

Orijinal Soru: Temel Bilimler 1

1. I. C3 spinal sinir: C2 ile C3 arasındaki foramen intervertebrale'den geçer.
II. T3 spinal sinir: T2 ile T3 arasındaki foramen intervertebrale'den geçer.
III. L3 spinal sinir: L2 ile L3 arasında foramen intervertebrale'den geçer.
Yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Spinal sinirlerin çıkışları ile ilgili kritik noktalar belirtilmiş, bundan sonrası azıcık yorum, sonrası doğru cevap



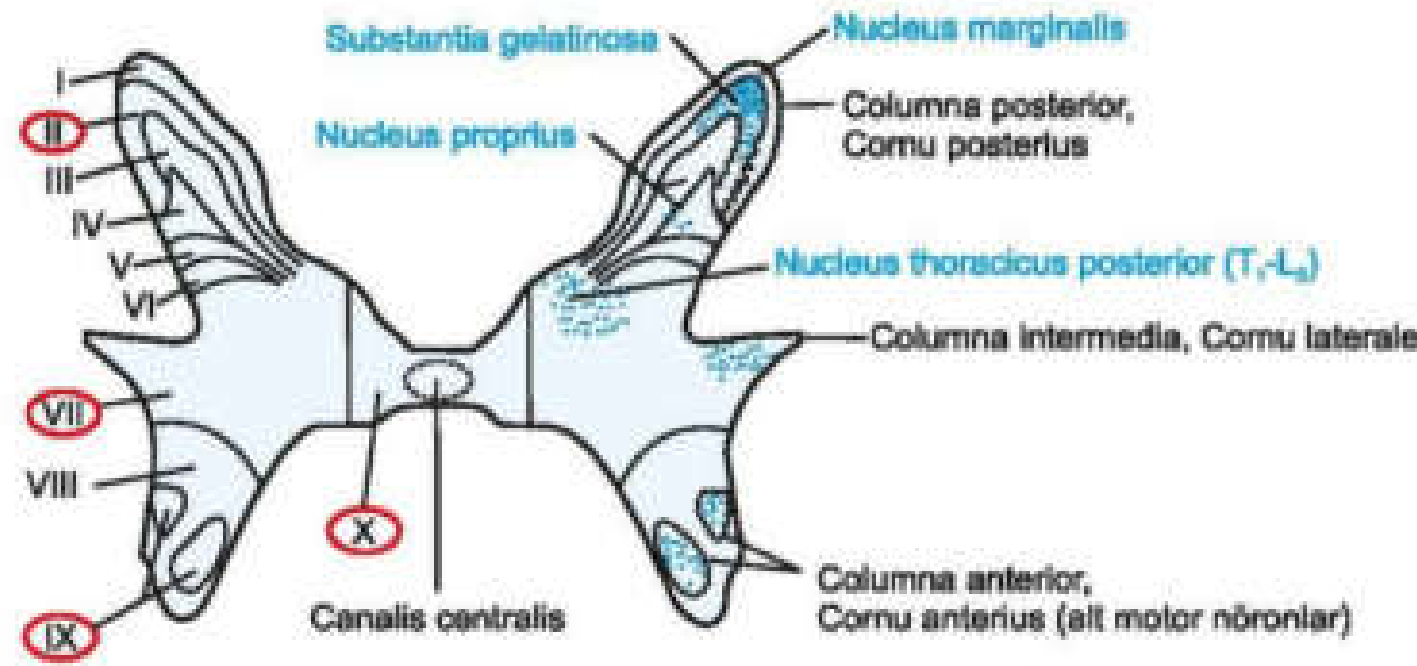
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

243

REXED LAMİNALARI

Bror Rexed isimli araştırmacı tarafından medulla spinalis'in gri cevheri 10 laminaya ayrılmıştır. Önemli laminalar:

- **Lamina II;**
 - **Substantia gelatinosa (Rolando)**, gövde ile ilgili ağrı-ısı ve basit temas-basınç duyularının 2. nöronlarını içerir.
- **Lamina VII;** presinaptik otonom nöronları içeren cornu laterale'yi kapsar. En büyük laminadır.
 - **Nuc. thoracicus posterior (Clarke)**, T₁-L₂ segmentlerindedir. Şuursuz derin duyuların 2. nöronlarını içerir.
 - **Nuc. parasympathicus sacralis**, S₂-S₄ segmentlerinde görülür. Parasempatik preganglionik nöronlar bulunur.
 - **Nuc. intermediolateralis**, T₁-L₂ segmentlerinde görülür. Burada simpatik preganglionik nöronlar bulunur.
 - **Renschaw hücresi**, en iyi bilinen spinal internördondür ve cornu anterius'daki α-motor nöronları inhibe eder.
- **Lamina IX;** α ve γ motor nöronlar (alt motor nöronlar) buradadır.
- **Lamina X;** canalis centralis'in çevresine uyan bölgedir.

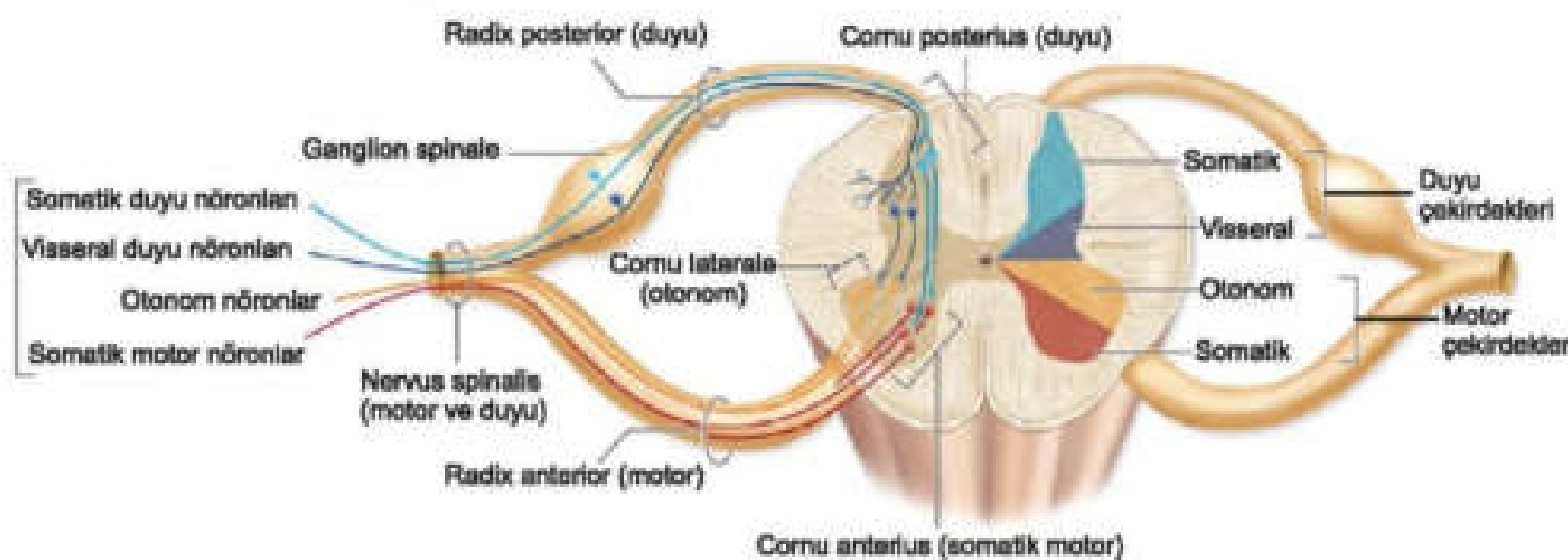


SPİNAL SİNİR

Temel Bilimler 1. soru

Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 243

- Radix posterior'u, ganglion spinale'de bulunan **psödounipolar nöronların** medulla spinalis'e giren uzantıları yapar. İki kök, foramen intervertebrale'de birleşerek spinal siniri oluşturur. C₁ spinal sinir os occipitale ile atlas arasından geçer. C₈ spinal sinir C₇ ile T₁ vertebralar arasındaki foramen intervertebrale'den geçer.
- **Tipik bir spinal sinir;** somatik efferent (SE, motor), genel somatik afferent (GSA, duyu), genel visseral efferent (GVE, otonom) ve genel visseral afferent (GVA, organ duyusu) lifler içerir.
- Spinal sinirlerde postsinaptik parasempatik lif ve **özel lif yoktur.**



Orijinal Soru: Temel Bilimler 2

2. Aşağıdaki anatomik yapılardan hangisi foramen ischiadicum majus'tan geçmez?

- A) Nervus pudendus
- B) Nervus gluteus superior
- C) Nervus musculi obturatorii interni
- D) Nervus gluteus inferior
- E) Musculus obturatorius internus'un tendonu

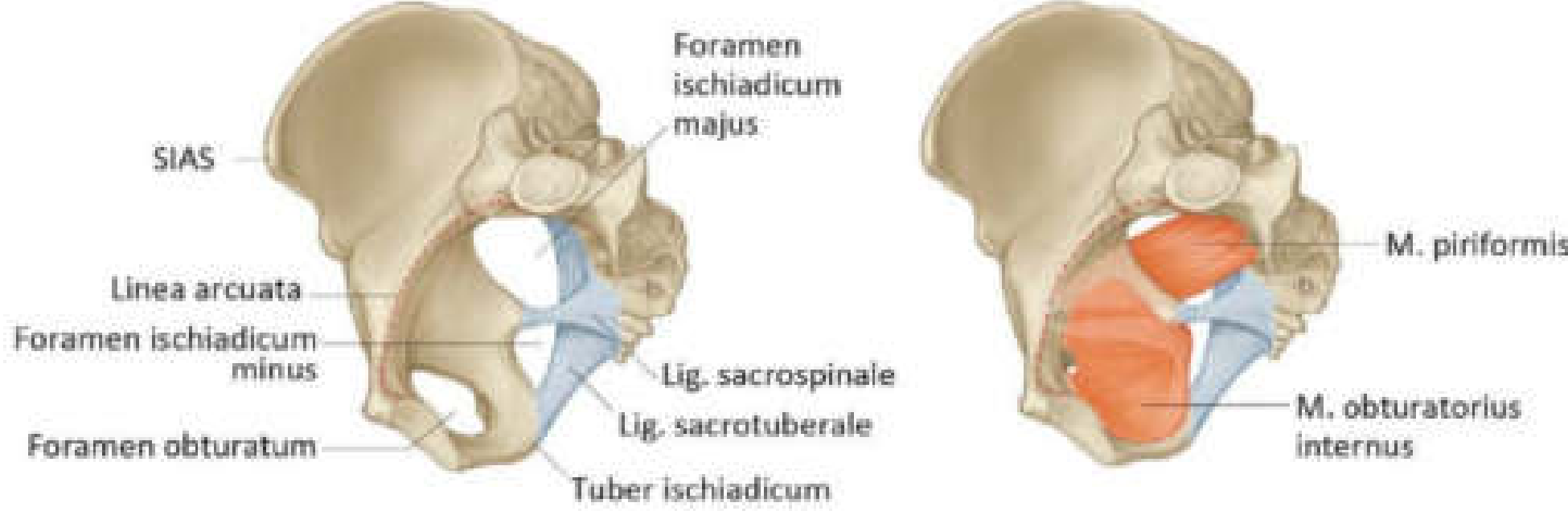
Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

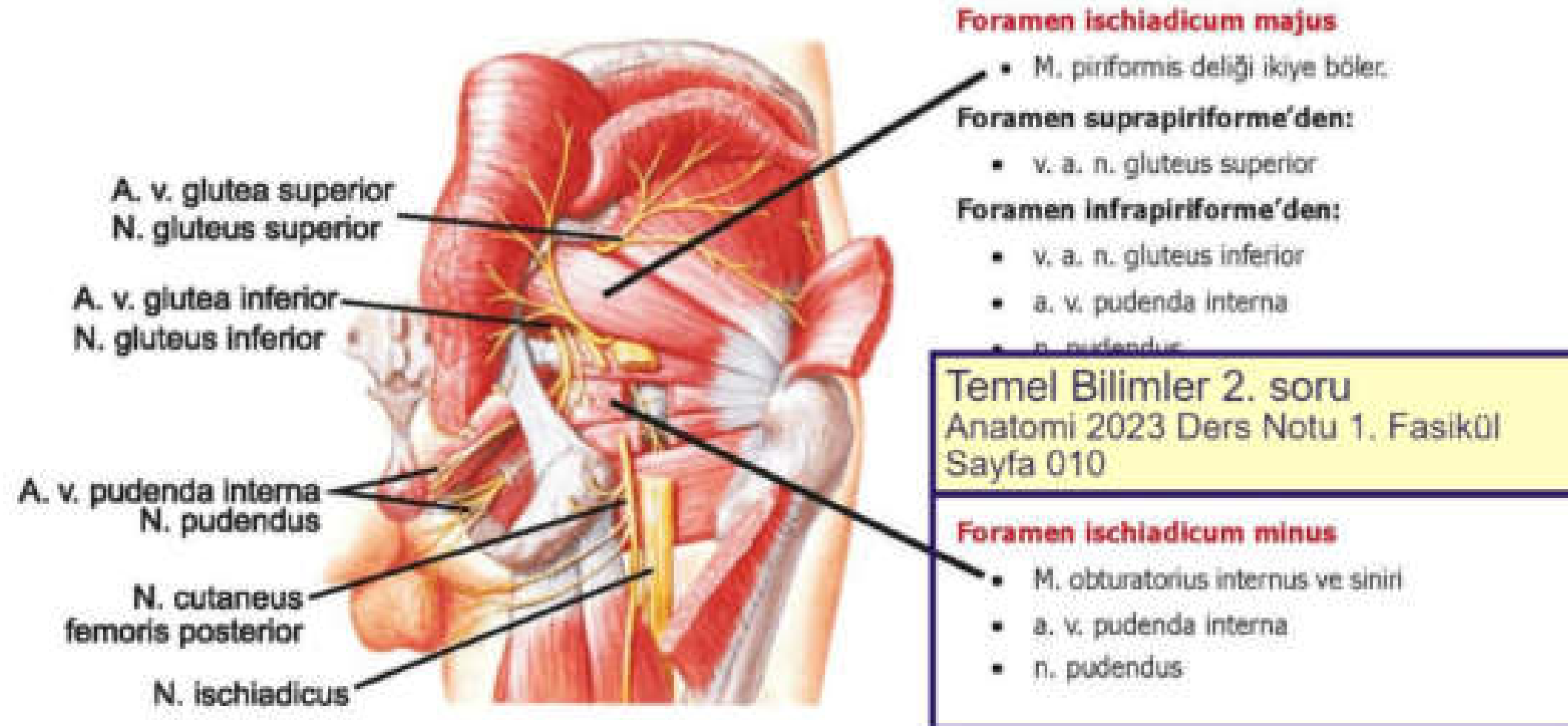
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

10

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Lig. sacrospinale**, for. ischiadicum majus ve minus'u ayırır. Sık olarak vagina'nın kaldırma ameliyatlarında kullanılır.
- **Lig. pectineum (Cooper ligamenti)**; mesane kaldırma ameliyatlarında kullanılır.

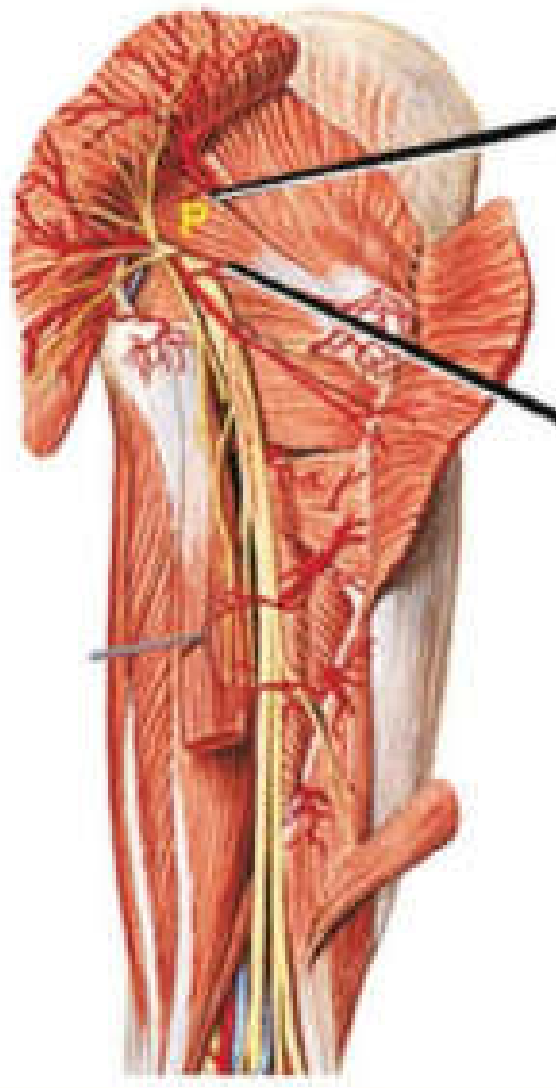


- **N. pudendus ile a. v. pudenda interna**, hem for. ischiadicum majus'tan hem de for. ischiadicum minus'tan geçer. Bu damar sinir paketi daha sonra m. obturatorius internus ile fascia obturatoria arasında oluşmuş **canalis pudendalis** (Alcock kanalı)'ten geçerek perine bölgesinde dağılır.
- **For. infrapiriforme'den geçen yapıların** en medialde olanı n. pudendus, en lateralde olanı n. ischiadicus'tur.

İLGİLİ NOTLAR

*For. suprapiriforme ve
For. infrapiriforme'den geçenler:*

- **For. suprapiriforme'den:** - a. glutea superior
- v. glutea superior
- n. gluteus superior } geçer.
- **For. infrapiriforme'den:** - a. glutea inferior
- v. glutea inferior
- n. glutea inferior
- a. pudenda interna
- v. pudenda interna
- n. pudendus
- n. ischiadicus
- n. cutaneus femoris posterior
- n. m. obturatorii interni } geçer.
- **For. ischiadicum minus'dan:** - m. obturatorius internus'un kirişi (siniri ile beraber) (n. m. obturatorii interni) geçer.



**FOR. SUPRAPIRIFORME'den
geçen yapılar:**

- A., v. glutea superior, n. gluteus superior

**FOR. INFRAPIRIFORME'den
geçen yapılar:**

- A., v. glutea inferior, n. gluteus inferior
- A., v. pudenda interna
- N. pudendus
- N. ischiadicus
- N. cutaneus femoris posterior
- M. obturatorius internus'un siniri

Orijinal Soru: Temel Bilimler 4

4. Omuz eklemine posteriordan yaklaşan bir cerrahın, spatium axillare laterale'den aşağıdaki ikililerden hangisinin geçtiğini görmesi en olasıdır?

- A) Arteria suprascapularis – Nervus suprascapularis
- B) Arteria profunda brachii – Nervus radialis
- C) Arteria circumflexa scapulae – Nervus radialis
- D) Arteria circumflexa humeri posterior – Nervus axillaris
- E) Arteria profunda brachii – Nervus axillaris

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.)

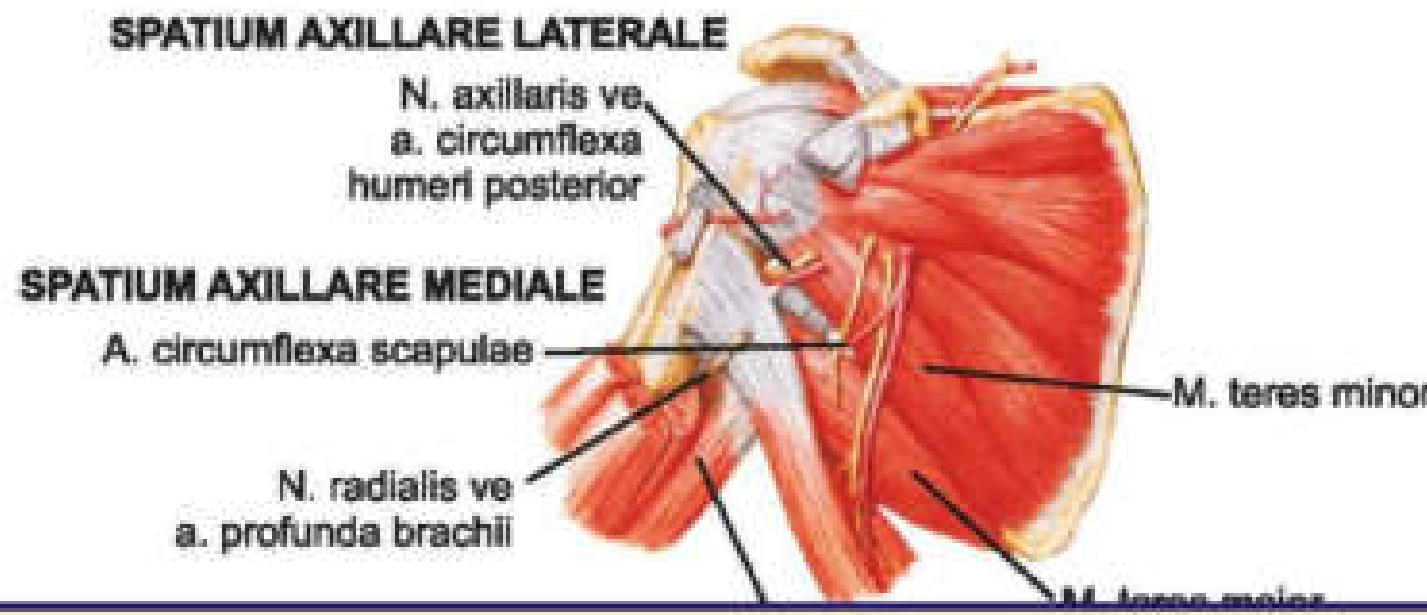
İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

67

HUMEROTRİSİPİTAL VE SKAPULOTRİSİPİTAL ARALIKLAR



Temel Bilimler 4. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 1, Fasikül Sayfa 067

SPATIUM AXILLARE LATERALE (Humerotrisipital / kuvadranguler aralık)

Sınırları

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

İçinden geçen anatomik yapılar

- N. axillaris
- A.v. circumflexa humeri posterior

SPATIUM AXILLARE MEDIALE (Skapulotrisipital / trianguler aralık)

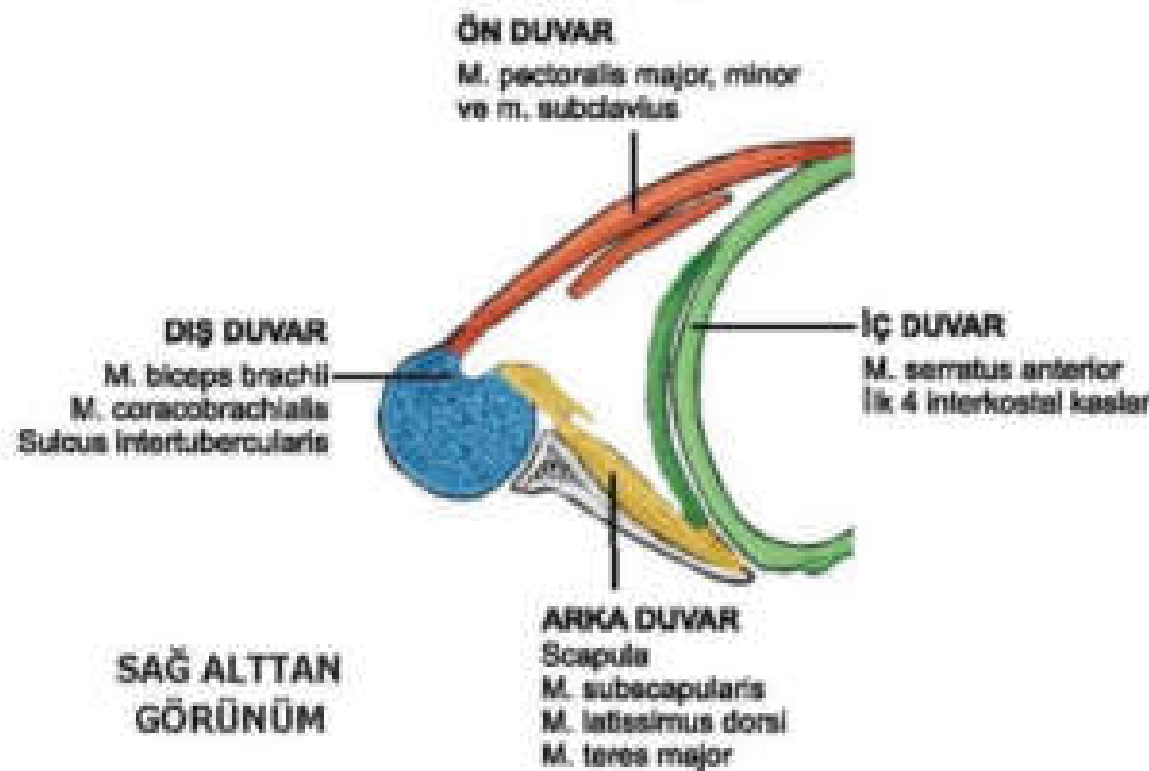
Sınırları

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

İçinden geçen anatomik yapılar

- A.v. circumflexa scapulae

AXILLA (FOSSA AXILLARIS)



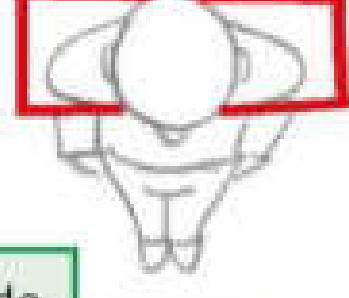
İÇİNDEKİLER

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

- Axilla'nın en tehlikeli duvarı dış duvardır. **A. v. axillaris** ve **plexus brachialis'e ait sinirler** bu duvar üzerindedir.
- Axilla'nın en tehlikesiz duvarı iç duvardır (cerrahi yaklaşım duvarı). **N. thoracicus longus** bu duvar üzerindedir.
- **N. thoracodorsalis** ve **n. subscapularis**, fossa axillaris'in arka duvarı üzerinden geçerler.
- **N. intercostobrachialis**, iç duvardan dış duvara (kolun iç yüzüne) doğru seyrederek.

Sağ fossa axillaris
- üstten görünüş -

Aksilla'dan geçen kesit



Dış

M. biceps brachii'nin
caput longum'unun tendonu

M. pectoralis minor

M. pectoralis major

Arka

M. subscapularis

Sağ aksilla kesiti
(üstten görünüş)

M. serratus anterior

N. thoracicus longus

Aksiller klif

Fasciculus posterior

A. axillaris

Fasciculus lateralis

Fasciculus medialis

V. axillaris

İç

ÖNEMLİ

Fossa axillaris içinde bulunan yapılar, lateral duvara yakın geçerler. O yüzden, aksilla içine girecek olan genel cerrah, medial duvan (m. serratus anterior tarafından yapılır) kullanır. Aksilla'nın medial duvarına **CERRAHİ GİRİŞİM DUVARI** denir.

Buradaki tek yanı

Temel Bilimler 4. soru

Anatomi 2023 Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 119

KOLTUK ALTI ARALIKLARI

Koltuk altında (axilla'da), bazı kaslar arasında kalan aralıklardır.

> SPATIUM AXILLARE LATERALE (HUMEROTRİCİPİTAL ARALIK) (QUADRANGULAR ARALIK) (VELPEAU ARALIĞI):

Sınırları:

- **Dışta:** Humerus (collum chirurgicum)
- **İçte:** M. triceps brachii, caput longum
- **Yukarıda:** M. teres minor
- **Aşağıda:** M. teres major

İçindekiler:

- N. axillaris
- A., v. circumflexa humeri posterior

> SPATIUM AXILLARE MEDIALE (SKAPULOTRİSİPİTAL ARALIK) (TRIANGULAR ARALIK):

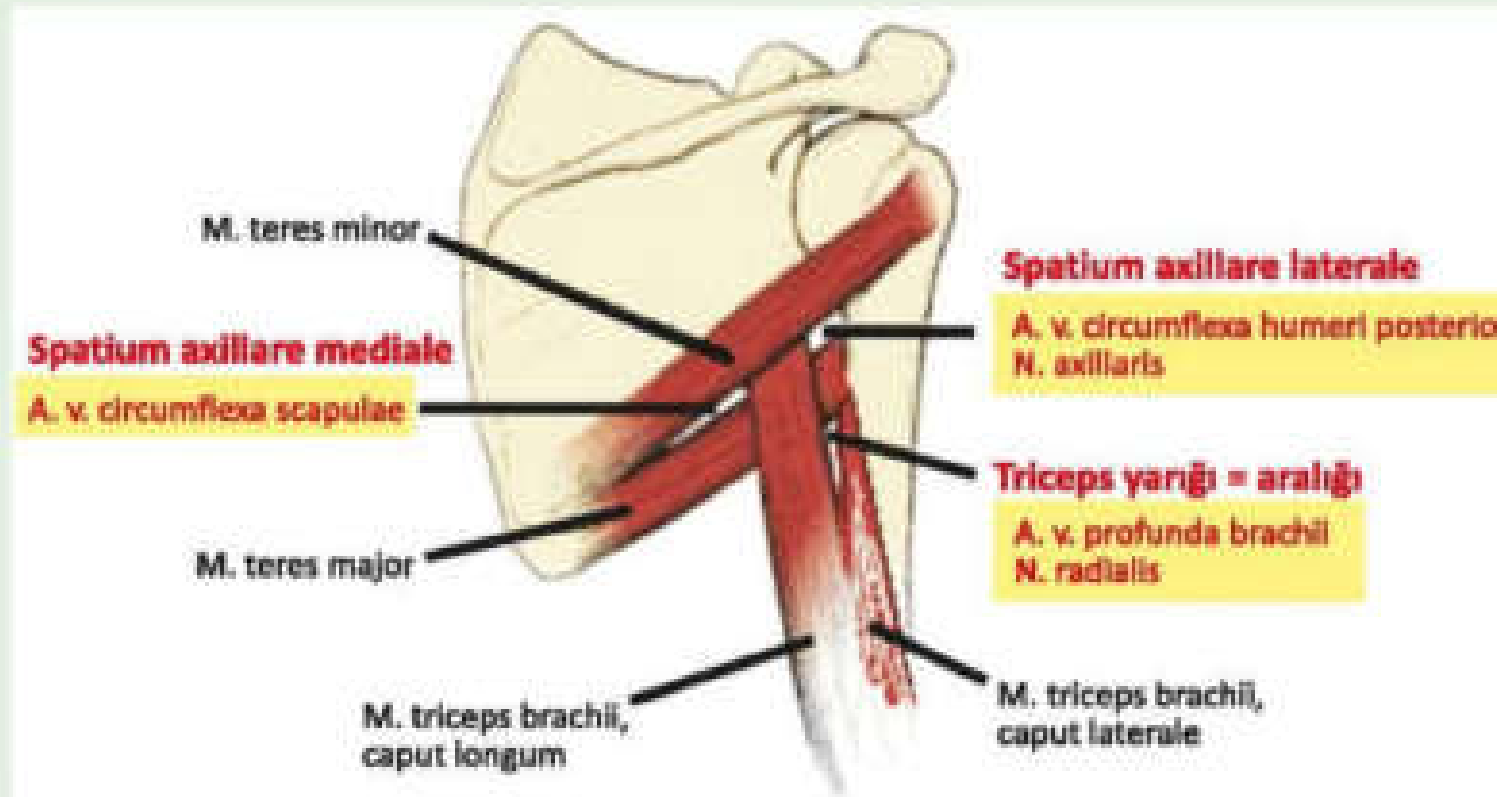
Sınırları:

- **Dışta** : M. triceps brachii, caput longum
- **Yukarıda** : M. teres minor;
- **Aşağıda** : M. teres major

İçindekiler:

- A., v. circumflexa scapulae

ÖNEMLİ



Orijinal Soru: Temel Bilimler 5

5. Travma sonrası plexus venosus vertebralis internus'ta kanama tespit edilen bir hastada, gelişebilecek hematoma yerleşeceği en olası anatomik alan aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Subaraknoid aralık
- B) Subdural aralık
- C) Epidural aralık
- D) Canalis vertebralis dışı
- E) Pia mater ile medulla spinalis arası

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

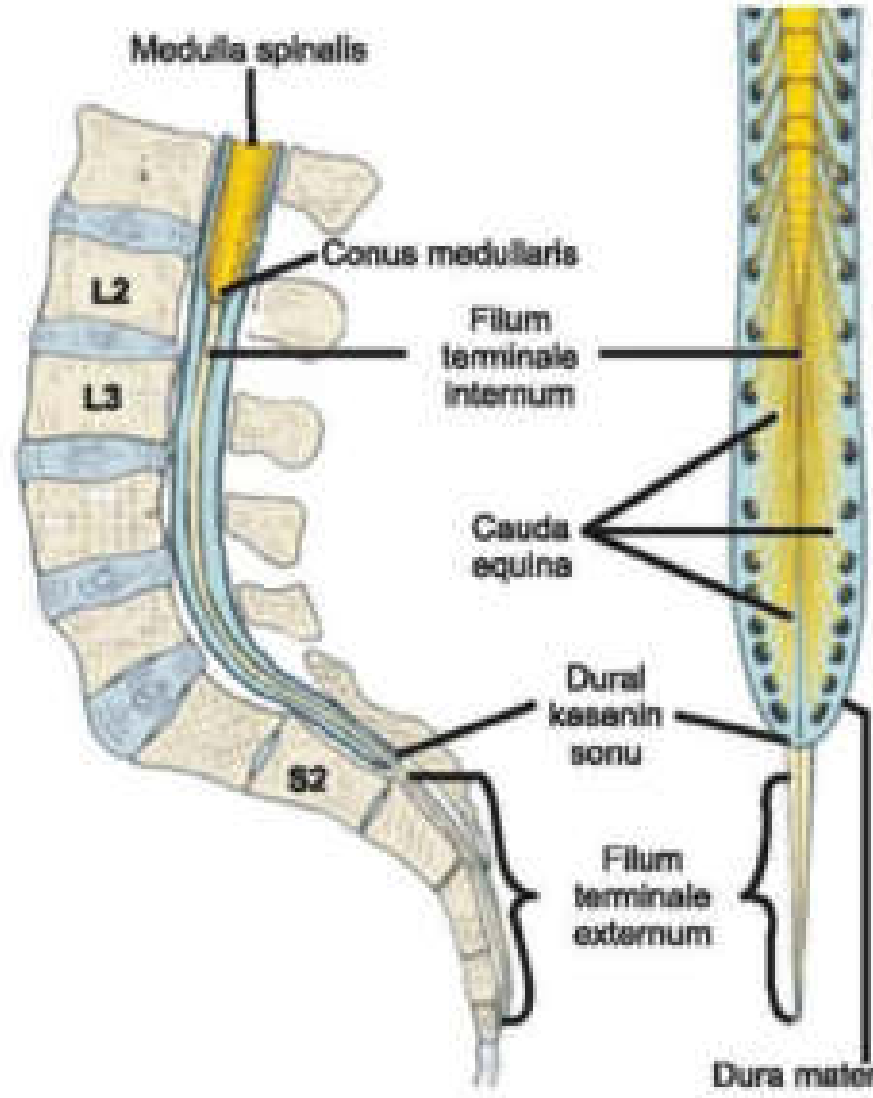
İLGİLİ NOTLAR

242

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



MEDULLA SPINALIS'İN ZARLARI



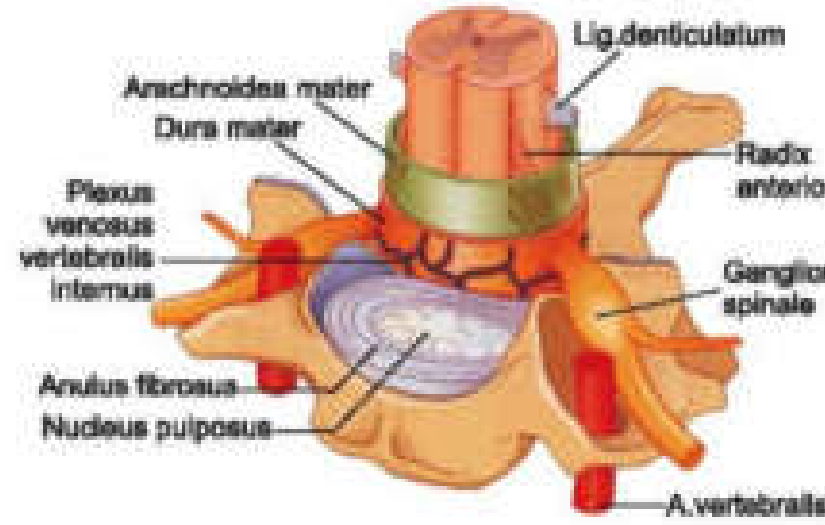
Dura mater-arachnoides-pia mater

Temel Bilimler 5. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül
Sayfa 242

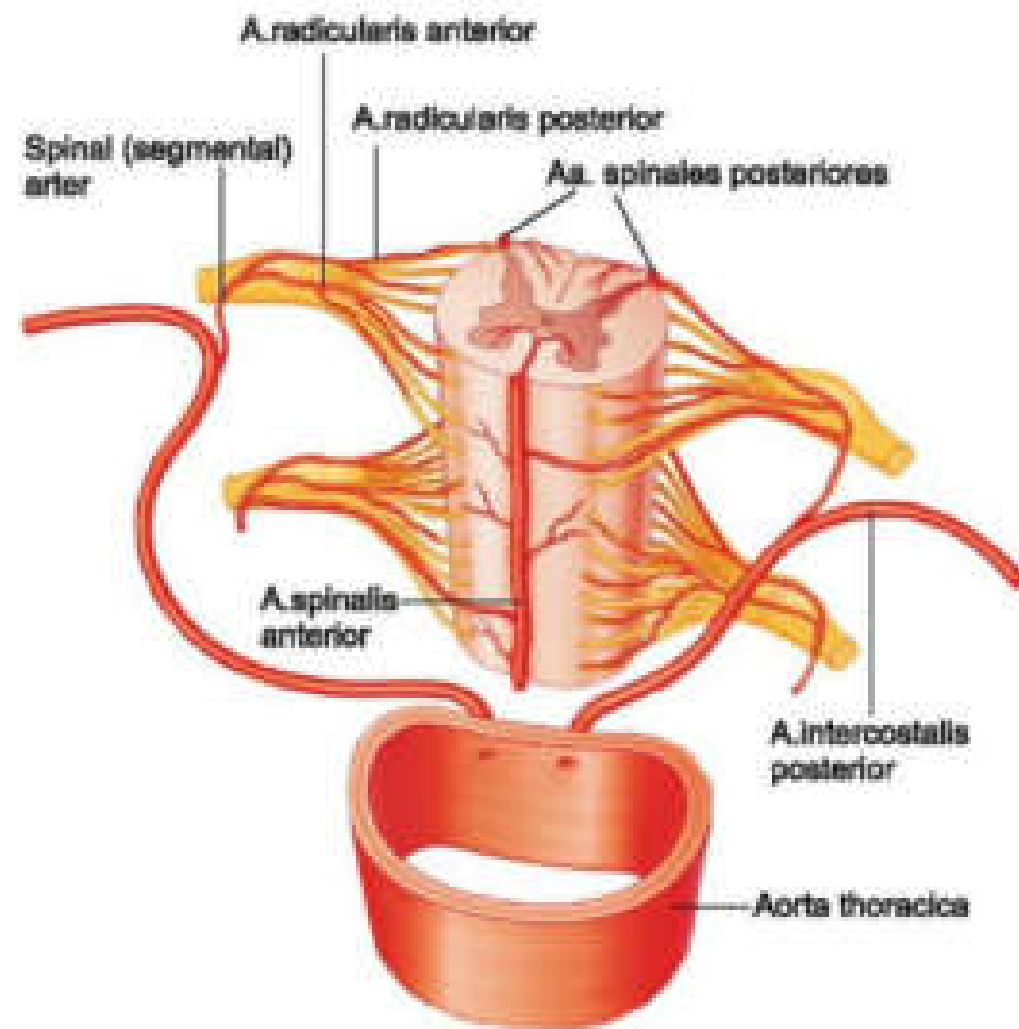
Epidural (ekstradural) aralık; arkada ligg. flava, önde ise lig. longitudinale posterius ile dura mater arasındadır. İçinde, **plexus venosus vertebralis internus** bulunur.

Pia mater; medulla spinalis'in bittiği yerde biter (L₁-L₂ arası).

- **Ligamentum denticulatum,** pia mater'den dura mater'e uzanan diş benzeri fibröz yapıdır. Pia mater altındaki (subpiyal) doku tarafından oluşturulur. Genellikle 21 çifttir. C₇-L₁ vertebral arası seviyede bulunur. L₁'den sonra yoktur.



MEDULLA SPINALIS'İN ARTERLERİ

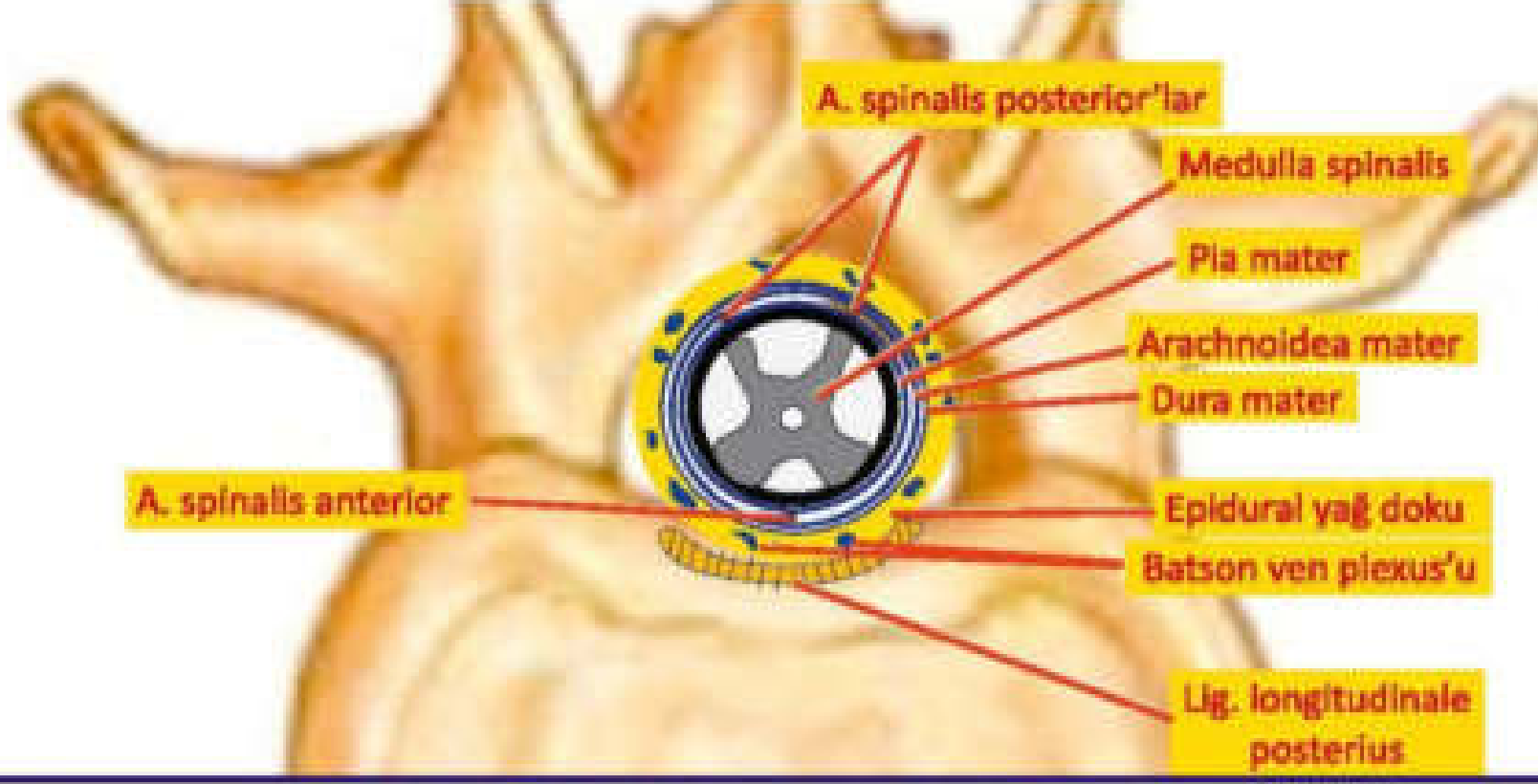


- **A. vertebralis;**
 - **A. spinalis anterior** (bir tanedir ve transvers kesitte medulla spinalis'in ön 2/3'ünü yani cornu posterius'un önünde kalan alanı besler).
 - **A. spinalis posterior** (iki tanedir ve medulla spinalis'in transvers olarak arka 1/3'ünü yani cornu posterius'u beslerler).
- **A. subclavia;** a. cervicalis ascendens, a. cervicalis profunda, a. intercostalis suprema
- **Aorta thoracica;** aa. intercostales posteriores
- **Aorta abdominalis;** aa. lumbales
- **A. iliaca interna;** aa. sacrales laterales ve a. iliolumbalis.

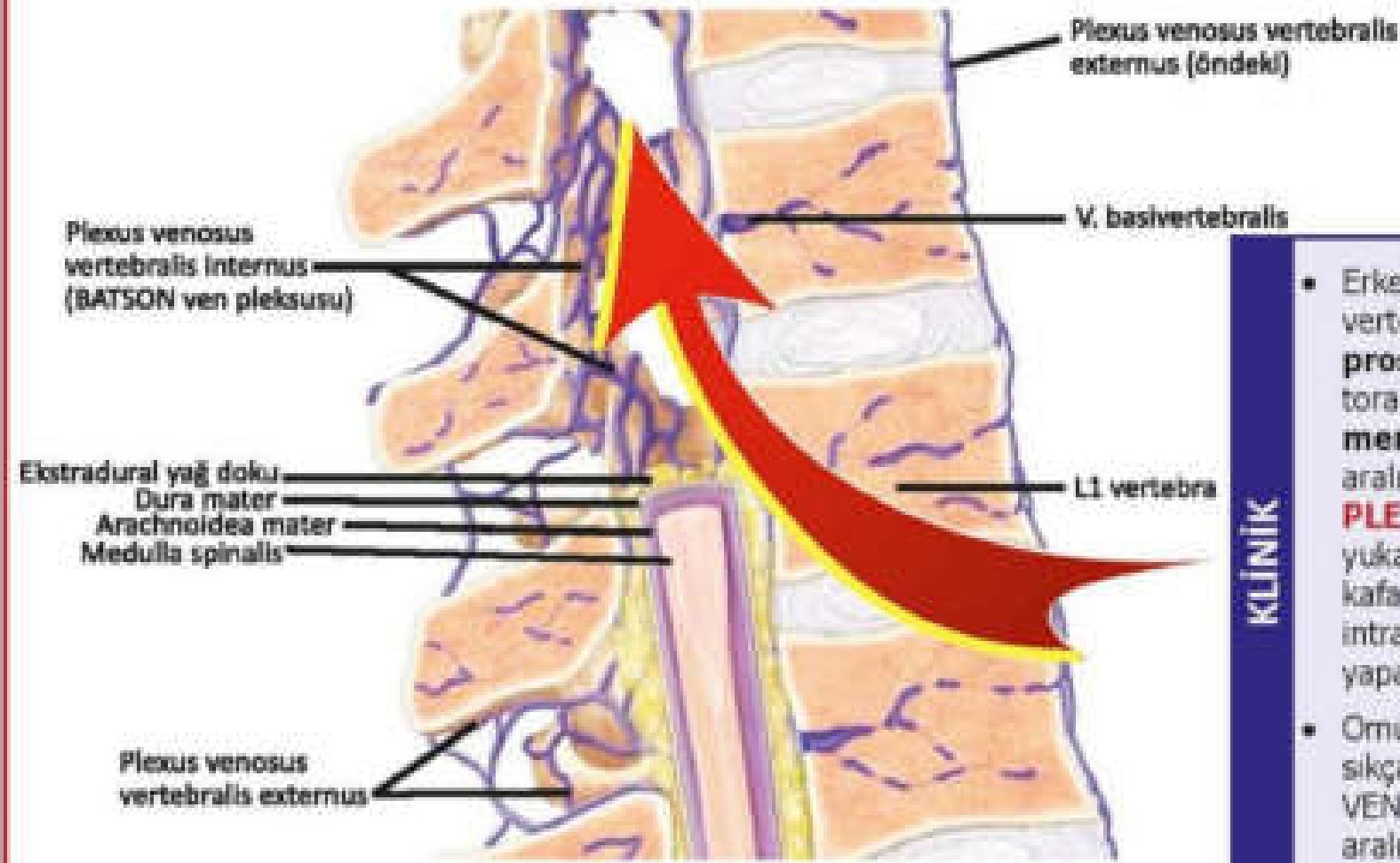
A. radicularis magna (Adamkiewicz arteri): Aorta thoracica'nın dalları olan son 2 ya da 3 a. intercostalis posterior'ların birisinden ya da aorta abdominalis'in dalları olan 1. ya da 2. a. lumbalis'ten çıkar. Tek taraflıdır ve genellikle soldadır. Medulla spinalis'in alt segmentlerini besler. Aort koarktasyonu cerrahisinden sonra gelişen paraplejinin sebebidir.

Canalis vertebralis içinde bulunan yapılar:

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

**Temel Bilimler 5. soru**

Anatomi 2023 Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 032

**KLİNİK**

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 6

6. Aşağıdaki anatomik yapılardan hangisi duramater cranialis'in periostal ve meningeal tabakaları arasında yer alır?

- A) Cisterna cerebellomedullaris
- B) Plexus choroideus
- C) Ventriculus lateralis
- D) Sinus sagittalis superior
- E) Falx cerebri

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

276

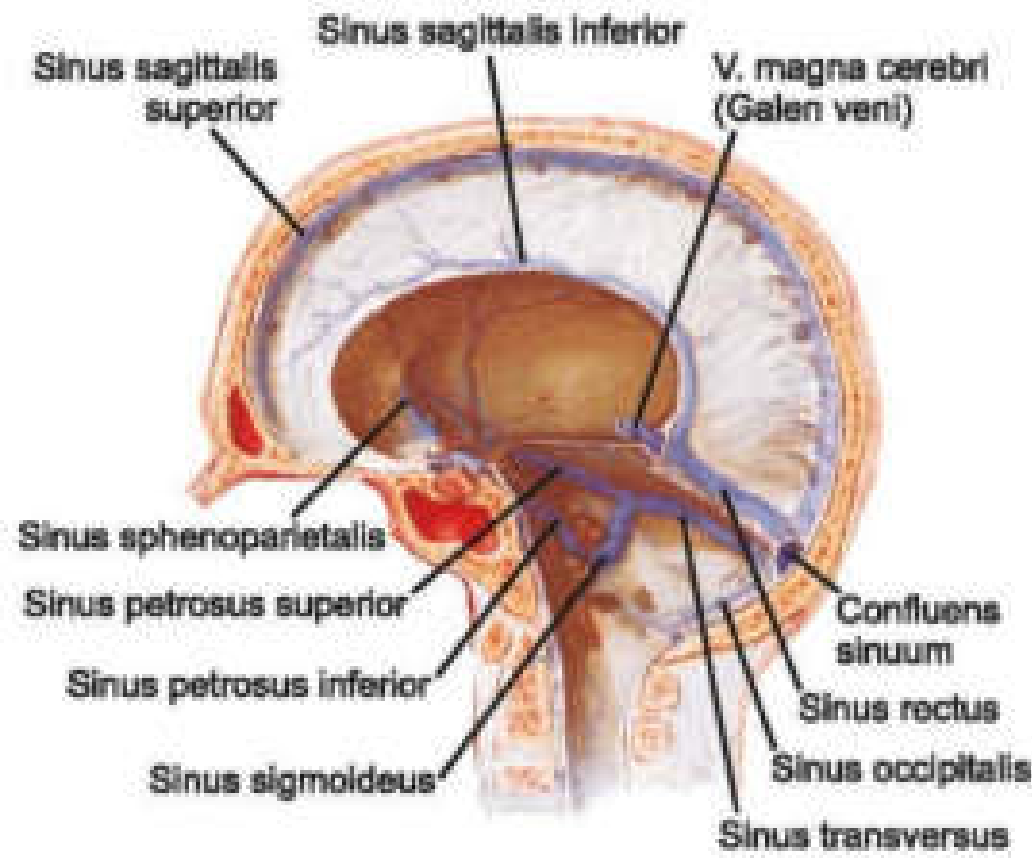
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 6. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 276

DURAL SİNÜSLER

Endosteal ve meningeal tabakalar arasında bulunurlar. Duvarlarında kas bulunmaz, kapak içermezler.



Sinus sagittalis superior

- En büyük dural sinüsdür.
- BOS, subaraknoid boşluktan bu sinüse drene olur.
- Falx cerebri'nin üst kenarında seyredic.
- Arka ucunun genişlemesine **confluens sinuum** denir.

Sinus sagittalis inferior

- Falx cerebri'nin alt kenarında seyredic.
- V. magna cerebri (Galen) ile **sinus rectus**'a açılır.

Sinus rectus

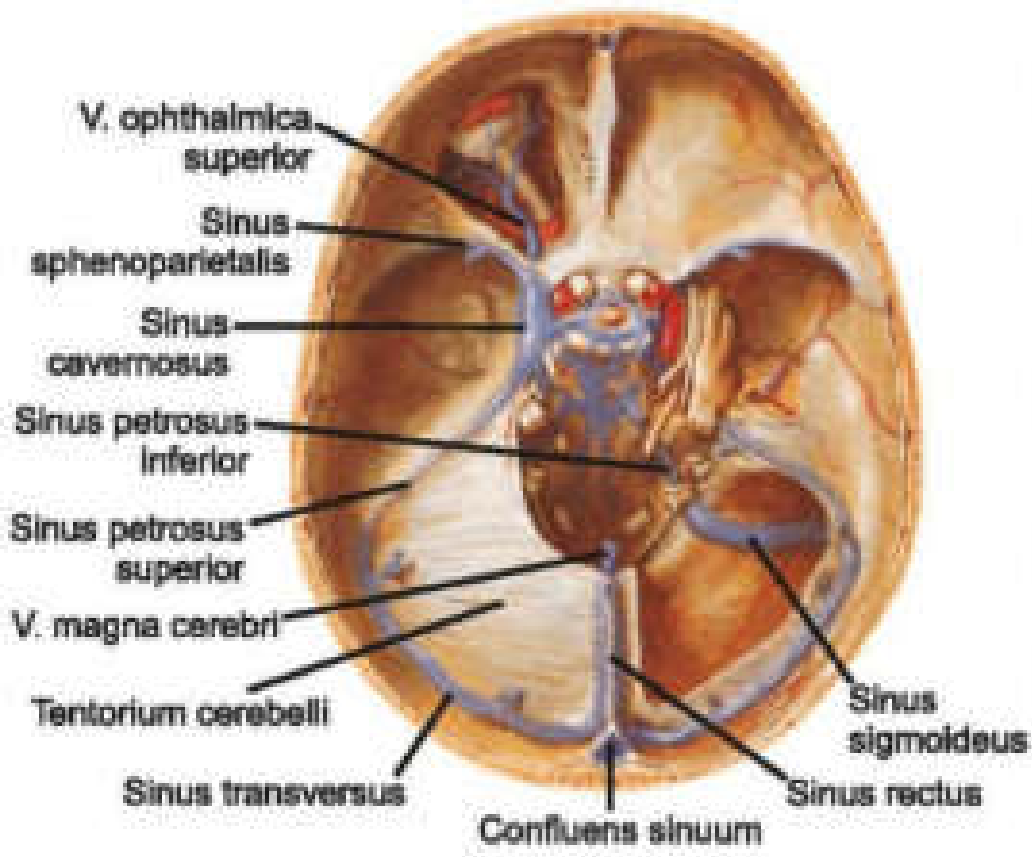
- Falx cerebri ve tentorium cerebelli'nin birleşme yerindedir.
- Beynin en büyük veni olan v. magna cerebri (Galen veni) ve sinus sagittalis inferior bu sinüse açılır.
- Bazı kaynaklarda; "sinus rectus'u, sinus sagittalis inferior + v. magna cerebri oluşturur" demektedir.

Sinus occipitalis

- Confluens sinuum'a açılan **tek** dural sinüsdür.

Sinus marginalis

- For. magnum'u çevreler.
- Pleksus venosus vertebralis internus ile bağlantılıdır.



Sinus sphenoparietalis

- Sinus cavernosus'a açılan **tek** dural sinüsdür.

Sinus transversus

- Sol sinus transversus, sinus rectus'un devamıdır.
- Sağ sinus transversus, confluens sinuum'dan başlar.

Sinus sigmoideus

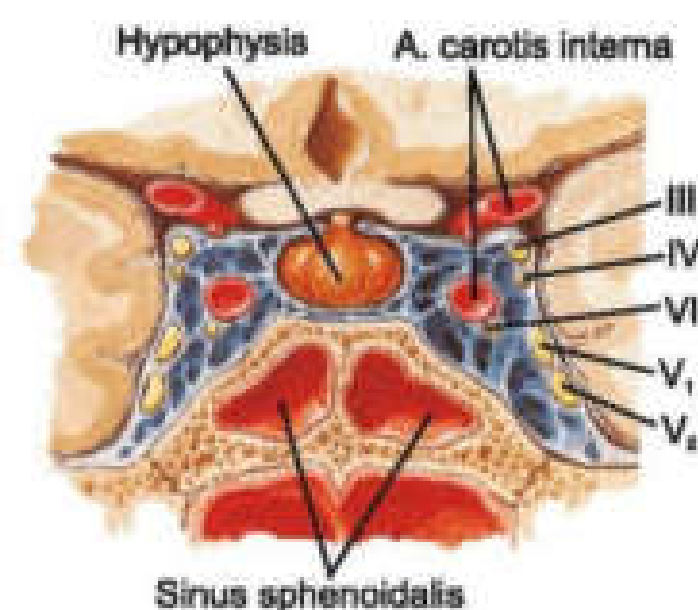
- Sinus transversus'ların devamıdır ve foramen jugulare'den itibaren v. jugularis interna adını alır.

Sinus petrosus superior

- Sinus cavernosus'u sinus transversus'a birleştirir.

Sinus petrosus inferior

- Sinus cavernosus'u v. jugularis interna'ya birleştirir.
- For. jugulare'den geçip, v. jugularis interna'ya açılır.



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 yüzeysel venleri ve **sinus sphenoparietalis**.

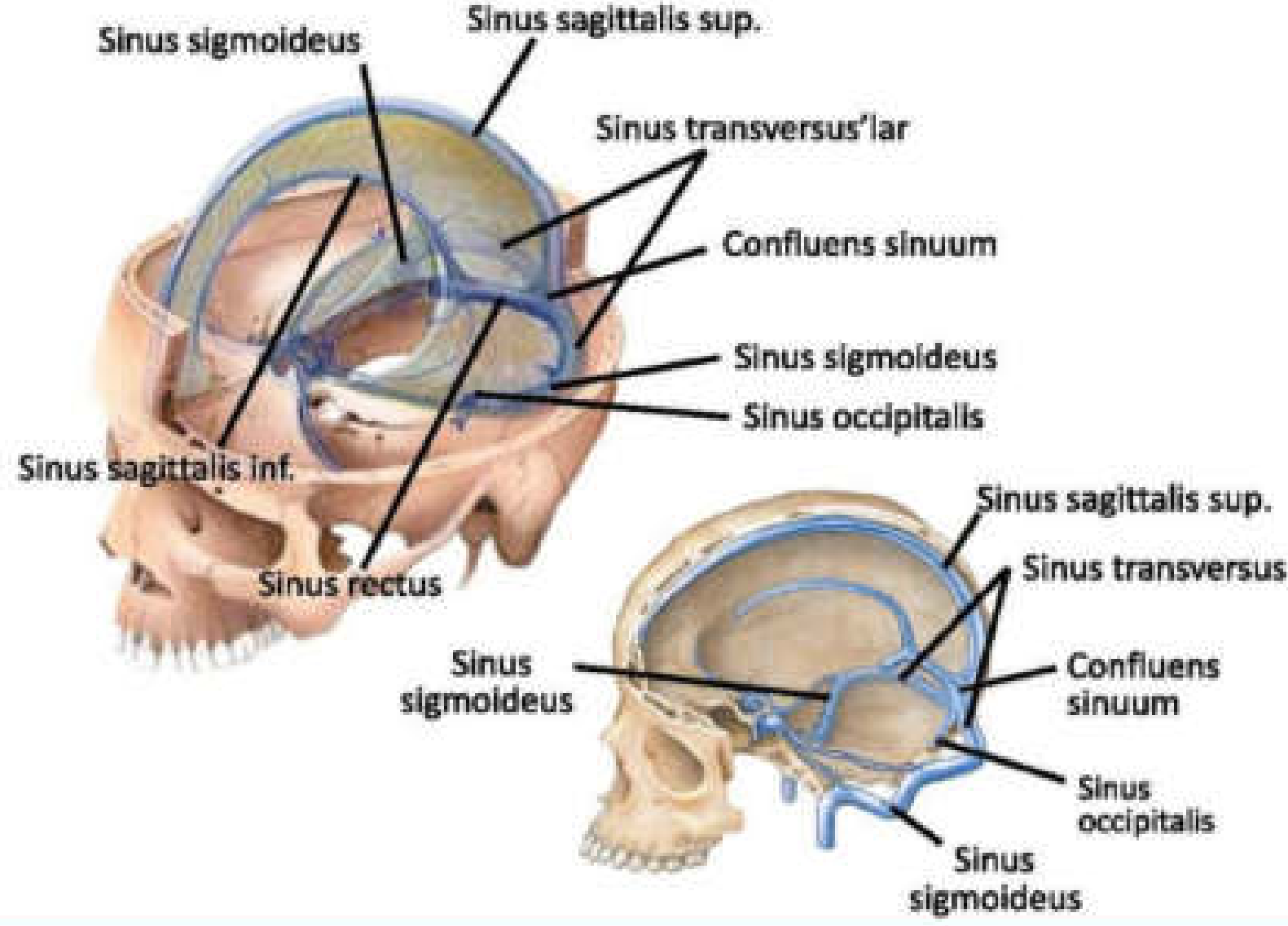
Tek olan dural sinüs'ler

- Sinus sagittalis superior
- Sinus sagittalis inferior
- Sinus occipitalis
- Sinus rectus

DURAMATER SİNUSLARI

- Kranial duramater'in 2 yaprağı, meningeal ve endosteal yaprakların arasındaki genişliklerdir. Duvarlarında kas tabakası yoktur. Kapak da içermezler.

Duramater sinusları (Sinus Duramaterii):



- En büyük duramater sinusu, **Sinus sagittalis superior**'dur.
- **Sinus sagittalis superior**'un geniş olan arka ucuna **confluens sinuum** denir. Bu genişlik bazen her iki sinus transversus ile devamlılık gösterse de, sıklıkla sağ sinus transversus'la devamlıdır (sol taraftaki sinus transversus ise sinus rectus'un devamıdır).
- Falx cerebri'nin serbest üst kenarında seyreden duramater sinusu: **Sinus sagittalis superior**'dur,
- Falx cerebri'nin serbest alt kenarında seyreden duramater sinusu: **Sinus sagittalis inferior**'dur,
- Tentorium cerebelli'nin arka ve yan kenarlarında yer alan duramater sinusu, **Sinus transversus**'lardır.
- Sinus sigmoideus'lar her iki taraf sinus transversus'lann devamıdır. Sinus sigmoideus'lar, for. jugulare'de v. jugularis interna'larla birleşirler.
- **Sinus occipitalis**, aşağıdaki canalis vertebralis'de yer alan plexus venosus vertebralis internus (**BATSON VEN PLEKSUSU**) ile bağlantılı dura mater sinusudur. Batson ven plexusu'nu yakalamış kadınlarda Meme CA, erkeklerde prostat CA, Batson ven plexusu'nu ele geçirirse, o da yukarıda, sinus occipitalis'le bağlantıda olduğundan intrakranial metastaz yaparlar.
- Sinus petrosus superior, sinus cavernosus'u, sinus transversus'lara bağlar.
- Sinus petrosus inferior, sinus cavernosus'u v. jugularis interna'ya (for. jugulare içinde) bağlar.

ÖNEMLİ

Orijinal Soru: Temel Bilimler 7

7. I. Gyrus dentatus
II. Subiculum
III. Fornix
IV. Hippocampus proprius
Yukarıdakilerden hangileri formatio hippocampi'de yer alan anatomik yapılardandır?
- A) I ve II
B) III ve IV
C) I, II ve IV
D) I, III ve IV
E) I, II, III ve IV

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

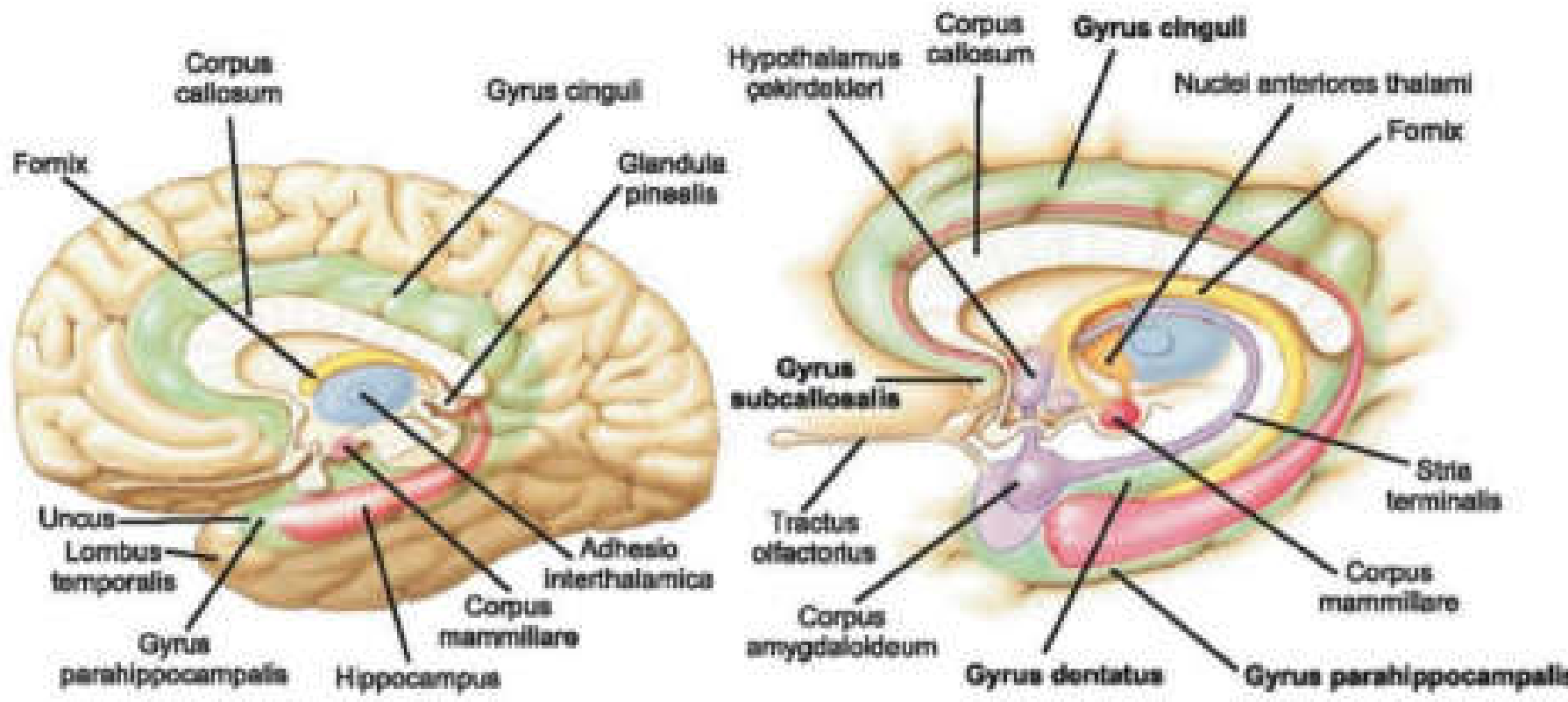
267

LİMBİK SİSTEM

Emosyonel beyin olarak da bilinir. Ruhsal durum, içgüdü, seksüel davranışlar, koku, öğrenme ve hafıza ile ilgilidir.

Limbik lob: Diensefalonu halka şeklinde çevreler. Limbik loba dahil önemli gyrus'lar:

- Gyrus parahippocampalis
- Gyrus dentatus (formatio hippocampi'dedir)
- Gyrus cinguli
- Gyrus (area) subcallosalis



- **Corpus amygdaloideum (amygdala);** limbik sistemin major unsurudur. Temporal lobun **uncus** bölümünde yerleşir. Bellek ve öğrenme ile ilgilidir. Koku duyusu buraya gelir. **Beynin penceresi** olarak da bilinir. Emosyonların dışı yansıması ile ilgilidir. **Stria terminalis** aracılığı ile area septalis ve hypothalamus'a bağlanır.

Temel Bilimler 7. soru

Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 267

- **Formatio hippocampi (hippocampus, gyrus dentatus, subiculum); hafıza, dikkat ve öğrenme.**

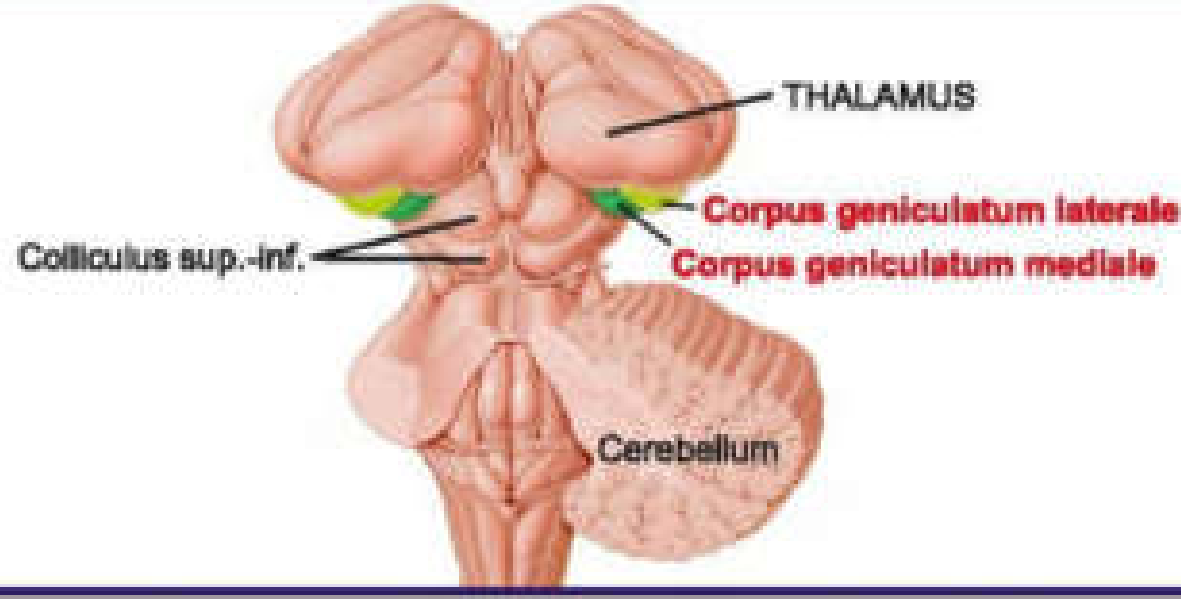
- **Fornix**, thalamus'un üst yüzü üzerinde seyredir.
- **Tractus hippocampomammillaris** olarak da bilinen **fornix** hippocampus ile corpus mammillare'yi bağlar.

- **Papez halkası;** hafıza ile ilgilidir. Hippokampus'tan başlayan bu devre tekrar hippocampus'a ulaşarak sonlanır.

Hippocampus → subiculum → fornix → corpus mammillare → tractus mamillothalamicus → nuclei anteriores thalami → cingulum → entorinal korteks → **Hippocampus**

METATHALAMUS

- Diencephalon'un ana parçalarından biri değildir. Thalamus'un iki çekirdeği, **corpus geniculatum mediale** ve **corpus geniculatum laterale**'ye verilen ortak isimdir.



Temel Bilimler 7. soru

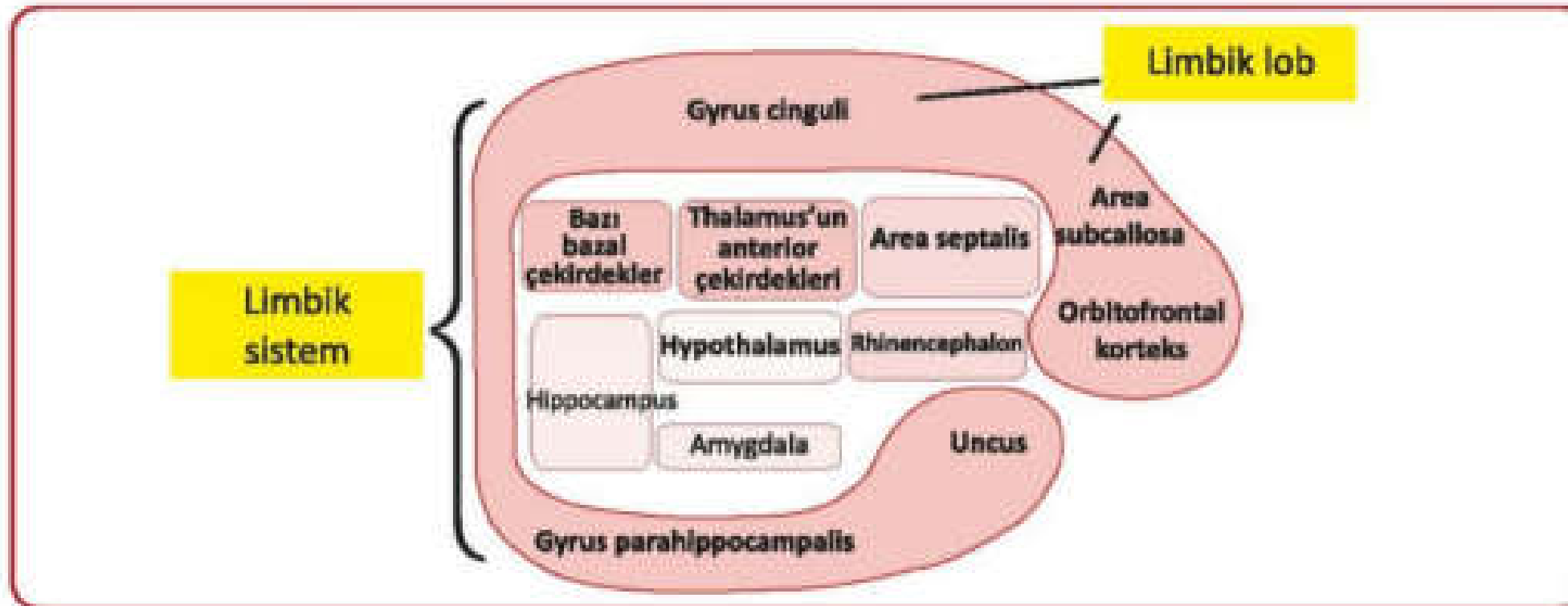
Anatomi 2023 Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 359

LİMBİK SİSTEM

Limbik: sınırlayan, çevreleyen anlamına gelir. Limbik lobu oluşturan yapılar, diencephalon'u bir halka şeklinde çevreler. Emosyonel durum, hafıza, korkular; haz, motivasyon, cinsel dürtüler ile ilişkilidir. Limbik sistem'e **Emosyonel Beyin** denmesinin sebebi de budur.

Limbik sistem'in ana yapıları şunlardır:

- Limbik lob (gyrus cinguli, grus parahippocampalis, gyrus dendatus, indusium griseum, area subcallosa)**
- Formatio hippocampi (subiculum, gyrus dendatus)**
- Corpus amygdaloideum**
 - Limbik sistem'in ana merkezidir. Temporal lob'un uncus bölümündedir. Öğrenme, bellek ile ilişkilidir. Koku duyusu buraya gelir. Duyu uyarıları arasında öncelik sıralaması yapmak, uygun tepki için çeşitli beyin birimlerine uyarılar göndermek, agresyon-korku oluşturma, dostluk, sevgi, şevkat ile ilişkili.
 - Görsel uyarılar ve Koku ile kolay aktive olur. Lezyonunda (Cluver-Bucy Sendromu) korkusuzluk, aşırı cinsel aktivasyon, otizm görülür.
- Hypothalamus (özellikle corpus mammillare)**
 - Emosyonel durumların dışı vurumundan (gülme, ağlama, yeme-içme, hafıza, hiddet vb.) amygdala ile birlikte sorumludur.
- Epithalamus**
- Thalamus (özellikle nuclei anteriores thalami)**
 - Duyusal bilgiyi kortekse aktarmaktan (hafıza) sorumludur.



Orijinal Soru: Temel Bilimler 8

8. İşitme kaybı ve denge bozukluğu şikâyetleriyle polikliniğe gelen hastanın fizik muayenesinde başka bir bulguya rastlanmıyor. Aşağıdaki arterlerden hangisindeki tıkanmanın bu hastanın şikâyetlerine neden olması en olasıdır?

- A) Arteriae pontis
- B) Arteria cerebri posterior
- C) Arteria superior cerebelli
- D) Arteria labyrinthi
- E) Arteria basilaris

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

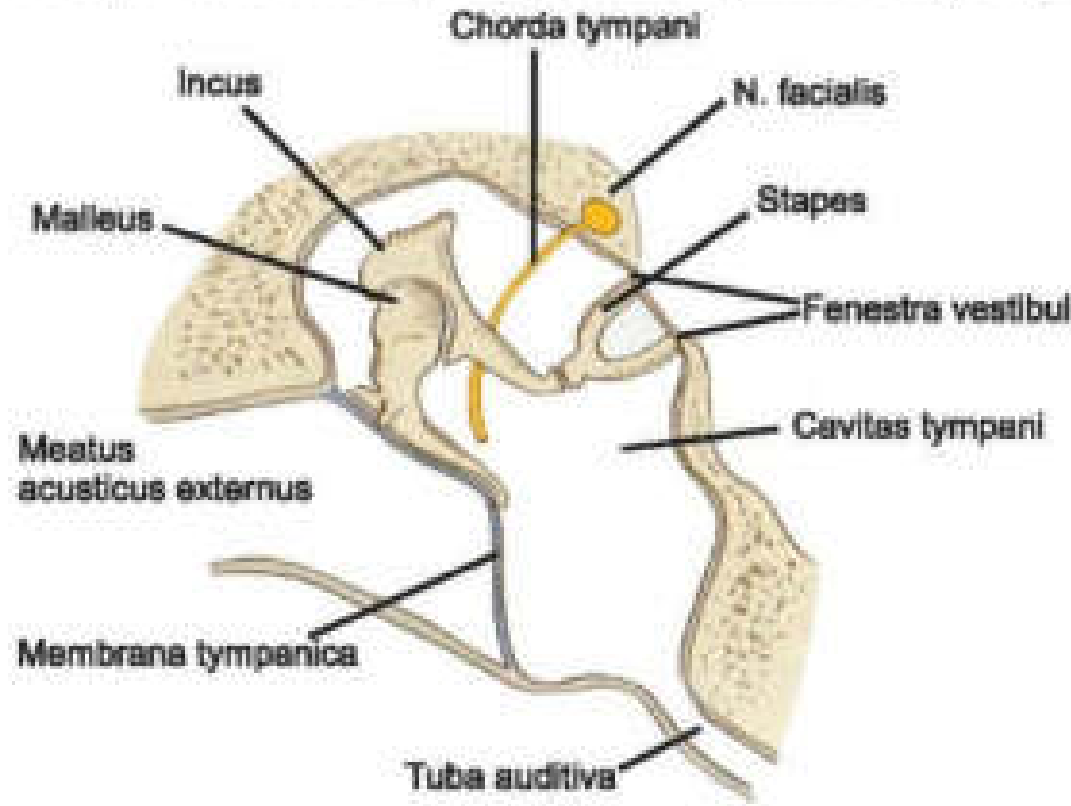


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

309

Kulak kemikçikleri

- Membrana tympanica'dan, fenestra vestibuli'ye doğru; **malleus, incus** ve **stapes (MIS)** olarak sıralanırlar.



- **Malleus**; en büyük kemikçiktir. Şekli çekice benzer. **Manubrium mallei** kulak zarına tutunur. Manubrium'un üst ucuna **m. tensor tympani**'nin tendonu yapışır.
- **Incus**; şekli örs'e benzer. Caput mallei ile **sellar** tip eklem yapar (**articulatio incudomallearis**). Stapes ile **sferoid** tip eklem kurar (**articulatio incudostapedialis**).
- **Stapes**; vücudun **en küçük** kemiğidir. Şekli üzengi'ye benzer. Basis stapedis, oval şekilli olup fenestra vestibuli'ye elastik bir bağ aracılığıyla tutunur (**syndesmosis tympanostapedialis**). Boynunun arka tarafına **m. stapedius**'un tendonu insersiyö yapar.

Kulak kemikçikleri kasları

- Kulak kemikçiklerinin hareketlerini kontrol eden iki kasıdır. Akustik reflekslerde fonksiyonları vardır.
- **M. tensor tympani**; semicanalis musculli tensoris tympani denilen kanal içindedir. Sonuç tendonu manubrium mallei'nin üst ucuna tutunur. **N. mandibularis** tarafından innerve edilir.
- **M. stapedius**; eminentia pyramidalis'teki konik boşluğun duvarından başlar, stapes boynunun arka yüzüne yapışarak sonlanır. Vücudun **en küçük** çizgili kasıdır. **N. facialis**'in dalı olan **n. stapedius** tarafından innerve edilir. Sinirinin

Temel Bilimler 8. soru

Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 309

Cavitas tympani'nin damarları ve sinirleri

- Dış kulak ve orta kulak boşluğunu **a. maxillaris**'in dalları (a. auricularis profunda ve a. tympanica anterior) besler.
- İç kulağı **a. basilaris**'in **a. labyrinthi** dalı besler.
- Orta kulak boşluğunun duvarını, **n. glossopharyngeus**'un dalı olan **n. tympanicus (Jacobson siniri)** taşır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 9

9. Kontrateral üst homonim quadranopsi, Wernicke afazisi, disnomi ve görsel agnozi saptanan bir hastada lezyon görülmesi en olası hemisfer ve lob aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Dominant hemisfer – Frontal lob
- B) Dominant hemisfer – Oksipital lob
- C) Dominant hemisfer – Temporal lob
- D) Nondominant hemisfer – Frontal lob
- E) Nondominant hemisfer – Temporal lob

Doğru Cevap:C

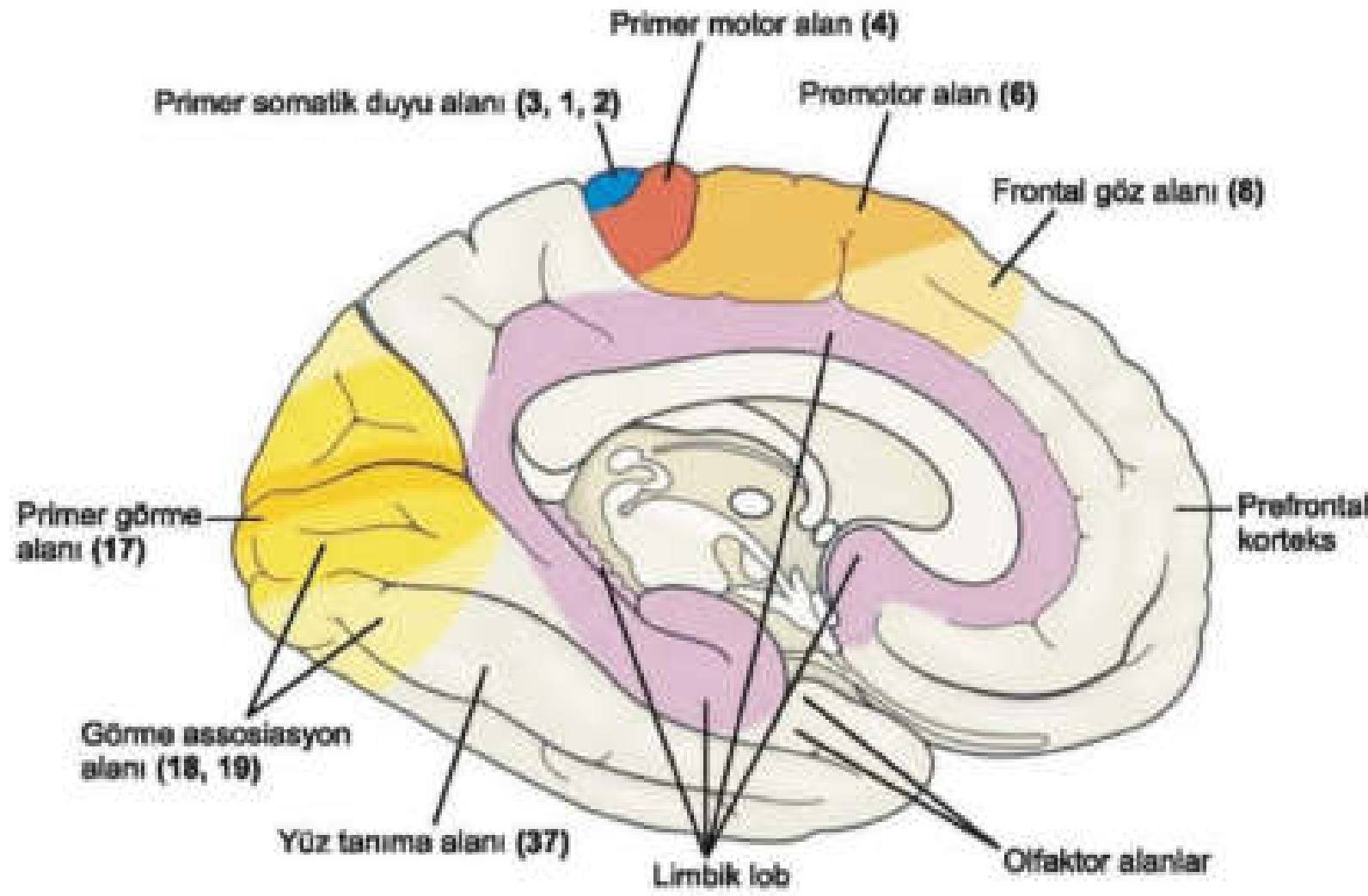
DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

270

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Paryetal lobun kortikal alanları

- **Primer somatik duyu alanı (3, 1, 2);** sulcus centralis'in arkasındaki gyrus postcentralis'te lokalizedir. İnsan vücudunun buradaki yerleşimi motor homonkulus yerleşimi ile benzerdir ve **duyu homonkulus** olarak bilinir.
 - Gyrus postcentralis'in lezyonlarında proprioseptif (derin duyu) tamamen kaybolurken özellikle ağrı ve ısı duyuları kaba olarak algılanır. Bu duyuların kaybolmama nedeni thalamus'ta hem olarak daha iyi algılanabilmesidir.
- **Somatik duyu assosiasyon alanı (5 ve 7);** objelerin şekli, yapısı ve boyutunun dokunma ile ayırt edilmesini sağlar.
- **Gyrus angularis (39);** yazılı sözcüklerin ve sembollerin anlaşılması ile ilgilidir. Vizüel uyarıların tanınmasında rolü vardır.
- **Gyrus supramarginalis (40);** taktil hafıza, lisan ve dili algılama ile ilgilidir. Yazabilme merkezi olarak da bilinir. 39. ve 40. sahalar Wernicke alanının bölümleri olarak kabul edilirler ve dominant hemisferde işlevseldirler.
- **Primer tat alanı (43);** Gyrus postcentralis'teki yüzün somatik duyu alanına komşudur. Lobus insularis'in (ya da insula'nın) ön bölümünün dorsali ile gyrus frontalis inferior'un pars opercularis'inde yer alır.

Oksipital lobun kortikal alanları

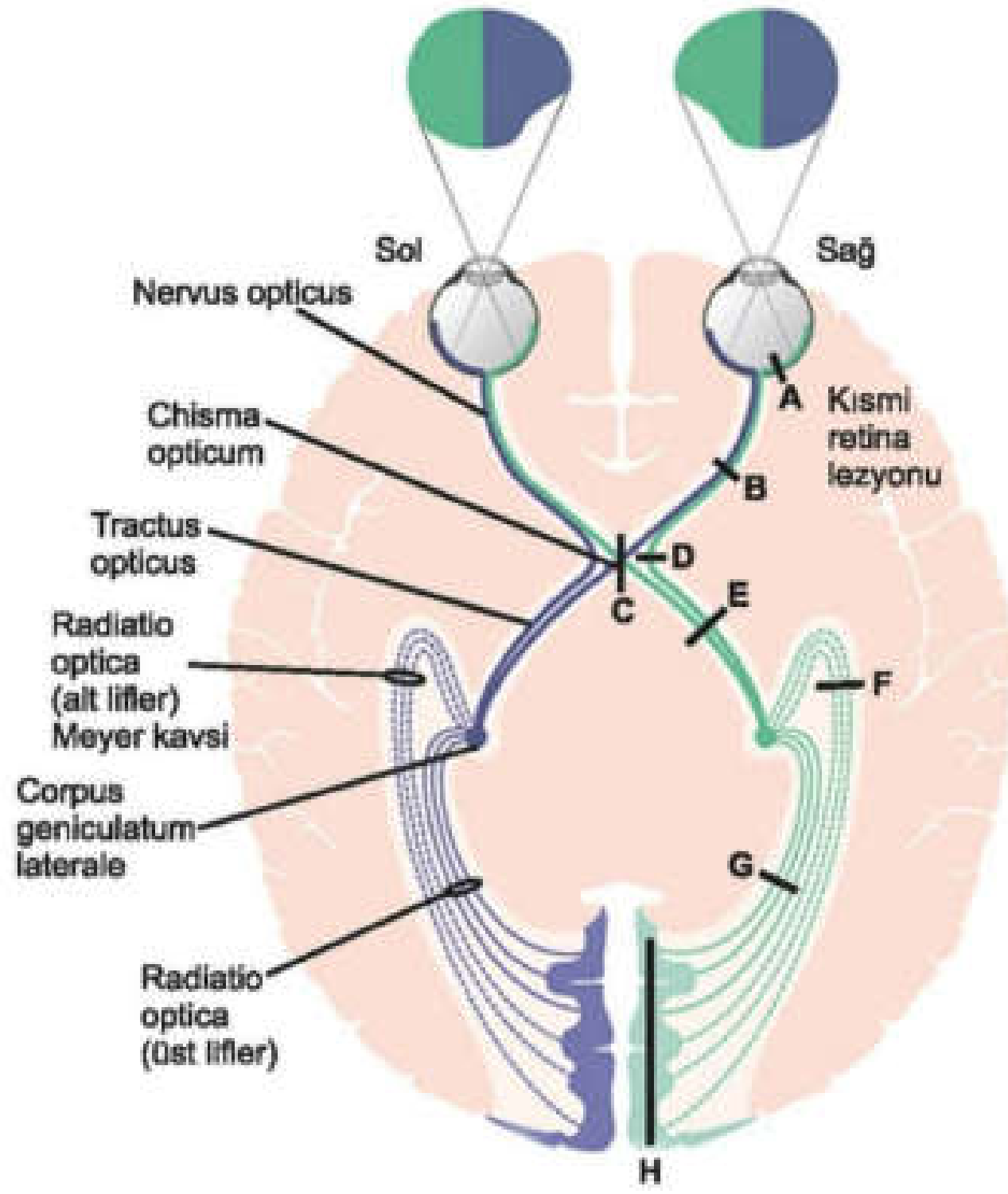
Temel Bilimler 9. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 270

Temporal lobun kortikal alanları

- **Primer oditör alan (41, 42);** gyrus temporalis superior'daki gyri temporales transversus (**Heschl girusları**).
- **Oditör assosiasyon alanı (Wernicke alanı, 22);** gyrus temporalis superior'dadır.
 - Bu alan işitilen sözcüklerin anlaşılması ile ilgilidir. İşitilen ya da konuşulan dil, primer oditör kortekste algılanır ve buradan Wernicke alanına geçirilip, burada anlaşılır olur. Hasarlarında **Wernicke afazisi (duysal afazi)** olur. Kişi kendi sesi de dahil işittiklerinin anlamını algılayamaz, anlamsız kelimeler zincirleri şeklinde konuşur.
 - Wernicke alanı, **fasciculus arcuatus** denilen bir lif demetiyle Broca alanıyla bağlantılıdır.
- **Primer olfaktor alan;** temporal lobun ucundaki **piriform korteks**dir. Uncus'ta bulunur.
- **Sekonder (assosiasyon) olfaktor alan (28);** **entorinal korteks** olarak da bilinir.
- **Hafıza ile ilgili yapılar (hippocampus);** hasarında anterograd amnezi, vizüel agnozi ve prosopagnozi oluşabilir.
- **Gyrus fusiformis (BA37);** (gyrus occipitotemporalis lateralis) yüz tanıma ile ilgili beyin bölümüdür (prosopagnozi).

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

Görme yolu lezyonları



A. Monoküler skotom



B. Sağ total anopsi



C. Bitemporal hemianopsi



D. Sağ nazal hemianopsi



E. Sol homonim hemianopsi



F. Sol homonim üst kuvadrantik anopsi



G. Sol homonim alt kuvadrantik anopsi



H. Santral kurtulmalı sol homonim hemianopsi



A; Monoküler skotom: N. opticus içi lezyon. MS ve diyabette olur.

B; Sağ total anopsi: N. opticus tam kesisi sonucu oluşur.

C; Bitemporal (heteronim) hemianopsi: Chiasma harabiyeti (hipofiz tümörü, a. communicans art. anevrizması)

Temel Bilimler 9. soru

Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 288

F; Sol homonim üst kuvadrantik anopsi: Radiatio optica'nın alt liflerinin hasarı (temporal lob lezyonu)

G; Sol homonim alt kuvadrantik anopsi: Radiatio optica'nın üst liflerinin hasarı (pariyetal lob lezyonu)

H; Santral kurtulmalı sol homonim hemianopsi: Maküler alan iki arterle beslenir (a. cerebri posterior ve media).

A. cerebri posterior tıkanırsa bile a. cerebri media beslemeye devam ettiği için santral görme korunur.

Meyer kavsi (lupu): Radiatio optica liflerinin, temporal lobdan geçerken öne doğru yaptıkları kavistir. Bu liflerin hasar gördüğü lezyonlarda, kontralateral homonim üst kuvadrantik anopsi olur.

Anopsi, görme duyusunun kaybıdır. Etrafı normal alanlarla çevrili fokal görme alanı defektlerine **skotom** denir.

Trombolitik tedavi kontrendikasyonlarıTUS****

- Serebral görüntülemelerde intrakraniyal kanama varlığı
- Serebral görüntülemelerde geniş infarkt alanı varlığı
- AVM ve anevrizma varlığı
- Kan basıncının 185/110 mmHg'dan fazla olması
- Hematolojik değişiklikler
 - ✓ Trombosit sayısının 100.000'den az olması
 - ✓ Son 48 saat içinde aPTT yükselmesine sebep olan heparin uygulaması
 - ✓ Süregelen antikoagülan kullanımı (INR > 1.7 veya PT > 15 sn)
- Kan şekerinin 50 mg/dL'den az olması
- Son 3 ayda geçirilmiş kafa travması
- İntrakraniyal kanama öyküsü
- Aktif kanama veya basının mümkün olmadığı alanda arteriyel ponksiyon
- Relatif kontraendikasyonlar
 - ✓ Minör inme
 - ✓ Başlangıçta nöbet
 - ✓ Son 14 gün içinde geçirilmiş majör cerrahi veya travma
 - ✓ Son 21 gün içinde GIS ve genitoüriner kanama öyküsü

Temel Bilimler 9. soru

Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 019

KONUŞMA VE YÜKSEK KORTİKAL FONKSİYONLAR

- ☑ **Afazi:** Santral konuşma bozukluğu
- ☑ **Disartri:** Periferik konuşma bozukluğu

Afaziler

- Beynin zedelenmesi ile ortaya çıkan dil fonksiyon bozukluğudur.
- Kural olarak konuşma fonksiyonunu **SOL HEMİSFER** üstlenir.
- Sadece sol elini kullananların % 40'ında sağ hemisfer dominant hemisferdir.

- **Sağ hemisfer parietal lob lezyonlarında**
 1. Hasta vücudunun bir yarısını, parçasını tanımaz.
 2. Hasta nörolojik defisitini farkında değildir. Hastalığını inkar eder.
 3. **Sol hemipleji**Bu tabloya ihmal sendromu denir.

- En sık karşılaşılan nedeni **sol orta serebral arterin**TUSX2**** ya da sol karotis intemanın trombotik-embolik tıkanmasıdır.
- **Broca alanı** 44. alandır ve inferior posterior frontal lobdadır. ****TUSX2**** Motor kortekse yakındır.
- **Wernicke alanı** 22. alandır ve temporal lobun superior lateral posteriorundadır. Görme merkezlerine yakındır.
- **Arkuat fasikül** bu iki alanı birbirine bağlar.

Klasik afazi sendromları**Broca (motor) afazi:**

- ✓ Konuşulunu **anlama oldukça iyi** durumda iken kendini **ifade etme** (konuşmanın motor komponenti) **bozulmuştur. **TUS****

PARIETAL LOB

- **Primer somatik duyu alanı (Genel duyu alanı); Brodmann'ın 3, 1, 2 numaralı alanıdır.** Gyrus postcentralis ve lobulus paracentralis'in arka parçasındadır. Talamus'un nuc. ventralis posterolateralis ve nuc. ventralis posteromedialis'inden çıkan üçüncü nöron uzantıları buraya gelir.
- 3, 1, 2'nin arkasında 5 ve 7 no'lu sahalar bulunur. Objelerin şeklinin yapısının, boyutunun dokunma ile ayırt edilmesini sağlar (2 nokta diskriminasyonu burada sonlanır).
- **Primer tat (gustator) alanı; Brodmann'ın 43 numaralı alanıdır.** Gyrus postcentralis'in alt ucunda parietal operculum'da lokalizedir.
- **39 no'lu saha (gyrus angularis);** yazılı sözcüklerin anlamının ortaya çıktığı alandır.
- **40 no'lu saha (gyrus supramarginalis);** Akımdan geçenlerin, işitilenlerin yazıya dökülmesini sağlar. Okunulan metinlerin de yine tarafımızca yazılmasını sağlar.

Lobulus paracentralis:

Mikrobu ve defekasyonu istemli kontrol merkezleri burada buluruz.

Temel Bilimler 9. soru

Anatomi 2023 Ders Notu. 2. Fasikül Sayfa 364

TEMPORAL LOB

- **Primer oditör alan; Brodmann 41 ve 42 numaralı alanlarıdır.** Sulcus lateralis'in alt duvarında, gyrus temporalis superior'un üst yüzünde yer alan **gyri temporales transverseri'lerdedir (Heschl girusları).**
- **İşitmenin assosiasyon alanı (Wernicke'in duysal konuşma alanı); Brodmann'ın 22 numaralı alanı içindedir.** İşitilen sözcüklerin anlamının ortaya çıktığı yerdir.
- **Primer koku (olfaktor alanı);** Temporal lobun ucunda (**uncus**) lokalize piriform kortekstir (**34 no'lu saha**).
- **Seconder koku (olfaktor alanı); 28 no'lu entorhinal kortex** diye de bilinir.

OKSİPİTAL LOB

- **Primer vizüel alan; Brodmann'ın 17 numaralı alanıdır.** Oksipital lobun iç yüzündeki sulcus calcarinus'un alt ve üstündeki gyrus lingualis ve **cuneus'a** karşılık gelir. Taze beyinlerde bu alandan yapılan kesitlerde bir beyaz cevher bandı (**Gennari bandı**) görülür. Bu nedenle **striat korteks** de denir.
- **Sekonder (assosiasyon) vizüel alanlar; Brodmann'ın 18 ve 19 numaralı alanlarıdır.** Objenin hareketi, şekli ve renginin ayırt edilmesinde rolü vardır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 10

10. I. Radix pulmonis'te pleura parietalis ile devam eder.
II. Apex pulmonis'te cupula pleurae'yi oluşturur.
III. Akciğerlerin facies costalis'ini örten bölümünün duyusu nervus intercostalis'ler tarafından alınır.
IV. Akciğer loblarının birbirlerine temas eden yüzlerini de örter.
Pleura visceralis ile ilgili yukarıdaki ifadelerin hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

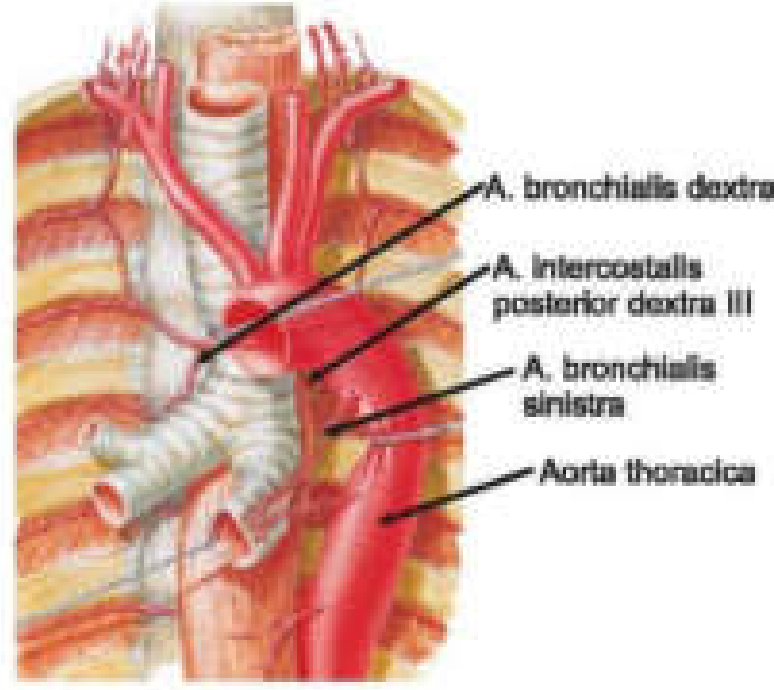
İLGİLİ NOTLAR

142

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



AKCİĞERLERİN DAMARLARI VE SINIRLARI



Fonksiyonel damarları (a. pulmonalis ve vv. pulmonales)

- Bir akciğerde; 1 adet a. pulmonalis, 2 adet v. pulmonalis vardır.

Besleyici damarları (aa. ve vv. bronchiales)

- Sağ akciğer'i besleyen 1 tane a. bronchialis,
- Sol akciğer'i besleyen ise 2 tane a. bronchialis vardır.
- Sağ akciğeri besleyen bronşiyal arter, aorta thoracica'nın dali olan a. intercostalis posterior III'ten gelir.
- Sol akciğerin bronşiyal arterleri aorta thoracica'dan direkt gelir.
- Her akciğere ait genellikle 2 tane v. bronchialis vardır.
- Sağ akciğer'in bronşiyal venleri v. azygos'a,
- Sol akciğer'in venleri v. hemiazygos accessoria'ya veya v. intercostalis superior sinistra'ya ağırlı.

Sol akciğer alt lobunun lenfinin büyük bölümü ductus lymphaticus dexter'e döktülür (ductus thoracicus ile taşınmaz).

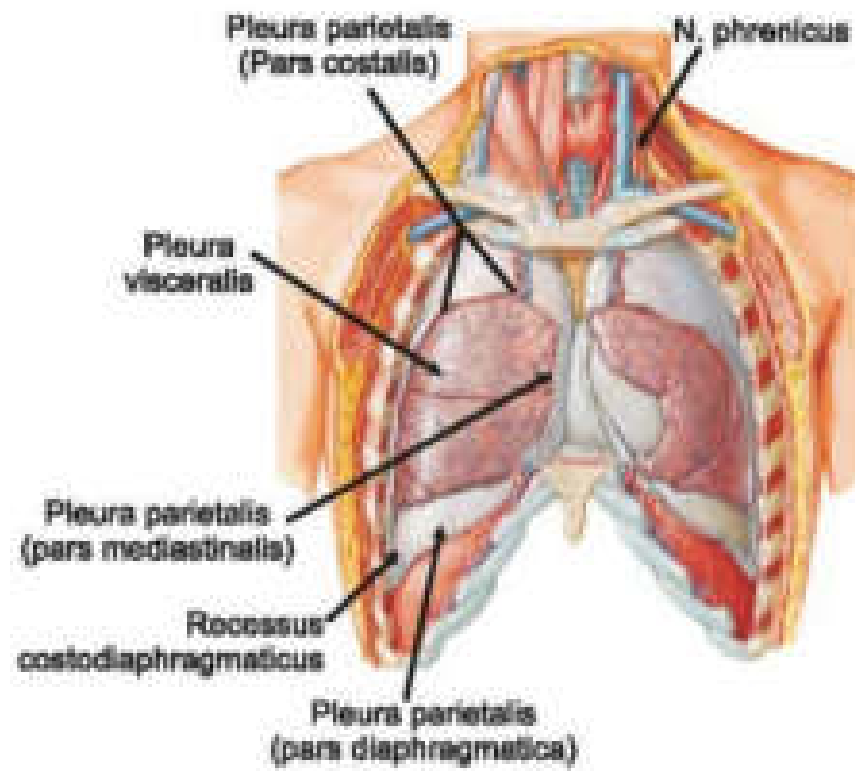
Akciğerin lenf akım sırası: Nodi pulmonales (intrapulmonales) → Nodi bronchopulmonales (hilares) →

Temel Bilimler 10. soru

Anatomi 2023 Ders Notu 1. Fasikül Sayfa 142

PLEURA

- **Pleura parietalis;** toraks duvarının iç yüzünü ve diafragma'nın üst yüzünü örten dış yapaktır.
- **Pleura visceralis (pleura pulmonalis);** akciğerleri tamamen saran iç yapaktır.
- **Cavitas pleuralis;** pariyetal ve visceral yaprakların arasında bulunan potansiyel boşluğa denir.
- **Ligamentum pulmonale;** radix pulmonis'teki yapıları saran mediastinal pleura, hilum pulmonis'in altında, iki yaprak halinde mediastinal yüz üzerinde aşağıya doğru ligamentum pulmonale adı ile uzanarak sonlanır.
- **Recessus costomediastinalis;** pleura costalis ile pleura mediastinalis arasında kalan çıkmaza denir.
- **Recessus costodiaphragmaticus;** pleura costalis ile pleura diaphragmatica arasında kalan çıkmazlara denir.



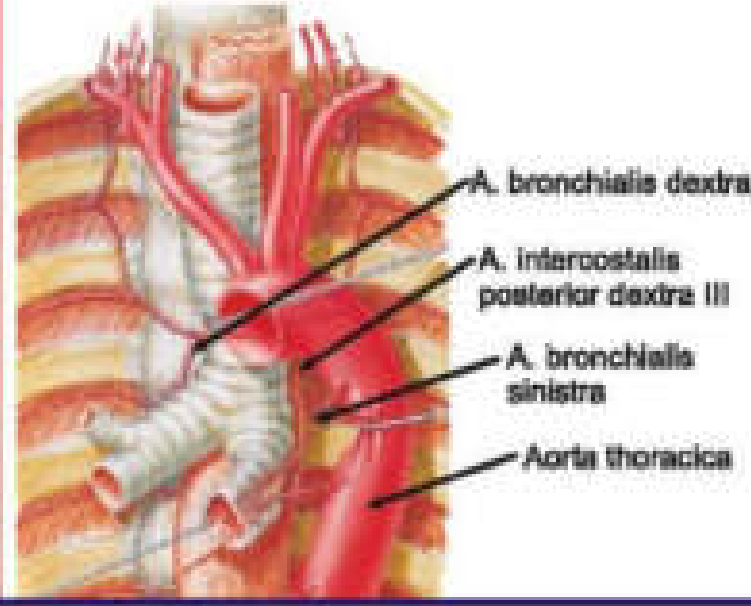
Plevra'nın damarları ve sinirleri

- **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.

AKCİĞERLERİN DAMARLARI VE SINIRLARI

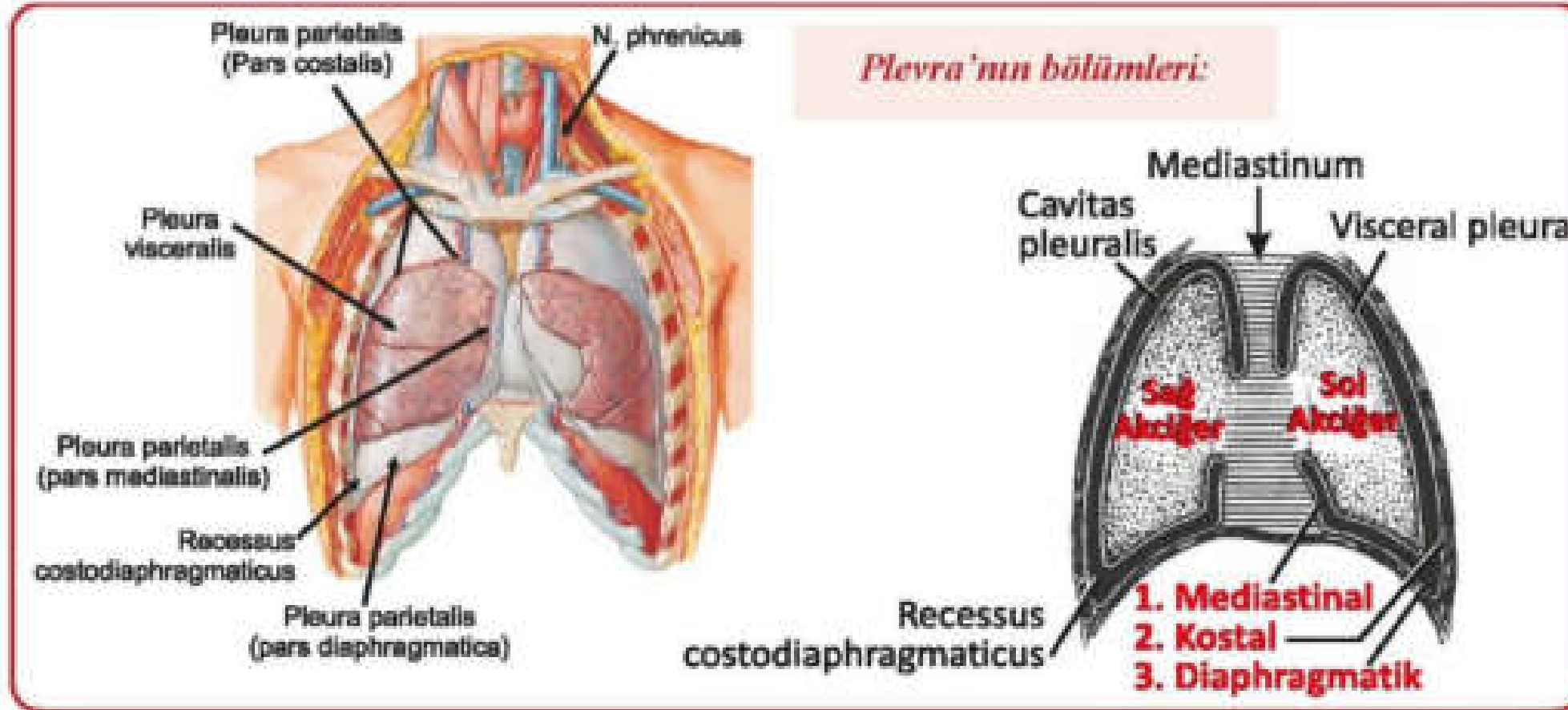
- Fonksiyonel (**a. pulmonalis** ve **vv. pulmonales**) ve besleyici (**aa. ve vv. bronchiales**) olmak üzere iki grup damar sistemi vardır.
- Bir akciğerde; **1** adet a. pulmonalis, **2** adet v. pulmonalis vardır.
- Sağ akciğeri besleyen **1** tane a. bronchialis, sol akciğeri besleyen ise **2** tane a. bronchialis vardır.
- Sağ akciğeri besleyen bronşiyal arter; aorta thoracica'nın dalı olan **a. intercostalis posterior III**'ten gelir.
- Sol akciğerin bronşiyal arterleri ise **aorta thoracica**'dan direkt gelir.
- Her akciğere ait genellikle **2** tane v. bronchialis vardır.
- Sağ akciğer'in bronşiyal venleri **v. azygos**'a,
- Sol akciğer'in venleri **v. hemiazygos accessorius**'a girer.

Akciğerlerin damarları ve sinirleri

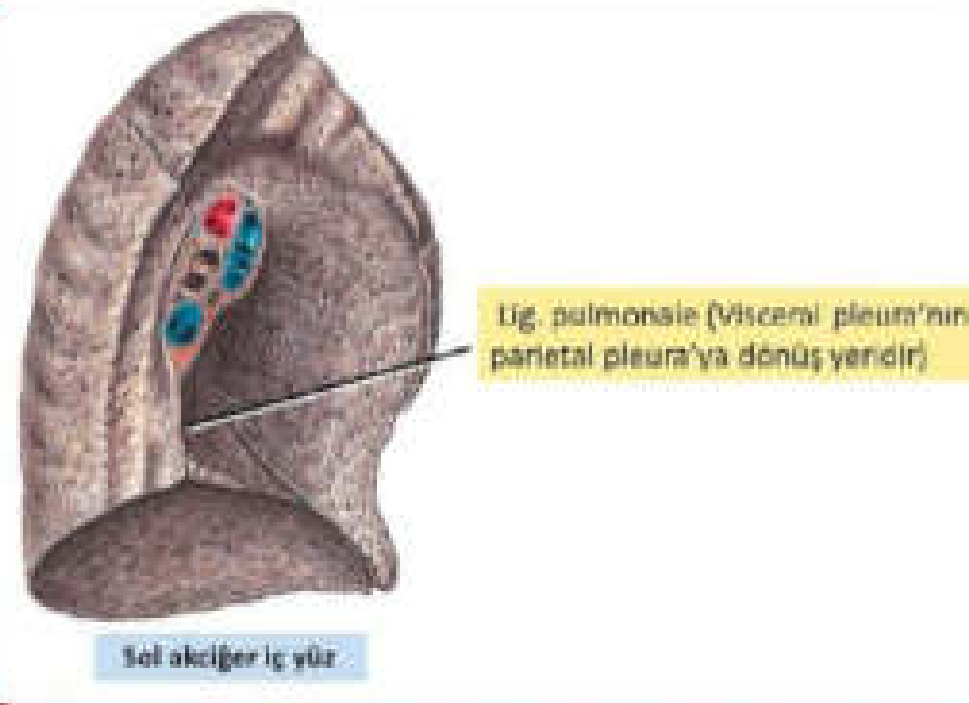


Temel Bilimler 10. soru
Anatomi 2023 Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 236

PLEURA



- **Pleura parietalis;** toraks duvarının iç yüzünü ve diafragma'nın üst yüzünü örten dış yapraktır.
- **Pleura visceralis (pleura pulmonalis);** akciğerleri tamamen saran iç yaprağına denir.
- **Cavitas pleuralis;** paryetal ve visseral yaprakların arasında bulunan potansiyel boşluğa denir.
- Pleura costalis'in toraksın üst açıklığının kenarlarından yukarı doğru bir kubbe şeklinde taşan bölümüne **Cupula pleura** denir. Fascia endothoracica burada kalınlaşır ve membrana suprapleuralis (**Sibson fascia'sı**) adını alır.
- **Ligamentum pulmonale;** radix pulmonis'teki yapıları saran mediastinal plevra, hilum pulmonis'in altında, iki yaprak halinde mediastinal yüz üzerinde aşağıya doğru ligamentum pulmonale adı ile uzanarak sonlanır.



Temel Bilimler 10. soru

Anatomi 2023 Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 237

- **Recessus costomediastinalis;** pleura costalis ile pleura mediastinalis arasında kalan çukurlara denilir.
- **Recessus costodiaphragmaticus;** pleura costalis ile pleura diaphragmatica arasında kalan çukmaza 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 phrenicomediastinalis;** pleura diaphragmatica ile pleura mediastinalis arasında kalan çukmaza denilir.

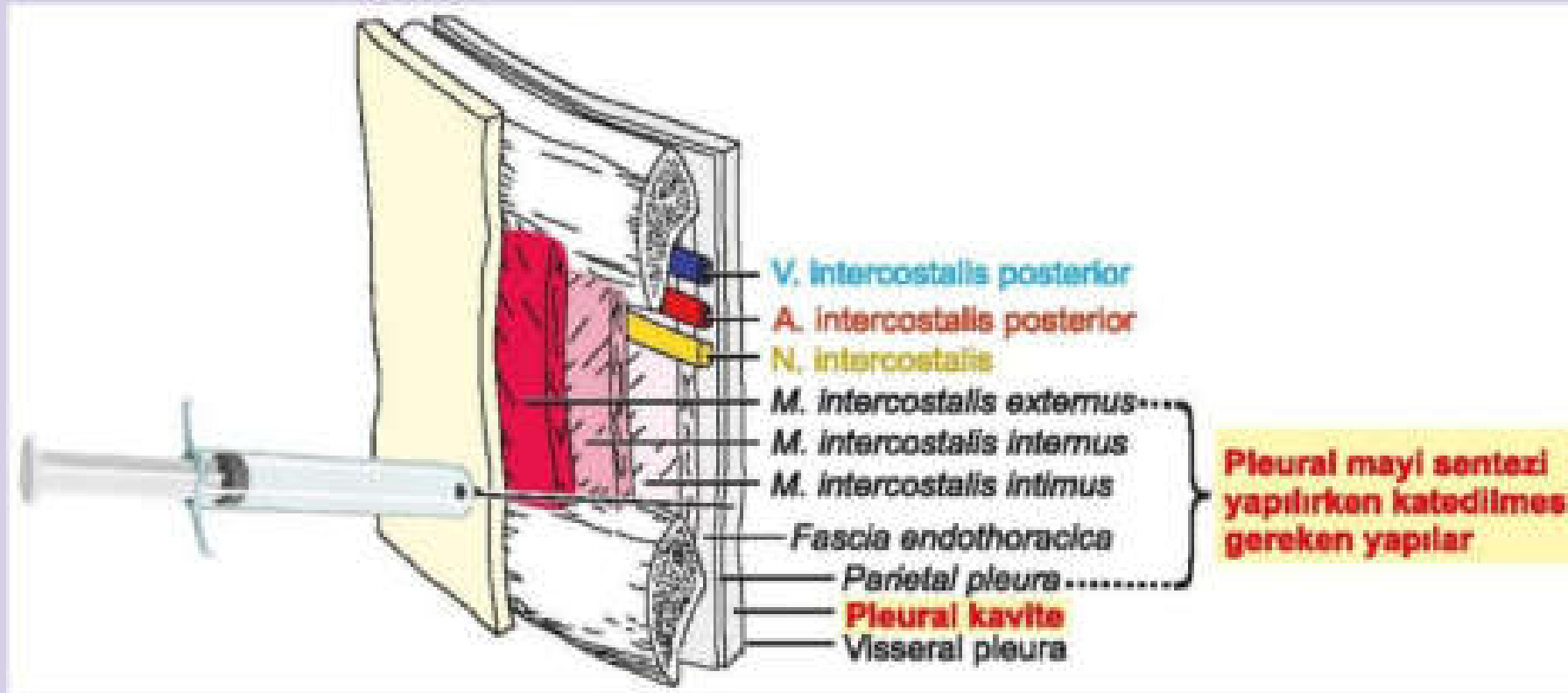
Akciğer – Visseral pleura ve Parietal pleura'nın toraks duvarındaki izdüşümleri:



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 çukmaza 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. Aşağıdaki anatomik yapılardan hangisi kadınlarda spatium profundum perinei'de bulunur?

- A) Musculus sphincter urethrae externus
- B) Musculus transversus perinei superficialis
- C) Musculus ischiocavernosus
- D) Bulbus vestibuli
- E) Glandula vestibularis major

Doğru Cevap:A

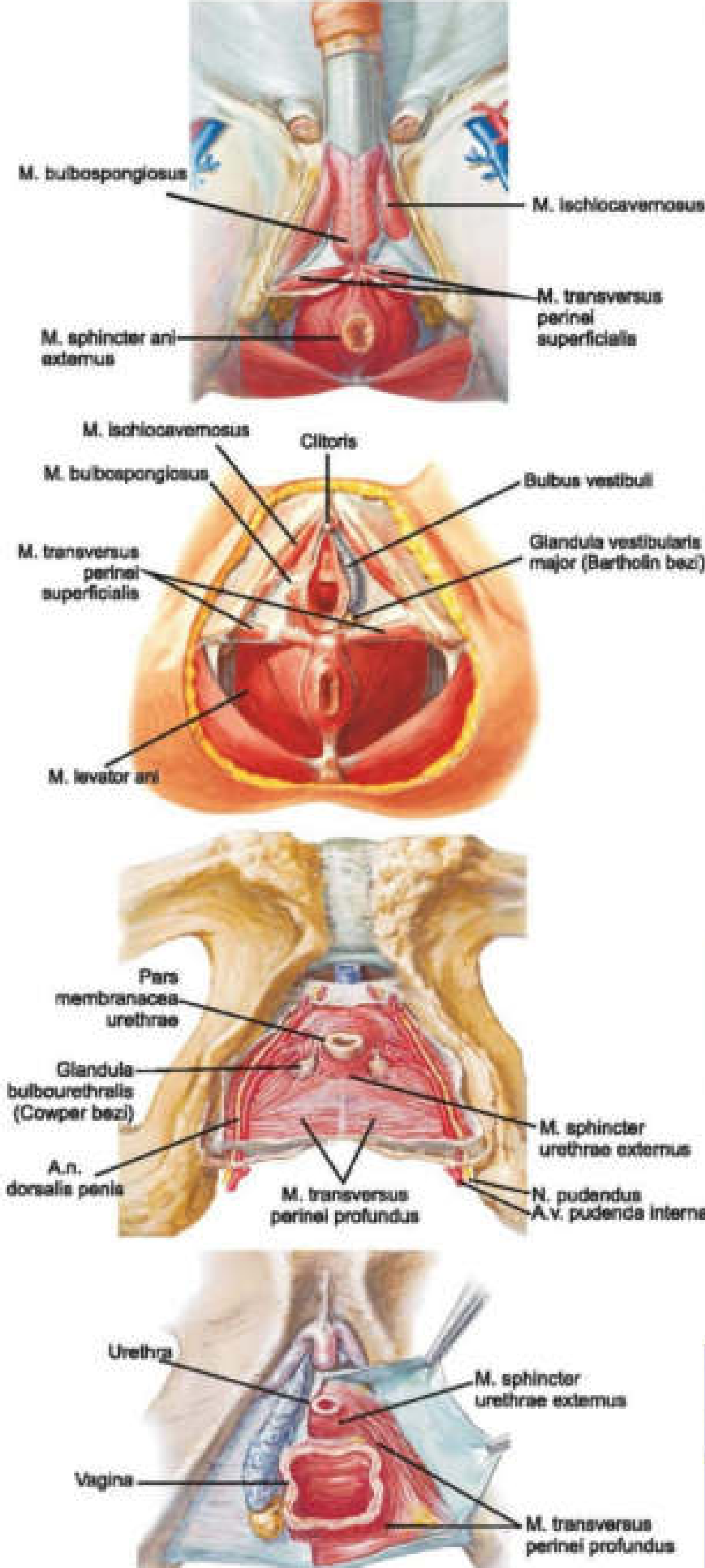
DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

111



Spatium superficiale perinei'de;

Erkeklerde;

- Radix penis (bulbus penis ve crus penis'ler)
- Spongiosöz üretra'nın proksimal bölümü

Kadınlarda;

- Radix (crus) clitoridis ve bulbus vestibuli
- Glandula vestibularis major'lar (Bartholin)

Her iki cinsten ortak yapılar;

- M. bulbospongiosus, m. ischiocavernosus ve m. transversus perinei superficialis
- A.v. pudenda interna'nın perineal dalları
- N. pudendus'un ve n. cutaneus femoris posterior'un perineal dalları
- Corpus perineale (centrum perinei)
Median epizyotomide kesilir.

M. bulbospongiosus

- Corpus perineale'den başlayan iki kastır. Erkeklerde; bulbus penis ve corpus spongiosum penis'i, kadınlarda ise; glandula vestibularis major ve bulbus vestibuli'leri örter. Üretra içeriğini dışarı atar. Vaginismus sebebidir. Bartholin bezinin sekresyonuna yardım eder.

M. ischiocavernosus

- Corpus perineale'ye tutunmayan tek kastır. Crus penis'e ve crus clitoridis'e baskı yaparak, venöz dönüşü önler ve penis ya da clitoris'in ereksiyonunu devam ettirir.

Yüzeysel perine aralığını, derin perine aralığından membrana perinei (fascia inferior diaphragmatis urogenitalis) ayırır.

Spatium profundum perinei (diaphragma urogenitale)'de;

Erkeklerde;

- Pars membranacea urethrae
- Glandula bulbourethralis'ler (Cowper)
- N. dorsalis penis
- A. profunda, dorsalis ve bulbi penis

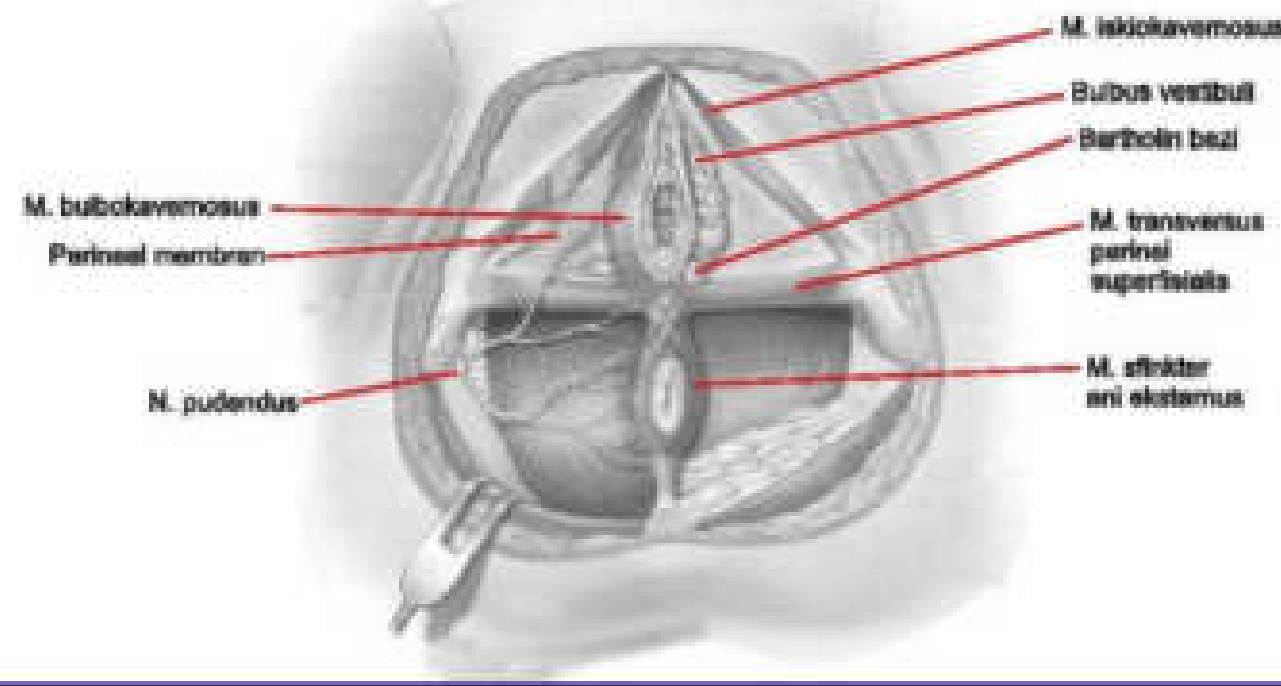
Kadınlarda;

Temel Bilimler 11. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 1. Fasikül
Sayfa 111

Her iki cinsten ortak yapılar;

- M. transversus perinei profundus
- M. sphincter urethrae externus
- Arteria urethralis

İLGİLİ NOTLAR



Temel Bilimler 11. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 006

DERİN PERİNEAL KOMPARTMAN

- İki bölümde incelenir.

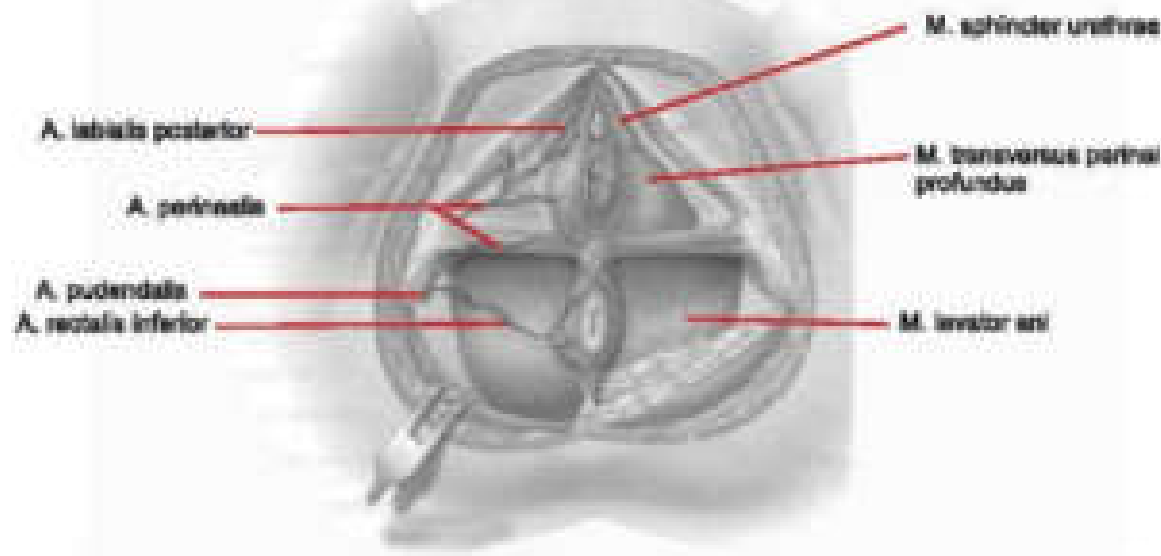
Ürogenital diyafram kasları

1. M. transversus perinei profundus (N-06)
2. M. sfinkter uretra

Pelvik diyafram kasları

- a. M. levator ani; pubokoksigeus (pubovajinalis, puboperinealis ve puboanalis kısımlarından oluşur), puborektalis, iliokoksigeus kaslarından oluşur. (E-07, E-09, M-22)
- b. M. koksigeus

- Pelvik diyafram adaleleri pelvik organların primer destek yapısını oluşturur. Ürogenital diyafram adaleleri önde pelvik diyaframı güçlendirir ve vajen ile uretraya destek olur.
- M. levator ani pelvik relaksasyondan korunmada etkin bir rol üstlenir, miksiyon ve defekasyona yardımcı olur, doğum sırasında fetal başa destek olur. Vajnal doğumlarda hasarlanması durumunda ise pelvik organ prolapsusu sık olarak izlenmektedir (5-10).



Derin perineal kompartman kasları

ÖNEMLİ

SPATIUM PROFUNDUS PERINEI'DE HER İKİ CİNSTE BULUNAN OLUŞUMLAR:

- M. transversus perinei profundus,
- M. sphincter urethrae externus,
- Urethra'nın pars membranacea'sı,
- A., v. pudenda interna, n. pudendus,

SPATIUM PROFUNDUS PERINEI'DE SADECE ERKEKTE BULUNAN YAPI:

- Glandula bulbourethralis (Cowper bezi) bulunur. Erkeklerde glans penis'in lubrikasyonundan sorumludur.

ÖNEMLİ

SPATIUM SUPERFICIALE PERINEI'DE HER İKİ CİNSTE BULUNAN OLUŞUMLAR:

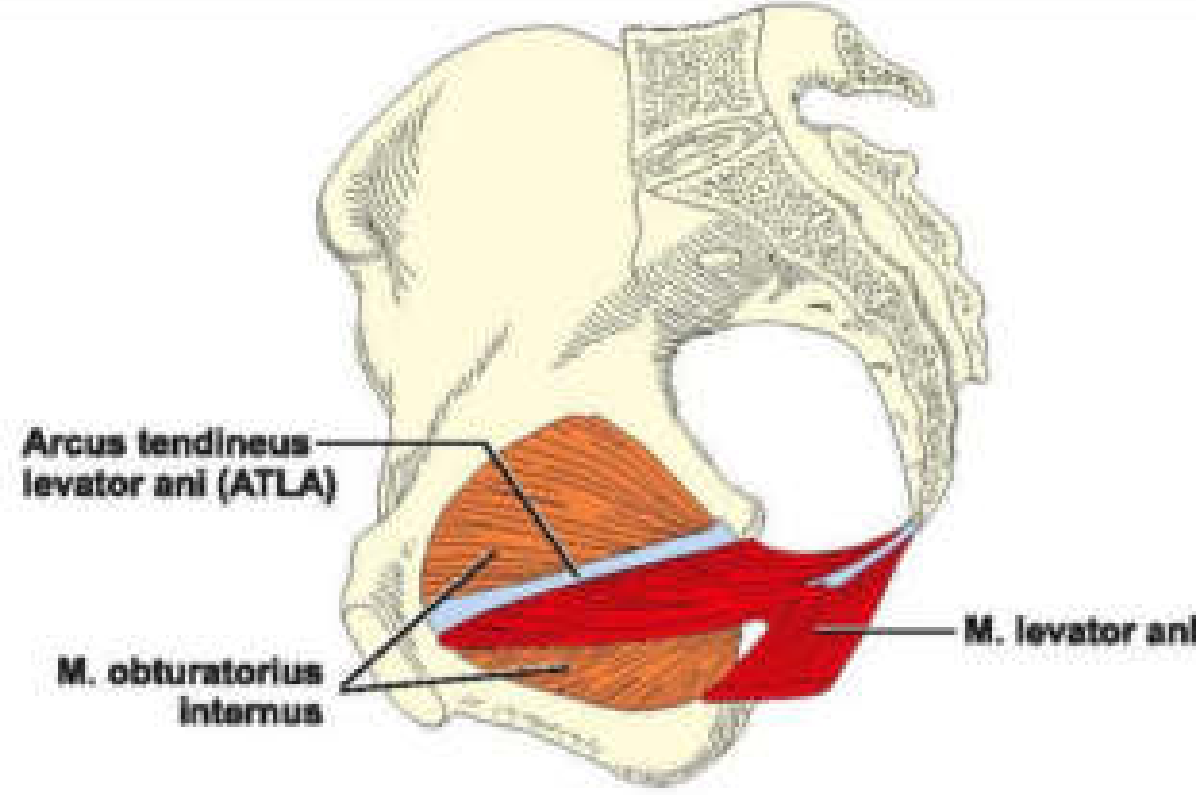
- M. transversus perinei superficialis,
- M. ischiocavernosus (ereksiyonu devam ettirir)
- M. bulbospongiosus (erkeklerde rezidüe idrarı - ejakulatı dışarı atar - kadında ostium vagina'yı daraltır, mediolateral epizyotomide kesilir; kontrolsüz kasılımda vaginismus nedenidir)
- Penis (clitoris) krusları, (Corpus cavernosum/lar, corpus spongiosum/lar)
- A., v. pudenda interna, n. pudendus

SPATIUM SUPERFICIALE PERINEI'DE SADECE KADINDA BULUNAN YAPI:

- Glandula vestibularis major (Bartholin bezi) (Kadında vagina girişindeki kayganlıktan (lubrikasyon) sorumlu)

DIAPHRAGMA PELVIS

- Diaphragma pelvis, m. levator ani ile m. coccygeus (m. ischiococcygeus) tarafından meydana getirilir. M. levator ani, m. obturatorius internus'un fascia'sına tutunarak başlar. İkisinin fascia'sının birleşimine **arcus tendineus levator ani** (klinikte **ATLA**) adı verilir.

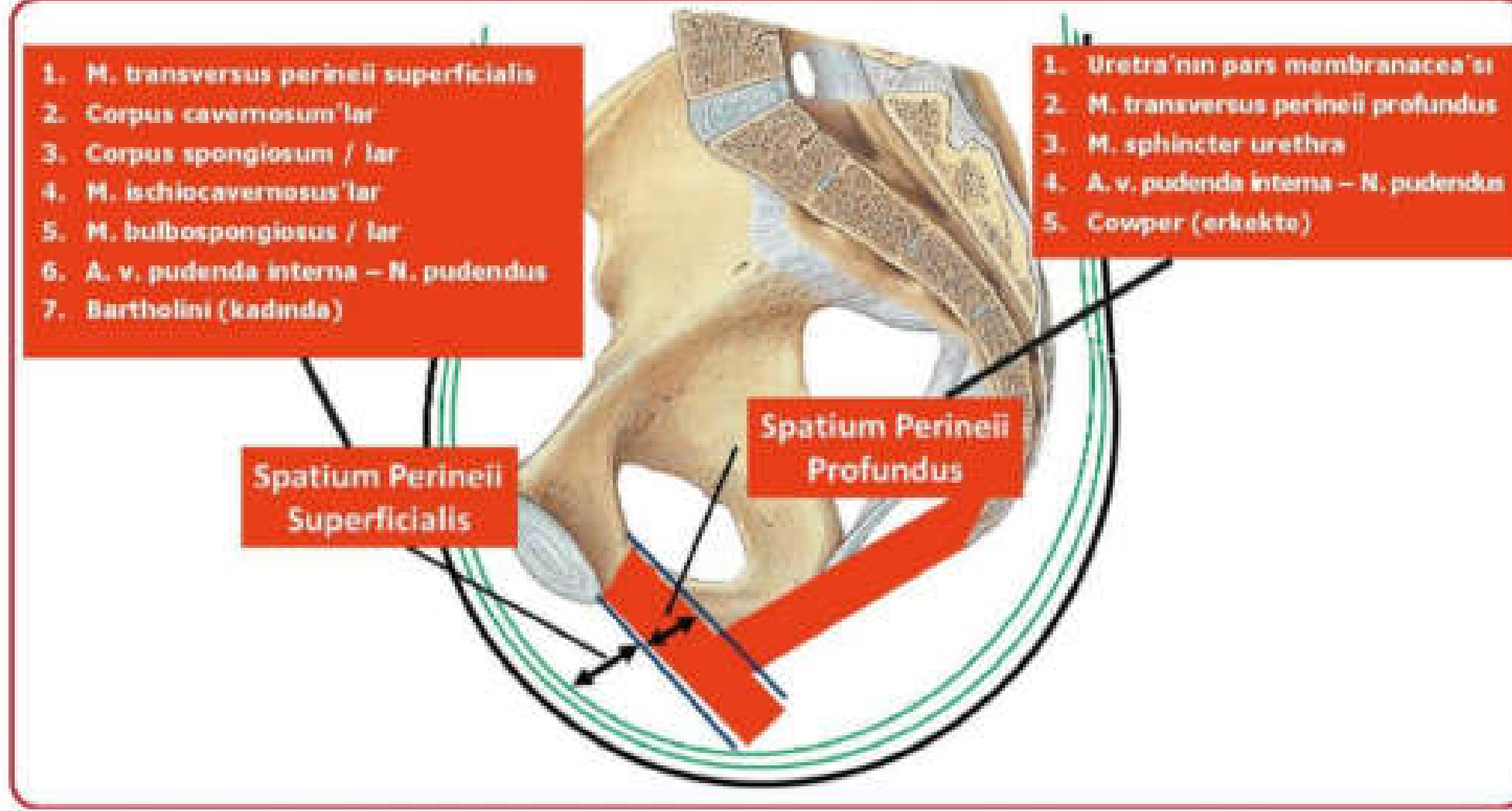
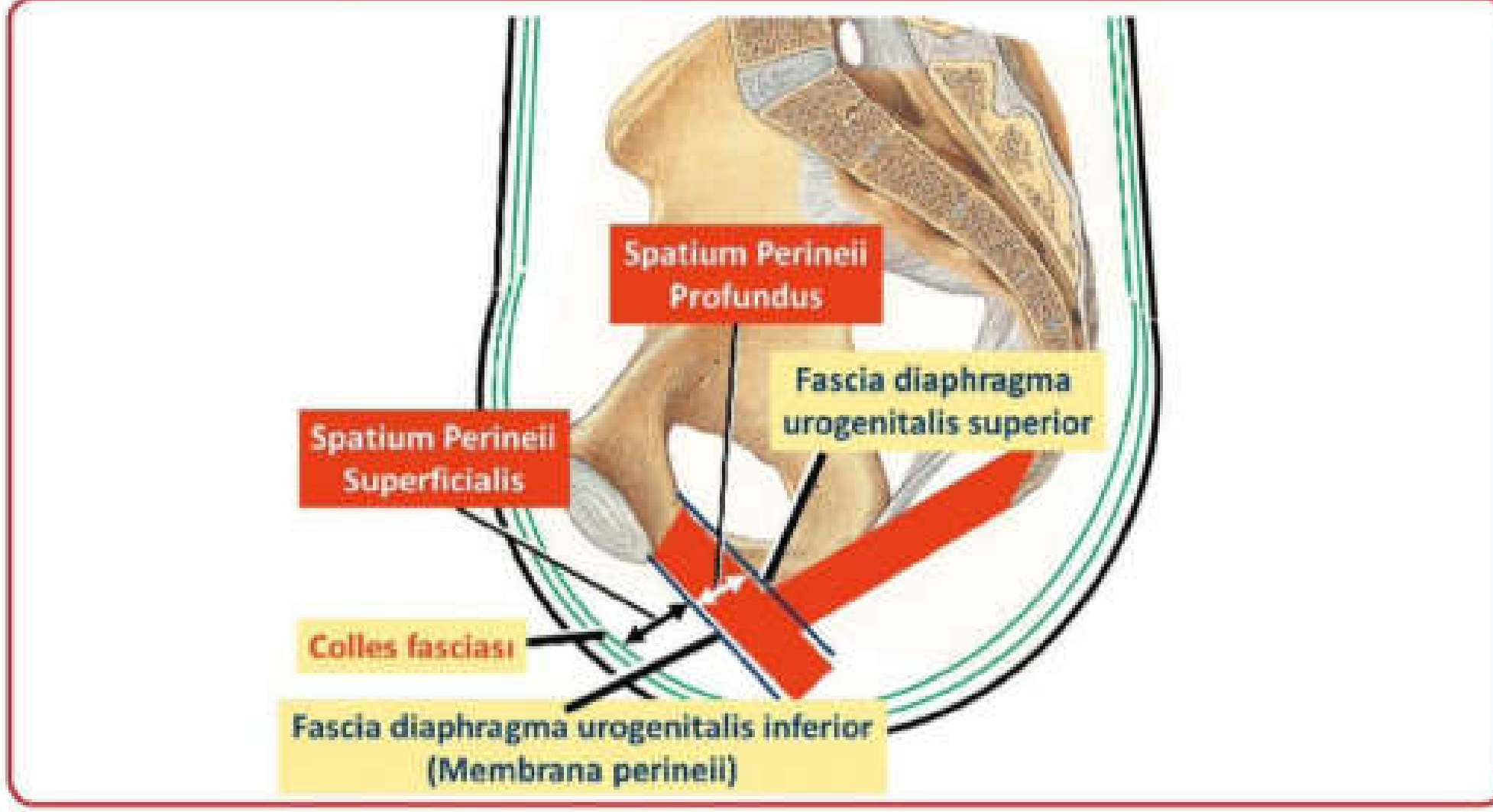


Temel Bilimler 11. soru

Anatomi 2023 Ders Notu. 1. Fasikül Sayfa 201

Perine bölgesinde, diafragma urogenitale ve rasyaları tarafından iki bölge meydana gelir:

- **Spatium perinei superficiale:** Perineum'un cilt altındaki yüzeysel fasyasının Colles tabakası ile Membrana perinei (fascia diaphragma urogenitalis inferior) arasındaki mesafedir.
- **Spatium perinei profundus:** Membrana perinei ile fascia diaphragma urogenitalis superior arasındadır. Yani diafragma urogenitale'nin kendisidir.



Orijinal Soru: Temel Bilimler 12

12. Ovaryum kanseri olan bir hastada lenf metastazının öncelikli olarak aşağıdaki lenf nodüllerinden hangisine doğru olması en olasıdır?

- A) Nodi hepatici
- B) Nodi iliaci dextri
- C) Nodi pylorici
- D) Nodi aortici laterales
- E) Nodi prevertebrales

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

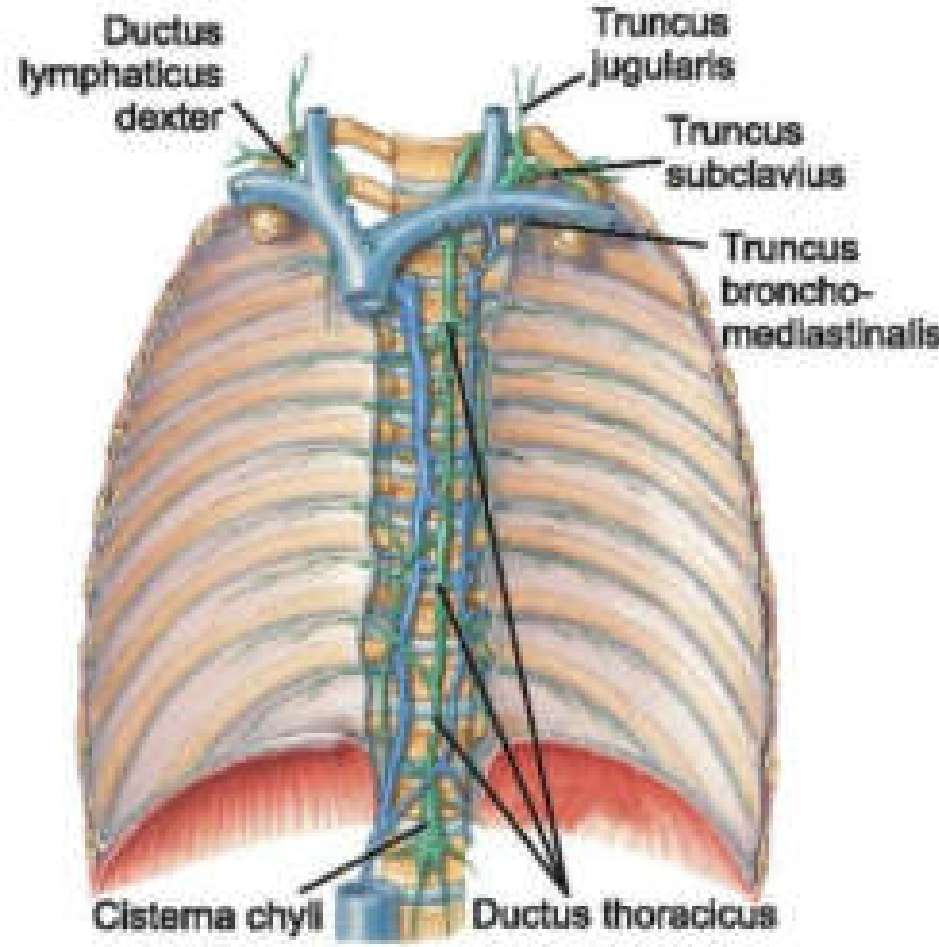
190

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



LENFATİK SİSTEM

- Lenf kapillerleri bir çok dokuda vardır. Ancak avasküler dokular (epidermis, kıl, tırnak, kıkırdak, cornea), kemik iliği, merkezi sinir sistemi, bulbus oculi, orbita, pankreas adaokları, akciğer alveolleri ve iç kulakta **bulunmaz**.
- Vücuttaki toplam lenf miktarı yaklaşık **2 litredir**. Yetişkin bir insanda toplam **400-450 tane** lenf düğümü vardır.
- Bir lenf düğümünün birden fazla afferent lenf damarı varken, hilumundan çıkan sadece bir tane efferent lenf damarı vardır.
- Lenfatik yapılar olan; timus, dalak, Waldeyer halkasını yapan tonsiller ve Peyer plaklarının afferent lenf damarı **yoktur**. Sadece efferent lenf damarı vardır. Bu nedenle bu lenfoid organlara lenf gelmez yani lenfatik metastaz **olmaz**.



Thymus:

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

Truncus subclavius:

- Aksiller lenf düğümlerinin apikal grubunun efferentleri birleşerek yapar. Üst ekstremitelerde, meme ve umbilicus yukarıya karın ve toraks ön duvarının lenfini taşır.

Truncus jugularis:

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

Truncus bronchomediastinalis:

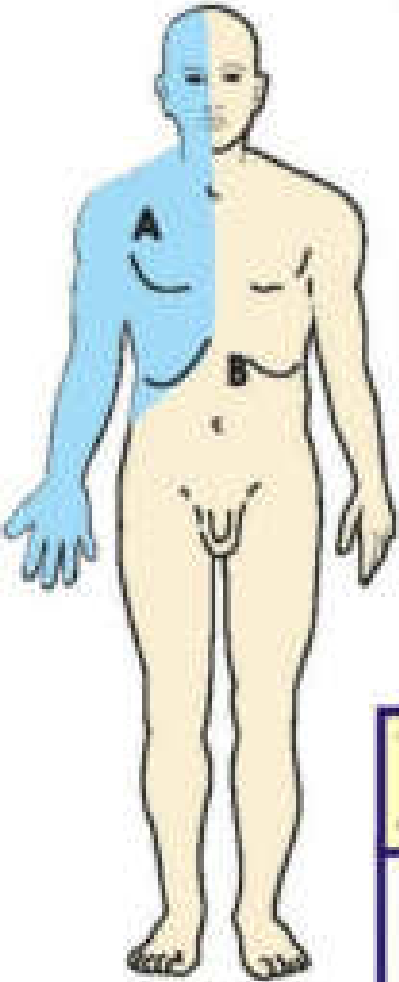
- Trakeobronşiyal, parasternal ve brakioyosefalik lenf düğümlerinin efferentleri birleşerek oluşturur. Toraks organları ve memenin lenfini taşır.

Cisterna chyli: L₁-L₂ gövdesi üzerinde oturur. Şu trunkuslar ağırlar:

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

Ductus thoracicus: T₁₂ gövdesinin alt kenarından (cisterna chyli'nin üst ucundan) başlar

- Seyri sırasında arka ve üst mediastinum'dan ve **hiatus aorticus**'tan geçer.
- **Sol angulus venosus**'a açılır (sağa ductus lymphaticus dexter açılır).
- Baş ve boyunun sağ yarısı, sağ üst ekstremitelerde, sağ toraks duvarı ve toraks boşluğunun sağ tarafını dolduran organlar, sağ meme, diafragmanın sağ kubbesi ve buraya **komşu karaciğer bölümü**, **sağ kalbin büyük bölümünün** lenfi ile **sol akciğer alt lobunun** büyük bölümü ductus lymphaticus dexter ile sağ angulus venosus'a gelir (**A**).
- Bunlar dışındaki bölgelerin lenfi, ductus thoracicus'la sol angulus venosus'a gelir (**B**).



Temel Bilimler 12. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 190

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

- > Tubalar histolojik olarak da 4 bölümden oluşurlar.
 - ☒ **Seroza** (periton)
 - ☒ **Adventisya** (fibröz ve vasküler)
 - ☒ **Muskülaris:** İç kısımda sirküler, dış kısımda ise longitudinal uzanır ve fonksiyonu **en belirgin olarak ovulasyon döneminde**, ovum transportu sırasında gözlenir. Tubal kontraksiyonların **en az gözleendiği dönem ise gebelik sürecidir.**
 - ☒ **Mukoza:** Tuba uterina iç yüzünü **tek katlı silyalı kolumnar** epitel örter. Sillalar en yoğun olarak fimbriyal uçta yer alırken, hareket yönü **uterusa** doğrudur.

Tuba Uterina'nın Damar ve Sinirleri

- > **Arterleri:** **A.uterina** ve **a.ovarica**'dan gelir. Her iki arter mesosalpinksde anastomoz yaparlar
- > **Venleri:** **V.uterina** ve **v.ovarica**'ya dökülür
- > **Sinirleri:** **Uterovajinal** ve **ovaryan pleksustan** (sempatik ve parasempatik) gelir. Belirgin **sempatik innervasyon** gözlenir.

Overler

Genel Bilgiler

- > Overler 5x3x3 cm ebadındadır. Uterusun her iki yanında, küçük pelviste ana iliak arter bifurkasyonunun hemen altında **fossa ovarica'da** yerleşmişlerdir. Fossa ovarica'nın altında n.obturatorius ile komşulukları vardır. **Periton tarafından örtülmezler.** Overler **hilus** adı verilen bölgeden mezenterleri ile lig. latum'a bağlıdır. Overin tüm damar ve sinir yapıları hilusdan girer.
- > Overler **Lig.ovarii proprium (utero-ovaryan ligament)** ile uterusa asılıdır. **Gubernakulumun artığı** olan bu ligamentin içinden a.uterina'nın dalı olan r.ovarius geçer.
- > **Lig. suspensorium ovarii (infundibulo-pelvik ligament)** ise overi pelvis yan duvarına asar ve **içinden a.-v.ovarica** geçer.

Temel Bilimler 12. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 012

Overlerin Damar ve Sinirleri

- > **Arterleri:** Ana kaynak **a.ovarica**'dır. A.ovarica, **abdominal aortanın** dalıdır.
- > **Venleri:** Sol ovaryan ven sıklıkla **sol v. renalis'e**, sağ ovaryan ven ise **v. cava inferior'a** dökülür.
- > **Lenfatikleri:** **Paraaortik** lenf zincirine dökülür.
- > **Sinirleri:** **Uterovajinal** ve **ovaryan pleksustan** innerve olur. Ağrı duyusunu ileten lifler **T9-T10** segmentlerinden medulla spinalis'e girer (N-09).

ÖNEMLİ ANATOMİK OLUŞUMLAR

Önemli Ligamentler

Cooper ligamenti (pektineal ligament)

- > Bu ligament stress üriner inkontinanslı olgularda paralütretral dokuları asmak için **mesane süspansiyon** operasyonlarında (**Burch ameliyatı**) kullanılır (E-06).

Sakrospinöz ligament

- > Spina iskiadikadan sakrumun latereline kadar uzanan bir bağıdır. N.pudendus ve a.pudendus interna'nın önünde uzanır. Bu ligament vajinal cerrahide önemli bir noktadır ve sıklıkla **vajinal süspansiyon** amacıyla kullanılır. Ancak **a.glutealis inferior** ve bunun kollateralleri sakrospinöz ve sakrotüberöz ligamentler arasında yer aldığından, süspansiyon operasyonlarında bu damarlar zedelenebilir.

Over Tümörlerinin Önemli Tipleri ve Spot Özellikleri	
Tip	Önemli Spot Noktalar
Seröz	En sık görülen gruptur ve çoğu benignedir. Malign seröz alt tipi en sık bilateral görülen over tümörüdür.
Müsinöz	En sık benign alt tipi görülür. Alt gruplarında bilateralite nadir görülür.
Granüloza hücreli tümör	Görülme sıklığı ve bilateralite oranı düşüktür.
Teratom	Çok büyük oranda benign alt tipi izlenir. Malign alt tiplerinde bilateralite oldukça nadirdir.
Metastatik over tümörü	Nadir görülmeyle beraber malign seröz tümörlerden sonra en sık görülen bilateral over tümörüdür.
Endometriyoid Kanser Şeffaf Hücreli Kanser	Malign seröz tümörler ve metastatik over tümörlerinden sonra bilateral görülme oranı yüksek tümörlerdir.

Yüzeysel Epitel Kaynaklı Tümörler

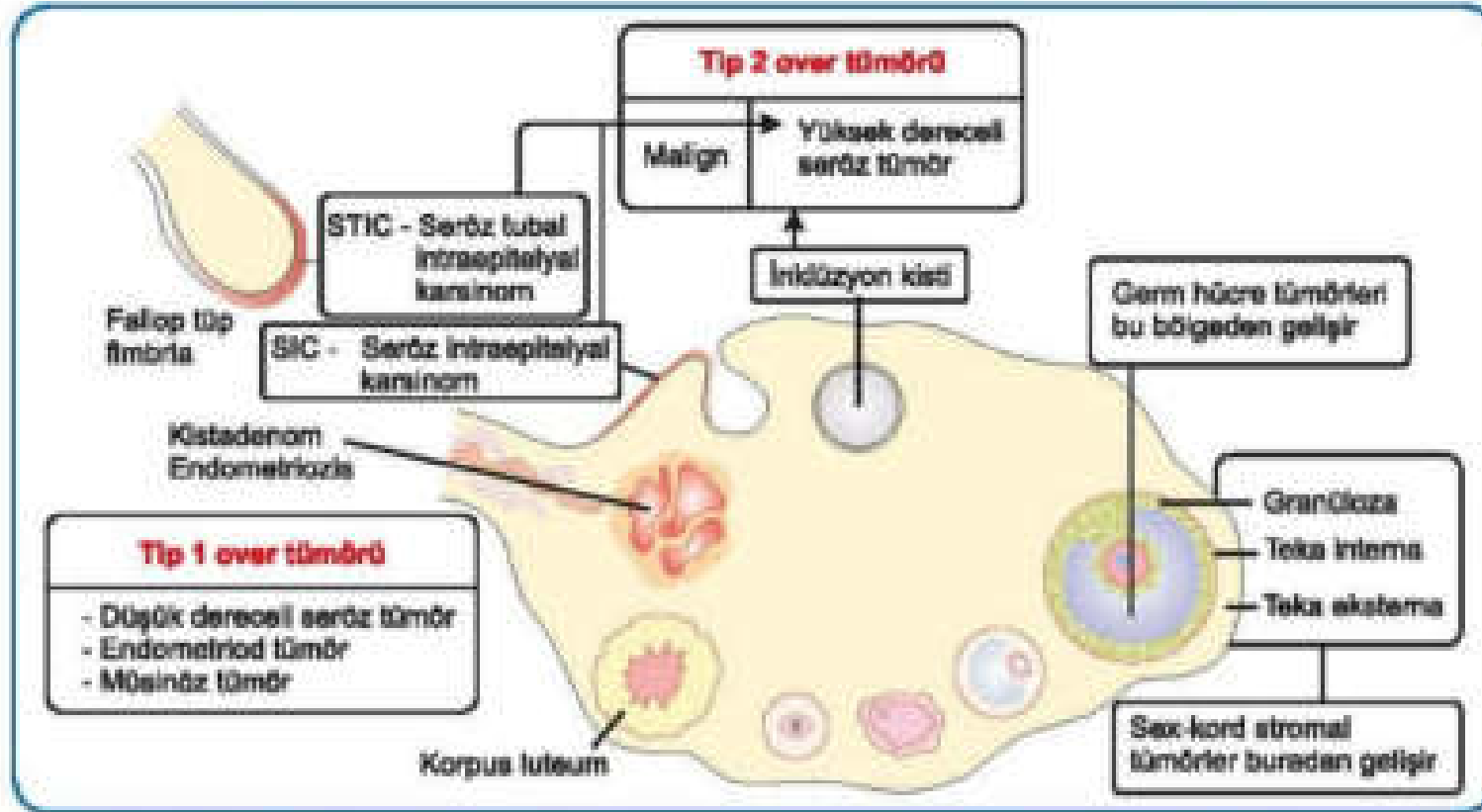
- Over tümörlerinin büyük çoğunluğu **Fallop tüplerinden** ya da **over korteksinde** bulunan epitelyal kistlerden gelişen yüzeysel epitel kaynaklı tümörlerdir.
- Müller kanalları çöломik epitelle döşelidir ve **seröz (tubal)**, **endometrioid (endometrium)**, **müsinöz (servikal)** epitelde dönüşebilirler.
- Tamamen epitelyal (seröz, müsinöz tümörler) olabilecekleri gibi stromal komponentle (kistadenofibrom, Brenner tümörü) beraber de olabilirler.

Temel Bilimler 12. soru

Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 419

ayrılmaz. Borderedine lar düşük malignite potansiyeli tümör olarak da isimlendirilir.

- Çoğu nonfonksiyoneldir ve en çok renal arter civarındaki **paraaortik lenf nodlarına** yayılır.
- Tip 1** ve **Tip 2** tümör olarak ayrılırlar. Tip 1 tümörler düşük derecelidirler ve bu tümörler düşük dereceli seröz, endometrioid ve müsinöz olabilirler. **Tip 2** tümörler ise yüksek dereceli seröz karsinomlardır.



Tip 1 over tümörleri kistadenom veya endometriozis zemininde gelişirken, Tip 2 over tümörleri Tuba Uterina epiteliindeki "seröz tübal intraepitelyal karsinom-STİK"ten gelişir.

Patolojinin her branş için referans olabileceğini hep söylüyoruz, bu soru da onun kanıtlarından bir tanesi...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 13

13. Karın ön duvarının iç yüzünde bulunan aşağıdaki yapılardan hangisinin kesilmesi diğerlerine göre daha fazla kanamaya neden olur?

- A) Plica umbilicalis mediana
- B) Plica umbilicalis medialis
- C) Ligamentum falciforme hepatis
- D) Ligamentum teres hepatis
- E) Plica umbilicalis lateralis

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

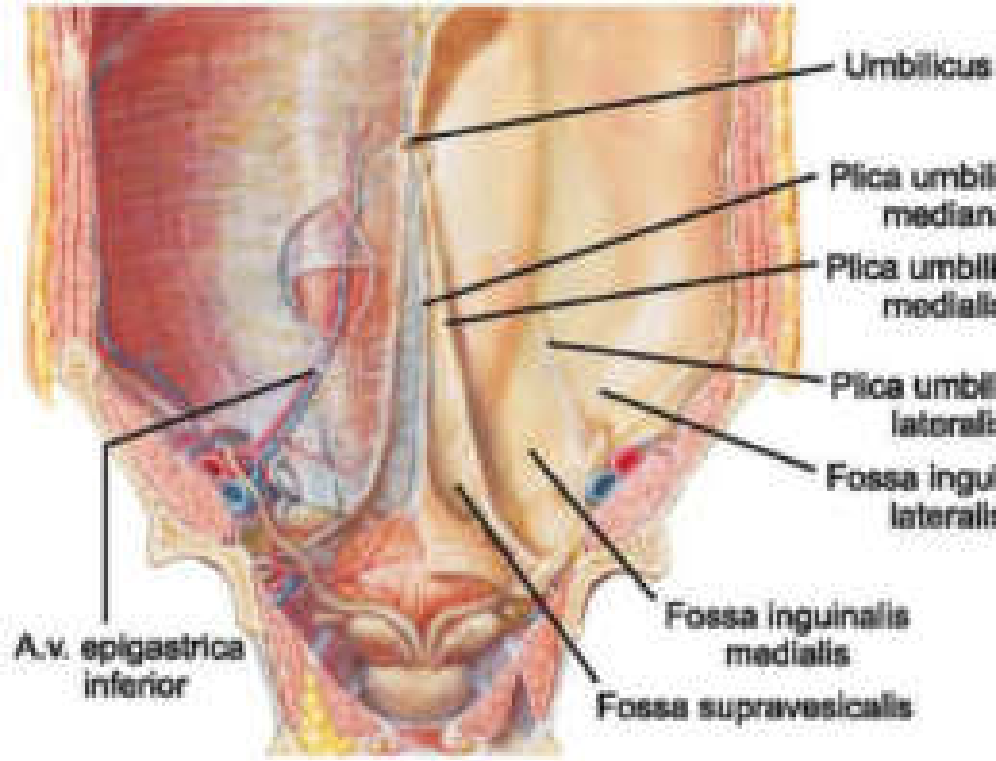
202

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



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.
- **Cavitas peritonealis**; paryetal ve visseral peritonun yaprakları arasında kalan potansiyel boşluğa denir.
- **Excavatio rectovesicalis**; erkeklerde rectum'un ön yüzünden mesane üst yüzüne atılarak oluşan çukurdur.
- **Excavatio rectouterina (Douglas çukuru)**; kadınlarda, rectum'un ön yüzünden uterus'a atılarak oluşan çukurdur.
- **Excavatio vesicouterina**; uterus'tan mesane üst yüzüne atılarak oluşan çukurdur.

