerin çapraz bağlanması, histamin ve lökötrienler gibi daha önce oluşmuş ve yeni sentezlenmiş antikorların saliverilmesine sebep olur ve bu klinik olarak **ürtiker**, **bronkospazm** ya da **anafilaksi** gelişmesine katkı yapar.**

İstenmeyen ilaç reaksiyonları için risk faktörleri:

1. İlacın molekül büyüklüğünün fazla olması
2. Sık aralarla, yüksek doz veya uzun süreli ilaç kullanılması
3. Kadınlarda risk erkeklerden 2 kat daha fazladır
4. Ailede ilaç alerji öyküsü bulunması durumunda risk 15 kat artmaktadır
5. İlaç kullanımı sırasında EBV veya HIV enfeksiyonunun bulunması riski artmaktadır
6. Daha önce ilaçlara bağlı şiddetli reaksiyon gelişmiş olması
7. Genetik yatkınlık; bazı HLA doku gruplarında ilaç alerjileri daha sık görülüyor
8. Yaş (erişkinlerde risk daha fazla)
9. Uygulama yolu (**lokal uygulama>parenteral>oral uygulama**)

*** ATOPI RİSK FAKTÖRÜ DEĞİLDİR.

*** ATOPIK HASTALARDA REAKSİYON DAHA ŞİDDETLİ OLUR.

Tanı

- Doğru bir anamnez ilk adımdır. Ancak öykünün güvenilir olmayabileceği ve birçok hastanın uygunsuz şekilde ilaçlara karşı alerjik olduğu şeklinde etiketlendiğini hatırlamak önemlidir. İlave olarak **sadece öyküye güvenmek**, penisilin alerjisinden şüphelenilen hastalarda vankomisin kullanılması gibi özel endikasyonlar için saklanan ilaçların aşırı kullanılmasına yol açabilir.
- **Gerçekte, penisilin alerjisi olan hastaların yaklaşık %80'inde, test yapıldığında penisilin spesifik IgE antikorlarına dair bulgu saptanmaz.**

Erken başlangıçlı reaksiyonların tanısı

1. Deri prick testi veya intradermal test
2. Serumda spesifik IgE ölçümü
3. Bazofil aktivasyonunun gösterilmesi

İLGİLİ NOTLAR

Soruda ilaçtan 4 hafta sonra döküntüsü olan bir çocuk var. Ateş, LAP, HSM gibi sistemik semptomları olan ve eozinofilisi olan bir çocuk var. Tanı net olarak DRESS. Biz de notumuza DRESS'i koymuşuz. Kısa ve öz olarak koymuşuz ve soruyu yaptırmaya yetmiş. Açılımını yazmışız. Demişiz ki ilaç döküntüsü oluyor, eozinofili oluyor ve sistemik semptom oluyor. Ve bunu tip 4 reaksiyonlar başlığı altına koymuşuz. Ve tip 4 reaksiyonların geç hipersensitivite reaksiyonu olduğunu da yazmışız. Ve altına demişiz ki bu tip reaksiyonlarda döküntüler ilaçtan 7-10 günden sonra çıkar. Daha ne denilebilir bilmiyorum. Bu kadar kompakt kelimeyle net olarak soruyu yaptırmak ve üstüne üstlük çok zor ve atipik bir soruyu yaptırmak ancak TUSDATA'ya yakışır birşey olabilirdi zaten.

TIP 4 AŞIRI DUYARLILIK (T HÜCRE ARACILIĞI İLE)

- Spesifik olarak duyarlılaşmış T lenfositlerce gelişir 2 şekilde oluşur:
 - **CD4 hücre reaksiyonları (Gecikmiş tip hipersensitivite)**
 - o **Th1** ve **Th 17** bu reaksiyonda rol oynar.



- **CD 8 hücre reaksiyonları (Hücre aracılığı ile sitotoksinite)**
 - o Viral enfeksiyonlar, tümör ve graft rejeksiyonu sırasında CD8+ sitotoksik T hücreler tarafından class 1 MHC'ler kullanılarak oluşturulan tablodur.
 - o CD 8 T lenfositler özellikle viral enfeksiyonlardan sonra veya kontakt sensitize edici ajanlara maruziyet sonrası gama IFN salgılayabilirler.
 - o T hücreleri bu sitotoksititeyi gerçekleştirebilmek için 2 madde salgırlar:
 - **Perforin:** Membran atak kompleksi gibi hedef hücre membranında geniş bir kanal açar.
 - **Granzyme B:** Perforinden geçip hedef hücreye girer ve apoptozu uyarır.

T Hücre Aracılı Hastalıklar (Tip 4 Hipersensitivite)			
Hastalık	Patojenik T hücrelerinin Spesifitesi	Doku Hasarının Ana Mekanizması	Klinik-Patolojik Bulgular
Romatoid Artrit	Kollajen? Sitrüline self protein?	Th17 (ve Th1) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon; antikor ve immün komplekslerin rolü?	İnflamasyon ile kronik artrit, kırıldak hasarı
Multipl Skleroz	Myelindeki protein antijenleri (örnek; myelin basic protein)	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon, aktive makrofajlar ile myelin hasarı	Santral sinir sisteminde perivasküler inflamasyon ile birlikte demyelinizasyon, paraliz
Tip 1 Diabetes Mellitus	Pankreasın beta adacık hücre antijenleri (insülin, glutamik asit dekarboksilaz, diğerleri)	T hücre aracılığı ile inflamasyon, CD 8 hücreler ile adacık hücre hasarı	İnsülin, beta hücre hasarı, diyabet
İnflamatuvar barsak Hastalıkları	Enterik bakteri; self antijen?	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Kronik intestinal inflamasyon, obstrüksiyon

Kontakt Sensitivite	Çeşitli çevresel kimyasallar(zehirli sarmaşık veya zehirli meşeden kaynaklanan urushiol, terapötik ilaçlar)	Th1 (ve Th17) kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride kızamık ve büllere neden olan epidermal nekroz, dermal inflamasyon
---------------------	---	---	---

DOKU TRANSPLANTASYONU

- **Hiperakut red**, graft endoteline önceden oluşmuş **antikorların** (özellikle Ig M) saldırması ile gerçekleşir. Bu antikorlar daha önceden MHC antijenlerine veya kan grubu antijenlerine karşı gelişmiştir. Endotele saldıran antikorlar komplemanı da aktifleştirerek burada tromboza, iskemiyeye ve nekroza neden olur. Transplant öncesinde cross check yapıldığı için nadir görülür. Morfolojide transplante edilen böbrekte siyanoz ve beneklenme görülür. Böbrek anüritik. **Histopatolojide** glomerüllerde, arteriollerde ve peritübüler kapillerde yoğun nötrofil infiltrasyonu, tromboz ve fibrinoid nekroz görülür.
- **Akut rejeksiyon**, T lenfosit (CD 4 ve CD 8) (**hücreyel**) ve antikor (**humoral**) aracılığı ile gerçekleşir. Transplanttan günler ve haftalar sonra oluşur.
 - **Akut hücreyel redde** tübülointerstisyel patern (tip 1), vasküler patern (tip 2) veya damar nekrozu (tip 3) şeklinde olabilir. Histopatolojide tübülit, interstisyel inflamasyon ve endotelit görülür.
 - **Akut humoral redde** glomerüler ve peritübüler damarlarda hasar oluşur. Antikorlar komplemanı klasik yoldan aktifleştirirler.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 177

177 Burkitt lenfoma tanılı 10 yaşındaki hastada tümör lizis sendromu gelişiyor. Allopurinol tedavisi başlanmasına rağmen ürik asit düzeyleri 8-10 mg/dL aralığında yüksek seviyede izlenmeye devam ediyor.

Bu hastada yüksek ürik asit seviyesini düşürmek için aşağıdakilerden hangisinin kullanılması en uygundur?

- A) İnsülin
- B) Kayexalat
- C) Kalsiyum glukonat
- D) Rasburikaz
- E) Asparajinaz

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

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

TUSDATATUS HAZIRLIK MERKEZLERİ671

Klinik Bilimler 177. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 871

Tümör lizis sendromu

- Özellikle blast yükü yüksek olan hastalarda tedaviye başlandıktan sonra görülür. Tümör lizis sendromunda;
 - Hiperürisemi (**En sık**)
 - Hiperkalemi
 - Hiperfosfatemisi
 - 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:

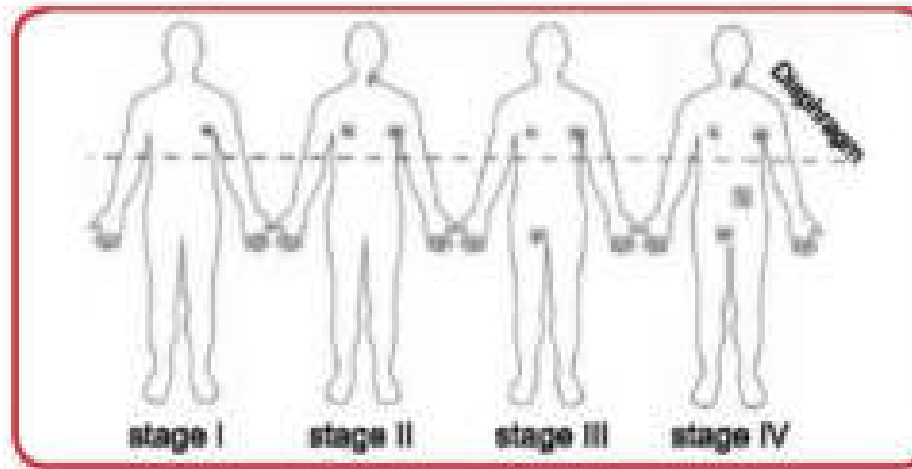
- Kanda LDH değeri > 1000 U/L
- SSS yayılımı var
- Kemik iliğinde blast oranı > %25
- Burkitt lenfoma'da 13q- saptanması

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-Sternberg 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-Gecce 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 • Ekstralenfatik organda lokalize tutulum	• Diyaframın her iki tarafında lenfatik tutulum • Ekstralenfatik organda lokalize tutulum
Evre III	• Dalak tutulumu	• Mediastinal tutulumu • Yaygın intraabdominal kitle
Evre IV	• Ekstralenfatik organda diffüz tutulum	• Ekstralenfatik organda diffüz tutulum
Evre IV	• Akciğer/Karaciğer/K.J. tutulumu	• SSS/K.J. tutulumu

Klinik Bilimler 177. soru
Dahiliye 2022 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 /mm³** 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	Virüsler: HSV, VZV
✓ Stafilokoklar	✓ E. coli	• Fungal: Candida, Aspergillus
✓ Viridans streptokoklar	✓ K. pneumoniae	
✓ 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 yükü <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.

Dahiliye fasikülümüzden pediatri sorusuna bile nokta atış bir referans.. TUSDATA DAHİLİYE gururla sunar :)

- LTb4 oluşumunu inhibe eder.
- Gut artritinde başta olmak üzere **Behçet artrit**i gibi tedaviye yanıt vermeyen artritler de de antiinflatuvar etkinlik gösterir.
- FMF profilaksisi, **sarkoid artrit** ve **hepatik sirozda** da kullanılır.
- Yüksek dozlarında damar endotelinde zedelenme, hipovolemi, şok, hematüri ve oligüri yapabilir.

ÜRİKOZÜRİK İLAÇLAR

- Ürik asit düzeyi aşırı yüksek olan ve böbrek taşı olanlarda kullanılmazlar.
- Ürat taşı oluşumunu artırmamaları için idrarın alkali yapılması önerilir.

Probenesid

- Böbreklerde **proksimal tübülden ürik asidin geri emilimini azaltarak ürikozürük** etki gösterir.
- **Ürik asit oluşumunu engellemez ve antiinflatuvar etkisi yoktur.**
- **Penisilin tübül sekresyonunu önlemek amacıyla da kullanılır.**
- Penisilin G, metotreksat gibi asit ilaçların renal yolla atılımını azaltarak plazma seviyelerini artırır.

Benzbromaron / Sülfipirazon

- Etki mekanizmaları probenesid ile aynıdır.
- **Antiinflatuvar etkisi yoktur.**

Lesinurad:

URAT-1 ve **OAT-4** transporterlarını **baskılayarak** böbrekten ürik asit reabsorpsiyonunu azaltır. Ksantin oksidaz inhibitörleriyle kombine kullanılır. Bazı ülkelerde piyasadan çekilmiştir.

KSANTİN OKSİDAZ İNHİBİTÖRLERİ

Allopurinol

Hipoksantin ve ksantinden, ksantin oksidaz enzimi aracılığı ile ürat oluşumunu engeller.

- Gutlu hastalarda hiperurisemiği önlemek için kullanılır. Kan ve idrardaki ürik asidi düşürür.
- **Ürikozürük ve antiinflatuvar etkisi yoktur.**
- İdrarla atılan ürik asit miktarı azalır, ksantin ve hipoksantin atılımı artar.

Ürtiker, ekfoliyatif dermatit, Stevens-Johnson gibi hipersensitivite reaksiyonları, en sık yan etkileridir.

Febuksostat

Klinik Bilimler 177. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 431

REKOMBİNANT ÜRAT OKSİDAZLAR

- **Peglotikaz ve rasburikaz**
- **Ürik asidi solubl ve inaktif metaboliti** olan ve idrarla atılan **allantoine çeviren ürat oksidaz** enziminin rekombinanlarıdır.
- **Peglotikaz GUT, rasburikaz ise solid tümörlere bağlı hiperurisemi** (pediatrik hastalarda kemoterapi sonucu oluşan **tümör lizis**, lösemi, lenfoma) tedavisinde kullanılır.
- Peglotikaz; GUT ataklarında alevlenme, nefrolitiazis, kas spazmları oluşturabilir.
- Rasburikaz: **G6PD eksikliğinde hemoliz**, methemoglobinemi, anafaksi oluşturabilir.

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

Probenesit ve Sülfonpirazon:

Klinik Bilimler 177. soru
Biyokimya 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 321

Rasburikaz:

- Diğer memelilerden farklı olarak, ürik asidi suda çözünen allantoina çeviren **ürik oksidaz** (ürikaz) enzimi **insanda yoktur**.
- **Tümör lizis sendromu tedavisinde** yeni bir strateji olarak rekombinan ürik oksidaz (rasburikaz) preparatları kullanılmaktadır.
- Gut hastaları aynı zamanda sakatat gibi yüksek pürinli yiyeceklerden kaçınmalı, sınırlı alkol almalı ve enerji dengelerini çok iyi korumalıdır.
- **Ürik asidin ölçümünde** klasik yöntem, üratın alkali ortamda **fosfotungustik asit** ile reaksiyona girerek oluşturduğu **mavi rengin** (tungsten mavi) 670 nm'de spektrofotometrede çalışmasıdır.

Adenozin Deaminaz (ADA) ve Pürin Nükleozit Fosforilaz (PNP) Eksikliği

- **Otozomal resesif** kalıtılan bu iki hastalık, immün sistem bozukluklarına yol açar.
- ADA eksikliğinde hem hücrel hem de humoral immünite bozulur (**T ve B lenfosit fonksiyonu**) ve ağır **kombine immün yetmezlik** tablosu ortaya çıkar.
- ADA eksikliğinde hastalar 2 yaş altında masif infeksiyon nedeni ile kaybedilirler.
- **ADA** eksikliğinde, T-lenfositlerde **dATP** 50-100 kat artar.
- **PNP** eksikliğinde ise **dGTP artışı** izlenir.
- dATP ve dGTP **ribonükleotit redüktazı inhibe eder** ve diğer deoksiribonükleotitlerin (dCTP vb.) oluşumunu engeller. DNA sentezi ve hücre bölünmesi engellenir.
- **Pentostatin** (2-deoksikoformisin), **adenozin deaminaz** enzimini **inhibe** ederek etki gösteren kemoterapötik ajandır.
- **PNP eksikliği:**
 - ✓ Sadece **T lenfosit bozukluğu** ile beraberdir.
 - ✓ Hastalarda **hücrel bağışıklık** bozulur ve sık tekrarlayan infeksiyonlar görülür.
 - ✓ PNP eksikliğinde genellikle **hipoürisemi** ve **hipoürikozüri** görülür.
 - ✓ Hastalarda inozin, guanozin, deoksiinozin ve deoksiguanozinin idrarla atılması artmıştır.

Ksantin Oksidaz Eksikliği (Ksantinüri)

- Otozomal resesif kalıtılan bu hastalıkta **hipoürisemi** görülür.
- Ayrıca, **hipoksantin** ve **ksantin** artmış **üriner atılımı** izlenir.
- Hastalarda sıklıkla **ksantin taşları** izlenir.

Diyetle Gelen Nükleik Asitlerin İnce Bağırsaklarda Yıkımı

- **Pankreatik sıvı** içinde salgılanan **ribonükleaz** ve **deoksiribonükleazlar**, gıdalarla alınan RNA ve DNA'yı öncelikle oligonükleotitlerine hidroliz ederler.
- Diyetle gelen pürin ve pirimidinler, doku nükleik asitlerinin sentezinde pek fazla kullanılmazlar. Bu pürinler genellikle ince bağırsak mukozası hücreleri içinde ürik asite çevrilerek, idrarla itrah edilirler.

PIRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN DE-NOVO SENTEZİ

- Pirimidin halkasını oluşturan karbon ve azot atomlarının kaynakları:
 - ✓ **Glutamin**
 - ✓ **Aspartat**
 - ✓ **CO₂**
 - ✓ Pürinden farklı olarak, **pirimidin halkası** kesinlikle **glisin içermez**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 178

178. Akut lenfoblastik lösemi tanısı alan 10 yaşındaki erkek hastada, aldığı kemoterapi sonrası idranda yanma ve kanama geliyor. Bu hastada hemorajik sistit gelişimine aşağıdaki kemoterapötik ilaçlardan hangisinin yol açması en olasıdır?

- A) Sitarabin
- B) Steroid
- C) Merkaptopürin
- D) Siklofosfamid
- E) Mesna

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

ÖSYM "kemoterapötik ilaçların yan etkilerini" TUS'ta hiç pas geçmez, farklı özellikleriyle devamlı sorar... Ama korkmayın Şampiyonların Ders Notu yanınızda...

888

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Servikal Lenfadenopati ile Seyreden Sendromlar

1. Kikuchi hastalığı:

- Klinik olarak ateş, laboratuvar olarak sedimentasyonda yükseklik ve atipik lenfositlerle beraber lökopeni ile karakterize hastalık biyopside nekroz ve histiyositik infiltrasyon ile nötrofililerin görülmemesi önemlidir.
- 6 ay içinde kendiliğinden düzelir, lenfomayı taklit ettiğinden ayrıca tanıda önemlidir.

2. Rosai-Dorfman hastalığı (sinüs histiyositozis):

- Bilateral ağrısız, masif lenfadenopati ile beraber ateş vardır.
- Lökositoz, sedimentasyon çok yüksek ve hipergamaglobülinemi vardır (IgG yüksekliği)
- Gece terlemeleri ve kilo kaybı da eşlik eder.
- Lenf nodu biyopsisinde emperipolesis (lenfositleri fagosite etmiş histiyositler) s-100 pozitifliği diagnostiktir.

Mediastinal lenfadenopati ile seyreden sendromlar:

Castleman hastalığı:

- HHV-8'in IL-6 sentezini uyarması sonucu oluşan lenf nodu hiperplazisi.
- Çoğunlukla hiler lenf nodlarında tutulum olmakla abdominal nodlar da tutulabilir.
- Lenfomayı taklit eder klinik olarak.
- Tedavide rituximab (anti-CD20) kullanımı, antiviral olarak da gansiklovir kullanımı önemlidir.

Klinik Bilimler 178. soru

Pedatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 888

- İfosfamid ve Siklofosfamid En temel komplikasyonlar hemorajik sistit, infertilite ve uzun dönemde lösemi riskini artırmıştır. Hemorajik sistitin önlenmesi için iyi hidrasyon ile sık idrara çıkma, mesane irrigasyonu ve MESNA kullanımı önemlidir.
- Vinblastin Aksonal hasar meydana getirerek oluşturdugu isirleyici motor, duyuşal ve otonom etkilere yol açan periferik nöropati, doz sınırlayıcı yan etkidir. Derin tendon reflekslerinde azalma/kayıp, ekstremitelerin-parmakların uçlarında uyuşma, yanma, karncalanma, reflekslerin kaybı, kas gücünün azalması, düşük ayak, ptosis, kabızlık, ileus, görme kaybı gibi bulgular sıkır. Ayrıca uygunsuz ADH sendromuna neden olabilir. Cilt altına kaçınırsa nekrozlara neden olur intravenöz uygulama sırasında istemsiz olarak perivasküler ve subkütan dokuya sızması nekrozlara neden olur ve acil topikal sıcak uygulaması önerilir. Myelosupresyon yapıcı etkisi yok kabul edilir halbuiki aynı aileden vinblastin myelosupresifdir.
- Adriamisin (Doksorubisin) öncelikle kardiyak yan etki ile uzun dönemde bu ilacı alan ve belli kütütaf dozlarına ulaşan çocuklarda kardiyomyopati açısından ekokardiyografi ile ejeksiyon fraksiyonunun belli aralıklarla takip edilmesi zorunlu bir kemoterapi ajanıdır. Kardiyak yan etkileri önlemek için dekstrazoksan kullanılır. Radyasyona duyarlaştırıcı özelliği vardır ve radyoterapi ile beraber uygulanırsa radyoterapinin lokal toksisitesini çok artırır. Intravenöz uygulama sırasında istemsiz olarak perivasküler ve subkütan dokuya sızması nekrozlara neden olur ve acil topikal soğuk uygulama ile beraber Dimetil Sülfoksit (DMSO) uygulaması önerilir.
- Metotreksat primer olarak myelosupresyon, orointestinal mukozit yapar. Lökoverin uygulaması ile hastaların çoğunda yan etkileri önlenir. Yüksek dozlarda uygulandığında renal yetmezliğe neden olabilir, lökoensefalopati yapar. Yan etkileri azaltmak için kurtarma tedavisi olarak bilinen folinik asit (Lökoverin) verilir.
- Aktinomisin-D (Daktinomisin) primer olarak myelosupresyon, orointestinal mukozit yapar. Radyasyona duyarlaştırıcı özelliği vardır ve radyoterapi ile beraber uygulanırsa radyoterapinin lokal toksisitesini çok artırır, dozunda azaltma yapılmalıdır.
- Etoposid ve siklofosfamid ilaca bağlı ikincil lösemi (özellikle AML) gelişiminden en çok sorumlu olan kemoterapi ajanlarıdır.
- Sitozin arabinozid (sitarabin veya AraC) tedavisi sırasında veya sonrasında (6-12 saat), ilacın kendisine bağlı olarak gelişen ateş, halisitik, miyalji, kemik ağrı, ekzantem, konjunktivit, göğüs ağrısı, perikardit, kan ağrısı "sitozin arabinozid sendromu" olarak isimlendirilmektedir.
- L-asparaginaz hipersensitivite yada alerjik reaksiyonlar, akut pankreatit, sekonder diabetes mellitus, koagülan-antikoagülan dengesinde bozukluk ile tromboz gelişimine neden olabilir.
- 6-merkaptopürin En önemli toksisitesinde hepatik disfonksiyondur. Allopürinol ile beraber uygulanırsa kan düzeyi 5 kat kadar daha yüksek olduğundan toksisite riski çok artar.
- Bleomisin pulmoner fibrozise neden olur.
- Busulfan konvülsiyon riski nedeniyle beraberinde anti epileptik ilaç da verilir.
- Cis-platin Bulantı kusma potansiyeli en yüksek olan ilaçtır. Ayrıca böbrek yetmezliği ve işitme kaybı riski nedeniyle çocuklar düzenli olarak bu yönden izlenmelidir.
- CAR-T tedavisi (Chimeric Antigen Receptor-T cells): T-hücrelerinde proliferasyon ve ayrı sitokin salınımı ile tümör hücrelerine etkilidir. Ayrı sitokin salınımına bağlı sitokin salınım sendromu geliştirebilir ve tedavisinde anti-interlökin-6 reseptör etkili monoklonal antikor olan Tocilizumab kullanılır.
- Intratekal kullanılabilen ilaçlar: Metotreksat, Sitarabin, Steroid

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Klinik Bilimler 178. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 502

Siklofosamid (Oral - IV)

- Ön ilaçtır. Stokron p450 enzimleri ile aktif metaboliklere dönüşür. Fosforamit mustard ve akrolein sitotoksik etkilerinden sorumlu metabolitleridir.
- **Miyelosüpresif etkileri kısa sürer**, ilaç kesilince hızla sonlanır.



Klinik Bilimler 178. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 503

503

- NHL, **meme, over**, neuroblastoma, **Wegener** granulomatozisi, **romatoid artrit** ve nefrotik sendrom tedavisinde kullanılır.
- **Hemorajik sistit** oluşumuna neden olur.
- Akroleinin etkisi hidrasyon ile **mesna** (merkapt etanesulfonat ve N-asetilsistein) tarafından nötralize edilerek azaltılır. Ayrıca mesane kanseri ve **uygunsuz ADH'a neden olabilir**.
- **İfosamid'in nörolojik yan etkileri** belirgindir.

Busulfan

- KML ve polisitemi vera tedavisinde oral olarak kullanılır. Deri pigmentasyonu, adrenal yetmezlik, hepatik venooklüziv hastalık ve **pulmoner fibrozis** oluşturur.

Nitrozüre türevi alkilleyiciler

- Karmustin
- Lomustin
- Semustin
- **Streptozosin**
- Proteinlerin lizin amino asidinin **karbamoyllasyonuna neden olurlar. Lipofiliteleri ve SSS'ye geçişleri fazladır. SSS tümörü tedavisinde (streptozosin hariç) kullanılırlar.**
- **Karmustin glioblastoma, streptozosin pankreas adacık tümörleri (insülinoma vb.) tedavisinde kullanılır.**
 - **Streptozosin: Diyabetojenik etkiler oluşturur.**
 - Nitrozüreler streptozosin hariç yoğun ve uzun süreli miyelosüpresif etkiler oluştururlar. Nitrozüreler mutajenik ve sekonder karsinojenik etkiye sahiptirler.

Platin analogları

- **Sisplatin / Karboplatin / Oksaliplatin**

Sisplatin

- Alkilleyici ilaçlar gibi DNA üzerinde N7 pozisyonunda guanine kovalent bağlanırlar. Farklı olarak karbonyum türevine dönüşmezler.
- Platinyum atomu içeren antineoplastiktir.
- Sisplatin akciğer kanseri, **genitoüriner kanserler**, özofagus, gastrik kanserler, baş-boyun kanseri ve kombinasyon tedavilerinde, **testis kanseri** tedavisinde kullanılır.
- Sisplatin kullanımı sırasında **miyelosüpresyon düşük oranda görülür. En fazla bulantı, kusma** yaratan antineoplastiktir.
- **Nefrotoksik, ototoksik** ve periferik sinirlerde sensöryel nöropati yapabilir. Sisplatin tedavisi öncesi furosemid ve iyi hidrasyon yapılmalıdır.
- **Hipomagnezemi** oluşturabilir.
- Nefrotoksitesini azaltmak için amifostin veya hidrasyon + mannitol veya furosemid kullanılır.

Karboplatin

- Karboplatin sisplatininden daha çok miyelosüpresyon ve karaciğer yetmezliği yapar. Renal ve GIS toksisitesini ise sisplatininden daha az yapar.

Oksaliplatin

- Nörotoksiktir. Metastatik ileri evre **kolorektal kanser** tedavisinde kullanılır.

kritik bir
yazarsınız ki nota...
Size güvenip bu notu
okuyanlar soruya
anında doğru
ve
ederler. İşte bu
dua
eğer...
d

- Klinik triyadı **kostovertebral açı hassasiyeti, palpabl kitle ve hematüridir**. Hematüri renal hücreli kanserin başvuru anındaki **en sık** klinik tablodur.
- **Polistemi**, hiperkalsemi, hipertansiyon, hepatik disfonksiyon, feminizasyon-maskulinizasyon, Cushing sendromu, eozinofili, lökoid reaksiyon ve amiloidoz yapabilir.
- Renal hücreli kanser renal vene girerek V.cava inferior'a ve sağ kalbe kadar uzanabilir.
- **En sık akciğere** metastaz yapar.
- Grade'lemesinde **çekirdek anaplazisini** esas alan **Fuhrman/ISUP Grade'leme sistemi** kullanılır.

Wilm's Tümörü

- Bak. Çocukluk çağı tümörleri

MESANE HASTALIKLARI

MESANENİN KONJENİTAL ANOMALİLERİ

- **Ekstrofi**: Mesanenin abdomen ön duvara açılmasıdır. Kronik enfeksiyon ve **adenokarsinom** gelişimi için risk grubundadır.
- **Urachal artıklar**: Mesane kubbesinde yerleşen ve **adenokarsinoma** yol açabilen artıklardır.

AKUT VE KRONİK SİSTİT

- En sık neden **E.coli'dir**.
- Kronik sistitte mukozanın daha derin tabakalarına invazyon yaptığı görülür. Buna **Von Brun adalan** denir. Benignidir. Ancak maligniteyle karışır.

ÖZEL SİSTİT FORMLARI

İnterstitial Sistit (kronik pelvik ağrı sendromu)

- Sıklıkla kadınlarda görülür. Aralıklı suprapubik ağrı, hematüri, dizüri ve sistoskopide hemorajiler ile karakterizedir. Etiyolojisi bilinmemektedir.
- Bazı vakalarda mukozada kronik ülserler ortaya çıkar (**Hunner ülseri**).
- Biyopside **mast hücreleri** tipiktir. Geç fazda transmural fibrozis ve kontrakte mesane gelişebilir. Biyopsinin ana amacı kanseri ayırt etmektir.

Malakoplaki

- Sıklıkla immünsüpre bireylerde görülen, fagosit disfonksiyonundan dolayı ortaya çıkan sistittir. Etiyolojide **en sık E.coli**, daha az oranda Proteus yer alır.
- Makroskopide **sarı-turuncu renkli** nodüller tipiktir.
- Histolojik olarak köpüksü histiositler (**von Hansemann hücreleri**), multinükleer

Klinik Bilimler 178. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 395

Üretral sistit

- Mesanenin iritasyonu sonucunda oluşur. **En sık nedeni kateterlerdir**. Papiller ürotelyal kanser ile hem klinik hem de patolojik olarak karışır.

Hemorajik Sistit

- Siklofosamid, adenovirüs, radyasyon neden olabilir.

Amfizematöz Sistit

- Diyabetik hastada mesanede lamina propria'da gaz oluşturan basillerin enfeksiyonudur.

Üriner trakta **endometriyozisin en sık yerleştiği yer mesanedir**. **Divertiküller** sıklıkla 50 yaş üstü erkek hastada prostat hiperplazi sekonder ortaya çıkar.

Patoloji öyle bir branştır ki kendisi dışı branşların en önemli bilgilerine her zaman referans olmaya adaydır...

TUSDATA farkı ile ...

KANSER TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

ALKİLLEYİCİ İLAÇLAR

Bazı önemli alkilleyici ilaçlar

- Siklofosamid, ifosfamid
- Bendamustin
- Klorambusil, mefalan,
- Nitrozoüreler (Lomustin, karmustin)
- Sisplatin, karboplatin, oksaliplatin
- Busulfan

Klinik Bilimler 178. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 100

☑ Siklofosamid

- **En önemli yan etkileri, mielosüpresyon, hemorajik sistit, sekonder lösemi ve mesane kanserine** neden olabilir. Yüksek dozları kardiyotoksiktir.
- Antitümör etkisi bulunmayan **acrolein** adlı metaboliti **hemorajik sistite** neden olur. Hemorajik sistiti önlemek için antidot olarak **mesna** verilir.

☑ Temozolomid

- Kan beyin bariyerini geçmesi en önemli özelliğidir. Oral yolla kullanılır.
- **Malign glioma (glioblastom multiforme)** ve **malign melanom** tedavisinde kullanılır.

☑ Lomustin, Karmustin: SSS'ye geçişleri çok iyidir, SSS tümörlerinde kullanılır

☑ Platin bileşikleri

- **Sisplatin, karboplatin, oksaliplatin**
- **Yan etkileri:** Bulantı – kusma (sisplatin), mielosüpresyon (karboplatin), nefrotoksisite (sisplatin), nörotoksisite (sisplatin, oksaliplatin), ototoksisite (sisplatin)'dir.
- Sisplatin, renal **magnezyum** kaybına yol açar.
- **Amifostin**, sisplatin nefrotoksisitesini azaltabilir.

Kemoterapi ilaçlarının emetojenik potansiyelleri

Yüksek emetik risk (> %90)	<ul style="list-style-type: none"> • Sisplatin • Mekloreтамin • Streptozosin • Siklofosamid > 1500 mg/m² • İfosfamid ≥ 2g/m² • Karmustin > 250 mg/m² • Dekarbazin • Doksorubisin ≥ 60 mg/m² • Epirubisin > 90 mg/m²
Çok düşük emetik risk (< %10)	<ul style="list-style-type: none"> • Alemtuzumab • Asparaginaz • Bevacizumab • Bleomisin • Bortezomid • Setuksimab • Kladrinin • Sitarabin <100 mg/m² • Fludarabin • İnterferon alfa ≥5 mIU/m² • İpilimumab • Metotreksat 50 mg/m² • Panitimumab • Nivolumab • Peg-İnterferon • Pembrolizumab • Pertuzumab • Rituksimab • Temsirolimus • Trastuzumab • Vinblastin • Vinkristin • Vinorelbin

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179.Diamond Blackfan anemisiyle ilgili aşağıdakilerden hangisi en az olasıdır?

- A) Eritrositler makrosittir.
- B) HbF düzeyi artmıştır.
- C) Eritrosit adenozin deaminaz düzeyi artmıştır.
- D) Bulgular ilk dekattan sonra başlar.
- E) Retikülosit oranı azalmıştır.

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

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

804

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Normal yenidoğanın Hb yapısı... %70-HbF + %30 HbA1 + %1 HbA2
- Erigkin hemoglobini oluşturanlar... HbA1 (%97) + HbA2 (%2-3)
- Term yenidoğanda ortalama Hb ve MCV değerleri... Hb: 16.5-17.5 gr/dl, MCV: 108 fl
- Çocuklarda fizyolojik anemi zamanı, özelliği, tedavisi... 8.-12. Haftada, Takip
- MCV alt sınırı formülü... $70 + \text{yaş}$
- MCV üst sınırı formülü... $84 + (\text{yaş} \times 0,6)$

Mikrositer Anemiler

- Atransferrinemi, Alüminyum zehirlenmesi
- Bakır eksikliği, B6 eksikliği
- Hb C Hastalığı
- Demir eksikliği anemisi
- Hb E Hastalığı
- Talasemi sendromları
- Sideroblastik anemi
- Kurşun zehirlenmesi, Kronik hastalık anemisi

Megaloblastik Anemiler

- B12 eksikliği
- Folat eksikliği
- Rogers sendromu (tedavide tiamin verilir)
- Herediter orotik asidüri (tedavide üridin verilir)
- Lesch-Nyhan sendromu (tedavide adenin verilir)

Normositer Anemiler

- Akut kanama
- Kronik hastalık anemisi
- Talasemi dışı hemolitik hastalıklar
- Lösemi

- Retikülosit yüksek, bilirubin normal... Kanama
- Retikülosit yüksek, bilirubin yüksek... Hemolitik anemi
- Retikülosit yüksek, bilirubin yüksek, Coombs pozitif... Otoimmün hemolitik anemi
- Retikülosit yüksek, bilirubin yüksek, Coombs negatif... Hemoglobinopati, Enzimopati, Membran defekti
- Periferik yaymada target (hedef) hücresi... Hemoglobinopati (en sık talasemi)
- Periferik yaymada sferosit yapan 3 majör neden... Hereditör sferositoz, Otoimmün hemolitik anemi, ABO uyumsuzluğu
- Periferik yaymada akantosit... Abetalipoproteinemi
- Periferik yaymada gistasit... Hemolitik üremik sendrom, Renal ven trombozu
- Periferik yaymada bazofilik noktalanma... Kurşun zehirlenmesi, Demir eksikliği
- Periferik yaymada Howell-Jolly cisimcikleri... Postsplenektomi (OHA), Megaloblastik anemi
- Periferik yaymada ekinosit... Pirüvat kinaz eksikliği
- Periferik yaymada Heinz cisimcikleri... G6PD eksikliği

ETYOLOJİSİNE GÖRE ANEMİLER

1) Yapım Azlığına Bağlı Anemiler

A) Konjenital anemiler

Diamond-Blackfan anemisi: (Doğumsal Saf Eritrositer Anemi; Konjenital Hipoplastik Anemi)

- Kemik iliğinde eritroid seri ana hücrede matürasyon duraklaması sonucu oluşur.
- EPO ve interlökin-3'e duyarlılık azalması söz konusudur. Ribozomal protein S19'da (40S alt ünitede) mutasyon vardır (Ribozomopati).

Klinik Bilimler 179. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 804

- Genellikle hayatın ilk 2- 6 ayında ortaya çıkarsa da vakaların % 90'ı ilk 1 yaşta tanı alır.
- Serum ve idrar EPO düzeyi artmıştır. Eritroid progenitor hücrelerde apoptozis artmıştır.
- **Makrositer anemi** vardır. Eritrositlerde **I antijeni artmıştır**.
- Eritrosit **Adenozin Deaminaz aktivitesi artmıştır** ve ayrıca tanıda yararlanılan önemli bir parametredir.
- **Hemoglobin F artmış, retikülosit sayısı azalmış**, serum demiri artmış, serum demir bağlama kapasitesi azalmış olarak saptanır.
- Hipersegmente nötrofil gibi megaloblastik anemideki diğer bulgular yoktur. Nötrofil ve trombosit sayıları çoğunlukla normaldir, bazen trombositoz, trombositopeni ve nötropeni de olabilir. Hepatosplenomegali görülmez.

☑ Tedavi

- Özellikle genç hastalarda kemik iliği nakli **birinci tercihtir (allojenik KİT)**.
- Otoimmünitete bağlı geliştiği düşünülen hastalarda **antitimosit globulin (ATG) + siklosporin** kombinasyonu uzun süreli remisyon sağlayabilen ilaç iklisidir.
- Trombopoietin reseptör agonistleri: **Eltrombopag**, refrakter hastalarda verilebilir.
- **Destek tedavisi:**
 - ✓ Anti-infektif tedavi (antifungal, antiviral, antibiyotik)
 - ✓ Eritrosit ve/veya platelet transfüzyonu

Fanconi Aplastik Anemisi

- **Multipl konjenital anomalilerle** birlikte seyreden, çoğunlukla otozomal resesif geçişli bir **aplastik anemidir**.
- Tipik bulgusu **pansitopenidir** ve genellikle 4-12 yaşlarda ortaya çıkar.
- Eşlik eden en sık bulgular **cilt bulguları ve boy kısalığıdır**, daha sonra iskelet sistemi bulguları ve diğer bulgular gelmektedir.
 - ✓ Anormal pigmentasyon (**hiperpigmentasyon - en sık**, hipopigmentasyon), boy kısalığı, iskelet anomalileri (**başparmak yokluğu-hipoplazisi, radius yokluğu, doğumsal kalça displazisi**) sırasıyla sık görülen bulgulardır.
- Laboratuvar; **makrositoz**, hemoglobin F artışı görülür. Ayrıca serum **alfa-feto protein** ve serum **EPO** düzeyleri yüksektir.
- Hastalığın en önemli genetik özelliği **diepoksibutan (DEB) ve mitomisin C** gibi mutajen ajanlarla kromozom kırıklarının **artmış** olmasıdır (**diagnostik test**).
- Hastalığın subtiplerinin ayırt edilmesinde **komplementasyon analizi** yapılır. En sık görülen tip **FANCA**'dır ve OR kalıttır.
- Hastalarda **AML** ve **MDS** sıklığı artmıştır.
- **Tedavi:** Tek küratif seçenek allojenik kök hücre naklidir.

Saf Eritrosit Aplazisi

- Kemik iliğinde **sadece eritroid öncüllerin azaldığı**, lökosit ve trombosit serilerinin **normal** olduğu bir hastalıktır.
- **Etiyoloji**
 - ✓ Konjenital saf eritroid aplazi (**Diamond-Blackfan Sendromu**)
 - ✓ **Virüsler:** Parvovirus B 19 (**en sık**), hepatit virüsleri, EBV vb
 - ✓ **Tümörler:** Timoma, bazı lenfoproliferatif tümörler
 - ✓ EPO tedavisi alan bazı hastalarda antikor (Anti-EPO) gelişimine bağlı.
- **Laboratuvar**
 - ✓ **Retikülositopeni** ile beraber **normositer/makrositer** anemi beklenir, diğer hücre serileri (lökosit - trombosit) **normaldir**.

Klinik Bilimler 179. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 026

Diamond Blackfan Anemisi (PEDIATRİK KORELASYON)

Tanı kriterleri

- Yaş < 12 ay
- Makrositer anemi (megaloblastik değil)
- Retikülositopeni, kemik iliğinde eritroid prekürsörlerde azalma

Majör Destekleyici Kriterler

- Mutasyonunun saptanması (en sık RPS19 mutasyonu - Ribozomopat)
- Pozitif aile öyküsü

Minör Destekleyici Kriterler

- Eritrosit ADA (adenozin deaminaz) yüksekliği
- Konjenital anomaliler (3 falanks baş parmak, tenar atrofi, Turner send. fenotipi vb.)
- HbF yüksekliği
- Diğer kalıtsal kemik iliği yetmezlikleri bulgusu olmaması

Bir dahiliye notunun bu pediatri sorusunu yakalaması bir tesadüf mü?

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180. On üç yaşındaki kız hasta 5 gündür süren eklemelerinde gezici karakterde ağrı ve yürüyememe şikâyetleriyle acil servise getiriliyor. Öyküsünden önceden bilinen hastalığının olmadığı, 2 hafta önce tonsillit geçirdiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde kalp hızı 92/dakika, kan basıncı 120/80 mmHg, sol ayak bileğinde ve sağ dizinde şişik, ağrı ve hareket kısıtlılığı belirlerken kalpte üfürüm duyulmuyor. Ekokardiyografik incelemede hafif düzeyde mitral ve aort kapak yetmezlikleri belirleniyor. Telekardiyografisi normal, eritrosit sedimentasyon hızı 46 mm/saat ve anti-streptolizin O titresinde yükseklik saptanıyor. **Bu hasta için en olası tanı ve en uygun tedavi aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?**

- A) Poststreptokoksik artrit – Kortikosteroid
- B) Akut romatizmal ateş – Asetilsalisilik asit
- C) Poststreptokoksik artrit – İbuprofen
- D) Akut romatizmal ateş – Kortikosteroid
- E) Juvenil romatoid artrit – Metotreksat

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.)

442

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Eritema marginatum

- Gövde de bazen kollarda, etrafı koyu pembe, ortası beyaz harita çizgiğini andıran, kaşıntısız, çabuk şekil değiştirip, çabuk kaybolan deri döküntüleridir. Yüzde gelişmez.

Laboratuvar bulguları

- **Sedimentasyon hızı artmıştır.** 60-120 mm/saate çıkabilir. Sedimentasyon hem hastalığın tanısında bir minör kriter hem de tedavinin başarısını takipte kullanılır.
- **CRP pozitifdir. Lökositoz vardır.**
- EKG'de **PR mesafesi uzamıştır** (>0,20 sn). **En sık saptanan EKG bulgusudur.**
- Streptokok enfeksiyonunun geçirdiğini destekleyen **antistreptolizin O (ASO)** titresini artmıştır. ASO titresini streptokoksik enfeksiyondan 1 hafta sonra artmaya başlar, 3-5 hafta sonra en yüksek düzeye çıkar. 6-12 ayda enfeksiyon öncesi seviyeye döner.
- **ASO <333 Todd/U ve diğer hızı streptokok titrajları da (antideoksiribonülez**

Klinik Bilimler 180. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 442

Tanı ve Tanı Kriterleri (Revize Edilmiş Jones Kriterleri - 2015****)	
Majör bulgular	
Düşük riskli topluluklar*	Yüksek riskli topluluklar
<ul style="list-style-type: none">• Kardit (klinik ve/veya subklinik**)• Artrit (sadece poliartrit)• Kore• Eritema marginatum• Deri altı nodülleri	<ul style="list-style-type: none">• Kardit (klinik ve/veya subklinik**)• Artrit (monoartrit veya poliartrit veya poliartralji***)• Kore• Eritema marginatum• Deri altı nodülleri
Minör bulgular	
Düşük riskli topluluklar	Yüksek riskli topluluklar
<ul style="list-style-type: none">• Poliartralji• Ateş ($\geq 38,5^{\circ}\text{C}$)• Sedimentasyon $\geq 60\text{mm/sa}$ ve/veya CRP $\geq 3\text{mg/dL}$• EKG'de uzamış PR (yaşa göre) (kardit majör bulgu değilse)	<ul style="list-style-type: none">• Monoartralji• Ateş ($\geq 38^{\circ}\text{C}$)• Sedimentasyon $\geq 30\text{mm/sa}$ ve/veya CRP $\geq 3\text{mg/dL}$• EKG'de uzamış PR (yaşa göre) (kardit majör bulgu değilse)
* Düşük riskli topluluklarda okul çağı çocuklarında ARA sıklığı $\geq 2/100\ 000$, tüm yaşlarda romatizmal kalp hastalığı $\leq 1/1000$	
** Subklinik kardit ekokardiyografide tanı alan valvülit	
*** Poliartralji yüksek riskli topluluklarda diğer nedenler dışlanırsa majör bulgu kabul edilir. Eklem bulguları aynı hastada ya majör ya da minör bulgu kabul edilir.	

Destekleyici Bulgular

- Yakında geçirilmiş kızıl enfeksiyonu
- Boğaz kültüründe A grubu beta hemolitik streptokok üremesi
- ASO ve diğer streptokok antikor titrelerinin artması

* Modifiye 2015 Jones kriterlerine göre:

1- İlk atak ARA tanısı: İki majör veya bir majör, iki minör

2- Tekrarlayan atak ARA tanısı: İki majör veya bir majör, iki minör veya üç minör (yüksek riskli topluluklarda) ve bunların yanı sıra streptokok enfeksiyonunun varlığını gösteren bir bulgu ile ARA tanısı konulur.

* Kore ve kronik karditte destek bulgusu aranmaz.

İLGİLİ NOTLAR

Notumuzun bu sayfasında ARA tanısının nasıl konulacağını ayrıntılı bir şekilde anlatmışız. Sorudaki olguya rahatlıkla bu bilgilerle ARA tanısı koyabiliyoruz. (referansımız aşağıda devam ediyor)

Tedavi

Tedavide üç ana ilke vardır.

Primer antibiyotik tedavisi

Klinik Bilimler 180. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 443

Anti-inflamatuvar tedavi

- **Hafif orta poliartrit var, kardit yok: Aspirin** 50-75 mg/kg/4 doz 2 hafta, daha sonra 2-3 haftada azaltarak kesilir.
- **Pankardit var, ama kalp yetersizliği veya kardiyomegali yok:** 90-100 mg/kg **Aspirin** 4-8 hafta kullanılır, sonra 4-6 haftada azaltarak kesilir.
- **Pankardit, kalp yetersizliği veya kardiyomegali var: Prednizon** 2 mg/kg 2- 3 hafta tam doz, 2-3 haftada azaltarak kesilir. Steroid kesilmesinin son haftasında **Aspirin** (75-100 mg/kg) başlanır, 2-4 ay süresince devam edilir ve azaltarak kesilir.
 - **Hareket kısıtlaması:** Süre bulguların ağırlığına ve tipine bağlı olarak bir hafta ile (izole artrit için) ağır karditte olduğu gibi haftalar boyu sürebilir. Eritrosit sedimentasyon hızı romatizmal aktivasyonu gösteren ve dolayısıyla aktivite kısıtlama süresinin belirlenmesinde yararlı bir kılavuzdur. Ağır kalp tutulumu haricinde sedimentasyon normale döndüğünde tam aktiviteye izin verilir. Ağır kardiyak tutulumu olanlarda taşikardi düzelineye kadar mutlak yatak istirahati verilmelidir.

Sekonder profilaksi

- **İlk ARA atağını takiben her çocuğa penisilin profilaksi uygulanmalıdır.**
- Penisiline duyarlı olanlarda eritromisin kullanılır.
- Profilaksi süresi yalnız artrit geçirenler için 5 yıl ya da 21 yaşına kadardır. Hangisi daha uzunsa o tercih edilir.
- Kardit geçiren ancak kapak lezyonu olmayanlara 10 yıl veya 21 yaşına kadardır.
- Kardit geçirmiş ve **kapak lezyonu olan vakalarda 10 yıl veya 40 yaşına kadar, bazı hastalarda ömür boyu uygulanır.**
- Korede profilaksi süresi **kardiak tutulumu** bağlıdır.

Sydenham koresinin yönetimi

- Başlangıçta streptokok eradikasyonu için 1.2 milyon ünite benzatin penisilin G verilir ve diğer romatizmal ateş bulguları olan hastalardaki gibi rekürrenslerin önlenmesi için her 28 günde bir tekrar edilir.
- Korede tedavisinde fenobarbital, haloperidol, klorpromazin veya valproik asit kullanılabilir. Bazı hastalarda kısa süreli kortikosteroid tedavi gerekebilir.
- **İzole koreli hastalarda anti-inflamatuvar tedaviye gerek yoktur.**

ARA'da sekonder profilaksi

Uygulama yolu	Antibiyotik	Doz	Sıklık
Intramusküler	Benzatin Penisilin-G	1,200,000 U	Her 3-4 haftada bir
Oral	Penisilin V	250 mg	Günde 2 kez
	Sulfadiazin	500-1000 mg	Günde 1 kez
	Eritromisin	250 mg	Günde 2 kez

Burada da anti-inflamatuvar tedavinin ayrıntılarını anlatmışız. Demişiz ki, vakada olduğu gibi artrit varsa ve kardit varsa Ancak kalp yetmezliği bulgusu veya telekardiyografide kardiyomegali yoksa aspirin vermek gerekir. Tüm bu bilgilerle soru çok net ve rahat bir şekilde yapılıyor.

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ

- A, C, G grubu beta hemolitik streptokok farejtitlerinden ortalama **19 gün sonra** gelişebilen immünolojik, non-süpüratif bir komplikasyondur.
- **Pediyatrik popülasyonda edinilmiş kalp hastalıklarının en sık nedenidir.**
- A, C ve G grubu dışında kalan diğer streptokoklar ve dilt enfeksiyonuna yol açan kökenler bu tabloya neden olmazlar. A grubu içinde M3 ve M18 serotipleri sık gerekçelerdir.
- Streptokoksik farejit geçirmiş, ancak tedavi edilmemiş hastalarda %3, eksik süre ve doz ile tedavi edilenlerde %2,8, tam tedavi edilenlerde ise sadece %0.2 oranında gelişir.
- En olası nedeni, bakteri hücre yapıları ile bazı insan dokuları arasındaki benzerliktir. *Streptococcus pyogenes* M3 ve M18 kökenlerinin sitoplazmik membranları, M protein antijenleri, grup karbonhidratları ve kapsüller hyalüronik asidi ile insan kalp, beyin ve eklemlerindeki bazı dokuların birbirine oldukça benzediği, bu nedenle **çapraz reaksiyonlara** neden olduğu ortaya konulabilmiştir. **Tip II aşın duyarlılık reaksiyonu** sonucu ortaya çıkar.

- ✓ Antikorlar sinovya ve eklem kartilajlarına oturur ► Artrit
- ✓ Antikorlar kalp kapak endokardı, miyokart sarkolemmasına oturur ► Kardit
- ✓ Antikorlar subkutanik merkezlere ve kaudat nükleusa oturur ► Sydenham koresi

- 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-hyalüronidaz ölçümü** tercih edilmelidir.
- Yakın zamanda geçirilmiş streptokok enfeksiyonu deliline ek olarak; başlangıç ve rekürrens olgularında **iki majör** veya **bir majör** veya **iki minör** veya **tekrarlı ataklarda üç minör Jones kriterinin** varlığı halinde tanı kesinleştirilmiş olur.
- **Majör Jones kriterleri:**
 - **Gezici poliartrit (%75):** Enfeksiyondan sonraki ilk üç hafta içinde gelişir. 2015 revizyonu sonrasında; **düşük risk altındaki popülasyonda** sadece poliartrit, **orta ve yüksek riskli popülasyonda** ise monoartrit ya da poliartralji kriter olarak kabul edilir. Türkiye, ARA açısından yüksek riskli ülke olarak kabul edilmektedir.
 - **Kardit (pankardit) (%40-50):** Enfeksiyondan sonraki ilk üç hafta içinde gelişir. En çok mitral kapak, ikinci sıkııkta da aort kapağı tutulur. ARA'nın **sekel bırakan** ve nadir de olsa konjestif kalp yetmezliği ile ölüme neden olan tek klinik patolojisidir. 2015 revizyonu sonrasında; sadece valvülit mumuru olanlar değil, dinleme bulgusu elde edilememiş, **ekokardiyografik olarak valvüliti** ortaya konabilmiş subklinik olgular da bu başlık altına alınmıştır.
 - **Sydenham koresi (kore minör, streptokoksik kore) (%15):** Enfeksiyondan 1-8 ay sonra gelişir. En geç ortaya çıkan ve iyileşen majör kriterdir. Tablonun, AGBHS immüno-dominant karbonhidratı olan **N-asetil-beta-D-glukozamin** ile insan **lizogangliozidi** arasındaki moleküler benzerlikten kaynaklandığı sanılmaktadır. Tek başına ortaya çıkmış ise ASO pozitifliği ya da majör/minör bir kriter aranmaz. Koreiform hareketler, çocuğa ardışık supinasyon-pronasyon hareketleri yaptırılması ya da el parmaklarının süt sağılar gibi sıvazlanması ile ortaya çıkabilir; uyurken ise görülmez. Streptokoksik enfeksiyonlarda kore olmaksızın tikler, obsessif-kompulsif bozukluk, Tourette sendromu gibi nöropsikiyatrik patolojiler de görülebilir (**PANDAS: Streptokok enfeksiyonları ile ilişkili pediyatrik otoimmün nöropsikiyatrik bozukluklar**).
 - **Eritema marjınatum (%3):** Gövdede ve ekstremitelerde proksimalinde oluşan; ortası soluk, kırmızı, düzensiz, dalgalı kenarlı halka tarzında, kaşıntısız, ağrısız maküler döküntüdür.
 - **Subkutan nodüller (%1):** Enfeksiyondan birkaç hafta sonra belirir.

- **Minör Jones kriterleri:** Klinik olarak geçirilmiş ARA öyküsü, ateş, artrit yoksa artralji; laboratuvar olarak akut faz reaktanları (C reaktif protein pozitifliği, sedimentasyonda yükseklik), lökositöz, EKG'de uzamış PR aralığı (1° AV blok) bulunması. 2015 revizyonu sonrasında **artralji, ateş ve sedimentasyon yüksekliği** tanımları ayrıntılandırılmıştır. Buna göre; **düşük risk altındaki** popülasyonda sadece poliartralji, ateşin 38,5°C olması ve eritrosit sedimentasyon hızının > 60 mm/saat olması; **orta ve yüksek riskli popülasyonda**

Klinik Bilimler 180. soru
Mikrobiyoloji 2022 ders notu (Volkan Özgüven) 1. Fasikül Sayfa 425

- **Tedavide;** tek doz benzatin penisilin ve antiinflamatuvar ilaçlar kullanılır.
 - Antiinflamatuvar olarak; eklem ağrısı, aritri ve karditi olan hastalarda **konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomegalisi yoksa** sadece aspirin kullanılır.
 - **Konjestif kalp yetmezliği ve kardiyomegalisi olanlarda** ise önce 2-3 hafta kortikosteroid, sonraki doz azaltma aşamasında da 6 hafta aspirin kullanılır.
 - Tedaviye, gerekli ise kalp yetmezliği tedavi protokolleri (ör. dijital, diüretikler) de eklenir.
 - Sydenham koresi için **fenobarbital (ilk tercih)**, karbamazepin, haloperidol, IVIG ve plazmaferez etkin bulunmuş tedavi seçenekleridir.
- Akut romatizmal ateşin tek uzun süreli şekli, **romatizmal kalp kapak hastalığıdır.**

AKUT ROMATİZMAL ATEŞ SONRASI PROFİLAKSİ

- ✓ **İlk atakta kardit yok ise:** Son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 5 yıl veya en azından 21 yaşına kadar 3-4 haftada bir **benzatin penisilin-G** profilaksisi uygulanması önerilmektedir. Üç haftada bir yapılan uygulama dört haftaya göre daha güvenlidir. Penisilin allerjisi olanlarda **klindamisin** ikinci seçenektir.
- ✓ **İlk atakta kardit olmuş, rezidüel kapak hastalığı yok ise:** Son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 10 yıl veya en azından 25 yaşına kadar (bazen daha uzun), 3-4 haftada bir benzatin penisilin-G profilaksisi uygulanması önerilmektedir.
- ✓ **İlk atakta kardit olmuş, rezidüel kapak hastalığı var ise:** Düşük risk gruplarına benzatin penisilin-G profilaksisi, son akut romatizmal ateş atağından sonra en az 10 yıl ve en azından 40 yaşına kadar sürdürülmelidir. Öğretmenlik ve bakımevi personeli gibi yüksek kontaminasyon riski taşıyan meslek gruplarında sekonder profilaksi ömür boyudur.

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 yayınınızın **fayda etmemesini önülden dilediklerini** açıkça deklare etmektedir.

Bu esere **parçekten 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: Klinik Bilimler 181

181.Fallot tetralojili ve hipersiyanotik nöbet geçirmekte olan çocuğun tedavisinde aşağıdakilerden hangisinin kullanımı en az olasıdır?

- A) Pozisyon vermek (diz-göğüs)
- B) Oksijen
- C) Digoksin
- D) Morfin
- E) Sodyum bikarbonat

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Fallot tetralojisindeki hipoksik atakta soruda verilen tüm doğru şıkların kullanılması gerektiğini ama digoksinin kullanılmaması gerektiğini net olarak yazmışız. Çok ama çok net birebir yakaladığımız bir soru daha.

430

TU

Klinik Bilimler 181. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 430

Spell Tedavisi

- Alt ekstremiteler kama çekilerek (**diz-göğüs pozisyonu**) SVR arttırılıp dolayısı ile pulmoner kan akımı arttırılmaya çalışılır.
- Oksijen
- Sedasyon için midazolam
- Morfin sülfat SC
- Sodyum bikarbonat İV
- İV beta bloker (Propranolol/Esmolol)
- Yanıt alınamayan hastalarda fenilefrin
- Refrakter olgularda genel anestezi

Spell profilaksisi

- Beta bloker (oral propranolol) kullanılır.
- Demir tedavisi
- Hipoksik spell saptandığında cerrahi tedavinin planlanması gerekir.

Fallot Tetralojisindeki Hipoksik Spell Tedavisinde Önemli Noktalar

- Digoksin, Dopamin, Dobutamin, İzoproterenol, Adrenalin gibi pozitif inotropik ajanlar pulmoner çıkış yolu darlığını artırarak durumu daha da kötüleştireceklerinden kullanılmamalıdır.
- Diüretikler hipovolemi yaparak, vazodilatatörler de vazodilatasyon yapıp sistemik direnci daha da azaltacağı için kullanılmaması gereken diğer ilaçlardır.
- Yani dikkat => FALLOT tetralojisindeki hipoksik spell sırasında kalp yetmezliğinde kullanılan ilaçlar genelde kullanılmaz!!!