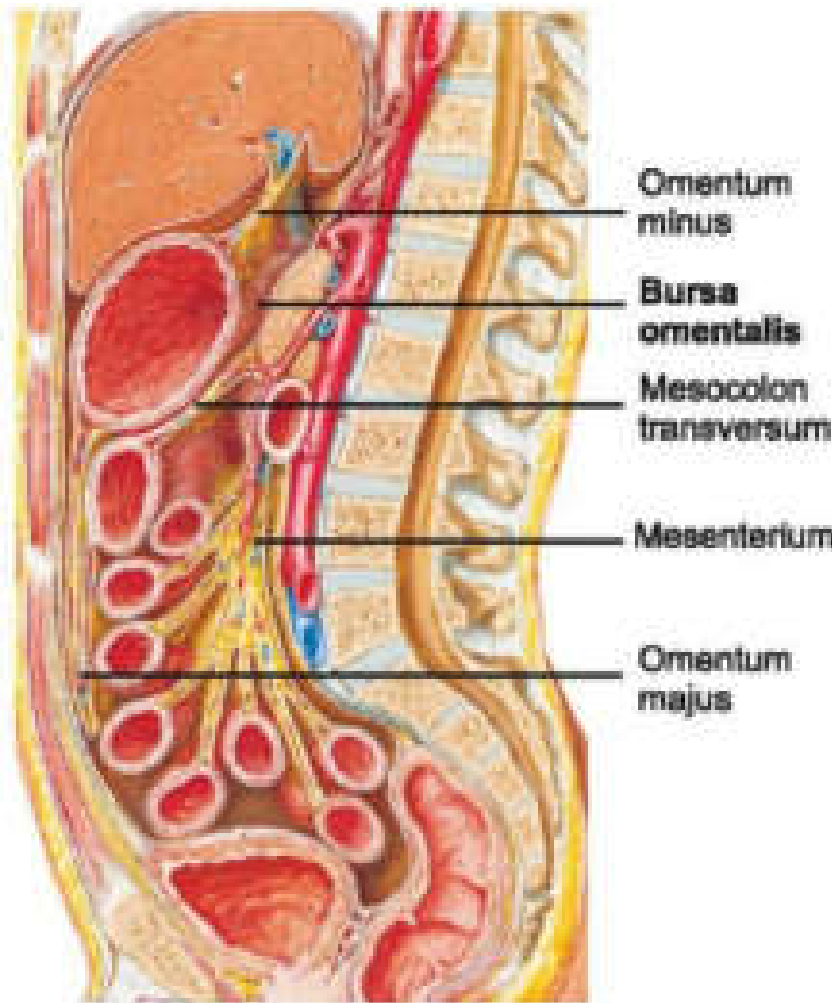


Temel Bilimler 13. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül
Sayfa 202

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

- **Plica umbilicalis mediana**; umbilicus'ta 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 artığı 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 yarısı, 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.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 15

15. Aşağıdakilerden hangisinde gangliyon hücreleri bipolar özelliktedir?

- A) Ara kök gangliyonu
- B) Sempatik gangliyon
- C) Parasempatik gangliyon
- D) Vestibulokohlear ganglion
- E) Meissner pleksusu

Doğru Cevap:D

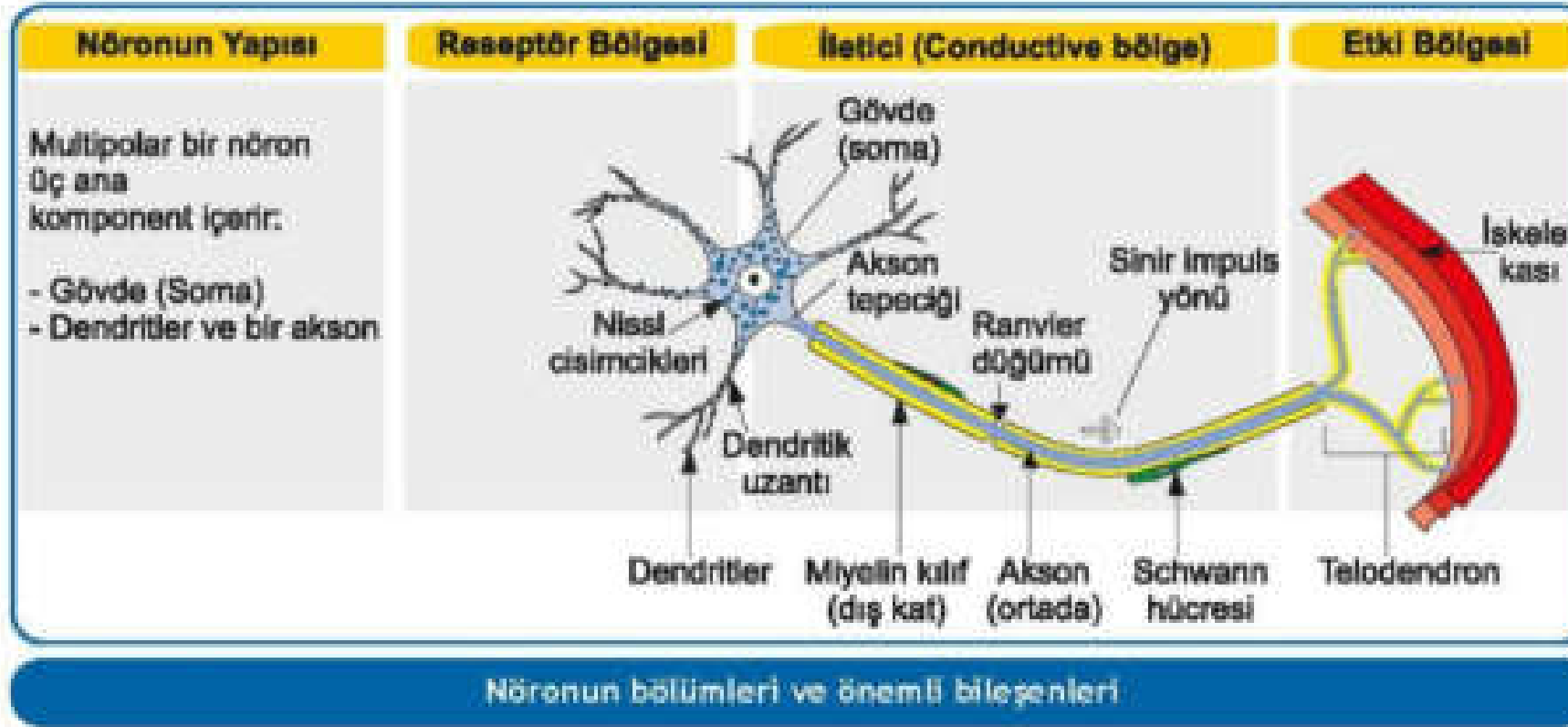
DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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

442

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dendrit

- Uyarıyı çevreden ve diğer hücrelerden almak üzere özelleşmiş uzantılardır.
- Nöronlara tutunan sinapsların çoğu dendrit dikenlerinde (**gemmül**) yer alır.
- **Dendrit dikenleri nörona ulaşan sinaps sinyallerinin işlendiği ilk bölgedir.**
- Dendrit dikenleri uyum, öğrenme ve bellek işlevlerinde görev yapar.

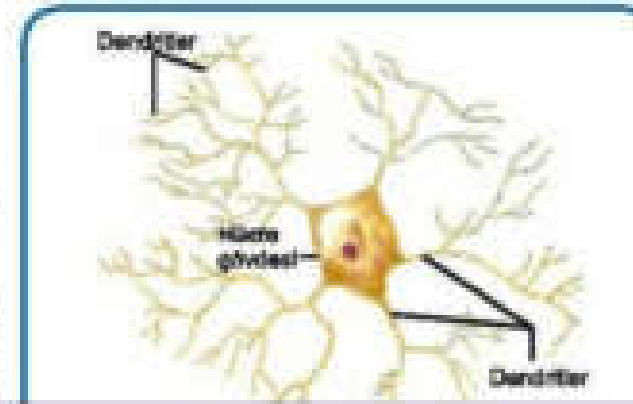
Akson

- Nöronların çoğu tek bir aksona sahiptir.
- Akson, akson tepeciği denilen kısa piramit şekilli bir bölgeden çıkar.
- **Akson tepeciği (akson hillock), aksiyon potansiyelinin başladığı triger bölgesidir.**
- Aksonun plazma zarına aksolemma, içeriğine ise aksoplazma denir.
 - ✓ Aksoplazma mitokondri, mikrotübül düz ER içerir fakat poliribozom ve GER içermez.
 - ✓ Varlığını devam ettirecek proteinlerin sentezi için perikaryona bağımlıdır.
 - ✓ Aksionların sonlanacağı bölge yakınında çok sayıda verdiği kollateral dallanmalara **telodendron** adı verilir.

Uzantılarına Göre Nöronlar

Anaksonik (apolar) nöron:

- Birçok dendriti vardır ancak gerçek bir aksonu yoktur.
- Aksiyon potansiyeli üretemez ancak komşu nöronlardaki elektriksel



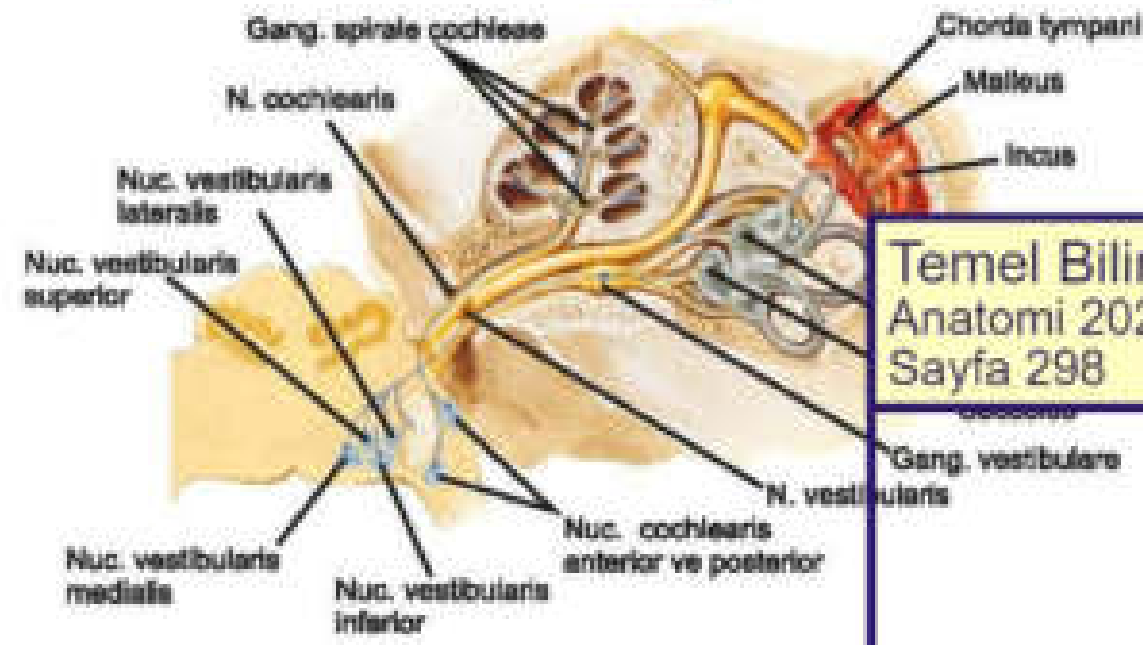
Temel Bilimler 15. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 442

Bipolar nöronlar:

- Somanın karşılıklı kutuplarından çıkan bir akson ve dendritlerden oluşmuştur.
 - ✓ **Retinada**
 - ✓ **Olfaktor bölgede** (bölünerek çoğalabilen nöron)
 - ✓ **Vestibuler gangliyonda**
 - ✓ **Koklear gangliyonda** bulunurlar.

N. VESTIBULOCOCHLEARIS (N. STATOACUSTICUS) (VIII)



N. vestibularis

Başın pozisyonu ve hareketleri ile ilgili bilgileri taşır. Başın statik pozisyonu ile ilgili bilgiler, iç kulakta bulunan **utricleus** ve **sacculus**'taki tiy

Temel Bilimler 15. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül
Sayfa 298

Ganglion vestibulare; meatus acusticus internus'un dibinde (fundus'ta) lokalizedir. Bipolar nöronların uzantıları, **n. vestibularis** olarak uyarı vestibüler çekirdeklere ve serebellum'a getirir (**bipolar** nöronlar içeren gangliondur).

- Vestibüler çekirdekler **bulbopontin birleşiminde** lokalizedir. Beyin sapında **toplam 8** tane vestibüler çekirdek vardır (**Deiters, Schwalbe, Roller ve Bechterew**) Efferentleri cerebellum, FLN, medulla spinalis ve kortekse ulaşır.

N. cochlearis

Ganglion spirale cochleae (Corti ganglionu); cochlea'daki **canalis spiralis modioli** içinde yer alır. Buradaki **bipolar** nöronların (1. nöron) santral uzantıları n. cochlearis'i oluşturur.

N. cochlearis; nuc. cochleares'teki (2.) nöronlarla sinaps yapar.

Nuc. cochleares; uzantıları, direkt veya beyin sapındaki ilgili bazı çekirdeklere sinaps yaptıktan sonra **lemniscus lateralis**'e katılır.

Corpus trapezoideum; koklear çekirdeklere çıkan liflerin orta hattaki çaprazıdır. Pons'ta yer alır.

Nuc. olivaris superior; sesin geliş yönünü lokalize eder.

Lemniscus lateralis; beyin sapındaki işitme ile ilgili **esas yükselen lif demetidir**. Çoğu çapraz yapmış liflerdir ve colliculus inferior'da sonlanır.

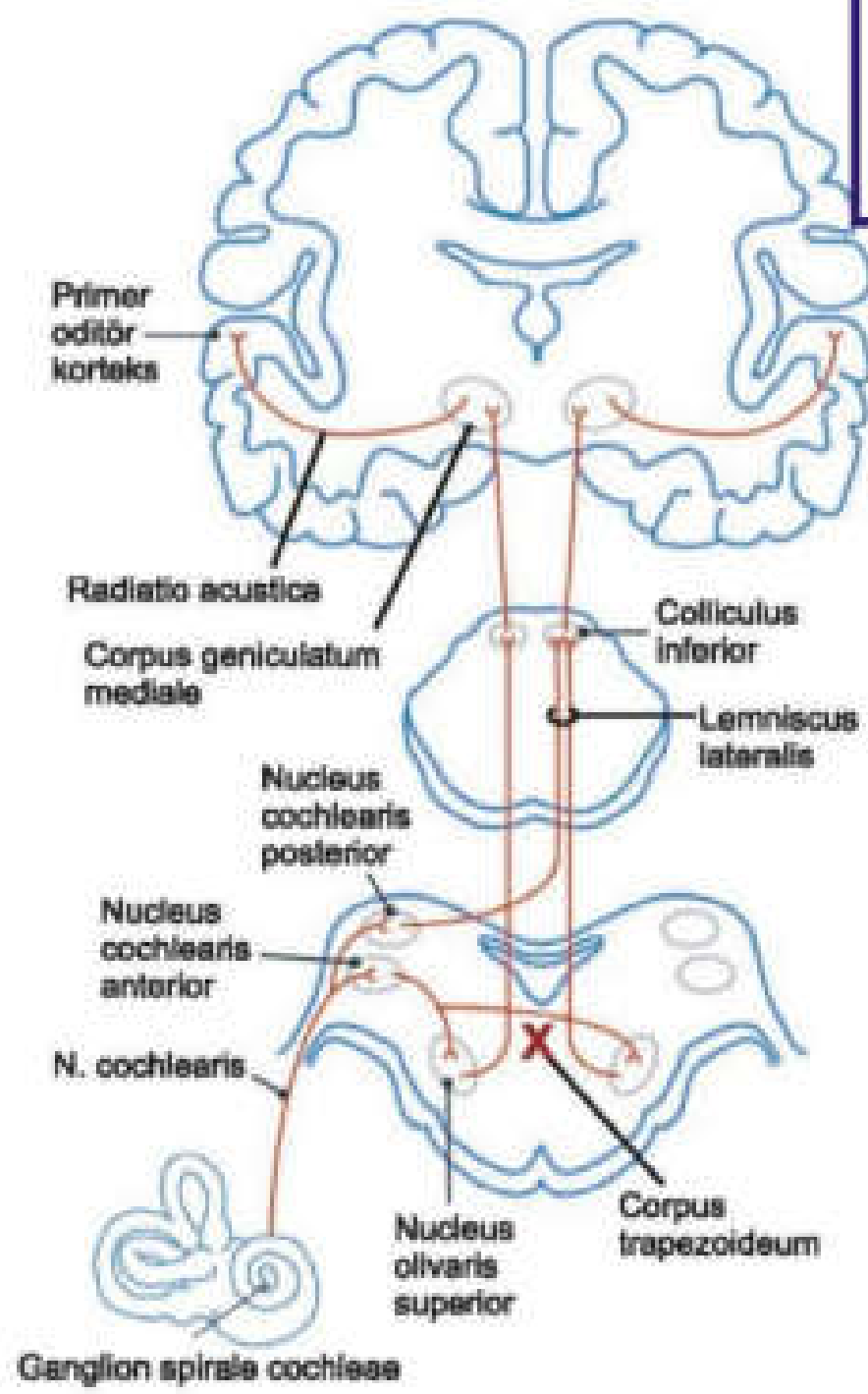
Colliculus inferior'dan çıkan lifler, **brachium colliculi inferioris**'ten geçip corpus geniculatum mediale'de sonlanır.

Corpus geniculatum mediale; oditör sistemin talamik çekirdekleridir (3. nöron). Buradan başlayan lifler, **tractus geniculotemporalis (radiatio acustica)** adı ile primer oditör kortekste (**41-42, Heschl gyrusları**) sonlanır.

Primer oditör korteks; işitmenin algılandığı alandır. Temporal lobdaki gyrus temporalis superior'daki **gyri temporaes transversii**'dir.

İşitilen kelimelerin anlamı ile ilgili alan, **Wernicke alanı** olarak bilinir (**22 numaralı BA**).

Tr. olivocochlearis (Rasmussen demeti): Corti organının alıcılığını inhibe ederek istemediğimiz seslerin duyulmasını önler.



Sensörinöral tip işitme kayıpları:

- Cochlea, n. cochlearis ya da nuc. cochleares'in lezyonlarında, lezyon tarafındaki kulakta tam işitme kaybı olur.
- Corpus trapezoideum lezyonunda, her iki kulakta eşit derecede kısmi işitme kaybı olur.
- Lemniscus lateralis lezyonunda, karşı kulakta daha fazla olmak üzere her iki kulakta kısmi işitme kaybı olur.
- Primer oditör korteks lezyonunda, işitme kaybı azdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 17

17. Yenidoğan ovaryumu histolojik olarak incelendiğinde,

- I. Tunica albuginea
- II. Teka interna
- III. Teka eksterna

yapılarından hangileri görülür?

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

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.)

130

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



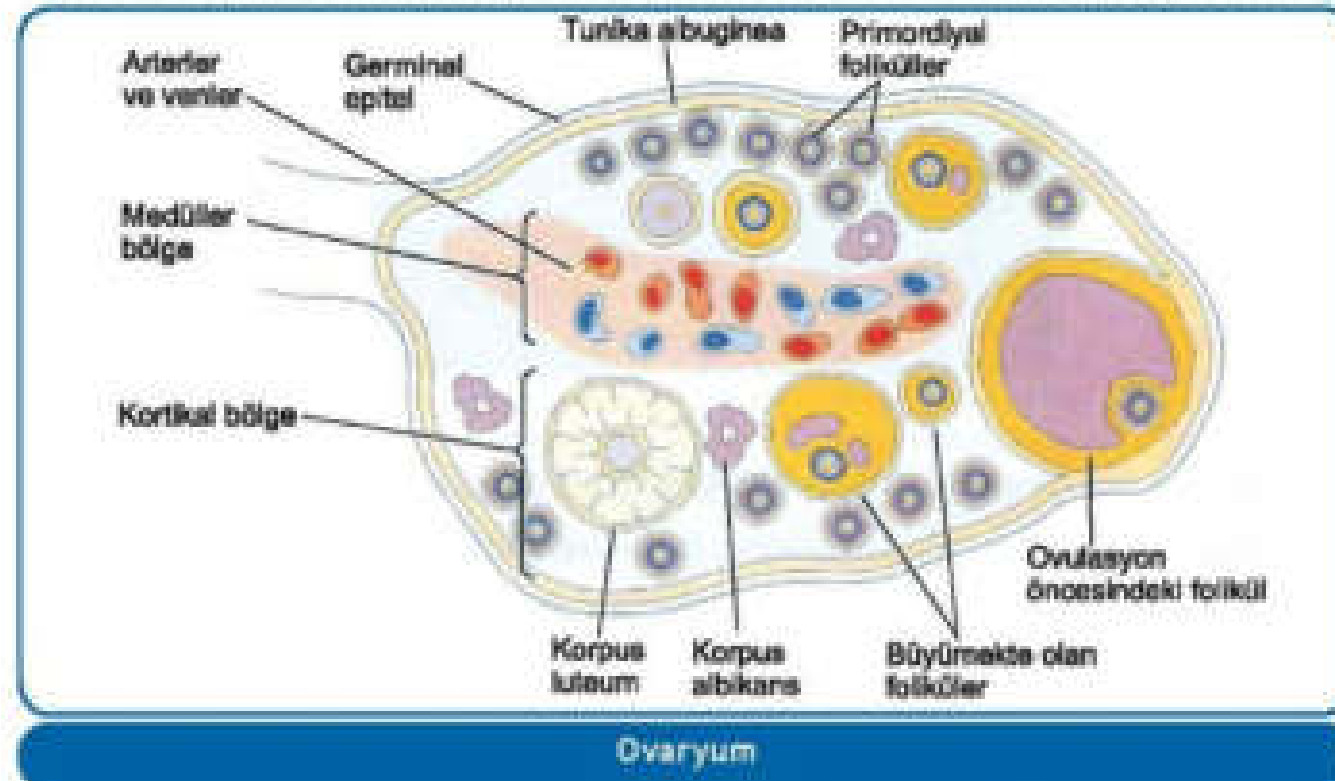
OVARYUM

- Ovaryumun iki ana fonksiyonu **gametogenez** ve **steroidogenez**'dir.
- Her ovaryum, **mezoovaryum** denilen peritoneal katları tarafından **broad** ligamentinin arka yüzüne, **ovaryan ligament** ile uterusu, **suspensor ligament** ile pelvis duvarlarına tutunur.
- **Ovaryan ligament**, embriyonik fibröz kordon olan **gubernakulum**'un erişimindeki artıdır.
- Ovaryumun korteks ve medullası vardır.
 - ✓ **Medulla**, kan ve lenf damarları ile sinir dokusundan oluşan **gevşek bağ dokusudur**.
 - ✓ **Korteks**, ovaryum foliküllerini içeren selüler bağ dokusudur. Burada iğ biçimli

Temel Bilimler 17. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 130

- Germinal epitelin altında; ovaryumun beyazmsı rengini veren **tunica albuginea** bulunur.



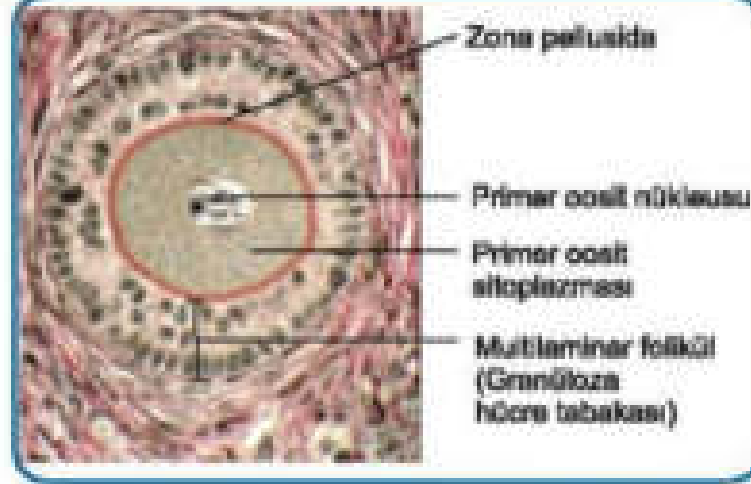
TUBA UTERINA (OVIDUKT, FALLOP TUPLARI)

- Bilateral olarak yerleşmiş, oositi ovaryumdan uterusu taşıyan, sperm hücrelerinin **kapasitasyonunda** rol oynayan, fertilizasyonun gerçekleştiği ve **zigotun morulaya dönüşümünü** sağlayan yaklaşık 12 cm uzunluğunda, çok hareketli kaslı bir kanaldır.
- Tuba uterina, embriyolojik olarak **paramezonefrik kanaldan** gelişir.
- **Dört bölümden oluşurlar:**
 - ✓ **İfundibulum**
 - Dış ucu peritoneal kaviteye açılır.
 - Ucu **fimbriya** denilen saçaklanmalar içerir.
 - ✓ **Ampulla**
 - Tüm uzunluğun 2/3'ü ve **en geniş** kısmıdır.
 - **Fertilizasyon en sık** burada olur.
 - Ektopik gebelik **en sık ampulla**'da izlenir.
 - ✓ **İstmus**
 - Dar medyal kısmıdır.
 - ✓ **İntramural (uterin) parça**
 - Uterus duvarının içinde seyredir.
- Duvar 3 tabakalıdır.
 - ✓ **Seroza**; **mezotel** ve ince bir bağ dokusunda oluşur.
 - ✓ **Müsküler tabaka**; **İç sirküler** ve dış **longitudinal** olmak üzere çift tabakalıdır.
 - ✓ **Mukoza**; iki çeşit hücreden oluşan **tek katlı prizmatik** epiteldir.
 - **Silyumlu hücre**; Uterusa doğru **silyer** hareket gösterir.

İLGİLİ NOTLAR

Önemli bir soru olduğu için farklı yerdeki bilgileri birleştirerek yapılacak tarzdan bir soru. Teka ları görmek için primer folikül olması yani kız çocukluğu döneminden çıkılması gerekir. Böylece tekalar yeni doğan kız çocuğunda elenir. Tunika albuginea ovaryumda yapısal bir oluşum olduğu notumuzda zaten belirtilmiştir. Böylece soru önermeleri çok rahat elenmektedir.

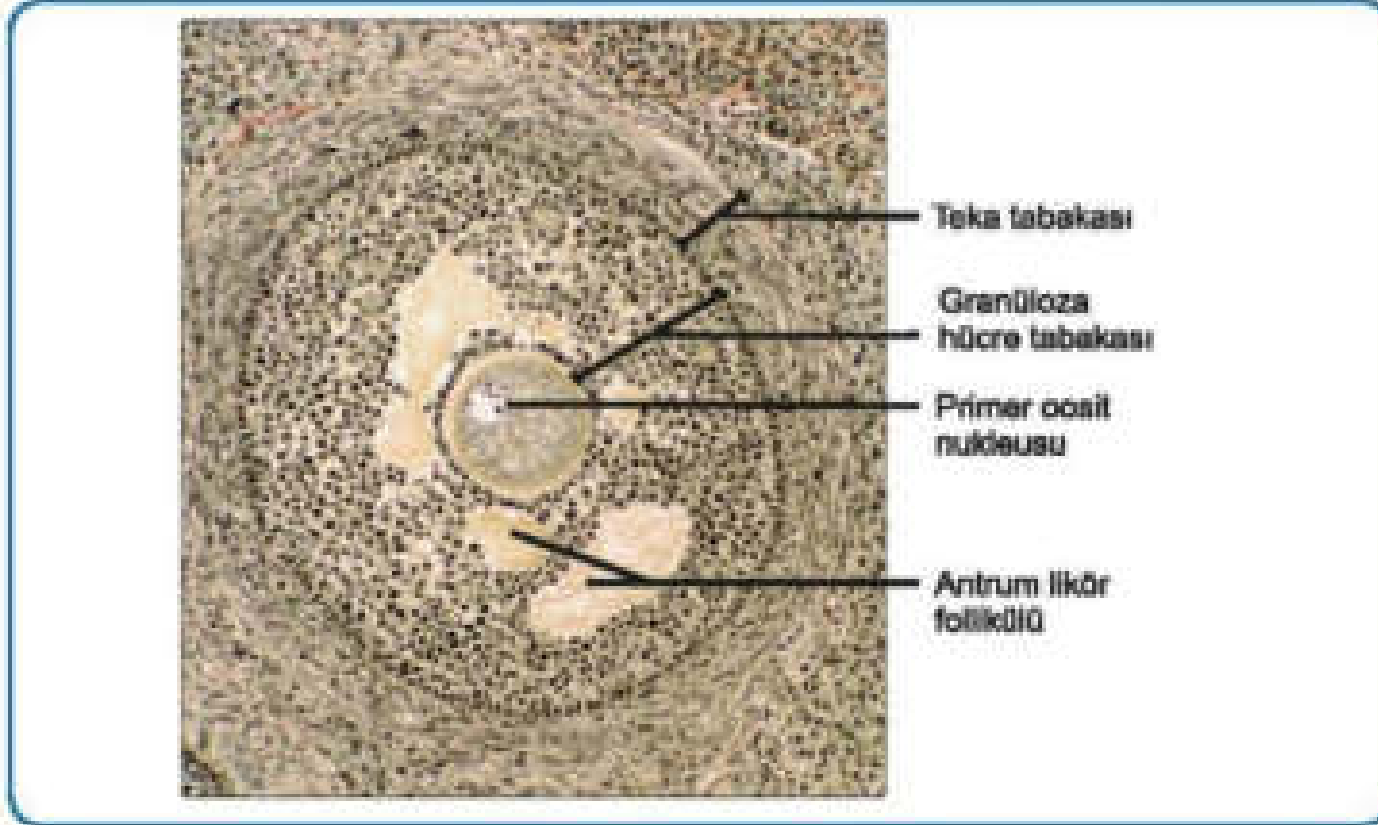
- ✓ Folikül dışında kalan **stromal** hücreler **teka folikülünü** oluşturur.
- ✓ Teka folikülü iki tabakaya ayrılır;
 - **Teka interna**; Kübik karakterde salgı yapan hücrelerdir.
 - **Teka eksterna**; bağ dokusudur. Düz kas hücreleri ve kollajen demetleri içerir.



Primer (Multilaminar) folikül

Sekonder folikül

- ✓ Sıvı içeren **Antrum** ile karakterizedir.
- ✓ Folikül sıvısını 6-12 tabaka haline gelen granuloza hücreleri sentezler.
- ✓ **Folikül sıvısı** (İkôr folikülü) **Hyalüronan**'dan zengindir. Birleşerek antrumu oluşturur.
- ✓ Granuloza hücreleri tarafından ayrıca **Oosit matürasyon inhibitörü (OMİ)** salgılır. Böylece folikülün daha fazla büyümesi inhibe edilir.
- ✓ Sekonder folikül son büyüklüğüne ulaştığında oosit çevresindeki granuloza hücreleri ile birlikte antruma bir tümsek yapar. Buna **Kümüls ooforus (sekonder folikül sonu ve graaf folikülde gözlenir)** denir.
- ✓ Bu dönemde granuloza hücrelerinin arasında **PAS (+)** boyanan, hyalüronan ve proteoglikanlardan oluşan, **ekstraselüler Call-Exner** cisimcikleri görülebilir.
- ✓ **Sekonder folikül** evresinde **teka interna** hücreleri üzerinde **LH reseptörü** görülür. Teka interna hücreleri östrojen prekürsörü olan **androjenleri sentezler**.



Sekonder (Antral) folikül

Graaf folikülü

- ✓ **Ovülasyon** yapan foliküldür.
- ✓ **Korona radyata** hücreleri antrumda oositi **tek tabaka** olarak sarar.
- ✓ Bu evrede **Teka** daha belirgin hale gelir ve LH reseptörleri artar. **Androjen salgılar**.
- ✓ Bu androjenlerden bazılarını alan **Granuloza** hücreleri **FSH'a yanıt** olarak **östrojene dönüşümü** katalizler.
- ✓ Östrojen **pozitif feedback** ile aniden **FSH ve LH salınımını artırır**. Bu artıştan 24 saat sonra oosit birinci mayozunu tamamlar (**birinci polar cisimcik oluşur**).
- ✓ **2. mayozun metafazında sekonder oosit** olarak tekrar durur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 18

18. Duyu gangliyonu ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Nöronları multipolardır.
- B) Kemik iliği kökenli satellit hücresi içerir.
- C) Bağ dokusundan kapsülle çevrilidir.
- D) Piamater ile çevrilidir.
- E) Gangliyon içerisindeki nöronlar Schwann hücreleriyle çevrilidir.

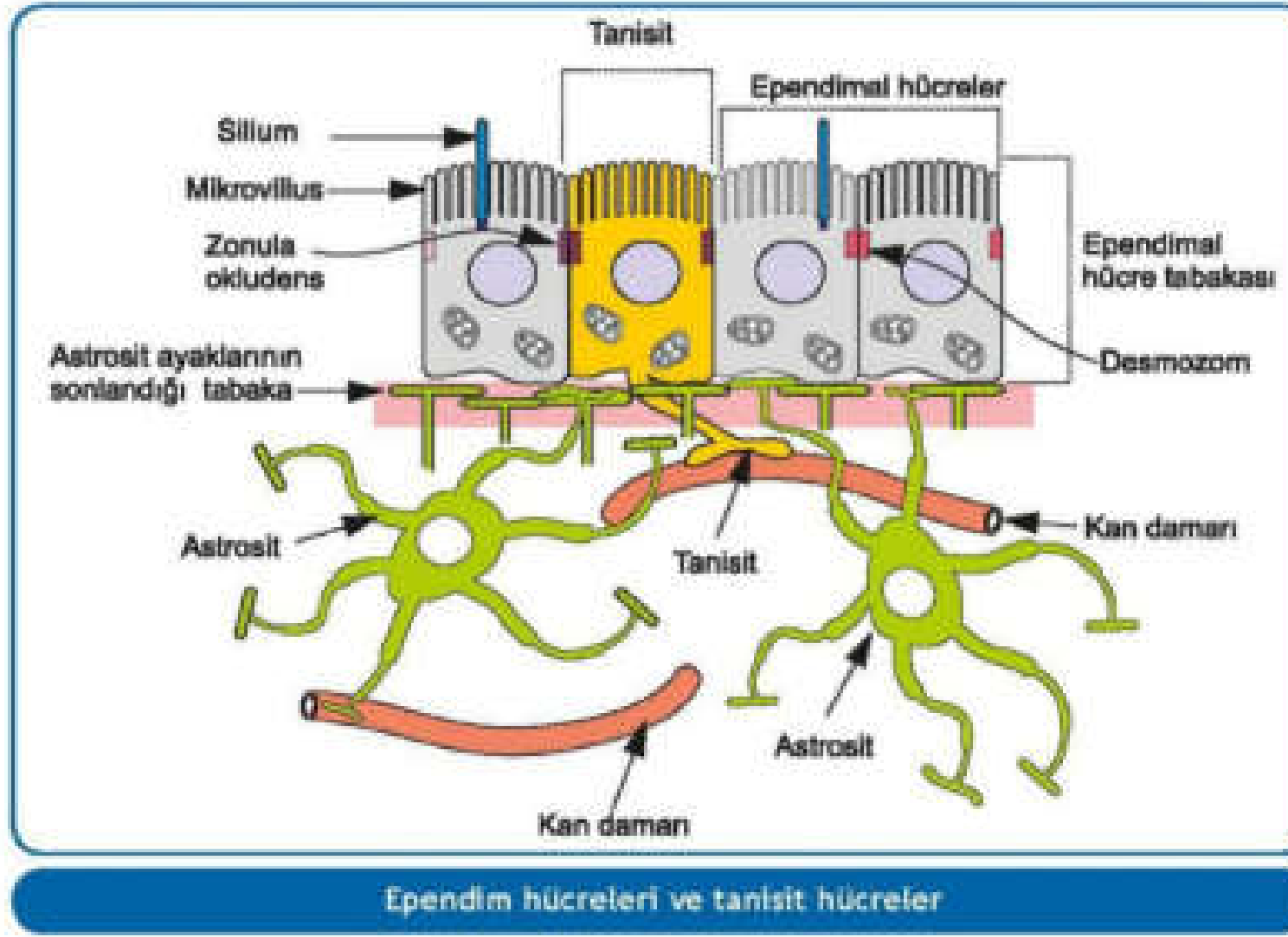
Doğru Cevap:C

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.)

450

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Ependim hücreleri ve tanisit hücreler

Mikroglia

- Mononükleer fagositik sisteme ait **fagositik** hücrelerdir.
- Kemik iliğindeki **mezodermal** öncül hücrelerden gelişir.

- Kan dolaşımındaki **monosit**lerden köken alırlar.
- ✓ Diğer glial hücrelerden farklı olarak nöropil boyunca göç ederek dokuyu hasarlı hücreler ve mikroorganizmalar için tarar.
- ✓ Aktive edildiğinde uzantılarını çekerek antijen sunucu hücre özellikleri kazanır.
- Erişkin MSS'de inflamasyon ve onarımda görev alırlar.
- Nötral proteazlar ve oksidatif radikaller üreterek bunları salgırlar.

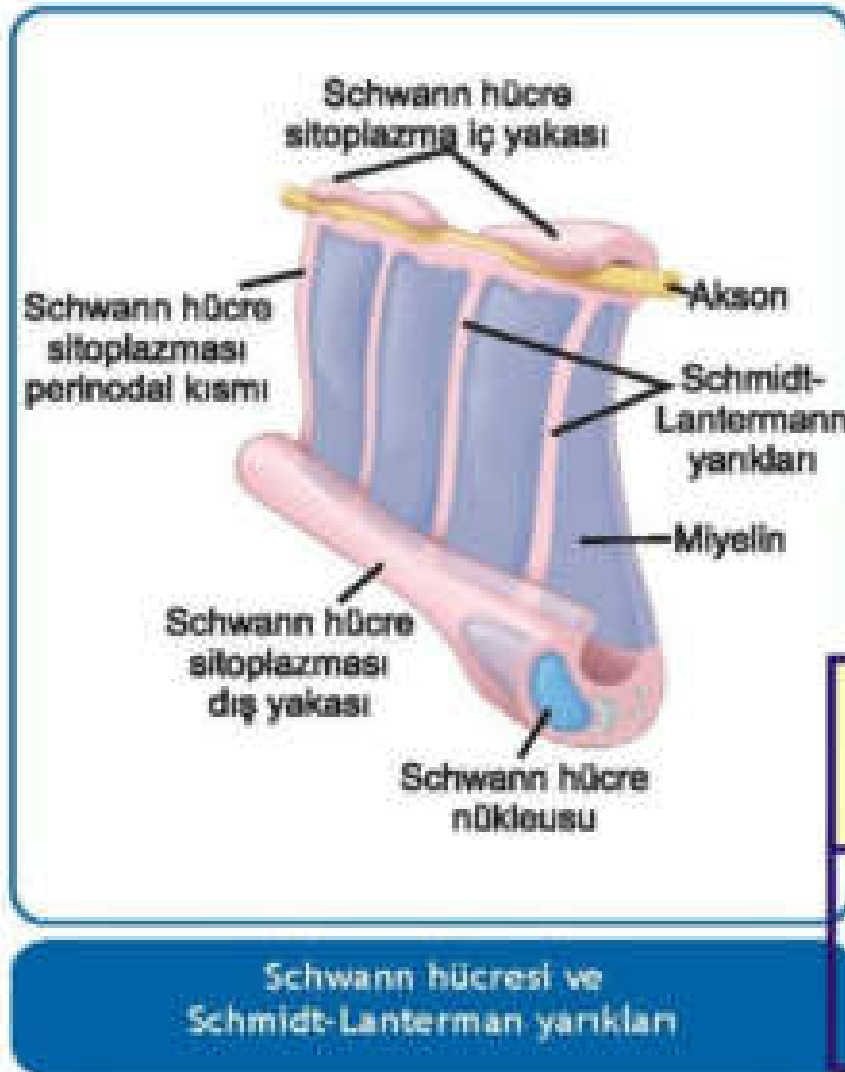
Schwann Hücreleri (Nörolemmositler)

- PSS'nde glial hücrelerden Schwann hücreleri ve

Temel Bilimler 18. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 2. Fasikül Sayfa 450

Uydu hücresi (satellite hücre)

- **Nöral kristadan** köken alırlar.
- Periferik sinir sistemi ganglionlarında bulunur.
- Ganglionlardaki nöron hücre gövdelerini sıkıca örten bir tabaka oluşturlar.



Schwann hücresi ve Schmidt-Lanterman yarıkları

İLGİLİ NOTLAR

Farklı yerdeki bilgileri birleştirerek yapılacak tarzdan bir soru. Satellit hücresinin nöral krest kökenli olması, periferik sinir ganglionunu sarması, duysal ganglionların psödonipolar olması notumuzda net olarak belirtilmekte ve dersimizde anlatılmaktadır. Bu durumda geriye kareleri birleştirip doğru cevabı bulmak kalıyor. Hayırlı olsun...

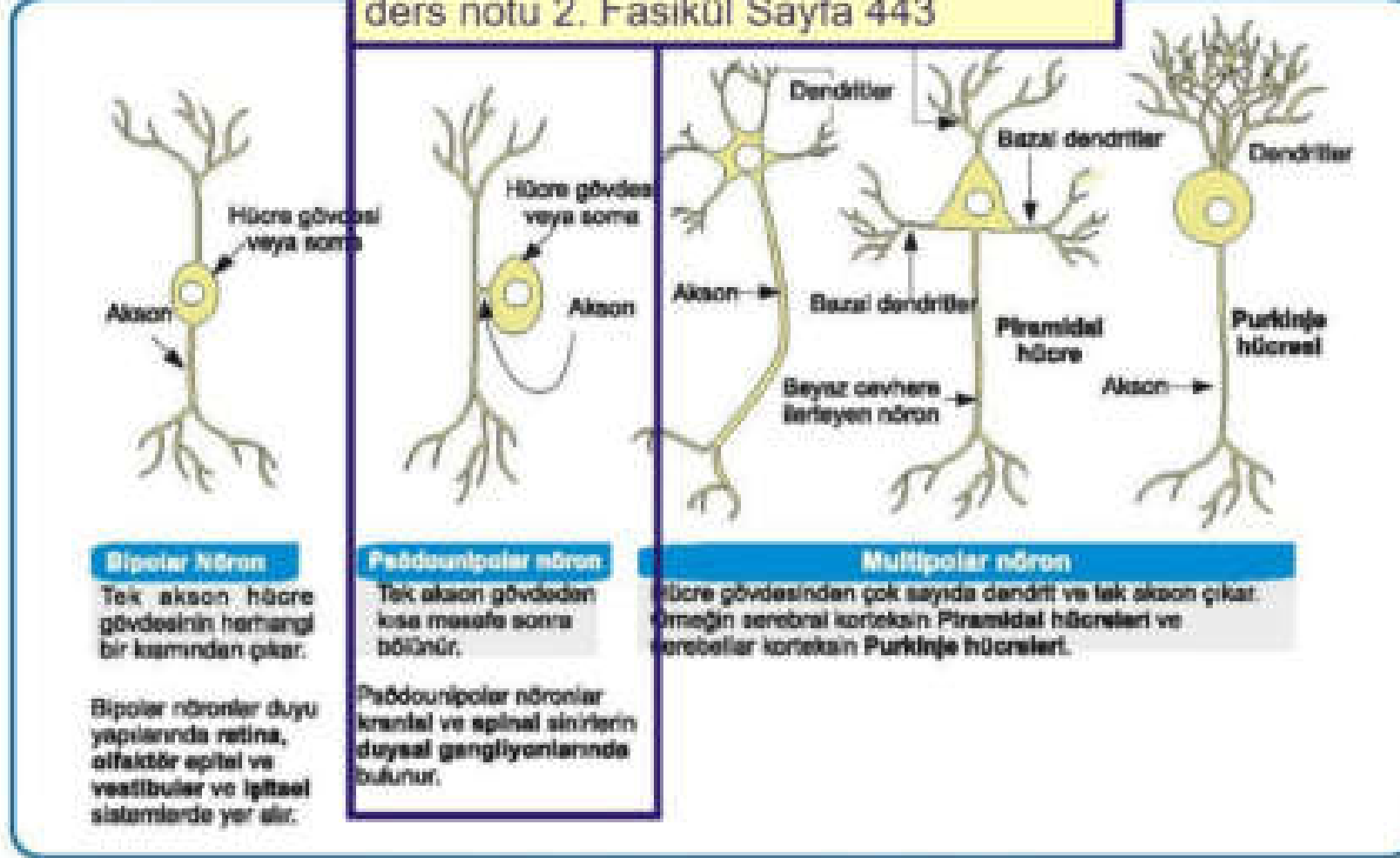
Psödounipolar (Unipolar) nöronlar:

- Gövdeden çıkan tek uzantı ikiye ayrılır, akson ve dendritler oluşur.
- **Kraniyal ve spinal sinirlerin duysal ganglionlarında** bulunurlar.

Multipolar nöronlar:

- Bir akson ile iki veya daha fazla dendritten oluşurlar.
- Vücutta en fazla bulunan nöron tipidir.
- Merkezi sinir sisteminde bulunurlar.
- Beyin korteks nöronları bu tiptir.

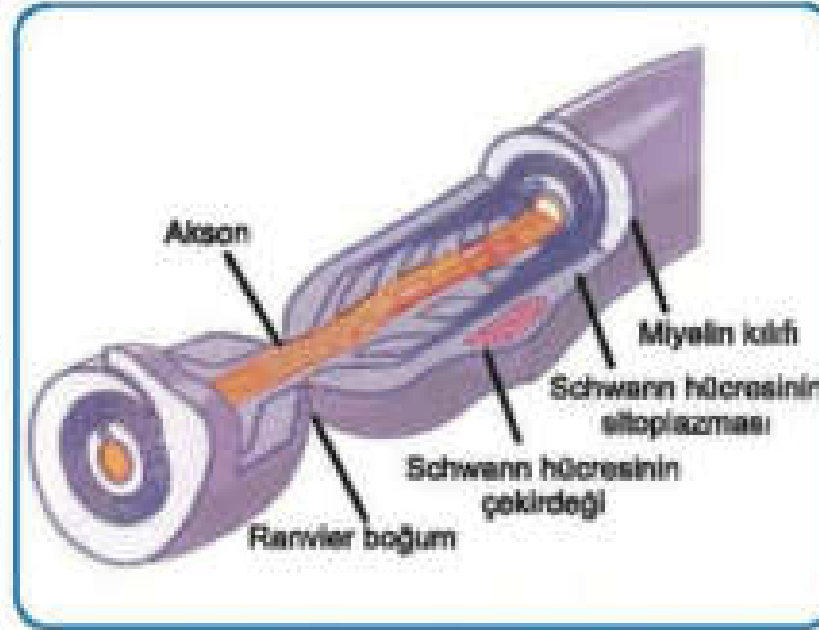
Temel Bilimler 18. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 2. Fasikül Sayfa 443



Bipolar, psödounipolar ve multipolar nöronlar

Sinir Liflerinde İletici

- Aksiyon potansiyeli membranın komşu bölgelerini uyarak yayılır.
 - ✓ Nöronda sinaptik kavşak veya reseptörlerden başlayan uyarının akson boyunca iletilmesi ve akson son kısmına ulaşması **ortodromik iletidir**.
 - ✓ Ters yönde iletimi **antidromik iletidir**.
- Kalın liflerde iletici hızı fazladır.
 - ✓ AP'nin iletici hızı akson çapının karekökü ile doğru orantılıdır.
 - ✓ Yani akson çapı ne kadar fazla ise, aksiyon potansiyeli o kadar hızlı iletilir.



Akson ve miyelin kılıf

- Kalın lifer miyelinli ince lifer miyelinsizdir. **Miyelinli liflerde iletici hızı fazladır**.
- **Miyelin kılıfını** periferik sinir sisteminde **Schwann** hücreleri oluşturur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 19

19. Karaciğerde A vitamini depoladığı hücreler nerede yerleşmiştir?

- A) Periportal alan
- B) Perisinüzoidal alan
- C) Sinüzoidal alan
- D) Safra kanalikülü
- E) Herring kanalı

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

286

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

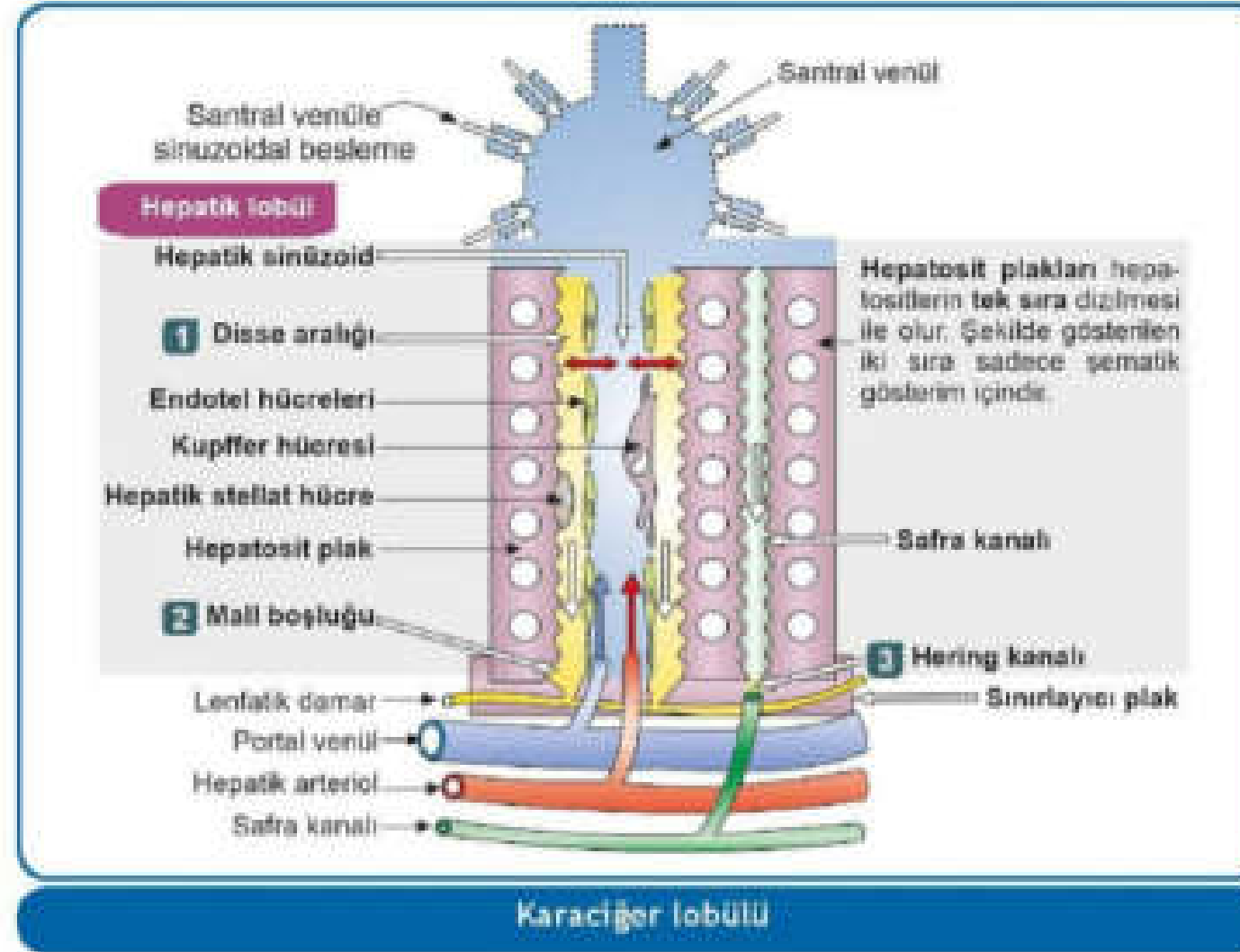


- Portal alanın (portal kanal) kenarlarında, bağ dokusu stroması ve hepatositler arasındaki küçük aralığa **Periportal aralık (Mall aralığı)** denir. Bu bölge **disse** aralığında oluşan **lenfatik sıvının ilk döküldüğü** yerdir.
- **Karaciğer lobülü** karaciğerin **temel fonksiyonel** elemanıdır.
- Ortada **santral venden** lobülün periferine doğru uzanan hepatosit hücre kordonları (ışınal dizilim) bulunur.

Temel Bilimler 19. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 286

- Karaciğer sinüzoidleri ile hepatosit kordonları arasında bulunan bölgeye **Perisinüzoidal aralık (disse aralığı)** denir.



- **Karaciğer asinusu genellikle patoloji tariflerinde kullanılır.**
 - ✓ Klasik lobülün merkezinden farklı olarak eşkenar dörtgen şeklindedir.
 - ✓ **En küçük fonksiyonel** karaciğer birimi olarak bilinir. Zon'lara ayrılır.
 - **Zon 1:** Kan damarları lobülün periferinden merkezine doğru ilerlediğinden, oksijen ve besin maddelerinden **en zengin kan** ile karşılaşan bölgedir.
 - **Toksik maddeler**, oksidatif maddeler önce buraya hasar verir.
 - **Zon 2:** Arada kalan bölgedir.

Temel Bilimler 19. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 286

Perisinüzoidal Aralık (Disse Aralığı)

- Hepatositlerin bazal yüzeyleri ile sinüzoid duvarında bulunan endotel ve kupffer hücresi bazal yüzeyi arasında kalan alandır. Bu alan karaciğerin safra haricinde maddeleri salgılamak için kullandığı alandır.
- **Disse alanında;**
 - **Hepatositlerin mikrovillusları,**
 - Miyelinsiz **postgangliyonik sempatik sinir lifleri** ve **Tip III kollajen** bulunur.

- **İto hücreleri (yağ depo hücresi)** bulunur.
 - Sitoplazmalarında lipit damlacıkları izlenen bu hücrelerin **A vitamini (retinoik ester)** depoladıkları bilinmektedir.
 - Kronik karaciğer hastalığında İto hücreleri çoğalır.
 - **Karaciğer sirozunda** miyofibroblastlara dönüşerek **fibrozise** (kollajen-elastin sentezi) neden olurlar.
 - Bu koşullarda İto hücreleri hasarlı hepatositlerin yakınına yerleşirler ve alkolik karaciğer hastalığında da olduğu gibi **fibrozisin (sirozun)** gelişmesinde önemli rol oynarlar.
- Sirozda, disse aralığında patolojik olarak **kollajen** ve **elastik lifler** gözlenir.
- **Disse aralığı**, karaciğer **lenfinin ilk oluştuğu yerdur.**

Karaciğer sinüzoidleri

- Hepatosit kordonları arasında yer alan karaciğer sinüzoidleri, tipik sinüzoid özellikleri gösterir.
- **Sinüzoid duvarlarında başlıca iki tip hücre izlenir:**
 - ✓ **Endotel hücreleri:**
 - Pencerelidirler ve aralarında sıkı bağlantılar izlenmez.
 - **Devamlı bir bazal laminaları yoktur.**
 - ✓ **Kupffer hücreleri:**
 - **Mononükleer fagositler sistem üyesi fagositik hücrelerdir.**
 - Karaciğerden alınan doku kesiti, hematoxilen-eozin ile boyanıp ile ışık mikroskopunda incelendiğinde preparatlarda **siyah renkte olan hücreler şeklinde gözlenir.**
 - Başlıca fonksiyonları **yaşlı eritrositleri** metabolize etmek, hemoglobini sindirmek, immünolojik olaylarla ilgili proteinleri salgılamak ve kalın bağırsaktan portal kana geçen bakterileri ortadan kaldırmaktır.

Hepatositlerin Temel Fonksiyonları

- Galaktoz ve fruktozu glukozu çevirme, **glukoneogenez**
- **Amino asitlerin deaminasyonu** ve amonyaktan **üre sentezi**
- **Mağar plazma proteinlerinin (albumin, fibrinojen, apolipoproteinler, transferrin...) sentezi**
- **Stellat hücrelerde vitamin A ve diğer yağda çözünen vitaminlerin depolanması**
- K vitaminiye bağlı ve diğer pıhtılaşma faktörlerinin sentezi (**F8 ve F4 hariç**)
- **Demirin depolanması (ferritin)**
- **İlaçlar ve zararlı maddelerin endoplazmik retikulumda detoksifikasyonu**
- **Östrojen ve insülinin yıkımı**
- **Trigliserid ve glikojen depolamak**
- **Yaşlı Eritrositlerin yıkımı (kupffer)**
- **Kolesterolde safra asidi sentezi**
- **Bilirubin konjugasyonu (DER)**

Safra kanal sistemi:

- İki hepatositin birleştiği yerde, hücrelerin arasında **safra kanalikülü** olarak bilinen tübüler bir aralık bulunur.
- ✓ Safra, bu kanallardan portal alanın yanında ancak hala lobülün içindeki **Hering kanalına**, onunla da **portal alandaki safra kanallarına** aktarılır. Safra, **lobülün merkezinden çevresine doğru** ilerler.
 - **Hering kanalının en önemli özelliği duvarını hem hepatositlerin hem de kolanjiositlerin döşemesidir.**

- **Confluent Nekroz (köprüleşme nekrozu, perivenüler nekroz):** Hepatositlerin şiddetli zonal nekrozudur. Akut toksik, iskemik hasar, şiddetli akut viral hepatit, kronik viral hepatit ve otoimmün hepatitte görülür.
- **Submasif (tüm lobülü tutan) ve masif (karaciğerin büyük kısmını tutan) nekrozlar:** Yaygın karaciğer nekrozlarıdır. Nedeni sıklıkla **akut hepatik yetmezliktir (toksik, viral)**. Karaciğerin masif nekrozu **akut sarı atrofi** olarak bilinir.

Zonal Nekroz

- **Sentrilobüler (perisantral) nekroz (zon 3):** Öncelikle santral ven etrafının tutulmasıdır. (**Kalp yetmezliği nedenli koagülasyon nekrozu, alkolik karaciğer hastalığı**).
- **Midzonal nekroz (zon 2):** Viral enfeksiyonlar özellikle de **sarı humma** ile olur.
- **Periportal nekroz (zon 1):** Öncelikle portal alan etrafında nekroz görülmesidir. **Eklampsi, kolestaz, viral hepatitlerde** görülür.

Temel Bilimler 19. soru

Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 274

- **Fibrozisin kaynağı Disse aralığındaki İTO (perisinüzoidal stellat hücre) hücreleridir (normal fonksiyonları vitamin A ve yağ depolamaktır). (İTO hücreleri=Stellat Hücreler)**
- Alttaki nekrozun yaygınlığına göre yaygınlık ve şiddeti değişir. İlk başlarda portal alanların etrafında, santral ven etrafında ya da sinüzoidlerde depozisyonlar halinde başlar.
- Viral hepatitlerde portal alanlarda başlar. Zamanla fibrozis gelişebilir. Bu fibrotik bantlar birbiriyle birleşip nodüller yaparsa oluşan tablo artık sirozdur.
- Fibrozis diğer anlatılan lezyonların aksine irreversibildir. Şistozoma enfeksiyonlarında ya da genetik hemokromatoziste tedaviyle regrese olabildiği bildirilmiştir.



- **İTO hücreleri (stellat hücreler)** fibrozis gelişimi sırasında aktive olarak miyofibroblast benzeri hücrelere transforme olurlar.
- TGF- β stellat hücreler (İTO hücreleri) için başlıca fibrojenik ajandır. İTO hücreleri TNF alfa, serbest oksijen radikalleri ile uyarılır. Sonra PDGF, TGF beta, IL-17 ile uyarılarak miyofibroblastlara dönüştürülür.
- Karaciğerin kök hücreleri oval hücrelerdir. Hering kanalında bulunur ve hepatosit-safra epiteline dönüştürülebilirler.
- Hepatositler karaciğer hasarında çoğalır ve hasarı giderirler. Karaciğerde duktuler reaksiyon Hering kanallarında bulunan kök hücrelerin aktivasyonunu gösterir.

SİROZ

- Devam eden fibrozis ve rejenerasyon oluşturan **hepatosit nodüllerinin bir arada bulunmasıdır.**
- **En sık siroz nedenleri alkolik karaciğer hastalığı, kronik hepatit B, kronik hepatit C ve non-alkolik yağlı karaciğerdir.**
- Sirozda tip I ve III kollajenin karaciğerde artışı nedeniyle kan akımı ve plazma ile hepatositler arasında madde akımı bozulur. Özellikle protein hareketleri son derece kısıtlanmıştır.
- **Siroz şu tabloların en sık sebebidir:**
 - Karaciğer yetmezliği
 - Portal hipertansiyon
 - Hepatosellüler karsinom

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 20

20. Aromataz enzimi ile östrojene dönüştürülen androstenedionun foliküler evrede kaynağı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Granüloza hücreleri
- B) Teka interna
- C) Teka eksterna
- D) Endometrium
- E) Zona pellusida

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

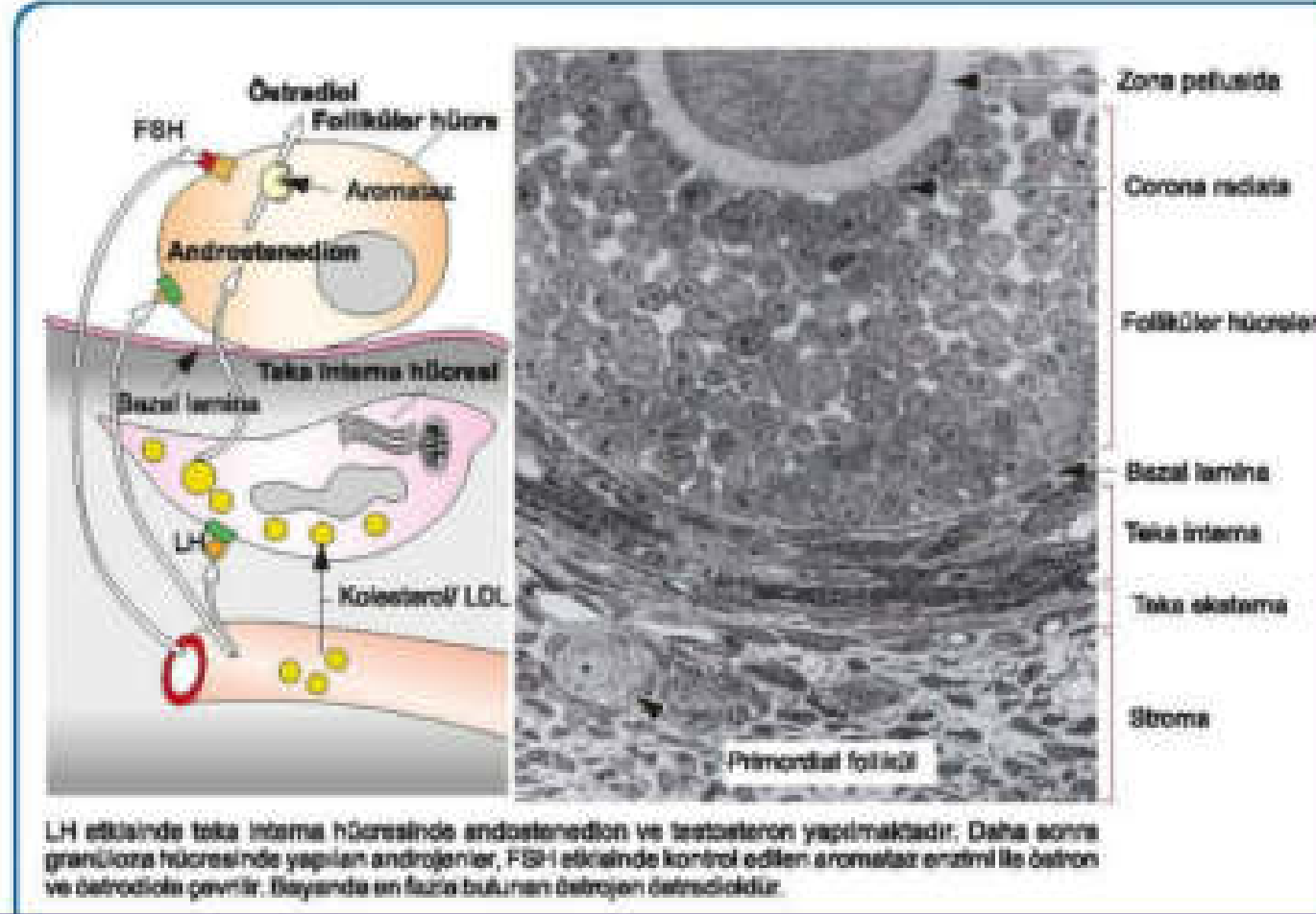
392

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



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 -östradiyolun östrojenik kuvveti östrona göre 12 kat, östriyole göre 80 kat daha fazladır.



Temel Bilimler 20. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 392

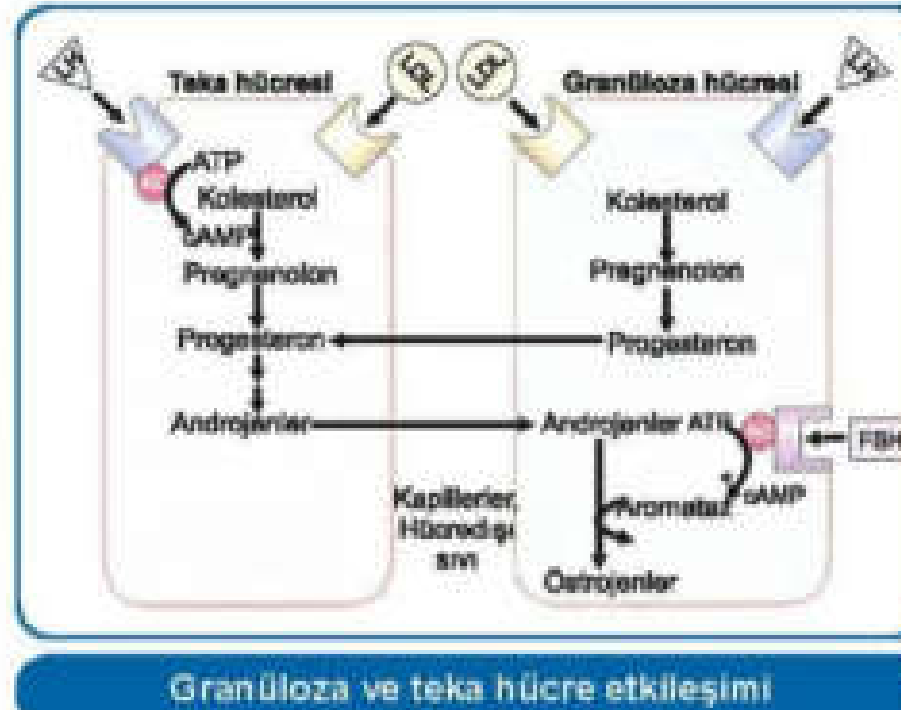
- Teka hücreleri, LH kontrolünde androstenedion (androjenleri) salgılar. Androstenedion (androjenleri) da granulöza hücrelerinde FSH bağımlı bir reaksiyon ve aromataz aktivitesi ile östrojenlere (östradiol) çevrilir. Aromataz aktivitesine sahip hücre dolayısı ile granulöza hücreleridir.

Temel Bilimler 20. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 392

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, granulöza hücrelerinde aromataz aktivitesini artırarak androjenlerden östrojen yapımını artırır.
- Foliküler ve luteal fazda östrojen, FSH ve LH salınımını inhibe eder.



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

- Ovulasyon indüksiyonu
- Ovulasyon inhibisyonu
- Hipofiz gonad fonksiyonunun aktivasyonu (GnRH)
- Gecikmiş puberte
- Fonksiyonel hipotalamik amenore
- Hipogonadotropik hipogonadizm (Kallmann sendromu)
- Hipofizer-gonadal inhibisyon (Agonistler)
- Kontrasepsiyon
- **GnRH Analoglarının Yan Etkileri**
 - Hipoöstrojenemik çevre, sıcaklık basması, vajinal kuruluk, irregüler kanamalar; baş ağrısı, depresyon, emosyonel labilite ve libido azalması, trabeküler kemik kaybı, göğüs boyutlarında küçülme, artralji, myalji, insomnia, ödem
 - Yan etkiler içinde en önemlisi **osteoporoz** olup 6 ay veya daha uzun süre kullanımda ortaya çıkar. Tam olarak geri dönmez. Uzun sürecek GnRH analog tedavisi programlarına osteoporozu önlemek amacıyla düşük doz östrojen ilave edilir (**yeniden yerine koyma tedavisi**).

GONADOTROPİNLER (FSH VE LH)

- Gonadotropinler, **adenohipofizdeki bazofilik hücrelerden** salınan **glikoprotein** yapısındaki hormonlardır. **Bütün glikoprotein yapıdaki hormonların (FSH, LH, TSH ve hCG) α subünitleri ortaktır. Farkı oluşturan β subünittir.**
- Ancak hCG ve LH'nin β subüniti %96 oranında benzerlik gösterir. Aynı zamanda LH ve hCG aynı reseptöre bağlanarak etki gösterirler.
- Gonadotropinler karaciğer ve böbreklerde metabolize olup büyük bir kısmı idrarla atılır. LH'nin yarılanma süresi 20 dakika iken FSH'nin yarılanma ömrü yaklaşık 3-4 saat, **β-hCG'nin de 24-36 saattir.**

FSH (Folikül Stimulan Hormon)

- Reseptörleri **granüloza hücreleri** üzerinde bulunur (*E-90*).
- **FSH'nin etkileri:**
 - Folliküllerde granüloza hücre proliferasyonu ve **östrojen** üretimi (*E-89*)
 - **Granüloza hücrelerinde FSH ve LH reseptör** oluşumu
 - **Aromataz ve 3β-hidroksisteroid dehidrogenaz** enzim aktivasyonu
 - Folliküllerin uyanılması ve apoptozisten korunma (*E-06*)

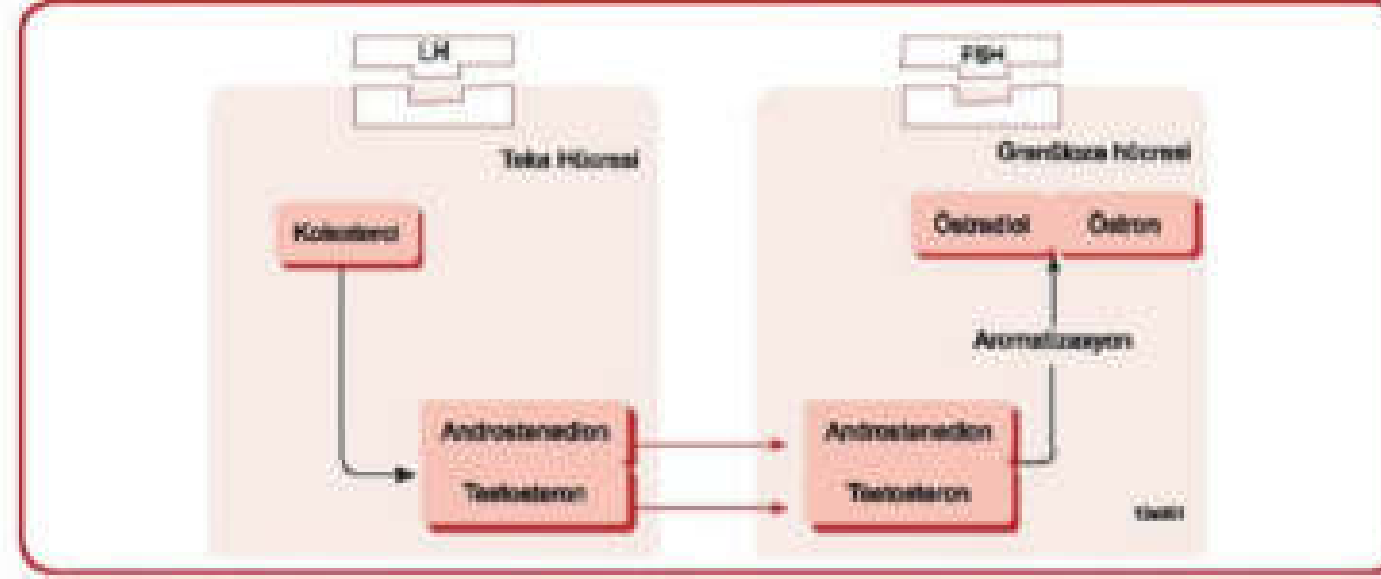
Folikül gelişimin başında granüloza hücrelerinde LH reseptörü bulunmazken, ovulasyonun follikül aşamasına gelindiğinde (siklusun

Temel Bilimler 20. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 026

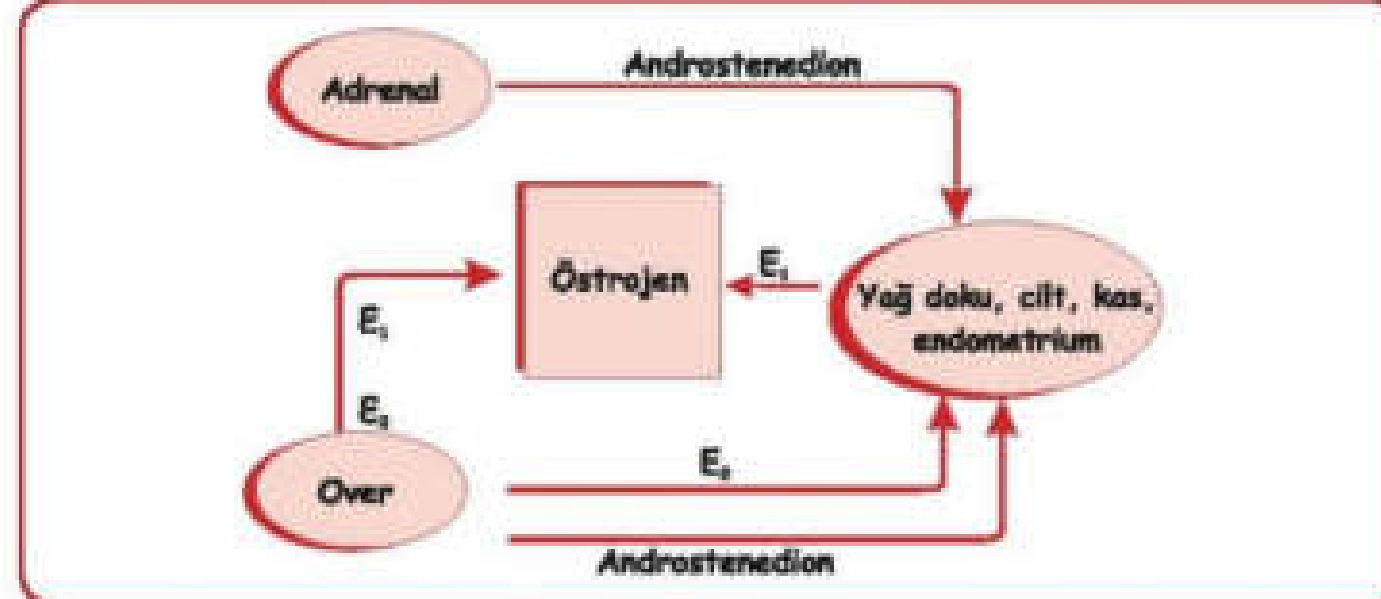
LH (Luteinizan Hormon)

- Reseptörleri esas olarak **teka interna hücreleri** üzerinde bulunur.
- **LH'nin etkileri:**
 - **Teka interna** hücre proliferasyonu ve **androjen** üretimi
 - **Granüloza hücrelerinde LH reseptörü** ortaya çıktığında (siklusun 11-12.günleri) **lutelinizasyon** ve **progesteron** üretimi
 - **Ovulasyonun** sağlanması (*E-88*)
 - Oogenezde **I.mayozun** tamamlanması (primer oositin, sekonder oosite dönüşmesi)

Bu iki referans ile soru rahatlıkla cevaplanıyor



İki hücre-iki gonadotropin teorisi



Östrojen biosentezi

- Östrojenler, karaciğerde metabolize olup safra ile atılırlar. Östriol, estradiol ve östronun periferik metaboliti olup overden salınmamaktadır.

- Etkileri: (E-88)

> Ürogenital Sistem

- ☑ Üretra epitelinde proliferasyonu artırır.
- ☑ Vajen epitelinde proliferasyon ve **superfisiyal (yüzeysel) hücre** hakimiyetini artırır.
- ☑ Vajinal çok katlı yassı epitelde glikojen depolanmasını artırarak **vajinal pH'yı azaltır** (pH 3,8-4,5).
- ☑ Servikal mukusun sıvı içeriğini artırır, viskozitesini azaltır (hipovisköz) ve elastikiyetini artırır (**Spinnbarkeit**).
- ☑ Servikal mukusta sodyum klorür (NaCl) kristalizasyonunu artırarak eğrelti otu görünüşüne neden olur (**Ferning**).
- ☑ **Servikal mukusun pH'sını artırır** ve alkali hale getirir.
- ☑ Endometriyumun gland ve stromasında proliferasyon yapar.
- ☑ Endometriyumda progesteron reseptör oluşumunu artırır.
- ☑ Uterusun düz kas hücrelerini, gap junction'larını, kontraktıl proteinlerini (connexin 43) ve miyometriyumun oksitosine duyarlılığını artırarak **uterin kontraktiliteyi artırır**.
- ☑ Tubada **silier aktivite ve motiliteyi artırır**.
- ☑ Overde folliküler gelişimi uyarır.

> Meme

- ☑ **Duktal** gelişimi sağlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 21

21. Aşağıdakilerden hangisi konsantr e idrar oluşumuna katkıda bulunmaz?

- A) Medüller toplayıcı kanallarda ADH varlığında su geri emilimi
- B) Henle kulbu çıkan kalın kolun suyu geçmemesi
- C) Henle kulbu çıkan kalın koldan solütlerin medüller interstisyuma taşınması
- D) İç medulla toplayıcı kanallarında medüller interstisyuma ürenin difüzyonu
- E) Kortikal tübüller içine potasyum sekresyonu

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

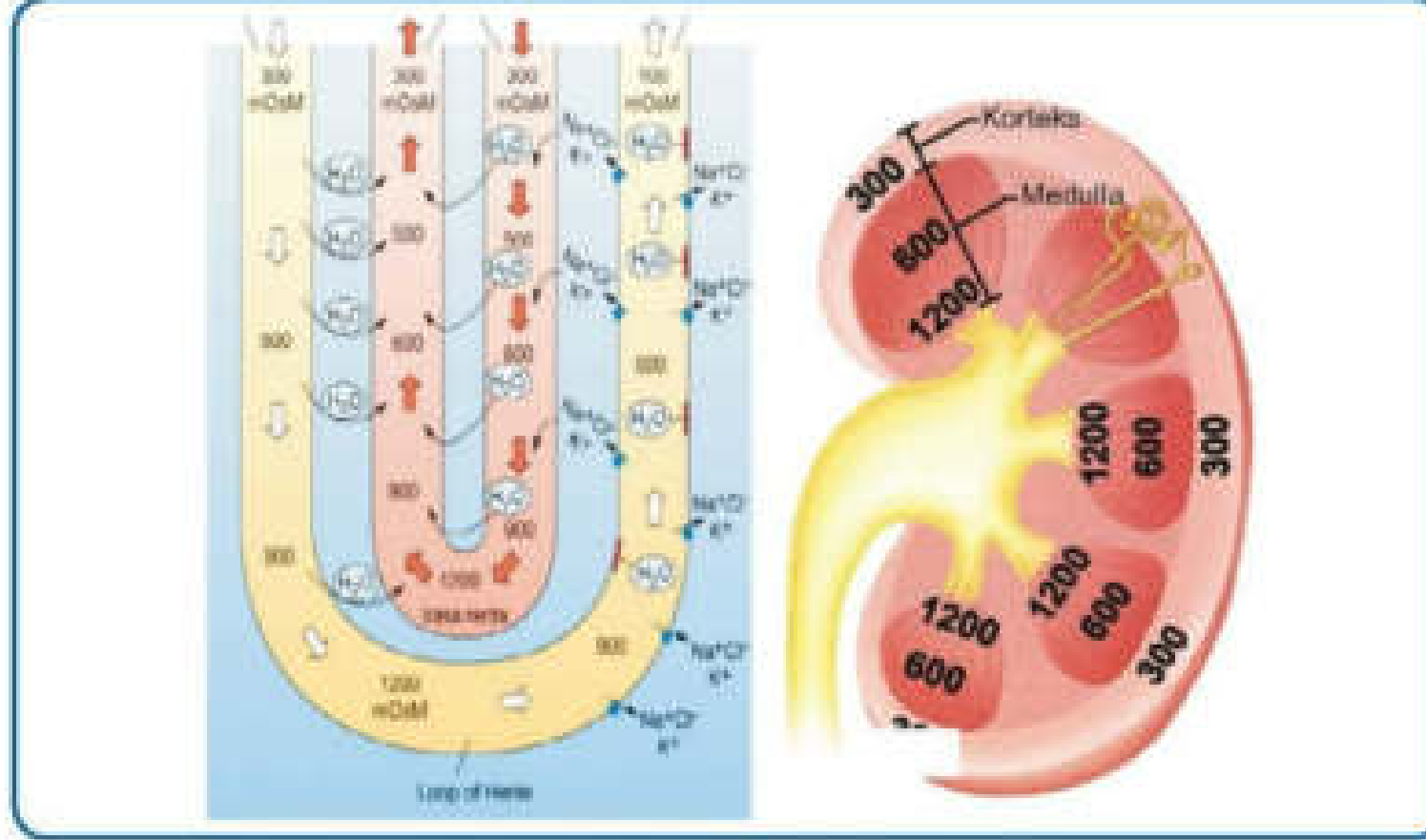
584

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Vaza Rekta Zıt Akım Mekanizması

- Vücutta su azalır, böbrekler **1200 mOsm/L kadar konsantr e** idrar atabilirler.
- 70 kg'lık insanda, bir günde atılması gereken toksik solüt miktar olan **600 mOsm** toksiji 500 ml idrarda atmak için böbreklerde **vaza rekta zıt akım mekanizması** mevcuttur.



Zıt akım mekanizması

Renal medullada,

- ✓ Henle kulpundaki **filtratın akış yönüyle**,
- ✓ Vaza rektadaki **kanın akış yönü** zıt taraflara doğru olmaktadır.

Zıt akım mekanizması sayesinde,

- ✓ Çıkan Henle'den, inen vaza rektaya **iyonlar transfer edilir** ve kan yoğunlaşır.
- ✓ Yoğunlaşmış olan kan, çıkan vaza rektaya geldiğinde

Temel Bilimler 21. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 584

Medulla interstisyumunun konsantr e olmasına katkıda bulunan faktörler:

1. Henlenin çıkan kalın kolundan medulla interstisyumuna **Na⁺, K⁺, Cl⁻ pompalanması**
2. **Ürenin, medulla interstisyumuna pasif difüzyonu**

Temel Bilimler 21. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 584

İdrarın konsantr e edilme mekanizması

İdrar nerede konsantr e edilir:

- Medullada, juktamedüller nefronda

İnen henlenin özelliği ne:

- Su çok geri emilir, elektrolitler az geri emilir

Medulla interstisyumu neden suyu geri emer:

- Çünkü hiperozmolar

Medulla interstisyumu neden hiperozmolar:

- Çünkü Üre fazla, Na⁺-K⁺-Cl⁻ fazla

Emilen suyu kana geri taşıyan nedir:

- Çıkan vaza rekta

Çıkan heninin özelliği ne:

- Sadece elektrolitler geri emilir, su emilmez

Elektrolitleri aktif geri emen pompanın adı ne:

- Na⁺-K⁺-2Cl⁻ pompası

Üre medulla interstisyumuna nasıl gelir:

- Pasif difüzyonla (Medüller toplayıcı kanallardan)

Sistemin adı ne:

- Vaza rekta zıt akım mekanizması

Sistemin amacı ne:

- Az suda, çok toksik atmak (500 ml suda, 600 mOsm toksik atmak)

Böbreğin idrarı konsantrite edebilme yeteneği kaç:

- 1200 mOsm/litre

Bir günde biriken toksik solüt miktarı ne kadar:

- 600 miliozmol

Günlük minimum idrar miktarı kaç mililitre:

- 500 ml

Ozmolar Klirens COsm: Kandaki erimiş maddelerin toplam klirensidir.

- ✓ Örneğin, plazma ozmolaritesi 300 mOsm/litre, idrar ozmolaritesi 600 mOsm/litre ve idrar akım hızı 1 mL/dk ise; ozmolar klirens 2.0 mL/dk olur.
- ✓ $COsm = \text{İdrar Osm} \times \text{İdrar akım hızı} / \text{Plazma Osm}$

Serbest Su Klirensi (SSK): Erimiş maddesiz, sadece suyun atılma hızını ifade eder.

- ✓ Serbest su klirensinin pozitif olması, idrarla aşırı su atıldığını gösterir.
- ✓ Serbest su klirensinin negatif olması, konsantrite idrar atıldığını gösterir.
- ✓ $SSK = (\text{İdrar akım hızı}) - (\text{Ozmolar Klirens})$

ADH (Antidiüretik Hormon, Vazopressin)

- Büyük kısmı **HT supraoptik çekirdekte** ve az da paraventricüler çekirdekte yapılır.
- V1A, V2 ve V3 (V1B) olarak üç tip reseptörü vardır.
- **V1A reseptörü**, IP3 aracılı hücre içi Ca²⁺ miktarını artırarak **damar düz kasını kasar**.
- **V2 reseptörü**, cAMP aracılı, **akuaporin 2** sentezletir, suyun geri emilimini sağlar.
- **V3 (V1B) reseptörü**, ACTH salınımına aracılık eder.

ADH özet

- Hipotalamus **magnosellüler nöronlarda** sentezlenir.
- **5/6'sı supraoptik çekirdekte**, **1/6'sı paraventricüler çekirdekte** yapılır.
- **Nörofizin-2** ile arka hipofize gelir.
- **Arka hipofizden Ca²⁺'un etkisiyle** salgılanır.
- **Distal ve Toplayıcı tübüllerde** etkilidir.
- **Esas hücrede V2 reseptörü** üzerinden etki eder.
- V2 reseptörü, Gs proteini ile kenetlidir.
- Gs, **Adenilat siklazı** aktifler.
- Adenilat siklaz, **cAMP miktarını artırır**.
- cAMP, **Protein kinaz A'yı** aktifler
- Protein kinaz A, **Akuaporin 2 sayısını artırır**.

Akuaporinler

- **Akuaporin 1:** Proksimal tüplerde oluşan **basit sızmadan sorumlu**.
- **Akuaporin 2:** Toplayıcı kanallarda bulunur ve etkisi **ADH ile modifiye edilir**.
- **Akuaporin 3:** Toplayıcı kanallarda bulunur. Üre ve gliserol taşınmasını kolaylaştırır.
- **Akuaporin 4:** Beyinde bulunur.
- **Akuaporin 5:** Tükürük, gözyaşı bezi ve solunum sisteminde bulunur.

Renin sekresyonunu etkileyen faktörler	
Renin sekresyonunu arttıran faktörler	Renin sekresyonunu azaltan faktörler
<ul style="list-style-type: none"> Renal kan akımının azalması <ul style="list-style-type: none"> ✓ Ayakta durmak ✓ Renal arter darlığı ✓ Kalp yetmezliği, şiroz ✓ Dehidratasyon (kusma, ishal, vb) ✓ Pankreatit, ileus ✓ Hipotansiyon Makula densaya ulaşan NaCl miktarında azalma Beta-agonistler Prostaglandinler (özellikle PGI₂) ACE inhibitörleri (Anjiyotensin II azalır) 	<ul style="list-style-type: none"> Renal kan akımının artması <ul style="list-style-type: none"> ✓ Yatar pozisyon Hipertansiyon Makula densaya ulaşan NaCl miktarında artma Alfa-agonistler NSAİ (prostaglandin inhibisyonu) Anjiyotensin II Hiperkalsemi (jokstaglomerüler hücre inhibe olur) Hiperkalemi (aldosteron artar, renin baskılanır) Atriyal natriüretik peptit Vazopressin (ADH) Aldosteron

TÜBÜLER FONKSİYONLAR

☑ Proksimal Tübül

- Sıvı ve elektrolitlerin **en fazla** miktarda geri emildiği yerdir (**magnezyum hariç**).
 - ✓ Na, K, Cl, Ca, PO₄, HCO₃, glukoz ve amino asitler geri emilir.
 - ✓ Glukoz ve aminoasitler ise **yalnızca** proksimal tübülde geri emilir.
- Amonyogenez**: NH₃ + H⁺ → NH₄⁺ (amonyum) (glutaminden sentezlenir).
 - ✓ Amonyum atılır, bikarbonat geri emilir (önemli bir asit tampon mekanizmasıdır).
- 1-alfa hidroksilaz** enzimi ile **aktif D vitamini sentezi** yapılır (PTH etkisi ile)
- PTH etkisiyle proksimal tübülde **fosfor emilimi baskılanır** (PTH, distal tübülde ise kalsiyum emilimini artırır).
- Birçok ilaç proksimal tübülde sekrete edilir.
- Bazı hormonların yıkım yeridir; insülin, glukagon, PTH, gastrin vb.
- Glomerülden filtre olabilen **hafif proteinler** (beta 2 mikroglobülin, Ig hafif zincirler vb) proksimal tübülde metabolize edilir.
- Su kanalları **aquaporin 1**'dir ve **ADH bağımsız** olduğu için daima suya geçirgendir.
 - ✓ Su ve solüt emilimi birlikte olduğundan ozmolarite değişmez: **izozmotik** (280-290 mOsm/L).
 - ✓ Tübül sistemde **ultrafiltrat ozmolaritesinin serum ozmolaritesine en yakın olduğu yer burasıdır. Proksimal tübülde.**

Temel Bilimler 21. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 112

☑ Henle Kulbu

- Medüller hipertonisitenin** sağlanmasında **önemli** rol oynar. Medüller hipertonsite idrar konsantrasyonunu sağlayan temel mekanizmadır.
- İnce inen kol** sadece suya geçirgendir (Aquaporin 1 bulunur). İnen kolun sonunda ultrafiltrat **maksimum düzeyde konsantre edilir** (1000-1200 osm).
- Çıkan kol** ise suya değil, **sadece elektrolitlere geçirgendir**. Ultrafiltratın dilüsyondan esas sorumlu segmenttir.
 - ✓ Çıkan kolda **Na-K-2Cl** aktif emilirken beraberinde pasif olarak **kalsiyum** ve **magnezyum** da emilir.
 - ✓ **Tamm-Horsfall proteini (Üromodulin)** burada sentezlenir. **Silendirlerin iskeletini** oluşturur. İdrarla **en fazla** miktarda atılan proteindir.
 - ✓ **Magnezyumun** en fazla emildiği yerdir (%60).
 - ✓ **Üre** geçirgendir (üre de medüller hipertonsiteye katkıda bulunur).

☑ **Magnezyum hariç diğer tüm elektrolitler en fazla proksimal tübülde emilir.**

Gerek mekanizma gerekse görsel ile kusursuz bir şekilde soruyu çözdürüyoruz.

- ✓ **Loop diüretikleri** (Furosemid, bumetanid, torsemid, etakrinik asit) Na-K-2Cl kotransportunu inhibe ederler.
- Medüller hipertonsiteyi bozdukları için idrar **konsantre edilmez**, sodyum ve su **benzer** oranlarda atılır.
- Bu nedenle tiyazidlere göre **daha az hiponatremi** yaparlar.

Loop diüretik yan etkileri

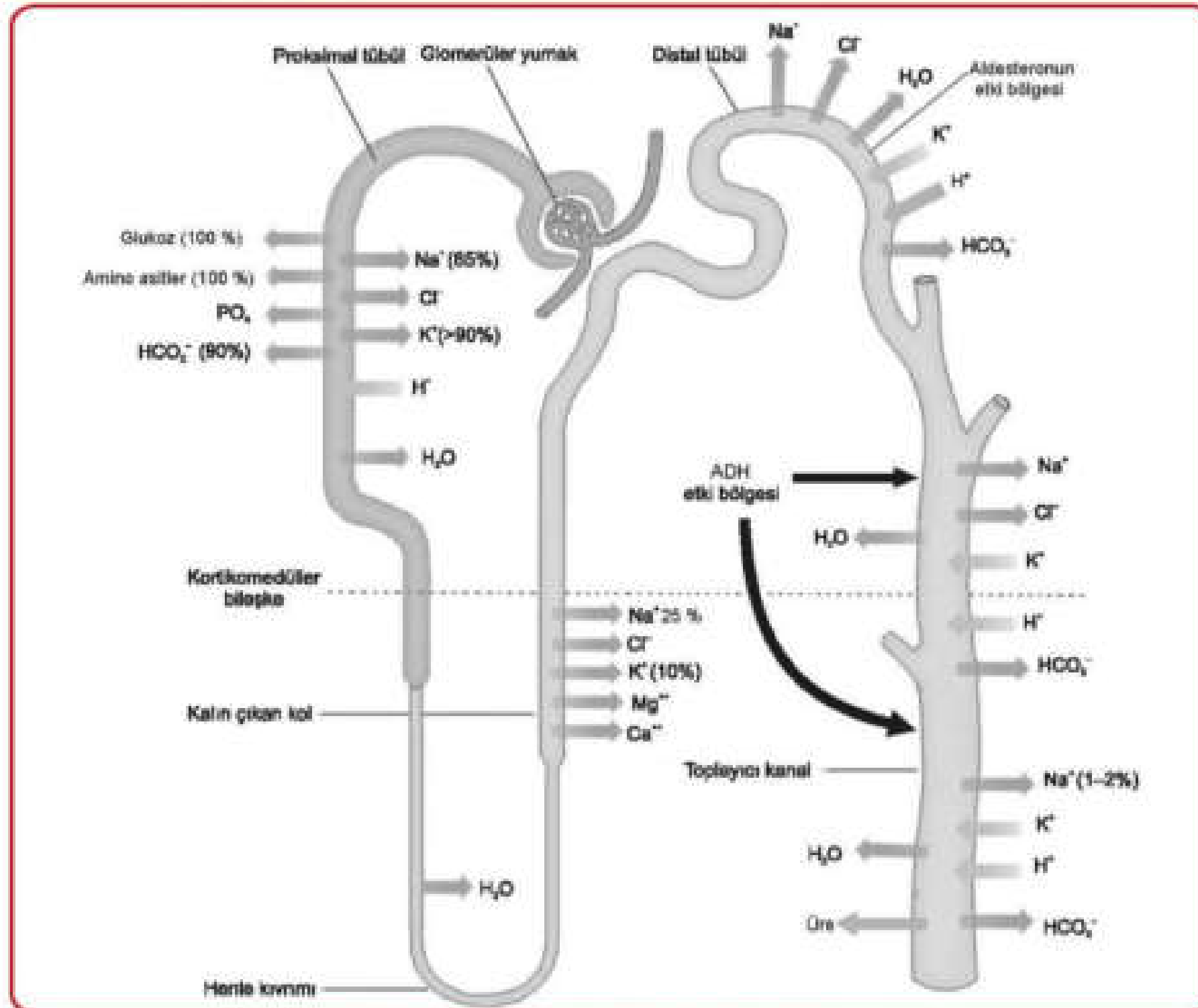
- Hiponatremi
- Hipokloremi
- Hipokalemi
- Hipomagnezemi
- Hipokalsemi
- Metabolik alkaloz
- Metabolik etkiler (hiperürisemi, hiperlipidemi ve hiperglisemi)

Distal Tübül

- Distal tübülün birinci kısmında Na ve Cl aktif olarak emilir (**Na-Cl kanalı**).
- **Tiyazid diüretikler** (hidroklorotiyazid, indapamid, metolazon, klortalidon) burada NaCl emilimini inhibe ederek etkilerini gösterirler.
- ✓ Yan etkileri genel itibari ile furosemide benzer, ancak farklı olarak hipokalsemi

Temel Bilimler 21. soru

Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 113



Nefron tübüllerinde emilim ve sekresyon

Gerek mekanizma gerekse görsel ile kusursuz bir şekilde soruyu çözdürüyoruz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 22

22. Bir maddenin plazma konsantrasyonu 10mg/dL, idrar konsantrasyonu 100mg/dL ve idrar hacmi 2mL/dakika ise bu maddenin klirens değeri kaç mL/dakika'dır?

- A) 5
- B) 10
- C) 20
- D) 40
- E) 50

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

580

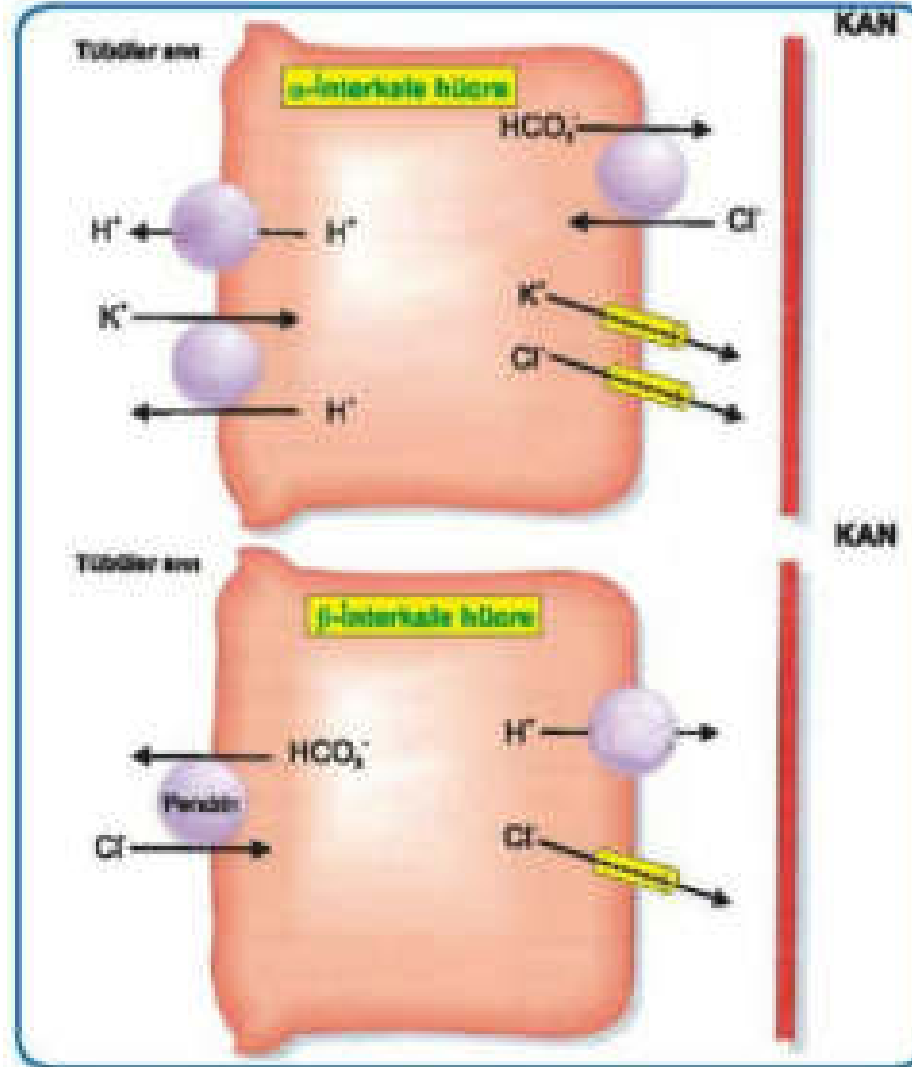
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klirens Hesaplaması

$$CCr = (\text{İdrar kreatinini} \times 24 \text{ saatlik idrar hacmi}) / (\text{Plazma kreatinini} \times 1440)$$

- **Henle inen ince kısmın özelliği...**
 - Su çok geri emilir
 - Elektrolitler az
- **Çıkan kalın henlenin özelliği...**
 - Su hiç geri emilmez
 - Elektrolitler geri emilir (Na-K-2Cl pompası)
- **Na-K-2Cl pompası nerede...** Henle çıkan kalın kolda
- **Na-K-2Cl pompası doğrudan bozuk olursa...** Bartter Sendromu
- **Bu pompayı bloklayan diüretikler...** Loop diüretikler (Furosemid)
- **İdrarda hiyalen silendir oluşumundan sorumlu, idrarda antibakteriyel etkili protein hangisidir...** Tamm Horsfall proteini
- **Nerede bulunur...** Henle çıkan kalın kolda
- **Jukstaklomerüler kompleksin yapısına katılan tübül...** Distal tübülün ilk kısmı
- **İdramın dilue edildiği bölge neresi....**
 - Distal tübül ilk yarısı
 - Su ve üreye geçirgen değil
- **Bu bölgeye etki diüretikler...** Tiyazid diüretikler
- **Distal tübül 2. yarısı ve toplayıcı tübülün özellikleri...**
 - ADH varlığında suya geçirgen
 - Aldosteron buraya etkili
- **İnterkalar hücrelerden hangisi hidrojen salgılar...** Alfa interkalar
- **İnterkalar hücrelerden hangisi bikarbonat salgılar...** Beta interkalar



Alfa ve Beta İnterkale hücreler

- **Aldosteronla Na geri emilimi, K katımı hangi hücrede olur...** Eas hücrede
- **Aldosteronun etkileri...**
 - Na ve suyu geri emdirir
 - H ve K'u attırır
- **Na geri emilimi ve Katılımını baskılayan ilaçlar...** Aldosteron antagonistleri
- **Meduller toplayıcı kanalların özelliği...**
 - ADH varlığında su geri emilir
 - Üre pasif geri emilir, interstisyel osmolarite yüksektir

BÖBREK FONKSİYONLARINI ÖLÇMEDE KLİRENS YÖNTEMİ

Temel Bilimler 22. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 580

Klirens Hesaplaması

$$CCr = (\text{İdrar kreatinini} \times 24 \text{ saatlik idrar hacmi}) / (\text{Plazma kreatinini} \times 1440)$$

İnülin

- **İnülin klirensi GFR'ye eşittir.**
 - İnülin bir boya maddesidir, vücuda toksik değildir.
 - Vücutta metabolize olmaz, proteinlere ya da başka yapılara bağlanmaz.
 - Glomerüler filtrasyonla serbestçe süzülür, reabsorbsiyona ve sekresiyona uğramaz.
 - Bu özelliklerinden dolayı inülin klirensi GFR'ye eşittir. (125 mL/dk)
 - Ancak inülin bağırsaktan emilmez, damar yoluyla verilebilir, kullanımı pratik değildir.
- Pratikte böbrek fonksiyonunu değerlendirmek için kreatinin kullanılır.

- **Tübüler proteinüri:** Proksimal tübül fonksiyonunun bozulduğu durumlarda, filtre olan proteinler geri emilemez ve idrarda **düşük molekül ağırlıklı proteinler** (beta 2 mikroglobulin, hafif zincir vb) görülür. Proteinüri miktarı **< 2 g/gün**'dür.
- **Taşma (overflow) proteinürisi:**
 - ✓ Paraproteinemilerde (**multipl miyelom, AL amiloidoz ve lenfomalarda**) görülür ve idrarda **immünglobulinlerin hafif zincirleri** varlığı ile karakterizedir
 - İdrar dipstick incelemesinde protein yok iken, 24 saatlik idrarda protein saptanması **multipl miyelomu** düşündürür. Çünkü dipstick incelemesi hafif zincir proteinlerini **saptayamaz**.

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 yalnız şeker pozitifliğine neden olabilir.

İdrar pH'sı

- Normalde 5 - 8 arasındadır.
 - ✓ **pH > 8:** Vegeteryan 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
 - ✓ İdrarı konsantre etme yetersizliğini gösterir. **KBH** ve **renal parenkimal hastalıklarda** görülür.

GLOMERÜLER FİLTRASYON 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.

Temel Bilimler 22. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 135

☑ Kreatinin Klirensi

- **24 saatlik idrarda kreatinin klirensi:**
 - ✓ $(\text{İdrar kreatinini} \times \text{idrar volümü}) / (\text{serum kreatinini} \times 1440)$
- **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 molekül 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** (ağırlık, kas kitlesi vb.) **etkilenmemesidir**.

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

Gebelik:

- Down sendromu riski için yapılan ilk ve ikinci trimester testlerinin ultrason verileri kan alınma gününde olmalıdır.
- Hamileliğin **üçüncü trimesterinde alkalen fosfatazın plasental izoenzimi** nedeni ile alkalen fosfataz fizyolojik olarak yüksektir.

Staz:

- Kan numunesi alınan kola takılan turnikenin bir dakikadan fazla kalmaması gerekir.
- Turnike ile yapılan **birkaç dakikalık staz** venöz kanda birçok parametreyi etkiler. Örneğin; **AST, kolesterol, demir, total protein, albümin ve bilirubin** % 5-10 civarında **artarken**; **potasyum** %6 civarında **azalır**.
- Sıvı veya kan vermede kullanılan bir damar ve setten örnek alınmamalıdır. Bu durumlarda diğer kol tercih nedeni olmalıdır.

Hemoliz:

- Alınan kanın hemolize olmaması için azami gayret gereklidir.
- Hemoliz, serumda **potasyum, fosfat, magnezyum, LDH, AST, ALT** ve **aldolaz** gibi parametrelerin **yüksek** çıkmasının yanısıra diğer ölçüm yöntemlerinde de hataya neden olabilir.

BÖBREK FONKSİYON TESTLERİ

- Günümüzde ilgi alanı ne olursa olsun hekim böbrek ile ilgili sorunlarla sıklıkla karşılaşmaktadır. Bu nedenle herhangi bir hastalığı olan erişkin hastanın basit renal fonksiyonları mutlaka değerlendirilmelidir.
- Rastgele yapılmış idrar tetkikinde saptanan bir sorundan, ilerlemiş böbrek yetmezliğine kadar olan tablolarda hastanın öyküsü ve fizik incelemesinden elde edilen veriler hastalığın tanısında birinci önem taşır. Bu verilerin elde edilmesinden sonra basitten başlayarak laboratuvar testleri yapılmalıdır.
- Fonksiyon gören **böbreği değerlendirmede, glomerüler filtrasyon hızı (GFR), renal plazma ve kan akımı** gibi yöntemler kullanılabilir. Ancak **en uygun yol GFR'nin** değerlendirilmesidir.
- Renal plazma ve kan akımı daha çok klinik ve deneysel çalışmalarda kullanılmaktadır. Her iki böbreğin toplam ağırlığı yaklaşık 300 gram olmakla birlikte kardiyak debinin dörtte birini alırlar. Dakikalık renal kan akımı 1200, renal plazma akımı 600 ml/dk'dır. Bu akımın yaklaşık % 20'si ultrafiltrata geçer ve GFR normal bir erişkinde 125 ml/dk/1.73 m² vücut alanıdır. Bu da günlük 180 litrelik bir ultrafiltratı oluşturur.

Temel Bilimler 22. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 388

- **Para-aminohippürük asit (PAH)** bu koşulları sağlar, dolayısıyla **PAH klirensi renal plazma akımını** verir. Fakat bunu gerçekleştirmek için belirli süre PAH infüzyonu yapılarak kan konsantrasyonu sabit tutulmalıdır.

Renal plazma akımı=Renal PAH klirensi= (İdrar PAH X idrar volümü) / (KanPAH X zaman)

Buradan **Renal Kan Akımı** = (Renal plazma akımı) / (1- % Hematokrit) formülü ile kan akımı da hesaplanabilir.

Üre ("BUN")

- Birçok laboratuvar üre içindeki nitrojeni ölçerek BUN sonucu vermektedir. Bu nedenle üre ve BUN arasındaki ilişkinin bilinmesi önemlidir. **Üre molekül ağırlığı 60** olan ve içinde **iki adet nitrojen** bulunduğundan **60 gr ürenin 28 gr'ı azottan** gelir. (60/28=2,14) Bu ilişki:
Üre = BUN X 2.14 olarak formüle edilir.

Klirens hesaplamada mantık hep aynıdır..

Orijinal Soru: Temel Bilimler 23

23. I. Midenin boşalmasını hızlandırır.
II. Safra kesesinin kasılmasına neden olur.
III. İnsülin sekresyonunu artırır.

Kolesistokininin etkileri ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

266

TUS HAZIRLIK MER

Temel Bilimler 23. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 266

Kolesistokinin (CCK)

- Mide boşalmasını en etkili şekilde inhibe eden hormondur.
- İki çeşit reseptörü vardır: CCK-A (CCK-1) ve CCK-B (CCK-2)
- Kimustaki yağ, yağ asidi ve monogliserit varlığına cevap olarak duodenum ve jejunumdan salgılır.

Temel Bilimler 23. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 266

- Safra kesesinin kasılmasını artırarak safraı ince bağırsağa boşaltır.
- Yağı sindirmek için pankreastan, pankreatik lipaz salgılar.
 - o Bağırsak mukozasından CCK sebestleştirici peptit, pankreastan ise monitör peptit salınarak CCK salınımı artırılır.
 - o Yağlı besine sekonder çalışan pankreas monitör peptit ile daha çok CCK salgılar. CCK da daha çok monitör peptit salgılar. Bu bir pozitif feedback örneğidir.

Sekretin

- Duodenumun "S" hücrelerinden salgılanır.
- Mideden duodenuma geçen gastrik aside cevap olarak salgılanır.
- Pankreastan ve safra yollarından bikarbonat salınımını uyarır.
- Gastrointestinal kanalın hemen tamamında motilite üzerine hafif bir inhibitör etkisi vardır.

GİP (Gastrik İnhibitör peptid)

- Yağ asidi, amino asit ve az da karbonhidratlara cevap olarak salgılanır.
- İnce bağırsağın üst kısmın gıda ile dolu olduğu zaman midenin motor aktivitesini inhibe ederek mide içeriğinin duodenuma geçişini yavaşlatır.
- Pankreastan insülin sekresyonunu da uyarır.
- GIP, glukoz bağımlı insülinotropik peptid olarak da bilinir.
- Sekretin ve glukagon da ince bağırsak motilitesini baskılar.

Temel uyarıcı	Hormon	Etki
Yağ	CCK	Pankreatik lipaz salınımı
Asit	Sekretin	Bikarbonat salınımı

Mide Salgıları

- Pariyetal hücreler hidroklorik asit, intrinsek faktör (B12 emilimi için gerekli) ve Ghrelin salgılar.
- Parasempatik uyarı (Ach), histamin ve gastrin Pariyetal hücreleri uyarır ve asit salgılatırlar.
- Uyanıldıklarında izotonik bir HCL solüsyonu salgılatırlar.
- Bu asidin pH'sı yaklaşık 0.8 - 1'dir.
 - ✓ Hücrede metabolizma sırasında oluşan veya kandan hücreye giren karbondioksit ve su'dan, karbonik anhidrazın etkisiyle H₂CO₃ üretilir.
 - ✓ Bu da sitoplazmada H⁺ ve HCO₃⁻ iyonlarına ayrılır.

- ✓ Bu fazla miktarda insülin, glukozun kas hücreleri içine hızla taşınmasına neden olur. Bu taşıma, kas hücrelerinin, yağ asitlerine tercihen glukozu kullanmasına neden olur.

İnsülin salgılanmasını etkileyen faktörler	
Uyaranlar	İnhibe edenler
	tostatin
	ksiglikoz
	heptüloz
Bağırsak hormonları (GIP, GLP-1 [7-36], gastrin, sekretin, CCK; diğerleri?)	α -adrenerjik uyaranlar (noradrenalin, adrenalin)
β -ketoasitler	β -adrenerjik blokerler (propranolol)
Asetilkolin	Leptin
Glukagon	K ⁺ kaybı
cAMP ve çeşitli cAMP üreten maddeler	Galanin
β -adrenerjik uyaranlar	Diazoksit
Teofilin	Tiazid diüretikler
Sülfonilüreler	Fenitoin
	Alloksan
	İnsülin

PPAR gama reseptörü ve insüline etkisi
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Troglitazon, rosiglitazon gibi tiazolidinedion grubu ilaçlar çekirdekte bulunan PPAR gama (peroksizom proliferatör aktive edici reseptör gama) reseptörüne bağlanarak GLUT-4'ün membrandaki sayısını artırır. ✓ Böylece glukozun hücreye alınması kolaylaşır.

İnsülinin etki mekanizması

- ✓ İnsülin reseptörü, 2 alfa ve 2 beta alt üniteden oluşan bir tetramerdir.
- ✓ İnsülin alfa alt birimine bağlanır. Beta alt birim ise **tirozin kinaz** aktivitesine sahiptir.
- ✓ İnsülin reseptörüne bağlanınca reseptör önce kendini fosforiler, daha sonra hücre içi proteinleri fosforiler veya defosforiler.
- ✓ Adipokinlerin bir kısmı insülin direncini artırırken bir kısmı da azaltır.

Adipokinler ve insülin direnci	
Etken	İnsülin direnci üzerine etkisi
TNF- α	Arttırır
Rezistin	Arttırır
Leptin	Azaltır
Adiponektin	Azaltır

İnsülinin Fizyolojik Etkileri

Genel etkileri

- Hücre **büyümesini** sağlar.

Protein metabolizması üzerine etkileri

- Protein sentezini ve depolanmasını hızlandırır.
- Büyüme hormonunun, büyümeyi hızlandırıcı özellikleri üzerine sinerjistik etkileri vardır.

Innervasyon

- Parasempatik innervasyon nervus vagustan sağlanır.
- Sempatik innervasyon splanknik sinirler aracılığı ile olur.
- İnce bağırsak duvan içindeki sinir plexusları:
 - **Myenterik plexus (Auerbach plexusu):** İki kas tabakası arasında yerleşmiştir.
 - **Meissner plexusu:** Submukozada bulunur.
- İnce bağırsaklarda proliferasyon çok hızlıdır. Bağırsak hücre yenilenmesi ortalama 5-7 günde bir tamamlanır.
- Rejenerasyon en hızlı ileumda olur. İleum epitelisi ortalama üç günde kendisini yeniler.

Hücreler

- **Enterositler** bağırsak epitelinin baskın absorbtif hücreleridir.
- **Goblet hücreleri**, patojenlere karşı mukozal savunmada rol oynayan mükün üretir.
- **Enteroendokrin hücreler**, endokrin sistemin üyeleridir.
- **Paneth hücreleri** kripta tabanında bulunur ve konak-mikrop etkileşimini kontrol eden ve bağırsak mikrobiyomunu etkileyen büyüme faktörleri, sindirim enzimleri ve antimikrobiyal peptitler barındıran, salgı granülleri içerir. Lizozim, tümör nekroz faktörü (TNF) ve mukozal defans sistemi ile ilgili olduğu düşünülen lökosit defansin

Temel Bilimler 23. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 417

FIZYOLOJİ

- ✓ İnce bağırsaklar yağ, protein, karbohidrat, sıvı ve elektrolit emilimi gerçekleştirir.
- ✓ **Günde 8-10 litre su** ince bağırsağa giriş yapar. Bu miktarın büyük kısmı emilir ve yaklaşık olarak **500 mL** civarında veya daha az bir kısmı **ileumdan geçerek kolona** gelir.
- ✓ Bunun dışında ince bağırsaklar **endokrin** bir organdır.
- ✓ İnce bağırsaklardan **sekretin, kolesistokinin, gastrin inhibitör peptid (GIP), vazoaktif intestinal peptid (VIP), glukagon-like peptid (GLP-2), enteroglukagon, motilin, bombesin, somatostatin, nörotensin** ve **peptid YY** salgılanır.
- ✓ İnce bağırsakların motilitesi nöral ve humoral kontrol altındadır.
- ✓ Nöral uyan **vagus** ve **sempatik** sinirler tarafından gerçekleştirilir.
- ✓ Vagal lifler, motiliteyi artıran kolinerjik ve motiliteyi baskılayan peptiderjik sinirler olmak üzere 2 gruptur.
- ✓ Sempatik sinirler ise motiliteyi azaltır, bağırsak içindeki damarların vazokonstriksiyonunu düzenler.
- ✓ Bunun dışında ince bağırsaklardan salınan peptidlerin de motilite üzerine etkileri vardır.

Gastrointestinal hormonların diyagnostik ve terapötik kullanımı

Hormon	Diyagnostik / Terapötik Kullanım
Gastrin	• Pentagastrin (gastrin analogu) maksimum mide asitli sekresyonunun ölçülmesi
Kolesistokinin	• Safra kesesi kontraksiyonunun görüntülenmesi
Sekretin	• Gastrinoma için provokatif test • Maksimum pankreas sekresyonunun ölçülmesi
Glukagon	• Endokrin spazm için bağırsak motilitesini baskılar • Oddi spazmını gevşetir • Ameliyat sırasında koledokta kalan taşın temizlenmesi • İnsülin, katekolamin ve GH salgısı için provokatif test
Somatostatin analogları	• Karşinoid, diyare ve flush tedavisi • Pankreas ve bağırsak fistülü sekresyonlarını azaltır • Hormon üreten endokrin tümörlerde semptomatik tedavi • Özofagus varis kanaması tedavisi • NET'lerin sintigrafik görüntülenmesi

Gastrointestinal hormonlar			
Hormon	Üreten	Uyarıcı	Etkisi
Gastrin	Antrum, duodenum (G hücreleri)	Peptidler, amino asitler, antral distansiyon, vagal ve adrenerjik stimülasyon, gastrin salgılayan peptid (bombesin)	Mide asiti ve pepsinojen salgılanmasını uyarır Mide mukozasının büyümesini uyarır
Kolesistokinin	Duodenum, jejunum (I hücreleri)	Yağlar, peptidler, amino asitler	Pankreas enzim salgısını uyarır Safra kesesi kasılmasını uyarır Oddi sfinkterini gevşetir Mide boşalmasını engeller
Sekretin	Duodenum, jejunum (S hücreleri)	Yağ asitleri, lümen asiditesi, safra tuzları	Pankreas kanal hücrelerinden su ve bikarbonat salgısını uyarır Safra akışını ve alkalinitesini uyarır Mide asit salgısını ve hareketliliğini inhibe eder ve gastrin salgısını inhibe eder
Somatostatin	Pankreas adacıklı (D hücreleri), antrum, duodenum	Bağırsak: yağ, protein, asit, diğer hormonlar (örneğin, gastrin, kolesistokinin) Pankreas: glikoz, amino asitler, kolesistokinin	Evrensel "off" anahtar Gastrointestinal hormonların salınmasını engeller Mide asit salgısını engeller İnce bağırsaktan su ve elektrolit sekresyonunu engeller Pankreas hormonlarının salgılanmasını engeller
Gastrin releasing peptid (memeli bombesin eşdeğeri)	İnce bağırsak	Vagal uyarım	Evrensel "açma" anahtar Tüm gastrointestinal hormonların salınmasını uyarır (sekretin hariç) Gastrointestinal salgı ve hareketliliği uyarır Mide asit sekresyonunu ve antral gastrin salgısını uyarır Bağırsak mukozası ve pankreasın büyümesini uyarır
Mide inhibitör polipeptid	Duodenum, jejunum (K hücreleri)	Glikoz, yağ, protein adrenerjik uyarım	Mide asiti ve pepsin sekresyonunu engeller Hiperglisemiye yanıt olarak pankreas insülin salgısını uyarır
Motilin	Duodenum, jejunum	Mide distansiyonu, yağlar	Üst gastrointestinal sistem hareketliliğini uyarır Migratuar motor kompleksini başlatabilir
Vazoaktif intestinal peptid	Nöronlar	Vagal uyarım	Öncelikle bir nöropeptid olarak işlev görür Güçlü vazodilatör Pankreas ve bağırsak salgısını uyarır Mide asit salgısını engeller
Nörotensin	İnce bağırsak (N hücre)	Yağlar	İnce ve kalın bağırsak mukozasının büyümesini uyarır Bağırsakta yağların emilmesini kolaylaştırır Nörotensin reseptörleri ile kanserin büyümesini uyarır
Enteroglukagon	İnce bağırsak (L hücreleri)	Glikoz, yağ	Glukagon benzeri peptid 1 insülin salgısını uyarır Pankreas glukagon salgısını engeller Glukagon benzeri peptid 2 potent enterotrofik faktör
Peptid YY	Distal ince bağırsak, kolon	Yağ asitleri, kolesistokinin	Mide ve pankreas salgısını engeller Safra kesesi kasılmasını engeller

- Böbreklerden sodyum geri emilimini arttırırken, potasyum ve hidrojen ahlımını uyararak vücutun sodyum potasyum dengesini düzenleyen hormon; **aldosteron**.
- **Kan glukoz derişimini arttıran bağıca hormonlar...** Büyüme hormonu, glukagon, kortizol ve epinefrin.
- **Glukagonun bağıca etkileri...**
 - Kc hücre zarında adenilat siklazı aktive etmek.
 - cAMP üzerinden protein kinaz A'yı aktive etmek.
 - Karaciğerde glikojen depolarını azaltmak.
 - Karaciğerden kana glukoz verilmesini arttırmak.
 - Kc'de glukoneojenezini arttırmak, glikolizi azaltmak.
 - Keton cisimlerinin karaciğerde sentezini, periferik dokularda yıkımını arttırmak.
- **İnsülin pankreasın β-hücre** ribozomlarında önce **pre-proinsülin** şeklinde sentezlenir; pre-proinsülin endoplazmik retikulum lümenine gelince sinyal peptidini kaybeder. Proinsülin golgi aparatında proteazların etkisi ile C peptidi kaybeder.
- **Reseptöründe enzimatik aktivite olan hormon...** İnsülin
- **Reseptöründe tirozin kinaz aktivitesi olan hormon...** İnsülin
İnsülinreseptörleri intrinsek tirozin kinaz aktivitesine sahip olup α2β2 konfigürasyonunda olmak üzere iki alt gruptan oluşan bir heterodimerdir. α subüniti tamamen ekstrasellüler olup insülini bağlar, β subüniti ise transmembran bir protein olup sitoplazmik kısmı otofosforilasyon bölgesine ve tirozin kinaz aktivitesine sahiptir.
- **İnsülinin bağıdağı reseptörün etkisini arttıran madde...** Krom
İnsülin salgı veziküllerinde hangi metal iyonu ile komplekse halde bulunur... **Çinko**
- İnsülin, reseptörlerine bağlanabilmesi için hangi metal iyonuna gerek duyar... **Krom**
- **C-peptidin varlığı endojen insülini** ekzojenden ayırt etmek için önemlidir.
- **İnsülinin** reseptöründe intrinsek tirozin kinaz aktivitesi bulunur.
- **İnsülinin** reseptörüne bağlanması ile reseptörde dimerizasyon oluşur ve reseptörde bulunan tirozin kinaz yapısındaki tirozinler otofosforilasyon ile fosforillenir. Bu sistemin çalıştırılması mitojenle aktive edilen protein kinazı (MAPK) çalıştırır. MAPK nükleusa geçerek bazı transkripsiyon faktörlerini aktifler ve böylece gen uyarılması yaratılır. Böylece hücre proliferasyonu ve farklılaşması olur.
- **İnsülinin büyüme ve proliferasyon** ile ilgili etkilerine MAPK aracılık etmektedir.
- Hücrede iği biten **insülin**, glutatyon transhidrojenaz gibi lizozomal enzimler ile parçalanır.
- **İnsülin piruvat kinaz, fosfofruktokinaz ve glukokinazı** aktive ederek glikolizi uyarır.
- **İnsülin varlığında fosforilasyon aktif olan enzimler**, sitrat liyaz, fosfodiesteraz, protein fosfataz
- **İnsülin**; glukokinazı uyarınca glukoz-6-P miktarını arttırır. **Glukoz-6-P'da glikojen sentezi uyarır.**
- **İnsülin**, yağ asit sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan **asetil KoA karboksilaz** ve kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzim olan **HMGKoA redüktazı defosforile** ederek lipojenezini aktive eder.
- **İnsülin** lipoprotein lipazın aktivitesini arttırarak kanda dolğan trigliseridlerin yıkılmasını ve yağ dokusuna girerek depolanmalarını artırır.
- **Glukoz**, **insülin sekresyonunu** ve biyosentezini uyarıcı en önemli faktördür.
- Amino asitler içerisinde **insülin** salınımı için en güçlü stimulan etki gösteren **L-arginin ve L-İsindir**.
- **Gastrointestinal peptidler** arasında **insülin** salınımını en fazla uyarıcı... **Gastrik inhibitör polipeptid**.
- **Gastrin**, **sekretin**, **kolesistokinin**, **glukagon-benzeri peptid-1 (GLP-1)** gibi bağırsak hormonları ve vagal uyarı insülin salınımını arttırır.
- **Diabetes tedavisinde kullanılan sülfonilüre** grubu ilaçlar pankreasın insülin salgısını arttırır.

- **Kafein ve teofilin**, insülin sekresyonunu uyarır.
- **İnsülin** salınımını **açlık ve travma** periyodu boyunca azaltılır.
- **Langerhans** adacıklarının **delta hücrelerinden** salgılanan **somatostatin**, **insülin ve glukagon** salgılanması üzerine güçlü bir inhibitördür.
- **Diazoksit**, **vinblastin**, **kalsisin**, **fenitoin**, **β-blokörler**, **Ca-kanal blokörleri** gibi bazı ilaçlar insülin salınımını azaltırlar.
- **Streptozosin**; selektif olarak langerhans adacıklarında beta hücrelerini parçalar. Streptozosin insülinoma tedavisinde kullanılan bir antineoplastik ajandır.

Temel Bilimler 23. soru Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 384

- **İnsülinin** mide içeriğinin bağırsaklara geçişini hızlandırır.
- **Kolesistokinin**, safra kesesinin kasılmasını ve safra salgılanmasını sağlar.
- **Kolesistokinin (pankrezimin)**, pankreasın ekzokrin hücreleri tarafından **sindirim enzimlerinin bağırsaklara geçişine** neden olur.
- **Kolesistokinin mide hareketlerinin azalmasına** neden olur, böylece mide içeriğinin bağırsaklara geçişini yavaşlar.
- **İnsülinin** **gıdaların** gıdaların insülin hormonu **yemek öncesi** kanda hızla yükselir ve **istahı artırır**. Yemek yendikten sonra ghrelin hormonu kandaki düzeyi hızla düşür.
- Bağırsaklardan salgılanan **kolesistokinin** yemek yeme sırasında salgılanır ve doyumluk hissi yaratarak **yemeyi sonlandırır**.
- Yani **ghrelin yemeyi başlatır**, **kolesistokinin ise sonlandırır**.
- **Leptin ve insülin** **yemenin uzun süreli kontrolünü** sağlar. İnsülin ve leptin vücudumuzdaki yağ miktarıyla orantılı olarak dolaylı salınırlar ve **yemek yemeyi engeller**. Ayrıca enerji harcanmasını (sempatik sinir sistemini çalıştırarak) artırır.
- **İstahı baskılayan peptidler (anoraksijenik)**: Leptin, insülin, α-MSH, CRH, CART (kokain-amfetamin regulated transkript), kolesistokinin.
- **İstahı arttıran peptidler**: Nöropeptid Y (hipotalamus arkuat nükleusda sentezlenir), Agouti related peptide (AgRP) Oreksinler ve ghrelin (mide kaynaklı) dir.
- **Tokluk ve emilim sonrasında yağ dokusunda gerçekleşenler...** Glukozun hücre içine geçişinin artması, Trigliserid sentezinin artması, Pentoz fosfat yolunun hızlanması, Glikolizin artması
- **Gastrointestinal sistemin bağıca hormonları...** Gastrin, kolesistokinin, sekretin, gastrik inhibitör peptid (GIP), vazodaktif intestinal peptid (VIP), motilin, somatostatin, pankreatik polipeptid (PP), enkefalinler, substans P, nörotenzin ve enteroglukagondur.
- **Gastrik inhibitör polipeptid (GIP) ve Vazodaktif intestinal peptid (VIP)** gastrik asit salınımını inhibe eder. Motilin intestinal motiliteyi artırır. Sekretin pankreatik bikarbonat salınımını artırır. Gastrin ise gastrik asit ve pepsin salınımını uyarır.
- **Mide asit salınımını arttıran bağıca hormon...** Gastrin
- **Renin salınımını inhibe edenler**:
 - Artmış kan basıncı
 - Ayaktan oturur duruma geçmek
 - Tuz yüklemesi
 - β- adrenerjik antagonistler
 - Prostaglandin inhibitörleri
 - Potasyum
 - Vazopressin
 - Anjiyotensin II

- Membran reseptörü bir glikoproteindir. Böylece insülin fonksiyonunu hücreye girmeden yapar.
- **İnsülinin** hücre yüzeyindeki reseptöründe **intrinsek tirozin kinaz** aktivitesi bulunur.
 - ✓ Bu hormonun reseptörüne bağlanması ile beta subünitindeki **tirozin artıkları** kendi kendine **fosforile olur** (otofosforilasyon).
 - ✓ Beta alt birimdeki tirozin kinaz, insülin bağlı olmadığı zaman o-alt birimi tarafından inhibe edilir.
 - ✓ Bu inhibisyon insülinin bağlanması ile ortadan kalkar.
- Daha sonra fosforillenen reseptör, bir kinaz gibi davranarak, insülin reseptör substratları (**IRS I-IV**) olarak bilinen bir grup hücre içi proteini **fosforile eder**.
- Fosforillenen IRS'ler daha sonra diğer sinyal transdüksiyon proteinlerini aktive ederek insülinin **hücre içi etkilerine** yol açan, bir seri olayı başlatır.
 - ✓ Örneğin bu sistemin aktivasyonu, **mitojenle aktive edilen** protein kinazı (**MAPK**) çalıştırır. **MAPK nükleusa** geçer ve **transkripsiyon faktörlerini aktive edip** bazı genleri uyarır. Böylece **hücre proliferasyonu** ve **farklılaşması** oluşur.
 - ✓ **İnsülinin büyüme ve proliferasyon** ile ilgili olan etkilerine **MAPK aracılık** eder.
 - ✓ Hücreye alınan ve işi biten insülin **glutatyon transhidrojenaz** gibi **lizozomal enzimler** ile parçalanır.
- İnsülinin etkileri için **bakınız: tablo 8-4 ve 8-5**
 - ✓ Ayrıca **karaciğerde albümin** gibi **pek çok proteinin sentezini artırır**.
 - ✓ Bazı hücrelerin büyümesi için gereklidir.
 - ✓ İnsülin **protein sentezini** direkt olarak **artırır**. İnsülin ribozom seviyesinde etki

Temel Bilimler 23. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 378

İnsülin salınımını arttıran faktörler:

- ✓ **Glukoz**, insülin sekresyonunu ve biyosentezini **uyaran en önemli** faktördür. Hücrelerinin **en duyarlı olduğu** madde **glukozdur**.
- ✓ Glukozdan başka, mannoz ve çok az olarak fruktoz insülin sentezini ve salgılanmasını uyarırlar.
- ✓ İnsülinle kontrol edilen tek taşıyıcı, lipositler, kas ve iskelet kaslarında bulunan GLUT- 4'dür.
- ✓ Amino asitler içerisinde **en güçlü stimülan** etki gösteren **L-arjinin** ve **L-lösin**dir. Salınımını arttıran **diğer faktörler:**
 - ✓ **Gastrik inhibitör polipeptit (GIP)**
 - ✓ **Gastrin**
 - ✓ **Sekretin**
 - ✓ **Kolesistokinin**
- ✓ **Glukagon-benzeri peptit-1 (GLP-1)** gibi bağırsak hormonları
- ✓ **Vagal** uyanı olarak özetlenebilir.
- ✓ Diyabet mellitus tedavisinde kullanılan **sulfonil üreler** pankreastan insülin salgısını artırırlar.
- ✓ **Kafein, teofilin** de aynı mekanizma ile insülin sekresyonunu uyarırlar.

III. öncülün doğru olduğunun göstergesidir.
2/2

Orijinal Soru: Temel Bilimler 24

24. İyodun tiroid epitel hücrelerinin apikal membranından folikül lümenine iletilmesinden aşağıdakilerden hangisi sorumludur?

- A) Tirotropin salgılatıcı hormon (TRH)
- B) Tiroid uyarıcı hormon (TSH)
- C) Sodyum-İyodid ortak taşıyıcısı
- D) Klorid-İyodid zıt taşıyıcısı
- E) Tiroglobulin

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.)

380

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Tiroid Hormonlarının Sentezi

Tiroglobülin sentezi:

- Granüllü endoplazmik retikulumda **protein sentezi** endoplazma retikulumu ve Golgi kompleksinde **karbonhidrat eklenmesi** ve hücrenin tepesinde oluşan keseciklerden folikül lümenine **tiroglobülin saliverilmesinden** oluşmaktadır.
- Megalin, tiroglobulinin folikül lümeninden folikül hücresi içerisine alınmasına aracılık eder.

Dolaşımdaki İyodun alınması:

- Tiroid hormon sentezinde **hız kısıtlayıcı basamak iyot uptake basamağıdır.**

Temel Bilimler 24. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 380

- Eş zamanlı olarak sodyum ve iyodür taşıyan zar taşıyıcı protein **Na⁺/I⁻ taşıyıcısı (NIS=Sodyum İyot Simporter)** olarak adlandırılır. Pompa aktivitesi ekstrasellüler sıvı iyot konsantrasyonundan etkilenir.
- Düşük iyot konsantrasyonunda pompa aktive olur. Na⁺/I⁻ taşıyıcısının miktarı artar.

Temel Bilimler 24. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 380

İyodun aktivasyonu ve İyodinizasyon:

- İyod, pendrin adlı bir anyon taşıyıcısı tarafından folikül boşluğuna atıldıktan sonra tiroid peroksidaz tarafından okside edilir.
- Tiroid peroksidazın katalize ettiği reaksiyon için **H₂O₂** ve **NADPH** gerekir.
- Kolloid içerisinde, tiroid peroksidaz tarafından katalizlenen tiroglobülinin tirozin rezidülerinin **iyodinizasyonu** gerçekleşir.
- T3 ve T4 meydana gelir, bunlar daha büyük olan tiroglobülin molekülünün birer parçası durumundadır.
- İyodür iyonlarını tiroid hücrelerine pompalayan aynı aktif pompa, **tiyosiyanat, perklorat ve nitrat** iyonlarını da pompalayabilir.
- Tiyosiyanat veya diğer iyonlardan bir tanesinin verilmesi, hücrelere iyodür taşınmasının yarışmalı baskılanmasına yol açabilir.
- **Propiltiourasil, metimazol ve karbimazol**; iyodürler ve tirozinden tiroid hormon oluşumunu engeller.

Tiroid hormonlarının taşınması

- Serbest % 1
- Bağlı % 99
 - ✓ Tiroksin bağlayıcı **globülin (TBG)**
 - ✓ Tiroksin bağlayan **prealbümin**
 - ✓ Tiroksin bağlayan **albumin**
- Hormonlar sadece serbest haldeyken aktiftir. **Bu nedenle TBG seviyelerindeki değişiklik serbest hormon düzeylerini etkiler.**
- **Hepatik bozuklukta** TBG azalır. Serbest hormon artar. Negatif feedback ile hormon yapımı azalır.
- **Gebelikte** östrojen, TBG sentezini artırır, böylece serbest hormon seviyeleri azalır.
- TSH salgısı ile tiroid bezi uyarılır ve sentez artar. Sonuç olarak gebelikte serbest T₄ normale gelirken, total tiroid hormon miktarları artar.
- Hipotalamustan salınan TRH, hipofizden TSH salınımını sağlar.

İLGİLİ NOTLAR

Bazen soruyu görünce notumuzdan hazırlanmış izlenimi verir. Bu kadar net ve beklenen soru...

TİROİDİN METABOLİK HORMONLARI

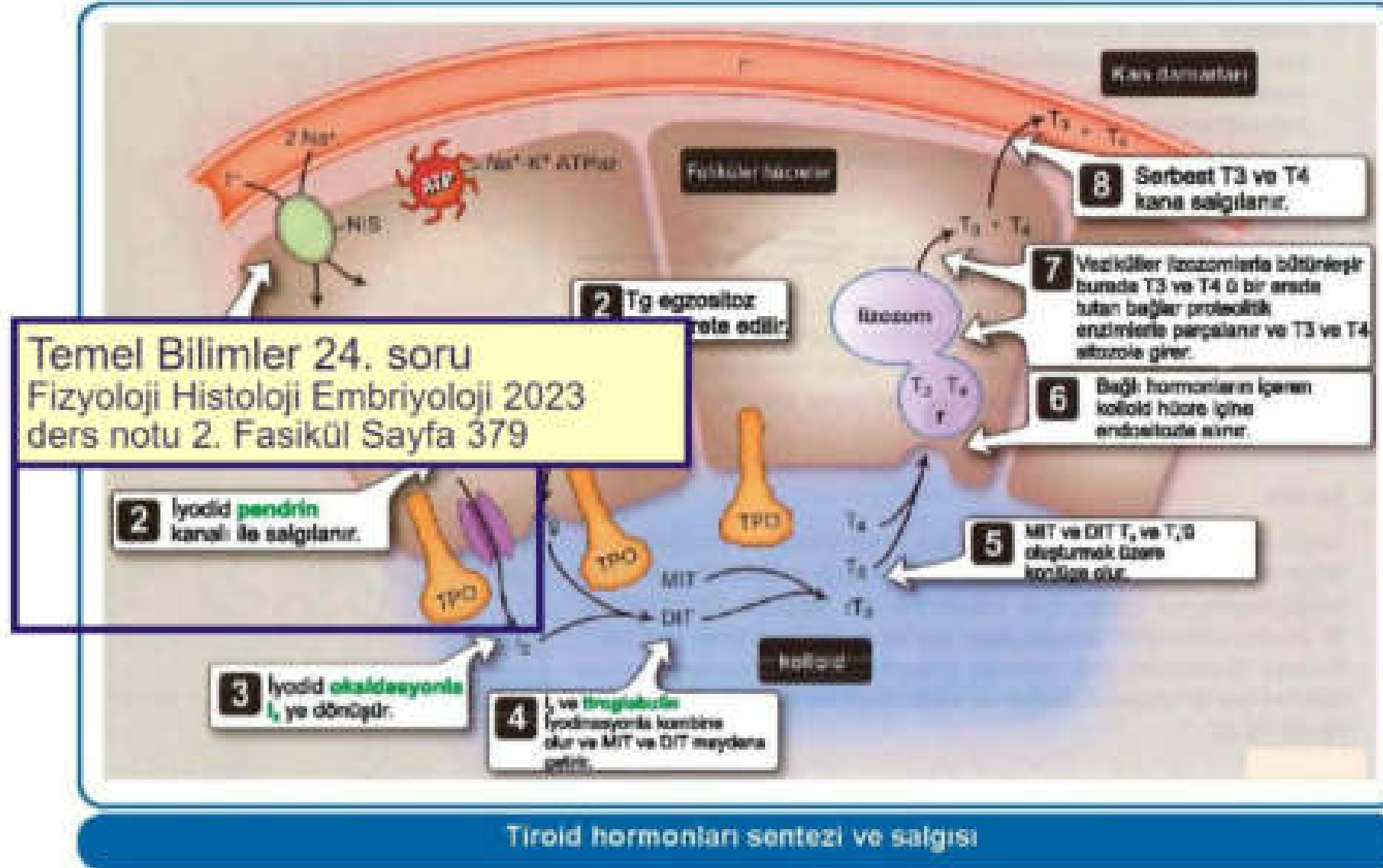
- ✓ Triiyodotironin (T₃)
- ✓ Tiroksin (T₄)

Genel Özellikleri:

- ✓ Hücrelerin **metabolik hızını artıran** hormonlardır.
- ✓ Normal büyüme ve gelişme için gerekli fakat **yaşamı sürdürmek için zorunlu değildirler**.
- ✓ Foliküler hücrelerde sentezlenen hormonlar **tiroglobülin halinde** kolloidde biriktirilirler.
- ✓ Hücreler TSH ile uyanınca kolloid endositozla hücreye alınır.
- ✓ Hormonlar bazal yüzeye yakın bulunan pencere kapillerlere geçerek kana ulaşır.
- ✓ Tiroid hormonları çok miktarda **iyot içerir** ve bunun kaynağı diyetdir.
- ✓ Sentezin bir bölümü hücre içinde bir kısmı ise ekstrasellüler alanda gerçekleşir.
- ✓ Yapılan hormon folikül lümeninde kolloid içinde saklanır. Bez uyanınca salgı olur.
- ✓ Tiroid hormonları **tirozinden** sentezlenirler.
- ✓ Temel sekresyon T₄ (% 93) olmasına rağmen, **etkin form T₃** tür ve tiroid dışı dokularda T₄'ten oluşur.
- ✓ T₄ 'ün önemli bir aktivitesi yoktur, öncül hormondur.
- ✓ T₄ 'ü T₃ 'e dönüştüren enzim **5' deiyodinazdır**. İnhibe edilirse T₄ 'ten rT₃ (5 deiyodinaz ile) oluşumu artar.

Hormonların sentez ve birikimi 4 evrede gerçekleşir:

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



OSMOLALİTE

- Bir kg suda çözülmüş partikül sayısına ozmolalite; bir litre suda çözülmüş partikül sayısına ise ozmolarite denir.
- Ozmolarite hücre içi, hücreler arası sıvı ve plazma gibi yerlerde sıvı hacminin sabit kalmasını sağlar.
- Ozmolaritenin sağlanmasında hücre içinde potasyum ve fosfat rol oynarken; hücreler arası sıvıda sodyum ve klorür önemlidir.
- Plazmada ise sodyum, klorür, üre ve glukoz önem kazanır.
- Pratikte hesap şu şekilde yapılır:
Plasma ozmolalitesi = $2 \times [\text{Na mEq/L}] + [\text{glukoz mg/dL}]/18 + [\text{BUN mg/dL}]/2.8$
- Plazma ozmolalitesi elektrolit dengesi ve hidrasyonun değerlendirilmesinde kullanılır.

TİROİT HORMONLARI

- Tiroid bezi vücutta bulunan en büyük endokrin bezdir.
- Tiroid bezi follikül adı verilen çeşitli fonksiyonel kısımlar içerir.
- Folliküller sferik yapıda olup, epitel hücreleri ile kaplıdır. Kolloit içeren merkezi bir boşluğu çevreler.
- **Folliküler hücreler** iyodu konsantre eder ve başlıca iki tane hormon **sentezler**
 - ✓ **Tirotksin (T₄)**
 - ✓ **Trilyodotironin'dir (T₃)**
- Bu hormonlar salgılanmadan önce kolloitte depolanırlar.
- Folliküller arasında bağ dokusu bulunur.
- Bu bağ dokusunun içinde parafolliküler (C) hücreleri dağılmış vaziyette bulunur.
- C hücreleri polipeptit yapıda **kalsitonini** sentezlerler.

Kalsitonin

- Bu hormon tiroid bezinin crista neuralis kökenli C hücreleri tarafından **preprokalsitonin** şeklinde üretilir.
- Kalsitonin tek bir polipeptit zincirden oluşur.
- Kalsitonin salınmasını **arttıran** en önemli faktörler;
 - ✓ Kan **kalsiyum** düzeyinin **yükselmesi**
 - ✓ **Gastrin**
 - ✓ **Adrenalin**
 - ✓ **Glukanon**dur.

Temel Bilimler 24. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 367

Tiroid Hormonlarının Sentezi

- Tiroid hormonlarının sentezi için **folliküler hücreler** içinde **iyodun konsantre** edilmesi gerekir.
- **Dolaşımdaki** inorganik iyot **aktif transportla** tiroid follikül hücresine **taşınır**.
 - ✓ Bu transportta **sodyum-iyot simporter (NIS)** ve **apikal iyot transportu** önemli rol oynar.
 - ✓ **TSH**, **NIS** ekspresyonunu **arttırırken**, **NIS** de **iyot transportunu arttırır**.
 - ✓ **NIS** aktivitesi TSH ve iyot tarafından düzenlenir.
 - ✓ **Pendrin** ise yeni bulunan bir proteindir ve **klor-iyot transportu** yapar.
- İyot bir **peroksidaz** enzim sistemi ile **oksitlendikten sonra** tirozine bağlanarak tiroglobülin içinde **mono** ve **di-iyodotirozin oluşur**.
- Sonra bunlar birleşerek T₄ ve T₃'ü oluştururlar (Şekil 7-4).

İyotun follikül hücresinin içerisine girişte ve follikül hücresinden kolloide atılmasında kullanılan taşıyıcılar sırasıyla sodyum-iyot simporter (NIS) ve apikal iyot transportu olarak notumuzda belirtilmiştir. Sorunun seçeneklerinde iki tane taşıyıcının görüldüğü aşikardır. Bunlardan Na-I simporterinin kandan folliküle iyot taşıdığı bilinmesi, apikal iyot transportunun diğer bir söylemle Cl-I simporter olduğunu fark edecektir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 25

25. Braille alfabesi kullanan görme engelli bireylerin okuması ağırlıklı olarak aşağıdaki reseptörlerin hangisinden gelen enformasyona dayanmaktadır?

- A) Fotoreseptörler
- B) Kapsülsüz mekanoreseptörler
- C) Merkel hücreleri
- D) Paccini reseptörleri
- E) Ruffini korpüskülleri

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

99

Temel Bilimler 25. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 099

- Merkel diskleri büyük, tek bir miyelinli sinir lifi ile inerve edilir (**Aβ** tipi).
- Meissner ve merkel birlikte vücutta spesifik yüzey alanlarının dokunma duyusunu lokalize etmede ve dokunulan yüzeyin yapısını saptamada çok önemli rol oynarlar.

Kıl son organı

- Kılın bazalinde sinir lifi vardır.
- Vücut üzerindeki ince kılın hareketi ile uyanılan dokunma reseptörüdür.
- Bu reseptör **kolayca adapte** olur.
- Vücut yüzeyindeki **nesnelerin hareketini** veya **vücutla ilk temasını** saptar.

Ruffini son organları

- Derinin derin tabakalarında ve ayrıca derin dokularda yer alan reseptörlerdir.
- Bu sonlanmalar **çok az adaptasyon** gösterirler.
- **Ağır ve devamlı dokunma** sinyalleri ve basınç sinyallerini algırlarlar.
- **Derin dokulardaki devamlı deformasyon**larını haber vermede önemlidir.
- **Eklemlerinde** de bulunur ve **eklemin rotasyon derecesini** bildirir.
- Sürekli temas-basınç, deride baskı-gerilmeyle uyanır.
- Ayrıca **sıcaklık duyusunu** algırlarlar.

Pacini korpüskülleri

- Derinin dermis tabakasının alt kısmında ve vücudun derin fasyal dokularında bulunur.
- Bunlar sadece **dokuların süratli hareketleri** ile uyanırlar.
- Çünkü bir saniyenin yüzde birkaçı içerisinde **hızla adapte (en hızlı)** olurlar.
- Bundan dolayı, özellikle doku vibrasyonu veya dokuların mekanik durumlarındaki diğer hızlı değişimleri saptamada önemlidirler.
- Derin deri basıncı, titreşim ve **propriyosepsiyonu** algırlarlar.

Krause korpüskülleri

- **Termoreseptör**dürler; çoğunlukla **soğuk** duyusu ve **dokunma duyularını** algılar.

Vibrasyonun algılanması

Meissner korpüskülleri

- 2-80 devir/sn kadar olan **düşük frekanslı vibrasyonları** algırlarlar.

Pacini korpüskülleri

- 30-800 devir/sn'ye (**yüksek frekanslı**) kadar olan **vibrasyonları** bildirebilirler.
- Çünkü bunlar dokuların hızlı deformasyonuna hemen o anda çok hızlı cevap verirler.
- Sinyallerini **Aβ** tipi sinir lifleri ile iletirler.

Gıdıklanma ve kaşınma duyuları

- **Serbest sinir sonlanmaları** tarafından algılanırlar.
- Genellikle derinin **yüzeysel tabakalarında** bulunurlar.
- **Yavaş tip ağrı** taşıyan liflere benzeyen **ince C tipi miyelinsiz liflerle** iletirler.
- Kaşınma olayı, ağrı oluşturacak kadar kuvvetli ise, kaşınma duyusu yatıştırılabilir.
- **Ağrı** sinyalleri **kaşınma** sinyallerini omurilikte **lateral inhibisyon** ile inhibe eder.

İLGİLİ NOTLAR

Braille alfabesi kullanan birisi elleri ile sürekli alfabe dokunarak dokunma duyusunu okumaya çevirir. Bu nedenle derslerimizde de sürekli vurguladığımız gibi Merkel cisimleri sürekli dokunan nesnelere algılanmasında rol alarak okumayı sağlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 26

26. Acil servise getirilen ve yapılan incelemeler sonucunda capsula interna civarında tromboz tespit edilen bir hasta ile aşağıdakilerden hangisi **en az olasıdır**?

- A) Deserebrasyon katılığı görülür.
- B) Üst ekstremitelerde fleksiyon baskındır.
- C) Retikülospinal yol işlevseldir.
- D) Alt ekstremitelerde ekstansiyon baskındır.
- E) Tektospinal yol işlevseldir.

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.)

490

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Nistagmus

- Gözde görülen karakteristik sığrama tarzında ani harekettir.
- Gözün bakış noktasını foveadan kaçırmamak için yaptığı hareketlerdir.
- Vestibüler bir reflektir.
- Yorum daha kanallardan gelen uyarılarla olur.

Temel Bilimler 26. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 490

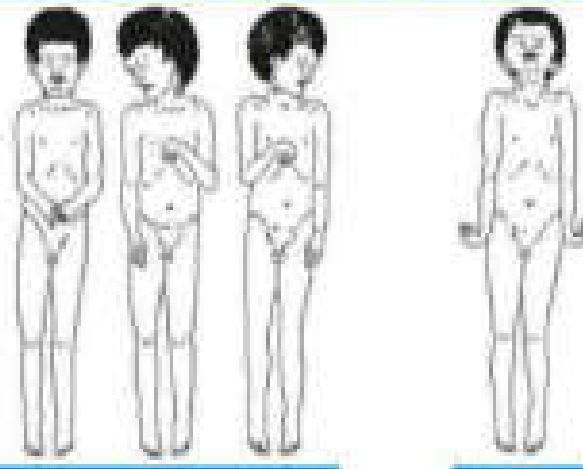
Dekortikasyon ve Deserebrasyon Rijiditesi

Dekortikasyon Rijiditesi

- Normalde kasa giden gama motor deşarjı üzerine korteksten gelen inhibisyon vardır.
- Korteks lezyonu yapılan **dekortike hayvanda**, orta derecede bir rijidite oluşur.
- İnsanda aynı durum özellikle kapsula interna kanamaları sonucu oluşabilir.
- Dekortikasyon rijiditesi, etkilenen tarafın karşısındaki
 - ✓ üst ekstremitelerde fleksiyon,
 - ✓ alt ekstremitelerde ise ekstansiyon hali olarak kendini gösterir.

Deserebrasyon Rijiditesi

- Hem alfa, hem gama motor nöronları etkilenir.
- Özellikle de alfa motor nöronu etkilenir.
- Vestibüler çekirdeklere beyin ve beyincikten inhibitör uyarı gelir.
- Vestibüler sistem özellikle anti-gravite kaslarına (ekstansör) uyarı gönderir.
- Vestibüler çekirdeklere olan bu uyarı kalkarsa **deserebrasyon katılığı** oluşur.
- Vestibüler çekirdekler üzerinden yapılan beyin sapı kesisi ile oluşturulabilir.
 - ✓ insanda ise üst ve alt ekstremitelerde hiperekstansiyon şeklinde oluşur.



Lezyon	Korteks	Beyin sapı (Vest Çek Üzeri)
Klinik	Üst Flex/Akt Est	Tüm Ekstremiteler Est

Dekortikasyon ve deserebrasyon

SEREBELLUM

Serebellum'un filogenetik gelişimini

- **Archicerebellum** (lobus flocculonodularis), filogenetik olarak en yaşlı bölüm
 - ✓ Vestibular apparatus ile bağlantılıdır.
 - ✓ Denge kontrolünde görevlidir.
- **Paleocerebellum** (vermis ve lobus anterior), daha yeni (genç) bölüm ekstremitelerden gelen **duysal bilgilerle** ilgilidir.

İLGİLİ NOTLAR

“Bu kadarı da olmaz artık” dediğinizi duyar gibiyiz... Sınavın **ultra zor ve kazık** sorularından biridir bu... **TUSDATA** bu referansı gururla sunar...

Refleks Göz Hareketleri

Okülosefalik refleks:

- ✓ Hastanın göz kapakları açılır. Kafa bir tarafa doğru çevrilir.
- ✓ Beyin sapı sağlam ise gözlerin eski pozisyonunu koruması gerekir.
- ✓ Bu teste **taş bebek manzarası** denir.
- ✓ Gözler fikseymiş gibi ise beyin sapı lezyonu vardır.

Okülovestibüler refleks (kalorik testler)

- ✓ Her bir kulağa soğuk ve sıcak su verilir.
- ✓ Sağlıklı kişide: (COWS)
 - Soğuk su verince gözler önce su verilen kulağa kayarlar (deviye olur)
 - Hemen ardından karşı kulağa vuran nistagmus başlar (cold opposite)
 - Sıcak su verince aynı kulağa vuran nistagmus olur (warm same)
- ✓ Komalı hasta, beyin sapı sağlam ****TUS****
 - Nistagmus kaybolur (sıcak ve soğuk suda)
 - Gözler soğuk su verilen kulağa deviye olur
- ✓ Beyin sapı lezyonlarında
 - Göz hareketleri etkilenmiş ve kaybolmuştur.

Siliospinal refleks

- ✓ Beyin sapı normale ağırlı uyaranla uyarılınca pupilin dilate olmasını tanımlar

Vücut ısısı

- Hipotermik koma → alkol, sedatif intoksikasyonu, hipoglisemi, hepatik miksödem koması
- Hipertermik → sıcak çarpması, status epileptikus, hipotalamik lezyon, malign hipertermi, antikolinergik intoksikasyonu düşünülmeli

GLASGOW KOMA SKORLAMASI

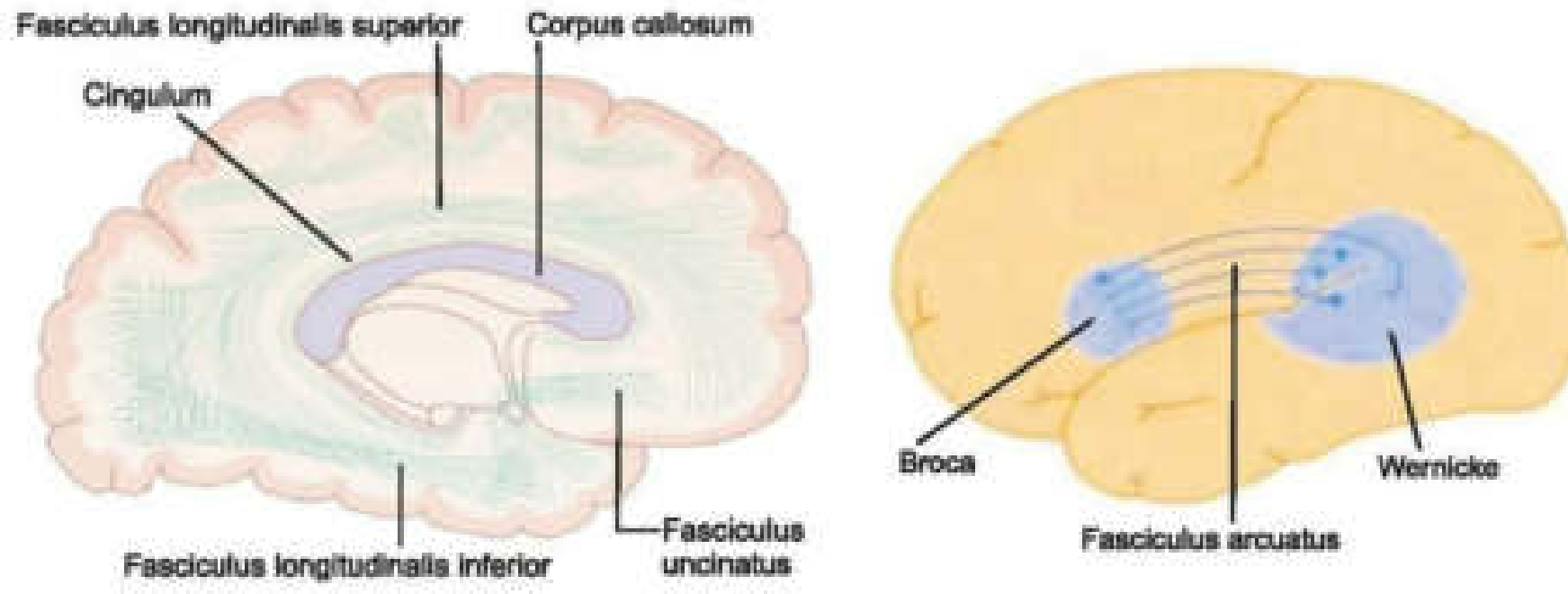
Glasgow koma skorlaması					
Gözler 1-4		Verbal Cevap 1-5	-5es-	Motor cevap 1-6	
Hiç açılmıyor	1	Cevapsız	1	Cevapsız	1
Ağrılı uyaranla açılıyor	2	Anlaşılmaz sesler	2	Deserebrasyon rijiditesi 	2
Sesli uyaranla açılıyor	3	Uygunsuz kelimeler	3	Dekortikasyon rijiditesi 	3
Spontan	4	Dezoryante	4	Fleksör toplanma 	4
		Oryantasyon normal	5	Ağrıyı lokalize etme	5
				Normal motor cevap	6
13-15 puan: Aşırı kafa travması					
9-12 puan: Orta derecede kafa travması					

Temel Bilimler 26. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 026

- ☑ **Dekortikasyon rijiditesi** beyin korteksinden talamusa kadar olan merkezlerin yaygın olarak fonksiyonlarını kaybetmesi sonucu görülür. İki taraflı olarak üst taraflarda fleksör kaslarda, alt tarafta ekstansör kaslarda tonus artışı vardır.
- ☑ **Deserebrasyon rijiditesi** beyin sapı ile cerebellum arasındaki bağlantıların anatomik ya da fizyolojik olarak kesilmesi sonucu ortaya çıkar. Ense ve çiğneme kasları ile bütün ekstremitelerde ekstansör kaslarda tonus artışı vardır.
- ☑ **Fleksör toplanma:** Ağrı ile çekmek, kaçınmak anlamında kullanılır
Örnek: Kafa travması nedeni ile başvuran hasta gözlerini açmıyor (1), sorulara anlamsız cevap veriyor (3) ve ağrılı uyaranlara ekstansör yanıt (2) veriyor.
Toplam: 6

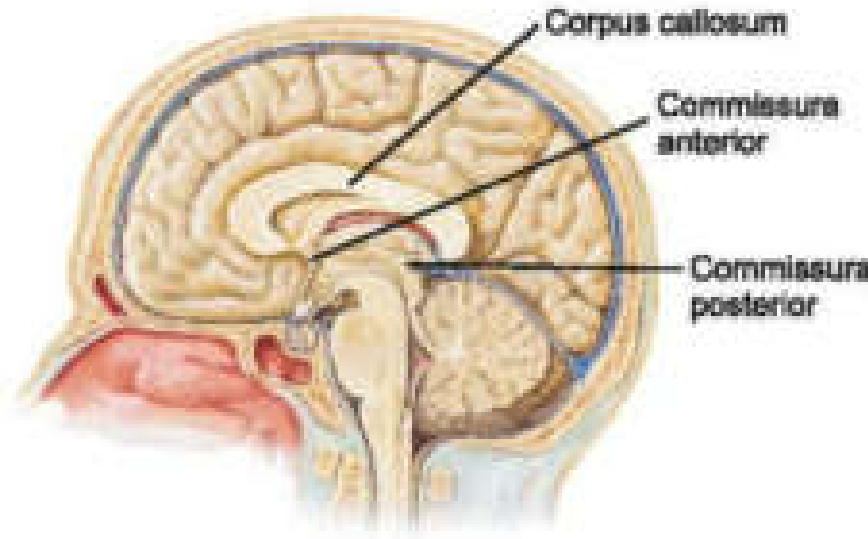
Entegre düşünmenin önemini vurgulayan bir soru. Anatomi notumuzdan capsula intermanın yerini öğrenen bir öğrencimiz küçük stajlardan soruya cevabı veriyor. Referans gibi referans işte bu

SUBSTANTIA ALBA (BEYAZ CEVHER)



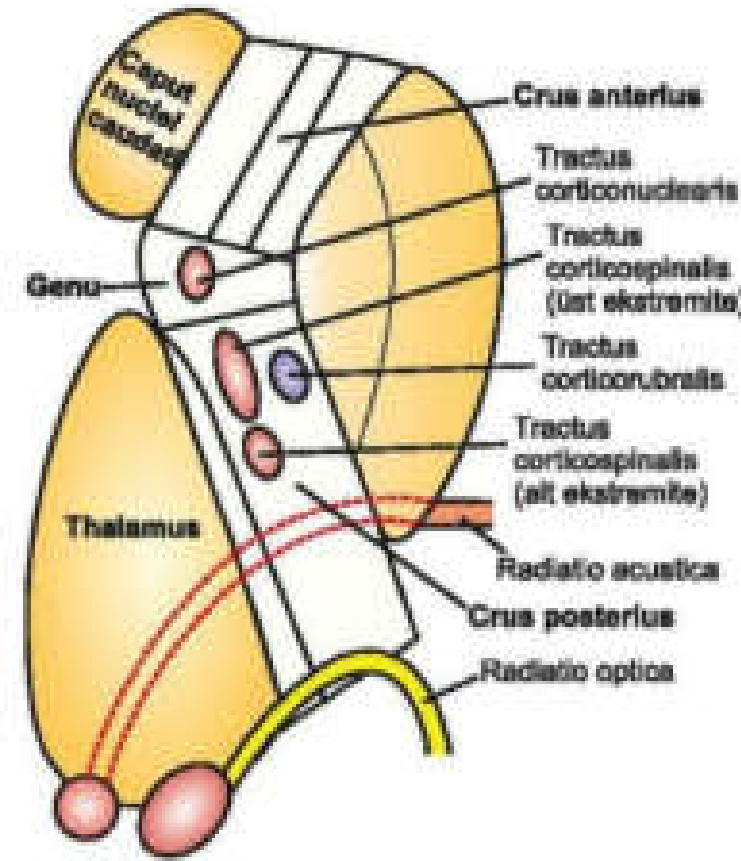
I- Assosiasyon yolları (Aynı hemisferdeki çeşitli kortikal alanları birbirine bağlayan sagittal seyirli liflerdir)

- **Fasciculus longitudinalis superior;** frontal ve oksipital lobları bağlar. **En uzun** assosiasyon yoldur.
- **Fasciculus arcuatus;** temporal lobdaki işitilen sözcükleri anlama alanı (Wernicke, 22) ile frontal lobdaki motor konuşma alanını (Broca, 44-45) bağlar. Hasarında iletim tipi afazi ortaya çıkar.
- **Fasciculus uncinatus;** frontal ve temporal lobları bağlar. Limbik sisteme ait yapıları birbirine bağlar.
- **Cingulum;** hafıza ile ilgilidir. Papez halkasına ait bir yapıdır. Gyrus subcallosalis'i gyrus parahippocampalis'e bağlar.



II- Kommissural yollar (transvers seyirli liflerdir)

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



Temel Bilimler 26. soru Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 271

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 ekstremité → alt ekstremité 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.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

27. Göğüs duvarının ve akciğerlerin elastik rekoil (geri çekilme) güçlerinin birbirine eşit ve zıt yönde olduğu durumda, akciğerlerde bulunan hava hacmi aşağıdakilerden hangisine eşittir?

- A) Vital kapasite
- B) Rezidüel hacim
- C) Fonksiyonel rezidüel kapasite
- D) İspiratuvar yedek hacim
- E) Ekspiratuvar yedek hacim

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

Temel Bilimler 27. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 431

431

Ekspirasyon Yedek Hacmi (EYH)

- Normal ekspirasyondan takiben, zorlu ekspirasyonla çıkarılabilen maksimum hava hacmidir (1100 ml)

Rezidüel Hacim (Tortu, Artık Hacim) (RH)

- Zorlu bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir (1200 ml)
- En yüksek havayolu direncine akciğerlerde sadece rezidüel volüm var iken rastlanır. Bunun nedeni akciğer distallerine gidildikçe havayolu direncinin artmasıdır.

Akciğer kapasiteleri

- Birkaç hacmin birleşiminden oluşurlar.

İspirasyon Kapasitesi:

- Soluk hacmi ile inspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir.
- **İspirasyon kapasitesi = SH + İYH** (3000 + 500) = 3500 ml

Fonksiyonel Rezidüel Kapasite:

- Ekspirasyon yedek hacmi ile rezidüel hacmin toplamına eşittir.
- Normal ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava hacmidir.
- **Fonksiyonel rezidüel kapasite = EYH + RH** (1100 + 1200) = 2300 ml

Vital Kapasite:

- Maksimum bir inspirasyondan sonra, zorlu ekspirasyonla çıkarılabilen havadır.
- İspirasyon yedek hacmi, soluk hacmi ve ekspirasyon yedek hacminin toplamına eşittir.
- **Vital kapasite = İYH + SH + EYH** (3000 + 500 + 1100) = 4600 ml
- Rezidüel volüm artarsa vital kapasite azalır.

Total Akciğer Kapasitesi:

- Maksimum inspirasyondan sonra akciğerlerde bulunan toplam havadır.
- **Total akciğer kapasitesi = İYH + SH + EYH + RH** (3000 + 500 + 1100 + 1200) = 5800 ml
- Bu değerler erkeklerdeki değerlerdir, kadınlarda erkeklerden % 20-25 daha düşüktür.



Akciğer hacim ve kapasiteleri

DİNAMİK SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

FVC:

- Derin bir inspirasyondan sonra, **zorlu ve hızlı bir ekspirasyonla dışarı atılan havadır.**
- Sağlıklı kişilerde vital kapasiteye eşittir.

FEV₁:

- Zorlu ekspirasyonun **birinci saniyesinde atılan** volümdür.
- Normalde FVC'nin % 75-80'i dışarı atılmış olmalıdır.
- FEV₁'deki azalma, **büyük hava yolu obstrüksiyonunu** düşündürür.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 28

28. Kan basıncının düzenlenmesiyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Arteriyel kan basıncı arttığı zaman baroreseptörlerden kaynaklanan uyarıların frekansı artar.
- B) Arteriyel kan basıncı düştüğü zaman kemoreseptörlerden kaynaklanan uyarıların frekansı artar.
- C) Atriyal natriüretik peptid vazodilatör etkilidir.
- D) Anjiyotensin II'nin vazokonstriktör etkisinin en güçlü olduğu vasküler bölge venleridir.
- E) Anjiyotensin II hem direkt etkiyle hemde aldosteron sekresyonunu uyararak böbreklerden sodyum geri emilimini artırır.

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

338 TUS

Temel Bilimler 28. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 2. Fasikül Sayfa 338

ARTERİYOLLERİN ÇAPINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Arteriyollerin çapını etkileyen faktörler	
Konstriksiyon yapanlar	Dilatasyon yapanlar
Lokal Faktörler	
<ul style="list-style-type: none">Sıcaklıkta azalmaOtoregülasyon	<ul style="list-style-type: none">Artmış CO₂ ve azalmış O₂K⁺, adenozin, laktat artışıpH'de azalmaSıcaklıkta artış
Endotel kaynaklı ürünler	
<ul style="list-style-type: none">Endotelin-1Lokal salınmış trombosit serotoninTromboksan A2Ürotensin (U-II)	<ul style="list-style-type: none">NOKininlerProstasiklin
Hormonları	
<ul style="list-style-type: none">Anjiyotensin IIDolaşımdaki Na-K ATPaz inhibitörüNöropeptid Y	<ul style="list-style-type: none">İskelet kası ve karaciğerdeki epinefrinCGRPP maddesiHistaminANPVIP
Sinirsel faktörler	
<ul style="list-style-type: none">Artmış sempatik deşarj	<ul style="list-style-type: none">Azalmış sempatik deşarjİskelet kasına giden sempatik kolinerjikVazodilatatör sinirlerin aktivasyonu

Endotelial hücrelerden üretilen vazoaaktif ajanlar

Vazodilatatörler	Vazokonstriktifler
Nitrik oksit (NO)	Endotelin (ET)
Endotel derive hiperpolarizasyon faktörü	Endotelyum derive konstriksiyon faktör 1
Prostasiklin (PGI ₂)	Endotelyum derive konstriksiyon faktör 2

Nitrik Oksit (NO, Endotel Kaynaklı Gevşetici Faktör)

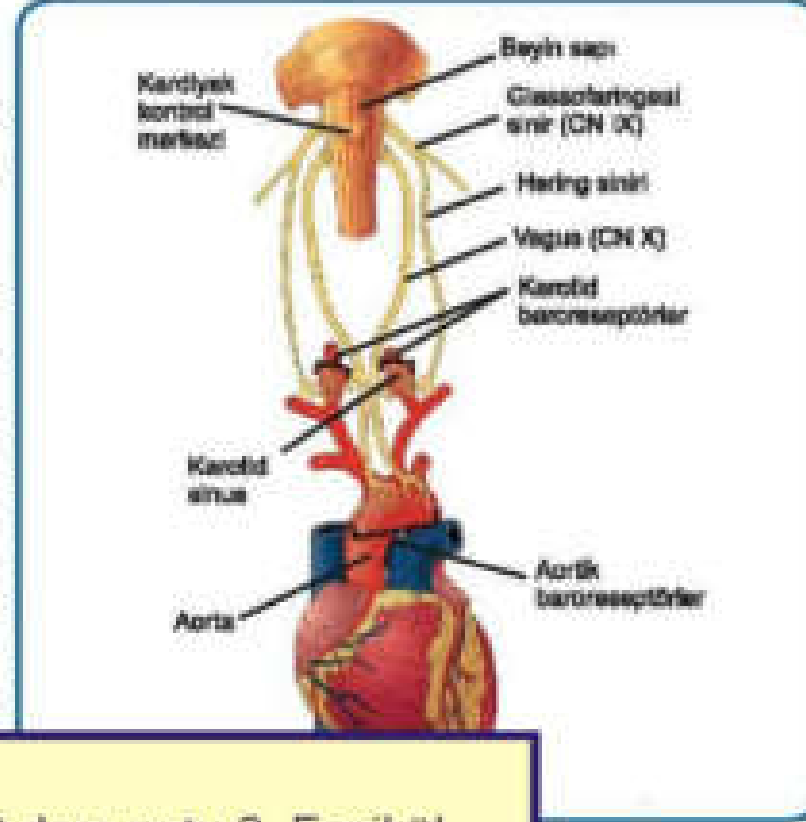
- Endotelden salınan **lipofilik bir gaz** transmitterdir.
- Arter içinden hızla akan kan endotel hücrelerine **sürtünme stresi** uygular.
- L-arjinin**, L-citruline dönüşürken **NO açığa** çıkar. (NO sentaz ile)
- Endotel hücreden dışarı salınan NO, kanda 6 saniyelik yarılanma ömrüne sahiptir.
- NO, damar düz kas hücrelerinde **çözünür (solubl ya da sitozolik) guanilat siklazı** aktifler.
- Guanilat siklaz, GTP'yi, cGMP'ye dönüştürür.
- cGMP, **protein kinaz G**'yi aktifler, o da **miyozin fosfatazı** aktifler.
- Miyozin fosfataz, damar düz kasını gevşetir ve **vazodilatasyon** oluşur.
- Sildenafil**, cGMP'yi yıkan fosfodiesterazı (PDE-5) inhibe eder, damarlar dilate kalır. Penis damarlarında bu durum ereksiyonun devam etmesini sağlar. Nitratlar, sildenafil gibi PDE-5 inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır. Hayati tehdit edebilecek hipotansiyon riski vardır.
- NO, damar endotelinden salgılanan çok kuvvetli vazodilatasyon etkisi olan gaz transmitterdir. (Fizyoloji kaynaklarında "en kuvvetli vazodilatör" olarak belirtilmez. Farmakoloji kaynaklarında CGRP için en kuvvetli vazodilatatör peptik olarak geçer.)

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 (medüllada)



Temel Bilimler 28. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 343

Kan basıncı artınca baroreseptörlerin deşarj frekansı artar.

Baroreseptör deşarjın artışı,

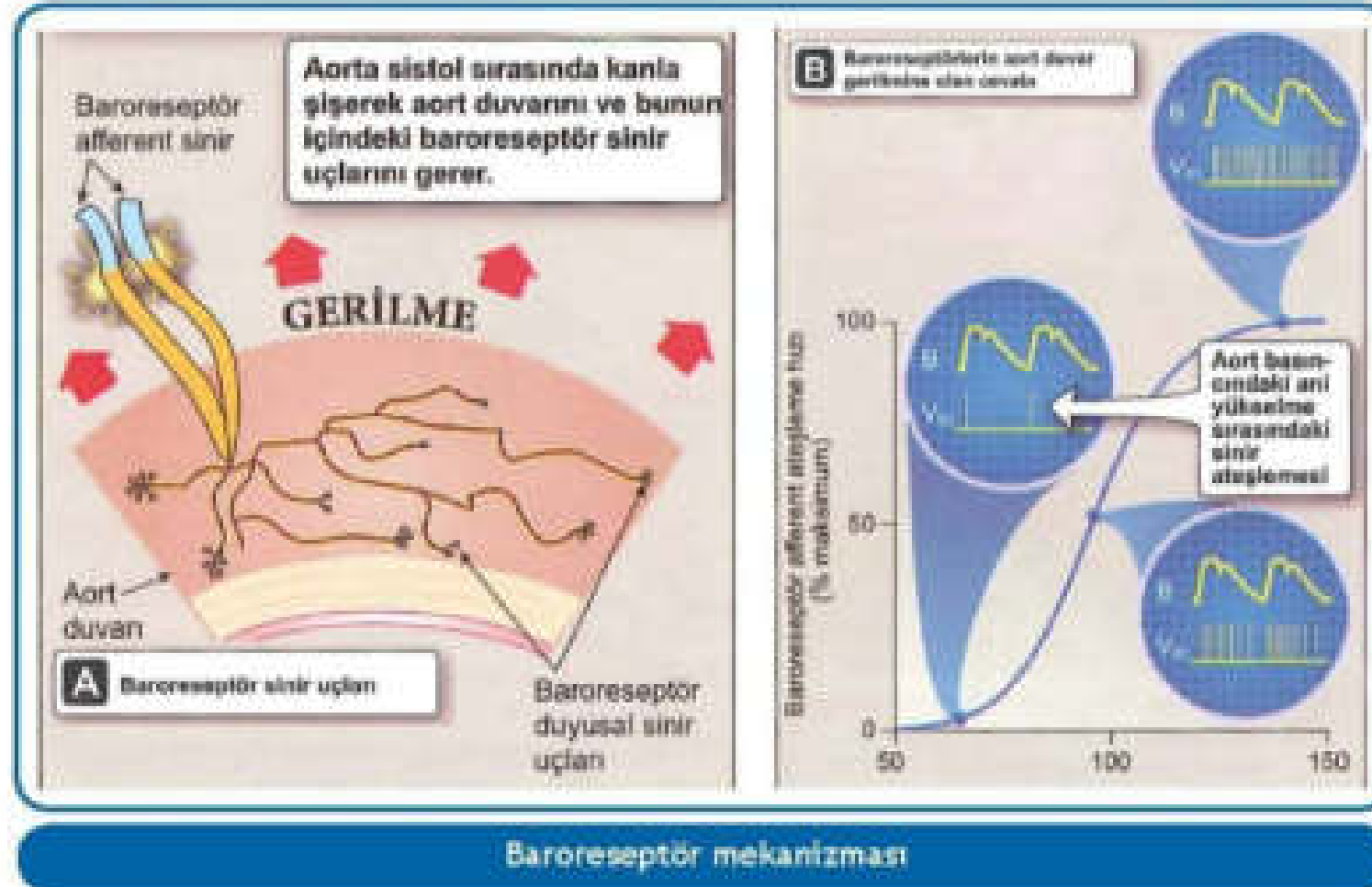
- Sempatik deşarjı inhibe eder
- Kalbin vagal uyarımını artırır.

Sonuçta,

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

Baroreseptörler

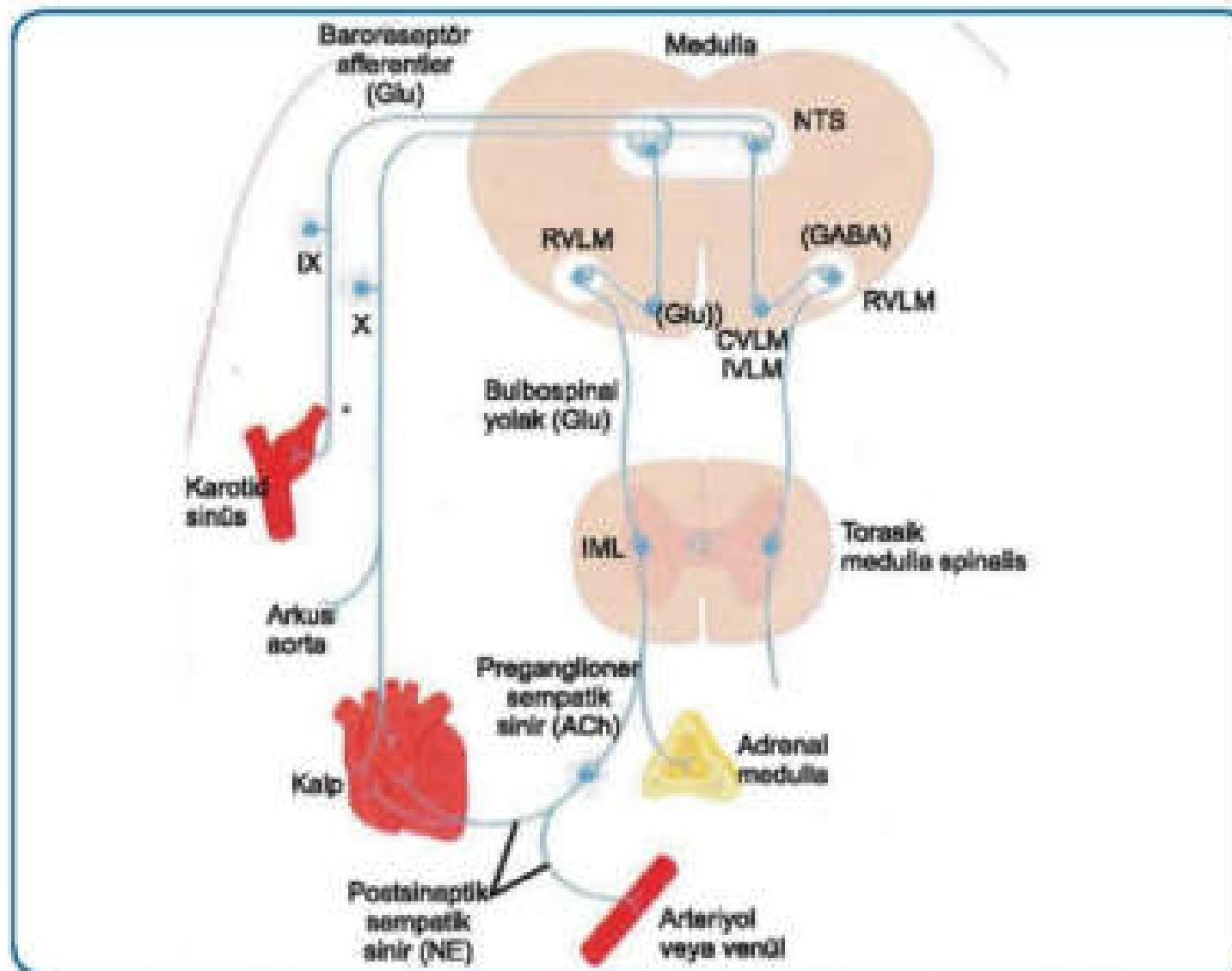
- Aort baroreseptörleri 0-30 mmHg arasında uyarılmazlar.
- Karotid baroreseptörleri 0-60 mmHg arasında uyarılmazlar.
- Baroreseptörler kan basıncını 100 mmHg'de tutmaya çalışırlar.
- En duyarlı oldukları aralık 60-80 mmHg arasıdır.
- 180-200 mmHg'den sonra duyarsızdırlar.



Temel Bilimler 28. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 2. Fasikül Sayfa 344

Arteriyel basınç kritik bir düzeyin altına düştüğü zaman,

- Kemoreseptörlere ulaşan kan akımı azalır,
- O_2 miktarı azalırken, CO_2 ve H^+ iyonlarının miktarı artar.
- Bu değişiklikler kemoreseptörleri uyarır.
- Kemoreseptörlerden çıkan uyanlar vazomotor merkeze iletilir.
- Bu da arter basıncının artmasına neden olur
- Bu reseptörler arter basıncı **80 mmHg'nin altında** uyanırlar.
- Bu refleks özellikle basıncın daha fazla düşmemesi için önem kazanır.



Kan basıncının medulladan kontrolüne katılan başlıca sinir yolları.
IML, Intermediyalateral gri kolon; NTS, Nükleus traktus solitarius;
CVLM, IVLM, RVLM, kaudal, Intermediyal ve rostral ventrolateral medulla;
IX ve X, glossofaringeal ve vagus sinirleri.

- Bu enzim **bradikinin**i de yıkmaktadır.
- ✓ Kaptopril, enalapril, ramipril, perindopril gibi ilaçlar ACE'yi inhibe eder.

Temel Bilimler 28. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa
346

Anjiyotensin II

1. Beyinde **susama** merkezini uyarır.
2. Damar düz kasını kuvvetle kasarak **arteriyelleri daraltır**.
3. Böbreküstü bezi korteksinden **aldosteron salgılatır**
4. Proksimal tübüllerden **Na geri emilimini artırır**
5. Sempatik nöronlardan **norepinefrin salınımını kolaylaştırır**
6. **ADH ve ACTH salınımını artırır**

- ✓ Anjiyotensin II, dolaşımında 1-3 dakikada anjiyotensinazlarla inaktive edilir.
- ✓ Anjiyotensin II'nin bir kısmı anjiyotensin III'e çevrilir.
- ✓ Anjiyotensin III de **aldosteron** yapımını artırır.

- **Anjiyotensin II** postgangliyonik sempatik nöronlara doğrudan etkiyle norepinefrin salınımını kolaylaştırır.
- **Mezenşiyal hücreleri kasarak GFR'yi azaltıcı** etkisi bulunmaktadır.
- Anjiyotensin II, **AT₁ reseptörü** Gq proteini ile fosfolipaz C'ye kenetlenmiş serpantin reseptörüdür ve sitoplazmada serbest Ca⁺⁺ düzeyini artırır. Bu, aynı zamanda tirozin kinazı da aktive eder. Damar düz kaslarındaki AT₁ reseptörleri **kaveolin 1** yapımını artırır.
- AT₁, **K⁺ kanallarını açar. Nitrik oksit** üretimini ve bundan dolayı **cGMP**'yi arttırıcı etkisi vardır.
- **Anjiyotensin III**, anjiyotensin II'nin basınç arttırıcı etkisine (%40), aldosteron salgısını uyarıcı (%100) etkisine sahiptir.

Önemli Refleksler

Bainbridge Refleksi

- **Atriyum endokardının gerilmesi sonucu taşikardi olmasıdır.**
- Hipervolemi, hipertansiyon durumunda atriyal gerim reseptörleri uyanır.
- Gerim bilgisi vagus ile medullaya iletilir ve sempatik deşarj uyanır.
- Sempatik deşarj kalbin hızını ve kasılma gücünü artırır.
- Böylece kanın kalpte ve pulmoner dolaşımında göllenmesi önlenir.
- Derin inspirasyonda,
Sağ atriya venöz dönüş artar (Plevral basınç daha negatifleşir),
Sağ atriyum gerilir ve kalp hızı %10-15 artar (Bainbridge refleksi).
Sol atriya venöz dönüş azalır (Sağ atriyumun tamponad etkisi).

Bezold-Jarisch Refleksi

- Ventriküller gerilince bradikardi ve hipotansiyon oluşur.
- Ventriküllerdeki vagal afferent C lifleri uyanır, **bradikardi, hipotansiyon** oluşur.
- Uzun süre ayakta durma, dehidratasyon, alt ekstremite ödemi gibi durumlarda ortaya çıkabilen vazovagal senkop, Bezold-Jarisch refleksiyle ilişkilidir.
- Bu refleks kapsaisin, serotonin, fenilbiguanid ve veratridin ile oluşturulabilir.

Gauer-Henry Refleksi

- **Venöz dönüş artınca ADH salgısının inhibe olmasıdır.**
- Venöz dönüş artınca kalbe açılan büyük venlerin gerim reseptörleri uyanır.
- N. Vagus ile hipofizden ADH salgısı inhibe edilir.

Cushing Refleksi (Cushing triadı)

- **KİBAS'a bağlı; hipertansiyon, bradikardi, solunum düzensizliği** olmasıdır.
- Kafa içi basıncı arttığı zaman (KİBAS), vazomotor alanın kanlanması bozulur.
- Beyinde CO₂ ve hidrojen artar, oksijen azalır.
- Buna cevap olarak **"sempatik vazomotor C1 alanı uyanır"**.
- Kan basıncı yükseltilir (**Hipertansiyon**) ve sonuçta beyin kanlanması sağlanır.
- Kan basıncı artınca, baroreseptörler yoluyla kalp hızı azaltılır (**Bradikardi**),
- Bu nedenle, kafa içi basıncı artmış olan hastalarda taşikardi yerine bradikardi görülür.
- Sempatik uyarıyla solunum düzensizleşir.

Glomerül kan akımı ve glomerül filtrasyon ilişkisi

- **Afferent arteriyolde kasılma** GFR'yi azalırken; **afferent arteriyolde gevşeme** ise GFR'yi artırır.
- **Efferent arteriyolde kasılma** GFR'yi artırırken; **efferent arteriyolde gevşeme** GFR'yi azaltır.



Glomerül filtrasyon hızının otoregülasyonu:

- GFR **otoregülasyon** nedeniyle, sistemik kan basıncı değişikliklerinden çok az etkilenir. Glomerül otoregülasyondan sorumlu mekanizmalar:
 - ✓ **Afferent arteriyolde otonom vazoreaktif (miyojenik) refleks**
 - Renal kan akımı artması ile afferent arteriyol kasılır, renal kan akımının azalması ile afferent arteriyol gevşer.
 - ✓ **Tübüloglomerül feedback**
 - Bu kompleks etkileşim **jukstaglomerular aparat** sayesinde gerçekleşir.
 - Jukstaglomerular aparat içerisindeki en önemli yapılar **makula densa** ve **jukstaglomerül hücrelerdir**;
 - Hipovolemi, hipotansiyon, renal arter darlığı gibi durumlarda, **yani böbrek perfüzyon basıncı azalınca**,
 - Böbrekte **glomerül filtrasyon hızı (GFR) azalır**.
 - Ultrafiltratın proksimal tübülden akış hızı azalır, tübül geri emilim artar.
 - **Distal tübüle gelen Na⁺Cl⁻ miktarı azalır**. Distal tübülde **makula densada bulunan ozmoreseptörler** bunu algılar.
 - Afferent arteriyol duvarındaki **jukstaglomerül hücrelerden renin** salgılanır.
 - Renin salınması sonrasında oluşan anjiyotensin II, **efferent arteriyolde vazokonstriksiyona** neden olur ve azalan GFR, normale getirilir.

RENİN - ANJİYOTENSİN SİSTEMİ VE RENİN SALINIMINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Renin, böbreklerde jukstaglomerül hücrelerden salgılır.

Temel Bilimler 28. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 111

Anjiyotensin II etkileri

- **Afferent ve efferent arteriyollerde vazokonstriksiyon**
 - ✓ Efferent arteriyolde daha fazla vazokonstriksiyon yaptığı için GFR artar.
- **Sistemik vazokonstriksiyon** (kan basıncını artırır)
- **Sempatik nöronlardan norepinefrin salınımında artış**
- **Aldosteron salınımında artış**
- **Susama merkezinin uyarılması ve ADH salınımında artış**
- **Proksimal tübülden NaCl reabsorpsiyonunda artış**

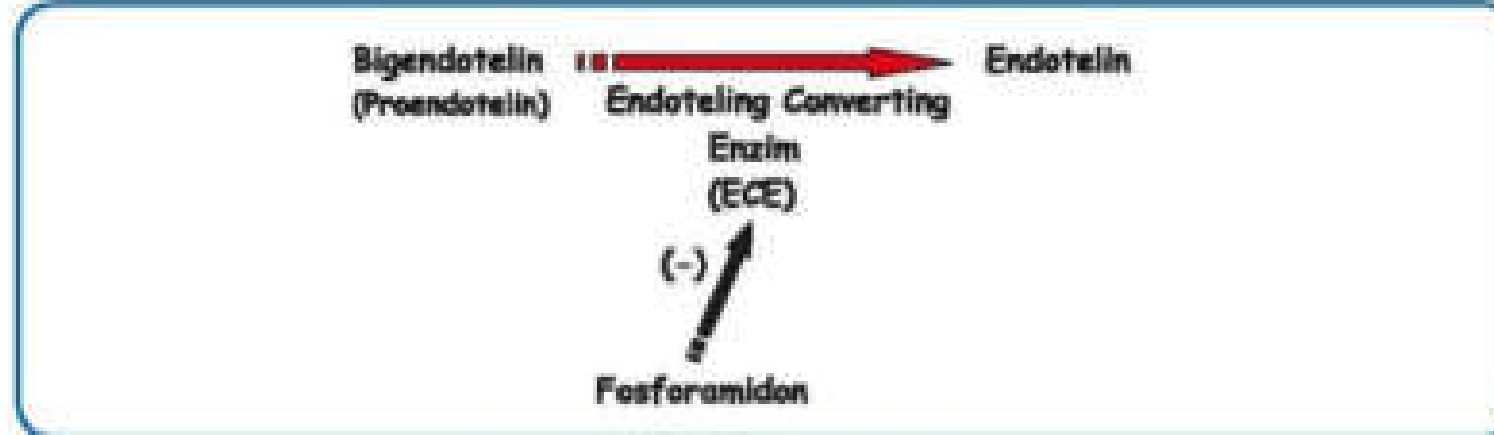
Ang2, sistemik VK konstrüksiyon yapar. özellikle arteriyoller olduğunu vurguluyoruz

Temel Bilimler 28. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 376

- Oldukça güçlü bir **vazokonstriktördür** (dominant AT II). Venüller ve venlerde konstriksiyon etkisi zayıftır.
 - Anjiyotensinin **vazokonstriktör etkisine en duyarlı damar segmenti**, böbreklerdeki afferent ve efferent arteriyollerdir.
- Diğer **düz kaslarda** da (uterus, GIS, bronşlar) **kasılma** oluşturur.
- Anjiyotensin II (ATII) ve anjiyotensin III, kan basıncını etkilemeyecek kadar düşük dozlarda bile **aldosteron sentezini ve salgılanmasını arttırır**. **Anjiyotensin II ve anjiyotensin III'ün aldosteron salınımı üzerindeki etkileri birbirine eşittir.**
- Böbreklerde ATII, sodyum ve su atılımını azaltır, potasyum atılımını hızlandırır.
- Anjiyotensin **mitojenik** etkisiyle damar ve miyokard lezyonlarından sonra meydana gelen **"remodelling"** olayına da katkıda (**damarda ateroskleroz, kalpte miyosit ölümü**) bulunur.
- Anjiyotensin, **santral sempatik stimülasyona** neden olur. **Periferde adrenerjik sinir uçlarından noradrenalin salıverilmesini fasilite eder. Katekolamin uptake'ini baskılar.** Noradrenalin sentezini arttırır. Adrenal medulladan katekolamin sekresyonunu arttırır.
- Anjiyotensin **su içmeyi arttırır** (dipsojenik etki). **Sodyum iştahı** (tuzlu yeme isteği) artar.
- **Vazopressin (ADH), ACTH, aldosteron ve glukokortikoid** sekresyonunu arttırır.

Renin Sekresyonu	
Arttıranlar	Azaltanlar
<ul style="list-style-type: none"> • Makula densada Na ve Cl'un azalması • Beta1 agonist • PGE2 (cAMP üzerinden) • Direkt etkili VD (hidralazin, minoksidil...) • Diüretikler • ACE inhibitörü • ARB • Renin inhibitörü 	<ul style="list-style-type: none"> • Beta blokör • Alfa2 agonist • NSAİİ • ADH, Anjiyotensin II, ANP

ENDOTELİN



Endotelin sentezi

- Bigendotelin (proendotelin), **endotelin converting enzim (ECE)** tarafından endoteline çevrilir. ECE, metalloproteaz niteliğinde bir endopeptidazdır. Bu dönüşüm asıl olarak endotelde gerçekleşir.
- **Fosforamidon** isminde bir madde bu dönüşümü bloke eder.
- Bütün otakoidlerin salınımı hızlı gerçekleşir. En önemli istisna endotelindir. Diğer otakoidlerin tersine **yavaş** salınır.

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 29

29. Gezici nekrotik eritem, kilo kaybı, anemi ve hiperglisemi bulgularıyla ileri değerlendirilmede bulunan bir hastada pankreas alfa hücreleri kaynaklı sekretuar bir tümör tespit ediliyor. Bu hasta için aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Karaciğerde glukoneogenez baskılanır.
- B) Asetil-KoA karboksilaz aktivasyonu ile ketogenez baskılanır.
- C) Fosfofruktokinaz-1 aktivasyonu ile karaciğerde glikoliz artar.
- D) Glikojen fosforilaz aktivasyonu ile karaciğerde glikojen sentezi artar.
- E) Homona duyarlı lipaz aktivasyonu ile yağ dokusundan yağ asidi mobilizasyonu artar.

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

Temel Bilimler 29. soru
Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 377

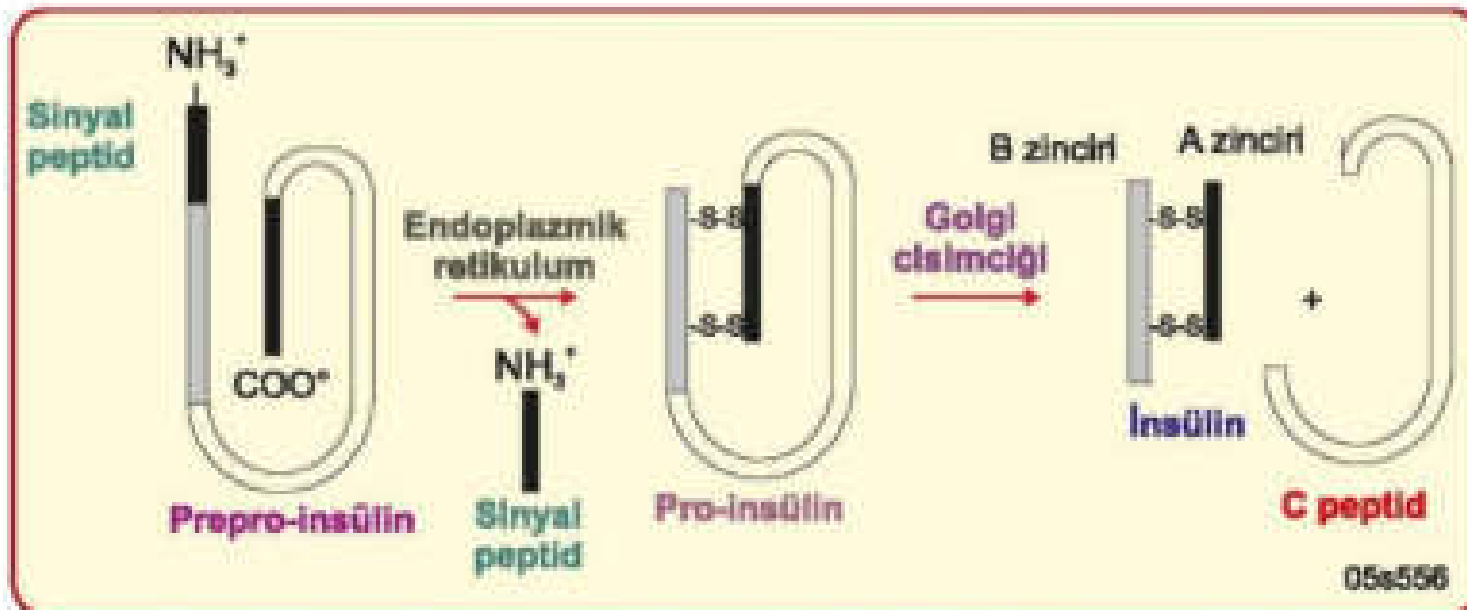
377

Glukagon

- Glukagon pankreasta Langerhans adacıklarının α -hücrelerinde sentez edilir.
- **Düşük kan glukoz** konsantrasyonuna **cevap** olarak **salınır**.
- Glukagonun primer hedefi karaciğer olup, **karaciğerde cAMP** seviyesini **arttırır**.
 - ✓ Normalde **hipoglisemiye yanıt** olarak gelişen glukagon artışı ile birlikte insülin salgısında da bir azalma olur.
 - ✓ Stres hormonları olan **epinefrin, GH** ve **kortizol** glukagon salgısını **direkt** olarak uyarır.
- Glukagonun etkileri için **bakınız: tablo 8-4 ve 8-5**

İnsülin

- Polipeptit yapıda bir hormon olan insülin birbirlerine disülfid köprüleri ile bağlı olan iki polipeptit zincirinden kuruludur.
- Aktif insülin 21 amino asit kapsayan bir A zinciri ile 30 amino asit kapsayan bir B zinciri ihtiva eder.
- İnsülin **pankreasın beta hücre ribozomlarında** önce **pre-proinsülin** şeklinde sentezlenir (Şekil 8-13).
 - ✓ Pre-proinsülin, **endoplazmik retikulumun lümenine** gelince **sinyal peptidini** kaybeder.
 - ✓ Oluşan **proinsülin Golgi** aparatında proteazların etkisi ile **C peptidini** kaybeder.
 - ✓ C peptidini kaybeden insülin, **çinko** iyonu ile **veziküllerde** depolanır.



Şekil 8-13. İnsülin sentezi ve aktivasyonu

- İnsülin **bifazik** bir **salınım** gösterir.
 - ✓ Önce hızlı ve kısa süren bir salınım (depo insülin) ve sonra ise salınım hızı azalır.
 - ✓ Daha sonra bu azalmayı takiben uzun süreli bir yeniden salınım gerçekleşir (yeni sentezlenen insülin).
 - ✓ Bazal durumda, normal bir kişide (16 saat açlıkta) plazma insülin konsantrasyonu 5- 15 $\mu\text{U}/\text{mL}$ 'dir.
- **İnsülin** parsiyel **ekzositoz** ile **salınırken** beraberinde; **çinko, proinsülin** ve **C-peptid** de salınır.
- C-peptid, **endojen insülini** ekzojenden **ayırt etmek** için önemlidir.
- **İnsülin**, hedef dokudaki plazma membranı üzerinde özel reseptörüne kuvvetle bağlanır.

İLGİLİ NOTLAR

Pankreas alfa hücrelerinden kaynaklı bir sekretuar tümörün **glukagon** salgılayacağını buradan tutalım. Ve sonra, **glukagon hakimiyetinde hangi biyokimyasal olayın** olabileceği seçeneklerde bulalım.

İnsülin salınımını azaltan faktörler:

- İnsülin sentez ve salınımı, **açlık** ve **travma periyodu** boyunca azaltılır. Bu etkiler başlıca **epinefrin aracılığı ile** sağlanır.
- Epinefrin;
 - ✓ **Stres, travma** ve **ağır egzersiz** sonucu **adrenal medulladan** salgılanır.
 - ✓ Epinefrin karaciğerden glukoz, yağ dokusundan yağ asitleri gibi enerji veren yakıtların hızlı bir şekilde mobilizasyonuna neden olur.
 - ✓ Aynı zamanda epinefrin, glukozla uyanılan **insülin salınım yolunu iptal edebilir.**
- Langerhans adacıklarının **delta** hücrelerinden salgılanan **somatostatin, insülin** ve **glukagon** salgılanması üzerine güçlü bir inhibitördür.
- Norepinefrin gibi **α -adrenerjik** nörotransmitterler, **$\alpha 2$ -adrenerjik** reseptör **aracılığı ile** salgıyı inhibe ederler.
- **Diazoksit, vinblastin, kolşisin, fenitoin, β -blokörler, kalsiyum kanal blokörleri** gibi bazı ilaçlar insülin salınımını azaltırlar.

Temel Bilimler 29. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 379

Tablo 8-4. İnsülinin etki ettiği metabolik yollar

İnsülinle hızlanan anabolik olaylar (= Glukagon ile yavaşlayan olaylar)	İnsülin ile yavaşlayan katabolik olaylar (= Glukagon ile hızlanan olaylar)
<ul style="list-style-type: none"> • Glisoz • Glukojen sentezi • Karaciğerde yağ asit sentezi • Yağ dokusunda yağ asit sentezi • Yağ dokusuna glukoz girişi • Yağ dokusunda triaçilgiserollerin depolanması • Kolesterol sentezi • Kas ve karaciğerde protein sentezi • DNA ve RNA sentezi • Büyüme 	<ul style="list-style-type: none"> • Glukoneojenez • Glukojenoliz • Karaciğerde yağ asit yıkımı • Yağ dokusunda lipoliz • Karaciğerden kana serbest glukoz çıkışı • Yağ dokusunda triaçilgiserollerin yıkımı • Kamitin mekiği ile yağ asitlerin mitokondriye taşınması • Protein yıkımı • Karaciğerde keton cisimlerinin sentezi

Tablo 8-5. İnsülinin etki ettiği başlıca enzimler

İnsülinin etkinliğini arttırdığı enzimler (Glukagonla inhibe olan enzimler)	İnsülinin etkinliğini azalttığı enzimler (Glukagonla aktive olan enzimler)
<ul style="list-style-type: none"> • Glukojen sentaz • Pirüvat dehidrojenaz • Glukokinaz • Fosfofruktokinaz-1 • Fosfofruktokinaz-2 • Pirüvat kinaz • Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz • Asetil-KoA karboksilaz • HMG-KoA redüktaz • Lipoprotein lipaz • Gliserol fosfat açiltransferaz • MAP kinaz • Fosfoprotein fosfataz • Fosfodiesteraz • Sitrat iliaz 	<ul style="list-style-type: none"> • Glukojen fosforilaz • Pirüvat karboksilaz • PEP karboksikinaz • Fruktoz-1, 6-bifosfataz • Fruktoz-2, 6-bifosfataz • Glukoz-6-fosfataz • Hormon sensitif lipaz • Kamitin açiltransferaz • Protein kinaz A • Fosforilaz kinaz • HMG-KoA sentaz (mitokondriyal izoenzim)

İşte size glukagon hakimiyetinde aktif olan metabolik yollar ile enzimleri hap şeklinde bulabileceğiniz tablolar. **Pankreas alfa hücrelerinden salgılanan hormonun glukagon olduğunu ve glukagonun metabolik etkileri arasında hormona duyarlı lipazı aktive ettiği bilgileri birleştirildiğinde rahatlıkla doğru olarak cevaplanabilecek bir sorudur.**

☑ Tanı ve tedavi

- Tanı için ilk yapılması gereken görüntüleme yöntemi **abdominal USG'dir**.
- **Spiral BT**, USG'den sonra önerilen ve tanısal değeri yüksek olan (%90) yöntemlerden biridir. Alternatif olarak MR/MRCP'de kullanılabilir ve tanısal değeri BT gibidir.
- **Endoskopik USG** tanıda **en sensitif** görüntüleme yöntemidir ve şüpheli vakalarda güvenli biyopsi alınmasına imkan sağlar.
 - Endoskopik USG, **evrelemede** ve **portal ven tutulumu** ile **lenf nodu tutulumunu** göstermede de **en yararlı** tetkiktir.
- **CEA** ve **CA-19-9** pankreas kanserinde tümör belirleyicileridir. Tanıdan çok **takip** amacıyla kullanılırlar.
- Görüntüleme yöntemleri ile tümör ihtimalinin yüksek olduğu ve cerrahi olarak **rezektabl** olan vakalarda biyopsi alınmaz hasta **direk laparotomiye (Whipple operasyonu)** gider. Bunun nedeni biyopsi sırasında muhtemel bir yayılımı engellemektir.
- Şüpheli veya histopatolojik tanı gereken vakalarda lezyondan **EUS ile yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi** ile kesin tanı konur.

PANKREASIN NÖROENDOKRİN TÜMÖRLERİ (PANK-NET)

☑ Genel bilgiler

- Nöroendokrin tümörler (NET) **enterokromafin** veya "**Kulchitsky**" hücrelerinden gelişir.
- NET'lerin tanısında genel olarak en önemli test **kromogranin A** düzeyidir.
- Düzey yüksekliği prognozla da ilişkilidir ve tedavi takibinde kullanılır.

☑ İnsülinoma

- "**Endokrinoloji - Hipoglisemi**" bölümünde detaylıca bahsedilmiştir.

Temel Bilimler 29. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 635

☑ Glukagonoma

- Pankreas adacıkları **alfa hücrelerinden** köken alır.
- **Hiperglisemi**, diyabetes mellitus ve **hipoaminoasidemi** ile seyredir.
- **Nekrotik migratuvar eritem** ile birlikte dir.
- Tanı glukagon seviyesinin **1000 pg/ml'nin üstünde olması** ile konur.
- Tedavi cerrahidir, mümkün değilse oktreotid verilebilir.

☑ Somatostatınoma

- Pankreas adacıkları **delta hücrelerinden** köken alır.
- **Diyabetes mellitus, steatore, kolelitiazis** klasik triadı ile klinik verir.

☑ Vipoma

- **Sulu diyare, hipokalemi, hipo/aklorhidri** ile karakterizedir.

Gastrointestinal sistemin nöroendokrin tümörleri

Sindrom	Klinik	Yerleşim	Malignite
Karsinoid sendrom	Flushing, diyare, astım, hipotansiyon	Midgut (%75-87) Foregut (%2-33) Hindgut (%1-8)	% 95-100
Gastrinoma	Kann ağrısı, peptik ülser (tedaviye dirençli, multiple, komplike), diyare	Duodenum (%70) Pankreas (%25)	% 60-90
İnsülinoma	Hipoglisemi	Pankreas (> %99)	< % 10
VİPOMA	Diyare, hipokalemi, hipo/aklorhidri	Pankreas (%90)	% 40-70
Glukagonoma	DM, nekrotik migratuvar eritem	Pankreas (%100)	% 50-80
Somatostatınoma	DM, steatore, kolelitiazis	Pankreas (%55) Duodenum/Jejunum (%44)	> % 70

iki bilginin de birleştirilmesi durumunda cevaba ulaşılabilmetedir

Büyüme Hormonu (BH, Growth Hormon)

- **Lineer büyüme**yi hızlandırır. Bu etkisini **insülin-like growth factor (IGF-1, Somatomedin-C)** yolu ile yapar.

Temel Bilimler 29. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 381

- BH'nin direkt etkisi ile (IGF-1'den bağımsız)
 - ✓ Hücrelerin glukoz alımı azalır (**hiperglisemi**)
 - ✓ İnsülin direnci meydana gelir. Buna bağlı **sekonder diyabet** oluşur.
 - ✓ Lipoliz olur ve **serbest yağ asit düzeyi artar**.
- **Büyüme hormonu, kortizol, adrenalin ve glukagon** antiinsülinler hormonlardır.
 - ✓ Bu hormonların fazlalığında **sekonder diyabet** meydana gelir.
 - ✓ Bu hormonların eksikliğinde **hipoglisemi** meydana gelir.

Prolaktin (PRL)

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

Tiroid Stimulan Hormon (TSH)

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

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

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

ACTH'nin Değerlendirilmesi:

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 30

30. Doğumdan sonraki 1-2 hafta içerisinde hipotonik ve emme güclüğü olan bebeğe yapılan tetkikler sonucunda Hurler sendromu tanısı konuyor.

Bu bozukluğa neden olan ilgili enzim eksikliği – etkilenen glikozaminoglikan eşleştirmesi aşağıdakilerden hangisinde doğru olarak verilmiştir?

- A) α -L-İduronidaz – Dermatan sülfat ve keratan sülfat
- B) α -L-İduronidaz – Dermatan sülfat ve heparan sülfat
- C) İduronat-2-sülfataz – Kondroitin sülfat ve keratan sülfat
- D) İduronat-2-sülfataz – Kondroitin sülfat ve dermatan sülfat
- E) Heparan-N-sülfataz – Keratan sülfat ve heparan sülfat

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

Çok kıymetli bir tablodur. Eksik enzim biriken madde biyokimyadan hep soru adayı olmuş bilgilerdir. Bu tablo mukopolisakkaridozlar ile ilgili gelen soruda bizi yine şaşırtmadı ve doğru cevabı bize verdi.

Temel Bilimler 30. soru
Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 079

Tablo 2-15 Mukopolisakkaridozlar

Adı	Enzim kusuru	İdrar metabolitleri	Semptomlar
Hurler, Scheie sendromu (MPS-I)	α -L-İduronidaz	✓ Dermatan sülfat ✓ Heparan sülfat	✓ Mental retardasyon ✓ Kaba yüz ✓ Hepatosplenomegali ✓ Korneal bulanıklık
Hunter (MPS-II)	İduronat sülfataz	✓ Dermatan sülfat ✓ Heparan sülfat	✓ Mental retardasyon
Sanfilippo A (MPS-III A)	Heparan sülfat-N-sülfataz	✓ Heparan sülfat	✓ Gelişme geriliği ✓ Motor disfonksiyon
Sanfilippo B (MPS-III B)	α -N-asetilglukozaminidaz		
Sanfilippo C (MPS-III C)	α -glukozaminil-N-asetil transferaz	✓ Heparan sülfat	
Sanfilippo D (MPS-III D)	N-asetilglukozamin-6-sülfataz	✓ Heparan sülfat	
Morquio sendromu A (MPS-IV A)	Galaktozamin-6-sülfataz	✓ Keratan sülfat ✓ Kondroitin sülfat	✓ İskelet displazisi ✓ Kısa boy
Morquio sendromu B (MPS-IV B)	B-galaktozidaz	✓ Keratan sülfat	
Morataux-Jamy (MPS-VI)	N-asetilgalaktozamin-4-sülfataz (Arisülfataz B)	✓ Dermatan sülfat	✓ Omurga eğriliği ✓ Kısa boy ✓ İskelet displazisi ✓ Kardiyak defektler
Sly sendromu (MPS-VII)	B-glukuronidaz	✓ Dermatan sülfat ✓ Heparan sülfat ✓ Kondroitin sülfat	✓ İskelet displazisi ✓ Kısa boy ✓ Hepatomegali ✓ Korneal bulanıklık
Natowicz sendromu (MPS-IX)	Hyaluronidaz	✓ Hyalüronik asit	✓ Eklem ağrısı ✓ Kısa boy
Mukolipidozlar			
Siyalidoz (ML-I)	Siyalidaz (nöraminidaz)	Glikoprotein parçalan	
I-hücre hastalığı (ML-II)	Mannozu fosforlieme yeteneği bozuk	Glikoprotein parçalan	
Yalancı hurler polidistrofisi (ML-H1)		Glikoprotein parçalan	

Tipik Bulgular:

- MMR ve gelişme geriliği
- Kaba yüz görünümü (tip IV'de görülmez) (Tip I MPS hastalarında görülen en sık bulgudur)
- Makrosefali, komminikan hidrocefali
- Makroglossi
- Hepatosplenomegali
- İskelet deformiteleri (**disostosis multipleks**)
- **Korneal bulanıklık (Tip II ve III'te görülmez)**

Temel Bilimler 30. soru

Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 692

Hastalık	Enzim Defekti	Klinik ve Laboratuvar Özellikleri
Hurler IH	L-İduronidaz (OR geçiş)	6-24 ay arası başlangıç; genelde ilk 14 yıl içinde ölüm; Hurler fenotipi, mental gerilik, kornea bulanıklığı
Scheie IS	L-İduronidaz (OR geçiş)	Önemli seriliği, kapal toraks sendromu , kornea bulanıklık, akciğer kapak hastalığı, normal zeka ve boy , başlangıç > 5 yaş; genelde tanı 10-20 yaş; erişkin dönemine kadar yaşam mümkün
Hunter II	İduronat sulfataz X'e bağlı resesif	Ağır formu Hurler benzeridir, ama kornea bulanıklığı yoktur . Ölüm 10-15 yaş arasındadır. Deride papüller, GIS tutulumuna bağlı kronik ishal ve yenidoğan döneminde büyük mongol lekeli öyküsü olabilir. Hafif formunda somatik bulgular yavaş ilerler, erişkin dönemine kadar yaşam ve zeka normal olabilir.
Sanfilippo III	Tip A heparan 5- sulfamidaz (OR geçiş)	Ağır ama yavaş ilerleyen santral, hafif somatik tutulum gösteren MPS. 2-6 yaş arası başlangıç; agresif davranış, hiperaktivite, uyku bozukluğu, progresif demans, hafif dismorfizm, temiz kornea , erişkin dönemine kadar yaşam mümkün.
Morquio IV	Tip A: N asetik gal-6 sulfataz Tip B: Beta galaktosidaz (OR geçiş)	Zeka normal , kısa gövdeli cücelik, diğer MPS'lerden farklı iskelet displazisi (kifoza, genu valgus, kısa gövde-boyun, odontoid hipoplaziyeye bağlı atlantoaksiyal subluksasyon), küçük ve çabuk çürüyen dişler, boy 125 cm altında; tip B daha hafif, boy 150 cm'e kadar çıkabilir. Eklem ligamentlerinde gevşeklik vardır (hipermobilite).
Maroteaux-Lamy VI	N asetik gal-4 sulfataz (arilsulfataz B) (OR geçiş)	Zeka normal , ağır tipi Hurler sendromuna, hafif tipi Scheie sendromuna benzer. Üst servikal kanalda dura kalınlaşmasına bağlı servikal miyelopati sık görülür.
Sly VII	Beta glukuronidaz (OR geçiş)	Ağır formu non-immun fetal hidrops nedeni ile ölüm; ilk 1 yaşta bulgu veren formları Hurler'a benzer ama yavaş ilerler; 4 yaş üstü bulgu verenlerde zeka ve kornea normal olabilir.
Tip B	İduronat sulfataz (OR geçiş)	Deri papüller kiteller görülür, Hurler fenotipi yoktur.

Temel Bilimler 30. soru

Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 692

	Mukopolisakkaridozlar						
	IH	IS	II	III	IV	VI	VII
Biriken madde	HS, DS	DS	HS, DS	HS	KS, KS	DS	HS, DS
Mental gerilik	+	-	±	++++	-	-	±
Kaba yüz	+	(+)	+	+	-	+	±
Kornea bulanıklığı	+	+	-	-	(+)	+	±
Viseromegali	+	(+)	+	(+)	-	+	+
Boy kısalığı	+	(+)	+	-	++++	+	+
Eklem kontraktürleri	+	+	+	-	-	+	+
Disostosis multipleks	+	(+)	+	(+)	++++	+	+
Lökosit inklüzyonları	+	(+)	+	+	-	+	+

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 32

32. Kseroderma pigmentozumda, aşağıdaki DNA onarım mekanizmalarından hangisinde bozukluk görülür?

- A) Baz-eksizyon onarımı
- B) Nükleotid – eksizyon onarımı
- C) Yanlış baz eşleşmesi (mismatch) onarımı
- D) DNA fotoliz ile doğrudan onarım
- E) Homolog olmayan uçların birleşmesi (NHEJ)

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.)

506

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Epiderminin Malign Tümörleri		
Karakteristikler	Bazal hücreli kanser	Skuamöz hücreli kanser
İnsidans	Beyaz ırkın en sık deri kanseri	Beyaz ırkın ikinci en sık deri kanseri
Köken aldığı hücre	Epidermis ve kıl foliküllerinin basal hücreleri	Epidermal keratinositler
Tümör yeri	Güneş gören yerler, baş-boyun, ekstremiteler	Güneş gören yerler, baş-boyun, önkol, el sırtı
Etnik yapı	Açık deri rengi	Açık deri rengi
Güneş görme	Sürekli biriken etki	Sürekli biriken etki
Cinsiyet	Erkeklerde sık	Erkeklerde sık
Büyüme ve prognoz	Yavaş büyüt, iyi prognoz	Yavaş büyüt, iyi prognoz
Mukozal orijin	Yok	Özellikle dudak ve ağız

Ailesel Kanser Sendromları ve Deri Bulguları

Hastalık	Genetik	Gen	Protein	Fizyolojik fonksiyonu	Hasarı ile ilişkili
Temel Bilimler 32. soru Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 506					
Kseroderma pigmentozum	OD	XPA	XPA ve diğerleri	Nükleotid eksizyon onarımı	Melanom ve non-melanom cilt kanserleri
Ailevi melanom sendromu	OD	CDKN2A	P16, INK4 ve p14, ARF	P16 RB'nin CDK fosforillenmesini inhibe eder ve hücre siklusunu durdurur. P14 MDM2 bağlar ve p53 fonksiyonunu destekler	Her iki gen bozukluğu melanom ve pankreas kanseri ilişkilidir.
Nevüs benzeri bazal hücreli kanser sendromu	OD	PTCH	PTCH	Gelişimsel patern gen	Multipl bazal hücreli kanser, medulloblastom, çene kisti
Nörofibromatozis -1	OD	NF-1	Nörofibromin	RAS (-) regüle eder	Nörofibrom
Nörofibromatozis -2	OD	NF-2	Merlin	Hücre içi sinyal regülasyonu sağlar	Nörofibrom-akustik nörom

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.

İLGİLİ NOTLAR

Temel bilgileri bilinen bir patoloji ile temel ve klinik branşlar için her zaman önde olmaya devam edeceğiz.

Tablo 6-6. Nükleotit eksizyon tamirinde görevli enzimler

Enzim	Görevi
UV'ye özgün ABC ekzinükleaz	Pirimidin dimerini tamir ve hasarlı bazın 5' ve 3' yönünde olmak üzere 12 - 13 nükleotidi çıkarır.
DNA helikaz	DNA'yı hasarlı bölgeden 5' ve 3' yönüne doğru açar.
DNA polimeraz I	Çıkarılan oligonükleotidin yerinde oluşan boşluğu kalıp DNA'ya uygun olarak doldurur.
DNA ligaz	Fosfodiester bağı ile komşu iki zinciri birbirine bağlar.

Ultraviyole Işığın Yaptığı Hasarın Onarımı

- DNA nükleotit eksizyon onarım mekanizmalarına en güzel örneklerden bir tanesi UV ışığın yaptığı hasarın onarımıdır.
- Ultraviyole ışığa maruz kalan bir hücrede, birbirine **komşu pirimidinler** (genellikle timinler) arasında **kovalen bağlanmalar** olabilmektedir.

Temel Bilimler 32. soru
Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 298

- Nükleotit eksizyon tamir** mekanizmasında görev alan proteinlerden birinin eksikliği, ender görülen ve resesif kalıtılan üç farklı hastalığa neden olmaktadır:
 - ✓ **Xeroderma pigmentosum, Cockayne Sendromu, Trikotiyodistrofi**
- "Xeroderma pigmentosum" prekanseröz bir deri lezyonu olup nükleotit eksizyon tamirinde bozukluk olup, bu kişilerde zedelenmiş olan **DNA onarılamaz**. Bunun sonucunda birçok mutasyon olur ve deri kanserleri gelişir. Bu hastalığın en sık rastlanan şeklinde **UV'ye özgün endonükleaz (UV'ye özgün ABC ekzinükleaz)** eksiktir.

Mismatch (Uyumlu Olmayan) Nükleotitlerin Tamiri

- Bu onarım şekli, DNA replikasyonunda meydana gelen ve çift sarmallı zincirde **kargılıklı bazların hatalı eşleşmesindeki** problemleri düzeltir.
- İnsanda, mismatch tamir sisteminde bozukluk, **herediter nonpolipozis kolon kanserine** (Lynch sendromu) yol açar.

Tablo 6-7. Mismatch tamirinde görevli enzimler

Enzim	Görevi
DAM metilaz	5'- GATC-3' dizisindeki adeninleri metiler.
MutS, mutL ve mutH	MutS yeni zincirdeki hatalı eşleşen bazları tamir. MutL ve MutH ile kompleks oluşturur ve hasarlı bölgeye bağlanır.
Ekzonükleaz I ve X, SSB-DNA helikaz	Hasarlı zinciri bu proteinler birlikte uzaklaştırılır.
DNA polimeraz III	Uygun nükleotid ekler.
DNA ligaz	Fosfodiester bağı ile iki zinciri birbirine bağlar.

DNA Çift Zincir Kırık Tamiri

- DNA çift zincir kırığının kaynakları:**
 - ✓ İyonize radyasyon
 - ✓ Topoizomerez II inhibitörleri (etoposid, adriyamisin)
 - ✓ V(D)J rekombinasyonudur.

Daha ne yazalım direk soru ve cevabı görüyorsunuz anlatmaya ne hacet :)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 33

33. On sekiz aylık erkek bebek; huzursuzluk, takipne ve yüksek ateş şikâyetleri ile getiriliyor.

- I. İndirekt hiperbilirubinemi
- II. Haptogloblin düzeyinde artış
- III. Retikülositoz

Glukoz-6-fosfat dehidrogenaz eksikliğinden şüphelenilen bu hastanın laboratuvar bulgularında yukarıdakilerden hangileri beklenebilir?

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

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

733

HIZLI TEKRAR

- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH)'de kalıtım... Edinsel PIG-A gen mutasyonu
- PNH klinik triadı... Hemolitik anemi, Pansitopeni, Tromboz (Hiperkoagülabilite)
- PNH tanı testleri... Asit Ham testi (Komplemanın alternatif yoldan aktivasyonu), Sükröz lizis testi (Komplemanın klasik yoldan aktivasyonu), CD 55-59 analizi, Flöresan azerolizin testi (FLAER)
- PNH yaptığı anemi çeşitleri... Hemolitik anemi, Demir-eksikliği anemisi, Aplastik anemi
- PNH tedavi... Antikoagülan, Demir, Ekluzumab, KIT

Splenektominin önerilmediği veya kontrendike olduğu hemolitik anemiler

- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri
- Konjenital diseritropoetik anemi tip 1
- Glukoz 6 fosfat dehidrogenaz eksikliği

- Hem sentezinde bozukluk ve anemi... Sideroblastik anemi
- Kemik iliğinde Prusya mavisiyle boyanan ring sideroblastlar... Mitokondrielerde biriken demir
- Konjenital sideroblastik anemide eksik enzim... ALA sentetaz
- Sideroblastik anemi yapan 3 edinsel önemli neden... İzoniazid, Kloramfenkol, B6 eksikliği
- Sideroblastik anemide artanlar... Demir, Ferritin, Transferrin saturasyonu
- Sideroblastik anemide azalanlar... MCV, retikülosit, Serbest eritrosit protoporfirini, Ozmotik fragilite
- Makrositer olan tek sideroblastik anemi... Pearson sendromu
- Sideroblastik anemide tedavi... Yüksek doz Vitamin B6

Temel Bilimler 33. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 733

HEMOLİTİK ANEMİLER

- Eritrosit yaşam süresinde azalma ve eritrosit yıkım hızının artması sonucu oluşur. Yıkımı kompanse etmek için kemik iliğinde eritropoez artar ve **retikülositoz** olur.
- **İndirekt bilirubin** artışı olabilir, eritrosit yıkımının hızlanması ile bilier pigmentlerin safra ile atılımı artar, **fekal ürobilinojen** atılımı artar. Çocukluk çağında pigment safra taşlarının görümesi durumunda ilk akla gelecek hastalık hemolitik bir hastalık olmalıdır.
- Hepatosplenomegali, Lenfadenopati (LAP), bacak ülserleri, hemosiderozis ve organ hasarı olur.

Hemolitik Anemilerin Sınıflaması

Kalıtısal olanlar

- Eritrosit membran hastalıkları: En sık Herediter Sferositoz.
- Eritrosit enzim eksikliği: En sık G6PD eksikliği.
- Hemoglobinopati: En sık Orak Hücreli Anemi.

Edinsel olanlar

- Otoimmün hemolitik anemiler
- Non-immün hemolitik anemiler (mikroanjyopatik)

A-) Herediter Hemolitik Anemiler

1. Eritrosit membran protein bozuklukları:

I. Periferal proteinler

- **Alfa ve beta spektrin:** Eritrositlerin membran fleksibilitesini ve şeklini düzenlerler.
- **Ankirin:** Eritrositlerin membran fleksibilitesini ve şeklini düzenlerler.
- **Protein 4.2:** Eritrositlerin vizkoelastisitesini sağlar.
- **Aktin**

II. İntegral proteinler

- **Band 3 protein (Cl-HCO3):** İnorganik anyon kanallarını içerir
- **Glikoforin:** ABO kan grubu antijenlerini iltiva eder Rh proteinleri de integral proteinlerdendir.

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

- Periferik yaymada nötrofillerin segmentasyonu...
 - ✓ Megaloblastik anemi → Hipersegment (>5)
 - ✓ Miyelodisplastik sendrom → Hiposegment (<3)
- Megaloblastik anemide periferik yaymada DNA kalıplarından oluşan cisimcik... Howell Jolly cisimciği
- Vitamin B₁₂ eksikliğinde olan ancak folat eksikliğinde görülmeyen bulgular...
 - ✓ Nörolojik bulgular (unutkanlık, demiyelinizasyon vb)
 - ✓ Metil malonik asit düzeyi yüksekliği (Homosistein, her ikisinde de yüksektir)
- Vitamin B12 eksikliğinde tedavi ile en son düzelen bulgu... Nörolojik bulgular
- Aplastik aneminin en sık nedeni... İdiyopatik/otimmün
- Aplastik anemiye en sık neden olan enfeksiyon... non-A non-B non-C (seronegatif) hepatit virüsleri
- Aplastik aneminin tipik bulguları...
 - ✓ Pansitopeni (+ retikülositopeni)
 - ✓ Hiposellüler kemik iliği
 - ✓ İndirekt bilirubin, LDH düşük/normal
- Aplastik anemide en önemli kemik iliği bulgusu... Hiposellüler kemik iliği (+ Yağ delu artışı)
- Aplastik anemide lenfadenopati, hepatosplenomegali... Beklenmez
- Aplastik anemi tanısı konulan genç bir hasta için en uygun tedavi yaklaşımı... HLA uygun bir vericiden allojenik kök hücre nakli
- Otoimmüniteye bağlı geliştiği düşünülen aplastik anemili hastalarda uzun süreli remisyon sağlayabilen ilaç kombinasyonu... Antitimosit globulin (ATG) + siklosporin
- Aplastik anemi tedavisinde kullanılabilen trombopoietin reseptör agonisti... Eltrombopag
- Aplastik anemi, hipo/hiperpigmentasyon, boy kısıtlılığı, baş parmak yokluğu, kromozomal fragilitate artışı ve akut lösemiye yatkınlıkla karakterize konjenital hastalık... Fanconi aplastik anemisi
- Fanconi aplastik anemi tanısında kullanılan test... Diepoksibutan (DEB) gibi mutajen ajanlarla kromozom kırıklarının artmış olması
- Diamond-Blackfan sendromunda hematolojik tablo... Saf eritroid aplazi
- Saf eritroid aplazi ile en yakından ilişkili virüs... Parvovirüs B19
- Timoma ile ilişkili anemi... Saf eritroid aplazi
- EPO kullanımı ile ilişkili anemi... Saf eritroid aplazi

Temel Bilimler 33. soru

Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 021

HEMOLİTİK ANEMİLER

GENEL BİLGİLER

- ☑ Eritrositlerin artmış periferik yıkımı ve kompensatuar kemik iliği cevabı (retikülositoz) ile karakterize hiperproliferatif anemilerdir.
- ☑ Genel bulgular:
 - Hastalarda **solukluk** ve **sarılık** görülür.
 - Kanda AST, LDH, indirekt bilirubin düzeyleri **artar**; serbest haptoglobin (hemoglobini bağlar) ve hemopeksin (hem molekülünü bağlar) düzeyleri **azalır**.
 - En karakteristik bulgu **retikülositoz**dur. Buna bağlı MCV **normal / yüksek** olabilir.
 - Periferik yaymada **polikromazi** (retikülositoz nedeni ile), **çekirdekli eritrositler** (hemoliz şiddetli ise) görülebilir.
 - Kronik hemolizlerde
 - ✓ İndirekt bilirubin süreçten artışına bağlı **safra kesesinde taş** sıklığı artar.
 - ✓ Folat tüketimine bağlı **megaloblastik kriz**, parvovirüs B19 enfeksiyonuna bağlı **aplastik kriz** olabilir.
 - ✓ **Ayak bileği ülseri** gelişebilir.
- ☑ Hemolitik anemiler, hemolizin gerçekleştiği yere göre **intravasküler** ve **ekstravasküler** olarak ikiye ayrılırlar.
- ☑ Ekstravasküler hemoliz damar dışında (**dalak-en sık**, karaciğer, hematom) gerçekleşir ve **splenomegali** ekstravasküler hemoliz lehine bir bulgudur.
- ☑ **Intravasküler hemoliz bulguları**
 - Haptoglobin ve hemopeksin düzeyleri **belirgin** olarak azaldığı için serbest hemoglobin idrara çıkar ve **hemoglobinüri** görülür. Ağır hemolizlerde **akut tübüler nekroz** gelişebilir.
 - İdrarla hemoglobin kaybına bağlı **demir eksikliği** gelişebilir (ekstravasküler hemolizde ise demir kaybı gelişmez, aksine uzun dönemde demir yüklenmesi görülebilir).

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

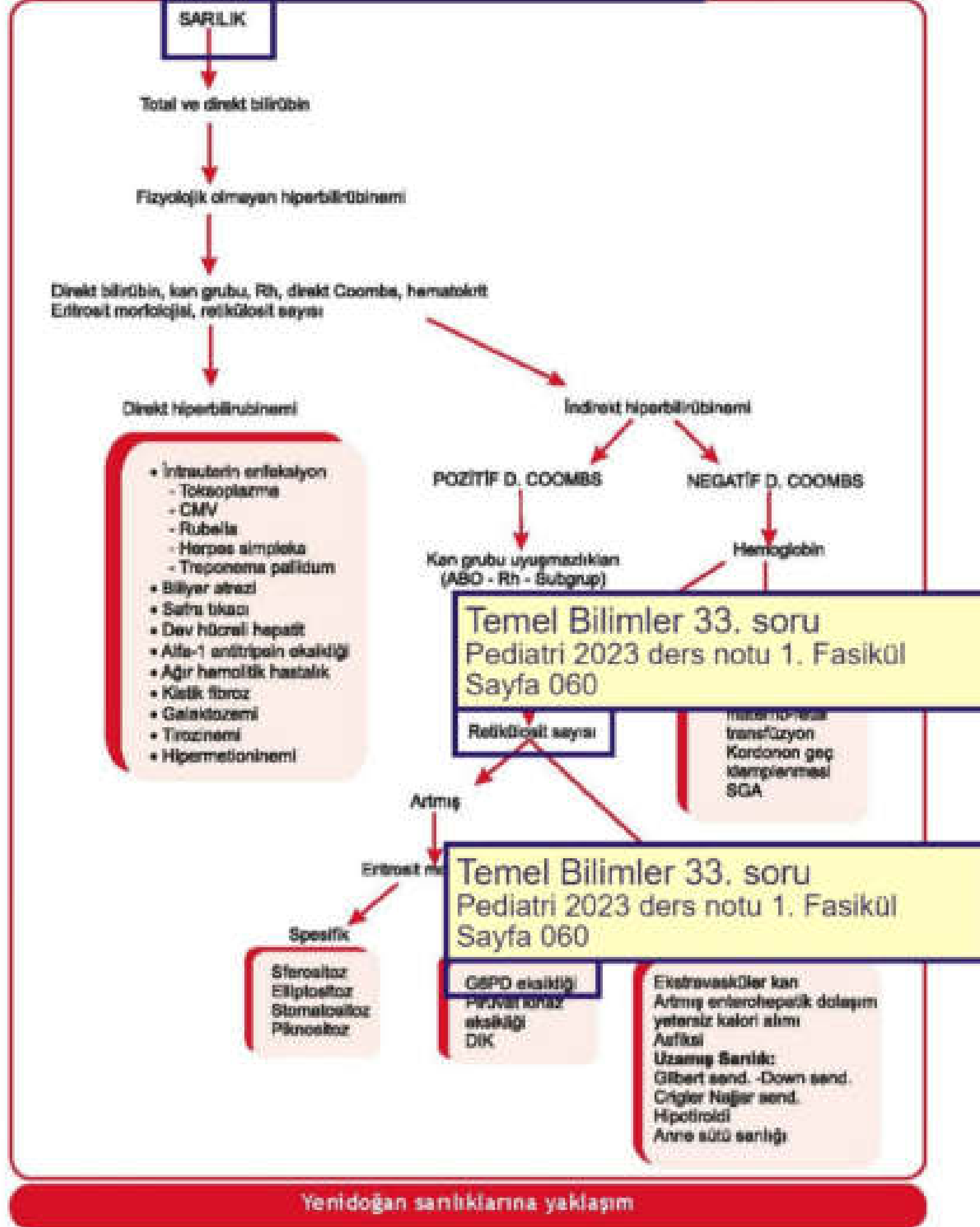
Dubin-Johnson Sendromu

- Otozomal resesif geçer.
- Direkt (konjuge) bilirubinün hepatositlerden safraya salınımındaki bozuklukla beraber, bilirubin alım ve konjugasyonunda değişik oranlarda bozukluk vardır.
- Bilirubin düzeyleri 2-5 mg/dL. arasındadır ve KCFT normaldir.
- **Karaciğerde gross olarak koyu pigmentasyon gözlenir.** Oral kolesistografide safra kesesi görüntülenmez.

Rotor Sendromu

- Otozomal resesif geçer.
- Bilirubin ve organik anyonların alım ve depolanmasında defekt vardır. Üner koproporfirin atılımı artmıştır.
- Bilirubin düzeyleri 2-5 mg/dL. arasındadır ve karaciğer fonksiyon testleri normaldir.
- **Karaciğerde gross olarak koyu pigmentasyon gözlenir.** Oral kolesistografide safra kesesi görüntülenmez.
- Her iki sendromda da safra kesesi görüntülenmez.

Temel Bilimler 33. soru
Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 060



Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 073

GLUKOZ-6-P DEHİDROJENAZ EKSİKLİĞİ

- Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz (G6PD) eksikliği oksidan ajanların detoksifiye edilememesi sonucu oluşan hemolitik anemi ile karakterize doğumsal bir hastalıktır (Şekil 2-35).
- G6PD eksikliği insanlarda en sık görülen enzim anomalisidir.
- Bu X'e bağlı enzim eksikliği, G6PD'yi kodlayan gendeki 400'den fazla mutasyonun neden olduğu bir grup eksikliklerdir.
- Ağır G6PD eksikliği olan kişilerin çoğunun hayat süreleri kronik hemolizden kaynaklanan komplikasyonlar nedeniyle kısalmıştır.
- G6PD eksikliğinin bu olumsuz etkisi yaşamdaki bir avantaj ile dengelenmiştir. Mutasyon, kadın taşıyıcılarda görülen plasmodium falciparumun neden olduğu sıtmaya karşı dirence neden olur.
- Azalmış G6PDH aktivitesi, hücre içinde oluşan serbest radikallerin ve peroksitlerin detoksifikasyonu için gerekli olan NADPH oluşumunu bazar.
- Bu eksiklik tüm hücrelerde bulunmasına karşın, NADPH üretiminin tek yolu Heksoz monofosfat yolu olan eritrositlerde en ağır biçimde ortaya çıkar.
- Diğer dokular glutatyonu indirgenmiş halde tutabilmek için NADP bağımlı malat dehidrojenaz (Malik Enzim) gibi alternatif NADPH üretim kaynaklarına sahiptir.
- Eritrositte nükleus ve ribozom bulunmadığından enzimi tekrar elde edemez, böylece eritrositler enzim eksikliğine karşı özellikle savunmasızdırlar.

G6PDH eksikliğinde presipite edici faktörler:

- Antibiyotikler (sulfometaksazol)
- Antimalaryal (primakin vb.)
- Antipiretikler (asetanilid) gibi oksidan ilaçlar
- Akdeniz varyantı olan hastalarda baklanın yenilmesi ile ortaya çıkan (favizm)
- Enfeksiyon, G6PDH eksikliğinde hemolitik krizin en sık nedenidir.

Bu presipite edici faktörler hemolitik krizlerin görülmesine sebep olur.

HIZLI TEKRAR

- Heksoz monofosfat (pentoz fosfat veya fosfoglukonolaktan) yolu, sitozalde gerçekleşir. Bu yolda ATP sentez veya tüketimi yoktur.
- Heksoz monofosfat yolunda, NADPH üretilir. Nükleotit sentezi için gerekli olan riboz- fosfatlar üretilir ve üç ila yedi karbonlu şekerlerin metabolik kullanımı sağlanır.
- Heksoz monofosfat yolu oksidatif (irreversibl) ve non-oksidatif (reversibl) olmak üzere iki kısma ayrılır.
- Oksidatif basamaklarda gerekli olan koenzim _Nikotinamid adenin dinükleotit fosfatıdır (NADP).
- Bu yolda düzenleyici olan glukoz-6-fosfat dehidrojenaz enzimini aktive edenler... NADP fazlalığı ve insülin.
- Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz hangi metabolik yolun ilk enzimidir... Heksoz monofosfat yolu
- Non-oksidatif basamaklarda ise gerekli tek koenzim transketolazın kofaktörü olan tiyamin pirofosfatıdır (TPP).
- Tiyamin eksikliği olan kişilerde eritrositlerde transketolaz aktivitesinin azalması tam kaydedicidir.
- Transketolaz, bir ketozun 1. ve 2. karbonlarından oluşan iki karbonlu birimi bir aldol şekerin aldehit karbonuna aktarır.
- Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz aktivitesi düşük olan doku ... İskelet kası

- Nükleik asit sentezi için gerekli olan riboz-5-fosfatın elde edildiği metabolik yol... Fosfoglukonat yolu
- Pentoz fosfat yolunun primer ve asıl görevi NADPH üretmektir.
- NADPH, NADH gibi yüksek enerjili, ancak ETZye girmez. Daha çok indirgeyici biyosentezde (anabolik reaksiyonlarda) kullanılır.
- Heksoz monofosfat şantının başlıca fonksiyonları... Pentozların glikolize girmesi, Fagositozda H₂O₂ üretimi için gerekli olan NADPH üretimi, Pentozların üretimi, Sentez reaksiyonları için indirgeyici güç üretimi.
- NADPH _ glutatyonun indirgenmesinde rol alır ve antioksidan savunmaya katkıda sağlar.
- Bir tripeptit olan ve glutamat, sistein ve glisinden meydana gelen redükte glutatyon (GSH), H₂O₂'in glutatyon peroksidaz tarafından suya çevrilmesinde kullanılır.
- GSH'nin yapısında bulunan sisteinin sülfidril grubu serbest radikallerle reaksiyona girerek bozulunca okside glutatyon (veya glutatyon disülfid, GS-SG) oluşur.
- Vücutta oluşan oksitleyici türlerle yan zincirleri oksidasyona uğrayan amino asit... Sistein
- Hücrelerimiz, NADPH'yi kullanan glutatyon redüktaz ile tekrardan redükte glutatyonu sentezler. Böylece NADPH, antioksidan savunmaya katkıda bulunur.
- Karaciğer düz endoplazmik retikulumunda yağda eriyen ilaçların detoksifikasyonunda görevli sitokrom P-450 monooksijenaz sistemi için NADPH varlığı kritiktir.

Bu soruyu doğru olarak cevaplayabilmek için notumuzun farklı yerlerindeki bilgileri birleştirmemiz gerekecektir. Birinci adımda **glukoz 6-fosfat dehidrojenaz eksikliğinin bir hemolitik anemi nedeni** olduğu buradan alınmalıdır. 1/3

α 1-Antitripsin (α 1-Proteinaz İnhibitör):

- ✓ Bir **akut faz reaktanıdır** ve **antiproteinaz** aktivitesi vardır.
- ✓ α 1-antitripsin, elastaz ve kollajenazı inhibe eder. Kimotripsin, kallikrein, renin, ürokinaz, plazmin ve **trombini bağlar**.
- ✓ Eksikliğinde;
 - **Panasiner amfizem**
 - **Kronik obstruktif akciğer hastalığı**
 - **Karaciğer sirozu**
 - **Hepatosellüler kanser** görülebilir.

 α 1-Asit Glikoprotein:

- ✓ **Orosomukoit** temel bileşenidir.
- ✓ Karaciğerde ve bazı tümörlerde sentez edilir.
- ✓ Yıkılımı sırasında yapısından önce **siyalik asit** ayrılır.
- ✓ Bu şeker birimi proteinlerin yapısından ayrıldığında proteinlerin yarı ömrü dolar ve karaciğere alınıp yıkılırlar.

 α 1-Antikimotripsin:

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

 α 2-makroglobülin:

- ✓ IgM ile birlikte **molekül ağırlığı en fazla** olan plazma proteinidir.
- ✓ Retikuloendotelial sistem ve karaciğerde sentezlenir.
- ✓ **Akut faz reaktanı** olarak **kabul edilmez**.
- ✓ **Panproteinaz inhibitördür**. Plazmin, pepsin, tripsin, kimotripsin ve katepsin D

Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 245

Haptogloblin:

- ✓ Akut faz reaktanı olan haptogloblin **α 2-globülinlerin %25'ini** oluşturur. Yapısında disülfid bağları ile bağlı **2 α ve 2 β** zinciri mevcuttur.
- ✓ Karaciğerde sentezlenir.
- ✓ Plazmada **serbest oksihemoglobini** bağlar.
- ✓ Haptogloblin-hemoglobin kompleksinin molekül ağırlığı yüksek olduğu için bu molekül böbreklere **hemoglobin kaybını** ve dolayısıyla **demirin atılmasını** önler.
- ✓ **Hemolizde** haptogloblin seviyesi **azalır**.

Hemopeksin:

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

Hemolitik anemide **haptoglobulin** düzeylerinin azalacağı bilgisi II numaralı öncülün yanlış olduğunu göstermektedir. Böylece üç seçenek eleniyor ve iki seçenek arasından seçim yapmak kalıyor. 2/3

- Bilirubin ışıktan kolay zarar görür, en kısa sürede çalışmalıdır. Serum bekleyecekse karanlık bir yerde saklanmalıdır. Bilirubin ışığa maruz kaldığı zaman fotobilirubine döner ve direkt bilirubin gibi absorban verir. Işığın etkisi ile direkt bilirubin değeri yaklaşık 1 mg/dL yükselebilir (normal referans değeri <0,2 mg/dL).

KLİNİK KORELASYON III

Temel Bilimler 33. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 234

a. Hemolitik sarılık:

- Karaciğer günde 3000 mg bilirubini konjuge edip atma kapasitesine sahiptir. Günlük normal bilirubin üretimi yalnızca 300 mg'dır.
- Bu fazla kapasite nedeniyle karaciğer hem yıkımındaki artmayı karşılayacak şekilde bilirubin diğlukuronit konjugasyonu ve sekresyonunda artış yapar.
- Ancak eritrositlerin hızlı yıkımında karaciğerin konjugasyon hızından daha hızlı bilirubin üretilir.
- Kanda konjuge olmamış bilirubin düzeyi yükselir.

b. Tıkanma sarılığı:

- Bu tür sarılıkta bilirubin üretimi bozulmamıştır, fakat safra yollarında tıkanma vardır. Dolayısıyla konjuge bilirubin artar.
- Tıkanma sarıtlıklı hastalarda karın ağrısı, bulantı, açık renkli dışkı görülür.
- Karaciğer konjuge bilirubini kana "regürjite" eder ve idrarla atılır.

c. Hepatosellüler sarılık:

- Siroz veya hepatit gibi sebeplerle karaciğer hücrelerinin hasarlanması, hem konjugasyonda hem de direkt bilirubin safra yollarına salgılanmasında bozulmaya neden olur.
- Bu hastalarda hem indirekt hem de direkt bilirubin artar.

Yenidoğan sarılığı:

- Doğumda hepatik bilirubin glukuronil transferaz aktivitesi düşüktür ve ligandin seviyeleri yağamın ikinci haftasından sonra erişkindeki düzeyine ulaşır.
- Bu nedenle yenidoğanlarda özellikle de prematürelde bilirubin birikimi görülür.
- Albüminin bağlama kapasitesini aşan bilirubin bazal ganglionlara geçerek toksik ensefalopatiye (Kernikterus) neden olabilir.
- Bu nedenle yenidoğanlar fototerapi ile tedavi edilirler. Bu ışık bilirubini daha polar ve suda daha çok çözümlü hale dönüştürür. Bu izomerler glukuronik asitle konjuge olmadan safraya atılır.



Şekil 5-41. Hiperbilirubinemi nedenleri

Hemolitik anemilerde konjuge olmamış (İndirekt) bilirubin düzeylerinin artacağı bilgisine de buradan ulaşıp yukarıdaki iki bilgi ile birleştirildiğinde doğru cevap size göz kırpacaktır. 3/3

Orijinal Soru: Temel Bilimler 34

34. Aşağıdaki kemik turnover belirteçlerinden hangisinin serum düzeyindeki değişikliği, kemik yapımı yönünde değerlendirilir?

- A) Prokollajen 1 karboksi-terminal ekstansiyon peptid (P1CP)
- B) Deoksipiridonilin
- C) C-telopeptid (CTX)
- D) Tip 1 kollajen cross-linked C-telopeptid (ICTP)
- E) Tartarat dirençli asit fosfataz (TRAP)

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.)

Temel Bilimler 34. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 429

☑ Laboratuvar:

- Alkalen fosfataz yüksekliği en önemli bulgudur.
- Kemik yapım belirteci olarak **P1NP artışı** görülebilir.
- Yıkım göstergesi olarak da serum veya idrarda **C-telopeptid, N-telopeptid** yüksek beklenir.
- Parathormon, kalsiyum ve fosfor genelde **normaldir**.
- Aktif iskelet lezyonlarını göstermede **Tec99 sintigrafisi** düz grafiden daha duyarlıdır.

İLGİLİ NOTLAR

Nokta atış!!!

Kollajen sentezinde hücre içi olaylar:

- ✓ Prekollajen zincirlerinin sentezi, sinyal peptidin kaldırılması, hidroksilasyon-glikozilasyon, üçlü heliks oluşumu, uzantılarda disülfid bağların oluşumu (Şekil 5-4).

Kollajen sentezinde hücre dışı olaylar:

- ✓ Prokollajen yapısından N-terminal ve C-terminal propeptitlerin kesilerek kollajene dönüşüm, **lizin** ve **hidroksilizin**in oksidatif deaminasyonu ile aldehit formuna dönüşerek (alizin) birbirine tutunup **kovalent çapraz** bağlarını oluşturmaları şeklinde özetlenebilir.
- ✓ Kollajen fibrilleri arasında kovalent çapraz bağlarda görev alan amino asitler, **lizin** ve **hidroksilizindir**.
- ✓ Bu amino asitleri birleştirerek kovalent çapraz bağları oluşturan enzim **lizil oksidaz** olup kofaktörü **bakırdır**.

Temel Bilimler 34. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 182

Osteolitik göstergeler:

- ✓ Asit fosfataz
- ✓ Telopektidaz
- ✓ İdrar kalsiyumu
- ✓ İdrar hidroksiprolini
- ✓ İdrar hidroksilizini
- ✓ Glikozit-hidroksilizin
- ✓ C-terminal telopeptit (idrars-serum)
- ✓ Piridinyum çapraz bağları (deoksipiridonilin)
- ✓ N-terminal telopeptit (Ntx) (idrars)

Osteoblastik göstergeler:

- ✓ Kemikte kollajen dışı protein olarak en fazla bulunan protein **osteokalsin**
- ✓ **Total alkalen fosfataz** ve bunun **kemik izoenzimi**
- ✓ **C-terminal ve N-terminal prokollajen I'dir.**

- Son uç bileşik hidroksiprolin düzeylerine göre daha değerli birer göstergedir.

Kollajen molekülündeki α -helikslerin yapısına göre başlıca kollajenler:

Tip I: Deri, kemik, tendon, aort gibi büyük damarlar ve kornea

Tip II: Kıkırdak, intervertebral disk ve vitröz cisim

Tip III: Fetal cilt, kan damarları

Tip IV: Bazal membran

Tip VII: Tutucu (Çapa) kollajen

- ✓ Kollajen sınıflaması bu kadar basit olmayıp, **Harper'a** göre **tip XVIII'a** kadar sınıflanır. Ayrıca kollajenleri fibril yapıda ve ağ yapıda olmak üzere de sınıflamak mümkündür. Buna göre;

- ✓ **Fibril yapıda** olan kollajenler; **Tip I, II, III, V ve XI**

- ✓ **Ağ şeklinde** yapılanmış kollajenler; **Tip IV, VIII ve X**

Not: Fizyoloji textbooklarında sadece Tip IV kollajenin ağ yapısında olduğu belirtilmektedir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. Fasiyal sinkinezi olan hastaya fizik tedavinin yanında kemodenervasyon amacıyla asetilkolin salınımını inhibe eden ilaç enjeksiyonu yapılıyor. Aynı zamanda bir bakteri toksini olan bu ilacın aşağıdaki zar proteinlerinden hangisiyle etkileşerek nörotransmitter salınımını bozması en olasıdır?

- A) İntegrin
B) Kaveolin
C) Akaporin
D) SNAP protein
E) SNARE protein

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

458

Temel Bilimler 35. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 458

Ekzositozun Mekanizması

- Salınım **ekzositozla** olur ve enerji harcanır.
- Ekzositoza neden olan iyon Ca^{++} , engel olan iyon ise Mg^{++} dur.
 - ✓ Ekzositoz vezikül zarındaki v-tuzak proteinini **sinaptobrevin**
 - ✓ Hücre zarındaki t-tuzak proteinini **sintaksin**in birleşmesiyle oluşur. (**SNARE proteinleri**)
 - Bu tuzak proteinlerin çökü protein kompleksi oluşturma süreci **rab 3** küçük G proteini (GTPaz) tarafından kontrol edilir.
- Nörotransmitter salınımını bloke eden birçok öldürücü toksin (tetanoz toksini ve botulinum toksinleri), **füzyon-ekzositoz** karmasındaki proteinleri etkisiz hale getiren **çinko endopeptidazlar**dır.
- Botulinum toksinleri yedi nörotoksini (A, B, C, D, E, F, G) bir ailedir.
- **A, B ve E** botulinum toksinleri insanda toksik etki oluştururlar.

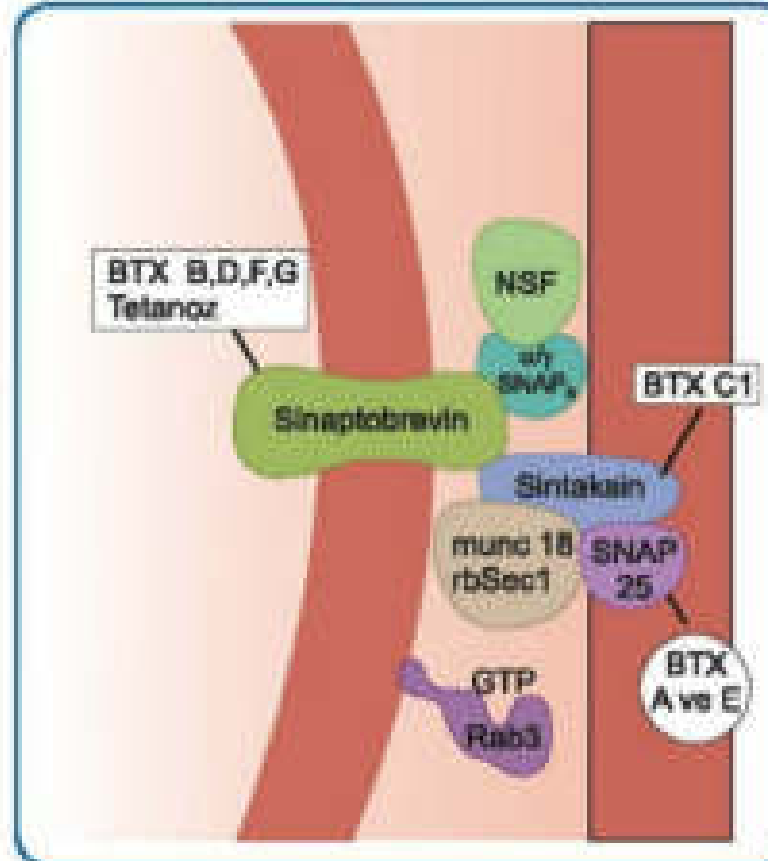
(SNARE: soluble NSF attachment protein reseptör)

(NSF: N-ethylmaleimide-sensitive factor).

Nörotoksinerin sinaptik veziküldeki hedefleri

Toksin	Hedef
Tetanoz	Sinaptobrevin
Botulinum B, D, F, G	Sinaptobrevin
Botulinum A ve E	SNAP-25*
Botulinum C1	Sintaksin

* SNAP-25: Sinaptozom ilişkili protein-25



Ekzositoz ilişkili klinik korelasyon

- Tetanoz toksini, **MSS'de** glisin salınımını bloklar, **spastik paraliziye** neden olur.
- Botulinum, sinir-kas kavşağında Ach salınımını bloklar, **flask paraliziye** yol açar.
- **Lambert Eaton Sendromu**
 - Akson ucunda Ca^{++} kanallarına karşı antikor olursa Lambert Eaton Sendromu oluşur.
 - ✓ Sıklıkla küçük hücreli akciğer kanserinde görülen bir paraneoplastik sendromdur.
 - ✓ Sinir kas kavşağına Ach boşalamadığı için kas güçsüzlüğü oluşturur.

SİNAPTİK POTANSİYELLER

- Aksiyon potansiyeli presinaptik nöron boyunca yayılarak terminal düğümünden bir **transmitter maddenin** serbestlenmesine neden olur.
 - ✓ Aksondaki aksiyon potansiyeli frekansının artması, serbestlenen madde miktarını artırır.
- Transmitter maddepostsinaptik membranda depolarizasyona (**eksitasyon**) ya da hiperpolarizasyona (**inhibisyon**) yol açar.
 - ✓ **Asetil kolin, P maddesi, glutumat ve aspartat** eksitator.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

36. Ateroskleroz riski olup düzenli olarak statin kullanan bir hastada, bu tedaviye bağlı en olası etki aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Azalmış LDL reseptör aktivitesi
- B) Azalmış koenzim Q sentezi
- C) Artmış protein prenilasyonu
- D) Artmış mevalonat düzeyleri
- E) Azalmış HMG KoA düzeyleri

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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...

194

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Fluvastatin

- En kısa etkili ve biyoyararlanımı en yüksektir. CYP2C9 ile metabolize edilir.

Rosuvastatin

- En uzun ve en potent statindir.
- HDL'yi en fazla artırır (statinler arasında)
- Metabolizmasında CYP3A4'ün yeri yoktur. CYP2C9 ile metabolize edilir.

Pravastatin

- Karaciğerde CYP enzimleri ile metabolize edilmeden idrarla atıldığı için **metabolizma düzeyinde ilaç etkileşimine girmez.**

Pitavastatin

Temel Bilimler 36. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 194

Statinlerin Yan Etkileri

- **Rabdomiyoliz, miyopati ve yaygın miyalji oluşturabilirler** (özellikle gemfibrozil, amiodaron, verapamil, makrolid, greyfurt suyu gibi CYP3A4 inhibisyonu yapan ilaçları kullananlarda). **Kreatin kinaz** yükseldiği oluştururlar. Koenzim Q10 kullanımı kas ağrılarını azaltabilir.
- En sık görülen yan etkileri GIS intoleransdır.
- Hepatotoksiktir (çoğu karaciğerde metabolize edildiği için). Transaminaz yükseldiği oluştururlar.
- **Teratojenik etkilidir. (X kategorisi)**



Miyopati



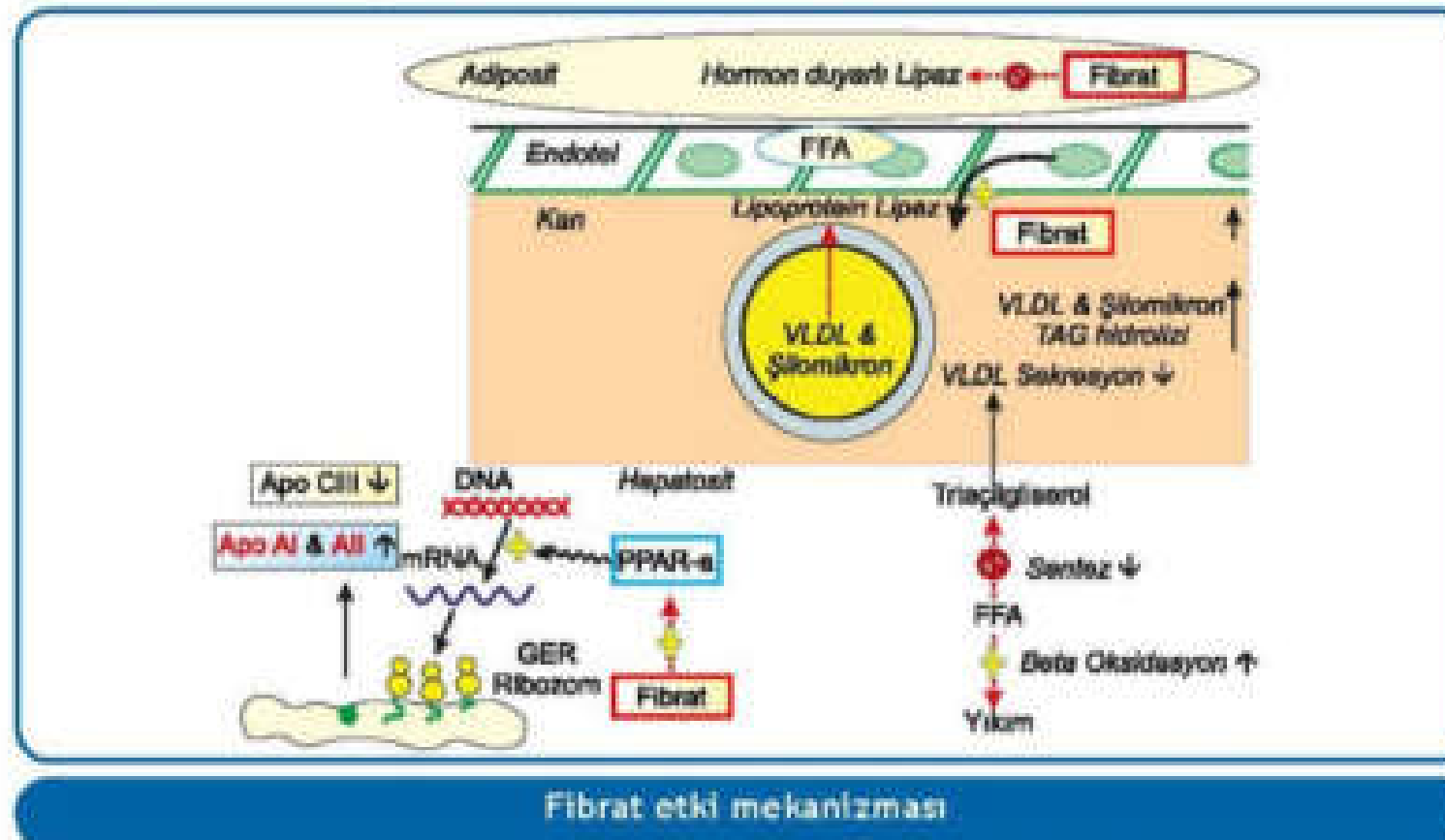
Hepatotoksite



Kategori X

FİBRİK ASİT TÜREVLERİ

- Nükleus reseptör ailesine ait **Peroxisome Proliferator-Activated Reseptör**'lerin (PPAR) **α subünitine** bağlanıp uyararak lipoprotein lipaz, ApoAI, ApoAII sentezini artırır ve lipolizi inhibe eden ApoC3'ü ise azaltır.
- **Endotel bağımlı lipoprotein lipaz sentezini artırır.** (VLDL ve şilomikrondaki TG'ler parçalanır). **Hormon bağımlı lipazı da inhibe eder.** (Yağ dokusunda lipid yıkımı azalır)
- **Karaciğerden VLDL sekresyonunu inhibe ederler.** Dolayısıyla IDL ve LDL düşer.
- Kombine hiperlipidemisi olan hastalarda LDL'yi artırır.
- **Hipertrigliseridemilerde ilk tercih edilecek ilaçlardır.**
- **Gebelikte, emzirmede ve çocuklarda kontrendikedirler.**
- Nadiren miyopati, rabdomiyoliz, antikoagülan aktivite artış, aritmi, hipokalemi ve GIS semptomları oluşturabilirler.



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

- ✓ SREBP başlangıçta ER membranında bir başka protein olan SCAP ile **bağlı halde bulunur**.
 - ✓ Proteolitik kesim neticesinde proteinin aktif formu serbestleşir ve çekirdeğe gider.
 - ✓ SREBP, DNA'ya bağlandığında redüktaz geninin ekspresyonu artar.
 - ✓ Örnek: **Kolesterol seviyesi düştüğünde SREBP aktivasyonu gerçekleşir. HMG-KoA redüktaz artar ve daha çok kolesterol sentezlenir.**
 - ✓ **Kolesterol miktarları fazla** ise kolesterol SCAP üzerinde bir yere bağlanır ve **SCAP'ın** endoplazmik membranında bulunan bir diğer protein olan **insülin ile indüklenen gen proteinleri (INSIGs) ile bağlanmasını uyarır**.
 - ✓ Böylece SCAP-SREBP-2 kompleksi düz endoplazmik retikulumda kalır. **SREBP-2 transkripsiyon faktörünün aktive olması önlenir** ve kolesterol sentezi baskılanır.
 - ✓ İnsülin tarafından uyarılan SREB-1c de yağ asidi sentezinde görevli enzimlerin sentezini uyarır.
- 5. Sterol ile enzim yıkımının uyarılması:**
- ✓ Düz endoplazmik retikulumdaki **sterol seviyeleri arttığında, HMG-KoA redüktaz enzimi INSIG proteinine bağlanır**.
 - ✓ Bu bağlanmanın etkisiyle sitoplazmaya geçen **HMG-KoA redüktaz, ubiquitin ile işaretlenir ve proteozomlarda yıkılır**.
- 6. Steroiden bağımsız fosforilasyon/defosforilasyon:**
- ✓ HMG-KoA redüktaz aktivitesi **adenozin monofosfat ile aktive olan protein kinaz (AMPK) ve fosfoprotein fosfataz** aracılığıyla kovalent olarak kontrol edilir.

Temel Bilimler 36. soru

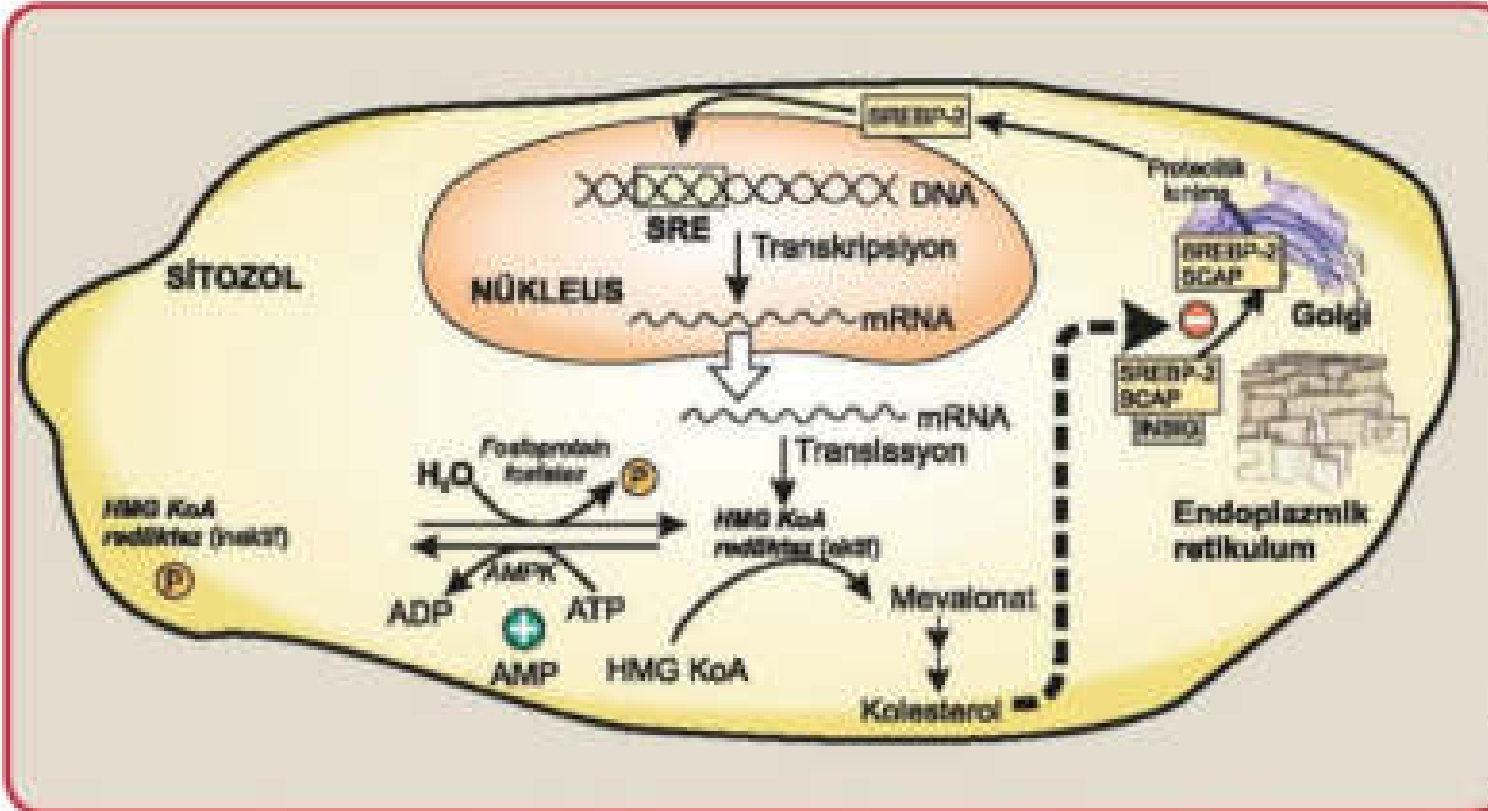
Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 129

7. Lovastatin, simvastatin, fluvastatin, pravastatin, rosuvastatin ve atorvastatin gibi **statin grubu ilaçlar HMG-KoA redüktaz enziminin geri dönüşümlü ve yarışmalı inhibitörleridir**.
- ✓ Bu ilaçlar hiperkolesterolemili hastaların tedavisinde kolesterol düzeyini düşürmek için kullanılır.
- **Ezetimib**, kolesterolün bağırsaklardan emilimini azaltarak etki eden bir ilaçtır.
 - Bitkisel kaynaklı bir sterol olan **sitosterol** de **bağırsaklardan kolesterol emilimini azaltır**.

FLASH BACK

İnsülin Hakimiyetinde Defosforile Aktif Enzimler

- Fosfofruktokinaz-2
- Pirüvat kinaz
- Pirüvat dehidrojenaz
- Glikojen sentaz
- Asetil-KoA karboksilaz
- HMG-KoA redüktaz



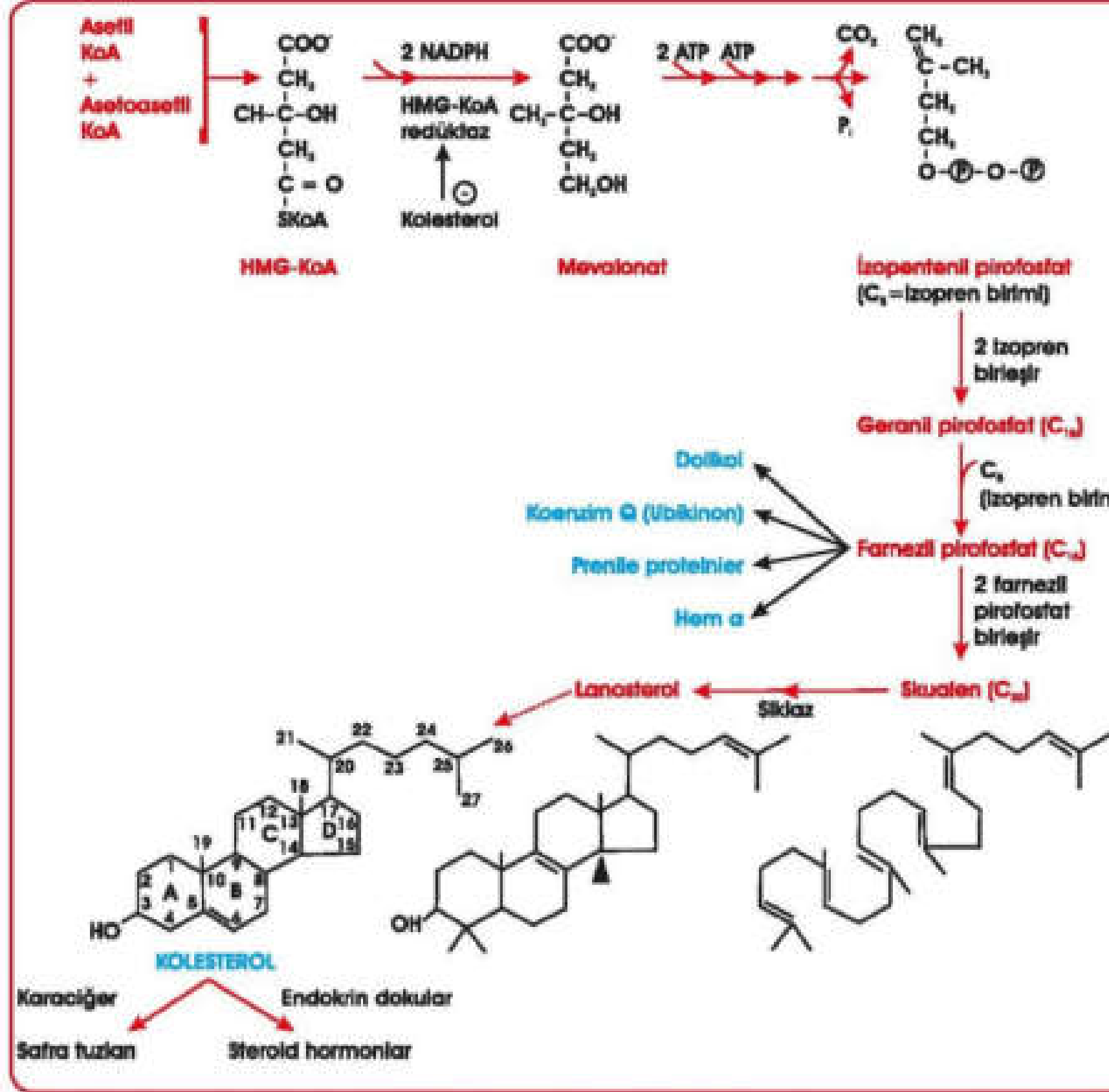
Kolesterol sentezinin düzenlenmesi

FLASH BACK

Glukagon Hakimiyetinde Fosforile Aktif Enzimler

- Fruktoz-2,6-bisfosfat
- Glikojen fosforilaz
- Hormon duyarlı lipaz
- Fosforilaz b kinaz
- HMG-KoA redüktaz kinaz

Öncelikle statinlerin, kolesterol sentezinde kontrol basamağını katalizleyen HMG-KoA redüktazı inhibe ettiği bilgisini bileceğiz. 1/2



Şekil 3-32. Kolesterol sentezi

- Kolesterol, Δ^{24} -redüktaz enziminin katalizörlüğünde desmosterol (24-dehidrokolesterol)den sentezlenir.
- Bu enzim triparanol tarafından inhibe edilir.

HMG-KoA redüktaz

- HMG - KoA redüktaz kolesterol biyosentezinde düzenleyici enzimdir. Kolesterol sentezinin düzenlenmesine baktığımızda birkaç yol göze çarpar. HMG-KoA redüktaz enzimi farklı metabolik yollar ile kontrol edilir;
 1. Kolesterol, negatif feed back yolu ile HMG-KoA redüktazı inhibe eder.
 2. Glukagon, enzimi fosforilleyerek inaktive edip, kolesterol sentezini inhibe eder.
 3. İnsülin, enzimi defosforile ederek aktifler ve kolesterol sentezini hızlandırır.
 4. Karaciğer hücreleri tarafından alınan şilomikron kalıntıları, karaciğer ve periferik dokular tarafından alınan düşük dansiteli lipoproteinler kolesterol sağladıkları için, HMG-KoA redüktaz gen transkripsiyonu baskılanır ve de-novo kolesterol sentezi azalır.
 - ✓ HMG-KoA redüktaz gen ekspresyonu, redüktaz geninin yukarı kısmında bulunan DNA parçasındaki sterol düzenleyici elemente (SRE) bağlanan bir transkripsiyon faktörü (sterol düzenleyici elemente bağlanan protein veya SREBP) tarafından kontrol edilir.

Yukarıda bahsedilen statin-HMG-KoA redüktazı inhibe eder bilgisini buradaki şekil ile birleştirip analiz yeteneğini kullanarak doğru sonuca ulaşabiliriz. Nasıl mı dersiniz; HMG-KoA redüktazın ürünü olan mevalonat ile kolesterol sentezinde bir ara ürün olan farnezil pirofosfattan sentezlenen bileşiklere dikkat ettiğinizde koenzim Q'yu göreceksiniz. Dolayısıyla statin kullanan birisinde koenzim Q düzeyleri azalacaktır. 2/2

Orijinal Soru: Temel Bilimler 37

37. Otuz iki yaşındaki erkek hasta rutin kontrol amacıyla aile hekimine başvuruyor. Öyküsünden annesinin 52 yaşında miyokard enfarktüsü geçirdiği, annesinin babasının 47 yaşında miyokard enfarktüsü geçirerek vefat ettiği öğreniliyor. Genel muayenesinde özellik saptanmayan hastanın vücut kitle indeksi 30,8 olup, yapılan tetkiklerinde elektrolit değerleri; üre, kreatinin ve tiroid fonksiyon testleri normal aralıkta saptanıyor. Açlık kan şekeri 87 mg/dL olarak ölçülen hastanın lipid değerleri ise aşağıdaki gibi tespit ediliyor.

- Total kolesterol: 398 mg/dL (<200 mg/dL)
- HDL-kolesterol: 46 mg/dL (40-60 mg/dL)
- LDL-kolesterol: 328 mg/dL (<130 mg/dL)
- Trigliseridler: 115 mg/dL (<200 mg/dL)

Ailevi hiperkolesterolemi düşünülen bu hastada aşağıdaki proteinlerden hangisinde mutasyon olması en olasıdır?

- A) Lipoprotein lipaz
- B) LDL-reseptörü
- C) ApoE
- D) ApoC
- E) ApoA5

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

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

466

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

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 tiroitit• 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 tiroitit• Tip 1 Diabetes Mellitus• Hipogonadizm• Çölyak hastalığı• Miyastenia gravis• Vitiligo• Alopesi• Pernisiyöz anemi• IgA eksikliği• İdiyopatik trombositopeni

*APECED: Autoimmune Polyendocrinopathy - Candidiasis - Ectodermal Dystrophy

HİPERLİPİDEMİLER

Genel bilgiler ve sınıflama

- Hiperlipidemiler; **primer (familyal)** veya **sekonder** olabilir.

Primer Dislipoproteinemiler			
Genetik hastalık	Protein defekti	Bozuk lipoprotein	Klinik bulgu
ŞİDDETLİ HİPERTRİGLİSERİDEMİLER			
Lipoprotein lipaz (LPL) eksikliği	LPL	Şilomikron, VLDL ↑	Erüptif ksantomlar, Hepatosplenomegali, Pankreatit
Familyal ApoC-II eksikliği	ApoC-II	Şilomikron, VLDL ↑	Erüptif ksantomlar, Hepatosplenomegali, Pankreatit
ApoA-V eksikliği	ApoA-V	Şilomikron, VLDL ↑	Erüptif ksantomlar, Hepatosplenomegali, Pankreatit
Temel Bilimler 37. soru Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 466			
HİPERKOLESTEROLEMİLER			
Familyal hiperkolesterolemi***	LDL reseptör	LDL ↑	Tendon ksantomları, Erken yaşta koroner kalp hastalığı
Familyal ApoB-100 eksikliği	ApoB-100	LDL ↑	Tendon ksantomları, Erken yaşta koroner kalp hastalığı
Otozomal dominant hiperkolesterolemi, tip 3	PCSK9	LDL ↑	Tendon ksantomları, Erken yaşta koroner kalp hastalığı
Otozomal resesif hiperkolesterolemi (ARH)	ARH	LDL ↑	Tendon ksantomları, Erken yaşta koroner kalp hastalığı
Sitosterolemi	ABCG5, ABCG8	LDL ↑	Tendon ksantomları, Erken yaşta koroner kalp hastalığı

devamı →

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

- Endositoz **fagositoz** ve **pinositoz** olmak üzere ikiye ayrılır.
- Bir pinositoz türü olan **reseptör aracılı** endositozla **LDL** kolesterol, Apo B-100'ü tanıyan reseptörler aracılığı ile hücre içine alınır. Endositozda rol oynayan başlıca protein **klatrin**dir.
- **Klatrin kılıflı çukurcuklar ile;**
 - ✓ **LDL dışında**
 - ✓ **Transferrin**
 - ✓ **Alfa makroglobulin**
 - ✓ **Siyaloglikoproteinler**
 - ✓ **Polimerik IgA** gibi moleküllerin de **absorbtif pinositoz** ile hücrelere alınmasını sağlar.

MEMBRAN ANORMALLİKLERİ İLE İLGİLİ HASTALIKLAR

Tablo 4-3. Membran anormallikleri sonucu gelişen veya bu anormalliğe bağlanabilen bazı hastalık ve patolojiler

Hastalık	Genetik Defekt
Ailevi hiperkolesterolemi	LDL reseptörünü kodlayan gende mutasyon
Kistik fibrozis	Klor taşıyıcı proteinli kodlayan gende mutasyon
Doğumsal uzun QT sendromu	Kalpde İyon kanallarını kodlayan gende mutasyon
Wilson hastalığı	Bakır bağımlı ATPaz'ı kodlayan gende mutasyon
I-Hücre hastalığı	GlcNAc fosfotransferazı kodlayan gende mutasyon. Mannozen fosforillenme yeteneği bozuktur.
Hereditör sferositoz	Spektrin ve ankirini kodlayan gende mutasyon
Metastaz	Zar glikoproteinleri ve glikolipitlerinin oligosakkarit yan zincirlerindeki anormallikler
Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri (PNH)	Eritrosit zarındaki glikozile fosfatidil inozitol (GPI) kancalarını kodlayan fosfatidilinozitol glikan-A (PIG-A) geninde mutasyon

KLİNİK KORELASYON III

Kistik Fibrozis:

- Defektif iyon kanalı hastalığıdır.
- Kistik fibrozis (KF) ciddi ve nolatif olarak sık görülen hereditör bir hastalıktır.
- Amerika'da yaklaşık olarak %5 beyaz taşıyıcıdır.
- Hastalarda kistik fibrozis transmembran proteini (CFTR)'ni kodlayan 7. kromozom üzerinde bulunan gende 3 baz eksiktir ve buna bağlı olarak **CFTR proteininde 508. pozisyondeki fenilalanin** kaybolmuştur.
- Buna bağlı olarak **klor kanalları bozulur** ve **viskozitesi artmış sekresyonlar** ortaya çıkar.
- Respiratuar kanal ve sinüslerde kronik **bakteriyel infeksiyonlar**, örneğin; sık tekrarlayan akciğer infeksiyonları görülür.
- Pankreatik ekzokrin fonksiyon bozukluğuna bağlı olarak **sindirim bozuklukları**, örneğin steatore gelişir.
- Vas deferensin anormal gelişimine bağlı olarak **erkeklerde infertilite** gözlenir.
- Bu hastalığın **tanısında**, en önemli laboratuvar testi, **terde klor ölçümüdür**.
- Pilocarpin iyonoforezi ile toplanan **terde klor konsantrasyonunun 60 mmol/L'nin üzerinde olması tanı koydurucudur**.
- Toplanan **terde**, dört parametre değerlendirilir:
 - ✓ **Klorür, sodyum, iletkenlik ve osmolaliteye** bakılır.
 - ✓ **Potasyum ve kalsiyum** bakılmaz.

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

Temel Bilimler 37. soru
Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 146

Tip-2 Hiperlipoproteinemi (Familiyal Hiperkolesterolemi):

- Sık görülen bu tip en tehlikeli türdür.
- Tip-2a'da LDL,
- Tip-2b'de ise LDL ve VLDL artmıştır.

Tip-2a:

- Hiper β -lipoproteinemi de denir.
- LDL reseptör defektine bağlı olarak kandaki LDL, dolayısıyla kolesterol esterleri temizlenemez.
- Koroner kalp hastalığı riski artmıştır.
- Total ve LDL kolesterol düzeyleri artmış, trigliserit normal, HDL ise normal veya hafif azalmıştır.
- Serum berrak olan hastaların elektroforezde β bandı normalden daha geniştir.
- Ateroskleroz gelişimi erken yaşlarda görülür.
- Tanı, multipl tendon ksantomları, göz çevresinde ksantelazmaların görülmesi, serum kolesterolünün yüksek, trigliserit düzeyinin normal olması ile konur.

Tip-2b:

- Familiyal hiper β ve pre- β lipoproteinemi olarak da isimlendirilir.
- LDL ve VLDL düzeyleri artmıştır.
- Bu hastalarda reseptörler olmadığı için LDL yüksektir.
- LDL arttıkça öncüsü olan VLDL'de yıkılmadığı için yükselir.
- Kliniğine bakıldığında ksantelazma, tendon üzerinde tüberoz ksantomlar, ateroskleroz ve erken yaşlarda MI nedeni ile ölüm görülür.
- Serum trigliserit ve kolesterolü yüksektir, bu nedenle serumda difüz bulanıklık vardır.
- Trombositlerde TxA2 arttığı için agregasyona eğilim artar.

Tip-3 Hiperlipoproteinemi (Dis β -Lipoproteinemi = Broad β bant hastalığı):

- Kanda β lipoprotein kalıntıları ve IDL artmıştır.
- Protein elektroforezinde VLDL ile LDL arasındaki alan tamamen dolduğu için pre- β ve β bantları birbirine geçmiştir. Böylece tek ve geniş β - bant görülür.
- Total kolesterol, trigliserit ve VLDL artmışken HDL normal veya azalmıştır.
- Apo E'de bozukluk vardır.
- Normal bir kişide VLDL/Trigliserit oranı < 0.2 iken bu hastalarda tipik olarak bu oran >0.3 olmaktadır.
- Erken yaşlarda ateroskleroz gelişebilir.
- Ailesel hiperkolesterolemiden farklı olarak koroner arterler yerine daha çok abdominal ve femoral arterler gibi damarlar tutulmuştur.
- Palmar ksantom ve diz, dirsek ve kalçayı tutan tuberuptif pulmoner ksantomlar mevcuttur.
- Periferik damar hastalığı vardır.

Tip-4 Hiperlipoproteinemi (Endojen hipertrigliseridemi):

- Erişkinde en sık görülen tiptir ve otozomal dominant geçişlidir.
- Trigliserit ve VLDL artmış, LDL normal, HDL normal veya azalmıştır.
- Protein elektroforezinde geniş bir pre- β bant mevcuttur.
- Hiperürisemi, glukoz intolerans vardır.

Tip-5 Hiperlipoproteinemi (Mikst hipertrigliseridemi):

- Lipoprotein lipaz aktivitesi düşük, β lipoprotein ve VLDL sentezi artmıştır.
- En nadir görülen tiptir.
- Hayati tehlike gösteren pankreatit riski vardır.
- Serumda krema gibi tabaka, altta difüz bulanıklık ve opaklık görülür.

Bu klinik oryante soruda soru kökünü okuduğunuz **ailevi hiperkolesteroleminin nedenini sorguladığını** göreceksiniz. **Buyrun cevap da tam burada yazıyor...**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 38

38. İnsülin direnci gelişmiş olan bir hastada, insülin hedef dokularında aşağıdakilerden hangisi görülür?

- A) Kas ve adipoz doku hücrelerine glukoz alımının artması
- B) İnsülin reseptör substratı-1 (IRS-1) fosforilasyonunun artması
- C) Karaciğerde glukoneogenezin artması
- D) Adipoz dokuda lipolizin azalması
- E) İnflamasyonun azalması

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.)

436

TUS HAZIR

Temel Bilimler 38. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 436

• İnsülin rezistansını azaltan ve insülin etkilerini artıranlar:

✓ Biguanidler (Metformin)

- > Herhangi bir kontrendikasyonu yoksa tip 2 DM tedavisinde **ilk tercih** ajandır.
- > AMP bağımlı protein kinazı aktive ederek etki gösterir.
- > **İnsülin duyarlılığını artırır.**
- > **Karaciğer'de glukoneogenezini inhibe eder** (en önemli etkisi) ve **karaciğerde glukoz üretimini azaltır**, periferik glukoz kullanımını hafif artırır.
- > Kilo açısından nötr olmakla birlikte GLS yan etkileri nedeni ile kilo kaybı sağlayabilir.
- > KVS olay gelişme riskini azaltır.
- > **Yan etkileri:**
 - En sık gastrointestinal yakınmalar görülür.
 - **Laktik asidoz** ise en önemli yan etkisidir.
 - Vitamin B12 eksikliği de görülebilir.
- > **Kontrendike olduğu durumlar:**
 - **Böbrek yetmezliği (GFR <30 mL/min)**
 - Asidoz
 - Anstabil konjestif kalp yetmezliği
 - Akut miyokart infarktüsü
 - Hepatik yetmezlik
 - Ciddi hipoksi (Kronik pulmoner hastalık, KOAH)
 - İntravenöz radyokontrast ilaç kullanımı
 - Cerrahi girişim

✓ Thiazolidinedionlar:

- > **Rosiglitazon ve pioglitazon**
- > **PPAR γ reseptör (peroxisome proliferator-activated receptor γ) agonistidirler.**
- > **Kas ve yağ dokusunda** insülin duyarlılığını artırarak etki gösterirler.
- > Yağlı karaciğer hastalığı ve polikistik over sendromu (ovülasyon indüksiyonu) tedavilerinde kullanılabilir.

Thiazolidinedionların yan etkileri

- Sıvı-tuz retansiyonu
- Hematokritte azalma (anemi)
- Periferik ödem
- Konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme
- Kilo artışı
- Maküler ödem
- Postmenopozal kadınlarda osteoporoz/kemik kırık riskinde artış
- Hepatotoksisite
- Mesane kanseri riskinde artış (Pioglitazon)

Kilo Artışına Neden Olan Antidiyabetik Ajanlar

- Sulfonilüre
- Thiazolidinedionlar
- İnsülin

İLGİLİ NOTLAR

Metformin, bir insülin duyarlaştırıcı ajandır. Yani insülin direncini kırmak için kullanılır. En önemli etkisi glukoneogenezini azaltmaktır. Buradan basit bir yorum ve analiz yapılarak, insülin direncinde glukoneogenezin artmış olacağı çıkarılabilir.

İnsülin salınımını azaltan faktörler:

- İnsülin sentez ve salınımı, **açlık** ve **travma periyodu** boyunca azaltılır. Bu etkiler başlıca **epinefrin aracılığı ile** sağlanır.
- Epinefrin;
 - ✓ **Stres, travma** ve **ağır egzersiz** sonucu **adrenal medulladan** salgılanır.
 - ✓ Epinefrin karaciğerden glukoz, yağ dokusundan yağ asitleri gibi enerji veren yakıtların hızlı bir şekilde mobilizasyonuna neden olur.
 - ✓ Aynı zamanda epinefrin, glukozla uyanılan **insülin salınım yolunu iptal edebilir.**
- Langerhans adacıklarının **delta** hücrelerinden salgılanan **somatostatin, insülin** ve **glukagon** salgılanması üzerine güçlü bir inhibitördür.
- Norepinefrin gibi **α -adrenerjik** nörotransmitterler, **$\alpha 2$ -adrenerjik** reseptör **aracılığı ile** salgıyı inhibe ederler.
- **Diazoksit, vinblastin, kolşisin, fenitoin, β -blokörler, kalsiyum kanal blokörleri** gibi bazı ilaçlar insülin salınımını azaltırlar.

Temel Bilimler 38. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 379

Tablo 8-4. İnsülinin etki ettiği metabolik yollar

İnsülinle hızlanan anabolik olaylar (= Glukagon ile yavaşlayan olaylar)	İnsülin ile yavaşlayan katabolik olaylar (= Glukagon ile hızlanan olaylar)
<ul style="list-style-type: none"> • Glisoz • Glukojen sentezi • Karaciğerde yağ asit sentezi • Yağ dokusunda yağ asit sentezi • Yağ dokusuna glukoz girişi • Yağ dokusunda triaçilgliserollerin depolanması • Kolesterol sentezi • Kas ve karaciğerde protein sentezi • DNA ve RNA sentezi • Büyüme 	<ul style="list-style-type: none"> • Glükoneojenez • Glükoliz • Karaciğerde yağ asit yıkımı • Yağ dokusunda lipoliz • Karaciğerden kana serbest glukoz çıkışı • Yağ dokusunda triaçilgliserollerin yıkımı • Kamitin mekiği ile yağ asitlerin mitokondriye taşınması • Protein yıkımı • Karaciğerde keton cisimlerinin sentezi

Tablo 8-5. İnsülinin etki ettiği başlıca enzimler

İnsülinin etkinliğini arttırdığı enzimler (Glukagonla inhibe olan enzimler)	İnsülinin etkinliğini azalttığı enzimler (Glukagonla aktive olan enzimler)
<ul style="list-style-type: none"> • Glukojen sentaz • Pirüvat dehidrojenaz • Glukokinaz • Fosfofruktokinaz-1 • Fosfofruktokinaz-2 • Pirüvat kinaz • Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz • Asetil-KoA karboksilaz • HMG-KoA redüktaz • Lipoprotein lipaz • Gliserol fosfat açıltransferaz • MAP kinaz • Fosfoprotein fosfataz • Fosfodiesteraz • Sitrataz 	<ul style="list-style-type: none"> • Glukojen fosforilaz • Pirüvat karboksilaz • PEP karboksikinaz • Fruktoz-1, 6-bifosfataz • Fruktoz-2, 6-bifosfataz • Glukoz-6-fosfataz • Hormon sensitif lipaz • Kamitin açıltransferaz • Protein kinaz A • Fosforilaz kinaz • HMG-KoA sentaz (mitokondriyal izoenzim)

Soru yine insülin-glukagonun metabolik süreçlerdeki etkilerini sorgulamaktadır. Bu bağlamda **insülin direnci olan birisinde insülin etkinliğinin gerçekleşemeyeceği** dolayısıyla organizmanın **glukagon etkisi altında kalacağı** tahmin edilir. Bu bağlamda değerlendirildiğinde bu tablo yine sorunuza cevap olacaktır. Tablonun sağ tarafındaki glukagon hakimiyeti altında aktif metabolik olaylardan ilk satıra dikkat!.. Aradığınız cevap tam da bu satırda yazılıdır...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

39. Monomerik Ras G proteini ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Küçük G protein ailesinin prototipidir.
- B) Büyüme faktörünün bağlanmasıyla aktive olur.
- C) RAS proteini membrana famesil veya geranilgeranil gruplarıyla bağlıdır.
- D) İnaktif RAS, GDP-GTP değişimiyle aktive olur ve MAP kinaz aktivasyonu yapar.
- E) Mutant RAS'larda bağlı GTP'nin hidrolizi ile aktivasyonu artar.

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.)



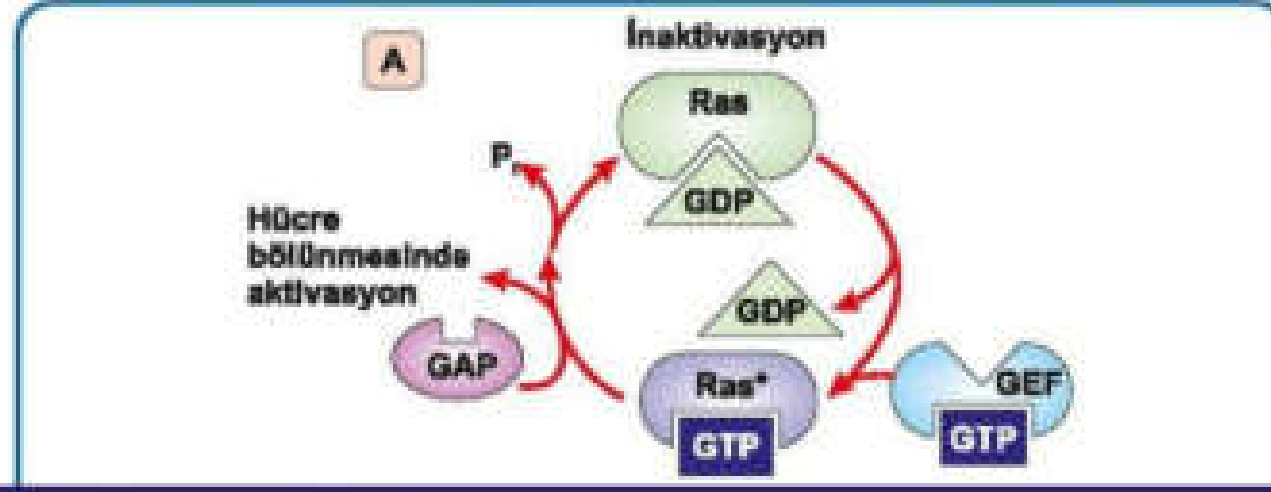
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

101

Protoonkogenlerin yapı ve regülasyonundaki oluşan bozukluklar

Nokta Mutasyonlar:

- RAS insandaki tümörlerde **en sık** mutasyona uğrayan **onkogendir**. En sık nokta mutasyon ile aktive olur.



Temel Bilimler 39. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 101

Kontrolsüz hücre çoğalması

- (A) Ras proteini hücrede iki farklı şekilde bulunabilir. Ras'a GDP bağlıyken inaktif haldedir ve hücre bölünmez. Ras-GDP kompleksinden GDP ayrılırsa Ras'a GTP bağlanır ve Ras aktive olur böylece hücre bölünmeye başlar.
- (B) Ras mutasyonlarında ise bu molekül GTP bağlanmasına ihtiyaç duymadan sürekli aktivasyon gösterir ve kontrolsüz hücre bölünmesi olur.

Kromozomal Translokasyonlar:

- c-myc geni translokasyonu : t(8;14) Burkitt lenfoma
- bcl-2 gen ekspresyonu : t(14;18) Foliküler B hücreli lenfomalar
- abl translokasyon : t(9;22) Tirozin kinaz aktivitesini artırır (KML)

Onkogenler, Aktivasyon Şekilleri, İlişkili Tümörler

Kategori	Protoonkogen	Aktivasyon Şekli	İlgili Tümör
Büyüme faktörleri			
FGF	FGF-3	OE AMP	Osteosarkom Mide kanseri Meme kanseri Mesane kanseri Melanom
HGF	HGF	OE	Tiroid kanseri, Hepatoselüler kanser
Büyüme faktör reseptörleri			
EGF RESEPTÖR AİLESİ	ERB-B1 (EGFR)	Mutasyon	Akciğer adenokanseri
	ERB-B2 (HER)	AMP	Meme kanseri
FMS benzeri tirozin kinaz 3	FLT-3	NM	Akut miyeloid lösemi
Nörotrofik faktör reseptörü	RET	NM	MEN 2A-B, allel tiroid medüller kanseri
PDGF reseptör	PDGFRB	OE, TL	Gliomlar, lösemi
KIT ligandı reseptörü	KIT	NM	Gastrointestinal stromal tümör, seminom, lösemi
ALK reseptörü	ALK	TL, füzyon gen formasyonu, NM	Akciğer adenokanseri, anaplastik büyük hücreli lenfoma, allel nöroblastom, inflamatuvar miyofibroblastik tümör

devamı → → →

İLGİLİ NOTLAR

Mutant RAS molekülünün **GTP bağlanmasına ihtiyaç duymadan** aktive olduğu tabloda özellikle vurgulanmış ve birebir soruyu yakalamıştır.

- Enzimin aktive olması ile ikinci haberci oluşur ve bu ikinci haberci de protein kinaz enzimini uyarır. **Protein kinaz enzimi** de hücre içi bazı proteinlerdeki **serin ve treonin rezidülerini fosforile eder** ve konfigürasyon; dolayısıyla fonksiyon değişikliği oluşturur.

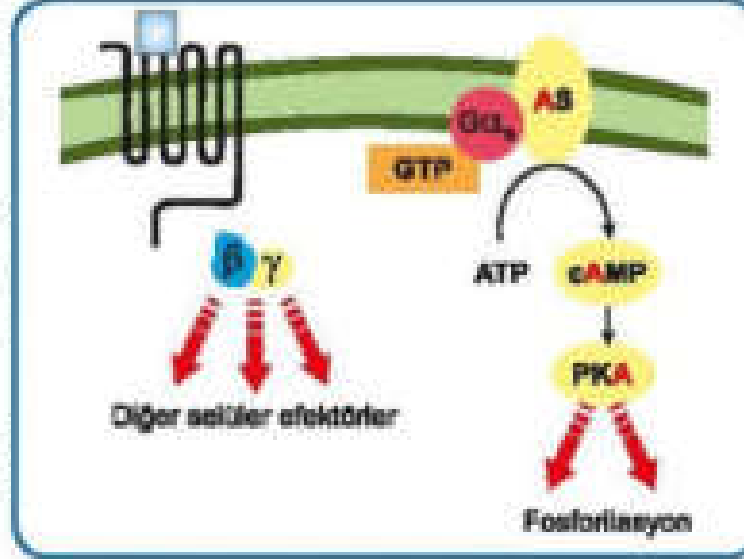
Temel Bilimler 39. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1, Fasikül Sayfa 047

G proteininin etkisinin azaltılması:

GTP'nin GDP'ye hidrolizi ve reseptöre **Beta-arrestin** bağlanması

Gs subtipinin çalışma prensibi:

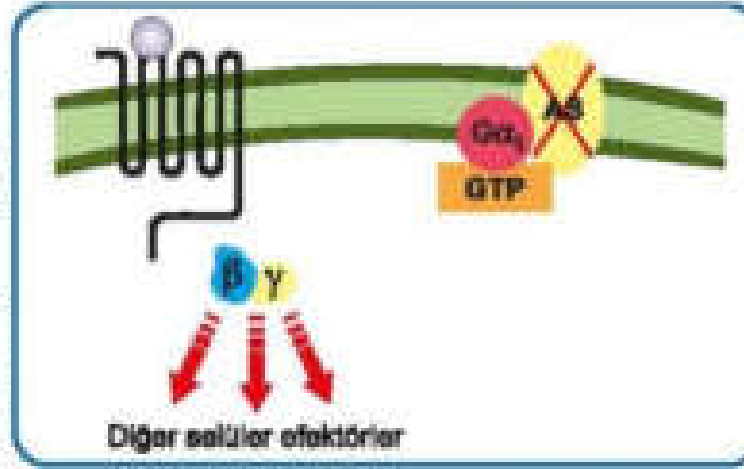
- Agonist** gelip reseptöre bağlandığı zaman **α alt birimi kompleksten ayrılır** ve **GDP de GTP'ye dönüşür**.
- Aktif hale gelen **α -GTP kompleksi** hücre membranının diğer tarafında bulunan **adenilil siklaz enzimini uyarır**.
- Bu enzimin uyanmasıyla birlikte ikinci haberci olarak **cAMP** üretilir.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



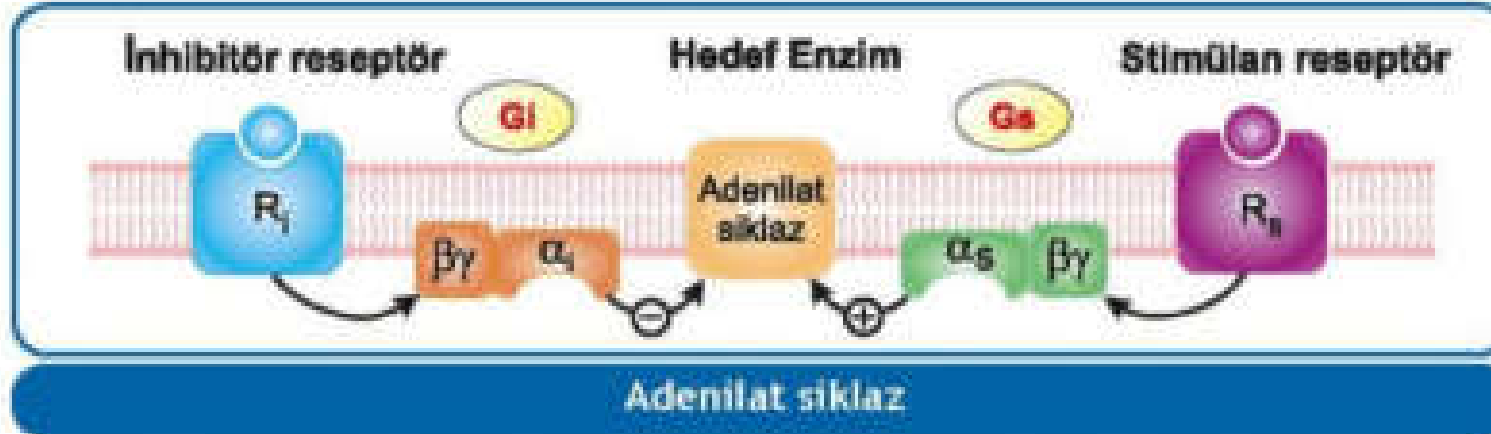
Gs proteinini ile kenetli reseptör

Gi subtipinin çalışma prensibi:

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



Gi proteinini ile kenetli reseptör



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 40

40. Aşağıdaki amino asitlerin hangisinden elastindeki desmozin çapraz bağları oluşur?

- A) Lösin
- B) Lizin
- C) Glisin
- D) Prolin
- E) Sistein

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

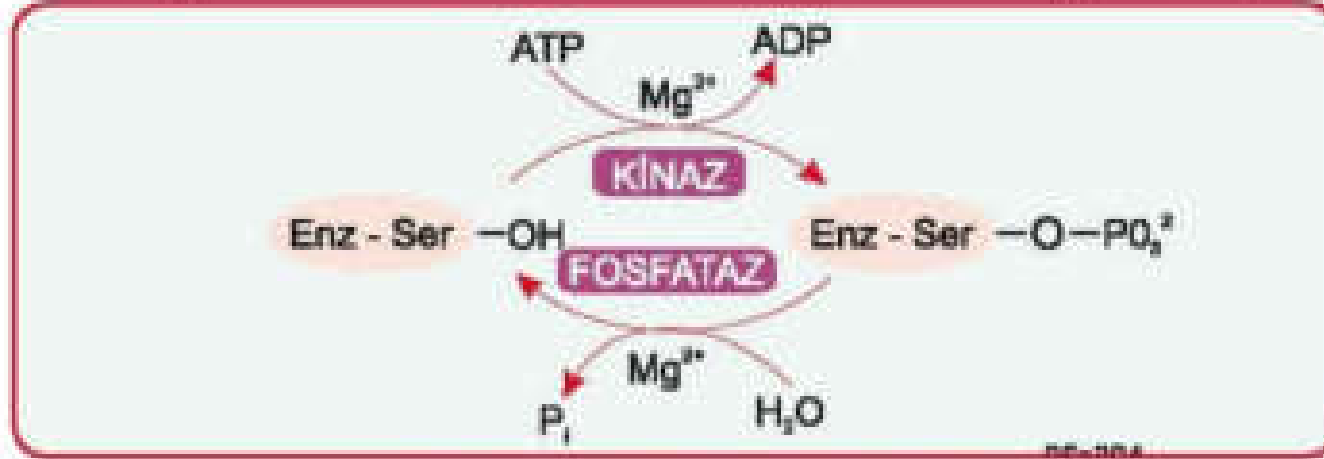
319

Sinyal peptit kaybı:

- Bazı sentezlenen proteinlerde amino terminal uca 15-30 amino asit'lik bir sinyal peptid bulunur.
- Sinyal peptid proteinin hücreden kullanılacağı yere ulaşmasını sağlar ve spesifik peptidazlarla uzaklaştırılır.
- Örneğin insülden sinyal peptidin ayrılması.

Fosforilasyon:

- Proteinin yapısında bulunan **serin**, **treonin** ve **tirozin** amino asitlerinin hidroksil gruplarında **fosforilasyon** görülür.
- Bu **fosforilasyon** reaksiyonlarını bir grup **protein kinaz** enzimleri katalizler.
- **Defosforilasyonu** ise **protein fosfatazlar** gerçekleştirir.
- Fosforilasyon sonucu proteinin fonksiyonel aktivitesi artabilir veya azalabilir.
- **Protein** yapısında **fosforlanan en önemli amino asit Serindir** (Şekil 6-32).



Şekil 6-32. Proteinlerin fosforilasyonu

Glikozilasyon (Glikozillenme):

- Hücre zarının yapısına katılacak veya hücre dışına salgılanacak proteinlerin çoğunda karbonhidrat zincirleri vardır.
- Karbonhidratlar **serin** veya **treoninin** hidroksil gruplarına (**O-glikozit**) veya **asparajinin** amino grubuna (**N-glikozit**) bağlanmıştır.
- Glikozillenme, **golgi aygıtı** ve **endoplazmik retikulumda** meydana gelir.

Hidroksilasyon:

- Kollajenin α -zincirlerinde bulunan prolin ve lizin amino asitleri endoplazmik retikulumda hidroksillenir (Hidroksiprolin, Hidroksilizin).
- İdrarda OH-prolin artışı kemik harabiyetinin göstergesidir.

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 esastir.

Temel Bilimler 40. soru
Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 319

Desmozin:

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

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...

KLİNİK KORELASYON III

Osteogenesis imperfecta:

- Kemik kitlesinde jeneralize azalma (osteopeni) ile karakterize bir hastalıktır.
- Çoğu hastada tip I prokollajeni kodlayan 2 genden birinde hata vardır.
- Tek bir glisin mutasyon ile sisteme dönüşmesiyle oluşur.
- En sık görülen mutasyonlar, glisinin (Glisin - X - Y) hacimli yan zincirlere sahip amino asitlerle değiştirilmesine neden olur. Ortaya çıkan yapısal olarak anormal a zincirleri gerekli üçlü sarmal konformasyonun oluşumunu engeller.
- Hastalarda, aşırı kırılabilir kemikler, diş anormallikleri, yara iyileşmesinde gecikme, sırtta kamburlaşma, mavi sklera ve işitme kaybı izlenir.

Menkes sendromu:

- X'e bağlı olarak kalıtılan bir bakır metabolizması bozukluğudur.
- Sadece erkeklerde ortaya çıkar.
- Sinir sistemi, bağ dokusu ve damarları tutan ve bebeklik döneminde ölümle sonuçlanan bir hastalıktır.
- Temel problem, bakır bağimli P-tipi ATPaz adı verilen bir enzimi kodlayan ATP 7A geninden kaynaklanır.
- Bu enzim eksikliğine bağlı olarak bakırın gastrointestinal sistemden emiliminde ve karaciğere girişinde azalma olur.
- Bu da karaciğerde sentezlenen lizil oksidaz, dopamin hidroksilaz ve tirozinaz gibi önemli bazı bakırlı enzimlerin sentezini azaltır.
- Sonuç olarak kollajen çapraz bağ oluşumu eksiktir.
- Saç yapısında değişiklikler, aşırı kıvrık ve kırılabilir (kinky hair) saç yapısı, depigmentasyon görülür.

Alport sendromu:

- Böbrek glomerüler bazal membran yapısındaki tip IV kollajen bozuktur.
- Hematüri ile ortaya çıkar ve hastalarda böbrek yetmezliği olur.

Epidermolizis bülloza:

- Deride küçük travmalarla oluşan bülöz lezyonlarla ortaya çıkar.
- Hastalarda tip VII kollajende bozukluk vardır.

Kutis laksa:

- Genetik lizil oksidaz eksikliğidir.
- Lizil oksidaz kollajen ve elastin yapısındaki çapraz bağların oluşumundan sorumludur.
- Kollajen ve elastin sentezi bozulur.

Elastin

- ✓ Akciğerlerde, geniş damarların duvarlarında ve elastik ligamanlarda bulunan elastin lifleri, normal uzunluklarının birkaç katına kadar uzayabilen ancak germe kuvveti ortadan kalktığında orijinal haline dönebilen moleküllerdir.
- ✓ Elastin başlıca glisin, alanin ve valin gibi küçük non-polar amino asit kalıntılarından oluşur.
- ✓ Elastin prolin ve lizinden zengindir, ancak hidroksiprolin açısından fakirdir.
- ✓ Elastin çapraz bağlarla bağlanmış üç boyutlu bir ağ şeklindedir. Kollajenden farklı olarak, onun gibi üçlü heliks yapısı yoktur.

Temel Bilimler 40. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 184

- ✓ Çapraz bağlar lizin içerir. Örneğin; dört ayrı elastin zincirinden gelen dört ayrı lizil kalıntısı birleşerek desmozin bağı meydana getirir. Bu bağlar bağ dokusuna esnekliğini verir (Tablo 5-3).

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 41

41. Arsenit (AsO_3^{3-}) ile geri dönüşümsüz kompleks oluşturarak zehirlenmeye yol açan koenzim aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Tiamin pirofosfat
- B) Koenzim A
- C) Lipoik asit
- D) Biotin
- E) Folik asit

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

Bi bilgi yeşil kutucuk içine girmişse sorulacak demektir. İşte size örneği...

54

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Hem Sentezindeki Önemi

- Hem sentezinin ilk reaksiyonunda mitokondride ALA sentazın katalizlediği reaksiyonda, glisin ve TCA döngüsünden köken alan **süksinil-KoA'nın** arasındaki kondensasyon tepkimesi sonucunda aminolevülinik asit oluşur.

Keton Yıkımındaki Önemi

- Bir keton cismi olan asetoasetata karaciğer dışı dokularda TCA döngüsünde bir ara ürün olan **süksinil-KoA'dan**, süksinil- KoA asetoasetat KoA transferaz (tiyoforaz) enziminin katalizlediği reaksiyonla KoA transfer edilir. Böylece asetoasetat, asetoasetil-KoA'ya dönüştürülür. Bu reaksiyon asetoasetatin oksidasyon öncesi aktivasyon basamağıdır.

FLASH BACK

Krebs Döngüsü İnhibitörleri

İnhibitör	İnhibe ettiği Enzim
Arsenit	Pirüvat dehidrojenaz ve α -ketoglutarat dehidrojenaz
Floroasetat	Akonitaz
Malonat	Süksinat dehidrojenaz

Temel Bilimler 41. soru
Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 054

Arsenik Toksisitesi:

- Arseniğin trivalan iyon formu olan **arsenit**, lipoik asidin sülfhidril grubu ile etkileşerek bu koenzimi **inhibe** eder.
- Dolayısıyla lipoik asidi koenzim olarak kullanan dehidrojenaz (DH) enzim kompleksleri, arsenit ile inhibe olur.
- **Arsenitin inhibe ettiği** başlıca üç tane DH enzim kompleksi bulunur:
 - Pirüvat dehidrojenaz
 - α -ketoglutarat dehidrojenaz
 - Dalı zincirli α -ketoasit dehidrojenaz
- Arseniğin pentavalan iyon formu olan **arsenat** ise **glikolizi bozmazken**, glikolizin yedinci reaksiyonu olan **fosfogliserat kinaz** basamağında ATP üretimini engelleyerek **ayırıcı (uncoupler)** olarak etki eder. Bu olay karbonhidratlar bölümünde, glikoliz konusunda ayrıntılı bir şekilde anlatılmaktadır.

Tablo 2-11. Krebs döngüsü enzimleri ve önemli özellikleri

Enzim Adı	Kontrol Basamakları	NADH+H Üretimi	FADH ₂ Üretimi	GTP Üretimi	CO ₂ Üretimi	Su Girişi	Su Çıkışı ve Girişi	Spesifik İnhibitörler	Allosterik İnhibitörler	Allosterik Aktivatörler
Sitrat sentaz	X					X			ATP, Sitrat, Süksinil-KoA	ADP
Akonitaz							X	Floroasetat		
İzositrat DH	X	X			X				ATP, NADH	ADP, NAD ⁺ , Ca ⁺⁺
α -KG dehidrojenaz	X	X			X			Arsenit	NADH Süksinil-KoA	NAD ⁺ , Ca ⁺⁺
Süksinat tiyokinaz				X						
Süksinat DH			X					Malonat		
Fumaraz						X				
Malat DH		X								

Orijinal Soru: Temel Bilimler 42

42. Acil servise getirilen 35 yaşında bir kadın hasta konversiyon ön tanısı ile gözlem için yatırılıyor. Öyküsünde hiçbir sistemik hastalık geçmişi olmayan hastanın, alınan venöz kan örneğinde yapılan biyokimyasal analiz sonuçlarında kliniği ile uyumlayan bozukluklar saptanıyor (kalsiyum: 2,7 mg/dL, alkalin fosfat: 8 U/L kreatin kinaz: 4 U/L).

Bu hastaya ait biyokimyasal test sonuçları aşağıdaki ifadelerden hangisi ile açıklanabilir?

- A) Kan örneği ilk olarak EDTA içeren mor kapaklı tüpe alınmış, sonra kırmızı kapaklı jelsiz tüpe aktarılmıştır.
- B) Kan örneği ilk olarak heparin içeren yeşil kapaklı tüpe alınmış, sonra kırmızı kapaklı jelsiz tüpe aktarılmıştır.
- C) Kan örneği sarı kapaklı jelli tüpe alınmış, sonra kırmızı kapaklı jelsiz tüpe aktarılmıştır.
- D) Hasta örneği enjektörle alınmış, sonra kırmızı kapaklı jelsiz tüpe aktarılmıştır.
- E) Kan örneği analiz öncesi oda ısısında uzun süre bekletilmiştir.

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

EDTA'nın hipokalsemi yaptığı net olarak vurgulanmıştır

418

TUS H

Temel Bilimler 42. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 418

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

İyatrojenik

- 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
- Pseudohipoparatiroidi Tip I-II

Vitamin D ilişkili bozukluklar

- Vitamin D eksikliği (yetersiz alım, malabsorpsiyon)
- Anti-konvülsanlar (hepatik inaktivasyonu artırır)
- 25-hidroksilasyon bozukluğu (karaciğer hastalıkları, izoniazid)
- 1 alfa hidroksilasyon bozukluğu (böbrek hastalıkları)
- Vitamin D bağımlı rikets tip I ve II
- Onkogenik osteomalazi

Diğer etiyolojik sebepler

- Kemiklerde aşırı kalsiyum tutulması (osteoblastik malignansi, aç kemik sendromu)
- Kemik rezorpsiyonunda azalma (Vit D eksikliği, bifosfonatlar, RANKL inhibisyonu)
- Şelasyon: Fosfat infüzyonu, sıtratik kan transfüzyonu, EDTA içeren kontrast madde, foskarnet
- HIV (ilaçlar, Vit D eksikliği, hipomagnezemi)

- Kronik hastalıklar (paraneoplastik, toksik şok sendromu, yoğun bakımı hastaları (hipoparatiroidizm))

Ciddi akut hiperfosfatemi

- Tümör lizis sendromu, rabdomiyoliz, akut böbrek hasarı

Hipokalsemi semptom ve bulguları

Sinir sistemi ve nöromusküler iritabilite	<ul style="list-style-type: none">• Tetani, kas krampları, karpopedal spazm• Paresteziler (el ve ayak parmak uçlarında, ağız çevresinde)• Chvostek ve Trousseau belirtisi• Larinks spazmı, bronkospazm• Konvülsiyon• Uzun süreli hipokalsemide bazal gangliyon kalsifikasyonuna bağlı ekstrapiramidal belirtiler, iritabilite, depresyon, psikoz
Kardiyovasküler sistem	<ul style="list-style-type: none">• EKG'de QT mesafesinde uzama, aritmi
Göz bulguları	<ul style="list-style-type: none">• Katarakt
Düz kas tutulumu	<ul style="list-style-type: none">• Karın ağrısı, safra kolik, dispne

Primer Hipoparatiroidi:

- **Etiyoloji:** En sık tiroid/paratiroid cerrahisinin bir komplikasyonu olarak ortaya çıkar. Bu durum **kronik hipokalseminin de en sık** etiyolojik nedenidir. Hipoparatiroidi nedenleri hipokalsemi etiyoloji tablosunda özetlenmiştir.

9

KLİNİK BİYOKİMYA ve
TESTLERİ ETKİLEYEN FAKTÖRLERNUMUNE ALIMI HAKKINDA BAZI GENEL BİLGİLER VE
TESTLERİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

- Test sonuçları bazı faktörlerden etkilenmektedir. Güvenilir sonuçlar elde etmek için bunlara dikkat etmek gerekmektedir.
- Tüm testler için genel olarak **10-12 saat açlık** sonrası numunelerin verilmesi gerekmektedir.
- Akşam 21.00'dan sonra su hariç çay, kahve dahil hiçbir şey **yenilmemesi ve içilmemesi** istenmektedir.

Temel Bilimler 42. soru
Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 385

- Örneğin **EDTA, sitrat ve okzalat kalsiyum şelatlayıcı antikoagülanlar** olduğu için **serbest kalsiyumu düşürürler**.
- Dolayısıyla **serbest kalsiyum ölçümünde** kullanılacak **tek antikoagülan heparindir**. Heparin, trombinin nötralize eden antitrombin III'ün etkisini hızlandırarak fibrinojenden fibrin oluşumunu önleyen bir antikoagülandır.

Tablo 9-1 Kan alınımında kullanılan başlıca antikoagülanlar

Tüplerin kapak renkleri	Tüpe eklenen antikoagülan	Nerede kullanılacağı
Kırmızı	Katı yok (-)	Serum gerektiren biyokimyasal, hormon ve serolojik testler
Mor	EDTA	Hemogram, birçok hematolojik test ve kan grubu testleri
Yeşil	Heparin	Amonyak, G-6-PDH gibi spesifik testler, lenfosit çalışmaları
Açık mavi	Sodyum sitrat (1/10 oranında)	PZ, APTZ ve koagülasyon faktörleri
Siyah	Sodyum sitrat(1/5 oranında)	Sedimentasyon
Grİ	Sodyum florit	Doğru glukoz ölçümü

Postür:

- Ayakta duran bir kişide kan hacmi yatan bir kişiye göre 600-700 mL daha azdır. Bu durum kan hacminde %10 civarında azalmayı gösterir. Gerçek neden kanın proteinsiz sıvısının doku arasına geçmesi olup plazma hacminde önemli farka neden olur.
- Bunu paralel olarak enzimler ve protein hormonlar dahil tüm proteinlerin, proteinlere kısmen bağlı kalsiyum, bilirubin ve proteine bağlı ilaçların konsantrasyonu etkilenir.

Egzersiz etkisi:

- Egzersizin vücut sıvılarının yapılarına etkisi aktivitenin süresi ve yoğunluğu ile ilgilidir. Özellikle CPK olmak üzere **AST, LDH, laktat ve ürik asit** yükselebilir.

Bu kadar güzel bir ÇEP sorusu biyokimyadan ilk defa geldi. Sorunun analizi yapıldığında **hastanın kalsiyum sonucu yaşarla bağdaşmayacak kadar düşüktür**. Bu durumun en olası nedeni sorgulanmaktadır. Notumuzda **EDTA'nın kalsiyum bağladığı bilgisi** ile sorunun analizi birlikte değerlendirildiğinde geriye size kalan doğru seçeneği işaretlemektir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 43

43. Piyürisi olan bir hastanın idrar test çubuğu ile yapılan tam idrar analizinde lökositlerdeki hangi grup enzim semikantitatif olarak pozitif renk reaksiyonu verir?

- A) Esteraz
- B) Peroksidaz
- C) Epsidaz
- D) Redüktaz
- E) Fosfataz

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.)

800

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 43. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 800

- **Nitrit ve lökosit esteraz pozitif bulunabilir.** İdrarda nitrit testi, diğer testlerle karşılaştırıldığında (idrarda lökosit esteraz; mikroskopide lökosit ya da bakteri) duyarlılığı en düşük; ama özgüllüğü en yüksek testtir.
- **Kültür:** Üriner sistem infeksiyonu kesin tanısı için, idrar kültürü yapılması gerekir. Orta akım idrarda **100.000 koloni**, mesane kateterizasyonu ile **10.000 koloni** ve direk mesaneden alınan idrarda **1 koloni** bile üremesi anlamıdır.

Akut piyelonefrit (APN) düşündürülen laboratuvar bulguları

Klinik:	Laboratuvar:
- Ateş (39°C ve üzeri) - Titreme - Bel-böğür ağrısı - Bulantı-kusma	- Piyüri - Lökosit silindriçleri - Lökositöz (>15000/mm ³) - CRP (+) ölçü (>20 mg/dL) - Sedimentasyonun yükselmesi (>30 mm/saat)

İdrar Yolu İnfeksiyonu (İYE) ve Görüntüleme Yöntemleri:

1. **Ultrasonografi:** Böbreklerin yer ve yapısı, büyüklüğü, korteks kalınlığı, kaliks, pelvis ve ureterlerin çapı, mesane duvarının kalınlığı ölçülebilir. Ayrıca yer kaplayan lezyonlar (kistler), taş, hidronefroz, nefrokalsinozis ve perirenal oluşumlar incelenebilir. **Üriner enfeksiyon tanısı alan her çocukta, ilk olarak yapılması gereken görüntüleme yöntemidir.**
2. **2,3-dimerkaptosüksinik asid scan (DMSA):** Stabik böbrek sintigrafisidir. Renal korteks, kitle, renal skar ve ageneziyi göstermek için yapılır.
 - Akut piyelonefrit tanısında bugün en değerli görüntüleme yöntemidir.
 - Renal skarları göstermede en duyarlı ve doğru test DMSA (dimerkaptosüksinik asit) ile yapılan sintigrafidir.
3. **Voiding sistoureterografi (VCUG):** DMSA sintigrafisi, akut piyelonefrit ya da renal skar ile uyumlu ise VCUG yapılmalıdır. Mesane ve uretrayı değerlendirmek ve vezikoüreteral reflüyü saptamak için en değerli tetkiktir. Akut piyelonefrit sırasında kontrendikedir.
4. **Dietilentriamin pentaasetik asit (DTPA):** Dinamik böbrek sintigrafisidir. Diferansiyel böbrek fonksiyonu, pelvikalksiyel yapılar, ureter ve mesaneyi görüntülemek için yapılır. Tek veya çift taraflı obstruksiyonda (üretero-pelvik darlık) diüretikli DTPA, renovasküler hipertansiyonda kaptoprilli DTPA kullanılır.
5. **MAG3 sintigrafisi (merkaptosasetil triglisin):** DTPA gibi dinamik bir sintigrafidir. Ancak DTPA gibi glomerüler değil tubüler sekresyonla atılır. Ekstraksiyon oranı daha yüksek olduğu için, özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda tercih edilir. Ayrıca böbrek transplantasyonu yapılmış hastaların böbrek fonksiyonlarını değerlendirmek amacı ile kullanılır.

Komplikasyonlar:

- **Böbrekte skar** (genellikle fokaldir, hipertrofiye olan diğer böbrek dokusu normal fonksiyonları sürdürür)
- **Hipertansiyon**
- **Böbrek yetersizliği**

İLGİLİ NOTLAR

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

İdrar Tetkikleri

- Günümüzde rutin idrar tetkikleri otomatik okuyucularla yapılmaktadır. Ancak mikroskopik değerlendirmenin hekim tarafından yapılması tanı ve tedavi için oldukça önemlidir.

İdrar rengi

- Normal koşullarda berrak ve açık sandır. İdrarın konsantrasyonuna göre renk daha açık ya da koyu san olabilir.
- Kırmızı renk** makroskopik **hematüri, hemoglobinüri, miyoglobinüri** ya da **rifampisin** gibi ilaçların idrarı boyaması ile olabilir.
- Bulanık idrar piyüri** ve **kristalüri** göstergesidir. **Siyah renk** ve **alkaptonüri** ya da **porfiriye** işaret edebilir.

İdrar dansitesi

- Böbreklerin idrarı konsantre ve dilüe etme yeteneğinin bir göstergesidir. Limitleri 1001-1040 arasındadır. Ancak günlük yaşamının sürdüren sağlıklı bir insanda bu limitlere ulaşılması beklenmez, değerler genelde 1015-1025 arasındadır. Tanım olarak dansite 1001-1007 arasında ise hipostenüri, 1008-1012 arasında izostenüri ve 1012'nin üstündeki değerler de hiperstenüri olarak adlandırılır.
- Sağlıklı insanlarda dansite o günkü alınan sıvı miktarına göre limitler içinde değişebilir. Kronik böbrek hastalığı olan hastalar ise alınan sıvı miktarından bağımsız olarak idrarı konsantre edemezler. Ancak kronik böbrek yetmezliğinin son evrelerine kadar idrarın dilüe edilme yeteneği korunduğu için hipostenürik idrar çıkarabilirler.
- Akut böbrek yetmezliğinde ise prerenal nedenlerle dansite yüksek, diğer nedenler de izostenürik olarak gözlenir. Renal fonksiyonu normal ya da bozuk olan ve idrar çıkarabilen radyokontrast almış hastalarda dansite limitlerin üzerine kadar çıkabilir.

İdrar pH

- Normalde 4,5-8 arasındadır. 7'nin üzerinde pH değerleri bakteriürinin ya da bikarbonatürinin göstergesi olabilir.

İdrar glukozu

- Normal koşullarda negatiftir. Varlığı yüksek kan glukozunu gösterir. Normal glukoz düzeylerine rağmen idrarda glukozun varlığı tübüler hasarın göstergesidir.

Temel Bilimler 43. soru

Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 390

Lökosit esteraz pozitifliği

- İdrardaki lökositlerin, nitrit pozitifliği ise idrardaki bakteri varlığının duyarlı olmayan göstergeleridir.

Bilirubin pozitifliği

- Konjuge bilirubin artışı** gösterir. Konjuge olmayan bilirubin yüksekliklerinde negatiftir.

İdrarda kan

- Mikroskopik hematüri için duyarlı bir göstergedir.
- Ancak hemoglobinüri ve miyoglobinüride de pozitif olabileceği akılda tutularak mikroskopik inceleme ile birlikte değerlendirilmelidir. Günümüzde otomatik görsel okuyucularla eritrosit sayıları da verilebilmektedir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 44

44. Süreğen hafif asemptomatik hiperglisemi ve bozulmuş glukoz toleransı ile izlenen genç bir erişkinin öyküsünden altesinde diyabet olduğu öğreniliyor. Laboratuvar bulgusunda tokluk sonrasında, pankreastan insülin salımının ve karaciğerde glikojen depolanımının azalmış olduğu saptanıyor.

Endokrinoloji polikliniği tarafından takip edilen bu hasta için aşağıdaki enzimlerden hangisinin yetersizliği söz konusu klinik tabloya yol açar?

- A) Glukokinaz
- B) Glukoz-6- fosfataz
- C) Glikojen fosforilaz
- D) Pirüvat karboksilaz
- E) Fosfoenolpirüvat karboksiknaz

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

İki bilginin birleştirilmesi ile soru net olarak çözülebiliyor

432

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Kemik ağrı olan yaşlı hastada ALP yüksek, GGT normalise akla gelmesi gereken patoloji... Paget hastalığı
- Paget hastalığının patogenezi... Başlangıç olarak osteoklastik aktivite artışı ve rezorpsiyon artışı sonrası aynı bölgede kompansestör osteoblastik aktivite artışı ve yeni kemik yapımı olur
- Paget hastalığında parathormon, kalsiyum ve fosfor düzeyleri... Genellikle normal
- Paget hastalığının komplikasyonları...

• Paget hastalığı tedavisinde ilk tercih... Zoledronik asit

Kafa grafilerinde özel görünümler	İlişkili durumlar
Abımsı pamuk	Kemikğin Paget hastalığı
Ekilmiş tuz-biber	Hiperparatiroidi
Zimba detiği	Erişkin: Multiple miyelom Çocuk: Lang. hc'li histiyositoz

Temel Bilimler 44. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 432

DIABETES MELLITUS

GENEL BİLGİLER VE ETİYOLOJİ

Diabetes Mellitus'un Etiyolojik Sınıflandırması

- 1) Tip-1 DM
 - Genellikle immün aracı β hücre yıkımı sonucu mutlak insülin eksikliği gelişir.
- 2) Tip-2 DM
 - İnsülin direnci sonucu kısmi insülin eksikliği görülür.
- 3) Spesifik diyabet tipleri
 - a) Beta hücre gelişimi veya fonksiyonunda genetik defekte yol açan mutasyonlar
 1. Hepatosit nükleer faktör 4 alfa (MODY1)
 2. Glukokinaz (MODY-2, ikinci en sık görülen tip)
 3. HNF-1alfa (MODY-3, en sık görülen tip)
 4. İnsülin promotör faktör-1 (MODY-4)
 5. HNF-1beta (MODY-5)
 6. Neuro D1 (MODY-6)
 7. Mitokondriyal DNA
 - b) Geçici neonatal diyabet
 - c) İnsülin etkinliğinde genetik mutasyon olması
 1. Tip-A insülin rezistansı
 2. Leprechaunizm
 3. Rabson Mendenhall sendromu
 4. Lipodistrofi sendromu
 - d) Ekzokrin pankreas hastalıkları: Pankreatit, pankreatektomi, neoplazi, kistik fibrozis, hemokromatozis, fibrokalkulez pankreatopati, karboksil ester lipaz enziminde mutasyon
 - e) Endokrinopatiler: Akromegali, Cushing sendromu, Glukagonoma, Feokromositoma, Hipertroidizm, Somatostatinoz, Aldosteronoma
 - f) İlaç ya da kimyasal ajana bağlı: Glukokortikoid, pentamidin, nikotinik asit, diazoksid, beta adrenerjik agonist, tiyazid, kalsinörin ve mTOR inhibitörleri, asparajinaz, interferon alfa, proteaz inhibitörleri, epinefrin, antipsikotikler
 - g) Enfeksiyonlar: Konjenital rubella, sitomegalovirüs, koksakivirüs
 - h) Diğer genetik sendromlar: Wolfram sendromu, Down sendromu, Klinefelter sendromu, Turner sendromu, Friederich ataksi, Huntington korezi, Laurence Noon Bledi sendromu, Prader Willi sendromu
- 4) Gestasyonel DM

Tip 1 Diabetes Mellitus

- Genetik, çevresel ve immünojenik faktörlerin etkileşimi sonucu pankreas beta hücrelerinin immün-aracı yıkılması sonucu gelişen insülin eksikliğidir.
- Genellikle < 20 yaşta gelişir.
- **Muhtemel çevresel faktörler:** Virüsler (kabakulak, rubella, koksaki, enteroviruslar), toksinler, inek sütü proteinleri, nitrozürel, Vitamin D eksikliği.
- **Genetik faktörler:** Tip 1 diyabetlilerin çoğunda HLA DR3 ve/veya DR4 haplotipine rastlanır. En kuvvetli ilişki saptanan haplotipler: DQA1*0301, DQB1*0302, ve DQB1*0201'dir. (DQA1*0102 ve DQB1*0602 ise koruyucudur).
- Genetik predispozisyon azdır.
- **İmmünojenik belirteçler (Adacık hücre antikorları, ICAs):** Tip 1 diyabet hastaların >%85'inde pozitifdir. Adacık hücre antikorlarının geliştiği antijenler:
 - ✓ Glutamik asit dekarboksilaz (GAD)
 - ✓ İnsülin
 - ✓ IA-2 / ICA-512
 - ✓ ZnT8 (çinko transporter)

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

Tip II Diabetes Mellitus

- **İnsülin direnci** ve anormal insülin sekresyonu Tip 2 diyabet gelişiminde merkezi öneme sahiptir.
 - ✓ Kuvvetli genetik predispozisyon vardır.
 - ✓ **Obezite (santral veya visceral)** vakaların >%80'inde görülür.
 - ✓ Hedef organlarda (kas, yağ doku ve karaciğer) insülin duyarlılığı azalır (insülin direnci).
 - ✓ Buna bağlı olarak hastalık başlangıcında insülin sekresyonu **artmıştır**.
 - ✓ İlerleyen dönemde pankreas beta hücre yorgunluğu ve apoptozis nedeniyle insülin sekresyonu **azalır**.