Fallot Tetralojisinde Tedavi

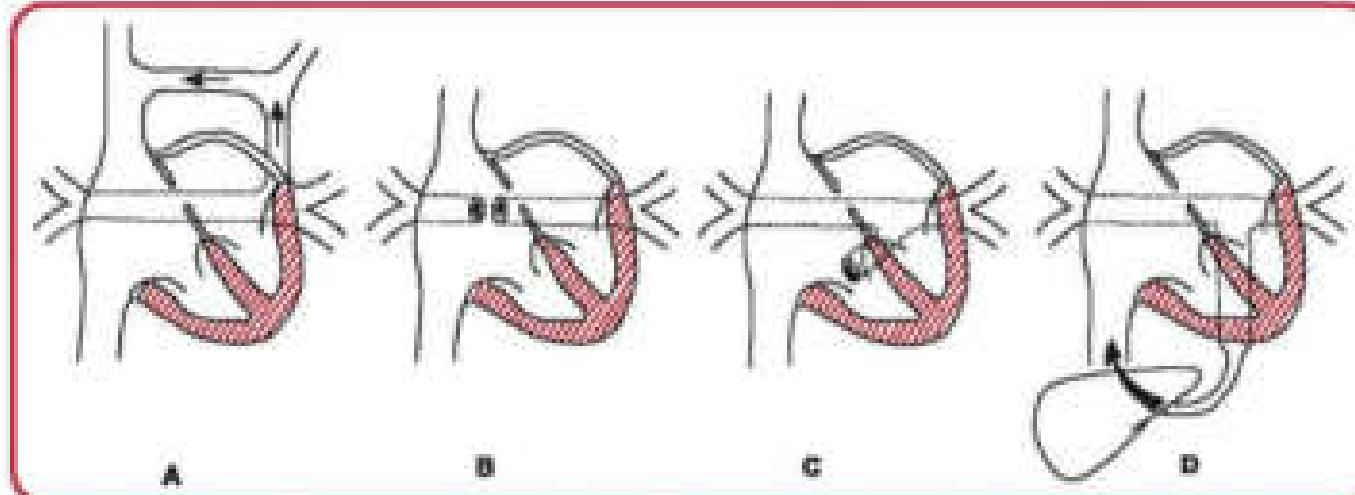
- Tedavi cerrahidir. İdeal düzeltme zamanı 6. aydır.

TOTAL ANORMAL PULMONER VENÖZ DÖNÜŞ ANOMALİSİ

Patoloji

Pulmoner venler sol atrium yerine dolaşımın sağ tarafına açılır:

- **Suprakardiyak tip:** En sık görülen tiptir, **vertikal ven ve sol innominate ven** aracılığı ile **vena kava superiyora** açılır.
- **Kardiyak tip:** Sağ atriyumuna açılır.
- **İnfrakardiyak tip (subdiyafragmatik):** Portal ven, duktus venosus, hepatik ven ve VCI'ye dökülür. **Pulmoner venlerde obstrüksiyonun** en sık görüldüğü tiptir.
- **Mikst tip:** Nadir görülür.



Total Pulmoner Ven Dönüş Anomalisi (TAPVD) Tipleri

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

182.



Yukarıda fotoğrafı görülen 10 yaşındaki erkek hasta sekiz aydır ara ara olan rektal kanama ve karın ağrısı ile başvuruyor.

Bu hastada aşağıdaki hastalıklardan hangisi en olasıdır?

- A) Peutz-Jeghers sendromu
- B) Familial polipozis sendromu
- C) Cowden sendromu
- D) Gardner sendromu
- E) Bannayan-Riley-Ruvalcaba 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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

Polipler izole bir bölgede bulunur.

Klinik Bilimler 182. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 248

b. Peutz-Jeghers sendromu

- Otozomal dominant kalıptır. LKB1/STK11 mutasyonu görülür.
- Mukokutanöz pigmentasyon görülür. Oral mukozada ellerde parmaklarda perine bölgesinde koyu kahverengi ve koyu mavi maküler pigment lezyonlar görülür. Lezyonlar adolesan veya erişkin dönemde solabilir.
- **Gastrointestinal ve ekstreintestinal malignensi riski artmıştır.** Hayat boyu kanser gelişme riski %47-93'tür.
- Kolorektal, meme, testiküler, jinekolojik tümörler en sık olanlardır.

İLGİLİ NOTLAR

söylediğimiz yetmezmiş gibi **konusu içinde Bilim** bu demek değil midir?

Klinik Bilimler 182. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 251

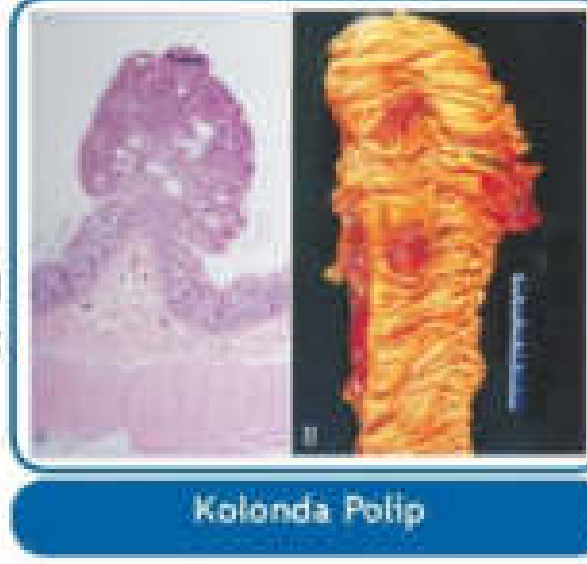
Kalıtımsal kolorektal kanserlerin genel özellikleri						
Sendrom	Polip dağılımı	Başlangıç yaşı	Kolon kanseri riski	Genetik lezyon	Klinik	İlişkili lezyonlar
Hamartomatöz polipler						
Juvenil polipozis	İnce ve kalın bağırsak ve gastrik polipler	Birinci dekat	%10-50	PTEN, SMAD4, BMPR1A, Otozomal dominant	Rektal kanama, karın ağrısı, İnvazyon	- Çomak parmak, AV malformasyon, - Alışılmayan tipte %20 konjenital anomali vardır
Peutz-Jeghers sendromu	İnce ve kalın bağırsak	Birinci dekat	Artmıştır	LKB1/ STK11 Otozomal dominant	Rektal kanama, karın ağrısı, İnvazyon	Orokutanöz melanin pigment lekeleri
					Makrosefali, meme/tiroit/	

İNCE VE KALIN BAĞIRSAK TÜMÖRLERİ

- Sindirim sisteminin tüm malignitelerinin % 70'i kolorektal kaynaklıdır.

Kolon Polipleri

- Polipler GIS'te **en sık kolonda** görülür. Sadece mukozal çıkıntı şeklinde olursa **sesil polip** denir. **Neoplastik ve non-neoplastik** olabilirler.



Kolonda Polip

Non-Neoplastik Polipler

Hiperplastik Polip

- **En sık görülen poliptir.** 6-7. dekatta olur. Sıklıkla çok sayıda dır. Kolonda herhangi bir yerde bulunabilirlerse de sıklıkla **kronik iltihap zemininde** ve **rektosigmoid bölgede** yerleşirler. Goblet ve absorbtif hücrelerden oluşurlar.
- **Malign potansiyel yoktur.** Ancak histolojik olarak aynı olan **sesil serrata adenomlardan ayrılmadırlar.** Hiperplastik polipte **serrated** (tırtıklı) yüzey kriptin üst 1/3'üne sınırlıdır.

Hamartomatöz Polipler

Hamartomatöz polip sendromları

• Juvenil Polip:

- Genellikle **5 yaşından önce** ortaya çıkar. En sık **rektumda** görülür. Rektal kanamaya neden olabilir veya rektal prolapsusla birlikte olabilir.
- **Erişkinde görülenler inflamatuvar poliple ayrılmazlar.** Sporadik juvenil polipler ise **retansiyon polibi** olarak bilinir.
- **Juvenil poliposis sendromunda** ise 3 -100 arasında juvenil polip, bazen mide ve ince bağırsakta polip ve pulmoner A-V malformasyon vardır.

Klinik Bilimler 182. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 320

• Peutz-Jeghers Sendromu:

- **OD geçer.** Gastrointestinal **hamartomatöz polipler** (En sık **ince bağırsak**) ve **mukokutanöz hiperpigmentasyon** vardır. Hiperpigmentasyon koyu maviden kahverengiye kadar değişir. Göz, ağız, anal bölge, el, genitallere yerleşir. Çillerle karışır. Farkı **çiller yanak mukozasına yerleşmezler.** İntussussepsiyon neden olabilirler ve bu ölümcül olabilir.
- Malignite gelişme riski yaşam boyunca %40'tır. Doğumdan itibaren testisin seks kord stromal tümörleri, geç çocuklukta mide ve ince bağırsak kanseri, 2-3. dekatta kolon, pankreas, meme, akciğer, over ve uterus kanseri için taranmalıdır. **STK11** mutasyonunun gösterilmesi mukokutanöz pigmentasyonu olmayan hastalarda tanı için yardımcıdır. Ancak tüm hastalarda bu mutasyon bulunmayabilir. **Gİ adenokanserler bu hamartomatöz poliplerden bağımsız gelişir.** L.propriyada düz kas içerdiği için histolojide juvenil polipozisten ayrılır.

• Cowden Sendromu:

- **OD geçer.**
- **PTEN geni mutasyonu izlenir.** Makrosefali, **intestinal hamartomatöz polipler**, trikilemmoma, papüller, akral keratoz, subkutanöz lipomlar, leiomyom, hemanjyomlar görülür.
- Meme kanseri, tiroid foliküler kanseri, endometriyal kanser riski de artar. Glans peniste pigmente makül olabilir.

- **Peutz-Jeghers sendromu:** Mukokütanöz hiperpigmentasyon ve GIS'te multiple hamartomatöz polipler ile karakterizedir. Polipler en çok ince bağırsakta yerleşir. Bu hastalarda en sık meme, ikinci sıklıkta kolon kanseri görülür. Pankreas kanseri riskini en çok arttıran hastalıktır.
- **Juvenil polipozis:** Multiple hamartomatöz intestinal polipler ile seyredir. Düşük olmakla birlikte kolon kanseri gelişme riski vardır.
- **Cowden sendromu:** Kolonda multiple hamartomatöz polipler, fasiyal trikilemmoma, el ve ayakta keratoz ile karakterizedir. Bu hastalıkta düşük olmakla birlikte kolon kanseri gelişme riski vardır. Meme ve tiroid kanser riski yüksektir.
- **Cronkhite-Canada sendromu:** Kolonda hamartomatöz polipler, alopesi, tırnak distrofisi, deri hiperpigmentasyonu ile seyredir; nadiren malignleşir. **Allevi değildir.**
- **Hereditör non-polipozis kolon kanseri (Lynch sendromu)**
 - ✓ OD geçişlidir ve hereditör kolon kanseri arasında en sık görülendir.
 - ✓ Hereditör olarak biri birinci dereceden olmak üzere; (1) en az 3 akrabada kolon kanseri olması, (2) en az iki ardışık kuşakta görülmesi ve (3) en az bir vakanın 50 yaş altında olması ile karakterizedir.
 - ✓ Tümörlerin ortalama görülme yaşı 50'nin altındadır ve proksimal kolonda daha sıktır. Bu hastalarda en sık görülen ekstrakolonik tümörler endometriyum ve over tümörleridir. Mide, pankreas, safra tümörleri olabilir.
 - ✓ DNA onarım genlerinde mutasyonlar vardır. (MLH1, MSH2)
 - ✓ Bu aile bireyleri 25 yaşından itibaren iki yılda bir kolonoskopi ile taranmalıdır.

☒ Kolon Kanseri Riskini Artıran Nedenler

- Yaş (>45) ve aile öyküsü
- **Diyet;** hayvansal yağlardan zengin, düşük lif, fazla kırmızı et ve yüksek kalorili beslenme
- Pelvise radyoterapi öyküsü
- Daha önce adenom varlığı
- Sigara ve alkol kullanımı
- Obezite
- Hereditör polipozis sendromları, Lynch sendromu
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Streptococcus bovis bakteremisi
- Üreterosigmoidostomi

☒ Kolon Kanseri İçin Koruyucu Olabilen Faktörler

- Uzun süreli aspirin ve NSAİİ kullanımı
- Düzenli fiziksel aktivite
- Postmenopozal hormon replasman tedavisi
- **Diyet;** Sebze ve meyveden zengin, posalı gıdalar, kalsiyum, folat ve metiyonin zengin beslenme.

☒ Patoloji ve Klinik

- En sık görülen malign tümör **adenokarsinomdur** ve en sık **rektosigmoid** bölgede (%35-40) en az inen kolonda yerleşir.
- En sık metastaz bölgesel lenf nodlarına ve **karaciğere** olur.
- Sağdaki kanserler daha az semptomatik olup çoğunlukla **gizli kanamaya bağlı anemi** semptomları ve kilo kaybı ile, soldaki kanserler ise daha çok semptomatik olup, **obstrüksiyon** ve kabızlık, gaita kalibresinde azalma, rektal kanama ve **tenezm** ile başvururlar.
- Genel olarak kolon kanserlerinde ilk başlayan ve en sık görülen semptomlar **bağırsak alışkanlıklarında değişiklik**dir. Ancak hastalar bunu ihmal edebilir ve kliniğe en sık geliş nedeni **rektal kanama ve tenezm** 'dir.

Klinik Bilimler 182. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 547

Peutz-Jeghers Sendromu

- ✓ Otozomal dominant geçer. **STK11 (serin treonin kinaz)** geninde defekt vardır.
- ✓ STK11 **liver kinase B1 (LKB1)** veya **renal carcinoma antigen NY-REN-19** olarak da bilinir.
- ✓ **İnce bağırsaklarda ve daha az olarak kolonda polipozis ve ağız ve dudak mukozasında melanin noktaları vardır.**
- ✓ **Klasik pigment lezyonlar**, 1-2 mm boyutta yüzün çevresel bölgesinde, yanak mukozasında, ön kollarda, avuç içlerinde, ayak tabanlarında, parmaklarında ve perianal bölgede bulunan kahverengi veya siyah lekeler şeklindedir. Lamina propriadan ziyade **muskularis mukozanın aşırı büyümesinden dolayı ortaya çıkan juvenil polipler** görülür.

Peutz-Jeghers sendromu tanı kriterleri

- Histolojik olarak doğrulanmış üç veya daha fazla Peutz-Jeghers polipi
 - Ailede Peutz-Jeghers sendromu + herhangi bir sayıda Peutz-Jeghers polipi
 - Ailede Peutz-Jeghers sendromu + karakteristik, belirgin, mukokutanöz pigmentasyon
 - Herhangi bir sayıda Peutz-Jeghers polipi ve karakteristik belirgin, mukokutanöz pigmentasyon
- ✓ Polipler hamartom olduğu için yüksek malign dejenerasyon riski taşıdıkları düşünülmez. Bununla birlikte nadiren kanser gelişebilir.
 - ✓ Gastrointestinal sistemde mideden rektuma tüm kanalda artmış risk söz konusudur.
 - ✓ Polipler en fazla jejunumda bulunur.
 - ✓ **Ekstrakolonik kanserler** hastaların %50-90'ında görülür. **İnce bağırsak, mide, pankreas, testis, over, uterus ve meme kanserleri** gelişir.
 - ✓ Karın ağrısı ve bazen de kanama ile başvururlar. Kolik karın ağrısının nedeni invajinasyondur.
 - ✓ Tarama **ince bağırsağın değerlendirilmesi ile 8-10 yaşlarında başlar**. İlk muayene normalse, 18 yaşında ve ardından 2-3 yıllık aralıklarla tekrar değerlendirme önerilir. Erkekler 10 yaşından itibaren yıllık **testis fizik muayenesinden** geçirilmeli ve kadınlar 18-20 yaşlarından itibaren yıllık **pelvik muayene ve Papanicolaou boyamasından** geçmelidir. Kadınlar 6 ayda bir **meme fizik muayenesi** ve 25 yaşından itibaren **yıllık mamografi ve meme MRG yaptırılmalıdır**.
 - ✓ **Polipektomi**, Peutz-Jeghers sendromunun yönetiminde anahtar bir rol oynar. **Bir cm'den büyük asemptomatik mide veya kolon polipleri endoskopik olarak çıkarılmalıdır; 1-1.5 cm'den büyük ince bağırsak polipleri veya hızla büyüyen polipler**, kanama ve intususepsiyon gibi gelecekteki komplikasyonları azaltmak için **çıkarılmalıdır**.
 - ✓ **Ameliyat için en önemli endikasyonlar tıkanma** (intususepsiyondan kaynaklanan) ve **ince bağırsakta kanamadır**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 183

183.Özellikle sırta yayılan şiddetli karın ağrısı ile gelen ve 3 gün önce bisiklet kazası ile künt travma geçiren 8 yaşındaki çocuk hastada öncelikle düşünülmesi gereken tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kolelityazis
- B) Kolesistit
- C) Akut pankreatit
- D) Akut kolanjit
- E) Akut apandisit

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

291

PANKREAS HASTALIKLARI

- Ektopik pankreas dokusu en sık mide, duodenum, jejunum ve ileumda yerleşir.
- Anüler pankreas sıklıkla Down Sendromu, anal atrezi, yanık damak gibi malformasyonlarla birlikte.
- En sık pankreas anomalisi pankreas divisumdur.
- Kistik fibrozis, Schwachman-diamond sendromu, Pearson sendromu, Johanson-Blizzard sendromu, izolale enzime defektleri, enterokinaz eksikliği, kronik pankreatit pankreas fonksiyon bozukluğu yapan başlıca hastalıklardır.

Klinik Bilimler 183. soru

Pediyatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 291

Akut Pankreatit

Çocukların en sık pankreatik bozukluğudur. Etiyolojisinde en sık nedenler;

- Travma
- Multisistemik hastalıklar (Hemolitik üremik sendrom, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi)
- Safra taşları
- İlaçlar (Valproik asit, L-aspa, 6-merkoptopürin ve azatiopirin en sık olanlar)
- Enfeksiyonlar (EBV, rubella, hepatit A-B, CMV, influenza, Coxackie, Asckaris, Yersinia)
- Metabolik hastalıklar
- Genetik mutasyonlar
- İdiyopatik olanlar %10-20'dir.

Pankreatitte, genellikle sağ alt kadrandan veya epigastriumdan başlayan ve sırta yayılan ağrı vardır. Ciddi akut pankreatitte, göbek çevresinde mavi bir renk değişikliğine neden olabilir (**Cullen belirtisi**). **Grey Turner** belirtisi (mavi rengin göbeğin 2 yanında olması) görülebilir. Bilgisayarlı tomografide nekroz görülür.

Komplikasyonlar

- **Hipokalsemi (prognozu belirleyen en önemli faktör)**
- Hiperglisemi
- Apse
- **Psödökist (en sık)**

Tanı

Karın ağrısı, amilaz ve/veya lipazda en az 3 kat yükselme ve görüntüleme yöntemleriyle karakteristik görüntünün görülmesi pankreatit tanısı koydurur.

Dişabetik ketoasidoz, böbrek yetmezliği ve asidozda da serum amilazı yalancı olarak yükselebilir). Amilaz düzeyi, lipazdan daha uzun süre yüksek kalır. Pankreas için daha spesifik olan, amilazın izoformlarıdır (izoamilaz).

Tedavi

Sıvı-elektrolit dengesini sağlanmalı, kusa hastalarda nasogastrik tüp yerleştirilmelidir. Profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir fakat ciddi akut pankreatitte kullanılabilir. Travmatik pankreatit haricinde tedavide cerrahi çok nadiren gerekir.

Anaözetik olarak morfin ve kodein kullanılmamalıdır. Bu ajanlar oddi sfinkterinde spazma neden olarak tabloyu daha da ağırlaştırır.

Komplike olmayan hastalarda iyileşme 4-5 gün içerisinde gerçekleşir. Alttı yatan sistemik hastalık veya travma varsa prognoz değişkendir.

İLGİLİ NOTLAR

Travma öyküsünün olabileceği sırta vuran ağrının söyleneceği ve çocuklardaki en sık pankreatit ağrısının akut pankreatit olduğunu yazmışız daha ne diyelim :)

Klinik Bilimler 183. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 647

AKUT PANKREATİT

Etiyoloji

- Coğrafi olarak değişmekle beraber en sık nedeni **safra taşı ve alkoldür**.
- **Safra taşı** koledoktan geçişi sırasında pankreatik kanalı tıkayarak pankreas sekresyonuna engel oluşturur ve akut pankreatit yapar.
- **Alkol** ise pankreas sekresyonunu uyarıp, Oddi sfinkter basıncını artırır; ayrıca pankreas üzerine direkt toksik etkisi vardır.

Akut pankreatit yapan nedenler

Sık nedenler

- Safra taşları (Mikrolitiazis dahil)
- Alkol (Akut ve kronik alkolizm)
- Hipertrigliseridemi
- Endoskopik retrograd kolanjiyografi (ERCP)
- İlaçlar (Azatiopürin, 6-merkaptopürin, sülfonamidler, östrojen, tetrasiiklin, valproik asit, HIV ilaçları, 5-aminosalisilik asit, GLP1 analogları, DPP4 inhibitörleri)
- Travma
- Postoperatif

Nadir nedenler

- Vasküler nedenler ve vaskülitler
- Konnektif doku hastalıkları ve trombotik trombositopenik purpura
- Pankreas kanseri
- Hiperkalsemi
- Periapüller divertikül
- Pankreas divizium
- Herediter pankreatit
- Kistik fibrosis
- Böbrek yetmezliği
- Enfeksiyonlar
- Otoimmünite

- **Patogenez:** Zimojen (inaktif şekilde salgılanan pankreatik enzimler) aktivasyonu ve pankreatik kanal permeabilitesinde artış söz konusudur. Sonuçta pankreasta otosindirim, **yağ nekrozu** ve inflamasyon başlar.

Klinik

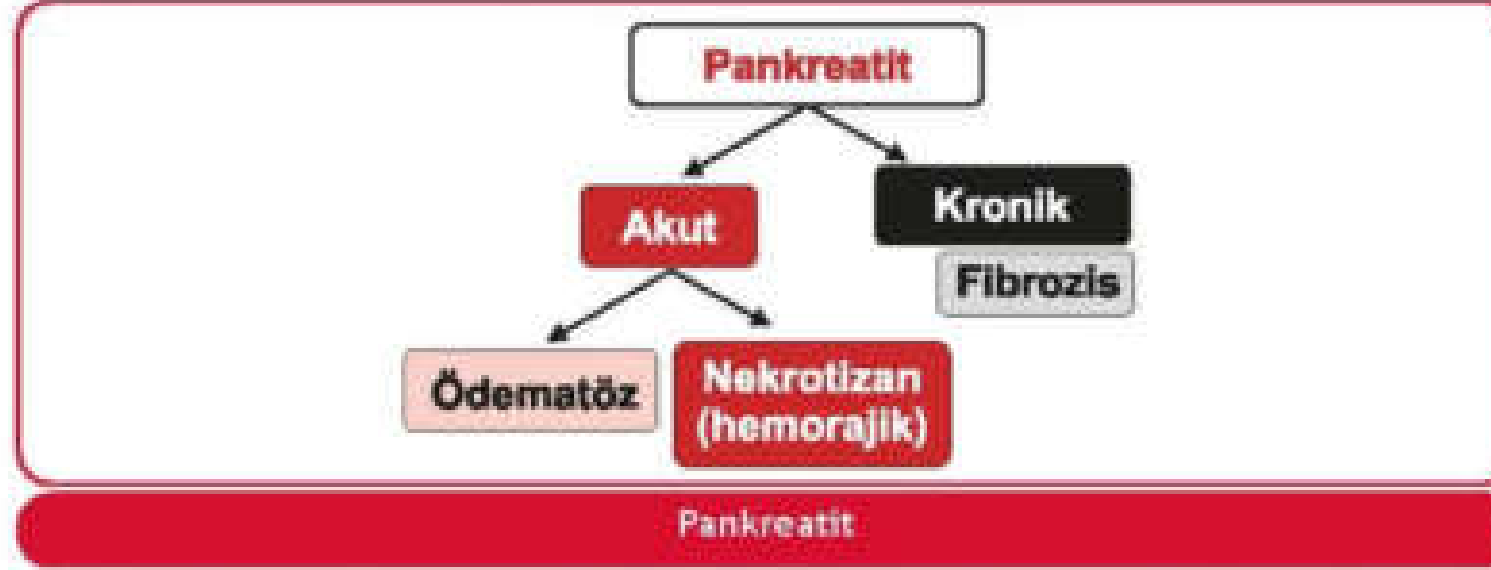
- Karın ağrısı **en belirgin** semptomdur. **Kuşak tarzındadır, öne doğru eğilince** ve ağılıkla **azalır**. Sırtüstü yatma, yemek yeme, kusma ve alkol ağrıyı artırır.
- Pankreatitin şiddetine bağlı olarak fizik muayenede karında yaygın hassasiyet, defans, distansiyon, ateş, taşikardi ve hipotansiyon görülebilir.
- Pankreatit safra taşına bağlıysa sarılık ve eşlik eden kolanjite ait belirtiler görülebilir.
- Hemorajik pankreatitte; **Grey Turner** (lomber bölgelerde) ve **Cullen işareti** (göbek etrafında) olarak tanımlanan hematoma sekonder mavi-mor lekeler görülebilir.
- Klinik seyirde en önemli parametre **organ yetmezliği**dir. Organ yetmezliği; ilk 10 gün içerisinde genellikle **SIRS**'a (sistemik inflamatuvar yanıt sendromu) bağlı iken, 10 günden sonra **enfeksiyonlara** bağlıdır.

Sınıflama

- **Akut pankreatitin şiddete göre sınıflandırılması**
 - ✓ **Hafif:** Organ yetmezliği, lokal ve sistemik komplikasyon yoktur.
 - ✓ **Orta:** Geçici organ yetmezliği (48 saatten kısa) ve/veya kalıcı organ yetmezliği olmadan lokal veya sistemik komplikasyon gelişir.
 - ✓ **Şiddetli:** 48 saattten uzun süreli tek veya multiorgan yetmezliği vardır.

PANKREATİT

- Pankreatit, pankreasın inflamasyonu olup **hafif ödemden, hemorajik nekroza** kadar farklı patolojik ve klinik tablolar ile seyredebileceği gibi, fibrozis ve kalıcı ekzokrin ve endokrin fonksiyon bozukluğu ile de sonlanabilir.
- Temel olarak **akut** ve **kronik** olmak üzere iki grupta incelenir.
- Akut pankreatitte primer nedenin tedavisi ile morfolojik değişiklikler normale dönerken, kronik pankreatitte tekrarlayan ataklar ve inflamasyonla kalıcı ve ilerleyici doku hasarı oluşmaktadır.
- **Akut pankreatit** tekrarlayan ataklara rağmen, kronik pankreatite dönüşme eğiliminde değildir. Fibrozis çok nadir görülür.



AKUT PANKREATİT

ETİYOLOJİ

- Tüm pankreatitlerin % 75-80'i biliyer ve alkolik pankreatittir.

Klinik Bilimler 183. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 698

- Pediyatrik hastalarda **kültür travması** ve **sistemik hastalıklar** pankreatite yol açan en yaygın iki durumdur.

Pankreatit etiyojisi

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Safra taşları • Alkol • ERCP (birçok seriyeye göre 3. etiyojik faktör) • Hiperkalsemi • Hiperlipidemi (tip 1,2 ve tip 5 hiperlipoproteinemi) • Hereditör • Eksternal travma • Cerrahi • İskemi • Hipoperfüzyon • Ateroemboli • Vaskülit | <ul style="list-style-type: none"> • Pankreatik duktal obstrüksiyon • Neoplazm (S1-2) • Pankreas divsümü • Ampuller ve duodenal lezyonlar • Enfeksiyonlar (Kabakulak, Coxsackie, Mycoplasma pneumoniae, Ascaris, Clonorchis) • İlaçlar (Tiyazid, furosemid, azatiyoprin, 6-merkaptopürin, metil dopa, sülfonamidler, tetrasiklin, pentamidin, nitrofurantoin, dideoksinosin, valproik asit, asetilkolinesteraz inhibitörleri, propofol, metronidazol, eritromisin, 5-ASA, sulfasalazin, asetaminofen, antiretroviral ajanlar) • Akrep zehiri • İdiyopatik |
|--|---|

Safra Taşları

- ✓ **En sık nedendir.** Akut pankreatitin %40'ı biliyer pankreatittir. Genellikle 50-70 yaş arası **kadınlarda** görülür.

- ✓ Ciddi akut pankreatitin patofizyolojisinde, lokal yaralanma TNF- α 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 anomallerine neden olur; her iki durum da akut pankreatit oluşumunu

Klinik Bilimler 183. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 700

TANI

- Akut pankreatit ile uyumlu kanı ağrısı (**ani başlayan, sırta vuran, şiddetli epigastrik ağrı**) + **3 kat amilaz/lipaz yüksekliği, akut pankreatit tanısını koymaya yeter.**
- **Akut pankreatit tanısı için BT şart değildir.** Yukarıdaki tanı kriterleri karşılanmıyorsa BT yapılır.
- **Amilazın serum yarı ömrü (10 saat)** lipazinkinden 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: Klinik Bilimler 184

184 Ağır malnütrisyonu olan bir çocukta aşağıdaki sorunlardan hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Hipoglisemi
- B) Hipotermi
- C) Hipokalemi
- D) Bradikardi
- E) Hipertansiyon

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 edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

geçmişte ortaya çıkar. Uzun enerji ihtivaatını karşılamak için yağ depoları boşaltılır.

Klinik Bilimler 184. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 165

Malnütrisyonda ortaya çıkan değişiklikler

- KC sentez fonksiyonları azalır, hipoglisemi gelişir, albümin, transferin ve diğer transport protein düzeyleri azalır.
- Isı üretimi azalır, hipotermiye eğilim artar.
- Böbrekler su ve sodyum atmada yetersiz kalır, dolaşımında sıvı birikimi olur.
- Kalp küçülür ve zayıflar, kardiyak output azalır, sıvı yüklenmesiyle beraber kalp yetmezliği ve buna bağlı ödem görülebilir.
- Vücutta su ve sodyum birikmesi ve Na/K pompa aktivitesinin bozulması, ödeme neden olur.
- Hücre dışına potasyum kaybı, elektrolit dengesizliği oluşur.
- Kas protein kaybı ile beraber potasyum, magnezyum, çinko ve bakır kaybı da olur.
- Gastrik asit ve GİS enzim üretimi azalır, bağırsak motilitesi azalır, bakteriyel kolonizasyon artar, bağırsak mukoza yapısı bozulur, sindirim ve absorpsiyon azalır.
- İmmünite bozulur (Özellikle hücresel immünite). Eritrosit sayısı azalır.
- Mikronutrientlerin eksikliği vücudun serbest radikalleri deaktive edici etkisini azaltır, hücre hasarı ortaya çıkar. Buna bağlı ödem, saç ve cilt değişiklikleri görülür.

İLGİLİ NOTLAR

Hipertansiyon değil hipotansiyon olur. Notumuz net açık yazmışız. Bunun yanında diğer şıkları da tablomuz teker teker eletiyor.

166

Klinik Bilimler 184. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 166

Malnütrisyon Klinik Bulguları

Bölge	Bulgu
Yüz	Aydede yüzü (Kwashiorkor), simian yüzü (Marasmus)
Göz	Kuru göz, soluk konjunktiva, Bitot lekeleri (A vitamini eksikliğine bağlı), periorbital ödem
Ağız	Angüler stomatit, keilitis, glossit, dudaklarda kanama (C vitamini), parotiste büyüme
Diş	Enamel lekelenmesi, dişlerin çıkmasında gecikme
Saç	Kaba, soluk, kırılgan saç, hipopigmentasyon, bayrak bulgusu (Açık ve normal renkte saç bölgeleri), davul tokmağı görünümünde kaşlar, alopesi
Cilt	Gevşek ve kırılgan (Marasmus); parlak ve ödemli (Kwashiorkor), kuru, foliküler hiperkeratozis, yama tarzında hipo- hiperpigmente alanlar, erozyonlar, yara iyileşmesinde gecikme
Tırnaklar	Kollonisiya, ince ve yumuşak tırnaklar, fissür veya kıvrımlar
Kas	Kas erimesi (Özellikle kalça ve uylukta), Chvostek veya Trousseau bulgusu (Hipokalsemi)
İskelet	Deformiteler (Kalsiyum eksikliğine veya D veya C vitamini eksikliğine bağlı)
Abdomen	Hepatomegaliye bağlı distansiyon, asit
Kardiyovasküler	Bradikardi, hipotansiyon, kardiyak outputta azalma, küçük damar vaskülopatisi
Nörolojik	Global gelişim geriliği, diz ve dirsek reflekslerinde kayıp, hafızada azalma
Hematolojik	Solukluk, peteşi, kanama diyatezi
Davranışsal	Letarji, apati, dokunmakta irritabilite

ÇİBNETİ AKUT MALNÜTRİSYON

Klinik Bilimler 184. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 166

Kardiyovasküler	Bradikardi, hipotansiyon, kardiyak outputta azalma, küçük damar vaskülopatisi
Nörolojik	Global gelişim geriliği, diz ve dirsek reflekslerinde kayıp, hafızada azalma

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 185

185.Fraksiyonel sodyum ekskresyonu (FENa) >%2 olan 4 yaşındaki bir hastada akut böbrek hasarının en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akut tübüler nekroz
- B) Ağır kanama
- C) Dehidratasyon
- D) Hipoalbuminemi
- E) Kalp yetmezliği

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.)

924

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Anemi (sıklıkla dilüsyonel):** Akut böbrek yetmezliklerinde, kan kaybının dışında anemi, genellikle su ve tuz retansiyonuna bağlı dilüsyonel anemidir. Hemoglobün, 9-10 g/dL arasındadır. Lupusta, renal ven trombozunda ve hemolitik üremik sendromda hemolitik anemi vardır.
- **Trombositopeni:** Lupus, renal ven trombozu, hemolitik üremik sendromda görülür.
- **Lökopeni:** Lupus lehine bulgudur.
- Hematüri, proteinüri ve idrarda eritrosit silindirleri intrinsik renal hasarı düşündürürken; idrarda lökosit ve lökosit silindirleri tubulointerstiyel hastalığı, özellikle de eozinofil silindirleri ilaca bağlı interstiyel nefriti düşündürür.

Klinik Bilimler 185. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül
Sayfa 924

Prerenal ve renal ABY gibidir.

ABY ayırımında idrar indeksleri			
	Prerenal	Akut tübüler nekroz	Glomerülonefrit
Sediment		Granüler silindirler	Eritrosit ve eritrosit silindirler
Protein	Yük/az	Yük/az	>100 mg/dL
İdrar osmolaritesi (mOsm)	> 400	< 350	> 400
İdrar Na (mEq/L)	< 20	> 30	< 20
İdrar / plazma kreatinin (Ucr / PCr)	> 40	< 20	
BUN / PCr	>20 / 1	< 20 / 1	
Fraksiyonel Na ekskresyonu (FENa)	< 1	> 2	< 1
Renal yetmezlik İndeksi (RFI)	< 1	> 2	
İdrar osm / Plazma osm	> 1,5	< 1,5	
İdrar dansitesi	>1020	< 1010	

- Unutulmamalıdır ki ön tanıli bir ABY ölüsünde, prerenal-renal ABY ayırımında en önemli indeks, "Fraksiyonel sodyum ekskresyonudur".

$$*** \text{Fraksiyonel Na Ekskresyonu (FENa) (\%)} = \frac{\text{İdrar Na/Plazma Na}}{\text{İdrar Cre/Plazma Cre}} \times 100$$
$$*** \text{Renal Yetmezlik İndeksi (RFI)} = \frac{\text{İdrar Na/İdrar Cre}}{1/\text{Plazma Cre}}$$

Tedavi:

- **Tedavi ile ilk düzelen bulgu, dilüsyon yeteneği (idrann dilüe olması), en son düzelen bulgu, konsantrasyon yeteneğidir.**
- Yetmezlik nedeni hipovolemi ise, hemen **20 mL/kg %0,9 NaCl 30 dk içinde verilir.**
- Kan kaybı veya hipoproteinemi yok ise kolloid içeren solüsyonlara gerek yoktur. Bu infüzyonu takiben hastalar iki saat içinde idrar yapmaz ise tanı gözden geçirilmelidir. Santral venöz basınç bakılarak idrar yapması için diüretik verilebilir. Renal kan akımını arttırmak için diüretik tedavisine dopamin (2-3 mcg/kg/dak) eklenebilir. Mannitol, miyoglobün/hemoglobün gibi pigmente bağlı renal hasarı engellemek için kullanılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Renal tübüllerde kristalleşerek obstrüksiyon oluşturan ilaç/toksinler

- Asiklovir
- İndinavir
- Metotreksat
- Akut ürat nefropatisi
- Etilen glikol intoksikasyonu (oksalat kristalleri)

Hantavirüs, dang virüsü ve SARSCoV2 gibi viral enfeksiyonlar renal ABH'ye neden olabilir.

POSTRENAL ABH

- ☑ **En az** görülen ABH tipidir.
- ☑ Tüm toplayıcı sistem boyunca obstrüksiyona neden olan patolojiler sonucu gelişebilir.
- ☑ Fonksiyonel iki böbreği olan bir hastada postrenal ABH gelişmesi için her iki böbrek de etkilenmelidir.
- ☑ **Bazı nedenleri;** Taş, malignite, retroperitoneal fibrozis, prostat hastalıkları vb.
- ☑ ABH tanısı konan bir hastada, etiyoloji belli değilse **mutlaka renal USG** yapılarak obstrüksiyon ekarte edilmeli ve saptanması halinde hızla düzeltilmelidir.
- ☑ **Postrenal ABH olmasına rağmen USG'de obstrüksiyonun görülmediği durumlar:**
 - Hipovolemik durumlar
 - Retroperitoneal fibrozis

Klinik Bilimler 185. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 146

ABH'da ayırt ettirici laboratuvar özellikleri

	Prerenal ABH	Renal ABH (ATN)
İdrar dansitesi	> 1020	< 1010
İdrar osmolaritesi (mOsm/L)	> 500	< 350
İdrar sodyumu (mEq/L)	< 20	> 40
İdrar kreatinini / Plazma kreatinini	> 40	< 20
BUN/ kreatinin oranı	> 20:1	< 10-15:1
Fraksiyone sodyum atılımı (FENa) (%)	< 1	> 1
Böbrek yetmezliği indeksi*	< 1	> 1
Fraksiyone üre atılımı (FEÜre)(%)	< 35	> 35

*Böbrek yetmezliği indeksi: İdrar sodyum/ (İdrar kre/serum kre)

FENa değerinin yanıltıcı olduğu durumlar

Prerenal ABH olmasına rağmen FENa değeri >%1 olan durumlar	<ul style="list-style-type: none"> • Aitta yatan kronik böbrek hastalığı • Diüretik kullanımı • Tuz kaybettirici nefropati • Metabolik alkaloz
Renal ABH olmasına rağmen FENa değeri <%1 olan durumlar	<ul style="list-style-type: none"> • Glomerulonefrit (erken dönem) • Sepsis (erken dönem) • Kontrast nefropatisi • Rabdomiyoliz

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 188

188. Status epileptikus tedavisinde kullanılan aşağıdaki ilaçlardan hangisi intranasal ve bukkal yoldan verilebilir?

- A) Diazepam
- B) Midazolam
- C) Valproat
- D) Levetirasetam
- E) Fenobarbital

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.)

330

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



STATUS EPİLEPTİKUS

- Uluslararası epilepsi ile savaş cemiyeti status epileptikus için epilepsi tipine göre farklı tanımlamalar yapmıştır. Bu tanımlama da iki zaman baz alınmıştır; t1 tedavi verilmesi gereken zaman, t2 ise nöronal hasarın ortaya çıktığı düşünülen zamandır. Jeneralize tonik-klonik nöbetler için t1=5 dakika, t2>=30 dk, fokal nöbetler için t1=10 dakika, t2=30 dakika, absans nöbetler için t1=10-15 dk, t2=bilinmiyor şeklindedir. Febril status demek içine gerekli süre 30 dakikadır.
- Status epileptikus en sık 5 yaşından küçük çocuklarda görülür. Statusla başvuran hastaların %30'nun ilk nöbetidir ve %40'unda daha sonra epilepsi gelir. Çocuklarda status epileptikusun en sık nedeni febril statusur.
- HSV, EBV, Bartonella, Mycoplasma etkenlerinin neden olduğu ensefalitlerde status epileptikus olma riski daha yüksektir. HHV-6 limbik status epileptikusa neden olabilir.
- Hastanın nöbet geçirmeden EEG'de statusta olmasına Nonkonvulsif status epileptikus denir. Hasta konfuze, davranış problemleriyle birlikte hiperaktif, bilinç durumunda değişiklikler, halüsinasyonlar, paranoyalarla başvurabilir.

Tedavi

- Hava yolu ve dolaşımın devamlılığı sağlanmalıdır.
- Çocuk yoğun bakım ünitesinde izlenmeli ve monitörize edilmelidir.

Klinik Bilimler 188. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 330

- Antikonvülzan olarak ilk tercih edilecek ilaç grubu benzodiazepinlerdir. **Diazepam** IV 0.1-0.3 mg/kg, hastane dışında veya IV yol yoksa rektal (0.2-0.5 mg/kg) verilebilir. Bukkal, nazal veya IM **midazolam** (0.5 mg/kg) IV yol yoksa rektal diazepamı alternatiftir. **Lorazepam** eşit etkinlikte, ancak etki süresi daha uzun olan hızlı etkili bir benzodiazepindir.
- Diazepam veya lorazepam sonrası çok sayıda alternatif ilaç vardır. Nöbetler kontrol altına alınmazsa hemen **fenitoin** verilmelidir. Yükleme dozu ardından idameye geçilmelidir. Bazı merkezler fenitoinden önce **fenobarbital** tercih etmektedir.
- Nöbetler bunlara rağmen kontrol altına alınmadıysa alternatifler arasında; **diazepam infüzyonu**, **barbitürat koması**, **paraaldehit veya genel anestezi** sayılabilir. **Midazolam/propofol/tiopental infüzyonu** refrakter vakalarda etkilidir. **Valproik asit** de birçok nöbet tipinde oldukça etkin olan bir antikonvülzandır. Levetirasetam da kullanılabilir. Etiyolojide otoimmün durumlar düşünülüyorsa plazma exchange yapılmalıdır.
- Benzodiazepin ve sonrasındaki ilaç (fenitoin) cevap vermeyen statusa refrakter status epileptikus denir.

Çocukluk çağı konvülsiyonlarında ilaç tercihleri ve yan etkileri

Konvülsiyon Tipi	İlk ve Alternatif İlaç	İlaç Komplikasyonları
Tonik-Klonik	Karbamazepin (ilk tercih)	Baş dönmesi, agranülositoz, hiponatremi, aplastik anemi
	Fenitoin (ikinci tercih)	Diş eti hiperplazisi, hirsutizm, nistagmus, Pseudotumor cerebri, Stevens-Johnson sendromu, SLE, rashizm
	Fenobarbital	Sedasyon, hiperaktivite, kognitif fonksiyonlarda azalma
	Valproat	Baş dönmesi, pankreatit, fulminan karaciğer yetmezliği
Parsiyel	Karbamazepin (ilk tercih), Fenitoin (2. tercih), Valproat (3. tercih)	
Absans	Etosüksimid (ilk tercih)	Letarji, hipoklonik, SLE, kan diskrazisi, abdominal rahatsızlık, cilt döküntüsü, KCFT bozukluğu, lökopeni
	Valproat (2. tercih)	
Atonik, myoklonik infatil spazm	ACTH ve vigabatrin	Ataksi, letarji, kan diskrazisi davranış bozuklukları, depresyon, salivasyon
	Valproat, Klonazepam, Kortikosteroidler	

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...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 189

189. Dört yaşındaki kız çocuk dengesini kaybedip düşer gibi olma yakınmasıyla getiriliyor. Öyküsünden genellikle aç kaldığı zamanlarda çocuğun "Başım döner gibi oluyor." diye ifade ettiği, yarım saat kadar süren bazen kendiliğinden bazen de yatmaya ile geçen, bazen bulantı ve kusmanın eşlik ettiği ataklarının olduğu öğreniliyor. Atak sırasında değerlendirildiğinde bilincinin açık olduğu ve birkaç atımlık horizontal nistagmus dışında muayenesinin normal olduğu saptanıyor. Özgeçmişinde özellik bulunmayan hastanın annesinde migren öyküsü olduğu öğreniliyor. **Bu hasta için en olası ön tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Menier hastalığı
- B) Epilepsi
- C) Sıkık kusma sendromu
- D) Aurasız migren
- E) Benign paroksizmal vertigo

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

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.

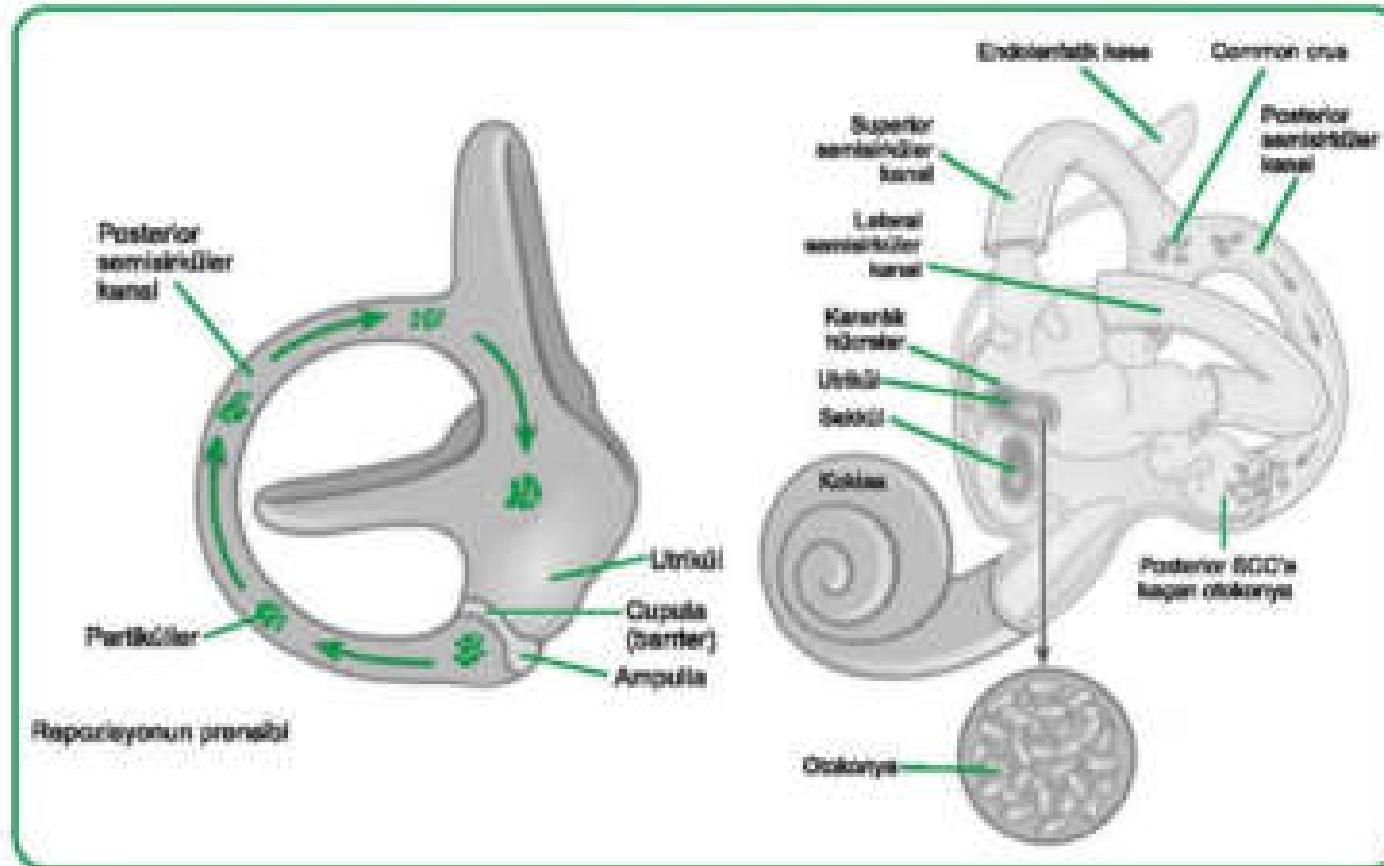
TUS-NOT

Tek taraflı efüzyonlu otit aksi ispat edilene dek nazofarenks kansinomu kabul edilmelidir.

DENGE BOZUKLUĞU YAPAN PERİFERİK HASTALIKLAR

- ☑ Benign pozisyonel paroksizmal vertigo (en sık)
- ☑ Vestibüler nöritis
- ☑ Meniere veya endolenfatik hidrops
- ☑ Vestibüler ototoksosite
- ☑ Otokleroz
- ☑ Coogan sendromu

Benign Pozisyonel Paroksizmal Vertigo (BPPV)



Klinik Bilimler 189. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 288

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**)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 190

190.Aşağıdaki hastalıklardan hangisinin üçlü nükleotid tekrar mekanizması ile ortaya çıkması en olasıdır?

- A) Noonan sendromu
- B) Kabuki sendromu
- C) Spinocerebellar ataksi
- D) Spinal kaslar atrofi
- E) DiGeorge sendromu

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.)

Klinik Bilimler 190. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 117

ÜÇLÜ GEN KODONU TEKRARI

İlişkili gen bölgesinde üçlü gen kodonunun olması gerekenden daha fazla sayıda tekrar nedeniyle ortaya çıkan hastalıklardır. Üçlü kodon hastalıklarında antisipasyon karakteristiktir. Bir sonraki nesilde tekrar sayısı artarak hastalığın daha ağır seyretmesine neden olabilirler.

- Huntington hastalığı (CAG)
- Fragil-X sendromu (CGG)
- Miyotonik distrofi (CTG)
- Friedreich ataksisi (GAA)

Klinik Bilimler 190. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 118

- Spinal ve bulber kaslar atrofi (CAG)
- Spinocerebellar ataksi (CAG)
- Machado-Joseph hastalığı (CAG)
- Pseudoakondroplazi (GAC)
- Okulofaringeal kaslar distrofi (GCG)
- Kleidokraniyal displazi (GCG, GCT, GCA)
- Sinpolidaktili (GCG, GCT, GCA)
- Progresif miyoklonik epilepsi tip 1 (CCCCGCCCCGCG)

İLGİLİ NOTLAR

yanlış
kalmıyor,
nokta
atış gösteriyor.

SPİNOSEBELLAR DEJENERASYONLAR

Klinik Bilimler 190. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2.
Fasikül Sayfa 432

- **Spinosebellar Ataksi:** Trinükleotit tekrarı vardır.
- **Friedreich Ataksi:** Kardiyomyopatinin eşlik ettiği OR bir hastalıktır. **Frataxin** kodlayan gende **trinükleotit tekrarı (GAA)** sonucu oluşur. Mitokondriyal frataxin azalmasıyla; mitokondriyal oksidatif fosforilasyon azalır, serbest demir artar.
- **Ataksi Telenjektazi:** OR geçer. Erken çocuklukta özellikle serebellumda nörodejenerasyon ilk bulgudur. Olgularda T hücreli lösemi, lenfoma gelişimi, gliomlar ve karsinomlar gelişebilir. Birçok organdaki hücrelerin (Schwann hücreleri, endotel hücreleri, pituisitler) çekirdekleri 2-5 kat büyür (**amfisitler**).

MOTOR NÖRON HASTALIKLARI

AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ (ALS)

- 5.dekad veya sonrasında ortaya çıkar.
- Sıklıkla toksik protein birikimi ile ilişkilidir.
- Familial vakaların %20'sinde **bakır-çinko süperoksit dismutaz** geninde mutasyon vardır.
- **ALS en sık görülen motor nöron hastalığıdır.**
- Piramidal sistemde, **üst ve alt motor nöronları** tutulur.
- Pek çok olguda **sporadiktir.**
- ALS'de tablo, **spinal kord ön boynuzları**, beyin kökündeki motor nükleuslar ve serebrumdaki primer motor kortekste motor nöronların kaybı ile karakterizedir. Olayın sonucunda iskelet kaslarında **denervasyon atrofisi** izlenir.
- **Bunina cisimleri** genellikle ön boynuz hücrelerinde saptanan **PAS (+)** eozinofilik sitoplazmik inklüzyonlardır.
- ALS sinsi bir hastalıktır.
- Zamanla artan kas güçsüzlüğüne atrofi ve küçük, istemsiz kasılmalar (fasikülasyonlar) eklenir.
- Ekstra-oküler kasları innerve eden motor nöronlar ALS'de en son tutulur.
- **Spastisite**, üst motor nöron tutulumunu yansıtır ve pek çok olguda izlenir.
- Üst motor nöron tutulumu geliştiğinde olgularda derin tendon refleksi hiperaktif ve Babinski (+)'dir.
- ALS progressif bir hastalıktır ve ortalama yaşam 5 yıldır.
- **Ölüm solunum yetmezliği ya da enfeksiyonlar nedeniyledir.**

WERDNIG-HOFFMANN HASTALIĞI (İNFANTİL PROGRESİF SPİNAL KAS ATROFİSİ)

- Sıklıkla **alt motor nöronu** tutar.
- Yenidoğan hipotonisi ile karakterizedir. Anne karnında **bebek hareketleri azalmıştır.**
- **Dilde fasikülasyonlar** vardır.
- Birkaç ay-2 yıl içinde ölümle sonlanır.

SPİNAL VE BULBAR MUSKÜLER ATROFİ (KENNEDY HASTALIĞI)

- X'e bağlı geçer.
- Alt motor nöron kaybına ek olarak jinekomasti, testiküler atrofi, oligospermi izlenir.
- Hücresel hasar androjenin anormal reseptöre bağlanması ve DNA ile etkileşmesine bağlıdır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191 Zamanında 3.200 g normal spontan vajinal yolla doğan 1 aylık erkek bebek; acil servise kilo alamama, kusma, emmede bozulma ve uyku hâli nedenleriyle getiriliyor. Anne ve babasının kuzen olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde genel durumu orta, %5-7 dehidrate ve vücut ağırlığı 3.100 g olarak saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde serum sodyum düzeyi 118 mEq/L, serum potasyum düzeyi 6,5 mEq/L, açlık kan glukozu 45 mg/dL ve üre, kreatinin, AST, ALT ve hemogram değerleri normal bulunuyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kistik fibrozis
- B) Sepsis
- C) Adrenal yetmezlik
- D) Gastrointestinal sistem obstrüksiyonu
- E) Yetersiz anne sütü alımı

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.)

Klinik Bilimler 191. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 747

Klinik:

Primer adrenal yetmezlikte semptom ve bulgular:

- Hiperpigmentasyon
- Hipoglisemi, ketosis
- Hipotansiyon
- Dehidratasyon
- Hiponatremi
- Hiperkalemi
- Metabolik asidoz
- Normokrom normositer anemi, nötropeni, lenfositoz, eozinofili
- Plazma renin aktivitesinde artış, idrar sodyum ve klorunda artış-potasyumda azalma

Tanı:

- Bazal (sabah) kortizol değeri düşük ve ACTH yüksek ise; **primer adrenal yetmezlik** düşünülür.
- Bazal kortizol düşük (<5 mg/dL) olduğu halde ACTH artmamış ise **sekonder (santral) adrenal yetmezlik** düşünülür.
- **Konjenital adrenal hiperplaziden** (21 hidroksilaz eksikliği) şüpheleniliyor ise plazma 17-OH progesteron seviyesi ölçülmelidir.

Adrenal Yetmezlikte Kullanılan Testler

Klinik Bilimler 191. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 748

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH)

- Enzim defektleri otozomal resesif geçer. Adrenal steroidogenezdeki bozukluk, glukokortikoid sentezinde bozulma ve androjen-mineralokortikoid sentezinde bozulmalara neden olur.
- **En sık görülen enzim eksikliği 21 hidroksilaz enzim eksikliğidir** (oliguların %90'dan fazlası). Bu enzimin eksikliğinde glukokortikoid ve mineralokortikoid sentezi bozulmakta, androjen sentezi artmaktadır.
- Artan androjenler dışı dış genital yapılarda (labialar, klitoris, vajinanın 2/3 alt kısmı)

İLGİLİ NOTLAR

tek bir
var...
püf
size sunmak
maksimum
soruyu yaptırmak...
Buyrun bir örnek
daha...

Klinik Bilimler 191. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 748

21 Hidroksilaz Eksikliği:

Klasik tip:

- Tuz kaybettiren form ve basit virilizan form olmak üzere iki alt formu vardır.

Tuz kaybettiren form

- Klasik tiplerin %70'ini oluşturur. Enzim aktivitesi yoktur.
- Bu formda enzim aktivitesi hiç bulunmamaktadır ve bu nedenle glukokortikoid ve mineralokortikoid sentezi yapılamamaktadır.
- Bu hastalar yenidoğan döneminde tipik olarak 10-14. günlerde emme, kusma, dehidratasyon, letarji, konvülsiyon gibi bulgularla başvurur.
- Fizik muayenede kız çocuklarında **belirsiz dış genital yapı (ambigus genitalya)** ve her iki cinsiyette ACTH artışına bağlı hiperpigmentasyon gözlenir.
- Laboratuvarında "tuz kaybına" ait hiponatremi, hiperpotasemi, metabolik asidoz ve glukokortikoid eksikliğine ikincil hipoglisemi gözlenir.
- Tanısal özellik **17-OH progesteronun çok yüksek** olmasıdır.

Klinik Bilimler 191. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 472

Adrenal yetmezlik klinik bulgular:

- Glukokortikoid eksikliğine bağlı semptom ve bulgular
 - ✓ Halsizlik, yorgunluk
 - ✓ Kilo kaybı, anoreksi
 - ✓ Miyalji, eklem ağrısı
 - ✓ Ateş



- ✓ Normokromik **anemi, lenfositoz, eozinofili**
- ✓ **Hipoglisemi**
- ✓ Kan basıncında düşüklük, postural hipotansiyon
- ✓ Hiponatremi
- **Mineralokortikoid eksikliğine bağlı semptom ve bulgular**
 - ✓ Karın ağrısı, bulantı ve kusma
 - ✓ Baş dönmesi, **postural hipotansiyon, kan basıncında düşüklük**
 - ✓ **Tuz yeme isteği**
 - ✓ Kreatinin artışı (volüm kaybına bağlı)
 - ✓ Hiponatremi, **hiperkalemi, metabolik asidoz**
- **Adrenal androjen eksikliğine bağlı semptom ve bulgular:**
 - ✓ Enerji kaybı
 - ✓ **Kadınlarda** kuru cilt, libido kaybı, aksiller ve pubik kıllan kaybı
- **Hiperpigmentasyon** (artmış ACTH'ya bağlıdır, primer adrenal yetmezlikte olur)
- **Akut adrenal krizde** kronik bulgulara ek olarak **ateş, şok, karın ağrısı**, apati ve krizin ağırlığına göre bilinç değişiklikleri olur.
- **Radyolojik bulgular:**
 - ✓ Küçük kalp (**damla kalp**)
 - ✓ Adrenal bölgede kalsifikasyon

Primer Adrenal Yetmezlikte Klinik

Semptomlar	Sıklık (%)	Bulgular	Sıklık (%)
Halsizlik, yorgunluk	▶ 100	Kilo kaybı	▶ 100
İştahsızlık	▶ 100	Hiperpigmentasyon	▶ 94
Gastrointestinal semptomlar	▶ 92	Hipotansiyon	▶ 88-94
Bulantı	▶ 86	Vitiligo	▶ 10-20
Kusma	▶ 75	Laboratuvar bulguları	Sıklık (%)
Konstipasyon	▶ 33	Elektrolit bozuklukları	▶ 92
Abdominal ağrı	▶ 31	Hiponatremi	▶ 88
Diyare	▶ 16	Hiperkalemi	▶ 64
Baş dönmesi	▶ 12	Hiperkalemi	▶ 6
Kas veya eklem ağrısı	▶ 13	Azotemi	▶ 55
		Anemi	▶ 40
		Eozinofili	▶ 17

Klinik Bilimler 191. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 473

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 192

192. Üç günlük erkek bebek, emmede güçlük ve tekrarlayan nöbet geçirme nedeniyle getiriliyor. Yenidoğan yoğun bakım ünitesine yatırılan hastada intravenöz fenobarbital, fenitoin ve midazolam tedavilerine rağmen nöbetler kontrol altına alınamıyor. **Bu hastada aşağıdaki kalıtsal metabolik hastalıklardan hangisinin olması en az olasıdır?**

- A) Klasik fenilketonüri
- B) Molibden kofaktör eksikliği
- C) Nonketotik hiperglisinemi
- D) Piridoksamın 5'-fosfat oksidaz eksikliği
- E) Serin biyosentez bozukluğu

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

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

Klinik Bilimler 193. soru

Pediyatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 761

761

Klinik bulgular:

- Mental motor retardasyon ve gelişme geriliği, **mikrosefali**
- **Spastisite, hiperefleksi, tremor, konvülsiyon**
- **Hiperaktivite, otistik davranış değişiklikleri (ritmik sallanma, amaçsız el hareketleri)**
- **Açık cilt, göz ve saç rengi** (artan fenilalanin tirozinazı inhibe eder; tirozin ve melanin yapımı azalır)
- **Ekzematöz cilt lezyonları**
- **İdrarda fare ölüsü veya küf kokusu**
- **İlk 1-2 ay içinde inatçı kusmaları olan hastalar pilor stenozu ile karışabilir**
- Fenilasetik asit karakteristik **fare ölüsü (küf) gibi kokuyu** verir
- **Fenilpirüvik asit ise FeCl₃ testindeki renk değişikliğine** neden olur

Non-PKU Hafif Hiperfenilalaninemi:

- Fenilalanin düzeyi 2 mg/dL üstünde ancak 20 mg/dL altındaki bu çocuklarda idrarda fenilketonlar görülmez.
- Hastalara yine diyet verilir. Ayrıca bazıları kofaktöre (BH₄) yanıtı olabilir.