Tip 2 Diabetes mellitus için risk faktörleri

- Ailede Tip 2 diyabet öyküsü
- Obezite (BMI > 25 kg/m²)
- Metabolik sendrom
- Fiziksel inaktivite
- Irk ve etnik köken
- Bozulmuş açlık glukozu, bozulmuş glukoz toleransı veya HbA1c %5.7-6.4 olanlar
- Gestasyonel DM öyküsü olanlar
- Hipertansiyon (140/90 mmHg)
- HDL < 35 mg/dl ve/veya trigliserid düzeyi > 250 mg/dl olması
- Polikistik over sendromu ve akantozis nigrikans

Temel Bilimler 44. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 433

MODY (Maturity Onset Diabetes of Young):

- **Otozomal dominant** geçişli bir hastalıktır, monogenik olarak kalıtılır.
- İnsülin bağımlı **olmayan** bir diyabet türüdür.
- Genellikle diyabet başlangıç yaşı <25'tir.
- **Ailede ve diğer aile kuşaklarında** diyabet öyküsü vardır.
- Adacık hücre antikorları **negatif** beklenir, Tip 1 diyabetten ayırımında yardımcıdır.
- Hastalar genellikle **normal kilodadır**.
- Temel sorun insülin sekresyon bozukluğudur.
- Özellikle HNF-1alfa (MODY 3)te sülfonilürelere belirgin yanıt vardır.

Latent Autoimmune Diabetes of Adulthood (LADA)

- Erişkin yaşta ortaya çıkan otoimmün diyabet (genellikle >20 veya <50 yaş)
- Başlangıçta insülin bağımlı olmamakla birlikte genelde **5 yıl içerisinde insülin ihtiyacı** gelişir.
- GAD antikorları veya diğer adacık hücre antikorları (ICA) pozitif olabilir.

Metabolik Sendrom:

- **Tanı kriterleri (5 kriterden az 3'ü olmalı):**
 - ✓ **Santral obezite** (göbek çevresi erkekte ≥ 94 cm, kadında ≥ 80 cm olması, bu rakamlar ırklara göre farklılık göstermektedir).
 - ✓ **Trigliserid ≥ 150 mg/dl** ya da trigliserid yüksekliği için ilaç kullanıyor olması
 - ✓ **HDL kolesterolün kadında <50 mg/dl, erkekte <40 mg/dl** ya da düşük HDL nedeniyle farmakolojik tedavi alıyor olması
 - ✓ **Hipertansiyon:** Kan basıncının $\geq 130/85$ mmHg olması ya da antihipertansif tedavi alıyor olması
 - ✓ **Açlık kan şekerinin ≥ 100 mg/dl olması** ya da kan şekeri yüksekliği için tedavi alıyor olması

- Karaciğerde glukokinaz aktivitesi **glukokinaz regülatör protein (GKR)** tarafından düzenlenir.
- ✓ **Fruktoz-6-fosfat varlığında** glukokinaz enzimi sitozolden **nükleusa geçerek GKR'ne sıkıca bağlanır ve glukokinaz inaktif hale gelir.**

Temel Bilimler 44. soru
Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 035

- **Kan şekerinin düzenlenmesinde** görevli başlıca organ **karaciğerdir.**
- ✓ **Tokluk** durumunda, yüksek miktarlarda gelen glukoz, **glukokinaz** ile glikoliz ve glikojen sentezi için gerekli olan glukoz-6-fosfata dönüştürülür.
- ✓ **Açlık** durumunda ise **glukoz-6 fosfat** aracılığı ile karaciğere kanla glukoz çıkışı sağlanır.

- Km, maksimum hızın yarısına erişmek için gerekli substrat konsantrasyonudur. Bir enzimin Km'i o enzimin substratına olan ilgisini gösterir.
- Km değeri ne kadar küçük ise ilgi o kadar fazla, Km değeri ne kadar yüksek ise ilgi o kadar düşüktür.

- **Kinaz** enzimleri **transferazdır.**

Tablo 2-6. Glukokinaz ve heksokinaz enzimlerinin karşılaştırılması

	Glukokinaz	Heksokinaz
Bulunduğu Doku	• Karaciğer ve pankreas B hücreleri	• Tüm dokular
Substrat Özgüllüğü	• Glukoz	• Heksosler
Km	• Yüksek	• Düşük
Glukoza Olan Afinitesi	• Düşük	• Yüksek
Maksimum Hız (Vmax)	• Yüksek	• Düşük
Inhibisyon	• Fruktoz-6-fosfat	• Glukoz-6-fosfat
İnsülinle Aktivasyon	• Artar	• Değişmez

- Fizyoloji kaynaklarına göre heksokinaz insülin tarafından uyanılır.

2. Reaksiyon:

- Bir **aldoz şeker** olan glukoz-6-P'nin **fosfoglucoizomeraz** enziminin düzenlediği bir reaksiyon ile bir **ketoz şeker** olan fruktoz- 6-P'a **dönüşümünü sağlar.**
- Bu enzimatik aşama ile 1. karbon atomu fosforilasyona hazırlanır.

3. Reaksiyon:

- Fruktoz-6-P'nin **fosfofruktokinaz-1 (PFK-1)** enzimi ile **irreversibl** bir şekilde fruktoz-1,6-bifosfata dönüşmesini içerir.
- Bu basamak glikolizin **en önemli düzenleyici** basamağıdır.

- ATP ve **sitrat** bu basamağı **inhibe** ederken, ADP, AMP ve **fruktoz-2,6-bifosfat** **aktive** eder.

- ✓ **Fruktoz-2, 6-bifosfat PFK-1'in** en önemli ve **allosterik aktivatörüdür.** Bu bileşik ayrıca glukoneogenezin düzenlenmesinde rol oynayan **fruktoz-1,6-bifosfatın inhibitörü** olarak hareket eder.
- ✓ Fruktoz-2,6-bifosfat PFK-1'den farklı olarak **PFK-2 tarafından oluşturulur** ve bu bileşik fruktoz-2,6-bifosfat ile tekrar fruktoz-6-fosfata dönüştürülür.
- ✓ **İyi beslenme durumunda;** karbonhidrattan zengin bir yemeği takiben düşük glukagon, yüksek insülin düzeyleri fruktoz- 2, 6-bifosfata ve **glikoliz hızında artmaya** neden olur.
- ✓ Fruktoz-2, 6-bifosfat intrasellüler bir sinyal olarak hareket ederek glukozun fazlalığını gösterir.
- ✓ **Açlık durumunda;** glukagonun artması, insülinin düşmesi ile hepatic fruktoz-2, 6-bifosfat düzeyleri azalır ve böylece glikoliz inhibe olurken **glukoneogenez aktive** olur.

Klinik oryante bir soruda en önemli nokta soru kökünde geçen anahtar kelimeleri yakalamaktır. Bu bağlamda **"karaciğerde glikojen depolarının azalması"** ifadesinin neden olabileceği enzimleri seri bir şekilde düşündüğümüzde öncelikle elbette glikojen sentez akla gelir. Fakat seçeneklerde bunu göremedik. O zaman **glikojen sentezi için neler lazım diye düşünürsek** eğer doğru cevap **glukoz** ve bunun fosforile edilip aktive edilmesi için gerekli bileşikler olan; **glukokinaz, ATP ve UTP** akla geçecektir. Zaten **yeşil kutucukta sizlerin de göreceği üzere glukokinaz toklukta karaciğerde glikojen sentezine hizmet** eder. E bu enzimdeki bir eksiklik bu durumun gerçekleşmemesine neden olacaktır. 1/2

KLİNİK KORELASYON III

- Eritrosit membranındaki değişim sonucunda hücrenin şekli değişir ve retikuloendotelial sistem özellikle dalak makrofajları tarafından fagositozuna uğrar.

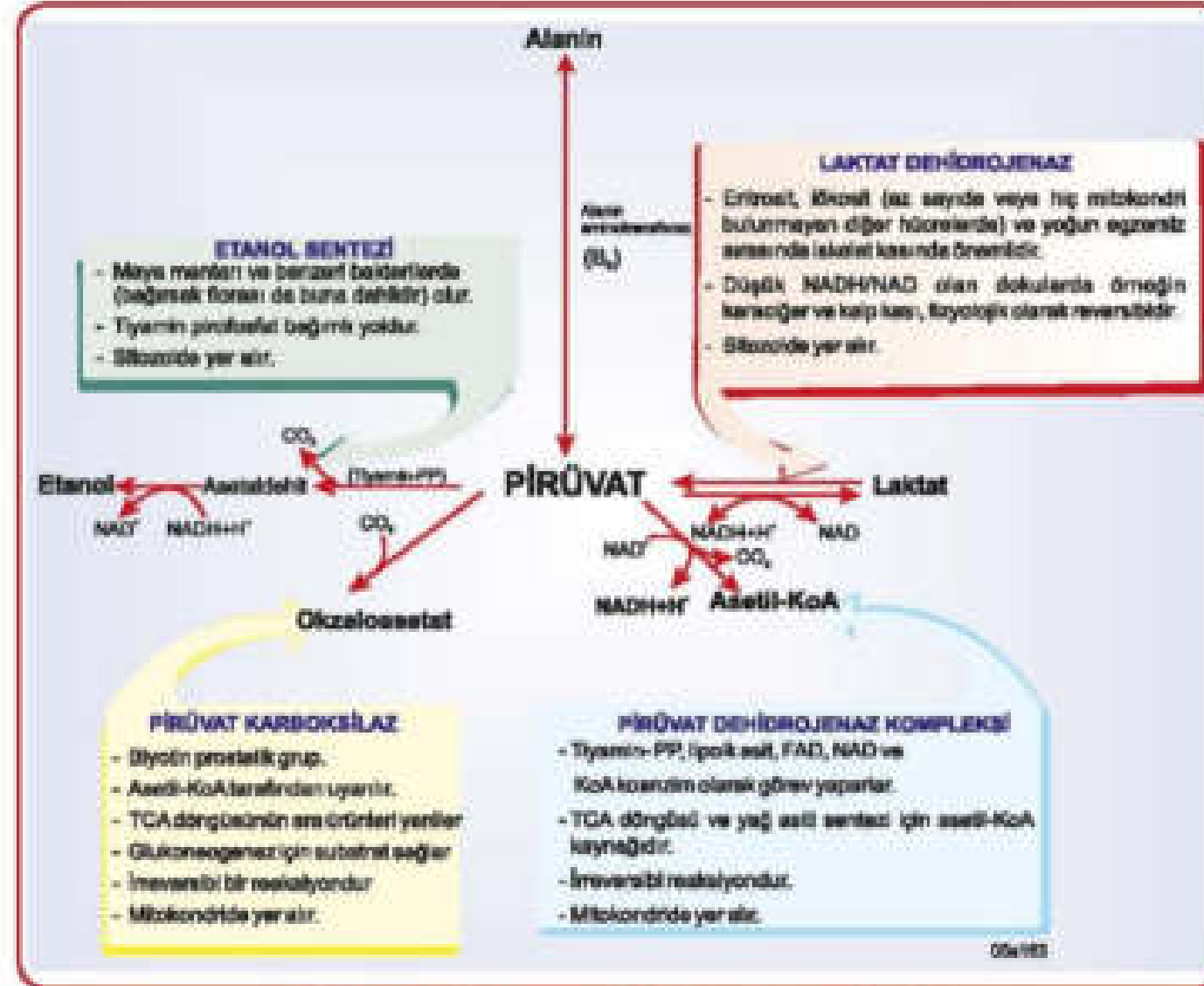
Temel Bilimler 44. soru

Biyokimya 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 044

Gençlikte ortaya çıkan erişkin tip diyabet (maturity-onset diabetes of the young (MODY)):

- Monogenik olarak kalıtılan nadir bir diyabet formudur.
- En yaygın formları glukokinaz (MODY2) ve hepatosit nükleer faktör 1a (MODY 3) mutasyonlarından kaynaklanır.

- Laktat dehidrojenaz** etkisi ile **pirüvattan** oluşan **laktat** ökaryotik hücrelerde **anaerobik glikolizin son ürünüdür**.
- ✓ **Laktat oluşumu, ağır egzersiz yapan kaslarda, eritrositlerde, lens, kornea, böbrek medullasında, testis ve lökositlerde görülebilir** (Şekil 2-17).



Şekil 2-17. Pirüvatin gidebileceği temel yollar

- Kasta laktat oluşumu; egzersiz halindeki iskelet kasında, NADH üretimi solunum zincirinin oksidatif kapasitesini aşar.**
 - ✓ Böylece **pirüvatin laktata indirgenmesini tercih eden NADH / NAD⁺ oranının yüksekliği** söz konusu olur.
 - ✓ Kas içinde birikerek **artan laktat düzeyi intrasellüler pH'ın düşmesine** ve krampların görülmesine **sebeplendir.**

Soru kökündeki anahtar kelimelerden "**genç erişkin ve diyabet**" bize **MODY2'yi**

çağrıştırmaktadır. Soru **MODY2'deki enzim defektinin bilinmesini amaçlamaktadır**. Bu bilgiyi sizler için buraya yıllar öncesinden koymuştuk. Yukarıdaki bilgi ile buradaki bilgi birleştirilerek bu klinik oryante soru rahatlıkla cevaplanabilir. 2/2

Orijinal Soru: Temel Bilimler 45

45. Otuz sekiz yaşındaki erkek hasta kas krampları ve takip eden dönemde sağ bacağına kas güçsüzlüğü şikâyetleriyle doktora başvuruyor. Zaman içerisinde kas güçsüzlüğü ilerliyor, beraberinde konuşma ve yutma zorluğu da geliyor. Öyküsünden babasının da bir dönem kas güçsüzlüğü şikâyetine sahip olduğu ve kısa bir süre sonra trafik kazasında yaşamını yitirdiği öğreniliyor.

Bu hastanın kliniğine yol açan semptomların moleküler düzeydeki en olası kaynağı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Artmış hidrojen peroksit düzeyi
- B) Azalmış miyeloperoksidaz aktivitesi
- C) Artmış süperoksit düzeyi
- D) Artmış katalaz aktivitesi
- E) Azalmış glutatyon peroksidaz aktivitesi

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

Vakada **progresif** olarak kasların güçsüzlüğü ile karakterize olan, **ailevi geçişi** de olabilen ALS tanımlanıyor. Patogenezde **süperoksit dismütaz enziminde** defekt olması nedeniyle asıl problemin **artmış süperoksit düzeyi** olduğu yorumuna rahatlıkla ulaşılmaktadır.

374

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



SPİNOSEBELLAR DEJENERASYONLAR

- Bu grup **serebellar korteks, spinal kord, periferik sinirleri** etkiler. Klinikte ise serebellar ataksi, spastisite, sensimotor periferik nöropati izlenir.
- **Spinosebellar Ataksi:** Trinükleotit tekrar **CAG'dir**, bu grup içinde birçok alt tip vardır. Spinosebellar ataksi tip 3 **Machado-Joseph hastalığı** olarak bilinir. Tip 7 spinosebellar ataksi hastalarında **görmede azalma** 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**).

Temel Bilimler 45. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 374

AMYOTROFİK LATERAL SKLEROZ (ALS)

- 5.dekad veya sonrasında ortaya çıkar.
- Sıklıkla toksik protein birikimi ile ilişkilidir.
- Familial vakaların %20'sinde **bakır-çinko süperoksit dismütaz (SOD)** 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 atrofi** 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 nedeniyle**.

WERDNIG-HOFFMANN HASTALIĞI (İNFANTİL PROGRESİF SPİNAL KAS ATROFİSİ)

- Sıklıkla **alt motor nöronu** tutar.
- Yenidoğan hipotonisi ile karakterizedir. Anne kamında **bebek hareketleri azalmıştır.**
- **Dilde fasikülasyonlar** vardır.
- Birkaç ay-2 yıl içinde ölümler sonlanır.

SPİNAL VE BULBAR MUSKÜLER ATROFİ (KENNEDY HASTALIĞI)

- X'e bağlı geçer. Poliglutamin (CAG) tekrarı vardır.
- Alt motor nöron kaybına ek olarak jinekromasti, testiküler atrofi, oligospermi izlenir.
- Hücrel hasar androjenin anormal reseptöre bağlanması ve DNA ile etkileşimine bağlıdır.

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

Serbest Radikal Oluşumunun Nedenleri

- 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
- Hücresel yaşlanma
- İltihapta fagositoz yapan lökositlerde oluşan oksijen radikalleri
- İskemik doku hasarı
- Reperfüzyona bağlı doku hasarı

Temel Bilimler 45. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül
Sayfa 005

sınırlayan antioksidan enzimler
amponlar ile karşı koyabiliriz.

Antioksidan Maddeler (Hücreleri Serbest Radikallere Karşı Koruyan Maddeler)	
Enzimler	Vitaminler ve diğer antioksidan maddeler
<p>1- Süperoksit Dismutaz (SODs): Vücutta birçok hücrede bulunur. Süperoksiti hidrojen peroksit ve hidrojene dönüştürerek ortadan kaldırır</p> $2O_2^- \xrightarrow{SODs} H_2O_2 + O_2$	<ul style="list-style-type: none"> • Vitamin E (Tokoferol) (Membranlardaki en güçlü antioksidan) • Vitamin A (Retinik asit) • Beta karoten • Vitamin C (Askorbik asit) • Selenyum • Demir ve bakır taşıyan veya bağlayan moleküller (Transferrin, Ferritin, Laktoferrin, Seruloplazmin). • Sistein
<p>2- Glutasyon Peroksidaz Enzimi (GSH): SR yıkımını katalizleyerek hücre zedelenmesini önler.</p> $2OH^- \xrightarrow{2GSH} 2H_2O + GSSG$	
<p>3- Katalaz Enzimi: Peroksisomlarda bulunur. Hidrojen peroksiti parçalar.</p> $2H_2O_2 \xrightarrow{Katalaz} O_2 + 2H_2O$	
4- Glutasyon redüktaz	

- Serbest oksijen radikallerini oluşturan ana enzim **NADPH oksidaz**'dir.
- Bu enzim ile süperoksit radikali oluşur.
- Süperoksit; SOD ile hidrojen peroksit, NO ile birleşerek peroksinitrite dönüşür. Hidrojen peroksit; katalaz (peroksisomda bulunur) ile suya dönüşür.
- **Hidrojen peroksit** suya dönüşebildiği için **en az toksik** serbest oksijen radikaldir. **Hidroksil** ise **en toksik** serbest oksijen radikaldir.

AKUT HÜCRE HASARININ MORFOLOJİK PATERNLERİ ELEKTRON MİKROSKOPİK 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.

SOD enziminin süperoksiti parçaladığını da temel patolojide her zaman vurguluyoruz.

- **Superoksit dismutaz (SOD);**
 - ✓ Süperoksit radikalini hidrojen perokside çeviren bir antioksidandır.
 - ✓ SOD'ın bakır ve çinko içeren izoenzimi **sitozolda**, mangan içeren tipi ise **mitokondriyal** yerleşim gösterir.
 - ✓ Sitosolik SOD enziminde **mutasyon** olan kişilerde, ailesel **Amiyotrofik Lateral Skleroz (ALS)** görülebilir.
- **Glutasyon peroksidaz;**
 - ✓ Düşük konsantrasyonda oluşan **hidrojen peroksidin glutasyon varlığında temizlenmesini** sağlar.
 - ✓ Selenyuma bağımlı **antioksidan** bir enzimdir.
- **Katalaz**, yüksek konsantrasyonlarda oluşan **hidrojen peroksidin detoksifikasyonunu** sağlar.
- **Glutasyon redüktaz;**
 - ✓ NADPH bağımlı bir enzim olup **okside glutasyonun (GS-SG) tekrar redükte (GSH) hale dönüşümünü** sağlar.
 - ✓ Glutasyon redüktazın **koenzimi FAD**'dir.

MEMBRAN ANTIOKSİDANLARI

- Hücre içinin sulu ortamından farklı olarak membranlar hidrofobiktir.
- Burada oluşan radikaller lipofilik olduklarından hücre içinde oluşan radikallerden farklıdır, bunun neticesinde buradaki antioksidan cevap da değişiktir.
- **Vitamin E;**
 - ✓ Yağda çözünen bir vitamindir.
 - ✓ Membran tabakası dışında kötü bir antioksidan iken, **membranlar üzerinde bilinen en güçlü hatta en önemli antioksidandır.**
 - ✓ Membranlardaki en önemli **zincir kırıcı** antioksidandır ve **lipit peroksidasyona karşı korunma mekanizmalarından ilkidir.**
 - ✓ Hücre membranı içindeki poliansatüre yağ asitlerini dolayısıyla **fosfolipitleri en iyi koruyan** antioksidandır.
 - ✓ Aynı zamanda köpük hücre (foam cell) oluşumuna neden olan **LDL oksidasyonunu en iyi engelleyen** antioksidandır.

Tablo 1-7. Membran antioksidanları ve etki mekanizmaları

Antioksidan	Etki Mekanizması
Vitamin E	Yağda eriyebilir zincir kırıcı antioksidan
B-karoten	Yağda eriyebilir çöçü antioksidan
Koenzim Q	Enerji metabolizmasındaki görevi yanında, antioksidan etkilidir.
Membranın yapısal özelliği	Membranın yapısal özellikleri fosfolipit ve yağ asitlerinin tipi membranın bütünlüğü açısından önemlidir.

HÜCRE DIŞI ANTIOKSİDANLAR

- **Hücre dışındaki** antioksidan mekanizmalar daha çok katalitik **metal iyonlarının** ortamdaki **uzaklaştırılmasına** dayanır.
- Ayrıca bazı antioksidanlar ise radikal çöçüsü olarak hareket ederek vücudumuzu oksidatif hasara karşı korur (Tablo 1- 8).

Klinik oryate sorularda öncelikle soru kökünde bize verilen **anahtar kelimeler bulunmalı** ardından **temel bilgiler kullanılmalı** ve **iyi analiz edilmelidir**. Bu bağlamda soruya baktığımızda anahtar kelimeler olan **"ilerleyici kas güçsüzlü ve aile hikayesi"** bize bu hastanın ön tanısı hakkında fikir verir. Hasta **ALS** hastası olduğunu düşündüğümüzde sorunun bunun **altta yatan nedenini** sorguladığını göreceksiniz. Geriye temel bilgiyi kullanmak kalıyor. O da notumuzda gördüğümüz üzere mevcuttur..

İKİNCİ MOTOR NÖRON HASARI BULGULARI

- ☑ Atrofi
- ☑ Kas fasikülasyonları (denervasyon hipersensitivitesi)

Temel Bilimler 45. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 054

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.

Temel Bilimler 45. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1.
Fasikül Sayfa 054

ulur. Amyotrofik lateral skleroz
r. ****TUS****
yaş civarında ise en yüksektir.

- ☑ 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 duysal belirtiler yoktur.
- ☑ Progresif seyrederek ve 3-5 yıl içinde ölüm gelişir.
- ☑ **En sık ölüm akciğer enfeksiyonları** nedeniyleledir.
- ☑ Bulber tutulum, ekstremitelerde sınırlı olana göre daha kötü seyrederek.
- ☑ **Riluzol**, mortaliteyi geciktirebilir.
- ☑ **Edaravone** günlük işlevsellikteki düşüşü azaltır.

PRİMER LATERAL SKLEROZ

Eksitremiteelerde saf üst motor nöron (kortikospinal) defisiti vardır. ALS ye göre çok daha yavaş seyirlidir.

SPİNAL MUSKÜLER ATROFİ

- ☑ İkinci motor nöronların kalıtsal bir hastalığıdır.
- ☑ Spinal kord ön boynuz dejenerasyonuna bağlı olarak ekstremitelerde alt motor nöron defisiti oluşmasıdır.
- ☑ Otozomal resesif geçiş gösterir.

PSEUDOBULBER PARALİZİ

- ☑ Genellikle hipertansiyon ve ateroskerozu olan kişilerde.
- ☑ Kortikospinal ve kortikobulber yollarda ****TUS****
- ☑ Beyin derin bölgelerinde iki taraflı lakuner enfarktların 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.

Soruda ALS kliniği belirtilmiştir. Etkilenen gen SOD..

Orijinal Soru: Temel Bilimler 46

46. I. Asit veya baz eklendiğinde pH değişikliğine karşı direnç gösterirler.
II. Zayıf asit (HA) ve onun konjuge asidinden (A⁻) oluşurlar.
III. Maksimum tamponlama kapasitesi ± 3 pK_a aralığındadır.
IV. Bikarbonat, fosfat ve proteinler fizyolojik tampon sistemleridir.
Tamponlar ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap: E

EKSTRA NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

16. Aşağıda verilen asit ve baz ile ilgili ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Zayıf asitlerin veya bazların tamponlama özellikleri, pH'daki değişime bir direnç göstermesidir.
B) Henderson-Hasselbalch denklemi, kuvvetli asit ve tamponların davranışını açıklar.
C) Sabit bir pH'nın biyolojik olarak sürdürülmesi, proton alan veya serbest bırakan fosfat, bikarbonat ve proteinlerle tamponlamayı içerir.
D) Zayıf bir asit ve konjuge bazını içeren bir çözelti ± 1.0 pH birimi aralığında tamponlar.
E) Oksidatif metabolizma, tamponlanmaz ise ciddi asidoza neden olabilecek olan karbonik asidin anhidridi olan CO₂'yi üretir.

Doğru cevap: B

Zayıf asitlerin ve tuzlarının çözeltileri pH değişimlerini tamponlar.

Zayıf asitlerin veya bazların ve bunların konjugatlarının çözeltileri tamponlama, başka bir deyişle kuvvetli asit veya baz ilavesinin ardından pH'daki bir değişime direnç gösterme özelliği gösterir.

Birçok metabolik reaksiyona protonların serbest bırakılması veya alınması eşlik eder. Oksidatif metabolizma, tamponlanmaz ise ciddi asidoza neden olabilecek olan karbonik asidin anhidridi olan CO₂'yi üretir.

Sabit bir pH'nın biyolojik olarak sürdürülmesi, pH'daki bir değişikliğe direnmek için protonları kabul eden veya serbest bırakan fosfat, bikarbonat ve proteinlerle tamponlamayı içerir.

Zayıf bir asit ve konjuge bazını içeren bir çözelti, ± 1.0 pH birimi aralığında tamponlar.

Henderson-Hasselbalch denklemi, zayıf asit ve tamponların davranışını açıklar.

Temel Bilimler 46. soru
Biyokimya Ekstra 1. Fasikül Sayfa 046

İLGİLİ NOTLAR

D seçeneğindeki geçen ifade ile TUS sorusunun III numaralı önermesinin yanlış olduğu anlaşılmaktadır. Bu da size 4 seçeneğin elenmesine ve doğru cevaba ulaşmanıza yardımcı olmaktadır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Mikrobiyoloji laboratuvarına kültür için gönderilen aşağıdaki klinik örneklerden hangisi mikrobiyolojik inceleme için uygundur?

- A) Enjektör içinde gönderilen ponksiyon sıvısı
- B) Stuart taşıma besiyerinde gelen boğaz sürüntüsü
- C) Formalin içinde gelen doku örneği
- D) 24 saatlik balgam örneği
- E) Foley kateter ucu

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

22

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Bakteriyel hastalıkların tanısında sık kullanılan besiyerleri (devamı)

Besiyeri	Özellik
CHROM agar	Özellikle Candida cinsi mantarlar için seçici, ayırt edici besiyeridir.
PPLO besiyeri	Mycoplasma cinsi için uygun besiyeridir. Mycoplasmalar agarlı besiyerinde "sahanda yumurta" şeklinde koloniler oluşturur. Kolesterol katılır. Chanock besiyeri ve Eaton agar da Mycoplasma için kullanılır.
Thayer Martin besiyeri	Gonokok ve meningokokların selektif üretilmesinde kullanılır. New York City besiyeri de aynı amaçla kullanılabilir.
Löffler besiyeri	Difteri basili için serumlu besiyeridir. Tellürit içeren besiyerlerinde (Tinsdale) ya da PAI besiyerinde de üretilir. Toksin yapımı Elek yöntemi ile besiyerinde araştırılabilir.
BCYE agar	Legionella, Nocardia ve Francisella cinsi bakterileri üretir. Sistein ve aktif kömür kullanılır.
TCBS besiyeri (Tiosülfat Citrat Bile Sucrose)	Patojen vibrionlar için uygun besiyeridir. V. cholerae tipik san koloniler oluşturur.
SS agar	Salmonella ve Shigella cinsi bakterileri dışkıdan ayırmada kullanılır.
Selenit agar	Salmonella cinsi bakterilerin dışkıdan ayrılmasında kullanılır.
TSİ (Tri sugar Iron agar)	Gram negatif çomaktan ayrımında kullanılır.
CIN agar (Cefsulodin Imazan Naphthol agar)	Yersinia enterocolitica ve Aeromonas cinsi bakterilerin üretilmesinde kullanılır. Yersinia cinsi bakteriler "öküz gözü" görünümünde koloniler oluşturur.

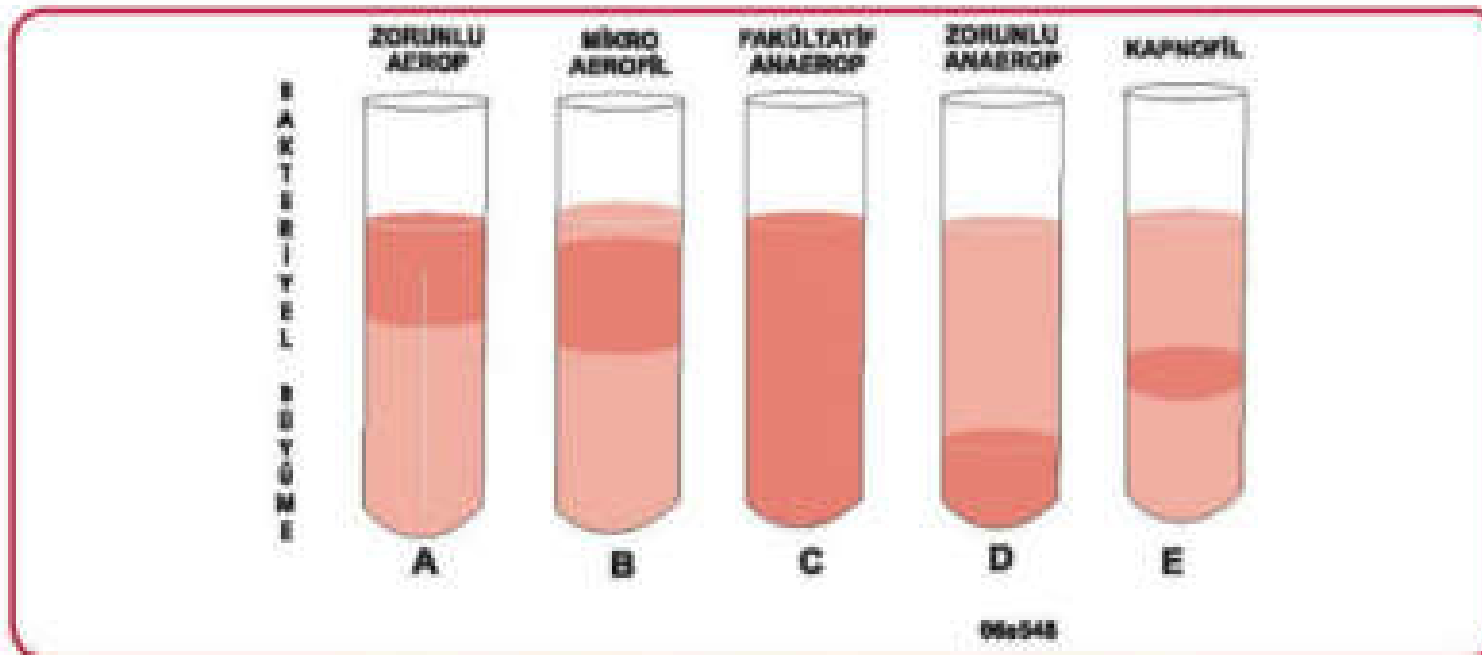
Temel Bilimler 47. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 022

Amies, Stuart, Cary-Blair (dışkı örneği) besiyerleri

Klinik örneklerin toplanması, taşınması ve korunması amacı ile kullanılır.

BAKTERİLERİN OKSİJEN VARLIĞI İLE ÜREME İLİŞKİSİ



Bakterilerin oksijen varlığı ile üreme ilişkisi

Zorunlu aerop

- > Oksijen varlığında ürerler. Son elektron alıcısı oksijendir.
- Oksijenin kullanılması sonucunda oluşan **serbest süperoksit radikali (O⁻)** ve **hidrojen peroksitten (H₂O₂)** kurtulmak için **süperoksit dismutaz** ve **katalaza** ihtiyaç duyarlar. Anaerob bakterilerde bu enzimler bulunmaz.
- > *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus anthracis*, *Bordetella pertussis*, *Nocardia asteroides* ve *Vibrio cholerae* en bilinen örneklerdir.

KLİNİK ÖRNEKLER İÇİN LABORATUVAR RET KRİTERLERİ

Dışkı örnekleri ret kriterleri:

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

➤ Kültürde kantitasyon yapılan bazı örnekler

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

Temel Bilimler 47. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 191

- Foley kateter uçları kültür için kabul edilemez; ÜSE tanısı için uygun değildir.
- Kalıcı kateterli hastanın idrar toplama torbasından alınan klinik örnek reddedilir.
- Özel olarak belirtilmedikçe günlük (24 saat) biriktirilmiş klinik örnekler reddedilir.
- SPA ile alınmış örnekler dışındaki anaerobik kültür istemleri reddedilir.

Deri ve Yumuşak Doku Örnekleri Ret Kriterleri:

Temel Bilimler 47. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 191

- Formalin içine konulan örnekler; mikrobiyolojik inceleme için uygun değildir, taşıma besiyeri içerisinde olmayan eküvyonlardaki örneklerin transferi bir saati geçmişse reddedilir.

Genital Sistem Örnekleri Ret Kriterleri:

- Örneğin kurumuş olması veya sızıntı yapan kapta gelmesi
- Formalin gibi sabitleyici içerisinde kültür için gönderilen örnekler
- Anaerob kültür istemi bulunan bir örneğin aerob taşıma ortamında laboratuvara ulaştırılması

Solunum Sistemi Örnekleri Ret Kriterleri:

- Boğaz sürüntüsünde anaerob istem bulunması
- Sinüzit tanısı için, nazal yıkama ve/veya nazal aspirasyon sıvıları, nazal akıntı örnekleri, burun sürüntüsü örnekleri, nazofaringeal sürüntü, balgam, tükürük örneklerinin sinüzit tanısında hiç bir değeri yoktur, reddedilir.
- Burun sürüntü örneklerinin kuru eküvyonla gönderilmesi

> **Balgam örneklerinde;**

- 24 saat toplanmış örnekler
- Uzun süre oda ısısında bekletilmiş balgam örnekleri
- Gram boyama değerlendirme kriterlerine göre kontamine olarak değerlendirilen örnekler
- Makroskopik olarak tükürük görünümündeki örnekler
- Makroskopik olarak dış macunu veya diğer maddelerle kontamine olan örnekler
- > Boğmaca araştırmasında burun ve boğaz sürüntü örneklerinin ve öksürme plaklarının yeri yoktur.
- > Mikolojik incelemeler için; Örneğin transfer süresinin 72 saati geçmiş olması, mantarlar için genel ret ölçütüdür.
- > Virolojik incelemeler için; Dacron eküvyon ve VTM'le gelmeyen ve soğuk zincir kuralları uygulanmayan örnekler, Formaldehit ile muamele edilmiş patolojik kesitler (viral etkenler üzerinde olumsuz etkiye neden olduğu için), Mukus, pü veya kan içeren sürüntü örnekleri (testlerin çalışmasını olumsuz yönde etkilediği için).
- > **Bronş yıkama sıvısı, BAL örnekleri** invazif işlemlerle alındığı için asla reddedilmemelidir. Taşınması iki saatten fazla süren ve buzdolabında tutulmayan örnekler için raporda durum belirtilmelidir.

> **Antibiyogram yöntemleri**

Disk difüzyon testi ile kalitatif, dilüsyon ve gradient yöntemler ile kantitatif, yani minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) ölçülerek değerlendirilir.

> **Sık Kullanılan Bazı EUCAST**

(Avrupa Antimikrobik Duyarlılık Testleri Komitesi) Kuralları

- Antibiyotik duyarlılık testlerinde, disk difüzyon testinde besiyerine inokule edilecek bakteri yoğunluğu **0,5 McFarland** olmalıdır.
- Enterobacterales üyeleri, Pseudomonas ve Acinetobacter'de **kolistin** için minimum inhibitör konsantrasyon (MIK) belirlenmesi amacıyla **sıvı mikrodilüsyon** testi yapılmalıdır. **Disk difüzyon testi uygun değildir.**
- Fosfomisin için referans yöntem **agar dilüsyondur**. MIK değerleri glukoz-6-fosfat içeren besiyeri kullanılarak yapılmalıdır.
- Sefoksitin MIK değeri >4 mg/mL olan S. aureus izolatları mecA veya mecC geni varlığı nedeni ile **metisiline dirençli** kabul edilirler.
- Stafilocoklarda **glükopeptid MIK değeri sıvı mikrodilüsyon yöntemi ile belirlenmelidir**. Disk difüzyon yöntemi güvenilir değildir.
- Stafilocoklarda **daptomisin MIK değeri sıvı dilüsyon yöntemi ile kalsiyum içeren besiyerinde** gerçekleştirilir.
- Stafilocoklarda **fosfomisin MIK değeri agar dilüsyon yöntemi ile saptanır**.
- Penisiline dirençli Enterococcus faecium karbapenem dâhil tüm beta laktamli antibiyotiklere dirençlidir.
- Grup A, B, C, G streptokoklar betalaktamaz üretmezler.
- Streptococcus pneumoniae'da beta laktamli antibiyotiklere olan direncin saptanması için 1 mikrogram **oksasilin diski ile tarama** yapılır. ≥ 20 mm zone açması duyarlı kabul edilir. Bu durumda tüm beta laktamli antibiyotiklere duyarlı kabul edilir.
- Oksasiline dirençli S. pneumoniae izolatlarında **MIK yöntemi** ile beta laktamli antibiyotik (ampisilin, amoksisilin, piperasilin, sefepim, sefotaksim, seftriakson hariç) duyarlılığı araştırılır.
- Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrhoeae, Helicobacter pylori ve anaerob bakteriler için disk difüzyon ölçütleri tanımlanmadığı için antibiyotik duyarlılık araştırılması bir MIK yöntemi kullanılmalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. Kuadriv alan meningokok aşısının aşağıdaki meningokok serogruplarından hangisi için bağışıklama sağlanması beklenmez?

- A) A
- B) B
- C) C
- D) W-135
- E) Y

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

110

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



ayrımının yapılamadığı menenjitlerin tedavisinde ampirik olarak **seftriakson** (veya **sefotaksim**) + **vankomisin** kullanılır. Seftriakson ve sefotaksim **3. kuşak** sefalosporinlerdir. **BOS'a geçişleri iyidir**. Hem meningokoklara hem de

Temel Bilimler 48. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 110

Korunma

- > **Temas öncesi:** A, C, Y, W135 kapsül antijenlerini içeren **saf polisakkarit** (2 yaş altında etkisiz) veya **difteri toksoidi** ile **konjüge** olan aşısı vardır. Saf polisakkaritler **Th hücrelerinden bağımsız B lenfosit uyarısı** yaparlar. Halbuki Ig G sentezi için Th uyarısına ihtiyaç vardır. **2 yaş altında etkisiz** olmasının nedeni budur. Bu sorun aşının **difteri toksoidi** ile **konjüge aşı** edilmesi ile çözülmüştür. **B serotipine** ait aşıda **Faktör H bağlayıcı protein** bulunur. Çünkü bu serotipin kapsülü **siyalik asit** içerir. Siyalik asit **insan vücudunda da bulunduğu için antijenik uyarı yapmaz**.
- > **Temas sonrası:**
 - ☑ Kemoproflakside tek doz **oral siprofloksasin** veya tek doz intramüsküler **seftriakson** verilir.
 - ☑ İki günlük oral **rifampisin** ile kemoproflaksi **%15 olguda eradikasyonu sağlayamadığı** saptanmıştır.
 - ☑ İnflamasyon yokluğunda **penisilinlerin nazofaringeal mukozaya penetrasyonu düşüktür**. Bu nedenle **penisilinler profilakside kullanılamaz**.
 - ☑ Salgınlarda taşıyıcı taramaları yapılacaksa **nazofarinksten** örnek alınmalıdır.

MORAXELLA (BRANHAMELLA) CATARRHALIS

- Neisseria cinsi gibi zor üreyen, **kanlı** veya **çikolata** agara ihtiyaç duyan, **oksidaz pozitif, gram negatif diplokoktur**. Neisseria cinsinden farklı olarak **karbonhidratları parçalamaz**.
- Normal **üst solunum yolu florasında** yer alır.
- Neisseria türlerinden farklı **DNaz üretmeleri** ve nitrat redüksiyonu yapabilmeleridir. Kolonilerinin besiyeri yüzeyinde bozulmadan, **hokey pakı** gibi kaydırılması ilginç özelliğidir.
- **Sinüzit** ve **otitlerin** üçüncü en sık nedenidir.
- **KOAH** hastalarında akut alevlenme ve pnömoni etkenidir.
- İmmün sistemi baskılanmış hastalarda sepsis, menenjit ve endokardit gibi enfeksiyonlara yol açan fırsatçı bir patojendir.
- Moraxella nonliquefaciens cilt florasında bulunur. Blefarit yapabilir.
- Yüksek oranda **betalaktamaz** yapmaktadır.
- Tedavisinde **ampisilin/sulbaktam** (sultamsilin), **amoksisilin/klavulanik asit** (ko-amoksisilav) tercih edilmektedir. **Ko-trimoksazol ve makrolidlere** de duyarlıdır.

PNÖMOKOK AŞISI

- Pnömonokların polisakkarit yapısına göre 90 serotipi bulunmaktadır.
- Çocuklarda invazif pnömonok infeksiyonlarına en sık, serotip 1, 4, 6, 7, 9,14, 18, 19 ve 23 neden olmaktadır.
- Özellikle 2 yaş altı ve 65 yaş üzerinde hastalık riski çok artar.

Saf polisakkarid aşılarda

- İki yaşından önce T hücre cevabı yeterli olmadığı için, 2 yaş üzerinde kullanılır (PPSV-Pneumo-23).
 - Aşı antikorları 5-10 yılda eski düzeyine iner. Bu nedenle splenektomili veya immün yetmezlikli kişilere 5 yıl sonra rapel aşı yapılır.

Konjuge pnömonok aşıları

- Pnömonok kapsül polisakkaritinin (T⁺ hücrelerinden bağımsız antijen), bir protein taşıyıcıya kovalanarak bağlanmasıyla T hücreye bağımlı hale getirilerek üretilmektedir. Ülkemizde kullanılan 13-valanslı konjuge pnömonok aşıları (PCV-Prevenar 13-mutant difteri toksoidi içerir)
- Konjuge Pnömonok aşıları uygulamaları yaşa göre değişmektedir:
 - Ülkemizde 2019 yılında kabul edilen takvime göre pnömonok aşıları 2, 4. Aylarda ve 12. ayda rapel olacak şekilde uygulanmaktadır. IM veya SC 0,5 mL uygulanır. Nadiren anafilaksiye neden olur.
 - 12-24 ay arasında; 2 ay arayla 2 doz yapılır.
 - >24 aydan sonra; tek doz yeterli olmaktadır.
 - 6-18 yaş arası risk grubundaki çocukların hem PCV13 hem de PPSV23 aşıları yapılmış olmalıdır. Hangisi önce yapılmışsa diğeri en az 8 hafta sonra yapılmalıdır.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE TİP B AŞISI

- Aşılamaya yapılmayan ülkelerde bakteriyel menenjitin en sık nedenlerinden birisidir. Bilinen tek konak insandır.
- Aşılar kapsül polisakkaridi olan Poliribozil-Ribizol-Phosphat (PRP) içerir.
- Günümüzde kullanılan aşılar T cevabını uyaran bir protein (tetanoz toksoidi veya meningokok dış membran proteini) taşıyıcı hapten olarak eklenmiştir (konjuge aşı).
- Ülkemizde rutin aşı programı içerisinde, 2-4-6-18. Aylarda olmak üzere 4 doz uygulanmaktadır.
- 6-12 aylık çocuklara 4 hafta ara ile 2 doz ve 15 aylık iken rapel uygulanır.
- 12-14 aylık arası çocuklara 1 doz aşı ve en az 8 hafta sonra rapel uygulanır.
- 15 ay-5 yaş arası tek doz şeklinde uygulanır.
- Beş yaşından sonra yapılmaz.

MENİNGOKOK AŞILARI

- N. meningitidis, gram-negatif, kapsüllü, aerob bir diplokoktur ve neden olduğu meningokokal hastalık tüm dünyada, çocuk ve genç erişkinlerin en önemli morbidite ve mortalite nedenlerinden biridir.
- N.meningitidis'in başlıca bulaşma yolu damlacık yolu veya enfekte kişinin solunum sekresyonlarıyla yakın teması. Kompleman sisteminin geç komponentleri ve properdin eksikliğinde, işlevsel veya anatomik aspleni vakalarında ve HIV ile enfekte bireylerde de invazif meningokok hastalığı sıklığı artmaktadır.

Temel Bilimler 48. soru

Pediyatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 540

Polisakkarit meningokok aşıları (MPSV)

- Serogrup A,C,Y ve W-135'e karşı geliştirilmiş polisakkarit aşıları bulunmaktadır (MPSV). Türkiye'de Imovax Meningo A+C isimli divalent polisakkarit aşı ve MenCvax isimli A/C/Y/W135 tetravalent polisakkarit aşı bulunmaktadır.

quadrivalent yani 4lü meningokok aşısında b suşunun olmadığını buraya net olarak yazmışız zaten b için ayrı bir aşı olduğundan aşağıda ayrı bir başlıkta bahsetmişiz

- Bu aşılar 2 yaş altındaki çocuklarda zayıf immünojendir. Büyük çocuklarda ve erişkinlerde ise aşının etkinliği %85-100 arasındadır.
- Aşı tek doz olarak, 0.5 mL, subkutan uygulanır.

Meningokok B aşısı

- Çocuklarda en sık salgın yapan ve ağır infeksiyon oluşturan Tip-B'dir. Meningokok B hastalığı, özellikle bir yaş altında siktir.
- **MenB-FHbp (Trumenba):** Faktör H bağlayıcı protein içeren aşı. 16-23 yaş arası 3 doz yapılır.
- **4CMenB (Bexsero):** Dış membran vezikülleri ve 3 rekombinant protein (**Faktör H bağlayıcı protein, Adhezin A ve heparin bağlayıcı protein**) içeriyor.

4CMenB (Bexsero) uygulama şeması

Yaş	Primer doz sayısı	İnterval	Rapel doz
2-5 ay	3	1-2 ay	12-23 ay arası
6-23 ay	2	2 ay	12-23 ay arası

Temel Bilimler 48. soru

Pediyatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 541

Konjuge meningokok A,C,Y,W 135 aşısı (MCV4)

- Meningokok hastalığına neden olan 5 serogrubun 4'üne (A,C,Y ve W135) etkili bir konjuge aşıdır.
- **Yüksek riskli gruplarda (kompleman eksikliği, aspleni ve meningokok enfeksiyonunun endemik olduğu bölgeye seyahat edeceklerde minimum yapılma yaşları);**
 - Men ACWY-CRM [Menveo]-Mutant difteri toksoidi içerir; 2 ay
 - Hib-Men CY: [MenHibrix]-Tetanoz toksoidi içerir; 6 hafta
 - Men ACWY-D [Menactra]-Difteri toksoidi içerir; 9 ay
 - Men ACWY-TT [Nimenrix] Tetanoz toksoidi içerir; 6 hafta

KUDUZ AŞISI

- Köpek, kedi, yarası gibi enfekte bir hayvan tarafından ısırılmakla veya enfeksiyöz salyasının teması ile bulaşan kuduz, öldürücü bir hastalıktır. **Virüs yara yerine komşu kas hücrelerinde replike olduktan sonra, asetilkolin reseptörleri aracılığı ile periferik sinirlere gider.** Bu dönemden sonra aşı ve immünglobülin ile hastalığın durdurulması mümkün değildir.
- **İnsan diploid hücre kültürlerinden elde edilen (HDCV) kuduz aşısı,** diğer aşıya göre antijenitesinin daha fazla, daha az dozda uygulanması, komplikasyonunun daha az olması nedeniyle tercih edilir.

Temas sonrası profilaksi

1. **Yara bol sabunlu su ile yıkanmalıdır.** Virüsü %90'a yakın oranda yara çevresinden uzaklaştırır.
2. **İlk 24 saat içinde, bulunamazsa 7 gün içinde** insan kuduz immünglobülini (HRIG) yapılmalıdır. Yarısı yara içine ve çevresine, yarısı da yaralanan ekstremiteden farklı bir ekstremiteye yapılır.
3. **0., 3., 7., ve 14. günlerde** IM bir doz aşı yapılır. Aşı, immünglobülin uygulanan ve ısırılan ekstremiteden farklı bir ekstremiteye yapılır.
4. Gerekliyse şüpheli yaralanma durumunda uygulanan tetanoz aşılama şemasına göre **tetanoz aşısı** yapılır.
5. **Antibiyotik tedavisi:** Aşağıdaki durumlarda antibiyotik başlanır (öncelikle Amoksisilin-Klovulonat)
 - Tüm insan ısırıkları
 - Yüz ve el ısırıkları
 - Genital bölge ısırıkları

quadrivalan yani 4lü meningokok aşısında b suşunun olmadığını buraya net olarak yazmışız zaten b için ayrı bir aşı olduğundan aşağıda ayrı bir başlıkta bahsetmişiz

Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Sepsis tanısıyla yoğun bakım ünitesine alınan bir yenidoğanın kan kültüründe beta-hemolitik koloniler yapan gram-pozitif kok üüyor. Koloniden yapılan CAMP testi pozitif, katalaz ve PYR testleri negatif bulunuyor. **Bu bebekte en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) *Listeria monocytogenes*
- B) *Streptococcus agalactiae*
- C) *Staphylococcus aureus*
- D) *Enterococcus faecalis*
- E) *Streptococcus pneumoniae*

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

78

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- > **Akut romatizmal ateş (ARA):** Bu tabloya yol açan en önemli virülans faktörü **M proteinidir**. **M proteinleri (M3, M18)** ile kalp sarkolemması, sinovyal membran arası büyük ölçüde benzerlik gösterir. **Tip 2 (sitotoksik tip) aşırı duyarlılık reaksiyonudur.**
- ☑ **Sadece boğaz enfeksiyonundan sonra görülür, deri enfeksiyonları sonrasında ARA gelişmez.** Tonsillit başlangıcından itibaren **9 gün içinde antibiyotik** verilirse **ARA önlenir**. Buna **primer profilaksi** denir. Bu amaçla **tek doz benzatin penisilin** veya 10 gün süreyle oral penisilin verilir. Primer profilaksi amacıyla **5 gün sefuroksim** (ikinci kuşak sefalosporin) de verilebilir.
- ☑ ARA gelişmiş kişilerde tekrar atak gelişmemesi için **her ay benzatin penisilin G** ile yapılan profilaksiye **sekonder profilaksi** denir.

Akut romatizmal ateşte sekonder profilaksi süresi (KLİNİK KORELASYON)

Kardit gelişmeyen vakalarda en az 5 yıl ve en az 21 yaşına kadar
Sekelsiz kardit vakalarında en az 10 yıl ve en az 21 yaşına kadar
Kapak şekilli gelişen vakalarda en az 10 yıl ve en az 40 yaşına kadar
(hastanın durumuna göre ömür boyu)

- > **Poststreptokoksik akut glomerulonefrit (AGN):** Hem boğaz hem de cilt enfeksiyonları sonrasında görülebilir. Bazı **M tipleri (M12 ve M49)** nefritojenik olarak belirlenmiştir. **Tip 3 (immün kompleks tipi) aşırı duyarlılık reaksiyonudur.** Cilt enfeksiyonundan sonra **antibiyotik** verilmesi **AGN gelişmesini önlemez.**

Tanı

- > *S. pyogenes* tanısı Gram boyamada **direkt inceleme** ile yapılır. Kanlı agarda geniş beta hemoliz yapan, küçük koloniler oluşturması ile izole edilir. **İndirekt tanısında ASO** sadece boğaz enfeksiyonundan sonra (>200 Todd Ünite), **antiDNaz B** ise hem boğaz hem de cilt enfeksiyonundan sonra (>100 Ünite) yükselir. Ayrıca antihyaluronidaz antikorları da yükselir. **Direkt antijen testi** (Strep A test) ile de tanı konulabilir.

Tedavi

- > **A grubu beta hemolitik streptokoklarda penisilin direnci yoktur.**
- > Boğaz kültüründe sadece ürediği raporlanır; **antibiyotik duyarlılık testi yapmaya gerek yoktur.**
- > **Benzatin penisilin G tek doz (ilk seçenek), 10 gün oral penisilin**, alerji varsa 10 gün **klaritromisin** veya 5 gün **azitromisin** verilir.
- > Kotrimoksazol, tetrasiklin ve kinolonlar dirençlidir ve/veya eradikasyon yapamazlar.
- > Tedavinin başlanması ile bulaşıcılık **24 saatte** biter.

Temel Bilimler 49. soru

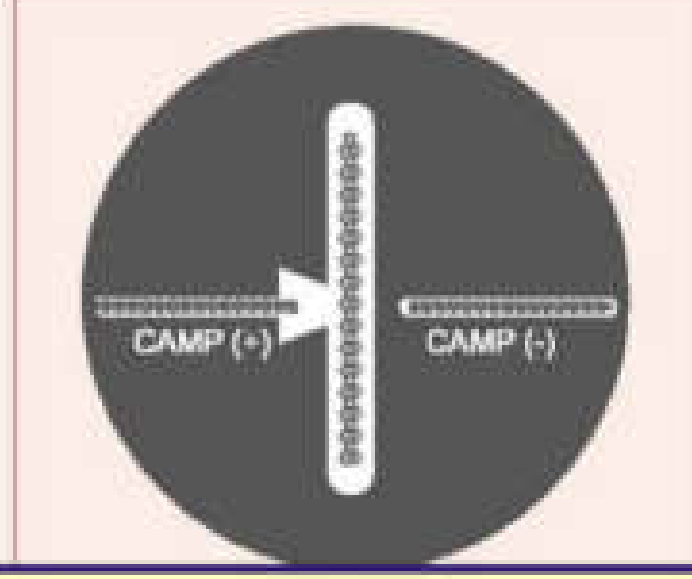
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 078

B GRUBU BETA HEMOLİTİK STREPTOKOK (S. AGALACTIAE)

- **CAMP** ve **hippurat testleri** pozitiftir. Kapsülleri **siyalik asit** yapısındadır (*Escherichia coli* K1 kökeni ve *Neisseria meningitidis* B serogrubu gibi).
- **CAMP testi** pozitif bakteriler; **B grubu streptokok** ve *Listeria*'dir.
- **Basitrasin** ve **ko-trimoksazole dirençlidir.**
- **Vagen normal florasında** bulunur.

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*'ün beta toksini ile beta hemoliz yapma yeteneğini artırır.
- Kanlı agara düz bir hat boyunca *Staphylococcus aureus* ve arkasından bu hatta dik olarak test edilen bakteri ekilir. Normal atmosferde inkübasyon sonrasında her iki cisimle birbirine



Temel Bilimler 49. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 079

Klinik tablolar

Yenidoğan enfeksiyonları:

En sık yenidoğan menenjit etkenidir.

- ☑ **Erken başlangıçlı enfeksiyon (İlk 12 saati- İlk altı gün):** Ana neden; annedeki koriyoamniyonit, uzamış membran rüptürü ve prematüre doğum gibi bir obstetrik komplikasyondur. Sepsis (en sık), pnömoni ve menenjit görülür.
- ☑ **Geç başlangıçlı enfeksiyon (1. hafta - 3. ay):** Enfeksiyon kaynağı; vajinal doğumda anne vajinal florası, el yıkama prosedürlerine uymayan **sağlık personeli**, diğer **yenidoğanlar** ya da **kardeşlerdir**. Bakteriyemi (%45-60) ile seyreden menenjit (%25-35), osteomyelit ve artritis bu döneme ait enfeksiyon tablolarıdır.

Erişkin enfeksiyonları:

- ☑ Postpartum endometrit, sepsis, doğum yarası enfeksiyonu, immünite defekti olanlarda fırsatçı enfeksiyonlar görülür.
- ☑ Doğum öncesi **genital bölgede kolonizasyon** belirlendiğinde doğum sırasında **ampisilin** profilaksisi önerilir. Doğum eylemi hiçbir şekilde başlamadı ise sezaryen de düşünülebilir.

Tedavi

- Penisilin/**ampisilin** kullanılır, ağır tablolarda aminoglikozid kombinasyonu önerilir.



Yenidoğanda menenjit etkenleri

CORYNEBACTERIUM JEIKEIUM

- **Lipofilik** bir diğer Corynebacterium türüdür. Hastanede uzun süre yatan, **immünsüprese** ve antibiyotik tedavisi gören hastalarda, **özellikle nütropenik hastalarda fırsatçı** enfeksiyonlar yapar. Özellikle yoğun bakım ünitelerinde yatan hastalarda sıklıkla kolonize olur.
- **Glikopeptidler** dışında pek çok antibiyotiğe dirençlidir.

ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM

Temel Bilimler 49. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1.
Fasikül Sayfa 101

LISTERIA MONOCYTOGENES

- Hareketli, sporsuz, **katalaz (+)**, gram pozitif basıl olmasına rağmen **LPS tabakaya** sahiptir.
- **Beta hemolitik**dir. Fakültatif **hücre içi** bakterisidir. Monosit ve makrofajları enfekte eder.

liz yapan, **katalaz negatif**, gram **sküntülere** de neden olur. Farkı basıl



Listeria monocytogenes

- İnvazyonla ilişkili iki temel virülans faktörü vardır **(1) internalin** isimli yüzey proteini, hedef hücre yüzeyindeki **E-kaderine** tutunarak bakterinin internalize olmasını sağlar, **(2) Listeriolizin O**, por oluşturan sitotoksindir. Listeriolizin O ve fosfolipaz, fagozom membranını eriterek, sitoplazmaya kaçmasına, böylece makrofaj içinde yaşamasına imkan sağlar.
- Mononükleer hücrelerin aktin filamanlarını yeniden organize ederek kazandığı aktin kuyruğu sayesinde, hücre dışına hiç çıkmadan komşu epitel **hücreleri arasında yayılabilir**. Buna **aktin bazlı hareket** denir. Böylece hücre dışına hiç çıkmadığı için **savunma sisteminden kaçabilir**.
- Hayvanların ve nadiren de olsa sağlıklı insanların gastrointestinal sistem florasında bulunabilir.
- İnsana kontamine **süt, iyi pişirilmemiş tavuk ve et gibi** gıdalarla bulaşabilir. **Buzdolabı sıcaklığında** iyi üreyebildiğinden bu şekilde **saklanan gıdalarla da bulaşabilir**. Hayvanlardan direkt temas ile bulaşabilir (**zoonoz**). Anneden fetusa intrauterin ve doğum sırasında geçebilir.
- İnsan türleri serogrup 1a, 1b, 4b'dir. **Epidemilerden 4b** sorumludur.

Klinik tablolar

- Listeria insanda 3 ayrı hastalığa neden olur; (1) Gastroenterit, (2) Yenidoğan enfeksiyonları (3) Menenjit
- **Gastroenterit:** Kontamine gıdalarla (süt, peynir, kavun gibi) oluşan **gastroenterit** salgınları bildirilmiştir.
- **Yenidoğan enfeksiyonları**
 - ☒ **Erken dönem enfeksiyonu (granulomatosis infantiseptica):** Gebelikte geçirilen **bakteriyemi** bakterilerin fetus transplasental yolla enfekte olur. Fetusta **karaciğer, akciğer, dalak, böbrekler ve beyinde apseler ve/veya granülomlar gelişir**. Erken gebelik döneminde veya yoğun bakteriyemi ile geçirilmiş ise **erken doğum, abortus** veya **intrauterin ölüm** görülebilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Gram negatif enterik basillerin cins ve tür düzeyinde tanımlanmasında kullanılan bakterinin triptofanaz enziminin varlığının araştırıldığı test aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metil kırmızısı testi
- B) PYR testi
- C) İndol testi
- D) ONPG testi
- E) Voges Proskauer testi

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Buradaki triptofan ve içerdiği özel halka indol grubunu alalım. Veeee aşağıda paylaşılan referanstaki bilgi ile birleştirelim..



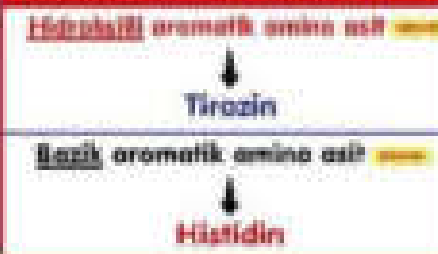
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

175

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

Amino Asit	Kısaltmalar	Özellikleri
BAZİK		
Histidin	His, H	✓ Bir proteinin yapısına girdiğinde iyonik çevreye göre (+) veya (-) yükü olabilir. Dolayısıyla tamponlama gücü en belirgin amino asittir. ✓ Tek basamakta dekarboksilasyonu ile histamin sentezlenir.
Arjinin	Arg, R	✓ Besinsel olarak yan esansiyeldir. Çocuklarda büyüme döneminde sentezlenebilir. ✓ Arjinininden nitrik oksit sentaz enzimi ile nitrik oksit ve sitrülün sentezlenir. ✓ Karaciğerde üreye direkt olarak çevrilen tek amino asittir. ✓ Guanidino grubu içerir. ✓ Histon proteinini tizin ve arjininden zengindir.
Lizin	Lys, K	✓ Saf ketojeniktir. ✓ Biyotin, karboksitaz enzimlerinin tizin amino asidine prostetik olarak bağlanır. ✓ Karnitin yapısına katılır (Lizin, Metiyonin). ✓ Transaminasyona uğramayan amino asitlerdendir (Lizin, Treonin, Prolin).
AROMATİK		
Fenilalanin	Phe, F	✓ Hidroksilasyonu ile tirozin sentezlenir. ✓ Ketojenik ve glukojenik bir amino asittir.
Temel Bilimler 50. soru Biyokimya 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 175		
Triptofan	Trp, W	✓ Tek kodonludur. ✓ Serotonin, melatonin, nikotinik asidin ve kinüreninlerin öncüsüdür. ✓ Ketojenik ve glukojenik bir amino asittir. ✓ Hartnup hastalığında bağırsak ve böbrekte emilim bozukluğu görülür. ✓ İndol halkası içerir. (Benzen + Prolin).
Histidin	His, H	✓ İmidazol halkası taşır.
KÜKÜRTLÜ		
Metiyonin	Met, M	✓ Protein sentezini başlatır. ✓ Tek kodonludur (AUG). ✓ ATP'nin adenozi kısmını almasıyla genel metil verici olan S-adenozil metiyonin sentezlenir. ✓ Karnitin yapısına katılır (Lizin, Metiyonin).
Sistein	Cys, C	✓ Yan zinciri birçok enzimin aktif bölgesinin önemli bir parçası olan sülfidril (-SH) grubu taşır. ✓ Taurinin kaynağı. ✓ Glutasyonun yapısına katılır (Glutamat - Sistein - Glisin). ✓ Tioalkol grubu içerir.
HİDROKSİLLİ		
Serin	Ser, S	✓ Primer alkol grubu taşır. ✓ Protein yapısında fosforlanan en önemli amino asittir. ✓ Polar hidroksil yan zinciri birçok enzimin aktif bölgesini oluşturur. ✓ Treonin ile birlikte O-glikozit bağ yapısına katılır. ✓ Fosforile olabilen üç amino asitten biridir (Serin, Treonin ve Tirozin).
Treonin	Thr, T	✓ Sekonder alkol grubu taşır. ✓ Protein yapısında fosforlanan bir amino asittir. ✓ Transaminasyona uğramayan amino asitlerdendir (Lizin, Treonin, Prolin). ✓ İki asimmetrik karbon atomu taşır.
Tirozin	Tyr, Y	✓ Polar hidroksil grup taşır. ✓ Fosforlanır. ✓ Glükofen sentezinde glükofenin proteininin yapısında ilk glukozun alıcısıdır.
İMİNO ASİT		
Prolin	Pro, P	✓ İmino grubu taşır. Nühidrin ile sarı renk meydana getirir. ✓ Protein zincirlerinin kıvrılmasına yol açar. ✓ Transaminasyona uğramayan amino asitlerdendir (Lizin, Treonin, Prolin).

FLASH BACK



Biyokimyasal açıdan:

- Jeneralize amino asidüri (nötral amino asitler)
- Serum amino asitleri normal
- Triptofanın serum seviyesi düşüktür.
- Triptofanın bağırsaktaki yıkım ürünleri olan indol, indikan ve indoksil türevleri kanda ve idrarda artar.
- Ağır vakalarda ensefalopatiye bağlı mental retardasyon, pellegraya benzer fotosensitif deri raşı, kaşıntılı kronik ekzama, serebellar ataksi görülür.

Tedavi:

- Niasin ve yüksek proteinli diyetle remisyon sağlanır. Tedaviye rağmen amino asidüri, indikanüri, indolüri devam eder.

Valin-Lösin-İzolösin Metabolizması İle İlgili Bozukluklar

a) Maple Şurubu İdrar Hastalığı:

Enzim defekti:

- Bu üç amino asidin ketoasitlerinin dekarboksilasyonunda fonksiyon gören kompleks ve mitokondriyal enzim sistemi olan "**dallı zincirli α ketoasit dehidrojenaz**" eksikliği vardır.
- **Dallı zincirli amino asitler** ve bu amino asitlerin **ketoasitleri, kanda ve idrarda yükselir.**
- Bu ketoasitlerin kokusu **Akçaağaç ağacından** elde edilen **reçine kokusuna benzer.** Avrupa'da **yanmış şeker kokusuna**, Türkiye'de **çemen kokusuna** benzettir.

Dallı zincirli amino asitlere ait diğer bozukluklar

a) İzovaleirik asidemi:

- > Yenidoğanda **idrarda terli ayak kokusu, ağır asidoz, amonyak yüksekliği** ve **kusma ile karakterizedir.**

b) β -Metil krotonil glisinüri:

- > Kusma, asidoz ve **idrarda kedi idrarı** gibi kokması ile karakterizedir.

c) Propiyonik asidemi:

d) Metil malonik asidüri:

- > Hiperglisinemi, hiperglisinüri, ketotik hiperglisinemi ile seyreder. Amonyak yükselir.
- > Kusma, kilo alamama, ağır metabolik asidoz, amonyak yüksekliği, konvülsiyon ve koma ile karakterizedir.

Tedavi:

- Vitamin B12'ye cevap verir. Karnitin verilir. Diğer organik asidemiler gibi tedavi edilir.

Histidin Metabolizması Bozukluğu

Histidinemi:

- **Histidaz enzimi** eksiktir. Histidinemi ve histidinüri bulunur.
- **Büyüme geriliği, mental retardasyon** ve **konuşma bozukluğu** vardır.

Enzim isimlendirilmesinde genellikle ismin sonuna -az eki getirilir. Bu bağlamda **triptofanaz** enzimi adından da anlaşılacağı üzere **triptofanı yıkan enzimdir.** Buradaki referansta da görüleceği üzere triptofanın yıkımı ürünlerinden birisi **indol halkasıdır.** Seçeneklere baktığımızda **triptofan ile ilişkili indol halkası indol testinin temelini oluşturmaktadır.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Otuz dört yaşındaki psikiyatri hastasının kendi parmağını ısırması sonucu derin bir yara ve ardından yara yerinde enfeksiyon geliyor. Mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilen yara sürüntüsü örnekleri koyun kanlı, çikolata ve EMB agar besiyerlerine ekiliyor. %5-10 CO₂'li ortamda 48 saat inkübasyonu takiben koyun kanlı ve çikolata agar besiyerlerinde küçük, besiyerinin içine doğru gömülmüş, çamaşır suyu kokulu koloniler üüyor. Koloniden yapılan Gram boyalı preparatlarda gram negatif basiller görülüyor. Katalaz testi negatif bulunuyor.

Bu hastada yara enfeksiyonuna yol açması en olası etken aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Eikenella corrodens
- B) Capnocytophaga canimorsus
- C) Aggregatibacter actinomycetemcomitans
- D) Cardiobacterium hominis
- E) Pasteurella multocida

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

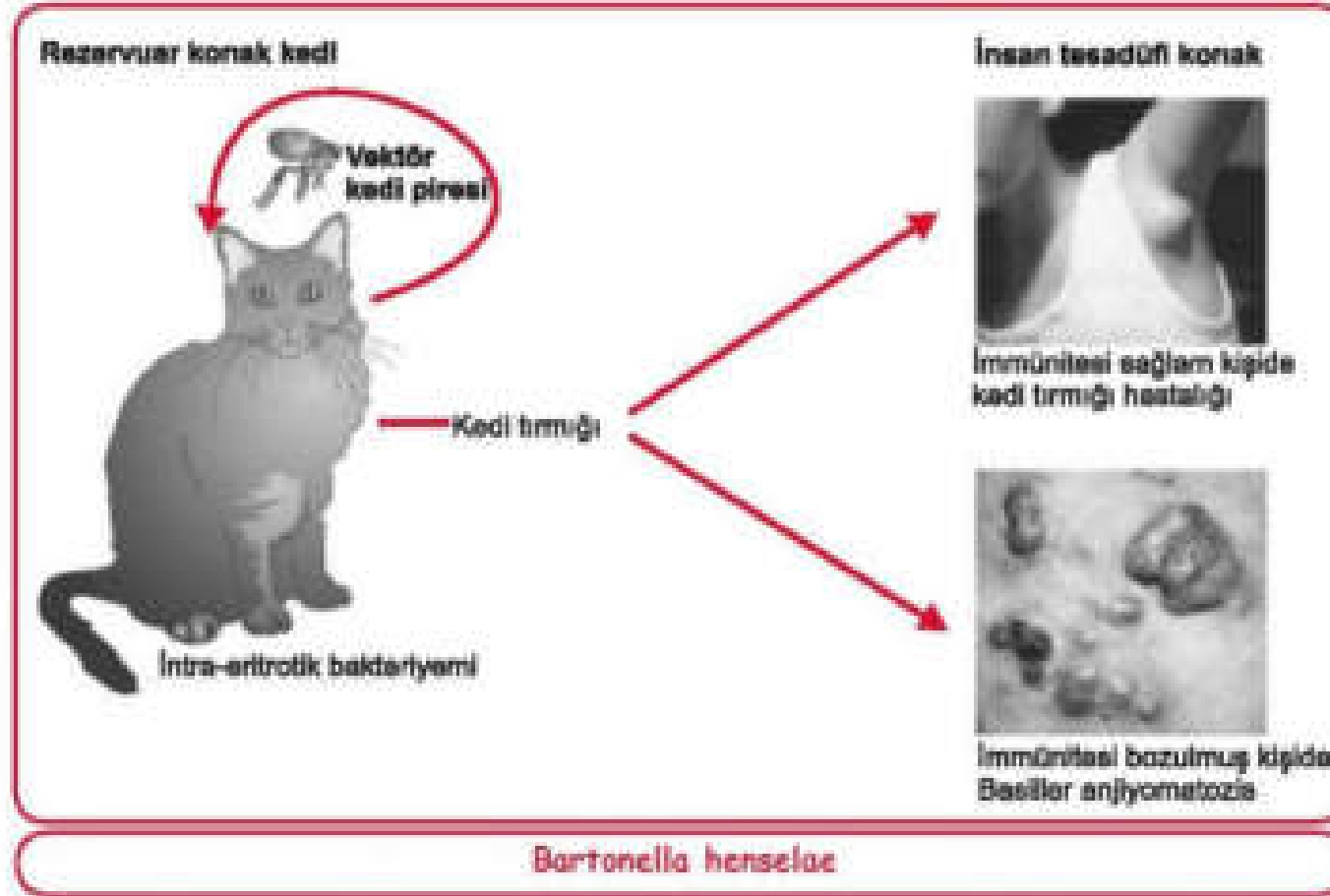
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

152

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



Afiptia felis

- ✓ Gram negatif, aerob, non-fermentatif, oksidaz pozitif, fakültatif intrasellüler bir basildir. Tıbbi karbonlu maya ekstrali agarda, nadiren de MacConkey agarda ürer.
- ✓ İnsan lökositlerini enfekte eder ve fagozom-lizozom füzyonunu engeller.
- ✓ Kedi tırnağı hastalığına neden bir etkeni olarak bilinir.

Temel Bilimler 51. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 152

HACEK GRUBU BAKTERİLER

- Bu grupta insanın normal oral florasında bulunan, özellikle **endokardit etkeni** olarak saptanan, kanlı-çikolatamsı agarda üreyen fakat **MacConkey besiyerinde üremeyen**, üremek için CO₂'e ihtiyaç gösteren, **gram negatif kokobasiller** bulunur. Kültürde üretilmeleri çok zor olduğundan **kültür negatif endokardit** etkenleri arasındadır.
- **Eikenella corrodens** besiyerinde tipik, **çukur koloniler** oluşturarak ürer. Çamaşır suyuna benzer karakteristik koku üretir. **İnsan ve hayvan ısırığı sonrası ve yumruk yaralarında** oluşan enfeksiyonlarda sık rastlanan etkenidir. **İğneyi yalayan damar içi ilaç bağımlılarında sepsis** ve **baş boyun bölgesinde yumuşak doku enfeksiyonları** yapar.
- Kingella'nın bazı türleri Triayer-Martin besiyerinde üreyerek görülmekte ve karakteristiktir.
- **Bartonella quintana** son yıllarda **evsiz/alkoliklerin artmasıyla, bitlerden** bulaşan **endokardit etkeni** olarak dikkati çekmektedir.

HACEK grubu bakteriler

Haemophilus parainfluenzae
Aggregatibacter actinomycetemcomitans, Aggregatibacter aphrophilus (**)
Cardiobacterium hominis
Eikenella corrodens (insan ısırığı ve yumruk yarası etkeni)
Kingella kingae (+ 4 yaşta septik artrit etkeni)

Bazı kaynaklar, Bartonella quintana'yı HACEK'e grubuna HA(B)CEK olarak eklemiştir. Özellikle üretildiklerinden kültür negatif endokarditlere neden olurlar. İntravenöz ilaç bağımlıları hariç en sık gram negatif endokardit etkenleridir; doğal kapak endokarditlerinin %5-10'undan sorumludurlar.

(**)Eski ismi: Actinobacillus (Kan kültürü şişelerinin yüzeylerine yapışarak üremesi önemlidir.)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. Miyonekroza yol açması en olası *Clostridium* türü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) *Clostridium septicum*
- B) *Clostridium perfringens*
- C) *Clostridium histolyticum*
- D) *Clostridium novyi*
- E) *Clostridium sordelli*

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

95

Tanı

- > Genelde klinik bulgulara dayanır. Besinden, dışkudan üretilebilir. Toksin türü hayvan deneyleriyle araştırılabilir. Genelde 7 farklı toksin yapısı içinde A, B ve E en sık belirlenmektedir (**En potent A**).

Tedavi ve Korunma

- > Toksin A, B ve E'ye karşı **trivalan botulinum antitoksini, ventilasyon desteği** verilir.
- > Yara botulizminde **penisilin** veya **metronidazol** verilir. **Bebek botulizminde antibiyotik** verilmesi **kontendikedir**. Çünkü bakterileri parçalayıp toksinin bir anda salınmasına neden olur.
- > Hastalıktan sonra **koruyucu antikor titresi gelişmez**. Bu nedenle aynı toksinle tekrar hastalık görülebilir.
- > Özellikle evde hazırlanmış konserve tüketilmeden önce pişirilmelidir.
- > Gaz içeren, **şişmiş kutulardaki konserve gıdalar** imha edilmelidir.

CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

- **Hareketsiz tek Clostridiumdur.** Sporlu, anaerop, gram pozitif basıldır.
- Kanlı ağarda **çift hemoliz zonu** (iç zonu beta hemoliz, dış zonu alfa hemoliz) oluşturur. **Sütü pıhtılaştırır** (stormy fermentasyon, fırtına etkisi) ve **ters CAMP testi** pozitifdir. **Doğada, kolonda ve vajende** bol miktarda bulunur. **İnce barsakta bulunmaz.** Sporlar anaerop ve asidik ortamlarda açılarak vejetatif hale gelebilirler.
- Ürettiği toksinlere göre bakteri 5 tipe ayrılır. **En patojen olan ve en sık görülen Tip A'dır.** Tip A kas **gazlı gangren, anaerop sellülit, fasiit, süpüratif miyozit** gibi yumuşak doku enfeksiyonlarından, sepsisten ve besin zehirlenmesinden sorumludur.
- Tip C ise **nekrotizan enteritten** sorumludur.

Başlıca toksinleri

- > **Alfa toksin:** Lesitinaz (**fosfolipaz C**) aktivitesi ile pek çok hücre için toksiktir. Nagler reaksiyonu ile belirlenir. Özellikle **gazlı gangren** kliniğinden sorumludur. **Kas hücrelerinin, endotelial hücrelerin, eritrositlerin, trombositlerin ve lökositlerin** hücre zarlarını parçalar. Bu nedenle gazlı gangrende nekrotik lezyonlarda **lökosit ve eritrosit görülmez**. Hastalarda hemolitik anemiye ait klinik belirti ve bulgular gelişir. Laboratuvar değerleri hemolitik anemiye uyumludur.
- > **Beta toksin:** **Nekrotizan enterit** yapar.
- > **Epsilon toksin:** Gastrointestinal mukoza permeabilitesinde artışa neden olur.
- > **İota toksin:** Nekrotik aktivitesi vardır ve vasküler permeabiliteyi artırır.
- > **Enterotoksin:** İnce barsakta sporlardan açığa çıkan vejetatif formlar tarafından salgılanır. *S. aureus* enterotoksini gibi **süperantijendir**. **Kramp ve sulu ishale** neden olur.

Klinik tablolar

Temel Bilimler 52. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 095

- > **Clostridial miyonekroz (gazlı gangren):** En sık etkeni *C. perfringens*'tir. İki çeşit gazlı gangren vardır; travmatik ve spontan gazlı gangren.
 - **Travmatik gazlı gangren**, kontamine yaralanmalar (özellikle **motosiklet ve motorlu araç kazaları, savaş yaraları**), kas içi enjeksiyonlar ya da cerrahi operasyonlar sonrasında ortaya çıkabilir. Ağrı, ödem, kötü kokulu seröz akıntı,

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Enterohemorajik *Escherichia coli* (EHEC) enfeksiyonunda ishal gelişiminin patogenezinde aşağıdakilerden hangisinin rol oynaması en olasıdır?

- A) Adenilat siklaz aktivasyonuna neden olan ısıya duyarlı enterotoksin üretimi
- B) Guanilat siklaz aktivasyonuna neden olan ısıya dayanıklı enterotoksin üretimi
- C) İntestinal mukozal epitel hücrelerinin invazyonu ve otoaglutinasyon
- D) Hücre iskeletini bozan ve makrofaj apoptozuna yol açan sitotoksin üretimi
- E) Bağırsak epitel hücrelerinde protein sentezini inhibe eden Shiga toksin üretimi

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

812

TUS H

Temel Bilimler 53. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 812

Etiyoloji:

Enfeksiyon kökenli HÜS:

- **Shiga toksin (Verotoksin) üreten E.coli (STEC O157:H7):** Avrupa ve Amerika'da en sık
- **Shiga toksin üreten E. coli (STEC O104:H4):** Avrupa'da epidemiler yapıyor.
- **Shigella dysenteriae tip 1:** Asya ve Afrika ülkelerinde sık
- **Nöraminidaz üreten pnömokok (nadir):** Pnömoni ve ampiyem ile beraber görülür
- HIV, HHV6, İnfluenza, Parvovirus B19, organ ve kemik iliği transplantasyonu sonrası
- Ayrıca az pişmiş kontamine sığır kıyması yermesine bağlı da oluşabilmektedir. Kontamine göllerde yüzerken veya gübre ile kirlenmiş çığ süt, meyve veya sebzeleri tüketerek de edinilebilir. Insandan insana da bulaşabilir.

İlaçlar:

- Siklosporin, takrolimus, mithramisin, kinin, kokain, anti-VEGF

Genetik kökenli ya da Atipik HÜS

- **ADAMTS-13 (vWF proteaz) eksikliği**
- **Kompleman H, I veya B eksikliği**
- C3 eksikliği, membran kofaktör (MCP) eksikliği
- **Trombomodulin mutasyonu**
- **Vitamin B12 eksikliği, kobalamin C defekti**

Patogenez ve Patoloji:

- Dolayındaki bakteri toksinleri (**E.coli O157:H7'nin verotoksini ve Shigellalar'ın Shiga-toksini**), özellikle glomerüllerde olmak üzere tüm organların vasküler endotel hücrelerinde nekroz ve ölüme yol açarlar (**endotel hasarı**).
- Bunun sonucunda koagülasyon kaskadı ve trombositler aktive olur, **trombotik mikroanjyopati** meydana gelir. Böbrekte görülen temel bulgu glomerüler kapiller ve afferent arteriollerde fibrin-trombosit trombusları sonucu gelişen, **böbrek kortikal nekrozudur**.

Klinik:

- Başlangıçta **ishal sulu** iken, ardından çoğu olguda **kanlı** olur. Prodromal dönemin sonunda ani başlayan solukluk, güçsüzlük ve letarji tipik bulgulardır. **Pnömonoklara bağlı HÜS vakalarında ise prodromal dönemde pnömoni, ampiyem ya da bakteriyemi vardır.**
- Böbrek tutulumu sadece **mikroskopik hematüri** ve orta derecede proteinürinin eşlik ettiği oligüri veya azoteminin olmadığı hafif klinik tablodan, **yaygın kortikal nekroz ve irreversibl anürik böbrek yetmezliğinin** olduğu ağır tabloya kadar farklı şekillerde karşımıza çıkabilir. Hastalar bazen prodromal dönemdeki ishale bağlı dehidratasyon bulguları, bazen de böbrek yetmezliğine bağlı hipervolemi bulguları

Temel Bilimler 53. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 812

- Gastrointestinal tutulum esas olarak kolondadır. **Kanlı kolit** bulguları görülebilir. Rektal prolapsus, toksik megakolon ve barsak duvarı nekrozu gelişebilir. Bazen ince barsak tutulumu da gözlenir.
- **Bağırsak ve böbreklerden sonra en sık etkilenen organ beyindir. Konvulsyonlar ve ensefalopati en sık karşılaşılan nörolojik bulgulardır.** Bazal gangliyon ve serebral kortekste küçük infarktlar görülür. Santral sinir sistemi bulguları genelde hafiftir, ciddi SSS tutulumu olguların beşte birinden daha azında görülür.

Faktör XIII Eksikliği



F XIII, fibrinin çapraz bağlanması ve stabilizasyonu dışında; yara iyileşmesi, doku anarımı ve gebeliğin devamlılığında da rol oynar.

- Göbeğin **geç düşmesi**, göbek düştükten sonra **uzun süre kanaması** ve **tekrarlayan spontan abortuslar** tipiktir.
- Hastalığın en belirgin özelliği, cerrahi veya travma sonrasında gecikmiş kanama olmasıdır.
- Kanama zamanı, PT ve aPTT **normaldir**; zira fibrin oluşumu bozulmaz, sonrasında stabilize edilemez.

Temel Bilimler 53. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 072

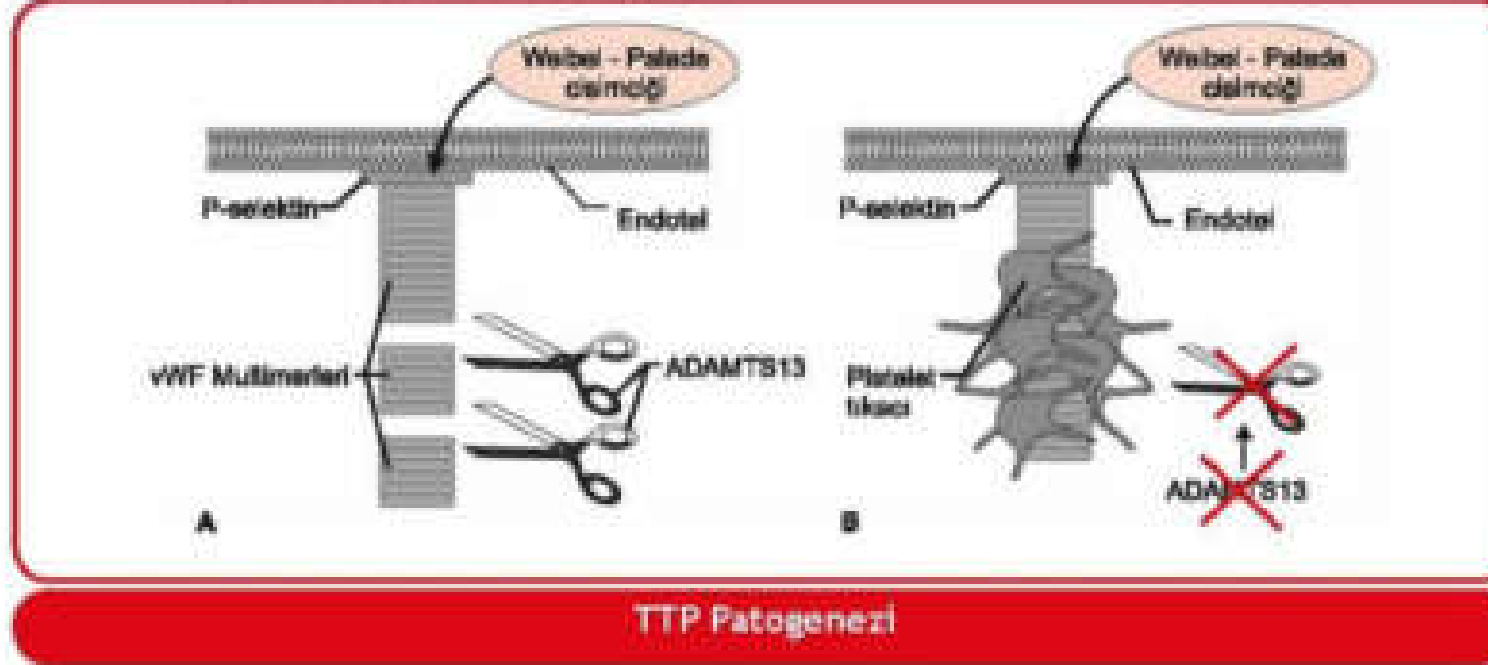
MİKROANJİYOPATİK HEMOLİZ (ANEMİ VE TROMBOSİTOPENİ) YAPAN ÖNEMLİ HASTALIKLAR

Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

- Genelde **pediatrik** yaş grubunda görülen bir hastalıktır.
- Sıklıkla **kanlı ishal** sonrası ortaya çıkar.
- En sık etken Shiga toksin üreten E. coli'dir. (O157:H7 veya EHEC olarak bilinir)**
- Bu toksin özellikle böbrek glomerül endoteline** bağlanır ve sonuçta trombosit tıkaçları gelişir.
- HUS triadı:**
 - ✓ Mikroanjyopatik hemolitik anemi (MAHA)
 - ✓ Trombositopeni
 - ✓ Akut böbrek hasarı (glomerüller)
- DİK'ten farkı; **koagülasyon faktörleri kullanılmaz, sadece trombositler tüketilir.**
 - ✓ **Trombositopeni ve kanama zamanında uzama olur.**
 - ✓ PT, aPTT, fibrinojen **normaldir**, D-dimer **hafif artar.**
 - ✓ MAHA nedeni ile intravasküler hemoliz bulguları ve **şistositler** görülür.
 - ✓ **Kreatinin yüksekliği, hematüri ve proteinüri** tespit edilir.
- Tedavisi **destek tedavisidir** ve gerekirse **diyaliz** yapılabilir.

Trombotik Trombositopenik Purpura (TTP)

- vWF normalde ultra büyük multimerler olarak sentezlenir ve bir **metalloproteinaz** olan ADAMTS-13 tarafından fonksiyonel birimlere ayrılır.
- TTP, **ADAMTS-13 eksikliği** sonucunda gelişir.
- Etiyoloji:**
 - ✓ ADAMTS-13 konjenital eksikliği (Upshaw-Schulman sendromu)
 - ✓ Edinsel olarak ADAMTS-13'e karşı antikor gelişimi (erişkinlerde bu tip daha siktir)
- Ultra büyük multimerler olarak kalan vWF'ler trombositleri intravasküler alanda aktive ederek trombosit tıkaçı oluşturur.



TTP Patogenezi

EHEC'in Shiga toksin ürettiği bilgisi ile sorumuz net bir biçimde cevaplanıyor

Enteroagregatif Escherichia coli (EAEC, İnce Bağırsak)

- Bağırsak mukozasına yaygın tutulum, bakterilerin **kümelere oluşturarak** agregasyon oluşturmaları ile karakterizedir.
- **Uzun süreli** ishallere neden olabilmektedir.
- **İnvazyon - inflamasyon oluşmaz.**
- **O104:H4** serotipi 2011 yılında **eriskin kadınlarda sebze kaynaklı hemolitik**

Temel Bilimler 53. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 117

Enterohemorajik Escherichia coli (EHEC, STEC, VTEC, Kolon)

- Az pişmiş **sığır eti**, salata, ıspanak ve süt gibi besinlerle bulaşır.
- Özellikle iyi pişmemiş etlerle (**hamburger**) oluşan olgular ve salgınlar siktir.
- **Verositotoksin (Shiga-like toksin, Shiga toksin)** oluşturur. Sitotoksik etkilidir.
- **Toksin** üretimi **lizojenik faj** kontrolündedir.
- Bağırsak ve böbrek hücrelerinde **Gb3** (globotriasileramid) reseptörlerine bağlanır.
- **Kanlı-sulu ishal** oluşturur.
- **Verotoksinin** etkisiyle özellikle **çocuklarda hemolitik-üremik sendrom (HÜS), trombotik trombositopenik purpura (TTP)** oluşabilmesidir. HÜS'ün diğer etkenleri **pnömokok** ve **Shigella dysenteriae**'dir.
- HÜS'ün en sık etkeni Enterohemorajik E. coli **O157:H7** serotipidir.
- HÜS'de şekil bozukluğu gelişen eritrositlere **şistosit** denir. Şistositler parçalanarak immün olmayan **mikroanjyopatik hemolitik anemiye** neden olur. HÜS'de ayrıca **böbrek yetmezliği, hematüri, hipertansiyon trombositopeni** görülür.
- Laboratuvarında, hücre kültürlerine toksik etki, serolojik tanımlama ya da **sorbitollü MacConkey besiyerinde sorbitollü fermentlemeleriyle** belirlenebilirler.
- **Ko-trimoksazol** ve **siprofloksasin** başta olmak üzere antibiyotiklerin etkisiyle ölen bakterilerden daha çok toksin açığa çıkar. Bu nedenle **antibiyotik** kullanımı **kontrendikedir.**
- Tedavide **Eculizumab** (monoklonal antikor) ve destek tedavisi verilir.

KLİNİK KORELASYON

Katı dışkıdan parazit kisti ve yumurtası harfinden tetkik yapılmaz.
İshalin başlangıcından itibaren 6. günden sonra EHEC testi yapılmaz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 54

54. Sfiliz tedavisi alan hastada tedaviye yanıtın izlenmesi amacıyla aşağıdaki serolojik testlerden hangisinin kullanılması en uygundur?

- A) FTA-ABS
- B) EIA
- C) RPR
- D) TP-PA
- E) TPHA

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

170

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Sifiliz tanısında kullanılan testler

Karanlık alan mikroskopisi

Primer ve sekonder sifilizde pozitif. En erken pozitifleşen test. Oral ve anal lezyonlar için uygun değil. Floresan boyalarla yapılırsa oral ve anal lezyonlar için de uygun.

Temel Bilimler 54. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 170

Non spesifik (non treponemal) testler

Primer ve sekonder sifilizde pozitifdir. Tedavi ile kaybolur. Tedavinin takibinde kullanılır RPR (Rapid Plasma Reagin), VDRL (Venereal Disease Research Laboratory, Nörosifiliz tanısında) TRUST (Toluidin Red Unheated Serum Test),USR (Unheated Serum Reagin)

Non spesifik (non treponemal) testler

TPHA (T. pallidum hemaglutinasyon), MHATP (T. pallidum mikrohemaglutinasyon), FTA-ABS (Floresan treponemal antikor absorpsiyon), TPI (T. pallidum immobilizasyon), TP-PA (T. pallidum partikül aglutinasyon)

1) Nonspesifik (non treponemal) testler:

- **Flokülasyon** testleridir. Doku hasarı nedeniyle sentezlenen antikardiyolipin antikorları (**reajin**) gösterirler. Antijen olarak sığır kalbi **kardiyolipinleri** kullanılır.
- Şankrin başlangıcında negatif olabilir. Tedavisiz vakaların %25'inde geç latent dönemde yıllar sonra negatifleşebilir.
- Gebelik, lepra, hepatit B, lupus, sıtma, kızamık vb hastalıklarda da pozitifleşebildikleri için spesifik testlerle doğrulanmaları gerekir.

Temel Bilimler 54. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 170

- **Primer ve sekonder** sifilizde pozitifdir. Tedaviyle primer sifilizde 1 yıl, sekonder sifilizde ise 2 yıl sonra negatifleşirler; **tedavinin takibinde** kullanılırlar.
- **BOS'ta VDRL** pozitif bulunması **nörosifiliz** tanısı koydurur ancak **negatif bulunması ekarte ettirmez**. Bu durumda klinik bulgular ve BOS'ta hücre sayımına göre (**5 lenfosit/mm³**) tanı konur. BOS'ta spesifik testlerin pozitif olması tanı koydurmaz ancak **negatif olması ekarte ettirir**.
- Sifilizli bir anneden doğan bir bebeğin tanısı, bebekteki VDRL titresinin anneye göre daha yüksek olmasına dayanır. **Titre giderek düşerse antikorlar anneden geçmiştir**. Sebat eder veya artarsa yenidoğanın hasta olduğu kabul edilir. Bununla birlikte VDRL sonucu ne olursa olsun sifilizli anneden doğan tüm yenidoğanlar tedavi edilmelidir.

2) Spesifik (treponemal) testler:

- **Primer sifiliz** döneminde **pozitifleşir, ömür boyu pozitif** kalır. **Konjenital enfeksiyon** tanısında kullanılan testlerdir.
- Rutinde kullanılan testler içinde **en spesifik** olanı ve **en erken pozitifleşeni** **FTA-ABS** testidir. Spesifik testler **ömür boyu** pozitif kaldığından **tedavinin takibinde** ya da **yeniden enfeksiyonun tanısında kullanılamaz**.
- **Klasik** yaklaşımda **nonspesifik** test bakılır, pozitifse **spesifik** testle **doğrulandır**.
- **Ters sıralı** yeni yaklaşımda ise **EIA** (Enzim Immuno Assay) yöntemi ile spesifik antikor varlığı araştırılır. Pozitif çıkarsa aktif hastalık olup olmadığını anlamak için **nonspesifik** test yapılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 55

55. Aşağıdaki virüslere bağlı enfeksiyonlardan hangisinde hücre çekirdeğinin çevresinde asidofilik sitoplazmik inklüzyon cisimcikleri izlenmesi en olasıdır?

- A) Varicella Zoster virüsü
- B) Sitomegalovirus
- C) Adenovirus
- D) Reovirus
- E) Herpes simpleks virus

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



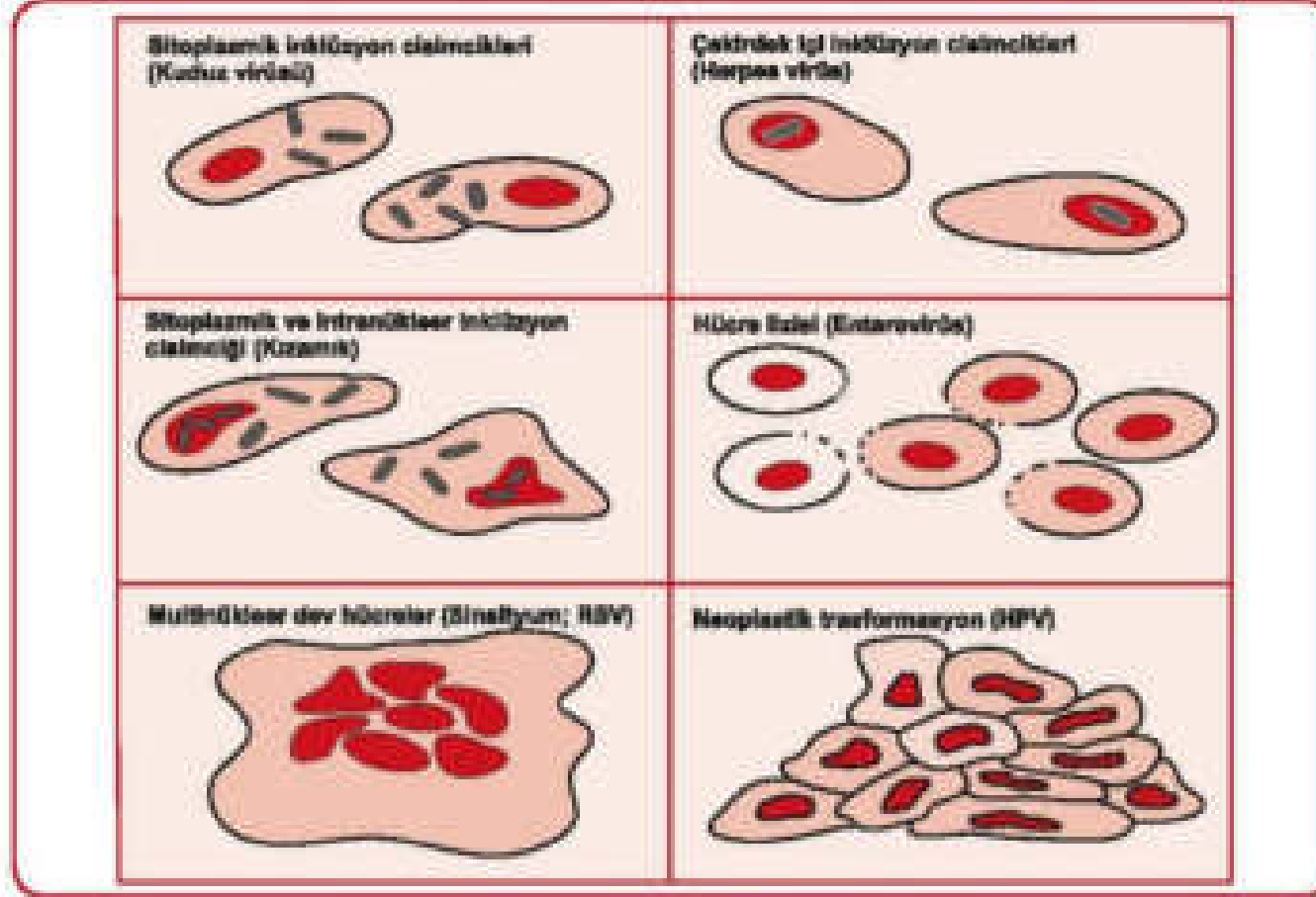
TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

319

VİRAL TANI YÖNTEMLERİ

Sitolojik inceleme

- Virüsle enfekte hücrelerde bazı yapısal değişiklikler gözlenir. Hücre **lizisi**, **vakuol** oluşumu, **sinsitya** oluşumu, **inklüzyon** cisimleri en iyi bilinen özelliklerdir.
- Sinsitya oluşumu sonucu gelişen **multinükleer dev hücreler** HSV, VZV enfeksiyonlarının tanısında kullanılabilir (**Tzanck yayma**).
- "Baykuş gözü" (owl-eye) tarzı inklüzyonlu hücreler **CMV** enfeksiyonu tanısı koydurabilir.
- **Kuduz** tanısında tipik sitoplazmik inklüzyonlar (**Negri**) tanı koydurucudur. Inklüzyon cisimlerini belirlemek için genelde kullanılan boyama **Giemsa yöntemi**dir.



Virüslerin indüklediği sitopatik etkiler

Virüslerin hücre kültürlerinde oluşturdukları sitopatik etki

Sitopatik etki	Virüs grubu
Piknozis	Enterovirüsler, poksvirüsler, reovirüsler, rhinovirüsler, togavirüsler
Agregasyon	Adenovirüsler, herpesvirüsler
Sinsitya-füzyon-dev hücre	Paramiksovirüsler, herpesvirüsler

Temel Bilimler 55. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 320

Virüslerde görülen inklüzyon cisimciklerinin yerleşimi

Sitoplazmada	Nükleusta	Hem Nükleus Hem Sitoplazmada
<ul style="list-style-type: none">• Çiçek• (Guarnieri)• Kuduz (Negri)• Parainfluenza• Reovirüsler	<ul style="list-style-type: none">• Herpes Simpleks Virüs (Cowdry A)• Varicella Zoster Virüs (Cowdry A)• Adenovirüsler (Cowdry A/B)	<ul style="list-style-type: none">• Kızamık• Sitomegalovirüs (Çekirdekte baykuş gözü, sitoplazmada kum atığı)

Not: Influenza virüs ve kızamıkçık virüsü inklüzyon cisimcikçi oluşturmaz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 56

56. Aşağıdaki yapılardan hangisi Adenovirüslerde tutunma proteini olarak görev yapar?

- A) E1A proteini
- B) Penton
- C) Fiber
- D) Hekzon
- E) E7 proteini

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

347

BK virüs:

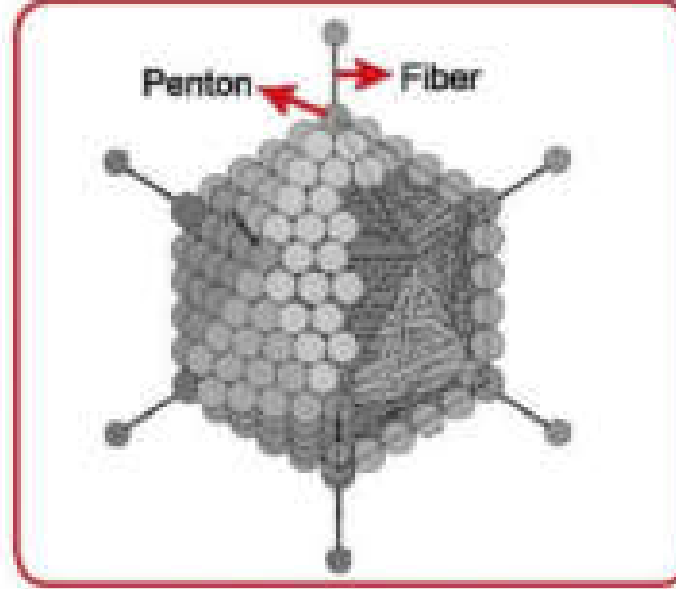
- ☑ Renal transplantlarda üreteral **stenoz**, **nefropati**, KİT hastalarında **hemorajik sistite** neden olur. **Decoy hücreleri** (enfekte üroepitelyal hücreler-mesane kanseri benzeri) görülmesi tanıda faydalıdır. Tedavide sidofovir verilir.

Merkel hücreli polyomavirüsü:

- ☑ **Merkel hücreleri**ni enfekte eder. Sağlıklı bireylerde, maligniteye neden olmaz. İleri yaşlarda ortaya çıkan, **Merkel hücreli karsinom** (cildin primer endokrin kanseri, cildin trabeküler kanseri, cildin primer küçük hücreli kanseri) neden olur. Antiviral etkili ilaç yoktur.

ADENOVİRÜS

- **Zarfsız**, çift sarmal lineer DNA virüsüdür. DNA'sında ökaryot DNA'da olduğu gibi intron ve ekzonlar bulunur. Hücre içinde replikasyon esnasında mRNA'daki intron bölgeleri uzaklaştırılır.
- Kapsid 240 hekzon, 12 penton ve 12 fiber içeren 252 kapsomerden oluşur. üç antijen bulunur;
- **(1)Hekzon cinse özgü antijendir.** İnsanı enfekte eden tüm adenovirüslerde ortaktır. Kapsidi oluşturan eşkenar üçgenlerin yüzeyinde bulunur.



Adenovirüs fiberlerinin şematik görünümü

Temel Bilimler 56. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 348

- **(3)Hemagglütinin (fiber) tipe özgü antijendir.** Herbir pentonun üzerinde bir hemagglütinin bulunur. Fiberdeki antijenik çeşitlilik virüsün hücre tropizmini belirler. Hedef hücreye tutunmadan sorumludur.

- **Kapsidinde fiber çıkıntısı** (diğer virüslerin yanında) bulunduran **tek** virüsdür.
- Adenovirüslerin 68 antijenik tipi (serotipi) vardır. Serotip **8, 19 (ve 37)** epidemik keratokonjunktivit, serotip **40 ve 41** infantil gastroenterit, serotip **11 ve 21** hemorajik sistit, serotip 3, 4, 7 ve 21 özellikle askeri birliklerde solunum yolu enfeksiyonu yapar.
- Adenovirüsler **litik, latent ve transforme** edici enfeksiyonlar yapabilirler. İnsanda **kanser yapmazlar.**
- İnsanlara **damlacıkların** solunması, eller, kontamine havlular, **fekal-oral** bulaşabileceği gibi **oftalmik ilaçlar, tonometre** ya da **parmaklarla** konjoktivaya iatrojenik olarak doğrudan bulaşabilirler. Epidemik keratokonjunktivit **iatrojenik** bir hastalık olup, sağlık personelinin katı **asepsi** ve **el yıkama** önlemleriyle önlenmektedir.
- Toplu yerlerde (**askeri birlik**) **salgınlar** oluşturur.
- **Mukoza yüzeyleri** enfekte ederler. Esas olarak solunum yolu enfeksiyonu yaparlar ancak serotiplerine göre gastroenterit, farenjit, konjunktivit (**kırmızı göz**), faringokonjunktival ateş, sistit, hepatit ve nadiren nörolojik hastalık yapabilirler. En sık **2 yaşın altındaki** çocuklarda hastalık oluştururlar.
- **Adenoid** ve tonsil dokularında **latent** olarak kalırlar, isimlerini de buradan alırlar. İlk enfeksiyondan sonra farinks ve bağırsaklardan uzun süre boyunca salgılanırlar.
- Tipe özgü bağışıklık oluşur ve ömür boyu koruyucudur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. Orofarengeal karsinoma tanısı alan 38 yaşındaki erkek hastada aşağıdakilerden hangisinin patogeneizde rol almış olması **en olasıdır**?

- A) Human T-hücre lenfotropik virus
- B) Human herpes virüs-8
- C) Human papilloma virusu
- D) Herpes simplex virüs tip-1
- E) Coxsackie A virusu

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.)

236

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Hairy Lökoplaki

- AIDS hastalarında görülen, etkenin EBV'nin olduğu bir ağız lezyonudur.
- Displazi içermez. **Malignleşmez.**
- **Balon hücreleri** görülür.

Lökoplaki

- Bu tanım **epidermiste kalınlaşma ve hiperkeratoz** oluşturan, mukozal yama ya da plaklar halinde **beyaz**, iyi sınırlı lezyonları ifade eder.
- Mikroskopik olarak **epitelyal displaziden in-situ karsinoma** kadar değişen bulgular saptanır.
- **Etyoloji:**
 - o **Tütün (en sık neden)** özellikle pipo kullanımı ile güçlü birlikteliği vardır.
- **Skumöz hücreli karsinom** gelişebilir.
- En sık alt dudakta izlenir. Dudak ve dilde görülen lezyonların malign transformasyon oranı daha yüksektir. Bu oran %3-25'tir.

Lökoplaki mukozadan kazınamayan ve herhangi bir hastalık varlığı ile açıklanamayan beyaz renkte yama ve plak lezyonlardır.

Eritroplaki

- Kötü sınırlı, kırmızı, yüzeysel kabank olabilen lezyonlardır.
- Epitelyal displazi belirgindir ve **malignleşme oranı en az %50'dir.**
- **Ağızda malignleşme potansiyeli en yüksek lezyondur**

SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOM

- En sık görülen oral kavite malignitesidir. **Hemen daima 40 yaşından sonra görülür.**
- **Risk faktörleri:**
 - o Lökoplaki
 - o Eritroplaki
 - o Tütün
 - o Alkol
 - o HPV (tip 16,18)
 - o Kronik irritasyon
- Sıklıkla keratinize iyi diferansiye tümörlerdir.
- En sık alt dudakta lateral kenarında görülür.

Temel Bilimler 57. soru

Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 236

Orofarinks kanserlerinin en sık nedeni yüksek riskli HPV (özellikle HPV-16) enfeksiyonudur. Sıklıkla tonsiller, dil tabanı ve farinksten ortaya çıkar.

ODONTOJENİK KİST VE TÜMÖRLER

İnflamatuvar Kistler

- **Periapikal kist:** Uzun süren pulpit sonucunda oluşurlar
- Rezidüel kist
- Paradental kist

İLGİLİ NOTLAR

Daha ne denilebilir ki?
Görüyorsunuz.

☑ 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.

Temel Bilimler 57. soru

Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 089

☑ 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
Herediter meme / over kanseri	BRCA 1 ve 2	Meme, over, prostat
Herediter diffüz gastrik kanser	CDH1	Mide
Herediter 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

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

Tedavi

- Siğiller kriyoterapi ile, yakılarak ortadan kaldırılabilir. **Alfa interferon** uygulaması **kondiloma aküminatumda** gerekebilir. **5-FU, sidofovir, triklorasetik asit, imikvimod, podofilin** lokal tedavide kullanılan ilaçlardır.

Korunma

- HPV nedenli genital kanser profilaksisi için, cinsel aktif yaşta önce yapılır.
- **L1 antijenlerinden** hazırlanan **rekombinant**, ikili (**16 ve 18**), dördü (**6, 11, 16 ve 18**) ve dokuzlu (**6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 ve 58**) aşılardan vardır.
- Aşının mevcut papillom üzerinde etkisi yoktur.
- **Sünnet HPV, HIV ve HSV-2** bulaşma riskini azaltır. Çünkü sünnet derisinin mukozası çok incedir, virüsler bu mukozayı kolayca geçerler.

HPV aşısı ile ilgili bilgiler (KLİNİK KORELASYON)

- Aşılamanın yaş aralığı 9-26. yaşlardır (26 dahil).
- Rutin aşılamaya zamanı 11- 12. yaşlardır.
- 9-14 yaş arasında iki ay arayla (0 ve 2. ay) iki doz aşı yapılır.
- Aşılamaya 15 yaş ve üzerinde başlanırsa üç doz aşı (0, 2 ve 6. ay) yapılmalıdır.
- 27-45 yaş arası aşılamaya karar hastanın durumuna göre verilir. Mutlak bir öneri yoktur.
- 45 yaş üzerinde aşı yapılması önerilmez.
- HIV pozitif hastalara aşı üç doz yapılmalıdır.
- Gebelere yapılmaz, ancak aşılamaya öncesinde gebelik testi yapmaya gerek yoktur.

Papillomavirüsün neden olduğu hastalıklar

Temel Bilimler 57. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2.
Fasikül Sayfa 347

- Laringeal papillom
- Oral fokal epitelyal hiperplazi
- Skuamöz hücreli karsinom (tonsil)
- Anogenital siğil
- Anogenital intraepitelyal neoplazi
- Skuamöz hücreli karsinom (sıklıkla serviks)
- Adenokarsinom (serviks) Tip 16 ve 18

Polyomavirüsler

- **JC ve BK** virüsleri bu ailededir. Solunum sisteminden bulaşır, lenfositleri ve sonrasında **BK böbrekleri, JC böbrek, akciğer ve retikuloendotelyal sistem tutulumu** yaparak **latent** olarak kalırlar. İnsanda kanser yapmazlar. İstisna olarak Merkel hücresi polyomavirüsü Merkel hücreli karsinom yapar.

JC virüsü:

- ☒ İmmünsüprese-konakta özellikle AIDS'lilerde, **progressif multifokal lökoensefalopati** oluşturur. Astrostlerde transformasyon, oligodendrositlerde yıkımla **demiyelinizasyona** yol açar. İnsitu hibridizasyon ve PCR ile tanı konulabilir, özgül tedavi yoktur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 59

59. Üç ay önce bir seyahatinde 15 gün süre ile Hong Kong'ta bulunan HIV pozitif bir iş insanında, seyahatten döndükten sonra ateş, öksürük, yaygın lenfadenopati, akciğerde infiltratlar, anemi, trombositopeni ve molluscum contagiosum benzeri deri döküntüleri ortaya çıkıyor. Deri biyopsi örneğinin mikroskopik incelemesinde; ortasından tek, geniş bölme ile bölünen maya benzeri hücreler görülüyor.

Bu hastadan alınan deri biyopsi örneğinin mikolojik kültüründe aşağıdakilerden hangisinin üremesi en olasıdır?

- A) Blastomyces dermatitidis
- B) Paracoccidioides brasiliensis
- C) Histoplasma capsulatum
- D) Sporothrix schenckii
- E) Talaromyces marneffe

Doğru Cevap:E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 59. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 231

PENICILLIUM (TALAROMYCES) MARNEFFE

- Özellikle Güney Doğu Asya'da HIV ile enfekte hastalarda (özellikle CD4 < 100 hücre/mm³) rastlanan **hem fırsatçı hem de sistemik (endemik) mikoz** etkenidir.
- Kuf mantarları içerisinde yer alan Penicillium cinsinin, bilinen **tek dimorfik** türüdür.
- Histoplasma'ya çok benzer, intrasellüler yerleşimli, tomurcuklanmayıp **ikiye bölünerek çoğalan** mantardır.
- **Mononükleer hücreler içinde maya** hücreleri şeklinde görülür.
- Hastalık **pnömoni** ve **RES** tutulumu ile; **histoplazmoz**, milliyer **tüberküloz** veya Kala-Azar benzeri klinik tablo oluşturur.
- Kültürde çok belirgin **kırmızı (gül rengi) pigment** oluşturarak ürer.
- Tedavide **amfoterisin-B** kullanılır. Daha sonra uzun süreyle **itrakonazol** veya **vorikonazol** süpresyonu yapılır.

Mantarlarda önemli tanı yöntemleri

- **KOH:** Keratinize dokuları eritmede kullanılır.
- **Laktofenol pamuk mavisi:** Kültürde üreyen küfleri boyamak için kullanılır.
- **Calcofluor beyaz:** Mantar duvarındaki kitini boyamak için floresan boyama kullanılır.
- **Çini mürekkebi:** Cryptococcus neoformans kapsül yapısını göstermek için kullanılır.
- **Sikloheksimidli agar:** Dermatofit üretilen besiyerine eklenir.
- **Gömori metenamin gümüşleme:** Dokuda mantar araştırılmasında kullanılır.
- **Bird-seed agar:** Cryptococcus neoformans (melanin sentezi araştırılmasında) tanısında kullanılır.

Mantarların tipik mikroskopik görüntüleri

- **Cryptococcus neoformans...** Kapsüllü maya, üreaz (+) fenol oksidaz (+), melanin pigmenti, çini mürekkebi, BOS kapsül antijeni
- **Candida albicans...** Klamidospor (en değerli), germ tüp (gerçek hif), blastospor, yalancı hif (non spesifik)
- **Candida parapsilosis...** Dev hücreli maya
- **Candida glabrata...** Pseudohif oluşturmaz.
- **Histoplasma capsulatum...** Hücre içi maya ve tüberküllü makrokonidi yapısı
- **Coccidioides immitis...** İçi spor dolu sferüller
- **Paracoccidioides brasiliensis...** Gemi dömeni benzeri maya hücreleri
- **Blastomyces dermatitidis...** Büyük, geniş boyunlu tek tomurcuklu maya hücreleri
- **Mallessezia furfur...** Küçük kısa hif yapıları ile klamidospor kümeleri (spagetti-köfte), lipofilik maya mantarı
- **Aspergillus...** Septalı ve 45 derece dallanan (dar açılı) hifa yapısı
- **Mucor, rhizopus ve absidia...** Septasız ve dik açılı ile dallanan hifalar, sporangiospor
- **Sporothrix schenckii...** Kültürde kasımpatı (papatya) görünümü (subkutan mantar), asteroid cisimcikler
- **Trichophyton schoenleinii...** Favus şamdani, geyik boynuzu hifa, endotriks
- **Dermatofitlerin makrokonidileri**
 - **Microsporum...** Mekik şeklinde, (saç, deri)
 - **Trichophyton...** Dolma kalem şeklinde, puro şeklinde (saç, deri, tırnak)
 - **Epidermophyton...** Labut veya raket şeklinde (deri, tırnak)

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. Aşağıdakilerden hangisi nematodların genel özelliklerinden değildir?

- A) Dişileri ve erkekleri farklıdır.
- B) Yumurtaları kapaklıdır.
- C) Erişkinlerinin vücutları segmentsizdir.
- D) Erişkinlerinde tam bir sindirim sistemi vardır.
- E) Erişkinlerinin transvers kesitleri yuvarlağa yakındır.

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

285

HIZLI TEKRAR

- Yumurtalarında kapak olmayan tek trematod... Schistosoma
- Dikenli yumurtası olan trematod... Schistosoma
- Erkek ve dişi olan tek trematod... Schistosoma (Diğerleri hermafrodit)
- Sarkarya formunda cildi delerek bulaşan trematod... Schistosoma (diğerleri metaserkarye)
- Trematod tedavisi... Pirazikuantel (Fasciola hepatica'da etkisiz)
- Kolanjiyokarsinom yapan trematodlar... Clonorchis sinensis, Opisthorchis viverrini
- Karaciğer kelebeği... Fasciola hepatica
- Fasciola hepatica tedavisi... Triklabendazol
- Yabancı parazit... F.hepatica, D. dendriticum
- Damar içinde yaşayan helmint... Schistosoma

- Schistosoma türleri ve konakları... S.haematobium mesane venleri (terminal hematüri), S.mansoni kolon venleri, S.japonicum ince bağırsak venleri
- İdrarda saptanan trematod... S.haematobium
- Dişkida saptanan trematod... S.japonicum, S.mansoni
- Ağrısız terminal hematüri yapan parazit... S.haematobium
- Mesane kanseri yapan trematod... S.haematobium
- Portal HT siroz yapan trematod... S. mansoni
- Katayama ateşine (serum hastalığı benzeri tablo) neden olan trematod... S.mansoni, S.japonicum.
- AC'de fibrozis yapan trematod... Paragonimus westermani, Schistosoma mansoni
- Erişkin formuyla AC'de enfeksiyona neden olan parazit... P.westermani (diğer parazitlerin larva formu akciğere gider)
- Yumurtası balgamda saptanabilen parazit... P.westermani

Temel Bilimler 60. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 286

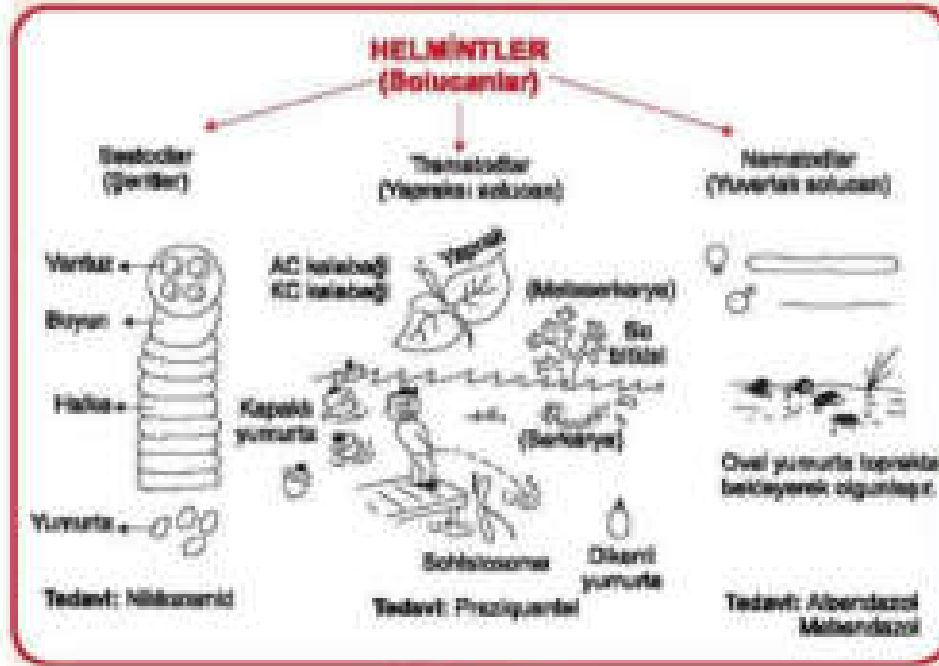
NEMATODLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

- Segmentsiz ve silindirik yapı gösterirler. Sestod ve trematodlardan farklı olarak **erkek ve dişilere** ayrılmıştır.
- Yumurtayla bulaşan türlerinin çoğunda yumurtanın toprakta dış ortamda olgunlaşması gerekir.
- Genelde evrim şekilleri basit iken **S. stercoralis evrimi karışık** ve çok özgün bir süreçtir. **S. stercoralis** döllenmemiş yumurtadan yeni bir birey oluşturabilir (**Partenogenetik gelişim**).
- İnsanda çoğalma görülmediğinden (S. stercoralis hariç) **alınan parazit sayısı çok önemlidir**.
- İntestinal kanalda yaşayan türlerinin çoğunun tanısı **dışkıda karakteristik yumurtalarının** saptanmasıyla konur.

Nematodlar (Yuvarlak solucanlar)

- | | | |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none">• İntestinal nematodlar:<ul style="list-style-type: none">- Enterobius vermicularis- Ascaris lumbricoides- Kanca kurtlar (Ancylostoma duodenale, Necator americanus)- Trichuris trichiura- Capillaria philippinensis- Gongylonema | <ul style="list-style-type: none">• İntestinal ve doku nematodları:<ul style="list-style-type: none">- Strongyloides stercoralis- Trichostrongylus- Trichinella spiralis | <ul style="list-style-type: none">• Doku nematodları:<ul style="list-style-type: none">- Larva migrans etkeneri<ul style="list-style-type: none">✓ Viseral larva migrans etkeneri (Toxocara canis ve cati)✓ Kütanöz larva migrans etkeneri (Ancylostoma caninum ve Ancylostoma braziliense)- Dracunculus medinensis- Angostromylus- Anisakis simplex- Filaryalar<ul style="list-style-type: none">✓ Wuchereria bancrofti✓ Brugia malayi✓ Loa loa✓ Onchocerca volvulus✓ Mansonella |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

HIZLI TEKRAR



Helminthler

- Larvarın cildi delmesi ile bulaşan nematodlar... *N. americanus*, *A. duodenale*, *S. stercoralis*
- Larvarın cildi delmesi ile bulaşan trematod... Schistosomalar
- Yumurtlama deliği ve yumurtalarında kapak olmayan... Sestodlar (*D. latum* hariç)
- Sestodların en iyi tedavisi... Niklozamid (*Echinococcus granulosus/multilocularis*'te albendazol)
- *T. saginata* larvası... *Cysticercus bovis*
- *T. solium* larvası... *Cysticercus cellulosa*
- İnsan sistiserkozu yapan sestod... *Taenia solium*
- Domuz eti yeme sonrası MSS yerleşimi ve konvülsyonlar... *Taenia solium*
- İnsanların hem ara konak hem de son konak olduğu sestod... *Taenia solium*

- Tenyazda tedavi... Sadece bağırsakta ise emilmeyen niklozamid, sistiserkoz varsa iyi emilimli prazikuantel/albendazol
- Aile tedavisi gereken parazitler hastalıklar... *T. solium*, *H. nana*, *Evermicularis*
- Dünyadaki en yaygın sestod... *H. nana*
- İnsandan insana bulaşan sestodlar... *H. nana*, *T. solium*
- Çengelli embriyo ve polar iplikçikleri olan kalın çift çeperli karakteristik yumurta... *H. nana*
- Tedavisi en uzun sestod... *H. nana* (ilk tercih prazikuantel)
- İnsan bağırsağındaki en uzun sestod... *Diphyllobothrium latum*
- Balıklardan bulaşan ve vitamin B12 eksikliğine (megaloblastik anemi) neden olan sestod... *Diphyllobothrium latum*
- Yumurtalarında kapak olan tek sestod... *Diphyllobothrium latum*
- Birden fazla ara konağı olan sestod... *Diphyllobothrium latum*
- Evriminde proserkoid ve pleroserkoid (spanganum-efektif larva) larva içeren sestod... *Diphyllobothrium latum*
- İnsanın ara konak olduğu sestod... *Echinococcus granulosus/multilocularis*
- Kist hidatik etkenleri... *E. granulosus* ve *E. multilocularis*
- Kist hidatikte en sık tutulan organ... Karaciğer
- Akciğerde nilüfer görüntüsü çift ark belirtisi... *E. granulosus*
- Çasoni testi... Ekinokok enfeksiyonu tanısında kullanılan cilt testi
- Kist hidatik hastalığının tanısında... İndirekt hemaglutinasyon testinin doğru pozitiflik oranı en yüksektir.

Temel Bilimler 60. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 279

TREMATODLARIN GENEL ÖZELLİKLERİ

- **Yaprağa** benzer tek parçalı yapıdadırlar.
- **Erkek ve dişileri ayrılmamıştır. Hermafroditler ve kapaklı (operkulum) yumurtalara sahiptirler.**
- Yaşam döngülerini tamamlamak için **iki ara konağa** ihtiyaç duyarlar.
- İstisnasız ilk ara konaklar yumuşakçalardır (**salyangoz**). İkinci ara konak, suda yaşayan hayvanlar, su bitkileri ve böcekler olabilir. İnsan ve diğer vertebralılar ise kesin konaktır.
- Hayat döngüleri genel olarak benzerdir:
 - Kesin konaktan alınan yumurtalar içindeki **mirasidiumlar** birinci ara konak (salyangoz) tarafından alınır.
 - Birinci ara konakta **Sporokist** ve **redia** yapılan oluşur. Bunlardan dış ortama **serkaryalar** salınır.
 - Serkaryalar ikinci ara konağa girerek **metasarkaryaya** dönüşür.
 - Metasarkaryanın kesin konağa bulaşmasıyla döngü tamamlanır.
- Bir ya da daha çok sayıda çekmenleri vardır ve sindirim sistemleri kör olarak sonlanır.
- Trematod enfeksiyonlarının tedavisinde **pirazikuantel** kullanılır (*Fasciola hepatica*'da **triklabendazol** verilir).
- İstisna olarak *Schistosoma* türlerinin **(1)** erkek ve dişileri ayrılmıştır, **(2)** yumurtalarında kapak yerine diken bulunur, **(3)** tek ara konakları vardır, **(4)** larvaları serkaryaya aşamasına kadar ilerler, metasarkaryaya formları bulunmaz, **(5)** bulaşmaları serkaryanın cildi delmesiyle olur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

62. Aşağıdakilerden hangisi Th1 tipi yanıtın etkilerinden değildir?

- A) Hücresel sitotoksik yanıtı artırır.
- B) Erken lokal yanıtı destekler.
- C) Tip IV aşırı duyarlılık yanıtını düzenler.
- D) İnflamatuvar yanıtı artırır.
- E) Tip I aşırı duyarlılık yanıtını artırır.

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

Referansa göre A seçeneğinin **doğru**, E seçeneğinin **yanlış** olduğu açıkça anlaşılmaktadır. Daha ne denilebilir ki?

48

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dev Hücrelerin Özel İsimleri

- **Langhans tipi dev hücre:** TBC, sarkoidoz, lepra
- **Warthin-Finkeldey hücreleri:** Kızamık

Granülatöz İnflamasyon Etkenler

Bakteriyel	Mantara bağlı	İnorganik metaller ve tuzlar
Tüberküloz Lepra Sifilitik gom Kedi tırnağı hastalığı	Histoplasma capsulatum Blastomikoz Cryptococcus neoformans Coccidioides immitis	Berilyozis Yabancı cisim Sütür, meme protezleri, vasküler graft
Parazitik	Diğer	Bilinmeyen etken
Şistozomiyazis	Crohn hastalığı	Sarkoidoz

- **CD 8 hücre reaksiyonları (Hücre aracılığı ile sitotoksite)**
 - 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 dermatit gibi 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

Temel Bilimler 62. soru

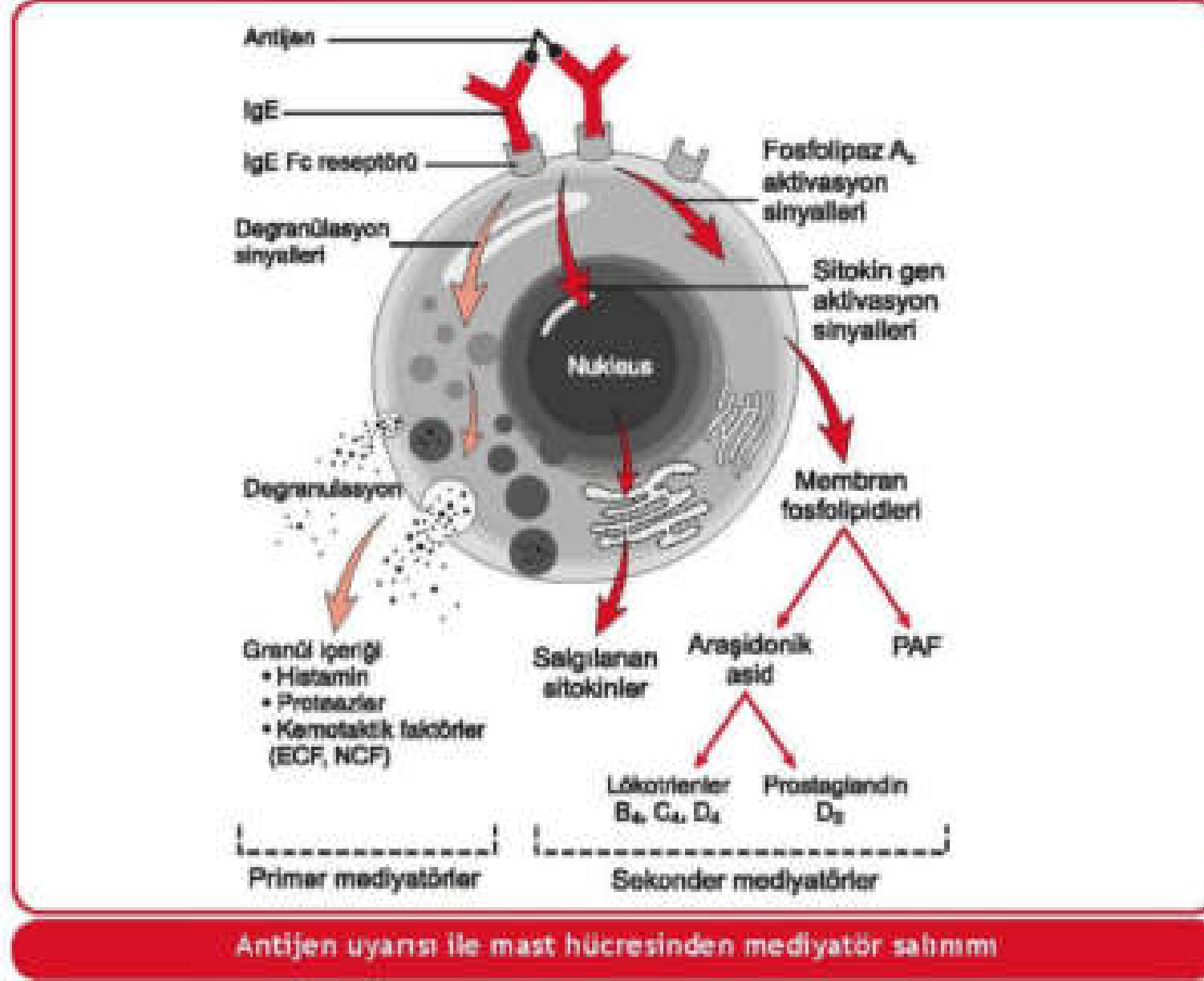
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 048

T Hücre Aracılı Hastalıklar (Tip 4 Hipersensitivite)

Hastalık	Patojenik T hücrelerinin Spesifitesi	Doku Hasarının Ana Mekanizması	Klinik-Patolojik Bulgular
Romatoid Artrit	Kollajen? Sitüline 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 (İnsülin, glutamik asit dekarboksilaz, diğerleri)	T hücre aracılığı ile inflamasyon, CD 8 hücreler ile adacık hücre hasarı	İnsülin, beta hücre hasarı, diyabet
İnflamatuvar bağırsak Hastalıkları	Enterik bakteri; self antijen?	Th1 ve Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Kronik intestinal inflamasyon, obstrüksiyon
Psöriyazis	Bilinmiyor	Başlıca Th17 kaynaklı sitokinler tarafından oluşan inflamasyon	Deride destrüktif plak
Kontakt Dermatit	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

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

- Oluşan TH2 hücreleri salgıladıkları sitokinler ile (IL 4-5-6-9-10-13), B hücre proliferasyonunu uyarır. Plazma hücrelerine dönen B hücreleri tarafından özgül IgE'ler oluşur. Üretilen IgE'ler, mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki reseptörlere (FcR) bağlanarak, bu hücrelerin duyarılaşmasını sağlar.
- **Eğer allerjen tekrar vücuda girecek olursa**, mast hücreleri üzerindeki özgül IgE'lerle köprü oluşturarak şekilde bağlanır ve hücre içi Ca miktarını artırarak, degranülasyona neden olur.
- Degranülasyon sonucu, ortama salınan histamin ve proinflatuar mediyatörler (LTC₄, D₄, E₄, PGD₂, PAF) ile damar geçirgenliği artar. Vazodilatasyon, bronşiyal düz kasta kasılma, mukus yapımında artış olur.



- **Alerjik reaksiyonun 2 fazı vardır:**

Temel Bilimler 62. soru

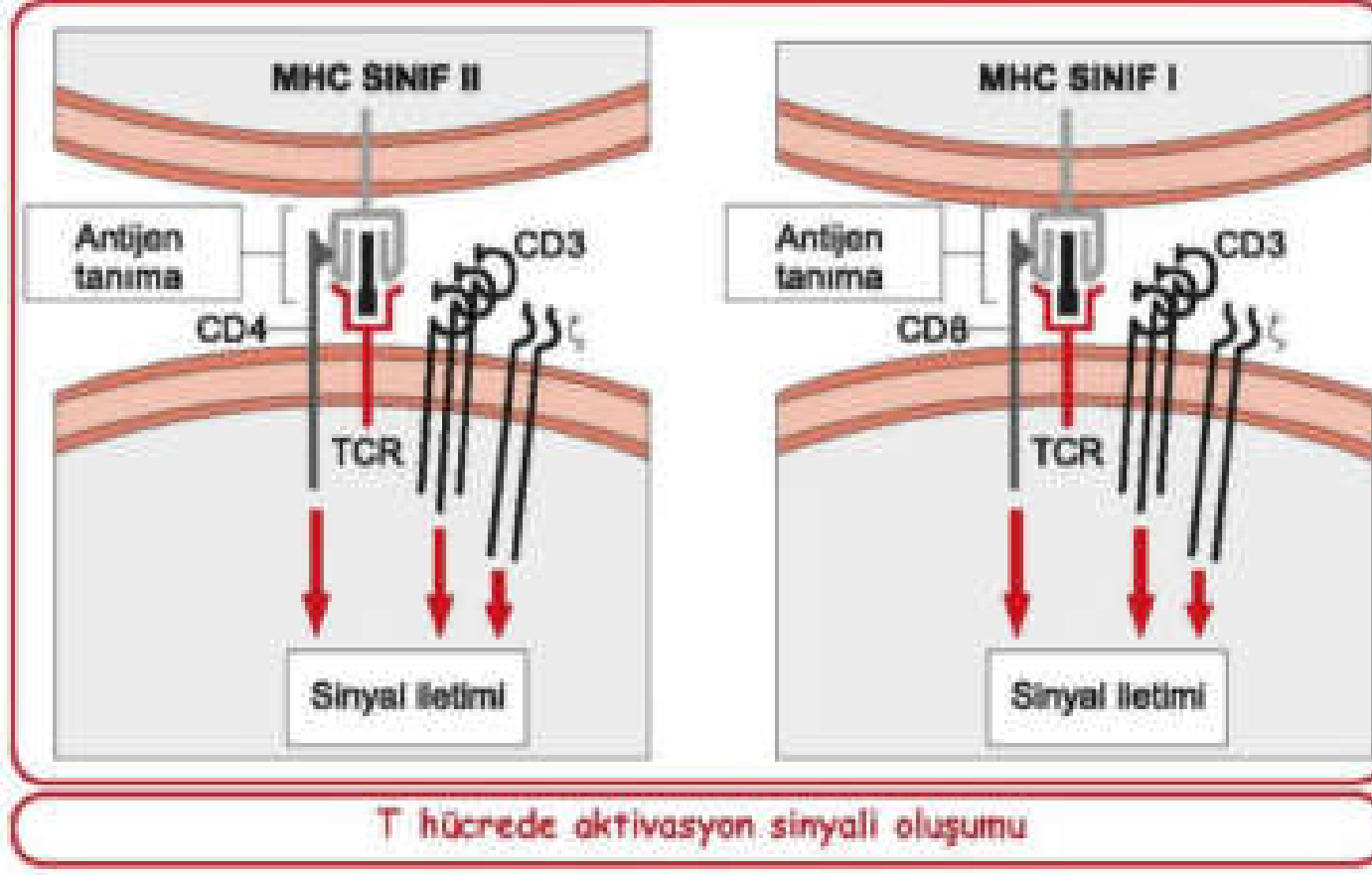
Pedatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 555

- **Tip 1 alerjik reaksiyonda TH2 hücreleri rol oynar.**
 - **IL-5:** Eozinofil yaşam süresini uzatır.
 - **IL-4-13:** IgE yapımını artırır.
 - **IL-4-10-13:** TH1 hücre yapımını ve bazı makrofaj fonksiyonlarını inhibe eder.
- **Atopi: Genel allerjenlere karşı 1. tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu geliştirme yatkınlığıdır.**

Tip 1 Aşırı duyarlılık reaksiyonları

- Anafilaksi
- Atopik dermatit
- Alerjik rinit
- Ekstresek astım
- Alerjik konjunktivit

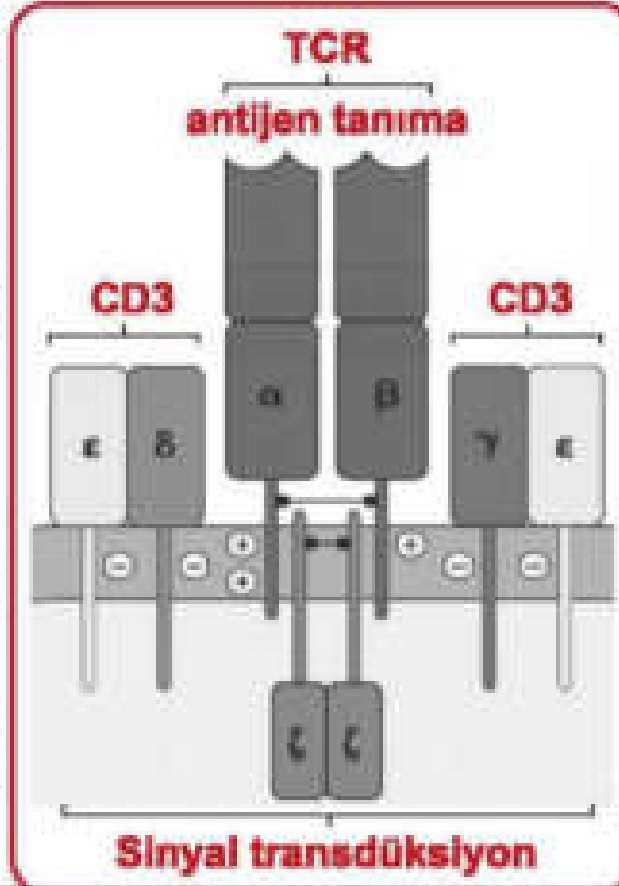
burada tip 1 hipersensitivite reaksiyonlarından sorumlu olanın TH2 olduğunu hatta TH1'in IL-10 yüzünden inhibe olduğunu çok açıkça ifade etmişiz soruyu kuşkuyla yer bırakmadan net olarak yaptırıyor



- T-lenfositleri ancak MHC molekülleriyle birlikte sunulan antijeni tanıyabilirler (CD 4 → MHC II ve CD 8 → MHC I) (4x2:8, 8x1:8).
- T lenfositler, CD4+ T lenfosit (yardımcı T lenfosit, Th) ve CD8+ T lenfosit (sitotoksik T lenfosit, Tc) olmak üzere iki ana gruba ayrılırlar.

CD4 + T lenfositler (yardımcı T hücreleri, Th):

- Antijen sunan hücrenin MHC II molekülü ile Th lenfositin CD4 molekülü birleşir.
- MHC II'deki antijen THR tarafından tanınır.
- CD4 molekülü aynı zamanda HIV'in gp120 yapısının bağlandığı reseptördür.



Temel Bilimler 62. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 438

- **T helper-1 (Th1):**
 - ☑ IL-2 salarak, CD8+ T lenfositleri, etkin sitotoksik-T lenfositlerine dönüştürür.
 - ☑ Gamma interferon salarak makrofajları aktive eder; gecikmiş tip hücresel (tip 4) aşırı duyarlılığa neden olur.
 - ☑ Gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları özellikle hücre içi mikroorganizmalara (Mycobacterium tuberculosis, Histoplasma capsulatum, Brucella spp, Francisella tularencis vs) karşı geliştirilir.
 - ☑ Bu reaksiyon özellikle makrofajların eylemiyle sonuçlansa da asıl CD4 (Th1) lenfositlerin makrofajlarla birlikte gerçekleştirdikleri bir immün yanıtıdır.
 - ☑ IL-2 ve gama interferon aynı zamanda NK hücreleri de aktive eder.
 - ☑ CD4+ T lenfositler normalde sitotoksik etki göstermezken otoimmün hastalıklar gibi özel durumlarda sitotoksik etki gösterebilecekleri bildirilmiştir.

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

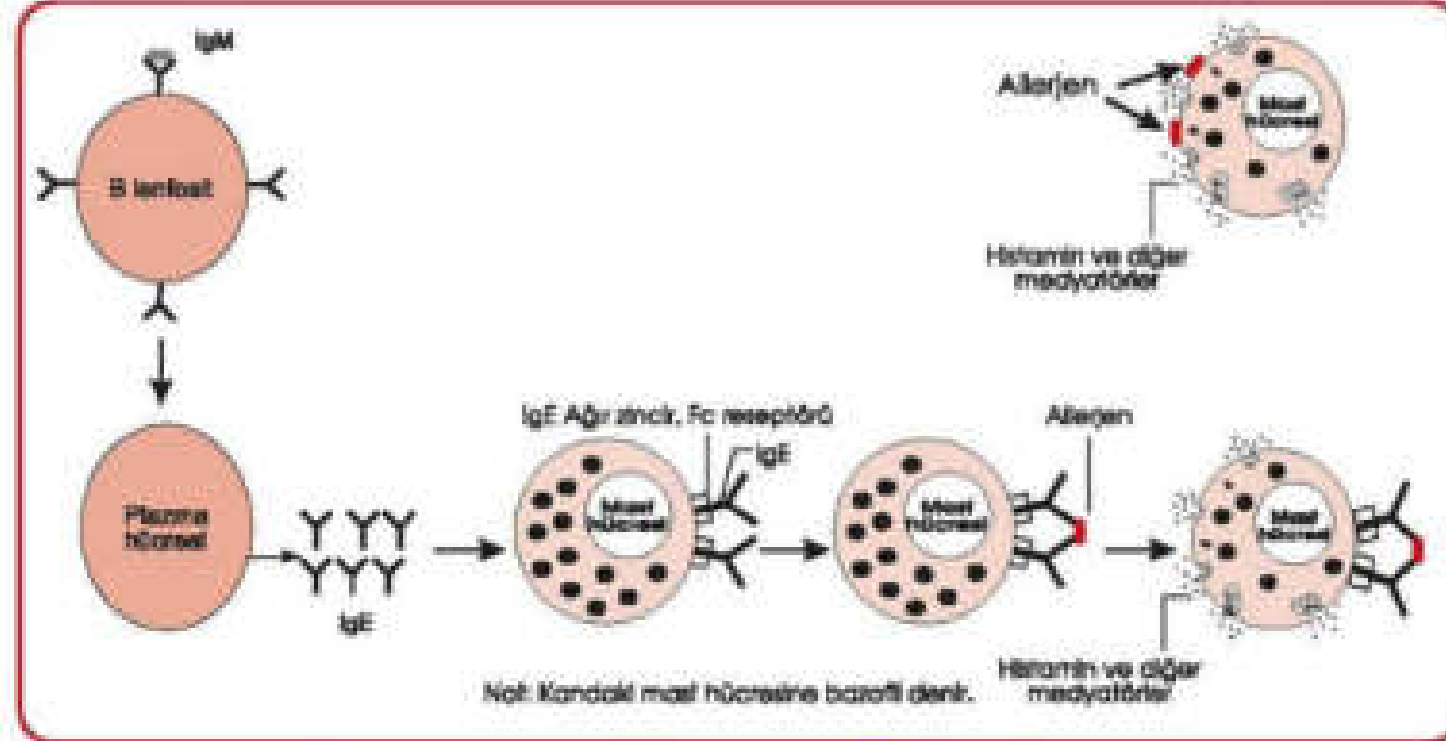
- Bir immün yanıt konak yapıya zararlı oluyorsa bu duruma aşırı duyarlılık (alerji) adı verilir.
- Konak bir antijenle ilk karşılaşmada duyarlı hale gelir. İkinci karşılaşmada aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişir.
- Aşırı duyarlılık reaksiyonları 4 tiptir, **ilk 3 tip antikor aracılı, Tip 4 ise hücre aracılıdır.**

Temel Bilimler 62. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 460

TİP - I (ANAFİLAKTİK, ATOPIK) AŞIRI DUYARLILIK

- **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.



Tip I Aşırı Duyarlılık ve Anafilaktoid Reaksiyon

- **Atopi** bu tür allerjik reaksiyonlara yatkınlığı tanımlar.
- Genelde IgE seviyeleri yüksek bulunur.
- **Atopik aşırı duyarlılık serumla nakledilebilir (Prausnitz- Küstner).**
- **Anafilaktoid reaksiyonda** ilaçlar -Ig E aracılığına ihtiyaç **olmadan**- doğrudan mast hücreleri yüzeyindeki reseptörlere bağlanarak degranülasyona yol açabilirler. Anafilaktoid reaksiyon **linik olarak anafilaksiden ayrılamaz.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 63

63. Aşağıdakilerden hangisi tip-I interferonlar tarafından uyarılan hücrelerde sentezlenen antiviral etkili proteinlerden biri **değildir**?

- A) Protein kinaz R
- B) 2'5'-oligoadenilat sentetaz
- C) Timidin kinaz
- D) RNazL
- E) Mx GTPaz

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

316

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



VİRÜSLERE İMMÜN YANIT

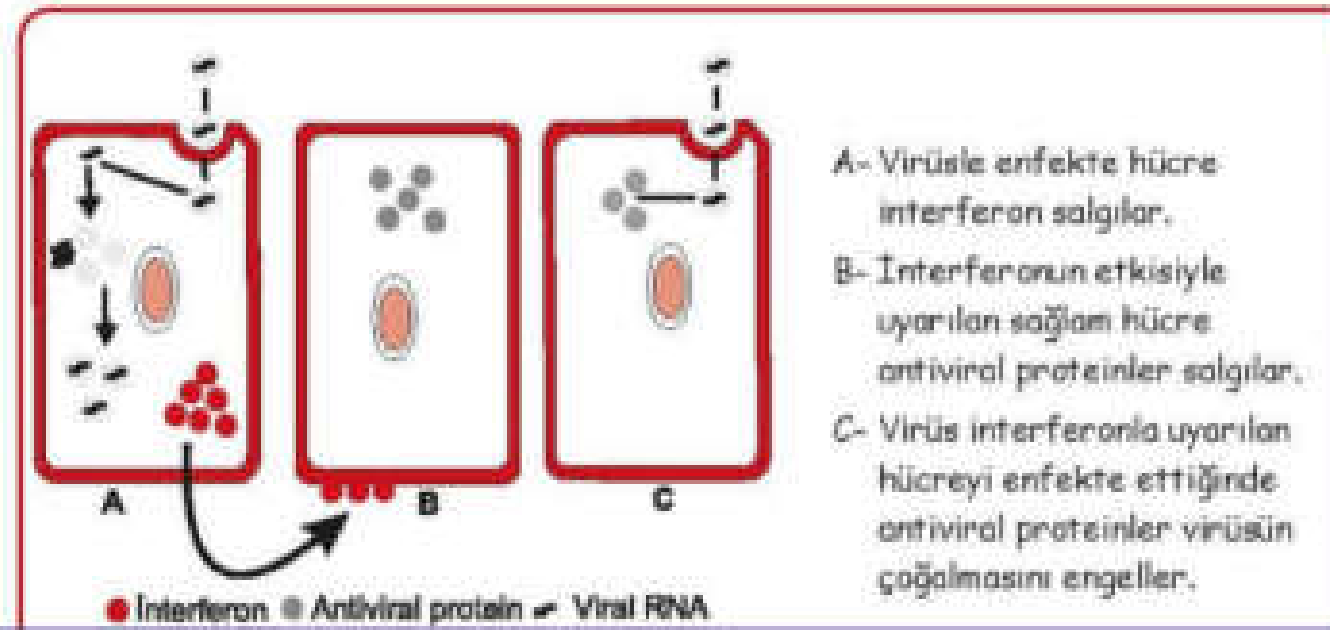
➤ Virüslere karşı **doğal (ölgül olmayan)** ve **kazanılmış (ölgül)** immün yanıt oluşur.

Doğal (ölgül olmayan) İmmün Yanıt

- İlk 96 saat içinde verilen immün yanıt. Bu bölümde bir kaç önemli konudan bahsedilmiş olup, detayları immünoloji bölümünde anlatılmıştır.
- **Doğal savunma sistemleri** içinde **interferonlar (α, β)** aktive **makrofajlar**, enfekte hücreleri öldüren **NK hücreleri**, **α defensinler**, **mukosiller temizleme**, apolipoprotein B RNA düzenleyici enzim (**APOBEC3G**, HIV'de hipermutasyona neden olarak, konağı koruyucu olan enzim), yüksek **ateş** ve **sünnet** (**HPV**, **HIV** ve **HSV-2** için) önemli rol oynarlar. Ayrıca bazı insanlarda bir virüse karşı reseptör olmaması o virüse karşı doğal direnç sağlar. Bunun en tipik örneği **CCR5 koreseptörü olmayanlarda görülen HIV direncidir**.

İnterferonlar:

- Virüs enfeksiyonundan sonra insan hücreleri tarafından üretilen protein yapılarıdır. Üç tip interferon vardır; **Tip I interferonlar** (alfa ve beta interferonlar), **Tip II interferon** (gama interferon) ve **Tip III interferon** (lambda interferon, **rotavirüs** ve **norovirüsün** bağırsak mukozalarında uzun süreli kalıcılığını azaltır).
- Antiviral etkisi ön planda olan interferonlar Tip I (alfa, beta) interferonlardır ve aşağıdaki bilgiler bu interferonlar için geçerlidir.
- İnterferonların etkisi hiç bir virüs için **ölgül değildir**. Buna karşılık **konak ölgüllükleri** vardır.
- **İnterferonların hücre dışındaki virüslere etkisizdirler ve virüsün hücre içine girişini engellemezler**. Doğrudan antiviral etkileri yoktur. Sadece enfekte hücrelerin yüzeyinde bir reseptöre bağlanarak hücre içine antiviral proteinlerin sentezini uyararak sinyal gönderirler. Böylece hücre içindeki virüslerin replikasyonunu dolaylı olarak önlerler.



Temel Bilimler 63. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 317

İnterferonun antiviral etkisi

- **Protein kinaz aktivasyonu** ile apoptosis uyarılırken aynı zamanda viral protein sentezi inhibe edilir
- **2'5' oligoadenilat sentetaz** latent haldeki endonükleazı (RNaz L) aktive ederek viral mRNA'yı yıkar
- **Mx proteini** ile viral transkripsiyonu inhibe eder

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Aşağıdaki bakterilerden hangisinin, kültür laboratuvarı çalışanlarına aerosol yoluyla bulaşma riski diğerlerine göre yüksektir?

- A) Acinetobacter baumannii
- B) Legionella pneumophila
- C) Streptococcus pneumoniae
- D) Brucella melitensis
- E) Mycoplasma pneumoniae

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

140

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Klinik tablo

- Bruselloz bir zoonozdur. Bakteriler hayvanlarda plasenta ve meme bezlerinde yerleşebilirler. Hayvanlarda plasentada bulunan **eritritol** bakterinin gelişmesini uyarır, hayvanlarda düşüklere yol açmaktadır (**yavru atma hastalığı**). Sağlıklı hayvanların sütlerinde bol miktarda bulunabilir.

Süt ile bulaşan mikroorganizmalar	
- Brucella	- Enterohemorajik E. coli
- Coxiella	- Campylobacter
- Listeria	- Yersinia enterocolitica

Temel Bilimler 64. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 140

- İnsana tikermizde en sık olarak **kontamine süt ve süt ürünleri (taze peynir, krema)** ile bulaşır. Nadiren **inhalasyon**, kontamine et ile bulaşabilir. Veterinerlere, hayvancılıkla uğraşanlara **direkt deri yolu** ile bulaşabilir. **Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar** arasında **ilk sırada** yer alır. Laboratuvar çalışmalarında **biyogüvenlik düzeyi 3** kabini kullanılmalıdır.

Mikroorganizma ve çalışılması gereken laboratuvar düzeyi

Biyogüvenlik düzeyi 2	Biyogüvenlik düzeyi 3	Biyogüvenlik düzeyi 4
- Escherichia coli - Staphylococcus aureus - Streptococcus pneumoniae - Candida albicans - Toxoplasma gondii - HBV, HCV, HIV serolojik çalışmalar	- Brucella - Francisella - Mycobacterium - Yersinia pestis	- Variola (çiçek) virüsü - Filovirüsler (Ebola ve Marburg virüsü) - Kırım Kongo kanamalı ateşi virüsü

- Bakteri kana karışarak retiküloendotelial sistemi tutar. Yaklaşık 2-3 hafta sonra klinik bulgular görülmeye başlanır. **Ateş, halsizlik, kötü kokulu gece terlemeleri, eklem ağrıları** sıklıkla vardır. **Ondülan ateş** oluşturabilir.

Laboratuvar kaynaklı enfeksiyon etkenleri
- Brucella spp. - Coxiella burnetti - Salmonella Typhi - Hepatit B ve D virüsleri - Francisella tularensis - Mycobacterium tuberculosis kompleksi - Trypophyton mentagrophytes - Venezuela at ensefaliti virüsü - Rickettsia spp. - Chlamydia psittaci (avian)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 65

65. Aşağıdaki hücrelerden hangisinin proliferasyon potansiyeli daha fazladır?

- A) Keratinosit
- B) Hepatosit
- C) Osteoblast
- D) Böbrek tüp epiteli
- E) Endotel

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

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

4

ONARIM: HÜCRE YENİLENMESİ, FİBROZİS ve YARA İYİLEŞMESİ

- İtihadın başlamasıyla onarım süreci de bir yandan başlar. Onarımın iki ayağı vardır:
 - o **Rejenerasyon:** Hasarlı dokunun aynı tip parankimal hücreler tarafından yenilenmesi
 - o **Bağ dokusu ile iyileşme:** Konnektif doku oluşumu ve bunun sonucunda skar dokusunun oluşması.
- Bu iki süreç de hücre büyüme, çoğalma ve diferansiyasyonuna benzer mekanizmalarla kontrol edilir. Sürecin çoğu aşamasını "büyüme faktörü" dediğimiz çözünebilir maddeler kontrol ediyorsa da ekstrasellüler matriks, yani bağ dokusuyla etkileşim de önemli bir parametredir.

REJENERASYON İLE ONARIM

HÜCRE SIKLUSU VE FARKLI HÜCRE TİPLERİNİN ÇOĞALMA POTANSİYELLERİ

- Hücre çoğalma-siklusunu 5 fazdan oluşur:
 - o **G1 (presentetik faz):** ATP sentez ve depolanma
 - o **S (sentetik faz):** DNA kopyalanması
 - o **G2 (premitotik faz):** ATP sentez ve depolama
 - o **M (mitotik) faz:** Mitoz
 - o **G0: Stabil-sessiz dönem**
- **0 an için bölünmeyen tüm hücreler G0 fazındadır. G0 fazından G1 fazına geçiş hücre**

Temel Bilimler 65. soru

Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 066

Rejenerasyon Kapasitelerine Göre Vücuttaki Hücre Grupları

1- Labil (sürekli bölünen) hücreler:

- Skuamöz epitel: Deri, oral kavite, vagina, serviks uteri epitel
- Küboidal epitel: Pankreas, tükürük bezi, safra kanalları gibi ekzokrin organ duktusları, uterus-tuba-endoserviks epitel, GIS trakt epitel
- Mesane değişici epitel
- Kemik iliği hücreleri

2- Stabil sessiz hücreler: Gerekli durumlarda çoğalırlar. Genellikle G0'da bulunurlar. Stimulus oluşursa G1'e girerler.

Parankimal epitel: Hepatositler, renal parenkim hücreleri, pankreas parenkim hücreleri.

Mezenkimal hücreler: Düz kas hücresi, fibroblastlar, kondrositler, osteositler, vasküler endotel.

3- Bölünmeyen (permanent) hücreler: Mitotik aktivitelerini intrauterin dönemde tamamlanmış olup postnatal hayatta bölünmezler.

- Nöronlar
- Çizgili kas hücreleri
- Kalp kası hücreleri

Orijinal Soru: Temel Bilimler 66

66. Akut inflamasyonda patojen fagosite etmiş olan makrofajlardan salınarak damar endotel hücre yüzeyindeki adezyon moleküllerinin artmasında aşağıdakilerden hangisi daha etkilidir?

- A) LTB4
- B) C3b
- C) TGF-β
- D) CXC kemokin
- E) IL-1

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

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

26

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Başlıca lenfosit kaynaklılar

- **İnterferon gama (IFN-gama):** T lenfositlerinden salınır. Monosit – makrofaj aktivasyonu yapar.
- **İnterlökin 2:** T lenfositlerinden salınır. T lenfositlerini aktifler.

Temel Bilimler 66. soru

Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 026

Başlıca makrofaj kaynaklılar

- **İnterlökin-1 ve TNF-alfa**
 - İnflamasyonda ilk TNF-alfa, daha sonra interlökin-1 salınır.
 - **Endotel aktivasyonu:** Özellikle E ve P selettinlerin ekspresyonunu sağlar.
 - **Lökosit ve diğer hücrelerin aktivasyonunu sağlar:** IL-1 nötrofil ve makrofajların aktivasyonunu artırır. IL-1 fibroblastları uyarır ve kollajen sentezine neden olur. Ayrıca sinoviyal hücre ve diğer mezenkimal hücreleri de uyarır.
 - **Sistemik akut faz reaktanları:** IL-1 ve TNF (IL-6'ya ek olarak) akut faz reaktanlarını artırır.
 - **İştahı baskılar:** TNF iştahı baskılar. **Kaşeksiye** neden olur. Kaşeksi kanser ve kronik inflamasyonda görülen kilo kaybı, kas atrofisi ve anoreksidir.
 - TNF antagonistleri romatoid artrit, psöriyazis ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları gibi kronik inflamatuvar durumlarda kullanılırlar.

Önemli Sitokinler ve Fonksiyonları

Sitokin	Major aktivitesi
İnterferon	Antiviral etki, makrofaj aktivasyonu, monositten makrofaj, makrofajlardan epiteloid histiosit, epiteloid histiositlerin kaynaşarak dev hücre oluşumunu sağlar. Granülom oluşumu ve tip IV hipersensitivitede etkilidir.
IL-1	Endojen pirojen etki, akut faz reaksiyon ve reaktanlarının oluşumu. Ashında TNF'ye benzer. Ancak ateş oluşmasında daha fazla rolü vardır.
IL-2	Lenfosit çoğalmasını/büyümelerini artırır, natürel killer ve makrofaj aktivitesini artırır. TNF alfa ve interferona benzer etki.
IL-3 ve IL-7	Miyeloid ve lenfoid kolonisi stimülasyonu ve diferansiyasyonu.
IL-4	Lenfosit artışı, IgE ve IgG1 sentezi, Fc resepsiyonu, adezyon molekül ekspresyonu.
IL-5	Kı'de eozinofil kolonisini stimüle ederek eozinofil artışı ve B-hücre diferansiyasyonu artışı, IgE sentezi.
IL-6	Lenfosit artışı, sedimentasyon artışı (fibrinojeni arttırarak), amiloid sentezi, osteoklast aktivasyonu ve akut faz yanıtı
IL-8	Nötrofil kemotaksisi (nötrofilik kemotaktik faktör)
IL-9	T-hücre artışı
IL-10	İmmün cevabın baskılanması IL-1, Interferon, IL-12, TNF sentezinin inhibisyonu
IL-12	İnterferon sentezinin artışı. Natürel killer aktivasyonu, sitotoksik T hücre artışı. Makrofaj artışı.
IL-13	Lenfosit artışı, Ig E sentezi, IL-4 benzer fonksiyonlar.
IL-14	B-hücre artışı
IL-15	IL-2'ye benzer etki
IL-17	Nötrofil ve monosit kemotaksisi
TNF ALFA	Bazı tümör hücreleri için sitotoksik etki. Endotel ve lökositte adezyon moleküllerinin artışı. Fibroblast büyümesinin stimülasyonu, damar sentezi (anjyogenez) Akut faz proteinlerinin sentezinde artış (ateş, kaşeksi oluşturmak), Nötrofil kemotaksisi, doku hasarı

- **Granülom yapanlar:** IL-2, IL-12, IFN-gama, TNF
- **İnhibitör olanlar:** IL-4, IL-10, IL-13, TGF-β, lipoksin, balık yağı (resolvin ve protektin)

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 67

67. *Mycobacterium tuberculosis* enfeksiyonuna cevap olarak akciğerde oluşan granülomlarda bulunan bazı hücrelerde MHC class II antijenleri saptanır.

Bu antijenleri taşıyan hücrelerin hangi periferik kan hücrelerinden köken alması en olasıdır?

- A) Bazofil
- B) CD4+ T lenfosit
- C) Monosit
- D) Doğal öldürücü (NK) hücreler
- E) Nötrofil

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

39

Natural Killer (NK Hücreleri)

- Periferik kan lenfositlerinin %10-15'ini oluştururlar. Normal lenfositlerden daha büyüktürler ve sitoplazmalarında **azurofilik granüller (lizozom keseleri)** içerirler. Öncesinde antijene karşı duyarlı hale gelmeden veya getirilmeden yabancı hücrelere saldırabilirler.
- Üzerlerinde bulunan iki reseptör önemlidir. Birisi hedef hücre antijenik yapısını tanıyan ve NK hücrelerini uyararak iyi tanımlanmamış bir reseptörken (**KAR-Killing aktive reseptör**), diğeri "**killing inhibitör reseptör - KIR**" denilen ve normalde **class I** moleküllere bağlanıp NK hücrelerinin aktivasyonunu engelleyen bir reseptördür. **Yani class I'e bağlanınca inhibe olur.**

Temel Bilimler 67. soru

Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 039

Makrofajlar

- Mononükleer fagositik sistemin hücreleridir. Kemik iliği kaynaklıdır. Kanda monosit, dokuda makrofaj olarak bulunur.
- Makrofajların üzerlerinde antijen karşılamak için **CD 14** ve **Toll like reseptör** vardır.

Dokularda Bulunan Makrofaj Orijinli Hücreler

Kupffer hücresi	→ Karaciğer
Histiositler	→ Akciğer, diğer dokular
Mikroglia	→ Santral sinir sistemi
Osteoklast	→ Kemikler
Sinus histiositi	→ Dalak ve lenf nod sinüsleri
Mezengyal hücre	→ Böbrek
Retina pigment epitel	→ Retina

- Akut inflamasyonun başlangıcından sonra 2-3. gün dvari monositler bölgeye gelir. Dokuya geçtiğinde makrofajlara dönüşür.
- **Makrofajları aktive edici maddeler**; IFN-gama, endotoksinler, fibronektin gibi ekstrasellüler matris proteinleri ve çeşitli medyatörlerdir.
- IL-2, IL-12, TNF, IFN-gama gibi sitokinler **makrofajların dev hücrelere dönüşümünü uyarır.**
- **Kendileri de bazı ürünler salgılayıp doku destrüksiyonu, anjiyogenez ve fibrozise yardım eder.**

Makrofajlar İki Şekilde Aktifleşir:

İnterferon gama ile uyarıldıklarında klasik yoldan aktifleşir ve **M1** makrofaj formuna dönerler. Bu alt grup fagositoz ve inflamatuvar yanıtta sorumludur.

IL-4 ve IL-13 ile uyarıldıklarında alternatif yoldan aktifleşirler ve **M2** makrofaj formuna dönerler. Bu alt grup ise yara iyileşmesinden ve onarımdan sorumludur.

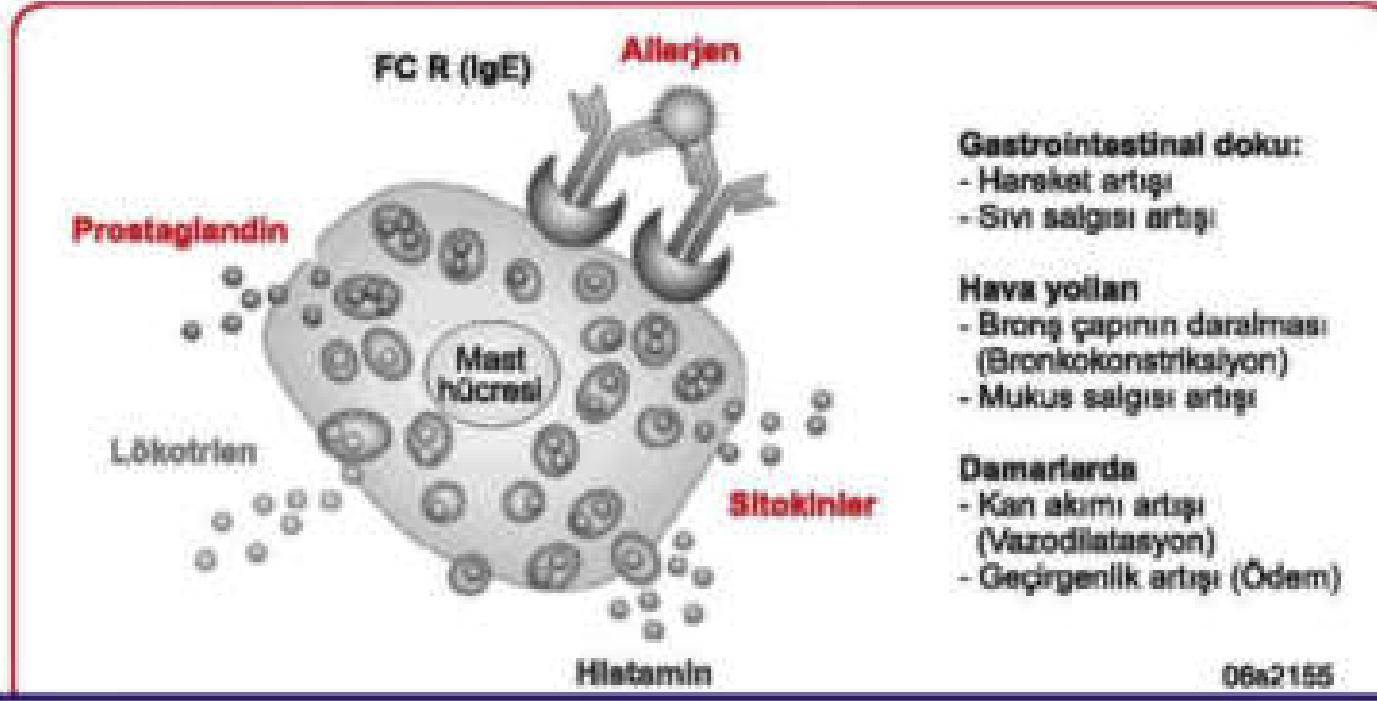
Kronik inflamasyonun ana yönetici hücre makrofajlardır.

İLGİLİ NOTLAR

Bu soru "**granülomun en temel hücresi**" gibi çok temel bir bilginin bilinmesi halinde referanslarımız ışığında çok net çözülmektedir.

Bazofiller ve Mast Hücreleri:

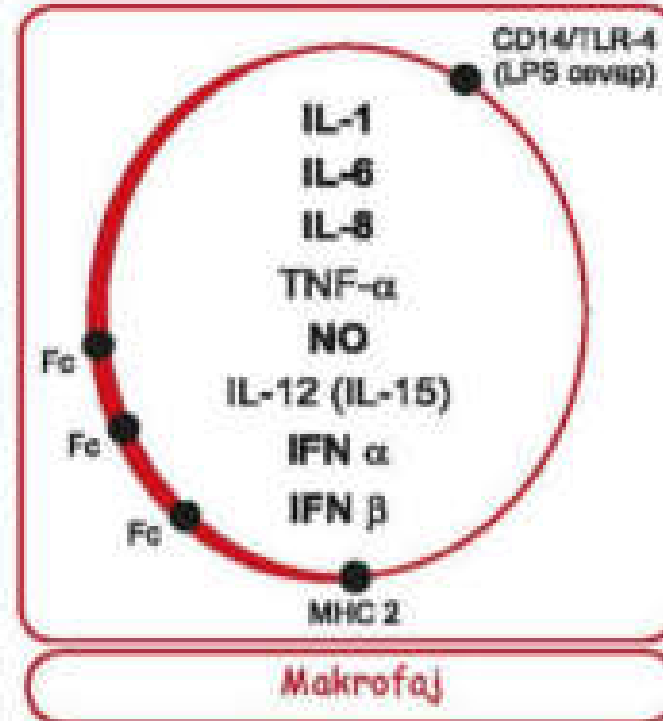
- Lökositlerin % 0.5-1'ini oluştururlar. Nükleusu da örtebilen bazofilik granüller tipiktir.
- **Fagositoz yapmazlar.** Bazofiller periferik kanda, **mast hücreleri ise mukozalarda ve bağ dokusunda** bulunur.
- **Mast hücreleri** bazofillerden **biraz daha büyük, pek çok dokuda** yayılmış olarak bulunan hücrelerdir.
- Mast hücreleri **haftalar-aylarca yaşayabilirken** bazofiller birkaç gün yaşayabilmektedir. Ayrıca mast hücreleri sitokin de sentezlemektedir.
- Bu hücrelerin yapımı IL-3, IL-4, IL-10 ve özellikle **I-9** tarafından indüklenir. Yüzeylerinde **yalnızca IgE** antikorlarına özgü **Fc reseptörleri** vardır.
- Granüllerinde; PAF, **histamin**, heparin, triptaz ve ayrıca **eozinofil kemotaktik faktör** ve nötrofil kemotaktik faktörleri bulunur. Sisteinil lökotrienler (SRS-A) ise mast hücresi uyarımı sonucunda arazidonik asit metabolizması ürünü olan LTC4 ve bunun biyolojik olarak aktif metabolitleri olan LTD4 ve LTE4'ten gelişir.
- **Tip I** aşırı duyarlılık reaksiyonlarında rol alırlar. Granüllerindeki maddeler akut inflamasyonda da **damar geçirgenliğini artırır.**

**Temel Bilimler 67. soru**

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 434

Monosit/makrofajlar

- **Monositler**, normalde kanda bulunan **en büyük**, küre şeklindeki hücrelerdir.
- **Çekirdekleri** tek parçalı, gevşek kromatinli ve süngersi görünümüdür; şekil olarak **fasulye** tanesi veya **böbreğe** benzetilebilir.
- Kemik iliğinden kana geçince 2-3 gün dolaşır ve birkaç kat büyürler. Daha sonra dokuya geçerler ve birkaç kat büyürler. Uzantılar çıkaran, yıldızlı görünümü i **makrofajlara** (büyük yiyicilere) dönüşürler.
- Makrofajlar **amiboid hareketler** yaparak **yer değiştirebilen** hücrelerdir. Dokularda aylarca yaşayabilirler. **Kandakinin 100 misli sayıda dokularda** bulunurlar.
- Mononükleer fagositik sistemin (retikuloendotelial sistem, RES) önemli üyeleridir. Makrofajlar, buldukları dokuya göre isim alırlar.



Makrofajların buldukları dokulara göre isimlendirilmesi (HİSTOLOJİ KORELASYONU)

Bulduğu doku	Makrofajın ismi
• Karaciğer sinüzoidleri	→ Kupffer hücresi
• Akciğer	→ Alveoler makrofaj
• Beyin	→ Mikroglia
• Dalak ve lenf düğümü	→ Sinüzoidal makrofaj
• Bağ dokusu	→ Histiyosit
• Kemik	→ Osteoklast

Temel Bilimler 67. soru

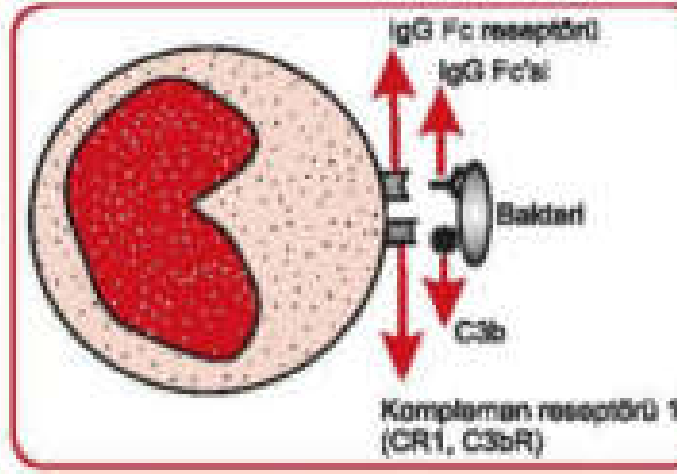
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 435

- Monosit/makrofaj yüzeyinde mikroorganizmaların nonspesifik olarak tanınmasını sağlayan **mannoz reseptörleri** ve **TLR'ler** bulunur.
- Makrofajların üç önemli görevi vardır:

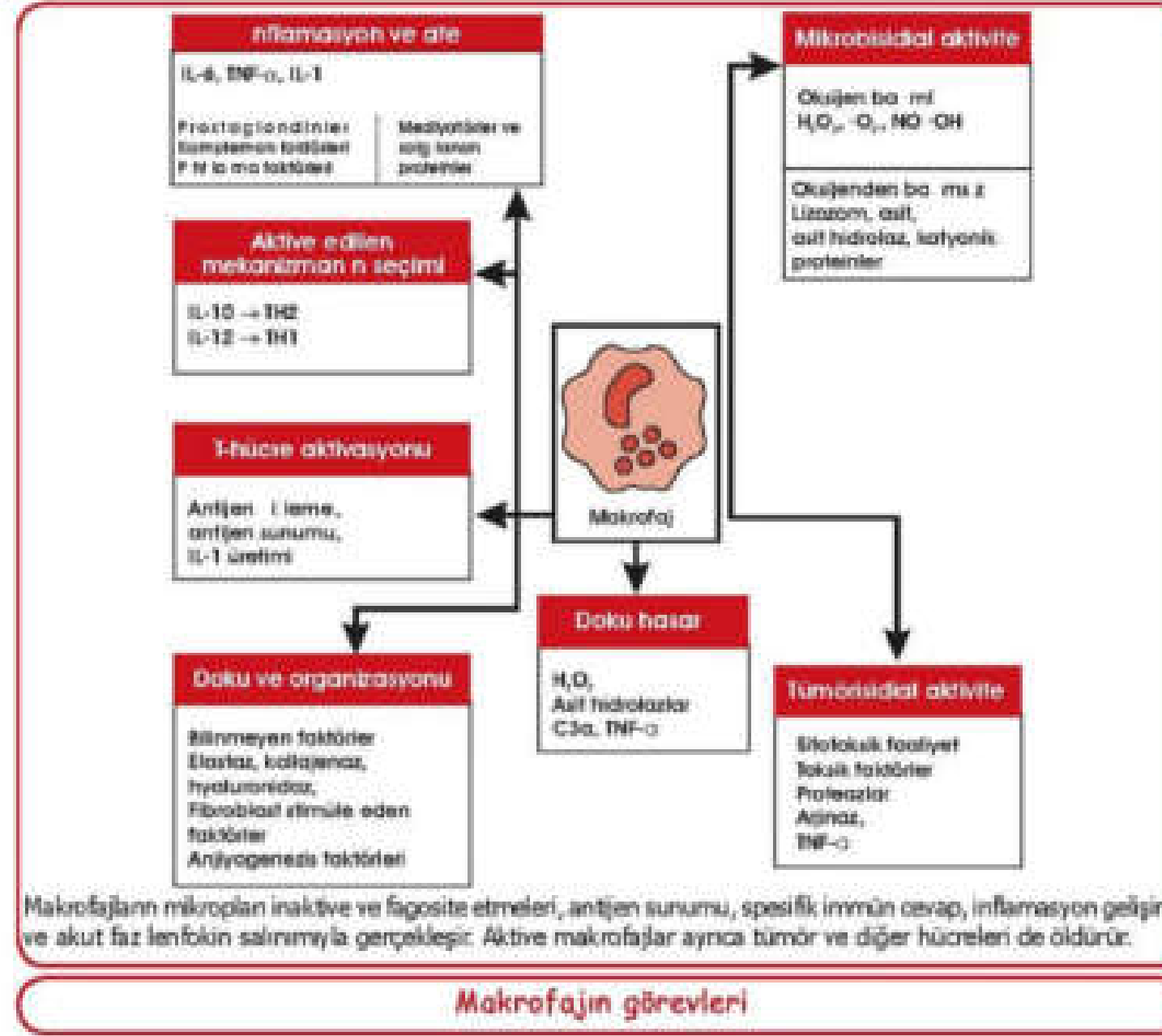
(1) **Fagositoz:** Sadece mikroorganizmalar değil, nekrotik dokular, ölü nötrofil ve eritrosit artıklarını ve yabancı partikülleri de fagosite ederler. Fagositoz yapabilen tek profesyonel antijen sunan hücre, makrofajdır. Antijen sunan diğer hücreler (B lenfositler ve dendritik hücreler) fagositoz yapmaz.

(2) **Sitokin sentezi:** Enfeksiyonların erken evresinde, doğal immünitenin önemli bir uyarıcısıdır. Sentezledikleri proinflamatuar sitokinler sayesinde bir alarm sistemi gibi görev yaparlar.

(3) **Antijen sunma:** T lenfositlerin antijenleri tanıyabilmesi için antijenlerin sunulmaları gerekir. Makrofajlar, içlerine aldıkları yabancı maddeyi proteozomları sayesinde peptidlere ayırır, MHC-II aracılığıyla T lenfositlere sunarlar.



C3b ve IgG aracılı makrofaj fagositozu



Th1

IL-3 : Progenitor hematopoietik hücrelerin gelişimi

GM-CSF : Miyelopoez

IL-2 : T hücre gelişim ve çoğalması

IFN- γ : Makrofaj aktivasyonu
MHC sınıf II indüksiyonu
CD8 lenfosit indüksiyonu

TNF- α : Makrofaj aktivasyonu

TNF- β : Sitotoksite
Makrofaj aktivasyonu
Nötrofil aktivasyonu

Th1 hücre sitokinleri

Th2

IL-3: Progenitor hematopoietik hücrelerin gelişimi

GM-CSF: Miyelopoez

IL-4: B hücre aktivasyonu ve çoğalması
IgE isotip anahtar
MHC class II indüksiyonu.
T hücre gelişimi.
Makrofaj inhibisyonu

IL-5: Eozinofil gelişimi
IgA isotip anahtar

IL-6: B hücre diferansiyasyonu
Akut faz protein salınımı

IL-10: Makrofaj aktivasyonunun inhibisyonu
Th1 hücrelerin inhibisyonu

TGF- β : Makrofaj aktivasyonunun inhibisyonu

Th2 hücre sitokinleri

BÜYÜK DOKU UYGUNLUK ANTİJENLERİ (MHC MOLEKÜLLERİ-HLA ANTİJENLERİ)

- Bireyler ve türler arası doku veya organ nakillerinde ve antijen sunulmasında da kilit rol oynarlar. Bu moleküller sadece peptid yapıda antijenleri sunabilirler.

MHC I ANTİJENLERİ (HLA A,B,C)

- Glikoprotein zincirlerden oluşmuştur. Bu zincirlerden biri alfa zinciri diğeri **beta-2 mikroglobülin**dir.
- Tüm çekirdekli hücrelerde** bulunmaktadır.
- CD8 T-lenfositlerinin bağlanması rol oynarlar.
- En fazla lenfositlerin yüzeyinde, en az da fibroblast, hepatosit, kas ve sinir hücrelerinin yüzeyinde** yer alırlar. Karaciğer transplantasyonunun başarı şansı bu nedenle fazladır.
- Kendi antijenlerini sunmuş olan bu sağlıklı ve normal hücreler, yüzeylerinde "sorunum yok" anlamı taşıyan **MHC class I etiketlerini yeterince bulundurdu**ğça, NK hücrelerinin saldırısından korunmuş olurlar. Yerli antijenler, negatif seçim sınavını başarıyla atlamaş olan CTL'ler tarafından tanınmadıkları için de hücre için zararlı bir süreç yaşanmaz.

Temel Bilimler 67. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 444

MHC II ANTİJENLERİ (HLA DP, DQ, DR)

- Derinin langerhans hücreleri, B-lenfositleri, makrofajlar, dalağın dendritik hücreleri, endotel, bazı aktive T-lenfositlerinde** bulunurlar. **Alfa ve beta** zincirlerinden oluşmuştur. **CD4 T-lenfositleri** kendine sunulan peptidi bu antijen varlığında tanıyabilir.
- Genelde **hücre içinde** sentezlenen (viral proteinler) endojen antijenler **MHC I** proteinleri ile sunulurken **dışarıdan** alınan ekzojen antijenler **MHC II** proteinleri ile sunulmaktadır. Bakteri, mantar gibi **hücre dışı etkenler fagozom ve lizozomun** birleşmesiyle öldürülerek, proteinleri kısa peptitlere bölünür; bunlar daha sonra **MHC-II** ile birleştirilerek sunulur. **Hücre içi etkenler** ise **proteazom** tarafından parçalanarak peptitlere ayrılır; bu peptitler **MHC-I** ile birleştirilerek sunulur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 68

68. Kardiyak protein sentezindeki artışa bağlı olarak gelişen kalp büyümesini aşağıdakilerden hangisi tanımlar?

Yirmi yıldır hipertansiyonu olan kadın hastanın radyolojik görüntülemesinde kalp boyutlarında artış saptanıyor.

- A) Metaplazi
- B) Hiperplazi
- C) Atrofi
- D) Hipertrofi
- E) Fibrozis

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

18

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



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.
- **Fizyolojik hiperplazi, hormonal hiperplazi** (gebelikte ve pubertede meme dokusunda görülen glandüler epitelin proliferasyonu, menstrüel sıklıste endometriumun östrojen etkisi ile kalınlaşması) ve **kompanseatuvar hiperplazi** (organların bir parçasının eksizyonu ya da hastalanması durumunda) olarak görülebilir. Karaciğerin parsiyel eksizyonu sonrasında kalan karaciğer dokusunun eski boyutlarına ulaşması kompanseatuvar hiperplaziye örnektir.
- **Patolojik hiperplazi**, hormonların ya da büyüme faktörlerinin **uzun süreli uyarımından** sonra oluşur. Endometriumda östrojen ve progesteron arasındaki dengenin **östrojen lehine** bozulması **patolojik endometriyal hiperplaziye** ve anormal menstrüel kanamaya neden olur. **Benign prostat hiperplazisi** ve **derideki papillomlarda hiperplazi** örneğidir.
- **Human papillomavirus (HPV)** enfekte keratinositleri **EGFR artışı** yoluyla hiperplaziye uğratic.

2- HİPERTROFİ

- **Organellerin sayısında ve hücre boyutunda artışla** giden, hücre sayısında artış görülmeden 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

Temel Bilimler 68. soru

Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 018

- **Patolojik hipertrofi**, sistemik hipertansiyon ya da aort kapak hastalıklarında sol ventrikül miyokardında görülür.
- Hipertrofide hücresel büyümeyi asıl sağlayan değişim, organel (**özellikle granüllü endoplazmik retikulum**) sayısında artıştır. Yani hücre içi **protein sentez artışıdır.**
- Bazı **organellerde** ise **selektif hipertrofi** olabilir (barbitürat kullanımında karaciğer düz endoplazmik retikulumunda).
- Kardiyak hipertrofide özellikle ANF (atriyal natriüretik faktör) artışı sorumludur.

- Fosfolinositid-3 kinaz/AKT yolu fizyolojik hipertrofide kullanılırken G-protein coupled reseptör yolu patolojik hipertrofide kullanılır.
- Hipertrofideki hücre daha da zorlanırsa apoptoz veya nekroz ile ölür. Bunun örneği ise hipertrofiye giden kalbin en sonunda kalp yetmezliğine girmesidir.

3- ATROFİ

- **Hücre maddesinin ve organellerinin azalmasından** dolayı hücre boyutunda görülen küçülmeye atrofide denir.
- 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.**

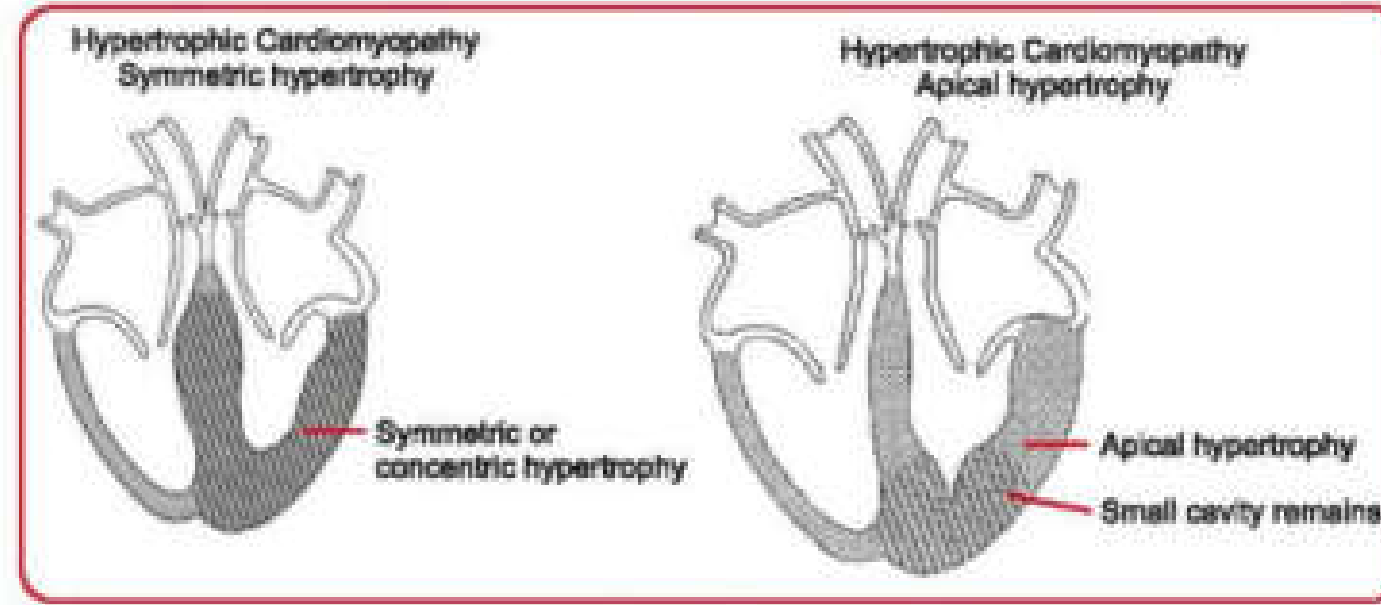
Bu soru hakkında daha fazla referansımızı görmek için www.tusdata.com'u ziyaret ediniz.

HİPERTROFİK KMP

- Klinik semptomları, hemodinamik özellikleri, başlangıç yaşı ve doğal seyri yönünden homojen olmayan bir hastalıktır. Fetal dönemden erişkin yaşa kadar her dönemde ortaya çıkabilir. Spesifik nedenlere bağlı olabileceği gibi (sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, aort kapak stenozu, aort koarktasyonu vb.) primer nedenlerle de meydana gelebilir.
- Olguların **%50'sinde otozomal dominant geçişle kalırlır**. Kardiyak sarkomerin protein yapılarını (**β -miyozin ağır zinciri**, miyozin bağlayıcı protein C, kardiyak troponin T gibi) kodlayan mutasyonlar sorumludur. Miyofilament (sarkomerik) proteinlerdeki defektler otozomal dominant kalıtım gösterir ve hastaların %60'ında sorumludur. β miyozin ağır zincir defekti ve miyozini bağlayan protein C2'deki mutasyonlar en sık olanlardır.
- **Histoloji**: Kardiyak kas hücrelerinde düzensiz yerleşim, fibröz doku oluşumu, küçük intramural koroner arter dallarında anormal değişiklikler ve farklı çap ve şekillerde **hipertrofik miyositler** ile karakterizedir.

Patoloji

- Ventriküler kavitenin genellikle küçük veya normal olduğu, sol ventrikül hipertrofisi ile karakterize hastalıktır. Ventrikülün kasılma fonksiyonu artmıştır; ancak gevşeme fonksiyonundaki anomallikler nedeniyle ventrikülün doluşu bozulmuştur. Hipertrofinin dağılımı genellikle asimetriktir. Sol ventrikülün en sık anteroseptal bölgesi (% 55-60), daha az sıklıkla apeks, lateral, posteroseptal bölgeleri tutulabilir. Sol ve/veya sağ ventrikül konsantrik olarak da etkilenebilir.
- Hastalarda sistol sırasında intrakaviter basınç gradiyenti oluşur. Bunun nedeni, mitral kapağın sistolik anterior hareketinin hipertrofik septuma doğru olmasıdır. Bu durumda mitral ön kapakçık sistolde septuma doğru hareket ederek sol ventrikül çıkış yolunu daraltıcı rol oynar. Sistolde mitral kapağın anterior leaflet'inin öne hareketi darlığı arttırdığından dolayı sistolde ventriküle gelen kan volümü azalırsa-obstrüksiyon artar (üfürüm de artar). Sistolde ventriküldeki kan volümü fazla ise mitral kapak ile hipertrofiye ventriküler septum birbirinden uzaklaşır. Sonuçta obstrüksiyon azalır. Özel nabazan tipi **pulsus bisferiens nabazan** görülür.



Hipertrofik KMP

- **Asimetrik septal hiperplazi** (eski adı idiyopatik hipertrofik subaortik stenoz), en sık görülen tiptir. OD geçişlidir. Genellikle adolesan ve genç erişkinlerde olur. **LEOPARD sendromu** ile beraber görülebilir (Lentiginöz cilt lezyonları, **E**KG bozukluğu-PR uzaması, **O**küler hipertelorizm, **P**ulmoner stenoz, **A**normal genital yapı, **R**etarded growth-büyüme geriliği, **D**eafness-sağırılık).

Burada hipertansiyona sekonder hipertrofik kardiyomyopati gelişebileceğini zaten yazmışız bu bilgi de soruyu yapmak için son derece yeterlidir

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kronik kalp yetmezliğine yaklaşım

ACEI/ARNİ		
Beta-bloker		
Aldosteron antagonisti		
Dapagliflozin /Empagliflozin		
Sıvı retansiyonu için loop diüretik		
EF \leq %35 ve QRS < 130 msn	EF \leq %35 ve QRS > 130 msn	Kalp hızı \geq 70 /dk
		İvabradin
		Hidralazin-nitrat
		Vericiguat
ICD	CRT	Diğoksin
		Demir eksikliğinde ferrik karboksimaltat

HIZLI TEKRAR

- Kalbin atım sonrası yükünü (afterload'ını) artıran bir hastalıklar... Sistemik hipertansiyon, Aort darlığı, Aort koarktasyonu, Hipertrofik KMP
- Kalbin diyastol sonu hacmini (preloadu) artıran bir hastalıklar... Mitral yetmezliği, aort yetmezliği
- Kalp yetmezliğinde kompanse tuver mekanizmalar... Sempatik hiperaktivite, kalp kasında hipertrofi, renin-angiotensin-aldosteron sistem aktivasyonu, atriyal natriüretik faktör salınımında artma, frank starling mekanizması, prostaglandinler
- Kompense kalp yetmezliğini presipite eden en sık neden... Tedaviye uyumsuzluk
- Kompense kalp yetmezliğini akut dekompanseasyona yol açan bazı nedenler... Tedaviye uyumsuzluk, aritmiler, enfeksiyonlar, periferin dolaşım ihtiyacını arttıran durumlar (Anemi, ateş, tirotoksikoz...), kalbin iş yükünü arttıran durumlar (hipertansiyon vb), miyokardiyal iskemi vb
- Kalp yetmezliğinin (sol kalp yetmezliğinin) en sık sebebi... Koroner arter hastalığı (AMI geçirmek)
- Sağ kalp yetmezliğinin en sık sebebi... Sol kalp yetmezliği
- İzole sağ kalp yetmezliğinin en sık sebebi... Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

Temel Bilimler 68. soru
Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 203

Diyastolik kalp yetmezliği yapan durumlar... Hipertrofi yapan durumlar (Aort darlığı, Hipertansiyon, Hipertrofik KMP) ve gevsemeyi kısıtlayan durumlar (Tamponat, Konstriktif perikardit, Restriktif KMP)

- **Yüksek debili kalp yetmezliği nedenleri...** (Aşkağı yapıyan durumlar)
 1. Anemi
 2. Ateş
 3. Beriberi
 4. Kemikçi paget hastalığı
 5. Arteriovenöz fistüller
 6. Tirotoksikoz
- **Sol kalp yetmezliğinin en sık görülen semptom...** Dispne (Akciğer ödemeine bağlı)
- **Sol kalp yetmezliğinde en sık görülen nabız...** Pulsus alternans
- **Sol kalp yetmezliğinde fizik muayene bulguları...** Krepitan raller, S3, S4, pulsus alternans
- **Sağ kalp yetmezliğinde fizik muayene bulguları...** Boyunvenöz dolgunluğu (BVD), hepatomegali, asit, pretibial ödem
- **Kalp yetmezliğinde en sık görülen aritmi...** Ventriküler ekstrasistol (VES)
- **Akciğer ödemi olan bir hastanın ekokardiyografisinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu normal olarak saptanıyor. Bu hastada erişkin tipi respiratuvar distres sendromunu diyastolik kalp yetmezliğinden kesin olarak ayırmak için kullanılması gereken...** B tip natriüretik peptid

- **Kalp yetmezliğinde ayrıca tanımlanan biyomarker...** BNP ve NT pro BNP
- **Kalp yetmezliğinin asemptomatik olduğu erken döneminden itibaren verilebilecek ajan...** Kronik kalp yetmezliği tedavisinde ilk tercih edilecek ilaçlardan biri ACE inhibitörleridir. Beta blokerler ACE inhibitörleri ile birlikte ilk verilecek ilaçlardır.
- **Kalp yetmezliğinin tedavisinde kullanılan renin-angiotensin-aldosteron sistem antagonisti ilaçların etki mekanizmaları...**
 1. Sağ atriyum basıncının azaltılması,
 2. Sistemik vasküler rezistansın azaltılması,
 3. Pulmoner kapiller kama basıncının azaltılması,
 4. Nörohormonal aktivasyonun azaltılması
- **Kalp yetmezliğinde kullanılan ilaçlardan nörohormonal aktivasyonu arttıran...** Furosemid
- **Tiyazid diüretiklerinin kalp yetmezliğinde kullanım nedenleri...** Furosemidin etkisini arttırmak, hipertansiyonu olan kalp yetmezliği hastasında kan basıncını düşürmek
- **Kronik Kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltan diüretik...** Spironolakton
- **Semptomatik kalp yetmezliği hastası, beta bloker, ACEI ve furosemide rağmen toparlamıyor, bu aşamada ne eklenmeli...** Aldosteron antagonisti (Spironolakton veya Eplerenon)
- **Diğoksin intoksikasyonunun ilk semptomu...** İgtahsızlık (GIS semptomları)
- **Dijital zehirlenmesi şüphesinde ilk yaklaşım...** İlaç intoksikasyonunda öncelikle ilaç kesilir. Dijital zehirlenmesinin en etkin tedavisi dijital antikorları verilmesidir.
- **Diğoksin intoksikasyonunda ventriküler aritmi varlığında...** IV lidokain ya da fenitoin
- **Kronik kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltan ilaçlar...** ACE inhibitörleri, angiotensin reseptör blokörleri, sacubtril, spironolakton, beta blokerlerden 3 tanesi (bisoprolol, karvedilol, metoprolol süksinat), hidralazin-isosorbid dinitrat kombinasyonu, omega-3 yağ asitleri, Dapagliflozin/ Empagliflozin (SGLT-2 inhibitörü)
- **Kalp yetmezliğinde kontrendike olan ilaç grupları...** Kalsiyum kanal blokörleri, antiaritmikler (grup Ia-Ic ve III) ve NSAII, Tiazolidinedionlar
- **Sistolik kalp yetmezliğinde kullanılması önerilmeyen ilaçlar...** Non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokörü (Verapamil, Diltiazem), NSAII ilaçlar, Grup Ia-Ic ve III antiaritmikler, Tiazolidinedionlar
- **MI geçirmiş sol ventrikül EF < %35 olan semptomatik hastada ani ölümü önlemek için...** İntrakardiyak defibratör
- **Akut kalp yetmezliği etiyojisi...** Akut miyokart infarktüsünde mekanik komplikasyon gelişmesi (papiller kas rüptürü, kardiyojenik şok), kalp yetmezliği hastasında kiliğin alevlenmesi.
- **Akut akciğer ödemi tedavisinde ilk tercih...** IV furosemide
- **Kalsiyum duyurulaştırıcı etkisi ile kalp yetmezliğinde kullanılan IV pozitif inotropik ajan...** Levosimendan

Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

69. Aşağıdakilerden hangisi vasküler tromboz gelişimine zemin hazırlayan bir durum değildir?

- A) Antifosfolipid antikor sendromu
- B) von Willebrand hastalığı
- C) Orak hücreli anemi
- D) Oral kontraseptif kullanımı
- E) Protein C eksikliği

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

83

TROMBOZ

- Kardiyovasküler sistem içinde pıhtılaşmış kan kitlesinin oluşumu "**tromboz**", oluşan kitlenin kendisi "**trombüs**" adını alır. Trombüs damar duvan ile sıkı ilişkilidir, yüzeyi düzensiz, kuru ve mattır. Frajil yapıdadır.

Trombüs oluşumunda predispozan faktörler (Virchow triadı)

1. Endotel hasarı:

- Ülsere aterosklerotik plaklar ve inflamasyon ya da travma nedeni ile hasarlanmış damarlarda trombüs gelişir. Homosisteinüri, hiperkolesterolem, sigara içindeki toksinler, hipertansiyon, immünolojik reaksiyonlar ve bakteri toksinleri bu tip trombüslerin gelişiminde etkindir.

2. Kan akımının dinamiğinde değişiklik:

- Doluşmanın herhangi bir bölgesinde staz, türbülans, gibi kanın normal laminar akımında bozukluk izlenirse bu tromboz gelişimine neden olur. Anevrizma, mitral kapak stenozuna sekonder atriyal dilatasyon, MI nedeni ile kontrakte olmayan kalp kasında trombüs gelişimi bu mantıkla gerçekleşir.
- Polistemi gibi hiperviskozite sendromlarında kan yoğunluğunun artışı, kan akımında yavaşlamaya bu da trombüse neden olur. Orak hücreli anemide, tıkanan damarlar nedeniyle, kan akımının bozulmasına neden olur.

3. Kan komponentlerinin değişimi (Hiperkoagülobilite):

Temel Bilimler 69. soru Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 083	
Hiperkoagülobilite Nedenleri	
Primer (Konjenital)	Sekonder (Edinsel)
<ul style="list-style-type: none">• Faktör V mutasyonu (Leiden mutasyonu): Sık izlenen doğumsal nedendir. Sıklıkla tekrarlayan derin ven trombozları ile karakterizedir.• 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	<ul style="list-style-type: none">• Tromboz için yüksek risk<ul style="list-style-type: none">o Uzun süreli yatak istirahati ya da immobilizasyono Miyokard enfarktüsüo Atriyal fibrilasyono Doku hasarı (cerrahi, kırı, yanık)o Kanser (Prokoagülan maddelerin salınımı, pankreas, akciğer adenokarsinomlarında Trousseau bulgusu: Gezici nekrotizan tromboflebit)o Prostetik kalp kapaklarıo DİKo Sekonder antifosfolipid antikor sendromu (Lupus antikoagülan sendromu): Rekürren venöz ve arteriyel trombüsler, tekrarlayan düşükler, kardiyak valvüler vejetasyonlar, trombositopeni gelişimi.• Tromboz için düşük risk<ul style="list-style-type: none">o Kardiyomyopatio Nefrotik sendromo Hiperöstrojenik durumlar (hamilelik)o Oral kontraseptif kullanımıo Orak hücreli anemio Sigara
***Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu konjenital hiperkoagülobilitenin en sık nedenidir.	

Trombüsün Morfolojisi

- Trombositler, fibrin, eritrositler ve dejenere lökositlerden oluşurlar.
- Arteriyel ve kardiyak trombüsler endotel hasarı bölgesinde veya damarların dallanma noktaları gibi türbülansın izlendiği alanlarda başlar.
- Kalp bölmeleri veya aort lümeninde saptanırsa genellikle duvarın altındaki yapılarla tutunmuşlardır ve "**mural trombüs**" (**kalpte en sık sebebi MI ve buna bağlı aritmi**) olarak adlandırılırlar.
- Kalp kapakları üzerindeki pıhtıya **vejetasyon** denir.

İLGİLİ NOTLAR

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

VON WILLEBRAND HASTALIĞI (VASKÜLER HEMOFİLİ) = VWH

Von Willebrand Hastalığı **en sık** görülen **herediter kanama diyatezidir**. Otozomal geçiş gösterir. 12. kromozom üzerinde taşınır. vWF plazmada değişik büyüklükte multimerler şeklinde bulunur ve faktör VIII'i stabilize eder ve yarılanma süresini uzatır. Faktör VIII'in hem VIIIc hem de VIIIag sinde azalma vardır. Von Willebrand hastalığında trombositlerin adezyon ve agregasyonu azalmıştır. **PTT ve kanama zamanı** uzamıştır.

VWh'da kanamanın şiddeti vWF'nin düzeyine ve fonksiyon bozukluğu olup olmadığına göre farklılık gösterir. Tipik olarak hafif veya orta şiddette deri-mukoza kanamalarıyla karakterizedir. Deride kolay ekimoz oluşması, burun kanaması, diş eti kanaması, menoraji, yüzeysel kesilerden sonra uzun süren kanamalar sık görülür. vWF'nün düzeyi çok düşük olan ağır tiplerde kanama semptomları daha ciddi olup erken çocukluk çağında başlarken, hafif tipler ancak mukozal yüzeylerdeki travmatik girişimlerde (tonsillektomi, diş çekimi, küretaj) veya menarjta kendini belli ederler. Ağır tip vWh da (Tip III) vWF düzeyi < %1, FVIII düzeyi < %5 olup ciddi mukozal kanamalara ek olarak hemofilide olduğu gibi eklem ve kas içi kanamaları da görülür.

PFA 100 testi kanama zamanını invitro yapan bir testtir. Kollajen kaplı kapiller tüplerde ADP veya epinefrin varlığında plateletlerin tkaç oluşturma zamanını ölçer.

Ristosetin kofaktör aktivitesi; vWF' in plateletlerin GPIb reseptörüne bağlanma kapasitesini ölçer. vWF'nin pIt'e bağlanmasını sağlayan bir antibiyotik olan ristosetin normal plateletlere eklendiğinde aglütinasyon olur. Bu hastalarda vWF ristosetin kofaktör aktivitesinde (RcoF) azalma olur.

Tip IIb'de vWF molekülündeki değişiklik vWF'nün uyanı olmadan trombosit (GP Ib'ye) bağlanmasına neden olur. İn vivo trombosit agregatları oluşur. Bu pIt-multimer kompleksleri dolaşımdan uzaklaştırılır ve **trombositopeni** olur.

RIPA testinde ristosetin giderek azaltılarak halen agregasyona neden olduğu gösterilir. RIPA testi vWF'nin GP1b'ye bağlanmasının artmış olduğu tip IIB vWh tanısı için gereklidir.

Von Willebrand Hastalığı (vWh) Sınıflandırma

- 1- vWF eksikliğine bağlı tipler
 - * **Kısmi eksiklik**: tip 1 vWh (%60-80) KZ ve PTT çoğunlukta normaldir.
 - * **Tam eksiklik**: tip 3 vWh (%6-29)
- 2- vWF yapısal bozukluğuna bağlı tipler: tip 2 vWh (A, B, M, N) (%9-20)

vWh Klinik Tipleri**Tip I vWh: %60-80**

- **Nedeni**: vWF kısmi eksikliği
- **Genetik geçiş**: Otozomal dominant
- **Klinik**: mukozal kanamalar (hafif-orta), menoraji, epistaksis (**Tip 1C**: vWF sentezi normal ama yan ömrü çok kısadır.)

Tip II vWh: %15-20

- **Nedeni**: vWF yapısal bozukluğu
- **Genetik geçiş**: tip 2A/2B/2M : Otozomal dominant tip 2N : Otozomal resesif (F VIII düzeyi de Tip III gibi çok düşer) En sık tip 2A görülür.
- **Klinik**:
 - > hafif veya orta şiddette mukozal kanamalar
 - > **Tip 2B'de devamlı veya intermittan trombositopeni**

Tip III vWh: En ağır tip

- **Nedeni**: vWF'nün tam eksikliği
- **Genetik geçiş**: Otozomal resesif
- **Klinik**: ağır mukozal kanamalar+kas-iskelet kanamaları F VIII düzeyi de < % 10 dur.

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.

Kan komponentlerinin değişimi (hiperkoagülabilite)

Temel Bilimler 69. soru

Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 075

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/Homosisteinüri 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 Heparin ilişkili trombositopeni Dissemine intravasküler koagülöpati

Hereditör Trombofililer ve Sıralama

Sıklık sırasına göre

- Faktör VIII artışı (Williams Hematology, Wintrobe Hematology)
- Faktör V Leiden mutasyonu

Tromboz riskine göre

- Faktör V Leiden mutasyonu (homozigot form)
- 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.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 70

70. Kronik öksürük, gece terlemesi, kilo kaybı ve hemoptizi şikâyetleriyle gelen ve immünsüpresif tedavi gören 70 yaşındaki erkek hastanın akciğer filminde, orta zon subplevral alanda lokalize soliter lezyon saptanıyor. Hastanın akciğer biyopsisinde aşağıdaki patolojilerden hangisinin görülmesi **en olasıdır**?

- A) Akciğer parenkiminde makrofaj ve fibroblastların oluşturduğu fibromiksoid kitleler
- B) Kazeifikasyon nekrozu ve Langhans tipi dev hücreler içeren granülatöz inflamasyon
- C) Alveolar çatinın fibrozis sonucu destrüksiyonu ile oluşan bal peteği görünümü
- D) Hemorajik alanlarda alveol duvarlarında iskemik nekroz
- E) Alveolar boşluklarda pigment yükü makrofaj toplulukları

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

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...

158

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Primer Tüberküloz

- Tablo daha önce TBC ile karşılaşmamış kişilerde izlenir. Çocukluk çağında ve yaşlılarda daha kolay oluşur.
- **Primer TBC hemen daima akciğerde izlenir.** Tipik olarak inhale edilen basil, akciğerde üst lobun alt bölümü ya da alt lobun üst bölümünde distal hava yollarına yerleşir.
- Duyarlı kişilerde 1-1.5 cm çaplı gri-beyaz inflamasyon oluşur, buna **Ghon odağı** adı verilir. Pek çok olguda kazeöz nekroz izlenir. Bölgesel lenf nodlarına da yayılabilir.

Temel Bilimler 70. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 158

- Klasik tablo **kazeöz ya da non-kazeöz tüberküllerdir.** Tüberküller sıklıkla multipl granülomların birleşmesiyle oluşmuştur ve çevrelerinde yoğun lenfosit hücre topluluğu bulunur. Multinükleer dev hücreler sıklıkla izlenir.
- Primer TBC'nin üç sonucu vardır:
 - o Aşırı duyarlılık reaksiyonunu uyatarak, direnci artırır.
 - o Skar odakları, basilin ömür boyu yaşayıp ve sonra reaktif olabileceği (uygun durumlarda) odaklar olarak kalır.
 - o Nadiren progressif primer TBC veya diseminan hastalık gelişebilir. Bu özellikle AIDS olgularında, malnütrisyonlu çocuklarda ve yaşlılarda; belirgin konak defans zafiyetiyle izlenir.

NRAMP1 gen polimorfizmi sonucunda makrofaj içerisinde basil yok edilemez.

Sekonder Tüberküloz (Reaktif Tüberküloz)

- Primer TBC'den dekadlar sonra konak direncinde düşme ile gelişebilir. Sekonder pulmoner TBC, klasik olarak akciğerin **üst loblarında** (yüksek oksijen basıncı nedeniyle) yerleşir.
- Organizma önceden duyarlı olduğu için belirgin doku cevabı hızla gelişir, bu nedenle **lenf nodu etkilenmesi primer TBC'ye göre çok daha az** izlenir.
- Hastalık **kaviteasyon** yaratmaya ve hava yolu ile yayılmaya meyillidir. **Kaviteasyon gelişimi zamanla bronş duvarını yıkar; bu kanama, balgam ve hava yolu ile dağılımın nedenidir.**

HIV hastalarında tablo değişiktir, reaktivasyon sıklıkla **apikal lezyonlar** olarak başlamaz, kaviteasyon gelişimi çok nadirdir ve mediastinal LAP sıklıkla bulunur. AIDS'li olgularda TBC reaktivasyonu %50 izlenir. Çünkü TBC'ye karşı en önemli hücreler olan CD4+T hücreleri burada hasarlıdır.

- Başlangıç lezyonu sıklıkla küçük bir konsolidasyon odağı şeklindedir (2 cm'nin altında ve plevradan 1-2 cm uzaktadır). Sıklıkla ortasında kazeöz nekroz bulunur, çevresinde değişen oranlarda fibrozis saptanır. **Bu tüberküllerde erken evrede basil boldur fakat geç fibrokalsifiye evrede basil bulunmaz.** Spontan olarak veya tedaviden sonra fibroziste iyileşebilir ya da bir kaç yolla progresyon gösterir.
- **Progressif Pulmoner TBC:** Apikal lezyon büyür, kazeifikasyon nekrozu genişler; bronşlarda yıkım ve kazeöz materyalle dolu düzensiz bir kavite gelişir. Çevresinde fibrozis bulunur. Ağır yıkıma yol açabilir. **Miliyer pulmoner hastalık** görülebilir. Bu durum organizmanın **lenf yollarıyla, ana lenfatiklerden venöz dönüş, oradan sağ kalbe ve tekrar kan yoluyla akciğere yayılması** ile oluşur. Lezyon; 2 mm çaplı, sarı-beyaz renkte olup tüm akciğer parankimine yayılmıştır.

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

TÜBERKÜLOZ (TBC)

GENEL BİLGİLER

- Halen tüm dünyada sorun oluşturmayı sürdüren ve bilinen en eski enfeksiyon hastalıklarından biridir. Akciğer ve akciğer dışı pek çok sistemi tutabilir.
- Çocuklarda Tbc enfeksiyonunun rezervuarı, çevredeki, reaktif olmuş veya yeni kazanılmış tbc enfeksiyonu olan erişkinlerdir. Bulaş için 4-8 saatlik temas süresi yeterli olmakta ve süre uzadıkça ve ev içi temaslarda risk belirgin olarak artmaktadır. Birçok enfeksiyon hastalığında olduğu gibi tbc'da, sosyoekonomik durumla çok yakından ilişkilidir. **Tbc için en önemli predispozan faktör, malnutrisyondur.** Tbc, enfekte bireyden, hapşırık veya öksürük yoluyla havaya atılmış damlacıklarla bulaşır. Bu bireyler

Temel Bilimler 70. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 510

- Enfekte olan çocukta tuberkuloz oluşma olasılığı yaşla ilgilidir. Bir yaş altında bu risk %43, 1-5 yaş arası %24, adolesanda %15, erişkinde %10' un altındadır. Malnutrisyon ve immüniteyi baskılayan hastalığı olanlarda (Hodgkin hastalığı, HIV, diabetes mellitus, kronik böbrek yetersizliği) hastalık riskini arttırmıştır.
- Bulaş 1-3 tuberkuloz basilli içeren 1-5 µm çapındaki damlacık çekirdeklerinin inhale edilmesi ile olmaktadır. Damlacıkların inhalasyonu ve basillerin alınması sonucu bu basiller, pulmoner alveollere ulaşırlar ve burada çoğalmaya başlarlar. Bunun üzerine bu bölgede bir inflamatuvar cevap oluşur ve polimorfonükleer lökositler ve makrofajlar basilli çevirerek, tipik epitelyal hücre tuberkülünü oluştururlar. **Oluşan lezyona "primer odak" denir.** Buradan basiller en yakın lenf bezine, lenfatik sistemle taşınır. **Primer odaklara yol (lenfanjitis) ve bölgesel lenf bezlerinin katılımı ile "primer kompleks" oluşur.** Çocuklarda kavitasyon nadirdir ve LAP daha sık görülür. **Lenfadenopati ve bir lobun tamamını tutan infiltratif görünüm "epituberkuloz" olarak adlandırılır.**
- Bazı tuberkuloz basilleri, kan dolaşımına girip dissemine olabilirler. Bu genellikle küçük bebeklerde görülür. Basillerin büyük kısmı, hastalığa neden olmadan öldürülürler. Diğerleri ise çoğalmaya devam ederler veya çoğalmadan uzun süre sessiz kalırlar.

Temel Bilimler 70. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 510

- **İnfeksiyonun başlangıcından 4 veya 6 hafta sonra, tuberküline karşı gecikmiş hipersensitivite gelişir ve PPD ile yapılan deri testi pozitifleşmeye başlar.**

Temel Bilimler 70. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 510

çok daha hızlı gelişir ve bronkopnömoni veya lobar pnömoniye ilerler. Bu hastalarda ise genellikle yüksek ateş, respiratuvar semptomlar ve gece terlemeleri vardır.

- Parankimal fokusun kazeifikasyon veya kalsifikasyonuna rağmen, bir miktar tuberkuloz basilli, yıllarca canlı kalabilir. Primer lezyonu drene eden lenf nodları büyümeye devam ederler. Bazen de çok büyüyerek komşu dokulara (bronş veya kan damarları gibi) baskı yaparlar. Eğer lenf nodu, bronş veya kan damarının duvarını parçalayıp buralara açılırsa, enfeksiyöz kazeöz materyal, akciğer veya vücudun diğer bölümlerine yayılır. İnfeksiyon meninksler, kemik yapılar, yüzeysel lenf nodları ve üriner sistemi de tutar.
- Ekstrapulmoner tuberkuloz gelişmesi için primer enfeksiyon üzerinden belli bir süre geçmelidir. Genelde menenjit 3-6 ay, plevral efüzyon 3-9 ay, kemik ve eklem tutulumu 1-3 yıl, böbrek tutulumu ise 5-25 yıl sonra oluşmaktadır.

burada tbc için ve soruda geçen en önemli keyword'leri yani immünsüpreselerde riskin arttığını gece terlemesi, yüksek ateş ve solunum sıkıntısı olduğunu kazeifikasyon nekrozunu olduğunu akciğerdeki lezyonlarını hepsini bahsetmişiz soruyu kolayca yaptırmaya yetiyor

LATENT TÜBERKÜLOZ ENFEKSİYONU

- Klinik olarak belirgin aktif tüberküloz kanıtı olmaksızın Mycobacterium tuberculosis antijeninin stimülasyonuna karşı devam eden **immün cevap durumu**dur.
- Latent tüberkülozlularda tedavinin amacı bunların aktif hastalığa ilerleme riskini azaltmaktır. Kişinin immünsüpresif bir durumda karşılaşması ya da tüberkülozla reenfeksiyonu aktif hastalığa ilerleme riskini arttıran önemli durumlardandır.
- Tüberküloz basili ile enfekte olmuş herkese koruyucu tedavi vermek mümkün değildir. Özellikle **riskli gruplara latent tüberküloz tedavisi başlanmalıdır**. Tüm dünyada en çok kullanılan tedavi **6 ya da 9 ay izoniazid (INH) monoterapisi**dir. Diğer tedavi rejimleri; 4 ay rifampin ya da 3 ay Isoniazid + Rifapentin dir.

POSTPRİMER TÜBERKÜLOZ (ERİŞKİN TİP TÜBERKÜLOZ)

- ☑ Reaktivasyon tüberkülozu ya da **sekonder tüberküloz** olarak da bilinir.
- ☑ **En sık akciğer apiko-posteriora yerleşir.**
- ☑ **Genelde latent tüberkülozun yeniden aktivasyonu sonucunda olur. En yüksek sıklık**

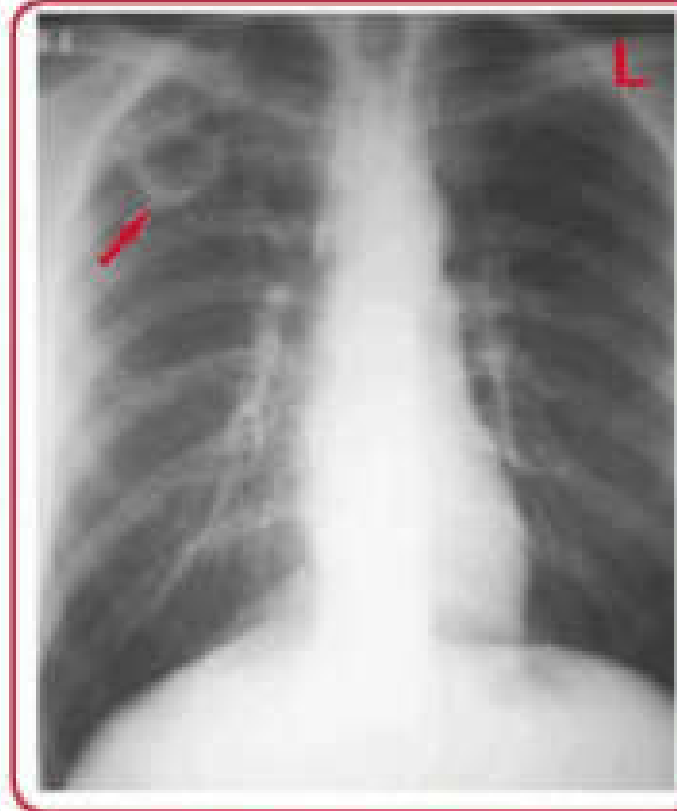
Temel Bilimler 70. soru
Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 318

- ☑ Sekonder tüberkülozda akciğer tutulumunun derecesi küçük infiltrasyondan kavite oluşumuna kadar değişebilir.
- **Tüberküloz kavitesinin** kazeifikasyon nekrozuna bağlı olarak **havayollarına açılması** ile bronkojenik yayılım tutulan bölgenin genişlemesine ve **uydu lezyonların** oluşmasına neden olur.
- Bir segmet ya da lob **masif** olarak tutulabilir. Bu durumda kitle şeklinde **büyük konsolide** lezyonlar ortaya çıkar.
- **Tedavi edilmeyen** yaklaşık %30 hasta birkaç ay içinde **ciddi pulmoner tüberküloza** ilerleyebilir. Geriye kalan hastalardan bir kısmı **kendiliğinden remisyona** girerken diğer bir kısım hasta **kronik** sürece ilerler ve bunlarda **giderek zayıflama** görülür. Kronik süreçte bazı pulmoner lezyonlarda **fibrozis** gelişebilir ya da **kalsifiye** olabilirler.

☑ Klinik:

- Sekonder tüberkülozda erken dönemde bulgular sılıktır. İlerleyen dönemde **kilo kaybı, yorgunluk, diurnal ateş** ve bu ateşin hızla düşmesine bağlı **gece terlemesi** görülür. **En sık görülen semptom öksürüktür.** Sabahları pürülan kanlı balgam görülebilir. Masif hemoptizi, kavite içindeki dilate damarlardan (rasmussen anevrizmalardan) kaynaklanabilir.

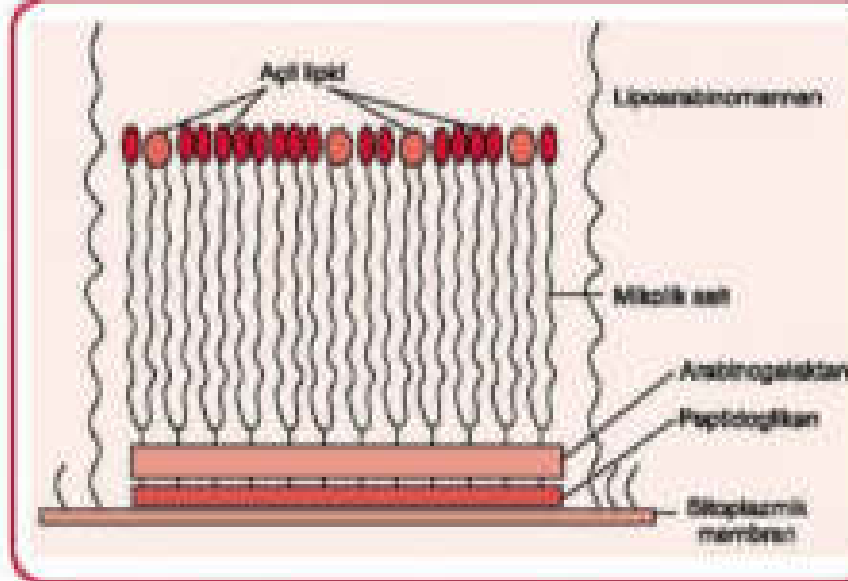
☑ Tüberküloz kesin tanı kültürle konur.



Tüberküloz kavitesi

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

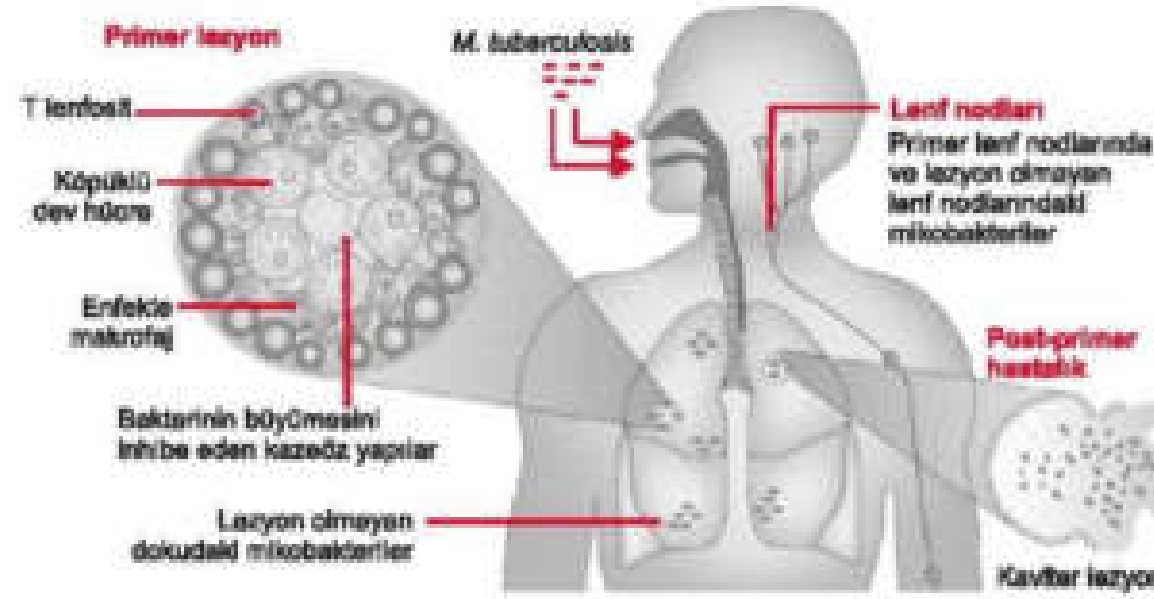
- **TNF ve interferon gama** tüberküloz basilini kontrol etmede görev alırlar. **Anti TNF monoklonal** antikor olan **infliksimab** tüberküloz alevlenmesine yol açar.
- **Nramp** geninin kodladığı **NRAMP** proteini makofajın fagozom membranında bulunur; basilin öldürülmesinde ve böylece tüberküloza karşı doğal dirençte rol alır.



M. tuberculosis hücre duvar yapısı

Temel Bilimler 70. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 156

Klinik tablolar



M. tuberculosis patogenezi

Akciğer tüberkülozu:

- Tek doğal konağı insandır.
- **Damlacık çekirdeğinin** solunması ile insandan insana bulaşır.
- Sağ akciğer **orta-alt loblara** yerleşip fagosite edilir. Fagozom-lizozom birleşmesini önleyerek makrofajlarda çoğalır.
- Bu esnada **primer tüberküloz** hastalığı gelişebilir (< % 10). İmmün sistem güçlü ise (> % 90) Th1 lenfositlerden salınan **gama interferon**, makrofajları aktive eder.
- Makrofajlar epiteloid histiyositlere, Langhans dev hücrelerine dönüşürler ve T lenfositlerle birlikte **granülom** oluştururlar (**Ghon odağı**).
- Granülomun ortasında **kazeifikasyon nekrozu** meydana gelir.
- Basil yüklü makrofajlar hiler lenf bezlerine giderler. Buradan düşük düzey bir bakteriyemi ile basiller iç organlara (akciğerin apeksi, beyin, meniksler, böbrek, kemik vs.) sessizce yerleşirler.
- Gama interferonla aktive olan makrofajlar basilleri öldürür ancak bazı basiller **dorman** hale geçerek uzun yıllar **çoğalmadan** canlı kalırlar (**latent enfeksiyon**). Daha sonra aktive olduklarında **sekonder tüberküloz** hastalığı meydana gelir.
- Akut dönemde akciğerlerde eksüdatif bir lezyon gelişir. Bu primer eksüdatif lezyon (**Gohn odağı**), drene olduğu lenf bezi ve drene eden lenf damanna üçlüsüne **Gohn kompleksi** denir.
- Bu evrede basil çoğalması kontrol edilemezse primer tüberküloz kliniği gelişebilir.

Solunum yolu enfeksiyonlarının bulaşma yolları (KLİNİK KORELASYON)	
Damlacık çekirdeği (< 5 mikron)	Damlacık (> 5 mikron)
1,5 - 60 metreye yayılır	1 metreye yayılır
Negatif basınçlı oda, N95 gerekir	Cerrahi maske yeterlidir
Kızamık Suççeği Tüberküloz (Kaviter akciğer vey larinks tbc)	A grubu streptokok Kabakulak Rubella Mycoplasma

Temel Bilimler 70. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 157

Primer tüberküloz:

- Bakterinin alınmasından itibaren vakaların %5-10'nda **5 yıl içinde** gelişen tablodur. Daha çok çocuklarda oluşur. En sık ateş, öksürük, halsizlik, iştahsızlık, kilo kaybı ve gece terlemesi görülür. En sık **akciğer orta lobta** görülür.
- Kalsifikasyonla iyileşir. **Kavite oluşumu gözlenmez**. Bu nedenle **primer akciğer tüberkülozu bulaştırıcı değildir**. Primer tüberkülozun **en sık komplikasyonu hiler LAP** nedeniyle meydana gelen **atelektazidir**. Primer tüberküloz sırasında **eritema nodozum ve fliktenli konjunktivit** saptanabilir.

Sekonder tüberküloz (post-primer):

- Basil alındıktan **5 yıl** ve daha **sonra** gelişir. Erişkin (yaşlı erkeklerde) daha sıktır.
- PPD pozitif **silikozuların** yansında tüberküloz gelişir. En riskli pnömokonyozdur.
- Sekonder tüberkülozun primer tüberkülozdan iki önemli farkı **(1) hiler LAP olmaması** ve daha önemlisi **(2) kaviter** dolayısıyla **bulaştırıcı olmasıdır**.
- **Kavite fibroza** neden olur. Daha sonra bu **fibrotik zeminde kanser** gelişebilir.

İki şekilde oluşur:

- **Reaktivasyon tüberkülozu:** Sekonder tüberküloz en sık bu yolla oluşur. Primer enfeksiyon geçirildikten sonra basiller kazeöz dokuda yıllarca **çoğalmadan**, canlı kalabilirler (**dormant basiller**). **Beş yıldan** sonraki bir dönemde immünitedeki bozulma sonucu reaktivasyon tüberkülozu gelişir. Genelde **akciğerlerin apeksi (Simon odakları), böbrek, beyin, vertebralar** ve uzun kemiklerin **metafizi** gibi oksijenlenmenin yüksek olduğu organlara yerleşirler.
- **Reenfeksiyon tüberkülozu:** Yeni basilin alınmasıyla oluşur.

Primer ve sekonder tüberküloz farkları (KLİNİK KORELASYON)	
Primer tüberküloz	Sekonder tüberküloz
Etken alındıktan itibaren 5 yıl içinde	Etken alındıktan en az 5 sene sonra
Sağ akciğer orta veya alt lob	Sağ akciğer apikal bölge
Hiler LAP (atelektazi) var	Hiler LAP (atelektazi) yok
Kavite yok (bulaştırıcı değil)	Kavite var (bulaştırıcı)

Sadece açık (**kaviter**) akciğer tüberkülozu ve **larinks tüberkülozu** bulaştırıcıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 71

71. Aşağıdakilerden hangisi direkt toksik akut böbrek hasarı yapan nedenlerden biridir?

- A) Hipovolemi
- B) Septik şok
- C) Şiddetli yanık
- D) Radyografik kontrast maddeler
- E) Konjestif kalp yetmezliği

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

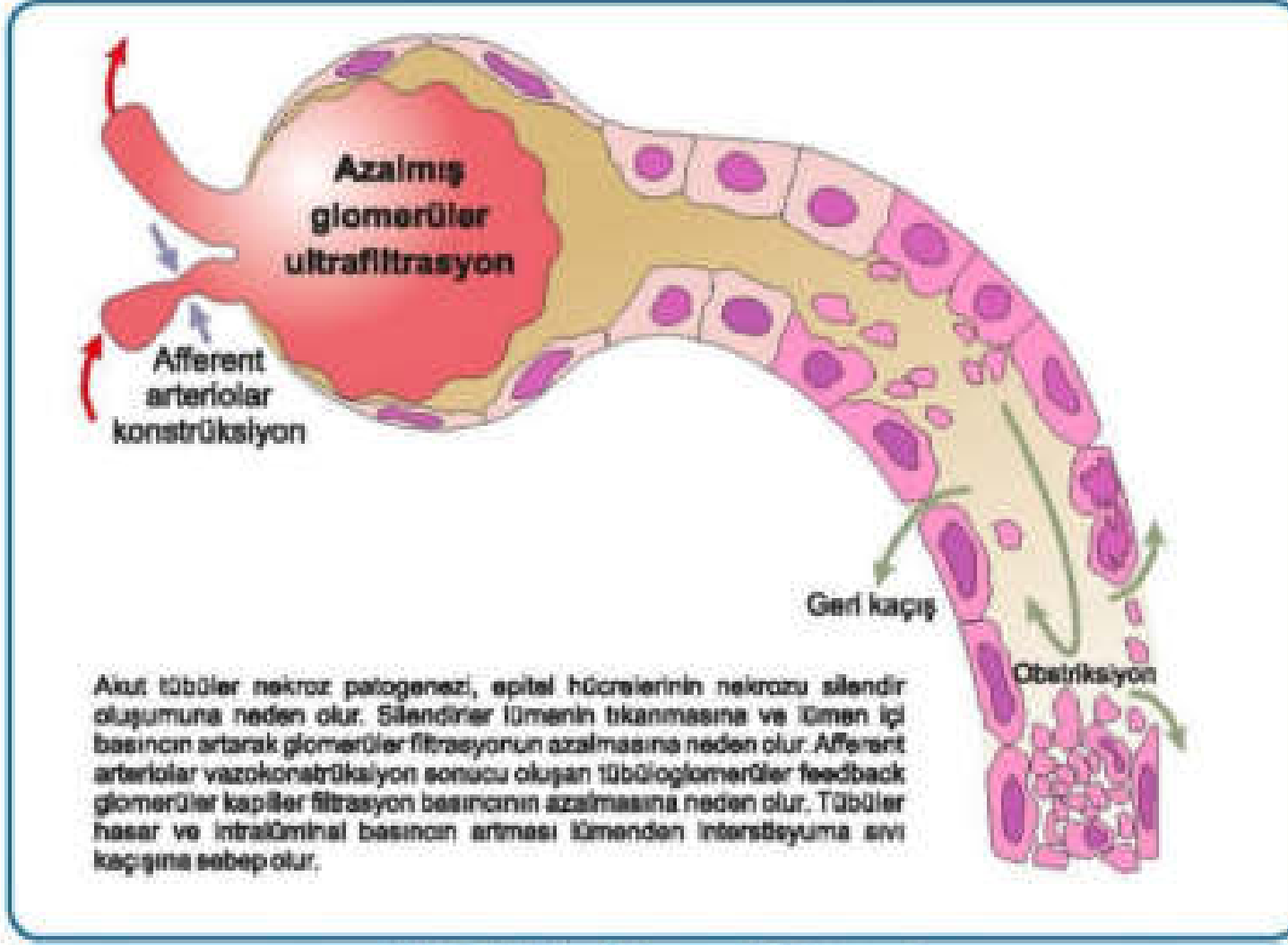
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tıp Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

327

Akut Böbrek Hasarı (Akut Tübüler Nekroz)



Akut tübüler nekroz patogenezi, epitel hücrelerinin nekrozu silindir oluşumuna neden olur. Silindir lümenin tıkanmasına ve lümen içi basıncın artarak glomerüler filtrasyonun azalmasına neden olur. Afferent arteriolar vazokonstriksiyon sonucu oluşan tübüloglomerüler feedback glomerüler kapiler filtrasyon basıncının azalmasına neden olur. Tübüler hasar ve intralümenal basıncın artması lümenin interstisyuma sıvı kaçmasına sebep olur.

Akut Tübüler Nekrozun Patogenezi

- Tübül epitelinin yıkımı ve renal fonksiyonun akut baskılanması ile karakterizedir.

Temel Bilimler 71. soru

Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 327

Etyoloji

- **Azalmış kan akımı**
 - Mikroskobik PAN, mikroanjyopatiler (DİK, HÜS, TTP), malign hipertansiyon, hipovolemik şok
- **Direkt toksik tüp hasarı**
 - Miyogloblin, hemoglobin, immüngloblin hafif zinciri, radyokontrast maddeler, ağır metaller, solventler
- **İskemik akut böbrek hasarında atlamalı olarak (yama şeklinde) tübüllerde nekroz ve tübüloreksis vardır. İdrarda eozinofilik hyalen (granüler) silindirler görülür. Bu silindirlerin kaynağı Tamm-Horsfall proteinidir (Normalde Henle'nin çıkan kolu ve distal tübülden salınır).**
- **Toksik hasarda ise ağırlıklı olarak proksimal tübüller blok şeklinde-kesintisiz etkilenir.**
- Toksik hasarda ajana göre özel görünümüler ortaya çıkabilir ancak genellikle non-spesifiktir.
 - o **Civa zehirlenmesi**-Büyük asidofilik inklüzyonlar
 - o **CCL zehirlenmesi**-Nötral lipid depolanması
 - o **Etilen glikol zehirlenmesi**-Hidropik dejenerasyon

Akut böbrek hasarında klinik ve patoloji korele değildir. Hatta ne kadar az hasar varsa klinik o kadar kötüdür. Diğer ilginç bilgi ise hastaların %50 kadarı non-oligürik olmasıdır. Bu özellikle nefrotoksinler ile meydana gelen akut böbrek hasarında ortaya çıkar ve daha benign seyrlidir.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları elemeyle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

PRERENAL ABH

- ☑ Genellikle renal hipoperfüzyon sonucunda gelişir ve geri dönüşümü mümkündür, hidrasyonla kısa sürede idrar çıkışı sağlanır.
- ☑ Zamanında tedavi edilmezse **iskemik akut tübüler nekroz** gelişir (Prerenal ABH, renal ABH'ye dönüşür).
- ☑ **Nedenleri**
 - **Hipovolemi (En sık neden)**
 - ✓ Kanama, yanık, dehidratasyon, kusma, ishal, yoğun diüretik kullanımı, ozmotik diürez, Addison hastalığı vb
 - ✓ Üçüncü boşluk sıvı birikimi (pankreatit, hipoalbuminemi, peritonit, ileus vb)
 - **Efektif vasküler volümde azalma**
 - ✓ Kalp yetmezliği, siroz, nefrotik sendrom
 - **Sistemik vasküler dirençte azalma**
 - ✓ Anafilaksi, sepsis
 - **Renal otoregülasyonun bozulması**
 - ✓ Sistolik kan basıncı < 80 mmHg
 - ✓ Ateşskleroz, uzun süreli hipertansiyon, ileri vas. kronik böbrek hastalığı

Temel Bilimler 71. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 137

RENAL ABH

- ☑ **Nedenleri**
 - **Akut tübüler nekroz (en sık neden, %90)**
 - ✓ **Toksik ATN**
 - **Ekzojen toksinler:** Radyokontrast madde, vankomisin, aminoglikozidler, amfoterisin B, asiklovir, tenofovir, sisplatin, karboplatin, ifosfamid, bevacizumab, mitomisin C, gemsitabin, metotreksat, siklosporin, takrolimus vb
 - **Endojen toksinler:** Miyoglobüri (rabdomiyoliz), hemoglobüri (hemoliz), ürik asit (tümör lizis sendromu), immün globulin hafif zinciri (plazma hücre hastalıkları) vb
 - ✓ **Sepsis**
 - ✓ **İskemik ATN (uzamış hipotansiyon)**
 - İskemik ATN'nin **iki fazı** vardır:
 - **Başlangıç fazı:** Tübüler nekroz ve tıkaçlara bağlı **oligüri veya anüri** meydana gelir. Oligüri sonucu **hipervolemi** vardır. Bu hastalarda en önemli hayati tehlike **hiperkalemi**dir. İdrar konsantre edilemez ve idrarla sodyum kaybı olur. İdrar sediminde **granüler silendir** ve **çamursu kahverengi silendir** görülür.
 - **Poliürik faz:** Böbrek fonksiyonları normale dönmeye başlar. Oligürik fazda biriken ozmotik yük sonucu **ozmotik diürez** gelişir ve günlük 4-10 litre idrar olabilir. Aşırı sıvı kaybına bağlı **dehidratasyon** ve **elektrolit kayıpları** görülebilir, **hipokalemi** önemli bir mortalite nedenidir.
 - **Renal vasküler hastalıklar (< %5)**
 - ✓ **Küçük damar hastalıkları:** Akut glomerulonefritler, vaskülit, TTP ve HUS, DİK, ateroembolik hastalık, sepsis, kalsinörin inhibitörleri, malign hipertansiyon, HELLP sendromu, skleroderma renal krizi vb
 - ✓ **Büyük damar hastalıkları:** Renal arter embolisi/diseksiyonu/vaskülit, renal ven trombozu, abdominal kompartman sendromu vb
 - **İnterstisyel nefrit (%5)**

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 72

72. Aşağıdakilerden hangisi primer glomerülopatidir?

- A) Dense depozit hastalığı
- B) Goodpasture sendromu
- C) İnce bazal membran nefropati
- D) Henoch-Schönlein purpurası
- E) Alport 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 edinin, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

313

- İmmün kompleksler, immünfloresan mikroskopide **granüler tarzda** birikim gösterirler.
- Antijen-antikor kompleksleri (Ag-Ab) kanda oluşur ve glomerülde tutunur.
- Çoğunlukla kompleman aracılıklı bir zarar görülür. **Tip III aşırı duyarlılık** reaksiyonudur.

İmmün kompleks nefriti insitu

- Bu durumda antijenler dolaşımda değil, glomerülde yakalanır.
- Tip II aşırı duyarlılık reaksiyonudur.
- En klasik model anti-GBM nefritidir. Antikorlar, GBM'deki fikse antijenlere yöneliktir.
- Glomerüler bazal membran komponentlerine karşı gelişen antikorlar, immünfloresan mikroskopide **bazal membran boyunca lineer** tarzda birikirler.

Alternatif yoldan kompleman aktivasyonu

- Membranoproliferatif glomerülopatiler tip 2

Hücrel immünite aracılıklı glomerülopatiler

- Az görülen T hücre aracılıklı sitotoksitedir.

Renal yıkım glomerülopatisi

- Böbrek parankiminde belli ölçüde kaybı olan hastalarda geri kalan glomerüller hipertrofiye gider. Renal yıkım glomerülopatisi, hipertrofiye giden glomerüllerin nedeni tam anlaşılmamış sekonder kayıptır. Genellikle mezangial sklerozla sonlanır (Bak. Fokal segmental glomerüloskleroz).

GLOMERÜLER SENDROMLAR VE HASTALIKLAR

- Eğer immün kompleks küçükse ve (+) yüklü ise birikim subepitelyaldir (podosit altı) ve genellikle nefrotik sendroma neden olurlar.
- İmmünkompleks büyükse ve (-) yüklü ise birikim subendotelyaldir ve genellikle nefritik

Hastalık	Nefrotik	Nefritik
Minimal Değişiklik Hastalığı	++++	-
Membranöz Glomerülopatiler	++++	+
Fokal Segmental Glomerüloskleroz	+++	++
Mezenglioproliferatif Glomerülopatiler*	++	++
Membranoproliferatif Glomerülopatiler	++	+++
Proliferatif Glomerülopatiler**	+	+++
Kresentik Glomerülopatiler***	+	++++

* = Örn. Ig A nefropatisi
** = Örn. Poststreptokoksik glomerülopatiler
*** = Örn. ANCA (+) glomerülopatiler, anti-glomerül bazal membran nefriti

İLGİLİ NOTLAR

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

✓ **MPGN Tip I**

- Bir **immünkompleks hastalığıdır**.
- **Etiyoloji**
 - İdiyopatik
 - **HCV, kriyoglobulinemi**
 - Subakut bakteriyel endokardit
 - Kanser (akciğer, meme)

Temel Bilimler 72. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 157

✓ **MPGN Tip II (dens depozit hastalığı)**

- **Alternatif kompleman yolağında kontrolsüz aktivasyon** mevcuttur.
 - Dolayısıyla **C3 nefritik faktör** adı verilen antikorları vardır.
 - Bazı hastalarda **Faktör H ve I eksikliği** mevcuttur.
- Hastalarda **parsiyel lipodistrofi** eşlik edebilir.
- Biyopside bazal membranda **kurdela görünümü** tipiktir.
- Laboratuarda sadece **C3 düzeyi** düşüktür.
- Böbrek nakli sonrası tekrarlama riski **en yüksek** glomerülo nefrittir.

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 glomerülo nefrit
- IgA nefropatisi, IgA vaskülit (Henoch Schönlein purpurası)
- **Enfeksiyonlar:** Subakut bakteriyel endokardit, visseral abse, şant nefriti
- Lupus nefriti (SLE)
- Goodpasture sendromu
- ANCA pozitif vaskülitler
 - ✓ Granümatöz polianjit (Wegener granülo matozu)
 - ✓ Mikroskopik polianjit
 - ✓ Eozinofilik granülo matöz polianjit (Churg Strauss sendromu)
- Herediter nefrit (Alport sendromu)
- Membranoproliferatif glomerülo nefrit (nefrotik, nefritik, miiks olabilir)
- Hızlı ilerleyen glomerülo nefrit (kresentik glomerülo nefrit)

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Elli beş yaşında, dört çocuk sahibi, sigara kullanımı bulunmayan kadın hasta; sağ meme başında uzun süredir var olan sarımsı renkli, koyu kıvamlı akıntı ve içeri çekilme ile başvuruyor. Meme başı akıntısında lipidle yüklü köpüksü makrofajlar, lenfosit ve plazma hücreleri saptanıyor. Meme başı arkasında sertlik olan hastaya malign bir tümör olasılığı tam dışlanamadığından biyopsi yapılıyor. Histolojik incelemede sekretle dolu büyük genişlemiş duktuslar, fibrozis, kronik inflamatuvar hücre infiltrasyonu ve kolesterol yığınları çevresinde granümatöz reaksiyon görülüyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Skuamöz metaplazi
- B) Meme başı adenomu
- C) Duktal ektazi
- D) Akut mastit
- E) Yağ nekrozu

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

22

MEME HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

İNFLAMASYONLAR

- Nadirdir, Kanser riskini artırmazlar.

AKUT MASTİT

- Emzirmenin ilk aylarında izlenir. Kanallardan bakteri girdiğinde olur (**meme başı çatlakları**).
- Stafylokoklar multipl apseleri indükler. Büyük olursa skar bırakıp palpabl olabilir.
- Streptokoklar tüm memeye yayılıp ağrı, şişme ve hassasiyet yapar.

PERİDUKTAL MASTİT (REKÜRREN SUBAREOLAR APSE, LAKTİFERÖZ DUKTUSLARIN SKUAMÖZ METAPLAZİSİ, ZUSKA HASTALIĞI)

- %90 hasta sigara içmektedir. A vitamini eksikliğinde de görülür.

Temel Bilimler 73. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 440

plaziye uğrar ve duktuslar keratin incileriyle lenanane fistüleze olabilir. İnflamasyondan sonra köpükli inflamasyon oluşturur.

DUKTAL EKTAZİ

- Ana duktusta sekresyonun birikmesi, duktusu rüptüre etmesi sonucu çevresinde lenfosit, plazmosit ve granülomlar içeren iltihabi reaksiyon gelişmesi ile karakterizedir.
- 40- 50 yaşlarında kadınlarda görülür.
- Meme başında çekilme yapıp karsinomla karışabilir (Sklerozan adenozis ve yağ nekrozu gibi).



Memenin Duktal Ektazisi. Kronik İnflamasyon ve Fibrozis Ektatik Kanalı Çevreler. Düzensiz Fibrotik Şekli Malign Karsinomu Taklit Edebilir.

YAĞ NEKROZU

- Kitle yapan nadir bir lezyondur. %50 hastada travma ya da cerrahi hikayesi mevcuttur. Başlangıçta küçüktür, hassastır. İyi sınırlıdır.
- Nekrotik yağ dokusunu çeviren nötrofil ve makrofajlarla karakterizedir (**lipogranülom**). Skar dokusu gelişir. Ortasında debrisle dolu bir kist kalabilir. Skar ve kist içeriği kalsifiye olabilir.

LENFOSİTİK MASTOPATİ (SKLEROZAN LENFOSİTİK LOBÜLİT)

- Tip 1 DM ve otoimmün tiroid hastalığı olan kadınlarda siktir. Multipl veya tek sert kitle ile karşımıza gelir.
- Histolojik olarak kalın bazal membranla çevrelenmiş duktuslar ve asinüsler, çevresinde de belirgin lenfositik infiltrat, **stromada fibrozis ve duktus atrofi**si görülür.
- Otoimmün olduğu düşünülür. Meme kanserinden ayırt edilmelidir.

HAMARTOMLAR VE ADENOMLAR

- Hamartomlar ve adenomlar çeşitli miktarlarda **epitel ve stromal destekleyici dokunun benign proliferasyonlarıdır. Biyopsi gerekir.**

FİBROKİSTİK HASTALIK (FİBROKİSTİK DEĞİŞİKLİKLER)

- **Non spesifik** bir terimdir.
- **Fibrokistik hastalık** klinik, mamografik ve histolojik bulguların bir spektrumunu temsil eder ve genellikle menopoza kadar süren yaşamın 30-40'lı yaşlarda yaygındır.
- **Fibrokistik değişiklik ile eş anlamlı kullanılacak diğer terimler** arasında kistik mastopati, kronik kistik hastalık, kronik kistik mastit, Schimmelbusch hastalığı, mazoplazi, Cooper hastalığı, Redus hastalığı ve fibroadenomatosis bulunur.
- Patolojik olarak makro veya mikrokistler, fibrozis, adenozis ve lenfositik infiltrasyon görülmektedir. Genellikle **tedavi gerektirmez.**
- **Danokrin, lupron ve tamoksifen** ile tedavi etkilidir ancak önemli **yan etkileri** vardır.
- Sadece makrokist varsa aspire edilebilir veya eksize edilebilir.
- **Kanser gelişme riskinde artış söz konusu değildir.**

KİSTLER

- On dört kadından birinde görülür. Meme kistleri % 50 multipl veya rekürrendir. **Meme kistleri genellikle 35 yaş üzerindedir.** Menopoza kadar insidans artar. **Menopozdan sonra keskin bir şekilde düşer.**
- Over hormonları kistler üzerinde etkili olur. Bu nedenle **döngüsel mastalji** gelişir.
- **İntrakistik karsinom son derece nadir görülür (% 0.1).** Palpabl bir kitlenin kist olabileceği düşünülüyor ise aspirasyon / USG yapılır. **Aspirasyon sonrasında kist yok olduyorsa ve kist sıvısı kanlı değilse sitoloji gerekmez.** Kist iki kereden daha fazla tekrarlarsa pnömösistografi (solid komponent olup olmadığını anlamak için) önerilir.
- **Solid komponent varsa kalın iğne biyopsisi yapılır.**
- **Meme kistinin eksizyonu genellikle gerekmez.**
- **Birçok defa tekrarlarsa, ağrıya neden olursa, tam olarak boşaltılamazsa veya iğne biyopsisinde atipi saptanırsa,** ancak o zaman eksizyon planlanır.

YAĞ NEKROZU

- **Travma, geçirilmiş meme ameliyatı veya radyoterapiden sonra** gelişebilir. Mamografisi meme kanserine benzer.
- **Kalsifikasyonlar** yağ nekrozunun karakteristik bulgusudur. Bazan USG'de de görülür.
- **Patolojik olarak** içinde yağ olan makrofajlar, skar dokusu, kronik inflamatuvar hücreler

Temel Bilimler 73. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 198

DUKTAL EKTAZİ

- Palpe edilebilen **dilate subareolar kanallar** ve kıvrımlı meme başı akıntısı ile bulgu verir. **Sekresyonlarda durgunluk ve lokal inflamasyon** hastalığın patogeneğinde rol oynar.
- **Meme başı inversiyonu gelişebilir.** Küratif tedavisi **subareolar duktal eksizyondur.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 74

74. Patogenezinde başlıca p53 gen mutasyonunu rol oynadığı endometrial malign tümöral lezyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Adenosarkom
- B) Leiomyosarkom
- C) Seröz karsinom
- D) İyi diferansiye endometriyoid karsinom
- E) Stromal sarkom

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

Birebir nokta atışı ile seröz karsinom ve p53 gen mutasyonu ilişkisi...

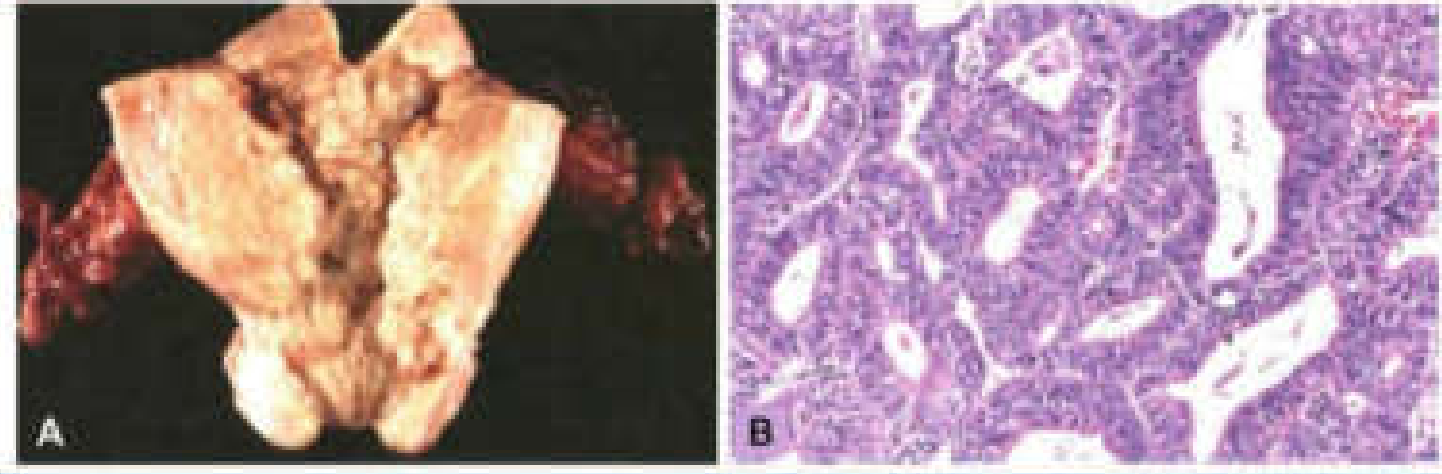
414

TUS HA

Temel Bilimler 74. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 414

Endometriyum Kanserinin Alt Tiplerinin Karşılaştırılması

Tip 1 Endometriyum Kanseri	Tip 2 Endometriyum Kanseri
<ul style="list-style-type: none">• Ortalama 6. dekatta görülür.• En önemli risk faktörü karşılanmamış östrojendir (hipertansiyon, diyabet, obezite, infertilite, nulliparite).• Genellikle endometriyal hiperplazi zemininden gelişen, endometriyoid karsinom tipindedir.• PTEN en önemli gen mutasyonu olup ARID1A, MSI, KRAS ve POLE diğer önemli gen mutasyonlarıdır.• Genellikle sakin gelişir ve lenfojen yayılır.	<ul style="list-style-type: none">• Ortalama 7. dekatta görülür.• Atrofik endometriyumlu ve zayıf kişilerde görülür.• Genellikle seröz intraepitelyal kanser zemininden gelişen seröz tip, şeffaf hücreli tip ve mix müllerian tümör tiplerindedir.• TP53 gen mutasyonu en önemli gen mutasyonudur.• Agresif seyirlidir, lenfojen ve peritoneal kavite aracılığı ile yayılmaya eğilimlidir.



A= Endometriyal Adenokarsinoma B= İyi Diferansiye Endometriyal Adenokarsinoma

• Klinik evreleme ve yayılım:

- o Prognoz, tanı anındaki **evreye**, histolojik grade ve subtipe bağlıdır.
- o Bazen pelvik lenf nodlarını bile atlayarak direkt **paraaortik lenf nodlarını** tutar.
- o Akciğer metastazı oldukça sıkır.
- o Endometriyal kanser grade'lemesinde **solid tümör oranı** ve **atipiyeye** bakılır.

Stromal Diferansiyasyonlu Endometrial Tümörler

- **Endometriyal adenokarsinomda**, eğer **stromal diferansiyasyon** varsa bu tümör **karsinosarkom** olarak isimlendirilir. Benign glandlarla birlikte, stromal neoplazi varsa **adenosarkom**, sadece benign stromal neoplazi varsa **stromal nodül**, malign stromal neoplazi varsa **stromal sarkom** denir. Bu tümörler, endometriyal kanserlerin %5'idir.
- **Karsinosarkom (Malign Mikst Müllerian tümör):**
 - Karsinosarkom, epitelyal ve mezenşimal tümörlerin karışımından oluşur. Epitelyal komponent sıklıkla kötü diferansiye endometriyoid ya da seröz karsinoma benzerken, mezenşimal komponent çeşitli formlarda olabilir.
 - Bu tümörler, sıklıkla malign mezenşimal (sarkomatöz) elementlerle birlikte olan adenokarsinom (endometriyoid, seröz ya da şeffaf hücreli) alanları içerir.
 - Sarkomatöz komponent ekstrauterin (gizgili kas, kırıldak, yağ dokusu, kemik) gibi dokuları taklit edebilir. Metastazlar sıklıkla epitelyal komponentten gelişir.
 - Karsinosarkomlar, genellikle postmenopozal kadınlarda kanama ile kendini gösterir.
 - Prognoz invazyon derinliğine ve evreye bağlıdır. Diğer prognostik faktör, mezenşimal komponentin diferansiyasyon derecesidir.
- **Adenosarkom:**
 - Servikal ağıkıklan polip şeklinde sarkar. **Poliple karşıır. Malign stroma ile benign ancak anormal şekilli endometriyal glandların birlikteliğidir.** İleri yaşta görülür. Östrojen sensitif oldukları için ooforektomi yapılmalıdır.

Endometrioid adenokarsinom (%80)

- En sık görülen endometriyal kanser endometrioid adenokarsinomdur.
- Endometrioid adenokarsinomun varyantları:
 - ☑ **Skvamöz diferansiyasyon gösteren endometriyal karsinom:** Eskiden benign olanlarına adenoakantoma, malign olanlarına adenoskuamöz karsinom denirdi (N-00).
 - ☑ **Villoglandular (papiller) karsinom**
 - ☑ **Sekretuar karsinom:** Bunlar **en iyi prognoza** sahip tümörler olup genellikle erken evrede ve metastaz yapmamış olurlar (N-09, N-06).

Müsinöz karsinom (%5)

- Tümöre ait hücrelerin yansından fazlası intrasitoplazmik **müsin** içerir. Bu tümörlerin **prognozları iyidir**. Serviks, over ve bağırsak tümörü **metastazi olup olmadığı mutlaka araştırılmalıdır**.

Temel Bilimler 74. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 217

Seröz karsinom (%3-4)

- **Endometriyum kanserleri içerisinde en agresif olan histolojik tiptir.** Bu tümörler yüksek grade'li lezyonlar olarak kabul edilirler ve çoğunlukla lenfovasküler alan tutulumu ile derin miyometrial invazyon gösterirler. **Epitelyal over karsinomunu taklit edip abdomen içerisine yayılma eğilimindedir.**
- Seröz karsinomlar genellikle yaşlıca, ileri evre hastalık bulunan hipöstrojenik kadınlarda ortaya çıkar. Olguların çoğunda **psammom cisimcikleri** vardır. Seröz kanserlerde **şiddetli p53 immun reaktivitesi** izlenir.

- **İn situ Seröz Adenokarsinom:** İntraepitelyal yayılım paterni nedeni ile **endometriyal intraepitelyal karsinom** olarak adlandırılmaktadır ve seröz karsinomun öncülü olarak değerlendirilmektedir.

Berrak hücreli karsinom (< %5)

- Sıklıkla yaşlı kadınlarda görülür ve **prognozu çok kötüdür**.

Skvamöz karsinom

- Çok nadirdir. Tanı konusunda sıklıkla **servikal stenoz, kronik inflamasyon** ve **piyometra** ile birlikte dir. **Kötü prognoza** sahip tümörlerdendir.

- Endometriyum ve over kanserleri genital maligniteler içinde en sık birliktelik gösteren tümörlerdir.

- Seröz ve berrak hücreli tümörler daima yüksek grade'li kabul edilebilir ve gradeleme yapılmayabilir.

Tarama ve Tanı

- Popülasyonları endometriyum kanseri için tarayacak uygun bir yöntem mevcut değildir. Taramalar ile ancak olguların %50'si saptanabildiğinden belli durumlarda tarama yapılmalıdır. Bunlar:
 - **Lynch Sendromu (Ailesel herediter non-polipozis kolorektal kanser) sendromu olanlar**
 - **Postmenopozal dönemde özellikle progesteronsuz hormon replasman tedavisi kullananlar**
 - **Polikistik Over Sendromu gibi anovulatuvar siklus öyküsü olan premenopozal kadınlar**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 75

75.

Otuz iki yaşındaki kadın hasta; ellerinde yaygın kaşıntılı, kurutlu ve hiperemik papüloveziküler lezyonlar ile başvuruyor. Şikâyetlerinin el sabunu değişikliği sonrasında başladığını belirtiyor. Deri biyopsisinin mikroskopik incelemesinde, epitelde interselüler ödem ve lenfosit ekzositozu tespit ediliyor.

Bu olgudaki veziküllerin gelişimi aşağıdakilerden hangisiyle en çok ilişkilidir?

- A) Akantoz
- B) Parakeratoz
- C) Papillomatoz
- D) Diskeratoz
- E) Spongioz

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.)

24 DERİ HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

Bu bölümde sadece **Deri tümörleri-Nevüsler** anlatılacaktır. **Diğer deri hastalıkları** ise **KÜÇÜK STAJLAR-DERMATOLOJİ** dersi içerisinde anlatılmaktadır.

DERİ LEZYONLARININ TANIMLARI

Makroskopik Lezyonlar	
Makül	Çevre deriden rengi ile ayrırt edilen düz ve sınırları belirgin lezyondur, çapı 5 mm veya daha küçüktür.
Yama	Makül ile aynı özelliklere sahip olup çapı 5 mm'den büyüktür.
Likenifikasyon	Tekrarlayan sürtünme sonucu oluşan, kalınlaşmış, pürüzlü ve kaba deri görünümü
Ekkorasyon	Genellikle kişinin kendisi kaynaklı epidermisi hasara uğratan travmatik lezyondur.
Papül	Deriden kabarık 5 mm veya daha küçük kubbe şeklinde lezyonlardır.
Nodül	Papül ile aynı özelliklere sahip olup boyutu 5 mm'den büyüktür.
Plak	Genellikle 5 mm'den büyük olan yüksek ve düz tepeli lezyon
Skvam	Genellikle kusurlu komifikasyon (çok katlı yassı epitelin sıkı sıkı boynuzu dokuya dönüşmesi) sonucunda deride kuru, kaba ve tabak benzeri görünüm olmasındır.
Püstül	İçli iltihap dolu kabarık lezyon
Vezikül	İçli sıvı dolu 5 mm'den küçük keseçik.
Bül	Veziküle aynı özelliklere sahip olup 5 mm'den büyüktür. Bister hem vezikül hem bül için ortak kullanılır.
Kabarcık (Wheal)	Dermal ödem sonucunda geçici oluşan kaşıntılı, kabarık, beyaz renkli veya eritemli lezyon

Mikroskopik Lezyonlar	
Akantoz	Epidermiste diffüz hiperplazi olmasıdır.
Erozyon	Epidermin kısmi kaybı
Ülserasyon	Derma veya subkutan dokuyu açığa çıkaracak şekilde epidermiste tam kat

Temel Bilimler 75. soru Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 495	
Vakuolizasyon	Genellikle bazal hücre ve bazal membran bölgesindeki, hücre içinde veya hücreye bitişik bölgede vakuol oluşması
Spongioz	Epidermiste interselüler ödem olmasıdır.
Ekzositoz	İnflamatuar hücrelerde epiderminin infiltrasyonu olmasıdır.
Parakeratoz	Stratum korneumda çekirdekli keratinositlerin olmasıdır (mukozal yüzeylerde fizyolojiktir)
Hidrojik şişme (balonlaşma)	Genellikle viral enfeksiyonlar sonucunda keratinositler içinde ödem gelişmesidir.
Papillomatozis	Hiperplazi ve bitişik dermal papillaların genişlemesine bağlı yüzeyden kabarık lezyon oluşmasıdır.
Hipergranüloz	Yoğun sürtünmeye bağlı stratum korneumda kalınlaşma olmasıdır.
Hiperkeratoz	Keratinin niteliksel anormallığı ilişkili olarak stratum korneumun kalınlaşmasıdır.
Lentiginöz	Epiderminin bazal hücre tabakasında lineer melanosit proliferasyonu olmasıdır.

İLGİLİ NOTLAR

Epidermiste interselüler ödem, uzun vaka soruları patolojide korkutmaz. En önemli kelimelerle soruyu rahatlıkla çözdürür...

Stratum basale

- ✓ Bazal membran üzerine oturmuş, tek katlı prizmatik veya silindirik hücrelerden oluşur.
- ✓ Bazal membranla bağlantıyı sağlayan **hemidesmozomlar** bulunur.
- ✓ **Melanositler bu tabakada bulunur.**
- ✓ Bu tabakadaki hücreler yüksek mitoz gücüne sahiptir.

Dermis

- **Papiller ve retiküler tabakadan oluşur.**
- Retiküler dermis, basınç – çekme gibi mekanik etkilere en dayanıklı tabakadır.

ELEMENTER LEZYONLAR**Primer:**

- **Makül:** Deri ile aynı seviyede, 0,5 cm'den az çaplı, çevresindeki deriden sadece renk bakımından farklı nonpalpabl lezyon; hipo - hiperpigmente olabilir.
- **Patch:** Çapı 0,5 cm'den büyük maküler lezyonlardır.
- **Papül:** Çapı 0,5 cm'den küçük sert solid lezyonlardır.
- **Plak:** Çapı 0,5 cm den büyük birleşmiş papüler lezyonlardır.
- **Nodül:** Çapı 0,5 cm üzerindeki sert solid lezyonlardır. **Derinliğinin de fazla olmasıyla** papül ve plaktan ayrılır.
- **Vezikül:** Çapı 0,5 cm altındaki intra veya subepidermal su toplanmasıdır.
- **Bül:** Çapı 0,5 cm üzerindeki intra veya subepidermal su toplanmasıdır.
- **Püstül:** Püy içeren su toplanmasıdır. Vezikül veya bül olabilir.

Sekonder

- **Kurut:** Sulantılı elementer lezyonun üzerindeki materyalin kurumasıyla oluşan sert yapıdır.
- **Ekskoriasyon:** Kaşıntı ile epidermin çizilerek kalkmasıdır.
- **Erozyon:** Epidermiste yüzeysel doku kaybıdır.
- **Likenifikasyon:** Kaşıntı ile derinin kabalaşmasıdır.
- **Ülser:** Epidermis ve dermisi içine alan doku kaybıdır.
- **Skar:** Ülserlerin ve derin yaraların fibrozisle iyileşmesidir.
- **Skvam:** Stratum corneum tabakasının gözle görülür dökülmesidir (kepeklenme).

Terimler

- **Hiperkeratozis:** Stratum corneum kalınlığının artmasıdır.

Temel Bilimler 75. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 127

- **Spongioz:** İnterselüler aralıkların artmasıyla karakterize epidermal intraselüler ödem.
- **Akantoliz:** Epidermal hücrelerin birbirinden ayrılması, ekstraselüler sıvıda yüzer görünüm almasıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 76

76. Elli dört yaşındaki erkek hastanın son bir aydır devam eden karın ağrısı ve hâlsizlik şikâyetleriyle başvurduğu sağlık kurumunda yapılan radyolojik tetkiklerinde retroperiton lokalizasyonu yaklaşık 20 cm çaplı, düzensiz sınırlı kitle tespit edilerek biyopsi alınıyor. Makroskopik incelemede nekrotik ve kanama alanlarına sahip bir lezyon olduğu izleniyor. Mikroskopik incelemede matür adipositler arasında seyrek atipik iğsi hücreler dikkati çekiyor. **Bu hasta için en olası patolojik tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Lipom
- B) Desmodi tümör
- C) Liposarkom
- D) Hemangiom
- E) Rapdomiyosarkom

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.)

482

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Yumuşak Doku Tümörleri Genetik

- Nodüler fasciitis: t(17;22)
- İnfantil fibrosarkom: t(12;15)
- Alveolar soft part sarkom: t(X;17)
- Dermatofibrosarkom protuberans: t(17;22)
- Rabdomiyosarkom (Alveolar tip): t(1;13)/t(2;13)
- Sinovyal sarkom: t(X;18)
- Liposarkom (miksoid ve yuvarlak hücreli tipler): t(12;16)
- Şeffaf hücreli sarkom: t(12;22)
- Desmoplastik küçük mavi yuvarlak hücreli tümör: t(11;22)
- İskelet dışı miksoid kondrosarkom: t(9;22)
- Ewing Sarkom: t(11;22)/t(21;22)
- Translokasyon varlığı için sitogenetik inceleme yapılmalıdır.

YAĞ DOKU TÜMÖRLERİ

Lipom

- Erişkinin en sık yumuşak doku tümürüdür.
- Klasik lipom, fibrolipom, anjiyolipom, iğsi hücreli lipom, miyelolipom, pleomorfik lipom tipleri vardır.
- **En sık klasik lipom görülür. En sık proksimal ekstremite ve gövdede cilt altı dokuda görülür.**
- Nadiren intramusküler ve kötü sınırlı olabilirler. Lipomlar yumuşak, mobil ve ağrısız kitlelerdir.
- Ağrı sadece anjiyolipomda görülür.

Hibernom

Temel Bilimler 76. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 482

Liposarkom

- Liposarkom erişkinlerin **en sık** görülen yumuşak doku sarkomudur (Rubin patolojide en sık undiferansiye pleomorfik sarkom olarak geçmektedir). Sıklıkla 40-60 yaş arasında görülür.
- Özellikle **proksimal ekstremite ve retroperitonun derin yumuşak dokusundan ortaya çıkar.**
- Morfolojide **iyi diferansiye (iyi), miksoid/yuvarlak hücreli (orta) ve pleomorfik varyantları (kötü)** tiplerine rastlanır. **Lipositlerden** oluşurlar.
- Bu tümörlerin **MDM2 onkogeni** taşınmaları (p53 inhibisyonu yaparlar) tipiktir.
- Miksoid/yuvarlak hücreli varyant **t(12;16)** içerirler.
- Miksoid liposarkomda **tavuk kafesi** şeklinde damarlar tipiktir.

FİBRÖZ TÜMÖRLER

Reaktif Psödosarkomatöz Proliferasyonlar

- Bunlar non-neoplastik proliferasyonlardır. Nedenleri; idiopatik, travma ve iskemidir. Aniden ortaya çıkmaları, hızla büyümeleri, mitoz ve hiperselülerite içermeleri nedeniyle sarkomlarla karışır.

İLGİLİ NOTLAR

Patolojinin **en önemli lezyonları** her zaman sorulur, enlerin bilinmesi soruyu çözdürür. **Retroperitonda kitle, adipositlerden oluşmakta...**

RETROPERİTONEAL MALİGN NEOPLAZMLAR

- Retroperitonun en sık görülen primer malign neoplazmi sarkomdur.

Retroperitoneal Sarkom

- ✓ En sık görülen histolojik alt grupları **liposarkom** ve **leiomyosarkom**dur.
- ✓ (Patoloji kaynaklarına göre periton-retroperitonda görülen en sık yumuşak doku tümörü, desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümördür.)
- ✓ **Radyasyon bilinen bir risk faktörüdür**; radyasyonla ilişkili sarkomlar, maruziyetten yaklaşık 10 yıl sonra ortaya çıkarlar.
- ✓ **Von Recklinghausen hastalığı** (nörofibromatosis tip 1) olan hastalarda nörofibromlar malign periferik sinir kılıfı tümörlerine dönüşebilir. **Li-Fraumeni sendromlu ve herediter retinoblastomalı hastalarda** da sarkom insidansı artmıştır.
- ✓ Hastaların %50'sinde karın ağrısı mevcuttur; daha az rastlanan semptomlar GIS kanaması, erken doyma, bulantı, kusma, kilo kaybı ve alt ekstremitelerde şişmedir.
- ✓ **Sarkom tedavisinin amacı tümörün tutulan komşu organlarla birlikte en bloc ve tamamıyla rezeke edilmesidir.** Böbrek en sık tutulan organdır.
- ✓ **Prognostik faktörler**; tümör çapı, histolojik derecesi ve rezeksiyon durumudur.
- ✓ **Ekstremitelerde sarkomlarının aksine**, cerrahi rezeksiyondan sonra lokal kontrol amaçlı **eksternal radyasyon tedavisinin rolü**, çevre normal dokuların radyasyona toleransının düşük olması sebebiyle **sınırlıdır**. Sınırlı ya da tartışmalı veriler **neoadjuvan veya adjuvan kemoterapiyi desteklemektedir** fakat sarkomlar için kullanılan **çoğu ajanın ciddi toksisitesi** mevcuttur.

HIZLI TEKRAR

- **Rektus kılıfı hematomu**... Epigastrik arter veya venlerin rüptürü sonucu kitlesel lezyon
- **Rektus kılıfı hematomu kliniği**... Ani başlangıçlı alt kadranda ağrı
- **Fothergill bulgusu**... Rektus kılıfı hematomunda görülen fizik muayene bulgusu. Hasta karnını kastığında palpe edilmeye devam eden kitle
- **Rektus kılıfı hematomu tanısında en güvenilir tetkik**... BT
- **Hematomu küçük, unilateral ve stabil hastalarda tedavi**... Yatak istirahati ve analjezik
- **Rektus kılıfı hematomu tedavisinde anjiyografik embolizasyon**... Hematomun genişlemesi, kanamanın devam etmesi veya klinik kötüleşme durumlarında gerekebilir
- **Rektus kılıfı hematomunda cerrahi tedavi**... Anjiyografik tedavinin başarısızlığı veya hemodinamik instabilite gibi başka seçenek kalmayan durumlarda kullanılır
- **Abdominal duvarın en sık primer malign neoplazileri**... Desmoid tümörler ve sarkomlar
- **Desmoid tümörün en sık görüldüğü hastalıklar**... Ailesel polipozis coli ve Gardner sendromunda (ayrıca sporadik olarak da görülebilirler)
- **FAP dışında desmoid tümör görülen durumlar**... Postpartum kadınlarda veya cerrahi skarların üzerinde
- **Desmoid tümörlerin tedavisi**... Geniş lokal eksizyon
- **Tillaux bulgusu**... Fizik muayenede, mezenter kistlerin karın içinde sadece sağdan sola veya soldan sağa doğru hareket etmesi. Omental kistlerde kitle her yöne serbestçe hareket edebilir.

- **Primer peritonit en sık nedeni**... Siroz
- **Cerrahide en sık karşılaşılan peritonit tipi**... Sekonder peritonit
- **Psödomiksoma peritonei**... Rüptüre olan over veya appendiks adenokarsinomundan kaynaklanan müsinöz asiti tanılar
- **Psödomiksoma peritoneinin güncel tedavisi**... Mümkün olduğunca fazla tümörün rezeke edilmesi (sitoreduksiyon) ve intraperitoneal ısıtılmış kemoterapi (HIPEC)
- **Omentumun en sık görülen malign tümörleri**... Metastatik tümörler (en sık over kanseri metastazı)
- **Mezenter en sık tutan neoplazm**... Periton ve omentum gibi intraabdominal adenokarsinom metastazları
- **Retroperitoneal apselerin en sık nedenleri**... Böbrek hastalığı %47, gastrointestinal hastalıklar (divertikülit, apandisit ve Crohn hastalığı) %16
- **Ormond hastalığı**... İdiyopatik primer retroperitoneal fibrozis
- **Retroperitoneal fibrozisin görüldüğü yerler**... Renal arterlerle sakrum arasında santral ve paravertebral bağluklarla sınırlıdır ve aortayı, inferiyar vena kavayı ve üreterleri tutma eğilimindedir.
- **Ormond hastalığında klinik ve laboratuvar bulguları**... Yan, arka veya abdominal ağrı, alt ekstremitelerde ödem... Skrotumda şişlik, varikozel veya hidrosel... Laboratuvarında azotemi ve akut faz reaktanlarında artış (sedim ve CRP)
- **Ormond hastalığında tanı**... BT'de alt abdominal aorta ve iliak arterleri çevreleyen homojen fibröz plaklar
- **Ormond hastalığında tedavi**... Kortikosteroid
- **En sık retroperitoneal tümör**... Liposarkom

Retroperitoneal sarkom denildiğinde aklımıza öncelikle liposarkomlar gelmelidir..

Orijinal Soru: Temel Bilimler 77

77. Fibrozis ve skar dokusu oluşumunda bağ dokusu proteinlerinin üretimi ve depolanması açısından aşağıdaki sitokinlerden hangisi daha etkilidir?

- A) TGF- β
- B) IL-10
- C) VEGF
- D) Elastaz
- E) Stromelizin

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

73

- Anjiyogenezin ilk farkedildiği gün 3.gün sonrasındır. 5.gün ise maksimumdur. Bu dönemde doku kırmızı renk alacaktır.
- VEGF (özellikle VEGF-A) ve FGF (özellikle FGF-2) endotel hücre proliferasyonuna neden olur. FGF makrofaj ve fibroblast migrasyonunu da stimüle eder. Anjiopoetin 1 ve 2 anjiyogenezde rol oynar.
- Yeni damar perisit, düz kas hücresi ve bağ dokusu sentezi ile stabilize edilir. PDGF ve TGF beta stabilizasyonda rol oynar. PDGF düz kas hücrelerinin göçünde rol oynar. TGF beta ise endotel proliferasyonu ve migrasyonunu baskılar, ECM proteinlerini artırır.
- Notch sinyali, damanın filizlenmesini ve dallanmasını düzenler. VEGF Notch ligand artışına neden olur.
- MMP (matris metalloproteinazlar) vasküler tütün filizlenmesine ve uzamasına izin vermek için bağ dokuyu eritir.
- Anjiyogenez mekanizmasında görevli moleküller özet olarak:
 - Kapillerden filizlenme: VEGF
 - Endotel proliferasyonu ve epitel göçü: VEGF, FGF
 - Yeni damarların olgunlaşması: Anjiopoetin
 - Yeni oluşan damanın stabilizasyonu: PDGF ve TGF-B
 - Yeni damarların dallanması ve filizlenmesi: Notch

Anjiyogenez İnhibitörleri	
• Anjiyostatin	• SPARC
• Endostatin	• Osteopontin
• Vazostatin	• Soluble VEGFR (Tuzak reseptör)

Temel Bilimler 77. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 073

BAĞ DOKU BİRİKİMİ

- Fibroblastların göçü ve çoğalması
- Fibroblastların bağ dokusu sentezlemesi
- Bu hücrelerin göçünü özellikle M2 makrofajlar tarafından sentezlenen sitokinler sağlar. TGF beta (en önemli), FGF-2 ve PDGF burada rol oynar. Bir kısım fibroblastlar düz kas özelliği kazanır, miyofibroblastlara dönüşür ve skar gerimini sağlar.

BAG DOKUNUN YENİDEN ŞEKİLLENMESİ

- Kollajen ve ECM şekillenmesi matris metalloproteinazlar (MMP) tarafından sağlanır. Bu enzimler çinko bağımlıdır. MMP tipleri:
 - o İnterstitiyel kollajenazlar (Tip1,2,3 kollajeni yıkar)
 - o Gelatinazlar (Tip IV amorf kollajeni ve fibronektini parçalar)
 - o Stromelisinler (Proteoglikan, laminin, fibronektin ve amorf kollajeni parçalar)
- MMPs çeşitli hücrelerden salınırlar (Fibroblast, makrofaj, nötrofil, sinoviyal hücre, bazı epitelial hücreler). İlk önce inaktif prekürsör (zimojen) olarak üretilirler, sonra proteazlar ile (plazmin gibi) aktive edilirler. Metalloproteinazların spesifik doku inhibitörleri (TIMPs) tarafından inhibe edilirler. Bu ise birçok mezenkimal hücre tarafından üretilir.

YARA İYİLEŞMESİ

- Yara iyileşmesi aşamaları:
 1. İlk zararlı akut inflamasyonun başlaması
 2. İmkan varsa parankimal hücre rejenerasyonu
 3. Parankim ve bağ dokusu hücrelerinin göç ve çoğalmaları
 4. ECM proteinlerinin sentezi
 5. Parankimal elemanların doku fonksiyonunu geri kazandırmak için şekillenmeleri
 6. Bağ dokusunun yara gerilimini sağlamak üzere şekillenmesi

İLGİLİ NOTLAR

Bağ doku birikimi, TGF-beta (en önemli). Nokta atışı ile oldukça basit... Patolojide enler her zaman sorgulanır.

İDİYO PATİK PULMONER FİBROZİS (İPF)

- ❑ Nedeni bilinmeyen (İdiyopatik) interstisyel pnömoninin **en sık** görülen şeklidir **Orta ve ileri yaş erkek hastalarında görülür.**
- ❑ **Klinik:** İlerleyici dispne ve öksürük tipiktir. Fizik muayenede inspiryum sonu raller duyulur. HRCT’de **Bazallerde tutulum karakteristiktir.** Bazallerde retiküler opasiteler, traksiyon bronşiektazi ile birlikte **balpeteği** görüntüsü izlenir. **(Usual interstisyel pnömoni=UİP paterni)** Solunum fonksiyon testlerinde **restriktif patern** vardır. Egzersizle şiddetlenen hipoksi eşlik eden önemli bir klinik bulgudur.
- ❑ **Histopatoloji:** Biyopside; bal peteği değişiklikleri, fibroblast odakları ve korunmuş

Temel Bilimler 77. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 301

- **Pirfenidon**, TGF-beta’yı inhibe ederek antifibrotik etki gösteren bir ilaçtır.
- Bir tirozin kinaz inhibitörü olan **nintedanib** de tedavide kullanılan diğer ajandır.
- Patogenezi gastroözofageyal reflüye bağlı mikroaspirasyonlar suçlandığı için **reflü tedavisi** ile semptomatik iyileşme görülür.
- Her ne kadar yaran gösterilememiş olsa da akut alevlenme döneminde **steroid** kullanılabilir.
- Hastalar **akciğer transplantasyonu** için erken değerlendirmeye alınmalıdır.
- ❑ **Hamman Rich Sendromu (Akut İnterstisyel Pnömoni):** Histopatolojik olarak diffüz alveolar hasar ile karakterize fulminan seyirli bir hastalıktır İdiyopatik akciğer fibrozisinin akut başlangıçlı formudur. **ARDS benzeri klinik ile prezente olur.** Öncesinde sağlıklı olan kişilerde 7-14 günde ortaya çıkan klinik tablo tipiktir Solunum yetmezliğine yol açan ciddi hipoksemi tablosu vardır Mortalite riski çok yüksektir (>%60). Radyolojik olarak yaygın yama tarzında buzlu cam görüntüsü tipiktir.

NONSPE Sİ FİK İNTERSTİSYEL PNÖMONİ

- ❑ Özellikle bağ dokusu hastalıklarında görülen bir interstisyel akciğer hastalığıdır. Sigara içmeyen kadınlarda genelde 50 yaşından sonra görülür.
- ❑ **Radyolojik olarak** subplevral diffüz buzlu cam görüntüsü karakteristiktir. Bal peteği beklenmez
- ❑ **Histopatolojik** değerlendirmede, diffüz inflamasyon ve fibrozis ile karakterize homojen tutulum vardır (Bal peteği, fibroblast odakları yoktur)

HİPERSENSİTİVİTE PNÖMONİSİ (EKSTRE NSEK ALLERJİK ALVEOLİT)

- ❑ Alveol ve küçük hava yollarında **çeşitli antijenlere (organik tozlara)** bağlı olarak gelişen inflamatuvar bir akciğer hastalığıdır
- ❑ Nefes darlığı ve öksürük gibi solunum yolu semptomlarına ek olarak **ateş yüksekliği** gözlenebilir İnhal edilen antijene karşı gelişen duyarlılığa rağmen **hastalığın ortaya çıkmasında dolaşımdaki spesifik Ig G tipi antikorlar rol oynar.**
- ❑ Mantarlardan, bakterilerden, kimyasal ajanlardan, kuşlardan köken alan antijenler hipersensitivite pnömonisine neden olabilir Risk altındaki kişiler genelde, çiftçiler kuş besleyicileri, fabrika çalışanlarıdır Sigara içenlerde çok az ortaya çıkması önemli bir özelliğidir.
- ❑ **Çiftçi akciğeri**, tahıl ya da küflü saman kökenli antijenlere bağlı olarak gelişir. Potansiyel maruz kalınan antijen **termofilik aktinomiçes ya da aspergillus** türlerinin antijenleridir Kimyasal fabrikalarda çalışanlar; **difenilmetan ve tolüen diizosiyanat** gibi mesleki kimyasal antijenlere maruz kalarak hipersensitivite pnömonisi geliştirebilirler

MARFAN SENDROMU

- Marfan sendromlu hastalarda uzun boy, araknodaktili, gevşek ligamanlar, miyopi, skolyoz, pektus ekskavatum ve asendan aortada anevrizma vardır.
- **Yara iyileşmesinde gecikme olmaz.**
- Genetik defekt **fibrillin**i kodlayan FBN1 genindeki bir mutasyondur.

OSTEOGENEZİS İMPERFEKTA

- Kırılgan kemikler, osteopeni, düşük kas kütlesi, herniler ve ligaman ve eklem gevşekliği ile karakterizedir.
- Skarlagma normaldir ve cilt hiperekstensibil değildir.
- **Tip 1 kollajen mutasyonu** vardır.

EPİDERMOLİZİS BULLOZA

- Tipleri: **EB simpleks, eklemisel EB, distrofik EB ve Kindler sendromu**
- **Kindler sendromu** derinin farklı tabakalarında multipl kabarcıklar şeklinde görülür.
- Hastalık bulguları doku ayrılması ve minimal travma ile sıvı toplanmasıyla sonuçlanan epidermis, bazal membran ve dermiste **doku adezyonunda bozulmadan** oluşur.

AKRODERMATİTİS ENTEROPATİKA

- Çocuklarda anne sütünden ya da besinden yeterince **çinkonun emilememesine neden olan otozomal resesif** bir hastalıktır.
- Çinko **DNA polimeraz ve revers transkriptaz** için gerekli bir kofaktördür ve eksikliğinde hücre proliferasyonuna bağlı olarak iyileşme bozulur.
- Vücut açıklıkları çevresi alanlar ve ekstremiteleri tutan eritematöz püstüller dermatit ile birlikte bozulmuş yara iyileşmesi ile karakterizedir.

YARA İYİLEŞMESİNDE SİTOKİNLER

PDGF (TROMBOSİT KÖKENLİ BÜYÜME FAKTÖRÜ)

- Trombositlerden salgılanır.
- Yara iyileşmesindeki pek çok olayı başlatan ve diğer bazı sitokinlerin de salınmasını uyaran bir sitokindir.
- Fibronektin ve hyaluronik asit üretimini ve yara kontraksiyonunu uyarır.

Temel Bilimler 77. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 128

TGF - BETA (DONUŞTURUCU BÜYÜME FAKTÖRÜ)

- Esas olarak trombosit, makrofaj ve fibroblastlardan salgılanır.
- **Fibroblastlarda kollajen ve diğer matriks yapılarının sentezini artırır**
- **Kollajenazı inhibe eder, anjiyogenezi artırır.**
- Normal yara iyileşmesi için gereklidir.
- Fibroblast, monosit, makrofaj için kemotaktiktir.
- **TGF-beta1:** Yara matriks yapımını uyarır.
- **TGF-beta3:** Skar oluşumunu inhibe eder.
- **Aşırı miktarlardaki TGF-beta reseptörü keloid ve hepatik fibrozis** gibi fibrotik olayların fizyopatolojisinde önemli olabilir.

yara iyileşmesinde skardan sorumlu sitokin denildiğinde öncelikle aklımıza gelmesi gereken TGF-beta'dır

IL-18 (Hüresel):

- > IL-12 varlığında **IFN-gamma'yı** indükler.

Temel Bilimler 77. soru
Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 425

TGF-BETA (Barış) (Dönüşümü yaptırıcı büyüme faktörü):

- > Th2 tarafından salınır.
- > **Antisitokin** etkisi gösterir.
- > T-lenfositleri başta olmak üzere makrofaj, B-lenfositleri, nötrofil ve NK hücrelerinin işlevlerini **inhibe** eder.
- > **Kollajen sentezini** uyararak **yara iyileşmesini hızlandırır (fibrozis)**.

Interferonlar:

- > İnsan ya da hayvan hücreleri tarafından viral enfeksiyon ya da diğer uyanlara karşı üretilen glikoproteinlerdir. Üç farklı etki ve orijine sahip interferon tanımlanmıştır.
- > **Alfa ve beta interferon (tip 1 interferon):**
 - ☑ Sırasıyla lökosit ve fibroblastlardan salınır.
 - ☑ Virüsler ve çift iplikli RNA tarafından indüklenir.
 - ☑ Doğal immün sistemin bileşenleridir.
 - ☑ Hücre dışı virüslere etkileri yoktur.
 - ☑ Virüsün hücre içine girmesine etkileri yoktur.
 - ☑ Virüslere doğrudan etkileri yoktur.
 - ☑ Viral replikasyonu inhibe eden proteinlerin yapımını artırır.
 - ☑ NK hücreleri aktive ederler.
 - ☑ **Ateş, halsizlik, miyalji** gibi tablolara neden olabilirler (**Flu like sendrom**).
 - ☑ Bunun aksine **gamma interferon** özgül immün tanmanın sonucu olarak T hücreleri tarafından üretilmektedir.
- > **Gama interferon (tip 2 interferon):**
 - ☑ Antijenler, mitojenler tarafından yapımı uyanılır.
 - ☑ Sentezleyen hücreler
 - **NK** (ilk 96 saatte)
 - **Th1** (primer immün cevapta ilk 96 saatten sonra, sekonder immün cevapta hemen)
 - ☑ Makrofaj ve nötrofil fagositozunu, NK öldürme etkinliğini artırır.
 - ☑ Tümör hücrelerine ve hücre içi mikroorganizmalara karşı hüresel bağışık yanıt oluşumunda etkindirler.
 - ☑ **Makrofaj aktivasyon faktörü** olarak bilinmektedir. Hücrelerin MHC I ve II protein sentezini de artırır.
 - ☑ Antijen sunumunu güçlendirir. Granüloamatöz inflamasyonda en etkin rol oynayan sitokin.

İnterferonların kullanım alanları**(KLİNİK KORELASYON)**

Alfa interferon	Beta interferon	Gama interferon
<ul style="list-style-type: none"> • Kodiloma akuminatum (HPV) • Kaposi sarkomu (HHV-8) • Tüylü hücreli lösemi (HTLV-2) • Kronik hepatitler (HBV, HCV, HDV) 	<ul style="list-style-type: none"> • Multipl skleroz 	<ul style="list-style-type: none"> • Kronik granüloamatöz hastalık

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. A vitamini eksikliğinde epitelyal dokularda ilk olarak gelişecek en olası değişiklik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Atrofi
- B) Skuamöz metaplazi
- C) Hipertrofi
- D) Goblet hücre metaplazisi
- E) Ülserasyon

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

19

Sebepleri:

- **Fizyolojik atrofi:**
 - ✓ Notokord ve tiroglossal kanal gibi bazı embriyonik yapıların atrofisi
 - ✓ Doğumdan kısa bir süre sonra meydana gelen uterus boyutundaki azalma
- **Patolojik atrofi:**
 - ✓ Kullanmama atrofisi
 - ✓ Denervasyon atrofisi
 - ✓ Azalmış kan akımı (en sık sebep)
 - ✓ Yetersiz beslenme
 - ✓ Endokrin uyarının kaybı (fizyolojik apoptoz örneği)
 - ✓ Bası etkisi

Atrofi protein sentez azalması veya protein yıkımına bağlı ortaya çıkan bir durumdur. Bu ubiquitin-proteazom yoluyla uyarılarak meydana gelir. Protein alım eksikliği meydana gelince ubiquitin ligaz aktifleşir ve küçük peptid olan ubiquitini hücre proteinlerine bağlar ve proteazomlarda parçalanmak üzere hedef haline getirir (otofajik vakuoller). Bu yol katabolik durumlarda da aktifleşir (kanser gibi). Bazı hücre membran yapıları sindirilmeye dirençlidir ve sitoplazmada birikirler (lipofuscin).

Temel Bilimler 78. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 019

4- METAPLAZİ

- Erişkin hücre tipinin yerini bir başkasının almasıyla karakterize geri dönüşebilir değişiktir (epitelyal ya da mezenkimal).
- **En sık metaplazi epitelde olur. En sık epitel metaplazisi ise kolumnar epitelin skuamöz epitele dönüşmesidir.**
 - Sigara içenlerde, A vitamini eksikliğinde ve A vitamini fazlalığında solunum sisteminde kolumnar epitel skuamöz epitele dönüşür.
 - Barrett özofajitinde skuamöz epitel, intestinal ya da gastrik tip kolumnar epitele dönüşür.
 - Kronik sistitte (kronik iritasyon) mesanenin ürotelyal epiteli skuamöz epitele dönüşür.
 - Mezenkimal dokularda kırkarak, kemik, yağ dokusuna metaplaziler olabilir. Travmadan sonra iskelet kasında kemik metaplazisi görülebilir ve "miyositis ossifikans" adı verilir. Bu tablo intramusküler hemorajiden sonra oluşur.

Metaplazinin yönünü belirleyen başlıca etken irritan etkenin tipidir.

Hüresel Yaşlanmanın Mekanizmaları

Telomer kısalması, serbest radikaller, DNA tamir defektleri ve anormal insülin/IGF anormal sinyalleri yaşlanmaya neden olurken kalori kısıtlaması ve sirtuin artışı yaşlanmayı azaltır. Sirtuin proteinleri metabolik aktiviteyi artırır, apoptozu azaltır, protein katlanmasını sağlar ve serbest oksijen radikal hasarını engeller, insülin sensitivitesini artırır.

Werner sendromunda DNA helikaz enzimi defekti vardır ve erken yaşlanma olur.

İLGİLİ NOTLAR

Hedefe yönelik, pratik ve nokta atışı bilgilerle sizleri TUS'a hazırlamaya her daim devam edeceğiz...

VİTAMİNLER VE VİTAMİN EKSİKLİKLERİNE BAĞLI HASTALIKLAR

- Vitaminler esansiyel özellikte, dışarıdan alınması gereken besin öğeleridir. **Aşırı alındıkları zaman toksik etkisi en fazla olanlar, A ve D vitaminleridir.**

A VİTAMİNİ

- **A vitamini, yağda eriyen vitaminlerdendir.** KC'de depolanır ve E vitamini tarafından korunur. Beta karoten biyolojik aktivitesine sahip tüm karotenoidlere "Provitamin A karotenoidler" denir. Karotenoidlerin fazla miktarda alınması toksisiteye neden olmazken, cildin (Karotenodermi) ve serumun (Karotenemi) sarı renk değişikliğine neden olur. **Ancak hiperkarotenemide skleralar sarı renk almaz.** Alımın azaltılmasıyla bu bulgular kaybolur.

A Vitamininin Başlıca Fonksiyonları

- **Karanlıkta görmeye önemli rol oynayan rod hücreleri için gerekli olan rodopsin ve kon hücrelerinde farklı renkleri ayırtmayı sağlayan iodopsin proteinlerinin oluşmasını sağlar.** A vitamininin aldehid formu olan retinal, her iki proteinin prostetik grubunu oluşturur.
- Retinoik asit, vertebralı canlıların intrauterin gelişiminde en önemli sinyal proteindir. Bu nedenle üreme, büyüme, embriyonik ve fetal gelişim, plasenta gelişimi, kemik gelişimi ve respiratuvar, gastrointestinal, hematopoietik ve immün fonksiyon gibi birçok fizyolojik olayda önemli görevleri vardır.
- Özellikle **immün fonksiyon** ve **savunma sistemi** üzerine katkıları önemlidir.
- **Kemik ve dişlerin büyümesinde** görevlidir.
- Deri, göz, gastrointestinal sistem, solunum sistemi ve genitouriner sistem epitelinin oluşumunda görevlidir.
- **Spermatogenezis** ve mukus oluşumunda da rol oynar.
- **Antioksidan** özelliği vardır.

A Vitamin Eksikliği Görülen Durumlar

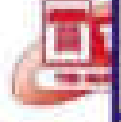
- İntestinal absorpsiyon bozukluğu ve malnutrisyon
- Kronik intestinal hastalıklar (Çölyak hastalığı)
- Hepatik ve pankreas hastalıkları
- Demir eksikliği anemisi
- Kronik enfeksiyon hastalıkları
- Majör yanıklar
- Diyetle az yağ alımı da A vitamini eksikliğine yol açar.
- A vitamini atılımı malign hastalıklarda, üriner sistem hastalıklarında artar.
- Düşük protein alımı, taşıyıcı protein eksikliğine neden olabilir. Buna bağlı serum A vitamini seviyesi azalabilir.
- Çinko eksikliği A vitamini eksikliği riskini artırır.

A Vitamin Eksikliğinin Klinik Bulguları

- **A vitamini eksikliğinin en belirgin semptomları, epitelyal fonksiyonların**

Temel Bilimler 78. soru
Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 150

hücrelerde proliferasyon, hiperkeratozis ve skuamöz metaplazidir.



- Skuamöz metaplazik değişiklikler nedeniyle renal pelvis, üreter, vajinal epitel ve pankreatik ve tükrük bezi kanallarında enfeksiyon riskinde artışa neden olur.
- **Üriner sistem ve mesanede epitelyal bütünlüğün bozulması, piyüri ve hematüriye neden olur.**
- Ciltteki epitelyal değişiklikler **kuru, soyulmuş ve hiperkeratotik yama tarzında cilt lezyonlarına** neden olur. Cilt bulguları genellikle omuzlarda, gluteal bölgelerde ekstremitelerin ekstansör yüzlerinde görülür.
- **A vitamini eksikliğinin en karakteristik ve spesifik bulguları, göze ait bulgulardır ve 2 yaşından önce nadiren görülürler.**
- Önce **karanlığa adaptasyon gecikir** ve ileride **gece körlüğü** ortaya çıkar. İleri dönemde körlük gelişebilir.
- **Fotofobi** sık görülen bir diğer bulgudur.
- A vitamini eksikliğinin erken evrelerinde korneal keratinizasyon ve kuruluk (**Kseroftalmi**) görülür. Ardından konjunktival keratinizasyon ve kuruluk (**Kserozis konjunktiva**) ve geç evrede de korneal enfeksiyonlar ve geri dönüşsüz lezyonlar olan korneada incelme ve ülserasyonlar (**Keratomalazi**) ortaya çıkar.
- Bulber konjunktivada kuruluk ve keratinizasyon, gümüş grisi plaklara neden olur (**Bitot lekeleri**).
- Kemiklerde aşırı büyümeye bağlı optik sinire baskı da, görme problemlerine yol açabilir.
- **A vitamini eksikliğinin diğer klinik bulguları;** mental retardasyon, büyümenin bozulması, ishal, enfeksiyonlara yatkınlıkta artış, anemi, apati ve intrakraniyal basınç artışı ve buna bağlı kraniyal sütürlerde ayrılma görülebilir.
- Epifizyal kemik gelişiminde bozukluk
- Diş enamel yapısında bozukluk

Tanı

- **Karanlığa adaptasyon testi** erken dönem tanıda yardımcıdır.
- **Biyomikroskop** ile muayenede gözde kserosis konjunktiva, kseroftalmi ve Bitot lekeleri görülebilir.
- **Plazma retinol düzeyi tayini** (Erken evre A vitamini eksikliğinde doğru sonuç vermeyebilir)
- **Tanıda en geçerli ancak pratik olmayan yöntem, karaciğer dokusunda A vitamini düzeyi tayinidir.**

A vitamininin Tedavide Kullanıldığı Durumlar

- A vitamini eksikliğinde günlük 1.500 mcg A vitamini verilmesi, tedavi için yeterlidir.
- Kızamık benzeri viral enfeksiyonlarda mortalite ve morbiditeyi azaltır.
- Kseroftalmi, A vitamini tedavisine yanıt verir.
- Prematüre bebeklerde kronik AC hastalığında solunum fonksiyonlarını artırır.
- Akut miyelositer lösemi M3 tipi ve akne tedavisinde A vitamini de kullanılır.

A Vitamini Fazlalığının (Hipervitaminozis A) Klinik Bulguları

- Günde erişkinlerde 15.000 mcg ve çocuklarda 6000 mcg'dan fazla uzun süre kullanımı, toksisiteye neden olur. Antidotu yoktur, tedavi vitamin alımının kesilmesidir.
- **Aşırı miktarda alımı ölüme neden olabilir.**
- **Semptomlar;** Baş ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık, kuru, soyulmuş cilt, seboreik cilt lezyonları, ağız kenarında çatlama, alopesi ve saçta kalınlaşma, kemik bozuklukları, kemiklerde şişlikler, KC ve dalakta büyüme, diplopi, intrakraniyal basınç artışı, iritabilite, stupor, hareketlerde kısıtlılık, muköz membranlarda kuruluk, avuç içi ve ayak tabanında soyulmalar.
- **KC enzimlerinde yükselme**
- **Hiperkalsemi ve/veya KC sirozu** gelişebilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 79

79. Aşağıdakilerden hangisinde immünohistokimyasal incelemenin yeri yoktur?

- A) Tümör hücre genomlarındaki DNA'nın yeniden dizilenmesini saptama
- B) Farkılaşma göstermeyen malign tümörlerde hücre kökenini belirleme
- C) Tümör hücrelerinin proliferasyon oranının belirlenmesi
- D) Prognostik ve terapötik önemi olan bazı moleküllerin araştırılması
- E) Metastatik tümörlerde tümörün köken aldığı organı saptama

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

107

Tümör Markırları (Belirleyicileri) - Takipte Kullanılırlar	
Belirteç	Eşlik ettiği kanser
Hormonlar	
Kalsitonin	Medüller tiroid kanseri
Katekolaminler	Feokromasitoma
Human koryonik gonadotropin (HCG)	Koryokarsinom, embriyonel karsinom
Onkofetal antijenler	
Karsino embriyonel antijen (CEA)	Kolon, pankreas, mide, akciğer ve kalp kanserleri
Alfa Feto Protein (AFP)	Hepatoselüler karsinom Yolk - sak tümörü Embriyonel kanser
Müsin ve diğer glikoproteinler	
CA 125	Over kanseri
CA 19-9	Pankreas ve kolon kanseri
CA 15-3	Meme kanseri
Spesifik proteinler	
İmmüoglobulinler	Multiple miyelom ve gamapatiler
PSA ve prostat spesifik membran antijen	Prostat kanseri
İzoenzimler	
Prostatik asit fosfataz	Prostat kanseri
Nöron spesifik enolaz	Küçük hücreli akciğer kanseri, nöroblastom
Yeni moleküler markırlar:	
Gayta ve serumda P53, APC, RAS mutasyonları:	Kolon kanseri
Gayta ve serumda p53 ve RAS mutasyonu:	Pankreas kanseri
Balgam ve serumda p53 ve RAS mutasyonu:	Akciğer kanseri

Temel Bilimler 79. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 107

İMMUNHISTOKİMYASAL 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.

İLGİLİ NOTLAR

Buradaki bilgilerimiz ile hücre kökeni, primer organı ve hedefe yönelik moleküllerin araştırılması yönünde immünohistokimyasal incelemenin önemini vurguluyoruz.

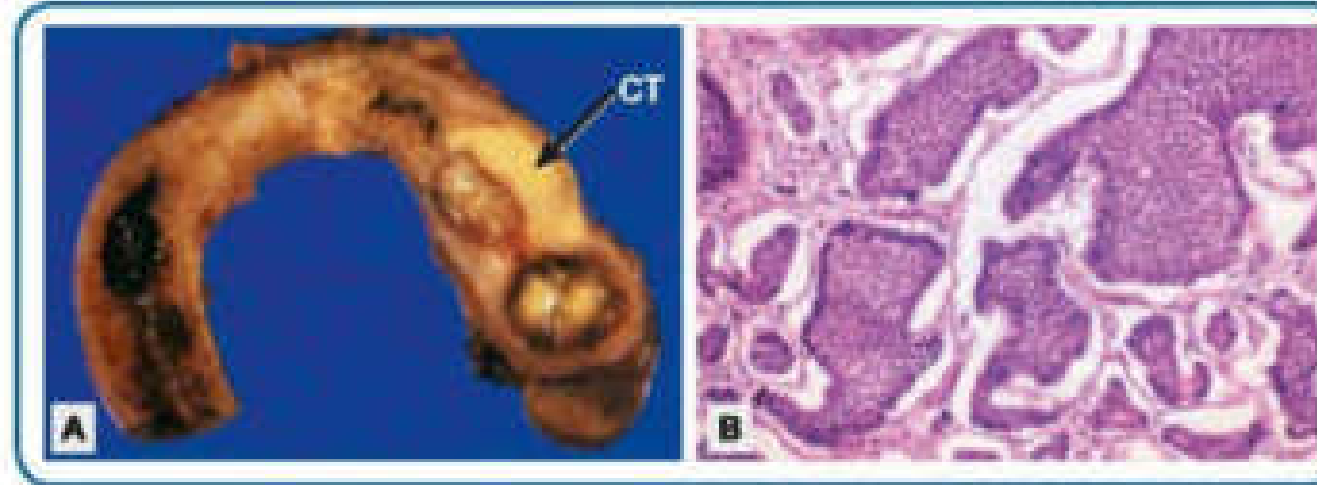
Nöroendokrin Neoplaziler

- Karsinoid tümörler iyi diferansiye nöroendokrin tümör olarak adlandırılmaktadır. GIS haricinde karsinoid tümör ismi hala kullanılmaktadır. Bu tümör gastrointestinal sistemde **en sık ince barsakta** görülür.
- Gastrik nöroendokrin neoplaziler endokrin hücre hiperplazisi, otoimmün kronik atrofik gastrit, MEN-1 ve Zollinger-Elison sendromu ile ilişkilidirler. Proton pompa inhibitörü kullanımına bağlı nöroendokrin hücre hiperplazisi görülebilir ancak neoplaziye dönüşmesi pek beklenmez.

Not Defteri

Temel Bilimler 79. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 266

İyi diferansiye tümörlerde tümör hücreleri uniformdur, belirsiz-pembe sitoplazmaya ve oval nükleuslara sahiptir. Nükleusta tuz-biber manzarası görülür. İmmünohistokimyasal olarak sinaptofizin ve kromogranin A pozitifdir. Kötu diferansiye tümörlerde yüksek mitoz oranı ve KI-67 proliferatif indeksi saptanır, nöroendokrin karsinom olarak adlandırılır. Bu tümörlerin ise küçük ve büyük nücreli subüpleri vardır. Nöroendokrin karsinomlarda TP53 ve K6 mutasyonu görülür.



A. Sarı-turuncu renkli karsinoid tümör
B. Karsinoid tümör, çekirdekte tuz-biber görünüm

Klinik Özellikler

- En sık 6. Dekatta görülürler ancak herhangi bir yaşta ortaya çıkabilirler. Semptomlar salgılanan hormonlara bağlıdır. Zollinger Ellison sendromunda gastrin artışı görülür. Karsinoid sendrom %10'dan az hastada görülür ve vazoaaktif maddelerin sistemik dolaşma girmesiyle oluşur. Bunlar kutanöz flushing, terleme, bronkospazm, kolik tarzı abdominal ağrı, diyare, sağ kalp kapaklarında fibrozistir. Vazoaaktif maddeler karaciğerde metabolize edilir. Dolayısı ile karsinoid sendrom için genellikle karaciğer metastazı olması gerekmektedir.
- Gastrointestinal nöroendokrin neoplazilerde **en önemli prognoz kriterleri** histolojik diferansiyasyon, mitoz oranı ve KI-67 indekssidir. Ayrıca klinik gidış boyut ve lokasyon ile de ilişkilidir.
- **Foregut** nöroendokrin tümörleri mide ve duodenum içinde gelişir. Nadiren metastaz yapar. Sıklıkla rezeksiyon ile kür sağlanır. Sıklıkla atrofik gastrit zemininde gelişirler.
- **Midgut** nöroendokrin tümörleri **jejunum** ve **ileum**dan ortaya çıkar, sıklıkla multipldir ve **agresiftir**.
- **Hindgut** nöroendokrin tümörleri **appendiks** ve **kolorektal bölgeden** ortaya çıkar, rastlantısal olarak bulunurlar. Appendikte görülenler herhangi bir yaşta ve ucunda ortaya çıkarlar. Bu tümörler nadiren 2 cm'nin üzerindedir ve genellikle **benign**dirler. Rektal nöroendokrin tümörler polipeptid hormon salgılama eğilimindedirler. Semptomatik olduklarında kilo kaybı ve karın ağrısı ile prezente olurlar. Genellikle küçük boyutlarda saptandıklarından metastaz nadirdir.

Buradaki bilgilerimizle de mitoz indeksi ve ki-67 boyama için immünohistokimyasal incelemenin yapıldığını belirterek klinik pratikteki uygulama endikasyonları tamamlıyor ve soruyu rahatlıkla cevaplıyoruz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 80

80. *Helicobacter pylori* ilişkili gastriti otoimmün gastrit ile karşılaştırdığımızda hangisi *Helicobacter pylori* ilişkili gastriti destekleyen bir bulgudur?

- A) Eşlikeden nöroendokrin hiperplazi
- B) Oksintik mukozada belirgin glandüler atrofi
- C) Eşlikeden otoimmün hastalıklar
- D) Antrumda yüzeyel lamina propria inflamasyon
- E) Asit üretiminde belirgin azalma

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.)

244

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- **Vag A** ile epitel hücrelerinde vakuol oluşumuna, apoptoza ve mikroorganizmaya verilen T hücre yanıtında inhibisyona neden olur.
- Tümör nekrozis faktör (TNF) ve interlekin 1 beta artışı veya anti-inflamatuvar sitokin olan IL-10 azalması pangastrit atrofi ve mide kanser gelişmesiyle ilişkilidir.
- Eğer *H.pylori* tüm mideyi tutarsa **multifokal atrofik gastrit** denir.
- ***H.pylori* özofagusun adenokanser riskini azaltır.**

H. Pylori ile Oluşan Hastalıklar

- | | |
|------------------------|-------------------|
| 1- Kronik gastrit | 3- Mide kanseri |
| 2- Mide-duodenal ülser | 4- Mide lenfoması |

Tip I/Tip A (Otoimmün) Kronik Gastrit

- Mide **korpusundaki** pariyetal hücrelere karşı otoantikörler vardır.
- Pariyetal hücreler HCl ve intrinsek faktör yapımından sorumlu oldukları için hastalarda **aklorhidri**, B12 vitamini emilemediği için de (**intrinsek faktör yok**) **pernisyöz anemi** gelişir. Pepsinojen I düzeyleri **azalmıştır**.
- *H.pylori*'den sonra otoimmün gastrit kronik gastritin **en sık** nedenidir.
- Artmış gastrin **nöroendokrin hücreler için hiperplazi** yapıya etkiye sahiptir. Bu yüzden nöroendokrin hücrelerin bir tumörü olan **karsinoid tümör riski** artar.

Temel Bilimler 80. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 244

Tip I ve Tip II Gastritte Önemli Noktalar

- Tip I gastrit oluşumundan sorumlu esas faktör **anti-pariyetal hücre antikorlarıdır**.
- Korpusa **lenfosit**ten zengin litihap görülür.
- Midede asit salınımı azaldığı için yanıt olarak **gastrin düzeyleri artmıştır**.
- **Otoimmün hastalıklarla** birlikteliği görülebilir (tiroidit, diyabet, graves vb)
- Kronik inflamasyon zemininde atrofi, intestinal metaplazi ve adenokanser gelişimi ile ilişkilidir.
- Artmış gastrin düzeyleri nöroendokrin hücrelerde hiperplaziye neden olarak **karsinoid tümör** gelişimine neden olabilir.

- Tip II gastritin oluşumundan sorumlu esas faktör ***H. Pylori***dir.
- Antral bölgede kronik inflamatuvar hücrelerin yanında **nötrofiller** ve **lenfoid agregatlar** görülmesi tipiktir.
- Gastrin üretimindeki değişkenlik nedeniyle asit üretimi de değişiklik gösterebilir.
- Midede hiperplastik polip, peptik ülser, intestinal metaplazi ve adenokansere neden olabilir.
- Sanitasyon düzeyi düşük toplumlarda önemli bir enfeksiyöz etkidir.

Diğer Gastrit Tipleri

Gastritis Sistika

Epitelin daha derine invaze olarak epitel ile dogeli kistlerin ortaya çıkmasıdır. Eğer **submukozada** ise **gastritis sistika polipoza**, daha derin tabakalarda ise **gastritis sistika profunda** olarak adlandırılır. Kronik gastrit, parsiyel gastrektomi ve travma ile ilişkili olabilir.

Reaktif Gastropati (kimyasal gastrit-tip C gastrit)

Foveolar hiperplazi, mukozal ödem ve glandüler rejeneratif değişiklikler ile karakterizedir. **Nötrofil çok izlenmez**. Kimyasal yaralanma, safra reflüsü (cerrahi sonrası), gastrik antral travma sonrası ortaya çıkabilir.

Eozinofilik Gastrit

Allerjen, inek sütü, soya, periferik eozinofili, sistemik skleroz, polimiyozit, parazitler ve *H.pylori* ile birlikteliği olabilir.

İLGİLİ NOTLAR

Sade ve pratik tablomuzda rahatlıkla *H. pylori* gastritinde **antral tutulumun** olduğunu görebiliyoruz.

Kronik gastritlerin özellikleri		
Özellik	Tip A	Tip B
Lokalizasyon	Fundus - Korpus dominant	Antrum dominant
Etiyoloji	Otolmmünite	H. pylori
İnflamasyon	Derin	Yüzeysel
Asidite	Azalmış	Artmış
Gastrin	Artmış	Değişken
İlişkili olabilen durumlar	Pernisyöz anemi, mide kanseri, karlınoid tümör	Dispepsi, duodenal ülser

- H. pylori, antral gastrit dışında **yüzeysel pangastrit** veya **korpus ağırlıklı atrofik gastrite** de neden olabilir.
 - ✓ H. pylori ilişkili yüzeysel pangastrit zemininden **MALToma**; korpus ağırlıklı atrofik gastrit zemininden ise **gastrik ülser** ve **mide kanseri** gelişme olasılığı artmıştır.

☑ Atrofik Gastrit

- Mukozanın alt tabakalarının tutulumu ve bez epitelinin hasara uğrayarak mide sekresyonlarının azalması ile karakterizedir.
- **Kronik gastritler** ilerleyen süreçte atrofik gastrite neden olabilir.
- Atrofik gastrit **mide kanseri** için predispozan bir lezyondur.
 - ✓ Atrofik gastrit → Multifokal atrofik gastrit → Gastrik atrofi → İntestinal metaplazi → Displazi → Gastrik kanser

☑ Diğer Gastritler

- **Lenfositik gastrit**: Gastrik epitel lenfositlerle infiltratedir. **Gluten enteropatisi** (Çölyak hastalığı) ile ilişkili olabilir.
- **Granümatöz gastrit**
 - ✓ Sarkoidoz, Crohn hastalığı, tüberküloz ve histoplazmoz gibi granümatöz hastalıkların seyrinde görülebilir.
 - ✓ **Crohn hastalığı** üst GIS'te en sık duodenumu, sonra piloru ve antrumu tutar.
- **Menetrier hastalığı (hipertrofik gastropati)**
 - ✓ Mide fundus ve korpusta **dev gastrik kıvrımlar** (beyin gibi mide), **protein kaybı**, **hipoklorhidri**; biyopside foveolar hiperplazi, mukozal kalınlaşma glandüler atrofi ile karakterize bir gastropatidir.
 - ✓ Görünüm itibarı ile **lenfoma** ve **infiltratif karsinomlarla** karışabilir.
 - ✓ Ayrıca mide kanseri açısından **prekanseroz** bir lezyondur.
 - ✓ Patogeneizde **TGF-alfa**'nın aşırı salınımı rol oynar (EGFR'ye bağlanır).
 - ✓ Tedavide ilk seçenek EGFR monoklonal antikorları olan **setuksimab**'dir.

HELICOBACTER PYLORI

☑ Tanım ve Epidemiyoloji:

- **H. pylori** gram negatif ve flajellalı (hareketli) bir bakteridir.
- **H. pylori**'nin fekal-oral ve/veya oral-oral yollarla bulaştığı düşünülmektedir.
- İnsan **H. pylori** için bilinen tek rezervuardır.
- Sıklığı yaşla artmakla birlikte, sıklığının en önemli belirleyicisi **sosyo-ekonomik şartlardır**.

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

Dahiliye Entegrasyonu

Kronik Gastritler

- ✓ Mide mukozasında lenfosit, plazma hücreleri ve makrofaj gibi mononükleer hücreli infiltrasyon vardır.
- ✓ Kronik gastritlerin en sık sebebi *H. pylori*'dir.
- ✓ Kronik gastritler topografik olarak **A tipi** (fundus ve korpus dominant) ve **B tipi** (antrum dominant) olarak ikiye ayrılabilir. Tip B daha sık görülür.
- ✓ *H. pylori*'nin tip B gastritlerin patogeneziindeki rolü daha belirgin iken, tip A gastritler ise daha çok otoimmünite (pernisyöz anemi) ile ilişkilidir.

Kronik gastritlerin özellikleri

Özellik	Tip A	Tip B
Lokalizasyon	Fundus - Korpus dominant	Antrum dominant
Etiyoloji	Otoimmünite	<i>H. pylori</i>
Asidite	Azalmış	Artmış
Gastrin	Artmış	Değişken
İlişkili olabilen durumlar	Pernislyöz anemi, Mide kanseri, Karsinoid tümör	Dispepsi, Peptik ülser, MALToma, Mide kanseri

HELICOBACTER PYLORI

- *H. pylori* Gram (-), mikroaerofilik, hareketli ve eğri yapılı bir basildir.
- *H. pylori* mukus tabakasının içinde veya altında mide tipi epitelde bulunur
- Daha önce *H. pylori* enfeksiyonu ile duodenal ülserlerin % 80-95'i ve mide ülserlerinin yaklaşık %75'i ilişkilendirilirken, **peptik ülserlerdeki prevalansı**, daha yakın zamanda gelişmiş tanılar, tedavi ve önleme ile birlikte **% 50-75'e düşmüştür**.
- *H. pylori* **asit sekresyonunu artırır**; mukoza hücrelerinin asitten korunma mekanizmalarını zayıflatır; mukozal bütünlüğü bozar.
- *H. pylori* **üreaz enzimi** üretir. Üreaz enzimi üreyi **amonyak** ve **bikarbonata** dönüştürür. **Bikarbonat** midedeki mikro asit ortamı tamponize eder. *H. pylori*'nin bannmasına müsait hale getirir. **Amonyak ise mide epiteline zarar verir**.
- *H. pylori* ayrıca **heterotopik mide mukozası** barındıran, proksimal özofagus, Meckel divertikülü veya rektumda, ya da metaplastik mide epiteline sahip duodenumda, Barrett özofagusunda da yerleşebilir.
- *Helicobacter pylori* **D hücrelerinin fonksiyonunu bozarak asit sekresyonunu artırır**.
- *Helicobacter pylori* **mide lenfoması** ve **adenokanseriyle** de ilişkilidir.
- Endoskopi yapıp **antrumdan biyopsi alındığı** zaman *H. pylori* tanısı için **en uygun yöntem hızlı üreaz testidir**.
- **Kesin tanı antrum biyopsisinde** *Helicobacter pylori*'nin gösterilmesi ile konulur.
- **Mikrobiyolojik kültür**; eradikasyon tedavisi birkaç kez başarısız olduğunda (antibiyotik direnci söz konusu olduğunda) tercih edilebilir.
- *H. pylori* için hiç tedavi almamış bir hastada pozitif serolojik test aktif enfeksiyonun kanıtıdır.
- **Üre nefes testi, ve gaita antiijen testi**, uygun tedaviyi takiben ***H.pylori* eradikasyonunu doğrulamak** için standart yöntemlerdir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 81

81. Göğsünde yanma, ağrı ve yutma güçlüğü şikâyetleri ile başvuran 42 yaşındaki kadın hastanın endoskopisinde özofagus alt uçta hafif konjesyon yanısıra özofagusta halkalanma dikkati çekmiştir. Hem özofagus alt uç hem de özofagus orta kesimden biyopsiler alınmıştır. Mikroskopide özofagus orta kesimde daha belirgin olmak üzere epitel içinde yoğun eozinofil lökosit infiltrasyonu ve epitelin yüzeyinde yoğunlaşan eozinofilik mikroabseler dikkati çekmiştir.

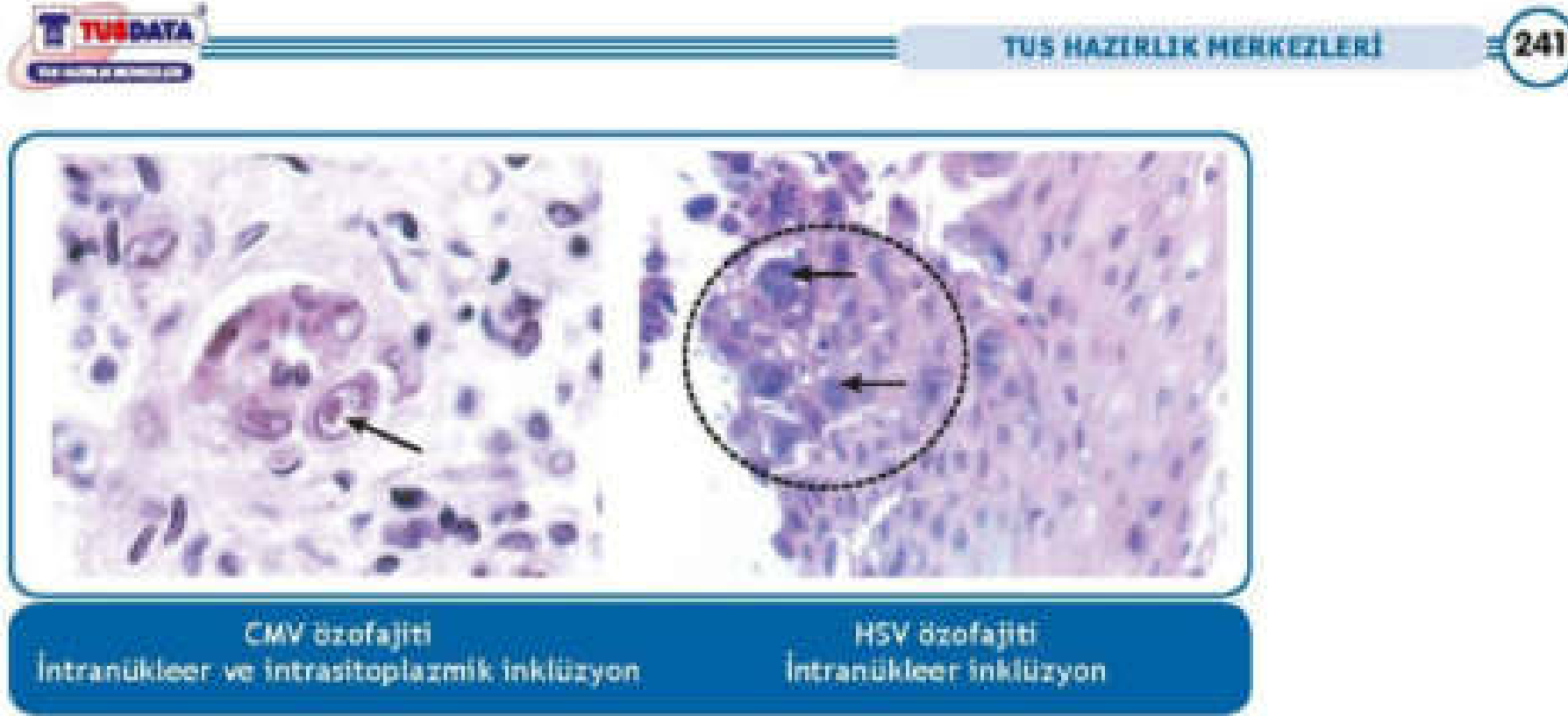
Bu hastayla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Barret özofagus gelişme riski açısından hasta takip edilmelidir.
- B) Kanda IgE seviyelerinde yükseklik saptanabilir.
- C) Obez hastalarda görülme olasılığı yüksektir.
- D) Öksürmele hastanın semptomları artar.
- E) Bazal hücre hiperplazisi ve papiller konjesyon diğer tipik bulgularıdır.

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.)



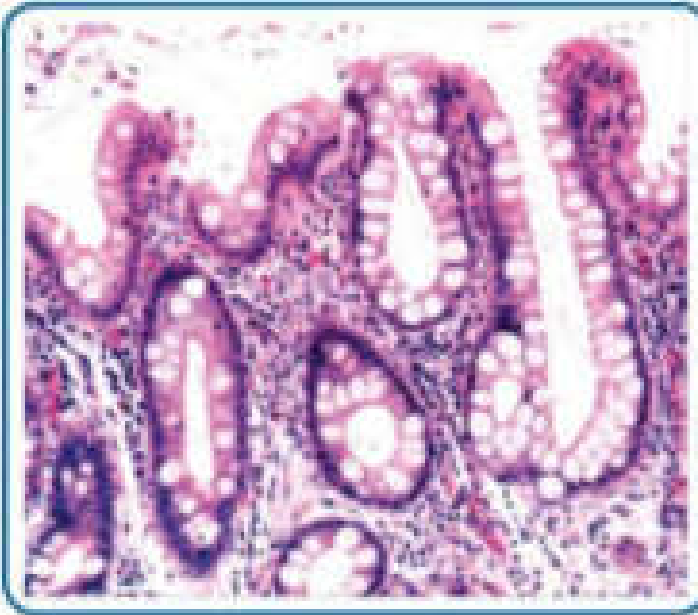
- **Reflü özofajit histolojisi:**
 - o Epitel tabakasında yüzeysel erozyon, mukozada skuamöz epitel içerisinde eozinofil artışı, bazal tabaka hiperplazisi ve papillalarda uzama görülebilir. Nötrofiller sık değildir, daha çok bakteriyel fungal enfeksiyonlarda ve kimyasal hasarda görülür.

Temel Bilimler 81. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 241

- **Eozinofilik Özofajit:**
 - o Semptomlar reflü özofajitine benzer.
 - o Epitel içinde **çok daha fazla eozinofil** vardır.
 - o Ancak **proton pompa inhibitörlerine cevap vermez**.
 - o Atopi, astım, rinit eşlik edebilir. Çocukta daha sık görülür. Tedavide allerjen yiyeceklerden uzak durma ve steroid yardımcıdır.
 - o Endoskopide özofagusun **trakeizasyonu** görülür.

BARRETT ÖZOFAGUSU

- Özofagus distal çok katlı skuamöz epitelinin **goblet hücreleri** içeren anormal metaplastik **kolumnar epitele** değişimidir.
- Goblet hücreleri Barrett için diagnostiktir. Barrett-adenokanser dönüşümünde TP53 ve CDKN2A mutasyonları erken dönemde saptanır.
- **Displazi** geliştikçe **adenokarsinom (özofagus alt 1/3'ü)** gelişme riski vardır.
- Özofagus adenokanserlerinin en sık nedeni Barrett olmasına rağmen **Barrett'ten genellikle kanser gelişmez**.



Barrett özofagusu, bol miktarda goblet hücresi görülmekte

ÖZOFAGUSUN TÜMÖRLERİ

- Özofagus kas dokusundan zengin olduğu için en sık benign tümörü **leiomyom**lardır. Leiomyomlar özofagus duvarından geliştiği için **mukoza ile ilişkisizdir** ve **disfajiye** neden olabilir. Biyopside **iğsi hücreler** görülür.

Özofagus Kanseri

- En sık görülen tümör **yassı epitel hücreli karsinom**lardır.

İLGİLİ NOTLAR

Vaka öncülünde **özofagusta halkalanma** (trakeizasyon bulgusu) ve **bol miktarda eozinofil infiltrasyonu** bize eozinofilik özofajiti gösteriyor. Bu hastalarda **allerji/atopi öyküsünün** eşlik ettiği bilgisi ışığında allerjik kişilerde IgE yüksekliği bilgisine rahatlıkla ulaşılabılır.

3

İMMÜN SİSTEM
HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

İmmunolojik Bozukluklarda Mekanizmalar		
Tip	Prototip Bozukluk	İmmun Mekanizma
I İmmEDIATE Tip	Anafilaksi, bazı bronşial astım tipleri	IgE (sitotrofik) ile bazofil ve mast hücrelerinden İltihabi vazoaktif aminler ve diğer mediyatörlerin salıverilmesi
II Sitotoksik Tip	Otoimmün hemolitik anemi, eritroblastozis fetalis, Goodpasture hastalığı, pemfigus vulgaris	IgG, IgM aracılığı ile hedef hücre yüzeyindeki antijene bağlanma, hedef hücrenin fagositozu veya hedef hücrenin aktive kompleman komponentleri (C5b9) ile veya ADCC'le İtisi
III İmmün Kompleks Hastalığı	Arthus reaksiyonu, serum hastalığı, SLE, bazı glomerulonefrit tipleri	Antijen-Antikor kompleksleri ile kompleman aktivasyonu, nötrofil çekimi, lizozomal enzimler ve diğer toksik elementlerin salıverilmesi
IV Hücreseİ (Gec)	Tüberküloz, kontakt dermatit,	Sensitize T lenfositlerden lenfokinlerin

Temel Bilimler 81. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 044

TIP 1 AŞIRI DUYARLILIK (İMMEDIATE-ACİL TIP)

- **Prototipi bronşiyal astımdır.** Şu aşamalardan geçerek oluşur:
- Burada egzojen bir antijen solunum sistemi mukozasından vücuda girer. Antijen sunabilen makrofajlar yardımı ile ya da direkt olarak T lenfositlere ulaşır.
- **T lenfositler IL-4 ve IL-5 üreterek ve B lenfositlerine antijeni tanıtarak B lenfositlerin antijene karşı IgE üretmelerini sağlar.** T lenfositler aynı zamanda **IL-3, IL-5 ve GM-CSF yardımıyla eozinofilleri** uyarır. Mukozal epitel hücre hasarı da **eotaxin** salınımına neden olarak eozinofilleri uyarır.
- Üretilen IgE yapısındaki antikorlar **mast hücre yüzeyindeki reseptörlerine** (IgE Fc reseptörlerine) otururlar. Bu primer karşılaşmadır ve dikkat edilirse bu karşılaşmada reaksiyon olmaz.
- Aynı antijenle tekrar karşılaşılır ve antijen iki IgE'nin ortasına oturursa **mast hücre degranülasyonuna** neden olur. Bu düz kas spazmı, ödem, vazodilatasyon, lökosit infiltrasyonu ve mukozal sekresyonda artışa neden olur. Eozinofiller de aynı esnada granüllerini ortama salarlar.
- **Tip 1 aşırı duyarlılık iki faz reaksiyon gösterir:**
 - o **Başlangıç (hızlı) fazı:** Antijene maruz kalmayı takiben 5 - 30 dakika sonra başlar ve 30 dakika içinde sonlanır (**histaminin yarı ömrü kısadır**).
 - o **İkinci (gecikmiş) faz:** Antijenle karşılaşmadan 2 - 8 saat sonra başlar ve günler sonra-son bulur. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve doku hasarı ile karakterizedir.
- **Primer mast hücre mediyatörleri (önceden sentezlenenler)**
 - o Vazoaktif aminler: Histamin
 - o Enzimler: Proteaz (kimaz, triptaz), asit hidrolaz
 - o Proteoglikanlar: Heparin, kondroitin sülfat
- **Lipid mediyatörleri:**
 - o Araşidonik asit kaynaklılar:
 - Lökotrienler (LT C4, D4, E4)
 - PG D2: Mast hücreleri tarafından sentezlenen ana mediyatördür
 - o PAF

Nitekim allerjik bireylerde **IgE üretiminin** önemli bir patolojik bulgu olduğunu da notlarımız içerisinde vurguluyoruz.