Tetrahidrobiopterin (BH₄) Yetersizlikleri (Malign Fenilketonüri):

- BH₄ fenilalanin hidroksilazın kofaktörü olmakla birlikte, aynı zamanda hem **tirozin hidroksilaz (tirozinaz)** hem de **triptofan hidroksilaz**'ın kofaktörlerini rejenere ettiği için **dopamin ve serotonin sentezi de bozulur**.
- **SSS'de serotonin (triptofandan sentezlenir) ve dopamin (tirozinden sentezlenir) düzeyleri düşüktür**.
- Hastalık kendini ekstrapiramidal belirtiler (aksiyal hipotoni, koreatetik ya da distonik hareketler, hipokinezi), konvülsiyon, mental gerilik, hipersalivasyon ve yutma güçlüğü ile gösterir.
- Bu hastalarda **dopamin eksikliğine bağlı hiperprolaktinemi** olduğu için, serum prolaktin ölçümü beyindeki nörotransmitter düzeyi hakkında fikir verir.

Fenilketonüride tanı:

- Doğumda bebekler normaldir. Beslenmenin başlaması ile plazma fenilalaninde artma ile semptomlar ortaya çıkmaya başlar.
- **Serumda artmış fenilalanini göstermek için tarama testi olarak Guthrie testi kullanılır. Guthrie testi topuk kanında Bacillus subtilis'in fenilalanini kullanarak üremesi esasına dayanır.**
- Kan fenilalanin düzeyinin yükselmesi için bebeğin en az 2-3 kez beslenmiş olması gerekir. Bu nedenle kan örneği 24-48. saatlerde alınmalıdır. Günümüzde Guthrie testi yerine tandem MS ile ölçümler yalnızca pozitiflikleri azaltmıştır.
- Altı damla idrara %10'luk **FeCl₃**'den üç damla damlatıldığında oluşan mavi-yeşil renk, idrarda fenilketonların varlığını gösterir.



Klasik fenilketonüride tanı

- Plazma fenilalanin düzeyi yüksekliği
- Serum tirozin düzeyinin normal veya düşük olması (Phe/Tyr oranının yükselmesi)
- İdrarda fenilalanin metabolitlerinin artması
- Plazmada kofaktör tetrahidrobiopterin konsantrasyonunun düşük olmaması (yüksek veya normal olabilir)
- BH₄ yükleme testi ile 4-8 saat içinde fenilalanin düzeylerinde ciddi düşüş olmaması

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

- Fenilketonüri (FKU)'da defektif enzim... Fenilalanin hidrosilaz
- FKU'da serum laboratuvar bulgusu... Kan fenilalanin>20 mg/dl (>1200µmol/L)
- FKU'da idrarda artan asitler... fenilasetik asit, hidroksifenilasetik asit, fenilaktik asit, fenilpirüvik asit, fenilasetil glutamin

Klinik Bilimler 193. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül
Sayfa 765

- FKU'da en erken bulgusu... İnatçı kusma atakları (ilk 1-2 ayda başlayan pıllar stenozunu andıran fişkin tarzda)
- FKU'da saç, göz ve cilt... Sarı saç, mavi göz, seboreik egzematöz cilt, enamel hipoplazi, seyrek diş
- FKU'da SSS... mikrosefali, mental retardasyon, otistik davranış, konvülsiyon, hipertansiyon, hiperefleksi
- FKU'da yapılan Tarama Testi... Guthrie Testi (Basillus subtilis kullanılır, 24-48 saatlerde topuk kanı)
- FKU'da tedavi... ömür boyu fenilalaninden kısıtlı diyet
- Malign FKU'da defekt... TH84 eksikliği (Fenilalanin/Tirozin/Triptofan hidrosilaz'ların kofaktörü)
- Malign FKU'da klinik... Klasik FKU bulguları (fenilalanin yüksek) + albinizm (melanin düşük) + depresyon (serotonin düşük) + ekstrapiramidal hareketler (dopamin düşük)
- Malign FKU'da Tedavi... B₆ + fenilalanin kısıtlı diyet + 5 ok triptofan + L-dopa
- Maternal FKU'lu bebekte klinik... Mikrosefali, mental retardasyon, intrauterin büyüme geriliği, prematüre doğum, kanjenital kalp hastalığı, GIS anomalileri (özofagus atrezisi, intestinal malrotasyon), göz anomalileri

- Tirozinemi tip 1'de eksik enzim... Fumaril asetoasetat hidrolaz
- Tirozinemi tip 1 laboratuvar... Süksinilaseton yüksek (idrarda ve serumda yüksek, tanısaldır), AFP yüksek (HCC riski artmış)
- Tirozinemi tip 1'de klinik... Renal fonksiyon, Karaciğer sirozu, porfiri benzeri polinöropati atakları (ileusa bağı karın ağrısı, bacaklarda ağrı)
- Tirozinemi tip 1'de tedavi... nitisinon
- Tirozinemi tip 2'de eksik enzim... Tirozin aminotransferaz
- Tirozinemi tip 2'de (Richter-Hanhart sendromu/ Okülökütanöz tirozinemi)... Herpetik keratit benzeri korneal ülser, Palmoplantar hiperkeratoz
- Tirozinemi tip 3/Yenidoğanın geçici tirozinemisi/Hawkinsürü'de eksik enzim... 4 OH fenil pirüvat deoksijenaz
- Tirozinemi tip 3/Yenidoğanın geçici tirozinemisi/Hawkinsürü'de tedavi... C vitamini
- Hawkinsürüde klinik... Ketoasidoz, hemolitik anemi, hepatomegali (Tüm bulgular 1 yağ civarı düzelir)
- Guthrie Testi pozitifliği En Sık Nedeni... Yenidoğanın Geçici Tirozinemisi
- Alkaptonürüde Eksik Enzim... Homojentisik Asit Oksidaz
- Alkaptonürüde Görülen Ciltte Siyahlaşma... Okronozis
- Alkaptonürüde tedavi... Nitisinon + C vitamini

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

METİYONİN VE SİSTEİN / SİSTİN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

Bu grupta 6 metabolik hastalık vardır:

- 1) Homosistinüri
- 2) Sistinüri
- 3) Sistatyonemi
- 4) Sistinozis
- 5) Hipermetioninemi
- 6) Sülfid oksidaz (molibden kofaktör eksikliği) eksikliği

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 193

193.Sepsis, anafilaksi veya spinal kord yaralanması gibi durumlarda görülen, yetersiz organ perfüzyonu, vasküler dilatasyon, hipotansiyon ve düşük sistemik vasküler rezistansla ortaya çıkan en olası tablo aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hipovolemik şok
- B) Kardiyojenik şok
- C) Obstrüktif şok
- D) Distribütif şok
- E) Endokrin şok

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

Klinik Bilimler 193. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 130

FIZYOPATOLOJİ

- **Septik şok**, enfeksiyona vücudun cevabının bir sonucudur.
- Enfeksiyona karşı verilen bu cevap **aşırı** olursa veya lokalize olmaktan çok **sistemik** olursa **sepsis bulguları görülür. Kalp debisi artar. Periferik vazodilatasyon, lökositoz, hiperglisemi, taşikardi görülür.**
- Septik şoktaki vazodilatasyonda endotel hücrelerinden salınan, güçlü bir vazodilatör olan **nitrik oksidin** de rolü vardır. Septik şoktaki hastalarda plazma **vazopresin düzeylerinde de azalma** vardır.
- Septik şoklu hastalarda **hipotansiyona katkıda** bulunan ikinci önemli faktör **miyokard fonksiyon bozukluğu**dur. Bu hastalarda **artmış kalp debisine rağmen kardiyak fonksiyonlar bozuktur.**
- Sepsis sırasında yükselen **TNF-a ve IL-1'in kalp kası üzerine direkt toksik** etkileri olduğu iddia edilmektedir.

Geç (Hipodinamik) Septik Şok

- ✓ Septik hastaların çoğunda kalp debisi yüksek ve sistemik vasküler direnç düşüktür. Ancak (**geç dönemde**) bazı septik hastalarda sıvı tedavisine ve hatta vazopressör desteğine rağmen kalp debisi düşük olabilir. Bu grupta mortalite daha yüksektir.

TANI

- Septik şokun klinik bulgularının belirgin hale gelmesi ve tedavinin başlaması genellikle enfeksiyon kaynağının veya sorumlu patojenin bakteriyolojik tanımlamasından önce olur.
- **Ateşle birlikte taşikardi, takipne ve konfüzyon, oligüri veya hipotansiyon gibi hipoperfüzyon belirtilerinin** olması enfeksiyon kaynağı için titiz bir araştırmayı gerektirir.
- Bu araştırma sırasında **fizik muayene, yaraların gözden geçirilmesi, damar içi kataterlerin ve diğer yabancı cisimlerin değerlendirilmesi, gerekli kültürlerin alınması ve gerekli görüntüleme yöntemlerinin yapılması** gerekir.
- **Kan kültürleri** → Hastaların çoğunda kan kültürlerinde üreme olur.

Klinik Bilimler 193. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 134

Değişik şok tiplerinin fizyolojik özellikleri

Şok tipi	CVP ve PAKB	Kalp debisi	Sistemik vasküler direnç	Venöz O ₂ saturasyonu	Nabız
Hipovolemik	Düşük	Düşük	Yüksek	Düşük	Hızlı
Kardiyojenik	Yüksek	Düşük	Yüksek	Düşük	-
Septik	Yüksek/ Düşük	Yüksek	Düşük	Yüksek	Hızlı
Nörojenik	Düşük	Düşük	Düşük	Düşük	Yavaş

İLGİLİ NOTLAR

Her iki referansımızın da bir bütün halinde incelenmesi sonucu cevaba rahatlıkla ulaşılabacaktır.

Şok tipleri				
Hipovolemik	Kardiyojenik	Distribütif	Septik	Diğerleri
İnternal veya eksternal kayıplara sekonder preload'da azalma	Zayıf miyokardiyal performansa sekonder kardiyak pompa yetmezliği	Yazomotor tonus anomalileri Venodilatasyon ve preload'da azalma Arteriyel dilatasyon sonucu afterload'da azalma veya sistemik kan basıncında düşme	Şokun bir çok formunu içerir Hipovolemik Distribütif Kardiyojenik	Obstrüktif: Sağ veya sol kalbe direkt obstrüksiyon veya tüm kalp boşluklarına restriksiyon
Temel örnekler				
İntravasküler volüm kaybı Kan: hemorajji Plazma: yanıklar, nefrotik sendrom Su ve elektrolitler: diyare, kusma, diyabet	Konjenital kalp hastalıkları Kardiyomyopati İskemi Disritmikler	Anafilaksi Nörolojik: spinal kord veya beyinsapı hasarına sekonder sempatik vasküler tonus kaybı İlaçlar	Bakteriyel Viral Fungal (immünkompromize hastalar risk altındadır)	Obstrüktif: sağ kalp yetmezliğine neden olan geniş pulmoner emboli, sol kalp yetmezliğine neden olan kritik aort koarktasyonu Perikardiyal tamponad Tansiyon pnömotoraks Ön mediastende kitle

SIRS, sepsis, ağır sepsis ve septik şok tanımı

Sistemik inflamatuvar yanıt sendromu (SIRS)

Aşağıdaki kriterlerden en az ikisi (bunlardan biri anormal vücut sıcaklığı veya lökosit sayısı olmalıdır)

- Vücut sıcaklığı >38.5°C veya <36°C (rektal, oral, mesane veya santral kateterden)
 - Taşikardi: Ortalama kalp hızının eksternal stimulus, kronik ilaç kullanımı veya ağrı olmaksızın >2 SD olması VEYA 0,5-4 saat arasında açıklanamayan yükseklik VEYA <1 yaş 0,5 saatten uzun süren persistan bradikardi (vagal uyarı, beta bloker kullanımı veya konjenital kalp hastalığı olmaksızın ortalama kalp hızının <10 persantli olması)
 - Solunum sayısının yaş için > 2 SD olması veya mekanik ventilasyona gereksinim (genel anestezi veya nöromusküler hastalığa bağlı olmayan)
 - Lökositoz veya lökopeni (kemoterapiye bağlı olmayan) veya >3.10 immatür nötrofil
- 4 kriterden ikisininin varlığı SIRS tanısı koydurur (Bu kriterlerden birinin anormal vücut sıcaklığı veya anormal lökosit sayısı olma zorunluluğu vardır)

Sepsis: Kanlılanmış veya şüpheli infeksiyon ile SIRS olması

Ağır sepsis:

Sepsis ile beraber aşağıdakilerden bir tanesi:

- Kardiyovasküler organ disfonksiyonu veya
- Akut respiratuvar distres sendromu veya
- 2 veya daha fazla organ disfonksiyonu

Septik şok: Sepsis ve kardiyovasküler disfonksiyon

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 194

194. Seksen yaşındaki diyabetik erkek hastada sabah erken saatlerde yapılan laparoskopik kolesistektomi sonrası gece karn ağrısı ve idrar yapamama şikâyetleri geliyor. Fizik muayenesinde karn alt kadranda ağrılı kitle tespit ediliyor. **Bu hastanın ayırıcı tanısında aşağıdakilerden hangisi öncelikle düşünülmalıdır?**

- A) Üriner retansiyon
- B) İntraabdominal apse
- C) Brid ileus
- D) Safra kaçağı
- E) Elektrolit bozukluğu

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.)

Klinik Bilimler 194. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 691

- **Taşma (overflow) inkontinans**
 - ✓ Ürolojik nedenlere bağlı çıkış yolu obstrüksiyonu (BPH vb) gelişmesi ya da nörolojik nedenlere bağlı detrüsr kasılmasında yetersizlik (diyabetik nöropati vb) gelişmesi sonucunda mesanenin yeteri kadar boşalamaması ile ilişkilidir.
 - ✓ İşemeyi başlatmada gecikme, idrar yaptıktan sonra damlama, kesik kesik idrar yapma, işeme gücünde azalma şikâyetleri ön plandadır.
 - ✓ Diğer inkontinans nedenlerinden farklı olarak işeme sonrası **rezidüel volüm artmıştır.**
- **Fonksiyonel inkontinans**

Klinik Bilimler 194. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 463

- ✓ **Genitoüriner bozukluklar:**
 - **Mesane disfonksiyonu:** Sık idrara çıkma, ani sıkıma, noktürü, zayıf idrar akımı, üriner inkontinans ve üriner retansiyon görülebilir. Üriner enfeksiyon sıklığı artar.
 - **Seksüel disfonksiyon**

İLGİLİ NOTLAR

Diyabetik erkek hasta üriner obstrüksiyon için iki risk faktörünün bir araya gelmiş halidir
Nöropati + BPH
açısından baktığımızda üriner retansiyonu rahatlıkla çıkarabiliriz.

Her iki referansımızı da bir arada değerlendirin lütfen

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 195

195.Aşağıdakilerden hangisinin tedaviye yanıtız (refrakter) hipokalemiye neden olma olasılığı daha yüksektir?

- A) İnsülin tedavisi
- B) Hipomagnezemi
- C) İshal
- D) Kusma
- E) Hiperaldosteronizm

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.)

Klinik Bilimler 195. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 051

SLERİ

51

Magnezyum ve potasyum-kalsiyum ilişkisi

- Magnezyum Na-K ATP'az aktivitesini belirler. Magnezyum azalırsa Na-K ATP'az aktivitesi azalır, hücrenin potasyum tutma kapasitesi azalır. **Potasyum idrarla kaybedilir. Tedaviye dirençli hipopotasemi** varlığında hipomagnezemi akla gelmelidir.
- **Parathormon veziküllerinin** kana salınması için magnezyuma ihtiyaç vardır.
- Magnezyum eksikliğinde PTH olmaz ve **tedaviye dirençli hipokalsemi** görülür.

Magnezyum eksikliğinde tedaviye dirençli hipopotasemi ve hipokalsemi görülür.

- Serum potasyum düzeyi hormonlardan etkilenir. **İnsülin glukoz ile birlikte potasyumun da hücre içine girmesini sağlar** ve serum potasyum konsantrasyonunu düşürür. **Glukokortikoidler** hidrojen iyonlarının hücre içine girmesine potasyumun hücre dışına çıkmasına neden olurlar. **Mineralokortikoidler** sodyumun tutulmasını sağlarken, potasyumun atılmasına neden olurlar.
- **Akut şekilde plazma ozmolalitesinin artması** (glukoz / manitol infüzyonu) durumunda hücre dışı bölmenin ozmolalitesi artar. **Su hücre içinden hücre dışına çıkar.** Hücre içinde potasyum yoğunlaşır. **Potasyum hücre dışına çıkmak zorunda kalır.** Plazma **ozmolaritesindeki 30 mOsm/kg'lık** bir artış, serum **potasyum konsantrasyonunda 1-1.5 mEq/L'lik yükselmeye neden olur.**
- **Hücre içinden hücre dışına minimum bir potasyum kayması** ile hücre dışı potasyum anlamlı düzeyde artar.

HİPOPOTASEMİ

- Plazma potasyum düzeyinin **< 3.5 mEq/L** olmasıdır. Hiperpotasemiden çok **daha sık** görülür.

Nedenleri

- **Böbreklerden aşırı potasyum kaybı**
- **Potasyumun hücre içine geçmesi (hiperinsülinemi, beta adrenerjik aktivitenin artması, hiperaldosteronizm, alkaloz)**
- Potasyumdan fakir sıvıların uzun süre verilmesi, potasyum eklenmeksizin TPN yapılması
- **Gastrointestinal kayıplar** (kusma, ağır diyareler, sürekli NG aspirasyon, ileus, kolon fistülleri)
- **Alkalozda potasyumun böbreklerden atımı artmıştır.** Sodyumla değişerek potasyum ekskresyonunun artması hidrojen iyonu korunmasını sağlamaktadır. Hipopotaseminin kendisi de alkaloz yapmaktadır. Çünkü tübül hücrelerinde potasyum konsantrasyonu azaldığında hidrojen ekskresyonu artmaktadır.
- Magnezyum kaybına yol açan **amfoterisin, aminoglikozidler, sisplatin ve ifosfamid** gibi ilaçlar böbrekten potasyum kaçırmasını artırır. Bu hastalarda magnezyum düzeyi düzeltilmeden potasyumun düzeltilmesi zordur.

Belirtiler

- **Hipopotasemi** kliniğinde gastrointestinal sistem, düz kas, iskelet kası ve kalp kası kasılması problemlerine ilişkin belirtiler görülür. **İleus, konstipasyon, güçsüzlük, yorgunluk, zayıf derin tendon refleksleri, paralizi ve kardiyak arrest** gelişir. Bazı durumlarda, potasyum değeri 2.5 altına düşen hastalarda rabdomyoliz ortaya çıkar. Potasyum 2 mmol/litreden daha düşük bir seviyeye düştüğünde ise **flask paralizi ile solunum yetmezliği** gelişebilir.
- **Hipopotasemi** özellikle bloklü veya bloksüz atriyal taşikardi, atriyoventriküler dissosiyasyon, ventriküler taşikardi ve ventriküler fibrilasyon gibi kardiyak aritmilere yol açar. Hipokalemi ile ilişkili aritmi riski, digoksin ile tedavi edilen hastalarda potasyum konsantrasyonları düşük-normal aralıkta olsa bile daha yüksektir.

İLGİLİ NOTLAR

Daha ne denilebilir ki?
Tam isabet vurmuşuz.

☑ Tedavi

- Asemptomatik olgularda **oral potasyum tablet** verilir.
- Ciddi ($K < 2.5$ mEq/L), semptomatik hastalarda ve oral alamayanlarda **parenteral potasyum** verilir.
 - ✓ İntravenöz 10 mEq/saat hızında infüzyon güvenlidir
 - ✓ Kritik durumlarda ise **santral venden 20-40 mEq/saat** hızında ve **EKG monitörizasyonu altında** verilir.
- Her zaman **izotonik mayi** içinde verilmelidir (dekstroz, insülin salgısını artırır ve

Klinik Bilimler 195. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 132

- **Hipomagnezemi** varlığında tedaviye yanıt olmaz, o yüzden magnezyum eksikliği mutlaka düzeltilmelidir.

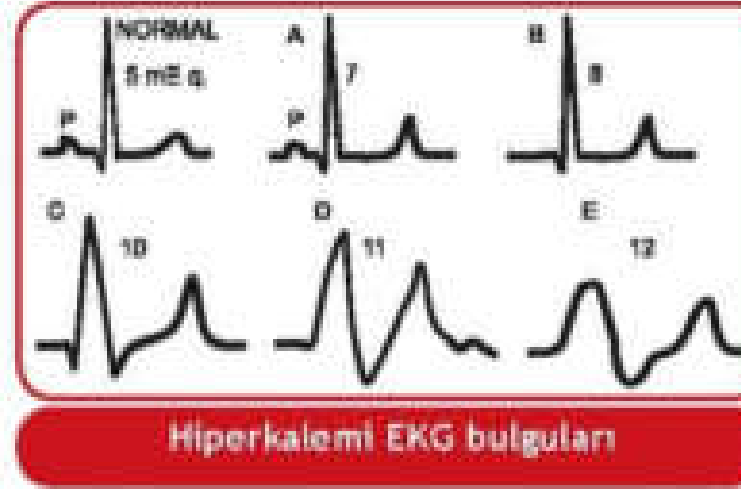
HİPERKALEMİ

- ☑ Serum potasyum değerinin **5.5 mEq/L'nin üzerinde** olmasıdır.

Hiperkalemi sebepleri	
Mekanizma	Klinik durum
Artmış alım	• Potasyum içeren gıda, sıvı veya ilaç kullanımı
Renal atılımın azalması	• Oligürük akut böbrek hasarı • Kronik böbrek hastalığı, ESRD (GFR < 15 mL/dk) • Tip IV renal tübüler asidoz (aldosteron eksikliği) • Addison hastalığı • Hiporeninemik hipoadosteronizm - Diyabetik nefropati - İnterstiyel nefrit - NSAİİ, beta blokör, siklosporin, takrolimus • Aldosteron antagonistleri: Spironolakton, epleronon • ENaC inhibitörleri: Amilorid, triamteren, trimetoprim • ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri • Heparin (aldosteron sentez inhibisyonu)
Hücre dışına kaçış	• Asidoz • İnsülin eksikliği • Beta blokörler • Hiperozmolarite: Radyokontrast, mannitol
Hücre Yıkamı	• Travma, yanık, hemoliz, rabdomiyozis, tümör lizis sendromu
Psödohiperkalemi	• İn vitro hemoliz; eritrositoz, lökositoz ve trombositoz

☑ Klinik

- **EKG Bulguları**
 - ✓ T dalgası sivrileşmesi (ilk)
 - ✓ P dalgasında düzleşme/silme
 - ✓ PR intervalinde uzama
 - ✓ QRS kompleksinde genişleme
 - ✓ QT aralığında kısılma
 - ✓ ST elevasyonu
 - ✓ Sine (sinüs) dalgası



- **Kardiyak aritmiler:** Sinüs bradikardisi, sinüs arresti, yavaş idiyoventriküler ritim, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, asistoli (diyastolde kalp durması)
- Kas hücre depolarizasyonu kolaylaşır, **kaslarda güçsüzlük ve paralizi gelişebilir.**
- **Diyafram kası etkilenirse solunum yetmezliği**
- **Metabolik asidoz** (hiperkalemi böbrekte amonyum sentezini engeller.)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

- 196J. Alkol, povidon iyot veya Korheksidin bazlı solüsyonlarla el temizliği
II. Hastaya oksijen desteği verilmesi
III. Hipotermik ortam sağlanması
IV. Ameliyat sırasında normoglisemi sağlanması

Yukarıdakilerden hangileri cerrahi alan enfeksiyonlarını azaltmaya yönelik ameliyathanede alınabilecek önlemlerdendir?

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

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

141

- ✓ Enfeksiyon ortamında serum **prokalsitonin** eğilimini ölçme ve gözleme, klinik iyileşme oranında bir azalma olmaksızın antibiyotiklerin erken kesilmesine imkan verebilmektedir.
- ✓ Ciddi kanı içi enfeksiyonunun ameliyat sonrası antibiyotikle tedavisinin sonraki aşamalarında, yüksek beyaz küre olmaması, ateş olmaması (< 38.5), periferik yaymada PMN'lerin olmaması enfeksiyonun yok edildiğine dair güvence sağlar. Bu koşullar altında **antibiyotik kesilebilir**.
- ✓ **Enfekte cerrahi yaralar**, enfeksiyonun boşalmasına izin verecek şekilde açılmalı ve ölü veya enfekte doku varsa debridman düşünülmelidir.
- ✓ **Ateş > 38.5°C, taşikardi >110 atım / dk ve lökosit > 12.000** dahil sistemik enfeksiyon belirtileri olduğunda veya **selülit (eritem yara kenarından > 5 cm uzanır)** olduğunda iv veya oral antibiyotikler verilmelidir.

CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONU RİSK FAKTÖRLERİ

- Cerrahi alan enfeksiyonları ameliyat bölgesindeki dokuların, organların veya boşlukların enfeksiyonudur.
- **Cerrahi alan enfeksiyonu insidansı uygun hasta hazırlığı**, zamanında **perioperatif antibiyotik** uygulanması, perioperatif **normotermi**, **normogliseminin** sürdürülmesi ve uygun **yara bakımı** ile azaltılabilir.

Cerrahi alan enfeksiyonu için tedavi stratejileri

- Patojen tanımlama
- Yüzeysel veya derin cerrahi alan enfeksiyonlarında (CAE'lar) insizyonu açarak veya apse varsa, **perkütan, laparoskopik veya açık drenaj ile kaynak kontrolü**
- **Anında empirik antibiyotik**

Klinik Bilimler 196. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 141

Cerrahi alan enfeksiyonunun gelişmesi için risk faktörleri ve koruyan faktörler

Hasta faktörleri	Çevresel faktörler
<ul style="list-style-type: none">• Alkolizm• Malnütrisyon• Asit• İleri yaş• Yüksek ASA skoru• Yüksek yara sınıfı• Kronik inflamasyon• Diyabet• Deri veya yumuşak doku enfeksiyonu öyküsü• Hiperbilirubinemi > 1 mg/dL• Hiperkolesterolemi• Hipoaübünemi• Hipoksemi• İmmünsüpresyon• Malignite• Obezite• Periferik vasküler hastalık• Önceden var olan enfeksiyon• Sigara• Steroid• Bağımlılık• Stafylokok kolonizasyonu• Anemi• Yara yerinde deri hastalığı• Komorbidite	<ul style="list-style-type: none">• Kontaminasyon• Yetersiz antiseptik• Yetersiz dezenfeksiyon• Yetersiz havalandırma• Artan ameliyathane trafiği
	Tedavi faktörleri
	<ul style="list-style-type: none">• Kan transfüzyonu• Kontaminasyon• Cerrahi temizlikte hata• Aseptik bozulma• Hatalı eldiven giyme• Drenler• Acil cerrahi• Yüksek yara sınıfı• Hipotermi• Hipoksemi• Yetersiz veya uygun olmayan antibiyotik profilaksisi• Kötü glisemik kontrol• Uzun süreli operasyon• Tekrarlayan ameliyathane• İmplant kullanımı• Perioperatif kol taşı (jilet)
	Koruyan faktörler
	<ul style="list-style-type: none">• Laparoskopik ameliyathane• Antibiyotik profilaksisi

İLGİLİ NOTLAR

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

Lütfen her 2 referansımızı (sayfa 141, 142) da bir bütün olarak inceleyiniz

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Cerrahi Alan Enfeksiyonu Risk Faktörleri**Hastaya ait**

- İleri yaş
- İmmünsüpresyon
- Obezite
- DM
- Kronik inflamatuvar süreç
- Malnütrisyon
- Sigara içmek
- Böbrek yetmezliği
- Periferik vasküler hastalık
- Anemi
- Radyasyon
- Kronik deri hastalığı
- Taşıyıcılık (kronik staflokok taşıyıcılığı)
- Yakın zamanlı cerrahi girişim
- Hipokolesterolem

Ameliyat uygulamasına ait

- Laparoskopli ile karşılaştırıldığında açık cerrahi
- Yetersiz cilt hazırlığı
- Aletlerin kontaminasyonu
- Yetersiz antibiyotik profilaksisi
- Uzun girişim süresi
- Lokal doku nekrozu
- Kan transfüzyonu
- Hipoksi, hipotermi

Mikroorganizmaya ait

- Uzun süreli hospitalizasyon
- Toksik salgılaması
- **Direnç:** Kapsüllü olması vb.

Tedavi faktörleri

- Direnler
- Acil cerrahi girişimler
- Hipotermi
- Uygunsuz antibiyotik profilaksisi
- Oksijenlenme (tartışmalı)
- Ameliyat öncesi uzun süreli hospitalizasyon
- Uzun ameliyat süresi

- **Endojen kontaminasyon temiz yaralar hariç diğer tüm yaralardaki enfeksiyonların çoğunun nedenidir.**
- **Preoperatif (ameliyattan önceki günler) antibiyotik tedavisi bakteriyel kolonizasyona yol açarak postoperatif cerrahi alan enfeksiyonu için risk oluşturur.**
- **Kan glukoz düzeyi 200 mg/dL'nin altında olmalıdır.**
- **Ameliyat sonrasında enfeksiyonu azaltacak önlemler;** insizyonun 48-72 saat korunması, drenlerin mümkün olan en kısa sürede çekilmesi, postoperatif bakteriyemiden kaçınılması, erken enteral nutrisyon, oksijen desteği olarak sayılabilir.

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 yazarımıza, kul hakkını **hiçbir şekilde helal etmeyeceğimizi** ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayıncıların **fayda etmemesini 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: Klinik Bilimler 197

197 Antikoagülanlar ve acil durumlarda antikoagülan etkinin geri dönüşümü için kullanılacak ajanlarla ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi **yanlıştır**?

- A) Varfarin – Taze donmuş plazma
- B) Klopidoğrel – Trombosit süspansiyonu
- C) Heparin – Protamin
- D) Varfarin – K vitamini
- E) Dabigatran – Desmopressin

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.)

174

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Etkilerini antagonize etmek için **K vitamini** parenteral olarak verilir.
- Bu etki 6 saatten önce başlamayacağı için acil durumlarda **taze donmuş plazma** veya **taze kan** kullanılır.
- Yaşlı insanlarda **protrombin kompleksi** de volüm yüklemeye riski oluşturmayan uygun bir seçenektir.
- **Yağ malabsorbsiyonuna** neden olan hepatobiliyer hastalıklar, pankreas patolojileri ve proksimal ince bağırsak patolojilerinde K vitamini eksikliği gelişebilir.

HEPARİNE BAĞLI HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

- Heparin **antitrombin 3'**ün etkinliğini artırır. Buna bağlı olarak **Faktör 2** (trombin), **9, 10, 11, 12'**yi inhibe eder. Sonuçta **aPTT** uzar.
- Cerrahiden birkaç saat önce kesilmesi ameliyat sırasında hemostaz için yeterlidir.

Klinik Bilimler 197. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 174

	Antidot	Monitörizasyon
Heparin	Protamin sülfat	aPTT
Kumadin	K vitamini (verildikten 6 saat sonra etki) (acil durumda TD ^P)	PT / INR
DMAH	Yok	Anti-faktör Xa

Antikoagülan antidotları ve monitörizasyon

(Farmakoloji kaynaklarında ise düşük molekül ağırlıklı heparinlerde, protamin sülfatın parsiyel agonist olduğu belirtilmektedir).

SALİSİLATA BAĞLI HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

- **Salisilat** geri dönüşümsüz siklooksijenaz inhibisyonu yapar.
- Acil cerrahi girişim durumunda trombosit süspansiyonu verilir.
- Elektif cerrahi için salisilat ameliyattan 5-7 gün önce kesilir.
- **Clopidogrel (plavix)** ve **prasugrel** geri dönüşümsüz ADP sentez inhibisyonu yapar.
- Elektif cerrahi için en az 5 gün önce kesmek gerekir.

BÖBREK HASTALIKLARI

- Böbrek hastalıkları ve üremi geri dönüşümlü platelet disfonksiyonu ilişkili kanama bozukluğu yapabilir. Bu durum azalmış agregasyon ve adezyonla birlikte **platelet faktör 2'nin** azalması nedeniyle olmaktadır.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek** eleliyor!!!

Klinik Bilimler 197. soru
Dahiliye 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 086

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

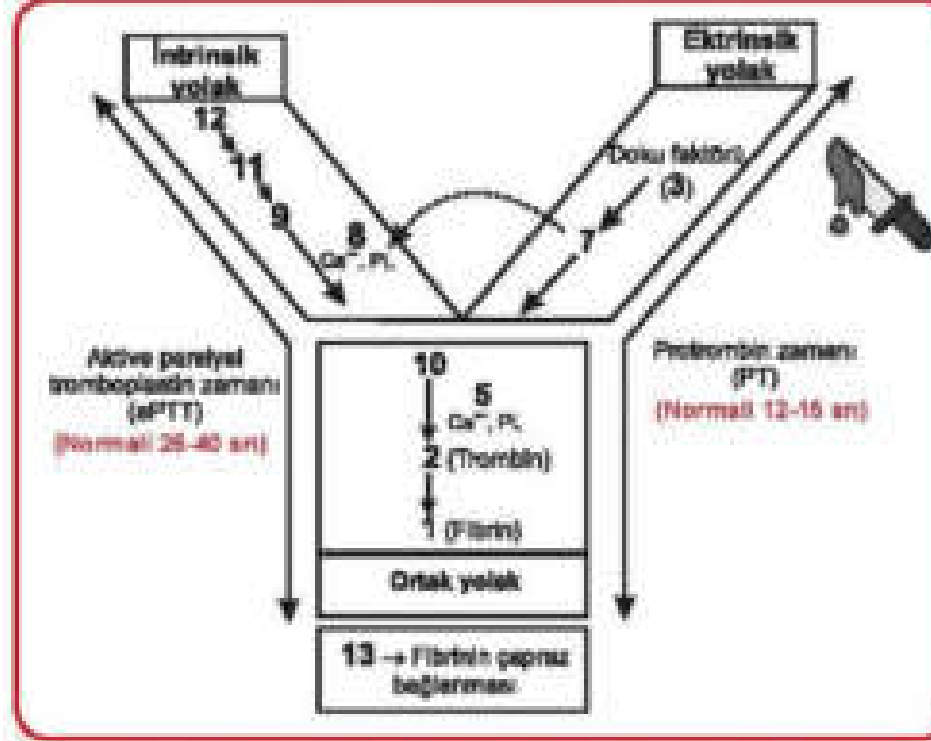
ANTI-AGREGAN AJANLAR

- ☑ **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 FVIIIa
 - ✓ 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

Dabigatranın antidotları işte bunlardır...
DESMOPRESSİN DEĞİL

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 198

198. Karbonmonoksit (CO) zehirlenmesi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Karbonmonoksitin hemoglobine bağlanma gücü oksijene göre yaklaşık 200-250 kat daha fazladır.
- B) Mitokondride oksidatif fosforilasyonu bozarak anaerobik metabolizmaya yol açar.
- C) Beklenmeyen nörolojik veya kardiyak semptomlar görüldüğünde şüphelenilmelidir.
- D) Acil servise başvuruda ilk olarak hiperbarik oksijen tedavisi verilmesi en uygun yaklaşımdır.
- E) Arteriyel karboksihemoglobindeki yükselme tanıda önemlidir.

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.)

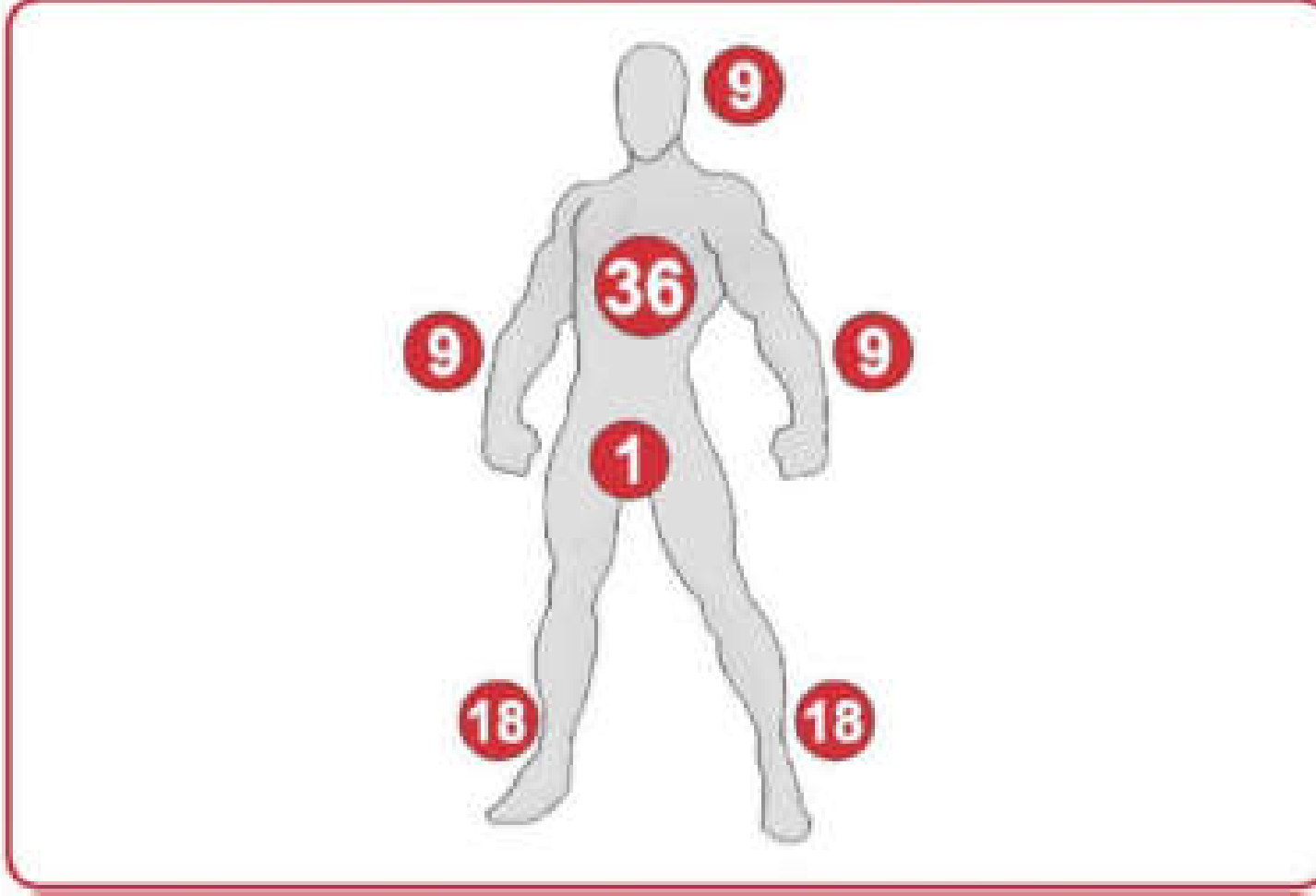


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

205

YANIK YÜZEYİNİN GENİŞLİĞİ

- Toplam yanık yüzey alanı hesaplanırken yüzeysel (birinci derece) yanıklar hesaba katılmaz.



Klinik Bilimler 198. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 205

KARBONMONOKSİT VE SİYANÜR ZEHİRLENMESİ TANILARI

- Duman inhalasyonu varlığında mortaliteyi artıran en önemli faktör eşlik eden karbonmonoksit intoksikasyonudur.

Karbonmonoksit zehirlenmesi

- ✓ Karbonmonoksit (CO) pulmoner kapiller membrandan hızla geçer ve oksijen afinitesinin yaklaşık 200 katı ile hemoglobine bağlanır. Oksijen hemoglobin ayrışma eğrisinde sola kaymaya neden olur.
- ✓ Karbonmonoksit intoksikasyonu tanısında en güvenilir yöntem karboksihemoglobin düzeyidir.
- ✓ Tedavide %100 O₂ altın standarttır. Bu yaklaşım karbonmonoksitin yarılanma ömrünü beş kat kısaltır.
- ✓ Hiperbarik oksijen tedavisi destek olarak faydalıdır.

Siyanür zehirlenmesi

- ✓ Duman inhalasyon yaralanmalarında siyanür zehirlenmesi de eşlik edebilir.
- ✓ Dirençli laktik asidoz varlığı veya EKG'de ST elevasyonu tanıyı destekler.
- ✓ Tedavisinde sodyum tiyo sülfat, hidroskobalamin ve %100 oksijen kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

İlk tedavi, %100 O₂ iken, tedavinin ilerleyen adımlarında destek olarak hiperbarik oksijen tedavisi de verilebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

199. Kafa travması olan 28 yaşındaki erkek hastanın nörolojik muayenesinde; gözlerini sözlü uyarılarla açtığı, anlamsız kelimeler söylediği ve ağrılı uyarılara fleksör yanıt verdiği tespit ediliyor.

Bu hastanın Glasgow koma skoru kaçır?

- A) 5
- B) 8
- C) 9
- D) 10
- E) 12

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

Hem hayat kurtaran, hem soru yaptıran tablo..

190

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

DOLAŞIM

- Güvenli **hava yolu** ve yeterli **ventilasyon** sağlandıktan sonra sırada **dolaşımın** değerlendirilmelidir.
- **Nabızları palpe etmek için gereken minimum sistolik basınçlar**
 - ✓ Karotis → 60 mmHg
 - ✓ Femoral → 70 mmHg
 - ✓ Radyal → 80 mmHg
- **Kan basıncı ve nabız en azından 5 dakikada bir ölçülmelidir.**
- **Hipotansiyonu** olan travma hastalarında bunun nedeninin **kanama** olduğu varsayılmalıdır.
- Intravasküler volümün tamamlanmasından önce varsa eksternal kanama kontrolü sağlanmalıdır.
- Sıvı tedavisi için intravenöz yol 16 G veya daha geniş iki periferik kateter ile açılmalıdır.
- Kan grubu tiplendirmesi ve hematokrit için kan örneği alınmalıdır.
- Dolaşımın değerlendirilmesi sırasında **yaşamı tehdit eden** ve tanımlanması gereken **yaralanmalar**
 - ✓ Masif **hemotoraks**
 - ✓ **Kardiyak tamponad**
 - ✓ Masif **hemoperiton**
 - ✓ Mekanik olarak **stabil olmayan kanamalı pelvis kırıkları**
 - ✓ **Masif hemotoraks:** > 1500 mL'den fazla kanamadır. Torakotomi yapılmalıdır.
 - ✓ **Akut kardiyak tamponad** için perikard boşluğunda 100 mL gibi az miktarda kan yeterlidir
 - **Beck triadı:** Hipotansiyon, genişlemiş boyun venleri ve azalmış kalp sesleri
- **Dirençli hipotansiyon** ve **taşikardisi** olan hastalarda, **kardiyojenik** veya **hemorajik şok** en muhtemel nedendir.
- Potansiyel gövde arter yaralanması olan hastalarda ameliyat öncesi **hedeflenen kan basıncı 90 mmHg'dir.**

Klinik Bilimler 199. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 190

Glasgow koma skoru			
	Gözler	Sözel	Motor
1	Yanıtız açmıyor	Ses yok	Hareket yok
2	Ağrı ile	Tanımlanamayan ses	Deserebre postür, ekstensor yanıt
3	Söz ile	Uygun olmayan kelimeler	Dekortike postür, fleksiyon
4	Spontan	Konfü	Ağrılı uyarılarla çekme
5		Hasta oryante	Ağrılı lokalize eder
6			Komutlara uyar

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 200

200.Primer sklerozan kolanjit (PSK) tanı ve tedavisi ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Yorgunluk, kaşıntı ve sanlık hastaların başvuru nedenlerindedir.
- B) İnflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda, karaciğer enzimlerinde bozulma varlığında PSK tanısı düşünülmelidir.
- C) ERCP'deki görüntü erken tanı koydurucudur.
- D) Ülseratif kolitte kolektomi PSK'nin ilerlemesini durdurur.
- E) Transplantasyon yapılan hastalarda PSK tekrarlayabileceğinden tekrar transplantasyon gerekebilir.

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.)

534

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



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 yapılar 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 düşündüren 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 sıkıdır. 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

Klinik Bilimler 200. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 534

- ✓ **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 genler. **Ankilozan spondilit** ve **sakroileit** olabilir.
- ✓ **Eritema nodozum** (%5-15), pyoderma gangrenozum görülebilir. Eritema nodozum hastalığın şiddeti ile paraleldir.
- ✓ **Eritema nodozum** kırmızı ağrılı şişmiş nodüllerle karakterizedir. Genellikle sistemik steroid uygulamasına yanıt verir.

İLGİLİ NOTLAR

Notumuz bu soruyu **afetmedi**. Soruyu hazırlayan hocamızın çok uğraştığı belli, **ama bize sökmez...**

Hastalık aktivitesinden bağımsız olan ekstraintestinal bulgular

- Primer sklerozan kolanjit (kolektomiden sonra dahi gelişebilir)
- Üveit (kolektomiden sonra dahi gelişebilir)
- Sakroileit
- Ankilozan spondilit
- Piyoderma gangrenozum

• Primer sklerozan kolanjit (PSK)

- ✓ Ülseratif kolit seyrinde tüm hastaların yaklaşık %5'inde beklenir.
- ✓ PSK hastalarının ise %60'ında ülseratif kolit vardır.
- ✓ PSK ile ülseratif kolitin aktivitesi arasında bir ilişki olmadığından PSK tanısı alan her hasta altta yatan ülseratif kolit ihtimali için araştırılır.

☑ Komplikasyonlar

• Toksik megakolon

- ✓ **En önemli ve mortal** komplikasyondur.
- ✓ Kolon duvarı bir parşömen kağıdı gibi inceler ve spontan perforasyon riski artar.
- ✓ Toksik megakolon **en sık transvers kolonda** görülür, tanı için **direkt karın grafisi** çekilir.
- ✓ Direkt grafide lokalize 6 cm'den fazla genişleme toksik megakolon tanısını koydurur.
- ✓ Perforasyon riski nedeniyle **baryumlu grafi ve kolonoskopi kontrendikedir.**

• Kolon kanseri

- ✓ Hastalığın süresi ve yaygınlığı arttıkça **kolon kanser riski** artar.
- ✓ Bu artış hastalığın **8-10. yılından sonra** başlar.
- ✓ **Pankolitte** risk en yüksektir.
- ✓ Pankolit ve yaygın kolitte 8-10. yıldan sonra, sol kolitte ise 12-15 yıl sonra tarama önerilir.
- ✓ Taramada 1-3 yıl arayla kolonoskopik izlem ve biyopsi yapılır.
- ✓ Ailede kolon kanseri öyküsü, PSK varlığı ve kolonik striktürler (darlık) riski artırır.
- ✓ Kanser oluşumunda psödopoliplerin rolü **yoktur**, kanser direkt olarak **hasarlı mukozadan** başlar.

• Diğer: Masif hemoraji, perforasyon, tromboemboli, striktür ve obstrüksiyon gibi komplikasyonlar nadiren görülebilir. Perianal hastalık nadirdir.

☑ Tanı: Tanı için **diğer kolit nedenleri dışlanmalı** ve hastalığın klinik, laboratuvar, endoskopik ve patolojik bulgular birlikte değerlendirilmelidir.

- Akut faz reaktanları **özellikle CRP** yüksektir. Hastalığın aktivitesi hakkında da fikir verir. Sedimantasyon hızı, lökosit ve trombositlerde artma; hemoglobinde ve albüminde düşme görülebilir.
- Gaitada fekal laktoferin ve **özellikle kalprotektin** intestinal inflamasyonu yansıtarak ayırıcı tanıda, aktivitenin belirlenmesinde ve izlemede yardımcı olurlar.
- **Endoskopi:** Kolay kanayan, ödemli, fragil, hiperemik ve granüler bir mukoza tipiktir. Yüzeyel ve irregüler ülserler görülür. Kronik dönemde **psödopolipler** görülür.
- **Radyoloji:** Çift kontrast kolon grafisinde **ülserasyon ve psödopoliplere** bağlı mukozal düzensizlik, geç dönemde kolonda kısalma ve **haustrasyon kaybı** görülür.
- **Patoloji:** Mukozal inflamasyon ve kript apseleri tanıyı destekleyicidir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 201

201.Portal ven ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) Vena Cava İnférieur'a dökülür.
- B) Karaciğer kan akımının yaklaşık %75'ini sağlar.
- C) Pankreas boyunun arkasında superior mezenterik ven ve splenik venin birleşmesiyle oluşur.
- D) İnférieur mezenterik ven sıklıkla splenik vene dökülerek portal dolaşıma katılır.
- E) Hepatoduodenal ligaman içerisinde seyreder.

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

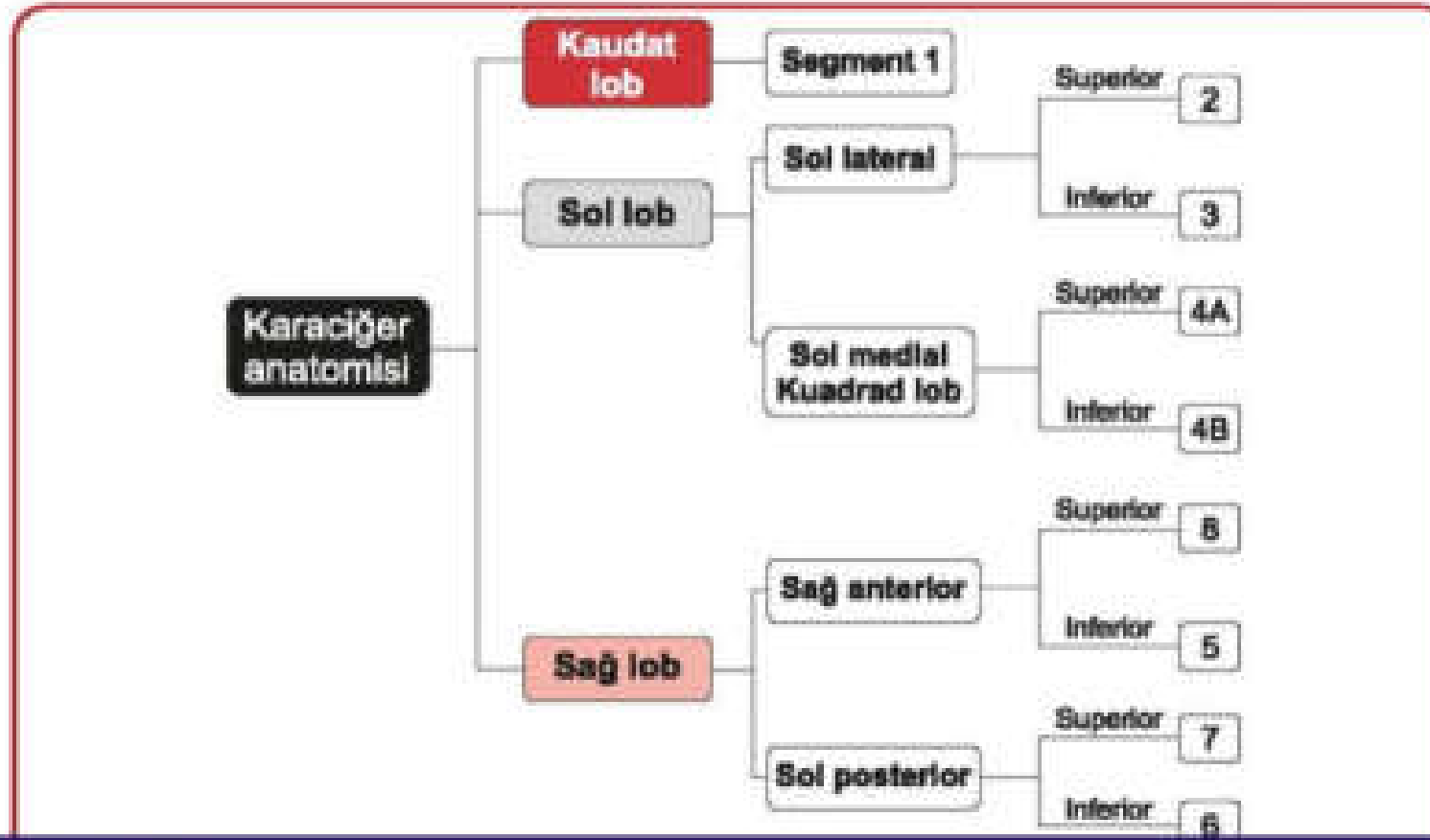
Sadece doğru yanıtı vermekle yetinmiyoruz, yanlış seçeneklerin neden yanlış olduklarını da açıklıyoruz

Lütfen her 3 referansımızı (sayfa 630-632-650) da bir bütün olarak inceleyiniz.

630

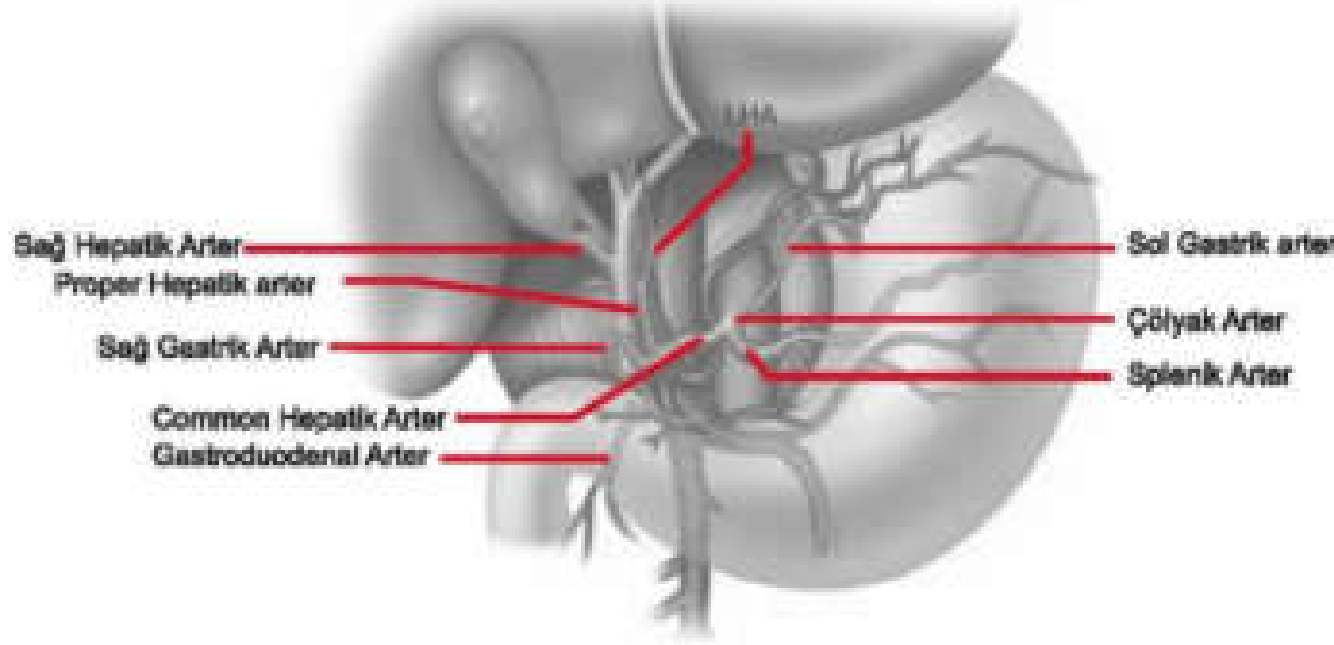
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik Bilimler 201. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 630



Hepatik arter anatomisi

- Karaciğerin kanlanması %25 hepatic arter ve %75 portal ven tarafından sağlanır.
- Gastroduodenal arterin çıkışından sonra ana hepatic arter **arteria hepatica propria** adını alır.
- **Replase veya aksesuar sağ hepatic arter** SMA'dan çıkabilir ve yaklaşık %11-21 oranında görülür.
- **Replase veya aksesuar sol hepatic arter** yaklaşık %3,8-10 oranında görülür; sol gastrik arterden köken alır ve küçük omentum içinde umbilikal fissüre doğru ilerler
- **Portal ven yolu** ile karaciğere **dakikada 1100 mL**, **hepatic arter yolu ile de dakikada 350 mL kan gelir**. Bu da kardiyak debinin % 25-30'unu oluşturur.
- **Kaudat lobun temel portal venöz akımı** sol lobdan sağlanır; ama sağdan da dallar alır.
- **Hepatic venöz sistem** hepatic lobüllerden santral ven olarak başlar. **Sağ, sol ve orta olmak üzere 3 ana hepatic venle vena cava inferiora dökülür**.
- Genellikle %95 insanda sol ve middle hepatic ven birleşerek inferior vena kavaya boşalır.
- **Portal ven** pankreasın boyun bölgesi posteriorunda **superior mezenterik ven ile splenik venin birleşmesinden** oluşur, yaklaşık 6.5 cm uzunlukta ve ortalama 8 mm çaptadır.