Tedavi

- Konservatif tedavi ve yaşam tarzında düzenlemeler yapılması, GÖRH tedavisinin temelini oluşturur.
- Öncelikle anormal beslenme teknikleri, volüm ve sıklık normalleştirilmelidir.
- **Besinlerin yoğunluğunun artırılması** veya ticari olarak satılan yoğunlaştırılmış formüller
- Obez çocuklarda **kilonun azaltılması** da reflüyü azaltır.
- **Antasitler**, en sık kullanılan antireflü tedavidir.
- **H2 reseptör antagonistleri** (simetidin, famotidin, nizatidin ve ranitidin), hafif-orta GÖRH'de ilk tercihtir.
- **Proton pompa inhibitörleri** (omeprazol, lansoprazol, rabeprazol ve esomeprazol), en etkili antireflü ilaçlardır. Şiddetli ve eroziv özefajitte H2 reseptör blokerlerine göre daha etkilidirler.
- **Prokinetik ajanlar:**
 - Özellikle küçük çocuklarda etkilidir.
 - **Metaklopramid:** Dopamin antagonistidir. AÖS tonusunu ve motiliteyi artırır.
 - **Betanekol**
 - **Eritromisin:** Motilin reseptör agonisti olarak prokinetik etki ile mide boşalmasını hızlandırır.
 - **Domperidon:** Dopamin reseptör inhibisyonu yapar.
- **Baklofen:** Santral etkili GABA agonistidir. AÖS relaksasyonlarını azaltarak etki gösterir. Erişkinlerde kullanılır. Nörolojik bozukluğu olan bazı çocuk vakalarında da

Temel Bilimler 81. soru

Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 181

semptomları (kusma ve belirgin geişme genliği).

EOZİNOFİLİK ÖZEFAJİT

- Eozinofilik özefajit, **özefagus epitelinin eozinofillerle infiltrasyonu (her alanda >15 eozinofil veya her mm² de 60 eozinofil olması) ile karakterize**, özefagusun kronik bir hastalığıdır. Vakaların büyük kısmı erkektir.
- İnfant ve oyun çocuklarında genellikle kusma, beslenme problemleri ve yeterli kilo alamama semptomlarına neden olurken, büyük çocuk ve adolesanlarda genellikle katı gıdaların yutulmasında güçlük, özefagusta darlık ve göğüs ve epigastrik bölge ağrılarına neden olur.
- Ortalama başlangıç yaşı 7 ve semptomların süresi 3 yıldır. Birçok hastada veya ailede başka bir atopik hastalık ve eşlik eden besin alerjisi öyküsü vardır.
- Laboratuvarında **periferik eozinofili ve IgE seviyelerinde yükselme** görülür.
- GÖRH'den, eroziv özefajitin olmaması, artmış eozinofil yoğunluğu ve özefageal intraluminal impedans veya pH ölçümlerinin normal olması ile ayrılır.
- Endoskopik olarak vakaların %30'u normal iken, geri kalan kısmında granüler, katıantılı ve eksudatif özefagus görünümü vardır. Eozinofilik özefajit tanısı düşünülen vakalarda besin ve diğer allerjenlere yönelik tetkikler de yapılmalıdır.
- Tedavide bazı alerjik gıdaların eliminasyonu ve özellikle gıda eliminasyonuna cevap vermeyen hastalarda steroid kullanılabilmektedir.
- Hastaların 2/3'ü proton pompa inhibitörlerine histolojik olarak yanıt verir.

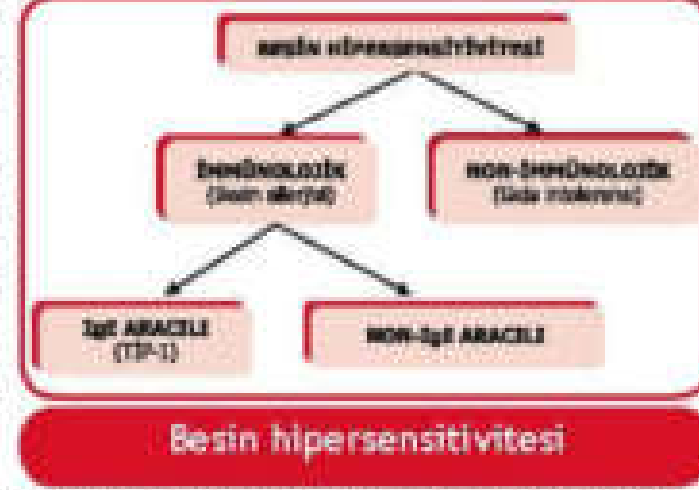
HAP ÖZEFAJİTİ

Tetrasiklin, potasyum klorid, doksisislin, kloksasilin ferroz sülfat, NSAİD ve alendronat ilaca bağlı özefajite neden olabilmektedir.

burada hem kliniğiyle kem tanı yöntemiyle eozinofilik özefajit anlatılıyor buradaki bilgilerle sorudaki vakaya net olarak eozinofilik özefajit tanısı konulabiliyor IgE yüksek olduğunu da söylemişiz ki bu soruyu aypmaya yetiyor

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 infeksiyöz 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.
- Cilt bariyerindeki bir bozulmanın besin alerjisi için risk faktörü olduğu anlaşıldığından beri besin alerjisi insidansını azaltmaya yönelik doğumdan itibaren banyo sikliformunu azaltmak ve nemlendirici kullanmak gibi önlemler henüz deney aşamasındadır.



Advers besin reaksiyonları	
BESİN İNTOLERANSI	BESİN HİPERSENSİTİVİTELERİ
Konak Faktörleri	IgE aracılı
<ul style="list-style-type: none"> • Enzim eksiklikleri-laktaz (primer ya da sekonder), fruktaz (matürasyonel gecikme) • Gastrointestinal bozukluklar-Inflamatuvar barsak hastalığı, İrritabl barsak sendromu, • Psikolojik- besin fobileri • İdiyosenkrazik reaksiyonlar-yumuşak içeceklerdeki kafein (hiperaktivite) • Migrenler (nadir) 	<ul style="list-style-type: none"> • Genelize-anaflaktik şok • Respiratuar-akut rinokonjunktivit.
Besin Faktörleri	Karma IgE ve hücre aracılı
<ul style="list-style-type: none"> • Toksinler- histamin (jukumru balığı (scombroid) zehirlenmesi), saksı - toksin (deniz kabukluları) • Enfeksiyöz organizmalar- Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Clostridium • Farmakolojik ajanlar- kafein, teobromin (çikolata, çay), triptamin (domates), tiramin (peynir) • Kontaminanlar- ağır metaller, pestisidler, antibiyotikler 	<ul style="list-style-type: none"> • Respiratuar-astım • Gastrointestinal-alerjik eozinofilik özofajit ve gastroenterit • Kutanöz-atopik dermatit
	Hücre aracılı (gıda alerjen spesifik T lenfositlerden salınan sitokinlerin etkisi ile oluşur)
	<ul style="list-style-type: none"> • Respiratuar- besin tarafından indüklenen pulmoner hemosideroz (Heller sendromu) • Gastrointestinal-food protein induced enterokolit, proktokolit ve enteropati sendromu, çöliak hastalığı • Kutanöz-temas dermatiti, dermatitis herpetiformis
	Sınıflandırılmamış
	<ul style="list-style-type: none"> • İnek sütü tarafından indüklenen anemi
Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 1236, table 176.1 kaynağından faydalanılmıştır.	

Temel Bilimler 81. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 583

soruda anlatılan vala net olarak alerjik eozinofilik özofajittir
Ki bu hastalıkta IgE yüksek olduğunu açıkça yazmışız
Aslında soruda zaten hastalığın alerjik eozinofilik özofajit olduğunu resmen söylüyor
Dolayısıyla aslında bu kadar bilgi soru yapmaya yetiyor.

Ama yine de biz birinci faskülde ilgili bölümde alerjik eozinofilik özofajiti de çok ayrıntılı anlatmışız ki onu da referanslara ekledim.
Her şekilde pediatri notumuz soruyu kolayca yaptırıyor.

DİĞER ÖZOFAGUS HASTALIKLARI

☒ Korozif Özofajit

- Korozif maddelerin yanlışlıkla veya intihar amacı ile alınması özofagus ve midede ciddi hasara yol açabilir.
- Korozif hasarın **en önemli** belirleyicisi alınan maddenin cinsi, miktarı, konsantrasyonu, fiziksel özelliği (katı veya sıvı) ve mukoza ile temas süresidir.
- Şiddetli retrosternal veya sırt ağrısı varlığında **özofagus perforasyonu**; şiddetli karın ağrısı, hassasiyet ve rebound varlığında ise **gastrik perforasyon** akla gelmelidir.
- Perforasyondan şüphelenilen vakalarda öncelikle **direkt grafiler** çekilmelidir.
- Tanının doğrulanması ve hasar oranını belirlemek için perforasyon ekarte edildikten sonra **erken dönemde endoskopi yapılmalıdır**.
- Yutulmuş maddenin çıkarılması için **kusturma ve nazogastrik uygulamadan** kesinlikle kaçınılmalıdır. Bu işlemler mukozal hasarı artırabilir.

Temel Bilimler 81. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 584

☒ Eozinofilik Özofajit

- **Atopik kişilerde** belirli gıdalardaki antijenler ile uyanılan bir allerjik hastalık olup özellikle **çocuklarda ve genç erişkinlerde** görülür.
- **Disfaji ve gıda takıntısı** sık görülür.
- Atipik göğüs ağrısı ve bulantı-kusma eşlik edebilir.
- Endoskopide **özofageal halkalar (trakea benzeri özofagus)** görülebilir.
- Biyopside eozinofilik infiltrasyon tanısaldır. Hastalarda periferik eozinofili görülebilir.
- Tedaviye **PPI ile başlanır**. Yanıtsız hastalarda **glukokortikoidler** ve eliminasyon diyeti önerilir.
- Topikal glukokortikoidler (Budezonid, flutikazon) içirilir.
- Ampirik eliminasyon diyetinde süt, buğday, yumurta, soya, fındık ve deniz ürünleri uzaklaştırılır.

☒ Hap Özofajiti

- İlacın uzun süre özofagusta kalarak mukoza ile temasına ve bunun sonucunda özofagusta ülser gelişimine yol açmasıdır.
- En çok yol açan ilaç **doksisiklin**dir. Potasyum tuzları, demir preparatları, NSAİİ ve bisfosfonatlar ile de görülebilir.
- Genellikle lezyon özofagusun **orta kısmındadır**.
- En önemli semptomu **ani başlayan göğüs ağrısı ve odinofajidir**.

☒ Radyasyon Özofajiti

- Özellikle meme ve akciğer kanserlerinde uygulanan radyoterapi sonucu gelişir.
- Radyasyon dozu ile orantılı olarak risk artar. Birlikte kullanılan doksorobusin, bleomisin, siklofosamid ve sisplatin riski artırır.
- Aylar süren **disfaji ve odinofaji** görülebilir.
- Tedavi konservatiftir, striktür gelişen vakalarda dilatasyon uygulanır.

☒ Schatzki Halkası (steak house sendromu)

- Özofagus alt ucunda skuamokolumnar epitel birleşkesinde görülen fibröz membrandır.
- Akkiz veya konjenital olabilir.
- Disfaji genellikle lümen açıklığı 13 mm'in altında ise ve sadece **katı gıdalara karşı** görülür.
- Gıda maddelerinin büyüklüğüne bağlı olarak disfaji genellikle **intermittanttır**.
- Endoskopik olarak balon/buji ile halka dilate edilerek/yırtılarak tedavi edilir.
- Malignite gelişme riski **yoktur**.

Vakadaki özofagusta halkalanma ve bol miktarda eozinofil infiltrasyonu varlığında en olası tanı eozinofilik özofajittir.

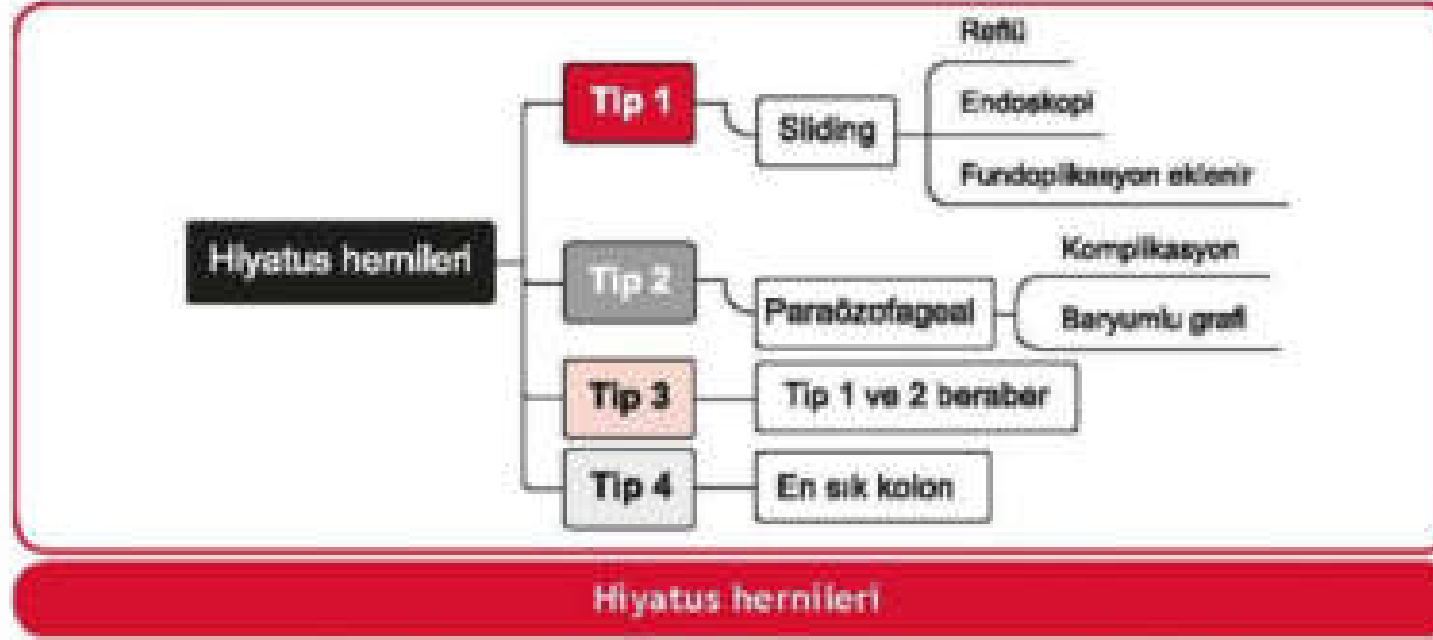
Bu hastalarda **allerji/atopi öyküsünün** eşlik ettiği düşünüldüğünde IgE yüksekliği bilgisine rahatlıkla ulaşılabilir.

TEDAVİ

- Paraözofageal herni hastası semptomatikse veya anemi varsa **ameliyat edilir**.
- Sliding hiyatus hernili hastalar GÖRH varsa ameliyat edilir. Fundoplikasyon, hiyatus hernisinin onarımı ve **protez ile desteklenmesi uygun olur**.

Paraözofageal (Rolling) herni onarımı ilkeleri

- Fıtık içeriğinin karın boşluğuna alınması
- Arka mediastenden fıtık kesesinin tam ekrizyonu
- En az 3 cm karın içi özofagus uzunluğu elde etmek için distal özofagusun mobilizasyonu
- Antireflü işlemi



DİĞER BENİGN ÖZOFAGUS HASTALIKLARI

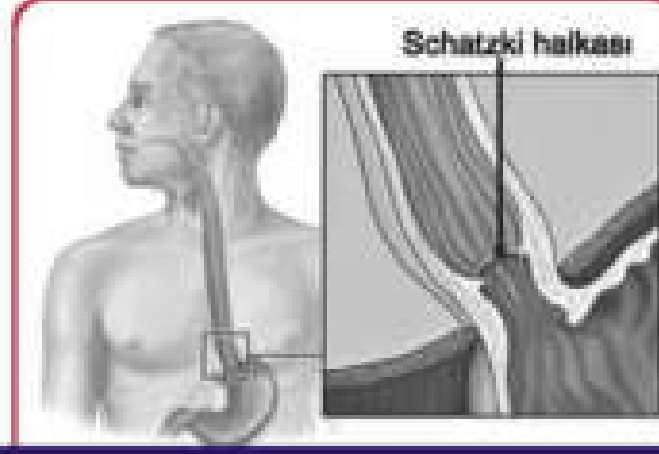
SCHATZKI HALKASI

- Alt özofagus skuamokolumnar bileşkede yerleşen ince bir submukozal banttır.
- Genellikle kayıca tipte **hiyatus hernisi** ile birlikte.
- **Premalign değildir.**

Dahiliye Entegrasyonu

Schatzki Halkası (Steak-house sendromu)

- ✓ Disfaji sadece katı gıdalara karşı görülür.
- ✓ Gıda maddelerinin büyüklüğüne



Temel Bilimler 81. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 342

EOZİNOFİLİK ÖZOFAJİT (EE)

- Astıma immünolojik olarak benzerliği nedeniyle "**allerjik özofajit**" olabileceği yönünde düşünceler vardır.
- **Semptomlar:** Göğüs ağrısı (genellikle postprandiyal) ve disfaji görülür. **GÖRH ile karışır, PPI tedavisine cevap vermez.** (Pediatri kaynaklarına göre eozinofilik özofajit PPI'den kısmi yarar görebilir.)

halkalı özofagus - allerjik (eozinofilik) özofajiti akla getirmelidir.

- Özofagografi ve endoskopi ile tanı konur. Baryumlu grafide **özofagusda "halkalı" görüntü**, ya da **kedi kuyruğuna benzer "yuvarlak çizgili" görüntü** vardır. Endoskopide de özofagusda **halkalı görüntü** görülür.
- **Tanı:** Patolojik kesitlerde yüksek büyütme sahası başına en az **15 eozinofil** görülmelidir (genellikle epitelin tabanında).
- **Tedavi;** büyük oranda semptomatiktir. Gıda allerji testleri yapılır ve allerjik gıdalar diyetten çıkarılır. **Kortikosteroid başlanır**. Disfaji düzelmezse dilatasyon yapılır.

SKLERODERMA

- Skleroderma, %80 hastada özofageal anormalliklerin olduğu sistemik bir hastalıktır. Böbrek tutulumu hastaların küçük kısmında görülür ve kötü prognoz göstergesidir. Hastalık 20-30'lu yaşlarda daha sık görülür; kadınlarda erkeklere göre iki kat siktir.
- Küçük damarların inflamasyonu olayın başlangıç noktasıdır, bununla beraber vasküler sistemi zora sokan, perivasküler alanda normal kollajenin birikmesidir. **Gastrointestinal sistemde baskın özellik düz kas atrofisidir**. Musküler patolojiden çok nörolojik patolojiyi akla getirir.
- **Manometrik tetkiklerde skleroderma tanısı;** düz kas yapısındaki **distal özofagusta peristaltizm yokluğu**, çizgili kaslardan oluşan proksimal özofagusta normal peristaltik aktivitenin gözlenmesi ile konabilir.
- Sklerodermalı hastalarda alt özofageal sfinkterdeki tonus azlığı ve de motilite kusuruna bağlı, klirens yetersizliği (özofagusun temizlenememesi) nedeniyle **gastroözofageal reflü sık** olarak karşımıza çıkar. Bu kombine defekt ciddi özofajite ve striktür formasyonuna yol açar.
- Skleroderma hastaları cerraha refere edilmeden önce çok sayıda dilatasyon işlemi geçirirler.
- Peristaltizm olmadığından total fundoplikasyon şiddetli disfaji olasılığını ortaya çıkaracağı için **kısmi fundoplikasyon** önerilir.

Dahiliye Entegrasyonu

İnflamatuvar miyozitler ve Özofagus

Özofagusun üst 1/3 kısmı çizgili kastan oluştuğundan dolayı polimiyozit ve dermatomiyozit gibi çizgili kas hastalıkları (inflamatuvar miyopatiler) proksimal özofagusu tutarak disfajiye neden olur.

Dahiliye Entegrasyonu

Enfeksiyöz Özofajitler

Sıklıkla altta yatan immünsüpresif hastalık (HIV), uzun süreli immünsüpresif ilaç kullanımı, kemoterapi veya transplant sonrası görülür. Sağlıklı bireylerde nadirdir.

Endoskopik bulgular

Kandida	Hiperemik mukozada beyaz plaklar
HSV	Yaygın multipl veziküler lezyonlar
CMV	Serpentinöz (dalgalı) ülserasyon
Mikroskopik bulgular	
Kandida	Pseudohif
HSV	İntranükleer inklüzyon (Cowdry A)
CMV	İntranükleer + İntrasitoplazmik inklüzyon
Tedavide ilk tercih ilaçlar	
Kandida	Flukonazol
HSV	Asiklovir
CMV	Gansiklovir veya valgansiklovir

Orijinal Soru: Temel Bilimler 82

82. Aşapıdaki kolorektal poliplerden hangisinde MLH1 ve MSH2 hedef genlerini etkileyen moleküler değişiklik saptanır?

- A) İnflamatuvar polip
- B) Sesil serrated adenoma
- C) Tübüler adenom
- D) Tübülovillöz adenom
- E) Villöz adeom

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.)

264

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Gardner Sendromu

- FAP'ın bir varyantıdır. Multipl kolon poliplerine, multipl osteomlar (mandibula, kafatası ve uzun kemiklerde), epidermal kislet, fibromatozis (desmoid tümör) diğ anormallikleri eşlik eder. Tiroid ve duodenum kanseri gelişimi riski artar.

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. kanser riski ileri yaşlarda ortaya çıkar ve **MYH geni (DNA tamirinden)**

Temel Bilimler 82. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 264

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 düşünölmektedir. İntestinal polipler, genitoüriner ve sebace deri tümörleri görülür.
- DNA tamiri bozuktur (MSH2, MLH1)

Kolorektal Karsinomlar

- Kolon adenokanseri gastrointestinal sistemin en sık görölen malignitesidir.
- %98'i adenokarsinomlardır (anal bölge tümörleri skuamöz hücreli karsinomdur).
- Büyük çoğunluğu adenomlardan kaynaklanır. En sık görölme yaşı 60-70 dıvandır.

Genç bir kışide kolorektal kanser göröldüğünde 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; çünkü kolon adenomlarında COX2 overekspresyonu görülür.

İLGİLİ NOTLAR

Lynch sendromu, sesil serrated adenome ve MSI gen mutasyonu. Nokta atışı referans değil mi?

Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Vezamikol ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Kolin asetiltransferaz enzimini inhibe eder.
- B) Asetilkolinin vezikül içine taşınmasını inhibe eder.
- C) Dopamin taşıyıcısını inhibe eder.
- D) Noradrenalin taşıyıcısını inhibe eder.
- E) Kolin taşıyıcısını inhibe eder.

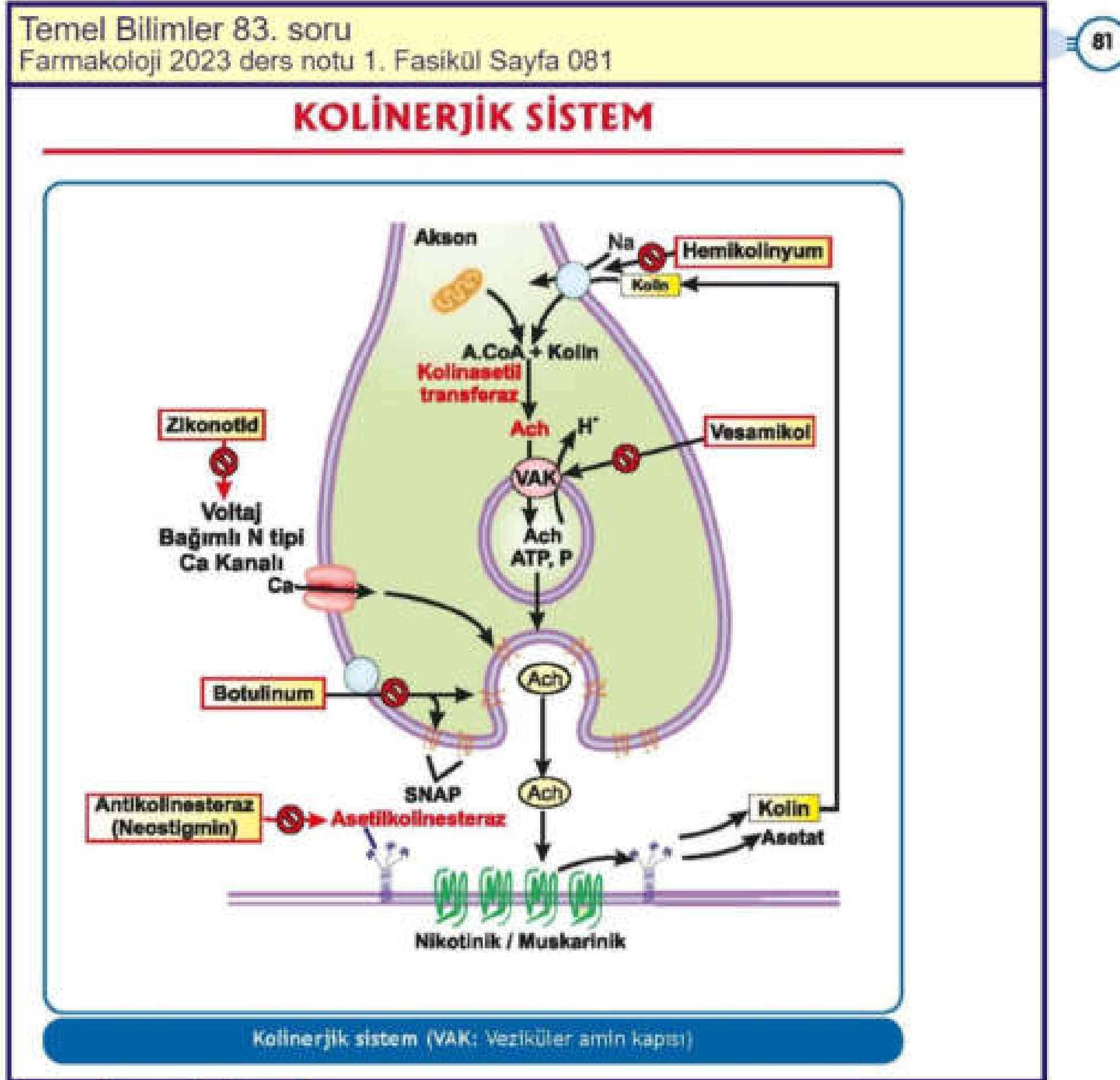
Doğru Cevap:B

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

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



KOLİNERJİK İLETİM

Asetilkolinin sentezi

- Asetilkolin sinaptik aralıkta etki ortaya çıkardıktan sonra **kolinesteraz** enzimi tarafından **10.000 molekül/sn** hızında parçalanır.
- Bu parçalanma ile kolin ve asetat açığa çıkar. Kolin, presinaptik nöron içine **reuptake'e** uğrar.
- Asetilkolin sentezinde **hız kısıtlayan basamak**; kolinin **presinaptik nöron içine reuptake'i**dir.
- **Hemikolinium**, bu reuptake'in spesifik **inhibitörüdür**.
- Reuptake edilen kolin, **kolin asetil transferaz** enzimi tarafından asetil CoA ile birleştirilir ve **asetilkolin** sentezlenir.
- Presinaptik nöron sitoplazmasında sentezlenen asetilkolin vezikül içerisine alınır. Asetilkolin, veziküllerde VPG (veziküler proteoglikan)'a bağlı olarak bulunur.
- **Vesamikol** ise asetilkolini vezikül içine taşıyan proteini inhibe eder ve sonuçta asetilkolinin **veziküllerde depolanmasını engeller**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. Aşağıdaki sitokrom enzimlerinden hangisinin inhibitörleri v eya indükleyicilerinin erlotinib plazma konsantrasyonunu değiştirme potansiyeli en fazladır?

- A) CYP3A4
- B) CYP2D6
- C) CYP2C9
- D) CYP2C18
- E) CYP2C19

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?

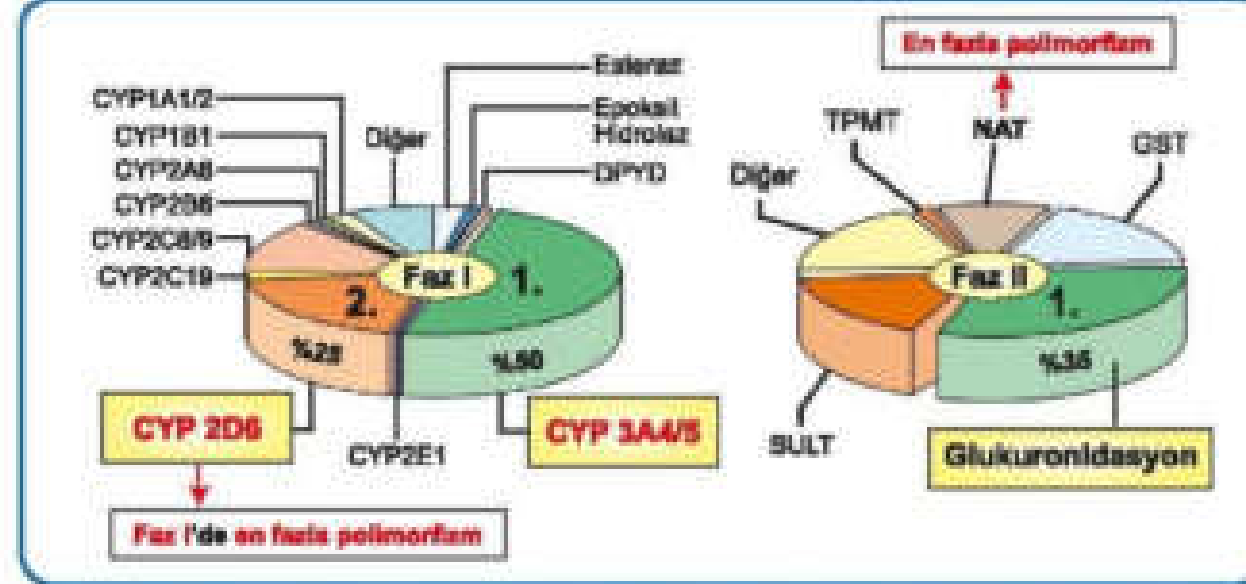
28

TUS HAZIRLIK

Temel Bilimler 84. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 028

Mikrozomal Enzimler

- Bu enzimlerin aktif noktasında bir demir iyonu bulunur.
- Bu enzimler, indüksiyona ya da inhibisyona uğrayabilirler.
- **Sitokrom P450 enzimleri** aktivite göstermek için nikotinamid adenin dinükleotid fosfat (NADPH) ve oksijene ihtiyaç duyarlar.
- **Mikrozomal enzim indüksiyonu**; karaciğer hücrelerinde endoplazmik retikulumda belirgin hiperplazi ve karaciğer hücrelerinde büyüme oluşturan bir enzim indüksiyonudur.
- **CYP enzimleri, çok sayıda izomerden oluşan bir enzim grubudur.**
- Bu enzim izomerleri arasında ilaçların yıkımından en fazla sorumlu olan izomer; **CYP3A4**'tür.



Sitokrom P450 enzimlerinin etkilediği ilaç yüzdesine göre dağılımı

CYP enzimleri: Bireyle, CYP enzimlerinin çalışma hızına göre:

Çalışma hızına göre CYP enzimleri

Yavaş metabolize edici	Normal ilaçlar için etkinlikte artma, ön ilaçlar için etkinlikte azalma
Hızlı (normal)	Normal hızda metabolizma
Çok hızlı metabolize edici	Normal ilaçlar için etkinlikte azalma, ön ilaçlar için etkinlikte artma; toksik metaboliti olan ilaçlar için toksik etkilerde artış

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 TUS-DATA ya da emeği geçen herhangi bir yazarmız, kul hakkını hiçbir şekilde helal etmeyeceğini ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayınının hayda etmemesini gönülden dilediklerini açıkça deklare etmektedir.

Bu esere gerçekten ihtiyacı olan öğrenci arkadaşlarımızı; şubelerimize yazılı başvurması ve incelememiz durumunda, iyi rüyete ve cömertçe hediye etmeye hazır olduğumuzu da deklare ediyoruz.

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

TUS-DATA

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Aspirin ile indüklenen astım öyküsü olan 14 yaşındaki erkek hastada, astım profilaksisi için aşağıdaki ilaçlardan hangisinin kullanımı daha uygundur?

- A) Prednizon
- B) Budesonid
- C) Salmeterol
- D) Teofilin
- E) Montelukast

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

292

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



☒ Tedavi:

- **Sakinme:** Etiyolojide rol alan etkenden uzak durmak.
- **İmmünoterapi:** Spesifik antjene karşı desensitizasyon sağlanır. Astım kontrol altına alınmadan uygulanmaz. Anafilaksiye yol açabilir. Sublingual yapılan immünoterapide yan etki riski daha azdır. Özellikle allerjik rinit semptomlarını kontrol etmede etkindir.
- **Astımda medikal tedavide iki komponent vardır.** Birincisi, akut astım atağının tedavisi, diğeri hastayı kontrol altında tutan (Atakları önleyen) tedavidir.

✓ Kontrol edici tedavi

- a) **İnhale kortikosteroidler:** Özellikle **tip 2 inflamasyonu baskılamada** ve hava yolu **hipersensitivitesini azaltmada** etkindirler. Ayrıca beta reseptör sayısını artırırlar. İnhale kortikosteroidler astımın tüm evrelerinde **ilk kullanılacak ve en etkili kontrol edici ajanlardır.** Astımda semptomları ve akciğer fonksiyonlarını hızlı bir şekilde düzeltirler. Mortaliteyi azaltırlar. Ancak hava yolu hipersensitivitesini azaltıcı etkileri aylar içinde ortaya çıkar.
- b) **Sistemik steroidler:** Ağır astım hastalarında kontrol edici tedavide mümkün olan en düşük dozda oral steroid kullanılabilir. Günlük >20 mg prednizon kullanımı pneumocystis pnömonisi profilaksisi gerektirir. Astım atakta da, atağın tekrarı engellemek için kullanılması gerekir.
- c) **Uzun etkili beta-2 agonistler (salmeterol, formoterol):** Özellikle düz kas relaksasyonu sağlayarak **bronkodilatör etki gösterirler.** Ayrıca mast hücrelerini inhibe ederler ve plazma eksudasyonunu azaltırlar. Hava yolu hipersensitivitesi üzerine etkileri yoktur. Salmeterol ve formoterol **etki süreleri 12 saat** olan beta 2 agonistlerdir. **Formoterol hızlı bir etki başlangıcına sahiptir** (Kısa etkili beta2 agonistler gibi) (**İndakaterol,**

Temel Bilimler 85. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 292

- d) **Lökotrien reseptör antagonistleri (zafirlukast, montelukast):** Lökotrienler güçlü bronkokonstrüktör ajanlardır. Bronkokonstrüksiyonun yanında kapiller geçirgenliği ve eozinofil infiltrasyonunu arttırıcı etkileri bulunmaktadır. Lökotrien antagonistleri (montelukast, pranlukast) bu mekanizmaları azaltıcı etkileri ile astımda iyileşme sağlayabilir. **Alevlenmeleri azaltırlar.** Çocuklarda inhale steroidlerin yerine kontrol edici olarak verilebilir. **Allerjik rinit** semptomlarını belirgin azaltırlar. Egzersize bağlı bronkospazmı azaltır ve **samter sendromunda** etkindir. Depresyon önemli bir yan etki olarak bildirilmiştir.

- e) **Kromolin sodyum:** Mast hücrelerini inhibe ederek etki gösterir. Güvenli ilaçlar olduğu için çocukluk çağı astımında **inhale kortikosteroidlerin yerine** kullanılabilirler. Ancak kontrol edici etkileri inhale kortikosteroidlerden azdır.

- f) **Tiotropium:** Maksimal doz inhale steroid ve uzun etkili beta2 agonist tedavisine rağmen kontrol altına alınamayan hastalarda kontrol edici olarak tedaviye eklenebilir.

g) İmmünmodülatörler:

1. **Omelizumab:** Dolaşımdaki Ig E lere bağlanan monoklonal antikordur. Ağır astım hastalarında **orta-yüksek doz inhale KS + uzun etkili beta 2 agonist tedavisine yanıt yoksa ve Ig E düzeyi yüksekse** tedaviye eklenir. Astımda alevlenmeleri ve semptomları azaltır. Ancak akciğer fonksiyonlarını düzeltmez. NO üretimini az da olsa azaltmasına rağmen serum total Ig E düzeyini değiştirmezler.

Nazal Polipler

Gerçek polip varlığında kuvvetle kistik fibrozis düşünülmemelidir.

Samter sendromu:

Aspirin aşırı duyarlılığı, nazal polipler ve nonalerjik astım birlikteliğidir.

Aspirin aşırı duyarlılığın en sık nedeni siklooksijenaz 1 (COX1) inhibitörleridir. Bu hastalar bu grup ilaçları aldıktan 2 saat sonra ağır astım atağına girer. Bu hastalarda IL-5 ve LTC4 sentezi artmıştır.

Non steroid anti inflamatuvar ilaç kullanımının zorunlu olduğu hastalarda siklooksijenaz-2 (COX-2) inhibitörleri bir hekim gözetiminde verilebilir. Gerekirse asetaminofen/ parasetamol gibi zayıf COX-1 inhibitörü ilaçları kullanmaları önerilmelidir. Aspirinle indüklenen astımı olan bir hastada selektif COX2 inhibisyonu yaptığı için daha iyi tolere edilen nonsteroidal antiinflamatuvar ilaç **Meloksikam**'dir. En iyi tedavi aspirin desensitizasyonudur.

- **Polip tedavisinde nazal steroid kullanılır, yanıt yoksa polipektomi yapılır.**
- **Aspirin aşırı duyarlılığında lökotrien antagonistleri de kullanılabilir.**

Kronik Enreksiyöz Rinit

- Mukopürülan rinore, subfebril ateş.
- İmmün yetmezlik ve silyer disfonksiyon açısından araştırılmalıdır.

Primer Atrofik Rinit

- Otozomal dominant geçer. Puberte döneminde gelişir.
- Nazal kavitede genişleme, paradoksik nazal obstrüksiyon yakınması, kurutlanma vardır.

Rinitis Medikamentoza

- Bir haftadan fazla kullanılan nazal dekonjestanlara bağlı olarak ortaya çıkar.
- Nazal mukoza parlak kırmızı ve kırılgandır.

Tedavi

1. Alerjiden korunma
2. Farmakolojik tedavi:
 - **Perenniyal alerjik rinit:**
 - Nazal sodyum kromoglikat, günlük nonsedatif antihistaminik (loratidin, setilizm, feksofenadin)
 - **Mevsimsel alerjik rinit:**
 - Hafif hastalıkta antihistaminik, göze ve buruna kromoglikat
 - **Nazal belirtilerin fazla olduğu hastalık:** Günlük nazal steroid, göze antihistaminik veya kromoglikat
 - **Göz semptomlarının baskın olduğu ağırlıkta hastalık:** Oral antihistaminik, nazal steroid, göze kromoglikat
 - **Nazal steroidler: İrritasyon, burunda yanma, burun kanaması, septum perforasyonu yapabilir.**
 - **Vazomotor rinitte:** İpratropium bromid (antikolinergik) verilir.
3. Alerjen immünoterapi
4. Omalizumab

soruda verilen aspirin ile indüklenen astımın aslında sampter sendromu olduğunu triadın içinde aspirin duyarlılığı astım nazal polip olduğunu

ve tedavide sorunun doğru cevabında olduğu gibi lökotrien reseptör antagonistleri verildiğini çok açıkça yazmışız Soruyu kolayca yaptırıyor.

MAST HÜCRE STABİLİZATÖRLERİ (Kromolin sodyum, nedokromil, ketotifen)

- Hücrede klor kanalı fonksiyonlarını değiştirerek hücre aktivasyonunu azaltırlar. Mast hücrelerini stabilize ederler ve mast hücrelerinden histamin salgılanmasını inhibe ederler.
- Uzun süreli kullanımda bronşiyal hiperreaktiviteyi azaltırlar.
- Bronkodilatasyon yapmazlar.

Temel Bilimler 85. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 531

LÖKOTRIEN RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ (Zafirlukast, montelukast, pranlukast...)

- Bronkokonstriktör etkisi en fazla olan endojen madde lökotrien D4'dür.
- Zafirlukast, pranlukast ve montelukast LTC4 ve LTD4'ün sis-LT1 reseptörlerini bloke ederler. Asıl etkileri bronkodilatasyondur.
- En önemli avantajları (özellikle çocuk hastalarda) oral yoldan alınabilmeleridir. Astım profilaksisinde kullanılırlar. KOAH da ve astım atağında kullanılmaz.
- Egzersiz veya aspirinle indüklenen bronkospazm, alerjik rinit ve ürtikerin önleyici tedavisinde tercih edilirler. Astım krizlerinde ve KOAH tedavisinde kullanılmazlar.
- Churg straus vaskülitini yapabilirler.
- Montelukast, intihar eğiliminde artışa neden olabilir.

LİPOOKSİJENAZ İNHİBİTÖRÜ (Zileuton)

- 5-lipooksijenazı inhibe ederek lökotrien sentezini önler. Astım profilaksisinde oral yoldan verilir. Karaciğer enzimlerinde yükselmeye ve heparin metabolizmasında bozulmaya yol açar.

İMMÜNMODÜLATÖR İLAÇLAR

- Omalizumab: Şiddetli alerjik astımın önleyici tedavisinde kullanılır. İnsan monoklonal anti-IgE antikorudur. IgE'nin mast hücrelerinde bulunan reseptörlerine bağlanmasını inhibe ederek, mast hücrelerinin degranülasyonunu önler. B lenfositlerde IgE üretimini de baskılar.
- Mepolizumab (SC) / Reslizumab (IV): IL5'e, Benralizumab (SC) ise IL5 reseptörü (CD125)'ne bağlanan ve eozinofilik astımın önleyici tedavisinde kullanılan monoklonal antikorlardır. Anti-IL-5 tedavileri, kan eozinofillerinde artış olsa bile KOAH hastalarında alevlenmeleri azaltmada etkili olmamıştır.
- Dupilumab: IL-4 reseptör alfa zincirine bağlanan bir monoklonal antikorudur. Hem IL-4 hem de IL-13 reseptörü aynı alfa zincirini paylaştığından; IL-4 ve IL-13'ün etkilerini engeller. Eozinofilik astım, Nazal polipozisi olan kronik rinosinüzit, 12 yaşın üzerindeki hastalarda atopik dermatit tedavisinde kullanılır.
- IL-13 antikoruna lebrikizumab, IL-13 reseptör antikoruna tralokinumab ve IL-4 antikoruna paskolizumab ve MAP kinaz inhibitörü losmapimod ise astım tedavisinde deneme aşamasında olan monoklonal antikorlardır.
- Tezepelumab; timik stromal lenfopoietin (TSLP) blokörü, IL5 ve IL4/13 inhibitörü olan şiddetli astım tedavisinde kullanılan antikorudur.

Akut astım krizinde kullanılan ilaçlar	Akut astım krizinde yeri olmayan ilaçlar
<ul style="list-style-type: none">• Beta2 agonistler (ilk tercih)• Steroidler (parenteral)• Metil ksantinler (aminofilin IV infüzyon)• İpratropiyum	<ul style="list-style-type: none">• Kromolin ve nedokromil• Aspirin• Beta-blokörler• Salmeterol• Antihistaminik• Zafirlukast ve diğer lökotrien antagonistleri

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 86

86. Aşağıdaki muskarinik reseptör antagonistlerinden hangisinin santral sinir sistemi üzerine olan etkisi diğerlerine göre daha fazladır?

- A) Glikopirolat
- B) Benztropin
- C) Darifenasin
- D) Oksibutin
- E) Trospium

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

103

SELEKTİFLER

Pirenzepin / Telenzepin

- M₁ reseptörlerinin selektif blokörleridir.
- **Gastroselektif**lerdir. Peptik ülser tedavisinde kullanılırlar.

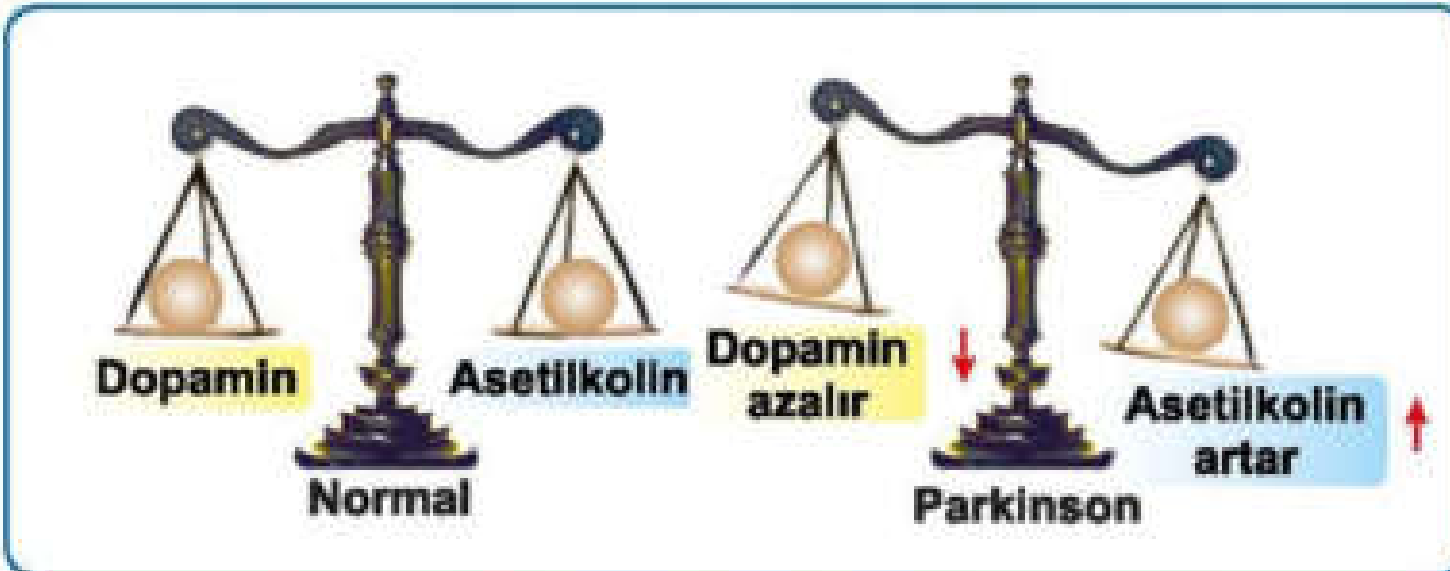
Triptramin

Temel Bilimler 86. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 103

SANTRAL ETKİLİ ANTİKOLİNERJİKLER

Biperiden / Benztropin / Triheksifenidil / Difenhidramin

- Parkinson hastalığında (özellikle ilaçlara bağlı parkinsonda) kolinerjik etkiyi azaltmak için tremor ve hipersalivasyon tedavisinde kullanılırlar.



Parkinson hastalığı

Parasempatolitiklerin klinik kullanımı

Hastalık	Kullanılan İlaçlar
Parkinson hastalığı	Biperiden, triheksifenidil
Hareket hastalığı	Skopolamin, difenhidramin
Astım, KOAH	İpratropium, tiotropium
Kardiyovasküler hastalıklar (bradikardi, AV blok)	Atropin
GIS hastalıkları (diyare, hipermotilite bozuklukları)	Propantelin, metantelin
Üriner hastalıklar (spastik tip nörojenik mesane)	Solfenasin, Darifenasin, Fesoterodin, Tolterodin, Oksibutin, Trospium, Flavoksat
Göz hastalıkları (sineşi tedavisi, göz dibi muayenesi)	Atropin, skopolamin, homatropin, siklopentolat, tropikamid
Kolinerjik ilaç zehirlenmesi (mantar, organofosfat)	Atropin

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Aşağıdakilerden hangisi domperidonun prokinetik etkisine aracılık eder?

- A) Na-K ATPaz enzim inhibisyonu
- B) Dopamin D2 reseptör antagonizması
- C) 5-HT4 reseptör agonizması
- D) 5-HT3 reseptör antagonizması
- E) H2 reseptör antagonizması

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.)

518

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- Mide mukozasında sitoprotektif etki ortaya çıkartan prostoglandinlerin sentezini stimüle ederler.
- Aç karnına alınmamalıdır. Antasidlerle birlikte kullanılmamalıdır.
- **Bakterisid etkisi de vardır. Bu nedenle H. pylori eradikasyonunda da kullanılırlar.**
- **Turist diyaresinde** kullanılırlar.
- **Feçeste ve dilde koyu renk** oluşturabilirler.
- Salisilat zehirlenmesi ve reye sendromu oluşturabilir

Sodyum karbenoksolon

- Mukus sentezini ve viskozitesini artırarak ülser nedbeleşmesini hızlandırır.
- **Aldosteron benzeri etki** ile **hipertansiyon** ortaya çıkartabilir.

Rebapimid

- Prostaglandin sentezini artırıp, serbest oksijen radikallerine karşı koruyucudur.

DİĞER MİDE HASTALIKLARININ TEDAVİSİ

- > **Menetrier hastalığı (hipertrofik gastropati):** Patogenezi TGF-alfa'nın aşırı salınımı rol oynar (EGFR'ye bağlanır). Tedavide ilk seçenek EGFR monoklonal antikorları olan **setuksimab**'dir.
- > **Gastrointestinal stromal tümör:** Bu tümörün patogenezi büyük çoğunlukla **c-KIT mutasyonu** rol oynar. Tedavide tirozin kinaz inhibitörü **imatinib** (alternatifi sunitinib) kullanılır.

GASTROİNTESTİNAL MOTİLİTEYİ UYARAN İLAÇLAR (PROKİNETİKLER)

Temel Bilimler 87. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 518

Prokinetik ilaçlar			
İlaç	Mekanizma	Klinik kullanım	Yan etki / özellik
Metoklopramid	D2 ve 5HT-3 reseptör antagonizması	Reflü Gastroparezi tedavisi (Diyabetik, vagotomiye bağlı vb.)	*EPYE (tardif diskinjezi, Parkinson vb.) Prolaktin artışı (galaktore, ginekomasti, impotans)
	5HT-4 reseptör agonizması	Antiemetik etki	
	Kolinergik duyarlılık artırıcı	Postpartum laktasyon stimülasyonu (domperidon)	
Domperidon	D2 reseptör antagonizması		
Eritromisin	Motilin reseptör agonizması	Diyabetik gastroparezi	Kolestatik sanlık
Lubiproston	Tip 2 klor kanal aktivatörü prostanoid	İrritabl bağırsak sendromunda konstipasyon tedavisi	
Alvimopan / Metilnaltrekson / Naldemedin ve Naloksefol (Naltrekson türevleri)	Opiyat periferik mü (µ) reseptör antagonizması	Opioid tarafından indüklenen konstipasyon	
Deksapanthenol	Bağırsakta ACh sentez stimülasyonu	Postoperatif ileus	Nefes darlığı
Sisaprid	5-HT-4 sp. agonizması	Reflü, konstipasyon, gastroparezi tedavisi	Aritmi

devamı →

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Antipsikotik ilaç kullanımına bağlı olarak ortaya çıkan parkinson benzeri yan etkilerin tedavisinde aşağıdaki ajanlardan hangisi kullanılabilir?

- A) Levodopa
- B) Karbamazepin
- C) Metoprolol
- D) Pramipeksol
- E) Amantadin

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

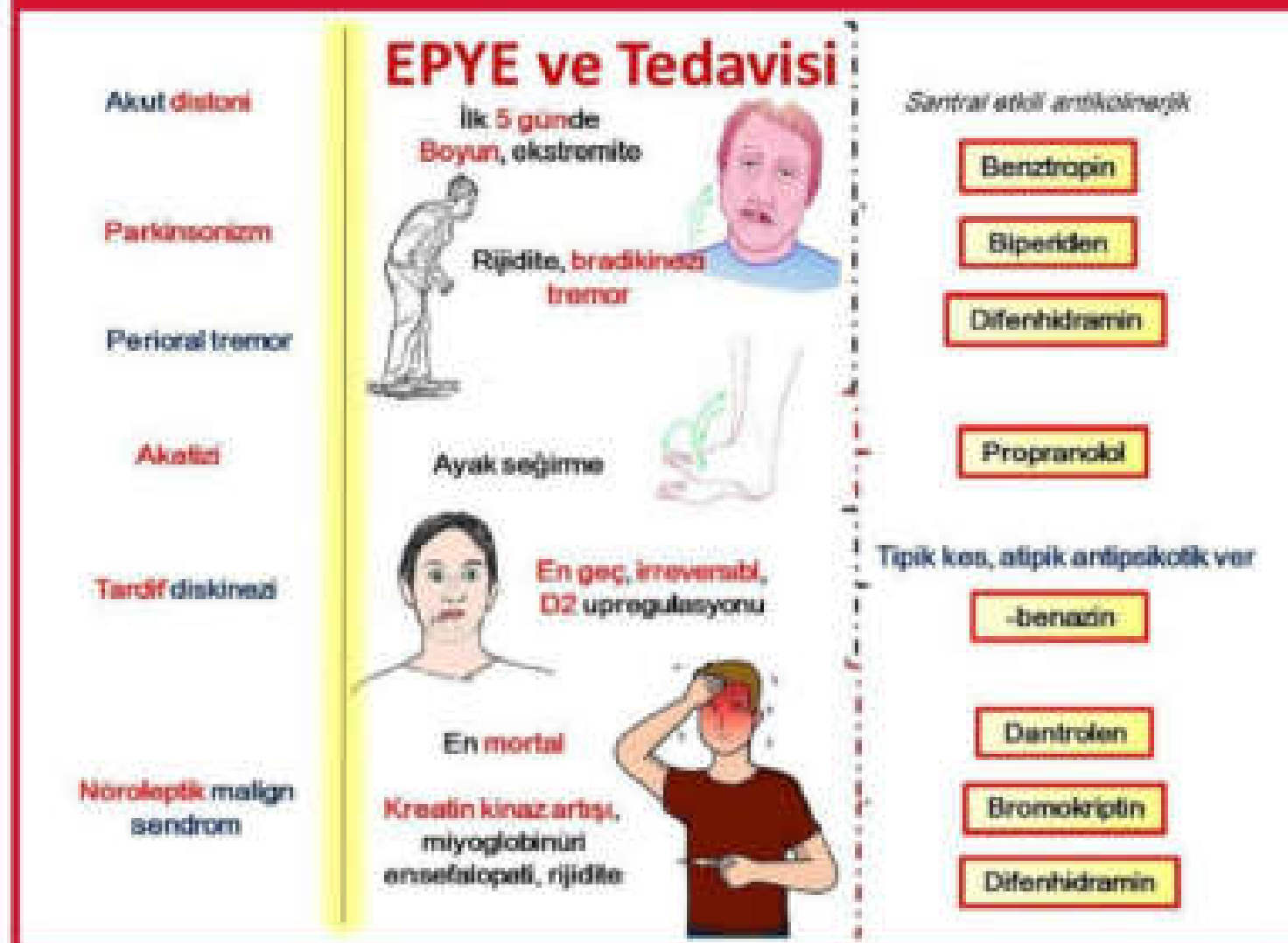
İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

31 Temel Bilimler 88. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 310

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.	Antikolinjrik* 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	Antikolinjrik* etkili Parkinson ilaçları, Difenhidramin Amantadin	L-Dopa tedavide kullanılmaz
Nöroleptik malign sendrom	Aşırı rijidite, yüksek ateş, kan basıncı düzensizliği, lökositoz, miyoglobinülemi	Haftalar	Dopamin antagonizması	Nöroleptiği acilen kes!!! Dantrolen/ Diazepam bromokriptin, L-dopa kullanılır.	%10 mortal
Perioral tremor (rabbit Sendromu)		Aylar yıllar	Bilinmeyen mekanizma	Antikolinjrik* etkili Parkinson ilaçları Nöroleptiği kes	
Tardif diskinezi	Buccolingual/astilatuvar hareketler, orofasiyal diskinezi, koreaetoz, distoni. Yaşlı hastalarda risk artar.	Aylar yıllar D2 reseptör blokajıyla oluşum riski artar	Postsinaptik D ₂ reseptör duyarlılığında artış Upregulasyon oluşumu	Nöroleptiği tedrici olarak kes Yeni atipik nöroleptiğe başla Yüksek doz diazepam • Valbenazin / Tetrabenazin (VMAT-2**) inhibitörleri	İlerlemiş vakalarda tedavi zordur. İrreversibl olabilir

FLASH BACK



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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Aşağıdaki ajanlardan hangisi kannabinoid (CB1) reseptörlerinde inv ers agonistik aktiv ite gösterir?

- A) Baklofen
- B) Kannabidiol
- C) Akamprosot
- D) Rimonabant
- E) Meskalin

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.)

286

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Sentetik ve bitkisel kannabinoidlerin etkileri ve klinik kullanımları:

- **Marihuana** için kas gevşetici, antikonvülzan ve glomda artmış göz içi basıncı düşürücü etkileri tanımlanmıştır.
- **Tetrahidrokannabinol** 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.

Temel Bilimler 89. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 286

Kannabinoid reseptör-1 inverse agonisti:

- **Rimonabant**: Obezite ve sigara bağımlılığı tedavisinde kullanılır.

Etkisi re-uptake yoluyla sonlandırılan nörotransmitterler

- Noradrenalin
- Serotonin
- Dopamin
- GABA
- Glisin
- Glutamat / Aspartat

Peptid transmitterler ve reseptörleri

Peptid	Reseptör	Efektör	Özellik
Opiyatlar	M μ , delta, kappa	G μ \rightarrow cAMP \downarrow	Antagonistleri: nalmefen, naltriben, naltrindol, diprenorfin, naltrekson
Somatostatin	SST $_{1,2,3,4,5}$	G μ \rightarrow cAMP \downarrow	
Nörotensin	NTS $_{1,2}$	G q \rightarrow Fosfolipaz C	
Oreksin	OX $_{1,2}$	G q \rightarrow Fosfolipaz C	
Taşikinin	NK $_{1,2,3}$	G q \rightarrow Fosfolipaz C	
Kolesistokinin	CCK $_{1,2}$	G q \rightarrow Fosfolipaz C	Antagonist: lantitript, triglumid
Nöropeptid Y	Y $_{1,2,5}$	Y $_{1,2,5}$ \rightarrow G μ Y $_{4}$ \rightarrow G q	

- **Peptid transmitterlerin (endorfin, enkefalin, dinorfin, substance P, NPY) nonpeptid transmitterlerden farkları...** Nöron somasında sentezlenip sinir ucuna aksonal yolla transport edilmeleri, etkilerini sonlandıran herhangi bir spesifik reuptake mekanizmasının olmamasıdır. Enzimatik olarak ekstrasellüler peptidazlar tarafından yıkılabilirler.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Aşağıdakilerden hangisi JAK (Janus kinaz) enzimini inhibe ederek etki gösteren bir immünomodülatör ilaçtır?

- A) Pomalidomid
- B) Mikofenolat mofetil
- C) Tofasitinib
- D) Everolimus
- E) Siklosporin

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

615

- **Azatioprin/6-merkaptopürin:** Sık nüks eden, şiddetli ve yaygın kolitlerin **idame tedavisinde** kullanılırlar. Etkileri ortalama 2 ayda başlar. Remisyona sokmak için kullanılmaz.
- **Siklosporin:** Steroide cevapsız şiddetli kolit ve fulminant kolitte kullanılabilir. Hem remisyonu sağlama hem idamede etkilidir.
- **TNF-alfa antagonistleri (infliksimab, adalimumab, golimumab, sertolizumab):** Steroid dirençli veya bağımlı ciddi kolitlerde kullanılmaktadırlar. Hem remisyonu sağlama hem idame de etkilidir.
- **Anti-integrinler (Vedolizumab, natalizumab)**
 - ✓ Alfa-4 integrinlere karşı geliştirilen monoklonal antikorlardır
 - ✓ Anti-TNF dirençli vakalarda kullanılmaktadır.
 - ✓ Natalizumab, progresif multifokal lökensefalopatiye neden olabilir.
- **Temel Bilimler 90. soru**
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 615
- **Tofasitinib:** Oral olarak kullanılan JAK1 ve JAK3 inhibitörüdür
- **Ozanimod:** Oral yoldan kullanılan sfingozin-1-fosfat reseptör modülatörüdür
- **Fulminant kolit tedavisi**
 - ✓ Ağızdan besleme kesilir, total parenteral besleme yapılır.
 - ✓ **IV steroid başlanır, IV siklosporin** ve infliksimab da denenebilir.
 - ✓ Toksik megakolon riski varsa **geniş spektrumlu antibiyotik** ilave edilir.
 - ✓ Medikal tedaviye cevap vermeyen toksik megakolon ve fulminant kolit vakaları **cerrahi** olarak tedavi edilir.
- **Cerrahi:** Toksik megakolon, perforasyon, durmayan kanama, biyopside şiddetli displazi ve medikal tedaviye rağmen cevapsızlık halinde proktokolektomi yapılabilir ve **kür sağlayabilir.**

Akut veya idame tedavide kullanılmalarına göre ülseratif kolit ilaçları

	5-ASA	Steroidler	Azatioprin	Siklosporin	Anti-TNF
Akut	+	+	-	+	+
İdame	+	-	+	+	+

Crohn Hastalığı

- ☑ **Genel bilgiler**
 - Tüm gastrointestinal kanalı tutabilen, remisyon ve relapslarla seyreden kronik granümatöz bir inflamatuvar hastalıktır.
 - Crohn hastalığı gelişiminde en önemli gen mutasyonu **NOD2 (CARD15)**'dir.
 - Ülseratif kolitten farklı olarak çeşitli mikroorganizmaların hastalığın etiyolojisinde veya alevlenmesinde rolü olabileceği ileri sürülmektedir.
 - **Sigara** içenlerde daha sık görülür ve daha sık nüks eder.
- ☑ **Patoloji**
 - Biyopside lenfoid agregatlar ve bazen kazeifiye olmayan **granülomlar** görülür.
 - Ağızdan anüse kadar her yer tutulabilir (en sık **ileokolit** şeklinde-distal ileum ve proksimal kolon tutulur).
 - Tutulum **segmental ve transmuraldır**, en erken makroskopik lezyon **aftöz ülserlerdir**. Bu ülserler lineer olarak ilerleyerek **kaldırım taşı manzarasını** oluşturur.
 - İyileşme sırasında **striktürler** sıkır. Sosis benzeri bağırsak ansları oluşabilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Romatizmal hastalığı modifiye eden ve immüsupresan olarak kullanılan ilaçlar (devamı)		
İlaç	Etki mekanizması	Klinik kullanım / önemli özellik
Antineoplastikler		
Siklofosamid	Alkilleyici ajan	RA, WG, SLE, nefrotik sendrom
Metotreksat	Anti-folat	RA, PA, AS, PM, DM
Ritüksimab	B lenfosit CD20 antagonisti monoklonal antikor	RA, non hodgkin lenfoma tedavisi Tbc ve lenfoma riskini arttırmaz.
TNF-α antagonistleri		
Etanercept	Füzyon proteinidir AntiTNF- α	RA, PA, PS, WG; sarkoidoz, Enfeksiyon (tüberküloz, HBV...) ve malignite riskinde artış (tüm anti-TNF'ler), kullanmadan önce PPD testi yapılmalı
Adalimumab	TNF- α antagonisti monoklonal antikor (full human antikor)	RA, PA, PS, CR
Golimumab	TNF- α antagonisti monoklonal antikor	RA, PA, AS
Sertolizumab	TNF- α 'ya karşı Fab segmenti	RA, CR
İnfliksımab	IgG-TNF reseptör füzyon protein (Anti-TNF)	RA, CR, PA, PS, WG, ÜK, Sarkoidoz
Diğer ilaçlar		
Tocilizumab, Sarilumab	IL-6 reseptör antagonist	RA
Anakinra	IL-1 reseptör antagonisti	RA, GUT
Klorokin, hidroksiklorokin	Anti-malarya	RA, SLE, SJ, malarya
Siklosporin	Kalsinörin inhibitörü	RA, BE
Sulfasalazin	Salisilat türevi. Sülfopiridin ve 5-aminosalisilik asitde dönüşür. IL-1 ve	RA, AS, CR, ÜK

Temel Bilimler 90. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 406

Tofacitinib Baricitinib, Upadacitinib* (selektif JAK1) (özellikle JAK1 ve JAK3)	Non-selektif janus kinaz inhibitörü	RA, lipid panel takibi yapılmalı
Penicillamin	Penisilin metaboliti	RA
Altın bileşikleri (auranofin, aurotiomalat)	IL-1 ve TNF- α antagonizması	RA
Belimumab	B lenfosit stimülatörünün (Bly5) inhibitörü	SLE
Epratuzumab	CD22 (B lenfosit) antagonisti	SLE

Romatoid Artrit: RA, Crohn: CR, Ülseratif kolit: ÜK, Psöriyatik Artrit: PA, Psöriyazis: PS, Ankilozan Spondilit: AS, Wegener granülomatozisi: WG, Behçet: BE, Sistemik Lupus Eritematozus: SLE, Polimiyozit: PM, Dermatomyozit: DM, Sjögren sendromu: SJ, *: RA, PA ve atopik dermatit tedavisi

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. Aşağıdakilerden hangisi glisin reseptör antagonistedir?

- A) Saredutant
- B) Aprepitant
- C) Bikukulin
- D) Striknin
- E) Rimonabant

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

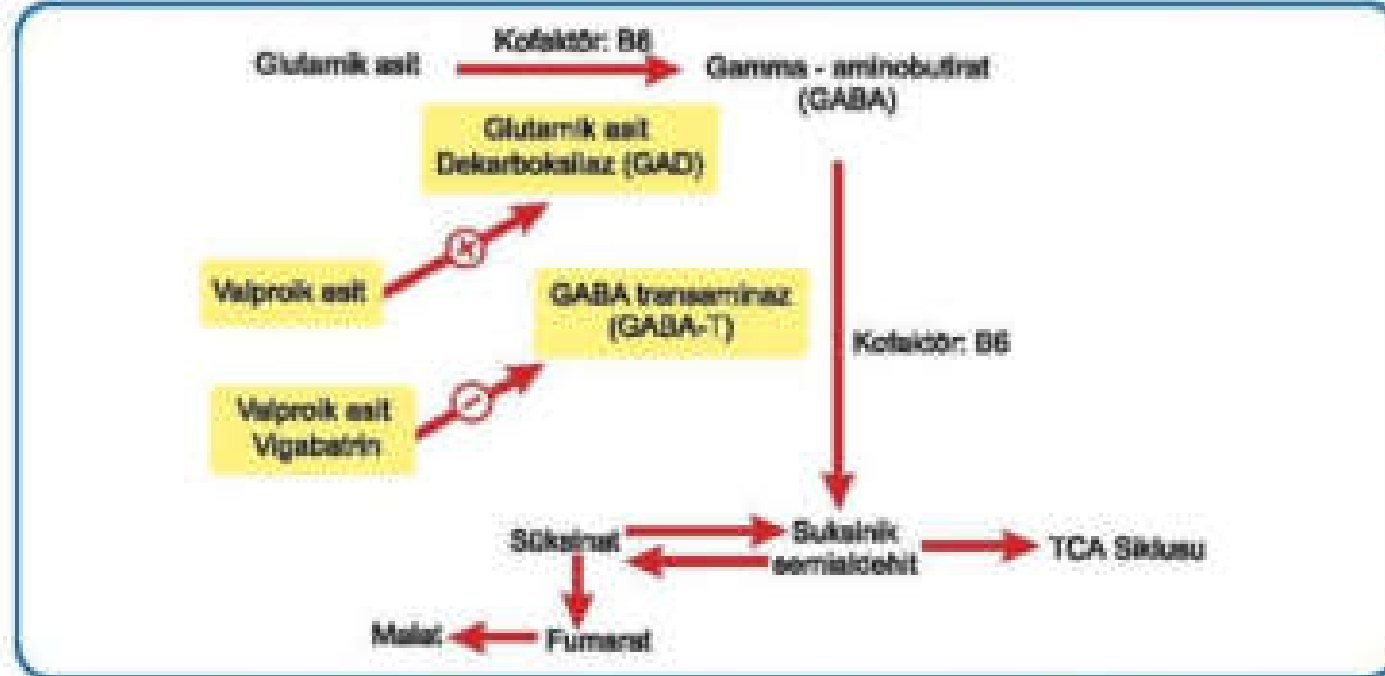


TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

279

GAMA-AMİNOBUTİRİK ASİT (GABA)

- SSS'nin ana inhibitörüdür. GABA, GABA reseptörü üzerinde $\alpha 1\beta 2$ bölgesine bağlanır.
- GABA, beyinde alfa-ketoglutarattan veya spontan olarak glutamatin glutamik asit dekarboksilaz enzimi tarafından GABA'ya çevrilmesiyle sentezlenir.



Valproik asit ve vigabatrinin etki oluşturma mekanizmaları

- Glutamik asit dekarboksilaz piridoksinine bağımlı bir enzimdir. İzoniazid ve sikloerin tarafından inhibe edilir. Bu ilaçlar GABA oluşumunu azaltarak, eksitasyon ve konvülsiyon yapabilirler.
- Benzodiazepinler, barbitüratlar, etanol, çoğu genel anestezi madde, GABA-A reseptörü üzerinden agonistik etkiler oluştururlar.
- Nipekotik asit, guvasin ve 2,4 diaminobutirat GABA geri alım (reuptake) blokerleridir.

GABA üzerinden etki eden maddeler

Transmitter	Reseptör	Agonist	Antagonist	Efektör
GABA	GABA-A	Musimol İzoguvasin	Bikukulin * Pikrotoksin * Pentilentetrazol	İyon kanalı (Cl)
GABA	GABA-B***	Baklofen	Saklofen, faklofen	GI protein
GABA	GABA-C**			İyon kanalı (Cl)

* : GABA A reseptörü klor kanalı antagonistleri, deneysel epilepsi oluşturmak için kullanılırlar.
** : GABA C reseptörü retina da bulunur.

Temel Bilimler 91. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 279

GLİSİN

- Omurilik ve beyin sapının en önemli **inhibitör** nöromediyatörüdür.
- Glisin reseptörleri; pentamerik yapıdadır ve klor kanalı aktivasyonunu artırır.
- Glisin, primer olarak Serin'den serinhidrosimetiltransferaz (SHMT) enzimi tarafından sentezlenir.
- Glisin, kendi reseptörleri dışında, glutamat NMDA reseptörünü de uyarır ve NMDA reseptörünün ko-agonisti olarak rol oynar. NMDA reseptörünün aktivasyonu için glutamat ve glisin birlikte bulunmak zorundadır.
- Striknin: Postsinaptik glisin reseptör blokörüdür. Konvülsiyon oluşturur.
- Tetanos toksini; füzyon proteinlerinin yıkımını artırarak inhibitör nöronlardan presinaptik olarak glisin salınımını inhibe eder.
- Taurin ve β -alanin glisin reseptör agonistleridir. İnhibisyon oluştururlar.

İLGİLİ NOTLAR

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

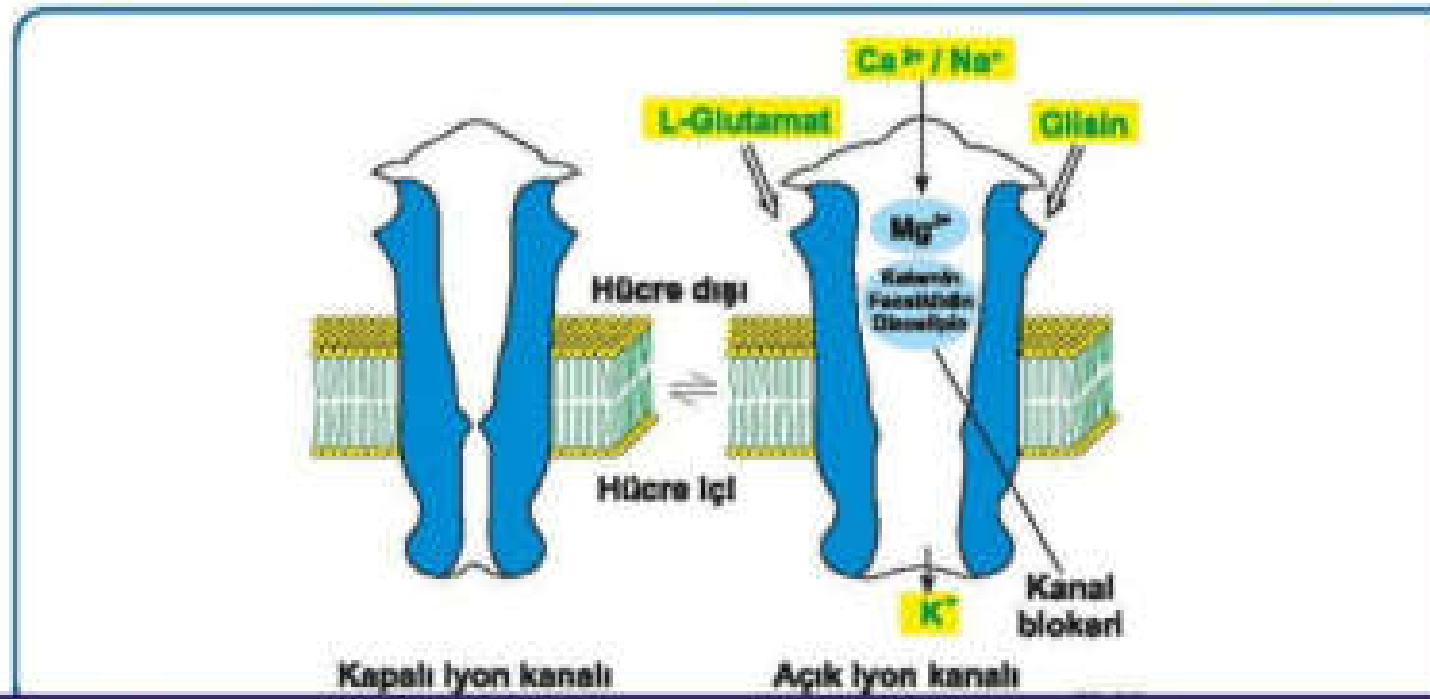
- ✓ **NMDA** ($NR_{1,2A,2B,2C,2D}$ N-metil-D-aspartat).
- ✓ MSS'deki tüm nöronlar hem AMPA hemde NMDA reseptörleri içerir.
- ✓ Kainat reseptörleri GABA serbestleyen sinir uçlarında presinaptik olarak yerleşir.

AMPA ve Kainat reseptörleri

- ✓ Na^+ ve K^+ için iyon kanalıdır.
 - İyon kanallarının açılması ile Na^+ içeri, K^+ dışarı çıkar. Net etki depolarizasyon yönüne olur ve eksitator post sinaptik potansiyel (**EPSP**) oluşturur.
- ✓ Nöronlar ve glial hücrelerde bulunur.

NMDA reseptörü

- ✓ Na^+ - K^+ - Ca^{2+} iyonlarının hareket ettiği bir katyon kanalıdır.
- ✓ Kapalı olan iyon kanalı Glisin reseptöre bağlanınca açılır.
- ✓ Normal istirahat membrane potansiyelinde bu kanal Mg^{2+} tarafından bloke edilir.
- ✓ Sadece nöronlarda bulunur. Glial hücrelerde yoktur.
 - Serebral iskemide aşırı glutamat salınımı ve NMDA aktivasyonu oluşur.
 - nöron içine aşırı Ca^{2+} girer ve iskemiyeye bağlı nekroz gelişir (**Glutamat eksitotoksitesisi**).
- ✓ Hipokampusta NMDA reseptörleri **LTP (uzun süreli potansiyalizasyon)** oluşturur.
 - **LTP**, uzun süreli bellek ve öğrenme mekanizmalarından sorumludur.
- Magnezyum, fensiklidin, MK-801 (dizosilpin maleat) ve ketamin **NMDA reseptörünü bloke eder**.



Temel Bilimler 91. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 476

GLİSİN

- MSS'de hem **eksitator** hem de **inhibitör** etkisi vardır.
 - ✓ **Medulla spinalis sinapslarında ve beyin sapında inhibitör ara nöronlardan** salınır.
 - GABA gibi, Cl^- iletkenliğini artırarak etki gösterir.
 - ✓ Glisin **omurilik ve beyin sapında inhibitör** iken, **kortekste eksitator etkilidir**.
 - Glisin A ve B reseptörleri **iyonotropik** olarak **NMDA üzerindeki** reseptör alanları

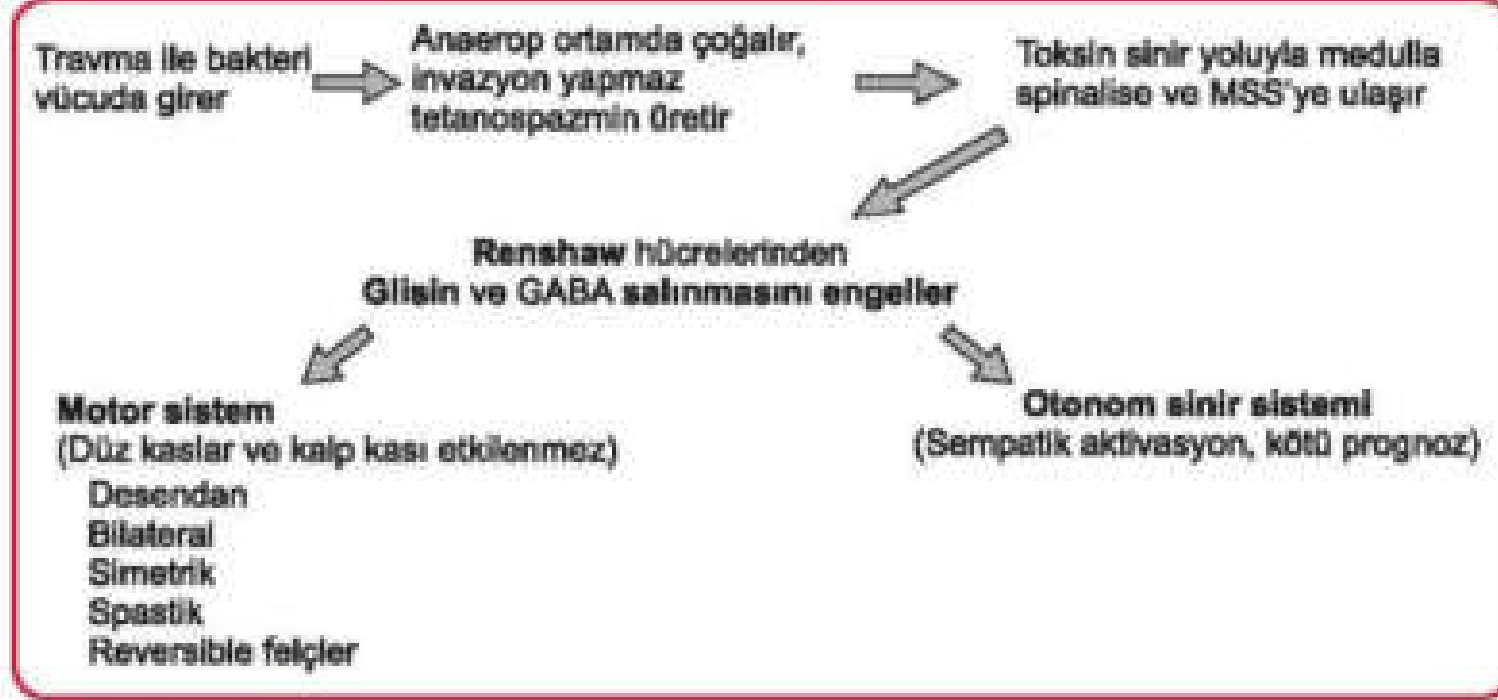
Temel Bilimler 91. soru

Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 476

- **Glisinin etkisi striknin tarafından antagonize edilir.**

- ✓ Striknin verilen deney hayvanlarında omurilik düzeyinde inhibisyon ortadan kalkar
- ✓ **Konvülsiyon ve kas hiperaktivitesi** oluşur.

- **Tetanospazmin** retrograd olarak aksonlar yoluyla MSS'ye ulaşarak özellikle medulla spinalis **ön boynuz afferent motor nöronları** etkiler. **B parçası ile inhibitör nöronlara (Renshaw hücrelerine)** bağlanır; **A parçası ile inhibitör nörotransmitterler olan Glisin ve GABA (gama-amino bütirik asit) salınmasını inhibe** ederek **spastik felçlere** neden olur. Toksinin bağlanması geriye **dönüşümsüzdür**. Bu nedenle etkisi **aksonal uçlar yenileninceye** kadar devam eder.
- Tetanozda **sadece çizgili kaslar** tutulur, **düz kaslar** ve **kalp kası** tutulmaz. Ön boynuz hücreleri (motor nöronlar) ve kafa gırtları tutulur. **Felçler desendan, bilateral, simetrik, spastik ve reversible'dir**. Otonom sinir sistemi tutulursa **sempatik aktivasyon** görülür. Burada dikkat edilmesi gereken **toksinin sinirlere bağlanmasının geriye dönüşümsüz**, ancak akson uçlarının yenilenmesi ile **felçlerin reversible** olmasıdır.



Klinik tablolar

- **Generalize tetanoz:** En sık görülen tetanoz tablosudur. Kuluçka dönemi 3-21 gün, ortalama 1 haftadır. Yara yeri MSS'ye ne kadar yakınsa kuluçka dönemi o kadar kısadır. Yara yerinde ağrı, rahatsızlık hissi gibi prodromal belirtiler olabilir.
- **Işık, ses** gibi uyaranlar **kasılmaları** tetikler. **Trismus (masseter tutulumu)**, **risus sardonicus** (alaycı gülüş, yüz kaslarının tutulumu) ve **opistotonus** (sırt kaslarının tutulumu) görülür. İlk, en sık ve en uzun süre tutulan kaslar **masseterlerdir**. Trismus çene kaslarında kasılma sonucu **ağız açamama** bulgusudur. **İlk ortaya çıkan, en uzun süren** ve **en son kaybolan** bulgudur.
- Felçlerin göğüs kaslarına inmesiyle **solunum yetmezliği** ortaya çıkar.
- **Şuur** tüm evrelerde **açık** ve **ateş görülmez**.
- Üç önemli komplikasyon vardır: **(1) solunum yetmezliği, (2) otonom disfonksiyonlar (3) hastane enfeksiyonları**.
- En sık **ölüm** nedeni **asfiksi** ve **pnömonidir**.

Tetanozda Klinik Bulgular (KLİNİK KORELASYON)	
Çizgili kas tutulum bulguları	Otonom sinir sistemi tutulum bulguları
<ul style="list-style-type: none">• Trismus• Risus sardonicus• Opistotonus	<ul style="list-style-type: none">• Ateş• Terleme• Kan basıncı ve nabızda dalgalanma• Salyasını tutamama, salya akıtma• Yutma güçlüğü• Laringspazm (nefes alma problemleri)• İşeme problemleri

- > **Lokalize tetanoz:** Hastalık yaralanma bölgesi ile sınırlı kalabilir. Prognozu oldukça iyidir.
- > **Sefalik tetanoz:** Primer enfeksiyon bölgesinin kafada ve özellikle de kulaklarda (*Clostridium tetani* otitis media'sı) olduğu olgularda görülür. **N. facialis** paralizisi vardır. Prognozu kötüdür.
- > **Yenidoğan tetanozu:** Umbilikusun kesilmesi sırasında asepsi kurallarına uyulmaması nedeniyle gelişir. Hayatın ilk 2 günü emme ve ağlaması normal olan bebekte **3-28. günlerde** gelişen emme problemi, katılık, kasılma veya konvülsiyon görülmesi ile tanı konur. İlk bulgu **emme güçlüğü**dür. En **mortal** tetanoz formudur.

Temel Bilimler 91. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 092

Tetanozla Karışan Hastalıklar (KLİNİK KORELASYON)

- Menenjit (ense sertliği)
- Diş absesi (trismus)
- Peritonit (karnı sertliği)
- Kuduz (disfaji)
- Hipokalsemik tetani
- Epilepsi
- Distonik reaksiyon
- Striknin zehirlenmesi

Tanı

- > **Anamnez ve klinik bulgularla** tanı konur. Hastanın diline abeslangla bastırıldığında normalde öğürme refleksi görülürken tetanozda çene kilitlenmesi olur (**Spatula testi**).
- > **Laboratuvar tanısı yoktur.**

Tedavi

- > Hasta öncelikle gürültü, ışık, sıcak, soğuk gibi uyaranlardan uzaklaştırılır.
- > Hava yolu açık tutulur.
- > Benzodiazepinlerle toksinin spazm yapıcı etkileri antagonize edilir. Gerekirse hasta uyutulur ve entübe edilir. İhtiyaç durumuna göre ventilatöre bağlanır.
- > Yara iyi görünüyorsa bile debridman yapılmalıdır.
- > Tetanoz hiperimmünglobülini (HTIG, antitoksin) deltoid kasa verilir. Diğer koldan toksoid aşısı yapılır. Ağı ve immünglobülin aynı enjektöre çekilmez.
- > HTIG toksinin sinir hücresi ile birleşmesini önler yani **toksini nötralize eder** fakat sinir hücresine bağlanmış toksine etkisi yoktur (**Hücre içine girmiş bakteri, virüs ve toksinlere antikorlar etkisiz**). Nörona girmiş olan toksin, antitoksinle etkilenmediği için HTIG uygulanmasına rağmen, hastalık birkaç gün daha ilerler.
- > **Metronidazol** (7-10 gün) kullanılır. Santral etkili bir GABA antagonist olan **Penisilinler**, klinik tabloyu ağırlaştırabilecekleri için **tetanoz tedavisinde artık kullanılmamaktadırlar.**

Prognoz

- > Ölüm oranı tedavinin kalitesine göre **%5-50** arasında değişir, ortalama **%30** civarındadır.

Tetanozun ayırıcı tanısında striknin zehirlenmesinin bulunması, aynı mekanizma (glisin salınmasının engellenmesi) ile etki gösterdiğinin kanıtıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 92

92. Aşağıdakilerden hangisi HIV pozitif biriyle cinsel ilişkiye girmiş gebe bir kadının profilaksisinde kullanılabilen integras inhibitörüdür?

- A) Emtirisitabin
- B) Efavirenz
- C) Atazanavir
- D) Raltegravir
- E) Rilpivirin

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

İntegraz inhibitörleri isminde ".....tegravir" ifadesi geçen ilaçlardır.

388

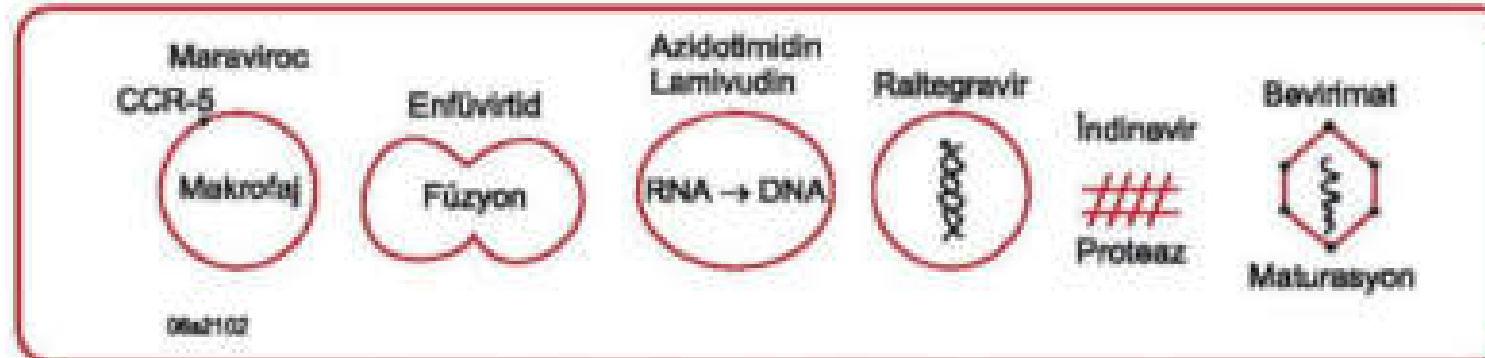
TUS

Temel Bilimler 92. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 389

HIV/AIDS tedavisinde kullanılan ilaçlar				
FARMAKOLOJİ KORELASYONU				
Giriş inhibitörleri	Ters transkriptaz inhibitörleri		İntegraz inhibitörleri	Proteaz inhibitörleri
	NRTI	NNRTI		
• Tutunma inhibitörü - Fostemsavir	Zidovudin Abakavir	Efavirenz Nevirapin Delavirdintegravir Kabotegavir Dolutegavir Elvitegravir Raltegravirnavir Atazanavir Darunavir Fosamprenavir İndinavir Lopinavir/Ritonavir
• CCR5 antagonisti - Maraviroc - Vikirovok	Emtrisitabin Stavudin Didanozin Lamivudin	Rilpivirin Etravirin Doravudin		
• Füzyon inhibitörü - Enfüvirid	Tenofovir			Nefinavir Sekunavir Tipranavir
• Monoklonal antikor - İbalizumab				
• Maturasyon inhibitörü - Bevirimat				

NRTI: Nükleozid ters transkriptaz inhibitörü, bu gruptan seçilen ikili ilaç tedavinin bel kemiği kabul edilir.
NNRTI: Non nükleozid ters transkriptaz inhibitörlerine hızlı direnç gelişir, HIV-2'ye etkileri yoktur.
Lamivudin ve tenofovir aynı zamanda HBV'ye etkilidir.
Abakavir: HLA-B*5701 pozitif olanlarda anafilaksi riski nedeniyle kontrendikedir.
Kobisistat sitokrom p450 enzimini inhibe eder. Elvitegravirin yanlanma ömrünü uzatmak için kullanılır.
Düşük doz ritonavir, sitokrom p450 enzimini inhibe eder. Lopinavirin yanlanma ömrünü uzatmak için kullanılır.
Kabotegavir aylık enjeksiyonlar halinde uygulanır



HIV enfeksiyonu tedavisi

HIV/AIDS tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri

FARMAKOLOJİ KORELASYONU

- Emtrisitabin avuç içinde ve ayak tabanında hiper pigmentasyon
- Abakavir HLA-B*5701 pozitif olanlarda anafilaksi
- Zidovudin (azidoitimidin) kemik iliğini baskılanması, anemi, lökopeni
- Tenofovir nefrotoksisite, kemik kırıkları
- Didanozin periferik nöropati, pankreatit
- Efavirenz, rilpivirin halüsinasyon, intihar eğilimi
- Proteaz inhibitörleri lipodistrofi, ensede yağ birikimi, lipid ve glikoz metabolizmasında bozulma, ateroskleroz
- İndinavir nefrotiksyaz

Letermovir (oral / iv)

- Allojenik kemik iliği nakli yapılan hastalarda CMV profilaksisi için onaylanmıştır. Diğer antiviral ajanlara **dirençli CMV tedavisinde** kullanılır. Taşikardi, atriyal fibrilasyon, bulantı ve diyare yapabilir. Pmozid ve ergot alkaloidleri ile birlikte kullanımı kontrendikedir. Letermovir, DNA replikasyonu için gerekli olan CMV DNA terminaz kompleksini (UL56/UL89) inhibe eder.

Brinsidofovir

- HSV, CMV, adenovirüs, BK virüsü, ebolavirüs ve poksvirüse karşı aktiviteye sahip bir nükleozid ajanıdır.
- Çiçek hastalığı ve adenoviremi tedavisi için çalışılmaktadır.

Maribavir:

- Dirençli suşlar dahil UL97 protein kinaz enziminin inhibisyonu yoluyla CMV izolatlarına

Temel Bilimler 92. soru

Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 453

ANTİRETROVİRAL İLAÇLAR

- HIV tedavisinde kullanılan ilaçlar, reverse (ters) transkriptaz inhibitörleri, proteaz inhibitörleri, **integraz enzim inhibitörleri ve** füzyon inhibitörleri olmak üzere **4** gruptur.

HIV tedavisinde kullanılan antiretroviral ilaçlar				
NRTI*	NNRTI**	Proteaz inhibitörleri	Giriş inhibitörleri	İntegraz inhibitörleri
Zidovudin	Nevirapin	Saknavir	Maravirok	Raltegravir
Didanozin	Efavirenz	İndinavir	Enfuvirtid	Élvitegravir
Stavudin	Delavirdin	Ritonavir	Vicrivirok	Biktegravir
Zalcitabin	Etravirin	Nelfinavir	İbalizumab	Cabotegravir
Lamivudin	Rilpivirin	Amprenavir	Fostemsavir	
Abacavir	Doravirin	Lopinavir		
Tenofovir		Atazanavir		
Emtrisitabin		Fosamprenavir		
Élvucitabin		Tipranavir		
Apricitabin		Darunavir		
Racivir				

* Nükleozid yapıda reverse transkriptaz inhibitörleri
**Non-nükleozid reverse transkriptaz inhibitörleri

REVERS TRANSKRİPTAZ İNHİBİTÖRLERİ

- Viral reverse transkriptaz (RNA bağımlı DNA polimeraz) enzimini bloke ederek **viral RNA'dan insan hücreindeki DNA'ya eklenecek çift iplikli DNA kopyası oluşmasını engeller.**
- Mitokondrial **DNA polimeraz-γ** inhibisyonu ile toksisiteleri (**myopati, pankreatit, laktik asidoz, periferik nöropati**) arasında **doğru orantı** vardır. **Emtrisitabin, lamivudin ve tenofovir, DNA polimeraz-γ'yı çok az inhibe ederler, toksisiteleri düşüktür.**
- İki ana gruba ayrılırlar. **Bunlar;**
 - Nükleozid yapıda** reverse transkriptaz inhibitörleri
 - Nonnükleozid reverse** transkriptaz inhibitörleridir.
- İki grubun genel yan etkileri aşağıdaki tabloda gösterilmiştir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. HIV virüsünün CD4+ hücrelerine girişi için gerekli olan kemokin reseptörlerinden CCR5'e selektif olarak bağlanan ve virüsün bağlanmasını inhibe eden antiretroviral ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Maravirok
- B) Dolutegravir
- C) Adefovir dipiloksil
- D) Efavirenz
- E) Atazanavir

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

Farmakoloji korelasyonu tablosundan iki soru peşpeşe çıktı

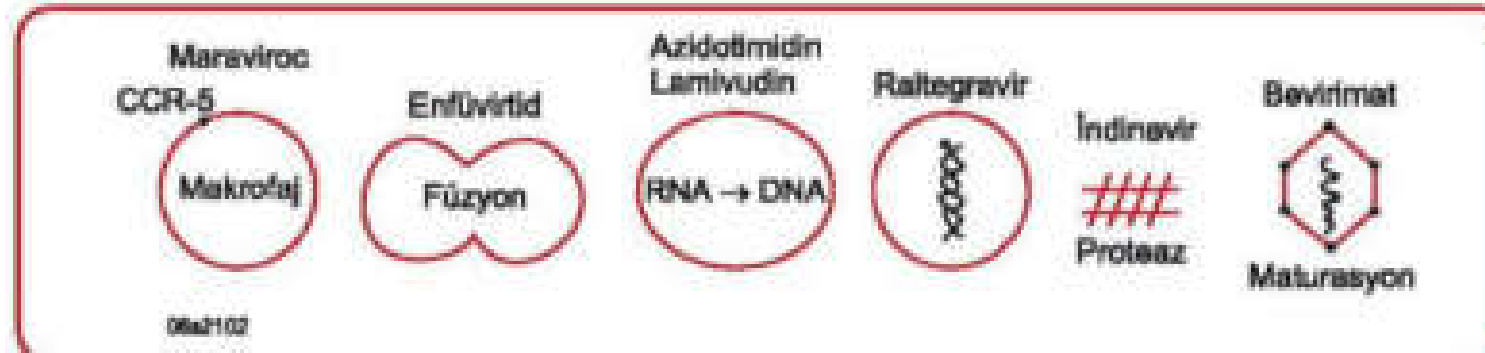
388

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

HIV/AIDS tedavisinde kullanılan ilaçlar				
FARMAKOLOJİ KORELASYONU				
	Ters transkriptaz		İntegrasyon inhibitörleri	Proteaz inhibitörleri
Temel Bilimler 93. soru Mikrobiyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 389	Emtrisitabin Stavudin Didanosin Lamivudin Tenofovir	Delavirin Rilpivirin Etravirin Doravirintegravir Kabotegravir Dolutegravir Elvitegravir Raltegravirnavir Atazanavir Darunavir Fosamprenavir İndinavir Lopinavir/ritonavir Nefinavir Sekunavir Tipranavir
• CCR5 antagonisti - Maravirok - Vikirovok				
• Füzyon inhibitörü - Enfuvirtid				
• Monoklonal antikor - İbalizumab				
• Maturasyon inhibitörü - Bevirimat				

NRTI: Nükleozid ters transkriptaz inhibitörü, bu gruptan seçilen ikili ilaç tedavinin bel kemiği kabul edilir.
NNRTI: Non nükleozid ters transkriptaz inhibitörlerine hızlı direnç gelişir, HIV-2'ye etkileri yoktur.
Lamivudin ve tenofovir aynı zamanda HBV'ye etkilidir.
Abakavir: HLA-B*5701 pozitif olanlarda anafilaksi riski nedeniyle kontrendikedir.
Kobisistat sitokrom p450 enzimini inhibe eder. Elvitegravirin yanılama ömrünü uzatmak için kullanılır.
Düşük doz ritonavir, sitokrom p450 enzimini inhibe eder. Lopinavirin yanılama ömrünü uzatmak için kullanılır.
Kabotegravir aylık enjeksiyonlar halinde uygulanır



HIV enfeksiyonu tedavisi

HIV/AIDS tedavisinde kullanılan ilaçların yan etkileri	
FARMAKOLOJİ KORELASYONU	
• Emtrisitabin avuç içinde ve ayak tabanında hiper pigmentasyon	
• Abakavir HLA-B*5701 pozitif olanlarda anafilaksi	
• Zidovudin (azidozidovudin) kemik iliğini baskılanması, anemi, lökopeni	
• Tenofovir nefrotoksisite, kemik kırıkan	
• Didanosin periferik nöropati, pankreatit	
• Efavirenz, rilpivirin halüsinasyon, intihar eğilimi	
• Proteaz inhibitörleri lipodistrofi, ensede yağ birikimi, lipid ve glikoz metabolizmasında bozulma, ateroskleroz	
• İndinavir nefrolitiaz	

- **Lipodistrofi:** Nükleozid analogları ve **proteaz inhibitörlerinin (en çok oluşturanlar)** ortak yan etkisidir. Yağ dağılımının bozulması sonucunda gövdede yağ toplanması (**santral obezite**), **diyabet**, meme büyümesi, kolesterol metabolizma bozukluğu (dislipidemi) ile karakterizedir.

Amprenavir: Sülfonamid alerjisi olanda kontrendikedir.

Atazanavir: SSS'e geçer. **Lipodistrofi sendromuna** (santral obezite, diyabet) neden olmaz.

Fosamprenavir: Ön ilaçtır; amprenavire dönüşür.

Lopinavir + Ritonavir:

- Ritonavir tek başına HIV enfeksiyonu tedavisinde nadiren kullanılır; anlamlı CYP (sitokrom P450) enzim inhibisyonu yaptığı için lopinavir, indinavir, amprenavir gibi ilaçların plazma düzeyini arttıran bir yardımcı ilaç olarak kullanılır.

İndinavir:

- SSS'ye yüksek oranda geçer. **Hiperbilirubinemi ve nefrolitiazis** (ilaçın kristalize olmasına bağlı) oluşturur.

Nelfinavir: Gebelerde kullanılır.

Ritonavir: Enzim inhibisyonu (CYP) yaptığı için diğer ilaçlarla (lopinavir, indinavir,

Temel Bilimler 93. soru

Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 456

FÜZYON İNHİBİTÖRLERİ:

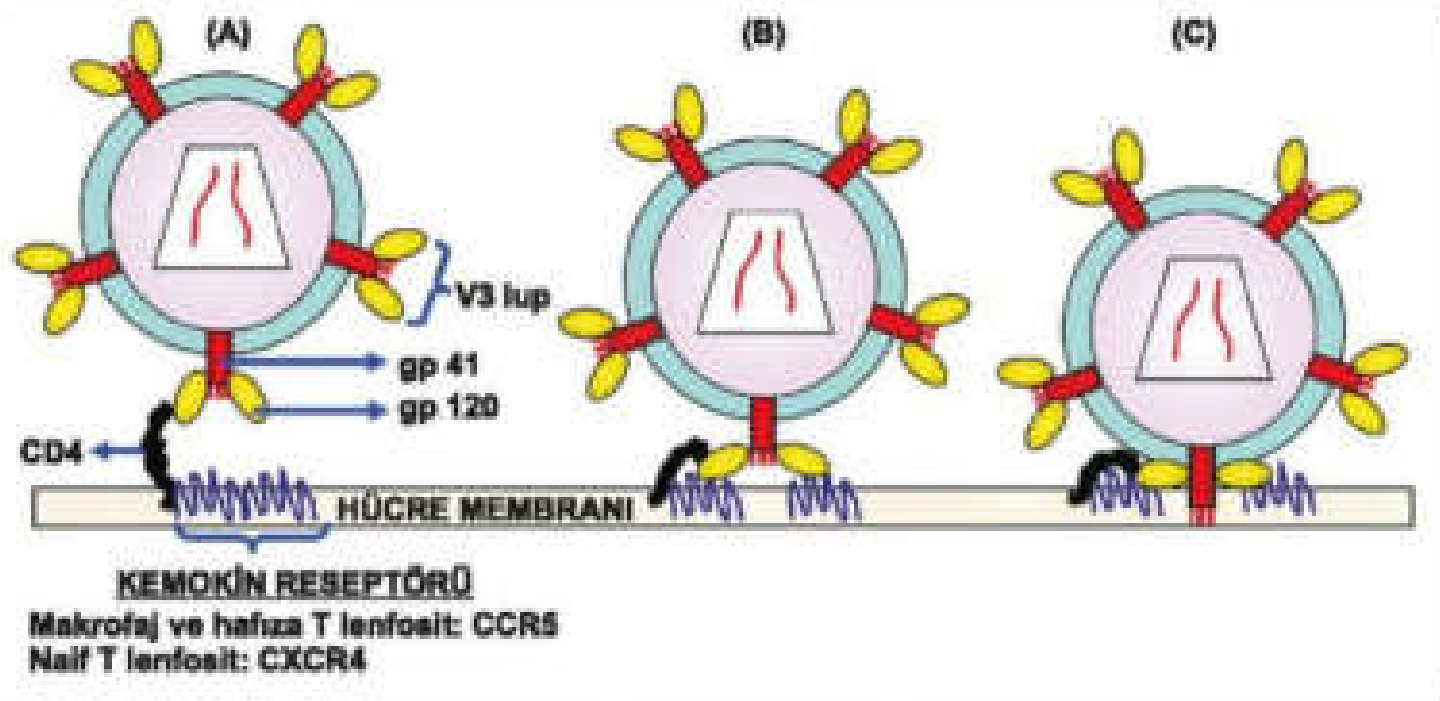
Enfuvirtid: Viral zarf proteinin **gp41 parçasına bağlanarak** virüsün hücreye girişini engelleyen füzyon inhibitörüdür.

Maravirok: HIV'in hücreye girişini sağlayan **CCR5 reseptörlerine bağlanarak** HIV virüsünün hücreye penetrasyonunu engeller. **İnsan kemokin reseptörlerini hedef alan tek HIV ilacıdır.** Diğer CCR5 antagonisti **Vikriviroktur.**

İbalizumab: **CD4 reseptörünü bağlayan** ve HIV'in CD4 T hücrelerine girişini engelleyen bir monoklonal antikordur. Spesifik etki mekanizması nedeniyle etki mekanizması nedeniyle **ilaç etkileşimine neden olmaz.**

Fostemsavir: Temsavir'in bir metilfosfat ön ilacıdır. Fostemsavir; viral zarf proteini gp120'ye bağlanan, CD4'e bağlanmayı ve ardından da hücreye girişi önleyen ana bileşiğe hızla hidrolize olur.

Fostemsavir, yalnızca çoklu ilaca dirençli HIV-1 enfeksiyonu olan ağır tedavi görmüş yetişkinlerde kullanım için onaylanmıştır.



- HIV'in gp 120 ile CD4 molekülü ve kemokin reseptörlerine bağlanması
- (A) Virüsün gp 120 peplomeri ile konak CD4 molekülüne bağlanması
- (B) Virüsün gp 120 peplomerinin V3 lupu ile konak kemokin reseptörünü kontrolü
- (C) Virüsün gp 41 peplomerini konak membranına "saplama"

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 94

94. Aşağıdakilerden hangisi, mide-bağırsak kanalından yüksek oranda ve hızla emilen, 2 saat civarında en yüksek plazma konsantrasyonuna ulaşan şistozomisid bir ilaçtır?

- A) Piperazin
- B) Prazikuantel
- C) İvermektin
- D) Niklozamid
- E) Albendazol

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.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

477

- **Mazzottii reaksiyonu:** Ateş, somnolans, rash, hipotansiyon, lenfanjit ve bronkospazm görülür. Dietilkarbamazin, ivermektin ve suramin kullanımı sonucu oluşabilir.
- İvermektin, dışı akciş pompasının aktivite kaybına neden olan ABC1 geninde spesifik mutasyonlara sahip olan bazı duyarlı bireylerde ciddi nörotoksisiteye neden olabilir.

Moksidektin

- 12 yaşından büyüklerde **oncocerca volvulus** tedavisinde kullanılan makrosiklik lakton yapısında bir ilaçtır.
- Moksidektin; onkoserkiazis, bağırsak nematodları, strongyloidiasis, uyuz ve baş-biti tedavilerinde kullanılır.

Sestod Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

Sestod tedavisi	
Sestodlar	Tedavi
• Taenia saginata	→ Prazikuantel* / Niklozamid
• Taenia solium	→ Prazikuantel / Niklozamid
• Diphyllbothrium latum	→ Prazikuantel* / Niklozamid
• Hymenolepis nana	→ Prazikuantel
• Echinococcus granulosus	→ Albendazol
• Echinococcus multilocularis	→ Albendazol
• Sistiserkozis	→ Albendazol

* Tenia saginata ve diphyllbothrium latum tedavisinde prazikuantel birinci tercih, niklozamid ikinci tercihtir (Goodman and Gilman Workbook sayfa 541, 2016). (NOT: Mikrobiyoloji notlarına göre Tenia türlerinde, sistiserkozis olmadıkça, seçilecek ilk tedavi prazikuanteldir. Sistiserkozis tedavisinde albendazolun alternatifidir.)

Temel Bilimler 94. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 477

Prazikuantel

- **Trematod** enfeksiyonlarında (özellikle Schistosoma) ve **sestod enfeksiyonlarının çoğunda** kullanılır. Sistiserkozis tedavisinde albendazolün alternatifidir. Prazikuantel oküler sistiserkoziste kontrendikedir.

Etki mekanizması:

- Hücreye **kalsiyum girişini arttırarak** uzamış kas kasılmasına ve **spastik felce** neden olur ve parazitler tutunma yerlerinden koparak (mesane, karaciğer, bağırsak) atılırlar.

Farmakokinetik

- **Karaciğerde inaktif metabolitlerine dönüşür. Karbonhidrattan zengin besinlerle emilimi artar.**

Niklozamid

- Sestod enfeksiyonlarında prazikuantele alternatif olarak veya prazikuantelle birlikte kullanılır.

Etki mekanizması

- Parazitte **oksidatif inhibisyonu oluşturarak** veya ATP'az aktivitesini arttırarak yetişkin parazitleri hızla öldürür.
- **Taenia solium'a karşı etkili olmakla birlikte** parçalanan parazitten çıkan yumurtalara karşı etkisizdir. Yumurtalar bağırsak lümeninde larvaya dönüşerek **sistiserkozis** denen tehlikeli **enfeksiyona dönüşebilir**. Bu nedenle laksatif ile kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

Seçeneklerde yer alan "şistozomisid" ilacımızın prazikuantel olduğunu fark edebildiniz değil mi? Tam da notumuzda yazdığı gibi...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. Aşağıdakilerden hangisi epidermal büyüme faktörü reseptörlerinin monoklonal antikorudur?

- A) Panitumumab
- B) Bevasizumab
- C) Sorafenib
- D) Pazopanib
- E) Sunitinib

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

97

CDK 4/6 (Siklin bağımlı kinaz 4/6) inhibitörleri

- Palbosiklib, ribosiklib ve abemasiklib CDK4/6 inhibitörleridir.
- Hormon reseptörleri pozitif, HER 2 negatif metastatik meme kanseri hastalarında endikasyonu mevcuttur.

Monoklonal Antikorlar

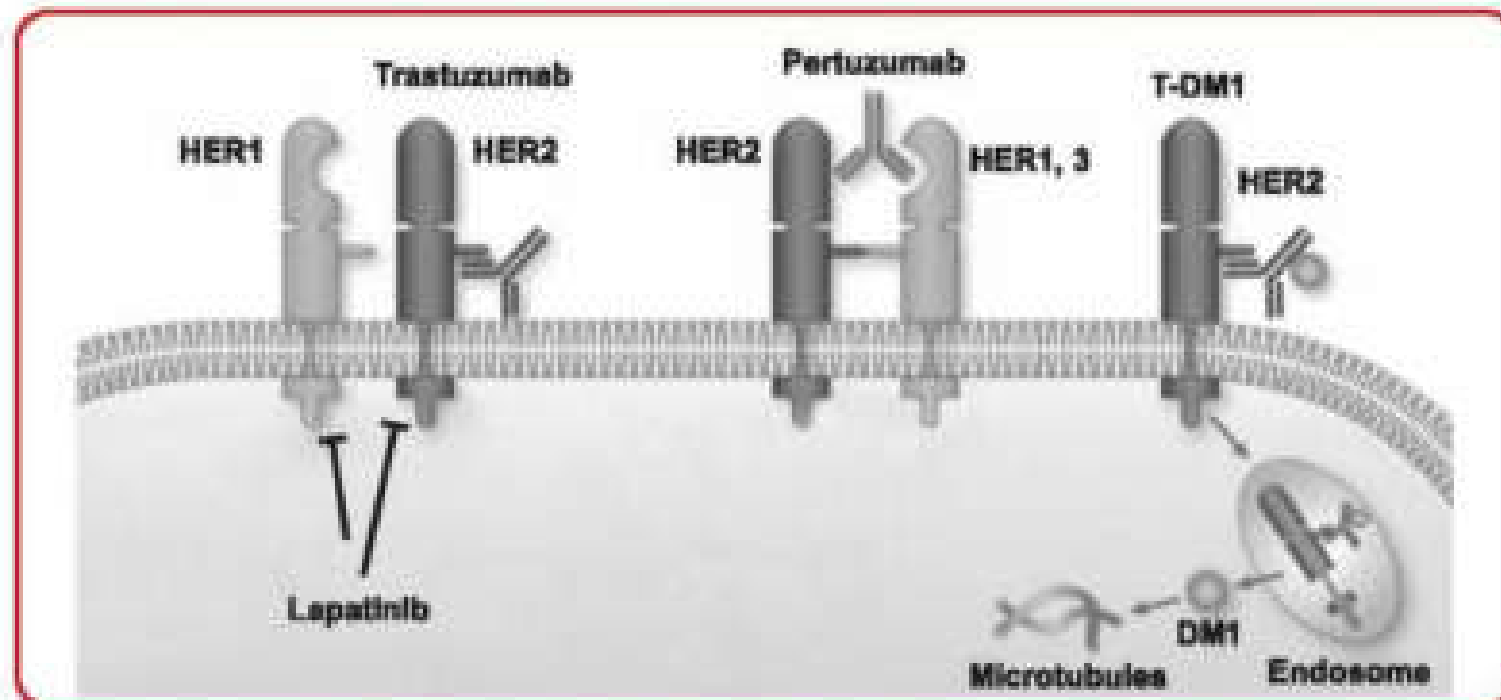
- **Bevacizumab**
 - ✓ Anti-VEGF monoklonal antikorudur. Primer tümör ve metastazlarda yeni damar oluşumunu engeller.
 - ✓ Metastatik kolorektal karsinom, glioblastom multiforme tedavisinde kullanılmaktadır.
 - ✓ Hipertansiyon, gastrointestinal sistem perforasyonu, nefrotik sendrom ve tromboembolik olaylara neden olabilir.
- **Ramucirumab**
 - ✓ VEGFR (VEGF reseptörü) 2 hedefli monoklonal antikorudur.
 - ✓ Metastatik mide kanseri, metastatik kolon kanseri tedavisinde endikasyonu bulunmaktadır.

Temel Bilimler 95. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 097

- **Setuksimab, Panitumumab**
 - ✓ Hücre yüzeyinde yer alan EGFR'ye yönelik monoklonal antikorlardır.
 - ✓ RAS (K-ras, N-ras) mutasyonu olmayan metastatik kolon kanserinde kullanılırlar.
 - Setuksimab ayrıca baş-boyun kanserlerinde de kullanılır.
 - ✓ Ortak yan etkileri cilt döküntüsü ve hipomagnezemi

Metastatik Kolon Kanseri Yönetimi

- Metastatik kolon kanseri tedavisi planlama aşamasında günümüzde mutlaka genetik testler yapılmaktadır.
- Bu genetik testler içerisinde; K-Ras, N-Ras, BRAF ve HER-2 yer almaktadır.
- ✓ Çünkü Anti-EGFR (setuksimab, panitumumab) ajanların verilebilmesi için RAS mutasyonu olmamalıdır (wild/doğal RAS)
- ✓ RAS mutasyonu varlığında ise Anti-EGFR ajanların etkisi olmadığından Anti-VEGF (bevacizumab) ajanlar tercih edilir.
- Ayrıca MSI (mikrosatellit instabilite)ya bakılır. MSI yüksek olan metastatik tümörlerde immünoterapi tercih edilebilir.



HER -2 pozitif meme kanseri tedavisinde kullanılan ajanlar

İLGİLİ NOTLAR

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

Modern farmakolojide hedef odaklı tedaviler - 1: BÜYÜME FAKTÖRÜ VE RESEPTÖR İNHİBİTÖRLERİ

Epidermal büyüme faktör reseptör (EGFR) inhibitörleri

Oral Küçük Molekül EGFR Kinaz İnhibitörleri

İlaç	Tedavi amacı	Klinik farmakoloji ve notlar
Erlotinib	<ul style="list-style-type: none"> EGFR mutant (del exon 19;L858R) İleri evre KHDAK* (*non small cell Akciğer ca) İleri evre pankreas kanserinde gemsitabin ile kombine 	<ul style="list-style-type: none"> Clitte raş, stomatit, diyare, interstisyel akciğer hastalığı CYP3A4 ile yıkılır PPI ile kullanım biyoyararlanımını azaltır
Gefitinib	<ul style="list-style-type: none"> EGFR mutant (del exon 19;L858R) İleri evre KHDAK(*non small cell Akciğer ca) 	<ul style="list-style-type: none"> PPI ile biyoyararlanımı bozulmaz bunun dışında yan etkiler erlotinib ile benzer
Afatinib	<ul style="list-style-type: none"> EGFR>HER2 İrreversibl İnhibitör EGFR mutant (del exon 19;L858R) İleri evre KHDAK* 	<ul style="list-style-type: none"> Yan etkiler gefitinib ile benzer Hepatotoksik olabilir CYP3A4'den etkilenmez

Temel Bilimler 95. soru

Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 492

Intravenöz monoklonal EGFR antikorları

Setuksimab (kimerik insan/fare IgG1)	<ul style="list-style-type: none"> KRAS wild tip olan metastatik kolorektal kanserde kemoterapi ile kombine Baş-boyun SCC'de ** (skuamöz hücreli karsinom) radyasyon veya sisplatin ile kombine 	<ul style="list-style-type: none"> Clitte raş, diyare, interstisyel akciğer hastalığı Nadir: İnfüzyon reaksiyonu, kardiyopulmoner arrest, hipomagnezemi
Panitumumab (insan IgG2)	<ul style="list-style-type: none"> KRAS wild tip olan metastatik kolorektal kanserde kemoterapi ile kombine 	<ul style="list-style-type: none"> Yan etkiler setuksimaba benzer
Nesitumumab (insan IgG1)	<ul style="list-style-type: none"> Metastatik KHDAK**de kemoterapi ile kombine 	<ul style="list-style-type: none"> Yan etkiler setuksimaba benzer

İnsan epidermal büyüme faktör reseptör-2 (HER2) inhibitörleri

Oral küçük molekül HER2 kinaz inhibitörleri (EGFR inhibisyonu da yaparlar)

Lapatinib	<ul style="list-style-type: none"> HER2 pozitif meme kanserinde kapazitabin ile kombine HER2 pozitif hormon reseptör pozitif meme kanserinde letrozol ile kombine 	<ul style="list-style-type: none"> Clitte raş, diyare Kardiyotoksik (trastuzimabdan az), QT uzaması CYP3A4 ile yıkılır
Neratinib	<ul style="list-style-type: none"> EGFR ve HER2'nin İrreversibl İnhibitörü HER2 pozitif meme kanserinde kemoterapiye ek 	<ul style="list-style-type: none"> Diyare majör yan etki 1/3 hastada grade 3-4 ciddi yan etki görülür

Intravenöz monoklonal HER2 İnhibitörleri

Trastuzumab (humanize IgG1)	<ul style="list-style-type: none"> HER2 pozitif meme kanseri ve mide kanseri Kemoterapi olarak taksan ile kombine edilmeli 	<ul style="list-style-type: none"> Konjestif kalp yetmezliği (<%5 LVEF azalma; <%1 semptomatik) doksorubisin ile kombinasyonda %20'ye kadar çıkabilir.
Pertuzumab (humanize IgG1)	<ul style="list-style-type: none"> HER2 pozitif meme kanserinde trastuzumab ve taksan ile kombinasyon 	<ul style="list-style-type: none"> Trastuzumab ile farklı HER2 domainlerine etki eder ve diğer HER'ler ile dimerizasyonu önler

Platelet kaynaklı büyüme faktör reseptör (PDGFR) inhibitörleri

Olaratumab (insan IgG1)	<ul style="list-style-type: none"> Yumuşak doku sarkomunda doksorubisin ile kombine 	<ul style="list-style-type: none"> Nötropeni, trombositopeni, aPTT artar, hipokalemi, hipofosfatemi
--------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 96

96. Yemek sırasında alınan nişasta ve disakkaritlerin absorpsiyonunu kısıtlayarak, postprandiyal glukoz seviyesini kontrol eden antidiyabetik ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Vogliboz
- B) Pioglitazon
- C) Pramlintid
- D) Glibomurid
- E) Dulaglutid

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

435

OGTT:

- **En önemli endikasyonları:**
 - ✓ Açlık kan şekeri **100-125 mg/dl** arasında olması
 - ✓ Diyabet riskini artıran durumların varlığı
 - ✓ **Gestasyonel DM** taraması (ilişkili konuda detaylıca bahsedilmiştir)
- **75 gr glukoz ile yapılır, 0. saat (açlık kan şekeri-AKŞ) ve 2. saat kan şekere bakılır:**

Açlık KŞ	OGTT 2.saat KŞ	Tanı
< 100 mg/dl	< 140 mg/dl	Normal
100-125 mg/dl	< 140 mg/dl	Bozulmuş açlık glukozu (BAG)
< 100 mg/dl	140-199 mg/dl	Bozulmuş glukoz toleransı (BGT)
100-125 mg/dl	140-199 mg/dl	BAG + BGT

- **Diyabetten Korunma:** Bozulmuş açlık glukozu veya glukoz intoleransı saptananlarda **yağdan fakir diyet, egzersiz** programları ve **metformin** kullanımıyla hastalığın gelişme ihtimali azalır.

TEDAVİ

- **Diyet ve egzersiz**
- **Anti Hiperglisemik İlaçlar**

Tip 1 diyabet tedavisinde sadece insülin kullanılır (+ neoplentid)

Temel Bilimler 96. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 435

- **İnsülin sekresyon ve düzeyini artıranlar:**
 - ✓ **Sülfonilüreler:**
 - **Gliburid, glipizid, gliklazid, glibenklamid vb.**
 - ATP bağımlı potasyum kanalını kapatarak (hücreden potasyum çıkışını engeller) pankreas beta hücrelerinden insülin salınımını artırırlar (**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 benzerdir.

Temel Bilimler 96. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 435

- **Alfa-glukozidaz inhibitörleri:**
 - **Akarboz ve miglitol**
 - Glukozun bağırsaktan emilimini azaltırlar.
 - GIS yakınmalarına yol açarlar: İshal, gaz, distansiyon vb.
 - Tokluk kan şekeri üzerine etkilidirler.

İLGİLİ NOTLAR

referanslarımız yanlış seçenekleri tek tek eletiyor

• **İnsülin rezistansını azaltan ve insülin etkilerini artıranlar:**

✓ **Biguanidler (Metformin)**

- Herhangi bir kontrendikasyonu yoksa tip 2 DM tedavisinde **ilk tercih** ajandır.
- AMP bağımlı protein kinazı aktive ederek etki gösterir.
- **İnsülin duyarlılığını artırır.**
- **Karaciğer'de glukoneogenezi inhibe eder** (en önemli etkisi) ve **karaciğerde glukoz üretimini azaltır**, periferik glukoz kullanımını hafif artırır.
- Kilo açısından nötr olmakla birlikte GIS yan etkileri nedeni ile kilo kaybı sağlayabilir.
- KVS olay gelişme riskini azaltır.
- **Yan etkileri:**
 - En sık gastrointestinal yakınmalar görülür.
 - **Laktik asidoz** ise en önemli yan etkisidir.
 - Vitamin B12 eksikliği de görülebilir.
- **Kontrendike olduğu durumlar:**
 - **Böbrek yetmezliği (GFR <30 mL/min)**
 - Asidoz
 - Anstabil konjestif kalp yetmezliği
 - Akut miyokart infarktüsü
 - Hepatik yetmezlik
 - Ciddi bir akciğer (Kronik pulmoner hastalık, KOAH)

Temel Bilimler 96. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 436

✓ **Thiazolidinedionlar:**

- **Rosiglitazon ve pioglitazon**
- **PPAR γ reseptör (peroxisome proliferator-activated receptor γ) agonistidirler.**
- **Kas ve yağ dokusunda** insülin duyarlılığını artırarak etki gösterirler.
- Yağlı karaciğer hastalığı ve polikistik over sendromu (ovülasyon indüksiyonu) tedavilerinde kullanılabilir.

Thiazolidinedionların yan etkileri

- Sıvı-tuz retansiyonu
- Hematokritte azalma (anemi)
- Periferik ödem
- Konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme
- Kilo artışı
- Maküler ödem
- Postmenopozal kadınlarda osteoporoz/kemik kırık riskinde artış
- Hepatotoksikite
- Mesane kanseri riskinde artış (Pioglitazon)

Kilo Artışına Neden Olan Antidiyabetik Ajanlar

- Sülfonilüre
- Thiazolidinedionlar
- İnsülin

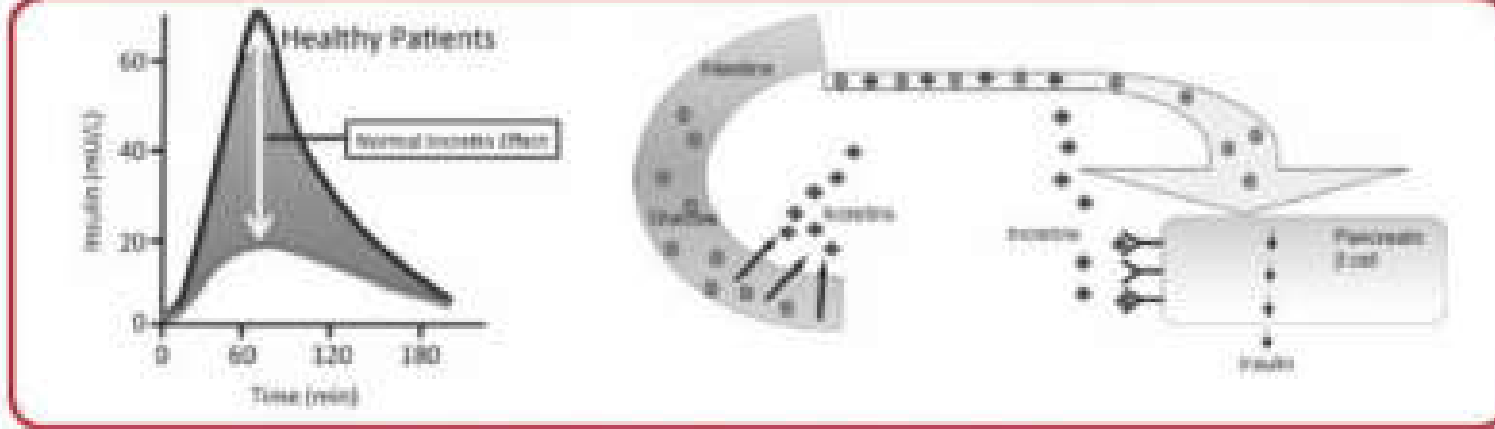
Kilo Kaybı Sağlayan Antidiyabetik Ajanlar

- GLP 1 analogları
- Amlin analogu (pramlintid)

Temel Bilimler 96. soru

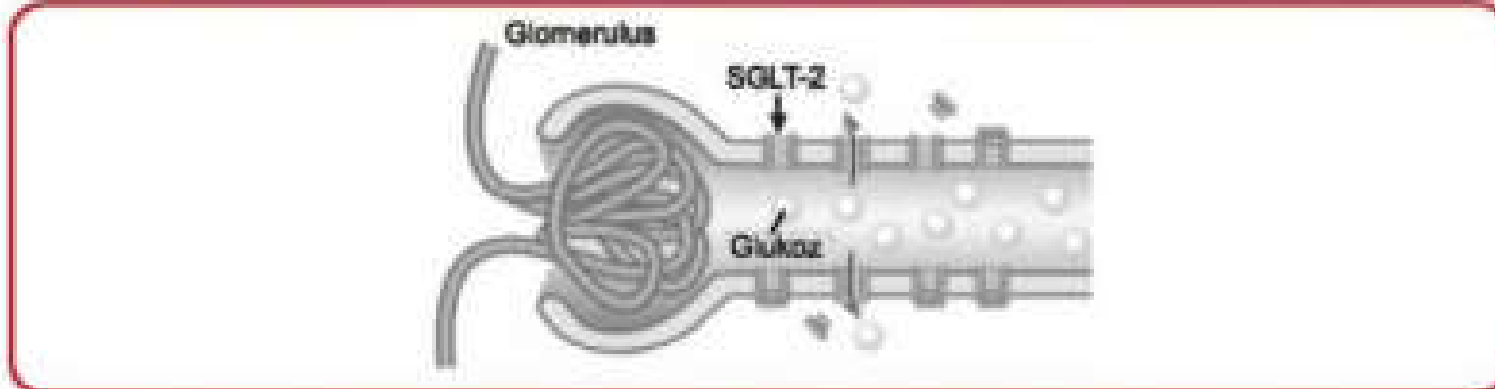
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 437

- **İncretinler:** Oral glikoz alımını takiben bağırsaklardan (L-hücrelerinden) salınan **GLP-1** (glucagon like peptid) ve **GIP** (Gastric Inhibitor Peptid) olarak bilinir.
- ✓ Etkilerini **tokluk kan şekeri** üzerine gösterir. **Glukozun insülin salgılatıcı etkisini artırır**, ayrıca glukagonu da baskılar.



İncretin Hormonlarının Etki Mekanizması

- ✓ İncretinler **dipeptidil peptidaz IV (DPP IV)** enzimi tarafından hızla yıkılır, bu nedenle yarı ömürleri kısadır.
- ✓ **İncretin mimetikler / GLP-1 analogları / GLP-1 reseptör agonistleri:**
 - **Eksenatid, Liraglutid, Albiglutid, Dulaglutid, Lixisenatid, Semaglutid vb.**
 - Glukoz bağımlı insülin salınımı **arttırır**, glukagon salınımını **baskılar**.
 - Glukoza bağımlı etki gösterdikten için **hipoglisemiye sebep olmazlar**.
 - Pankreas β hücrelerinde apoptozu engellerler (β hücre rezervini korur).
 - Santral etki ile **iştahı baskırlar**. Mide boşalmasını **yavaşlatırlar**. **Kilo kaybı** sağlarlar (**Liraglutid ve Semaglutid obezite tedavisinde** kullanılır).
 - **Liraglutid ve Semaglutid**, KVS olayları ve diyabetik nefropati riskini azaltır.
 - Bu ilaçlar genel olarak **subkütan** kullanılırlar (Semaglutid ise mideden emilebilen ve oral kullanılabilen bir ajandır).
 - **Pankreatite** neden olabilirler, pankreas hastalığı olanlarda kullanılmaz.
 - **Tiroid medüller kanser ve multiple endokrin neoplazi tip 2'de** kullanılmaz.
- ✓ **DPP – IV (dipeptidil peptidaz - IV) inhibitörleri**
 - **Vildagliptin, sitagliptin, saksagliptin, linagliptin vb.**
 - Endojen incretinlerin (GLP-1, GIP) yıkılmasını önlerler.
 - Oral kullanılırlar.
 - **Kilo açısından nötr** etkilidirler.
 - **Linagliptinin**, KBH'da doz ayarlanmasına gerek yoktur.
- **Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri:**



SGLT-2 inhibitörlerinin etki mekanizması

- ✓ **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** 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 ve genel kardiyak mortaliteyi azaltır.
- ✓ Tüm SGLT-2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği ilişkili hastane yatışlarını ve diyabetik nefropati progresyonunu** önler.
- ✓ **Yan etkileri**:
 - Genitoüriner (özellikle kadınlarda) infeksiyon riskinde artış
 - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon
 - **Canagliflozin ile enterojenik kesik fraktürleri ve diyabetik ilerasyon**

Temel Bilimler 96. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 438

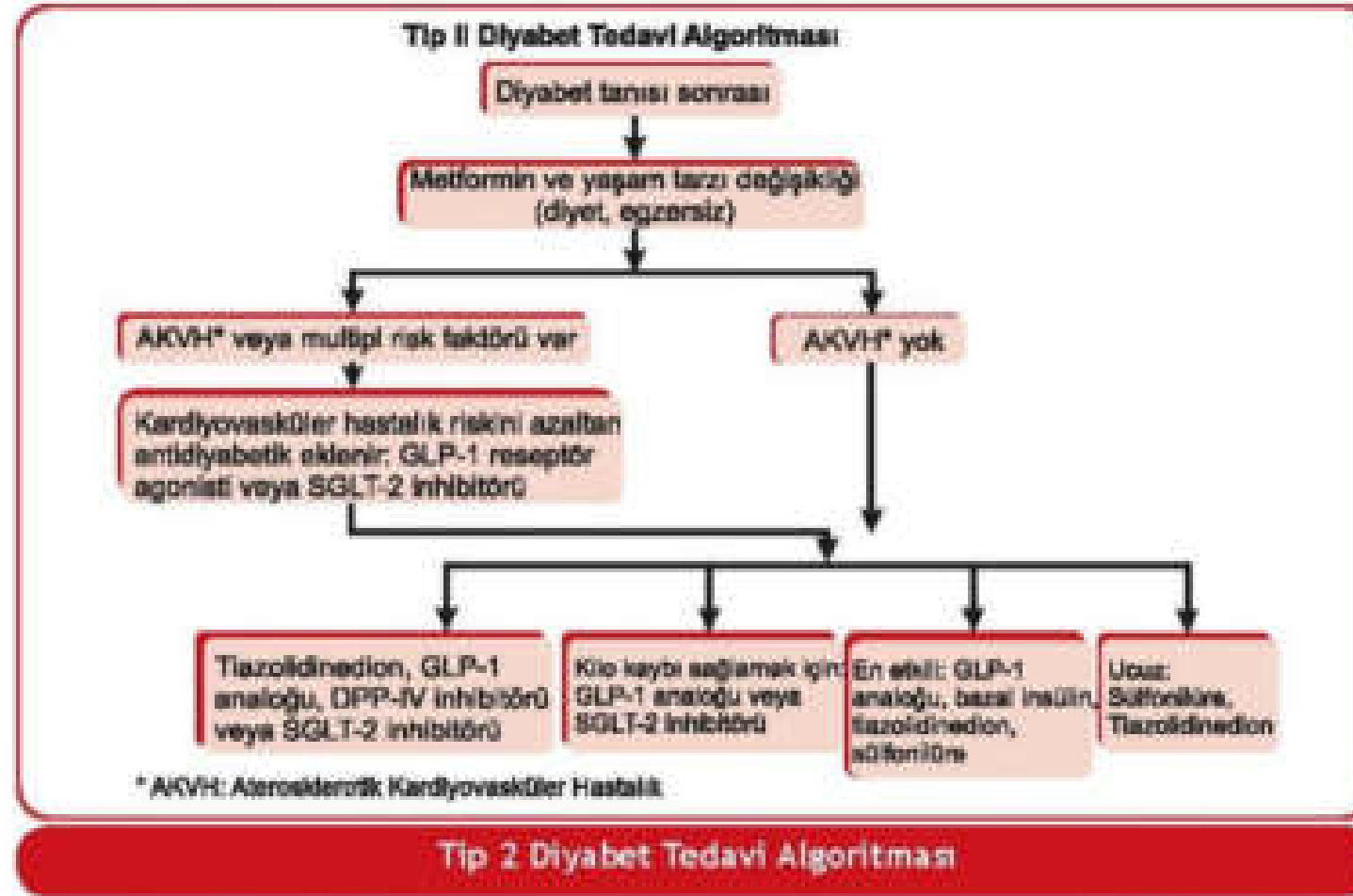
• **Amilin analogu (Pramlintid):**

- ✓ Bir beta hücre hormonu olan amilin'in sentetik analogu olan pramlintid, insülin tedavisine destek amacıyla kullanılmaktadır.
- ✓ Glukagon sekresyonunu **azaltır**, mide boşalmasını **yavaşlatır**, doyumluk hissini **artırır** ve bir miktar **kilo kaybı** sağlar.
- ✓ **Subkutan** kullanılır.
- ✓ HbA1c düzeyini **en az** düşüren antidiyabetik ilaçtır.

- **Subkutan kullanılan antidiyabetik ilaçlar:**
 - GLP1 analogları
 - Amilin analogu

• **Diğer tedaviler:**

- ✓ **Kolesevelam**: Safra asit sekestranıdır.
- ✓ **Bromokriptin**: Dopamin reseptör agonistidir.



Yan etkileri

- Sıvı retansiyonu, kilo alımı, ödem (hipoglisemi yapmadan kilo aldırır)
- Kalp yetmezliğinin indüklenmesi, MI riskinde artış
- Kemik kırıkları, osteoporotik etkiler
- Makula ödemi
- Hepatotoksisite
- Hipoglisemi yapıcı etkileri azdır. İnsülin ve sülfonilüre ile kombine kullanılırsa hipoglisemi yapabilirler.
- Pioglitazon: Mesane kanseri riskini artırır.

Kontrendikasyonları

- Karaciğer hastalığı

Temel Bilimler 96. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 259

 α -GLUKOSIDAZ İNHİBİTÖRLERİ:

Akarboz
Miglitol
Vogliboz

Etki mekanizması ve etkileri

- Bağırsakta oligo ve disakkaridleri, monosakkarid haline çevirip absorbe edilmelerini sağlayan α -Glukosidaz enziminin inhibitörleridir.
- Sakkarid absorpsiyonunu azaltarak ve GLP-1 seviyelerini artırarak kan şekerini düşürürler.

Farmakokinetik

- Böbreklerle atılırlar ve özellikle miglitol için böbrek yetmezliğinde doz azaltılması önerilir.

Klinik Kullanım

- Tip II diyabet tedavisinde postprandiyal glisemiyi azaltmada oral kullanılırlar.

Yan etkileri

- İnsülin veya insülin sekrete ettirici oral antidiyabetiklerle kombine edildiklerinde hipoglisemi oluşturabilirler.
- Abdominal ağrı, gaz ve diyare
- Akarboz karaciğer enzim yüksekliği yapabilir.

Kontrendikasyon

- İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (ülseratif kolit ve Crohn), gaz ile ilişkili durumlar
- Böbrek ve hepatik yetmezlik

PRAMLİNTİD**Etki mekanizması ve etkileri**

- Sentetik amilin analogudur. Amilin reseptörlerini uyarır. Yapıcı CGRP (kalsitonin gen ilişkili peptid)'ye benzer.
- Gastrik boşalmayı yavaşlatır.
- Glukagonu azaltır.
- İştahı baskılar.

Farmakokinetik

- Plazma proteinlerine fazla bağlanmaz.
- Yarılanma ömrü 50 dak.
- Böbrekle atılır. Orta derecede renal yetmezlikte (Kreatin klirensi > 20 mL /dakika) kullanılabilir.
- Çözeltilerin pH farkından dolayı, insülin ile aynı enjektör içinde verilemez.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. Aşağıdaki antidiyabetik ilaçlardan hangisinin, obeziteyle karakterize diyabetik bir kadın hastada idrar yollarında enfeksiyon riskini artırması en olasıdır?

- A) Metformin
- B) Glipizid
- C) Repaglinid
- D) Dapagliflozin
- E) Linagliptin

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.)

438

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ Canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin vb.
- ✓ Renal proksimal tübülde SGLT-2 inhibisyonuna yol açarak, böbrekten glukoz reabsorpsiyonunu azaltır ve **idrar yolu ile glukoz atılımını artırır**.
- ✓ İnsülin bağımsız olarak etki gösterirler, insülin sekresyonunu veya duyarlılığını etkilemezler.
- ✓ Pankreas adacık alfa hücrelerinde SGLT-2 inhibisyonu sonucu **glukagon artışı** ve buna bağlı karaciğerde glukoz ve keton sentezi artışı olabilir.
 - Hastalık veya stres 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

Temel Bilimler 97. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 438

- ✓ **Yan etkileri:**
 - Genitoüriner (özellikle kadınlarda) enfeksiyon riskinde artış
 - Poliüri, sıvı kaybı, hipotansiyon
 - **Canagliflozin** ile osteoporotik kemik fraktürleri ve diyabetik ülser, amputasyon oranı artabilir.
 - **Dapagliflozin**, mesane kanseri gelişme riskini artırabilir.

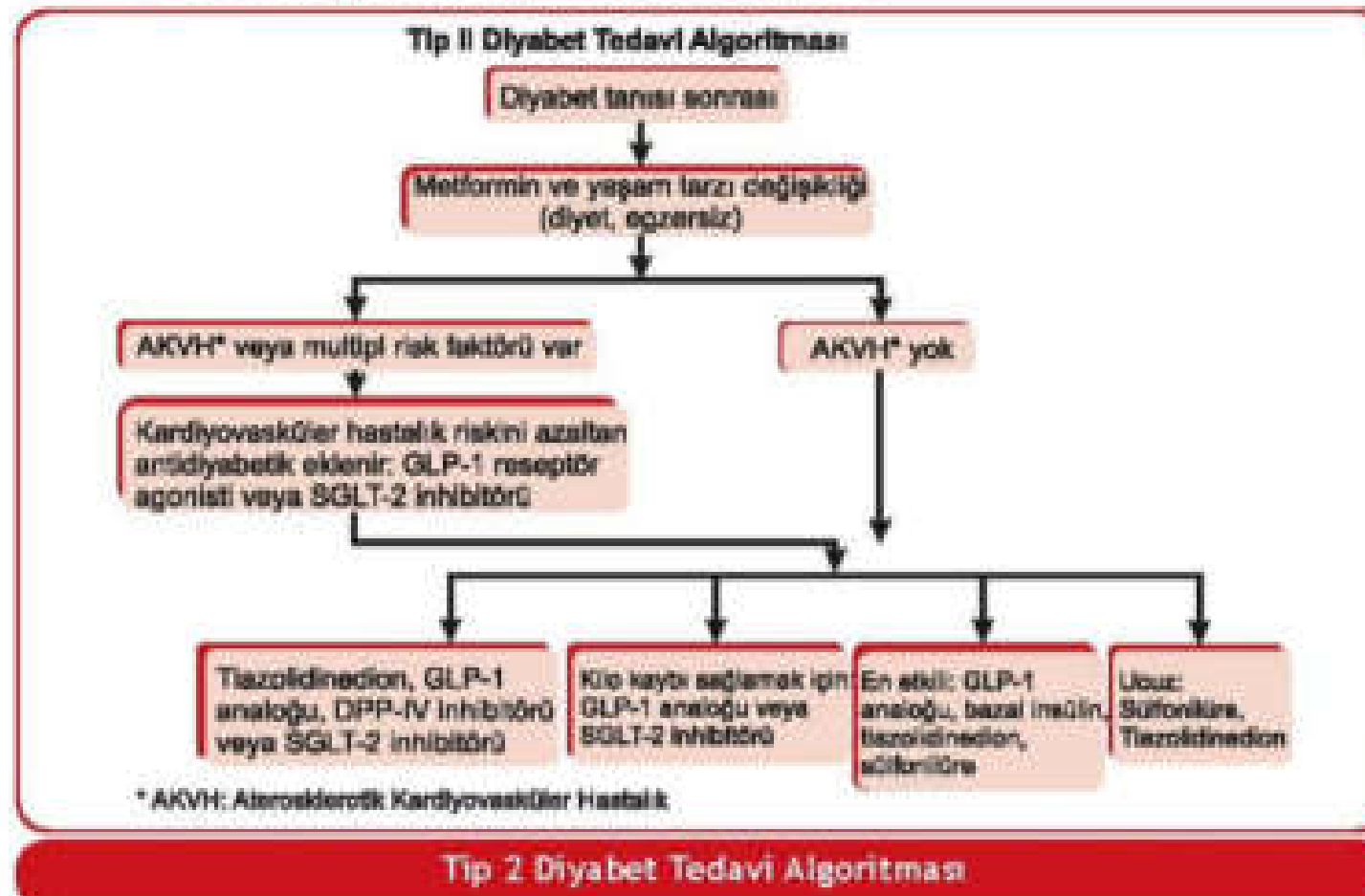
• Amilin analogu (Pramlintid):

- ✓ Bir beta hücre hormonu olan amilin'in sentetik analogu olan pramlintid, insülin tedavisine destek amacıyla kullanılmaktadır.
- ✓ Glukagon sekresyonunu **azaltır**, mide boşalmasını **yavaşlatır**, doyumluk hissini **artırır** ve bir miktar **kilo kaybı** sağlar.
- ✓ **Subkutan** kullanılır.
- ✓ HbA1c düzeyini **en az** düşüren antidiyabetik ilaçtır.

- **Subkutan kullanılan antidiyabetik ilaçlar:**
 - GLP1 analogları
 - Amilin analogu

• Diğer tedaviler:

- ✓ **Kolesevelam:** Safra asit sekestranıdır.
- ✓ **Bromokriptin:** Dopamin reseptör agonistidir.



İLGİLİ NOTLAR

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

Farmakokinetik

- Emilimleri iyidir.
- Plazma proteinlerine bağlanmadan genel olarak **büyük oranda idrarla değişmeden** atılırlar.
- **Böbrek yetmezliğinde doz kısıtlaması** gerektirirler (İstisna linagliptin).
- Farklar:
 - **Saksagliptin:** CYP3A4/5 tarafından metabolize olup aktif metabolitine döner.
 - **Linagliptin:** Safrayla 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 (Stagliptin / ...liptin'ler-oral)	Azalma	Etki Yok	Etki Yok	Artış (2 kat)	Tip 2 DM
Aminin Hormon Analogu (Pramlintid-sc)	Azalma	Azalma	Azalma	Etki Yok	Tip 1-2 DM

Yan etkileri

- **Pankreatit**, pankreasta premalign intraepitelyal lezyon artışı
- En sık; rinit, nazofarenjit, üst solunum yolu enfeksiyonlar

Temel Bilimler 97. soru

Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 262

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.

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**...

- Dapagliflozin'in, diyabetin varlığı veya yokluğundan bağımsız olarak, **kronik böbrek hastalığı olan hastalarda** böbrek fonksiyonundaki bozuklukların tedavisinde yararlı olduğu kanıtlanmıştır.
- Dapagliflozin, **azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezliğinin** tedavisinde de kullanılmaktadır.

Farmakokinetik:

- Emilimleri iyidir. Gıdalardan etkilenmez.
- Plazma proteinlerine %90 oranında bağlanır.
- Glukuronidasyon ile metabolize olur ve inaktif metabolitler böbreklerle atılır.

Yan etkileri

- Genital ve **üriner enfeksiyonlarda** artış
- Kilo kaybı**
- İdrarla glukoz kaybı sonucu diürez, dehidratasyon** ve sonucunda (özellikle yaşlılarda) **hipotansiyon** (2-4 mmHg)
- Sirküle eden PTH ve D vitamini düzeyini değiştirerek mineral dengesini bozarlar.** Bu durum **kırık riskinde artışa** yol açar.
- Kanagliflozinin kırık ve alt ekstremitte amputasyon riskini artırdığı bildirilmiştir.
- 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 ölümü azalttığı** gösterilmiştir (hipotansiyon, kli kaybı... nedeniyle).

SAFRA ASİDİ BAĞLAYAN REÇİNELER

Kolesevelam

- Tip 2 diyabet tedavisinde **oral** kullanılır.
- İntestinal glukoz absorpsiyonunu baskılar.**
- Ayrıca **farnesoid X reseptör (FXR) aktivasyonunu azaltır.** FXR reseptörü nükleer bir reseptördür ve safra asitleri doğal liganıdır. **Safra asitleri**, bazılan glukoz sensörü olarak rol oynayan nükleer reseptörler üzerinden, **sinyal molekülleri gibi de davranmaktadırlar.** Bu reseptör kolesterol, glukoz ve safra asidi metabolizmasını etkiler.
- Gebelik kategorisi B'dir.

BROMOKRİPTİN

- Parkinson ve hiperprolaktinemi tedavisinde kullanılan **dopamin reseptör agonistidir.**
- Tip 2 diyabet tedavisinde kullanılır ancak etki mekanizması açık değildir.

HİPOGLİSEMİ TEDAVİSİ

Glukagon
Diazoksit

Glukagon

- Rekombinant DNA teknolojisi ile üretilir.
- İ.v, i.m, s.c uygulanabilir.
- Bulanık, kusma yapabilir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 98

98. İlaça bağlı oluşan advers etkiler ile ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi en az olasıdır?

- A) Dokсорubisin – Kardiyomiyopati
- B) Propranolol – Agranülositoz
- C) Bleomisin – Pulmoner fibrozis
- D) Kaptopril – Hemolitik anemi
- E) Kloramfenikol – Aplastik anemi

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

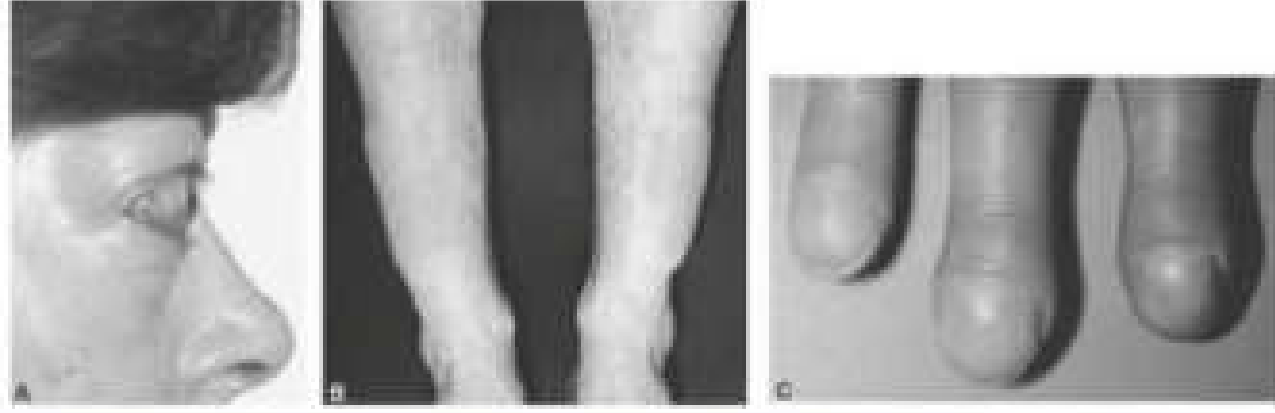
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

407

- **Graves oftalmopatisi: Propitosis, periorbital ödem, lagoftalmus, kemosis,** ekstraoküler kas tutulumu (**diplopi**) keratit, optik sinir tutulumu ve körlük gelişebilir. En sık prezentasyon ise **göz kapağında şişliktir**. Graves oftalmopatisi ekstraoküler kas dokuda ve orbita yağ dokusunda artış sonucunda oluşmaktadır. Kas ve yağ doku hacmindeki artıştan glikozaminoglikan birikimi sorumludur. Glikozaminoglikan yapımını ise artan orbital fibroblastlar sağlamaktadır.
- ✓ **Not: Üst göz kapağı retraksiyonu** sempatik aktivite artışına bağlı diğer tirotoksikozlarda da olabilir; ancak **oftalmopati sadece Graves hastalığında olur**, diğer tirotoksikoz nedenlerinde olmaz.



(A) Graves Oftalmopatisi: Üst göz kapağı retraksiyonu, periorbital ödem, propitozis, (B) Tiroid dermatitis, (C) Tiroid akropatisi

Laboratuvar:

- TSH düzeyi **düşüktür**.
- T3, T4 düzeyleri **artmıştır**
- Eşlik eden **oftalmopati** varlığı Graves tanısını kuvvetle destekler.
- Tanıyı desteklemek için gerekli görülürse TSI antikorları (TSHrAb: TSH reseptör antikorları) bakılabilir
- Tiroid sintigrafisinde bilateral **diffüz tutulum** görülür.
- Radyoaktif iyot uptake **yüksektir**.

Tirotoksikoza görülen semptom ve bulgular (Sıklık sırasına göre)

Semptomlar	Bulgular*
<ul style="list-style-type: none">• Hiperaktivite, iritabilite, disfori• Sıcak intoleransı, terleme• Çarpıntı• Halsizlik, yorgunluk• İştah normal olmasına rağmen kilo kaybı• Diyare• Balıktır	<ul style="list-style-type: none">• Taşikardi (Yaşlılarda atriyal fibrilasyon)• Tremor• Guatr• Sıcak ve nemli cilt• Kas güçsüzlüğü, proksimal miyopati• Göz kapağında retraksiyon

Temel Bilimler 98. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 407

Tedavi:

- **Anti tiroid ilaçlar (Propiltiyourasil ve metimazol)**
 - ✓ Bu ilaçlar tiroid hormon sentezini azaltır. **Propiltiyourasil (PTU)**, periferik T4-T3 dönüşümünü de bozmaktadır (Metimazol bu dönüşümü etkilemez).
 - ✓ Graves hastalığının tedavisinde **öncelikle antitiroid ilaçlar** verilir. Tedavi başlangıcında ek olarak **beta bloker** de (adrenerjik bulgular baskılamak için) verilir.
 - ✓ Anti tiroid ilaçlarla %50 civarında remisyona elde edilir. Bu ilaçlara yanıtızsızlık durumunda **radyoaktif iyot** ya da **cerrahi tedavi** yapılır.
 - ✓ Bu ilaçların en yaygın minör yan etkileri **döküntü**, ürtiker, ateş, eklem ağrısıdır.
 - ✓ Majör yan etkileri: **hepatit** (özellikle PTU), **kolestaz** (özellikle metimazol), **ANCA ilişkili vaskülit** (özellikle PTU) ve **agranülositoz**dur (en ciddi, <1%). Majör yan etki durumunda ilaç kesilir ve tekrar başlanmaz.
 - ✓ Agranülositoz için **periyodik lökosit sayısı takibi önerilmez**, çünkü bu yan etki ani başlar, bu nedenle hastaya **ateş, boğaz ağrısı vb enfeksiyon kliniği gelişmesi** halinde derhal ilacı kesmesi ve hastaneye başvurusu önerilir.

İLGİLİ NOTLAR

Görüldüğü gibi agranülositoz propranololun değil antitiroid ilaçlardan propiltiyourasil ve metimazolün yan etkisidir.

ANTİTÜMORAL ANTİBİYOTİKLER

Antrasiklin türevleri
Daktinomisin
Mitomisin
Bleomisin

- Antitümör etkili antibiyotikler DNA'ya bağlanıp baz çiftlerinin arasını açarak (**interkalasyon yapmak**) DNA zincirinde kesilmelere, hem **DNA hem de RNA sentezinin baskılanmasına** neden olurlar.
- Radyoterapi ile kombine kullanıldıklarında vücutta oluşan toksik etkiler çok yükselir.

Antrasiklin Türevleri

- Doksorubisin
- Daunorubisin
- Epirubisin
- İdarubisin
- Aclarubisin
- Valrubisin
- Mitoksantron

Antrasiklin Etki Mekanizması

- **DNA interkalasyonu, topoizomerez II enzimini inhibisyonu ve radikal oluşturarak** kanser hücrelerinde sitotoksik etkiler oluştururlar.
- Antrasiklinlerin oluşturduğu radikaller kardiyotoksik etkilerinden sorumludur. Tedavide **deksrazoksan** kullanılır.

Antrasiklinlerin Ortak Yan Etkileri

- **Kardiyotoksisite** (KKY, aritmi, kardiyomiyopati)
- Kİ depresyonu
- Alopesi
- GIS bozuklukları
- Deskuamasyon (radyasyon reaksiyonuna benzer etkiler)

Antrasiklinlerin klinik kullanımı ve yan etkileri

	Klinik kullanım	Özellikli toksisite / özellik
Doksorubisin (Adriamisin)	Meme ca, sarkoma tdv (Ewing, osteosarkom, Kaposi), lenfoma tdv.	Damar dışına çıkarsa doku nekrozu
Daunorubisin	AML	
Epirubisin	Meme ca	
İdarubisin	AML	
Valrubisin	Mesane ca (İntravezikal)	Mesane irritasyonu
Mitoksantron	NHL, meme ca, AML, multipl skleroz	Sklera, idrar ve el tınaklarında mavî renk

Daktinomisin (Aktinomisin D)

- Antrasiklin benzeri etki mekanizması vardır. **Çocukluk çağıının kanserleri** (Ewing's sarkomu, Wilms, rabdomyosarkom) ve trofoblastik hastalık tedavisinde kullanılır.
- **Kardiyotoksik değildir.**

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

Mitomisin

- **Alkilleyici** bir ilaç gibi davranarak DNA'da baz çiftleri arası çapraz köprüler oluşturur.

Temel Bilimler 98. soru

Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 489

Bleomisin

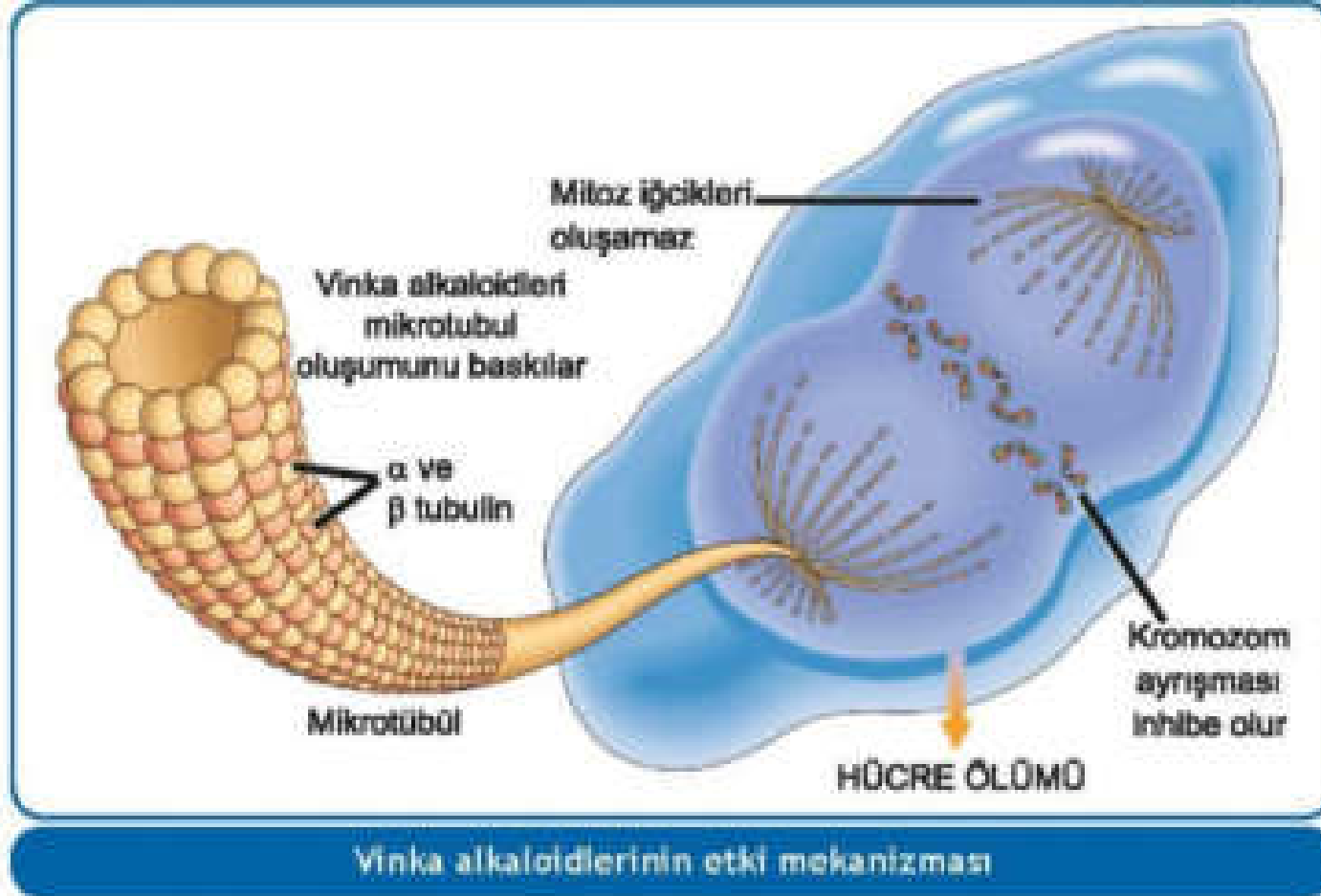
- Glikopeptid yapısında bir antibiyotiktir.
- **Demir** iyonunu şelasyona uğratarak, süperoksit ve hidroksi **radikali** oluşturarak DNA zicrinde kırılma yaratır.
- Hücre siklusunun **G2 fazına** etkilidir.
- Hodgkin, non hodgkin deri ve **testis ca** tedavisinde kullanılır.
- Renal yolla itrah edilir.

Yan Etki

- **Pulmoner fibrozis, ciltte hiperpigmentasyon** (busulfan gibi), mukokutanöz deri reaksiyonları, alerji, oluşabilir.

BİTKİSEL KÖKENLİ ANTİNEOPLASTİKLER**Vinka Alkaloidleri**

- Vinkristin
- Vinblastin
- Vindesin
- Vinorelbin (semisentetik)
- Bölünen hücrelerde **metafaz (M)** aşamasında, **mikrotübüler protein beta tubuline bağlanarak, alfa tübülünle birlikte, mikrotübüllere polimerize olmasını engellerler**. Metafazda disfonksiyonel yapı oluşturarak kromozomal ayrışma ve hücre proliferasyonunu engellerler.

**Vinkristin**

- **Çocukluk çağının kanserleri** (Ewing's sarkomu, Wilms, rabdomyosarkom, nöroblastom), ALL, Hodking ve multipl myeloma tedavisinde kullanılır.

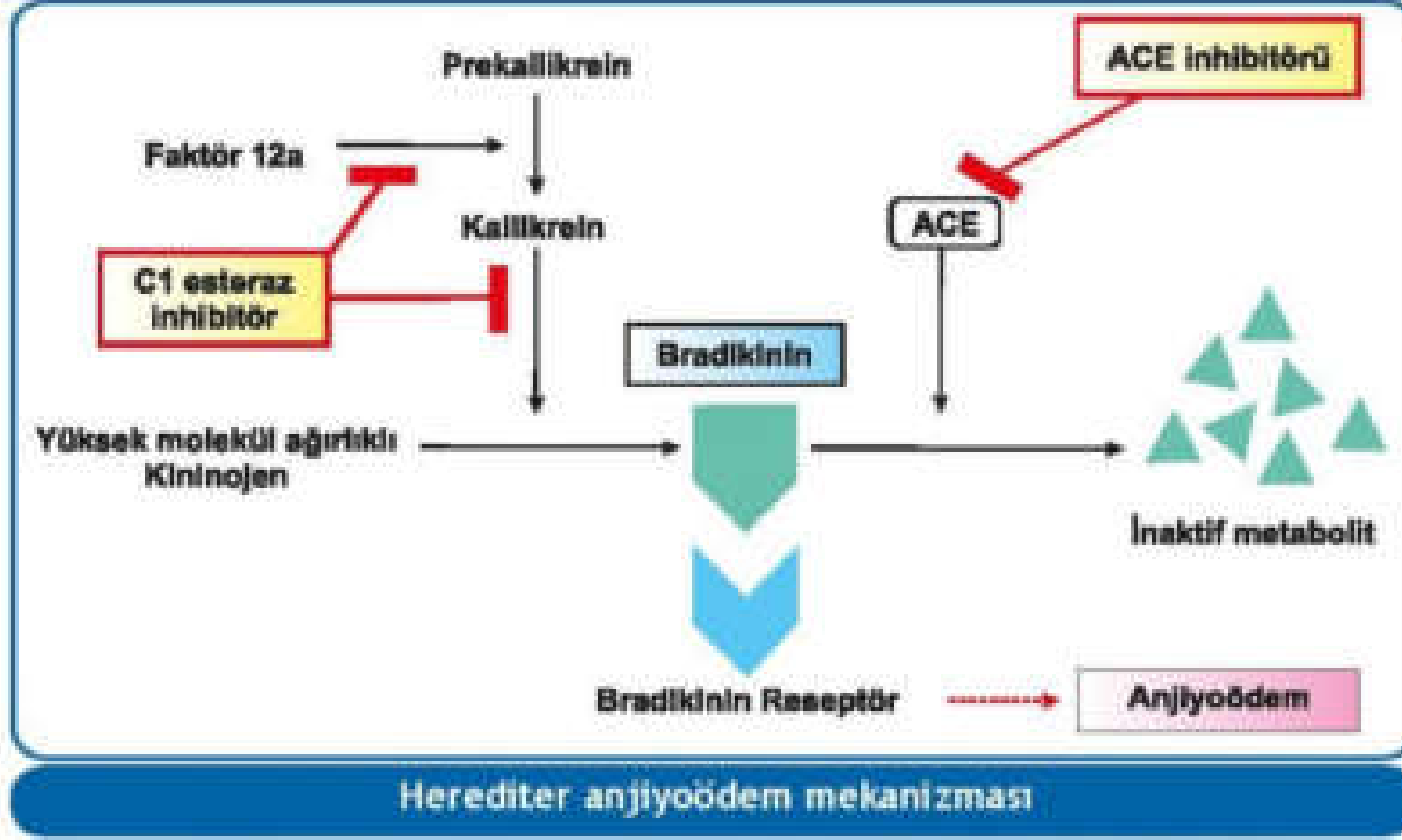
Yan Etkiler

- **Nörotoksisite, parolitik ileus, kranial sinir felci**, epilepsi, ataksi, otonom ve periferik nöropati, **vokal kord paralizisi**, kas güçsüzlüğü ve sfinkter problemleri görülebilir.
- **Uygunsuz ADH** salınımı (Vinblastin > Vinkristin).
- **Kemik iliği depresyonu ve bulantı kusmayı çok az oluştururlar.**

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

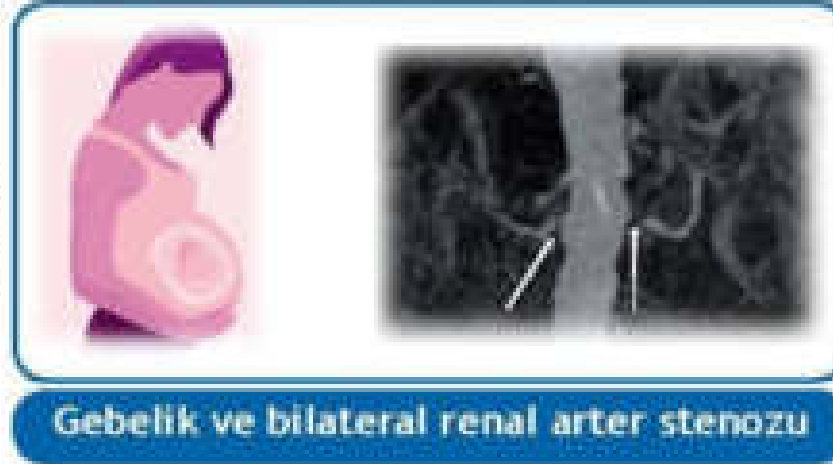
ACE İnhibitörlerinin Yan Etkileri

- **Böbrek yetmezliği** (bilateral renal arter stenozu olanlarda)
- **Kuru öksürük** (bradikinin ve substance P birikimine bağlı)
- **Anjiyörotik ödem (C1 esteraz inhibitör eksikliği):** Bradikinin ve substance P birikimine bağlı oluşan anafilaksi tablosudur. En önemli yan etkidir. Bu yan etkinin daha az olduğu ARB'lere geçilebilir.
- **Hiperkalemi**
- Tat bozukluğu, nötropeni, ağır proteinüri, nefrotik sendrom, deri döküntüleri: Bu etkileri sülfidril grubu içeren ilaçlar (kaptopril...) yapar.



ACE İnhibitörlerinin Kontrendikasyonları

- **Bilateral renal arter stenozu**
- **Kardiyojenik şok**
- **Gebelik (kesin teratojenik etki)** (renal anomali ve oligohidramniyoz)
- **Ciddi aort stenozu**
- **Anjiyödem**
- **Hiperpotasemi**



ANJİYOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİ

- Losartan
- Kandesartan
- İrbesartan
- Valsartan
- Telmisartan
- Eprosartan
- Azilsartan

- Oral olarak kullanılan non-peptid anjiyotensin II'nin AT1 reseptörünün blokörleridir (saralazin hariç).

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri tek tek eleliyor!!!