Fetal dolaşım

V. Umbilicalis

Lig. teres hepatis

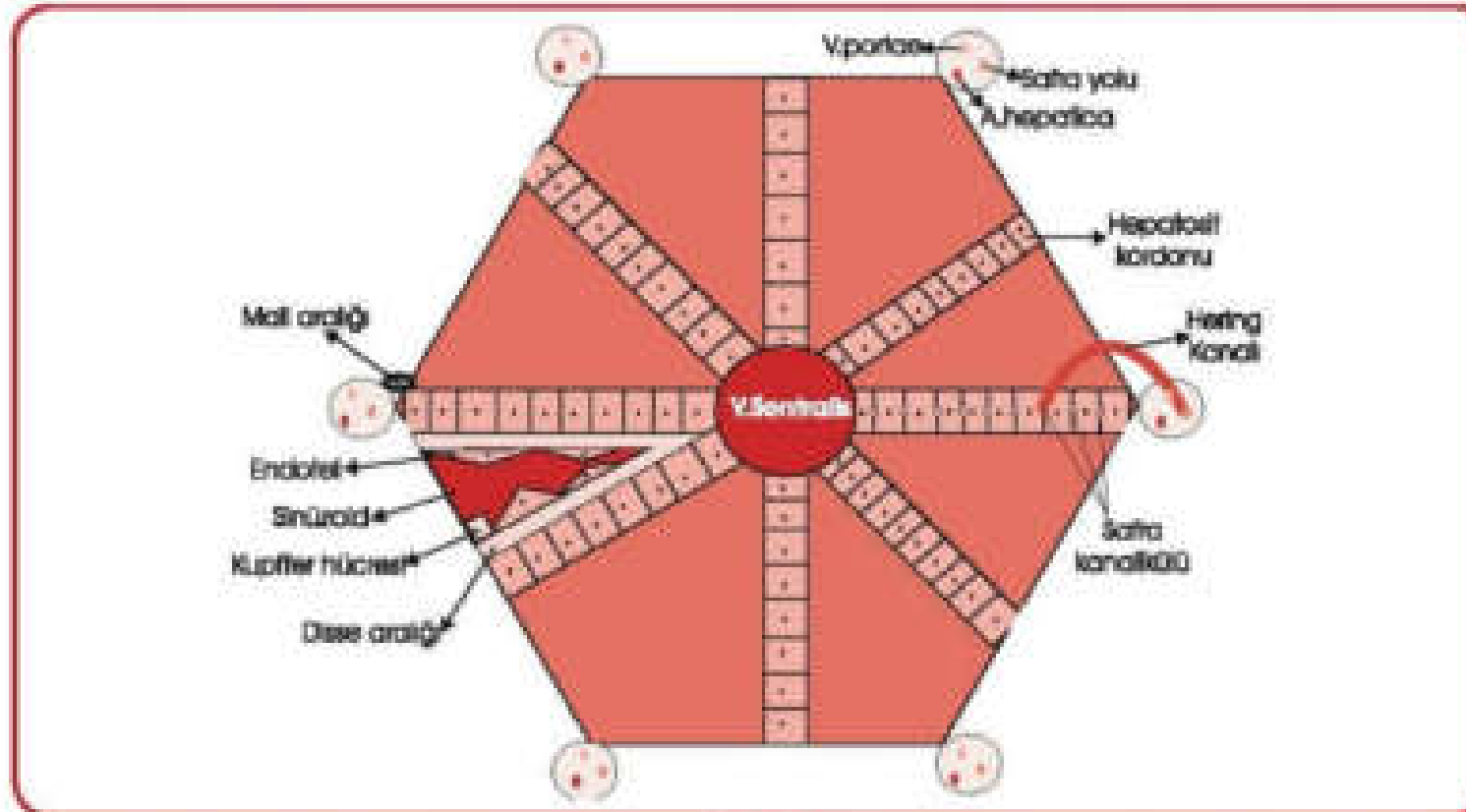
Klinik Bilimler 201. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 632

Portal triad ve Pringle manevrası

- Hepatik arter, portal ven ve ana safra kanalı (koledok) **portal triadı** oluşturur.
- Portal triad **hepatoduodenal ligaman** içinde bulunur.
- **Pringle manevrası** ilk olarak travmatik karaciğer hasarına bağlı kanamayı kontrol etmek için tanımlansa da, genellikle elektif karaciğer rezeksiyonları sırasında kullanılmaktadır.
- Amaç, ameliyata anlamlı morbidite/mortalite yükleyen kan kaybı ve hipotansiyonu en aza indirmektir.
- Karaciğerin 1 saate kadar sıcak iskemiyi tolere ettiği gösterilmiş olsa da, yaklaşık 15 dakika kapalı ve 5 dakika açık şekilde bir dögüyle aralıklı damar kapatılması önerilir.

- **Karaciğer'in en küçük fonksiyonel birimi lobüldür.** İnsanda 50.000-100.000 lobül vardır.
- Karaciğer hücreleri ve sinüzoidler arasındaki potansiyel boşluklara "**Disse aralığı**" denir.
- Terminal portal triaddan santral hepatik venüle doğru 1'den 3'e sıralama. Zon 1 (periportal alan), besin ve oksijen açısından zengin bir ortamdır. Zon 2 (ara alan) ve **zon 3 (perivenüler alan) oksijen ve besinlere daha az maruz kalan alanlardır.**
- **Hepatik stellat hücreler** (Ito hücreleri) Disse aralığında bulunur. Esas fonksiyonları **A vitamininin depolanması** ve **ekstraselüler kollajen** ve diğer ekstraselüler matriks proteinlerinin sentezlenmesidir. **Hepatik fibrozisin** siroza ilerlemesinde temel rol oynarlar ve antifibrotik tedavilerin hedefidirler.
- **Lenf karaciğer içerisinde üretilir ve perisinüzoidal Disse aralığı ve periportal Mall yarıkları aracılığıyla, koledok, hepatik arter, retropankreatik ve çölyak lenf nodları yanı sıra hiler sistik kanal lenf nodları (Calot üçgeni nodu) gibi büyük lenfatiklere drene olur.**



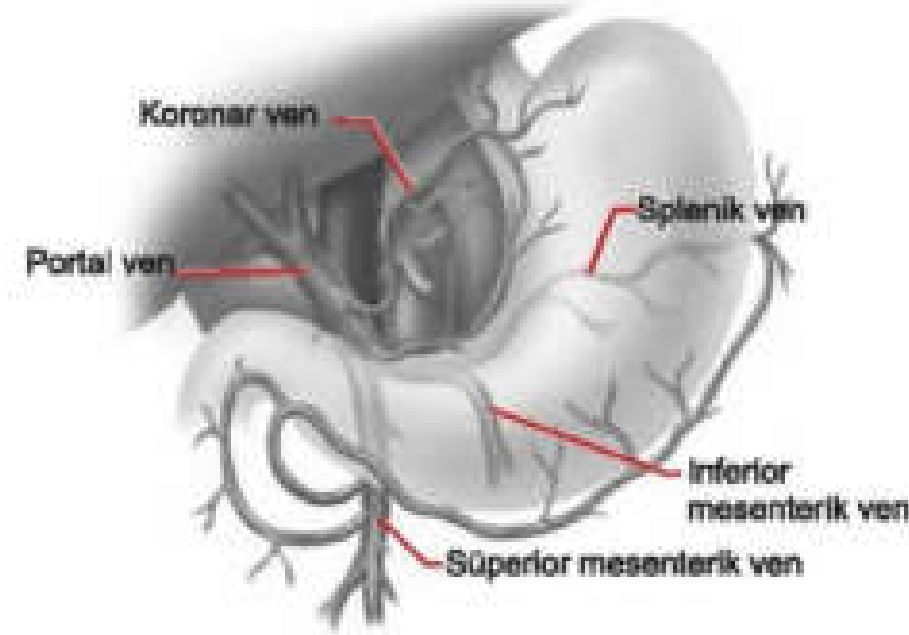
Karaciğer lobülü

- Kanlanmasının çoğunu hepatik arterden alan birçok **karaciğer tümörü arteriyel fazda iyi görüntülenir.**
- Kanlanmasının çoğu portal venden sağlandığı için, normal **karaciğer parankimi en iyi portal fazda görüntülenir.**

Klinik Bilimler 201. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 650

- Portal sistem sindirim sisteminin ve dalağın venöz kapiller ağı ile bağlıdır, **splenik ven ve superior mezenterik venin birleşmesiyle** oluşan **portal ven ile** devam eder.
- **İnferior mezenterik ven** splenik vene katılır, splenik ven olarak devam eder.
- Portal akım **sinüzoid** denilen karaciğer içi kapiller sistemde sonlanır.
- Portal sistem karaciğer kanının %75'ini ve oksijenin de %72'sini sağlar.
- **Portal kan akımı 1000 - 1500 mL/dk.dir.**
- **Normal portal ven basıncı 3-5 mmHg'dir.**
- **Portal hipertansiyon portal ven basıncının 5 mmHg'nin üzerinde olması** şeklinde tanımlanır.
- Portal hipertansiyon için bir başka tanım da portal ven ile hepatik venler arasındaki basınç farkının 5 mm Hg'den yüksek olmasıdır.
- **Basınç >12 mmHg'nin üzerine çıktığında** özofagus varisleri görülür.

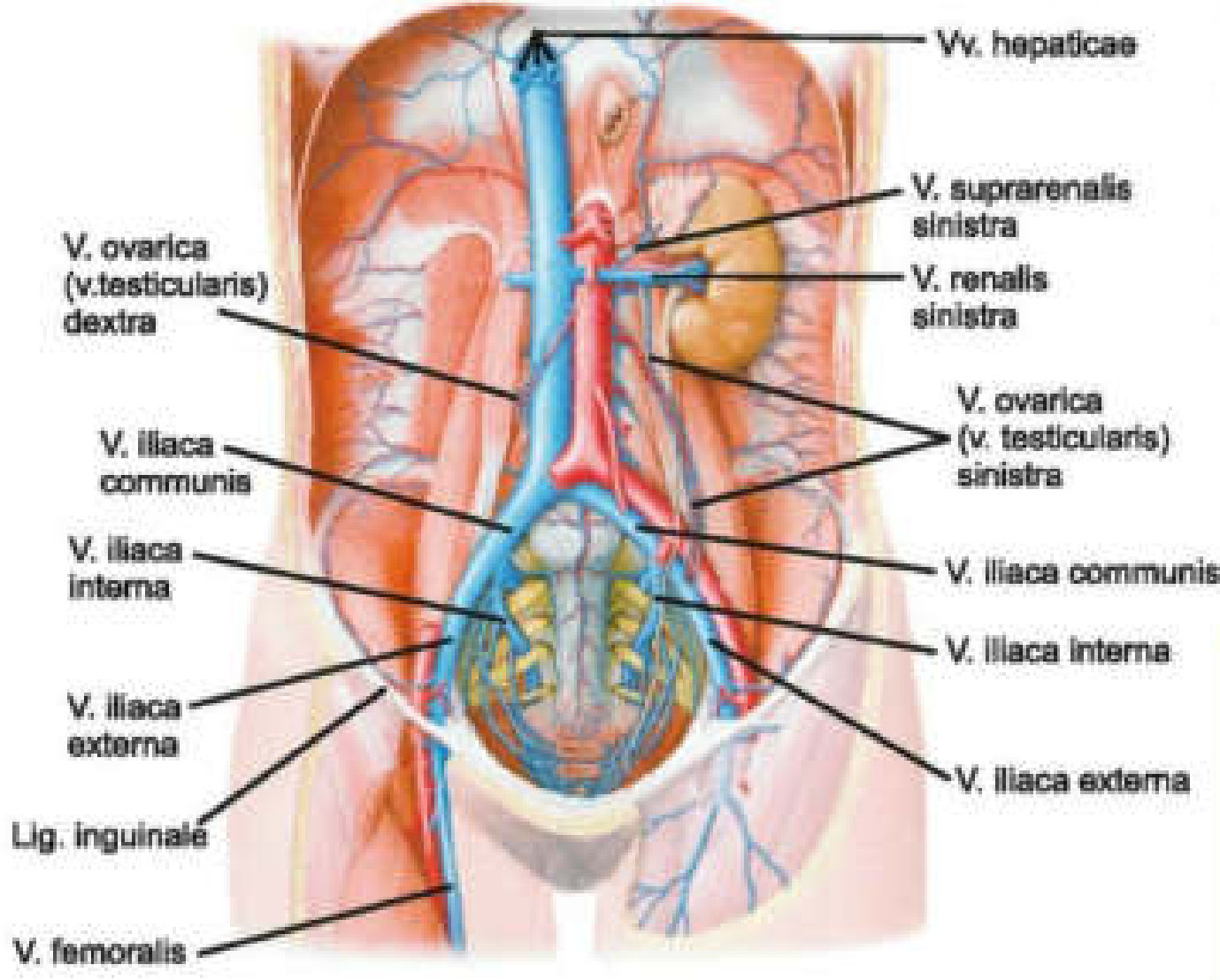


Portal ven anatomisi

- **Portal ven kanı sinüzoidlerde kısmen arter kanıyla karışır, sonra santral venlere, oradan hepatik venlere, oradan da inferior vena kavaya gider.**
- Portal sistemde valv olmadığı için basınç sistemin içinde her noktada eşittir.
- Portal venöz sistemde basınç artışı karaciğer hastalığı veya ekstrahepatik vasküler sistemde anatomik anomali varlığı ile ilişkilidir.
- Basınç artışı ve kollateral yolların da konjesyonu ile **özofagogastrik varisler, asit, hipersplenizm veya ensefalopati görülebilir.**

Klinik Bilimler 201. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 237

V. CAVA INFERIOR

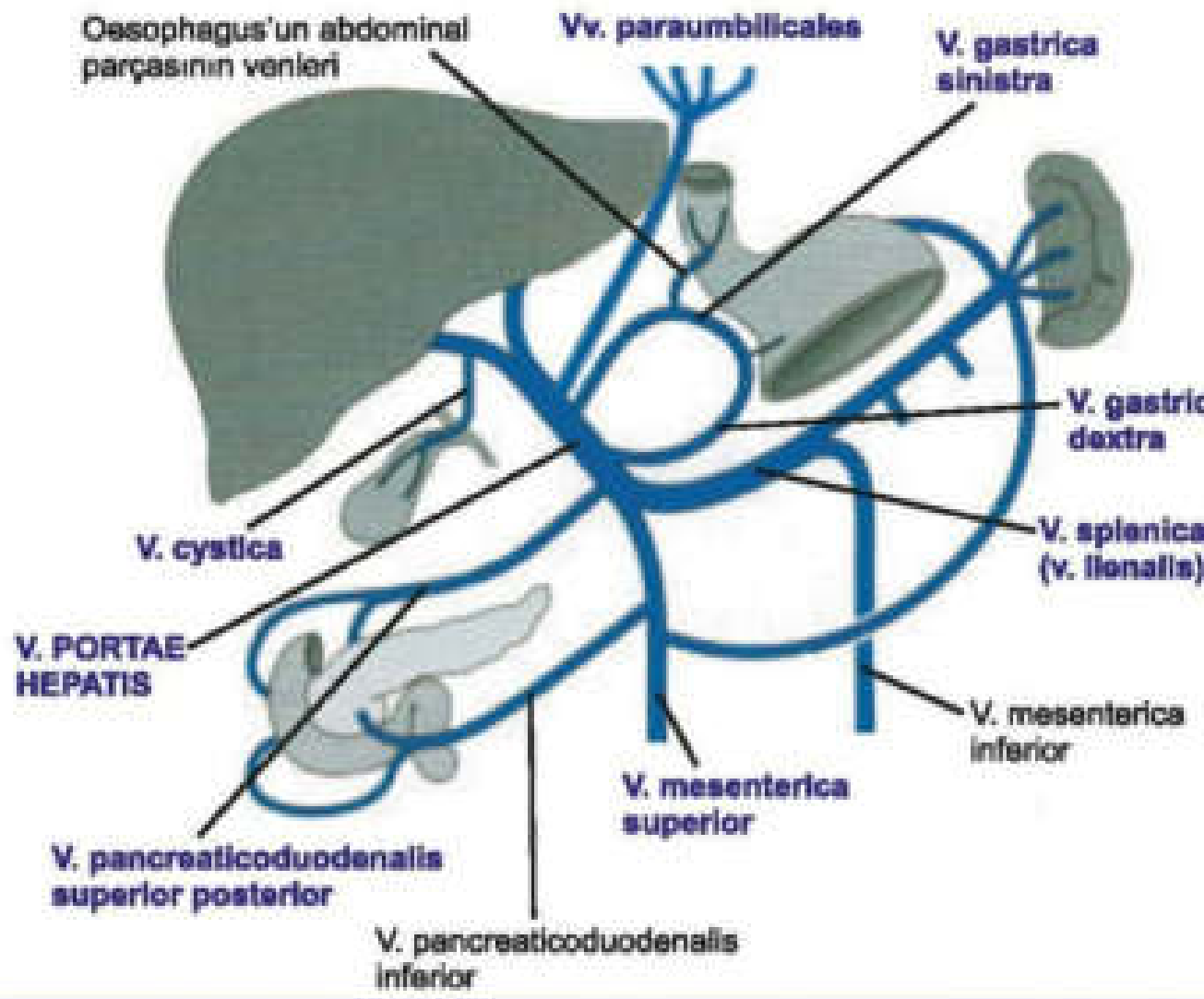


VCI'a açılan venler;

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

Portal ven değil, hepatik ven Vena Cava Inferior'a açılır.

Verdiğimiz şekil üzerinden rahatlıkla görülebilmektedir.

SİROZ KOMPLİKASYONLARI

Portal Hipertansiyon (PoHT)

☑ Tanım ve etiyoloji:

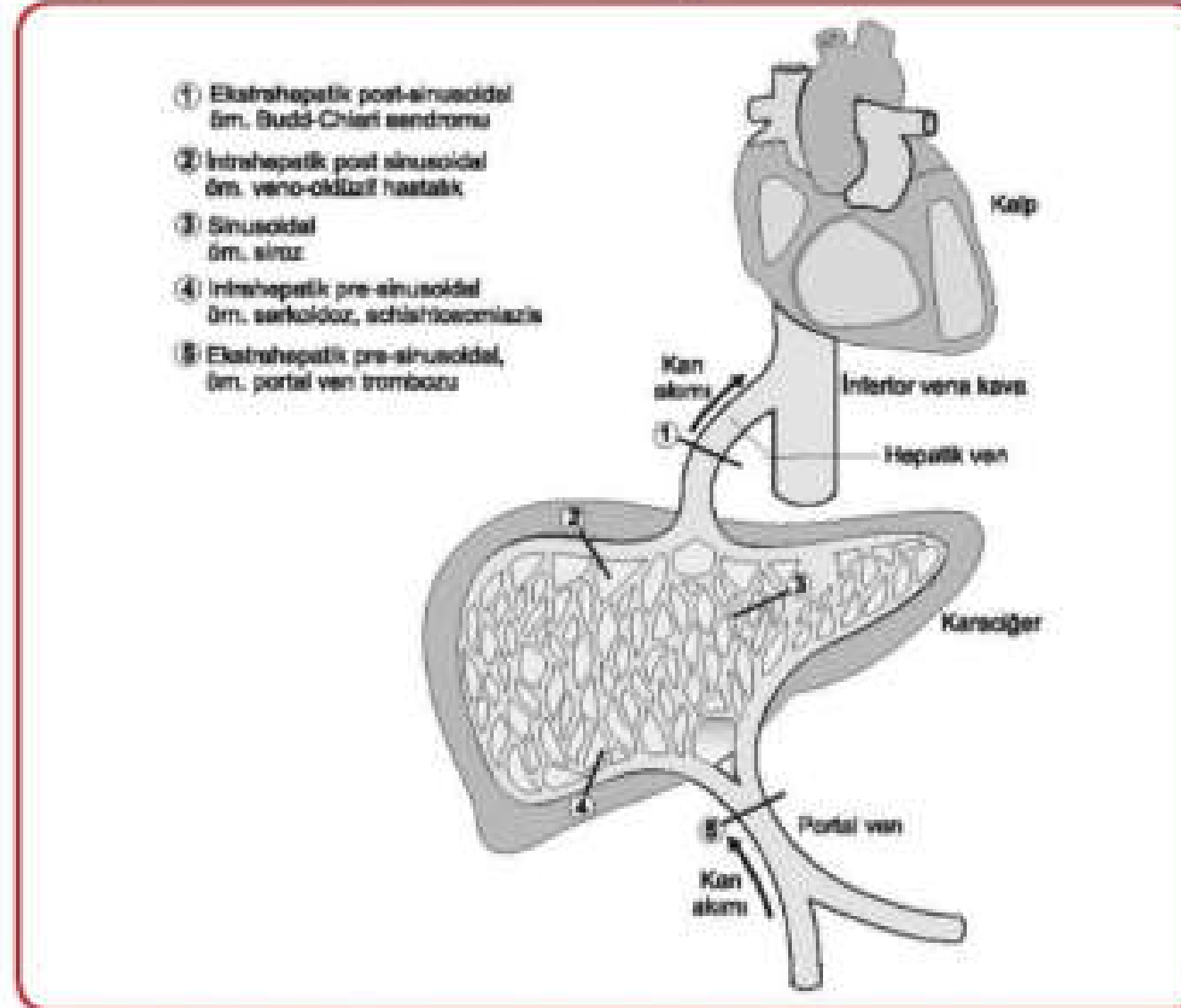
- Portal basınç artışına bağlı portal sisteme drene olan organlarda konjesyon ve normalde kapalı olan anastomozların açılarak portal kanın kaval sisteme drenajı ile giden bir klinik durumdur.
- PoHT'da **splenomegali, özofagus varisi, asit ve portosistemik kollateraller** oluşur.
- Portal basınç artışının en önemli nedeni portal kan akımına karşı **rezistansın artmasıdır**. En sık neden **siroz**dur (% 90).

☑ Sınıflama:

- PoHT etiyolojik olarak prehepatik, intrahepatik ve posthepatik olarak 3 grupta sınıflandırılır.
- Ayrıca PoHT vasküler akıma karşı direncin geliştiği anatomik bölgeye göre aşağıdaki tabloda belirtildiği şekilde de sınıflandırılabilir.

Portal hipertansiyon nedenleri ve sınıflaması		
Lokalizasyon	Lezyon yeri	Nedenleri
1. Sinüzoidal	Sinüs	Siroz (% 90, en sık neden)
2. Presinüzoidal		
Presinüzoidal intrahepatik	Intrahepatik portal venüller	Şiztozomiyazis, sarkoidoz, konjenital hepatik fibrozis
Presinüzoidal ekstrahepatik	Portal ven, splenik ven	Portal ven trombozu veya kavemöz transformasyonu, splenik ven trombozu, masif splenomegali
3. Postsinüzoidal		
Postsinüzoidal intrahepatik	Intrahepatik hepatik venüller	Venooklüzif hastalık, Peliosis hepatis
		Budd-Chiari sendromu, VCI trombozu

Klinik Bilimler 201. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 580



Vasküler obstrüksiyon yerlerine göre portal hipertansiyonun sınıflandırılması

Portal ven değil, hepatik ven Vena Cava Inferior'a açılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 202

202. Otuz altı yaşındaki kadın hasta son üç ay içinde sol memesinde oluşan yaygın ödem ve koltuk altında ele gelen kitle şikâyetleriyle başvuruyor. Fizik muayenesinde portakal kabuğu görünümü (peau d'orange) saptanıyor. Aksillasında metastatik lenf nodları görüntülenen hastanın memeden yapılan kalın iğne biyopsisi invaziv duktal karsinom olarak raporlanıyor. **Evreleme tetkiklerinde uzak metastaz saptanmayan ve inflamatuvar ar meme kanseri tanısı alan bu hastanın yönetiminde ilk olarak aşağıdakilerden hangisinin yapılması diğerlerine göre daha uygundur?**

- A) Meme koruyucu cerrahi + sentinel lenf nodu biyopsisi
- B) Neoadjuvan kemoterapi
- C) Modifiye radikal mastektomi
- D) Palyatif radyoterapi
- E) İntravenöz antibiyoterapi

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

Bizden kaçmaz. Sadece gerekli, çıkacak yerleri işaret ediyoruz, size sadece okumak kalıyor..

Klinik Bilimler 202. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 251

251

LOKAL İLERİ VE İNFLAMATUVAR MEME KANSERİ TEDAVİSİ

- Evre 3 meme kanserleri lokal ileri meme kanseri olarak tanımlanır.
- Hastalara evre geriletmek için neoadjuvan kemoterapi başlanır.
- Neoadjuvan kemoterapiye cevap yoksa radyoterapi de yapılır.



İnflamatuvar Meme Kanseri

- İnflamatuvar meme kanseri T4d olup, evreyi IIIB yapar; yani lokal ileri meme kanseridir.
- Bu kanser endurasyonla kenarları yükselmiş **eritem ve ödem** (peau d'orange) gibi deri değişiklikleri ile karakterizedir. İnflamatuvar meme kanserinde memede kitle bulunabilir. Klinik olarak inflamatuvar meme kanserinin **mastitten ayırımı son derece zor** olabilir.
- Karakteristik patolojik özelliği **dermal lenfatik kanallar içinde tümör hücrelerinin bulunmasıdır**.
- İnflamatuvar meme kanseri olan hastaların **% 75'inden fazlasında palpabl aksiller lenfadenopati** ve %25'inde tanı anında uzak metastaz vardır.
- Pozitron emisyon tomografisi (PET) - bilgisayarlı tomografi (BT) taraması eşzamanlı metastatik hastalığı ekarte etmek için tanı anında düşünülmelidir.
- Yalnız cerrahi veya cerrahi ile adjuvan radyoterapi inflamatuvar meme kanseri olan kadınlarda hayal kırıklığı yaratan sonuçlar doğurmuştur. Ancak, **antrasiklin içeren neoadjuvan kemoterapi ile %75'e yakın hastada dramatik regresyon** sağlanabilmektedir.

METASTATİK MEME KANSERİNİN TEDAVİSİ

- En çok uzak metastaz gelişen bölgeler **kemik, karaciğer ve akciğerlerdir**. Bunu **beyin** metastazları izler.
- **Bu hastalarda uygulanabilen temel tedaviler**; sistemik kemoterapi ve hormonal tedavi ve lokal radyoterapidir.

Hormonal Tedavi

- ER-pozitif metastatik meme kanseri olan hastalarda ilk seçenek endokrin tedavidir. Bu amaçla premenopozal hastalarda **tamoksifen** veya postmenopozal hastalarda **aromatizasyon inhibitörleri** kullanılabilir. **Hormonoterapiye en duyarlı uzak metastaz kemik metastazlarıdır**.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 203

203.BIRADS kategorisiyle ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi yanlıştır?

- A) BIRADS 0 – Yetersiz değerlendirme, ek tetkik gerekir.
- B) BIRADS 1 – Negatif bulgular, yıllık değerlendirme gerekir.
- C) BIRADS 3 – Benign bulgular, yıllık değerlendirme gerekir.
- D) BIRADS 4 – Malignite şüphesi, doku tanısı gerekir.
- E) BIRADS 6 – Kanıtlanmış malignite, tedavi gerekir.

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

223

- Amerikan Kanser Birliği 40 yaşından itibaren yıllık mamografi taraması önerir.
- Dijital mamografi, görüntüdeki kontrast derecesini değiştirmeyi sağlayan mamografi tekniğidir. Bu teknik özellikle dens (yoğun) memeli ve 50 yaş altı kadınlarda faydalıdır.
- Kadın sağlığı iyi olduğu ve en az 10 yıl daha yaşaması beklendiği sürece taramaya devam edilmelidir.
- BRCA1 pozitif hastalarda ilk mamografi 25 yaşında, BRCA2 pozitif hastalarda 25-30 yaşlarında çekilebilir. Ancak bu hastalarda yıllık takibin mamografi ile birlikte meme manyetik rezonans görüntüleme (meme MRG) ile yapılması daha uygundur.
- Tomosentez, gelişmiş bir mamografi türüdür. Tomosentezin en önemli avantajı üst üste binen meme parankimini ayırmaktır. Bu şekilde hastaya tekrar görüntüleme yapma ihtiyacını azaltır. Bu teknikle meme kanser tespit oranı daha yüksektir. Küçük hastalıkları bulan ince doku kesitleri elde edilir.

Mamografide kanser bulguları

Primer kanser bulguları

- Spiküler uzantıları olan lezyon
- Saçılmış (serpştirilmiş) mikrokalsifikasyonlar (özellikle sayı > 5 ise ve pleomorfik ise); kanserle ilişkili mikrokalsifikasyonlar, değişik şekil ve yoğunlukta, < 0.5-1mm arasında, ince ve lineerdir.

Diğer patolojik bulgular

- Asimetrik dansite
- Duktal asimetri

Klinik Bilimler 203. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 223

Breast Imaging Reporting and Data System (BI-RADS)

0	Yetersiz değerlendirme	Ek görüntüleme ihtiyacı vardır. (USG, MR gibi)
1	Negatif	Yıllık rutin mamografik takip
2	Benign bulgular	Yıllık rutin mamografik takip
3	Olası benign (<%2)	Kısa aralıklı takip (2 yıllık süre için 6 aylık)
4	Malignite yönünden lezyon şüpheli (%2-95)	Biyopsi gerekir
5	Lezyon büyük olasılıkla malign (>%95)	Biyopsi gerekir
6	Patolojik olarak kanıtlanmış malignite	

İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...

MEME GÖRÜNTÜLEME VE GİRİŞİMSEL İŞLEMLER

MEME GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

Mamografi

Endikasyonları

1. Tarama

- ✓ Mamografi en uygun görüntüleme yöntemi olup 40 yaş üzeri kadınlarda yılda 1 yapılmalıdır.

2. Tanı

- ✓ Semptomatik hastada hemen her zaman endikasyonu vardır (ele gelen kitle).

Klinik Bilimler 203. soru

Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 231

BI-RADS (Breast Imaging Reporting and Data System) Sınıflaması

BI-RADS 0: Ek inceleme gerekli: Mevcut mamografiler ve/veya US tanı koymak için yetersiz

BI-RADS 1: Negatif inceleme: Memeler simetrik, kitle, yapısal bozulma veya şüpheli kalsifikasyon yok

BI-RADS 2: Benign bulgular: Kaba kalsifiye fibroadenom, yağ kisti, lipom, galaktosel, hamartom, intramammar lenf bezi, basit kist gibi BENİGN bulgular

BI-RADS 3: Yüksek olasılıklı benign: Büyük olasılıkla benign yapıda bulgular; ancak malign olma ihtimali (<%2) olduğu için kısa aralıklarla izlem önerilir. Örneğin kalsifiye olmamış fibroadenom ve komplike kist

BI-RADS 4: Şüpheli anormallik: Biyopsi yapıp histopatolojik tanıya gidilmelidir. Karakteristik meme kanseri bulguları yok ama malign olma ihtimali olan bulgular var

BI-RADS 5: Malignite morfolojisi veren bulgular: İrregüler, spiküler kitle gibi

BI-RADS 6: Patolojik tanısı bilinen malign kitle

USG Temel endikasyonları

- Kist-solid kitle ayrımı
- Mamografide görülen keskin sınırlı nodül
- Mamografide görülmeyen palpabl kitlenin değerlendirilmesi için
- Dens meme paterni
- 30 yaşın altında ele gelen kitle
- Gebelik ve laktasyon dönemi
- Girişimsel işlemler için kılavuz olarak

Dezavantajları

- ✓ Değerlendirme mamografiye oranla subjektiftir
- ✓ Mikrokalsifikasyonları tespit edemez
- ✓ Belgelenmesi sorunludur
- ✓ Tarama amaçlı kullanılmaz

MRG Temel endikasyonları

- Meme koruyucu cerrahi planlanan ve memesi dens olanlarda ek odakların tespiti için
- Operasyon veya radyoterapi sonrası nüks / fibrosis ayrımında mamografi ve USG'nin yetersiz kaldığı olgularda
- Metastatik aksiller lenfadenopatili olgularda mamografi-US ile primer tümör saptanamadığı zaman
- Mamografi ve US ile çözülemeyen vakalarda
- Özellikle dens memesi olan ve meme kanseri için yüksek riskli popülasyonu tarama için

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 204

204. Üç yıl önce akciğer kanseri nedeniyle tedavi edilen 64 yaşındaki erkek hastanın takiplerinde sol adrenal bezinde 2 cm çapında solid lezyon saptanıyor. PET-BT'de SUVmax: 6 olarak ölçülüyor. Yapılan görüntülemelerde başka bir patoloji saptanmıyor. Adrenal kitle için yapılan hormon analizleri sonucu herhangi bir patoloji tespit edilmiyor ve kitle non-fonksiyone olarak tanımlanıyor.

Bu hasta için **en uygun** yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Üç-altı ay aralıklar ile takip
- B) Adrenal beze yönelik peruktan biyopsi
- C) Kemoterapi
- D) Adrenalectomi
- E) Radyoterapi

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.)

Klinik Bilimler 204. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 328

ADRENAL BEZE METASTAZLAR

- Adrenal bezleri, zengin vasküler kaynakları nedeniyle **yaygın metastaz bölgeleridir**.
- Bu vakaların %50'sinde metastatik hastalık bilateraldir. En sık adrenallere yayılan primer kanserler, akciğer, gastrointestinal sistem, meme, böbrek, pankreas ve deridir (malign melanom).
- Adrenal metastazların çoğu iyi kapsüllenmiştir ve bu nedenle laparoskopik rezeksiyona uygundur.

Klinik Bilimler 204. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 327



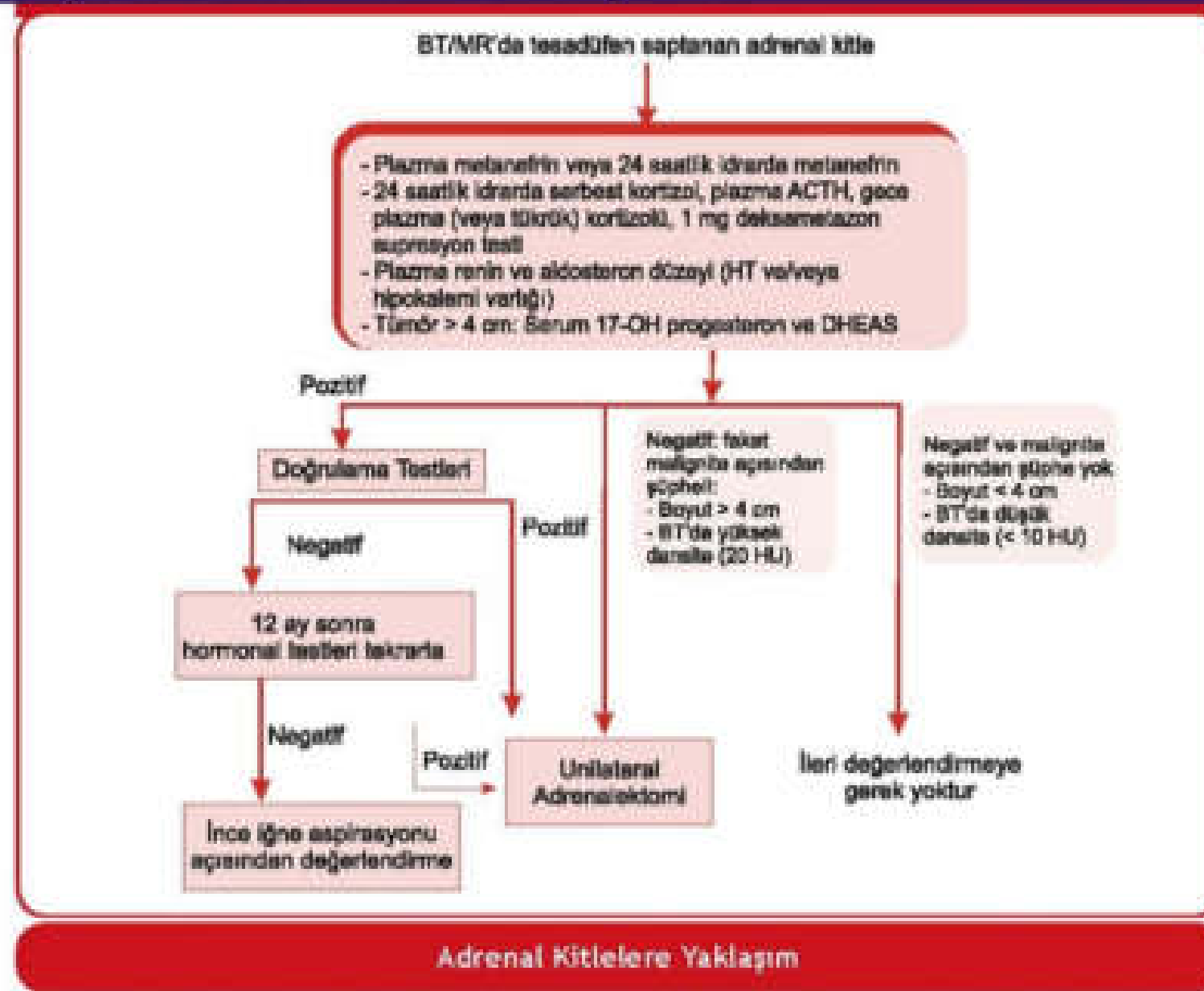
İLGİLİ NOTLAR

Hem tabloda özet hali, hem de ilgili alt başlıkta net olarak belirttiğimiz bir husus olgu sorusu olarak verilmiş..

ADRENAL KİTLELERE YAKLAŞIM

Unilateral Adrenal Kitle Sınıflaması	
Benign	Görülme Yüzdesi (%)
Adrenokortikal adenoma	
• Endokrin inaktif (non-fonksiyonel)	▶ 60-85
• Kortizol üreten	▶ 5-10
• Aldosteron üreten	▶ 2-5
Feokromasitoma	▶ 5-10
Adrenal myelolipom	▶ <1
Adrenal ganglioneurom	▶ <0,1
Adrenal hemanjyom	▶ <0,1
Adrenal kist	▶ <1
Adrenal hematoma / hemorajik infarkt	▶ <1
Intermediate	
Adrenokortikal onkositoma	▶ <1
Malign	
Adrenokortikal karzinom	▶ 2-5
Malign feokromasitoma	▶ <1
Adrenal nöroblastom	▶ <0,1

Klinik Bilimler 204. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 478



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 205

205.Total tiroidektomi cerrahisi sonrası en sık görülen komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Rekürren laringeal sinir hasarı
- B) Superior laringeal sinir hasarı
- C) Pnömotoraks
- D) Geçici hipoparatiroidizm
- E) Duktus torasikus yaralanması

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

297

TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

- **Total tiroidektomi;** görünür tiroid bezinin tamamının veya hemen hemen tamamının eksize edildiği ameliyattır.
- **Lobektomi (hemitiroidektomi);** bir tarafta görünen tüm tiroidin istmus ile birlikte eksize edildiği ameliyattır. Varsa piramidal lob da çıkarılır.
- **Near total (totale yakın) tiroidektomi;** Berry ligamanının üzerinde, 1 gr'dan az artık tiroid dokusunun bırakıldığı ameliyattır.
- **Subtotal tiroidektomi;** 3-5 gr tiroid dokusunun bırakıldığı ameliyattır; günümüzde daha az uygulanmaktadır.
- **Tiroid kanseri, tiroidit ve hipertiroidi vakalarında komplikasyon oranı yükselir.**
- Nüks vakaların ameliyatlarında komplikasyon riski ilk ameliyata göre daha yüksektir.

Klinik Bilimler 205. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 297

HİPOPARATİROİDİ

- **Tiroidektominin en sık komplikasyonudur.** Geçici hipokalsemi yaklaşık %5-15 sıklıkta görülür. Kalıcı hipoparatiroidi %1-3 oranında görülür. Hastaların çoğu yaklaşık 6 ay - 1 yıl içinde düzelir. **Daha sık görüldüğü durumlar:** Nüks vaka ameliyatı, santral / lateral boyun disseksiyonu, Graves ameliyatı ve çocuk hastalardır.

REKÜRREN LARİNGEAL SİNİR YARALANMASI

- Rekürren laringeal sinir krikotiroid kası hariç larinksin intrinsik kaslarının inervasyonunu sağlar. Nadiren subklavyan artere kadar inmeden vagustan direkt olarak larinkse girebilir (**non- rekürren**). Bu sinirin en sık travmaya maruz kaldığı yer sinirin, boyundaki seyirinin son 2-3 santimetresidir (**Berry ligamanı**).
- Tiroidektomi esnasında sinir, tiroide yakın komşu olduğu alanda belirlenerek korunmalıdır. Ameliyat sırasında rekürren sinir yaralanması septanırsa sinir uçlarının dikişlerle bir araya getirilmesi önerilir. **Ameliyattan sonra erken dönemde ses kısıklığı ve özellikle iki taraflı olduğunda solunum sıkıntısı görülebilir.** Sinirin nonrekürren olması (sağda olur) yaralanma riskini arttırabilir.

SÜPERİOR LARİNGEAL SİNİR YARALANMASI

- **Eksternal dalı krikotiroid kası innerve eder. İnternal dal larinkste supraglotik alanda duyu inervasyonu sağlar.**
- Hastaların yaklaşık %20'sinde, üst pol damarları bağlanırken **süperior laringeal sinirin eksternal dalı yaralanabilir.** Bu sinirin zedelenmesi **ses kalitesinde ciddi bozulmaya neden olur, tiz seslerin çıkarılması zorlaşır.**
- İnternal dalının yaralanması ise çok daha nadir görülür. **Ameliyat sonrası sulu gıdaların aspirasyonuna neden olabilir.**

İNTRAOPERATİF NÖROMONİTÖRİZASYON

- **İntraoperatif nöromonitörizasyon;** RLN hasarı riski artmış olan, reoperatif cerrahi, malignite cerrahisi, tirotoksikoz veya substernal guatr ameliyatlarında önerilir.

İLGİLİ NOTLAR

TUS neye önem verip soruyorsa, onu size hatırlatmak için varız.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 206

206.Aşağıdaki alt özofageal sfinkter basınç değerlerinden hangisi istirahat hâlinde normal sınırlar içindedir?

- A) 5 mmHg
- B) 15 mmHg
- C) 40 mmHg
- D) 70 mmHg
- E) 100 mmHg

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.)

Basınç, mmHg

Klinik Bilimler 206. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 405

- AÖS basıncı, mide içi basıncını 15-25 mmHg geçer.
- Yutma esnasında oluşan, yaklaşık 1 saniye süren AÖS gevşemesi, fizyolojik reflüye yol açar.

AÖS basıncı < 5 mmHg

Klinik Bilimler 206. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 408

Alt özofageal sfinkterin normal manometrik değerleri

Parametre	Medyan Değeri	2.5 pörsentil	97.5 pörsentil
Basınç (mmHg)	13	5.8	27.7
Toplam uzunluk (cm)	3.6	2.1	5.6
Abdominal uzunluk	2	0.9	4.7

• Bu tabloya göre AÖS'in en alt noktası abdominal AÖS'te bulunmalıdır.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 207

207. Otuz bir yaşındaki kadın hasta, epigastrik ağrı ve ishal nedeniyle başvuruyor. Son altı aydır bu şikâyetlerinin olduğunu, daha önce yapılan üst gastrointestinal sistem endoskopisinde duodenal ülser saptandığını, *Helicobacter pylori* tedavisi ve proton pompa inhibitörü (PPI) tedavisi kullandığını ifade ediyor. Şikâyetlerinde gerileme olmayan hastanın kontrol endoskopisinde duodenumda yerleşik multipl ülserler saptanıyor. Gastrin seviyesi 810pg/mL olup yüksek ölçülüyor. **Bu hastanın bundan sonraki tanı ve tedavi algoritmasında aşağıdakilerden hangisi diğerlerine göre daha az fayda sağlar?**

- A) Sekretin stimülasyon testi
- B) Prolaktin düzeyi
- C) Parathormon düzeyi
- D) İyonize kalsiyum düzeyi
- E) Karsinoembriyonik antijen düzeyi

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

729

- ✓ Portal venöz örnekleme tümörü tam olarak lokalize edemese de pankreasın hangi kısmından yüksek oranda hormon salgılandığı hakkında bilgi verir. **Kalsiyum, insülinomalardan insülin salımını stimüle ederken, sekretin ise gastrinomalardan gastrin salımını uyarır.**
- ✓ İnsülinomalar **baş, gövde ve kuyrukta eşit** olarak dağılırlar.

Tedavi

- ✓ Tümör **enükleasyon** ile çözümlenir. İntraoperatif USG yapılabilir.
- ✓ İntraoperatif ultrasonda, tümör ana pankreas kanalına 2 mm'den daha yakınsa enükleasyon yapılmamalıdır.
- ✓ Metastatik vakalarda **debulking (kitle küçültücü) cerrahi** yapılabilir. Metastatik adacık hücreleri nedeni ile cerrahi sonrası persistan hiperinsülinizm tabloları **somatostatin analogları, hepatik arter tümör embolizasyonu, diazoksit veya streptozosin - 5-fluorourasil kombinasyonları** ile kontrol altına alınabilir.

Noninsülinoma hiperinsülinemi hipoglisemi sendromu

- Yemekten 4 saat sonra oluşan yemek sonrası hipoglisemi, NIPHS'nin ayırt edici özelliğidir ve bu durumun gözlenmediği insülinomadan bu şekilde ayırt edilebilir.
- Beta hücre hipertrofi, adacık hiperplazisi ve artmış beta hücre kütlesiyle ilişkilidir. Bu bulgular ektoptik adacık dokusu, multilobüle adacıklar ve duktuloinsüter kompleksler ile birliktelik gösterirse, **nesidiyoblastozis** tanısı konulur.
- Roux-en-Y gastrik baypasın 2-5 yıl sonra hiperinsülinizmle ilişkili birçok nesidiyoblastozis vakası bildirilmiştir. Bariyatrik cerrahi sonrası başlayan hipoglisemi sendromunda, gastrik baypas sonrası GIP ve GLP-1 hormonlarının uzamış idyosinkratik hipersekresyonunun, hastalığın oluşumunda rol oynadığı düşünülmektedir.
- GLP-1, beta hücre gelişimi ve büyümesini düzenleyen transkripsiyon faktörü olan PDX-1

Klinik Bilimler 207. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 729

GASTRİNOMA (ZOLLINGER - ELLISON SENDROMU)

- Fazla gastrin salgısına bağlı **peptik ülserasyonla** kendini gösterir.
- **En sık duodenumda görülür.** Erkeklerde biraz daha sık (%60) görülür; %75'i sporadik, %25'i MEN 1 ile ilişkilidir.
- **Genetik geçişli tümörlerde MEN1 sendromu en sık görülen sendromdur.**
- MEN1 hastalarında gastrinoma en sık görülen fonksiyonel adacık hücre tümürüdür (% 54). Bunu sırası ile **insülinoma** (%21), **glukagonoma** (%3) ve **VIPoma** (%1) izler.
- Sporadik gastrinomalar genellikle tektir ve cerrahi tedaviye uygundur. Genetik geçişli tümörlerde tümör odağı multipldir ve cerrahi tedaviye dirençlidir.
- **Gastrinomaların %50-60 maligndir.** Metastatik hastalık varlığında 5 yıllık sağkalm %40'dır.
- Sporadik ve tamamen çözümlenen gastrinoması olan hastalarının %90'dan fazla olasılıkla tam kür şansı vardır.

Klinik

- ✓ **Peptik ülsere bağlı ağrı**
- ✓ Diyare: Mide asidinin lipazı parçalamasına bağlı steatore olur; gastrine bağlı intestinal motilite artmıştır.
- ✓ GIS kanaması, ülser perforasyonu veya pilor obstrüksiyonu, dehidratasyon ve malnütrisyon gelişebilir.

Tanı

- ✓ İnatçı peptik ülser hastalığı, şiddetli özofajit ve inatçı sekretuar diyare varlığında **Zollinger-Ellison sendromu** ekarte edilmelidir.

İLGİLİ NOTLAR

3 referansımızı (sayfa 729, 730, 294) da bir bütün olarak inceleyiniz Tüm seçenekleri nasıl da cevaplatıyoruz...

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Klinik Bilimler 207. soru Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 730

- ✓ Tanı yüksek asit sekresyonuna eşlik eden yüksek gastrin seviyeleri ile konur.
- ✓ Açlık gastrin düzeyi üst sınırın 100 pg/mL dir; **1000 pg/mL üzerindeki gastrin seviyeleri hemen hemen tanı koydurucudur.**
- ✓ Yüksek serum gastrin seviyesi ve mide sıvısı pH'nin 2'nin altında olması gastrinoma tanısı koydurur.
- ✓ Mide pH'nin düşük olması tanı için önemlidir, çünkü **pernisyöz anemide veya PPI kullanıcılarında da çok yüksek gastrin seviyeleri görülür**, ancak elbette mide mukozasında asit yapımı söz konusu değildir.
- ✓ Eğer Zollinger-Ellison sendromu tanısı şüpheli ise veya **gastrin düzeyi 100-1000 pg/ mL arasında ise** kan gastrin düzeyinin yükseldiği diğer durumlar ile Zollinger-Ellison sendromunu ayırt etmek için **sekretin provokasyon testi yapılır.**
- ✓ Sekretin (2 U/kg) iv uygulandıktan sonra kan gastrin seviyesinde **200 pg/mL'lik artış gastrinoma lehinedir.**

Dahiliye Entegrasyonu

Gastrinomada asit salınımı

Bazal asit salınımı/uyarılmış asit salınımı (BAO/MAO) oranı artar (bu oran normalde < 0.4'tür, gastrinomada > 0.6'dır.)

- Hiperkalsemi ve PTH düzeyleri yüksek olan hastalarda MEN1 sendromu düşünülmeli ve paratiroidektomi gastrinomayı tedavi etmeden önce yapılmalıdır.

Hipergastrinemi nedenleri

Gastrin salgısının uyarıldığı durumlar

- Zollinger Ellison sendromu (gastrinoma)
- Antral G hücreli hiperplazi
- Pilor obstrüksiyonu

Gastrin salgısının inhibisyonunun azaldığı durumlar

- Hipoklorhidri veya aklorhidri
- Atrofik gastrit
- Pernisiyöz anemi
- Mide kanseri
- Vitiligo
- Proton pompa inhibitörleri, H2 blokerler

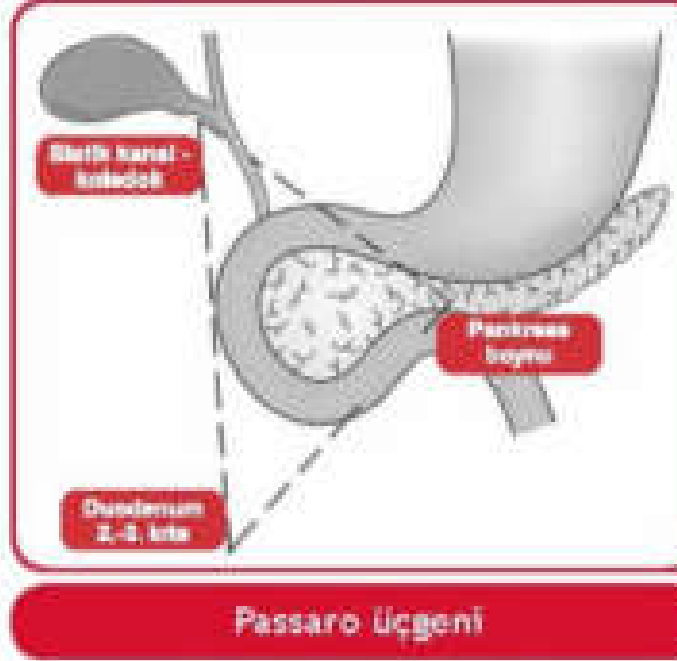
- ✓ Gastrinomalar %70-90 hastada gastrinoma **Passaro üçgeni** içinde görülür. **Passaro üçgeninin köşeleri** sistik kanal koledok birleşim yeri, duodenum 2. ve 3. kıta ve pankreas boynudur.

- ✓ Lokalizasyon çalışmalarında **ilk olarak BT yapılır.**

- ✓ BT'de görüntülenemezse **somatostatin reseptör sintigrafisi (SRS)** yapılır. Tüm gastrinomalarda somatostatin reseptörleri bulunduğu için en duyarlı görüntüleme SRS'dir. **Endoskopik ultrasonografi (EUS)** de, pankreas içine yerleşmiş, küçük tümörleri görüntüleyebilir.

- ✓ Gastrinomaların yaklaşık %50 kadanda çevre lenf düğümlerinde ve/veya karaciğerde metastaz vardır.

- ✓ **Lenf düğümü metastazı varlığı** prognozu kötü yönde etkilemez.



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 kollajenomlar 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 yaşları arasında ortaya çıkar. **Çoğunluk prolaktin, büyüme hormonu veya kortikotropin gibi hormonlar** salgılar.

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 sendromunun 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.

- **Refrakter Ülser:** Farmakolojik tedaviye rağmen 8-12 hafta içinde iyileşmeyen ülseler refrakter olarak kabul edilir.
 - ✓ Refrakter gastrik ülselerde **malignite** ekarte edilmelidir.
 - ✓ Ayrıca tüm refrakter ülseler **gastrinoma** ve diğer hiperasidite ile seyreden sistemik hastalıklar için araştırılmalıdır.
- **Cerrahi tedavi:** Tüm medikal tedavilere refrakter vakalarda veya komplikasyonlar için yapılır.

☑ Peptik Ülserin Komplikasyonları

- **Kanama**
 - ✓ **En sık** görülen komplikasyondur.
 - ✓ Peptik ülser, **üst GİS kanamasının en sık sebebidir.**
 - ✓ **Bulbus arka duvar ülseleri** daha sık ve abondan kanamaya eğilimlidir.
- **Perforasyon**
 - ✓ Kanamadan sonra ikinci sıklıkta görülen komplikasyondur.
 - ✓ Ön duodenal duvardaki ve gastrik küçük kurvaturdaki ülselerde daha siktir.
 - ✓ **Şiddetli ve ani bir ağrı** perforasyonu düşündürmelidir.
 - ✓ **En sık acil cerrahi endikasyonudur.**
- **Penetrasyon**
 - ✓ Duodenal ülselerde en sık **pankreas** olur. Gastrik ülseler **sol hepatic loba** penetre olur.
 - ✓ Ağrının bele ve sağ üst kadrana vurması, anti-asitlerle geçmeyip devamlı olması penetrasyonu akla getirir.
- **Obstrüksiyon**
 - ✓ En sık **pilor kanalı ülselerinde** olur.

Klinik Bilimler 207. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 614

ZOLLINGER-ELLISON SENDROMU (GASTRİNOMA)

- ☑ Pankreasın **en sık malign endokrin tümörü**dür.
- ☑ Sıklıkla duodenum (**en sık**) veya pankreasta yerleşir.
- ☑ **MEN I** sendromu ile ilişkili olabilir. Gastrinoma, MEN I sendromunda **en sık görülen enteropankreatik tümör**dür.
- ☑ En sık semptomu **karın ağrısı**dır.
- ☑ **Peptik ülseri olan hastalarda gastrinoma düşündürülen ve gastrin düzeylerinin ölçülmesi gereken durumlar;**
 - Açıklanamayan diyare veya steatore (asidite nedeni ile pankreas enzimlerinin inaktivasyonu)
 - Multiple ülser veya nadir yerleşimler (ör: jejunum ülseri)
 - Tedaviye refrakter, komplike veya sık nüks
 - Cerrahi sonrası nüks
 - Şiddetli özofajit ile birliktelik
 - Gastrik kıvrımların kalınlaşması
 - Endokrinolojik patoloji, hiperkalsemi veya böbrek taşı (MEN I)
 - Açlık hipergastrinemisi

4 referansımızı (sayfa 614, 615, 483, 432) da bir bütün olarak inceleyiniz Tüm seçenekleri nasıl da cevaplatıyoruz...

☒ Tanı

- Açlık gastrin düzeyi **tarama testi** olarak kullanılır, tanıda **en sensitif** testtir. Serum gastrin düzeyi **> 1000 pg/mL** olması tanı için oldukça anlamlıdır.
- Bazal asit salgınımı/uyanmış asit salgınımı (**BAO/MAO**) oranı **artar** (bu oran normalde < 0.4'tür, gastrinomada > 0.6'dır).
- **Sekretin stimülasyon testi**
 - ✓ Gastrinomu diğer hipergastrinemi yapan nedenlerden (pernisiyöz anemi, pilor obstrüksiyonu, atrofik gastrit, PPI kullanımı vb) ayırmak için kullanılabilir.
 - ✓ Sekretin; sekonder hipergastrinemi yapan durumlarda gastrin sekresyonunu **azaltır**, gastrinomada ise **artırır**.
 - ✓ Tanıda **en değerli ve en spesifik** testtir.
- Radyolojik olarak pankreasa yerleşen tümörün gösterilmesinde **EUS** çok yararlıdır ancak duodenal tümörlerde sensitivitesi düşüktür.
- PET-BT ve **somatostatin (pentreotid) sintigrafisi** tanıda ve metastazları saptamada yararlıdır.
- Günümüzde 68-Ga-DOTATATE ile PET-BT tümörü göstermede **en değerli** yöntemdir.

☒ Tedavi

- Semptomlar ve ülser iyileşmesi için **yüksek doz PPI** verilir.
- Tümörün lokalize edilebildiği vakalarda **cerrahi** yapılır.
- Metastatik vakalarda **somatostatin** veya kemoterapi verilir.

MİDE TÜMÖRLERİ

- Midede en sık görülen benign tümör **poliptir**. Polipler; hiperplastik (en sık), fundik gland veya adenomatöz olabilirler.
 - ✓ **Fundik gland polipi**, özellikle uzun süreli PPI kullanımı ile ilişkilidir.
- Mide kanserlerinin büyük bir kısmını ise **adenokanserler (%85)** ve **lenfomalar (%12)** oluşturur.
- **Ekstranodal lenfoma** ve **gastrointestinal stromal tümörün (GIST)** en sık görüldüğü yer **midedir**.

Adenokanser

☒ Etiyoloji ve Risk Faktörleri

- **Beslenme faktörleri (en önemli)**
 - ✓ Tütsülenmiş, tuzlanmış veya kurutulmuş gıdalarda bulunan yüksek nitrat/nitrit içeriği
 - ✓ Nitrozaminler, sebze ve meyveden fakir beslenme
 - ✓ Vitamin A ve C eksikliği
- H. Pylori enfeksiyonu
- Düşük sosyoekonomik durum
- Adenomatöz polip ve herediter polipozis/non-polipozis sendromları
- İntestinal metaplazi (inkomplet tip)
- Sigara
- Alkol (ağır içicilerde)
- Plastik ve kömür madeni çalışanı
- A kan grubu (genetik eğilim)
- **Genetik:** E-cadherin (CDH1), p53, APC
- Pernisiyöz anemi, atrofik gastrit, aklorhidri
- Postgastrektomi

Multiple Endokrin Neoplaziler		
Tip (kromozomal lokasyon)	Tümörler	Gen
MEN 1 (11q13) (Wermer Sendromu)	<ul style="list-style-type: none">• Paratiroid adenomu (%90)• Enteropankreatik tümörler (%30-70)<ul style="list-style-type: none">✓ Gastrinoma (>%50)✓ İnsülinoma (%10-30)✓ Nonfonksiyonel ve PPoma (%20-55)✓ Glukagonoma (<%3)✓ VIPoma (<%1)• Hipofiz adenomları (%15-50)<ul style="list-style-type: none">✓ Prolaktinoma (%60)✓ Somatotropinoma (%25)✓ Kortikotropinoma (<%5)✓ Nonfonksiyonel (<%5)• İlişkili tümörler<ul style="list-style-type: none">✓ Adrenal kortikal tümör (%20-70)✓ Feokromasitoma (<%1)✓ Bronkopulmoner NET (%2)✓ Timik NET (%2)✓ Gastrik NET (%10)✓ Lipom (>%33)✓ Anjiyofibrom (%85)✓ Kollajenom (%70)✓ Menejiyom (%8)	MEN1 (menin)
MEN 2A (10q11.2) (Sipple Sendromu)	<ul style="list-style-type: none">• Medüller tiroid karsinomu (%90)• Feokromasitoma (>%50)• Paratiroid adenomu (%10-25)	RET
MEN 2B (10q11.2) (MEN 3)	<ul style="list-style-type: none">• Medüller tiroid karsinomu (>%90)• Feokromasitoma (>%50)• İlişkili anomaliler (%40-50)<ul style="list-style-type: none">✓ Mukozal nörinomlar✓ Marfanoid görünüm✓ Megakolon	RET
MEN 4 (12p13)	<ul style="list-style-type: none">• Paratiroid adenomu• Hipofiz adenomu• Reprodüktif organ tümörleri (testis kanseri, nöroendokrin serviks kanseri)• Adrenal + renal tümör	CDKN1B

POLİGLANDÜLER OTOİMMÜN SENDROMLAR

Poliglandüler otoimmün sendromların (PGO) özellikleri	
PGO 1 (APECED* Sendromu)	PGO 2
Epidemiyoloji	
<ul style="list-style-type: none">• OR• AIRE gen mutasyonu• Çocuk• Kadın=Erkek• Asplenizm görülebilir	<ul style="list-style-type: none">• Poligenik kalıtım• HLA DR3 ve DR4• Yetişkin• Kadınlarda daha sık• İmmün yetmezlik beklenmez
Klinik	
<ul style="list-style-type: none">• Mukokutanöz kandidiyazis• Hipoparatiroidizm• Addison hastalığı• Hipogonadizm• Graves hastalığı/otoimmün tiroidit• Tip 1 Diabetes Mellitus• Dişte enamel hipoplazisi (ektodermal displazi)• Alopesi• Kronik aktif hepatit• Vitiligo• Pernisiyöz anemi	<ul style="list-style-type: none">• Addison hastalığı• Graves hastalığı/otoimmün tiroidit• Tip 1 Diabetes Mellitus• Hipogonadizm• Çölyak hastalığı• Myastenia gravis• Vitiligo• Alopesi• Pernisiyöz anemi• IgA eksikliği• İdiyopatik trombositopeni
*APECED: Autoimmune Polyendocrinopathy - Candidiasis - Ectodermal Dystrophy	

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 folliküler tiroid kanserleridir.

Klinik Bilimler 207. soru
Dahiliye 2022 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.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 208

208. Elli iki yaşındaki erkek hastada, travma nedeniyle Treitz ligamanının 30 cm altından 1 metre uzunluğunda jejunum segmenti eksize ediliyor.

Aşağıdakilerden hangisinin bu hastada ileride kısa bağırsak sendromu gelişme riskini artırması en az olasıdır?

- A) Apendiks perforasyonu nedeniyle terminal ileumu içeren segmental rezeksiyon
- B) İkinci kez ince bağırsak rezeksiyonu sonucu toplamda 225 cm ince bağırsak kalması
- C) Total kolektomi yapılması
- D) Hastanın Crohn hastalığı tanısı alması
- E) Son 2/3'lük distal ileumun ve terminal ileumun rezeksiyonu

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

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

520

TU

Klinik Bilimler 208. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 520

KISA BAĞIRSAK SENDROMU

- Beslenme için yeterli bağırsak uzunluğunun kalmadığı klinik tablodur.
- İnce bağırsak uzunluğunun 200 cm'nin altına inmesi kısa bağırsak sendromu olarak değerlendirilir.
- Sindirim ve absorpsiyon fonksiyonları kaybolur.
- Elektrolitler, karbohidratlar, amino asitler bütün ince bağırsak boyunca aktif transportla emilir.
- Çoğu besinlerin emilimi proksimal ince bağırsakta tamamlanır.
- Demir, folat, kalsiyum özellikle proksimal ince bağırsaklardan, safra tuzları ve B12 vitamini terminal ileumdan emilir.
- İnce bağırsakların % 80'den fazlasının rezeksiyonu yaşamla bağdaşmaz.
- Anaeroblardan elde edilen mikrobiyal metabolitler, kolon hücreleri için bir yakıt kaynağı olan bütiratı üretir. Lüминаl laktat ince bağırsak kök hücre çoğalmasını ve farklılaşmasını destekler.

➤ Kısa bağırsak sendromuna yol açan geniş ince bağırsak rezeksiyonu nedenleri

- Mezenterik damar tıkanmaları (en sık)
- Crohn hastalığı
- Malignensi
- Strangüle fıtıklar
- Mezenterik damar yaralanmaları
- İnce bağırsak volvulusu
- İnce bağırsak tümörleri
- Radyasyon enteriti

➤ İnce bağırsak rezeksiyonu sonrası yaşam şansını ve kalitesini olumsuz etkileyen faktörler

- İnce bağırsak uzunluğu <200 cm
- İleal rezeksiyon
- Sağlam kolon yokluğu
- İleoçekal valvin yokluğu
- Kalan ince bağırsaklarda hastalık olması (Crohn hastalığı)

- En sık neden mezenter damar tıkanıklıklarıdır.
- Yeni doğanlarda en sık neden nekrotizan enterokolit (NEK) için yapılan ince bağırsak rezeksiyonlarıdır.
- İntestinal içerik jejunumda izotonik tutulmaya çalışırken ileumda giderek daha konsantre bir hal alır.
- Kolonda ise özellikle su ve tuz emilimi olur.
- Jejunum rezeksiyonu sonrası, ileum ve kolon artmış sıvı ve elektrolitleri emerek diyare gelişimini en aza indirmeye çalışır.
- Fakat ileal rezeksiyon sonrası, jejunum izotonik içeriğinin ve emilmeyen safra tuzlarının kolona geçmesi şiddetli diyareye neden olur.
- Bu diyarenin nedeni, safra tuzlarının kolon mukoza hücrelerinin membran yapısını tahrip ederek aktif Na transportunu engellemesidir. İleumun 1 m'den fazla bir kısmının çıkarılması, safra tuzları emilimini bozar.
- Yağların emilimi de bozulur ve steatore gelişir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 209

209. Kırk sekiz yaşındaki erkek hasta apendektomi ameliyatı sonrasında komplikasyon gelişmeden postoperatif 3. gününde taburcu ediliyor. Hastanın rezeksiyon materyalinin patolojik incelemesi sonucunda apendiks yerleşimli 2,3 cm boyutunda karsinoid tümör tespit ediliyor.

Bu hasta için en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Altı ay sonra kolonoskopi ile kontrol edilmelidir.
- B) Apendektomi yeterli olup ek tedaviye gerek yoktur.
- C) Sap hemikolektomi yapılmalıdır.
- D) Altı ay sonra kontrastlı bilgisayarlı abdominal tomografisi ile kontrol edilmelidir.
- E) Çekum rezeksiyonu yapılmalıdır.

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

Tek tabloda gelecek tüm sorulara yanıt var..

586

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



APENDİKS TÜMÖRLERİ

- Apendektomi spesimenlerinin yaklaşık olarak %1'inde tümöral kitleler saptanır.
- Eskiden karsinoid tümör denilen **gastroenteropankreatik nöroendokrin tümörler (GEP-NET)**, **musinöz neoplaziler** veya **adenokarsinomlar** en sık görülen apendiks maligniteleridir.
- Hastaların 3'te 1'i akut apandisit kliniği ile başvurur. Diğerleri insidental veya yaygın tümör şeklinde görülür.

KARSİNOİD

DSÖ apendiks nöroendokrin tümör sınıflaması

- NET-G1 (nöroendokrin tümör iyi diferansiyeli)
- NET-G2 (nöroendokrin tümör orta derecede diferansiyeli)
- NEC-G3 (kötü diferansiyeli nöroendokrin karsinomlar)
- Kanşık nöroendokrin karsinomlar (MANEC'ler)

- **Kromogranin A düzeylerine** bakmak önerilir.
- **Malign dejenerasyon 2 cm'yi aşmadığı sürece nadirdir.**

Klinik Bilimler 209. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 586



- Yüksek proliferatif indeks kötü prognoza işaret ettiği için **yüksek Ki-67 indeksine (>% 3)** dikkat edilmelidir. Yüksek risk varlığı sağ hemikolektomi gerektirir. Aynı durum **grade 2 veya daha büyük gradeli tümörler, lenfovasküler veya perinöral invazyonu olan hastalar** için de geçerlidir.

LENFOMA

- Apendiks lenfoması son derece nadirdir.
- Preoperatif tomografide apendiks çapının > 2.5 cm olması veya çevre dokularda kalınlaşma söz konusu ise şüphelenilmelidir.
- **Apendikse sınırlı ise apendektomi yeterlidir.** Adjuvan tedaviye gerek yoktur.
- **Çekum veya mezentere uzanıyor ise sağ hemikolektomi uygulanır.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 210

210. Otuz beş yaşındaki erkek hasta ara ara olan rektal kanama şikâyetiyle polikliniğe başvuruyor. Yapılan rektal muayenesinde grade 4 internal hemoroid pakeleri olduğu görülüyor.

Bu hasta için **en uygun** tedavi yaklaşımı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Medikal tedavi
- B) Band ligasyonu
- C) Skleroterapi
- D) İnfrared fotokoagülasyon
- E) Hemoroidektomi

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Net bilgi candır.

596

TUS HAZ

Klinik Bilimler 210. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 596

Eksizyonel hemoroidektomi

- ✓ Üç ve 4. derece internal hemoroidler ve mikst hemoroidlerde ameliyat uygundur.

Trombektomi (tromboze eksternal hemoroidlerde)

- ✓ Tromboze eksternal hemoroidler ilk 24-72 saat içinde şiddetli ağrıya yol açar.
Bu dönemde trombektomi kolaylıkla uygulanabilen etkin tedavidir.
- ✓ Hasta geç başvurursa (72 saat sonra) tromboz ve ağrı kendiliğinden gerilemeye başladığından trombektomiye gerek kalmaz.
- ✓ Oturma banyosu ve analjezikler yeterlidir.

Stapler ile hemoroidopeksi

- ✓ Daha az postoperatif ağrının görüldüğü bir prosedürdür. Özellikle hemoroidal hastalığa mukozal prolapsus eşlik ediyorsa tercih edilebilir.

Hemoroidektomi ameliyatları

Hemoroidektomi ameliyatları	
Kapalı submukozal hemoroidektomi	Parks veya Ferguson
Açık hemoroidektomi	Miligan ve Morgan
Çevresel hemoroidektomi	Whitehead
Stapler ile hemoroidopeksi	Longo

Hemoroidektomi komplikasyonları

- ✓ Üriner retansiyon: En sık komplikasyon (%10-50)
- ✓ Fekal inkontinans veya defekasyon güçlüğü
- ✓ Enfeksiyon: Şiddetli ağrı, ateş ve üriner retansiyon erken belirtileri olabilmektedir.
- ✓ Masif kanama: Postoperatif erken dönemde (sıklıkla uyanma salonunda)
- ✓ Gecikmiş kanama: 7-10 gün sonra
- ✓ Striktür ve ektropion: Uzun dönemde görülen komplikasyonlardır. Ektropion özellikle Whitehead ameliyatından sonra görülür.

Hemoroid hastalığı tedavi algoritması

Eksternal hemoroid tedavisi	
Tromboze	Non-tromboze
<ul style="list-style-type: none">• < 72 saat → Trombektomi• > 72 saat → Diyet düzenleme, ağrı kesici tedaviler, oturma banyosu	<ul style="list-style-type: none">• Diyet düzenleme• Büyük, kötü hijyen, ağrı → Eksizyon düşün

Internal hemoroid tedavisi	
1. Derece	Diyet düzenleme / bant
4. Derece	Cerrahi

Klinik Bilimler 210. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 596

4. Derece Cerrahi

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 211

211. Altmış beş yaşındaki erkek hasta alt gastrointestinal kanama nedeniyle kliniğe yatırılıyor. Yapılan gastroduodenoskopi ve kolonoskopide kanama odağı saptanamıyor. Bilgisayarlı tomografi enterografide de odak tespit edilemiyor.

Bu hasta için en olası kanama nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnce bağırsak anjiyodisplazisi
- B) Non-steroid antiinflamatuvar ilaç kullanımı
- C) Crohn hastalığı
- D) Meckel divertikülü
- E) İnce bağırsak neoplazmi

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

Toksik bilgi yok, doğrudan soru yaptıran net bilgi var.

Klinik Bilimler 211. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 619

ALT GİS KANAMALARI

- Treitz ligamanının distalindeki herhangi bir odaktan kaynaklanan kanamalardır.
- Genellikle hematokezya veya gaitada gizli kan varlığına yol açsalar da nadiren melena da oluşturabilirler.

ALT GİS KANAMASI NEDENLERİ

- En sık nedeni divertiküler hastalıktır.
- Kolon kaynaklı kanamaların en sık nedeni divertiküler hastalıktır.
- İnce bağırsak kökenli kanamaların en sık nedeni ise anjiyodisplazilerdir.

620 Klinik Bilimler 211. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 620

Alt GİS kanamasının nedenleri

Kolondan kaynaklanan	%95	İnce bağırsaklardan kaynaklanan	%5
Divertiküler hastalık	%30-40	Anjiyodisplaziler	
Anorektal hastalıklar	%5-15	Erozyon ve ülserler (potasyum, NSAİİ)	
İskemi	%5-10	Crohn hastalığı	
Neoplazm	%5-10	Radyasyon	
Enfeksiyöz kolit	%3-8	Meckel divertikülü	
Post-polipektomi	%3-7	Neoplazm	
İnflamatuvar bağırsak hastalığı	%3-4	Aortoenterik fistül	
Anjiyodisplazi	%3		
Radyasyon koliti /proktiti	%1-3		
Diğer	%1-5		
Bilinmeyen	%10-25		

TANI

Klinik Bilimler 211. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 622

BELİRSİZ, GİZLİ KANAMA

- GİS kanama nedenlerinin yaklaşık %90'ına üst endoskopi veya kolonoskopi ile ulaşılabilir.
- **Gizli kanama;** nedenine rutin yollarla ulaşamayan kanamaları tanımlamaktadır.
- Gizli kanamada belirgin kanama kliniği görülmez. Hematemez, melena veya hematokezya görülmez. **Demir eksikliği anemisi veya gaitada gizli kan testi pozitifliği ile saptanır.**
- **Yetişkinlerde %75 oranında ince bağırsak anjiyodisplazisi saptanır;** %10 oranında neoplaziler neden olur.
- **Çocuklarda Meckel divertikülü en sık etiyolojik etkindir.**

Prognostik Faktörler

- **Cerrahi sonrası:** Evre, lenfatik/vasküler invazyon, tutulan lenf nodu sayısı, kolon duvarına penetrasyon veya perforasyon.
- **Rektal kanser için:** Pelvis içi komşu dokulara invazyon, tümörde derin ülserasyon, tümör çapının 6 cm'den büyük olması, anüler tarzda tümör varlığı.
- **Kolon tümörleri için:** Obstrüksiyon sonrası tanı konması, pelvik/abdominal lenf nodu tutulumu, tümör hücrelerinde kötü diferansiyasyon ve DNA anormalliyi (BRAF gen mutasyonu) varlığı, cerrahi öncesi yüksek CEA düzeyi ve cerrahi sonrası **CEA düzeylerinin yüksek** seyretmesi.

Tedavi

- Esas olarak cerrahidir. Ancak cerrahi sınırları aşmış olan tümörlerde kemoterapi uygulanır. Metastatik hastalıkta hedefe yönelik tedaviler (bevacizumab, setuksimab vb) yaygın olarak kullanılmaktadır.
 - ✓ **Dukes A ve B1** de cerrahi rezeksiyon yeterlidir.
 - ✓ **Dukes B2 ve C** tümörlerde cerrahiye ilaveten adjuvan tedavi olarak 5-florourasil (FU) içeren kombinasyonlar verilebilir.
 - ✓ **Dukes D:** Tedavi kemoterapidir. Ancak karaciğerde rezeksiyona uygun soliter metastaz varsa primer cerrahi ile birlikte **metastazektomi** uygulanmaktadır.
- **Tedavinin takibinde** CEA kullanılır.

ALT GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANAMALARI

GENEL BİLGİLER

Tanım ve Etiyoloji

- Treitz ligamentinin altından olan kanamalar (jejunum, ileum, kolon ve rektum) **alt GİS** kanamaları olarak tanımlanır.

Klinik Bilimler 211. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 643

Alt GİS kanamalarında etiyoloji

- Hemoroid ve anal fissür (en sık - hafif)
- Divertiküler hastalık (en sık ciddi kanama)
- Anjiyodisplazi (>70 yaş en sık ciddi kanama)
- Kolon polipleri, kolon kanserleri
- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- Rektal ülser
- İskemik kolit
- İnce bağırsak hastalıkları

Klinik

- **Melena:** Genellikle üst GİS kanama bulgusudur, ancak kolonun proksimal kısımlarına kadar ve yavaş olan alt GİS kanamalarında da görülebilir.
- **Hematokezya:** Alt GİS kanamanın en önemli bulgusudur. Kanama odağı rektum ve anüse yaklaştıkça bu kırmızı renkli taze kan görüntüsüne, kolonun proksimaline gittikçe koyulaşarak vişne çürüğü rengine doğru değişir.

İleri yaşta alt gis kanama
vurgusuna dikkat edelim

VASKÜLER HASTALIKLAR

İskemik Bağırsak Hastalığı

Etyoloji

- Akut arteriyel obstrüksiyonun ana nedeni tromboz veya embolidir. Trombozun en önemli risk faktörü aterosklerozdur (mezenter arter başlangıcında belirgindir). Trombozun diğer bir nedeni vaskülitlerdir. Tıkanıcı emboli en sık aort aterom plaklarından veya kardiyak mural trombüsten kaynaklanır.
 - Mezenterik venöz trombüs hiperkoagülabilité durumlara ve portal drenağı engelleyen invaziv neoplaziler, siroz, travma ve kitlelerden kaynaklanır.
 - Oklüzyon olmadan iskemik ise kalp yetmezliğı, şok, dehidrasyon ve vazokonstriktif ilaç kullanımından kaynaklanır.
- İskemiye bağlı hasar iki fazda meydana gelir. Önce hipoksik hasar görülür, daha sonra asıl zedelenmeye neden olan reperfüzyon hasarı.
 - Kolon GİS iskemisinde **en çok** etkilenen organdır.
 - Akut veya kronik **hipoperfüzyon mukozal-submukozal infarkta** neden olurken, **total oklüzyon transmural infarkta** neden olur. **En sık splenik fleksura** sonra rektosigmoid gölge hipoksiye hassastır (Watershet alanlar). Hem akut hem de kronik iskemide bakteriyel superenfeksiyon ve enterotoksin salınımı **psödomembran** oluşmasına neden olur. Bu Clostridium ilişkili pseudomembranoz kolite benzer.
 - Akut oklüzyon **tam kat infarkta (transmural)** neden olurken, **kronik iskemi mukozal- submukozal (mural) infarkta** neden olur. Kronik iskemi kanlı diyare ile gelir ve inflamatuvar bağırsak hastalığı ile karışır.
 - Sağ kolon iskemisinin prognozu daha kötüdür. Çünkü bu alan superior mezenterik arterden beslenir, bu arter ince barsağı da besler. Bu nedenle tıkanıklığında daha geniş barsak segmenti etkilenir. Diğer kötü prognostik faktörler KOAH ve semptomların >2 hafta olmasıdır.
 - **CMV** virüsün endotel hücrelerine tropizmi nedeniyle bağırsak iskemisine neden olabilir.
 - **Radyasyon enterokoliti:** GİS radyasyon maruziyeti sonrasında oluşur. Epitel ve endotel hasarı beraberdir. Stromada atipik radyasyon fibroblastlarının görülmesi etyolojiyi için önemli ipucudur.

Klinik Bilimler 211. soru

Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 313

Anjiyodisplazi

- **Submukozal kan damarlarında anormal dilatasyon** ile karakterize, sıklıkla **çekum** veya sağ kolonu ve özellikle **6. dekadın** üzerindeki etkileyen bir hastalıktır. Hastalık damarlarda rüptür ve abondan ya da kronik ve aralıklı **rektal kanama** ile seyreder. Bu anlamlı alt GİS kanamalarının %20'sini oluşturur. Osler-Weber-Rendu sendromu ve skleroderma-CREST sendromunda da izlenebilir.

Hemoroidler

- Anal ve perianal **submukozal venöz pleksuslarının dilatasyonudur**. Predispozan etkenler **kronik konstipasyon** ve genç bayanlarda **gebelik** ile birlikte görülen venöz stazdır. **Portal hipertansiyonla** da olabilir. Anorektal çizginin üzerinde oluşan venlere **internal hemoroid** denir. Bu çizginin altındakilere **eksternal hemoroid** denir. Olgularda kanama, damarlarda tromboz gelişebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 212

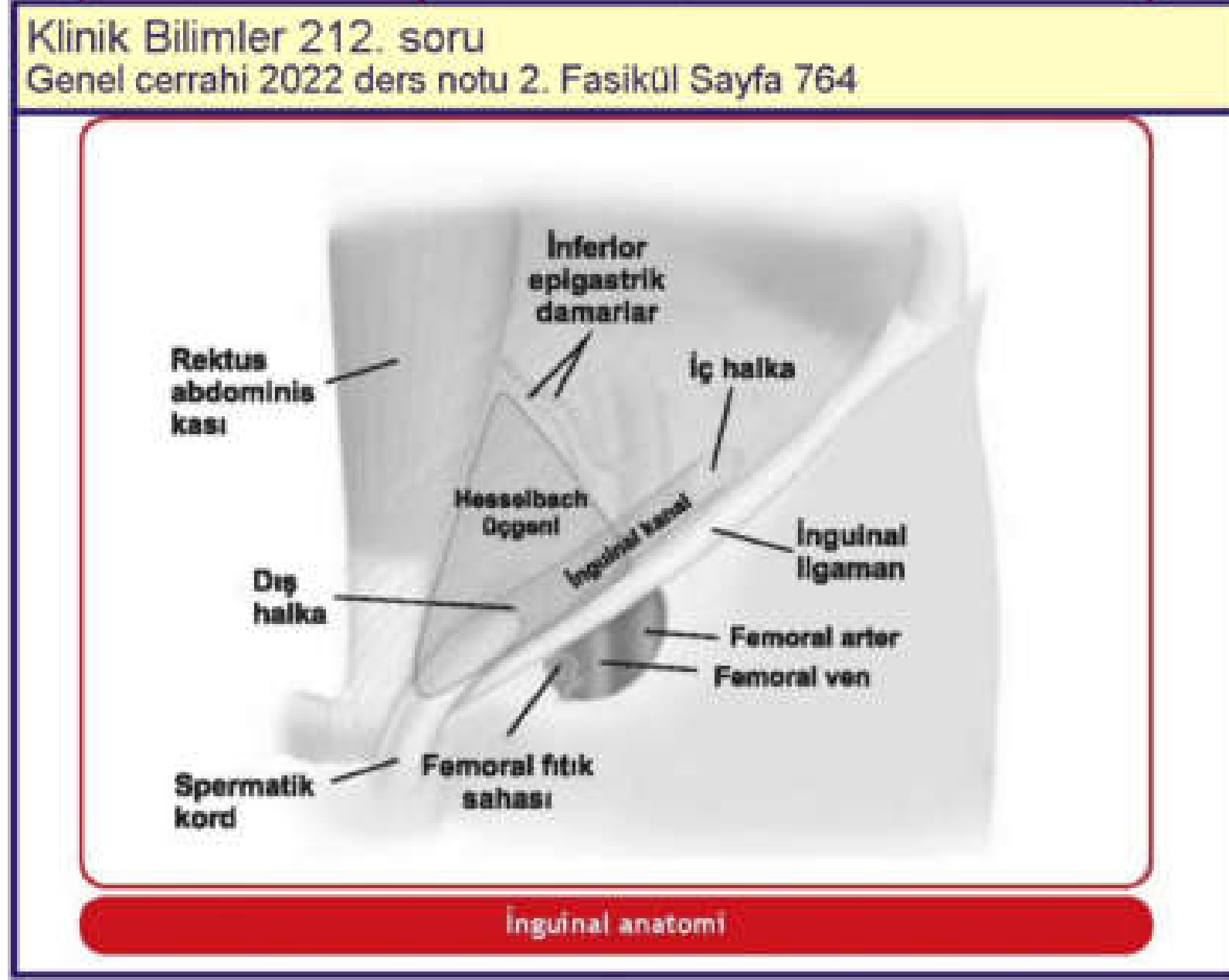
212.Direkt ve indirekt inguinal hernilerin ayrımında kullanılan referans anatomik yapı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Musculus rectus abdominis lateral kenarı
- B) İnferior epigastrik arter ve ven
- C) İnguinal ligaman
- D) Median umbilikal ligaman
- E) Pektineal (Cooper) ligaman

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.)



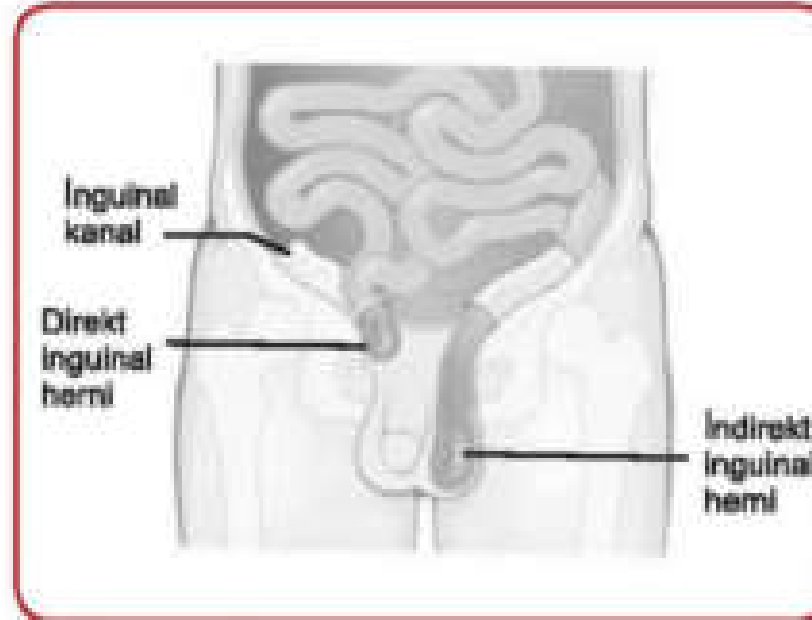
İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik Bilimler 212. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 773

İNDİREKT İNGUİNAL HERNİ

- Erkek ve kadınlarda **en sık** rastlanan herni tipidir. E/K=5-10/1
- **Direkt** hernilerden 5 kat daha siktir.
- Fitik kesesi inferior **epigastrik damarların lateralindedir**.
- **Pediyatrik** inguinal hernilerin çoğunluğu indirektir.
- İndirekt inguinal herniler **%75 sağdadır**. Çocuklarda bilateral olma riski yüksektir
- İndirekt hernilerde % 10 oranında bilateral açık prosessus vaginalis bulunabilir



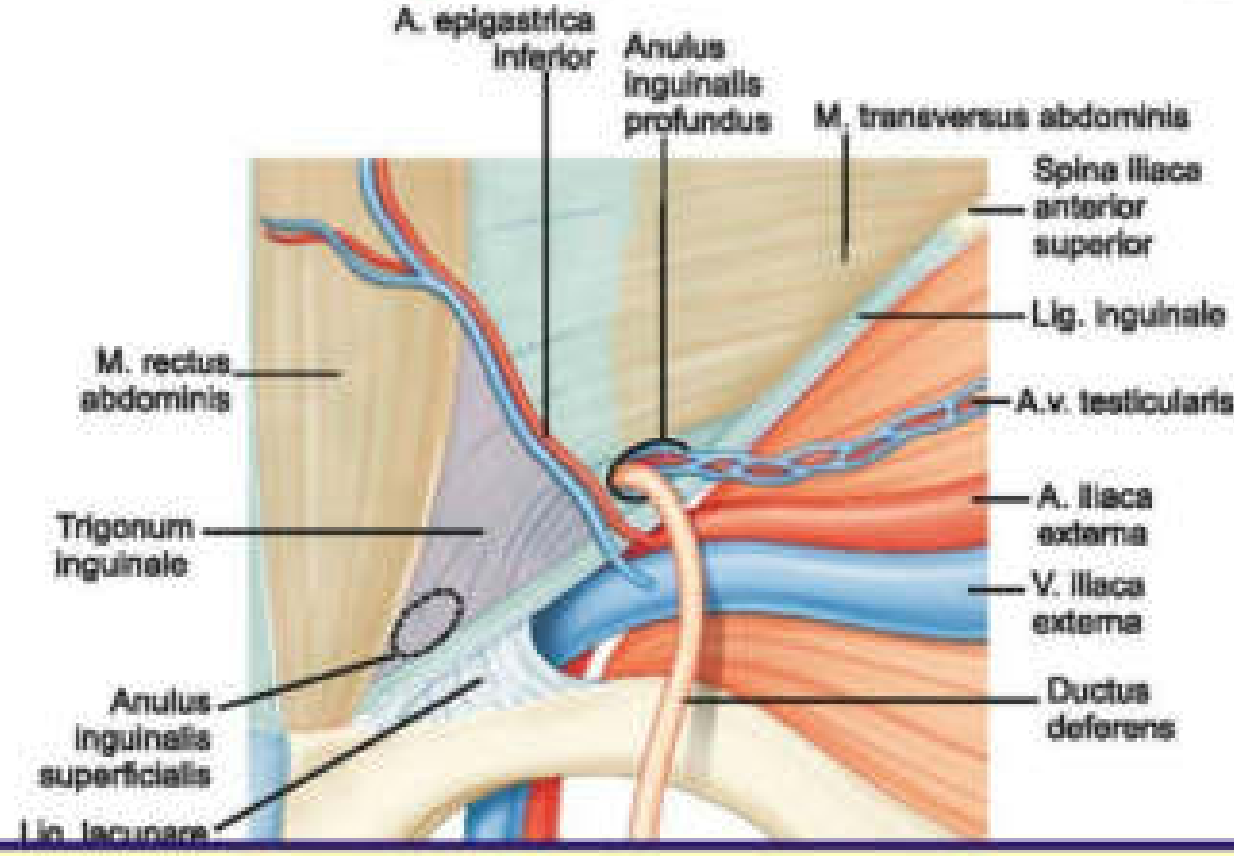
774

Klinik Bilimler 212. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 774

DİREKT İNGUİNAL HERNİ

- Transvers fasya zayıflığı nedeni ile **Hesselbach** üçgeni içinden çıkar.
- **Fitik kesesi inferior epigastrik damarların medialindedir**.
- **Defekt genelde geniş tabanlıdır** ve **inkarserasyon** ve **strangülasyon riski daha azdır**.
- Artan yaşla birlikte sıklığı artar, fiziksel aktivite ile de ilişkilidir.

HESELBACH ÜÇGENİ (TRIGONUM INGUINALE)



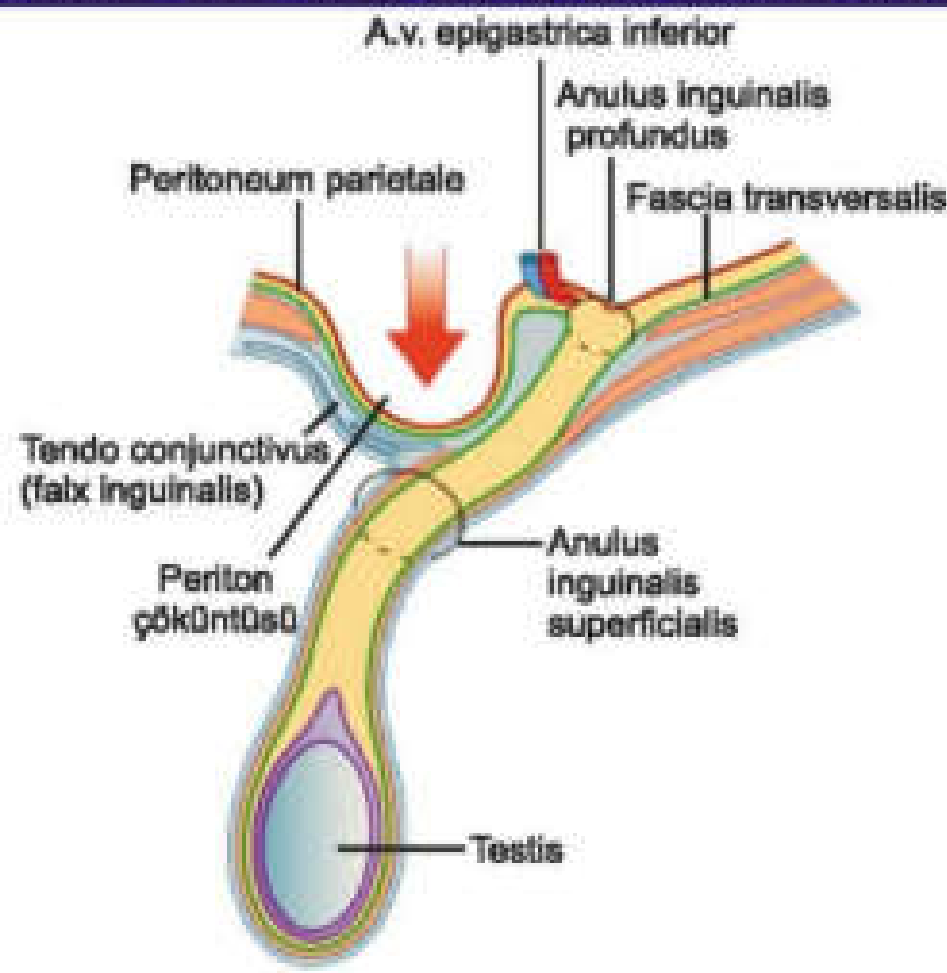
Hesselbach üçgeni (trigonum inguinale) **direkt inguinal fitikların** geliştiği yerdir.

Üçgenin sınırları

- **Alta;** lig. inguinale
- **Dišta;** a.v. epigastrica inferior
- **İçte;** m. rectus abdominis'in dış kenarı (linea semilunaris)

Klinik Bilimler 212. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 121

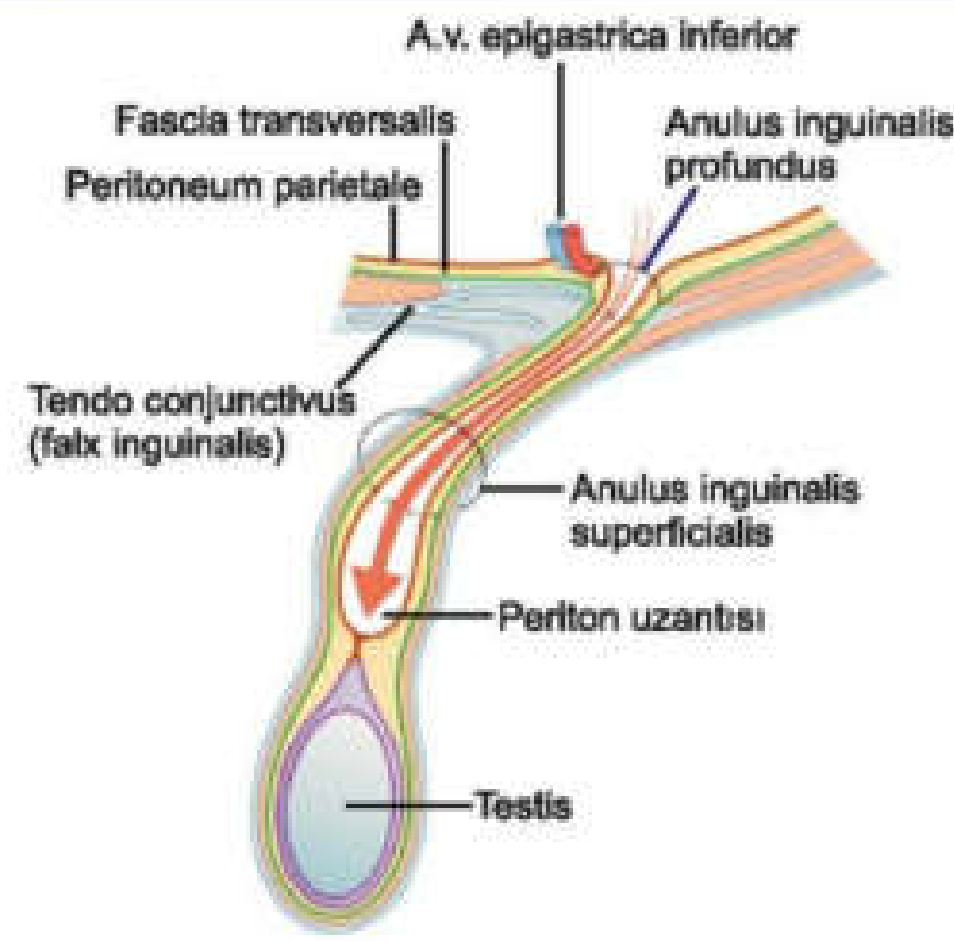


DİREKT İNGUİNAL HERNİ

Hesselbach üçgeni'nden (fossa inguinalis medialis) girer ve anulus inguinalis superficialis'den çıkar.

Fitik kesesinin içten dışa doğru katmanları;

1. Peritoneum parietale
2. Fascia transversalis



İNDİREKT İNGUİNAL HERNİ

Anulus inguinalis profundus'dan yani a.v. epigastrica inferior'un lateralinden (fossa inguinalis lateralis) girer; kanaldan geçer, anulus inguinalis superficialis'den çıkar, funiculus spermaticus içinde scrotum'a iner.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 213

213. Diğer koledok kistlerine göre malignite riski daha düşük olan ve koledokosel olarak da bilinen koledok kisti tipi aşağıdakilerden hangisidir?

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

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

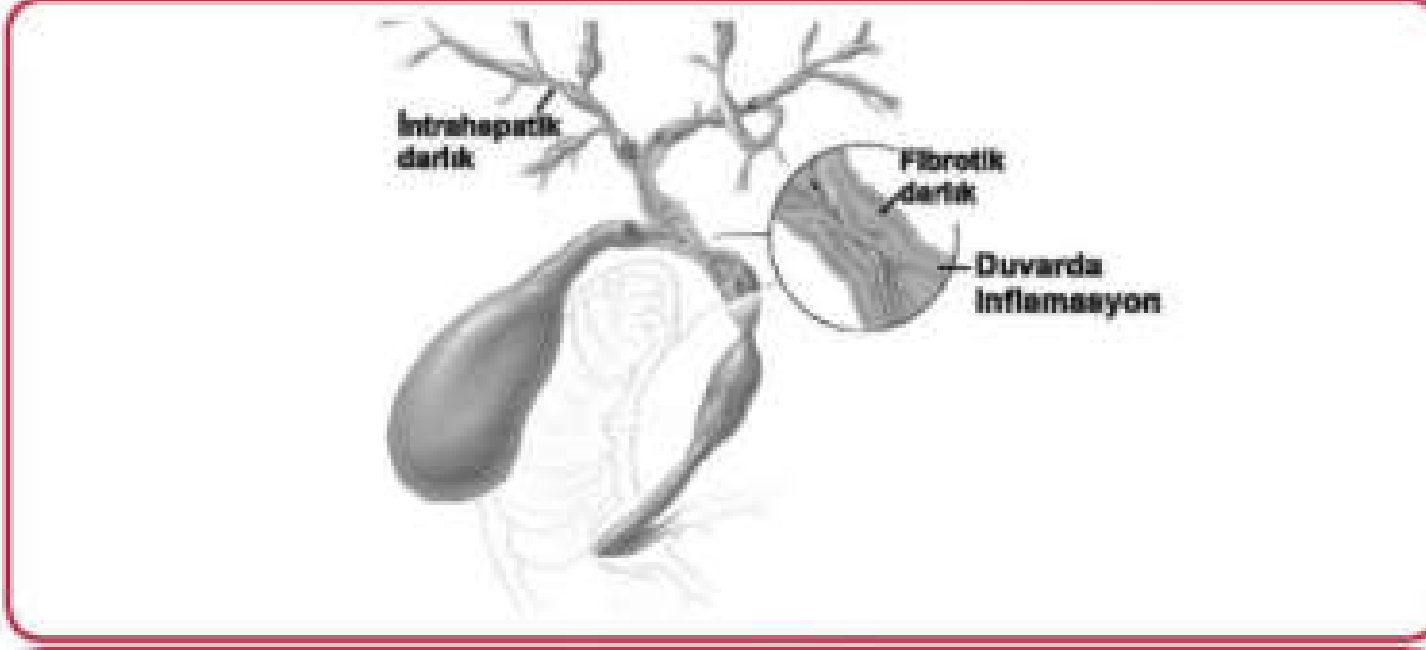
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

681

- Safra yolları **duvar kalınlaşmasına bağlı daralmıştır**.
- Safra yollarında **darlıklar** ve **genişlemelerle** karakterizedir.
- HLA-B8, DR3, DQ2 ve DRw52A doku tipleriyle ilişkilidir.



Sklerozan kolanjit

Klinik

- ✓ Genelde 30-45 yaş arasında görülür. Erkeklerde 2 kat siktir.
- ✓ Tekrarlayan sağ üst kadranda ağrı ve sarılık ile gelirler.
- ✓ **Biliyer siroza** ve **portal hipertansiyona** ilerleyebilir.
- ✓ **Ülseratif kolitli hastada, KCFT'de bozulma olursa, sklerozan kolanjit** akla gelmelidir. Sklerozan kolanjitte kolanjiyokarsinom gelişme olasılığı da artar.
- ✓ Hastaların %80'inde, perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikorlar (pANCA) yükselir.

Tanı

- ✓ **Görüntüleme ve sfinkterotomi + drenaj amacı ile ERCP yapılır.** Safra yollarında yaygın **genişlemeler ve darlıklar** vardır. Bu görüntüye **tespih dizilişi** denir. Hepatik kanal bifurkasyonu en sık tutulan bölgedir.
- ✓ Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konur. **Patolojik incelemede safra yollarında mukoza normal; submukozada yoğun fibrozis vardır.** Karaciğer biyopsisinde soğan zarı şeklinde konstriktif **periduktal fibrozisin** gösterilmesi önemlidir.
- ✓ **PTK sıklıkla başarısızdır,** çünkü proksimal kanallar fibroze ve genellikle dilate değildir.

Tedavi

- ✓ **Komplikasyonsuz hastalar steroid verilmekle izlenir. Stenoz ve obstrüksiyon**

Klinik Bilimler 213. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 681

KOLEDOK KİSTLERİ

- **Tip 1:** Koledokun füziform dilatasyonu (en sık tip %80-90)
- **1a:** Kistik dilatasyon, **1b:** fokal segmenter dilatasyon, **1c:** füziform dilatasyon
- **Tip 2:** Koledokta divertikül
- **Tip 3:** Intraduodenal koledokta koledokosel
- **Tip 4a:** Intra ve ekstrahepatik kanallarda yaygın kistik dilatasyonlar
- **Tip 4b:** Sadece ekstrahepatik kanallarda yaygın kistik dilatasyonlar

İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmışiz...

Klinik

- Yenidoğanın kolestatik sarılıklarının %25-33'ünü oluşturur.
- **En belirgin belirti ve bulgu sarılık**, akolik gaita ve hepatomegalidir.
- **Koyu renkli idrar, sklera ve konjunktivalarda sarı görünüm** vardır.
- Sarılık yaşamın ilk haftasında ortaya çıkar. Başlangıçta beslenme ve kilo artışı normaldir.
- Bir süre sonra yağda eriyen vitaminlerin emilememesi ve karaciğerde sirotik değişikliklerin ilerlemesiyle anemi, **malnutrisyon** ve gelişme geriliği ortaya çıkar.
- K vitamini eksikliği nedeniyle **intrakraniyal kanamalar** olabilir.
- FM'de bebeğin **deri ve sklerası ikteriktir**. Karaciğer yüzeyi sert ve kenarı kütündür.
- Portal hipertansiyon bulguları 2 aydan sonra ortaya çıkar (splenomegali, asit, anemi, belirgin karın ön duvan venleri).

Tanı

- Term bebeklerde 2 hafta, prematürelde 3 haftayı geçen **konjuge hiperbilirubinemi** yanında **akolik gaita, koyu idrar**, büyük ve sert karaciğer varsa cerrahi gerektiren tıkanma sarılığı akla gelmelidir.
- **Duodenum sıvı aspirasyonu hızlı**, ucuz ve non-invaziv testtir. Atrezili bebeklerde duodenal sıvıda safra olmaz.
- **Ultrasonografide**; hiperekojen karaciğer, küçük fibrotik bir safra kesesi varlığı ve dış safra yollarının görülebilmesi tanıyı koydurur.
- ERCP, MRCP ve hepatobiliyer sintigrafi tanıda kullanılır.
- **Tanıda en etkin yöntemler; biyopsi ve hepatobiliyer sintigrafidir.**
- Biyopside en belirgin bulgu **kolestazdır**. En tipik histolojik değişiklikler **duktal proliferasyon** ve **portal fibrozistir**.
- Neonatal hepatitle ayırıcı tanısı önemli ve zordur.

Tedavi

- Tedavisi ilk iki ay içinde yapılmazsa, biliyer siroz ve ölüm gerçekleşir.
- Hepatik portoenterostomi ne kadar küçük yaşta yapılırsa prognoz o kadar iyidir.
- Portoenterostomi sonrası morbiditeyi belirleyen en önemli etken intrahepatik safra kanallarının tahribat derecesidir.
- **Tedavisi Kasal hepatik portoenterostomidir.**

Klinik Bilimler 213. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 532

SAFRA YOLLARININ KONJENİTAL DİLATASYONLARI

- ☑ Kolanjiyografik görüntülerine göre 5 tiptir:
 - Tip I:** Ekstrahepatik safra yollarının fuziform veya sakküler dilatasyonu
 - Tip II:** Ekstrahepatik safra kanallarının divertiküler dilatasyonu
 - Tip III:** Koledokosel (duodenum içinde kalan koledokta dilatasyon)
 - Tip IVa:** Ekstrahepatik ve intrahepatik safra kanallarında multipl kistler
 - Tip IVb:** Ekstrahepatik safra kanallarında multipl kistler
 - Tip V:** Tek veya multipl intrahepatik kistler
- ☑ Tip V'te intrahepatik safra kanalı kistleri ile birlikte hepatik fibrozis de varsa buna "**Caroli hastalığı**" denir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 214

- 214J. Sanlık
II. Mental durum değişikliği
III. Septik şok
IV. Yüksek ateş
V. Sağ uşt kadran ağrısı

Yukarıdakilerden hangileri "Charcot Triadı"nı oluşturur?

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

İLGİLİ NOTLAR

Notu okumak dışında bir şaba harcamanıza gerek yok. Sorular da cevaplar da burada.



Klinik Bilimler 214. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 679

679

- ✓ **Kolanjitte sağ uşt kadran ağrısı, ateş ve sanlık** görülür; buna **Charcot triadı** denir.
- ✓ **Kolanjitte bakteriler en çok gastrointestinal sistemden asendan yolla** gelirler. Bunun yanı sıra hematogen yolla da ulaşabilirler.
- ✓ Akut süpüratif kolanjitte **Reynold pentadı** da görülebilir; Charcot triadına ek olarak hipotansiyon (şok) ve mental durum değişiklikleri (nörolojik bulgular) ortaya çıkabilir.
- ✓ **Kolanjitin en sık nedeni koledokolitiazistir.** Koledok kistleri, tümörler, girişimler gibi birçok faktör kolanjite neden olabilir.
- ✓ Koledokolitiazis varlığında kolanjit gelişme riski diğer obstrüktif lezyonlara göre daha yüksektir.
- ✓ Kolanjitte en sık karşılaşılan bakteriler; klebsiella, E. coli, enterobacter, pseudomonas ve Citrobacter türleridir.
- ✓ **Geniş spektrumlu antibiyotikler** kullanılmalıdır.
- ✓ Tekrarlayan **obstrüksiyon** ve **enfeksiyonlar** sonucunda uzun dönemde **biliyer siroz ortaya çıkar.**
- ✓ **Tanısal yaklaşımda ilk tercih USG'dir.**
- ✓ **Kolelitiyazisi** olan hastada, sanlık ve biliyer kolik atağıyla beraber; **ultrasonografide koledok çapı > 8 mm** olursa, koledokolitiazis dşnlmelidir.
- ✓ MRCP de tanıda oldukça yardımcıdır.
- ✓ **Ancak en güvenilir tanı yöntemi ERCP'dir.**
- ✓ **Preoperatif ERCP endikasyonları,** koledoktomisi öncesi kolanjit, biliyer pankreatit varlığı, koledok eksplorasyonu için kısıtlı deneyimi olan cerrah ve multipl komorbiditesi olan hastalardır.

Tedavi

- ✓ Koledokolitiazis tanısı konan veya şüphesi olan hastalarda bir sonraki işlem ERCP'dir. **Sfinkterotomi yapılarak taşlar düşürülebilir.**
- ✓ Kolanjit için başlangıç tedavisi **iv antibiyotik ve sıvı ressitasyonudur.**
- ✓ Bu hastalarda **yoğun bakım takibi** ve **vazopresör desteği** gerekebilir.
- ✓ çoğu hasta bu tedavilere cevap verir.
- ✓ Obstrükte safra yolu hasta stabil olur olmaz drene edilmelidir.
- ✓ **Hastaların yaklaşık %15'i antibiyotik ve sıvı resüsitasyonuna cevap vermez; acil biliyer dekompresyon gerekli olur.**
- ✓ **Biliyer dekompresyon** endoskopik yolla, perkütan transhepatik yolla veya ameliyatla yapılabilir.
- ✓ Uygun yöntem seçimi biliyer tıkanıklığın seviyesine ve tipine bağlıdır.
- ✓ **Koledok taşı veya periampuller tümörlerin** neden olduğu tıkanıklıklara en iyi yaklaşım ERCP ile olur; **sfinkterotomi** yapılır ve endoskopik **biliyer stent** yerleştirilir.
- ✓ Obstrüksiyon proksimal veya perihilar ise ya da biliyoenterik bir anastomozda darlık düşünülüyor ise veya ERCP başansız olmuş ise **perkütan transhepatik kolanjiyografi** uygulanır.
- ✓ Ne ERCP ne de perkütan girişim mümkünse **acil ameliyat, koledokun T-tüp ile drenajı hayat kurtarıcı olabilir.**
- ✓ Definitif ameliyat kolanjit iyileştikten sonra gündeme gelir. Akut kolanjit mortalitesi %5 kadardır.

☑ Kolanjit

- Safra yollarında **staza uğrayan** safranin **bakterilerle enfekte** olmasıdır. En sık nedeni **safra taşıdır**.
- Etken hemen daima gram (-) bakteriler, **en sık E.coli'dir**.
- Kolanjit atağının en tipik bulguları **sağ üst kadranda ağrı, sarılık ve ateştir (Charcot triadı)**.
- Laboratuvarında **ALP, GGT, bilirubin artışı** ve **lökositoz** vardır. Obstrüksiyonun başlangıcında **transaminazlarda** da **belirgin yükselme** görülebilir.
- Koledok alt ucunun tıkanmasıyla tabloya **biliyer pankreatit** de eklenebilir ve buna bağlı bulgular da görülebilir.
- Kolanjit düşünülen vakalarda abdominal **USG** taşı veya safra yollarının dilatasyonunu göstererek yararlı olabilir ve **ilk görüntüleme yöntemi** olarak tercih edilir.
- Hastalar; hospitalize edilerek, oral alımları kesilir, parenteral sıvı verilir ve geniş spektrumlu antibiyotik başlanır.
- Biliyer obstrüksiyon veya taş şüphesi yüksek ise **derhal** hasta **ERCP'ye** alınmalıdır. Standart tedavi **ERCP ile endoskopik sfinkterotomi, taş ekstraksiyonu** ve **biliyer drenajın sağlanmasıdır**.
- ERCP yapılamayan veya ERCP ile çıkarılmayan taşlar **cerrahi** olarak koledok eksplorasyonu ile tedavi edilir.
- Tekrarlayan kolanjit ataklarına bağlı safra yollarında **sekonder sklerozan kolanjit** ve ilerleyen vakalarda **sekonder biliyer siroz** görülebilir.

KOLANJİYOKANSER

- Safra yollarının genellikle ileri yaşta ortaya çıkan primer malign tümörü olup %95 **adenokanserdir**.
- **Risk faktörleri**
 - ✓ Primer sklerozan kolanjit
 - ✓ Koledok kistleri, Caroli hastalığı
 - ✓ Opisthorchis viverrini ve Clonorchis sinensis enfestasyonları
 - ✓ Hepatolitiazis
- Safra kesesi ve koledok taşlarının kanser gelişimi üzerine etkisi **gösterilememiştir**.
- Hasta kliniğe **genellikle tıkanma sarılığı** ile gelir, kolestaz enzimleri ve direkt bilirubin yüksektir.
- Biliyer obstrüksiyon **en iyi MRCP** ve **ERCP** ile gösterilir.
- Kolanjiyokanserler tutulum yerine göre aşağıdaki şekilde sınıflandırılır;
 - ✓ **Tip 1:** Hiler bölgenin altında koledoka yerleşen tümör.
 - ✓ **Tip 2 (en sık):** Hiler bölgeye yerleşen tümör (**Klatskin tümörü**).
 - ✓ **Tip 3:** Hiler bölgenin üzerinde ana safra yolunu tutan tümörler (3a=sağ hepatik kanal, 3b=sol hepatik kanal)
 - ✓ **Tip 4:** Multisentrik veya her iki hepatik kanal birlikte tutulum.
- Metastaz saptanmayan vakalar cerrahiye verilir, hem tanı kesinleşir hem de tümör eksize edilir.
- Cerrahi yapılamayan vakalarda ERCP ile biliyer stentleme yapılarak palyasyon sağlanır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 215

215.Kronik pankreatit ile ilişkili aşağıdaki komplikasyonlardan hangisi diğerlerine göre daha sık görülür?

- A) Biliyer darlık
- B) Duodenal darlık
- C) Psödoanevrizma
- D) Psödokist
- E) Mezenterik venöz tromboz

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

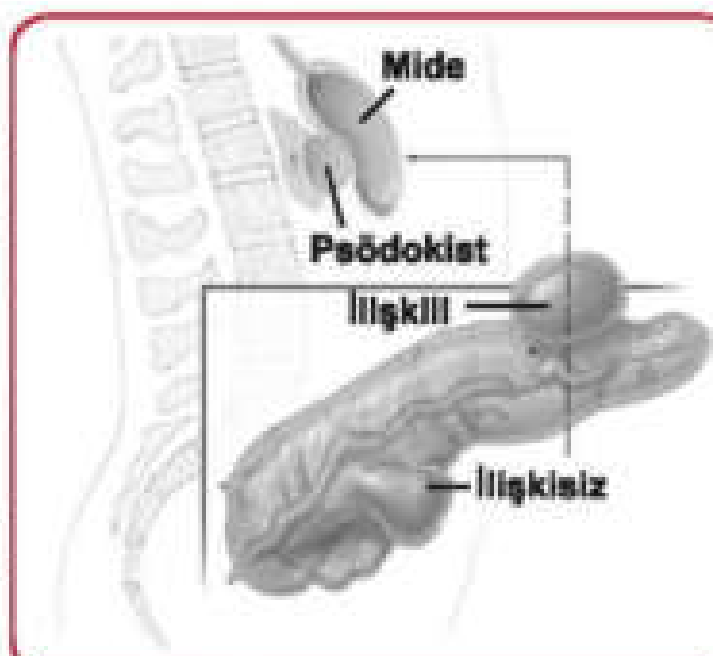
Temel ve önemli bir bilgi sorgulanmış, tabii ki baş köşede bahsetmişiz biz de..

TUSDATATUS HAZIRLIK MERKEZLERİ715

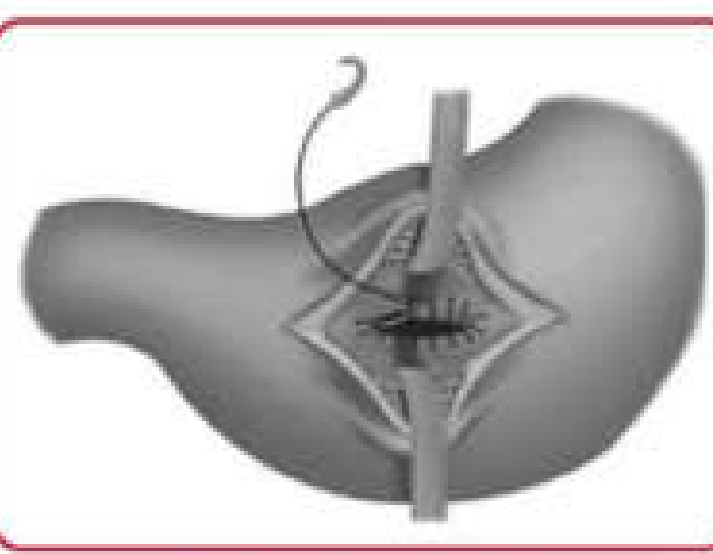
Klinik Bilimler 215. soru
Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 715

Psödokist

- ✓ **Kronik pankreatitin en sık komplikasyonu psödokisttir (%30-40).** Akut pankreatitten daha yüksek oranda görülür. Psödokistlerin %10'u kendiliğinden regrese olur.
- ✓ Fibrozis ve granülasyon dokusundan oluşan duvarın içinde pankreatik sıvıların kronik koleksiyonu psödokist olarak tanımlanır. **Epitel içermez.**
- ✓ Erken dönemde sıvı koleksiyonunun çevresinde bir duvar yoktur. Bu nedenle kist duvarının olgunlaşması beklenir.
- ✓ Akut psödokistlerin % 50'si 6 hafta veya daha uzun bir sürede iyileşebilir. Boyutları >6 cm olan psödokistler daha küçük olanlara göre, daha zor iyileşir; yine de haftalar-aylar arasında bunlarda da regresyon görülebilir.
- ✓ **Tanıda en güvenilir yöntem BT'dir.** Ancak USG de kullanılabilir.
- ✓ Psödokistler **pankreas kanalı ile ilişkili ve ilişkisiz** olmak üzere ikiye ayrılır.
- ✓ **Pankreas kanalı ile ilişkili olup olmadığını en iyi gösteren tetkik ERCP'dir.** Bu nedenle tedavi ERCP sonucuna göre belirlenir.
- ✓ **Pankreas kanalı ile ilişkisiz psödokistlerde** tedavi sadece takip veya ince iğne aspirasyonu ile psödokistin aspirasyonu şeklinde yapılabilir.
- ✓ **Pankreas kanalı ile ilişkili psödokistlerde önce ERCP yapılarak pankreas kanalından stent yerleştirilir.** ERCP'nin başarısız olduğu durumlarda en az 4-6 hafta beklendikten sonra cerrahi tedavi uygulanır. Cerrahi tedavi **kistogastrotomi, kistoduodenostomi** ya da **kistojejunostomidir.**
- ✓ **Psödokiste bağlı en önemli komplikasyonlar** kanama, rüptür, enfeksiyon, splenik ven veya superior mezenterik ven trombozu, GIS veya koledok obstrüksiyonudur.
- ✓ Tesadüfen saptanan bir pankreatik kistik lezyonda, neoplazm / psödokist ayrımı için, endoskopik ultrasonografi yapılmalı ve aspire edilmelidir.
- ✓ **Kronik psödokist** 6 haftadan daha uzun süren sebat eden psödokisttir.



Pankreas kanalı ile ilişkili ve ilişkisiz psödokistler



Cerrahi kistogastrotomi

PANKREAS HASTALIKLARI

- Ektopik pankreas dokusu en sık mide, duodenum, jejunum ve ileumda yerleşir.
- Anüler pankreas sıklıkla Down Sendromu, anal atrezi, yarık damak gibi malformasyonlarla birlikte.
- En sık pankreas anomalisi pankreas divisumdur.
- Kistik fibrozis, Schwachman-diamond sendromu, Pearson sendromu, Johanson-Blizzard sendromu, izolale enzime defektleri, enterokinaz eksikliği, kronik pankreatit pankreas fonksiyon bozukluğu yapan başlıca hastalıklardır.

PANKREATİT

Pankreatit akut ve kronik olmak üzere iki başlık altında incelenmektedir.

Akut Pankreatit

Çocukların en sık pankreatik bozukluğudur. Etiyolojisinde en sık nedenler;

- Travma
- Multisistemik hastalıklar (Hemolitik üremik sendrom, inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi)
- Safra taşları
- İlaçlar (Valproik asit, L-aspa, 6-merkoptopürin ve azatiopirin en sık olanlar)
- Enfeksiyonlar (EBV, rubella, hepatit A-B, CMV, influenza, Coxackie, Ascaris, Yersinia)
- Metabolik hastalıklar
- Genetik mutasyonlar
- İdiyopatik olanlar %10-20'dir.

Pankreatitte, genellikle sağ alt kadrandan veya epigastriumdan başlayan ve sırta yayılan ağrısına neden olur. (2 yanıtında olması)

Klinik Bilimler 215. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 291

Komplikasyonlar

- **Hipokalsemi (prognozu belirleyen en önemli faktör)**
- Hiperkalsemi
- Apse
- **Psödökist (en sık)**

Tanı

Kann ağrısı, amilaz ve/veya lipazda en az 3 kat yükselme ve görüntüleme yöntemleriyle karakteristik görüntünün görülmesi pankreatit tanısı koydurur.

Diyabetik ketoasidoz, böbrek yetmezliği ve asidozda da serum amilazı yalancı olarak yükseltilir. Amilaz düzeyi, lipazdan daha uzun süre yüksek kalır. Pankreas için daha spesifik olan, amilazın izoformlarıdır (izoamilaz).

Tedavi

Sıvı-elektrolit dengesini sağlanmalı, kusa hastalarda nasogastrik tüp yerleştirilmelidir. Profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmemektedir fakat ciddi akut pankreatitte kullanılabilir. Travmatik pankreatit haricinde tedavide cerrahi çok nadiren gerekir.