PLÖROMUTİLİNLER (LEFAMULİN-RETAPAMULİN)

- İnsanlarda klinik kullanım için iki plöromutilin ajanı mevcuttur; topikal ajan retapamulin, oral ve intravenöz olarak uygulanan ajan lefamulin.
- Tipik duyarlı organizmalar arasında plöromutilinlere direnç nadirdir. Tanımlanan direnç mekanizmaları genellikle diğer protein sentezi inhibitörlerinde görülenlere benzerdir.
- Retapamulin topikal kullanım için mevcuttur. Retapamulin, yetişkinlerde ve çocuklarda impetigo tedavisi için uygulanır.
- Lefamulin genellikle iyi tolere edilir, mide bulantısı ve diyare gibi gastrointestinal yan etkiler sık görülür. QT aralığının uzaması gözlenmiştir ve aritmi için risk faktörleri olan hastalarda izlem gerektirebilir.
- Retapamulin ve lefamulin; CYP3A4'ün substratlarıdır.

Lefamulin (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, klamidy...) etkilidir.
- **Toplum kökenli pnömoni** tedavisinde kullanılır.
- **Pseudomonas aeruginosa**, Acinetobacter baumannii ve Enterobacteriaceae gibi **gram negatif organizmalar grubuna karşı etkisizdir.**
- **Oral ve intravenöz** yolla kullanılır.

Temel Bilimler 98. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 431

KLORAMFENİKOL (IV-ORAL)

Etki mekanizması

- Bakteri ribozomunda protein sentezini **50S alt** ünitesine reversibl bağlanarak, **peptidil transferaz enzimini** ve peptid bağı oluşumunu baskılar.

Farmakokinetik

- **Ön ilaçtır.**
- **SSS dahil bütün dokulara yüksek oranda penetre olur.** SSS'deki düzeyi plazma düzeyine eşittir. Santral sinir sistemine **en iyi geçen antibiyotiktir.**
- **Karaciğerde konjugasyonla inaktive olur.** Karaciğer yetmezliğinde dozunu azaltmak gerekir. Renal yetmezlikte doz ayarlamasına gerek yoktur.

Direnç Gelişimi

- Bakterilerden salınan **asetil transferaz** enzimi ile direnç gelişir.

Etki Spektrumu

- Bakteriyostatik etkili **geniş spektrumlu** antibiyotiktir. Aerop, anaerop, gram pozitif ve gram negatif bakterilere karşı etkilidir. **Riketsiyal** enfeksiyonlar, **H. influenzae**, **N. meningitidis** ve bazı bacteroides türlerine karşı **bakterisid** etkilidir.

Yan Etkiler

- **Kemik iliği bozuklukları: Doz bağımlı eritrosit üretimini baskılar,** doz bağımsız (idiosenkritik) olarak aplastik anemi oluşturur. AML oluşumuna neden olabilir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. Nöraksiyel blok uygulaması planlanan bir hastada, aşağıdaki antikoagülanlardan hangisinin 7 gün önce kesilmesi gerekir?

- A) Heparin
- B) Klopidoğrel
- C) Absiksimab
- D) Eptifibatid
- E) Dipiridamol

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

209

ANTIPLATELET (ANTİTROMBOSİTİK, ANTIAGREGAN) İLAÇLAR

Klopidoğrel / Tiklopidin / Prasugrel

- Klopidoğrel; **CYP2C19** enzimi tarafından aktif metabolitine dönüştürülür. Bu enzim aktivitesi düşük kişilerde antiagregan etkisi azalırken, yüksek kişilerde kanama yapabilir. CYP2C19 inhibisyonu oluşturan ilaçlar (Esomeprazol vb.), klopidoğrelin aktif metabolitine dönüşümünü engelleyip etkisini azaltırlar.
- ADP bağımlı trombosit agregasyonunu, trombositlerin üzerindeki **ADP P2Y12 reseptörlerini** **irreversibl bloke** ederek baskırlar.
- Unstabil anjinada, inme (stroke) tedavisinde ve stent trombozunu önlemek için

Temel Bilimler 99. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 209

Antiplatelet ilaçlar		
Etki mekanizması	İlaç	Özellik
COX inhibitörü	Aspirin	• Trombositlerde siklik endoperoksitlerin (PGH ₂ -PGG ₂) ve takiben tromboksan A ₂ (TXA ₂) üretimini inhibe eder.
PDE inhibisyonu ve adenosin up-take inhibisyonu	Dipiridamol	• Hücre içi cAMP artışına bağlı antiagregan etki oluşturur.
Fosfodiesteraz 3 inhibisyonu	Sildenafil	• cAMP artışına bağlı vazodilatasyon ve antiagregan etkiler oluşturur.
ADP P2Y12 reseptör antagonistleri	İndirekt etkili Klopidoğrel (oral) Tiklopidin (oral) Prasugrel (oral)	• Ön ilaç, irreversibl etki • Tiklopidin: Agranülositoz, TTP (trombotik trombositopenik purpura), aplastik anemi oluşturur.
	Direkt etkili Kangrelor (iv) Tikagrelor (oral)	• Ön ilaç değil Reversibl etki, kısa etki süresi Tikagrelor; dispne ve sinoatriyal duraksamalar yapar.
Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri	Absiksimab Eptifibatid Tirofiban	• Akut koroner sendrom tedavisinde kullanılırlar. Trombositlerin arasında çapraz fibrin köprülerinin oluşumunu ve fibrinojen von Willebrand faktör ilişkisini baskırlar.
PGI ₂ analogu	Epoprostenol	• Diyalizde tromboz oluşumunu engellemek amacıyla kullanılır.
Tromboksan sentaz enzim inhibitörleri	Dazoksiben Niklindol Anegralid Dazmagrel	• TxA ₂ üretimini baskırlar.
TXA ₂ reseptör blokörü	Ridogrel Sulotroban	
Serotonin (5-HT ₂) reseptör antagonistleri	Ketanserlin Ritanserlin	• Raynaud hastalığı tedavisinde kullanılır. • Alfa-1 reseptör blokajı da oluştururlar.
Serotonin (5-HT ₂) reseptör antagonisti	Naftidrofuril	• İntermittan klidkasyon tedavisi
PAR-1 (Proteaz Aktive Trombin reseptörü) antagonisti	Vorapaksar Atopaksar	• Trombin'in indüklediği agregasyonu önler • Vorapaksar'ın MI öyküsü veya periferik arter hastalığı olan hastalarda trombotik kardiyovasküler olayları önemli ölçüde azalttığı gösterilmiştir.

İLGİLİ NOTLAR

Notumuzda da NET bir şekilde görülebildiği gibi sorunun seçeneklerinde yer alan 4 adet ilacımız antikoagülan grubunda değil, antiplatelet ilaçlar grubundadır. Ancak soru kökünde "aşağıdaki antikoagülanlar" ifadesinin yer aldığı dikkatleri çekmektedir. Şu halde bu soruda "soru kökü - seçenek uyumsuzluğu" söz konusudur ve soru bu haliyle hatalıdır. Seçeneklerde yer alan tek antikoagülan ilaç ise heparin olacaktır.

Antikoagulan ilaçlar	
A. parenteral	B. oral
<ol style="list-style-type: none">1. Heparin2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler<ul style="list-style-type: none">• Enoksimparin• Dalteparin• Tinzaparin• Ardeparin• Nadroparin• Revirapin• Fondaparinux / Idraparinuks3. Direkt trombin inhibitörleri<ul style="list-style-type: none">• Hirudin• Desirudin• Bivaluridin• Lepirudin• Argatroban• Melagatran• Antitrombin4. Heparin benzeri ilaçlar<ul style="list-style-type: none">• Danaparoid5. Diğer: Drotrekogin-alfa	<ul style="list-style-type: none">• Varfarin• Dikumarol• Asenokumarol• Fenindion• Rivaroksaban• Trombin inhibitörleri<ul style="list-style-type: none">- Ksimelagatran- Dabigatran

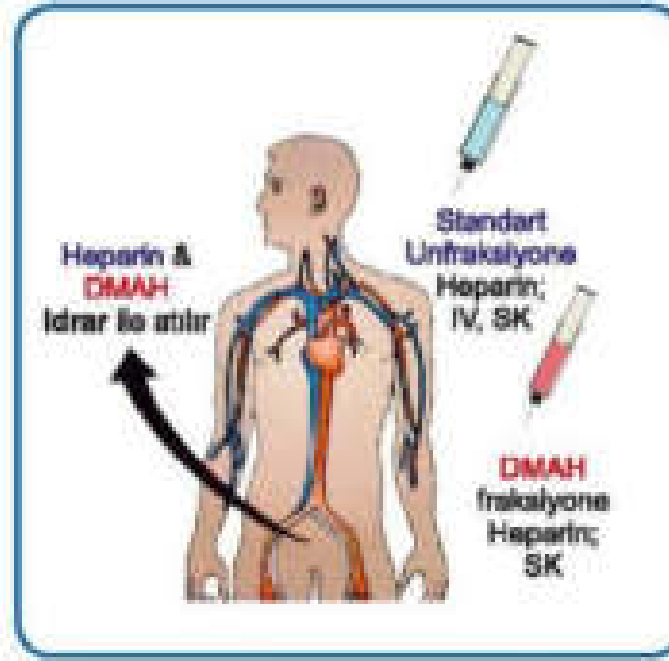
HEPARİN (AĞIR FRAKSİYON)

Etki Mekanizması ve Etkileri

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

Heparinin Farmakokinetiği

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



Heparin, seçeneklerde yer alan tek antikoagulan ilaçtır. Bu nedenle soru teknik açıdan hatalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100.Yeni ilaç araştırmalarında Faz I ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Hasta sayısı 10 ile 100 arasındadır.
- B) Farmakovijilans değerlendirilir.
- C) Farmakokinetik değerlendirilir.
- D) Randomize kontrollü çalışmadır.
- E) Genellikle sağlıklı ve gönüllü insanlar katılır.

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

Notumuzda da NET bir şekilde görülebildiği gibi, Faz I araştırmaları genellikle sağlıklı ve gönüllü kişilerde yapılır. Dolayısıyla sorunun doğru olarak kabul edilen A seçeneği problemlidir. Bununla birlikte, sorunun doğru olarak kabul edilen diğer bir seçeneği olan B seçeneğinde yer alan "Farmakovijilans" ifadesi de sağlıklı değildir. Çünkü farmakovijilans notumuzda da belirtildiği gibi Faz IV basamağında gerçekteşmektedir. Tüm bunlar sonucunda soru teknik olarak hatalıdır.

Temel Bilimler 100. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 071

71

KLİNİK DENEMELER (FAZ ÇALIşMALARI)

Araşmanın, gönüllü **insanlar üzerinde** yapıldığı çalışmalardır. Tüm klinik faz çalışmalarında etik kurullardan izin alınması zorunludur.

FAZ I

- Az sayıda (**20-80 kadar**) sağlıklı gönüllüde yapılır.
- Açık çalışma (kör olmayan).
- Yalnızca yan etkileri tehlikeli olabilecek bazı ilaçlar (antineoplastikler gibi), sağlıklı değil hasta grubunda Faz I denemesi altında incelenebilir.
- Süre 1-2 yıl



Amaç:

- **Tolerans** (tolere edilebilecek maksimum doz bulunur)
- Toksik yan etkiler (**güvenlilik**) tespit edilir.
- **Farmakokinetik** inceleme yapılır.
- Sağlıklı gönüllülerde yapıldığında ilaç etkisi bulunamaz.

FAZ II

- Kısıtlı sayıda hasta üzerinde yapılan tek merkezli çalışmalardır (100-200).
- Genellikle tek kördür.
- Plasebo kontrollüdür.
- Süre 2-3 yıl
- **Klinik denemeler arasında en çok ilaç başarısızlığı** bu fazda olur.



Amaç:

- **İlacın etkili olup olmadığı ve güvenliği araştırılır** (terapötik doz aralığını bulmak).
- İlaç güvenliği (yan etkileri tespit etmek)

FAZ III

- **Geniş hasta** gruplarında (2000-3000), çok merkezli yapılan, uzun süren çalışmalardır.
- Randomize ve çift kör çalışmalardır.
- **Negatif** (plasebo) ve **pozitif** (mevcut standart ilaç) **kontroller ile karşılaştırma** yapılır.
- Süre 3-5 yıl
- **Ruhsatlandırma öncesi** aşamadır.
- Ruhsat alana kadar IIIa, ruhsat aldıktan sonra piyasaya çıkana kadar olan aşama ise IIIb olarak isimlendirilir.
- **Ruhsatın kapsamı**; endikasyon, doz, yaş ve farmasötik formülasyonu içerir.
- **Faz IV ilaçlar yeni endikasyon** alacaksa çalışma genellikle Faz III'ten başlatılır.

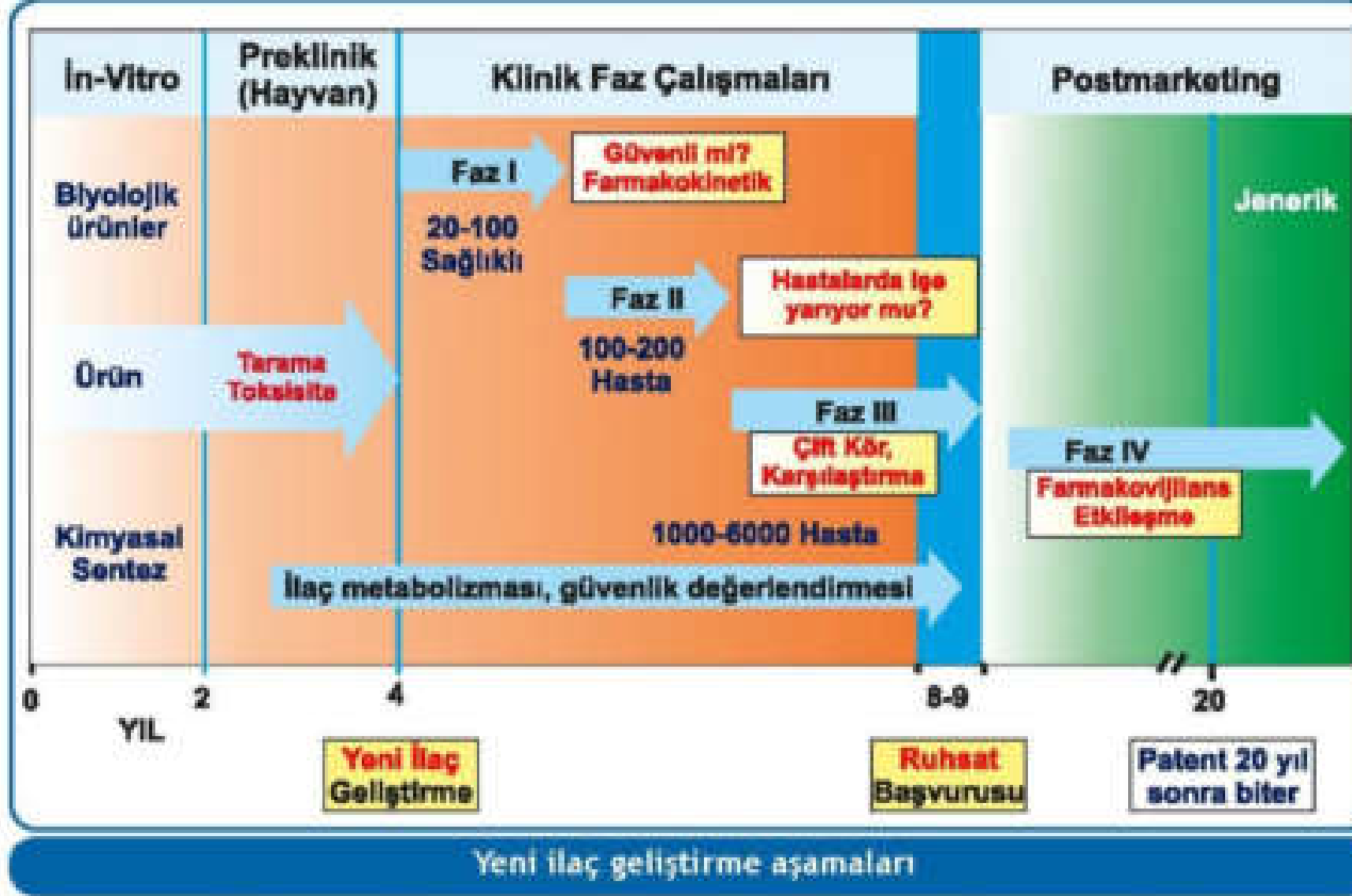


FAZ IV

- **Ruhsat sonrası** (ilaç piyasaya sürüldükten sonra) yapılan çalışmalardır (**post-marketing**).
- Açık çalışmadır.
- Süre: Sınırsızdır.

Amaç:

- Seyrek görülen yan etkiler (farmakovijilans çalışmaları)
- Uzun vadede önemli yan etkiler gelişirse ilaç piyasadan toplatılır
- İlaç etkileşimleri
- Eliminasyon organlarındaki bozukluklara bağlı değişiklikler
- Özel hasta gruplarındaki (yaşlı, gebe, emziren) etkiler

**JENERİK VE ORJİNAL İLAÇ**

- **Orjinal ilaç;** preklinik ve klinik çalışmalar sonucu belli bir endikasyonda etkililiği kanıtlanmış, temeli patentli bir moleküle dayanan ve daha önceden benzeri olmayan yeni ilaçlar için kullanılan bir terimdir. Orjinal ilacın yasal koruma süresinin dolması ile birlikte ilaç şirketleri, orjinal ilacın benzerlerini piyasaya sürebilirler. Bu ilaçlar, "Jenerik İlaç" olarak adlandırılır.
- **Jenerik ilaç, orjinal ilaçla aynı formülasyonda ve farmasötik şekilde olmalıdır.** Orjinal ilaçta **biyoesdeğer olduğunun da kanıtlanmış olması gerekmektedir.**
- Jenerik ilaç orjinal ilaçla; aynı etken maddeyi, aynı miktarda içerdiği için aynı endikasyonlarda kullanılabilir. Buna karşın **jenerik ilaç, orjinal ilaçtan farklı inaktif katkı maddeleri içerebilir.** Çünkü katkı maddeleri inaktif oldukları için jenerik ilacın biyoesdeğerliğini değiştirmeyeceklerdir.
- **Jenerik ilaç üretiminde,** yeni ilaç geliştirilmesinde olduğu gibi ruhsatlandırma amaçlı klinik faz çalışmaları yapılmaz.

YETİM (ORPHAN DRUGS) İLAÇLAR

- Kıstlı bir hedef kitlesi olan veya **nadir bir hastalığı** (orphan hastalık) **tedavi eden,** dolayısıyla ticari ve mali potansiyeli sınırlı olan ilaçlardır (Örnek: Stiripentol, edaravon, vigabatrin, allopürinol, trabektedin, interferon).



Notumuzda da NET bir şekilde görülebildiği gibi, Faz I araştırmaları genellikle sağlıklı ve gönüllü kişilerde yapılır. Dolayısıyla sorunun doğru olarak kabul edilen A seçeneği problemlidir. Bununla birlikte, sorunun doğru olarak kabul edilen diğer bir seçeneği olan B seçeneğinde yer alan "Farmakovijilans" ifadesi de sağlıklı değildir. Çünkü farmakovijilans notumuzda da belirtildiği gibi Faz IV basamağında gerçekleşmektedir. Tüm bunlar sonucunda soru teknik olarak hatalıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 102

102. Kronik böbrek yetmezliği olan 45 yaşındaki kadın hasta ateş şikâyetiyle acil servise başvuruyor. Hastanın var olan santral venöz kateterinin giriş yerinde kızamık gözlemleniyor. Ateşi 38,2 °C saptanıyor. Hastadan alınan kan kültüründe bir gün sonra üreme olduğu görülüyor.

Aşağıdakilerden hangisinin bu hastadaki bakteriyemiye yol açması en olasıdır?

- A) Staphylococcus aureus
- B) Staphylococcus epidermidis
- C) Enterococcus faecium
- D) Serratia marcescens
- E) Citrobacter freundii

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

73

- > Toksin yapımını baskılayan antibiyotikler
 - Klindamisin
 - Linezolid
- > İmpetigo tedavisinde **retapamulin** krem verilir.

Taşıyıcılık

- > **MRSA taşıyıcılığı**, tekrarlayan **cilt enfeksiyonlarına, cerrahi alan enfeksiyonlarına** yol açabilir. Salgın için odak oluşturabilir.
- > **Diyabet, allerjik hastalıklar, hemodiyaliz, AIDS, MRSA** taşıyıcılığı için riskini faktördür.
- > **MRSA taşıyıcılığı burun kültürü ile araştırılır.** Dekontaminasyon için ilk tercih olarak **lokal mupirosin** verilir.

Beta-laktamaz üreten bazı bakteriler

- Staphylococcus spp.
- Enterococcus spp
- Gonokoklar
- Moraxella catarrhalis
- Haemophilus spp
- Enterik basiller (E. coli, Klebsiella, Serratia vs)
- Non fermentatifler (Pseudomonas, Stenotrophomonas, Acinetobacter vs)
- Legionella
- Bacteroides fragilis (anaerob)

STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS

- En dışındaki yapışıcı (**slime**; ekzopolisakkarit) tabakası sayesinde **plastik** ve **cam** gibi **yabancı yüzeylere** yapışır.

Ekzotoksin üretmez, toksin hastalıklarına (toksik şok sendromu, gıda zehirlenmesi vs.)

Temel Bilimler 102. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 073

S. epidermidis'in en sık olduğu enfeksiyonlar

- Katatere bağlı kan dolaşımı enfeksiyonları
- Hastanede gelişen bakteriyemiler
- Devamlı ayakta periton diyalizli peritonitleri
- Ventrikülo-peritoneal şant enfeksiyonları
- Prostetik kapak endokarditi (erken dönem)
- Eklem protez enfeksiyonları
- Her türlü yabancı cisim (plak, vüda, çivi) enfeksiyonları

- Son zamanlarda **hemokültürlerden benzeren en sık etken** ve aynı zamanda **en sık kontaminasyon** nedenidir. Etken-kontaminasyon ayrımı için **en az iki hemokültürde** üreme gerekmektedir.

- Genellikle **metisiline dirençlidir**. **Glikopeptid (vankomisin, telkoplanin)**, **lipopeptit (daptomisin)** ile tedavi edilir.

STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS

- Ekzotoksin üretmez, toksin hastalıklarına (toksik şok sendromu, gıda zehirlenmesi vs.) yol açmaz.
- Hiemen hemen her zaman **toplum kaynaklı** enfeksiyon yapar.
- **Genç kadınlarda** komplike olmayan **akut üriner sistem** enfeksiyonlarının, özellikle de **balayı sistitlerinin** Escherichia coli'den (%80) sonraki **ikinci** etkenidir (%5-15).
- **Novobiosine dirençli** olması ve anaerobik üreme özelliği bulunmaması ile diğer stafyokoklardan ayırt edilir. **Üreaz** enzimiyle idrar pH'sını yükselterek **taş** oluşturabilir. Staphylococcus saprophyticus genelde metisiline duyarlıdır. Tedavide 1. kuşak sefalosporinler, amoksisilin-klavulanik asit veya ko-trimoksazol kullanılır. **Fosfomisine dirençlidir**.

Sepsis

- Uzun dönem TPN'nin en sık ve ciddi komplikasyonu **kateter sepsisidir**.
- Enfeksiyon riski en yüksek kateterizasyon **femoral kateterizasyondur**.
- **Çok lümenli** kateterlerin kullanımı, **enfeksiyon riskini** göreceli olarak **arttırır**. Kateter enfeksiyonu oranı **femoral vene yerleştirilenlerde en fazla**, jüğüler vende daha az ve **subklavyen vende ise en azdır**.
- Kateterler 3 günden daha az kalacaksa, enfeksiyon riski göz ardı edilebilir.
- Parenteral beslenme desteği alan hastalarda potansiyel olarak en ölümcül komplikasyon kateter sepsisidir. En yüksek septik morbidite olasılığına sahip yöntem künt travmalı hastada total parenteral beslenmedir. **Total parenteral beslenme uygulanan travma hastalarında en sık görülen septik komplikasyon pnömönidir**.
- Sepsisin **en erken bulgularından** biri ani gelişen **glukoz intoleransı ± ateştir**. Hiperglisemi veya belirgin bir nedeni olmaksızın ateş (>38.5°C) gelişirse potansiyel septik odak açısından detaylı bir araştırma yapmak gerekir. **Ateş devam ederse, kateter çıkarılmalı ve kulture gönderilmelidir**. Eğer ateş nedeni kateter ise, enfeksiyon kaynağının çıkarılması genellikle hızla ateşin düşmesini sağlar. **Kan kültürü ve kateter ucu kültürü pozitif olan olgularda, kateter çıkartılmalı ve yeni bir yerden takılmalıdır**. Net olarak ortaya konmuş bir odak olmaksızın enfeksiyon bulguları 24-48 saat boyunca devam eden hastalarda diğer subklavyen

Temel Bilimler 102. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 050

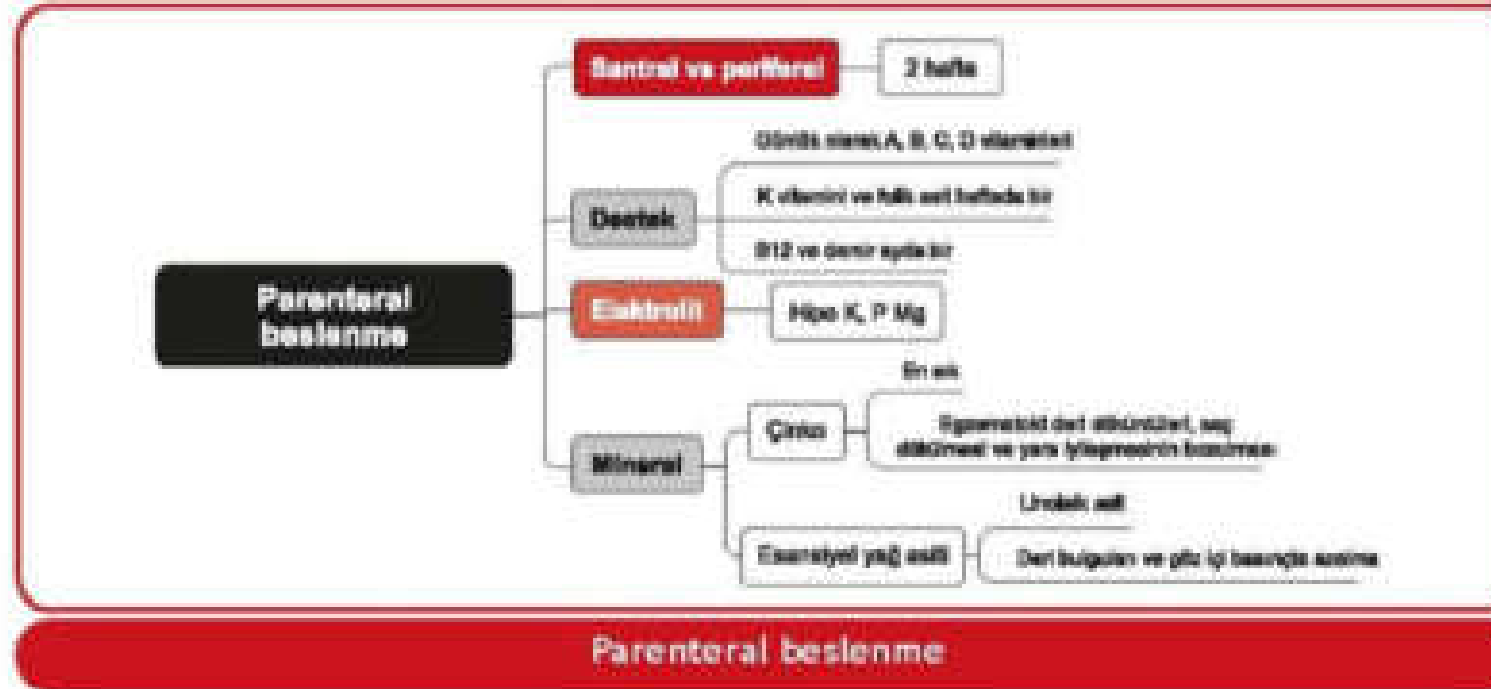
- **Kateter enfeksiyonuna** neden olan mikroorganizmalar %80 **stafilokoklar**, %15 mantarlar ve %5 gram negatiflerdir. **Kandida en sık** karşılaşılan **fungal** patojendir. Fungal kateter sepsisleri daha ciddidir.

İntestinal atrofi ve bakteriyel translokasyon

- Enteral yolla beslenmeyen hastalarda bağırsak uyanımının olmaması **bağırsak mukozasında atrofi, villus boyunun azalması, aşırı bakteriyel üreme, lenfoid dokuda azalma, immünglobulin A üretiminde azalma** ve bağırsak immünitesinin bozulmasına yol açar.

Şilöz asit

- Erişkinlerde, **şilöz asitin** en sık karşılaşılan nedeni **intraabdominal malign bir neoplazmin mezenter kökünde veya retroperitonda lenfatikleri tıkanmasıdır. Lenfoma en sık nedendir**.
- Tanıda parasetezde karakteristik süt renkli, yüksek protein ve yağlı sıvı gözlenir. SAAG 1.1 mg/dL'nin altındadır ve trigliserid seviyesi plazmadan sıklıkla 2 ile 8 kat daha yüksektir.
- Çoğu hasta **yüksek protein ve düşük yağ** içerikli diyetin yanı sıra **diüretik tedavi** veya **somatostatin** ile kombine edilen ya da edilmeyen ağızdan beslenmenin kesilmesi ile birlikte **total parenteral nütrisyon yaklaşımlarıyla başarıyla tedavi edilirler**.
- Uzun zincirli trigliserid alımının azaltılması, metabolitlerinin splanknik lenf akımında glomikron olarak taşınması nedeniyle, lenfatik sızıntısını azaltmasını sağlar. Tersine, **orta zincirli trigliseridler, enterositlerden doğrudan emilirler** ve splanknik kan akımı ile karaciğere serbest yağ asitleri ve gliserol olarak taşınırlar.



Klostridyal ve Non-Klostridyal enfeksiyonların karşılaştırılması

	Klostridyal Miyonekroz	Non-klostridyal Enfeksiyonlar
Eritem	Genellikle yok	Var; hafif
Şişlik/ödem	Hafif-orta	Orta-ciddi
Eksuda	İnce	"Bulaşık suyu" gibi veya püy
Beyazküre	Genellikle yok	Var
Bakteri	Gram pozitif çomaklar ± diğerleri	Kanşık ± Gram pozitif çomaklar; sadece Gram pozitif koklar olabilir
Bulgular	Bronz renk değişikliği, hemorajik bülter, dermal gangren, krepitasyon	Ekimozlar Bülter Dermal gangren ± Krepitasyon
Histoloji	Minimal inflamasyon, kas nekrozu	Akut inflamasyon, mikroapseler kas canlı

DİĞER CERRAHİ ENFEKSİYONLAR

POSTOPERATİF NOZOKOMİYAL ENFEKSİYONLAR

- Cerrahi hastalar çeşitli nozokomiyal enfeksiyonlar geliştirmeye yatkındır.
- **Genel olarak hastane enfeksiyonları yatıştan 2 gün sonra ortaya çıkmaktadır.**
- **Cerrahi alan enfeksiyonları** (ameliyat olan hastalarda en sık)

Üriner enfeksiyonlar

- ✓ **Üriner enfeksiyonlar** (hastanede yatan hastalarda en sık) → idrar tetkikinde beyaz küre veya bakteri gösterilmesi veya lökosit esteraz pozitifliği ya da bunların kombinasyonudur. Tanı **semptomatik hastalarda kültürde 10⁴ CFU/mL** üzerinde, **asemptomatiklerde ise 10⁵ CFU/mL** üzerinde bakterinin gösterilmesi ile konur.
- ✓ Tedavide idrara yüksek oranda geçiş gösteren, sık karşılaşılan organizmalara (örneğin: E. Coll, K. pnömoniae) direkt etkili tekli antibiyotiğin 3-5 gün süre ile kullanımı yeterlidir.
- ✓ Postoperatif cerrahi hastalara takılı **üriner kateterler** üriner sistem enfeksiyonundan korunmak için mümkün olan **en erken dönemde, 1-2 gün içerisinde** hasta mobilize edildiği anda çıkarılmalıdır.

Pnömoni

- ✓ **Pnömoni ventilatördeki hastalarda en sık görülen nozokomiyal enfeksiyonudur.**
- ✓ Uzamış mekanik ventilasyonu nozokomiyal pnömoni ile ilişkilidir. Pnömoninin tanısı,

Temel Bilimler 102. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 118

Kateter enfeksiyonları

- ✓ **Enfeksiyon riskini artıran faktörler;** intravasküler kataterin uzamış girişim sonucu, acil şartlar altında takılması, nonsteril şartlarda uygulanması, multilümenli kateter kullanımıdır.

Temel Bilimler 102. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 119

- ✓ Çoğu hasta **asemptomatiktir**. Sıklıkla lökosit yüksektir. Periferik venlerden ve kateterden alınan örneklerden yapılan kültür sonucunda her ikisinde de aynı bakteri üremesi kateter enfeksiyonu lehinedir. Antibiyotik kaplı kateter kullanımı ve kateterin yerleştirilmesi esnasında klorheksidini süngerlerin kullanımı kolonizasyon oranlarını düşürmektedir. **Staphylococcus epidermidise** bağlı kateter enfeksiyonlarında 14-21 günlük antibiyotik tedavisi yeterlidir. Kateter enfeksiyonunu önlemek amacıyla antibakteriyel veya antifungal ajan kullanımı (profilaktik antibiyotik) faydasız ve kontrendikedir. Klorheksidin ile cilt hazırlanması enfeksiyon riskini azaltır.



Cerrahi enfeksiyonlar

HIZLI TEKRAR

- Cerrahi alan enfeksiyonları... Ameliyat sonrasında **30 gün** içinde veya bir implantasyon ya da yabancı cisim uygulaması (mesh, damar grefti veya eklem protezi gibi) varsa, 1 yıl içinde o bölgede gelişen enfeksiyonlar.
- Genelde cerrahi alan enfeksiyonlarında en çok karşılaşılan patojen... *Staphylococcus aureus*
- Endojen kontaminasyon yokken en çok karşılaşılan patojen... *Staphylococcus aureus*
- Kontamine ve temiz-kontamine ameliyatlarda en çok karşılaşılan patojen... *E. coli*
- Cerrahi alan enfeksiyonları ameliyat sonrası... 5. Günden itibaren ortaya çıkar.

İstisna: **Streptokok** ve **Clostridium** türlerinin neden olduğu nekrotizan enfeksiyonlar ilk 24 saatte gelişebilir.

- Ampirik antibiyotik kullanımı...
 - Enfeksiyon riski yüksek olduğunda
 - Ameliyatta ciddi boyutta kontaminasyon olduğunda
 - Potansiyel enfeksiyon kaynağı belirlenmiş sepsis/septik şok hastalarında
 - Ameliyatta enfeksiyon riski belirgin olarak arttığı zaman
- Ameliyat edilen ve antibiyotik tedavisi verilen ciddi intraabdominal enfeksiyonlarda, postoperatif dönemde enfeksiyonun ortadan kaldırıldığını düşündüren ve antibiyotik tedavisinin kesilebileceğine işaret eden durumlar... Beyaz küre yüksekliğinin olmaması, periferik boyamada PMN band formunun eksikliği ve ateş olmaması (<38°C)
- Klinik iyileşme oranında bir azalma olmaksızın antibiyotiklerin erken kesilmesine imkan veren... Serum prokalsitonin eğilimi
- Herni onarımı, meme biyopsisi ameliyatlarının tipi... Temiz ameliyat
- Perfore olmamış akut apandisit, apendektomi, kolesistektomi ameliyatlarının tipi... Temiz - kontamine

- Penetran karın travmaları, geniş doku travmaları, bağırsak obstrüksiyonu sırasında enterotomi ameliyatlarının tipi... Kontamine
- Perfore divertikülit, nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonu ameliyatlarının tipi... Kirlî
- En yüksek cerrahi alan enfeksiyonu riski olan ameliyat... Elektif kolorektal cerrahi
- Anaerob flora (*Bacteroides* türleri) riski yoksa seçilmesi önerilen profilaktik antibiyotik... Sefazolin
- Anaerob flora riski varlığında (distal ileum, apendiks ve kolon ameliyatları) *Bacteroides* türlerine etkili önerilen profilaktik antibiyotik... Sefotetan / Sefoksitin ya da Sefazolin + metronidazol kombinasyonu
- Profilaktik antibiyotik kullanım prensipleri...
 - Antibiyotikler insizyon yapılmadan **30 dk önce** intravenöz verilir.
 - Ameliyat sahasında en sık karşılaşılan patojenlere karşı etkili olabilecek antibiyotikler seçilir.
 - Genellikle tek doz yeterli olur. İhtiyaç halinde 2. veya 3. doz ilk 24 saat içinde verilebilir.
 - Kullanılan antibiyotiğin yarı ömrünü aşan ameliyat sürelerinde ek doz verilir. Kan kaybı yüksek olan durumlarda tekrarlanabilir.
 - Rutin profilaksi için antibiyotik uygulamasına, ameliyat sonrası **24 saatten fazla devam edilmemelidir.**
 - **24 saatten sonra antibiyotik ihtiyacı varsa bu durum tedavi edici antibiyotiktir.**
- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarının en çok tuttuğu yerler sırası ile... Ekstremiteler, perine, gövde
- Nekrotizan yumuşak doku enfeksiyonlarının tedavisi... Tutulan dokunun geniş eksizyonu, antibiyotik (vankomisin + bir karbapenem veya yüksek doz penisilin G), hiperbarik oksijen
- Kateter enfeksiyonunu önlemek amacıyla antibakteriyel veya antifungal ajan kullanımı... Faydasız ve kontrendike
- Kateter enfeksiyonu riskini artırırlar... Uzamış girişim veya acil gartlarda takılması, nonsteril gartlarda uygulanması, multilümenli kateter kullanımı
- İnsan ısırıklarında spesifik olarak tespit edilen bakteri... *Eikenella corrodens*
- Biyolojik savaş ajanları... Antraks (garban), *Yersinia pestis* (veba), çiçek, tularemi (*Francisella tularensis*)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 103

103J. Doksisiiklin

II. Siprofloksasin

III. Trimetoprim-sulfametoksazol

Doğal yollardan gelişen cilt şarbonu tanısı konan, sistemik tutulum olmayan ve penisilin alerjisi olan 25 yaşındaki bir hastanın tedavisinde yukarıdaki antibiyotiklerden hangileri kullanılabilir?

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

89

Tedavi

Temel Bilimler 103. soru

Mikrobiyoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 089

Şarbon tedavisi (KLİNİK KORELASYON)

- Cilt şarbonu hafif vaka
- Amoksisilin, siprofloksasin veya doksisiiklin monoterapisi yapılır
- Ödemli mantığa ve sistemik şarbon vakalarında tedavi
- Siprofloksasin + karbapenem + toksin yapımını baskılamak için linezolid (veya klindamisin) üçlü başlanır.
- Monoklonal antikor (raksibakumab, oblitoksaksimab)
- Ödemi çözmek için kortizon
- Akciğer şarbonunda iki hafta üçlü antibiyotik tedavisi verildikten sonra siprofloksasin monoterapisi 60 güne tamamlanır (akciğerde saklı kalması muhtemel olan sporlar için).

Korunma

- > **Protektif antijen** kullanılarak etkili bir aşı geliştirilmiştir. Aşı sadece ABD'de operasyona katılacak askerlere yapılır. Kapsülü iyi antijen değildir. Bu nedenle kapsül aşı üretiminde kullanılamaz.

BACILLUS CEREUS

Gram pozitif sporlu iri aerob basıldır. Hareketi nedeniyle swarming koloni yapar.

- **Isıya duyarlı toksin (HLET):** Bulaşma iyi pişmemiş etler ve sebzelerle olmaktadır. Yutulan bakteri sporları bağırsaklarda vejetatif hale döner, ürer ve zaman içinde ısıya duyarlı **enterotoksin** üretir. Bağırsağa etkilidir ve **cAMP artışı ile ishal oluşturur**. Kuluçka süresi 8 – 16 saattir.
- **Isıya dirençli toksin (HSET):** Olasılıkla merkezi etki ile **kusma** oluşturur (**nörotoksin**). Kuluçka süresi 1 – 2 saat kadardır. Özellikle **pirinçli gıdalarla oluşan besin zehirlenmelerinde** etkili olur. **Süperantijendir**.
- **Posttravmatik panoftalmi:** Gözün yabancı cisim ile travmatize olması, çamur-toprak ile kirlenmiş **travmatik göz yaralanmaları sonucunda** hızla ilerleyen keratit ve panoftalmi söz konusudur. Körlükle sonuçlanır. Nekrotik toksin, cereolizin ve fosfolipaz C (lesitinaz) bu klinik tablodan sorumludur.
- **İntravasküler kateter ilişkili sepsis:** Ciltte kolonize olabildiğinden kan kültürlerini kontamine edebilir, intravenöz kateterlere tutunarak bakteriyemi ve sepsise neden olabilir.
- Beta-laktamaz üretir, penisilinlere ve sefalosporinlere dirençlidir. Tedavide **vankomisin**, **klindamisin**, ya da **siprofloksasin** kullanılır.

BACILLUS SUBTILIS VE BACILLUS STEAROTHERMOPHILUS

- **Sterilizatör kontrolünde** kullanılır. Doğada yaygın bulunurlar; besiyerlerinde kontaminasyona yol açarlar ve çok nadiren enfeksiyon oluştururlar. Ayrıca bu bakteriler süt, ekmek gibi besinlerin bozulmasına da neden olurlar.
- B. stearothermophilus **otoklav**, B. subtilis **etilen oksit** denetlenmesi için sık kullanılan bakterilerdir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 104

104 Aşağıdakilerden hangisi sarkoidozun klinik formlarından olan Löfgren sendromunun bileşenlerinden biri değildir?

- A) Eritema nodosum
- B) Bilateral hiler adenopati
- C) Parotid inflamasyonu
- D) Ateş
- E) Pollartrit

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

304

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Sarkoidozun klinik bulguları	
Organ	Bulgular
Akciğer	Mediastinal ve hiler lenfadenopati, interstisyel akciğer hastalığı, bronşiyal stenoz
Deri	Eritema nodosum, lupus pernio, nodüller, papül ve plaklar, skar dokusunda artış
Göz	Üveit, optik nörit, papil ödemi, lakrimal bezde büyüme, keratokonjunktivit şıkka sendromu
Karaciğer	Hepatomegali, fonksiyon testlerinde bozulma, siroz, portal hipertansiyon, intrahepatik kolestaz
Endokrin	Hiperkalsemi, hiperkalsüri, panhipopituitarizm
Kalp	Kor pulmonale, aritmiler, bloklar, kardiyomyopati, mitral yetmezliği
Böbrekler	Nefrokalsinozis, glomerulonefrit, interstisyel nefrit
Kas iskelet	Artralji, akut ve kronik artrit, kemik lezyonları, granümatöz miyopati
...	Kronik baziller menenjit, KİBAS, ver isgal eden lezyon, hidrosefal, nöropati

Temel Bilimler 104. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 304

- ☑ **Löfgren sendromu:** Artralji, eritema nodosum ve bilateral hiler lenfadenopati ile beraber olan sarkoidozdur
- ☑ **Heerfordt sendromu:** Ateş, üveit, parotis bez tutulumu ve fasial sinir paralizisi ile karakterizedir
- ☑ **Evreleme:**
 - **Evre 0:** Normal akciğer grafisi
 - **Evre 1:** Bilateral hiler adenopati (Sağ paratrakeal tutulum ile birlikte)
 - **Evre 2:** Evre 1 + akciğer parankim tutulumu
 - **Evre 3:** Diffüz parankimal infiltrasyon
 - **Evre 4:** Bullöz değişiklikler ve ileri dönem fibrozis



Sarkoidozda infiltratlar ağırlıklı olarak üst loblarda görülür. Bu nedenle üst lob tutulumu yapan diğer hastalıklar (Hipersensitivite pnömonisi, silikozis, langerhans hücreli histiositozis ve enfeksiyon hastalıklarından tüberküloz, pneumocystis pnömonisi) ayırıcı tanıda düşünülmelidir.

- ☑ **Laboratuvar Bulguları**
 - Akciğer tutulumunu göstermek için en sık kullanılan radyolojik yöntem **akciğer grafisi**dir. Bilateral hiler lenfadenopati saptanın "Töraks BT" de adenopati ile beraber retikulonodüler infiltrasyon görüntülenir. Adenopati çapının 2 cm' den büyük olması sarkoidozu düşündürür
 - Başta akciğerler olmak üzere diğer organlardaki granulomları göstermek için **PET** kullanılabilir. Galyum-67 sintigrafisi granulomları göstermek için bir diğer tanı yöntemidir. Ekstrapulmoner sarkoidozu saptaman için **MR** görüntüleme kullanılabilir.
 - **ACE enzim düzeyi** akut hastaların çoğunda yükselmiştir
 - **Solunum fonksiyon testleri** akciğer tutulumunu değerlendirmek için uygulanabilir. Solunum fonksiyon testlerinde **ilk bozulan ve tedavi sonrası en son düzelen diffüzyon kapasitesidir**. Hastaların çoğunda restriktif patern izlenir (Hem FVC hem de FEV1 de düşüş. Hastaların yaklaşık yarısında **obstrüktif hastalık** tespit edilir. Bazı hastalarda da metokolin testi ile tespit edilen hava yolu aşırı duyarlılığı bulunur).

- Granülomların bir kısmında lenfosit halkası görülmeyebilir (çıplak granülom). Kronik hastalıkta, granülomlar fibroz bir çerçeve ile çevrilir ve bu zamanla hyalini fibroz skara döner.
- Granülomlarda şu iki özellik aranmalıdır
 - o **Schaumann cisimleri:** Kalsiyum ve proteinden oluşan konsantrik yapılar
 - o **Asteroid cisimler:** Dev hücreler içinde yıldız görünümünde sitoplazmik inklüzyonlar. **Spesifik değildir.**
- **Akciğer:** Lenf nodlarından sonra en sık tutulan yerdir. Sıklıkla bilateraldir. Hastaların az bir kısmında diffüz interstisyel fibrozis, takiben pulmoner arter sklerozu ve kor pulmonale gelişir. **Bu hastalarda en sık ölüm nedeni pulmoner fibrozis ve kor pulmonaledir.**
- **Deri lezyonları:** %25 olguda izlenir. Lezyonlar sıklıkla, kulak, dudak ve burundadır. Klasik non-kazeöz granülomlar tarzındadır. **Eritema nodosum (en sık deri bulgusudur, diğer bir deri bulgusu Lupus Pernio'dur)** görülebilir.
- **Göz, lakrimal gland ve tükürük bezlerinin tutulumu:** %20 olguda izlenir. Tüm etkilediği bezleri, bilateral büyütürse **Mikulicz sendromu** gelişir (Bak. Sjögren). Tek ya da iki taraflı olabilen **iritis veya iridosiklitis** formunda göz tutulumu tipiktir. Koroidit, retinit ve optik sinir tutulumu gelişebilir.
- **Dalak:** Makroskobik olarak normaldir. %20 olguda granülomlar saptanır.
- **Karaciğer:** Sıklıkla **portal bölgede mikroskobik granülomlar bulunur.** %20 olguda izlenirse de bunların ancak 1/3'ünde hepatomegali ve karaciğer fonksiyon bozukluğu saptanır.
- Hiperkalsemi ve hiperürisemi izlenebilir.
- **Poliarterit** görülebilir.
- %70 olguda iyileşme, %20 olguda kalıcı akciğer disfonksiyonu veya görme bozuklukları, geri kalan %10-15 olguda progressif fulminan fibrozis ve kor pulmonale gelişir.

Temel Bilimler 104. soru

Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 155

- **Löfgren Sendromu:** Bilateral hilar lenfadenopati, ateş, eritema nodosum, artralji.
- **Heerfordt Sendromu:** Uveit, parotid, ateş.
- En sık kranial sinir tutulumu **fasial paralizidir.** Fasial paralizi olmasının nedeni parotittir.
- Sarkoidozda **hiperkalseminin** nedeni granülomlardan **D vitamini prekürsörleri** salınmasıdır.

Hipersensitivite Pnömonileri

- Aşırı duyarlılık reaksiyonudur. İnhalasyonla alınan organik antijenlere verilen yanıtıdır. Bronşiyal astıma benzer ama reaksiyon bronşta değil alveolde bulunur. Bu nedenle **allerjik alveolit** olarak adlandırılır.
- Bronkoalveoler lavajda proinflatuvar kemokinler, artmış CD 4 ve CD 8 T lenfositler saptanır. Çoğu hastada serumda etkene karşı antikorlar bulunur. Damar duvarında kompleman ve immunoglobulinler görülebilir. Histopatolojide lenfosit, plazma hücresi ve makrofajlardan zengin (**eozinofiller nadir**) interstisyel pnömoni ve non-nekrotizan granülomlar görülür.
- Meslek hastalığı olarak ortaya çıkabilir. **Akut reaksiyon** şeklinde başlayabilir, antijene maruz kalmayı takiben 4-8 saat içinde ateş, öksürük, dispne ve yapısal şikayetler gelişir.
- T hücre aracılı granümatöz inflamasyon nedeniyle **tip IV hipersensitivite** kabul edilir. Ancak Rubin patolojide bu hastalık tip I, III, IV hipersensitivite olarak geçmektedir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 105

105. Elli beş yaşındaki kadın hasta, ani nefes darlığı ve şiddetli retrosternal göğüs ağrısı yakınmaları ile getiriliyor. Öyküsünden çocuğundan bu yana astımı olduğu ve astımının kontrolsüz olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde göğüs üst bölgesi ve boyun bölgesinde şişik olduğu görülüyor, palpasyonla krepatasyon saptanıyor. Akciğer grafisinden kalp ile diyafragma arasında hava gölgesi, aort topuzu çevresinde ve sol kalp kenarında siyah hatlar olduğu tespit ediliyor. Hasta acil serviste verilen nebülizer salbutamol tedavisine rağmen rahatlamıyor. **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Pnömoni
- B) Masif pulmoner emboli
- C) Akut astım atağı
- D) Pnömomediasten
- E) Akut mediastinit

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

Mediastende hava =
Pnömomediasten



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

585

- ❑ **Plummer-Vinson (Peterson-Kelly) Sendromu**
 - Demir eksikliği anemisi + servikal özofagusta post-krikoid alanda membran + splenomegali ile karakterize bir sendromdur.
 - Bu hastalarda özofagus yassı hücreli kanseri riski artar.
- ❑ **Mallory-Weiss Sendromu**
 - Sıklıkla alkol alımı sonrası veya hamilelerde görülen, şiddetli kusmaya bağlı özofagusta lineer mukozal yırtığı ve buna bağlı gelişen üst GIS kanamasıdır.

Temel Bilimler 105. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 585

- ❑ **Boerhaave Sendromu**
 - Özofagus basınındaki ani artışa bağlı özofagusun tüm katmanlarındaki yırtılmadır (perforasyon). Genellikle gastroözofageal bileşkenin üstünde solda yerleşir.
 - Sıklıkla ağır alkol alımı sonrası ani ve kuvvetli öğürme ve kusmaya bağlı görülür.
 - Sol hipokondriyuma, sol omuza veya sirta yayılan şiddetli göğüs ağrısı vardır.
 - Boyunda subkütan amfizem ve krepatasyon gelişebilir.
 - Şüphelenilen vakalarda öncelikle akciğer grafisi çekilir ve mediastende hava görülmesi tipiktir. BT, mediastinal havayı göstermede en sensitif yöntemdir.
 - Boerhaave sendromu şüphesinde endoskopi yapılmaz.
 - Suda çözünen bir opak madde (gastrografin) ile çekilen grafi tanı kesinleştirir.
- ❑ **Divertiküller**
 - **Zenker divertikülü**
 - ✓ Farinks kaslarının koordinasyon bozukluğu sonucu krikofaringeus kasının hemen üzerinden (Killian üçgeni) çıkan pulsiyon tipi bir divertiküldür.
 - ✓ Yiyeceklerin üst özofagusta takılma hissi, yemek sonrası gıda artıklarının ağza gelmesi, ağız kokusu ve boyunda şişlik şikayetleri olabilir.
 - ✓ Özofagus skuamöz hücreli kanser gelişme riski vardır.
 - **Traksiyon divertikülleri**
 - ✓ Genellikle mediastinal inflamasyona (tüberküloz gibi) eşlik eder.
 - ✓ Özofagus ortasında yerleşir ve asemptomatiktir.
 - ✓ Özofagusun tüm duvarlarını içerir ve gerçek bir divertiküldür.
 - **Epifrenik divertiküller**
 - ✓ Alt özofagusta yerleşen pulsiyon tipi divertiküllerdir.
 - ✓ Sıklıkla akalazya veya distal özofagus darlıkları ile beraberdir.

ÖZOFAGUS TÜMÖRLERİ

- ❑ **Tanım ve Patoloji**
 - Özofagusun malign tümörleri, benign tümörlerinden daha siktir.
 - En sık benign tümör leiomyomdur ve sıklıkla orta 1/3 özofagusta görülür.
 - Özofagusun malign tümörleri genellikle 50 yaş üzerinde ve erkeklerde daha siktir.
 - ✓ En sık malign tümör skuamöz hücreli kanserdir. Sıklıkla orta 1/3 özofagusta yerleşir.
 - ✓ Adenokanserler, genellikle Barret metaplazisinden köken alır ve bu nedenle alt 1/3 özofagusta daha siktir.
 - ✓ Özofagus kanserleri en sık polipoid-lümene uzanan formda olup, totalde en sık alt 1/3 özofagusta yerleşir.
 - ✓ Özofagus kanserleri radyografik veya endoskopik olarak ayırt edilemez.

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

- **Göğüs tüpü yönetimi:**
 - ✓ Bütün toraks travmalarının sadece %10-15'de torakotomi endikasyonu vardır; %85'i kapalı tüp torakostomi ile tedavi edilebilir.
 - ✓ **4-5. interkostal aralıktan takılır.**
 - ✓ Hemopnömotoraksı olan hastalarda 24 saatlik gelen 200 ml altına düşünce ve rekküren pnömotoraksı yoksa çekilebilir.
 - ✓ Residüel pnömotoraks varlığında torakoskopi düşünülmelidir.
 - ✓ Torakostominin en belirgin fakat nadir komplikasyonu **ampiyemdir**. Bu risk travma hastalarında daha belirgindir o yüzden antibiyotik kullanılmalıdır.
- **Torakotomi endikasyonları:**
 - ✓ **Kardiyak arrestle gelen penetran yaralanma**
 - ✓ **Sıvı resusitasyonuna rağmen stabil edilemeyen hemodinamik bozukluğu olan hastalarda kullanılmalıdır.**
 - ✓ **Göğüs tüpü yerleştirildikten sonraki dönemde 1500 ml'den fazla kanama olması**
 - ✓ **Devam eden kan kaybı; 4 saat için >200-300 ml/sa**
 - ✓ **İki göğüs tüpüyle yeterli drenaja rağmen devam eden hemotoraks**
 - ✓ **Devam eden massif hava kaçağı**
 - ✓ **Özefagus yaralanmasına ait bulgular**
 - ✓ **Diyafragmatik yaralanmaya dair bulgular**
 - ✓ **Rekonstrüksiyon gerektiren geniş göğüs duvarı defekti**
- **Acil servis resüsitatif torakotomisi:**
 - ✓ Ölen hastayı kurtarmak için yapılan agresif cerrahidir.
 - ✓ Bu hayat kurtarıcı heroik cerrahi, hastaneye transport sırasında veya hastaneye ulaşıktan kısa bir süre sonra hayati belirtileri kaybolan gövdenin penetran yaralanması olan hastalar için ayrılmıştır.
 - ✓ Prognostik faktörler; yaralanmanın yeri ve mekanizması, acil servis odasında vital bulguların ve yaşam belirtisinin olup-olmaması, toplam alan zamanı ve işlemi yapacak kişinin tecrübesidir.
 - ✓ İstatistiksel olarak penetran yaralanması olan hastalar künt travmaya bağlı kardiyak arrest olan hastalardan daha çok şansa sahiptir.

KOT FRAKTÜRÜ

- İzole tek kot fraktürü solunum dinamiğini önemli ölçüde etkilemezken, sternokondral eklem ayrılması ya da **dörtten fazla kostanın aynı taraflı fraktürü**, ventilasyonu bozmasının yanı sıra akciğer hasarına da neden olabilir.
- Üst kosta kırıklarında vasküler yaralanma riski vardır. Alt kot fraktürlerinde karaciğer ve dalak yaralanması açısından değerlendirmek gerekir.
- Alttan yatan bir patoloji yoksa kot kırıklarında ağrı kontrolü, insentif spirometri ve agresif pulmoner tuvalet yapılır.
- Çoklu kot kırıklarında ağrı kontrolü zordur ve erken dönemde torasik epidural anestezi düşünülmelidir.
- Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon endikasyonları; **solunum hızı >30/dk, PaO₂ <60 mmHg, PaCO₂ >45mmHg**
- Komplike kırık: **Flail Chest (yelken göğüs) birkaç kosta birden yada bir**

Temel Bilimler 105. soru

Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 440

CILT ALTI AMFİZEMİ

- Özellikle künt travmalardan sonra gelişen, ancak büyük önem arz etmeyen bir durumdur.
- Hava 3 yoldan cilt altına ulaşabilir. İnterkostal adele ve plevra yırtığı, mediasten amfizeminin yayılması, dışı açılmış cilt-cilt altı yaralanması.

Soruda pnömomediastinum sorulmuş biz eş anlamlısı mediastinal amfizemi kullanmışız. Cilt altında krepatasyonun cilt altı amfizem ile aynı anlama geldiğinin bilinmesi halinde referanslarımız ışığında çok net çözülmektedir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 106

106. Akut koroner sendrom tedavisinde kullanılan aşağıdaki ajanlardan hangisi sadece akut ST segment elevasyonlu miyokard enfarktüsü tedavisinde kullanılır?

- A) Tikagrelor
- B) Asetilsalisilik asit
- C) Tenekteplaz
- D) Prasugrel
- E) Heparin

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

218

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA

Temel Bilimler 106. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 218

- Trombolitik tedavi ST yükselmeli miyokard enfarktüsünde kullanılırken, ST yükselmez miyokard enfarktüsünde kullanılmaz (kontrendikedir).

ST yükselmeli miyokard enfarktüsü ile ST yükselmez miyokard enfarktüsünün medikal tedavisi aynıdır. Tek fark Trombolitik tedavi ST yükselmeli miyokard enfarktüsünde kullanılır.

Trombolitik ajanlar (streptokinaz, alteplaz (tPA), tenekteplaz (TNK), reteplaz) Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren **ilk 12 saat** içerisinde uygulanabilir. Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ilk 1-2 saat içinde uygulanırsa mortaliteyi ciddi azaltırlar.

Trombolitik ilaçlar içerisinde TNK, tPA ve reteplazın **mortalite üzerine etkinliği aynıdır**. Kanama riskinin daha az olduğu TNK'dir.

TNK uygulaması tek doz puşe, **reteplaz** uygulaması yarım saat ara ile iki doz puşe ve **alteplaz (tPA)** uygulaması 90 dakika infüzyon şeklindedir.

Trombolitik ilaçlar içinde en fazla yan etkisi olan ise streptokinazdır (alerjik reaksiyonlar). Streptokinaz uygulandıktan sonraki 6 ay tekrar kullanılmaz.

Trombolitik tedavinin monitörizasyonu **aPTT** veya **plazminojen** ile yapılır.

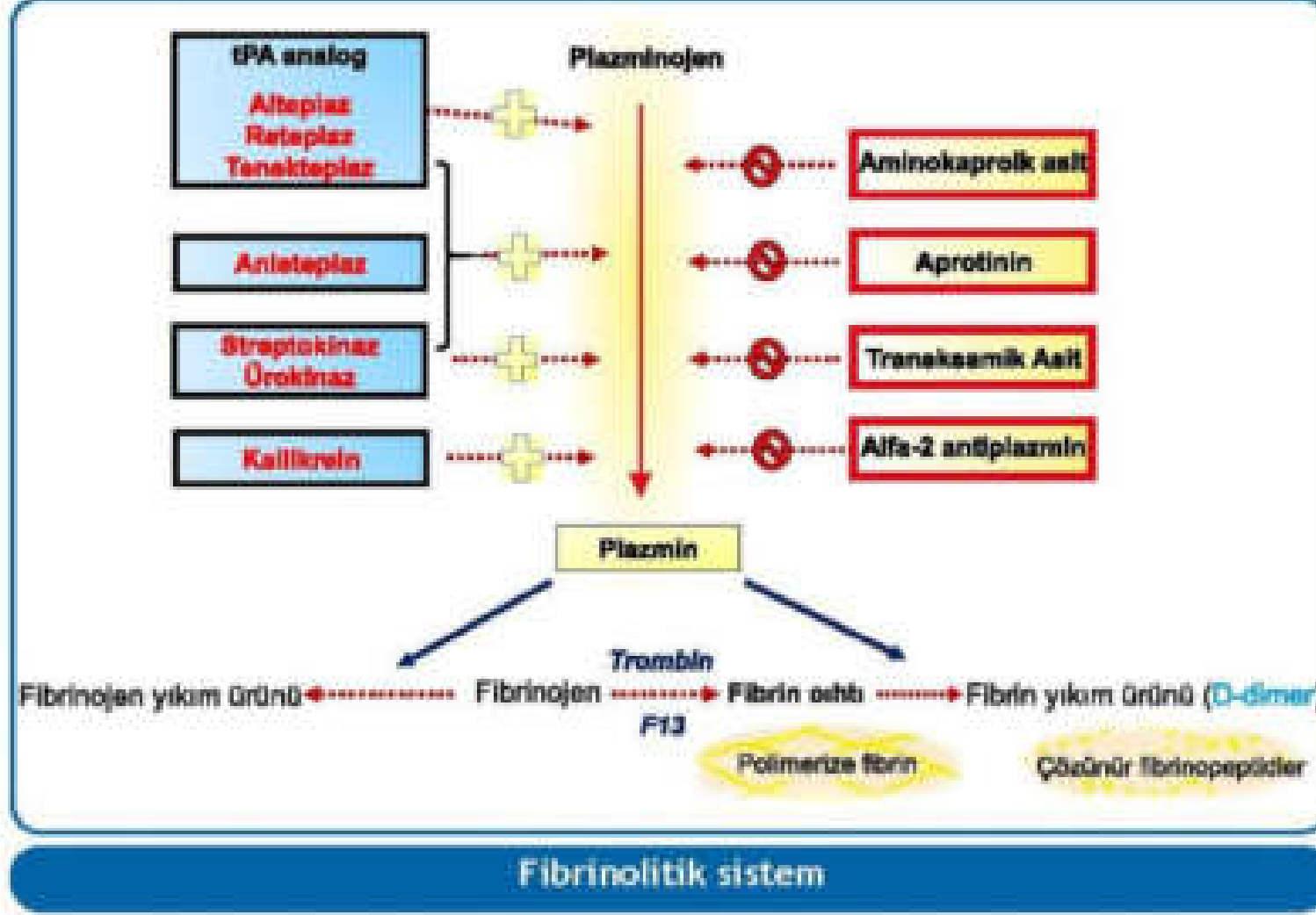
- **Fibrinolitik tedavinin etkin olduğunu gösteren bulgular**
 - ✓ Enzim pikinin erken olması
 - ✓ Kliniğin hızlı düzelmesi
 - ✓ EKG değişikliklerinin hızlı olması
 - ✓ Reperfüzyon aritmilerinin gelişmesi (VES, idiyoventriküler ritim, non-sustained VT)
- **Fibrinolitik tedavi mutlak kontrendikasyonları**
 - ✓ Herhangi bir zamanda intrakraniyal hemoraji
 - ✓ Bilinen yapısal serebral vasküler lezyon (Örn: arteriyovenöz malformasyon)
 - ✓ Bilinen intrakraniyal kitle (primer ya da metastatik)
 - ✓ 3 ay içerisindeki iskemik stroke (4,5 saat içindeki akut iskemik stroke dışında)
 - ✓ 3 ay içerisindeki önemli kafa ya da yüz travması
 - ✓ Aort diseksiyonu şüphesi
 - ✓ Aktif kanama (mens dışında) ya da kanama diyatezi
 - ✓ Son 1 ay içinde geçirilmiş GIS kanama
 - ✓ Son 1 gün içinde ponksiyon yapılması (LP gibi)

- Bu bilgiler branşlara göre textbook bazında farklılık göstermektedir.

Trombolitik tedavi non-ST elevasyonlu (ST yükselmez) MI'da kullanılmaz.

Trombolitik tedavi ST yükselmeli miyokard enfarktüsünde ilk 12 saat serebrovasküler olay ilk 4,5 saat, pulmoner embolide 7-14 gün içinde yapılır.

Fibrin non-spesifikler	Fibrin spesifikler
<ul style="list-style-type: none"> Streptokinaz (Streptokok) Ürokinaz (İdrar) Seruplaz (Serum) 	<ul style="list-style-type: none"> Alteplaz Reteplaz Tenekteplaz Desmoteplaz Anistreplaz



Streptokinaz

- Streptokoklardan elde edilen **plazminojen aktivatörüdür**.
- Streptokinaza karşı antikor gelişir: Bu **antikorlar** streptokinazı etkisiz hale getirir. Bu yüzden streptokinaz 4 günden sonra tekrar kullanılmaz.

Temel Bilimler 106. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 211

Alteplaz / Duteplaz / Reteplaz / Tenekteplaz

- Rekombinant doku plazminojen aktivatörleridir (**tPA**).
- Antijenik değildirler ve streptokinaza karşı antikorlu olan hastalarda kullanılabilirler. Tenekteplaz, uzun etkilidir. Reteplaz hızlı etkilidir.
- Bu dört tPA, **fibrin spesifik** özellik gösterir.

Anistreplaz

- Plazminojen-Streptokinaz Aktivatör Kompleksi (Apsac = Anistreplaz)**
- Kendi plazminojeni olduğu için **endojen plazminojene ihtiyaç duymaz**.

FİBRİNOLİTİKLERİN ENDİKASYONLARI

- Miyokard infarktüsü**
- Akut trombotik inme
- Akut arteriyel tromboembolizm tedavisi
- Derin ven trombozu
- Pulmoner emboli tedavisi**

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 107

107. Mitral darlığı nedeniyle takipli 62 yaşındaki kadın hasta, çarpıntı ve nefes darlığı şikâyeti ile başvuruyor. Hastanın fizik muayenesinde arteriyel kan basıncının 120/80 mmHg, nabzının düzensiz olduğu görülüyor ve nabız muayenesinde pulse defisit saptanıyor.

Bu hastaya çekilecek elektrokardiyografide aşağıdaki ritimlerden hangisinin saptanması en olasıdır?

- A) Ventriküler taşikardi
- B) Sinüsal taşikardi
- C) Atriyal fibrilasyon
- D) Atriyoventriküler tam blok
- E) Ventriküler ekstrasistol

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

180

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



• Pulsus Paradoksus:

- ✓ Sistolik tansiyonun inspirasyonda 10 mmHg'dan fazla düşmesi, pulsus paradoksus olarak değerlendirilir. Patolojik olarak perikardiyal ve pulmoner hastalıklarda görülür. Gebelik ve obezitede görülebilir.
- ✓ Tansiyon aleti ile saptanır. Basınç farkı 15-20 mmHg'nin üzerine çıkarsa palpe edilebilir. Özellikle **perikart tamponadında** görülmekle birlikte masif pulmoner emboli, hemoajik şok, ileri KOAH, tansiyon pnömotoraks, konstriktif perikardit, ve restriktif kardiyomyopati de görülebilir.

Pulsus paradoksus olmasada izlendiği durumlar:

Temel Bilimler 107. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 180

- **Pulsus Defisit:** Kalp atımlarının tamamının periferik arterlere yansımaması sonucunda oluşur. Karakteristik olarak **atriyal fibrilasyonda** görülür.
- **Pulsus Filiformis:** Şokta görülen zayıf ampütüdü hızı nabızdır.

BOYUN VENLERİ

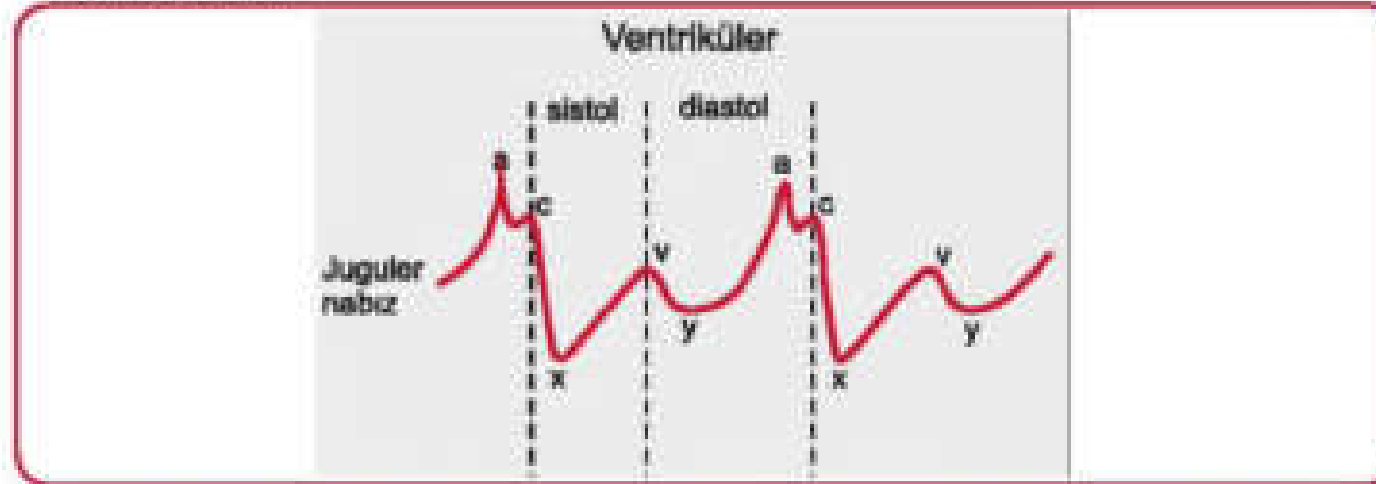
☑ Boyun Venöz Dolgunluğu Yapan Nedenler:

- Sağ kalp yetmezliği
 - ✓ Konstriktif perikardit, Kalp tamponadı
- Artmış dolaşım hacmi
- Vena kava superior tıkanıklığı (a,c,v dalgaları görülmez)

☑ **Kusmaull Belirtisi:** İnspiryum sırasında juguler venöz basınçta azalma olmayıp artması Kusmaull belirtisidir. Tipik olarak **konstriktif perikarditlerde** görülür. Ayrıca sağ ventriküler infarktüsün önemli bir bulgusudur. Ayrıca masif pulmoner emboli, triküspit darlığı, restriktif kardiyomyopati de görülür.

☑ **Abdominojuguler reflü:** Venöz basınçta artışı gösteren bir muayene bulgusudur. Hastanın sağ üst kadrana en az 10 saniye basınç uygulanır. 15 saniye içinde venöz basınçta en az 3 cm artış olması testin pozitif olduğunu gösterir. Testin pozitif olması, hastada **sağ kalp yetmezliği** olduğunu düşündürür.

☑ **Boyun Ven Dalgaları:** Kalp siklusuna bağlı oluşan dalgaların boyun venlerine yansması sonucu elde edilir. Pozitif dalgalar a, c ve v dalgasıdır. Negatif dalgalar ise x ve y dalgasıdır.

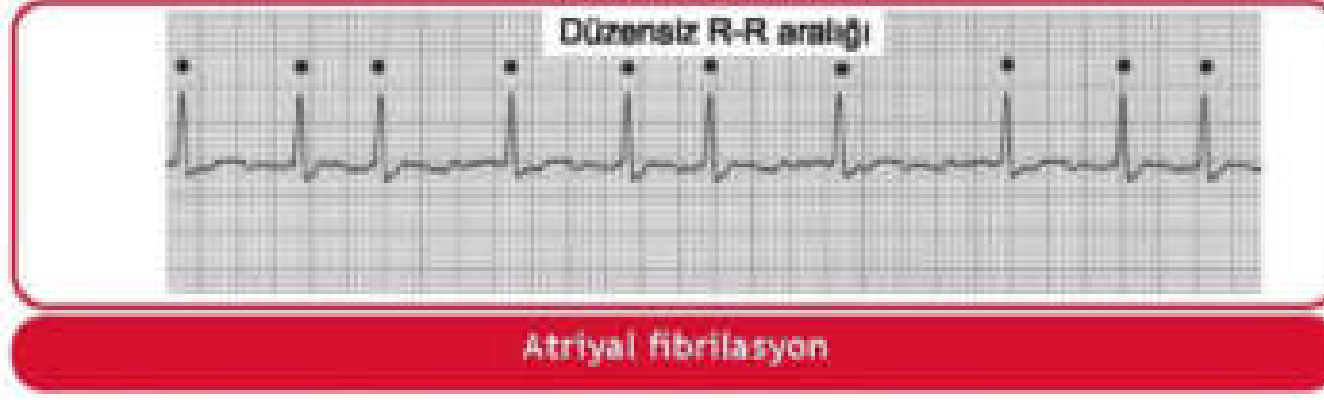


Şekilde sistol ve diastol ile juguler venöz basınç dalgaları arasındaki ilişki görülmektedir.

- **a dalgası:** Atriyal kasılma sonucu oluşur.
- ✓ **Belirgin a dalgasının görüldüğü durumlar:**
 - Triküspit darlığı
 - Pulmoner darlık veya pulmoner hipertansiyon
 - Atriyoventriküler dissosiyasyon (**AV tam blok-Cannon dalgası**) oluşur.

Atriyal Fibrilasyon

- En sık rastlanan **kronik aritmi**dir. Toplumda sıklığı %1, >70 yaşından sonra ise sıklığı %10'dur.



- **Etiyoloji:**
 - ✓ **Hipertansiyon** en sık nedendir. Gelişmemiş ülkelerde en sık nedeni **mitral stenoz**dur.
 - ✓ Mitral stenoz, ateroskleroz, tirotoksikoz, stress, ateş, volüm kaybı, perikardit, koroner arter hastalığı (KAH), MI, pulmoner emboli, hipertansiyon, idiyopatik
- **Klinik:**
 - ✓ Sıklıkla **asemptomatiktir**.
 - ✓ Kompanze kalp yetmezliğini presipite eden (kliniği bozan) nedenlerden biri de atriyal fibrilasyondur.
 - ✓ Koroner arter hastalığı olanlarda atriyal fibrilasyon anjina pectoris gelişimini provoke eder.

Temel Bilimler 107. soru

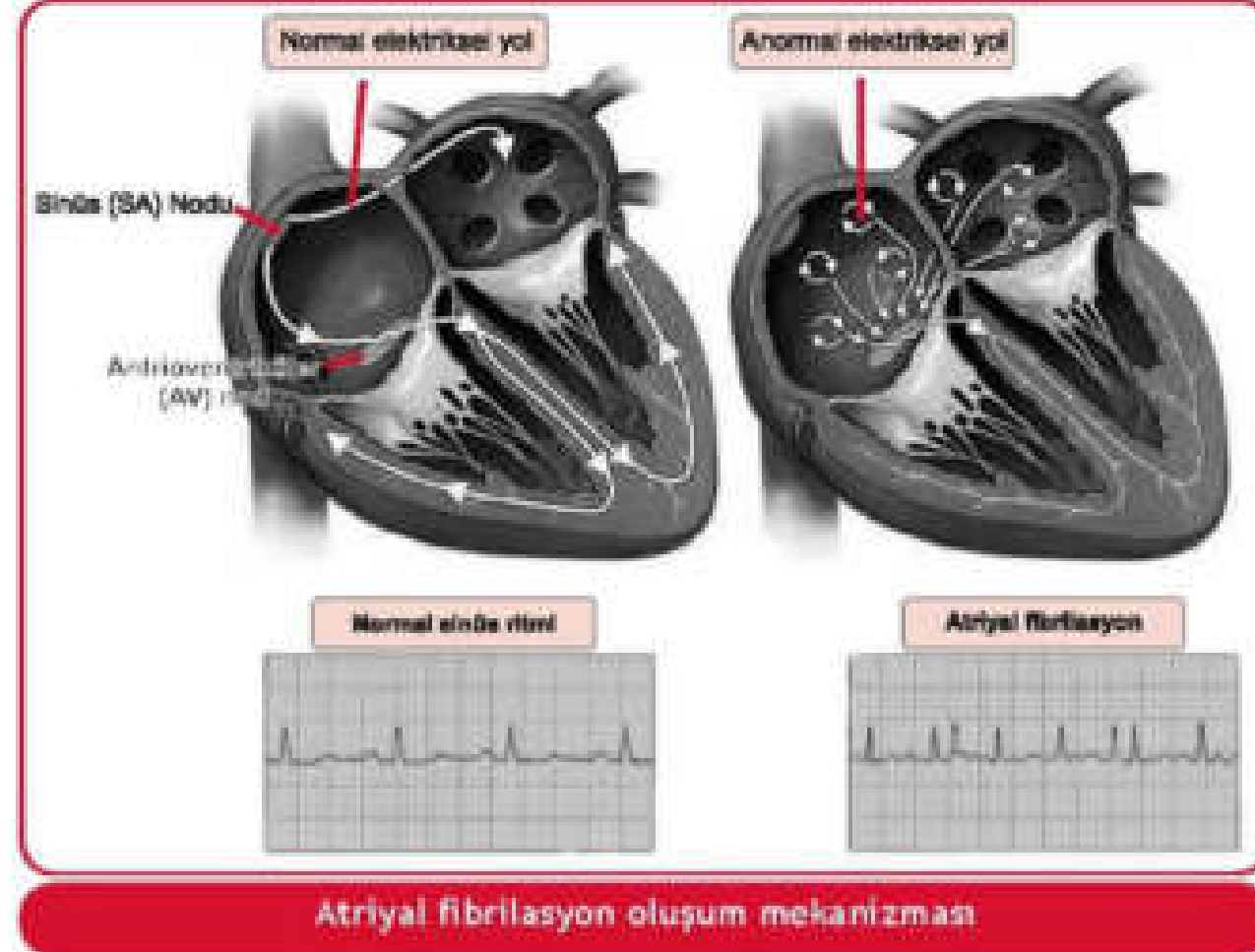
Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 249

- **Fizik Muayene:**
 - ✓ **Nabız tipi:** Nabız eksikliği (**pulsus deficit**)
 - ✓ Boyun venlerinde a dalgası yoktur. Önceden var olan S4 kayıp olur. Mitral stenozlu hastalarda presistolik şiddetlenme alınmaz.
- **Tanı:** EKG ile konur. **EKG'de P dalgası yoktur. R-R eşit değildir.**
- **Tedavi:**

- ✓ **Altta yatan hastalığın tedavisi:**

- ✓ **İlaç tedavisi:**

- > **Hız kontrolü için**



Orijinal Soru: Temel Bilimler 108

108.Aşağıdakilerden hangisi korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği tanı algoritmalarında yer almaz?

- A) Diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi
- B) Biyomarker (natriüretik peptid) ölçülmesi
- C) Sol atriyumun ölçülmesi
- D) Sol ventrikül kalınlık değerlendirilmesi
- E) Elektrokardiyogramda dal bloğu varlığı

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.)

196

TUS

Temel Bilimler 108. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 196

- **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 kreptan raller** duyulur.
- Sol ventrikülden büyümeyle ilgili 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**tır.
- Cheyne-stokes solunum görülür.

☑ Sağ Kalp Yetmezliğinin Bulguları: (Sistemik konjesyon bulguları)

- Baş-boyun muayenesinde **venöz dolgunluk** saptanır.
- Sağ atriyum gerisinde göllenene kana bağlı **hepatomegali** gelişir. Karaciğerin kenarı keskindir ve palpasyonda ağrıdır.
- Batında **transuda karakterinde asit** meydana gelir.
- Alt ekstremitelerde **bilateral gode bırakan ödem** meydana gelir.
- Bağırsak duvanı ödemeyle ilgili **malabsorbsiyon sendromu** meydana gelebilir. **Protein kaybettiren enteropatinin en önemli nedeni kalp yetmezliğidir.**

- ☑ Kalp yetmezliğinin diğer semptomları: Halsizlik, yorgunluk, noktüri, çabuk yorulma, baş dönmesi, senkop, Cheyne-Stokes solunumu, periferik siyanoz ve kardiyak kaşeksi görülebilir.

NHYA 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 aritmi) saptanabilir. Alttan yatan hastalığa ait bulgular olabilir.

☑ Telediyografi:

- Kardiyomegali (kardiyotorasik indeks > 1/2),
- **Pulmoner konjesyon:** Üst zonlarda **geyik boynuzu** manzarası vardır.

İLGİLİ NOTLAR

Korunmuş EF'li kalp yetmezliği, diyastolik kalp yetmezliğinin güncel adıdır. Diyastolik yetmezlikte diyastol yani kalbin doluşu bozulacak ama kalbin fırlatma gücü normal olacaktır. O nedenle diyastolik yetmezlikte EF normal yani korunmuştur. Diyastol bozulacağı için kan atriyumlarda özellikle sol atriyumda birikecek ve bu nedenle büyüyecektir. Diyastolü bozan en önemli durumlardan biri kalp duvarında kalınlaşma yani hipertrofidir. Kalp yetmezliği tanısında tartışmasız BNP kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 109

109. Primer sklerozan kolanjit (PSK) epidemiyolojisi ile ilgili aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?

- A) İnflamatuvar bağırsak hastalığı ile PSK arasında yakın ilişki vardır.
- B) PSK prevalansı Kuzey Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri gibi gelişmiş ülkelerde daha yüksektir.
- C) PSK erkeklerde daha sık görülür.
- D) En sık 40 yaş civarında tanı konulur.
- E) Sigara içenlerde PSK görülme sıklığı artmıştır.

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

557

Primer Biliyer Kolanjit (Siroz)

- ☑ **Tanım ve genel özellikleri:**
 - Orta ve küçük boy **intrahepatik** safra kanallarının progresif hasarı ile karakterize otoimmün bir hastalıktır.
 - Primer biliyer siroz/kolanjit (PBK) asil olarak **kadınları** (% 90) etkiler ve genellikle **orta yaşta** klinik bulgu verir.
- ☑ **Klinik:**
 - Safra akımının bozulmasına bağlı kolestaz vardır.
 - Erken dönemde **yorgunluk en sık** semptomdur.
 - **Kaşınıtı** hepatobiliyer hastalığı düşündüren **en önemli** semptomdur.
 - **Yağ malabsorpsiyonu** ve **kilo kaybı** meydana gelebilir.
 - Hastaların bir kısmında **ksantom** ve **ksantelazma** bulunur.
 - En sık **Sjögren sendromu** (keratokonjunktivitis sikka) eşlik eder. Diğer birçok otoimmün hastalık (hashimato tiroiditi, skleroderma vb) birlikte görülebilir.
- ☑ **Tanı:**
 - Kolestaz enzimleri ve direkt bilirubin **artmıştır**.
 - **Bilirubin düzeyi** prognoz tayininde en önemli belirleyicidir.
 - **Serum Ig M düzeyleri** artmıştır.
 - **Antimitokondriyal antikorlar (AMA)** hastaların büyük çoğunluğunda pozitifdir.
 - Kolesterol düzeyleri artmıştır.
 - USG'de safra yolları **normal** beklenir. **Ekstrahepatik kolestaz yapan patolojilerden ayırında önemlidir.**
 - Ekstrahepatik kolestatik hastalıklardan ayırında MRCP ve ERCP yararlı olabilir. PBK'de MRCP ve ERCP'de de safra yollarında **patoloji beklenmez.**
 - **Kesin tanı**, KC biyopsisinde **orta ve küçük boy intrahepatik safra kanallarında lenfositik infiltrasyon ve granümatöz hasarın** (florid duct lesions) gösterilmesiyle konur.
- ☑ **Tedavi:**
 - **Ursodeoksikolik asit**, tedavide **ilk tercihtir**. Hastalığın gidişini yavaşlatır, semptomları azaltabilir. Ursodeoksikolik asit tedavisine cevap vermeyen hastalarda **obetrikolik asit** önerilmektedir.
 - **Kaşınıtı için**; kolestimamin, rifampin, naltrekson, antihistaminikler kullanılabilir. Dirençli vakalarda karaciğer nakli yapılabilir.

Temel Bilimler 109. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 557

Primer Sklerozan Kolanjit (PSK)

- ☑ **Genel özellikler**
 - **İntra** ve **ekstrahepatik** safra yollarının **ilerleyici inflamasyon, fibrozis ve obstrüksiyonu** ile giden bir patolojisidir.
 - En sık birlikte olduğu patoloji **ülseratif kolit**dir.
 - **Erkeklerde** 2-3 kat daha sık görülür.
 - Hastalar non-spesifik semptomlar, kolestaz semptomları, tekrarlayan kolanjit atakları veya sekonder biliyer siroza bağlı bulgularla başvurabilir.
- ☑ **Tanı:**
 - Kolestaz (ALP, GGT, bilirubin) belirteçlerini pozitifliği ile birlikte MRCP/ERCP ile konur.
 - Görüntülemelerde safra yollarında **tesbih dizisi** görünümü (darlık ve genişleme) tipiktir.
 - **p-ANCA** pozitifliği görülebilir.
- ☑ **Tedavi:**
 - Kolestaza bağlı semptom ve bulgular için destek tedavisi yapılır.
 - **Ursodeoksikolik asit** medikal tedavide kullanılabilir ancak hastalığın progresyonunu yavaşlatmaz.
 - Hastalarda **kolanjiyokanser** ve **safra kesesi kanseri** görülme sıklığı artmıştır.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız tüm doğru seçenekleri **tek tek açıklıyor. Geriye kalan tek seçenek yanlış seçenek!!!**

❑ 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

- En sık nedeni **alkolizme bağlı kronik pankreatittir**.
- En önemli bulgusu **steatore**dir. Kalitatif ve kantitatif yağ malabsorbsiyon testleri bozuk, **D-Ksiloz testi ve serum karoten düzeyi** genellikle **normaldir**.
- Gaitada **elastaz düşüklüğü** tanıda yardımcıdır.
- **Bentiromid testi** ve **sekretin testi** tanıda çok değerlidir.
- Tedavide pankreatik enzim ekstreleri kullanılır.

❑ Protein kaybettiren enteropatiler

- Karaciğer-böbrek patolojisi yok iken **serum albumin ve globülünde düşme, periferik ödem** ile karakterizedir.
- **Patofizyolojisine göre** 3 alt tipe ayrılır:
 - ✓ **Mukozal erozyon:** Ülseratif kolit, GIS kanserleri, peptik ülser vb
 - ✓ **Mukozal geçirgenlik artışı**(mukozal erozyon yok): Çölyak hastalığı, Menetrier hastalığı vb
 - ✓ **Lenfatik obstrüksiyon:** Lenfanjiektazi, kardiyak nedenler vb
- Albumin ile birlikte globülinin de düşük olması hipoalbuminemi ile karakterize olan siroz, nefrotik sendrom gibi diğer hastalıklardan ayırır.
- Tanı için **gaitada alfa-1 antitripsin klirensi** değerlendirilir.

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI (İBH)

- ❑ Kronik intestinal ve sistemik inflamasyon ile seyreden hastalıklardır.
- ❑ Etiyolojisi ve patofizyolojisi net değildir. Çevresel faktörler, genetik yatkınlık, immün sistemin hassaslığı ve mikrobiyal flora gibi birçok faktör sorumlu olabilir.

Temel Bilimler 109. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 612

Ülseratif Kolit

❑ Genel bilgiler

- GIS lümeninde sadece kolon (nadiren de terminal ileum) tutulumu ile karakterize olan, remisyon ve alevlenmelerle seyreden inflamatuvar bir hastalıktır.
- Sigara içenlerde **daha az görülür**.
- En sık tutulum bölgesi **rektumdur, hemen daima** inflamasyon rektumdan başlar ve çekuma doğru ilerler.

Ülseratif Kolitte Hastalığın Yaygınlığı

Proktit	→ Sadece rektum
Distal kolit	→ Rekto-sigmoid veya 60.cm'e kadar (vakaların %40-50'si rektum veya rektosigmoid)
Sol kolit	→ Splenik fleksuraya sınırlı
Yaygın kolit	→ Transvers kolona uzanan
Pankolit	→ Çekum dahil tüm kolon (tüm vakaların %10-20'si)

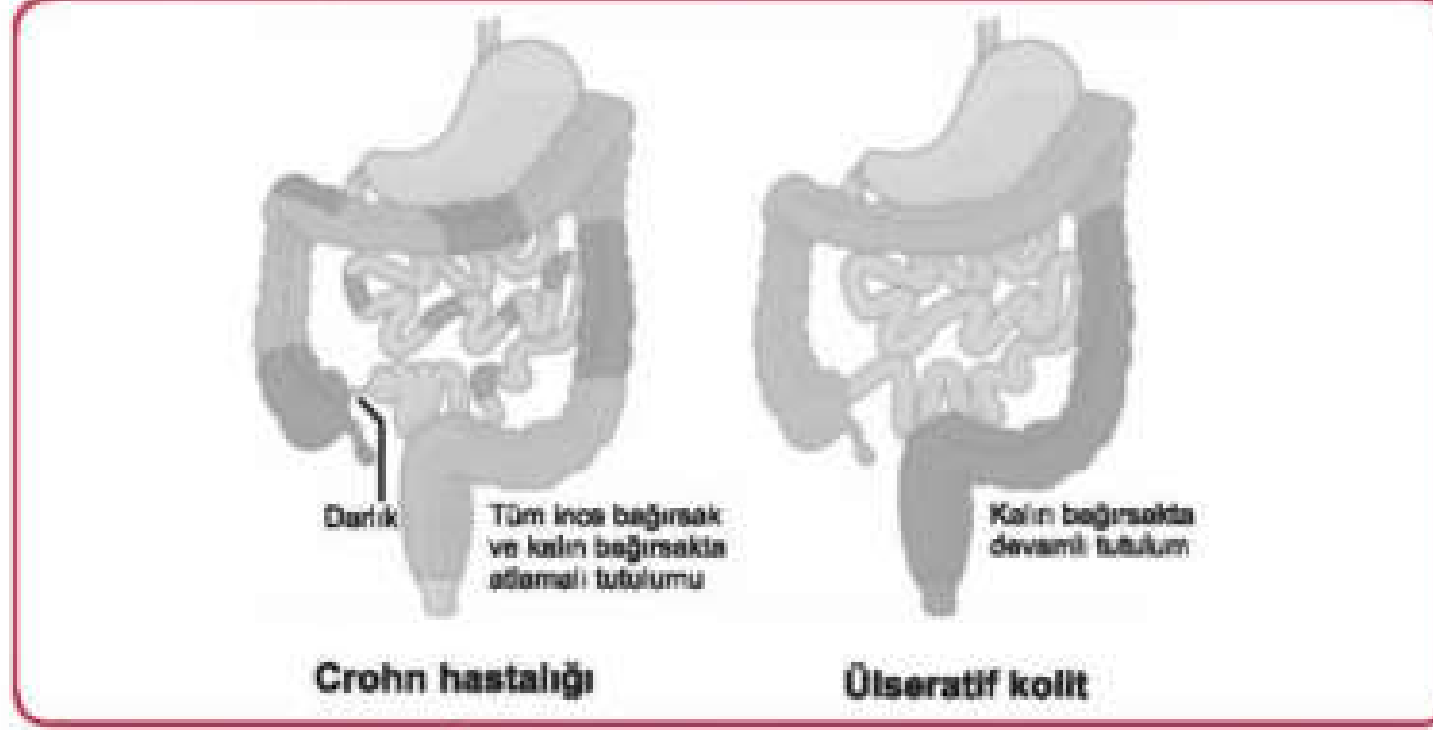
PSK'nin ÜK ile ilişkili olduğu
Sigaranın ise ÜK riskini azalttığı

net olarak notlarımızda yazmaktadır

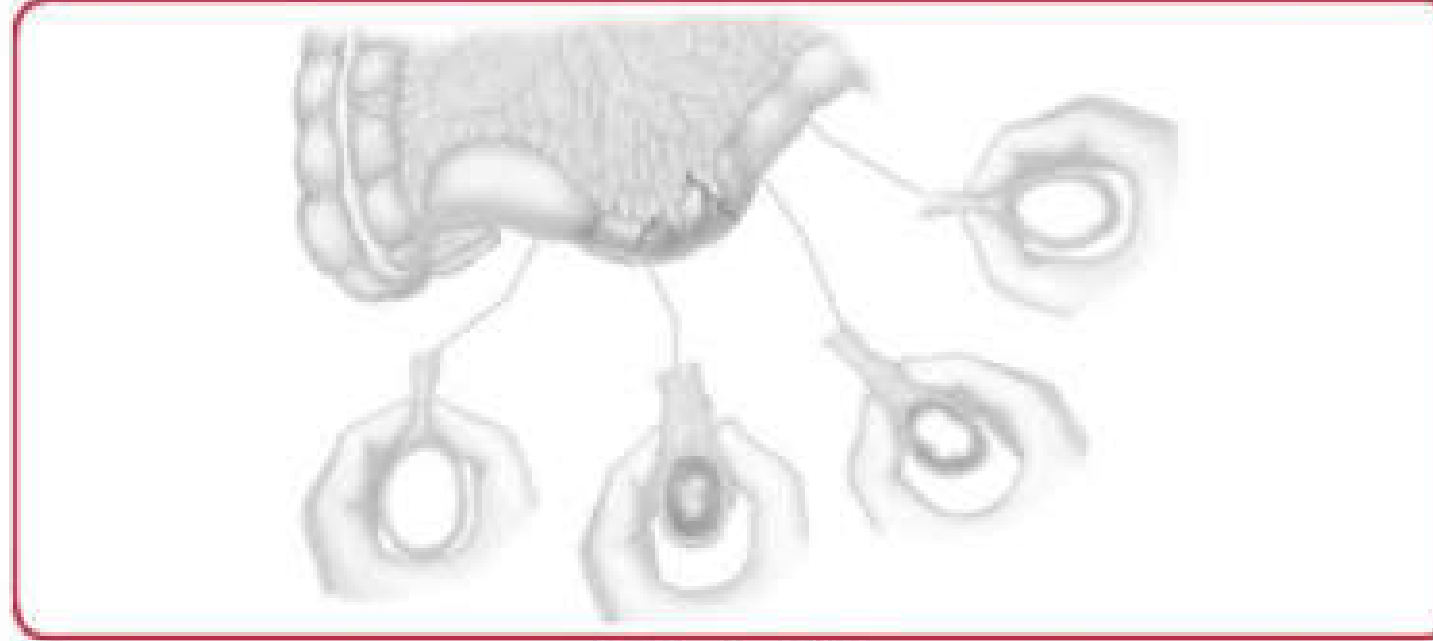
- ✓ Birçok çalışmada **anne sütünün koruyucu** etkisi olduğu gösterilmiştir.
- ✓ **Sigara en önemli çevresel faktördür.** Sigara içmek Crohn hastalığı riskini 2 kat artırır. Ayrıca sigara Crohn hastalığında atakların sıklığını ve cerrahi tedavi ihtiyacını artırır. Ülseratif koliti azaltır.
- ✓ Crohn hastalığı riskini artıran diğer faktörler arasında **ilaçlar (oral kontraseptifler, aspirin, nonsteroidal antiinflamatuar ilaçlar), lütfiz beslenme ve yağ alımının artması** yer alır.
- ✓ Ek olarak, **intralüminal Bacteroides ve Firmicutes'de azalma ve Gammaproteobacteria ve Actinobacteria'da bir artışla** birlikte disbiozis de yüksek risk ile ilişkilidir.

Patoloji

- ✓ **Crohn hastalığında patolojik bulgular** yaygın ödem, hiperemi, lenfanjiyektazi, mononükleer hücrelerin yoğun infiltrasyonu ve lenfoid hiperplazi ile karakterizedir.
- ✓ Crohn hastalığının karakteristik histolojik lezyonları, **Langerhans dev hücreli granülomlardır.** Granülomlar hastalığın seyrinde daha geç ortaya çıkar ve bağırsak duvarında veya hastaların %60-70'inde bölgesel lenf nodlarında bulunur.
- ✓ **Crohn hastalığında görülen en erken lezyon aftöz ülserlerdir.**
- ✓ Zamanla lineer ülserler gelişir. İlerleyen aşamalarda da tüm bağırsak duvarı tutulur.
- ✓ **Nonkazeifiye granülomlar** hastalık için oldukça spesifikdir.
- ✓ **En belirgin patolojik bulgu submukozal ve subserozal fibrozis ve bunun neden olduğu darlıklardır.** Darlığa bağlı proksimaldeki anlarda dilatasyon gelişir.
- ✓ Crohn hastalığı, tüm katları ile bağırsağı tutan **transmural bir hastalıktır.**
- ✓ **Hastalığın 3 formu vardır:** fibrostenotik, fistül oluşturan ve agresif inflamatuvar.



İnflamatuvar bağırsak hastalıkları



Crohn hastalığı

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** kısalmır.
- ✓ **Stenoz** da ortaya çıkabilir.
- ✓ **Sigmoidin "S" şeklindeki kıvrımı** kaybolur.
- ✓ Hastalık rektumda başlar. Bazen rektuma lokalize kalır. Bazen proksimale yayılır.
- ✓ Yüzde 30 vakada tüm kolon tutulur.
- ✓ Hastalık **segmenter değildir**.
- ✓ Terminal ileum tutulumu nadir görülür (%10). Buna **"backwash ileitis"** denir. Ülserler arasındaki sağlam mukoza, polipoid bir görüntüye bürünür; bu yapıları da **psödopolip** adı verilir.
- ✓ Psödopolipler nedeniyle baryumlu kolon grafisinde **kaldırım taşı manzarası** olur. (Crohn'da daha belirgin)
- ✓ **Fibrozis nedeniyle haustral yapılar kaybolur** ve kolon grafisinde **kurşun boru manzarası** ortaya çıkar.
- ✓ **Ülseratif kolitte** inflamasyon tamamen mukozal olduğu için **striktür oluşumu çok nadirdir**. Striktür saptandığında aksi ispat edilene kadar malignite düşünülmelidir.
- ✓ **Özellikle malignite düşündürülen striktürler** hastalığın ilerleyen dönemlerinde görülenler (20 yıldan sonra %60), splenik fleksuranın proksimalinde görülenler ve kalın bağırsakta obstrüksiyona neden olan striktürlerdir.

Klinik

- ✓ **Akut fulminan form:** Hastaların sadece % 5-10'unda görülür. Ani başlar. Ciddi abdominal kramplar, **diyare** (günde 30-40 kez, her zaman püflü ve mukuslu), fekal inkontinans, tenezm, ateş ve sistemik toksisite görülür. Bol mukuslu diyare nedeniyle elektrolit kaybı (**hipopotasemi**), hipoproteinemi, anemi ortaya çıkabilir. Hızla **toksik megakolona** ilerleyebilir.
- ✓ **Kronik devamlı veya kronik ataklı:** Kronik seyirler daha sıktır. Toksik megakolon gelişme riski kronik tipte düşüktür. Aktif hastalığın en sık görülen bulgusu **kanlı ishal veya hematokezyadır**. Tenezm görülebilir. Crohn'da tenezm görülmemesi ayırtıcı tanıda faydalıdır. Paradoksal olarak **rektal tutulum hastaların tamamında görülürken**, anal tutulum nadirdir.

Sistemik Bulgular

- ✓ **Karaciğer tutulumu (%40-50):** Karaciğer ekstrakolonik tutulumda en çok

Temel Bilimler 109. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 459

- ✓ **Sklerozan kolanjit % 5 oranında** görülür. Sklerozan kolanjit 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 geriler. **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.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 110

110. Bilinen karaciğer sirozu tanısı olan hasta acil servise bilinç bulanıklığı ile başvuruyor. Yapılan ilk muayene ve tetkikleri sonucu hepatik ensefalopati tanısı konuluyor.

Bu hastada **ilk basamak tedavi seçeneği** aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Metronidazol
- B) Rifaksimın
- C) Neomisin
- D) Laktüloz
- E) Akarboz

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

568

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Temel Bilimler 110. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 568

☑ Tedavi:

- Tedavideki **ilk basamak** ensefalopatiyi presipite eden veya artıran sebeplerin bulunarak düzeltilmesidir.
- Ensefalopati uygun tedaviye rağmen düzelmeyen ve karaciğer fonksiyonları ileri derecede bozulmuş akut veya kronik karaciğer zedelenmelerinde ise son çare karaciğer transplantasyonudur.
- **Tedavide genel önlemler:**
 - ✓ Diyetle protein alımının kısıtlanması önerilmez, protein ihtiyacının bitkisel gıdalarda karşılanması önerilir.
- **Laktüloz**
 - ✓ Bağırsaklarda laktik aside dönüşerek ince bağırsak pH'sını azaltır ve amonyak üreten bakterilerin baskılanmasına neden olur.
 - ✓ Aynı zamanda ozmotik diyare ile intestinal transit hızlandırır ve toksik maddelerin emilimini azaltır.
- **Antibiyotik tedavisi:** İntestinal floranın baskılanmasını hedef alır.
 - ✓ **Rifaksamin, neomisin ve metronidazol** en çok kullanılan antibiyotiklerdir.
- **Diğer tedaviler:** Nörotransmitter dengesini değiştiren **flumazenil** gibi ilaçlar, akarboz ve dallı zincirli amino asit replasmanı (**LOLA: L-ornitin L-aspartat**) seçilmiş vakalarda verilebilir.

Hepatopulmoner Sendrom

- İleri dönem karaciğer hastalığının varlığında; artmış alveoler arteriyel gradient (oda havasında solunduğunda) ve intrapulmoner vasküler dilatasyon (akciğerde şant gelişimi) komponentlerinden oluşan bir tablodur.
- Plevral efüzyon ve akciğer volümünde azalma da bu tabloya eşlik edebilir.
- Temel pulmoner semptom **dispnedir**.
- **Siyanoz, hipoksi** ($PaO_2 < 60$ mmHg,) **platipne** (dik durumda oluşan solunum güçlüğü) görülebilir.

☑ Tedavi:

- Başarıyla uygulanabilecek **tek tedavi karaciğer naklidir**.

KARACİĞER TRANSPLANTASYONU

☑ Genel bilgiler ve epidemiyoloji

- Siroz ve tüm komplikasyonlarının **nihai ve genellikle küratif olan tedavisi** karaciğer naklidir.
- Karaciğer nakli ideal olarak uygun kadavradan yapılır. Ancak yeterli kadavra bulunmadığı için canlıdan da nakil yapılabilir. Bu amaçla vericiden karaciğerin anatomik olarak uygun bir kısmı alınıp, hastaya takılır (**split karaciğer**).
- Karaciğer transplantasyonu endikasyonu ve önceliği için Child skoru yerine **MELD skoru** tercih edilir.
- Viral hepatitlere bağlı sirozlarda nüks riski vardır, bu nedenle hastalara transplantasyon sonrası viral yükü baskılayıcı tedaviler uygulanır.
- **Alfa-1 antitripsin ve Wilson hastalığı** nedeni ile karaciğer nakli yapılan hastalarda nakil sonrasında **hastalığın nüksü gözlenmez**.
- **Metastatik olmayan** hepatobiliyer tümörlerde karaciğer nakli uygulanabilir.
- **Hepatik ven trombozu** karaciğer nakli endikasyonu iken, **portal ven trombozu** karaciğer nakli için relatif kontrendikasyon oluşturmaktadır.

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

- **Özofagus varisi:**
 - **Proflakside** non selektif beta blokör (**propranolol**, **nadolol**) kullanılır. Bu ilaçlar portal basıncı düşürerek kanama riskini azaltır. Beta blokerler **akut varis kanaması olan hastaya asla verilmemelidir**.
 - **Akut varis kanamasının tedavisinde oktreotid** (somatostatin analogu) ve **terlipressin** kullanılır. Bu ilaçlar splanknik vazokonstriksiyona neden olarak kanamanın şiddetini azaltırlar ve endoskopik tedaviyi daha kolay hale getirirler.
- **Portal hipertansiyona bağlı asit tedavisi:** Tedavide ilk basamak **tuz ve su kısıtlamasıdır**. Diüretik tedavi de ilk olarak **spironolakton** tercih edilir. **Furosemid**, spironolakton ile **kombine verilebilir**.
- **Spontan bakteriyel peritonit (SBP):**

Temel Bilimler 110. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 525

- **Hepatik ensefalopati:** Tedavideki ilk basamak ensefalopatiyi **presipite eden veya artıran sebeplerin** bulunarak **düzeltilmesidir**.
 - **Laktuloz:** Bağırsaklarda laktik aside dönüşerek ince bağırsak pH'sını azaltır ve **amonyak üreten bakterilerin baskılanmasına** neden olur. Aynı zamanda ozmotik diyare ile intestinal transit hızlandırır ve toksik maddelerin emilimini azaltır.
 - **Antibiyotik tedavisi:** İntestinal floranın baskılanmasını hedef alır. **Rifaksamin, neomisin ve metronidazol** en çok kullanılan antibiyotiklerdir.
 - **Diğer tedaviler:** Nörotransmittör dengesini değiştiren **flumazenil** gibi ilaçlar ve **dallı zincirli amino asit** replasmanı (**LOLA: L-ornitin L-aspartat**) seçilmiş vakalarda verilebilir.
- **Hepatosellüler karsinom:** Metastatik ileri evre hastalarda multireseptör tirozin kinaz inhibitörü **sorafenib** kullanılır.

HIZLI TEKRAR

- **Parietal hücreden asit salınımını artıranlar:** Asetilkolin (M1 ve M3), Gastrin (Koleistokinin CCKB), Histamin (H2)
- **Parietal hücreden asit salınımını azaltanlar:** Somatostatin (SST reseptörleri), PGI ve PGE (EP3 reseptörü)
- **M1, M3 ve CCKB: Gq ile kenetli. H2: Gs ile kenetli. SST ve EP3: Gi ile kenetli**
- **Lokal etkili antasidler...** Alüminyum, kalsiyum, magnezyum
- **Sistemik etkili antasidler...** Sodyum tuzları (sodyum bikarbonat...)
- **Uzun süre kullandığında hipofosfatemi yapabilen ilaer...** Alüminyum tuzları
- **Kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki renal osteodistrofiye bağlı hiperfosfateminin düzeltilmesinde de kullanılabilen ilaçlar...** Alüminyum tuzları
- **Alüminyumlu antasidler...** Böbrek yetmezlikli hastalarda osteoporozis, ensefalopati ve proksimal kaslarda miyopatiye neden olur.
- **Kabızlık yapan antasidler...** Kalsiyum ve alüminyum tuzları
- **Diyare yapan, lakstatif antasid...** Magnezyum tuzları
- **Antasid ilaçlar içerisinde mide asidini en fazla nötralize ettiği için en sık rebound asit saliverilmesine yol açan, süt alkali sendromu yapan...** Kalsiyum tuzları
- **Etkisi en çabuk başlayan, fakat kısa süren antasid...** Sodyum bikarbonat
- **Antiandrojenik ve östrojenik etki gösteren, karaciğer kan akımını azaltan, CYP inhibisyonuna bağlı ilaç etkileşimine giren, kısa etkili histamin H2 reseptör blokörü...** Simetidin
- **En uzun etkili ve en güçlü histamin H2 reseptör blokörü...** Famotidin
- **Biyoyararlanımı en fazla olan H2 reseptör blokörü...** Nizatidin

- **Asit saliverilmesini en güçlü bloke eden ilaçlar...** Proton pompası inhibitörleri
- **Proton pompası inhibitörlerinin etki mekanizması...** H⁺-K⁺ ATP az inhibitörü
- **PPI'nın özellikleri...**
 - Bazık yapılı, ön ilaç, parietal hücrede asit ortamda iyon tuzağı mekanizmasıyla aktifleşir.
 - H-K ATPazI irreversibl bloke ettiği için yanılama ömrü kısa ama etki süresi uzundur.
 - Asit baskılayıcı etkilerine tolerans gelişmez. (H2 antagonistlerinin ise gelişir).
 - B12, folat ve demiri azaltabilirler.
 - Hipergastrinemi ve buna bağlı GİST olgumu
- **Reflü özefajit tedavisinde en etkili ilaçlar hangileridir...** Proton pompası inhibitörleri
- **CYP'yi hem indükleyen hem de inhibe eden PPI...** Omeprazol
- **İlaç etkileşimine grime ihtimali en düşük olan PPI...** Pantoprazol
- **Yanılama ömrü en uzun PPI...** Rabeprazol
- **Ülser tedavisinde kullanılabilen antibakteriyel (H.pylori eradikasyonu) ilaçlar...** Tetrasiklin, metronidazol, amoksisilin, klaritromisin, bizmut
- **Mukoza koruyucu ülser ilaçları...** Sukralfat, bizmut bileşikleri, misoprostol, rebopimid, sodyum karbenesolon
- **Sukralfat nasıl alınmalı...** Aç karna (asid azalırsa etki de azalır)
- **H.pylori üzerine bakterisid etki gösteren, fegeste siyah renk yapan (melena ile karışır)...** Kolloidal bizmut bileşikleri
- **Prostaglandin E1 türevi, abortus yapan hem aside azaltıp hem de mukozayı koruyan...** Misoprostol
- **Hipertansiyona yol açabilen antiülser ilaç...** Sodyum karbenesolon

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 111

111.Herediter hemokromatozisin en sık görülen formu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) HFE ilişkili hereditör hemokromatozis
- B) Hemojuvelin mutasyonu
- C) Hepsidin mutasyonu
- D) Transferrin 2 (TFR2) mutasyonu
- E) Ferroportin mutasyonu

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

Temel Bilimler 111. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 555

555

PRİMER HEMOKROMATOZİS

☑ Tanım ve Patogenezi:

- Hemokromatoziste bağırsaktan demir Emilimi artmıştır.
- **Otozomal resesif geçen** ve bağırsakta demir bağlayan proteinin artmasına yol açan **HFE** gen mutasyonu vardır.
- Bu mutasyon nedeniyle demir Emilini regüle eden karaciğer kaynaklı hepsidin sentezi azalır.
- En önemli mutasyon **C282Y'dir**. **H63D** daha az önemli diğer bir mutasyondur.
- Demir başta karaciğer ve retikuloendotelial sistem (RES) olmak üzere tüm dokularda ve makrofajlarda depolanır.
- Karaciğerde biriken demir hücre hasarı ile kronik hepatit ve **siroz gelişimine** yol açar.
- Demir Emilimi artmadan, oral veya parenteral yolla vücuda aşırı demir yüklenmesi sonucu benzer bir tablo oluşabilir. Buna **sekonder hemokromatozis** denir. En sık aşırı transfüzyon nedeniyle **talasemi** hastalarında görülür.

☑ Klinik:

- En sık başlangıç semptomu aşırı **yorgunluktur**. **İlk ve en çok** tutulan organ **karaciğerdir**.
- **Siroz, deri pigmentasyonu, glukoz intoleransı, kardiyak aritmiler, önce restriktif sonra dilate kardiyomyopati, hipogonadizm, artropati, alopesi, hepatosplenomegali ve hipotiroidi** görülebilir.
- Bu hastalarda gelişen artrit özellikle 2. ve 3. metakarpofalangiyal eklemleri tutar.
- Pankreas ve deri tutulumu nedeniyle **bronz diyabet** olarak da bilinir.
- Sirozu olan hastaların 1/3'ünde HCC gelişir (HCC gelişme riski **yüksektir**).
- Bu hastalarda en sık **ölüm** nedenleri siroz komplikasyonları ve HCC'dir.

☑ Laboratuvar:

• Demir indeksleri:

- ✓ Serum ferritini yükselir (>1000 µg/ml daha spesifik), **tarama** testi olarak kullanılır.
- ✓ **Açlık transferrin saturasyonu** artar (> %45), hastalığın erken dönemlerinde ferritin normalden pozitif bulunabilir, **tarama** için kullanılır, ferritin ile kombine edilmesi önerilir.
- ✓ Serum demiri yüksek, demir bağlama kapasitesi düşüktür.
- MRI ile görüntüleme artmış doku demiri paterni tipiktir.
- Genetik test (**C282Y homozigot veya C282Y/H63D birleşik heterozigot**) tanıda **altın standarttır**.
- Serum ferritin düzeyi yüksek (>1000 µg/L) ve/veya karaciğer fonksiyon testi bozukluğu olan hastalarda **karaciğer biyopsisi** yapılır (çünkü bu hastalarda ciddi fibrozis gelişmiş olabilir).

☑ Tedavi:

- En iyi metod tekrarlayan **flebotomilerdir**.
- Serum ferritin düzeylerinin takibi flebotomi sıklığını belirler.
- Flebotomi ile **artropati ve hipogonadizm geri dönmez**, siroz gelişmiş ise **HCC riski azalmaz**.
- Flebotomi yapılamayan hastalarda demir bağlayan şelatör ajanlar (**deferoksamin ve deferasiroks**) kullanılır.

METABOLİK KARACİĞER HASTALIKLARI

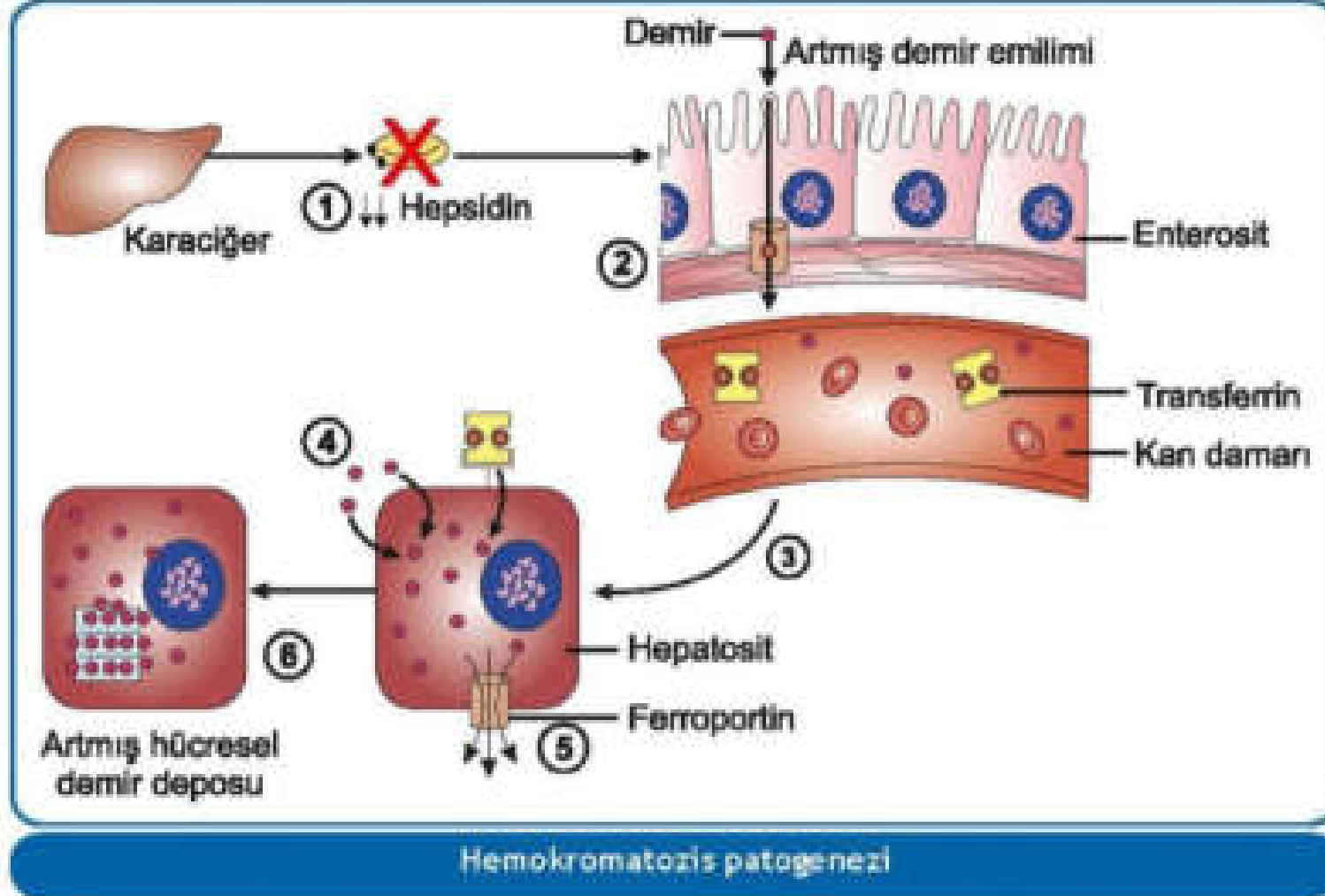
Hemokromatozis

- Hemokromatozis asırı demir emilmesi, başta karaciğer ve pankreas olmak üzere

Temel Bilimler 111. soru

Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 287

- HAMP, HJV (hemojuvelin), TFR2 (transferrin reseptör 2), ve HFE genetik hemokromatoziste bozuk genlerdir. HFE erişkin hemokromatoziste en çok bozulan gen iken, HJV juvenil hemokromatoziste bozuktur. Bu genlerin normal fonksiyonu hepcidin sentezini sağlamak ve fazla demirin emilimini engellemektir.
- Demir erken yaşlardan itibaren birikse de semptomların ortaya çıkışı ancak 6-7. dekada görülür.
- Kadınlarda menstrüel siklus nedeniyle düzenli demir kaybı olduğundan semptomlar daha da geçkebilir.



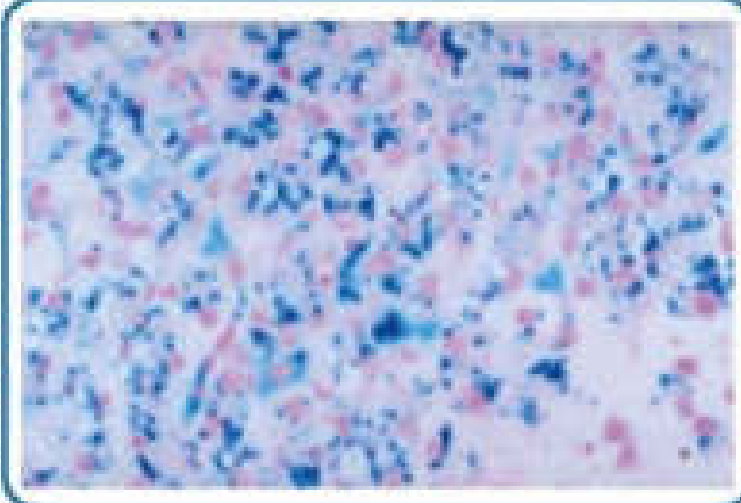
Demirin Toksik Etkisi Şu 3 Mekanizmaya Bağlanabilir

1. Demir katalizörülüğünde ortaya çıkan serbest oksijen radikallerinin hücre membranlarında yol açtığı lipid peroksidasyonu
2. Demirin direkt kollajen sentezini uyarması
3. DNA ile etkileşebilmesi (HCC oluşumuna da predispozisyon sağlar)

- Sekonder hemokromatozisin (hemosiderozis) sık nedenleri inefektif eritropoez, talasemi ve miyelodisplastik sendromdur.

- En sık tuttuğu organ karaciğerdir. Birikim karaciğerde periportal hepatositlerde başlar, zamanla tüm lobüle yayılır. Kupffer hücreleri ve safra epitelinde de pigment izlenir. Biriken pigment hemosiderindir.

- Demir direkt hepatotoksiktir. İnflamasyonu uyarmaz. Yavaş yavaş fibroz septalar gelişir. Sonuçta karaciğerde koyu renkte görünüm ve mikronodüler siroz izlenir.



Hereditör Hemokromatozis

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 112

112.Kırk yedi yaşındaki erkek hasta boyunda ele gelen şişlik şikâyetiyle polikliniğe başvuruyor. Yapılan muayenesinde istmusa tiroid nodülü ile uyumlu olabilecek kitle palpe ediliyor. Ötiroid olan hastanın ultrasonografisinde tiroid bezi istmusunda en büyük çapı 11 mm olan tiroid nodülü saptanıyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi yapılması için gerekli bulgular arasında yer almaz?

- A) Nodülde halo kaybı
- B) Nodülde hipoekoik görünüm
- C) Servikal patolojik görünümlü lenfadenopati
- D) Nodülde mikrokalsifikasyon
- E) Nodülde süngerimsi görünüm

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.)

Temel Bilimler 112. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 403

Tiroid Ultrasonografisi

- >3 mm nodül ve kistlerin gösterilmesi, özelliklerinin tespitinde etkili bir yöntemdir.

Tiroid nodülünde maligniteyi telkin eden USG bulguları

- Hipoekojenite
- Mikrokalsifikasyon
- Düzensiz sınırlar
- Solid içeriğin fazla olması
- Boyunun eninden büyük olması

Tiroid İnce İğne Aspirasyon Biyopsisi: Tiroid nodüllerinin malignite açısından değerlendirilmesinde kullanılır.

Antikorları:

- **Tirotropin reseptör antikorları:** Bu antikorlar TRab, TSI (tiroid stimulan immünglobülin) olarak da adlandırılır. Graves hastalığında görülür. Graves hastalığının remisyon ve aktivasyonlarının belirlenmesinde ve gebe Graves'li anneden doğan çocukta neonatal tirotoksikozu saptamada yararlıdır.
- **Anti Tiroid Peroksidaz (anti TPO) ve Anti Tiroglobulin (anti Tg) antikorları:** Bu antikorlar hemen hemen tüm otoimmün tiroidit (özellikle Hashimoto tiroiditi) hastalarında pozitifleşebilir.
- Anti TPO ve Anti Tg antikorları Graves hastalarında da pozitif olabilir (%50-70).

Tiroglobülin: Diferansiye tiroid kanserlerinde (papiller, foliküler) belirteç olarak kullanılır.

Kalsitonin: Tiroid medüller kanserinde belirteç olarak kullanılır.

Gebelikte tiroid fizyolojisi

Gebelikte tiroid ile ilgili hormonlarda ilk trimestrdaki değişiklik, plasentadan salınan human korionik gonadotropin (hCG) seviyesindeki artıştır. hCG, TSH'ya yapısal benzerliği nedeni ile TSH reseptörlerine bağlanarak tiroid bezini uyarır ve başlangıçta serbest T4 bir miktar artar ve bu yükselme, TSH'da düşüğe neden olur. Daha sonra (2. ve 3. trimestrlarda) hCG yüksek kalmakla birlikte bir miktar düşer, bu düşüş ile birlikte serbest T4 ve TSH normal düzeylerine döner.

Gebelikte artan östrojen, tiroid bağlayıcı globulin (TBG) miktarında artışa neden olur. Artan TBG'ye bağlı olarak total T4 miktarı artar.

Asemptomatik olan bir gebede, gebelik süresince görülen tiroid fonksiyon testlerindeki değişiklikler herhangi bir tedavi gerektirmez ve tiroid fonksiyon testleri aralıklı olarak izlenebilir. Çünkü bu değişiklikler fizyolojiktir ve reverzible'dir.

İLGİLİ NOTLAR

Solid içerik fazla demek, nodül kistik veya spongiform değil demektir.

Tiroid Antikorları

- **Antitiroglobülin (anti-Tg)**, **antimikrozomal** veya **antitiroid peroksidaz (anti-TPO)**, TSH reseptörlerini bloke eden veya uyaran gibi tiroid antikorlarına da bakılabilir.
- **TPOAb ölçümü**, **otoimmün tiroidit için** en doğru ve yaygın olarak kullanılan tarama testidir. TPOAb, otoimmün tiroiditi hastaların %90'ından fazlasında ve **Graves hastaların %80'inde pozitif**dir.
- **TgAb otoimmün tiroidit için %80 ve Graves hastalığı için %30** hassasiyete sahiptir.
- **TRAb (uyaran) ölçümü**, tanı konulan hastaların %90'ından fazlasında pozitif olduğundan, tipik olarak **Graves hastalığının** tanısı doğrulaması için ayrılmıştır.
- Anti-Tg ve anti-TPO antikorları tiroid fonksiyonlarını göstermek yerine genellikle otoimmün tiroidit gibi altta yatan hastalıkları gösterir.

TIROID GÖRÜNTÜLEMESİ

Radionükleid ile Görüntüleme (Sintigrafi)

- Tiroid görüntülemesinde **Iyot-123 (123 I)** ve **Iyot-131 (131 I)** kullanılır.

Iyot123	Iyot 131
<ul style="list-style-type: none"> • Yarı ömrü 12 - 14 saat • Düşük doz radyasyon verir • Lingual tiroid ve guatrları görüntüleme 	<ul style="list-style-type: none"> • Yarı ömrü 8-10 gün • Yüksek doz radyasyon • Diferansiye tiroid kanserlerinin tanınması ve tedavisi

- Sintigrafiler ile **nodül fonksiyonu** da değerlendirilir. Hipoaktif = nonfonksiyonel =soğuk... Hiperaktif = hiperfonksiyonel = sıcak...
- **Nonfonksiyonel (soğuk) nodüller radyoaktif iyodu tutmaz; %15 malignite riski vardır.**

Temel Bilimler 112. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 234

Ultrasonografi

- Nodüllerin **kistik/solid ayırımında** faydalıdır. Nodüllerin boyutu, multisentrisitesi hakkında bilgi verir. Nodüllerin şekli, sınırları, vaskülaritesini, kalsifikasyon varlığını gösterir.
- **Servikal lenf düğümlerinin** görüntülenmesinde değerlidir. **Biyopsi sırasında** aspirasyon iğnesinin yönlendirilmesini sağlar.
- **Malignite yönünden şüpheli bulgular; mikrokalsifikasyon, hipoekojenite, düzensiz sınırlar veya halo yokluğu, solid nodül, nodül içi damarlanma, uzunluğunun genişliğinden fazla olması...**

BT / MRG

- Büyük, fiks substernal guatrının değerlendirilmesi, havayolu ve damarsal yapılarla ilişkisinin ortaya konması (USG'nin yetersiz kaldığı) gibi yararları vardır.
- BT veya MR görüntülemelerinde insidental tiroid nodülleri %9 oranında görülebilir.

Nodülün ultrasonografi bulguları, öngörülen malignite riski ve İİAB önerisi (ATA Kılavuzları)			
Sonografik pattern	USG özellikleri	Öngörülen malignite riski	Biyopsi düşün
Yüksek risk	Solid hipoekoik nodül veya kısmen kistik nodülün solid hipoekoik komponenti + herhangi biri: düzensiz sınır, mikrokalsifikasyonlar, boy enden uzun, çepeçevre kalsifikasyondan dışarı fırlamış küçük yumuşak doku parçası, tiroid dışı uzanım	% 70-90	≥ 1 cm
Orta risk	Kenarları düzgün hipoekoik solid nodül, mikrokalsifikasyon, tiroid dışı uzanım, uzunlamasına şekil yok	% 10-20	≥ 1 cm
Düşük risk	Mikrokalsifikasyon, tiroid dışı uzanım ve uzunlamasına şekil içermeyen, düzgün sınırlı, izoekoik veya hiperekoik solid nodül veya kenarında uniform solid alanlar içeren kısmen kistik nodül	% 5-10	≥ 1.5 cm
Çok düşük risk	Ultrasonografik olarak yüksek, orta veya düşük risk tanımlamaları içermeyen süngerimsi veya kısmen kistik nodül	< % 3	≥ 2 cm
Benign	Pür kistik nodül (solid komponent yok)	< % 1	

Tiroid nodüllerinde en yüksek malignite riski

Özellikle papiller tiroid kanseri bulgusu veren sonografik özellikler

- Mikrokalsifikasyonların varlığı
- Hipoekojenite
- Düzensiz sınırlar
- Genişten daha uzun bir nodül şekli
- İntranodüler vaskülarite foliküler tiroid kanserinde daha fazla görülür.

Tiroid Sintigrafisi (¹²³I ve Tc^{99m})

- Kullanımı önemli ölçüde azalmıştır.
- Önerilen hastalar; otonom tiroid nodülleri ve Graves hastaları, İİAB'de foliküler lezyon saptananlar, TSH'ı baskılanmış hastalar...

LABORATUVAR DEĞERLENDİRMESİ

- Tiroid fonksiyon testlerinin rutin kullanımı tartışmalıdır. Tiroid nodülü olan hastaların çoğu ötiroiddir. Bununla birlikte kan TSH düzeylerinin belirlenmesi faydalı olabilir.
- Tiroid nodülü olan bir hastada hipertiroidi saptanırsa, kanser riski yaklaşık %1'dir. Serum tiroglobülin düzeyleri benign ve malign tiroid nodüllerini ayırmada faydalı değildir. Ancak tiroglobülin düzeyleri aşırı yüksekse metastatik tiroid kanserinden şüphelenilebilir.
- Nodülün tiroid içindeki yeri, lenfadenopati varlığı, genetik veya çevresel risk faktörleri, hasta yaşı ve hasta tercihi gibi diğer faktörler, bir santimetre altı tiroid nodülüne biyopsi yapılıp yapılmayacağını belirlemede faydalı olabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 113

113. Önceden bilinen bir hastalığı ve ilaç kullanım öyküsü olmayan 22 yaşındaki kadın hasta, son 3 aydır olan kilo alımı ve kılınma artışı şikâyetleriyle polikliniğe başvuruyor. Fizik muayenesinde obezite, abdominal bölgede 1 cm'den geniş mor-kırmızı çatlaklar ve hirsütizm saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde açlık glukozu 102 mg/dL, TSH 2,3 mU/L, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda olarak ölçülüyor. Hastanın gecelik 1 mg deksametazon ve ardından iki günlük 2 mg deksametazon testlerinde supresyon gözlenmiyor.

Bu hastada bundan sonra istenmesi gereken en uygun tetkik aşağıdakilerden hangisidir?

- A) ACTH
- B) 24 saatlik idrarda serbest kortizol
- C) Gece tükürük kortizolü
- D) Açlık plazma kortizolü
- E) 8 mg deksametazon supresyon testi

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.)

394

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

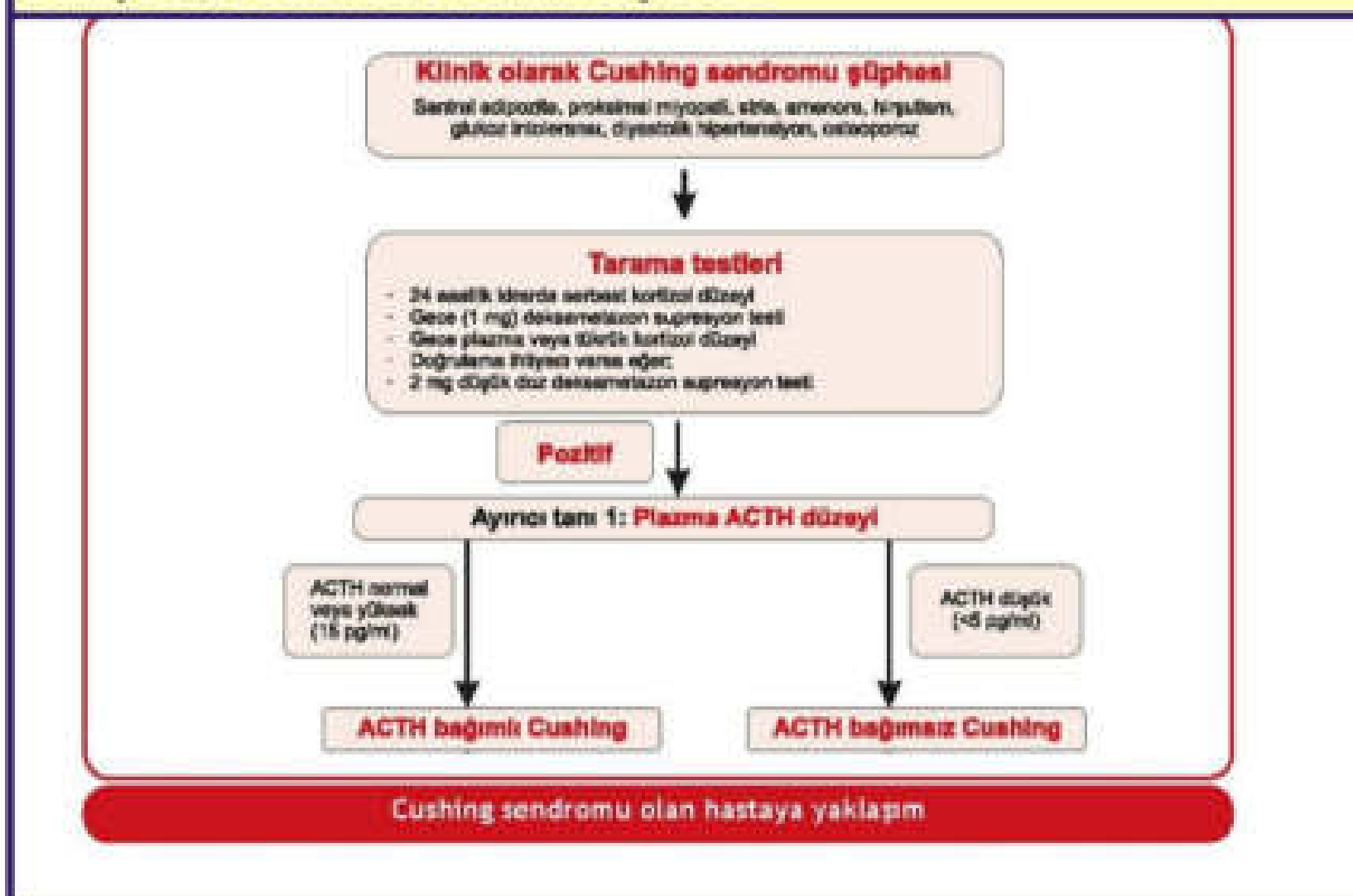


- Cushing sendromu tanısı konulan hastada ayrıca tanıda ilk istenecek tetkik **plazma ACTH düzeyidir**.
 - ✓ ACTH normal veya yüksek (>15 pg/mL) ise **ACTH bağımlı**, ACTH düşük ise ise **ACTH bağımsız** (<5 pg/mL) Cushing sendromu düşünülür.
- **ACTH bağımlı Cushing sendromlarının ayırımında kullanılan testler**
 - ✓ **Yüksek doz deksametazon supresyon testi: 8 mg** ile yapılır.
 - Cushing hastalığında genellikle kortizolde baskılanma olur, ektoptik Cushing sendromunda ise genellikle kortizolde baskılanma olmaz.
 - ✓ **CRH stimülasyon testi:**
 - Cushing hastalığında genellikle ACTH artışı olur, ektoptik Cushing sendromunda ise genellikle ACTH artışı olmaz.
 - ✓ **Inferior petrozal venöz sinüs örnekleme (IPSS):**
 - ACTH bağımlı Cushing sendromlarının ayırımında **en değerli** testtir.
 - IPSS testinde **Petrozal ACTH/Periferik ACTH** oranına bakılır.
 - Oran **yüksekse Cushing hastalığı** lehinedir.
 - IPSS'nin bir diğer faydası da MR negatif veya şüpheli adenomların (<6 mm) lokalizasyonunda yardımcı olmasıdır.

IPSS		
	Cushing Hastalığı	Ektoptik Cushing Sendromu
Basal petrozal ACTH/periferik ACTH	> 2	< 2
CRH stimüle petrozal ACTH/Periferik ACTH	> 3	< 3

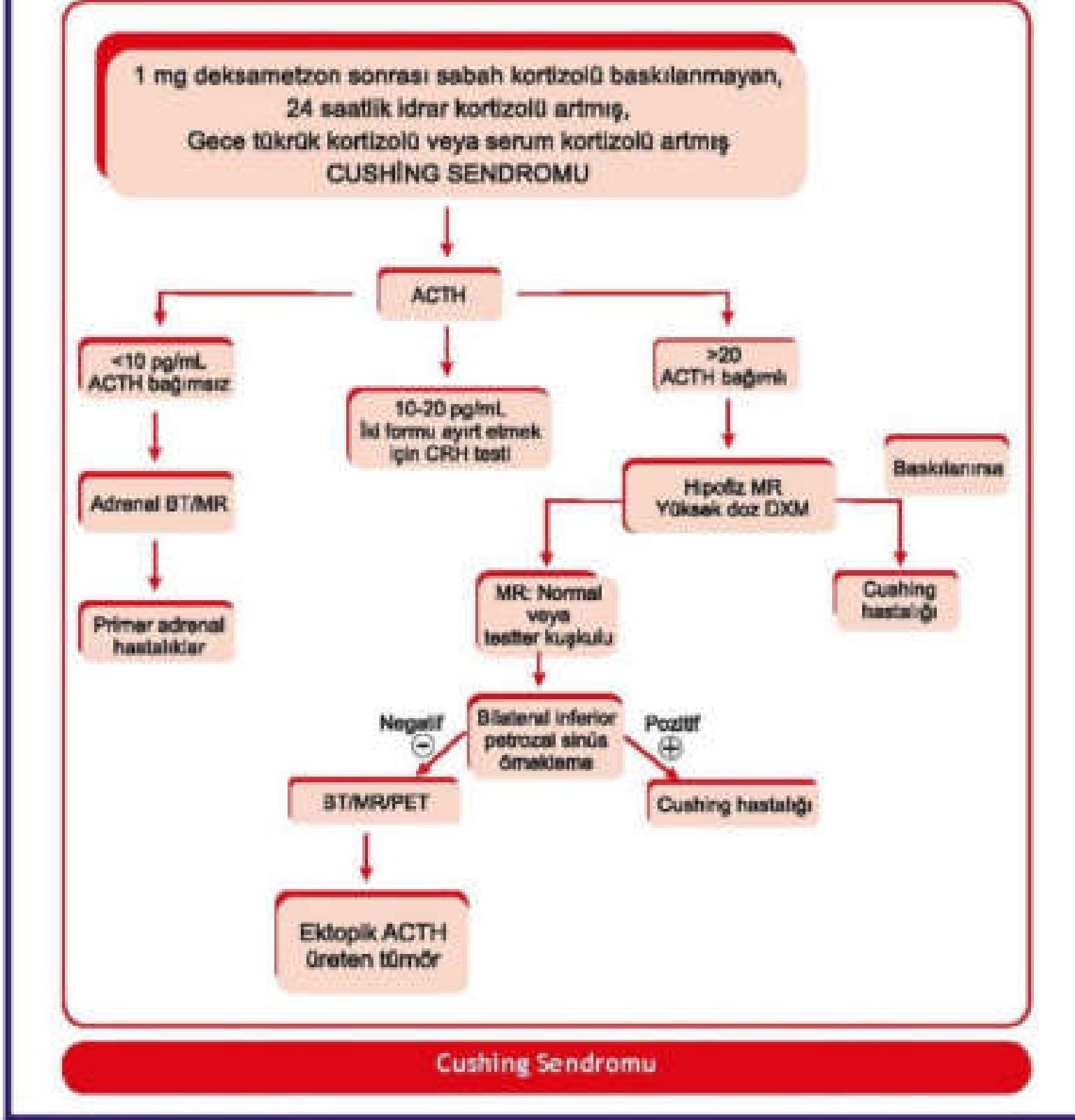
Temel Bilimler 113. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 394



İLGİLİ NOTLAR

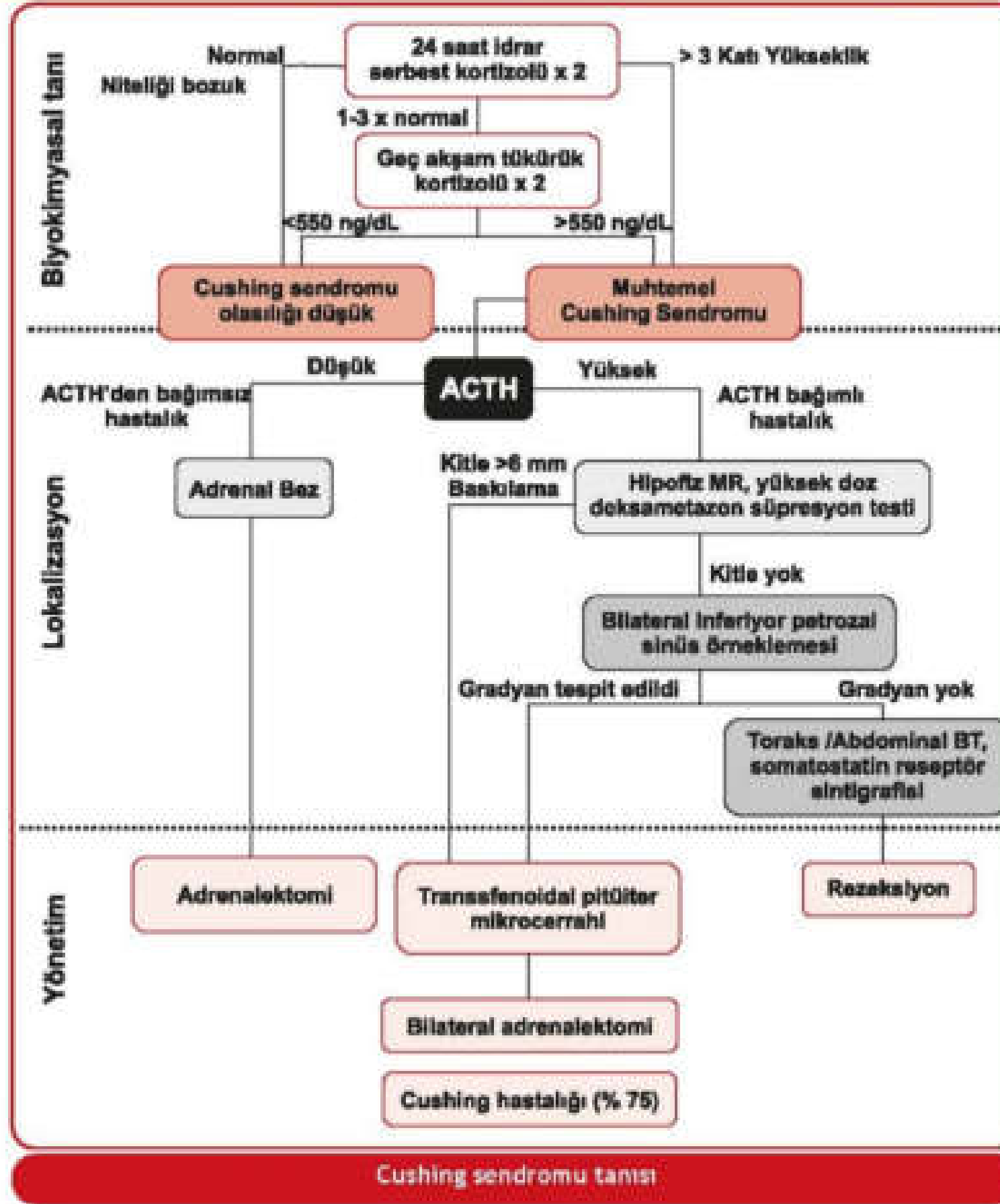
Tabloda söylediğimiz yetmezmiş gibi ayrıca **konusu içinde tekrar** ediyoruz. **Bilim ve öğretme aşkı** bu demek değil midir?



Tanı ve Ayırıcı Tanı:

- Cushing sendromlu hastalarda kortizolün diüurnal ritmi bozulmuştur (normalde kan kortizolü sabah saat 08:00'de artar ve gece yansında %50'nin altına düşer. Cushing hastalarında gece kortizolü de yüksek saptanır.)
- **Gece tükürük kortizolü yüksek** saptanır.
- 24 saatlik idrarda **serbest kortizol** artmıştır.
- Tek doz deksametazon süpresyon testinde gece 23:00'de 25-30 mikrogram/kg (maksimum 2mg) verilen deksametazon ile normal bireylerde sabah kortizolünde baskılanma beklenir. Cushing sendromlu çocuklarda bu baskılanma görülmez.
- Oral glukoz tolerans testi genellikle anormaldir.
- Cushing sendromu tanısı bu şekilde konduktan sonra ayırıcı tanı yapılmalıdır.
- **Ayırıcı tanıda;** adrenal tümörler, hipofizer adenom ve ektopik ACTH üretimi göz önünde bulundurulmalıdır.
- **Cushing sendromu nedenleri ACTH açısından değerlendirildiğinde;**
 1. Kortizol üreten adrenal tümörlerde ACTH genellikle baskılanmıştır.
 2. Ektopik ACTH üreten tümörlerde ACTH çok yüksektir.
 3. ACTH üreten hipofizer adenomlarda ACTH normal veya hafif yüksektir.
- Son olarak da hastalara 30 ve 120 mikrog/kg/24 saat 4 doza bölünmüş şekilde **yüksek doz deksametazon süpresyon testine kortizol cevabına** bakılır.

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



Tanı

- ✓ Hiperkortizolizmin teşhisi için en iyi tarama testi **24 saatlik idrarda serbest kortizol** ölçülmesidir. (duyarlılık %95 - %100; özgüllük %98)
- Hiperkortizolizmin saptanması için diğer bir test, **tek doz deksametazon süpresyon testidir**. Saat 23:00'de 1mg deksametazon verilir. Sabah saat 8'de kortizol bakılır. Normalde kortizol baskılanır (Erişkinde < 3 pg/dL). Hiperkortizolizmde baskılanma olmaz.
- ✓ Gece (23:00) **tükürük kortizolü** de bakılabilir.
- ✓ **ACTH-bağımlı Cushing sendromu** şüphesinde, hipofiz görüntülemesi ve yüksek doz deksametazon süpresyon testi yapılmalıdır (48 saatlik süre içinde her 6 saatte bir 2 mg deksametazon uygulamasından sonra serum veya idrar kortizol ölçümü yapılır).
- ✓ **Plazma ACTH** düzeyleri hiperkortizolizm nedeninin saptanmasında yardımcıdır.
 - **Primer adrenal tümör:** ACTH çok **düşüktür**.
 - **Hipofiz tümörü:** ACTH **orta derecede** yüksektir.
 - **Ektopik ACTH üreten tümör:** ACTH **çok yüksektir**.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 114

114.Aşağıdaki hastalıkların hangisinde hastalık ile ilişkili lenfadenopati saptanması en az olasıdır?

- A) IgG4 ilişkili hastalık
- B) Castleman hastalığı
- C) Ağır aplastik anemi
- D) Enfeksiyöz mononükleoz
- E) Gaucher hastalığı

Doğru Cevap:C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

17

- **Klinik ve laboratuvar:** Tüm hematolojik bulgular vitamin B12 eksikliği ile oldukça benzerdir. Farklı olarak;
 - ✓ Folik asit eksikliği **nörolojik bulgu yapmaz.**
 - ✓ Sadece homosistein **yükselir**, metil-malonik asit **yükselmez.**
- **Tanı**
 - ✓ Serum ve eritrosit içi (daha güvenilir) **folik asit düzeyi düşüktür**
- **Tedavi:** Oral folik asit.

APLASTİK ANEMİ

☑ **Tanım:** Pansitopeni + kemik iliğinde hipoplazi/aplazi ve yağ dokusunda artma ile karakterize bir hastalıktır.

☑ **Etiyoloji:**

- **İdiyopatik/otoimmün (en sık)**
- Radyasyon
- Kemoterapi - sitotoksik ilaçlar
- Benzen
- **Enfeksiyonlar:** Sıklıkla viral nedenlere bağlıdır (özellikle hepatit virüsleri).
 - ✓ **Hepatit virüsleri:** En sık **sero-negatif hepatit virüsleri** (Non-A non-B non-C)
- **İlaçlar:** Kloramfenikol, NSAİİ, PTU, metimazol, antikonvülzan ilaçlar, sülfonamidler vb
- **Genetik nedenler**
 - ✓ Fanconi aplastik anemisi
 - ✓ Shwachman-Diamond sendromu (pansitopeni + ekzokrin pankreas yetmezliği)
 - ✓ Diskeratozis kongenita
 - ✓ Retiküler disgenezi
 - ✓ Amegakaryositik trombositopeni
- **Diğer:** Gebelik, PNH

☑ **Klinik**

- **Pansitopeni** kliniği vardır. En sık başvuru nedeni **kanamadır.**
 - ✓ Anemiye bağlı halsizlik, trombositopeniye bağlı petesi, kanama ve nötropeniye

Temel Bilimler 114. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 017

- Lenfadenopati ve splenomegali **beklenmez** (infiltratif bir hastalık değildir, aksine hücrelerde azalma mevcuttur).
- Hastalarda en sık ölüm nedeni **bakteriyel veya fungal enfeksiyonlardır.**

☑ **Laboratuvar testleri ve Tanı**

- **Pansitopeni**
- Normokrom normositer ya da **genelde makrositer anemi (MCV artmıştır).** Çünkü ihtiyaca yetiştiremeyen kök hücrelerde **stres hematopoezi** görülür.
- **Retikülositopeni**
- Tanı, kemik iliğinde **hiposellülerite** ve **yağ hücre infiltrasyonu** görülmesi ile konulur.

☑ **Prognoz**

- Hemogramda üç bulgudan ikisinin varlığında **'ağır aplastik anemi'** tanımlaması yapılır. Bu bulgular;
 - ✓ Mutlak nötrofil sayısı < 500/mm³ olması
 - ✓ Trombosit < 20.000/mm³ olması
 - ✓ Retikülosit oranı < %1 ya da < 60.000/mm³ olmasıdır

İLGİLİ NOTLAR

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

EDİNSEL APLASTİK ANEMİLER

Aplastik anemi kemik iliğinde anormal infiltrasyon ve retikülün lif artışı olmadan, hiposellüler

Temel Bilimler 114. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 730

Aplastik anemi tanımı: hemoglobin ≤ 10 gr/dl, trombosit sayısı $\leq 50 \times 10^9/L$ ve granülosit sayısı $\leq 1.5 \times 10^9/L$ olması ve kemik iliğinde selülaritenin azalması ve fibrozis veya neoplastik infiltrasyon olmaması. Aplastik anemide hepatosplenomegali ve lenfadenopati beklenmez.

Edinsel aplastik anemilerin %70'i idiyopatikdir. Hematopoetik progenitor hücreleri inhibe eden, T- lenfositlerin salgıladığı gama interferon, aplastik anemi gelişiminde santral rol oynar. Sonraki önemli olan da TNF'dür.

Etyoloji

• Toksik, İlaçlar-Kemoterapi, Radyoterapi

Doza bağlı olarak yapanlar:

Antineoplastik ilaçlar (Vinblastin, Dokсорubisin, Siklofosamid vb.)
Anti enflamatuvar ilaçlar (Kolşisin)
Kimyasal (Benzen-DDT, Lindane)

Dozdan bağımsız olarak yapanlar (İdyosenkrazik)

Antikonvülzanlar (Karbamazepin, Hidantoin)
Antihistaminikler (Ranitidin, Simebidin, Klorfeniramin)
Antiinflamatuvar ilaç (Naproksen, İbuprofen)
Antitiroid tedavi (PTU, Metimazol)
Antihipertansif (Kaptopril, Metildopa)

Hem doza bağımlı hem de dozdan bağımsız olarak yapabilenler

Kloramfenikol, Dapson

• Enfeksiyon

Viral hepatit (NonA-NonB, NonC, HCV, HBV)-CMV-HIV-EBV-KKK-İnfluenza-Kronik Parvovirus

Not: Lankowsky 2022: Hepatit A da yapabilir.

• İmmünolojik

Eozinofilik fasciitis

• Malignite

Timoma-Hipoplastik prelösemi-MDS

• PNH



Edinsel aplastik anemi (Ağır ve çok ağır formlar)

	Periferik kanda sitopeni (En az 2 kriter)	+	Kemik iliği sellülaritesi
Ağır	Nötrofil $0.5 \times 10^9/L$ PLT $< 20 \times 10^9/L$ Rtc $< 20 \times 10^9/L (< 1\%)$	+	< 25
Çok Ağır	Nötrofil $0.2 \times 10^9/L$ PLT $< 20 \times 10^9/L$ Rtc $< 20 \times 10^9/L (< 1\%)$	+	< 25

Serum hastalığını engellemek için metilprednisolon ilave edilir. İmmüsupresyon için Siklosporin de kullanılabilir. Yan etkilerinde özellikle böbrek yetmezliği, hirsutizm, hipertansiyon, gingival hipertrofi vardır.

Hafif -Orta vakalarda sadece izlem yeterlidir. Bunlarda trombositopeniye bağlı ağır kanamalar oluyorsa, sık transfüzyonlar gerektiren anemi, ciddi enfeksiyonlar oluyorsa ağır vaka gibi tedavi edilir.

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 115

115.Doğum sonrası masif kanamaya bağlı yaygın damar içi pıhtılaşma sendromu gelişen 20 yaşındaki kadın hastada aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Retikülositopeni
- B) Periferik yaymada fragmente eritrositler
- C) aPTT uzaması
- D) Hipofibrinojenemi
- E) D-dimer artışı

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.)

74

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Dissemine Intravasküler Koagülopati (DİK)

- Hayati tehdit edici bazı ağır durumlara ikincil gelişen tedavisi zor bir tablodur. **Tüketim koagülopatisi** olarak da bilinir.
- **Patofizyoloji**
 - ✓ Koagülasyon sistemi ağır ve kontrolsüz aktive olur. Oluşan bu aktivasyonun doğal antikoagülan sistemler tarafından durdurulamaması nedeni ile damar içinde yaygın **mikrotrombüsler** meydana gelir.
 - ✓ Mikrotrombüslere bağlı olarak **iskemik doku hasarı** ve **mikroanjyopatik hemolitik anemi (intravasküler hemoliz)** meydana gelir.
 - ✓ Koagülasyon sisteminin ağır aktivasyonuna bağlı olarak **hemostatik hücre ve faktörlerin hızla tüketilmesi** ile (tüketim koagülopatisi) **yaygın kanama** olur.
- **Etiyoloji**
 - ✓ **Enfeksiyonlar (en sık neden):** Bakteriyel, fungal, parazitik vb
 - ✓ **Obstetrik olaylar:** Amniyotik sıvı embolisi, HELLP sendromu, ablasyo plasenta, intrauterin ölü fetüs
 - ✓ **Travma ve doku hasarı:** Beyin hasarı, yanık, yağ embolisi, rabdomiyoliz vb
 - ✓ **Maligniteler:** AML M3, adenokanserler (prostat, pankreas vb.)
- **Klinik bulgular**
 - ✓ **En önemli bulgusu kanamadır;** başlangıçta kateter çevresinden sızıntı, peteşi, purpura, ekimoz şeklinde olabileceği gibi daha ciddi kanamalar (GIS, akciğer, SSS) görülebilir.

Temel Bilimler 115. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 074

- **Laboratuvar bulguları**
 - ✓ Tüm koagülasyon faktörleri ve trombositler tüketilir:
 - PT ve aPTT'de **uzama**
 - **Trombositopeni** ve kanama zamanında **uzama**
 - ✓ Fibrin yıkım ürünleri ve D-dimer artışı (**en sensitif test**)
 - ✓ MAHA nedeni ile intravasküler hemoliz bulguları ve **şistositler** görülür

Tanı

ISTH (International Society Of Thrombosis And Haemostasis) skorlaması

- DİK'e neden olduğu bilinen bir hastalığın varlığı
- Trombosit sayısında azalma
- Fibrin yıkım ürünlerinde (D-dimer) artma
- Protrombin zamanında uzama
- Fibrinojen düzeyinde azalma

➤ ISTH skorlamasında aPTT yer almaz!!!

- **Ayırıcı tanı**
 - ✓ **HÜS ve TTP:** aPTT, PT ve fibrinojen normaldir.
 - ✓ **Kronik karaciğer hastalığı:** Faktör VIII düzeyi normaldir.
 - ✓ **Primer fibrinolitik:** Eritrosit, trombosit normaldir.
- **Tedavi**
 - ✓ DİK'in asıl tedavisi **altta yatan hastalığın tedavisidir.**
 - ✓ **Destek tedavisi:** Eksik faktörleri yerine koymak için **taze donmuş plazma, trombosit ve kan transfüzyonu**
 - ✓ **Heparin**, tromboembolik olay varsa verilebilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Laboratuvar Bulguları;

- Özellikle koagülasyon faktörlerinden Faktör 1, 2, 5 ve 8'in tetiklemesine bağlı **PT, TT ve aPTT uzaması**
- Trombosit sayısı azalmış ve kanama zamanı uzamıştır.
- Periferik yaymada eritroid seride **burr hücreleri** ve **şıştositler** görülür.
- **Fibrin yıkım ürünleri** ve **D-Dimer** artmıştır. (**D-Dimer ölçümü diğer fibrin yıkım ürünleri ölçümünden daha hassastır.**)

Tedavi:

- Altta yatan nedenin tedavisi
- Şok, asidoz ve hipoksinin tedavisi
- Hemostazın korunması
- Taze donmuş plazma (TDP), kriyopresipitat, trombosit konsantresi
- Sepsise bağlı DİK tablosu tedavisinde rekombinan aktive protein C (rAPC) konsantrasyonunun (drotrecogin – alfa) yararı kanıtlanmıştır.
- **Heparin** (özellikle **Purpura fulminans** ve **AML M3**)

1.7. Heparine bağlı trombositopeni:

En az 4 gündür heparin kullanan hastada trombositopeni veya tromboz gelişirse akla gelmelidir. Anfraksiyone heparin kullanımında daha sık olur. Diğer trombositopeni yapan nedenler kanama ile seyrederken bu özel antite tromboz ile seyreder. Heparin, plit-faktör 4'e bağlanarak trombositlerin yıkılmasına ve trombositlerin aktive olmalanna yol açar. Oluşan plit-PF4 kompleksi çevredeki plateletleri de çeker ve agregasyon oluşturur. Mutlaka alt ekstremitelerde venöz doppler ultrasonografisi yapılmalıdır. Heparin kullanırken trombosit sayısının 150.000'in altına düşmesi veya daha önceki değerlerin % 30-50'sinden daha fazla düşmesi heparine bağlı trombositopenidir. İlk defa heparine maruz kalanlarda 5-15 gün içinde (ortalama 10 gün) oluşur, daha önce maruz kalmışsa ilk 2 gün içinde bile oluşur. Hemen heparin ve türevleri kesilir. Faktör Xa inhibitörü olan Fondaparinux, direk trombin inhibitörü olan **Argatroban** veya hirudinün sentetik analogu olan trombin inhibitörü **bivaluridin** başlanır.

TANI : SRA (Serotonin Release Assay) testi: Tanıda "Altın Standart test"

1.8 TORCH: En sık (% 60) trombositopeni yapan CMV enfeksiyonudur.

1.9 Trizomi 13, 18 ve 21'de de trombositopeni görülebilir.

1.10 Otoimmün hastalıklar: En sık yapan hipotiroididir.

II. TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI

Trombosit fonksiyon bozukluğu		
	Bernard Sollier Sendromu	Glanzman Trombasteni
Genetik	OR veya OD	OR
Eksik protein	GP-Ib/IX,	GP-IIb/IIIa (Integrin alfa 2b Beta3)
Klinik	Clit, mukoza kanaması, menorajl, purpura	Clit, mukoza kanaması, menorajl, purpura
Adezyon	-	+
Agregasyon	+	-
ADP ile agregasyon	+	-
Ristosetin ile agregasyon	-	+ (Sadece ristosetin ile olur)
Phth retraksiyonu	Var	Yok
Ek bulgu	Trombositopeni, dev trombositler.	Yok.
Laboratuvar	Kanama Zamanı uzun	Kanama Zamanı uzun
Tedavi	Trombosit suspansyonu, DDAVP	Trombosit suspansyonu, F-Villa, KİT (DDAVP etkisiz)

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

DİSSEMİNE İNTRAVASKÜLER KOAGÜLASYON (DİK)

- Defibrinasyon sendromu da denir.
- Dokulardan tromboplastik materyallerin dolaşıma geçmesi sonucunda **intravasküler koagülasyon aktivasyonu** olur.
- **Faktörlerin tükenmesi** ve **tüketim koagülopatisine** bağlı klinik tabloda sistemik kanama hakimdir; trombus çok nadir görülür.
- **Fibrinolizis de artmıştır.**

Etiyoloji

- ✓ İntrauterin fetus ölümü, **ablasyo plasenta**, amniyotik sıvı embolisi, septik abortus, müsin üreten ve yaygın karsinomlar, hemolitik transfüzyon reaksiyonları, lenfoma, riketsiya enfeksiyonları, yılan sokması, şok, **sepsis**: Gram (-) veya gram (+), trombotik trombositopenik purpura, yanıklar, ekstrakorporeal dolaşım, **lösemiler**: özellikle AML M3 (promiyelositik)

Tanı

- ✓ **Tabloya yol açan primer hastalık ile**; trombositopeni, PT uzaması, düşük fibrinojen düzeyi, artmış fibrin yıkım ürünleri, D-dimer, çözünebilir fibrin monomerleri varlığı DİK tanısı için yeterlidir.
- ✓ **PT (INR) ve aPTT uzamıştır. Trombositler azalmıştır.**
- ✓ **Fibrinojen yıkıma bağlı olarak azalmıştır (< 100 mg/dL).**
- ✓ Fibrin yıkım ürünleri ve **D-dimer artmıştır**. Periferik yaymada parçalanmış eritrositler görülür.

Tedavi

- ✓ Öncelikle **primer nedenin tedavisi ve DİK'in durdurulması** gerekir.
- ✓ **Hematokrit ve viskozite düşürülmelidir.**
- ✓ Hasta hidrate edilmelidir.
- ✓ Aktif kanama varsa, eksilen faktörleri yerine koymak için taze donmuş plazma, kriyopresipitat, fibrinojen ve trombosit verilmelidir.
- ✓ Heparin kullanımı önerilir ama pek çok çalışmaya göre akut DİK tablolarında faydası yoktur.

PRİMER FİBRİNOLİZİS

- **Edinsel hipofibrinojenik** durum cerrahi manipülasyonla **ürokinazın serbestlendiği prostat rezeksiyonu ameliyatlarında** veya **ekstrakorporeal baypass cerrahisinde** ortaya çıkabilir.
- **Antifibrinolitik ajanlar** (e-aminokaproik asit ve traneksamik asit) plazminojen aktivasyonunu inhibe ederek **fibrinolizisi inhibe eder.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 116

116.Kanser türleri ve tedavi planlamasında kullanılan prediktif biyobelirteçlerle ilgili aşağıdaki eşleştirmelerden hangisi yanlıştır?

- A) Meme kanseri – Östrojen ve progesteron reseptörü
- B) Meme kanseri – HER-2 ekspresyonu
- C) Kolon kanseri – CEA (Karsinoembriyonik antijen) ekspresyonu
- D) Kolon kanseri – KRAS mutasyonu
- E) Küçük hücreli dışı akciğer kanseri – EGFR (Epidermal büyüme faktörü reseptörü) ekzon 19 delesyonu

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

CEA kolon kanseri tedavisinde değil takipte kullanılan bir tümör markeridir. Bunu da notlarımızda belirttik



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

97

CDK 4/6 (Siklin bağımlı kinaz 4/6) inhibitörleri

- Palbosiklib, ribosiklib ve abemasiklib CDK4/6 inhibitörleridir.
- Hormon reseptörleri pozitif, HER 2 negatif metastatik meme kanseri hastalarında endikasyonu mevcuttur.

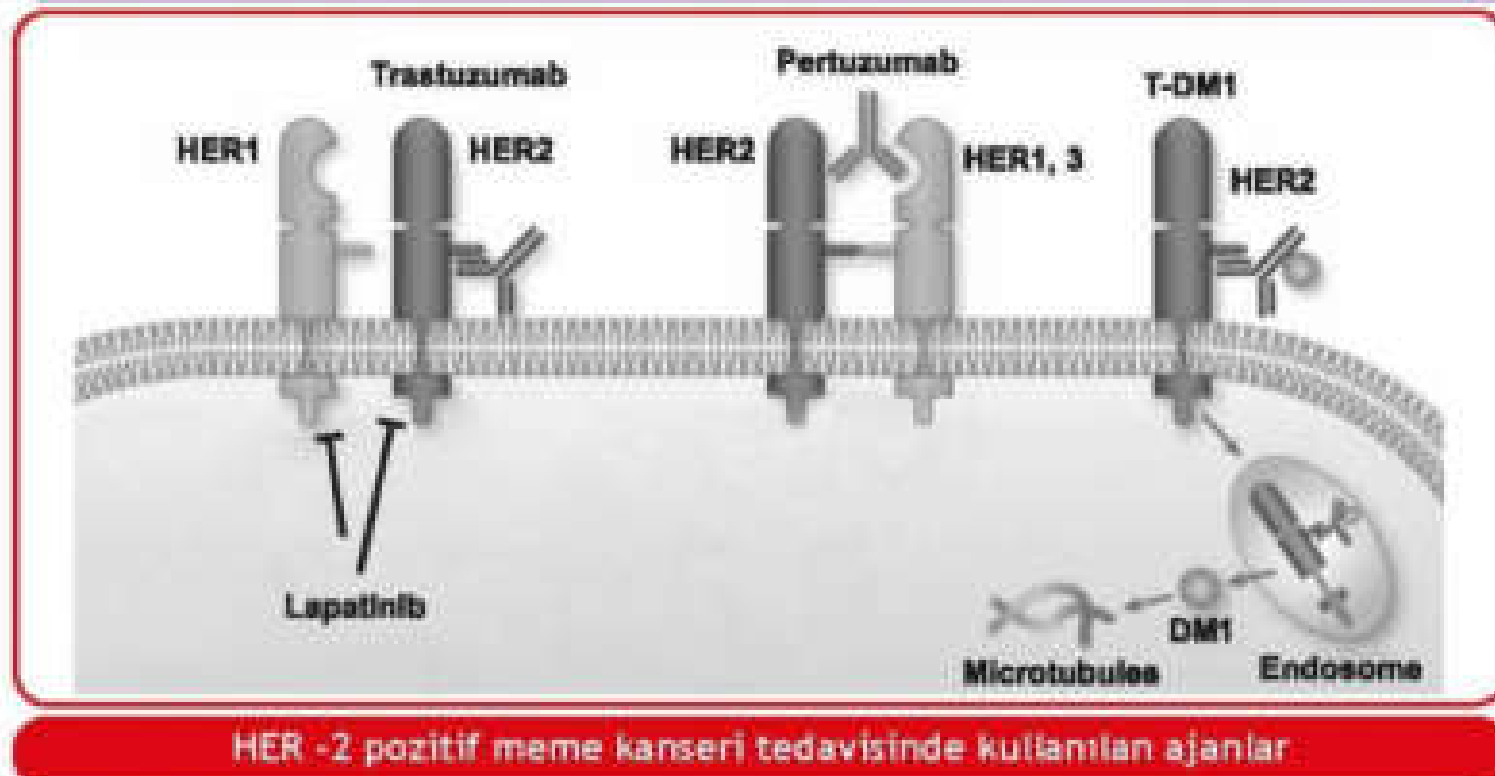
Monoklonal Antikorlar

- **Bevacizumab**
 - ✓ Anti-VEGF monoklonal antikorudur. Primer tümör ve metastazlarda yeni damar oluşumunu engeller.
 - ✓ Metastatik kolorektal karsinom, glioblastom multiforme tedavisinde kullanılmaktadır.
 - ✓ Hipertansiyon, gastrointestinal sistem perforasyonu, nefrotik sendrom ve tromboembolik olaylara neden olabilir.
- **Ramucirumab**
 - ✓ VEGFR (VEGF reseptörü) 2 hedefli monoklonal antikorudur.
 - ✓ Metastatik mide kanseri, metastatik kolon kanseri tedavisinde endikasyonu bulunmaktadır.
 - ✓ Hipertansiyon, gastrointestinal sistem perforasyonu, nefrotik sendrom ve tromboembolik olaylara neden olabilir.
- **Setuksimab, Panitumumab**
 - ✓ Hücre yüzeyinde yer alan EGFR'ye yönelik monoklonal antikorlardır.
 - ✓ RAS (K-ras, N-ras) mutasyonu olmayan metastatik kolon kanserinde kullanılırlar.