Analjezik olarak morfin ve kodein kullanılmamalıdır. Bu ajanlar oddi sfinkterinde spazma neden olarak tabloyu daha da ağırlaştırırlar.

Komplike olmayan hastalarda iyileşme 4-5 gün içerisinde gerçekleşir. Altta yatan sistemik hastalık veya travma varsa prognoz değişkendir.

PANKREAS KİSTLERİ

Genel bilgiler

- Pankreasın **kistik lezyonlarının en sık görüleni (%30-40)** neoplastik olmayan **psödokistlerdir**, sıklıkla akut veya kronik pankreatitlerin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar.
- Neoplastik kistler, seröz ve müsinöz kistlerden oluşur. Müsinöz kist **daha sık** görülür ve malignleşme potansiyelleri **daha yüksektir**.
- Pankreas kistlerinin tansında **en değerli yöntem EUS**'tur. EUS eşliğinde ince iğne aspirasyonu ile kist sıvısı alınarak incelenir.
- Tek başına müsinöz kist tanısında en yardımcı olan test, **kist sıvısı CEA** düzeyidir.

Pankreasın neoplastik kistleri ve özellikleri

Özellikleri	Seröz kistadenom	Müsinöz kistik neoplazm	İntraduktal papiller müsinöz neoplazm (IPMN)
Yaş ve cinsiyet	7. dekat, kadın	5. dekat, kadın	6-7. dekat, E+K
Endosonografi	Mikrokistik lezyon (bal peteği görünümü), kalsifiye santral skar	İyi sınırlı makrokistik lezyon	Pankreas kanalı dilate (ERCP'de geniş, balık gözü şeklindeki papilladan mukus geldiği görülür)
Sitoloji	Asellüler, müsin negatif sıvı, viskoz değil	Müsinöz hücreler, viskoz, müsin pozitif sıvı	Müsinöz hücreler, viskoz, müsin pozitif sıvı
Kist sıvı analizi	CEA çok düşük, amilaz düşük, KRAS (-), GNAS (-)	CEA yüksek, amilaz düşük, KRAS (+), GNAS (-)	CEA yüksek, amilaz yüksek, KRAS (+), GNAS (+)
Malignite riski	Düşük	Yüksek	Ana kanal: Yüksek Yan kanal: Düşük
Tedavi	İzlem	Cerrahi	Ana kanal: Cerrahi Yan kanal: İzlem

PANKREAS KANSERİ

Risk Faktörleri

- Sigara
- Diabetes mellitus, Obezite
- Yoğun alkol tüketimi (hafif-orta tüketimi ise risk faktörü değil)
- Kronik pankreatit
- Neoplastik pankreas kistleri (Özellikle müsinöz kistler)
- Herediter sendromlar**
 - ✓ Herediter pankreatitler (PRSS1)
 - ✓ Ailesel meme/over kanseri (BRCA2, PALB2)
 - ✓ Familial atipik multiple mol melanom (P16/CDKN2A)
 - ✓ Peutz – Jeghers sendromu (STK11/LKB1) (**riski en çok arttıran sendrom**)
 - ✓ Lynch sendromu (MLH1, MSH2)
 - ✓ Ataksi telenjektazi (ATM)
- Genetik değişiklikler:** K-ras, p16, p53, SMAD4

Patoloji

- En sık görülen tip **duktal adenokanserdir**.
- Tümör %80 **pankreas başına** lokalizedir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 216

216 Aksesuar dalağın en sık bulunduğu lokalizasyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Pankreas kuyruğu arkası
- B) Mezenter
- C) Splenik hilus
- D) Büyük omentum
- E) Splenokolik ligaman

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

Her şeyi bilmenize, her textbooka bakmanıza gerek yok. Biz ne anlatıyorsak o..

31

DALAK HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

- Dalak **mezodermden** köken alır. Vücuttaki en büyük **retiküloendotelial** organdır.
- Gelişim aşamasında başlangıçta dalak **dorsal pankreas tomurcuğuna** yapışık ve sonrasında pankreas tomurcuğundan ayrılır.
- Portal hipertansiyonu olmayan hastalarda, **splenofrenik ve splenokolik ligamanlar nispeten avasküldür**. **Gastrosplenik ligaman**, üst kısmında **kısa gastrik damarları** ve alt tarafında **sol gastroepiploik damarları taşır**. **Splenorenal ligaman**, splenik arter ve veni ve ayrıca pankreasın kuyruğunu barındırır. Pankreas kuyruğu, insanların %30'unda dalak hilusuna bitişiktir ve %70'inde hilusun 1 cm içindedir.

ANATOMİ

- Kanlanması çölyak trunkustan çıkan **splenik arter** tarafından sağlanır.
- **Splenik arter**, pankreasın üst-arka tarafı boyunca ilerledikçe **pankreasa, birçok dal (16-18 dal)** veren kıvrımlı bir damardır.
- Splenik arter, yaklaşık beş ila altı **polar arter** ve altı kısa **gastrik artere** dal verir.

Dalağın yerinde tutan 4 ligaman

- Splenokolik (lienokolik) ligaman

Klinik Bilimler 216. soru

Genel cerrahi 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 742

- En sık görülen embriyolojik anomali **aksesuar dalaktır** (%14-30). **En sık dalak hilusunda** (%80) görülür. **Teknesyum-99m sülfür kolloidli** sintigrafi, splenik lokalizasyon ve boyutu ortaya koyar. **ITP için yapılan splenektomi sonrasında**, yükselen trombosit sayısı tekrar düşmeye başlarsa, aksesuar dalak akla gelmelidir. Sintigrafi aksesuar dalağın lokalize edilmesinde özellikle faydalı olabilir ve splenozis tanısında yararlılığı yakın zamanda kanıtlanmıştır.

DALAĞIN FONKSİYONLARI

REZERVUAR

- Normalde trombositlerin üçte biri dalak içinde toplanır. Splenomegalide ise trombositlerin %80'e kadar dalakta toplanarak trombositopeniye neden olur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 217

217 Aşağıdakilerden hangisi enfektif endokarditli bir hastada cerrahi endikasyonlarından biri değildir?

- A) Ateşin 40 oC'nin üzerinde olması
- B) Ciddi mitral kapak yetmezliği gelişmesi
- C) Antibiyotiğe dirençli organizma veya ciddi fungal enfeksiyon varlığı
- D) Kapak üzerinde hareketli vejetasyonların bulunması
- E) Anüler veya aortik apse gelişmesi

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

Dahası bu hastalarda ateş zaten var olan bir bulgudur. Ateş varlığı bir cerrahi endikasyon olamaz

270

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

- ✓ Kalp kapak hastalığı gelişmiş kardiyak transplantasyon hastaları

İnfektif endokardit profilaksisi		
Klinik	Antibiyotik	Doz
Standart profilaksi	Amoksisilin	İşlemden önce 2 gr PO
Oral medikasyon alamayanlar	Ampisilin	İşlemden 30 dk önce 2 gr IV
	Sefazolin ya da seftriksion	İşlemden 30 dk önce 1 gr IV/IM
	Klindamisin	İşlemden 1 saat önce 600 mg PO

Klinik Bilimler 217. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 270

- **İnfektif endokarditte operasyon endikasyonları:**
 - ✓ Şiddetli kapak disfonksiyonuna bağlı kalp yetmezliği
 - ✓ S aureus, fungus gibi dirençli mikroorganizmalara bağlı sol taraflı endokardit (HACEK dışı gram negatiflerde de cerrahi düşünülebilir)
 - ✓ Kalp bloğu, apse, fistül ve destrüktif penetre lezyonlar ile komplike endokardit
 - ✓ Uygun antibiyotik tedavisine rağmen persiste enfeksiyon bulgusu olanlar (antibiyotik başlangıcından itibaren 5-7 gün ateş yüksekliğinin devamı)
 - ✓ Protez kapak endokarditinde nüks eden enfeksiyon (Antibiyotik tedavisi tamamlandıktan sonra)
 - ✓ Pacemaker ya da intrakardiyak defibrilatör ilişkili endokardit olanlarda cihazlar tamamen çıkartılmalıdır.

İnfektif Endokarditte Prognoz:

- Prognozu **en kötü** endokardit formları; S aureus, fungal endokarditler ve HACEK dışı gram negatiflere bağlı olanlardır. Protez kapak replasmanı sonrası gelişen Aspergillus'ta mortalite %100'dür.
- **Diğer kötü prognostik faktörler:** İleri yaş, kalp yetmezliği, iskemik-hemorajik SVO, protez kapak endokarditi, büyük vejetasyon, periannuler komplikasyon.

✓ *Tropheryma whipplei*... Afebril kültür negatif infektif endokardit etkeni

✓ Endokardit tedavisi başladıktan sonraki 48-72. saatlerde hala kan kültürlerinin pozitif çıkması prognozun daha da kötü olduğunu gösterir.

HIZLI TEKRAR

- Tüm endokarditler değerlendirildiğinde en sık enfeksiyöz etken... S. aureus
- Genitoüriner hastalık ve prostatitli hastalarda en sık infektif endokardit etkeni... Enterococcus faecalis
- TPN alan hastalarda sıklığı artan infektif endokardit etkeni... Candida
- Alt GIS malignitesi olan hastalarda en sık infektif endokardit etkeni... Strep. bovis
- Sistemik lupus eritematozus da görülen endokardit... Libman Sacks endokarditi
- İnfektif endokarditin en sık tuttuğu kapak... Mitral kapak
- İnfektif endokarditin en sık tuttuğu protez kapak... Aort konumundaki protez kapak
- İntravenöz ilaç bağımlılarında en sık tutulan kapak... Triküspit kapak

- Konjenital kalp hastalıklarından en fazla endokardit riski olan... Siyanotik kalp hastalıkları (fallot)
- İnfektif endokarditin en sık görüldüğü konjenital kalp hastalığı... Ventriküler septal defekt (VSD)
- İnfektif endokarditte en sık laboratuvar bulgusu... Sedimentasyon yüksekliği
- İnfektif endokarditte en sık semptom ve bulgu... Ateş
- İnfektif endokarditte immünolojik periferik bulgular... Osler nodülleri, roth lekeleri, glomerülonefrit, RF pozitifliği
- İnfektif endokarditte tanıda en iyi yöntem... Transözefageal ekokardiyografi
- İnfektif endokarditte en sık komplikasyon... Kalp yetmezliği
- İnfektif endokarditte en sık embolizasyon... Dolak
- İnfektif endokarditte profilakside sadece... İşlemden 1 saat önce 2 gram amoksisilin

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 219

219.Nöroaksiyel blok yapılırken orta hatta ilk geçilen ligaman aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Supraspinöz ligaman
- B) İnterspinöz ligaman
- C) Ligamentum flavum
- D) Anterior longitudinal ligaman
- E) Posterior longitudinal ligaman

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

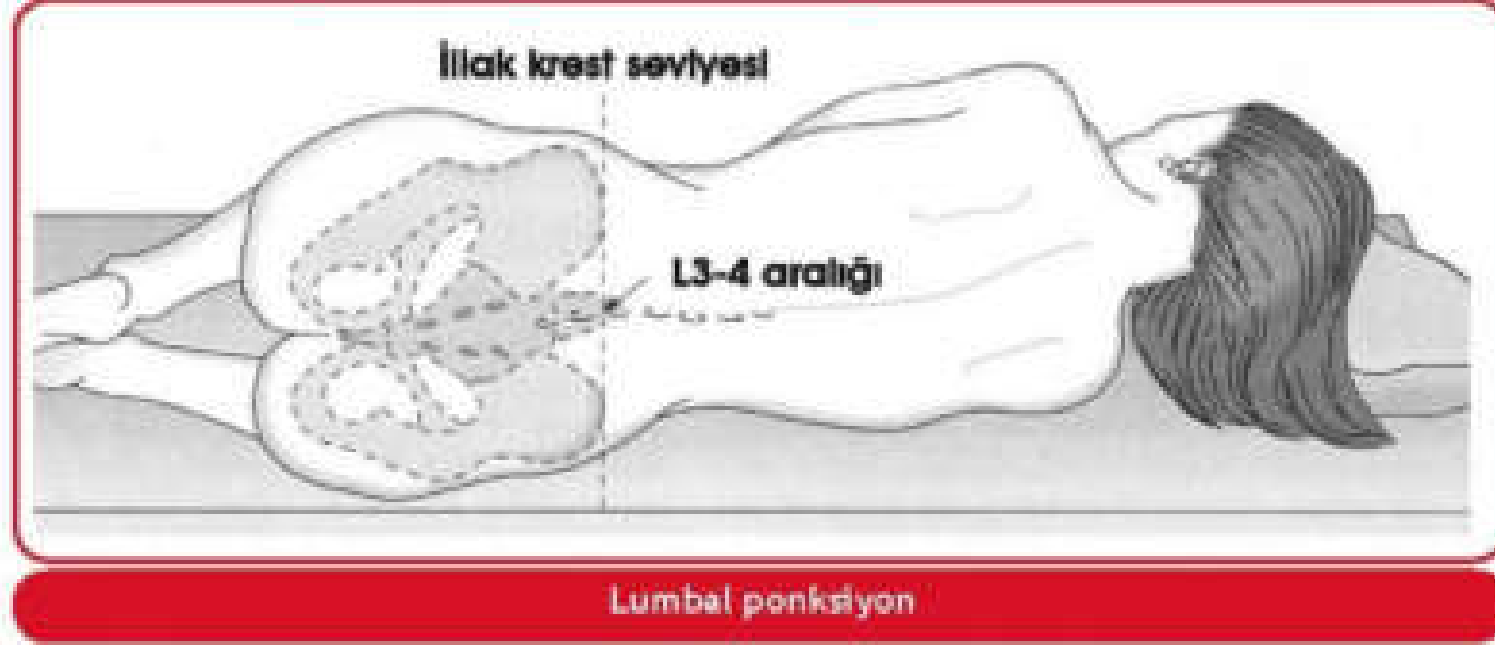
77

DİĞER HASTALIKLAR

Kennedy Hastalığı (Bulbospinal Nöropati)

- Androjen reseptör geninde geniş trinükleotid tekrarları ile karakterize hastalıktır.
- Karakteristik olarak tremor, fasikülasyonlar, kramp ve proksimal ve distal zayıflık görülür.
- Bu hastalığa disfaji, dizartri, jinekomasti ve testiküler atrofi eşlik edebilir.

DİĞER NÖROLOJİ KONULARI



LUMBAL PONKSİYON (LP)

İki amaçla yapılır:

1. Analiz için BOS örneği alınması
2. BOS drenaj ve basınç azaltılması

Klinik Bilimler 219. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 077

- ☑ Deri - yağ dokusu -supraspinöz ligament - interspinöz ligament - epidural boşluk -dura mater - araknoid mater - subaraknoid boşluğa ulaşılır.

Endikasyonları

- ✓ BOS basıncı ölçülmesi
- ✓ Hücre, kimyasal ve bakteriyolojik incelemeler (subaraknoid kanamalar, menenjit, ensefalit)
- ✓ Miyelografi, sistemografi için radyopak madde verilmesi
- ✓ **Tedavi amacıyla:** Kemoterapi (örneğin; sitozin arabinosid enjeksiyonu)

Kontrendikasyonları

- ✓ İntrakraniyal kitle şüphesi ****TUS****
- ✓ LP yerinde lokal enfeksiyon (işlem mutlaka steril yapılmalıdır)
- ✓ Trombositopeni ve PT-PTT uzaması
- ✓ Kafa içi basınç artışı şüphesi

İntrakraniyal hipertansiyon olup LP'nin kontrendike olmadığı hastalıklar:

- > **Menenjit**
- > **Subaraknoid kanama**
- > **Benign intrakraniyal hipertansiyon**

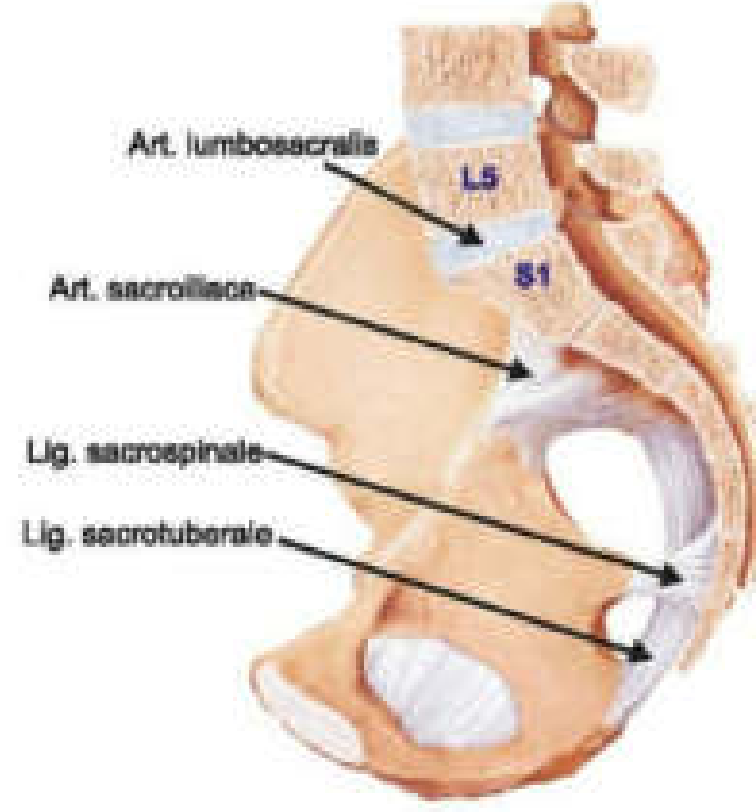
Birçok durumda BT ile yer kaplayan lezyon ekarte edildikten sonra LP yapılmalıdır.

Komplikasyonları

- ✓ **En sık** komplikasyonu baş ağrısı (% 33)
- ✓ Tonsiller herniasyon
- ✓ Epidural kanama

İLGİLİ NOTLAR

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

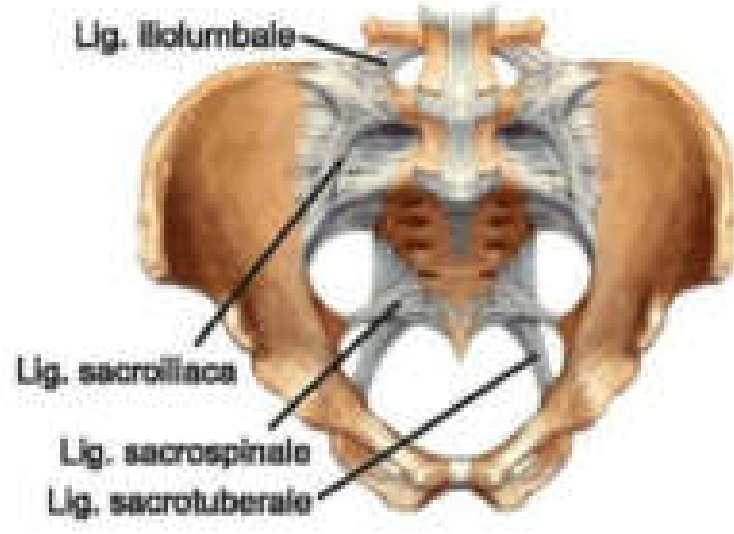


ARTICULATIO LUMBOSACRALIS

- L₅ vertebra'nın sakrum'la yaptığı **symphysis** tipi eklemdir.
- **Ligamentum iliolumbale** denilen, L₅ vertebra'nın processus transversus'undan crista iliaca'ya uzanan vertebropelvik bir ligamenti vardır.

ARTICULATIO SACROILIACA

- Sakrum ile ilium arasında **plana** tipi eklemdir.
- Her iki kemikteki **facies auricularis**'ler arasında yer alır.
- Esas fonksiyonu, vücut ağırlığını columna vertebralis'ten alt ekstremitelere aktarmaktır.
- Sakroilyak ligamentleri vardır.



Vertebropelvik ligamentler

- **Lig. iliolumbale;** beşinci lumbal vertebra'yı ilium'a birleştirir.
- **Lig. sacrotuberale;** M. gluteus maximus'un en alt liflerinin ligamente tutunması vardır. Ligament, a. glutea inferior'un dalları ve deri sinirleri ile delinir.
- **Lig. sacrospinale;** ince, üçgen şeklinde bir ligamettir. Ligamentin ön yüzü muskülerdir ve **m. ischiococcygeus (m. coccygeus)**'u oluşturur.

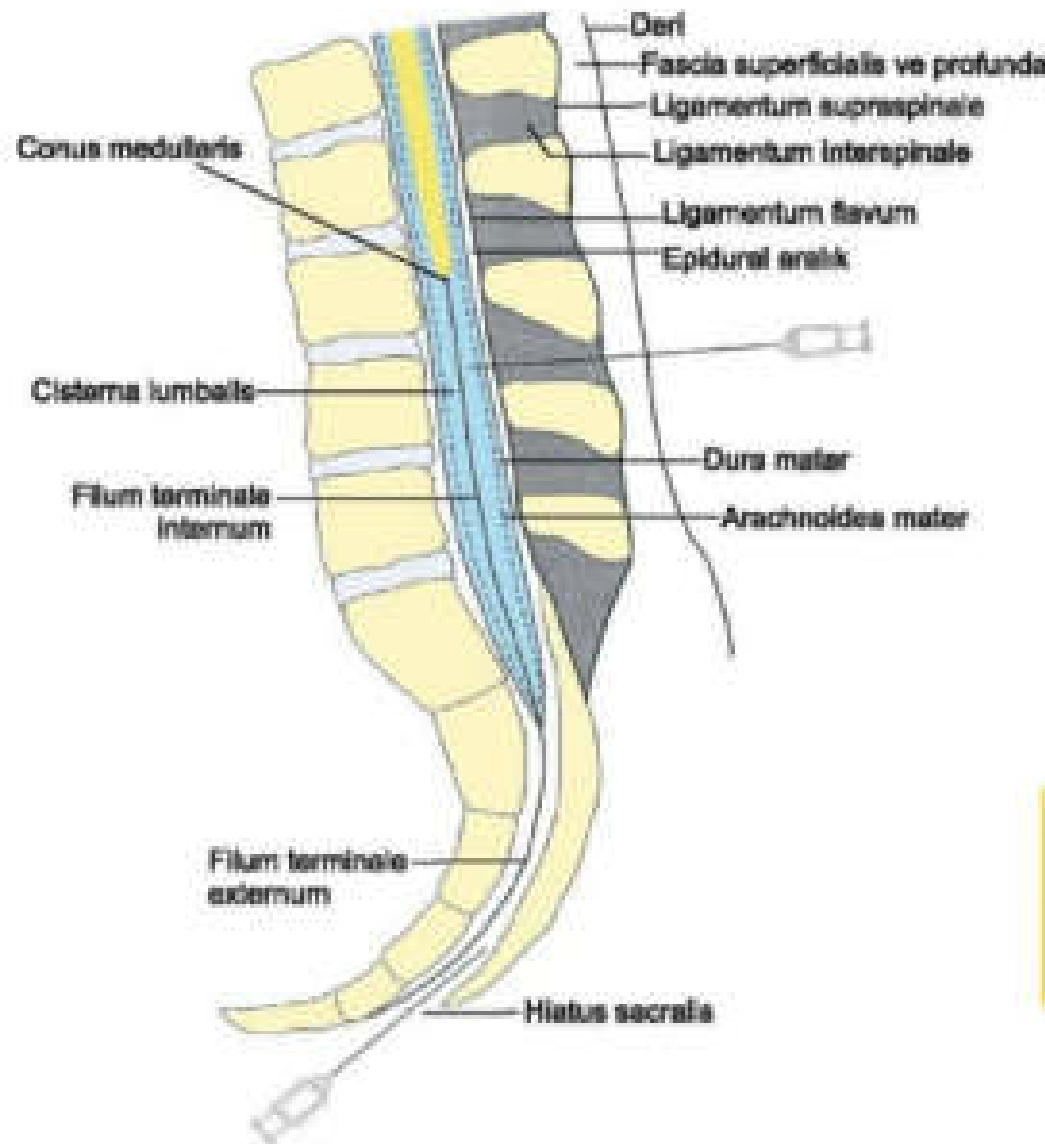
Klinik Bilimler 219. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 069

Lumbal ponksiyon'da sırasıyla geçilen yapılar;

- Deri ve fasya
- Lig. supraspinale
- Lig. interspinale
- **Lig. flavum**
- **EPİDURAL ARALIK**
- **Dura mater**
- Subdural aralık
- Arachnoidea mater
- Subaraknoid aralık

Epidural aralık, dura mater ile;

- **Arkada;** lig. flavum
- **Önde;** lig. longitudinale posterius arasındadır.



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 220

220.Aşağıdaki ajanlara bağlı zehirlenmelerin hangisinde bradikardi, bronkore ve bronkospazm görülmesi en olasıdır?

- A) Opioidler
- B) Beta blokörler
- C) Digoksin
- D) Trisiklik antidepressanlar
- E) Organofosfatlar

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

667

Klinik ve Laboratuvar Bulguları

- Korozif etkiye bağlı olarak bulantı, kusma, ishal ve karın ağrısı demir zehirlenmesinin başlıca belirtileridir ve genellikle alımdan 30 dk - 1 saat sonra gerçekleşir.
- Ciddi zehirlenmelerde hematemez ve kanlı ishal gelişebilir.
- Gastrointestinal bulgular 6-12 saat sonra yatışabilir; ancak sistemik toksisite olabileceğinden (ARDS, çoklu organ yetmezliği) dikkatli bir gözlem gereklidir. 2-4 hafta sonra da **gastrik skar** ve **pilor stenozu** gelişebilir.
- Maruziyetten 4 saat sonra serum demir seviyesi ölçülmelidir.

Tedavi

Klinik Bilimler 220. soru
Pediatri 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 667

KOLİNESTERAZİ-İNHİBE EDEN İNSEKTİSİDLER

- Yaygın olarak kullanılan insektisidler organofosfatlar ve karbamatlardır.
- Her ikisi de kolinesteraz enzimlerinin inhibitörüdürler.

Patofizyoloji

- Hem organofosfatlar hem de karbamatlar kolinesteraz enzimlerine bağlanarak asetilkolinin yıkımını önlerler ve sonuçta asetilkolinin sinir uçlarında birikmesine neden olurlar.
- Tedavi edilmezse, organofosfatlar bu enzimlerle kalıcı bir bağ oluştururlar ve inaktive ederler.
- **Eskime (aging)** olarak adlandırılan bu durum maruziyetten 2-3 gün sonra oluşur. İnaktive olan enzimlerin rejenerasyonu için haftalar-aylar geçmesi gerekir. Buna karşın, karbamatlar enzimlerle geçici bir bağ oluşturur ve eskime görülmez.

Klinik ve Laboratuvar Bulgular

- Organofosfat ve karbamat toksisitesinin klinik bulguları, **periferik nikotik** ve **muskarinik sinapslarda** ve **SSS'de asetilkolinin birikmesi** ile ilişkilidir.
- Muskarinik belirtiler için sıklıkla kullanılan mnemonik **DUMBBELS**, diareya/defekasyon, urinasyon, miyozis, bronkore/bronkospazm, bradikardi, emezis, lakrimasyon ve salivasyon
- Nikotik belirti ve bulgular kas güçsüzlüğü, fasikülasyonlar, tremorlar, hipoventilasyon, hipertansiyon, taşikardi ve disritmilerdir. SSS etkileri halsizlik, konfüzyon, delirium, nöbetler ve komadan oluşur.

Tedavi

- Gastrik dekontaminasyon için **aktif kömür** kullanılabilir.
- Kolinesteraz inhibitörleri ile oluşan zehirlenmelerde iki antidot yararlıdır: **atropin** ve **pralidoksim**. **Karbamat zehirlenmesinde pralidoksim gerekli değildir.**

İLGİLİ NOTLAR

organofosfat zehirlenmesinin tüm bulgularını ayrıntılı olarak anlatmışız soruyu çok net olarak yaptırmışız yine :)

Neostigmin

- **Pür periferik etki** ortaya çıkarır.
- Miyastenia gravis tedavisinde en fazla kullanılır. Direkt nikotinerjik reseptör uyarısı da oluşturabilir. **Uyarısı kesilerek denerve edilmiş dokularda etki gösterebilir.**
- **Kürar** ve benzeri kompetitif nöromusküler blokörlerin etkisini **geri çevirmek için de kullanılır.** İleus ve atonik mesane tedavisinde kullanılır.

Ambenonyum / Pridostigmin

- **Miyastenia gravis** tedavisinde kullanılır. Pridostigmin sinir gazı saldırılarına karşı profilaktik olarak da kullanılır ve Neostigmin gibi **direkt nikotinik reseptör** uyarısı oluşturabilir.

Demekarium

- **Glokom** tedavisinde kullanılır.

Rivastigmin / Takrin / Galantamin / Eptastigmin / Donepezil

- **Alzheimer** tedavisinde kullanılan kolinesteraz inhibitörleridir. Takrin hepatotoksik etkilidir. Rivastigmin, psödokolinesterazı da inhibe eder. **Galantamin nikotinik reseptör modülatörüdür.**

**İRREVERSİBL ETKİLİ ANTİKOLİNESTERAZLAR
(ORGANOFOSFATLI İNSEKTİSİTLER)****Tabun-Sarin-Soman (Sinir Gazları)**

- En toksik olanlardır.

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.

Toksikolojik Etkiler

Klinik Bilimler 220. soru
Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 113

ORGANOFOSFAT ZEHİRLENMESİ

- **Tanı:** Hikaye + Klinik bulgular
- **Kesin tanı:** Eritrositlerde ya da plazmada kolinesteraz aktivite ölçümü ile konur.

Organik fosfat intoksikasyon kliniği	
Muskarınik aktivite artışına bağlı etkiler	Nikotinik aktivite artışına bağlı etkiler
<ul style="list-style-type: none">• Miyozis• Terleme• Salya artışı• Bronkokonstriksiyon, aşırı bronş sekresyonu• Kusma• Diyare• Ereksiyon• İstemsiz miksiyon• Konjesyon	<ul style="list-style-type: none">• Depolarizasyonla çizgili kas felci (Solunum felci)• Kognitif bozukluk• Konvülsyon• Koma

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

- Yeni bir ATP molekülü bağlanınca, miyozin aktinden ayrılır.
- Buna **ATP'nin yumuşatıcı/gevşetici etkisi** denir.
- Eğer gevşeme için gereken **ATP olmazsa kas gevşeyemez.**
- **Ölen kişide ATP yokluğuna** bağlı oluşan bu katılığa **Rigor Mortis** denir.

İSKELET KASINDA GEVŞEME

- Gevşeme için **asetilkolinin sinaptik aralıktan uzaklaştırılması** ve hücre içindeki **Ca²⁺'un sarkoplazmik retikuluma geri alınması** gerekir.
- Ca²⁺'un sarkoplazmik retikuluma (SR) geri alınmasıyla gevşeme oluşur.
- Ca²⁺'un **geri alınmasında ATP** harcanır.
- Kalsiyumu SR'ye geri alan Ca²⁺ pompasının adı **SERCA**'dır. (SERCA: Sarkoplazmik Endoplazmik Retikulum Ca²⁺ ATPaz).
- Kalsiyumun SR'ye geri alımı bloklanırsa, kas gevşeyemez ve **tetani, spastisite, distoni** gibi durumlar oluşur.

Riyanodin kanalı ve malign hipertermi
<ul style="list-style-type: none"> • İskelet kasi sarkoplazmik retikulumundan Ca²⁺ salınımından görevli kanaldır. • Bitki alkaloidi olan riyanodin tarafından açık tutulduğu için bu ad verilmiştir. • Malign hipertermide riyanodin reseptörleri doğuştan mutasyondur. • Bu hastalar eğer süksinilkolin veya halotan alırlarsa, kalsiyumun sitoplazmada artışı sonucu kas kasılı halde kalır ve hipertermi gelişir. • Malign hiperterminin tedavisinde Dantrolen (kas gevşetici) kullanılır. • Dantrolen, SR'den Ca²⁺ bağlanmasını engeller ve sitoplazmik kalsiyumu azaltır.

Sinir-kas kavşağı hastalıkları	
Miyastenia Gravis	Nikotik asetilkolin reseptörlerine karşı otoantikor

Klinik Bilimler 220. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 136

Organik fosfor (organofosfat) zehirlenmesi	İrreversibl Asetilkolinesteraz inhibisyonu
---	--

*Organik fosfor zehirlenmesi kasıcı, diğer hastalıklar gevşetici etkilidir.

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

İSKELET KASINDA ENERJİ

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



Size sadece asetil kolin artışı bulgularını hatırlamak kalıyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 221

221 Aşağıdaki göğüs duvarı deformitelerinden hangisi diğerlerine göre daha sık görülür?

- A) Pektus ekskavatum
- B) Pektus karinatum
- C) Poland sendromu
- D) Ektopia kordis
- E) Cleft sternum

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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)

516

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



TİROGLOSSAL VE BRANKİYAL KİSTLER

- ☑ Tiroglossal duktus kistleri boyun bölgesinin en sık görülen konjenital kitle lezyonudur.
- ☑ Tiroglossal duktus kistleri **daha sık** görülür (%55) ve hiyoid kemik altında orta hatta yer alırlar. Foramen sekunda drene olurlar.
- ☑ Brankiyal kistler **sternokleidomastoid kasın ön sınırı boyunca** yerleşirler ve çok farklı yerlere drene olabilirler.
- ☑ Tiroglossal kistler **yutkunma ile hareket** ederler.
- ☑ Brankiyal yank kistleri ağsız, düzgün kenarlı yavaş genişleyen kitlelerdir. Sinüs traktının ucundan tükürük, irin, balgam akıntısı vardır
- ☑ Enfekte kistin **en sık komplikasyonu abses** oluşumudur.

Klinik Bilimler 221. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 516

GÖĞÜS DUVARI DEFORMİTELERİ VE DİYAFRAM PATOLOJİLERİ

- ☑ **En sık** anterior duvarın depresyonu (Pektus ekskavatum) veya protrüzyonudur (Pektus karinatum).
- ☑ İkinci en sık da normal gelişimin başarısızlığıdır (aplazi/displazi).
- ☑ Konnektif doku hastalıkları ile birlikteliği sıktır (Marfan Sendromu, Ehler's Danlos Sendromu)
- ☑ Skolyoz bu hastalar %20 oranında eşlik eder.
- ☑ Hayatla bağdaşmayan ektopikordis ve Cantrell's pentolojisi dışında cerrahi nadiren gereklidir.

PEKTUS ESKAVATUM

- ☑ Ciddi olgularda eforla dispneye, egzersiz toleransına ve göğüs ağsına sebep olan kardiyak bası ve pulmoner daralma vardır.
- ☑ **En sık semptom eforla oluşan dispnedir.** Sonra sırasıyla göğüs ağsı ve diyafragma gücünün kaybıdır.
- ☑ Semptomlar büyük çocuklarda daha belirgindir çünkü göğüs duvarları daha rijttir.
- ☑ Fizik muayenede **pektus postürü** (torasik kifoz, öne eğik omuz, çıkık abdomen) vardır.
- ☑ Deformite **diffüz** (cup-shape), **ekzantrik** (saucer-shape) ve **mikst** tip olabilir.
- ☑ Kardiyak bası; kardiyak output'ta düşmeye, kapak fonksiyonlarında bozulmaya ve aritmilere neden olabilir.
- ☑ Akciğer etkileri; restriktif akciğer hastalığı, atelektazi ve paradoksal solunumdur.
- ☑ Kalp ve akciğer bulgularına göre cerrahi kriterleri vardır ve en ideal cerrahi zamanı puberte öncesi dönemdir.

PEKTUS KARINATUM

- ☑ Daha nadir görülür ve erkeklerde 4 kat daha fazladır.
- ☑ Ekskavatumun tersine geç çocuklukta görülür ve hızlı ilerler.
- ☑ Pulmoner ve kardiyak bası yoktur.
- ☑ Tedavisi basınç bağı veya cerrahidir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 222

222.Hipertrofik pilor stenozu olan bir çocukta aşağıdakilerden hangisinin görülmesi diğerlerinden daha olasıdır?

- A) Safralı kusma
- B) Fıskır tarzda kusma
- C) Bulantı
- D) Çilek renginde kusma
- 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 edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

521

HİPERTROFİK PİLOR STENOZU

Klinik Bilimler 222. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 521

Klinik ve Tanı

- Hayatın 3-6. haftalarında ortaya çıkan **safrasız fıskır tarzda kusma** tipiktir.
- Bebek sürekli açtır bu yüzden sürekli ağlar ve beslenirken biberonu iştahla emer.
- Özefajite bağlı **hematemez** olabilir.
- Hastalarda beslenme yetersizliğine bağlı **cilt altı yağ dokusu azalmıştır**.
- Dehidratasyona bağlı mukozalar kurudur ve cilt turgor-tonusu azalmıştır, kabızlık olur, idrar azalmış ve koyudur.
- Karaciğer depolan boş olduğundan **ciddi hipoglisemi** görülebilir.
- Hastalarda glukronil transferaz aktivitesi azlığına bağlı indirekt bilirubin yükselebilir. Kusmaya bağlı metabolik alkaloz görülür (**hipokalemik, hipokloremik alkaloz**).
- Fizik muayenede **"olive"** palpe edilmesi patognomoniktir.
- Diğer fizik muayene bulguları mide peristaltizminde artma, cilt turgor-tonusunda azalmadır.
- **ADBG'de** tek ve büyük bir mide gaz odacığı, büyük kurvaturda kontraksiyonlara bağlı "bugi bugi" veya "caterpillar" görünümü vardır.
- **Ultrasonografi** ile tanı konulabilir (bull's eye, doughnut, target sign).
- Opak maddeli radyogramda **"tren yolu"** veya **"ip belirtisi"** görülür.
- Pilonik atreziler, duplikasyonlar, duodenal atrezi, hiatal herniler, gastroenteritler.
- Yenidoğan döneminde nedeni saptanamayan bağırsak tıkanıklığı atağı durumunda Hirschsprung ayırıcı tanısı için rektal biyopsi gerekebilir.

Tedavi

- **İlk olarak sıvı-elektrolit dengesizliği düzeltilir. **TUS****
- Fredet-Ramstedt piloromyotomi yapılır.

KONJENİTAL DUODENAL TIKANIKLIKLAR

- ☑ 1/10000 canlı doğum sıklığındadır.
- ☑ Sıklıkla başka anomalilerle özellikle de trizomi 21 (Down sendromu) ile birlikte görülür.
- ☑ Hemen tamamı **duodenumun 2. parçasında** görülürler.
- ☑ Bifid koledok gibi çeşitli pankreatobiliyer anomaliler de eşlik eder.
- ☑ **İntrinsik** (stenoz, atrezi, mukozal diyafragma, rüzgar çorabı deformitesi) ve **ekstrinsik** (annüler pankreas, rotasyon anomalileri, Ladd bantları, preduodenal portal ven) olarak iki grupta incelenirler.
- ☑ Duodenal obstrüksiyonların **en sık nedeni atrezi, Ladd bantları ve annüler pankreas**tır.
- ☑ %50 olguya **polihidroamniyos** eşlik eder.
- ☑ Duodenal atrezi ve annüler pankreaslı bebeklere en sık eşlik eden anomali **trizomi 21**'dir (Down sendromu).
- ☑ İkinci en sık rotasyon anomalileri sonra sırasıyla **özofagus atrezisi** ve **TÖF**, kardiyak, genitoüriner ve anorektal anomaliler eşlik eder.

Duodenal atrezi

- Üç ana tipe ayrılır (Tip I,II,III)
- **Tip I'de** dışarıdan bakınca duodenumun devamlılığı bozulmamıştır ancak proksimal ve distal segment arasında çap farkı vardır. Rüzgar çorabı deformitesi vardır.
- **Tip II'de** distal ve proksimal segment ayrıdır, mezenter defekti yoktur.
- **Tip III'de** de distal ve proksimal segment ayrıdır ancak mezenter defekti vardır.
- Atrezilerin çoğunluğu **periampüller** bölgededir.
- Proksimalde kalan segment ve mide dilatedir.

- Yenidoğan döneminde eritromisin kullanımı ile pilor stenozu arasında ilişki olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında anneleri gebelik veya emzirme döneminde makrolid kullanan kız bebeklerde pilor stenozunda artış olduğu görülmüştür.
- Pilor stenozu olan hastalarda prostaglandin ve gastrin seviyeleri yüksek bulunurken, nitrik oksit (NO) düşük bulunmuştur.

Klinik Bilimler 222. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 205

- Pilor stenozunun başlangıç bulgusu, giderek şiddetlenen ve beslenmeden hemen sonra görülen **safrasız kusmadır**. Kusma projektil tarzdadır. Başlangıçta projektil olmayabilir.
- Kusma genellikle **3. haftada** başlar. 1. hafta kadar erken, 3. ay kadar geç de olabilir.
- Fizik muayenede, **umbilikusun üst sağ tarafında, KC kenarının altındaki bölgenin palpasyonunda, zeytin çekirdeği büyüklüğünde sert, hareketli, yaklaşık 2 cm uzunluğunda ve zeytin çekirdeği şeklinde hipertrofik pilor palpe edilir**.
- İncelemede, beslenme sonrası, midenin soldan sağa hareket eden **peristaltik dalgalar (midenin dansı)** görülebilir.
- Kabızlık, dehidratasyon ve tartı kaybı, hastalarda görülebilen diğer klinik bulgulardır.
- Pilor stenozuna en sık eşlik eden klinik tablo **hiperbilirubinemidir (ikteropilorik sendrom)**.
- **Hipokalemik, hipokloremik metabolik alkaloz gelişir**. Paradoksal asidüri ve dehidratasyon vardır.

Hipokalemik, hipokloremik metabolik alkaloz ayırıcı tanısında;

- Gastroözefageal reflü
- Bartter sendromu
- Gittleman sendromu
- Konjenital klor diyaresi vardır.

Tanı

- Vakaların %95'inde **tanıda USG yeterlidir** (pilor kas kalınlığı >3-4 mm, pilor uzunluğu 15-19 mm ve pilor çapı 10-14 mm).
- **Baryumlu grafide;** pilor kanalının uzadığı (ip, sicim bulgusu), pilor kasının antruma doğru çıkıntı yaptığı (omuz bulgusu) ve daralmış kanalda baryumun paralel çizgilenmelere neden olduğu (çift kanal bulgusu) görülür.



Pilor stenozu-baryumlu grafi

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 223

223. İki aylık erkek bebek, kafasının arkasında doğuştan beri olan bir şişlik nedeniyle getiriliyor. Muayenesinde oksipital bölgede yaklaşık 2x2 cm büyüklüğünde yumuşak bir kitle ele geliyor. Beyin tomografisinde, o bölgede kemik defekti ve defekten dışarıya herniye olmuş beyin dokusu saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Meningoşel
- B) Meningomiyeloşel
- C) Ensefalosel
- D) Sefal hematom
- E) Histiositozis

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.)

6

PEDİATRİK NÖROLOJİ

SİNİR SİSTEMİ MALFORMASYONLARI

Merkezi sinir sistemi malformasyonları 4 gruba ayrılabilir:

1. Nöral tüp defektleri ve ilişkili spinal kord malformasyonları
2. Yapısal farklılaşmadaki bozukluklar (gri cevher anomalileri, nöronal migrasyon bozuklukları)
3. Posterior fossa, beyin sapı ve serebellum bozuklukları
4. Beyin ve kafatasına ait gelişim bozuklukları

Bu belirtilen bozukluklar herhangi bir sendromun parçası olmakla beraber, sendromik olmayan veya tek gen bozukluklarıyla da ilişkili olabilir.

NÖRAL TÜP DEFİKTLERİ

- Nöral tüp defektleri, gelişmekte olan beyin ve spinal kordun malformasyonlarıdır. Gebeliğin 3-4. haftalarında oluşurlar.
- Bu defektler sıklıkla multifaktöriyel kalıtım tipi ile geçiş gösterirler.
 - o Folik asit eksikliği önde gelen nedenlerdendir.
 - o Diğer nedenler arasında hipertermi, valproik asit gibi ilaçlar, malnütrisyon, maternal vitamin B12 eksikliğidir.
- Prenatal tanıda anne serumunda ve amniyotik sıvıda α -fetoprotein (AFP) ve asetilkolin esteraz (daha spesifik) yükseklikleri önemlidir. Fetal ultrasonografi ile de erken tanı konabilir.
- Bilinen en iyi risk faktörü folat eksikliği olduğu için, gebelerde konsepsiyon öncesi başlanarak konsepsiyon sonrası ilk 12 hafta 0,4 mg/gün folat verilmesi riski azaltır.

Klinik Bilimler 223. soru
Pediatri 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 294

Ensefalosel

- Beyin dokusunun kraniyumdan dışarıya herniasyonudur. En sık oksipital bölgede görülür.

Anensefali

- Nöral tüpün, anterior üst bölgesindeki kapanma defektidir. Nöral tüp defektinin en ağır formudur.

İniensefali

- Oldukça nadir görülen ve hemen her zaman letal seyreden bir nöral tüp defektidir.
- Oksipital kemik defekti, servikotorasik vertebranın total ya da parsiyel yokluğu ve belirgin retrofleksiyonda fikse baş ile karakterizedir.

Spina Bifida Okkulta

- Yalnızca radyolojik olarak L5-S1'de kapanma defekti olup, klinik bulgu vermeyen tiptir. Defekt üzerinde kıllanma, dermal sinüs bulunabilir.
- Spina bifida okkultaya eşlik eden diğer lezyonlarının bazılarının saptanması durumunda özellikle ultrasonografi ile görüntüleme endikasyonu vardır. Ultrasonografi yenidoğan döneminde tarama yöntemidir fakat tüm yaş gruplarında en iyi tetkik MRG'dir.

İLGİLİ NOTLAR

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

- Spinoz olusumları ve laminaları birlesmesindeki bir defektir.

Klinik Bilimler 223. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 103

MENINGOSEL

- Dura ve araknoid membrandan ibaret olan kesenin lokalize spina bifida aracılığı ile spinal kanaldan dışarıya doğru herniye olmasıdır.
- Kесе BOS ile doludur ve hastada **nörolojik defisit yoktur.**
- Hastada nadiren hidrosefali bulunur.

MENİNGOMİYELOSEL

- **Meningoel kesesi içerisinde nöral elemanların bulunmasıdır.**
- Sıklıkla lumbal veya lumbosakral bölgede lokalize olurlar.
- Meningomiyelosele ile birlikte görülen konjenital anomaliler şunlardır:
 - **Arnoldi-Chiari Tip-II Malformasyonu (en sık)**
 - Aquaductus çatallanması
 - Hidromiyeli
 - Hidrosefali

Klinik Bilimler 223. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 093

SEFAL HEMATOM

Subperiosteal hematoma

- Kranium ile periost arasında kan birikmesidir.
- Unilateral ya da bilateral görülebilir ve genellikle parietal bölgede olur.
- **Sütür hatlarını aşmaz.**

Bir hastada epifiz lezyonu **kondroblastomu** akla getirmelidir.

Klinik Bilimler 223. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 395

- Yetişkin hastalarda **vertebral** lezyonlarda **metastaz, miyelom** ve hemanjiyom sakrumda kordoma ve dev hücreli kemik tümörü akla gelmelidir.
- Genç hastalarda vertebra korpusunda lezyon varsa histiyositoz, vertebranın posterior elementlerinde tutulum varsa anevrizmal kemik kisti, **osteoblastom** ve osteoid osteoma ayırıcı tanıda dikkate alınmalıdır.

BENIGN KEMİK TÜMÖRLERİ VE NEOPLAZM OLMAYAN DURUMLAR

Tüm yanlış seçenekleri ekarte ediyoruz. Size sadece doğru cevabı işaretlemek kalıyor.

Ensefalosel-Kraniyal Meningosel

- Daha hafif örneklerdir.
- **Ensefalosel** daha sıktır ve beyin dokusunun değişik oranlarda kafatasındaki bir defekten dışarı çıkması ile karakterizedir.
- **En sık oksipital bölge** veya posterior fossada olur.
- Kraniyal meningosel de ise sadece meningeslerde bir herniasyon vardır, tabloya beyin parankimi eşlik etmez.

Spina Bifida

- **En sık görülen nöral tüp defektidir.**
- **En sık lumbosakral bölgede izlenirler.**
- Vertebra spinalarının parsiyel hipoplazisi ya da yokluğu söz konusudur.

Miyelosel

- **En ağır formdur.** Spinal kord tamamen dışarıdadır, üzerinde deri bulunmaz.

Spinal Meningosel

- Duvarında sadece meninksler bulunan kistik kitledir.

Meningomiyelosel

- Posterior vertebral defekt sonucu (sıklıkla lumbo-sakral) meninks ve spinal kord bir arada herniye olmuştur.
- Meninksler açıkta olabilir ya da deri ile örtülüdür.
- Meningomiyelosel sıklıkla hidrosefali ile ya da Arnold-Chiari malformasyonu ile beraberdir.
- En sık lumbosakral bölgede olur. Alt ekstremitelerde, bağırsak ve mesanede fonksiyon kaybıyla karakterizedir.

Spina Bifida Oculta

- **En hafif formdur.**
- Sadece vertebral kapanma defekti mevcuttur, meninksler ve spinal kord intakttır.
- Üstündeki deride pigmentasyon ve kıllanma saptanabilir.
- Genel popülasyonun %5-20'sinde asemptomatik olarak bulunur.

POSTERİOR FOSSA ANOMALİLERİ

- Hidrosefali ile beraber bulunurlar

Arnold-Chiari malformasyonu (Chiari tip-2 malformasyonu)

- Posterior fossa gelişimindeki bozukluk nedeniyle medulla oblongata ve serebellumun kaudal parçasında, foramen magnum'a doğru kayma saptanır.
- Bu hastalarda lomber **meningomiyelosel** daima, hidrosefali sıklıkla bulunur. **Ayrıca hidromiyeli ve serebral heterotopi eşlik edebilir.**
 - **Chiari tip I malformasyonu:** Serebellar tonsiller vertebral kanala doğru uzanır. Asemptomatik olabilir. BOS dolaşımını engelleyebilir.



Syringomiyeli chiari malformasyonlarına eşlik edebilir.

Dandy-Walker malformasyonu

- Serebellar vermisin aplazi veya hipoplazisi ve buna eşlik eden (**Luchska ve Magendi kanallannın gelişimi bozulmuştur**)
- 4. ventrikülde balon benzeri dilatasyon ve hidrosefali ile karakterizedir. Beyin kökü nükleuslarında displazi, **korpus kallozum agenezisi** ve oksipital ensefalosel ile beraber olabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 224

224.Kalkaneokuboid-talonaviküler eklemden yapılan ayak amputasyonuna aşağıdaki isimlerden hangisi verilir?

- A) Lisfranc
- B) Syme
- C) Ray
- D) Chopart
- E) Boyd

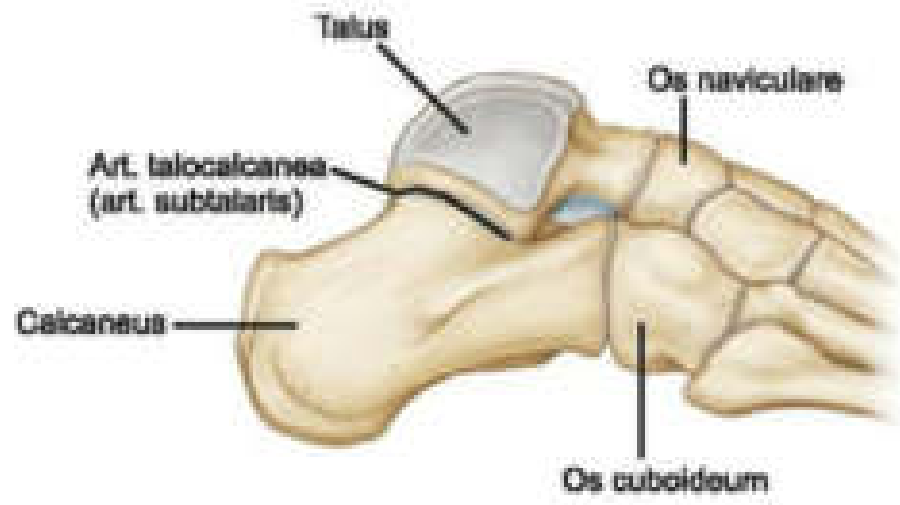
Doğru Cevap:D

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.)

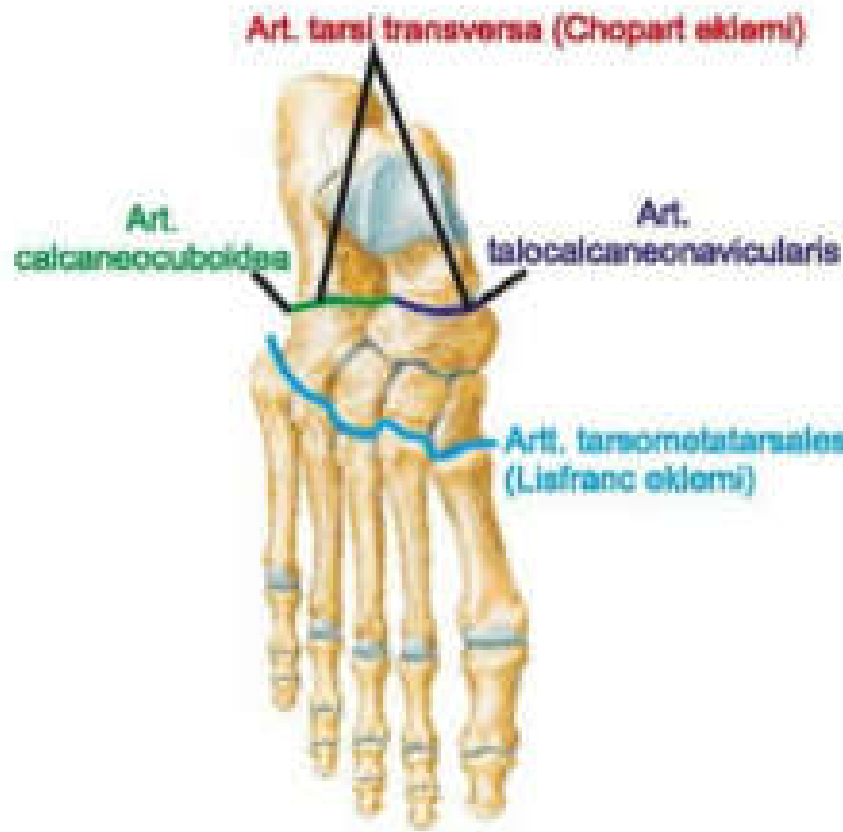
64

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



ARTICULATIO SUBTALARIS (ART. TALOCALCANEAE)

- Talus ve calcaneus arasında kurulu **plana** tip eklemdir.
- **Eversiyon** ve **inversiyon** hareketlerinin büyük bölümü bu eklemden (küçük bir bölümü art. tarsi transversa'da) yapılır.



ART. TARSİ TRANSVERSA

Midtarsal eklem (**Chopart eklemi**) olarak da bilinen bu eklem ayak amputasyonunda kullanılır. İki ayrı eklemden oluşur:

Klinik Bilimler 224. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not)
1. Fasikül Sayfa 064

- Ayak dört yerden ampute edilir.
 1. **Syme amputasyonu**; articulatio talocruralis'ten.
 2. **Chopart amputasyonu**; articulatio tarsi transversa'dan.
 3. **Lisfranc amputasyonu**; articulationes tarsometatarsales'ten.
 4. **Midmetatarsal amputasyon**; metatarsallerin ortasından.

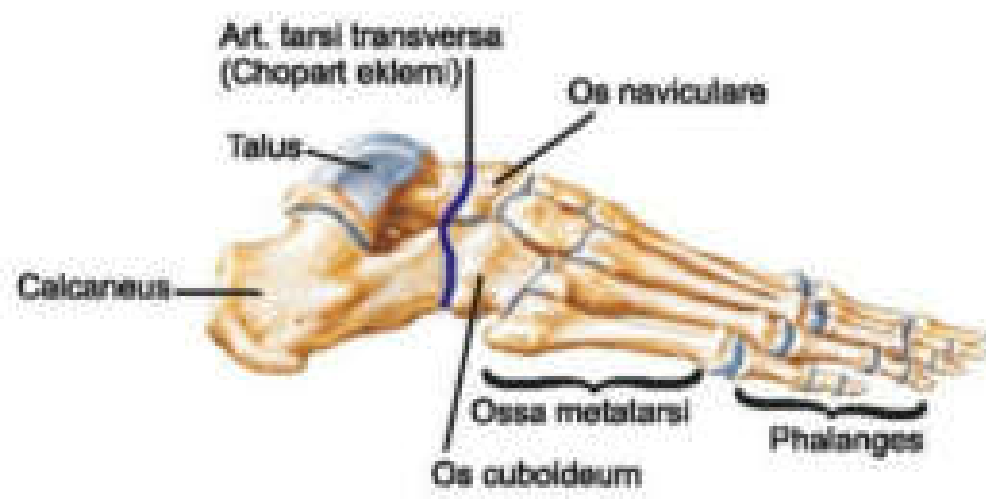
- **Lig. plantare longum ve lig. plantare brevis (lig. calcaneocuboideum plantare)**

Her ikisi de calcaneus ile os cuboideum arasında uzanır ve art. calcaneocuboidea ile ilgilidir.

- **Ligamentum bifurcatum (Chopart ligamenti)**

Calcaneus'dan başlayan, **lig. calcaneocuboideum** ve **lig. calcaneonaviculare** isimli iki parçası vardır. İçerisinde burkulmada calcaneus'da avulsiyon kırılmalarına yol açabilir.

Lig. calcaneonaviculare plantare (spring ligament): Calcaneus'taki sustentaculum tali ile os naviculare arasında uzanır. Eklemde en önemli ligamentidir. Ayağın uzun arkusunun devamlılığında rolü olan bu ligament, talus başını destekler ve talus'u pozisyonunda tutar. Ayak kubbesine verdiği elastikiyet nedeniyle, kopması durumunda düz tabanlık (**pes planus**) olur. M. tibialis posterior'un tendonu, ligamentin hemen altından geçer.



ARTT. TARSOMETATARSALIAE

- Ayak amputasyonunda kullanılan **plana** tipi eklemdir (**Lisfranc eklemi**).

ARTT. METATARSOPHALANGIAE

- **Ellipsoidea** tipi eklemlerdir.

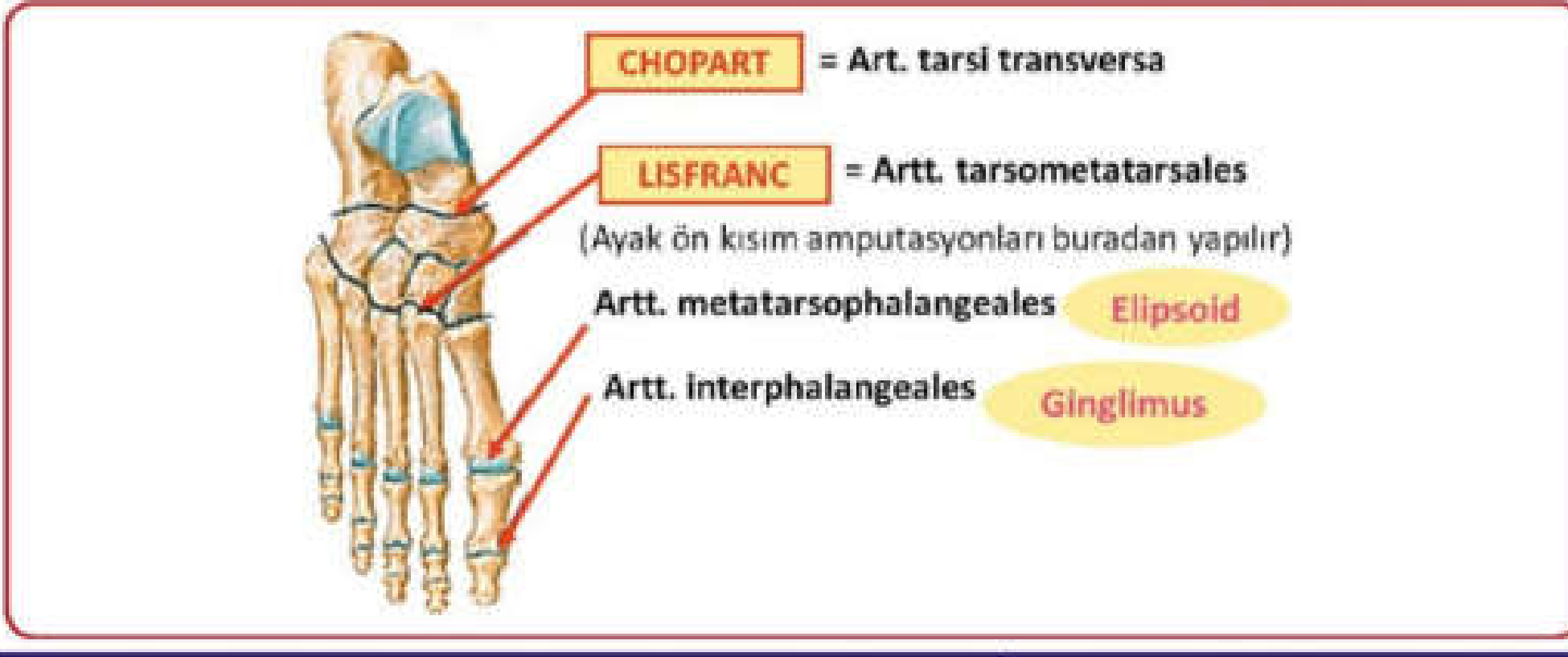
ARTT. INTERPHALANGIAE PEDIS

- **Ginglymus** tipi eklemlerdir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Ayağın diğer eklemleri:



Art. calcaneocuboidea: Sellar

Art. metacarpophalangeales: Elipsoid

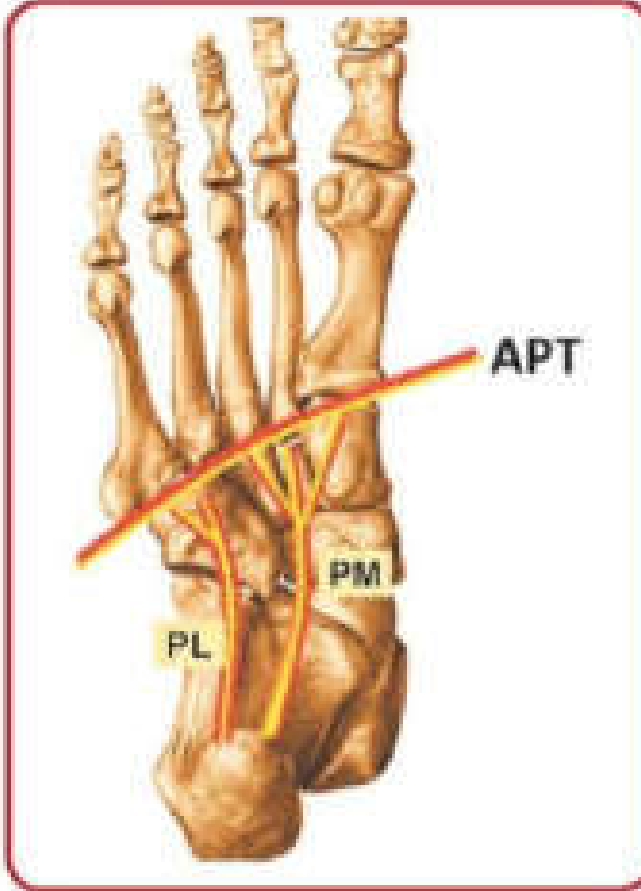
Art. interphalangeae pedis: Ginglymus

tiptedir.

AYAK ARKUSLARI

Ayak tabanında 3 ark (kemer) bulunmaktadır:

- Arcus pedis transversus (APT)
- Arcus pedis longitudinalis, pars medialis (PM)
- Arcus pedis longitudinalis, pars lateralis (PL)



1. Arcus pedis transversus (APT)

- Distal sıra tarsal kemikler ve metatarsallerin başlıkları arasındadır.
- **M. fibularis longus** bu arki destekler.

2. Arcus pedis longitudinalis, pars medialis (PM)

- **Os cuboideum** hariç tüm diğer tarsaller ve ilk 3 metatarsal kemik arasındadır.
- **Lig. calcaneonaviculare plantare (Spring – Yay ligamenti)** bu arki destekler. 2. sırada da **m. tibialis posterior** destekler.

3. Arcus pedis longitudinalis, pars lateralis (PL)

- Calcaneus, os cuboideum ve 4-5. metatarsaller arasındadır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 225

225.Sağ ön kolda bıçak ile yaralanma nedeniyle acil servise başvuran bir hasta, el muayenesi sırasında aşağıdaki işlevlerden hangisini yapamıyorsa bu duruma ulnar sinir kesisinin yol açmış olması en olasıdır?

- A) Elini yumruk yapıp bileğini arkaya doğru kaldırmak
- B) Serçe parmağını diğer parmalardan ve parmaklarını birbirinden ayırmak
- C) Başparmağının ucunu bükmek
- D) Parmaklarını içe doğru kıvrırmak
- E) Parmaklarını düzleştirmek

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.)

134

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



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_{7,8}, T₁) fasciculus medialis'in terminal dalıdır. **Kolda dal vermez.**
 - Sulcus nervi ulnaris'ten ve **m. flexor carpi ulnaris**'in iki başı arasındaki kübital tünelden geçip, ön kola gelir.
 - El bileğinde, a. ulnaris'le birlikte fleksör retinakulumun yüzeyelinden ve canalis ulnaris'ten (**Guyon kanalı**) geçer.
 - Ön kolda; **m. flexor carpi ulnaris** ile **m. flexor digitorum profundus**'ün ulnar yansımasını uyarır.

Klinik Bilimler 225. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 1. Fasikül Sayfa 134

N. ulnaris felci:

N. ulnaris, dirsekte humerus'un epicondylus medialis kırıklarında veya el bileğinde Guyon kanalında zedelenebilir (bisikletçi nöropatisi). Felcinde hiçbir parmak adduksiyon yapamaz, başparmak hariç diğer parmaklar abduksiyon da yapamaz (parmaklarını açıp kapayamaz). Hastada **pençe el deformitesi** görülür. Lumbrikal kasların felcine bağlı olarak 4. ve 5. parmaklarda MP ekleminde ekstansiyon PIP ve DIP eklemlerde ise fleksiyon gözlenir. Hipotenar bölgede atrofi ve duyu kaybı da vardır.



• Radix medialis nervi mediani

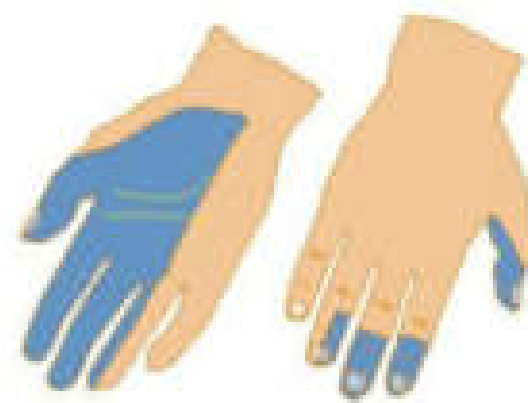
- **N. medianus**; (C_{5,7,8}, T₁) fasciculus medialis'ten gelen **radix medialis nervi mediani** ile fasciculus lateralis'ten gelen **radix lateralis nervi mediani**'nin birleşmesinden meydana gelir. **Kolda dal vermez.**
 - A. brachialis'le birlikte aponeurosis bicipitalis (lacertus fibrosus)'ün altından geçip, fossa cubitalis'e girer.
 - **M. pronator teres**'in iki başı arasından geçer. M. flexor carpi ulnaris ile m. flexor digitorum profundus'un ulnar yansı hariç **ön kolun fleksör kaslarını** uyarır. El bileğinde m. palmaris longus'un tendonunun altındadır.
 - **Karpal tünelden** geçerek ele gelir. Eldede; **tenar kaslar** ile **birinci ve ikinci lumbrikal kasi** 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 kırıklarında ödem nedeniyle basıya uğrar ve geçici felci görülür. Ekstansiyonda veya nötral pozisyonda gözlenen pençe elden farklı olarak burada hastalara ellerini yumruk yaptımaları istendiğinde **ebe eli (vaftiz eli)** deformitesi oluşur. N. medianus felcinde iki hareket yapılamaz; pronasyon ve oppozisyon.



N. ulnaris duyu alanı



N. medianus duyu alanı

İLGİLİ NOTLAR

Gerek teorik bilgisi gerekse şekli ile o kadar net bir referans ki bu... **ÖSYM**'ye yapacak bir şey bırakmıyoruz. Hanemize **1 net** yazması dışında...

5. N. ulnaris (C8-T1):

- Fasciculus medialis'in uzantısıdır.
- Epicondylus medialis'in arkasından geçerek önkola girer (Epicondylus medialis'in kinklarında zedelenebilir).
- M. flexor carpi ulnaris'in iki başı arasından geçerken bazen sıkışır ve kübital tünel sendromuna yol açar.
- Lezyonunda, en çok da truncus inferior hasarında (aynca akciğer kupulasındaki bir CA'da, medial epikondil kırıklarında, kübital tünel sendromunda ve Guyon kanalı'nda), etkilenir.

El herhangi bir cismi sıkıca kavramaya çalışırken, bu defa da median sinirle çalışan grup sağlam, ulnar sinirle çalışan grup felç olduğu için, el bir şeyi kavramaya çalışırken, **elin lateralinde** (sağlam olan kısmında kavrama esnasında) **pençeleşme** görülür. Parmaklarda adduksiyon ve abduksiyon kaybı çok tipiktir. Kişi parmaklar arasında da herhangi birşeyi de sıkıştırılmaz (palmar interosseaal kasların felcine bağlı olarak).

Pençe El (Claw Hand)



1. ve 2. parmaklarda fonksiyonlar sağlam,
el kavrama pozisyonuna geçtiğinde pençe el
görüntüsü ortaya çıkar.

6. N. radialis (C5-6-7-8, T1 terminal dalı):

- Fasciculus posterior'un devamıdır.
- Önkola girerken m. supinator'u deler.

N. radialis lezyonu:

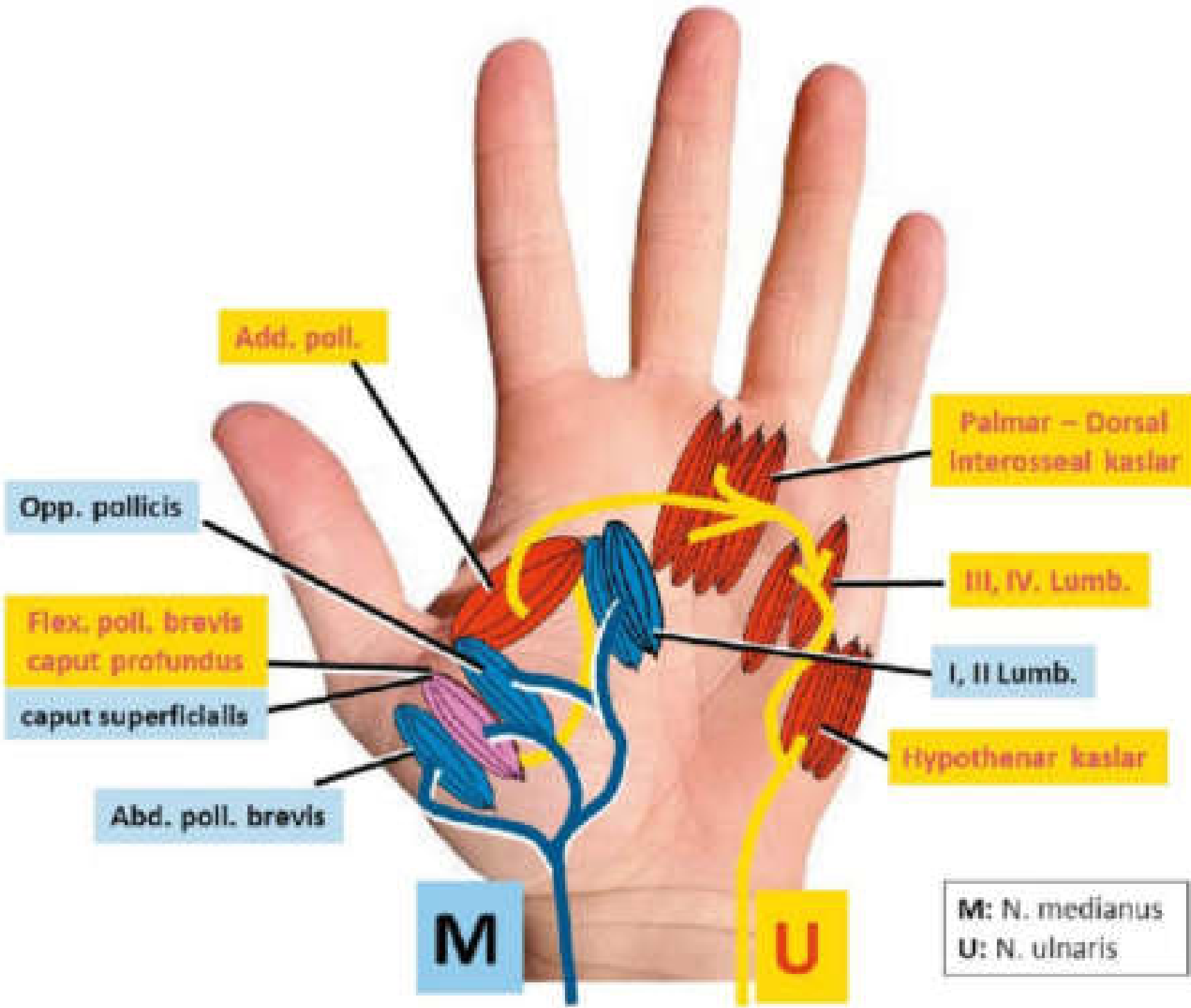
A. BAŞLANGIÇTA (FOSSA AXILLARIS'DE) KESİLİRSE:

Cumartesi gecesi alkol kullanan ve kendinden geçenlerde, üst ekstremitenin aşırı ekstensiyonunda (aşağı sarkıtılması veya bir bankın arkasına atılması gibi), n. radialis'in başlangıçta (omuz ekleminde önce) hasarlanmasıyla olur.

Tüm üst ekstremitede ekstensörleri felçtir. Üst ekstremitede, kişi kendine gelince anormal bir fleksiyon hakimiyeti görülür: **Cumartesi Gecesi Sendromu (Saturday Night Palsy) (Balayı sendromu).**



El kaslarının sinirleri:



ÖNEMLİ

N. ulnaris tarafından elde uyarılan kaslar:

1. Tüm hipotenar kaslar
2. III. ve IV. lumbrikal kaslar
3. Tüm palmar ve dorsal interosseal kaslar
4. M. adductor pollicis
5. M. flexor pollicis brevis'in caput profundus'u

N. medianus tarafından elde uyarılan kaslar:

1. M. abductor pollicis brevis
2. M. flexor pollicis brevis'in caput superficialis'i
3. M. opponens pollicis
4. I. ve II. lumbrikal kaslar

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 226

226. Taşa bağlı olduğu düşünülen renal kolik nedeniyle başvuran bir hastada etkin tanı ve takip için aşağıdakilerden hangisinin kullanılması en uygundur?

- A) Üriner sistem ultrasonografisi
- B) Direkt üriner sistem grafisi
- C) İntravenöz piyelografi
- D) Kontrastsız spiral tomografi
- E) Manyetik rezonans görüntüleme

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

224

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 226. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 224

TUS HAZIR

Bilgisayarlı Tomografi

- ✓ Taş için alın standart görüntüleme **kontrastsız BT'dir.**
- ✓ Radyasyon en önemli dezavantajdır.

Ultrasonografi

- ✓ Non-invazif
- ✓ Operatör bağımlı (deneyim gerektirir, subjektiftir)
- ✓ Böbrek taşlarını değerlendirmede sıklıkla kullanılır.
- ✓ Üreter taşları için kullanışlı değildir.
- ✓ Hidronefrozu değerlendirebilir.

Antegrad Piyelografi

- ✓ Obstrüktif üropatilerde kullanılır.
- ✓ Perkütan yolla böbrek toplama sistemi içine girilir.
- ✓ Daha çok tedavi amaçlı kateter yerleştirilmesinde kullanılır.

Üreterografi

- ✓ **Retrograd üreterografi:** Travmada **mesane ve üretra yaralanmasında** ile enfeksiyona sekonder değişikliklerin değerlendirilmesinde kullanılır.
- ✓ **Miksiyon sistoüretrografi (MSUG):** Mesane kataterize edildikten sonra salin+iyotlu kontrast madde kateter ile mesane doldurulur miksiyon sırasında görüntüler alınır. Ana endikasyonu **vezikolüretal reflüdür.**
- ✓ Ektopik üreter ve posterior üretral valv tanısında faydalıdır.

Radyonükleid görüntüleme

- ✓ Fonksiyonel ve morfolojik bilgiler verir. Böbrek sintigrafisi için en çok kullanılan radyofarmasötikler **Teknesyum-99m** ile işaretli dietilentriaminpentaasetik asit (DTPA), dimerkaptosüksinik asit (DMSA)'dır.
- ✓ **DTPA** böbrekten glomerüler filtrasyon yoluyla atılır. Böbrek perfüzyonunun ve pelvikaliksiyel sistemin değerlendirilmesi ve glomerüler filtrasyon oranının hesaplanması amacıyla kullanılır. **DTPA sintigrafisi dinamik bir incelemedir** ve **böbrek fonksiyonları ile GFR hakkında da bilgi verir.**

DİNAMİK BÖBREK SİNTİGRAFİSİNDE KULLANILANLAR

- TcGH
- TcDTPA
- TcEC
- TcMAG3

TcMAG3 tübüler sekresyon yoluyla böbreklerden süzülür. Ekstraksiyon oranı %40-50 arasındadır. **Yüksek oranda proteinlere** bağlanır. **TC EC, TcMAG 3** ile benzer özellikler gösterir. **Kliransı daha yüksektir, plazma proteinlere bağlanma oranı daha düşüktür.**

DİNAMİK RENAL SİNTİGRAFİ

- Konjenital ve akiz böbrek hastalıkları
 - Nefrotoksik ilaçların değerlendirilmesi
 - ✓ Siklosporin A, nefrotoksik kemoterapötikler
 - Renal fonksiyonu etkileyebilecek hastalıklar
 - ✓ Diyabet, lupus, hipertansiyon
 - Renal transplantasyon değerlendirilmesi
 - Girişimsel veya cerrahi sonrası kontrol
- **DMSA'nın** yaklaşık olarak **%90'ı** enjeksiyonu takiben **plazma proteinlerine** bağlanır. Belirgin olarak **renal ekskresyonu yoktur.** Büyük oranda böbrek **parankiminde** birikir. Bu özellikleri nedeniyle dinamik böbrek sintigrafisinde kullanılamaz. **Statik renal sintigrafide** kullanılır. **DMSA** sintigrafisi daha çok **anatomi ile birlikte renal skar** dokusunu göstermek için kullanılan statik görüntüleme metodudur. Sintigrafisi, renal transplantasyonda rejeksiyonu saptamak için de kullanılabilir.

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

Medikasyona bağlı taşlar:

- İndinavir, triamteren, guaifenesin, efedrin

İndinavir:

- Edinsel immün yetmezlik sendromlu hastalarda proteaz inhibitörleri etkili ve popüler tedavilerdir.
- İndinavir, hastaların %65'ya varan bölümünde radyosaydam taşlara neden olan rutin bir proteaz inhibitörüdür.

Belirtiler ve Bulgular**Ağrı**

- ✓ Böbrek kolik (renal kolik) ve kolik tarzında olmayan ağrı olmak üzere 2 tip ağrı söz konusudur.
- ✓ Toplayıcı sistem veya üreterin gerilmesi genellikle böbrek kolikine neden olur. Buna karşın, kolik tarzında olmayan ağrı böbrek kapsülünün gerilmesi sonucudur.
- ✓ Üreterden aşağıya doğru gidildiğinde lokal ağrı ilioinguinal sinirin ve genitofemoral sinirin genital dalının dağıldığı yerlerde algılanır.

Hematüri**Enfeksiyon****İlk kez taş oluşarlarda yaklaşım****Anamnez**

- İlaç öyküsü (kalsiyum, vitamin C, vitamin D, asetazolamid, steroid)
- Diyet, yetersiz sıvı alımı, aşırı sıvı kaybediş

Kan

Temel metabolizma paneli (sodyum, potasyum, klor, karbondioksit, üre, kreatinin)
Kalsiyum
Parathormon
Ürik asit

İdrar

İdrar analizi (pH, kristaller için sedimentasyon)
İdrar kültürü (üre parçalayan organizmalar)

Radyoloji

radyopak taşlar: kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat, strüvit, sistin
radyolüsen taşlar: ürik asit, ksantin, triamteren
İntravenöz piyelografi

Klinik Bilimler 226. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 363

Radyolojik İncelemeler

- **Bilgisayarlı tomografi**
 - ✓ **En iyi görüntüleme** yöntemidir.
 - ✓ İntravenöz kontrast kullanımı gerekmez.
 - ✓ Ürik asit taşları aynı kalsiyum oksalat taşları gibi görüntülenebilir.
- **Intravenöz piyelografi (IVP)**
- **DÜŞG filmleri ve yönlendirilmiş ultrasonografi**
 - ✓ **İlk istenmesi gereken yöntemdir.**
 - ✓ Tanı koydurmada bir DÜŞG filmi ve böbrek ultrasonografisi IVP kadar etkin olabilir.

SİTRÜVİT TAŞLARI

- Üriner sistem infeksiyon etkenlerinden üreyi parçalayan bakteriler (**Proteus**, Klebsiella, E. coli, Pseudomonas), idrarn alkalinizasyonuna ve aşırı miktarda amonyak oluşumuna neden olarak, amonyum magnezyum-fosfatın (sitrüvit) ve kalsiyum fosfat çökmesine ve taş oluşumuna neden olur. **Geyik boynuzu** şeklinde kaliksleri dolduran büyük taşlardır. Özellikle augmentasyon sistoplasti gibi mesane rekonstrüksiyonu yapılmış nöropatik mesane hastalarında gözlenir. Tabut şeklinde kristalleri vardır.

SİSTİN TAŞLARI

- **Kalıtsal aminoasit transport defektlerinden sistinüri, taş oluşumu ile seyredir.**
- Bu hastalıkta dibazikaminoasitlerin (sistin, ornitin, arginin ve lizin) transportu bozulmuştur.
- Bu aminoasitlerin idrar ile aşırı atılmaları, taş oluşumuna zemin hazırlar. İdrar pH'sı 7,5'in altında ise, sistin kristallerinin çözünmesi yavaştır, daha alkali ortamda çözünmesi hızlanır.
- Bu aminoasitlerin içerdiği sülfür, taşlara belli belirsiz radyopak görünüm verir. **Heksagonal** kristalleri vardır.

İNDİNAVİR TAŞLARI

- HIV enfeksiyonu tedavisinde kullanılan proteaz inhibitörü indinavir sülfat ilacı kullananların %4'ünde semptomatik ürolitiazis gelişir.
- Radyolüsent (non-opak) ve **dikdörtgen** ya da yıldız patlaması şeklinde kristalleri olan taşlardır.

Klinik Bilimler 226. soru
Pediatri 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 897

ÜROLİTİAZİS'TE TANI

Spiral BT taşı göstermede en iyi testtir, ancak radyasyon riski dezavantajdır. BT yerine abdominal grafi + USG kullanılabilir. Ancak USG mesaneye yakın olmayan taşları ve 3 mm altındaki taşları göstermeyebilir.

Röntgen	Taşlar
Görüntü+++ (Opak)	Kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat
Görüntü+ (Semiopak)	Sistin Magnezyum-amonyum fosfat (sitrüvit)
Görüntü yok (Nonopak)	Ürat ksantin, indinavir

ÜROLİTİAZİS'TE TEDAVİ

- Taşların cerrahi tedavisinde ekstrakorporal şok dalga litotripsi (< 2 cm renal; < 1 cm alt lob ve proksimal üreteral taşlarda), üreteroskop yoluyla holmiyum lazer ile litotripsi (distal üreteral taşlarda) ya da perkütan nefrostolitotomi yolu ile ultrasonik litotripsi (>2 cm renal ve >1 cm alt lob taşlarında) yapılabilir.

Biz "Nefrolitiaziste görüntülemenin" tüm özelliklerini yazdık... Gerisini ÖSYM düşünsün... Siz **ulu cınar TUSDATA**'ya yaslanmaya devam edin...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 227

227. Üç gündür akut sinüzit semptomları olan 10 yaşındaki erkek hastada; bilateral orbital ağrı, kemozis ve proptozis ile 3, 4, 5 ve 6. kranial sinir paralizi gelişiyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Preseptal selülit
- B) Orbital selülit
- C) Orbital apse
- D) Kavemöz sinüs tromboflebiti
- E) Subperiosteal apse

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

295

SİNÜZİT

- ☑ Doğumda var olan sinüsler etmoid ve maksiller sinüslerdir.
- ☑ Çocuklarda en sık etmoid sinüzit, erişkinde en sık maksiller sinüzit görülür.
- ☑ Etiyoloji: S. pneumoniae, H. influenzae ve M. catarrhalis

Sinüzite zemin hazırlayan faktörler:

- Nazal allerji
- Septum deviasyonu
- Siliyer fonksiyon bozukluğu (immobil silia, Kartagener sendromu)
- Adenoid hipertrofi

Rinosinüzit Komplikasyonları

- Sinüzit komplikasyonları 3 kategoride incelenir.
 - ✓ Orbital komplikasyonlar
 - ✓ İntrakraniyal komplikasyonlar
 - ✓ Kemik komplikasyonları

Orbital komplikasyonlar

- ✓ En sık neden **etmoid sinüzit**tir.
- ✓ En sık etkenler **streptokok** türleridir.

Preseptal selülit:

- > Sinüzitin en sık komplikasyonudur ve en sık sebebi de **etmoid** sinüzittir.
- > Göz kapağında ödem ve kızarıklıkla karakterizedir. Göz hareketleri bozulmaz, görme keskinliği etkilenmez.

Orbital selülit:

- > Proptozis, kemozis, azalmış göz hareketleri, ağrılı göz hareketleri ve diplopi ile karakterizedir.

Subperiosteal abse:

- > Periost ve lamina papyracea arasındaki absedir.

Orbital abse:

Klinik Bilimler 227. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 295

Kavemöz sinüs trombozisi:

- > Bu komplikasyon intrakraniyal komplikasyonlar içinde de değerlendirilebilir. **Kemozis, orbital ağrı, proptozis ve oftalmopleji** ile karakterizedir. En dikkat çekici özelliği karşı gözü etkileyebilmesidir.
- > **Tedavi:** Antibiyotik ve abse drenajı

Intrakraniyal Komplikasyonlar

- Frontal sinüzit **beyin komplikasyonlarına** daha sık yol açar.
- Komplikasyona bağlı menenjitin en sık etkeni Streptococcus pneumoniae'dir.
 - > **Menenjit:** En sık intrakraniyal komplikasyonlardır.
 - > **Epidural abse:** Frontal sinüzitin komplikasyonudur.
 - > **Subdural abse:** Frontal sinüzitin komplikasyonudur. Yüksek mortalite ve morbidite oranı vardır.
 - > **İntraserebral abse:** Frontal sinüzitin komplikasyonudur.
 - > **Venöz sinüs trombozu**

SEREBRAL VEN TROMBOZU

Genel Bilgiler

- En sık tutulan sinus, superior sagittal sinüstür.
- Patoloji izole bir kafa içi basınç artışı sendromu ile sınırlı kalabilir.
- Beyin parankiminin de etkilenmesi ile daha ciddi değişiklikler ortaya çıkabilir.
- Serebral ven trombozu beyin parankiminde tutulan venöz sisteme bağlı olarak korteks ve subkortikal ak madde veya derin hemisferik yapılarda **venöz infarkta** yol açar.

Etiyoloji

- Septik ve aseptik olabilir.
- **Post-partum dönem ve oral kontraseptif kullanımı genç kadınlarda saptanan en yaygın nedenlerdir.**
- Kalıtsal trombofili nedeni olan **faktör V Leiden mutasyonu taşıyıcısı olan kadınlarda oral kontraseptiflerin** periferik ven trombozları gibi serebral ven trombozu riskini de arttırdıkları gösterilmiştir.
- Genç kadınlarda anılan durumlar dışında sistemik hastalıklar (hematolojik hastalıklar, kansere bağlı gelişen paraneoplastik durumlar, **Behçet hastalığı** ve sistemik lupus eritematozus gibi sistemik inflamatuvar hastalıklar) serebral ven trombozlarının en sık nedenleridir.

Klinik

- **Kafa içi basınç artışına** işaret eden baş ağrısı, bulantı, kusma ve papilla ödemi, beyin parankiminin hastalık sürecine katıldığını gösteren **fokal** veya **jeneralize epileptik nöbetler ve fokal nörolojik defisitler** en sık karşılaşılan klinik semptom ve bulgulardır.

Tanı

- BT acil koşullarda başvuru ilk tanı yöntemidir (Delta belirtisi).
- Bu amaçla noninvazif ve dural sinusları daha yüksek duyarlılıkta gösterebilen kraniyal manyetik rezonans görüntülemeye (MRG) ve **manyetik rezonans venografiye** başvurulur.

Tedavi

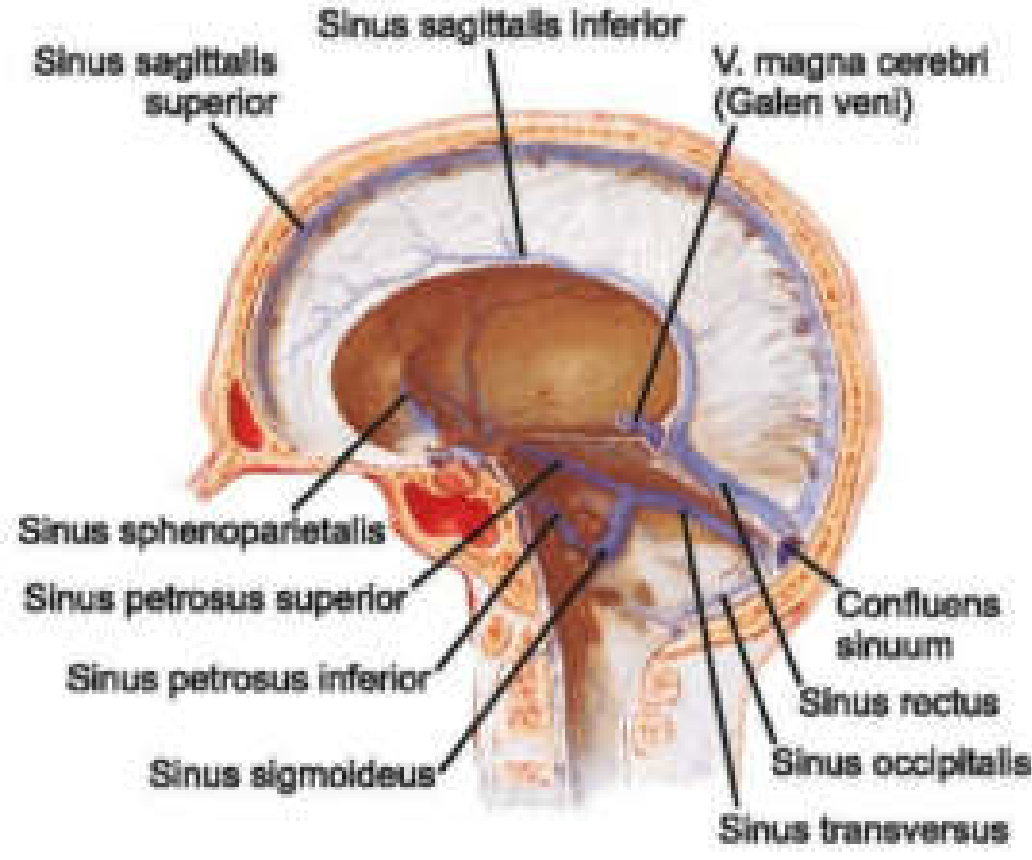
Klinik Bilimler 227. soru
Küçük stajlar 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 044

KAVERNÖZ SİNÜS SENDROMU

- ☑ Sinüs kavernozausun idiyopatik inflamasyonudur.
- ☑ III., IV., V., VI. sinir paralizileri
- ☑ Kavernöz sinüs trombozunda sempatik denervasyona bağlı miyozis olabileceği gibi 3. sinir tutulumuna bağlı midriazis de olabilir.
- ☑ **Ağrılı abducens felci vardır.**
- ☑ V. oftalmika superior sinüs kavernozausa dökülür.
- ☑ Fasiyal venlerde de valv olmadığı için enfeksiyon bu bölgeye taşınabilir.
- ☑ **V. angularis ve V. oftalmika anastomazları** nedeniyle angular ven yoluyla kavernöz sinüs trombozu olabilir.
- ☑ Göz kaslarında hareketsizlik ve trigeminal oftalmik dal tutulumu mevcuttur. ****TUS****

DURAL SİNÜSLER

Endosteal ve meningeal tabakalar arasında bulunurlar. Duvarlarında kas bulunmaz, kapak içermezler.



Sinus sagittalis superior

- En büyük dural sinüştür.
- BOS, subaraknoid boşluktan bu sinüse drene olur.
- Falx cerebri'nin üst kenarında seyreder.
- Arka ucunun genişlemesine **confluens sinuum** denir.

Sinus sagittalis inferior

- Falx cerebri'nin alt kenarında seyreder.
- V. magna cerebri (Galen) ile **sinus rectus**'a açılır.

Sinus rectus

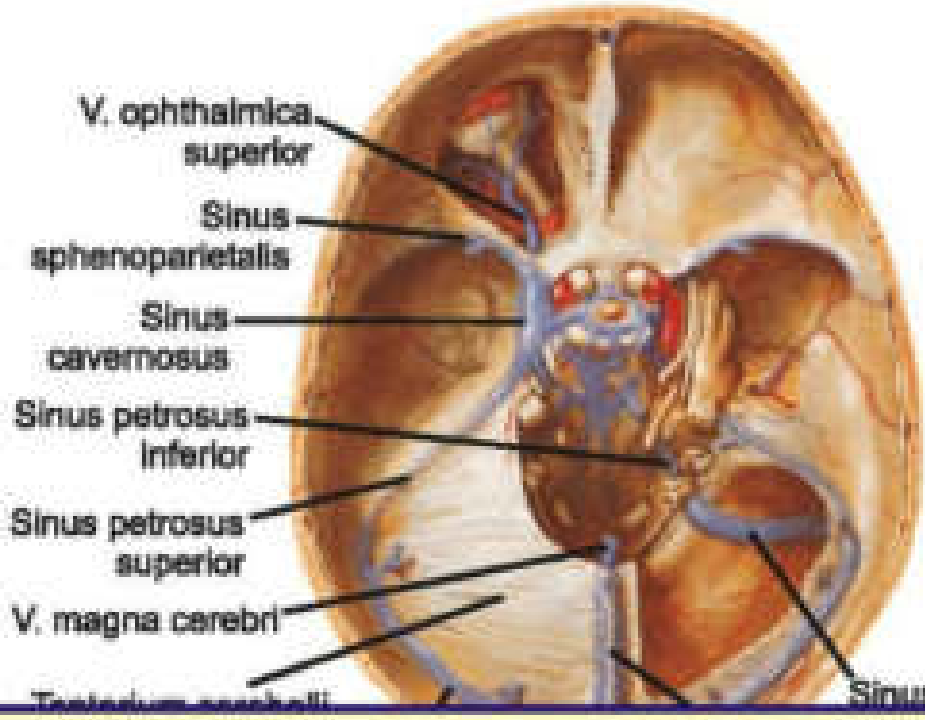
- Falx cerebri ve tentorium cerebelli'nin birleşme yerindedir.
- Beynin en büyük veni olan v. magna cerebri (Galen veni) ve sinus sagittalis inferior bu sinüse açılır.
- Bazı kaynaklarda; "sinus rectus'u, sinus sagittalis inferior + v. magna cerebri oluşturur" demektedir.

Sinus occipitalis

- Confluens sinuum'a açılan **tek** dural sinüştür.

Sinus marginalis

- For. magnum'u çevreler.
- Plexus venosus vertebralis internus ile bağlantılıdır.



Sinus sphenoparietalis

- Sinus cavernosus'a açılan **tek** dural sinüştür.

Sinus transversus

- Sol sinus transversus, sinus rectus'un devamıdır.
- Sağ sinus transversus, confluens sinuum'dan başlar.

Sinus sigmoideus

- Sinus transversus'ların devamıdır ve foramen jugulare'den itibaren v. jugularis interna adını alır.

Sinus petrosus superior

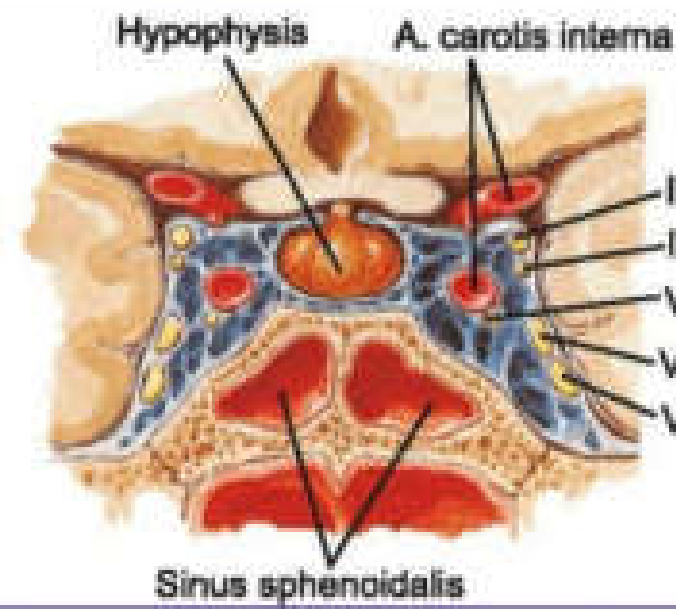
- Sinus cavernosus'u sinus transversus'a birleştirir.

Sinus petrosus inferior

- Sinus cavernosus'u v. jugularis interna'ya birleştirir ve v. jugularis interna'ya açılır.

Klinik Bilimler 227. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 325



Sinus cavernosus içinden;

- A. carotis interna
- N. abducens (VI)

Dış duvarından;

- N. oculomotorius (III)
- N. trochlearis (IV)
- N. ophthalmicus (V₁)
- N. maxillaris (V₂) geçer

O T O M A + İ K

III IV V₁ V₂ VI Internal karotid

- Sinus cavernosus'a açılan oluşumlar;

V. ophthalmica sup. ve inf., v. centralis retinae (bazen), beynin bazı yüzeyel venleri ve **sinus sphenoparietalis**.

Tek olan dural sinüs'ler

Sinus sagittalis superior
Sinus sagittalis inferior
Sinus occipitalis
Sinus rectus

Panhipopitiuitarizm tanısında kullanılan testler	
Hormon	Test
Büyüme hormonu	<ul style="list-style-type: none"> İnsülin tolerans (hipoglisemi) testi: BH eksikliğinde altın standart testtir L Dopa testi L-Arjinin testi Glukagon testi GHRH testi <p>*** Bu testler sonucunda BH artmaz.</p>
Prolaktin	<ul style="list-style-type: none"> TRH testi
ACTH	<ul style="list-style-type: none"> İnsülin tolerans (hipoglisemi) testi: ACTH rezervini en iyi ölçen testtir CRH stimülasyon testi Metirapon testi ACTH stimülasyon testi (Synacten testi) <p>*** Bu testler sonucunda ACTH ve/veya kortizol artmaz.</p>
TSH	<ul style="list-style-type: none"> Serbest T3, T4 ve TSH düşük çıkar TRH stimülasyon testi
FSH ve LH	<ul style="list-style-type: none"> Bazal FSH, LH, testosteron, östrojen (düşük) GnRH testi: FSH, LH artmaz

☑ Tedavi:

- **Glukokortikoidler:** İlk tercih tedavidir. Mineralokortikoid tedavi **gerekmez**.
- **Levotiroksin:** Dikkat edilmesi gereken bir husus tiroid hormon replasmanı sırasında adrenokortikal yetmezlik belirtileri ağırlaşabileceği için öncelikle glukokortikoid tedavinin başlamasıdır.
- **Büyüme hormonu**
- **Seks steroidleri**
- **Desmopressin**

HİPOFİZ ADENOMLARI

☑ Adenom tipleri:

- Nonfonksiyonel adenom (**en sık görülen adenom**)
- Prolaktinoma (**sekretuar adenomlar içerisinde en sık görülen**)
- BH salgılayan adenom
- ACTH salgılayan adenom
- TSH salgılayan adenom

Klinik Bilimler 227. soru
Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 404

☑ Klinik:

- Adenomun ürettiği **hormon fazlalığına** ait bulgular
- Basiya bağlı **hipofiz yetmezliği**
- **Baş ağrısı**
- **Bitemporal hemianopsi:** Optik kiazmaya basıya bağlıdır.
- **Kraniyal sinir hasarı:** Kavernöz sinüsten geçen **3, 4, 5₁, 5₂** ve **6.** kafa çiftleri basıya uğrayabilir.



Hipofizde makroadenom

- **Rinore:** Burundan BOS gelmesidir.
- **Hipofizer apopleksi:** Tümör içi kanamaya bağlıdır.

<1 cm adenomlara **mikroadenom**, > 1 cm adenomlara **makroadenom** denir.

Kavernöz sinüs lokalizasyonu ve içinden geçenleri özetleyen çok şık bir bilgi ile soruyu yaptırıyoruz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 228

228.Yirmi iki yaşındaki erkek hasta, sağ gözünde ağrı, sulanma ve yabancı cisim hissi nedeniyle başvuruyor. Fizik muayenede ince bir toz parçası görülüyor ve alınıyor. Toz parçasının korneada abrazyon yaptığı tespit ediliyor. Birkaç gün sonra korneadaki lezyonun tümüyle düzeldiği saptanıyor.

Bazal tabakayı oluşturan ve korneal abrazyonun iyileşmesini hızlandıran kök hücrelerin yerleşim yeri aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Skleradaki kan damarları
- B) Kornea epiteli
- C) Bowman membranı
- D) Kornea stroması
- E) Korneoskleral limbus

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.)

580

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 228. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 580

Limbus

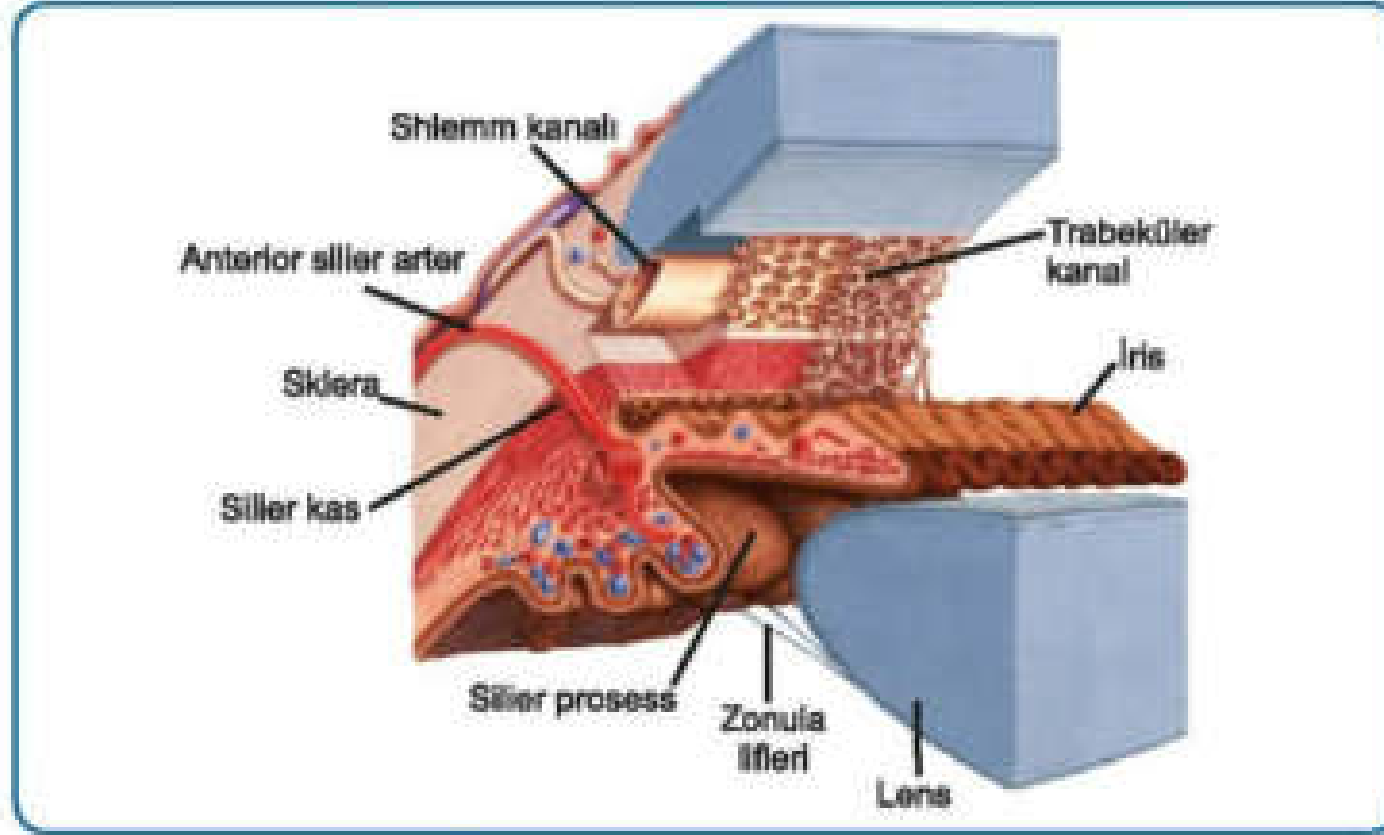
- Avasküler korneadan iyi kanlanan skleraya bir geçiş bölgesidir.
- Burada bowman membranı biter ve yüzey epiteli çok katlı hale gelir, (10-12 hücre katmanı)
 - ✓ Skleranın ön kısmını kaplayan (ve göz kapağına sınır olan) **konjunktivayı** oluşturur.
- Limbus kenarına yerleşen **epitelial kök hücreler**;
 - ✓ Kornea epiteline doğru hareket eden ve hızla bölünen öncül hücreleri oluşturur.

Stroma tabakasında aköz humorun akışı için kanallar bulunur.

- Bu trabeküler ağ yapısı Fontana aralığı olarak isimlendirilir.
- Bu **trabeküler ağ (Fontana aralığı)** birleşir ve Schlemm kanalına (skleral venöz sinus) açılır.
- **Schlemm kanalı** aköz humorun ön kamaradan gözün venöz sistemine aktığı yerdir.

Humor Aköz:

- Plazmanın iyonik yapısına benzer fakat %0,1'den daha az protein içerir.
- **Prosessus siliyaris tarafından** arka kamaraya salgılanır.
- Sıvı; arka kamaradan ön kamaraya iris ve lens arasındaki açıklıktan geçer.
- Sıvı daha sonra limbus bölgesindeki trabeküler ağın arasındaki açıklıklardan (iridokorneal açığı) geçerek **Schlemm kanalına** girer.
- Skleradaki toplama kanallarına **aköz venler** denir.
- Bunlar aköz humoru alır ve skleradaki kan damarlarına dökülürler.



Siliyer cisim, Schlemm kanalı ve Zonuler lif yapıları

Tunika vasküloza (uvea)

- Ortadaki pigmentli vasküler tabakadır.
 - ✓ Bölümleri arkadan öne doğru **koroid**, **korpus siliyare (siliyer cisim)** ve **iris**.

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**...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 229

229.Son âdet tarihine göre 36 hafta 4 günlük gebeliği olan 24 yaşındaki primigravid kadın, yaklaşık yarım saat önce aniden başlayan vajinal kanama ve karn ağrısı şikâyetleri ile acil servise getiriliyor. Özgeçmişinde özellik olmayan, sadece demir ve vitamin preparatları kullanan hastanın fizik muayenesinde; kan basıncı 160/110 mmHg, nabız 118/dakika, uterusun sert ve hassas olduğu tespit ediliyor. Spekulum muayenesinde servikal os'daki minimal açıklıktan koyu renkli kanama gözleniyor. NST'de bazal fetal kalp atım hızı 105/dakika olarak değerlendiriliyor ve varyabilite kaybı saptanıyor. **Bu hasta için kanamanın en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Plasenta dekolmanı
- B) Erken membran rüptürü
- C) Plasentanın miyometriyuma invazyonu
- D) Plasenta previa
- E) Uterin rüptür

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

Klinik Bilimler 229. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 395

Dekolman (Ablasyo – Abruptio Placenta)

- Fetusun doğumundan önce plasentanın **erkenden implantasyon alanından ayrılmasıdır**. Ayrılma total veya parsiyel olabilir. En çok gebeliğin 37-39. haftaları arasında görülmektedir.

Klinik Bilimler 229. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 396

Klinik (E-92)

- **Vajinal kanama:** Biriken kan membranları uterus duvarından ayırabilir ve eksternal kanama görülebilir (%78) (**aşık kanama**) ya da tamamıyla uterus içerisinde kalabilir (**gizli kanama**). Aşık kanama olup fetus tehlikede olmayabilirken, aşık kanama olmayıp fetus kaybedilmiş olabilir.
- **Courvelaire uterus (uteroplacental apopleksi):** Uterus kas yapısına ve serozanın altına olan yaygın ektravazasyondur. Nadiren uterus atoniye neden olabilir ve histerektomi için endikasyon değildir.
- Uterin hassasiyet, sık uterus kontraksiyonları ve hipertansiyon vardır (**uterus tetanik ve kontrakte**) (%66). Bu nedenle fetal distres gelişinceye kadar yanlışlıkla preterm eylem ön tanısı konulabilir (%20).
- **Fetal distres** sıklıkla (%60) ve fetal ölüm görülebilmektedir.
- Şiddetli olgularda kanamaya bağlı olarak **hipovolemik şok, akut böbrek yetmezliği** ve **Sheehan sendromu** görülebilir. **Gebelikteki akut kortikal nekrozun en sık nedeni dekolmandır.**
- Obstetrik nedenlere bağlı **DIC'in en sık nedeni dekolmandır**. Gizli ayrılmada risk daha fazladır ve fetusun hayatta olduğu durumlarda daha az görülür. Doku tromboplastinlerinin maternal dolaşıma geçmesi sonucunda gelişmektedir.

İLGİLİ NOTLAR

Vakada verilen özelliklerin nasıl da referanslarımızda yer aldığını sizlere de göstermek istiyoruz... Lütfen siz de keyfimize ortak olun...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 230

230.Yirmi beş yaşındaki G2P0A1 olan hasta, gebeliğinin 8. haftasında kontrol amaçlı başvuruyor. Hastanın kan grubunun A Rh (-), eşinin kan grubunun A Rh (+) olduğu öğreniliyor. İndirekt Coombs testi pozitif gelen hastanın Anti-D IgG titresinin 1/4 olduğu öğreniliyor.

Bu gebe için bir sonraki aşamada yapılması önerilen en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Paternal zigosite tayini
- B) Anti-D immunoglobulin verilmesi
- C) Maternal zigosite tayini
- D) Amniotik sıvıda bilirubin ölçümü
- E) Koryon villus örnekleme ile fetal genotip tayini

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

409

- Rh (-) annenin, Rh (+) eritrositlerle karşılaşması durumunda bu yabancı proteinlere karşı ilk olarak IgM, daha sonra ise IgG yanıtı gelişir. Oluşan IgG yapısındaki antikorlar plasentayı geçerek **fetal anemi** ve yüksek debili **kardiyak yetmezlik** oluşturabilecek şekilde fetal eritrositleri hemolize uğratabilirler. Bu nedenle Rh uygunsuzluğu bir sonraki gebelikleri etkilemektedir; ancak gebelik dışı nedenlerle de sensitizasyon olabileceğinden ilk gebeliklerde de görülebilmektedir.

Etiyoloji

Annede sensitizasyona neden olabilecek fetomaternal kanama yapabilen durumlar

- Kordosentez (immünizasyon riski en fazla olan durum) (E-99)
- Abortus (spontan veya elektif)
- Koryon villus örnekleme
- Amniosentez (E-21)
- Ektopik gebelik
- Fetal ölüm (herhangi bir trimesterde)
- Normal vajinal veya sezaryen doğum (immünizasyonun en sık nedeni)
- Eksternal sefalik versiyon
- Ablasyo plasenta, plasenta previa ve vasa previa
- Abdominal travma
- Gebelik sırasındaki açıklanamayan vajinal kanama

Klinik Bilimler 230. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 409

Fetal riskin belirlenmesi

- Anne adayı Rh (+) ise fetal risk bulunmamaktadır. Rh (-) olan bir kadının gebeliğinde fetal riskin belirlenmesi için ilk olarak **babanın kan grubuna** bakılır ve eğer Rh (-) ise fetal risk bulunmamaktadır.
- Anne adayı Rh (-) ve baba adayı Rh (+) ise; prenatal **paternal D antijeni için DNA bazlı zigosite** bakılması riski belirlemede yardımcıdır. Baba homozigot pozitif ise mutlak fetal risk bulunurken; eğer baba heterozigot pozitif ise fetal antijenik yapı için amniyosentezle (PCR ile amniyositlerden) veya maternal kanda serbest fetal DNA yöntemi ile **fetal kan grubu** tayini önerilmelidir. Fetal kan grubu Rh (+) ise risk bulunmaktadır; ancak, Rh (-) ise fetal risk bulunmamaktadır.
- Rh uyumsuzluğu olan olgularda fetal Rh durumunun belirlenmesinde **cell free DNA testi** de kullanılabilir.

Tanı

- **Kan grubu ve Rh (-) hastalarda antikor taraması** tüm gebeler için ilk prenatal muayenede önerilmektedir.
- **İndirekt Coombs (IDC) testi** anne kanında serbest antikor tayini için kullanılan bir testtir (E-92, E-93). İndirekt Coombs testi pozitif olan olgularda IgG yapısındaki spesifik anti-D antikorların titresine bakılır. Bu antikorlar için kritik titre **1/16** ve **daha yüksek titrede pozitifliğin olmasıdır. Kritik değerin altında pozitifliği olan olgularda 4 hafta aralarla titre tekrar edilmelidir (S-19)**. Bir kez kritik değer aşıldıktan sonra ise tekrarin faydası yoktur ve ileri incelemeyi gerektirir.
- **Direkt Coombs testi** fetal dolaşımdaki eritrositler üzerindeki antikorların tayin için kordosentezle fetal kanda bakılır (E-96).
- **Kleihauer-Betke testi**; maternal dolaşıma karışmış olan fetal eritrositlerin miktarını hesaplamaya yarayan kantitatif bir testtir (E-87). Asit elüsyonu sonucunda hemoglobin F dirençli olduğundan fetal eritrositler hemolize uğramaz iken maternal eritrositler hemolize uğrar ve silüet şeklinde izlenirler.
- Oluşan derin anemi fetal monitörizasyonda **sinüzoidal kalp atım trasesine** yol açar. Ultrasonografide **plasentomegali** izlenir.

İLGİLİ NOTLAR

Buradaki bilgilerle soru net olarak cevaplanıyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 231

- 231J. Dinlenme hâlinde semptom yoktur.
II. Evin içinde bir odadan diğer odaya yürürken çabuk yorulma, çarpıntı, dispne gibi şikâyetler olur.
III. Merdiven inerken semptom yoktur.

Yukarıdakilerden hangileri, 'Gebelikte Kalp Hastalıkları NYHA (New York Heart Association) Fonksiyonel Sınıflaması'na göre sınıf III semptomlar ile uyumludur?

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

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

232

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Diyastolik kalp yetmezliği (Korunmuş EF'li KY):** Ventrikül içi basınçların artmasına bağlı olarak **doluşun (diyastolün) bozulması ile karakterizedir.** Etiyolojide, ventrikül hipertrofisi yapan durumlar (sol-sağ tarafı), restriktif kardiyomyopati, konstrüktif perikardit, tamponat gibi patolojiler vardır. Diyastolün bozulması ile ventrikül doluşu azalır. Sol tarafı tutmuşsa pulmoner konjesyona; sağ tarafı tutmuşsa sistemik konjesyona neden olur. **Ejeksiyon fraksiyonu %50' nin üzerindedir.** Ventrikül dilatasyonu beklenmez.

KALP YETMEZLİĞİNDE KLİNİK

☑ Sol Kalp Yetmezliği Semptomları: (Pulmoner konjesyon semptomları)

- **Efor dispnesi:** İlk ve en sık semptomdur.
- Dispne
- Ortopne
- **Paroksizmal nokturnal dispne:** En spesifik semptomdur.
- Hemoptizi
- Öksürük

☑ Sol Kalp Yetmezliğinde Fizik Muayene:

- Akciğerde dinlemekle **bazalde krepitan raller** duyulur.
- Sol ventriküdeki büyümeye bağlı olarak, apeks vurusu sola ve aşağıya kayar.
- **S3 (en sık) ve S4** birlikte duyulabilir. Buna "**sumasyon galo**" denilmektedir.
- Kalp yetmezliğinde **sinüs taşikardisi** vardır ve nabız hızı artmıştır.
- Nabız tipi **pulsus alternans**tir.
- Cheyne-stokes solunum görülür.

☑ Sağ Kalp Yetmezliğinin Bulguları: (Sistemik konjesyon bulguları)

- Baş-boyun muayenesinde **venöz dolgunluk** saptanır.
- Sağ atriyum gerisinde göllenen kana bağlı **hepatomegali** gelişir. Karaciğerin kenar keskindir ve palpasyonda ağrıdır.
- Batında **transuda karakterinde asit** meydana gelir.
- Alt ekstremitelerde **bilateral gode bırakan ödem** meydana gelir.
- Bağırsak duvarı ödemeine bağlı **malabsorbsiyon sendromu** meydana gelebilir.

☑ Kalp yetmezliğinin diğer semptomları: Halsizlik, yorgunluk, noktid, çabuk yorulma

Klinik Bilimler 231. soru
Dahiliye 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 232

NYHA Fonksiyonel kapasite sınıflaması:

- NYHA class I:** Günlük fiziksel aktivite ile semptom yok.
- NYHA class II:** Günlük fiziksel aktivite sırasında semptomatik olur.
- NYHA class III:** Günlük fiziksel aktiviteden daha hafif egzersizle semptomatik olur.
- NYHA class IV:** İstirahatte bile semptomatik olur.

Kalp Yetmezliğinde Evreleme (ACC/AHA'ya göre)

- ☑ **Stage A:** Risk (+), yapısal bozukluk (-), semptom (-)
- ☑ **Stage B:** Yapısal bozukluk (+), semptom (-)
- ☑ **Stage C:** Yapısal bozukluk (+), yeni ya da önceki semptom (+)
- ☑ **Stage D:** Dirençli kalp yetmezliği (özel tedavi gerektiren)

KALP YETMEZLİĞİNDE TANI

- ☑ **EKG:** Spesifik bulgu yoktur. **Sinüs taşikardisi** (en sık EKG bulgusu), **ventriküler ekstrasistoller** (en sık anirmi) saptanabilir. Altta yatan hastalığa ait bulgular olabilir.
- ☑ **Teleradyografi:**
 - Kardiyomegali (kardiyotorasik indeks > 1/2),
 - **Pulmoner konjesyon:** Üst zonlarda **geyik boynuzu** manzarası vardır.

İLGİLİ NOTLAR

Ayrıntı ama olsun... Bu tip sorulara da hazırız... Her türlü **zor soruda** notumuz **yanınızda**...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 232

232. Tekli gebeliği olan kadının üçüncü trimester rutin antenatal ultrasonografik değerlendirmesinde en derin amniyotik cep 9 cm olarak ölçülüyor. Gebenin birinci trimester anöploidi tarama testi sonucu trizomi 21 ve 18 açısından düşük riskli şekilde raporlanıyor. İkinci trimester ultrasonografik fetal anomali taramasında ise anormal bir bulgu saptanmıyor. **Bu gebe için aşağıdaki tetkiklerden hangisinin öncelikle yapılması en uygundur?**

- A) Maternal diyabet taraması
- B) Fetal manyetik rezonans görüntüleme
- C) Maternal genetik tarama
- D) Noninvaziv prenatal test (Maternal kanda hücre dışı DNA testi)
- E) Amniyosentez ve fetal karyotipleme

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

Bu soruda verdiğimiz referansların birleştirilmesi ve basit bir analiz yapılması sonucunda doğru cevaba rahatlıkla ulaşılmaktadır.



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

391

RİSKLİ GEBELİKLER

AMNİYON SIVISI HASTALIKLARI

Normal Amnion Sıvı Dinamiği

- Sekizinci haftadan önce amnion sıvısı, amnion ve fetal deriden transüde olan sıvı ile oluşmaktadır. İkinci trimester boyunca fetus idrar yapmaya, yutkunmaya ve amnion sıvısının inspirasyonuna başlar ancak ikinci trimesterden önce amnion sıvısının majör kaynağı fetal idrar değildir. **Gebeliğin üçüncü trimesterinde amnion sıvı üretiminde temel mekanizma fetal idrar iken rezorpsiyonda ise fetal yutkunma temel rol oynamaktadır (Ş-18).**
- Normalde amnion sıvı hacmi 10. haftada 30 mL, 16. haftada 200 mL ve 3. trimester ortasında 800 mL olur. 36. gebelik haftasından sonra azalarak 42. gebelik haftasında 200 mL'nin altına iner.

Amnion sıvısının fonksiyonları
1. Fetusu dışardan gelen travmalardan korumak
2. Umbilikal kordu basıdan korumak
3. Fetal hareketlere izin vererek fetal kas iskelet sisteminin gelişimini sağlamak
4. Fetal pulmoner gelişime katkıda bulunmak
5. Fetal cildi kayganlaştırmak
6. Bakteriyostatik özelliği nedeniyle korioamnionit ve fetal enfeksiyondan

Klinik Bilimler 232. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 391

- **Amnion sıvısının ölçümü:**
 - > **Amnion sıvı indeksi (ASİ):** Uterus 4 eşit kadrana bölünür ve her kadrandaki en geniş vertikal derinlik ölçülür ve toplanır. **ASİ ≤ 5 cm ise oligohidramnios; ASİ ≥ 25 cm ise hidramnios** tanesi konulur.
 - > **En derin tek amnion cep ölçümü:** En derin vertikal cebin normal değeri **2-8 cm** arasındadır.

Hidramnios

Etiyoloji (E-94, E-97, N-98, N-16)

- > Hidramniosun derecesi ve prognozu etiyolojik etkene bağlıdır. Hidramnios en sık **idiopatik** olarak izlenir (%50). Etkeni belirlenen hidramnios olguları genellikle **SSS ve GİS başta olmak üzere fetal malformasyonlar ile birlikte**dir.
 - ☑ **Sık görülen sebepleri:**
 - **GİS anomalileri (özofagus atrezisi)**
 - **SSS anomalileri (anensefali, spina bifida)**
 - **Maternal diyabet**
 - Non-immün hidrops fetalis ve izoimmünizasyon
 - Kromozomal anomaliler; İUGG ve polihidramniyos durumunda trizomi 18 akla getirilmelidir.
 - Torasik anomaliler (kistik adenomatoid malformasyon, pulmoner sekestrasyon ve diyafragmatik herni)
 - İskelet sistemi anomalileri
 - Kardiyak malformasyonlar
 - Çoğul gebelikler (ikizden ikize transfüzyon sendromu)

Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

GESTASYONEL DIABETES MELLITUS (GDM)

- ☒ Gebelerde ikinci veya üçüncü trimesterde ortaya çıkabilen **insülin intoleransına** verilen isimdir.
- ☒ Annedeki hiperglisemi, fetusta insülin artışına neden olur ve anabolizan etkisi ile **makrozomiye** neden olabilir.
- ☒ Çoğu kadın gebelikten sonra normale döner. Ancak bu hastalarda tip 2 DM gelişme riski artmıştır.

Klinik Bilimler 232. soru

Dahiliye 2022 ders notu 3. Fasikül Sayfa 466

- ☒ Diyabeti olmayan tüm gebelerde **24-28. haftalar arasında** glukoz intoleransı için tarama önerilir.
- ☒ **Tanı:** Bir veya iki aşamalı tanı yöntemleri tercih edilebilir.
 - ✓ **İki aşamalı yöntem:**
 - Her gebede **24-28. gebelik** haftasında **50 gr oral glukoz yükleme testi** yapılır.
 - 50 gr glikoz yüklemesini takiben 1. saatte serum glukoz > 140 mg/dL ise hasta diyabet yönünden yüksek risklidir ve tanısal test olan 3 saatlik 100 gr oral glukoz tolerans testi (OGTT) yapılmalıdır.
 - Hastaya açlık kan şekeri tayinini takiben **100 gr** oral glukoz verilir ve daha sonra 1, 2 ve 3. saatlerde kan şekeri tayini yapılır.
 - Normal kabul edilen değerler, **açlık kan şekeri < 95 mg/dL, 1.saat < 180 mg/dL, 2.saat < 155 mg/dL ve 3. saat < 140 mg/dL**'dir. Eğer iki değer normal sınırların üzerinde ise gestasyonel diyabet tanısı konur.
 - ✓ **Tek aşamalı yöntem:**
 - 75 gram şeker ile yükleme yapılır, önce açlık, sonra 1 ve 2.saat şekerlerine bakılır.
 - Aşağıdaki değerlerden **bir tanesinin** sağlanması tanı için yeterlidir:
 - **Açlık ≥ 92 mg/dl,**
 - **1. saat kan şekeri ≥ 180 mg/dl**
 - **2. saat ≥ 153 mg/dl**
- ☒ **Tedavi:**
 - Gestasyonel diabetes mellitus tedavisinde öncelikli olarak **medikal nütrisyon terapisi** uygulanır (diyet).
 - Diyet tedavisi ile kan şekeri düzenlenemiyorsa ilk olarak **insülin** tedavisi başlanır.
 - Oral antidiyabetiklerden **gliburid** ve **metformin** de kullanılabilir.

Gestasyonel DM taramasının 24-28. haftalar arasında (2. trimester) yapıldığını hatırlarsak işlem tamamdır

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 233

233.Ov ulasyon esnasında ov erden atılan oosit için aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

- A) Birinci mayoz bölünmenin diploten aşamasındadır.
- B) Birinci mayoz bölünmenin metafaz aşamasındadır.
- C) Birinci mayoz bölünmenin telofaz aşamasındadır.
- D) İkinci mayoz bölünmenin metafaz aşamasındadır.
- E) İkinci mayoz bölünmenin telofaz aşamasındadır.

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 233. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 054

Oogenez

- Ovaryan farklılaşma ile birlikte gebeliğin 8.haftasında germ hücrelerinde hızlı bir mitotik çoğalma başlar (oogenez) ve 46 kromozomlu **oogonia** gelişir (2n-diploid) (A-17). Germ hücre mitozu 20.gebelik haftasında sonlandığından **oogoniumlar, intrauterin 20.haftada maksimum sayıları olan 6-7 milyona ulaşırlar (E-07)**. Bu haftadan sonra mitozla çoğalma sona erer.
- Gebeliğin 11-12. haftasında, oogoniumlar I.mayoz bölünmeye girer ve **primer oosit (2n-diploid)** haline dönüşürler. Oogoniumlarda I.mayozun başlamasından rete ovariden salınan faktörler sorumludur. Gebeliğin 18-20. haftalarında primer oositlerin çevresi tek sıra yassı pregranüloza hücreleri ile çevrilerek **primordial folliküller** oluşmaya başlar. Doğumdan hemen önce pregranüloza hücreleri ile sarılan primer oositlerin haricindekiler atreziye uğrarlar ve **doğumda 1-2 milyon, pubertede ise yaklaşık 300.000 kadar primordial follikül kalır**.
- I.mayozun, profaz safhasının diploten evresine kadar olan süreci, tüm gebelik boyunca devam eder ve bu evreye ulaşan primer oositlerde I.mayoz duraklar. Bu duraklamadan; granüloza hücreleri tarafından salınan **OMI (oosit maturasyon inhibitör)** sorumludur. Granüloza hücrelerinden salınan OMI, oosite gap junctionlar üzerinden ulaşır.
- **Dominant follikül içerisinde bulunan primer oosit, ilk kez pubertede LH'nin peak salınımı sonucunda gap junction'larından kurtulur ve ovulasyondan hemen önce I.mayoz bölünmesini tamamlar ve 23 kromozomlu (n-haploid) iki hücre oluşur**. Bunlardan sitoplazmanın büyük bölümüne sahip olan hücre **sekonder oosit** adını alırken, kromozom yapısı benzer olmakla beraber sitoplazması bulunmayan diğer hücre ise **I.polar cisimcik** adını alır. (E-20)

Klinik Bilimler 233. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 055

- Ovulasyonla oositi granüloza hücrelerine bağlayan gap junction'lar kopar ve böylece oosit OMI etkisinden kurtulur. Oluşan sekonder oosit hemen **II. mayoz bölünmeye girer ve mayozun metafaz** evresinde duraklar. Bu duraklamadan da oositteki c-mos protoonkogeni tarafından kodlanan **pp39mos** proteini sorumludur.
- Fertilizasyonla birlikte (spermin zonaya teması) oositte kalsiyum bağımlı bir sistein proteaz olan kalpain salınımı olur ve pp39mos proteini parçalanır. Böylece II.mayoz da durakladığı evrede tamamlanır ve 23 kromozomlu (n-haploid) matür oosit ile 23 kromozomlu II. polar cisimcik gelişir (N-88).

A

B

55

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

- **Teka** hücrelerinde **üretilen androjenler**, **granüloza** hücrelerinde hızla **östrojene** çevrilir.
- ✓ Östrojen seviyesi arttıkça;
- Uterus endometriyumu proliferasyona (**hiperplazi** ve **hipertrofi**) uğrar (**proliferatif faz**).
- ✓ Östrojen, uterusu progesteron reseptör oluşumunu uyarır ve miyometriyumun uyanabilirliği ve kasılabilirliğini artırır.
- **Serviks salgısı akıcı** bir hale gelir. **Elastisitesi** ve **miktarı artar**. Spermilerin serviksten geçebilmesi için önemlidir.
- **Vajen süperfisiyal** hücre hakimiyetine girec.
- **Memede stromal** doku gelişmeye başlar.
- Foliküler gelişim sırasında hipofizden salınan FSH ve LH seviyeleri, östradiolün ön hipofiz üzerine olan negatif feedback etkisi ile basklanır.
- ✓ Östrojenin en yüksek düzeye ulaşması menstruasyonun başlangıcından yaklaşık 12-13 gün sonra gerçekleşir.
- ✓ Östrojenin en yüksek seviyeye çıkması birdenbire **FSH** ve **LH** üzerinde **pozitif feedback** yapar ve her iki hormonun sekresyonu birden artar.
- ✓ LH ve FSH sekresyonunda ovulasyon öncesi görülen **pik** ovulasyona neden olur.

Klinik Bilimler 233. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2022 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 160

- o Ovulasyon sırasında atılan oosit, **2. mayozun metafaz** evresinde durmuş olan **sekonder oosit**dir.

Luteal faz (15-28. gün)

- **Postovulatuvar faz** ya da **progestasyonal faz** olarak da bilinir.
- Korpus luteum'un oluştuğu safhadır.
- ✓ Ovulasyondan sonra LH'nin etkisi ile **teka** hücreleri ve **granüloza** hücrelerinde lutein pigmenti birikir. Oluşan bu yapıya **korpus luteum** denir.
 - Korpus luteum iki çeşit hücre içerir.
 - o **Granüloza lutein hücreleri**
 - **Progesteronu, östrojeni** ve **inhibini sentezler**.
 - Progesteron, östrojenin miyometriyum üzerindeki etkisini antagonize ederek spontan miyometriyum kasılmasını inhibe eder.
 - o **Teka lutein hücreleri**
 - **Teka interna hücrelerinden** kaynaklanır.
 - **Androjenleri salgılar** ama onlarda granüloza hücrelerinde aromataz aktivitesi ile östrojenlere çevrilir.
 - **Korpus luteum; inhibin, östrojen** ve asil olarak **progesteron salgılar**.
 - Ovulasyon sırasında düşen östrojen seviyesi korpus luteumun salgılaması ile tekrar artmaya başlar.
 - Ovulasyondan **6 gün sonra progesteron pik** düzeye ulaşır.
 - o Östrojen ve progesteronun artması negatif feedback ile FSH ve LH düzeylerini düşürür ancak bu düzey korpus luteumdan progesteron ve östrojen salınımı için yeterlidir.
- ✓ Korpus luteumun salgıları ile;
 - Östrojenler bu evrede endometriyumu bir miktar daha hücresel çoğalmaya sokar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 234

234 Aşağıdakilerden hangisi aort ve internal iliak arterler arasındaki anastomozlardan biri değildir?

- A) Ovaryan ve uterin arterler arası anastomoz
- B) Superior rektal ve orta rektal arterler arası anastomoz
- C) Orta sakral ve lateral sakral arterler arası anastomoz
- D) Lumbar ve iliolumbar arterler arası anastomoz
- E) İnferior epigastrik ve superior gluteal arterler arası anastomoz

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

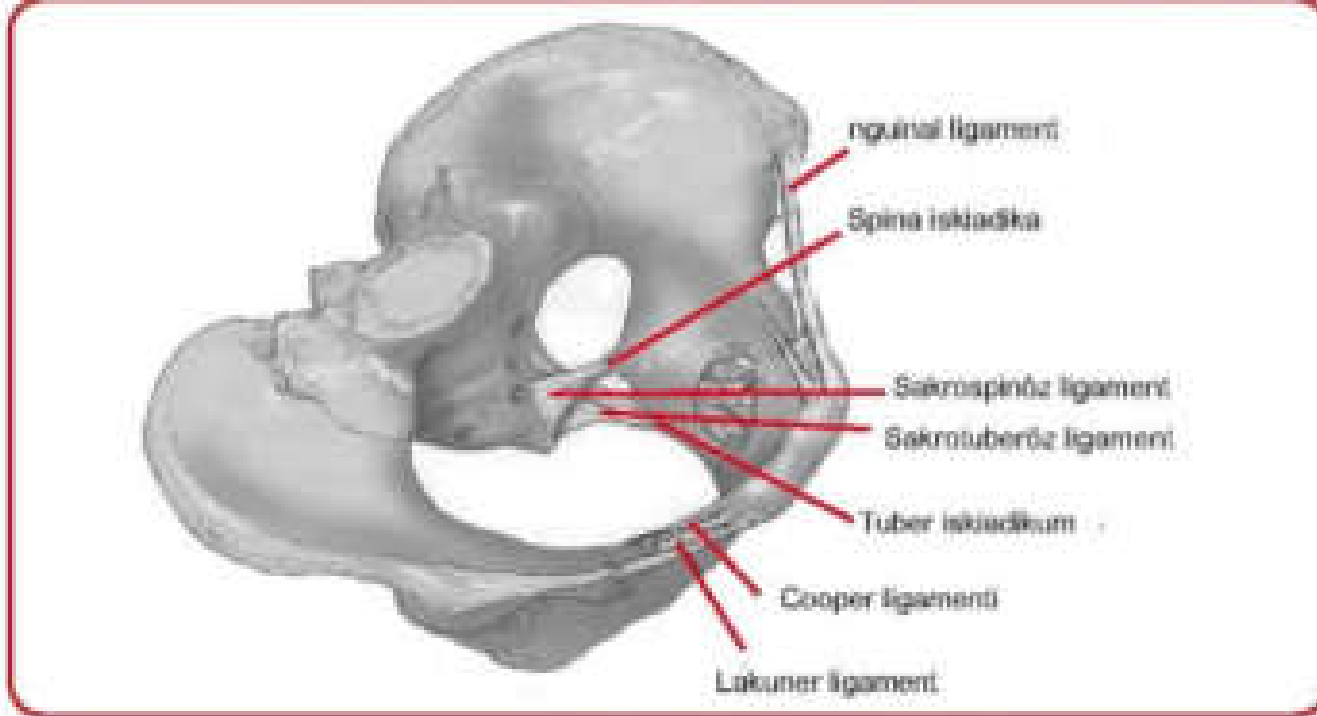


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

27

Sakrotuberoz ligament

- İskial tuberositadan sakrumun lateraline uzanan bağıdır. N.pudendus ve a.pudendalis interna'nın arkasında uzanır. Bu ligament **vajinal kuff süspansiyonunda** kullanılır.



Pelvik ligamentler

Önemli Vasküler Yapılar

İnternal iliak arterin (hipogastrik arter) dalları (N-05, N-09)

Ön Dal		Arka Dal	
Parietal dallar	Visseral dallar	Parietal dallar	Visseral dallar
<ul style="list-style-type: none">• a.obturatoria• a.pudenda interna• a.glutealis inferior	<ul style="list-style-type: none">• a.vesikalis superior (a.umbilikalisin patent kısmından)• a.uterina• a.vajinalis• a.rektalis media• a.vesikalis inferior (+/-)	<ul style="list-style-type: none">• a.iliolumbalis• a.sakralis lateralis• a.glutealis superior	yok

Aortanın direkt dalları

Parietal dallar	Visseral dallar
-----------------	-----------------

Klinik Bilimler 234. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 027

Aort-İnternal iliak arter anastomozları

- Ovaryan-uterin
- Sakralis media-sakralis lateralis
- Rektalis superior -rektalis media
- Lumbar-iliolumbar

Önemli Nöronal Yapılar

Lumbosakral pleksus

- Bu pleksustan çıkan sinirler derinden seyrettiği için pelvik cerrahide yaralanmazlar. Ancak **n.obturatorius**, lateral pelvik duvar boyunca ilerler ve obturator foramenlerden geçer. Bu nedenle de **radikal histerektomilerde, paravajinal onarımlarda ve trokar bazlı inkontinans/prolapsus cerrahilerinde bu sinir sıkça zedelenebilir. Pudental sinir (S2-4)**, sfinkter uretra, anal sfinkter, derin ve yüzeysel perineal kasların motor; eksternal genital organların da duysal inervasyonunu sağlamaktadır.

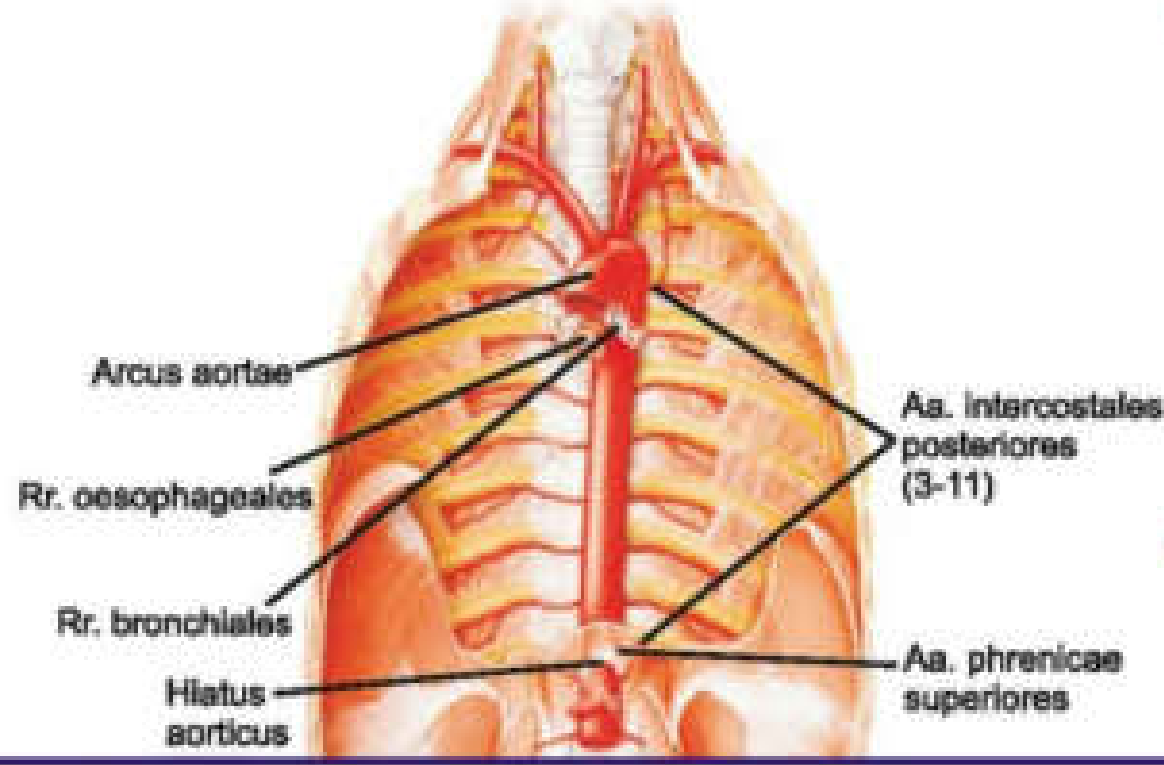
İLGİLİ NOTLAR

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

AORTA DESCENDENS

- T₁₂ vertebra gövdesinin alt kenarı seviyesinde arcus aortae'nin devamı olarak başlar.
- L₄ vertebra gövdesi önünde uç dallarına ayrılır. Ayrılma noktasına **bifurcatio aortae** denir.

AORTA THORACICA (PARS THORACICA AORTAE)



Paryetal dalları;

- **Aa. intercostales posteriores;**
Aorta thoracica'nın arka yüzünden çıkarlar.
Dokuz çifttir.
- **A. subcostalis;**
Son a. intercostalis posterior (**12.**)
- **Aa. phrenicae superiores;**
Diafragma'nın üst yüzünü beslerler.

Visseral dalları;

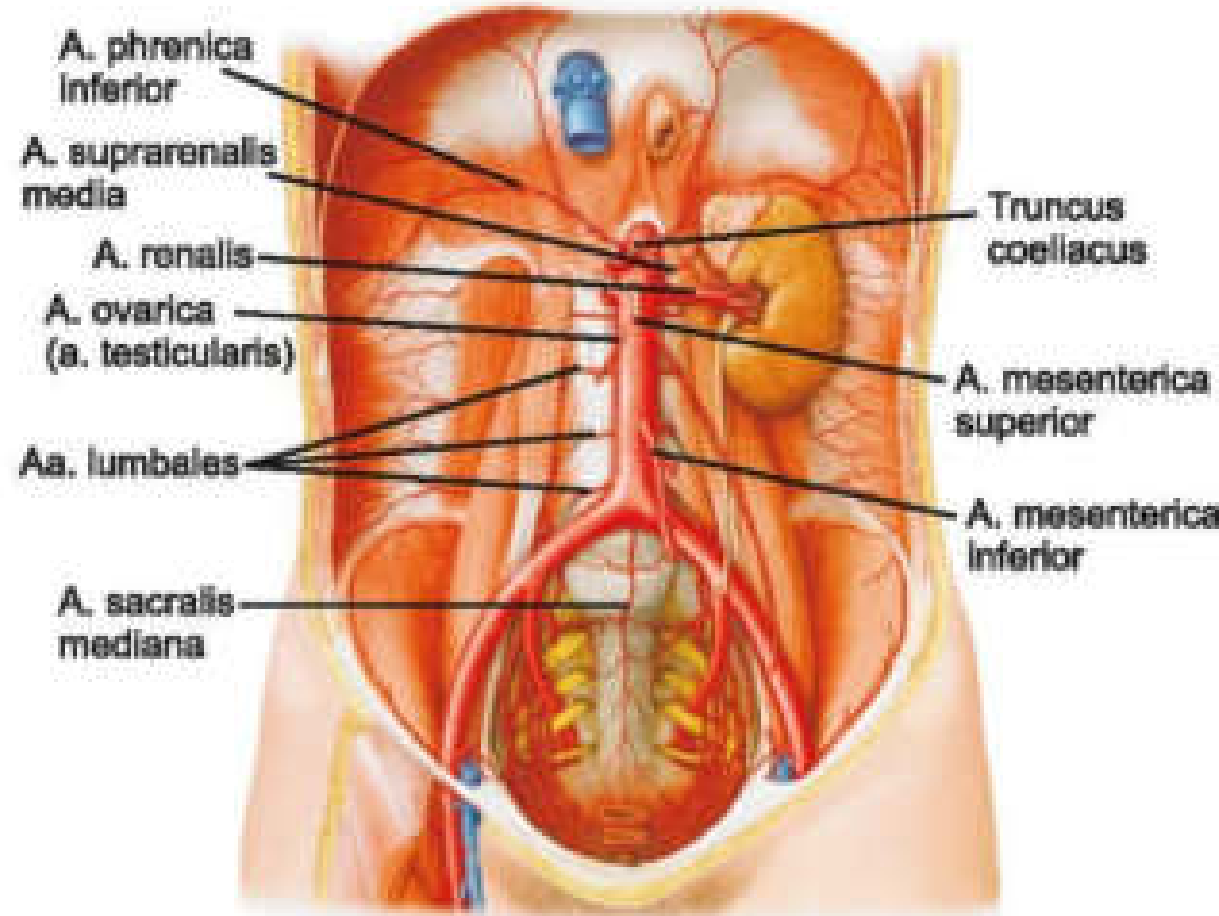
- **Aa. bronchiales sinistrae (2 adet)**
- **Rr. oesophageales**

Klinik Bilimler 234. soru

Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 222

AORTA ABDOMINALIS (PARS ABDOMINALIS AORTAE)

- Aorta descendens'in, T₁₂ vertebra gövdesinin alt kenarı ile L₄ vertebra gövdesi arasında kalan bölümüdür.
- Aorta abdominalis, L₄ vertebra gövdesinin önünde; a. iliaca communis dextra ve sinistra olarak uç dallarına ayrılır.
- A. iliaca communis'ler, art. sacroiliaca'nın önünde, L₅-S₁ arası diskus seviyesinde uç dallarına ayrılır.



Tek visseral dalları

- Truncus coeliacus
- A. mesenterica superior
- A. mesenterica inferior

Çift visseral dalları

- Aa. suprarenales mediae
- Aa. renales
- Aa. ovaricae (testiculares)

Paryetal dalları

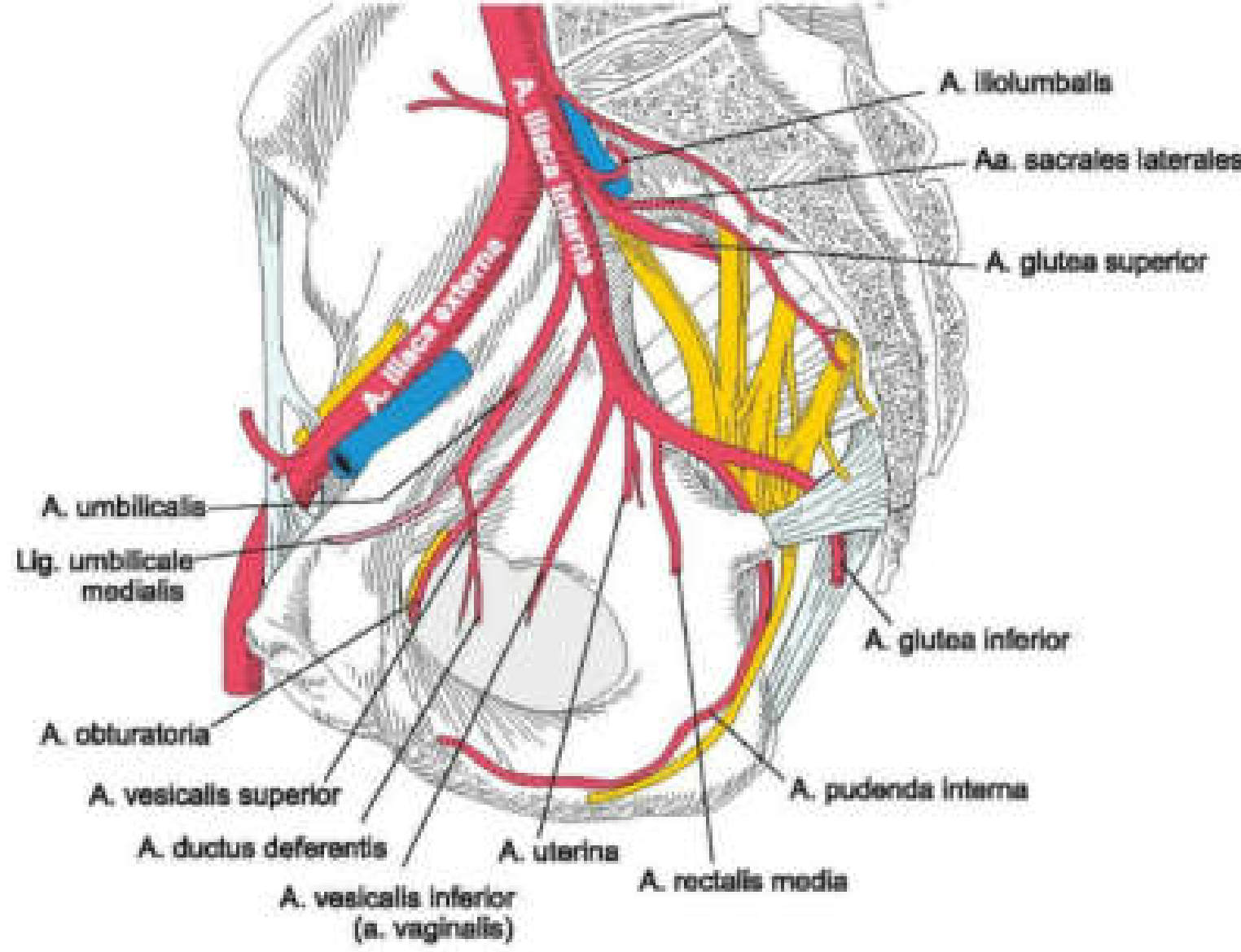
- Aa. phrenicae inferiores
- Aa. lumbales (4 çift)
- A. sacralis mediana (tektir)

Klinik Bilimler 234. soru
Anatomi 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 226

A. ILIACA COMMUNIS

A. ILIACA İNTERNA (HİPOGASTRİK ARTER)

- Pelvis duvarlarını, pelvis organlarını, gluteal bölgeyi ve perineum'u besler.



Arka kökten çıkan dallar

- A. glutea superior / A. iliolumbalis / Aa. sacrales laterales

Ön kökten çıkan dallar

- **A. umbilicalis;** distal parçası doğumu takiben oblitere olur ve karın ön duvarının arka yüzünde **chorda a. umbilicalis (lig. umbilicale medialis)** olarak kalır. Bu bölümüne **pars obliterans** adı da verilir. Arterin **pars patens** olarak da bilinen ve açık kalan bölümü mesaneyi ve ductus deferens'i (**aa. vesicales superiores** ve dalı olan **a. ductus deferentis**) besler. **Umbilikal artere eşlik eden ven yoktur.**
- **A. obturatoria;** canalis obturatorius'a girer. Kanala girmeden önce **ureter** ve **ductus deferens'i** arkadan çaprazlar. Arterin r. pubicus dalı, a. epigastrica inferior'un aynı isimli dalı ile **corona mortis** denilen anastomozu yapar.
- **A. vaginalis;** kadınlarda bulunan bu arterin erkeklerdeki karşılığı **a. vesicalis inferior'dur.**
- **A. rectalis media;** rectum orta 1/3 beslenmesinde a. rectalis superior'a yardım eder.
- **A. uterina;** erkeklerdeki **a. ductus deferentis'in** karşılığıdır. Lig. latum uteri'nin alt kısmında lig. transversum cervicis içinde seyreder. Cervix uteri'nin yaklaşık 2 cm yakınında, **ureter'i önden çaprazlar.** Bu komşuluk histerektomi'lerde önemlidir. A. vaginalis dalları ile anastomoz yaparak vagina'nın azigos arterlerini oluşturur.
- **A. glutea inferior;** for. infrapiriforme'den geçerek pelvis'i terk eder ve gluteal bölgeye gelir.
- **A. pudenda interna;** perineum'un esas arteridir. N. pudendus ve v. pudenda interna ile birlikte for. infrapiriforme'den gluteal bölgeye gelir. For. ischiadicum minus'tan geçip, fossa ischioanalis'e gelir. Fossa'nın dış duvarında yer alan canalis pudendalis (Alcock kanalı)'ne girer. Kanalda **a. rectalis inferior, a. perinealis, a. bulbi penis (vestibuli), a. urethralis** dallarını verir. **A. dorsalis penis (clitoridis)** ve **a. profunda penis (clitoridis)** denilen iki uç dalına ayrılır.
- **A. rectalis inferior;** rectum dışında iç ve dış anal sfinkterleri, canalis analis'i ve perianal derinin beslenmesini sağlar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 235

235. Otuz dört yaşındaki kadın hasta son bir haftadır giderek artan pelvik ağrı ve ateş şikâyetleri ile başvuruyor. Yapılan muayenesinde servikal mukopürülan akıntı ile birlikte vajinal ısı artışı, serviks hareketlerinde hassasiyet ve her iki adneksiyal alanda kitle tespit ediliyor. Hastanın pelvik ultrasonografisinde bilateral adneksiyal bölgede heterojen kitleler olduğu saptanıyor.

Aşağıdaki ifadelerden hangisi bu hasta için **yanlıştır**?

- A) Hastaneye yatırılarak antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.
- B) Sepsise ait bulguların olması acil cerrahi endikasyonudur.
- C) Antibiyotik tedavisine 72 saat içerisinde yanıt vermeyen hastalarda cerrahi veya girişimsel olarak drenaj önerilmelidir.
- D) Tuboovaryan apse olgularında genellikle medikal tedaviye cevap alınabilmektedir.
- E) Herhangi bir tedaviye karar vermeden önce pelvik MR çekilmelidir.

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

180

TUS HA

Klinik Bilimler 235. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 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 sağlar.

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 adneksiyal kitle (bilateral, ağrılı adneksiyal 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 adneksiyal 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 peritone, endometriyuma, ovare 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 şikâyet **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. **RİA kullanımında risk artışı bulunmaz.** (E-99)

➢ Major tanı kriterleri;

- ✓ Hipotansiyon
 - Ortostatik senkop
 - Sistolik KB < 90 mmHg.
- ✓ Diffüz maküler eritroderma
- ✓ Ateş $\geq 38,8^{\circ}\text{C}$
- ✓ Özellikle eller, avuç içi ve ayak tabanında geç cilt deskuamasyonları (1-2 hafta sonra)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 236

236. Geçirilmiş düşük ve son iki yıldır gebe kalamama şikâyeti ile kliniğe başvuran hastanın öyküsünden önceki gebeliğini 16 haftalık iken kaybettiği, düşük sonrasında kanamanın devam etmesi üzerine iki kez küretaj işlemi yapıldığı ve eşlik eden enfeksiyonun tedavisi için uzun süreli antibiyotik tedavisi kullandığı öğreniliyor. Hasta iyi yıl önceki bu olaylardan sonra âdet kanamalarının azaldığını ve gebe kalamadığını ifade ediyor. **Aşağıdakilerden hangisinde, bu hasta için en olası tanı ve tanıya yönelik en uygun tedavi yaklaşımı birlikte verilmiştir?**

- A) Sheehan sendromu – Eksik pitüiter hormonların replasmanı
- B) Asherman sendromu – Histeroskopik adezyolizis
- C) Tubal obstrüksiyon – İntrauterin inseminasyon
- D) İstmosel – Laparoskopik istmosel onarımı
- E) Kronik endometrit – Antibiyotik tedavisi

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

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



Klinik Bilimler 236. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 093

eri

93

Asherman Sendromu (N-14, A-18)

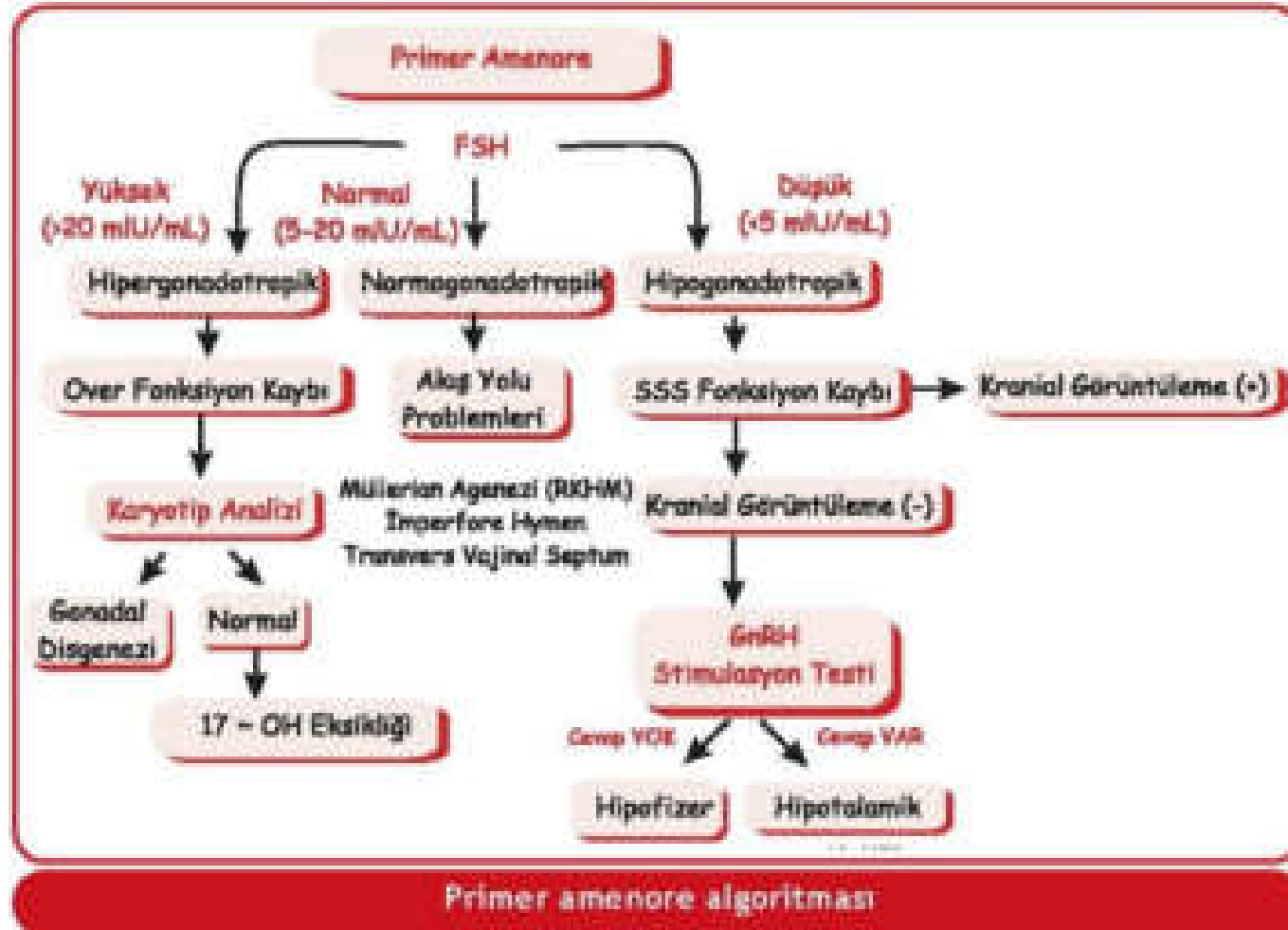
- Endometriyal küretaj, sezaryen, miyomektomi ve metroplasti operasyonları sonrasında **bazal endometriyumun zarar görmesi** neticesinde gelişen tablodur. **Genital tüberkülozda ve uterin gıstozomiasis'te** de benzer tablo oluşabilir.
- Amenore en belirgin kliniği olmakla beraber, gebelik kayıpları, dismenore ve hipomenore de görülmektedir.
- Histerosalpingografi (HSG) ile tanısı konabilse de histeroskopi tanıda en hassas yöntemdir.**
- Histeroskopi ile yapışıklar açılabilir ve tedavi tamamlanabilir.** Tekrar kavitenin yapışmasını engellemek için içeriye RJA veya pediatrik foley sonda konulabilir (7 gün sonra çekilir). Hastaya 2 ay boyunca yüksek doz östrojen (2.5 mg/gün) verilerek endometriyum indüklenir. Olguların %70-80'i gebe kalabilmektedir ancak gebelikte **abortus, erken eylem, plasenta akreata, plasenta previa ve postpartum kanama** gibi komplikasyonlar görülebilir.

Transvers Blokaç Yapan Durumlar

- İmperfore himen, transvers vajinal septum ve serviks veya vajen yokluğuna** bağlı olarak ortaya çıkar.
- İmperfore himen ve transvers vajinal septum olgularında puberteye girişten itibaren siklik pelvik ağrı, hematokolpos, hematometra veya hemoperitoneum görülebilir. Ultrasonografide uterus ve overler normal izlenmesine karşın douglasa uzanım gösteren yoğun içerikli kistik kistik izlenir (hemtokolpos) (5-20). Bu hastalarda endometriozis riski de artmıştır.

Amenorelere Yaklaşım

- Tüm amenore olgularında öncelikle gebelik ekarte edilmelidir.



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 237

237 Aşağıdaki over rezerv testlerinden hangisinin sonucu yapıldığı siklus gününden en az etkilenir?

- A) Anti-müllerian hormon
- B) Folikül stimüle edici hormon
- C) Östradiol
- D) Antral folikül sayımı
- E) İnhibin B

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.)

Klinik Bilimler 237. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 121

- > **Serum AMH (anti-Müllerian hormon) düzeyi:** Preantral ve küçük antral folliküllerdeki granüloza hücrelerinden sentezlenir. Dominant follikül seçiminde önemlidir. **Yaşla birlikte AMH düzeyi azalmaktadır** ve menapozdan sonra tespit edilmemektedir. > 3,5 ng/dL olması rezervin iyi olduğunu gösterirken, <1 ng/dL olması durumunda over rezervi azalmıştır. AMH seviyeleri primordial folikül sayısı ile FSH ve inhibin seviyelerine göre daha güçlü korelasyon gösterir. AMH; FSH ve estradiole göre daha erken dönemde etkilenir. Over fonksiyonunun azalmasının daha erken bir belirtici olarak kabul edilir. (E-15)

Diğer over rezerv testlerinden farklı olarak AMH düzeyine menstrüel siklusun herhangi bir gününde bakılabilir. (N-17)

- > **Transvajinal ultrason ile siklusun 3.günüdeki antral folikül sayısı:**

Klinik Bilimler 237. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 082

- ☒ **Anti-Müllerian hormon (AMH)**, folliküllerde **granüloza** hücrelerinden salgılanmaktadır. Bu salınım primordial folliküllerde çok az olurken, **preantral ve küçük antral** folliküllerde oldukça yüksek seviyelere ulaşır. **Transforme edici büyüme faktörü-β** ailesine ait bir glikoproteindir.

Dolağımdaki AMH seviyesi gelişen folliküller ile doğru orantılıdır ve gonadotropinlerden bağımsız olarak **ovaryan rezervin** belirlenmesi ile fertilitte prognozu açısından önemli bir belirteçtir. (N-17)

Preovulatuvar Follikül (Graaf Follikülü)

İLGİLİ NOTLAR

Referanslarımız soruda tarif edilen kısmı öyle güzel ifade ediyor ki size sadece doğru yanıtı işaretlemek kalıyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 238

238 Aşağıdakilerden hangisi endometriyum kanseri için risk faktörü değildir?

- A) Polikistik over sendromu
- B) Uzun dönem kombine oral kontraseptif kullanımı
- C) Nulliparite
- D) Doğal menopoz yaşının ileri olması
- E) Lynch sendromu

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

247

Klinik Bilimler 238. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 247

Endometriyum kanseri risk faktörleri	Rölatif risk
1. Atıplı kompleks endometriyal hiperplazi	29
2. Hereditör nonpolipozis kolorektal kanser Sendromu (Lynch Sendromu)	20
3. Atıplı basit endometriyal hiperplazi	8
4. Obezite (10-23 kg fazla kilosu olanlarda 3 kat, >23 kg fazla kilosu olanlarda 10 kat artar)	3-10
5. Karşınmamış östrojen tedavisi; Süre ve doza bağlı risk artar.	4-8
6. Tamoksifen tedavisi	2-3
7. Nulliparite	2-3
8. Diyabetes mellitus ve insülin direnci	2,8
9. Geç menopoz (> 52 yaş)	2,4
10. Erken menarş	1,5-2
11. Menstruel düzensizlik öyküsü,	1,5
12. Anovuluar sikluslar ve polikistik over Sendromu	>5
13. İnfertilite	2-3
14. Östrojen salgılayan over tümörleri (granüloza hücreli over tümörü, tekoma)	>5
15. Hipertansiyon (eş zamanlı patoloji)	1,3-3
16. Hipotiroidizm (eş zamanlı patoloji)	1,3-3
17. Safra kesesi hastalıkları	1,3-3
18. İleri yaş	2-3
19. Kuzey Amerika veya Kuzey Avrupada ikamet etmek	3-18
20. Yüksek sosyoekonomik veya kültürel düzey	1,5-2
21. Beyaz ırk	2
22. Pelvik Radyoterapi öyküsü	

Multiparite, kombine oral kontraseptifler, progesteron tedavisi, RİA'lar (Bakırlı ve progesteronlu), sigara kullanımı, bariatrik cerrahi, eğitim ve 49 yaşından önce menopoza girmek endometriyum kanser riskini azaltır.

Histopatolojik Sınıflama

1. Endometrioid Adenokarsinom
 - Skuamöz diferansiyasyonlu tip
 - Villoglandüler tip
 - Sekretuar tip
 - Silya hücreli tip
2. Müsinöz Karsinom
3. Seröz karsinom
4. Berrak hücreli karsinom
5. Mikst hücreli karsinom
6. Nöroendokrin tümör
7. Undiferansiyel karsinom

İLGİLİ NOTLAR

Yine tek bir tablo ile yine tüm seçenekleri açıklayabilmişiz...

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 belirgindir. 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 olur.
 - 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

Klinik Bilimler 238. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 469

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 ülsero-nekroze olurlarsa kanarlar.
- **Hiperplastik**
 - o Endometriyal hiperplazi zemininde gelişirler ve östrojen ile büyürler. Progesterona genelde yanıt vermezler.
- **Atrofik**
 - o Postmenopozal kadınlarda görülür. Hiperplastik polipin atrofiye gitmesiyle de oluşabilirler.
- Çok nadiren adenokanser gelişebilir. Kanamaya yol açmaları ve düşükte olsa kanser gelişim riski önemlidir. **Tamoksifen kullananlarda risk artmıştır.**

Burada endometriyum kanseri ve endometriyal hiperplazi risk faktörlerinin örtüştüğü bilgisini hatırlayalım.

Lynch sendromunda; endometriyum kanseri riski arttığını da ilgili bölümümüzde ifade ediyoruz elbette:)

GONADAL HORMONLAR VE İNHİBİTÖRLERİ

ÖSTROJENLER

Sentezi:

- Östrojenler, androstenodion veya testosterondan aromataz (CYP19) ile sentezlenir.
- İnsanda doğal olarak bulunan östrojenler, **17 β östradiol** (en güçlü), **östron** ve **östriol**dür.
- **Steroid östrojenler:**
 - Östradiol
 - Etinilöstradiol
 - Mestranol
- **Östrojenik aktivite gösteren non-steroidal bileşikler:**
 - Dietilstilbesterol

Fizyolojik etkileri:

- Kızlarda ergenlikteki değişikliklerden ve ikinci cinsiyet özelliklerinden sorumludur.
- **Metabolik etkiler:** Kemik, damar endoteli, karaciğer, SSS, bağışıklık sistemi, gastrointestinal kanal, kas ve üreme organları olmak üzere pek çok dokuda reseptörleri bulunur. Mineral, lipid, karbonhidrat ve protein metabolizması üzerine etkileri vardır.
- **Uzun süreli östrojen kullanımı,**
 - Plazma renin, anjiyotensin dönüştürücü enzim ve endotelin-1 düzeylerinde azalma; nitrik oksid ve prostasiklin üretimini artırma sonucu vazodilatasyonu tetikler ve aterogenezi yavaşlatır;
 - Hem koagülasyon hem de fibrinolitik yolları artırır;
 - Kemik kütlelerini artırır, osteoklastların sayısını ve aktivitesini azaltır;
 - HDL artırır, LDL ve lipoprotein A'yı (LPA) düşürürler.

Reseptörleri:

- Nükleer (çekirdek) reseptör üst ailesinden **östrojen reseptörü α** (ER α) ve **β** (ER β) olarak isimlendirilen 2 reseptör ile etkileşirler.
- Her iki ER de, hedef genlerde **transkripsiyonu artıran ya da azaltan**, ligand ile aktive edilen transkripsiyon faktörleridir.
- Hücre membranı üzerine yerleşmiş östrojen reseptörleri de vardır ve bunlar **östrojenin hızlı etkilerinden** sorumludur.

İstenmeyen Etkiler:

- Postmenopozal kadınlarda hormon tedavisi için östrojen kullanımı **endometrium**

Klinik Bilimler 238. soru

Farmakoloji 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 251

Tedavide Kullanımları:

- **Menopozal hormon tedavisi (Hormon replasman tedavisi-HRT):**
 - Konjuge östrojenler (östradiol, östron, östriol) ve medroksiprogesteron kullanılır.
 - Amaç vazomotor belirtilerin düzeltilmesi, osteoporozun ve kemik kırıklarının önlenmesi, vajinal kuruluk ve ürogenital atrofiyi önlemektir.
 - HRT'de östrojenin progestin ile kombinasyonu endometrium kanseri riskini azaltır.
- **Oral kontraseptif olarak kullanım (Mestranol)**
- **Overyen gelişim yetmezliği** (Turner sendromu gibi): Östrojenle eş zamanlı, androjenler ve büyüme hormonu da verilebilir.

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 239

239.Benign kistik teratom zemininde en sık gelişen malignite aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Yassı hücreli karsinom
- B) Adenokarsinom
- C) Bazal hücreli karsinom
- D) Malign melanom
- E) Kondrosarkom

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.)



Klinik Bilimler 239. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 2. Fasikül Sayfa 267

LERİ

267

- Başlangıçta tamamen benign olan teratomun **en sık gelişen kanseri skuamöz hücreli kanserdir.**
- En sık görülen komplikasyonu torsiyon olup en sık torsiyone (%15) olan over tümörüdür (E-89, A-10).**
- Matür kistik teratomlar gebelikte en sık görülen benign over tümörleridir (E-93).**
- Tedavide kistektomi yeterlidir, nadiren ooforektomi yeterlidir.

Monodermal Teratom

- Struma ovarii**, benign bir teratomdur. Ana komponenti **tiroidin parankimal dokusudur** ve klinik olarak **hipertiroidi** bulguları verir (N-90). Tedavisi basit cerrahi eksizyondur (E-01).
- Karsinoid tümör**, teratom içinde yer alan **gastrointestinal ve respiratuvar epitelden** kaynaklanırlar. Olguların çoğu postmenapozaldir. **İdrarda 5-HİAA atılımı** vardır. Tedavisi cerrahi eksizyondur.

Endodermal Sinüs Tümörü (EST) (Yolk Sac Tümörü) (% 10)

- Primitif **vitellin kesesinden** gelişmekte olup ekstraembryonik dokulardan köken almaktadır. Tanı sırasında ortalama yaş 18'dir ve olguların 1: 3'ü premenarşal dönemdedir (N-96).
- **Çok hızlı büyümesi** karakteristik bulgusudur. Abdominal veya pelvik ağrı en sık görülen semptomdur (%75).
- Tümörlerin çoğu **AFP salgılar** (E-91, E-02, E-04, E-13,N-15). **Hastalığın yaygınlığı AFP düzeyi ile de koreledir.** hCG düzeyi ise normaldir. Az bir kısmında ise tespit edilebilir seviyede **alfa 1 antitripsin** salgılanmaktadır.
- Mikroskopik olarak karakteristik yapı **Schiller-Duval cisimcikleridir (E-98).**
- Tedavi, **unilateral salpingoofektomidir.** Her hastaya **mutlak kemoterapi (BEP)** uygulaması gerektiğinden cerrahi evreleme her hasta için gerekli değildir. Bilateralite yoktur ve her zaman unilateral oldukları için diğer overden biyopsi alınması kesin kontrendikedir.
- **En ölümcül malign germ hücreli tümör endodermal sinüs tümörüdür.**

Embriyonel Karsinom

- Birçok germ hücreli tümörün öncüsü olan ve embriyonik disk yapısındaki hücrelere benzeyen undiferansiye epitel hücrelerinden oluşan primitif tümörlerdir. **Sito ve sinsityotrofoblast içermemesiyle koryokarsinomdan ayrımı yapılmaktadır.**
- Hastalar karakteristik olarak diğer germ hücreli over tümörlerine göre **daha gençtir** ve tanı sırasında ortalama yaş 14'tür.
- **Östrojen** sekrete edebilirler ve buna bağlı olarak **pseudopuberte prekoks ve irregüler kanamalar** izlenebilir.
- **AFP ve hCG** sekrete ederler (N-12).
- Tedavisi **unilateral salpingoofektomi ve takiben kombine kemoterapidir (BEP).**

Polyembriyoma

- Embriyoid cisimciklerin izlendiği ve erken embriyonik diferansiyasyonu taklit eden (endoderm, mezoderm, ektoderm) bir tümördür.
- **Yüksek AFP, ve hCG seviyeleri** vardır.
- Çok genç, premenarşal kızlarda olma eğilimi vardır ve premenarşal hastalarda **psödopuberte** belirtilerine neden olabilir.
- **Kemoterapiye oldukça duyarlıdır.**

İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik Bilimler 239. soru
Patoloji 2022 ders notu (Ortak Not) 2. Fasikül Sayfa 479

- İçerindeki elemanlardan biri malign transformasyona uğrayabilir (**en sık skuamöz hücreli kanser**). Torsiyone olabilir.
- Monodermal teratom, genellikle unilateraldir. Bilateral görülünce metastatik karsinoid tümör düşünülür.

İmmatür Malign Teratomlar

- Erken yaşlarda rastlanırlar (ortalama 18). Matürlere göre daha solidir. Nekroz içerebilirler. **Embriyonel** ve **immatür fetal doku** içerirler.
- Tümörün derecesi, içerdiği immatür nöroepitel tabakasına göre belirlenir.
- **Nöroepitelyal diferansiyasyon gösterenler** kötü gidişlidir; agresiftir ve metastazlar yaparlar.

Özel Teratomlar

- **Struma ovarii** tamamen matür tiroid dokusundan oluşur. Tirotoksikozaya yol açabilirler.
- Ovaryan **karsinoidler** görülebilir.

- Matür nöral doku içeren teratomu bulunan bazı kadınlarda nadir görülen bir paraneoplastik sendrom olan limbik ensefalit görülebilir.

Seks-Kord Stromal Tümörler

Granüloza Hücreli Tümör

- %90 unilateraldir. Menopozdan sonra sık görülür; 1/3'ü üreme çağında görülür.
- Granüloza hücreli tümörler iki açıdan klinik önem taşır:
 - 1) Büyük miktarda östrojen salgılar (tümörlerin %75'i).
 - 2) Düşük dereceli kanserler gibi davranır.
- Etkisi hastanın yaşına bağlıdır. Puberte öncesi olursa **juvenil granüloza hücreli tümör** denir. Çocuklarda **puberte prekoksia**, erişkinde **endometriyal hiperplazi ve kansere** neden olabilir.
- Karakteristik mikroskopik özelliği çekirdeklerinde **kahve çekirdeği** görünümü olmasıdır. Küçük rozetler tarzında dizilmiş mikrofaliküller izlenir (**Call-Exner cisimcikleri**). **FOXL2 gen** mutasyonu görülür.
- Bazen androjen sentezleyip virilizasyon yaparlar.
- Tümör markını **inhibindir**.
- Tüm granüloza hücreli tümörler potansiyel olarak maligndir. Histolojisine bakarak biyolojik davranışını kestirmek zordur.



Call Exner Cisimleri

Teka Hücreli Tümörler (Tekoma)

- Ovaryan stromadan kaynak alırlar. İçisi hücrelerden oluşurlar. Bu hücrelerin bazılarının şişkindir ve **lipid içerirler (steroid sentezlerler)**.
- Bu yüzden **sarı-turuncu** renkli görünürler.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 240

240. Jki çocuğu olup rahim içi araç ile korunan kadın âdet gecikmesi nedeniyle polikliniğe başvuruyor. Yapılan ultrasonografide 7 haftalık intrauterin tek canlı fetüs saptanıyor.

Bu olguda, rahim içi araç çıkarılmadan gebelik devam ettiği takdirde aşağıdaki durumlardan hangisinin riskinde artış beklenmez?

- A) Erken membran rüptürü
- B) Septik abortus
- C) Erken doğum
- D) Fetal anomali
- E) Düşük doğum ağırlığı

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

129

RİA ve KVS Hastalıkları

- Kalp kapak hastalığı olanlarda kontrasepsiyon özel bir sorundur. Gebelik ve KOK bu olgularda riskli olduğu için RİA'ların uygun olduğu düşünülür.
- **Subakut bakteriyel endokardit ve mitral kapak prolapsusu (Barlow sendromu)** olanlara RİA takılabilir. İşlemden 1 saat önce 2 g amoksisilin ile profilaksi yapılmalıdır.
- Yine özellikle **damar tutulumu olan diyabetik hastalarda** da en ideal kontraseptif yöntemlerden biri RİA'dır.

RİA ve Pelvik İnflamatuvar Hastalıklar

- **Bakırlı RİA 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 RİA takılmamalıdır. Pelvik inflamatuvar hastalık riski takıldıkdan sonraki **ilk 20 günde** artar. Bunu takiben pelvik inflamatuvar hastalık gelişme riski genel popülasyona benzerdir.
- RİA kullanan bir kadında PİH'den şüpheleniliyorsa kültür alınır ve geniş spektrumlu antibiyotik başlanır. Ancak 72 saat içinde tablo dzelmüyorsa RİA kartılır. **Tubeovaryan abse** saptanması durumunda da RİA antibiyotik kullanımına başlandıktan hemen sonra kartılmalıdır.
- RİA'lı kadınlarda servikste **Actinomyces** kolonizasyonunda artış olduğu bilinmektedir (*E-95, N-05*) ve **tümüyle RİA ile ilişkili olan tek pelvik enfeksiyon aktinomikozdur.** Bu risk artışı bakırlı RİA'da LNG-RİA'ya göre daha azdır. Semptomatik hastalarda antibiyotik tedavisi verilmeli ve RİA kartılmalıdır. Asemptomatik hastalarda ise RİA kanılmamalıdır.

RİA ve Kanama

- **Özellikle bakırlı RİA 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 alınamıyorsa bu takdirde bakırlı RİA kartılıp yerine **LNG-RİA** takılabilir.

Klinik Bilimler 240. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2022 ders notu 1. Fasikül Sayfa 129

RİA ve Gebelik

- Gebeliğin devamı isteniyorsa, RİA mümkün olduğunca erken dönemde kilmelidir (genellikle 14. gebelik haftasına kadar).
- RİA çekildikten sonra hastalarda genel düşük oranı %30'dur; **ancak erken dönemde ipi görülen ve kolayca kartılan RİA, spontan düşük riskini arttırmaz.** İpi görülemeyen ve kilemeyen (fundal yerleşimiler) RİA ise yerinde bırakılır.



Gebelikte RİA 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*).

RİA ve Ektopik Gebelik

- Bütün kontraseptif yöntemler gebeliğe karşı koruyucu olduklarından ektopik gebeliğe karşı da koruyucudur.
- Ancak **kontraseptif yöntemin başarsızlığında ektopik gebelik riski artmaktadır.** RİA kullanımı sırasında gebelik oluşması halinde ektopik gebelik riski artmıştır.

İLGİLİ NOTLAR

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