Temel Bilimler 116. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 097

Metastatik Kolon Kanseri Yönetimi

- Metastatik kolon kanseri tedavisi planlama aşamasında günümüzde mutlaka genetik testler yapılmaktadır.
- Bu genetik testler içerisinde; K-Ras, N-Ras, BRAF ve HER-2 yer almaktadır.
- ✓ Çünkü Anti-EGFR (setuksimab, panitumumab) ajanların verilebilmesi için RAS mutasyonu olmamalıdır (wild/doğal RAS)
- ✓ RAS mutasyonu varlığında ise Anti-EGFR ajanların etkisi olmadığından Anti-VEGF (bevacizumab) ajanlar tercih edilir.
- Ayrıca MSI (mikrosatellit instabilite)ya bakılır. MSI yüksek olan metastatik tümörlerde immünoterapi tercih edilebilir.



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

KANSER BELİRTEÇLERİ

Tümör Belirteçleri ve İlişkili Tümörler	
CA 15-3	Meme kanseri
CA 125	Over kanseri
Temel Bilimler 116. soru Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 090	
Karsinoembriyonik antijen (CEA)	Kolon, pankreas, meme vb kanseri
Alfa-fetoprotein (AFP)	Hepatoselüler kanser, testis (non-seminom) veya over kökenli germ hücreli tümörler
HCG	Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, testis (seminom ve non-seminom) veya over kökenli (özellikle koryokarsinom) germ hücreli tümörler
LDH	Germ hücreli tümörler, Lenfoma, Ewing sarkom
Beta 2 mikroglobülin	Multipl myelom, lenfoma
PSA ve prostatik asit fosfataz	Prostat kanseri
Nöron spesifik enolaz	Küçük hücreli akciğer kanseri, nöroblastom
Kromogranin A	Nöroendokrin tümörler
5-Hidroksi indol asetik asit	Karsinoid sendrom, karinoid tümör

KANSERDE TARAMA

Amerikan Kanser Cemiyeti'nin Önerdiği Tarama Programları		
Malignite	Tetkik ve Muayene	
Meme	Self meme muayenesi	
	Mammografi	45-54 yaş aralığında yılda bir >55 yaş üzerinde ise 2 yılda bir
	MR	
Serviks	Pap test (sitoloji)	
	HPV testi	
Kolonrektal	Gaitada gizli kan testi	>45 yaş ve üstü, yılda bir
	Dışkı immünokimyasal test	
	Dışkı DNA testi	
	Sigmoidoskopi	>45 yaş ve üstü, 5 yılda bir
	BT kolonografi	
Akciğer	Kolonoskopi	>45 yaş ve üstü, 10 yılda bir
	Düşük doz BT	55-74 yaş, 30 paket/yıl ve üstü sigara öyküsü olan; halen sigara içiyorsa veya son 15 yıl içinde sigarayı bırakmışsa
Over	CA 125, transvajinal USG	
Prostat	PSA ve dijital rektal muayene	50 yaş üstü
Cilt	Cilt muayenesi	

Kanser taramasında kullanılabilen belirteçler

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

CEA tümör markeri olup kolon kanseri tedavisi planlamasında yer almaz.

- **Enfortumab vedotin:** Nektin 4'ü hedefleyen antikör ilaç kompleksidir. Metastatik ürotelyal kanser tedavisinde kullanılır.
- **Arcitumab:** CEA antikoru ve teknesyum 99 m içerir. Kolorektal kanser tanısında kullanılır.
- **Ibritumomab tiuksetan:** CD20'yi hedef alan monoklonal antikördür. Yttrium 90 içerir. **Foliküler B hücreli lenfoma** tedavisinde kullanılır. (Tositumumab da radyoaktif iyot ile işaretlenen anti-CD20'dir).
- **Capromab pendetide:** PSA'yı hedef alan monoklonal antikördür. **Prostat kanserinin** takibinde kullanılır.
- **Famtrastuzumab-Derukstecan:** HER2'e bağlanır. Metastatik HER2 pozitif meme kanseri ve mide kanserinde kullanılır.
- **Belantamab-Mafodotin:** B hücre maturasyon antijen (BCMA)'ye bağlanır. Refraktör multipl myelomda kullanılır.
- **Sacituzumab-Govitecan:** Trop-2'e bağlanır. Metastatik triple negatif meme kanseri ve metastatik ürotelyal kanser tedavisinde kullanılır.
- **Tagraksofus:** Sitokin-sitotoksin konjugatı. Zayıflatılmış difteri toksini ve IL-3 kombinasyonudur. IL-3 reseptörü (CD123)'ü çok fazla eksprese eden ALL, AML, hairy cell lösemi ve Hodgkin lenfoma'da kullanılır.

CAR (KİMERİK ANTİJEN RESEPTÖR) - T HÜCRE TEDAVİSİ

- **Aksikabtagen silolusel ve Tisagenlesilusel;** CD19 eksprese eden **tümör hücrelerine bağlanmaları için genetik olarak modifiye edilmiş T hücreleridir.** Laboratuvar koşullarında üretildikten sonra aynı hastaya geri infüze edilirler. Refrakter büyük **B hücreli lenfoma** ve B hücreli **akut lenfoblastik lösemi** tedavisinde kullanılırlar. Tedavi sırasında proinflamatuar sitokinlerin (IL6, IL15...) artışına bağlı olarak **sitokin fırtınası** meydana gelebilir. Bu durumda **tosilizumab** kullanılabilir.
- Idecabtagene vicleucel ve Lifileucel

COVID-19 AŞILARI

- Covid-19 virüsüne karşı üretilen antikörler; virüsün bütün proteinlerini hedef alır. Ancak koruyucu antikörler daha çok virüsün spike proteinlerini hedef alarak çalışır. Aşılama etkisi zamanla azaldığı için ilk dozdan 5-8 ay sonra ikinci (booster) dozun yapılması gerekir.
- **mRNA Aşısı: Pfizer/BioNTech, Moderna ve CureVac aşıları.** Spike proteinlerinin mRNA kodlarının vücut içerisine enjekte edilmesi ile çalışır. Böylece bu mRNA ile spike proteinleri üretilir ve vücudun bunlara karşı immün reaksiyon vermesi amaçlanır. 21 gün aralıkla 2 doz yapılır.
- **Adenovirüs Aşıları: Oxford/AstraZeneca, The Johnson & Johnson ve The Gamelaya aşıları.** Adenovirüsleri bir taşıyıcı olarak kullanarak spike proteinlerinin kodunu taşıyan dsDNA'lar vücut içerisine enjekte edilir. 12 hafta aralıkla iki doz yapılır.
- **Nanopartikül Aşısı: The Novavax aşısı.** Sentetik spike proteini taşıyan nanopartiküller aşı ile vücut içerisine verilir. 21 gün aralıkla iki doz yapılır.

Temel Bilimler 116. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 500

MEME KANSERİ TEDAVİSİ

- **Aromataz enzim inhibitörleri** (anastrozol, fadrozol, letrozole, eksemestan, formestan, aminoglutetimid)
- **SERM** (tamoksifen, toremifen)
- **Tam östrojen reseptör antagonisti** (fulvestrant)
- **GnRH antagonisti, yüksek doz GnRH analogu** (goserelin, buserelin)
- **Her2 Neu inhibitörleri** (trastuzumab, trastuzumab emtansin, pertuzumab, lapatinib, neratinib, margetuksimab)

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!** Notumuzun; **meme kanseri tedavisinin östrojen reseptörü ve HER-2 ekspresyonu ile olan ilişkisini vurguladığına dikkat edelim...**

- **Tucatinib**, selektif HER2 tirozin kinaz inhibitörü. HER1 inhibisyonu minimaldir. Tucatinib, beyin metastazı olan hastalar da dahil olmak üzere, HER2 pozitif metastatik meme kanserli hastalarda etkilidir.
- **Siklin bağımlı kinaz (CDK 4/6) inhibitörleri**: Palbosiklib, abemasiklib, ribosiklib (östrojen reseptörü pozitif, Her2Neu negatif olana verilir).
- **Alpelisib: Fosfatidilinozitol-3 kinaz (PI3K) inhibitörü** (östrojen reseptörü pozitif, Her2Neu negatif olana verilir).
- **Mikrotübül inhibitörü** (iksabepilon, eribulin)

Temel Bilimler 116. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 501

KOLO-REKTAL KANSER TEDAVİSİ

- **5-Fluorourasil, Kapesitabin ve TAS-102** (pirimidin antimetabolitleri)
- **Oksaliplatin** (alkilleyici)
- **İrinotekan** (topoizomerez 1 inhibisyonu)
- **Anti-EGFR**: Setuksimab, Panitumumab (K-RAS mutasyonu olmayanlarda (wild tip) kullanılırlar).
- **Anti-VEGF**: Bevacizumab, Ramucirumab. (K-RAS mutasyonu hem olan da hem de olmayanlarda (wild tip) kullanılırlar).
- **Rekombinan füzyon proteini yapısında anti VEGF**: Ziv-Aflibercept, Aflibersept
- **Multikinaz inhibitörü**: Regorafenib

METASTATİK MELANOMA TEDAVİSİ

- **Oral BRAF serin threonin kinaz inhibitörü: Vemurafenib, dabrefanib enkorafenib Braf (V600E)** mutasyonu olan **metastatik melanomalı** hastalarda kullanılır. MEK kinaz inhibitörleri (trametinib...) ile kombine kullanılır.
- **T hücre immün yanıt arttırıcı: İpilimumab**, CTLA-4 ile CD80/86 ilişkisini bozar.
- **Mitojen-activated extracellular signal regulated kinase (MEK) inhibitörü**: Trametinib, Cobimetinib, Binimetinib
- **Anti PD-1'ler**: Nivolumab, Pembrolizumab
- **İnterferon-α**
- **Kanser aşısı**: T- Vec

MULTİPL MİYELOM TEDAVİSİ

- Talidomid / lenalidomid / pomalidomid
- **Proteozom inhibitörleri: Bortezomib / carfilzomib / iksazomib**: Memeli hücrelerinde kimotripsin benzeri **26S proteozom aktivitesini baskılar** ve hücre içi sinyal iletilmesini baskılar.
- **Anti CD38**: Daratumumab, İsatuksimab
- **Anti CD319 (SLAMF7)** (sinyal lenfosit aktivasyon molekülü): Elotuzumab
- **Histon deasetilaz inhibitörü**: Panobinostat
- Melfalan
- **Selineksor**: Exportin 1 (XPO1) reversibl inhibitörü. Multipl myelom'da bortezomib ve deksametazon ile kombine kullanım için onay almıştır.

ALL (AKUT LENFOSİTİK LÖSEMİ) TEDAVİSİ

- **Vinkristin** (mikrotübül inhibitörü)
- **Prednizon**

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri **tek tek eletiyor!!!** Notumuzun kolon kanseri ile **KRAS** geninin ilişkisini vurguladığına ve **CEA** ile kolon kanserinin tedavi düzeyinde herhangi bir ilişkisinin olmadığına dikkat edelim...

- L-asparajinaz
- İntratekal uygulama: Metotreksat
- Dirençli vakalarda: Blinatumomab (CD19 ve CD3'e karşı geliştirilmiş bispesifik antikordur)
- Inotuzumab ozogamisın
- Aksikabtagen silolusel ve Tisagenlesilusel (CAR-T hücre tedavisi)

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)
- Rituksimab, ofatumumab, obinutuzumab: B lenfosit CD20 monoklonal antikoları
- 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

- Kladrinin
- Moksetumomab pasudotox-tdfk
- Vemurafenib: BRAF mutasyonu pozitif olanlara verilir.

HODGKİN LENFOMA

- ABVD (Adriamisin, Bleomisin, Vinblastin, Dakarbazin)
- Brentuksimab: Anti-CD30, Klasik tipte kullanılır.
- Rituksimab: Anti-CD20, Lenfositlen baskın tipte kullanılır.

NON HODGKİN LENFOMA

- Rituksimab + 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

Temel Bilimler 116. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 502

AKCİĞER ADENOKANSER TEDAVİSİ

- EGFR mutasyonu varsa: Erlotinib, gefitinib, afatinib, Osimertinib
- ALK mutasyonu varsa: Krizotinib, alektinib, seritinib, brigatinib, lorlatinib
- ROS1 mutasyonu varsa: Krizotinib, lorlatinib

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri tek tek eleliyor!!! Notumuzun, küçük hücre dışı akciğer kanseri ile EGFR geninin ilişkisini vurguladığına dikkat edelim...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 118

118. Daha önceden penisilini sorunsuz bir şekilde kullanan 30 yaşındaki erkek hastaya kriptik tonsilit nedeni ile penisilin intramusküler olarak reçete ediliyor. İlk enjeksiyonu takiben 20. dakikada vücudunda yaygın eritem, "flushing", kaşınma, baş dönmesi, çarpıntı ve kan basıncında düşme (90/60 mmHg) olduğu saptanıyor. Aşağıdakilerden hangisi, bu hastada ortaya çıkan klinik tabloyu ve bu klinik tabloya sebep olan mekanizmayı tanımlar?

- A) Ürtiker – Kompleman aktivasyonu
- B) Anafilaksi – Tip 1 aşırı duyarlılık reaksiyonu
- C) Eritema multiforme – Tip 3 aşırı duyarlılık reaksiyonu
- D) Kontakt dermatit – Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu
- E) Makülopapüler erüpsiyon – Tip 4 aşırı duyarlılık reaksiyonu

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

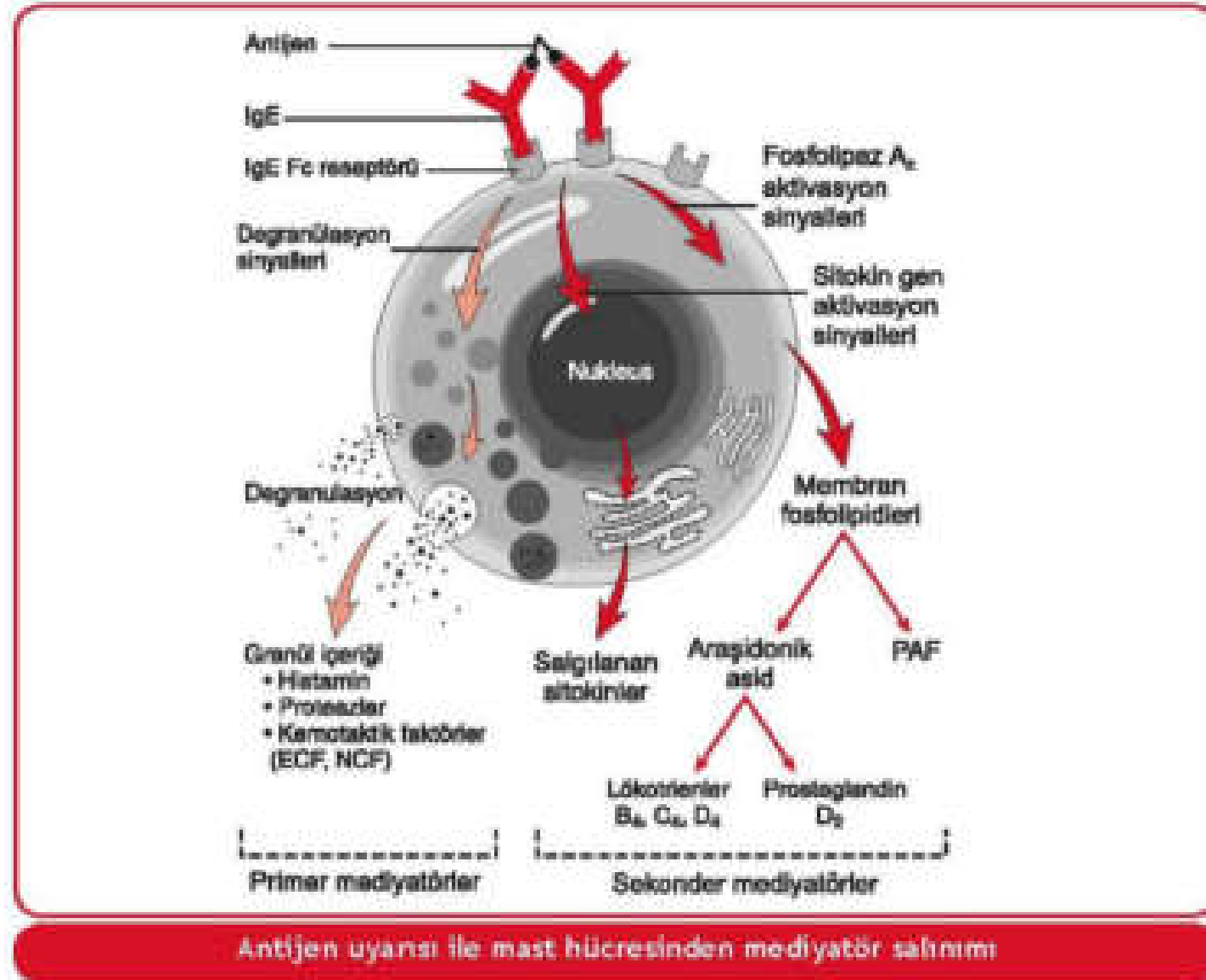
burada anafilaksin bir tip 1 hipersensitivite reaksiyonu olduğunu yazmışız



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

555

- Oluşan TH2 hücreleri salgıladıkları sitokinler ile (IL 4-5-6-9-10-13), B hücre proliferasyonunu uyarır. Plazma hücrelerine dönen B hücreleri tarafından özgül IgE'ler oluşur. Üretilen IgE'ler, mast hücreleri ve bazofillerin yüzeyindeki reseptörlere (FcR) bağlanarak, bu hücrelerin duyarılaşmasını sağlar.
- Eğer allerjen tekrar vücuda girecek olursa, mast hücreleri üzerindeki özgül IgE'lerle köprü oluşturacak şekilde bağlanır ve hücre içi Ca miktarını artırarak, degranülasyona neden olur.
- Degranülasyon sonucu, ortama salınan histamin ve proinflamatuar mediyatörler (LTC4, D4, E4, PGD2, PAF) ile damar geçirgenliği artar. Vazodilatasyon, bronşiyal düz kasta kasılma, mukus yapımında artış olur.



Antijen uyarısı ile mast hücresinden mediyatör salınımı

- **Alerjik reaksiyonun 2 fazı vardır:**
 - **Erken faz:** Deri prick testte ilk 15-30 dk'daki kabartı, kızarıklık.
 - **Geç faz:** Prick testte kabartı yerinde 6-12 saat sonra belirir ve 24-72 saatte kaybolan inflammatuar yanıt.
- **Tip 1 alerjik reaksiyonda TH2 hücreleri rol oynar.**
 - **IL-5:** Eozinofil yaşam süresini uzatır.

Temel Bilimler 118. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 555

Tip 1 Aşırı duyarlılık reaksiyonları

- Anafilaksi
- Atopik dermatit
- Alerjik rinit
- Ekstresek astım
- Alerjik konjunktivit

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

Anafilaksi tanı kriterleri

Aşağıdaki 3 kriterden bir tanesinin olması tanı için yeterlidir

1. Deri, mukozaya veya her ikisini birden ilgilendiren ürtiker, kaşınma, dudak, dil ve uvula şişmesi gibi semptomların akut (dk.'dan birkaç saate kadar) başlaması ve aşağıdakilerden en az bir tanesi
 - a. Solunum sorunu (dispne, wheezing-bronkospazm, stridor, PEF (peak expiratory flow) azalması, hipoksemi)
 - b. Kan basıncı düşmesi veya son organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (hipotoni [kollaps], senkop, inkontinans)
2. Muhtemel bir allerjenle karşılaşma sonrası (dakika-saat) aşağıdakilerden en az ikisinin oluşması:
 - a. Deri, mukozaya veya her ikisini birden ilgilendiren ürtiker, kaşınma, dudak, dil ve uvula şişmesi gibi semptomların aniden başlaması
 - b. Solunum sıkıntısı (dispne, wheezing, bronkospazm, stridor, PEF (peak expiratory flow) azalması, hipoksemi)
 - c. Kan basıncı düşmesi veya son organ disfonksiyonu ile ilişkili semptomlar (hipotoni [kollaps], senkop, inkontinans)
 - d. Gastrointestinal semptomlar (kramp şeklinde karın ağrısı, kusma)
3. Hasta için bilinen bir allerjene maruz kalınmasından hemen sonra kan basıncı düşmesi
 - a. **İnfant ve çocuklar:** Düşük sistolik basınç veya sistolik basınçta %30'dan fazla düşme
 - b. **Yetişkinler:** 90 mmHg'dan düşük sistolik kan basıncı veya o kişinin normalinden % 30 veya daha fazla düşme

Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 1231, table 174.4 kaynağından faydalandırılmıştır.

Ayrıncı Tanı

- **Anafilaksiyi taklit eden vazodepresör reaksiyon (vazovagal senkop), Bezold-Jarish refleksinin aktive olması sonucunda gözlenir.** Vazodepresör reaksiyonların karakteristik bulguları bradikardi, hipotansiyon, solukluk, halsizlik, bulantı, kusma ve şiddetli vakalarda bilinç kaybıdır. Genellikle duygusal travma ve korku sonrasında gelişir.
- **Vazodepresör reaksiyonda ürtiker, anjiyoödem veya flushing (yüzde ani kızarıklık) gibi anafilakside gözlenen deri bulgularının yerine, solukluğun gözlenmesi ve bradikardi varlığı karakteristiktir.**
- **Flushing yapan durumlar da ayrıncı tanıda önemlidir.** Flushing, karsinoid sendromda, pankreas tümörlerinde, tiroidin medüller karsinomunda, hipoglisemide, feokromasitomada, alkol alımında, otonomik epilepside, panik ataklarda ve sistemik mastositoziste gözlenebilir.
- **Anafilaksiye benzeyen postprandiyal sendromlar, monosodyum glutamat (MSG), süfitler veya histaminin neden olduğu "restoran sendromları"dır.**
- **Bozulmuş balık yenmesini takiben oluşan histamin zehirlenmesinin görülme sıklığı giderek artmaktadır.** Reaksiyon, bozulmuş balıktaki histidin karboksilleyici bakterinin, histidinden histamin ve cis-urokanik asit oluşmasıyla ilişkilidir. Cis-urokanik asit, mast hücre degranülasyonunu artırır. Histamin düzeyi yüksek olan balık tamamen normal koku ve görünüme sahiptir. Balığın pişirilmesi reaksiyon gelişimini engellemez.

burada da anafilaksi tanı kriterlerini yazmışız ki bu bilgiler sorudaki vakaya tanıyı kolayca koymamızı sağlıyor

3

İMMÜN SİSTEM
HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

İmmunolojik Bozukluklarda Mekanizmalar		
Tip	Prototip Bozukluk	İmmun Mekanizma
I İmmadiate Tip	Anafilaksi, bazı bronşial astım tipleri	IgE (sitotrofik) ile bazofil ve mast hücrelerinden İltihabi vazoaaktif aminler ve diğer mediyatörlerin salıverilmesi
II Sitotoksik Tip	Otoimmün hemolitik anemi, eritroblastozis fetalis, Goodpasture hastalığı, pemfigus vulgaris	IgG, IgM aracılığı ile hedef hücre yüzeyindeki antijene bağlanma, hedef hücrenin fagositozu veya hedef hücrenin aktive kompleman komponentleri (C5b9) ile veya ADCC'le ilzisi
III İmmün Kompleks Hastalığı	Arthus reaksiyonu, serum hastalığı, SLE, bazı glomerulonefrit tipleri	Antijen-Antikor kompleksleri ile kompleman aktivasyonu, nötrofil çekimi, lizozomal enzimler ve diğer toksik elementlerin salıverilmesi
IV Hücresel	Tüberküloz, kontakt dermatit	Sensitize T lenfositlerden lenfokinlerin

Temel Bilimler 118. soru

Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 044

TİP 1 AŞIRI DUYARLILIK (İMMADIATE-ACİL TİP)

- **Prototipi bronşiyal astımdır.** Şu aşamalardan geçerek oluşur:
 - Burada egzojen bir antijen solunum sistemi mukozasından vücuda girer. Antijen sunabilen makrofajlar yardımı ile ya da direkt olarak T lenfositlere ulaşır.
 - **T lenfositler IL-4 ve IL-5 üreterek ve B lenfositlerine antijeni tanıtarak B lenfositlerin antijene karşı IgE üretilmesini sağlar.** T lenfositler aynı zamanda **IL-3, IL-5 ve GM-CSF yardımıyla eozinofilleri** uyarır. Mukozal epitel hücre hasarı da **eotaxin** salınımına neden olarak eozinofilleri uyarır.
 - Üretilen IgE yapısındaki antikorlar **mast hücre yüzeyindeki reseptörlerine** (IgE Fc reseptörlerine) otururlar. Bu primer karşılaşmadır ve dikkat edilirse bu karşılaşmada reaksiyon olmaz.
 - Aynı antijenle tekrar karşılaşılır ve antijen iki IgE'nin ortasına oturursa **mast hücre degranülasyonuna** neden olur. Bu düz kas spazmı, ödem, vazodilatasyon, lökosit infiltrasyonu ve mukozal sekresyonda artışa neden olur. Eozinofiller de aynı esnada granüllerini ortama salarlar.
- **Tip 1 aşırı duyarlılık iki faz reaksiyon gösterir:**
 - o **Başlangıç (hızlı) fazı:** Antijene maruz kalmayı takiben 5 - 30 dakika sonra başlar ve 30 dakika içinde sonlanır (**histaminin yarı ömrü kısadır**).
 - o **İkinci (gecikmiş) faz:** Antijenle karşılaşmadan 2 - 8 saat sonra başlar ve günler sonra-son bulur. İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve doku hasarı ile karakterizedir.
- **Primer mast hücre mediyatörleri (önceden sentezlenenler)**
 - o Vazoaaktif aminler: Histamin
 - o Enzimler: Proteaz (kimaz, triptaz), asit hidrolaz
 - o Proteoglikanlar: Heparin, kondroitin sülfat
- **Lipid mediyatörleri:**
 - o Araşidonik asit kaynaklılar:
 - Lökotrienler (LT C4, D4, E4)
 - PG D2: Mast hücreleri tarafından sentezlenen ana mediyatördür
 - o PAF

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 119

119.Yirmi beş yaşındaki erkek hasta bir aydır olan karın ağrısı, bacaklarda döküntü ve eklemlerde ağrı şikâyetleriyle başvuruyor. Fizik muayenesinde alt ekstremitelerde purpurik döküntüler, sağ dizde artrit ve üst gastrointestinal endoskopide eroziv duodenit saptanıyor.

- I. Cilt biyopsisinde IgA birikimi
- II. HLA-B51 pozitifliği
- III. Mikroskobik hematüri

Bu hasta için yukarıdaki tetkiklerden hangileri IgA vaskülit tanısında destekleyicidir?

- A) Yalnız I
- B) Yalnız II
- C) I ve II
- D) II ve III
- E) I 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 119. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 481

İMMÜNGLOBULİN A (IGA) VASKÜLİTİ (HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURASI)

- ☑ Küçük damarları tutan bir immüno kompleks vaskülitidir.
- ☑ Sıklıkla çocuk ve genç erişkinleri etkiler.
- ☑ Genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonunu takiben başlar.

Klinik bulgular

- **Cilt tutulumu;** klasik bulgu, **palpabl purpura**dır. Döküntüler alt ekstremitelerde daha yoğundur.
- **Eklemler tutulumu;** en sık diz ve ayak bileklerini tutar (artrit/artrajji).
- **GİS tutulumu;** kolik tarzı karın ağrısı, intusisepsiyon, alt GİS kanama görülebilir.
- **Renal tutulum;** IgA nefropatisi (hematüri, nefritik sendrom).

Laboratuvar bulguları ve tanı

- Serum IgA düzeyleri artabilir.
- Kompleman düzeyi, trombosit sayısı **normaldir**.
- Biyopside, **IgA depolanması gösteren lökositoklastik vaskülit** görülür.

Temel Bilimler 119. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 482

BEHÇET HASTALIĞI

- ☑ Behçet hastalığı **systemik bir vaskülit**dir.
- ☑ **Her boyutta** (küçük-orta-büyük) ve **her damarda** (arter-ven) tutulum yapar (**değişken** damar vaskülit).
- ☑ Genellikle **20-30 yaşlarda** başlar.
- ☑ K/E oranı yaklaşık 1'dir. Ancak **erkeklerde** daha ağır tutulumlar görülür.
- ☑ Behçet hastalığı **HLA-B51** ile ilişkilidir.
- ☑ Enfeksiyöz ajanlar (özellikle streptokoklar) semptomları tetikleyebilir.

ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİT SENDROMLARI

ÇOCUKLUK ÇAĞI VASKÜLİTLERİNİN SINIFLANDIRILMASI

1. Büyük çaplı damar vaskülitleri

- Takayasu arteriti

2. Orta çaplı damar vaskülitleri

- Çocukluk çağı poliarteritis nodosa
- Kutanöz poliarteritis nodosa
- Kawasaki hastalığı

3. Küçük çaplı damar vaskülitleri

A) Granüloamatöz

- Granüloamatöz polianjitis (Wegener)
- Eozinofilik granüloamatöz polianjitis (Churg-Strauss)

B) Granüloamatöz olmayan

- Mikroskopik polianjitis
- Henoch-Schönlein purpurası
- İzole kutanöz lökositoklastik vaskülit
- Hipokomplementemik ürtikeriyel vaskülit

4. Diğer vaskülitler

- Behçet hastalığı
- Enfeksiyon (hepatit B ilişkili PAN dahil), malignite, ilaca bağlı vaskülitler
- Konnektif doku hastalığı ile ilişkili vaskülit
- Cogan sendromu
- Sınıflandırılmamış

HENOCH-SCHÖNLEİN PURPURASI (HSP)

Temel Bilimler 119. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 851

- Trombositopenik olmayan purpura, artrit/artralji, karın ağrısı, gastrointestinal kanama ve glomerülo nefrit, karakteristik bulgulardır.
- Tekrarlama özelliğine sahiptir.

Patoloji:

- Damar duvarında nötrofil ve monosit infiltrasyonu, immünfloresanda **IgA depolanması**, endo tel hücrelerinde şişme ve küçük damarlar (arteriyol, venül, küçük arter ve ven) çevresinde **lökositoklasis** (nötrofil hücre çekirdeklerinin parçalanmasıdır) görülür (**lökositoklastik vaskülit**).

Klinik:

Deri döküntüleri (%100):

- HSP'de en sık klinik bulgudur.
- Peteşi, ekimoz ya da palpabl purpura (özellikle gluteal bölge ve ekstansör yüzeylerde)
- Subkutan ödem (%25-35) (el ve ayak sırtı, periorbital bölge, skrotum)

Biz "IgA vaskülit/Henoch Schönlein Purpurası"nın tüm özelliklerini/bulguların ifiplerini yazdık... Gerisini ÖSYM düşünün... Siz ulu çınar TUSDATA'ya yaslanmaya devam edin...



HSP-Palpabl purpura

Artralji, artrit (%50-75):

- Oligoartriküler, daha çok alt ekstremiteleri tutar.
- Genellikle iki hafta içinde deformite bırakmadan iyileşir.

Gastrointestinal belirtiler (%50-85):

- HSP'de en sık iç organ tutulumudur.
- Karın ağrısı, kusma, ishal
- Hematemez (%10'dan düşük)

Temel Bilimler 119. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 852

Renal tutulum (% 30):

- HSP'de en ciddi organ tutulumu ve mortalitenin en sık nedenidir.
- IgA nefropatisine benzer.
- En sık bulgu **mikroskopik hematüridir**.
- Akut veya kronik böbrek yetersizliği (%2-5)
- **Nefritik ve/veya nefrotik sendrom**
- Böbrek tutulumu 1-6 ay sonra gelişebildiği için, aktif hastalık döneminde haftada bir, sonrasında ayda bir idrar analizi ile hasta izlenmelidir.

Diğer bulgular:

- **MSS vasküliti bulguları** (konvulsiyon, paresti, kanama ve koma)
- **Orşit, testis torsiyonu, kardit, pulmoner hipertansiyon ve inflamatuvar göz hastalığı**

Laboratuvar Bulguları:

- Akut faz cevabı çoğu kez yüksektir (CRP, ESR).
- **%40-50 vakada kanda IgA yüksektir.**
- **ANA, ANCA ve RF negatiftir.**
- Baryumlu grafi invajinasyon tanı ve tedavisinde kullanılır.

Tedavi:

- Artralji, miyalji için non-steroidal antiinflamatuvar ilaçlar kullanılır.
- **Steroid tedavisi ciddi böbrek ve gastrointestinal hastalık için kullanılır.** Bu tedavi karın ve eklem ağrılarını geçirse de hastalığın prognozunu etkilemez ve böbrek yetmezliğini engellemez.
- HSP geçiren çocukların %15-60'sı 4-6 ay içinde nüks yaşarlar.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 120

120 Aşağıdakilerden hangisi psöriatik artrit sınıflandırma kriterleri arasında yer almaz?

- A) Psöriyatik döküntülerin olması
- B) Ailede psöriyazis olması
- C) Psöriyatik tımak değişiklikleri
- D) Daktilit olması
- E) Romatoid faktör pozitifliği

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.)

500

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- TNF alfa inhibitörlerinin bazı yan etkileri...
 - ✓ Enfeksiyon riskinde artış, TBC reaktivasyonu
 - ✓ Kalp yetmezliğinin kötüleşmesi
 - ✓ SLE (ilaca bağlı lupus)
 - ✓ Demiyelinizasyon
- TNF alfa inhibitörlerinin kontrendikasyonları...
 - ✓ Aktif enfeksiyon varlığı, yüksek enfeksiyon riski
 - ✓ Evre III/IV kalp yetmezliği
 - ✓ SLE öyküsü
 - ✓ Multiple skleroz öyküsü

- Hiperlipidemiye neden olabilen biyolojik DMARD'lar...
 - ✓ Tofacitinib
 - ✓ Tocilizumab
- Tocilizumab ile ilişkili GIS yan etkisi... GIS perforasyonu
- Üst solunum yolu enfeksiyonu ve nazofarenjite neden olabilen biyolojik DMARD... Tofacitinib
- Tofacitinib ile ilişkili diğer major komplikasyonlar... Tromboz, kardiyovasküler olay, malignite

Temel Bilimler 120. soru

Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 500

☑ Seronegatif spondiloartropati (SSA) ortak özellikleri;

- Otoantikolar (RF, ANA, antiCCP, vb) **negatiftir**.
- Patogenezin temelinde **entezit** (tendon, ligaman ya da eklem kapsülünün kemiğe tutunduğu bölgenin inflamasyonu) rol oynar.
- Esasen **aksiyel iskeleti** tutarlar. Değişen oranlarda periferik artrit de görülür.
- **İnflamatuar özellikte bel ağrısı** tipiktir.
- Genellikle 40 yaşından önce başlarlar.
- Ailesel yatkınlık vardır, değişen oranlarda **HLA-B27** pozitifliği ile ilişkilidirler.
- **Okülo-mukokütanöz bulgular** eşlik edebilir.

☑ SSA grubu hastalıklar;

- Ankilozan spondilit (AS)
- Psöriatik artrit (PsA)
- Reaktif artrit (ReA)
- Enteropatik artrit (EpA)

İnflamatuar bel ağrısının özellikleri

- ✓ 40 yaş altında başlar
- ✓ Sinsi başlangıçlıdır, 3 aydan uzun sürelidir
- ✓ Sabah tutukluğu vardır (> 30 dakika)
- ✓ Egzersizle rahatlar, istirahat ile kötüleşir

ANKILOZAN SPONDİLİT (AS)

- ☑ Aksiyal iskeletin en sık görülen inflamatuvar hastalığıdır.
- ☑ Genellikle **20-30 yaşlarda** başlar ve **erkeklerde** daha sık görülür.
- ☑ HLA B27 pozitifliğinin en yüksek olduğu (%85-90) SSA tipidir.

Klinik bulgular

Eklemler bulguları

- ✓ Tutulan eklemlerde **entezit** ve takiben **yeni kemik oluşumu** nedeniyle **ankiloz** gelişir.
- ✓ En sık ve en erken tutulan eklem, **sakroiliak eklem**dir. Bu nedenle hastalık **inflamatuvar bel ağrısı** ile başlar.
- ✓ Daha sonra; intervertebral eklemler tutulur ve **sindesmofitler** gelişir, tedavisiz olgularda ise bu durum asendan olarak ilerler ve **bambu kamışı** görünümünü alır.
- ✓ Spinal tutulumla bağlı olarak; bel hareketleri kısıtlanır, lomber lordoz düzleşir, torasik kifoz artar.
- ✓ Spinal hastalığın en korkulan komplikasyonu **spinal fraktürdür**. En sık **alt servikal vertebralarda** görülür.
- ✓ Kostovertebral eklem tutulumlarına bağlı göğüs ekspansiyonu kısıtlanabilir.
- ✓ En sık tutulan periferik eklem ise **kalçadır**.
- ✓ Periferik eklem tutulumu, alt ekstremitelerde ve **asimetrik oligoartiküler** tarzdadır.
- ✓ **Aşil tendinit**i ve kalkaneusta oluşan entezit (**plantar fasiit**) sonucu topuk ağrısı gelişebilir.

İLGİLİ NOTLAR

Konunun başında ilk cümle olarak seronegatif olduğunu yazdığımızı ÖSYM görüp de sormuş olabilir mi ?

JIA KLİNİK SINIFLAMASI

JIA klinik sınıflaması	
Kategori	Tanımlama
Sistemik başlangıçlı JIA	≥1 eklemden artrit ve en az 2 hafta devam eden ateş + aşağıdakilerden en az 1 tanesi 1. Eritematöz döküntü 2. Jeneralize lenfadenopati 3. Hepatomegali ve/veya Splenomegali 4. Serözit (perikardit, plevrit, peritonit)
Oligoartiküler JIA	Hastalığın ilk 6 ayında 1-4 eklemi tutan a) Persistan tip (tüm hastalık boyunca ≥ 4 eklem tutulumu) b) Genişlemiş tip (6 aydan sonra >4 eklem tutulumu)
Psöriyatik artrit	Artrit + psöriazis veya Artrit ve aşağıdakilerden en az 2 tanesi 1. Daktilit (≥1 parmağın şişmesi, asimetrik dağılım) 2. Tırnaklarda pitting veya onkolizis 3. 1. Derece akrabalarda psöriazis
Entezit ilişkili artrit	Artrit + entezit veya artrit veya entezitle beraber aşağıdakilerden en az 2 tanesi 1. Sakroiliak eklem hassasiyeti ya da inflamatuvar lumbosakral ağrı ya da her ikisi 2. HLAB-27 (+) 3. >6 yaş erkek 4. Akut semptomatik anterior üveit 5. 1. Derece akrabalarda; ankilozan spondilit, entezit ilişkili artrit, inflamatuvar barsak hastalığı ile birlikte sakroileit, Reiter sendromu veya anterior üveit öyküsü

Temel Bilimler 120. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 839

SİSTEMİK JIA (STİLL HASTALIĞI)

- Kız ve erkeklerde eşit oranda görülür.
- Bu çocuklar klasik olarak günde bir veya iki kez olan, en az iki hafta süren ≥ 39°C ateş (intermitan ateş) ile başvururlar.** Vücut ısısı iki ateş arasında 37°C'nin altına iner. Hep yüksek kalır ise başka tanı düşünülmelidir. Ateş akşamları yükselir.
- Ateşe eritematöz, kaşıntısız pembe (somon) renkli, geçici maküler bir döküntü eşlik eder.

Eşlik Eden Bulgular:

- Artralji, miyalji, boyun ağrısı, huzursuzluk, jeneralize LAP, HSM, perikardit ve plevrit** eşlik edebilir.
- Anemi, lökositoz ve trombositoz**
- Hastalığın ilk haftalarında artrit olmayabilir. Bu dönemde enfeksiyon, epizodik ateş sendromları ve malignite ile ayıncı tanı yapılır. **Koebner fenomeni pozitif olabilir.**
- Romatoid faktör (RF) ve antinükleer antikor (ANA) negatiftir.**

Kötü Prognoz Kriterleri:

- Poliartiküler tutulum
- Üç aydan uzun süren ateş
- Inflamatuvar belirteçlerde (ESR, trombosit sayısı) 6 aydan uzun süren yükseklik

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121 Aşağıdaki akut böbrek hasarı sebeplerinden hangisinde idrar sedimentinde bol miktarda kristal görülmesi en olasıdır?

- A) Asiklovir nefrotoksitesi
- B) Akut poststreptokoksik glomerülonefrit
- C) Akut alerjik tübülointerstisyel nefrit
- D) Hemolitik üremik sendrom
- E) Radyokontrast nefrotoksitesi

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.)

138

Klinik Bilimler 121. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 138

Renal tübüllerde kristalleşerek obstrüksiyon oluşturan ilaç/toksinler

- Asiklovir
- Indinavir
- Metotreksat
- Akut ürat nefropatisi
- Etilen glikol intoksikasyonu (oksalat kristalleri)

Hantavirüs, dang virüsü ve SARS-CoV2 gibi viral enfeksiyonlar renal ABH'ye neden olabilir.

POSTRENAL ABH

- ☑ **En az** görülen ABH tipidir.
- ☑ Tüm toplama 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
 - Obstrüksiyonun erken evresi
 - Üreterlerin tümör tarafından sarılması

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

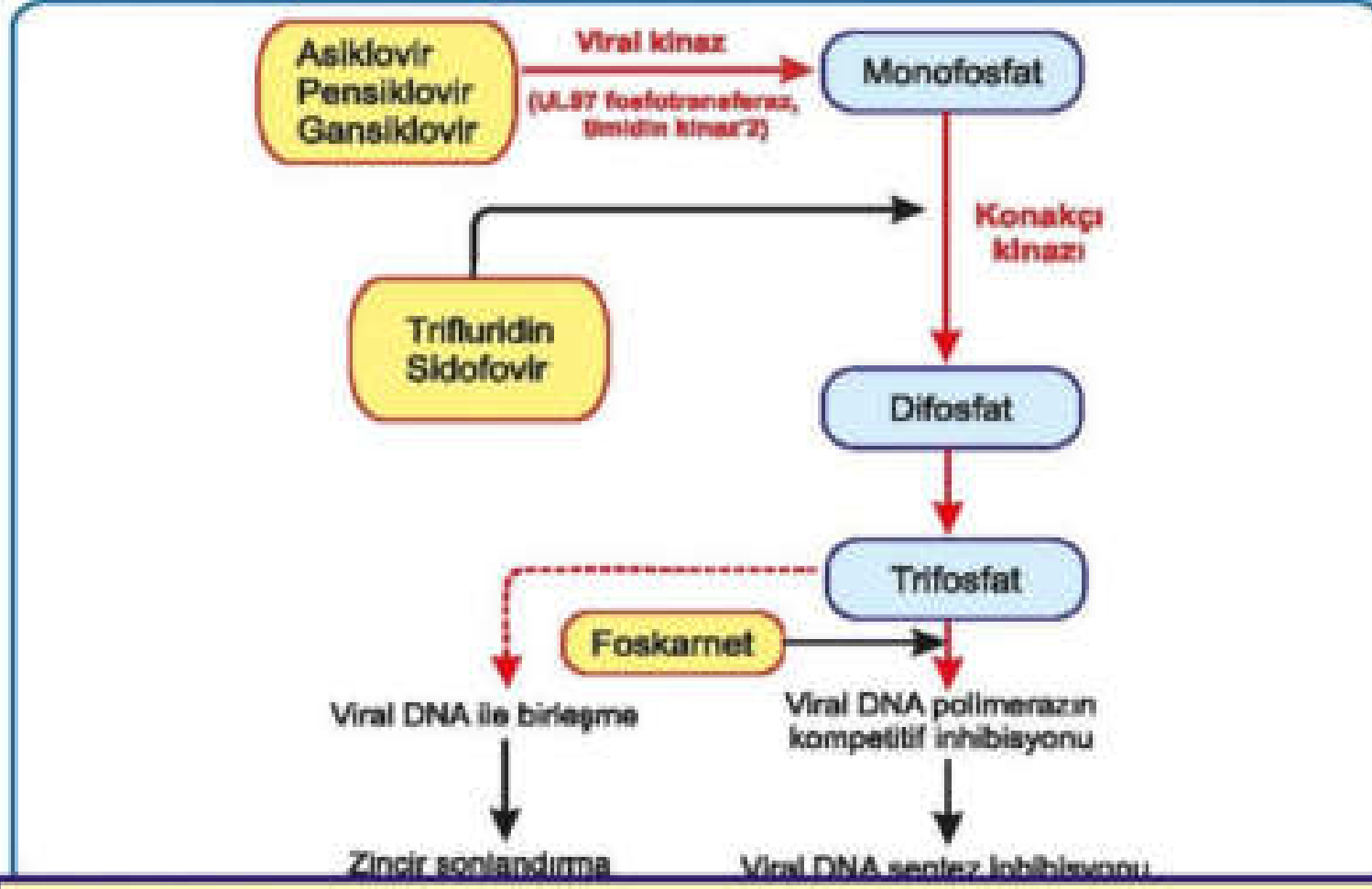
*Böbrek yetmezliği indeksi: İdrar sodyum/ (İdrar kre/serum kre)

FENa değerinin yanıltıcı olduğu durumlar

Durum	Yanıltıcı Durumlar
Prerenal ABH olmasına rağmen FENa değeri >%1 olan durumlar	<ul style="list-style-type: none">• Altta 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">• Glomerülonefrit (erken dönem)• Sepsis (erken dönem)• Kontrast nefropatisi• Rabdomiyoliz

İLGİLİ NOTLAR

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



Klinik Bilimler 121. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 451

Etki Mekanizması

- **Viral timidin kinaz** enzimi tarafından **önce monofosfat** şekline fosforillenir. Daha sonra konağın (**insan**) enzimlerince **di ve trifosfat türevlerine** dönüşerek; **DNA polimeraz enzimini**, DNA zincirinin uzamasını ve DNA sentezini **baskılar**. Direncin en sık nedeni **viral timidin kinaz enziminin bulunmamasıdır**.

Farmakokinetik Özellikler

- Asiklovir **SSS**'ye geçer. **Renal** yolla atılır.

Yan Etkiler

- **Renal disfonksiyon**
- Tremor, **deliryum**, **epileptik nöbet** gibi nörolojik yan etkiler

Herpes simpleks tedavisinde kullanılan ilaçlar

Önemli özellik	
Asiklovir (oral, iv, topikal, oftalmik)	Viral ve konakçı kinazlarına bağımlıdır.
Valasiklovir (oral)	Ön ilaçtır, asiklovire dönüşür. Yan etkileri; ajitasyon, nötropeni ve trombotik mikroanjyopati
Famsiklovir (oral)	Asiklik guanozin analogudur. Ön ilaçtır ve pensiklovire dönüşür. VZV ve HBV'ye karşı etkilidir. Viral timidin kinaz tarafından fosforillenerek DNA polimerazı inhibe eder.
Dokosanol (topikal)	HSV'nin plazma membranına füzyonunu engeller. Alkol yapısındadır. HSV'yi direkt inaktive etmez. Herpes labialis tedavisinde kullanılır.
Pensiklovir (topikal)	Herpes labialis
Trifluridin (topikal)	HSV-1 ve HSV-2'ye bağlı keratokonjunktivit ve rekürren epitelyal keratit tedavisinde kullanılır. Konağın enzimleri tarafından aktifleşir.
İdoksuridin (topikal)	Konağın hücrelerinde trifosfat türevine dönüşerek etkinlik kazanır. Herpes simpleks keratiti tedavisinde 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**...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 122

122.Hipertansiyon tanısı konulan erişkin bir hastanın ilk değerlendirilmesinde aşağıdakilerden hangisinin rutin olarak yapılması önerilmektedir?

- A) Tam idrar tetkiki
- B) Plazma renin aktivitesi
- C) İnsülin direnci ölçümü
- D) Renal arter Doppler ultrasonografi
- E) Ekokardiyografi

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.)

İLGİLİ NOTLAR

204

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



HİPERTANSİYON

RİSK FAKTÖRLERİ ve ETİYOLOJİ

Kan basıncı sınıflaması (Harrison)

Kan basıncı sınıflaması	Sistolik, mmHg	Diastolik, mmHg
Normal	<120 mmHg	ve <80 mmHg
Prehipertansiyon	120-129 mmHg	ve <80 mmHg
Evre-1 hipertansiyon	130-139 mmHg	veya 80-98 mmHg
Evre-2 hipertansiyon	≥140 mmHg	veya >90 mmHg

2013-2018 ESC arteriyel hipertansiyon kılavuzuna göre kan basıncı sınıflaması

Kategori	Sistol Diyastol
• Optimum	• <120 ve <80
• Normal	• 120-129 ve/veya 80-84
• Yüksek normal	• 130-139 ve/veya 85-89
• 1. derece hipertansiyon	• 140-159 ve/veya 90-99
• 2. derece hipertansiyon	• 160-179 ve/veya 100-109
• 3. derece hipertansiyon (izole sistolik hipertansiyon)	• >180 ve/veya >110 (>140 ve <90)

Klinik Bilimler 122. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 204

- ☑ Hipertansiyon tanısı konulan bir hastanın ilk değerlendirilmesinde sekonder hipertansiyon veya organ hasarı düşündürülecek belli başlı nedenleri tespit etmek için öncelikle şu tetkikler istenir:

Renal	İdrar analizi, albüminüri, serum BUN ve kreatinin, GFR
Endokrin	Serum sodyum, potasyum, kalsiyum, TSH
Metabolik	Açlık kan şekeri, total kolesterol, HDL, LDL, trigliserid
Diğer	Tam kan sayımı, EKG

☑ **Hipertansiyon İçin Risk Faktörleri:**

- Ailede hipertansiyon ve kardiyovasküler hastalık öyküsü
- Ailede ve kişinin kendisinde hiperlipidemi öyküsü
- Ailede ve kişinin kendisinde diabetes mellitus öyküsü
- Sigara kullanımı
- Beslenme ile ilgili alışkanlıklar
- Obezite, fiziksel egzersiz düzeyi
- Uyku apnesi, kişilik özellikleri

☑ **Hipertansiyonun Etiyolojik Sınıflaması:**

- Primer hipertansiyon (%95) ve sekonder hipertansiyon (%5)
- **Sekonder hipertansiyon: En sık neden böbrek hastalıklarıdır.**
 - ✓ **Böbrek hastalıkları:** Böbrek hastalıklarında hipertansiyon renin anjiyotensin sistemi aktivasyonuna ve su ve tuzun atılmamasına bağlıdır. İki tipi vardır; **a) Renal, b) Renovasküler**
 - a) Renal:** Glomerülonefrit, tümör, pyelonefrit, glomerüloskleroz, herediter nefrit, renal tüberküloz, polikistik böbrek hastalığı, renin salgılayan tümör
 - b) Renovasküler hipertansiyon: Gençlerde en sık neden, fibromusküler displazi, yaşlılarda ise en sık neden, aterosklerozdur.** Tanıda ultrasonografi yardımcıdır. Kesin tanı, **anjiyografi** ile konur. Tedavide stent veya cerrahi girişim uygulanabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 123

123 Aşağıdakilerden hangisi, yaşlılarda düşme için bir risk faktörü değildir?

- A) Son bir yılda düşme öyküsü
- B) Osteoporoz
- C) Demans
- D) Depresyon
- E) Kas güçsüzlüğü

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan tüm seçenekleri tek tek eletiyor!!!

374

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



- ✓ Evre 2 yaralar için transparant yara örtüleri kullanılabilir.
- ✓ Evre 3-4 yaralarda, yara yatağını doldurabilen köpükler ve eksüdayı absorbe eden yara örtüleri tercih edilir. Bu örtüler yaranın nemli kalmasını ve hava almasını sağlarken, dışardan içeriye ve içeriden de dışarıya sızmaları önler, eksüdayı hapsederler, bakteriler için bariyer oluştururlar, yara yatağındaki enzimleri aktive ederek nekrotik dokuların otolizine yol açarlar.
- Geniş boyutlu, evre 3-4, fazla eksüdalı yaralarda **negatif basınçlı** yara tedavi sistemleri kullanılabilir.
- Bası ülserleri tedavisinde lokal tedaviler kadar infeksiyon kontrolü de gerekmektedir. Antibiyotik tedavileri lokal veya sistemik olabilir.
- ✓ Sepsis, selülit, osteomyelit varlığında, akut faz reaktantları ve lökosit artışı, ateş durumunda **sistemik antibiyotik** tedavileri gerekir. Genellikle bası ülseri etkenleri polimikrobiyal olup; gram negatif, gram pozitif ve anaerob bakterileri içerir. Bu nedenle sistemik tedavide geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilir.
- ✓ **Lokal antibiyotikler** yara çevresinde eritem gibi lokal infeksiyon bulguları varsa, optimal tedaviye rağmen 2-4 hafta içerisinde yara iyileşmesi görülüyorsa kullanılır. Bu amaçla gümüş sülfadiazin gibi lokal antibiyotikler kullanılabilir. Lokal antibiyotikler 2 haftadan uzun kullanılmamalıdır.
- Yara iyileşmesinde beslenme durumunun değerlendirilmesini takiben varsa **malnütrisyon** düzeltilmelidir. Özellikle yüksek protein (1.3-1.5 g/kg protein) içerikli ürünler yara iyileşmesini hızlandırır.

ÖNLEME

- Bası yarasının önlenmesinde özellikle riskli bireylerde pozisyon verme, basınç azaltıcı destek yüzeylerinin kullanılması, beslenme desteğinin sağlanması, genel cilt bakımını içerir.
- Pozisyon değişikliği ortalama 2 saatte bir yapılmalıdır.
- Basınç azaltıcı köpük, hava, jel sistemleri kullanılabileceği gibi basınç azaltıcı yataklarda kullanılabilir.
- Yatak başı elevasyonu 30 derece üzerinde olmamalıdır.
- Mobilizasyonu kısıtlı, yatan hastalarda kemiklerin birbirine temas ettiği yüzeyler yastıklarla desteklenmeli ve korunmalıdır.

Klinik Bilimler 123. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 374

DÜŞME

- Yaşlı kişilerde düşme, sık görülmekte ve yaşlı bireylerin bağımsızlığını tehdit etmektedir.
- Düşme insidansı 65 yaş ve üstünde %32-40 iken 75 yaş üstünde %40-50'dir.
- Düşme yaşlı bireylerde yaralanmaya bağlı hastaneye yatışların başlıca nedenidir.

Düşme riskini arttıran faktörler

- İleri yaş
- Kadın cinsiyet
- Yalnız yaşama
- Medikal faktörler (inme, depresyon, kognitif bozukluklar, parkinson, üriner inkontinans, vertigo vb)
- Vitamin D yetersizliği
- İlaçlar (Polifarmasi, hipnotikler, antihipertansifler vb)
- Sensörimotor sistemdeki bozulmalar
- Kardiyovasküler hastalıklar (aritmik, kapak hastalıkları vb)
- Ortostatik hipotansiyon
- Senkop
- Yürümekteki değişiklikler
- Görme bozuklukları
- Azalmış vestibüler fonksiyonlar
- Uygun olmayan ayakkabı ve gözlük kullanımı
- Uygunsuz yaşam alanları

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 124

124.Nikolsky fenomeninin aşağıdaki hastalıkların hangisinde görülmesi en olasıdır?

- A) Atopik dermatit
- B) Liken planus
- C) Herpes labialis
- D) Psöriazis vulgaris
- E) Pemfigus vulgaris

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

169

KOEBNER BULGUSU

Koebner Fenomeni (İzomorfik Yanıt)

- Sağlam deriye travma uygulandığında yaklaşık 10-14 gün içinde hastalığın spesifik lezyonunun gelişmesine **Koebner fenomeni** ya da **izomorfik yanıt** denir.
- Deriyi ovuşturma, basınç uygulama, insizyon, deri grefti, böcek ısırması, aşılamalar, yanıklar, donma, UV ışınları ve iyonize radyasyon uygulaması Koebner yanıtını oluşturabilecek travmalardır.
- Koebner fenomeninin görüldüğü bazı hastalıklar:
 - Psoriasis
 - Liken planus, liken sklerozis, liken nitidus
 - Eritema multiforme
 - Vitiligo
 - Pitiriazis rosea
 - Kaposi sarkomu
 - Karsinomlar

Yalancı Koebner Belirtisi

Enfeksiyöz ajanların yayılması ile oluşan dermatozlar için Psödo-Koebner belirtisi tanımı kullanılır. Molloscum contagiosumlu çocuklarda lezyonlar sıklıkla yüz, el, genital bölgeye yerleşir ve lineerdir.

- Molloscum contagiosum
- Verrüler
- Aspergillus enfeksiyonu
- Tüberküloz

Ters Koebner (Reverse Koebner)

Koebner pozitif olduğu bilinen dermatozlardaki spesifik lezyonlar üzerine travma

Klinik Bilimler 124. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 169

NİKOLSKY FENOMENİ

Genel Bilgiler

Nikolsky fenomeni günümüzde üç şekilde gösterilebilir:

- 1- Gergin sağlam bir bölün tavanına bastırılırsa bölün çevreye doğru genişlediği görülür.
- 2- Lezyona yakın normal bir deri alanına parmakla kaydırma şeklinde bir basınç uygulanırsa, epidemisin üst kısmı kayarak içinde sıvı bulunmayan pörsümüş görünümde böl oluşur.
- 3- Açılmış bir bölün tavanına ait artıklardan tutulup çekilirse derinin şeftali kabuğu gibi soyulduğu gözlenir.

Karakteristik olduğu hastalıklar

- Pemfigus vulgaris, pemfigus vejetans
- Pemfigus foliaceus, pemfigus eritematosus
- Toksik epidermal nekrolizis (TEN), Stevens-Johnson Sendromu
- Stafilokoksik Haşlanmış Deri Sendromu
- Epidermolizis bülloza (Sadece simpleks tipinde pozitif olur).

İLGİLİ NOTLAR

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

- Nöral krest orijinli, küçük ve yuvarlak hücrelerden oluşan, nörosekretuar granüller içeren deri kanseri hangisidir... Merkel hücreli karsinom
- Derinin primer fibrosarkomu hangisidir... Dermatofibrosarkoma Protuberans
- Derinin T hücreli CD4 (+) lenfoması hangisidir... Mikozis Fungoides
- Mikozis fungoidesin (MF) özellikleri nelerdir...
 - Serebriform nüveli Sezary-Lutzner hücreleri görülür
 - Tümör hücrelerinin epidermise ilerlemesi ile (epidermotropizm) epidermiste meydana gelen Pautrier mikroabsesi
 - Malign hücreler kan yoluyla tüm vücuda yayılırsa diffüz eritem ortaya çıkar (Eritoderma- Sezary sendromu).
- Bazılmış epitel matürasyonu nedeniyle derinin balık pulu tarzında kalınlaştığı hastalık hangisidir... İktiyozis
- Odland cisimleri hangi hastalıkta görülür... X'a bağlı iktiyozis
- CD8 pozitif sitotoksik T hücrelerince gerçekleştirilen yaygın epidermal dejenerasyon ve nekroz ile karakterize tablo hangisidir... Eritema multiforme
- Psöriazisin en sık etkilendiği yerler nelerdir... Deri (Özellikle dirsek, diz, saçlı deri, lumbosakral bölge, intergluteal alan ve glans penis).
- Psöriazisin tipik lezyonu nedir... İyi sınırlı pembe-somon renkli plaklar
- Psöriazisin mikroskopik özellikleri nelerdir...
 - Epitelde belirgin kalınlaşma (Akantozis)
 - Stratum granulozumda incelmeye ya da yok olma
 - Parakeratozis
 - Munro mikroabseleri
- Psöriazisin makroskopik özellikleri nelerdir...
 - Auspitz bulgusu (Lezyon üzerindeki krut kaldırılınca küçük noktasal kanamalar)
 - Koebner fenomeni (Trauma alanında yeni lezyonların oluşumu)
- Koebner fenomeni hangi hastalıklarda görülür... Psöriazis, liken planus, pitriazis rosea
- Liken planus lezyonlarının özelliği nedir... Kağıntılı, mor, poligonal, planar papül ve plaklar
- Wickham çizgisi hangi hastalıkta görülür... Liken planus
- Oral mukozada bulunan kronik liken lezyonları hangisi için predispozandır... Skuamöz hücreli karsinom
- Liken planusun mikroskopik özelliği nedir... Dermoepidermal bileşke boyunca, bant tarzında, yoğun T lenfosit infiltrasyonudur (interface dermatit).
- Civatte (colloid) cisimleri hangi hastalıkta görülür... Liken planus
- Pemfigus ve büllöz pemfigoid hangi hipersensitivite örneğidir... Tip II hipersensitivite
- Mukoza epiteli ve epidermiste normal intersellüler bağların bütünlüğünde kayıp ve intraepidermal bü gelişimi ile karakterize hastalık hangisidir... Pemfigus

Klinik Bilimler 124. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 518

- Pemfigus vulgarisin klinikopatolojik özellikleri...
 - Nikolsky (+)
 - Akantoliz (+)
 - Tzanck testi (+)

- Intraepidermal bü
- En benign pemfigus formu hangisidir... Pemfigus foliaceus
- Subkorneal bü hangi pemfigus tipinde görülür... Pemfigus foliaceus
- Desmoglein molekülüne karşı antikor gelişimi ile karakterize büllü hastalık hangisidir... Pemfigus
- Desmoglein 1 ve 3'e karşı antikor hangi pemfigus tipinde görülür... pemfigus vulgaris
- Desmoglein 1'e karşı antikor hangi pemfigus tipinde görülür... Pemfigus foliaceus
- Deride hemidesmozomlara karşı antikor hangi hastalıkta görülür... Büllöz pemfigoid
- Hemidesmozomlarda bulunan proteinler nelerdir... Büllöz pemfigoid antijen 1 (BPAG1-plakin protein) ve BPAG2 (kollajen tip 1B)
- Büllöz pemfigoidin klinikopatolojik özellikleri nelerdir...
 - Nikolsky (-)
 - Akantoliz (-)
 - Tzanck testi (-)
- Büllöz pemfigoidde bü nerede olur... Subepidermal
- Dermal papillalarda granüler IgA birikimiyle giden hastalık hangisidir... Dermatit herpetiformis
- Dermatit herpetiformis ile birlikteliği olan hastalıklar...
 - Çölyak hastalığı
 - IgA nefropatisi
 - Henoch-Schönlein purpurası
- Hangi büllöz hastalıkta hangi antikor olur...
 - 1) Desmogleine karşı; Pemfigus
 - 2) Hemidesmozomlara karşı; Büllöz pemfigoid
 - 3) Retikülün ile çapraz reaksiyon; Dermatit herpetiformis
- Subkutanöz yağ dokusu inflamasyonuna ne denir... Pannikülit
- En sık pannikülit hangisidir... Eritema nodozum
- Tekrarlayıcı nodüler pannikülit hangisidir... Weber-Christian hastalığı
- Göbekli papüller hangi hastalıkta görülür... Molluscum contagiosum
- Intraepidermal büllöz hastalıklar...
 - Pemfigus
 - Herpes
 - Kontakt dermatit
 - Atopik dermatit
 - Artropod ısırığı
 - Dermatofitid reaksiyonu (id reaksiyonu)
 - Dishidrotik dermatit
 - Nummuler dermatit
 - Seboreik dermatit
- Subepidermal büllöz hastalıklar...
 - Büllöz pemfigoid
 - Sikatriyel pemfigoid
 - Pemfigoid gestationis -herpes gestationis
 - Dermatit herpetiformis
 - Lineer büllöz IgA dermatiti
 - Eritema multiforme -Stevens-Johnson ve toksik epidermal nekrolisis
 - Fiksed ilaç erüpsiyonu
 - Basınc nekrozları
 - Epidermalisis büllöza
 - Parfiri

Patolojinin hiçbir zaman saf temel branş olmayıp, klinik branşlarda da nokta atışı soru yaptırdığının sadece basit bir örneği...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 125

125. Ülseratif kolit tanısıyla izlenen 52 yaşındaki kadın hasta sol bacağına direğe çarptıktan 1 hafta sonra, o bölgede gelişen yaklaşık 3x5 cm boyutunda ağrılı bir ülser nedeniyle başvuruyor. Genel durumu iyi olan ve ateşi olmayan hastanın ülserinden alınan doku kültüründe üreme saptanmıyor. Ancak cerrahi debridman sonrası ülserin boyutunda genişleme gözleniyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ektima gangrenozum
- B) Ektima kontagiozum
- C) Piyoderma gangrenozum
- D) Eritema nodozum
- E) Orta çaplı damar vaskülit

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

O kadar değerli bir bilgi ki hem tabloda, hem de spot cümlede belirtmişiz... Patoloji bilmek kazandırır

270

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

Klinik Bilimler 125. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 270

İnflamatuvar Bağırsak Hastalıklarının Özellikleri

	Crohn hastalığı	Ülseratif kolit
Histoloji	<ul style="list-style-type: none">• Tutulum tam katlır (Fistül)• Granülomlar izlenir• Granülomlar deriyi tutarsa metastatik Crohn hastalığı denir.• Lenfoid reaksiyon belirgin	<ul style="list-style-type: none">• Mukozal-submukozal tutulum• Atlamadan ilerleme• Lenfoid reaksiyon hafif
Yerleşim	<ul style="list-style-type: none">• Tam kat atlamalı tutulum• En sık terminal ileum yerleşimi• Tüm GIS tutulumu	<ul style="list-style-type: none">• En sık rektosigmoid bölge tutulum• Nadiren terminal ileum tutulumu (Backwash ileiti)
Morfoloji	<ul style="list-style-type: none">• Tam kat tutulması nedeniyle• Fistüller, abdominal apseler• Transmural fibrosis• Periton fibrosis• Kaldırım taşı görünümü• Duvar kalındır	<ul style="list-style-type: none">• Pödpölipiler (iyileşmeye çalışan mukozal çıkıntılar)• Duvar incedir
Komplikasyonlar ve Diğer Önemli Özellikler	<ul style="list-style-type: none">• Diyare ve karın ağrısı• Malabsorbsiyon• 3. ve 6. dekada pik• Saccharomyces cerevisiae 'ye karşı gelişen antikorlar	<ul style="list-style-type: none">• Kanlı mukuslu geyta• 2. dekada pik• Daha çok p-ANCA (+)
	<ul style="list-style-type: none">• Kolonu tutarsa perianal hastalık• Fistül• Sol kolonda paneth hücre metaplazisi• Kolonu tutarsa kanser riski	<ul style="list-style-type: none">• Migratuvar polipitrit• Karsinom• Sklerozan kolanjit• Ankilozan spondilit• Toksik megakolon• Piyoderma gangrenozum

- Crohn hastalığı en fazla hangi bağırsak segmentini tutar... Terminal ileum
- Crohn hastalığında tutulum nasıldır... Segmenter ve transmural tutulum
- Fistül ve granülomların izlendiği bağırsak hastalığı hangisidir... Crohn hastalığı
- Ekstraintestinal bulgular hangi inflamatuvar bağırsak hastalığında daha çok görülür... Ülseratif kolit
- Ülseratif kolitte en fazla hangi bağırsak segmenti

Klinik Bilimler 125. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 270

- Hangi deri hastalığı hangi GIS hastalığına eşlik eder... Ülseratif kolit... Piyoderma gangrenozum Crohn hastalığı... Eritema nodozum Dermatitis herpetiformis... Çölyak hastalığı

- Saccharomyces cerevisiae 'ye karşı gelişen antikorlar hangi hastalıkta saptanabilir... Crohn hastalığı

- Barsak biyopsisi daima tanısal olan malabsorbsiyonlar (diffüz tutulum, spesifik histoloji)...
 - ✓ Abetalipoproteinemi
 - ✓ Agamaglobulinemi
 - ✓ Whipple hastalığı
- Gluten içeren tahıllar... Buğday, arpa, yulaf, çavdar (mısır ve pirinçte yok)
- Çölyak hastalığı ile en yakından ilişkili doku uygunluk antijenleri... HLA DQ2- HLA DQB
- Çölyak hastalığında en değerli serolojik testler...
 - ✓ Anti-doku transglutaminaz antikorları
 - ✓ Anti-endomisyum antikorları

Çölyak Hastalığı tipleri	Semptom	Histoloji	Serolojik ve HLA
Klasik	Yağ, tiplik	Pozitif	Pozitif
Atipik	Yağ, atipik	Pozitif	Pozitif
Sessiz	Yağ	Pozitif	Pozitif
Latent	Yağ	Negatif	Pozitif

- Çölyak hastalığı ile ilişkili tipik cilt lezyonu... Dermatitis herpetiformis
- Çölyak hastalığı ile ilişkili lenfoma... İnce bağırsak T hücreli lenfoma
- Çölyak hastalığında ince bağırsak biyopsi bulguları...
 - ✓ İntraepitelial lenfosit artışı
 - ✓ Villöz atrofi
 - ✓ Kript hiperplazisi
- Çölyak hastalığında kesin tanı yöntemi... Biyopsi bulgularının glutensiz diyet ile düzeldiğini gösterilmesi
- Tedaviye cevap vermeyen gluten enteropatide ilk düşünülmeli gereken ve en sık neden... Diyet uyumsuzluk
- Periferik yaymada akantositoz ve ince bağırsak biyopsisinde enterositler içinde yağ damlacıklarının görüldüğü malabsorbsiyon... Abetalipoproteinemi
- Eklem tutulumu, periferik lenfadenopati, kardiyak ve nörolojik bozukluk ile seyreden; ince bağırsak biyopsisinde lamina propria PAS (+) makrofaj görülen malabsorbsiyon... Whipple hastalığı
- Distal ince bağırsaklarda ve kolonda yerleşen intestinal flora bakterilerinin anatomik veya fonksiyonel nedenlerle proksimal ince bağırsakta yoğunlaşması... Ağrı bakteriyel çoğalma
- Ağrı bakteriyel çoğalıda normal/yüksek olabilen besin ögesi... Folat (diğer birçok besin ögesi/vitamin düşüktür)
- Ağrı bakteriyel çoğalma tanısında altın standart test... Jejunal aspirat materyali kültürü
- Ağrı bakteriyel çoğalma tedavisinde ilk tercih antibiyotik... Rifaksimin

Lenfanjiektazi vaka sorusunda verilecek ipuçları

- Protein kaybı, hipoproteinemi, ödem
- Hipokolesterolemi
- Lenfopeni
- Biyopside aşırı dilate lenfatik kanallar

Laktöz intoleransı (disakkaridaz eksikliği) vaka sorusunda verilecek ipuçları

- Süt ve süt ürünleri tüketimi ile karn ağrısı, gaz ve ishal
- Osmotik ishal bulguları
- H₂ solunum testi (+)
- Protein kaybettiren enteropatiyi, hipotalbüminemi yapan diğer nedenlerden ayıran bulgu... Hipotalbüminemi + Hipoglobulinemi
- Protein kaybettiren enteropati patofizyolojisine göre 3 alt tipe ayrılır...
 - ✓ Mukozal erozyon: Ülseratif kolit vb
 - ✓ Mukozal geçirgenlik artışı: Menetrier hastalığı vb
 - ✓ Lenfatik bozukluk: Lenfanjiektazi vb
- Crohn hastalığı (CH) patogenezinde en önemli rolü oynayan genetik mutasyon... NOD2 (CARD15)
- Sigara ve inflamatuvar bağırsak hastalıkları...
 - ✓ Ülseratif kolit (ÜK) riskini azaltır
 - ✓ CH riskini artırır
- ÜK'de bağırsak tutulum özellikleri...
 - ✓ Sadece kolon (terminal ileum → backwash ileitis)
 - ✓ Sadece mukozal/submukozal
 - ✓ Atlamasız (arada sağlam mukozal)
- CH'de bağırsak tutulum özellikleri...
 - ✓ Tüm GIS
 - ✓ Transmural
 - ✓ Atlamalı (arada sağlam mukozal)
- ÜK'de en sık tutulan yer... Rektum
- CH'de en sık tutulan yer... Terminal ileum
- ÜK'de en sık klinik bulgu... Kanlı ishal
- CH'de en sık klinik bulgu... İshal ve karın ağrısı
- ÜK'de CH'ye göre daha sık görülen intestinal bulgu... Taksik megakolon
- CH'de ÜK'ye göre daha sık görülen intestinal bulgular...
 - ✓ Perianal tutulum
 - ✓ Fistül
 - ✓ Striktür
 - ✓ Malabsorbsiyon
- ÜK'de patolojik bulgular... Psödotip, kript absesi
- CH'de patolojik bulgular... Non-kazeifiye granülom
- ÜK ile ilişkili antikor... pANCA
- CH ile ilişkili antikor... ASCA
- ÜK'de radyolojik bulgular... Kırın barı marzması (hastrasyon kaybı, kolon kısalması)
- CH'de radyolojik bulgular...
 - ✓ Segmenter değişiklikler
 - ✓ Fistül
 - ✓ Daralma 'ip belirtisi'
 - ✓ Kaldırım taşı görünümü
- Sadece CH'de görülen, ÜK'de beklenmeyen

Klinik Bilimler 125. soru Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 626

- ÜK'de daha sık, CH'de daha nadir görülen ekstraintestinal tablolar...
 - ✓ Primer sklerozan kolanjit
 - ✓ Piyoderma gangrenozum

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

- ✓ **Piyoderma gangrenozum** cerrahi kesiler veya daha sıklıkla bağırsak stomaları çevresi gibi tekrarlayan travma bölgelerinde meydana gelen, tipik olarak **aşın ağrılı ülser lezyonlarla** karakterizedir.
- ✓ **Oküler lezyonlar (%10); iritis, üveitis ve episklerittir.** İnflamatuvar bağırsak hastalığının akut alevlenmeleri sırasında ortaya çıkar.
- ✓ Bütün bu sistemik bulgular hipersensitivite nedeniyle ortaya çıkar ve cerrahi tedavi sonrasında kendiliğinden kaybolup iyileşir. İstisnası **primer sklerozan kolanjittir.**

Komplikasyonlar

- ✓ **Kanama: En sık.**
- ✓ Obstrüksiyon (striktür ve stenozlar)
- ✓ Perforasyon
- ✓ Parakolik apse
- ✓ Perianal fistüller
- ✓ Malabsorbsiyon

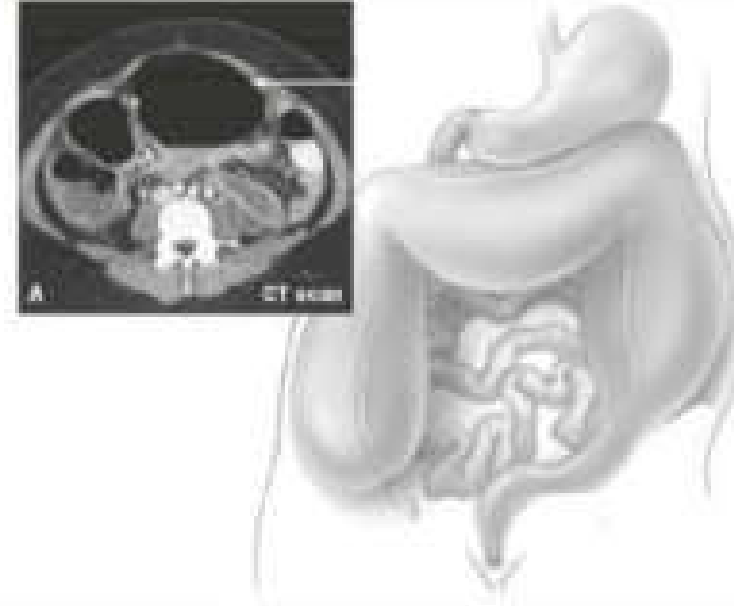
Toksik megakolon ve Fulminan kolit

- > **Aktif pankoliti** olan hastalarda kolonda **masif dilatasyon** ve buna bağlı **perforasyon** görülebilmektedir.
- > Tanısı **transvers kolonda** çapın 5-6 cm'yi geçmesiyle konulur.
- > Ani başlayan karın ağrısı ve kanlı ishal ile birlikte ateş olması durumunda düşünülmelidir.
- > Perforasyon sonrasında **mortalite %30-50'dir.**
- > **Fulminan kolitli hastalar** tipik olarak yüksek ateş, şiddetli karın ağrısı, hassasiyet, taşikardi ve lökositoz ile başvururlar. Bu hastaların **yatırılması ve iv sıvı tedavisi, nazogastrik dekompresyon, eğer hasta steroid bağımlı ise yüksek doz steroid ve geniş spektrumlu antibiyotik** alması gerekir.
- > Eğer hastalarda medikal tedavinin başlamasından sonraki **48-72 saat içinde düzelme olmazsa veya kötüleşirse acil girişim** gerekebilir, çünkü kolon perforasyonu durumunda mortalite 4 kat artar.
- > İleostomi ile birlikte abdominal kolektomi ve rektumun korunması tercih edilen ameliyattır.

Toksik megakolon tanımı

- Taşikardi >100 atım/dk
- Lökositoz >12.000/dL
- Hipoalbuminemi <3 g/dL
- Ateş >38 C
- ADKG'de transvers kolon çapı >5 cm

Bu kriterlerden üç veya daha fazlası toksik megakolon tanısını koydurur.



Toksik megakolon

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 126

126. Otuz yaşındaki kadın hasta, son iki aydır sürekli olan ve giderek artan, sabahları uyandığında daha şiddetli olup gün içinde biraz azalan, tüm başında hissettiği baş ağrısı yakınmasıyla başvuruyor. Nörolojik muayenesinde fundoskopide bilateral papil stazı saptanan hastanın kraniyal manyetik rezonans görüntülemesi normal saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kronik migren
- B) İdiyopatik intrakraniyal hipertansiyon
- C) Normal basınçlı hidrosefali
- D) Küme baş ağrısı
- E) Gerilim tipi baş ağrısı

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

Referansımız sorunun cevabını direkt olarak işaretlemekle kalmıyor diğer şıkları da tek tek eliyor. Referans gibi referans

8

TUS HAZ

Klinik Bilimler 126. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 008

İdiyopatik İntrakraniyal Hipertansiyon (Pseudotümör Serebri)

- En sık idiyopatik olarak gelişir
- Çoğu hasta **obezdir**.
- Beyin Cerrahi bölümünde detaylı olarak anlatılmaktadır.

Lumbal Ponksiyon Ağrısı

- LP hikayesi olan hastalarda tipik olarak **yatınca düzelen baş ağrısıdır**. Ayakta şiddetlenir.
- İşlemden 24-48 saat sonra ortaya çıkar ve 4-5 gün devam eder.

İlaç Ağrı Kullanım Baş Ağrısı

- Ağrı ilaç kullanmaya bağlı baş ağrısı ergotamin, triptan, basit analjezikler, opioidler, kombine analjeziklerin ayda 10-15 günden fazla alınmasına bağlı olarak gelişen sekonder nitelikte baş ağrısıdır.
- Tipik bir klinik tablosu yoktur, genelde altta migren gibi primer bir baş ağrısı vardır.

EPİLEPSİ

- ☑ Epilepsi yaşamın ilk yıllarında ve 60 yaş sonrasında daha sık görülür.
- ☑ Eksitator nörotransmitter (glutamat aspartat) ve inhibitör nörotransmitter (GABA) arasındaki dengesizlikten kaynaklanabilir. Diğer bir mekanizma ise hücre membran istirahat potansiyelini bozacak K, Ca, Na gibi iyon kanal transport bozukluklarıdır.
- ☑ Sınıflamada öncelikle nöbetin parsiyel mi jeneralize mi olduğuna bakılır.
- ☑ Parsiyel nöbetlerde bilinç kaybı eklenirse kompleks parsiyel nöbet olarak söylenir. Jeneralize nöbetlerin çok sayıda tipleri vardır.
- ☑ Nöbetlere eşlik eden **otonom semptomlar** terleme, flushing, pupiller dilatasyon, kusma ve inkontinansı içerebilir.
- ☑ **Psişik semptomlar** korku, anksiyete ile ilgilidir.
- ☑ Basit parsiyel nöbette bilinç açık olmasına rağmen beynin diğer bölümlerine yayılma bağlı nöbet generalize hal alabilir (**sekonder generalizasyon**).

Epilepsi Sınıflandırması

A- Parsiyel (fokal, lokal) Nöbet	B- Jeneralize Nöbet
I. Basit Parsiyel Nöbetler (bilinç durumu bozulmaz) a. Motor semptomlu b. Özel duyuşsal semptomlu c. Otonomik semptomlu	I. Absans Nöbet II. Myoklonik Nöbet III. Tonik Nöbet IV. Tonik - Klonik Nöbet V. Atonik Nöbet
II. Kompleks Parsiyel Nöbet (bilinç bozukluğu ile giden) III. Sekonder Jeneralize Nöbet	

PARSİYEL NÖBETLER

Frontal Lob Kökenli Nöbetler

- Otomatizmalar görülebilir; bunlar tuhaf, yan amaçlı, bi manuel şekilde olabilir. Post-iktal Todd paralizi sık görülür.
- **Todd paralizi:** parsiyel nöbetlerden sonra konvüzyon tarafında 24-36 saat süren geçici kuvvet kaybıdır. Herhangi bir parsiyel nöbetten sonra görülebilir.

Klinik**Ana bulgular**

- 1. Baş ağrısı:**
 - ✓ KİBAS'ta **en sık belirtidir.**
- 2. Kusma:**
 - ✓ Sabahları sık görülür.
- 3. Papil Stazi:**
 - ✓ Optik sinir, göz küresine girdiği alana kadar araknoid zar ile kaplıdır.
 - ✓ Bu nedenle, intrakraniyal basınç artımı, direkt optik sinir üzerine yansır.
 - ✓ Tedavi edilmez ise **sekonder optik atrofi** sonucu körlük oluşur.
- 4. Bilinç değişikliği:**
 - ✓ Son dönemlerde ortaya çıkar.

Yardımcı bulgular:

- 1- Diplopi:**
 - ✓ III., IV. ve VI. sinir kraniyal sinirlerin bası altında kalması veya gerilmesi sonucu oluşur.
 - *** Özellikle VI. kraniyal sinir bulgusuna dikkat edilmelidir.
- 2. Kardiyovasküler:**
 - ✓ Kan basıncı yükselmesi, bradikardi, solunum yavaşlaması.***TUS**
 - ✓ Bu üçlüye, "Cushing triadı" denir.
 - ✓ Kafa içi basınç artışı çok belirginleşince görülür.
- 3. Gastrointestinal:**
 - ✓ Gastrik ülserlerden (Cushing ülseri) kanamalar
- 4. Pulmoner:**
 - ✓ Hemorajik pulmoner ödem
- 5. Nörolojik:**
 - ✓ Kafa içi basınç artma sendromunda, iskemiden dolayı klinik bulgular ortaya çıkar.
 - ✓ KİBAS'ın radyolojik bulgusu **sellada erozyondur** ***TUS**, çocuktaki bulgusu **sütülerde genişlemedir.**
 - ✓ KİBAS'ta ölüm nedeni **herniasyondur.**

Kafa İçi Basınç Artma Sendromunda Tedavi

- ✓ **En etkili tedavi,** etiyolojiiyi ortadan kaldırmaktır.
- ✓ Tansiyon normal tutulmalı, normal arterial oksijenasyon ve normotermi sağlanmalıdır.
- ✓ Hastanın başı biraz yüksekte tutulmalıdır (**Semi-Fowler pozisyonu**)
- ✓ **Normoventilasyon** sağlanmalıdır.
- ✓ Hipotermi, serebral metabolizmayı düşürür, kafa içi basıncı azaltır.
- ✓ Hipertermi, kafa içi basıncı artırır.
- ✓ **Mannitol infüzyonu:** 24-48 saate kadar kullanılabilir; ama kan basıncında ölümcül yükselmelere yol açtığı, akut tübüler nekroza neden olduğu bildirilmiştir.

Klinik Bilimler 126. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 067

PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ

- ☑ Intrakraniyal yer kaplayan lezyon olmadan kafa içi basıncının artmasıdır.
- ☑ Çok sıklıkla diffüz baş ağrısı başlangıç semptomudur.
- ☑ **En sık idiyopatik olarak gelişir.**
- ☑ **Kadınlarda daha sıktır.**

- ☑ **İlişkili durumlar:**
 - Obezite
 - Yakın zamanda ciddi kilo alımı
 - Sistemik hipertansiyon
 - Hipervitaminöz A, vitamin A eksikliği
 - Hipo-Hipertiroidizm
 - Hamilelik, OKS kullanımı
 - Tetrasiklin, lityum
- ☑ KİBAS'a bağlı tüm bulgular görülebilir.
- ☑ KİBAS bulgularının öne eğilme ve valsava ile kötüleşmesi psödotümör serebri tanısında önemlidir.
- ☑ **Görme keskinliğinde azalma en önemli** bulgulardandır. Sekonder optik atrofiye bağlı görme kaybı olabilir.
- ☑ İncelemede görme muayenesinin ardından mutlaka radyolojik görüntüleme yapılmalıdır (MRG).
- ☑ Kesin tanı LP' de BOS basıncının 200 mmH₂O üstünde olması ile konulur.
- ☑ **Medikal tedavide su ve tuz kısıtlaması, diüretikler, steroid (uzun süre kullanımı önerilmez)**
- ☑ **Dirençli vakalarda şant ameliyatı yapılır.**

BEYİN KANAMASI, HEMATOMLAR VE HERNİASYONLAR

İNTRASEREBRAL KANAMA

Genel Bilgiler

- İnmenin en sık ikinci nedenidir.
- Yaş en önemli risk faktörleri arasındadır.
- Erkeklerde daha sıktır.

Kanama yerleşim yerleri

- **Kanamaların yansı bazalganglionlarda (En sık putamen)**
- Talamus, pons, serebellum, beyaz cevher

Etyoloji

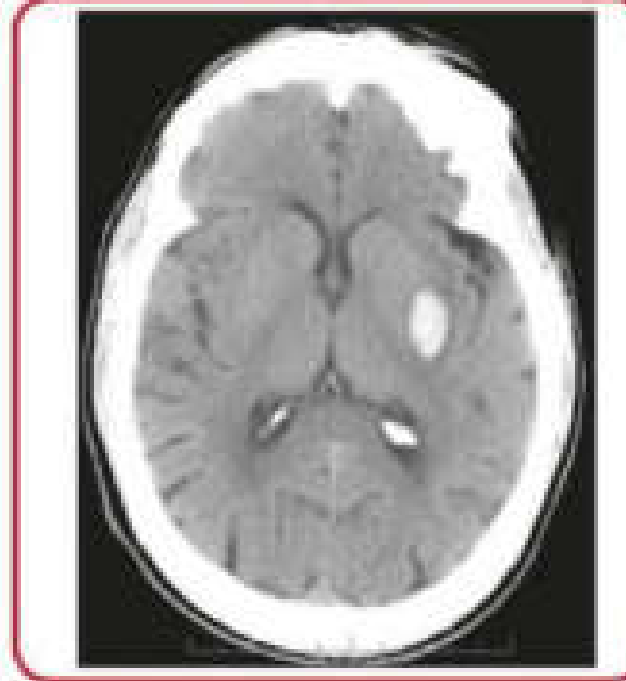
- **Hipertansiyon**
- **Vasküler cerrahiye sekonder**
- Çocuklarda konjenital kalp hastalıkları onarım cerrahisi sonrası
- Fiziksel faktörler (fiziksel yüklenme, soğuğa maruziyet..)
- Vasküler anomalliler
- Amyloid anjiyopati (tekrarlayan kanamalarda akılda tutulmalı)
- Tümöral kanamalar
- Phtilağma bozukluklarına bağlı kanamalar
- Diğerleri

Tanı

- **Bilgisayarlı tomografi (kontrastsız)**
 - İlk diagnostik testtir.
- **Manyetik rezonans görüntüleme**
 - Erken dönemde yararlı değildir.
 - Takipte, anjiyopatik durumlarda, vasküler malformasyonlar için kullanılabilir.
- **Anjiyografi**

Tedavi

- Medikal ve cerrahi



Putaminal kanama BT görüntüsü

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 (ışıktan ve sestten rahatsız olmak) eşlik **etmez**, bulantı kusma **yoktur**, hareketle **artmaz**.

GERİLİM Baş ağrısı = YOKLAR TANISI

Kadınlarda daha siktir; fakat erkek-kadın arasında migrendeki gibi anlamlı fark yoktur.

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, dizatri, 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

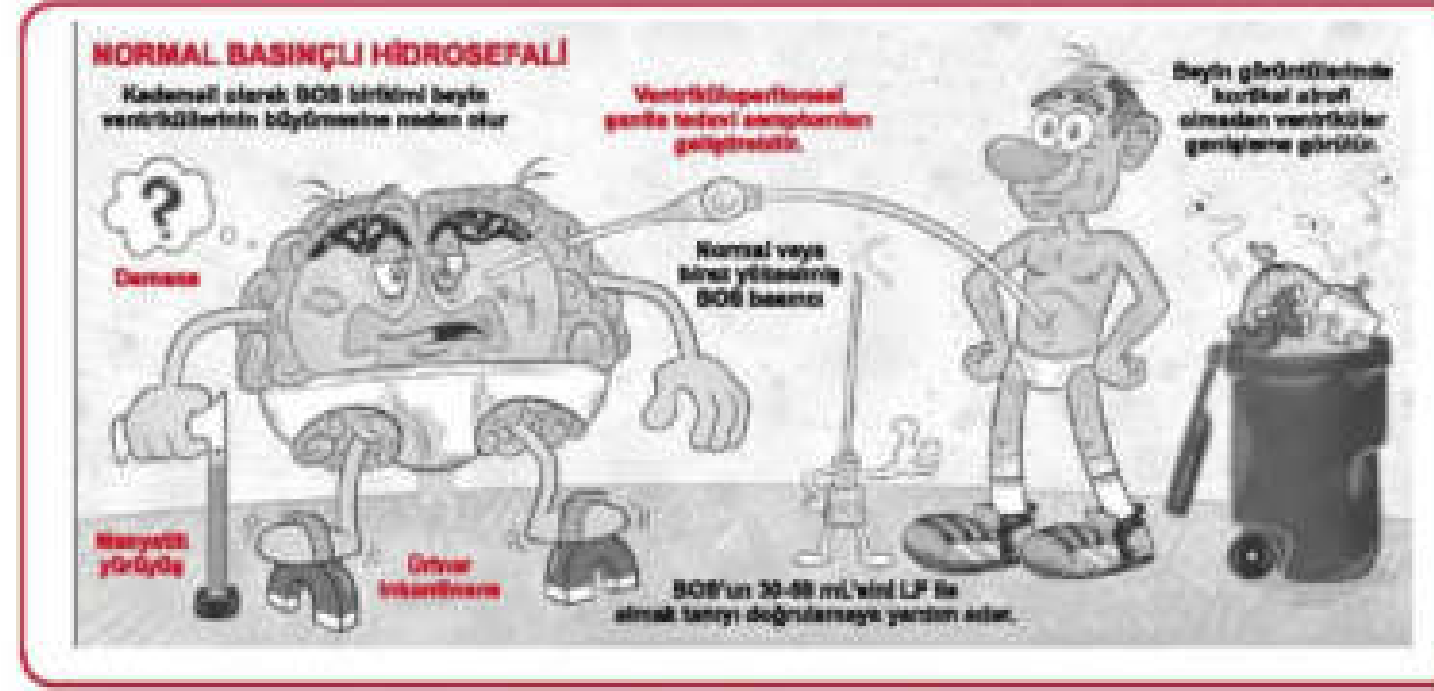
Klinik Bilimler 126. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 004

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.

Normal basınçlı hidrosefali

Normal basınçlı hidrosefali

- ☑ **Adams-Hakim Sendromu** olarak da bilinir, 60 yaş civarı görülür.
- ☑ Sırası ile 3 karakteristik bulgu
 1. **Yürüme bozukluğu-ataksi**
 2. **Mental değişiklikler** (Demans)
 3. **İdrar inkontinansı**
- ☑ Yürüme bozukluğu ilk bulgudur.
- ☑ Yürüme bozukluğu haftalar veya aylar içinde ilerler.
- ☑ Daha çok subkortikal demans yapar.
- ☑ Tanıda BT ve MRI kullanılır.
- ☑ Görüntülemelerde **kortikal atrofi** olmadan ventriküller büyük görülür. (Alzheimer'dan ayırt edilmelidir)
- ☑ Tanıda 25-40 cc **BOS alındıktan sonra tipik olarak saatler içinde hastanın yürümesinin düzelmesidir.**
- ☑ Demans ve inkontinans BOS alındıktan sonra bir miktar düzelse de bu net bir bulgu değildir.
- ☑ Tedavide **şant** uygulanır.

KAFA İÇİ BASINÇ ARTMA SENDROMU (KİBAS)

Intrakraniyal boşlukta 3 eleman yerleşmiştir.

- %80'ini **beyin parankimi**,
- %10'unu **BOS**,
- %10'unu **kan elemanları** oluşturur.

$$\text{Beyin} + V_{\text{BOS}} + V_{\text{kan}} + V_{\text{kas}} = \text{Sabit}$$

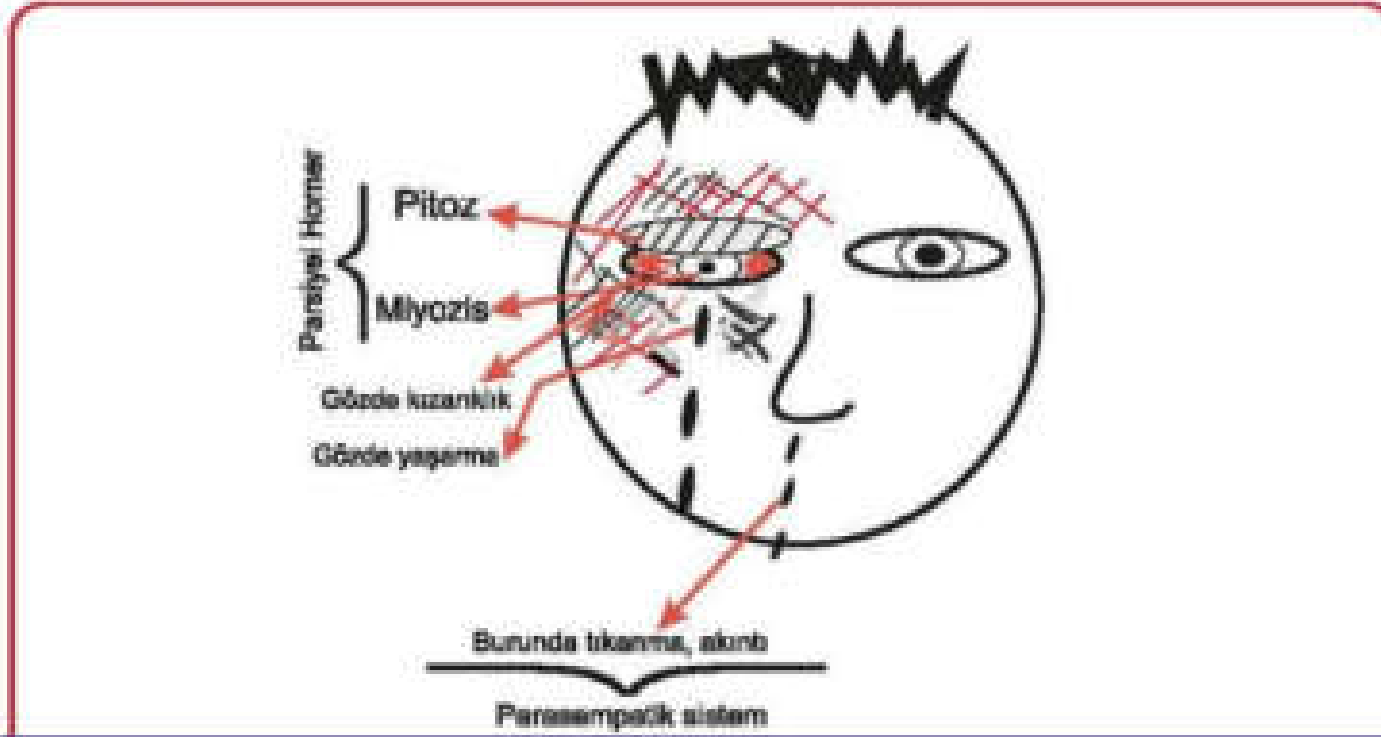
Bu 3 elemanın herhangi birindeki değişim veya intrakraniyal boşluğa yabancı kitlelerin eklenmesi BOS veya kan elemanlarının intrakraniyal mesafe dışına kaçması ile kompanse edilir ki, buna **Monro-Kellie-Burrows doktrini** denir.

KİBAS etiyolojisi

- Beyin hacminin artması (ödem ve yer kaplayan lezyon)
- Beyin kan hacminin artması (HT, sinüs trombozu)
- BOS hacminin artması
- Psödötümör serebri
- Kraniosinosis

Migren tedavisi	
A. AKUT TEDAVİ	
Basit analjezikler: Aspirin, parasetamol, naproksen, ibuprofen	Sık alındığında gastrik şikayetler ve rebound baş ağrısına yol açar
Ergotlar: Ergotamin-cafein, dihidroergotamin	Belirgin bulantı-kusma yapar, tedaviye antiemetik eklenmelidir
Narkotik analjezikler: Kodein, meperidin, butarfanol	
5-HT agonist: Sumatriptan, zolmitriptan	Gebetik, koroner hastalık, periferik vasküler hastalık, MAO inhibitör kullanımında kontrendikedir
B. PROFLAKTİK TEDAVİ	
Beta blokerler (propranolol, atenolol, timolol, metoprolol...) Trisiklik antidepressanlar (amitriptilin) Antikonvülzan (topiramet, valproat vb.) Kalsiyum kanal blokerleri (verapamil)	
Antiinflamatuar ilaçlar (Indometazin) Siproheptadin Botulinum toksini Metiserjid (tarifsel)	Metiserjid: Fibrosis, özellikle retroperitoneal fibrosis yapar.

Trigeminal-otonomik Tip Baş ağrısı



Klinik Bilimler 126. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 005

a) Küme (cluster tipi baş ağrısı)

- ✓ Migren ve gerilim baş ağrısından sonra en sık görülen baş ağrısıdır.
- ✓ 20-40 yaş arası erkeklerde ve sigara içenlerde daha sık görülür.
- ✓ Ağrının özelliği, tek taraflı çok şiddetli ve kısa süreli olmasıdır.
- ✓ Trigeminal parasempatik refleksin aktive olarak sempatik disfonksiyona neden olduğu düşünülmektedir.
- ✓ Orbital, supraorbital, temporal tek taraflı 15-180 dk süren gün aşırı veya günde 8 defa görülebilen şiddetli baş ağrısıdır.

Otonomik Bulgular;

Klinik Bilimler 126. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 004

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

Kadınlarda daha siktir; fakat erkek-kadın arasında migrendeki gibi anlamlı fark yoktur.

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 ptöz 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.

Çocuklarda bazı önemli KİBAS nedenleri

- Serebral hipoksi (beyin ödemi gelişir)
- Kafa travmaları
- Ekstradural (epidural) kanama
- Subdural kanama
- Kraniosinostozlar (çok yavaş gelişip gözden kaçabilir, optik atrofi-körük-kortikal atrofi gelişebilir)
- Hidrosefali

Klinik Bilimler 126. soru

Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 326

**BENİGN İNTRAKRANİYAL HİPERTANSİYON
(PSÖDOTÜMÖR SEREBRİ)**

- **Kafa içinde yer kaplayan kitle olmaksızın kafa içi basıncının artmasıdır.**
- Kafa içi kitle ekarte edilince LP yapılır, basınç yüksek bulunur (Infantlarda >20 cm H₂O, çocuklarda >25 cmH₂O, Obez ve sedanter çocuklarda >28 cm).
- **Uzun süren papil ödemi** nedeniyle optik sinir harabiyetine yol açarak görme kaybına neden olabilir ve görme testinde büyüyen kör nokta erken bulgudur.
- Çok nadiren hemiasyona neden olabilir (kendini posterior fossada kitle olarak belli eder).
- **En sık bulgu baş ağrısıdır.** Kusma ve 6. sinir felcine bağlı diplopi sık görülür. İlk etkilenen kraniyel sinir 6. Sinirdir.
- Tedavide LP ile BOS basıncı düşürülür. Asetazolamid ve kortikosteroidler kullanılır.

Çocuklarda Psödötümör serebrî etyolojisi

Hematolojik

- Demir eksikliği anemisi
- Wiskott-Aldrich sendromu
- Aplastik anemi
- Orak hücreli anemi
- Polistemi
- Kemik iliği nakli ve ilişkili tedaviler
- Protrombotik durumlar
- Fanconi anemisi

Enfeksiyöz

- Akut sinüzit
- Otitis media (lateral sinüs trombozu)
- Mastoiditis
- Tonsilit
- Lyme hastalığı
- Erozamık
- Roseola
- Varisella
- HIV

Nutrisyonel

- Hipovitaminöz A
- Vitamin A intoksikasyonu
- Vitamin D bağımlı rikets

Renal

- Nefrotik sendrom
- Kronik böbrek yetmezliği
- Post-renal trans
- Peritoneal diyaliz

Endokrin

- Menarşi
- PCOS
- Hipotiroidizm
- Hipoparatiroidizm/hiperparatiroidizm
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Addison hastalığı
- Büyüme hormonu tedavisi

Diğer nedenler

- Obesite
- Dural sinüs trombozu
- Kafa travması
- Superior vena kava sendromu
- Arteriyenöz malformasyon
- Uyku apnesi
- Guillain-Barre sendromu
- Crohn hastalığı
- Ülseratif kolit
- Turner sendromu
- Antifosfolipid antikor sendromu
- Sistemik lupus eritematosus
- Behçet hastalığı

İlaçlar

- Kortikosteroid tedavisi ve kesilmesi
- Tetrasiklinler
- Sülfonamidler
- Nalidiksik asit
- Florokinolonlar
- Nitrofronain
- Sitarabin
- Siklosporin
- Fenitoin
- Mesalamin
- Desmopressin asetat
- Amiodaron

Olası ilişkili durumlar

- Kistik fibrozis
- Sistinozis
- Down sendromu
- Hipomagnesemi-Hiperkalsümi
- Galaktokinaz eksikliği
- Galaktozemi
- Atrial septal defekt onarımı
- Moebius sendromu
- Sarkoidozis

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127.Son iki yıldır jeneralize koreasi olan 24 yaşındaki kadın hastanın dedesinin 50 yaşında başlayan hareket bozukluğu, psikoz ve demans nedeniyle 76 yaşında vefat ettiği, şimdi 50 yaşında olan babasının da 10 yıldır giderek artan istemsiz hareketleri ve unutkanlığı olduğu öğreniliyor.

Bu hastadaki en olası tanı göz önünde bulundurulduğunda aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Otozomal dominant geçişli bir hastalığa sahiptir.
- B) Antisipasyon gözlenmektedir.
- C) Babadan kalıtıldıkça daha erken yaşta başlayan bir hastalıktır.
- D) Elektronöromiyografi tanı koydurucudur.
- E) Trinükleotid tekrar artışı araştırılmalıdır.

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

Pediyatri ve küçük staj referanslarımız ile yanlış seçenekler elenebiliyor.

92

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



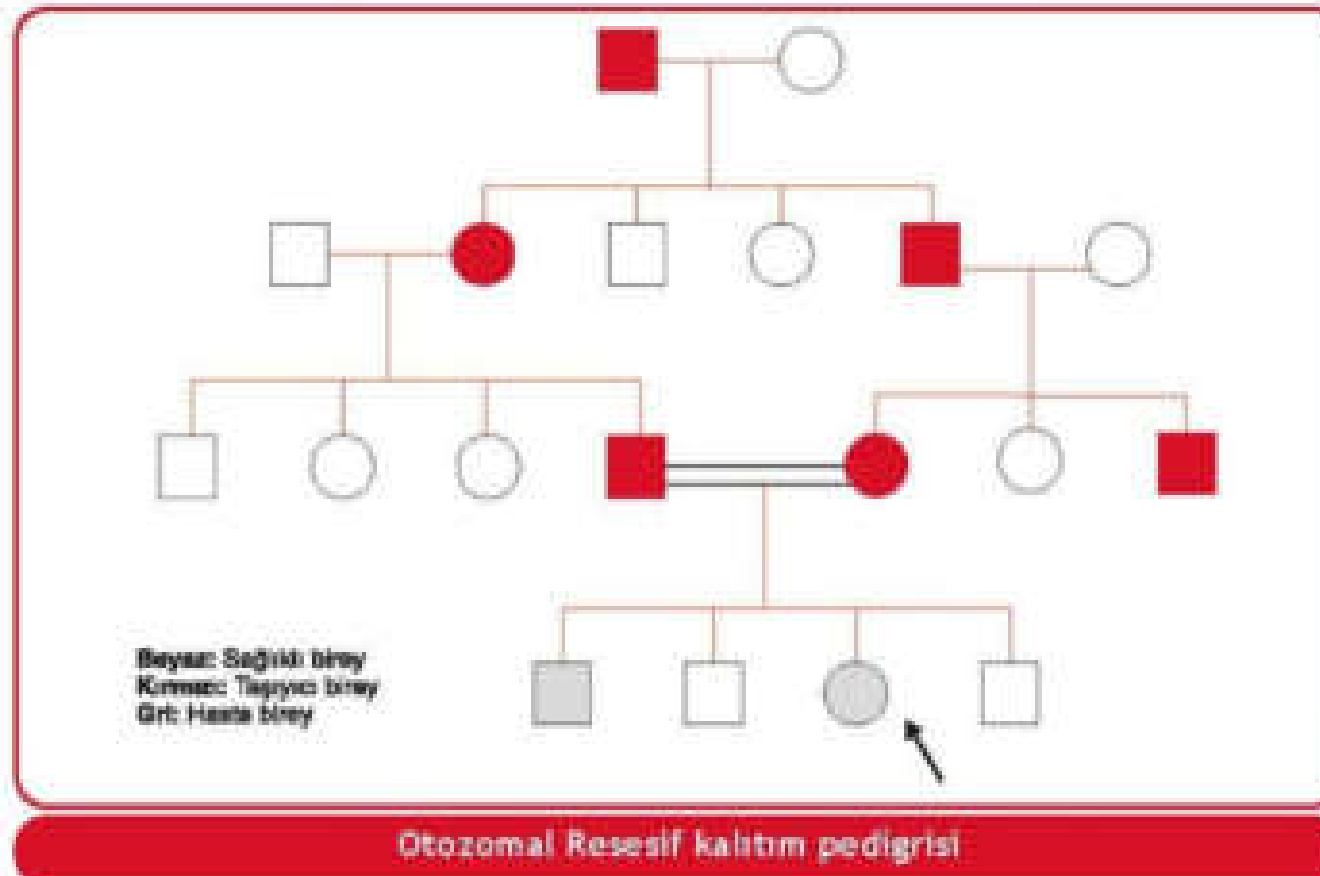
Otozomal dominant hastalıklar		
Hastalık	Sıklık	Yorum
Akondroplazi, Tanatoforik displazi	1:1500	Mutasyonlar kromozom 4-p 16,3'te fibroblast büyüme faktörü reseptörü 3 genindedir.
Akantozisli Cruzon sendromu		Oğulları %40'ı yeni mutasyonlardır (aynı gende farklı mutasyonlar akondroplazi, tanatoforik displazi, akantozisli Cruzon sendromu ve sendrom olmayan kraniositotize neden olur)
Körofibromatozis 1	1:3000	Oğulları %50 kadarı nörofibromin için, 17q 11.2'de lokalize tümör supresor geninde, yeni mutasyonlar sonucu olur. Tablo oldukça değişkendir.

Klinik Bilimler 127. soru
Pediyatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 092

Huntington hastalığı	Toplumlarda değişken 1:5000-1:20.000	Hastalık kromozom 4p 16,3'de "Huntington" protein geninde (CAG) tekrarlayan genişleme nedeniyle olur.
Miyotonik distrofi (Steinert hastalığı)	Kanadalılar'da 1:500 Avrupalılar'da 1:25.000	Hastalık izleyen kuşaklarda artan genetik beklenti gösterir.
Marfan sendromu (FBN-1)	1:16.000-1:25.000	Sendrom, kromozom 15q21.1'de fibrillin geninde mutasyonlar nedeniyle olur; değişken sunum vardır.
Hereditör anjiyotromolitik ödem (C-1 esteraaz inhibitörü- komplemanın C-1 komponentini düzenler)	1:10.000	Gen kromozom 11q13.2'de lokalizedir. Analitik ve değişken subkutan ve submukozaal ödem ve fenotipi azalmış ya da değişmiş esteraaz inhibitörü proteini nedeniyle olur, bu gendeki birçok mutasyondan biri sonucu olabilir.
Spinocerebellar ataksiler (SCA-1, 2, 3, 6, 7) Machado-Joseph hastalığı (SCA-3)	Sık değil	Aşağıdaki liste spesifik ataksileri ve kromozomları göstermektedir. SCA-1 : 6p23 SCA-2:12q241 SCA-3 : 14q24.3-q32 SCA-6:19q3 SCA-7 : 3p14.1-p21-1 İlerleyici hastalıkların hepsi CAG üçlü tekrar genişlemelerinin sonucudur. Tümü değişkenlik ve katılım gösterir.

OTOZOMAL RESESİF KALITIM

- Ancak homozigot durumda hastalık oluşur.
- Hasta olma riski %25, normal %25, taşıyıcı olma riski %50'dir.
- Erkek ve kızlarda risk eşittir.
- Akraba evliliklerinde daha sık görülür (mutant genlerin karşılaşma şansı artar).
- Küzen evlilikleri 1.derece akraba evliliği olarak tanımlanmaktadır.



Otozomal Resesif kalıtım pedigrisi

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

- Heterozigot SHOX mutasyonları Leri-Weill diskondrosteoza yol açar. Bu hastalık nadir görülen iskeletsel bir dispazi olup, el bileğinde dirsek kemiğinin çıkıntılar ile birlikte bilateral ön kol eğrilikleri ve kısa boy ile birliktedir. Homozigot mutasyonlar çok daha şiddetli **Langer mezomelik dwarfizme** yol açar.

DİGENİK KALITIM

- Digenik soy ağaçları hem otozomal dominant hem de otozomal resesif kalıtım özellikleri gösterirler.
- Digenik kalıtım, her biri farklı **retinitis pigmentosa** ile ilişkili gende bir mutasyon taşıyan ebeveynlerin çocuklarında retinitis pigmentosa oluşumunu açıklar.

GENOMİK (GENETİK) IMPRINTING

- Genomik (genetik) imprinting**, genetik materyalin anneden veya babadan kalıtılmış olmasına bağlı olarak, farklı ekspresyonudur. Genomik imprinting epigenetik bir fenomendir. Anneden veya babadan gelen bazı genlerin fenotipte etkisini gösterememesi gamet oluşumu sırasında genomik imprintinge uğramış olmasından kaynaklanır.
- Normalde karşılıklı iki otozomal gen kopyası da aktiftir. Ama bazen otozomal kromozomlarda eksprese olan iki allelden birinin epigenetik mekanizmalarla susturulur (bu duruma imprinting denir), yani allellerden biri inaktif iken diğeri ekspresyona uğrayabilir.

Genomik imprinting sonucu ortaya çıkan hastalıklara örnekler:

- Prader-Willi sendromu
- Angelman sendromu
- Beckwith-Wiedemann sendromu
- Silver-Russell sendromu
- Albright Hereditör Osteodistrofi sendromu
- Uniparental dizomi 14
- Wang Sendromu
- Transient Neonatal Diabetes Mellitus
- Pseudohipoparatiroidi Tip 1b
- Temple Sendromu

UNİPARENTAL DİZOMİ

Uniparental dizomi, kromozom çiftinin ikisinin de aynı ebeveynden gelmesidir. Angelman ve Prader-Willi sendromunun gelişmesinin diğer bir nadir nedenidir. Prader-Willi'de her iki

Klinik Bilimler 127. soru
Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 095

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)
- Freidreich ataksisi (GAA)

Pediyatri ve küçük staj referanslarımız ile yanlış seçenekler elenebiliyor.

Mikroskopik bulgular **TUS**

- ✓ Amiloid plaklar
- ✓ Nörofibriler yumaklar
- ✓ Hirano cisimcikleri
- ✓ Kolinerjik innervasyon kaybı
- ✓ Nöron ve sinaps kaybı
- ✓ Granülovakuoler dejenerasyondur.
- ✓ Nörofibriler yumaklar hiperfosforile tau, ubiquitin ve A-β amiloid birikim içerir.
- ✓ Nörofibriller yumaklar ilk **TUS** olarak **hipokampusta** (bellekten sorumludur) oluşur.

Tanı:

- ✓ Demansın diğer olası nedenleri ekarte edilerek tanı konulur.
- ✓ BOS'ta tau proteinlerinde artış görülebilir.
- ✓ MR ve BT ile atrofik beyin dokusu ve genişlemiş ventriküller gösterilebilir. SPECT yardımıyla hipoperfüzyon alanlar gösterilebilir.
- ✓ Alzheimer'in kesin tanısı biyopsi ile konur.

Tedavi:

- ✓ NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (**memantin**)
- ✓ Santral etkili antikolinesteraz olan **takrin, galantamin, rivastigmin, donepezil** kullanılır.

Prognoz:

- ✓ Hastalık genellikle sinsi başlar ve yavaş ilerler.
- ✓ Ortalama yaşam süresi 8 senedir.
- ✓ Kolinerjik ajanlarla yaşam süresi 1-2 sene uzatılabilir.

Lewy Cisimcikli Demans

- Normal sosyal veya mesleki işleri etkileyecek ilerleyici kognitif bozukluk
- Dikkat ve uyanıklıkta ciddi değişikliklerle giden zihinsel dalgalanma
- Tekrarlayıcı **görsel halüsinasyonlar**
- Parkinson motor özellikleri kendiliğinden mevcuttur. (Demans parkinsonizmden önce veya beraber başlarsa Lewy cisimcikli demans olur.)

Frontotemporal Demans

- MRI ve BT'de **frontotemporal lobar atrofi** vardır.
- Frontal lob atrofisine bağlı **kişilik değişiklikleri** klinikte ön plandadır.
- Başlangıçta davranış bozukluklarının kognitif bozukluklardan önde olması ile Alzheimer hastalığından farklıdır.
- **Asetil kolin normaldir. Antikolinesterazlar etkisizdir.**

Hareket Bozukluğuyla Birlikte Olan Demanslar

Klinik Bilimler 127. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 032

Huntington hastalığı:

- ✓ 40-50 yaşlarda başlar.
- ✓ Otozomal dominant, **trinükleotid tekrarlar (CAG)** vardır.
- ✓ **Başlangıç bulgusu koredir** (yazı yazma bozukluğu, ince motor hareketlerde bozulma).
- ✓ **Kore** ve **psikiyatrik** semptomlardan sonra **demans** gelişir.
- ✓ Geç dönemde afazi, apraksi, agnozi, global kognitif disfonksiyon görülür.

Pediyatri ve küçük staj referanslarımız ile yanlış seçenekler elenebiliyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129. Otuz iki yaşındaki kadın hasta, ellerinde kızarıklık şikâyetiyle dermatoloji polikliniğine başvuruyor. Hastanın sık sık ellerini yıkadığı bilgisini alan dermatoloji hekimi psikiyatri konsültasyonu istiyor. Psikiyatrik değerlendirmede hastanın gün içinde defalarca ellerini yıkadığı, ellerini yıkamasına rağmen mikroplardan temizlenmediğini düşündüğü, bu düşünceleri zihninden atamadığı, günün büyük bölümünü elini yıkayarak geçirdiğinden iş yerinde ve evde sorunlar yaşadığı öğreniliyor. **Bu hasta için en uygun tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Flupentiksol
- B) Fluvoksamin
- C) Klorpromazin
- D) Ziklopentiksol
- E) Lamotrijin

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.)

100

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Özgül Fobi

- En sık görülen anksiyete bozukluğudur.
- Bir nesne (köpek) veya durumdan (yükseklik) mantık dışı korku ve kaçınma ile karakterizedir.
- Anksiyete korkulan şeyle karşılaşınca olur.
- Özgül fobilerde ilaç tedavisi etkisizdir. En etkili tedavi **sistemik desensitizasyondur**.

Sosyal Anksiyete Bozukluğu (Sosyal Fobi)

- Sosyal durumlardan mantık dışı korku ve kaçınma ile karakterizedir.
- Psikoterapi ile birlikte antidepresan ilaç tedavisi uygulanabilir.
- **Propranolol** sosyal performanslardan önce kullanılabilir.
- Şiddetli vakalarda **MAO inhibitörleri** etkili bulunmuştur.

Yaygın Anksiyete Bozukluğu

- Her zaman kötü bir şey olacak korkusu vardır.

Klinik Bilimler 129. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 100

OBSESİF KOMPULSİF BOZUKLUK VE İLİŞKİLİ BOZUKLUKLAR

- ☑ DSM 5'te yeni tanımlanmış bir hastalık grubudur:
 - Obsesif kompulsif bozukluk (OKB)
 - Vücut dismorfik bozukluğu
 - Saç yolma bozukluğu (trikotilomani)
 - Deri yolma bozukluğu
 - Biriktiricilik bozukluğu

Obsesif Kompulsif Bozukluk

- Hastanın sağma, anlamsız olduğunu bilmesine rağmen önleyemediği dürtü ve düşünceler:
 - ✓ **Obsesyon**
- Bu dürtü ve düşünceleri azaltmak için yapılan zihinsel veya bedensel hareketler:
 - ✓ **Kompulsiyon** ile karakterizedir
- En sık bulgusu-el yıkama OKB'si görülür.
- Diğer obsesyon ve kompulsiyon örnekleri:
 - ✓ Kuşku ve kontrol etme
 - ✓ Simetri
 - ✓ Sayma
- Patofizyolojisinde serotonerjik aktivite azlığı önemli rol oynar.
- İlk ilaç seçeneği **seçici serotonin geri alım inhibitörleridir**.
- En etkili ilaç **klomipramindir**.
- Depresyona göre daha **yüksek dozlarda** ve daha **uzun süre** ilaç kullanmak gerekir.
- Serotonin antagonizması gösteren bazı atipik antipsikotikler obsesyonlarda artışa yol açabilir.
- Eşlik edebilen hastalıklar:
 - ✓ Dürtü kontrol bozuklukları
 - ✓ Tourette sendromu (tik hastalığı)

İLGİLİ NOTLAR

Notumuzdan yine dört dörtlük bir referans. En olası vakayı satır satır yazmışız ve sanki sorulacağını görmüş gibi cevabı da iliştiirmişiz



Seçici Serotonin Geri Alım İnhibitörleri (SSGİ)

- ✓ Fluoksetin, Fluvoksamin, Sertralin, Paroksetin, Sitalopram, Essitalopram bu gruptaki ilaçlardır.

SSGİ'lerin tedavide ilk seçenek olduğu hastalıklar

- Major depresyon
 - Distimi
 - Anksiyete bozuklukları
 - Obsesif kompulsif bozukluk **TU5** ve ilişkili bozukluklar
 - Travma ve stresörle ilişkili bozukluklar
 - Premenstrüel disforik bozukluk
- ✓ SSGİ'ler Psikiyatri pratiğinde en fazla kullanılan ilaçlardır.
 - ✓ Tüm SSGİ'lerin depresyon tedavisindeki etkinliği birbirine eşittir.
 - ✓ Reseptör etkileşimleri ve dolayısıyla yan etkileri trisiklik antidepresanlara göre daha azdır.
 - ✓ **Çok yüksek dozlarda ya da MAO inhibitörleri ile birlikte** kullanıldıklarında **serotonin sendromuna** yol açabilirler. İki ilacın kullanımı arasında **en az 15 gün** süre olmalıdır.
 - ✓ **Serotonin sendromunda bulgular:**
 - **Dişare**
 - **Hipertermi** ve aşırı terleme
 - Şiddetli huzursuzluk hissi ve ajitasyon
 - Hiperrefleksi
 - **Otonom düzensizlik** (vital bulgularda dalgalanma)
 - Miyokloniler, epileptik nöbetler
 - Deliryum, koma

SSGİ'lerin yan etkileri

- Seksüel disfonksiyon
- Bulantı, dişare (sertralin), dispepsi
- Konstipasyon (paroksetin)
- QT uzaması
- Trombosit fonksiyonlarında bozulma
- Hiponatremi
- Serotonin sendromu
- Terleme

Trisiklik antidepresanlar

- ✓ SSGİ tedavisine yanıt vermeyen depresyonlarda kullanılırlar.
- ✓ Türkiye'de preparatı bulunan trisiklik antidepresanlar **amitriptilin, imipramin** ve **klomipramindir**.
- ✓ Trisiklik antidepresanların depresyon dışı endikasyonları:
 - **Enürezis nokturna:** İmipramin
 - **Obsesif kompulsif bozukluk:** Klomipramin (OKB'de en etkili ilaç)
 - **Migren ve kronik ağrı:** Amitriptilin
- ✓ Antikolinergik yan etkileri nedeniyle **midriyazis, taşikardi, konstipasyon, idrar retansiyonu** yapabilirler.
- ✓ Alfa adrenerejik reseptör blokajı nedeniyle **ortostatik hipotansiyon** yaparlar.
- ✓ Histamin antagonizması nedeniyle **sedasyon ve kilo alımına** yol açabilirler.
- ✓ MAO inhibitörleri ile birlikte kullanılmamaları gerekir. (Serotonin sendromu)

- Perimenopozal vazomotor semptomları azaltmak için kullanılır.
- İştahı baskılamak için kullanılabilirler.

Dikkat!

- Nöropatik orjinli kronik ağrı tedavisinde etkisiz olan antidepresanlar; SSRI'lardır.

SSRI'ların Yan Etkileri

- Kardiyotoksik, antimuskarinik, antihistaminerjik ve alfa blokaj etkileri azdır/yoktur.
- GİS semptomları (bulantı-kusma, en sık)
- Seksüel disfonksiyon (libido azalması, erektil disfonksiyon, anorgazmi, ejakülasyon inhibisyonu) oluştururlar.
- Mikrozomal enzim inhibisyonu (CYP2D6)
- İyileşimsizlik, ilk 12 haftada kilo kaybı (daha sonra kilo alımı)

Klinik Bilimler 129. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 319

SSRI Grubu İlaçlar

Fluoksetin

- En uzun etkili olanıdır. Aktif metaboliti vardır.
- Aniden kesilmesi diğer antidepresanların tersine **daha az yoksunluk** sendromu oluşturur.
- CYP 2D6'yı inhibe ederek tamoksifen'in etkinliğini azaltır (paroksetin gibi).

Paroksetin

- 5-HT re-uptake'ini en güçlü bloke eden antidepresan ilaçtır.
- Aktif metabolit oluşturmadığı için kısa etkilidir.
- Konjenital **kardiyak malformasyonlara** neden olabileceği bildirilmiştir.
- Kesilmesi **çok şiddetli yoksunluk** oluşturur. Kilo aldırma riski yüksektir.

Sitalopram

- 5-HT re-uptake'ine **en selektif** olan antidepresan ilaçtır. Uzun QT sendromuna neden olabilir. Premenstrüel disfori tedavisinde de kullanılır. SSRI'lar arasında daha az ilaç etkileşimine girendir.

Sertralin

- Belirgin presistemik eliminasyona uğrar.

Fluvoksamin

- Biyoyararlanımı yüksektir. **Sadece obsesif kompulsif bozuklukta kullanılır.**

Aktif metabolit oluşturmayan SSRI'lar

- Bu nedenle etki süreleri kısadır.
- Sitalopram
- Fluvoksamin
- Paroksetin

Sibutramin

- Daha çok 5-HT re-uptake'ini bloke eden ve **obezite tedavisinde kullanılan** sibutramin kardiyak yan etkiler nedeniyle artık kullanılmamaktadır.

Vilazodon:

- 5-HT_{1A} reseptör parsiyel agonistidir. 5-HT uptake blokeridir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131.Sağlık problemlerinin takibi amacıyla sürekli ve sistematik olarak veri toplanması, analizi, yorumlanması ve konuyla ilgili kişilerin kullanımı için dağıtılması işlemine ne ad verilir?

- A) Filyasyon
- B) Vaka kontrol araştırması
- C) Sürveyans
- D) Epidemiyoloji
- E) Tarama

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.)

Klinik Bilimler 131. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 189

189

BULAŞICI HASTALIKLARDA SÜRVEYANS

- Bulaşıcı hastalıklardan korunma ve bunların kontrollü için düzenli ve rutin olarak sürekli veri toplanması, verilerin analizi, yorumlanması ve bu bilgilerin ilgili birimlere dağıtılması işlemlerinin tümüne **SÜRVEYANS** denilir.

Sürveyans verileri 3 tür toplanır:

1. **Vakaya dayalı sürveyans:** Laboratuvar verileri ya da zorunlu vaka bildirimleri ile insidans takibi
2. **Sentinel sürveyans:** Sentinel noktalarda spesifik seçilmiş gruplar test edilerek prevalans takibi (ör. Antibiyotik direnç takibi)
3. **Topluma dayalı sürveyans:** Sağlık sistemi kullanma, davranış, klinik ve koruyucu uygulamaları tesbit ve müdahaleler için risk altındaki gruba sürveyans uygulanır.

Halen dünyada kullanılan sürveyans yöntemleri 3 başlık halindedir:

Pasif Sürveyans:

- Veriler standart formlarla belirli periyotlarla toplanır. Bilginin toplandığı merkez formların toplanmasında pasiftir. Bu sistem toplumsal cevabın oluşmasında, koruyucu hizmetlerde yol göstermede ve ulusal çalışmaların başarısını izlemeye olumlu katkılar sağlar. Ancak pasif sürveyansta salgınlar erken fark edilememekte, birden fazla bilgi kaynağı kullanılmamakta, risk taşıyan gruplar izlenememekte, enfeksiyon hastalıklarının örüntüsündeki değişiklikler geç fark edilmektedir.

Aktif Sürveyans:

- Mevcut durumun ve zaman değişkeninin önemli olduğu durumlarda, eliminasyon-eradikasyon programlarında kullanılır. Telefon ya da kurum ziyaretleri ile bilgi toplanır.

Sentinel Sürveyans:

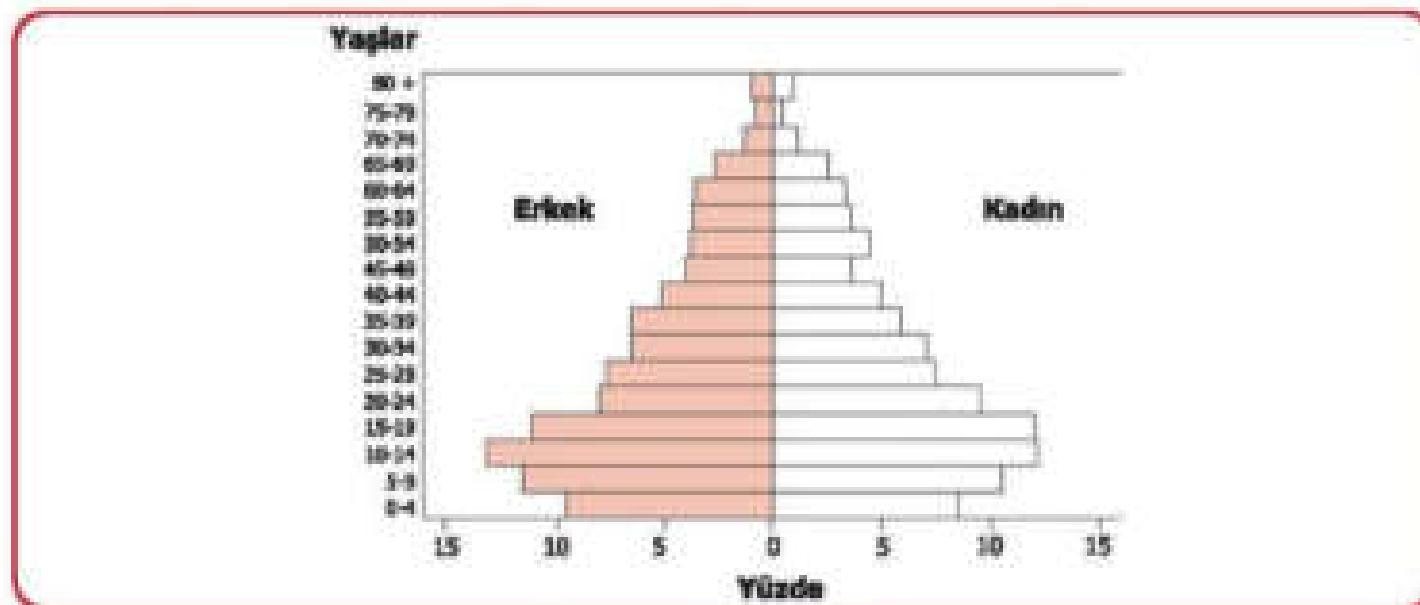
- Seçilen örnek bir grupta çalışılır (ör. hastalık trendini izlemek). Pasif sürveyansa göre veri kalitesi yüksek, aktif sürveyansa göre daha ucuzdur. Hastalık yükü belirlenmesi, bulaşıcı hastalığa zemin hazırlayan ya da yayılmasını etkileyen koşulların bilinmesi, davranış özelliklerinin izlenmesi en önemli yararlarıdır.

DİĞER HALK SAĞLIĞI KONULARI

NÜFUS PİRAMİDİ

Nüfusun yaş ve cins yapısını gösterir.

Tabanın genişliği, yayvanlık derecesine göre doğurganlığın yüksek olduğunu; tabanın köşelerinden piramidin tepesine doğru yükselme açısının darlığı ve piramid tepesinin sivrilik derecesi de ölüm düzeyinin yüksekliğini gösterir. Nüfus piramidi çizilirken her zaman **sol tarafta erkek nüfus, sağ tarafta kadın nüfus; tabanda gençler, tavanda yaşlılar** yer alır.



Türkiye nüfus piramidi

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 141

141. Altı yaşındaki erkek çocuk düğme pil yutma öyküsü ile acil servise getiriliyor. Direkt grafide pilin yeri özofagusta saptanıyor. Bu hasta için **en doğru yaklaşım** aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Pil hemen çıkarılır.
- B) Pilin büyüklüğü 2 cm'den küçükse dışkı ile atılması beklenir.
- C) Pil sayısı birden fazla değilse dışkı ile atılması beklenir.
- D) Mıknatıs ile birlikte yutulduysa dışkı ile atılması beklenir.
- E) Kontrol grafilerle pilin yerinin yakın takibi yapılır.

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.)

182

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



ÖZEFAGUS ENFEKSİYONLARI

- Özefagusta enfeksiyon genellikle immün yetmezliği olan çocuklarda görülür ve en sık **mantar (Candida ve Torulopsis glabrata), virus (HSV, CMV, HIV ve Varisella Zoster) ve nadiren bakterilere (difteri ve tüberküloz)** bağlı enfeksiyonlar görülür. İmmün yetmezliği olan hastalarda en sık enfeksiyon etkeni kandidadır.

ÖZEFAGUS YANIKLARI

- **Kaza ile kostik madde yutulmasının en sık nedeni (%70), tatsız olmaları nedeniyle, alkali maddelerin (deterjan, lavabo ağacı) yutulmasıdır.** Asidik maddeler acı bir tada sahip olmaları nedeniyle, asidik madde yutulması daha az (%20) görülür.
- **Alkali maddeler likefaksiyon nekrozuna** neden olurlar (daha fazla zarar verirler). **Asit maddeler ise koagülasyon nekrozuna** neden olur.
- Orofaringeal lezyonların olmaması, perforasyon veya darlıkla sonuçlanabilecek bir özefagogastrik hasarı ekarte ettirmez.
- Hematemez, solunum sıkıntısı veya en az 3 semptomun birlikte olması, özefageal hasarın ciddi olduğunu gösterir.
- Tedavinin etkinliği hasarın şiddeti ve yaygınlığına bağlı olduğundan, tüm semptomatik vakalarda üst endoskopi yapılmalıdır.
- **Tedavide akut dönemde su ve süt ile dilüsyon yararlı iken, kusturma ve gastrik lavaj kontrendikedir.** Darık gelişen vakalarda pnömatik veya buji dilatasyon yapılır. Tedavide **steroid kullanımı tartışmalı** olmakla birlikte, 1. derece yanıklarda önerilmezken, ciddi özefajit gelişen vakalarda darlık riskini azaltmak amacıyla kullanılabilir. Ek olarak hasar bölgesinde superimpoze enfeksiyon gelişimi ve dolayısıyla sekonder darlık gelişimini önlemek amacıyla da antibiyotik kullanılabilir.

ÖZEFAGUSTA YABANCI CİSİM

- Yabancı cisimler genellikle **krikofaringeal (üst özefageal sfinkter) (en sık)**, bölgeye takılır.
- Yabancı cisim aspirasyonu öyküsü olan çocuklarda tanı için öncelikle ön-arka boyun, akciğer ve batin grafileri ile yan boyun ve akciğer grafileri çekilmelidir. Semptomatik hastalarda **acil endoskopi** yapılmalıdır. Ciddi şüphe olan ancak grafide görüntülenemeyen yabancı cisimlerin görüntülenmesinde tomografi kullanılabilir.

Yabancı cisim yutulması durumunda öncelikle yapılması gereken çözüm yolu

Klinik Bilimler 141. soru
Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 182

- Özefagustaki keskin yabancı cisimler, **yassı piller** ve respiratuar semptomlara neden olan yabancı cisimler **acil olarak çıkartılmalıdır.** Asemptomatik küt cisimler ve para, mideye geçişi açısından 24 saat süre ile gözlenebilirler. Bazı vakalarda **glukagon uygulanması**, alt özefageal sfinkteri gevşeterek, gıdaların mideye geçişini sağlayabilir.

MİDE HASTALIKLARI

HİPERTROFİK PİLOR STENOZU

- **İnguinal herniden sonra, hayatın ilk 2 ayında cerrahi gerektiren en sık 2. nedendir. Midenin en sık rastlanan konjenital anomalisidir.**
- **Erkek çocuklarda** (özellikle ilk bebek) kızlardan 4-6 kat daha sık görülür ve %13 hastada pozitif aile öyküsü mevcuttur. B ve O kan grubu olan çocuklarda da görülme sıklığı artmıştır.
- Bazen diğer anomalilerle (trakeoözefageal fistül, konjenital kalp hastalıkları, hiatal herni), hastalıklarla (eozinofilik gastroenterit, peptik ülser, konjenital nefrotik sendrom ve konjenital hipotiroidizm) veya sendromlarla (Apert, Zellweger, Trizomi 18, Smith-Lemli-Opitz, Cornelia de Lange) beraber olabilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142. Altı yaşındaki erkek çocuk üç gündür olan yüksek ateş nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde taşikardi, takipne, sistolik kan basıncında inspiryumda 20 mmHg azalma ve kapiller dolum zamanında uzama saptanıyor, nabız zayıf alınıyor. Juguler venler dolgun görünümünde, ekstremiteleri soğuk olan hastada herhangi bir enfeksiyon odağı tespit edilmiyor.

Bu çocuk için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Akut pnömoni
- B) Septik şok
- C) Pulmoner emboli
- D) Perikardiyal tamponad
- E) Aort koarktasyonu

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

soruda verilen pulsus paradokusu hem en ince ayrıntısına kadar anlatmışız hem de perikardiyal tamponadta tipik olduğunu yazmışız sonraki sayfada ise soruda verildiği gibi perikardiyal tamponadta genel dolaşım bozukluğu bulgularının olduğunu yazmışız bu kadar bilgi soruyu yapmaya fazlasıyla yeterlidir.



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

409

Perikart hastalıklarının etyolojisi	
Konjenital <ul style="list-style-type: none">Myhre sendromu (SMAD4 gen mutasyonu)Mullibrey nanizm (TRIM 38 gen mutasyonu)Campitodactily- artropathy-coxa vara-pericarditis sendromu (PRG4 gen mutasyonu)Perikart yokluğuKistler	Enfeksiyöz Bakteriyel <ul style="list-style-type: none">StreptokokStafilokokPnömonokokMeningokokMikoplazmaListeryaTularemiTüberkülozLeptospirozSalmonellaQ ateşiHaemophilus Influenza Viral <ul style="list-style-type: none">Koksak-BAdenovirüsInfluenzaParvovirüsKabakulakEBVHIV Mantar <ul style="list-style-type: none">AktinomykozHistoplazmoz Parazitik <ul style="list-style-type: none">ToksoplazmozEkinokokoz İmmün kompleks ilişkili <ul style="list-style-type: none">Haemophilus InfluenzaMeningokok
Enfeksiyon dışı nedenler Metabolik <ul style="list-style-type: none">ÜremiHipotroidiGaucher hastalığıÇok uzun zincirli acyl-KoA dehidrogenaz eksikliği Sistemik İnflamatuvar hastalıklar <ul style="list-style-type: none">PankreatitAkut romatizmal ateşJuvenil idiyopatik artritSistemik lupus eritematozusMikst konnektif bağ dokusu hastalıklarıSistemik sklerozKawasaki hastalığıChurg-Straus hastalığıBehçet hastalığıSarkoidozGranümatöz polianjitisPeriyodik ateş sendromları Travmatik <ul style="list-style-type: none">Lösemi/lenfomaPrimer perikardiyal tümörRadyasyon tedavisi	

Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 2473, table 467.1 kaynağından faydalanılmıştır.

Klinik Bulgular

- Perikardiyal ağrı ilk bulgusudur. Ağrı sol omuz ve sirta yayılır, sırt üstü yatarken şiddeti artar, hasta oturup öne eğilince azalır.
- Ateş, öksürük, dispne, taşikardi, abdominal ağrı, kusma oluşabilir.
- Ölüm korkusu vardır, terleme olur, sistolik basınç düşer, **nabız basıncı azalır**.
- Perikard efüzyonu nedeniyle kalp sesleri derinden gelir.
- Boyun venlerinde dolgunluk vardır ve nabız basıncı daralmıştır.

Klinik Bilimler 142. soru

Pediyatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 409

- Pulsus paradoksus** kalp tamponadının önemli bir göstergesidir. Inspiryum ve ekspiryum sırasında ölçülen sistolik kan basınçları arasındaki farkın 10 mmHg'yi geçmesi veya derin inspiryumda kan basıncının 10 mmHg'dan daha fazla düşmesidir.

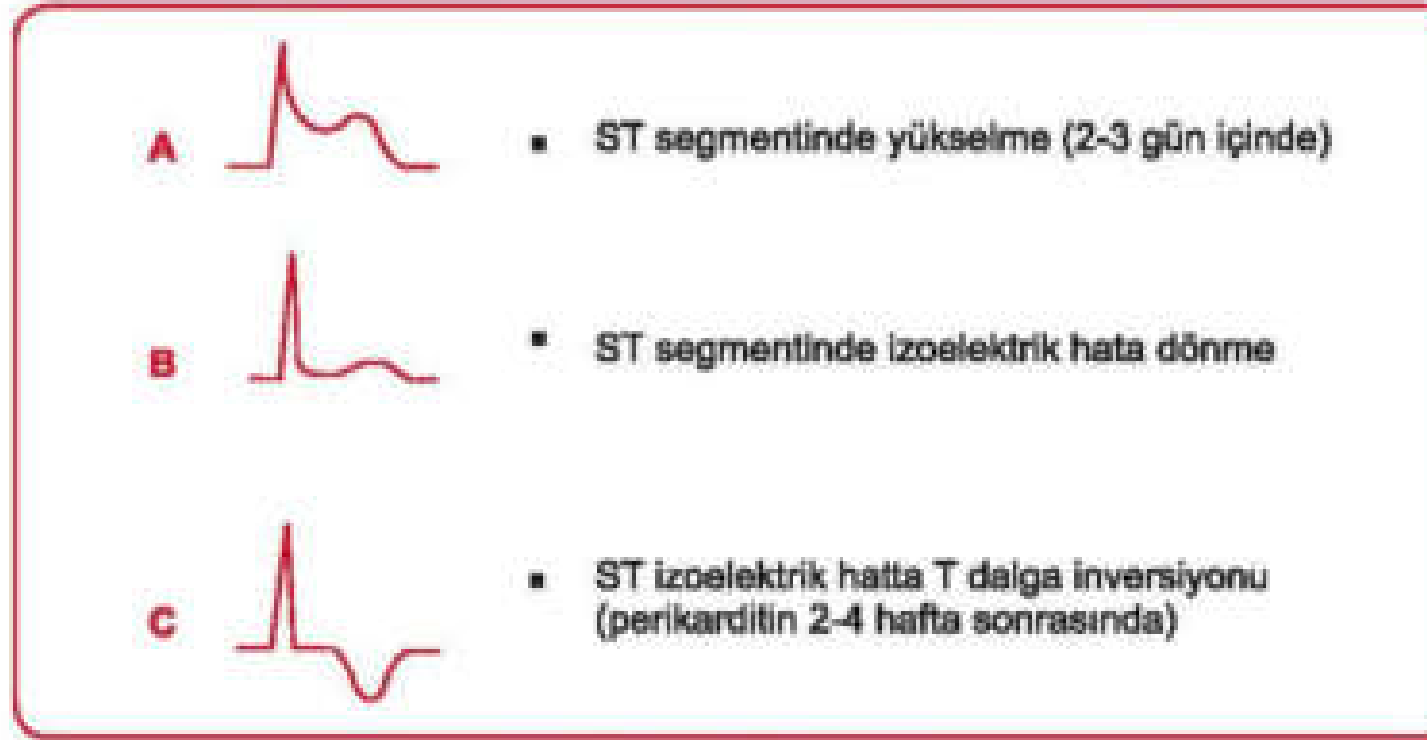
Laboratuvar Bulguları

Radyografide kalp çadır görünümündedir. Ancak restriktif perikarditte kalp normal sınırlardadır, **kalsifikasyonlar** görülebilir.

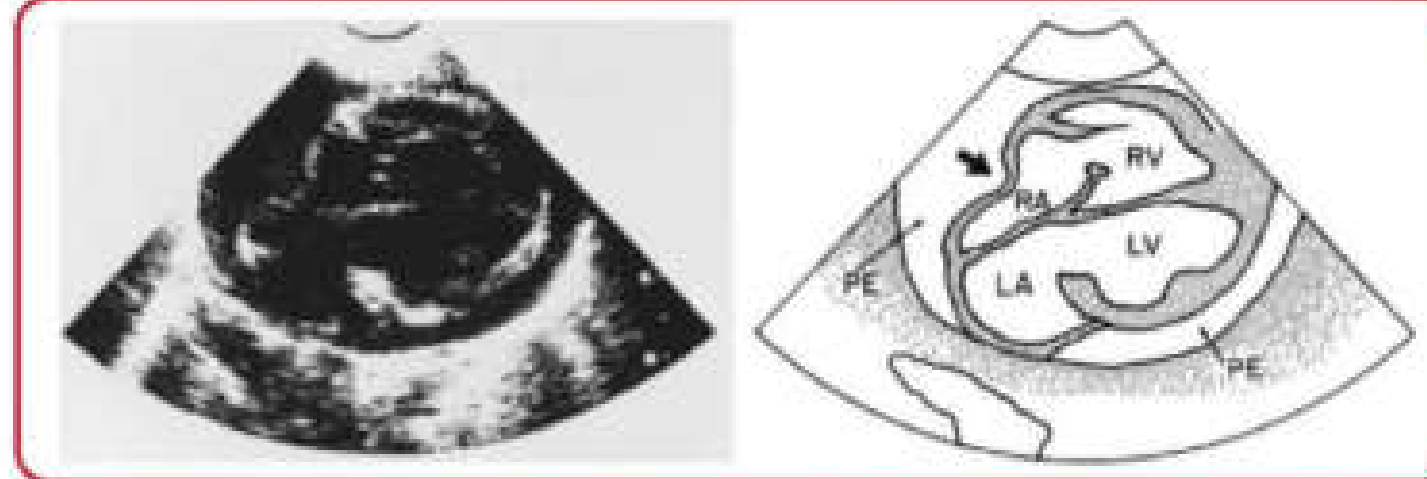
Elektrokardiyografi

- EKG'de elektrikli **alternans vardır.** Tüm derivasyonlarda voltaj düşüklükleri gözlenir.
- Sivinin miyokarda yaptığı baskı sonucu ST segmentinde yükselme (**ST elevasyonu**) vardır.
- İkinci hafta ST segmenti baskılanır iken, T dalgaları önce izoelektrik düzeye iner, daha sonra tersine döner.

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



Perikarditte EKG bulguları



Ekokardiyografi ve perikardiyal efüzyon

Tanı

- Perikardial efüzyonu göstermede **EKO** çok duyarlıdır. Kesin tanı **perikardiyosentez** ile konur.

Klinik Bilimler 142. soru

Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 410

- Perikard boşluğunda kısa sürede fazla miktarda sıvı toplanması sonucu ortaya çıkan **kalp tamponadı** perikarditin **en önemli komplikasyonudur**. Kalp tamponadında; hastanın genel durumu birden bozulur, dispne ve taşikardi artar, venöz basınç artar, TA düşer, kardiyak out-put düşer, nabız basıncı daralır, olay ilerlerse şok ve ölüm görülür. Hemen **perikardiyosentez** ile sıvının boşaltılması gerekir.

Perikarditlerde Tedavi

- Hasta genellikle yatak istirahatine alınır. Salisilat başlanır. Etkene yönelik tedavi planlanır. Pürülan perikarditte antibiyotik, romatizmal perikarditte steroid, konstriktif perikarditte cerrahi tedavi uygulanır.

PÜRÜLAN PERİKARDİT

- Staphylococcus aureus** çocuklarda pürülan perikarditin en önemli nedenidir. Genellikle 6 yaş civarında görülür. Haemophilus influenzae küçük çocuklarda ikinci sıklıkta olup pnömokok, Neisseria meningitidis ve streptokoklar da sıktır.

soruda verildiği gibi perikardiyal tamponadta genel dolaşım bozukluğu bulgularının olduğunu yazmışız

önceki sayfada ise soruda verilen pulsus paradokususunu hem en ince ayrıntısına kadar anlatmışız hem de perikardiyal tamponadta tipik olduğunu yazmışız

bu kadar bilgi soruyu yapmaya fazlasıyla yeterlidir.

Perikart Tamponadı

- Effüzyon artarsa kardiyak tamponada neden olur. Akut 150 ml sıvı birikimi kalp tamponadına neden olurken **yavaş biriken 2-3 litre** sıvı bile tamponada neden olmayabilir.
- Perikardiyal tamponadada perikardiyal effüzyondan farklı olarak intraperikardiyal basınç **kalbin diyastolik doluşunu engellemeye başlamıştır.**
- Erişkinde en sık nedeni malignitelere dir.
- Kardiyak Tamponadada:**
 - Venöz basınç yüksek, arteriyel basınç düşüktür.
 - Nabız basıncı daralmıştır.
 - Nabız tipi **pulsus paradoksus**tur.
 - Hastada **dispne** olmasına rağmen akciğer dinlemekle tamamen normaldir.
 - Hastada **sağ yetmezlik** bulguları ön plandadır.
- EKG: Düşük voltaj** saptanır. Elektriksel alternans görülebilir.

- Telekardiyogram:** Çadır kalp manzarası görülür.
- EKO:** Tanı için öncelikli yapılması gereken tetkiktir. Kalp etrafındaki sıvı ve diyastolik doluş bozukluğu gösterilir.
- Etiyolojik Tanı ve Tedavi:**
 - Perikardiyosentez** ile konur. Perikardiyosentez ksifoidin sol tarafından 45 derecelik açı ile iğne ucu sol koltuk altına bakacak tarzda yapılır. Hasta monitörize edilmelidir. Miyokarda temas eden iğne aritmiye neden olur.
 - Perikardiyosentez ile alınan sıvıdan biyokimyasal, sitolojik, mikrobiyolojik ve özel incelemeler yapılarak etiyolojik neden aydınlatılmaya çalışılır.
 - Visköz, loküle, tekrarlayan effüzyonlar cerrahi müdahale gerektirebilir. Tekrarlayan perikardiyal effüzyonda **kolşisin** kullanılabilir.

Öne eğilmekle azalan ağrı **akut perikardit** ve **akut pankreatitte** görülür.

KONSTRİKTİF PERİKARDİT (KP)

- Etiyoloji:** Konstriktif perikarditin en sık nedeni **idiyopatiktir. Gelişmekte olan ülkelerde** en sık neden **tüberküloz**dur. Diğer nedenleri tümör, radyasyon, postravmatik, geçirilmiş kalp cerrahisi ve kollajen doku hastalıklarına bağlıdır. Piyojenik enfeksiyonlara sekonder gelişebilir.
- Patofizyoloji:** Perikartta progresif kalınlaşma, fibrozis ve perikardiyumda kalsifikasyon sonucunda oluşur. Kalp kabı bir kabuk içerisine hapsedilmiştir. Kalbin diyastolik fazda doluşunu engeller.
- Klinik:**
 - Sağ kalp yetmezliği bulguları vardır.**
 - Klinik bulguları tamponad ve restriktif kardiyomiyopatiye benzer. Tamponadada, tüm diyastol boyunca ventrikül doluşu kısıtlanırken, konstriktif perikarditte geç doluş kalınlaşmış perikart nedeniyle kısıtlanır.
 - Konstriktif perikardite özgün dinleme bulgusu **perikardial knock** (perikardial vurma) sesidir.
 - Kusmall belirtisi pozitifdir:** İnspiryumda venöz dolgunluktaki artış.
 - Boyun ven dalgalarından **belirgin y** dalgası tipiktir.
 - İleri dönemde özellikle sıkışmış sağ ventrikül sebebi ile azalmış kardiyak outputa bağlı olarak **halsizlik ve kilo kaybı** gelişir.
- Tanı:**
 - Perikart kalınlığını değerlendirmek için ekokardiyografi (**BT** veya **MRI**)
 - Ekokardiyografide ayrıca, **ventrikül doluşlarının solunumsal değişimi** değerlendirilir. Konstriktif perikardit için karakteristiktir. (Özellikle ekspirasyonda sol ventrikül doluşu >%25 artış gösterir). Bunun yanında biatrial dilatasyon izlenir.

Nabız konusunda bahsettiğimiz gibi pulsus paradoksus inspirasyonda sistolik tansiyonun 10 mmHg dan fazla düşmesidir. Tamponat için karakteristiktir.

- **Kardiyak kontüzyon;** asemptomatik olabilir ya da anjina benzeri prekordiyal ağrı olabilir. Disritmiler, EKG değişiklikleri, miyokardiyal enzimlerde artış olabilir. Radyonüklid anjiyografi daha hassas tanisel göstergedir. Çoğunlukla tanı almaz ve doğal seyri akut miyokard enfarktüsü ile benzerdir. Geç dönemde kardiyak tamponad ve kronik konstruktif perikardite sebep olabilir.
- **Kardiyak rüptür;** en sık etkilenen bölge **sağ atriyumdur**. Hızlı ve ciddi akut kardiyak tamponad meydana gelir. Hemen yaralanmayla birlikte olabileceği gibi birkaç gün sonra da olabilir. Eğer opera edilmezse fatal seyredir. Eğer rüptür küçükse, sağ atriyum veya sağ ventrikül etkilenmiş ve perikard intakt ise hemoperikardiyum kanamayı tamponlayabilir.
- **Ventriküler septal rüptür;** genellikle yaralanma sırasında meydana gelir. Karakteristik VSD üfürümü vardır. Rüptür küçükse hemodinami iyidir ancak geniş ise pulmoner venöz hipertansiyon semptomları ve kardiyak outputta düşme olur. Gidışı rüptürün boyutuna bağlıdır, büyük rüptürlerde ilerleyen süreçte kronik kalp yetmezliği gelişebilir.
- **Atrio-ventriküler kapak rüptürü; en sık triküspit kapak rüptürü olur** ve sağ koroner arter dalının sağ ventriküle rüptürü ile birlikte olur. Minimal klinik bulgular vardır ve triküspit kapağın akut travmatik rüptürleri iyi tolere edilir. Tanı genelde travma sonrası 2-3. aylarda konulur. Mitral kapak daha az sıklıkla rüptüre olur ve hasta travma sonrası asemptomatik olur (akut pulmoner venöz hipertansiyon ve/veya pulmoner ödem). Sıklıkla mitral yetmezlik yavaş yavaş kötüleşir ve yaralanma sonrası birkaç hafta içerisinde cerrahi gerekli olur. Travmatik mitral kapak rüptürleri genellikle kardiyak kontüzyon ve miyokardiyal disfonksiyon ile birlikte olur ve 24 saat içinde ölümlü sonuçlanabilir.
- **Aortik kapakçık rüptürü;** nadiren rüptüre olur. İki kapakçık birden akut olarak etkilenirse pulmoner ödem olabilir.

PERİKARD HASTALIKLARI

Perikardiyal Efüzyon

- Perikardiyum istenmeyen uyarılara artmış sıvı yapımıyla yanıt verir.
- Perikardiyal efüzyon gelişimine en sık sebep olan 3 neden;
 - ✓ Sekonder maligniteler (genellikle akciğer ve meme)
 - ✓ Üremi
 - ✓ İdyopatik
- Ayrıca perikarditin bütün tipleri perikardiyal efüzyon gelişimine sebep olabilirler.
- **Eğer sıvı birikimi hızlı olursa 100 mL'lik efüzyon asemptomatik tamponada yol açarken,** yavaş biriktiği takdirde, çok daha fazla miktarlar bile tolere edilebilir.
- Perikardiyal efüzyon, perikardiyosentez veya subksifoidal perikardiyostomi ile tedavi edilir.

Klinik Bilimler 142. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 383

Kardiyak Tamponad

- Kardiyak tamponad perikardiyal sıvı artışının intraperikardiyal basıncı belirgin artmasıyla meydana gelir ve sonrasında hemodinamik bozulmaya sebep olur.
- Etiyolojide kanama ve diğer kronik efüzyon sebepleri yer alır.
- Erken postoperatif dönemde kardiyak cerrahi sonrasında sık karşılaşılan durumlardan biridir ve tanısı zor olabilir.
- Intraperikardiyal basınç ve sıvı artışı diyastolik kompliyans kaybına ve kardiyak fonksiyonların depresyonuna sebep olur.
- Ventrikül dolumu için yüksek dolum basıncı gereksinimi vardır.

Klinik Bilimler 142. soru Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 384

- Kompensatör mekanizmalar, vazokonstriksiyona sistemik ve pulmoner arter basıncı yükselmesi, taşikardi, perikardiyal gerinim ve kan volümünde artıştır.
- Bütün oda basınçları, pulmoner kama basıncı ve intraperikardiyal basınç eşitlendiğinde kardiyovasküler kollaps meydana gelir.
- Klinik olarak hipotansiyon ve azalmış kardiyak output vardır, venöz basınçlar yükselir, juguler venöz distansiyon olur.
- Beck triadı olabilir;
 - ✓ Azalmış kalp sesleri
 - ✓ Artmış venöz basınç
 - ✓ Azalmış sistemik arteriyel basınç
- Muayende juguler venöz dolgunluk ve pulsus paradoksus (derin inspiyumda sistolik kan basıncının 10 mmHg azalması) vardır.
- Tanıda ekokardiyografi faydalıdır.
- Tedavide sebebe yönelik olarak perikardiyosentez, perikardiyal pencere açılması ve perikardiyektomi uygulanmalıdır.

DAMAR HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

ANEVRİZMALAR

- ☒ **Anevrizma** arter duvarının herhangi bir nedenle genişlemesidir. Bir arterin normal çapından en az %50 daha genişlemesi olarak tanımlanabilir.
- ☒ **Ektazi** ise arterin normal çapından %50 altında olan genişlemeleri tanımlar.
- ☒ **Arteriomegali** birçok arteriyel segmenti diffüz olarak içeren ve %50'den daha fazla genişlemelerdir.
- ☒ **Psödoanevrizma;**
 - Arteriyel kaçak sonrası gelişmiş, etrafı yumuşak doku ya da arterin adventisyası ile çevrili hematoma olup, içerisindeki kanın bir boyun aracılığı ile arterle ilişkisi devam etmektedir.
 - Tanısal işlemlerde %0.2, girişimsel işlemlerde %8-11 oranında meydana gelir.
 - Femoral bifurkasyon altından girilmesi, obezite, yetersiz kompresyon ve antikoagülan tedavi risk faktörleridir.
 - İşlemden 1-2 gün sonra ortaya çıkan ağrı, şişlik, pulsatil kitle ve üfürüm klinik bulgularıdır.
 - Küçük olanlar kendiliğinden tromboze olur.
 - Tedavide; Uzun süreli kompresyon, ultrason kılavuzluğunda kompresyon, trombin, kollojen enjeksiyonu, psödoanevrizma boyununun etrafına serum fizyolojik enjeksiyonu ve cerrahi tamir uygulanabilir.
- ☒ **Lokalizasyonuna** göre anevrizmalar: Ascenden aorta, torako-abdominal aorta, iliak, femoral, popliteal, subklavian, aksiller, brakial, radio-ulnar, visseral.
- ☒ Anevrizmalar ekstrakraniyal olarak tüm vücutta görülebilir ama **en sık görüldükleri lokalizasyon infrarenal aortadır (Abdominal Aort Anevrizmaları - AAA)** ve arteriyel anevrizma hastalıkları içinde ölümün primer sebebidirler.
- ☒ Anevrizmaların insidansı yaşla artmakla birlikte her yaş grubunda görülebilirler.
- ☒ Aortik anevrizmalar emboli, organ basısı, fistül, rüptür ve kanama gibi komplikasyonlara sebep olurlar.
- ☒ Non-aortik anevrizmalarda ise sıklıkla emboli, tromboz ve etraf yapılarına basısı olur. Nadiren rüptüre ve kanamaya neden olurlar.
- ☒ Anevrizmaların rüptür riski boyutuna ve orjin aldığı yer ile ilişkilidir.
- ☒ Şekillerine göre fusiform ve sakküler (konsantrik veya eksantrik) olabilirler.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

144. Beş aylık bebek bir aylıktan beri gürültülü solunum, hışıltı, öksürük, apne ve siyanoz atakları şikâyetleri ile getiriliyor. Aileden alınan öyküden, başını geriye attığında gürültülü solunumun azaldığı öğreniliyor. Baryumlu özofagus grafisinde özofagusta bası bulgusu saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kistik fibrozis
- B) Primer siliyer diskinezi
- C) Vasküler halka
- D) Trakeoözofageal fistül
- E) Konjenital lobar amfizem

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

Soruda verilen çocukta solunum sıkıntısı var ve baryumlu özofagus grafisinde bası bulgusu var

Notumuzda çok açık bir şekilde vasküler halkalarda trakea ve özofagus basısına bağlı hem solunum sıkıntısı hem de yutma güçlüğü olduğunu çoğunda baryumlu özofagus grafisinde bu bası bulgusunun kanıtlandığını açıkça ifade etmişiz.

Bu soru TUSDATA'nın belirgin kalitesinin sayısız ispatlarından biridir.

Bu kadar nadir ve gözden kaçan bir tanıyı bu kadar az ve öz ve net bir şekilde ifade etmeyi başarmış ve soruyu net olarak yakalamışız.

458

TUS

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 458

VASKÜLER RİNGLER

Aortik ark kompleksinin anormal gelişiminden kaynaklanan ve trakea, özofagus veya her ikisine de kompresyon yapan vasküler anomalilere verilen genel tanımdır.

Vasküler ring anomalileri iki grupta tanımlanır:

Komplet vasküler ring

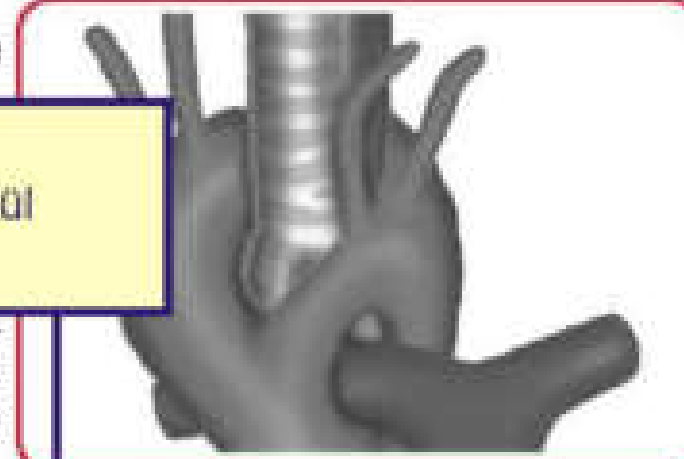
Trakeayı, özofagusu tamamen saran vasküler yapılar vardır.

Çift aortik ark

- Komplet vasküler halka anomalileri içinde en sık görülenidir.
- Sağ ve sol 4. aortik arkların persiste olması sonucu ortaya çıkar.

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 458

- Baryumlu özofagus grafisinde, postero-anteriyör pozisyonda bilateral bası vardır. Lateral grafide posteriyordan bası vardır. Anterior trakeada kompresyon vardır.
- 3. aydan önce solunum sıkıntısı başlar. Yutma güçlüğü vardır (Disphagia Lusoria).



Çift aortik ark

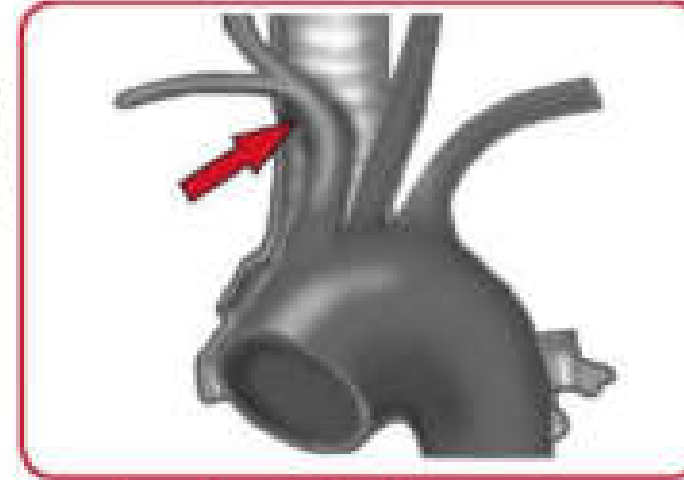
Sağ aortik ark ile sol ligamentum arteriyosum

- %30 oranında görülür. Sol 4. aortik arkın involusyonu sonucu oluşur.
- Baryumlu özofagus grafisinde iki taraflı, ancak eşit olmayan bir bası vardır.
- 1 yaştan sonra hafif respiratuvar şikâyetler ve yutma güçlüğü ile beraberdir.

İnkomplet vasküler ring

Innominate arter kompresyonu

- Trakeanın, innominate arterin anteriyordan kompresyonu sonucu ortaya çıkar. Anteriyör trakeada kompresyon vardır. **Baryumlu özofagus grafisi normaldir.**

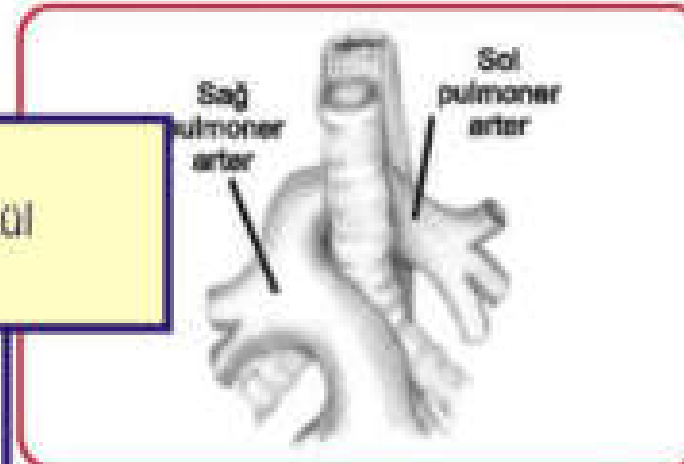


Innominate arter kompresyonu

Pulmoner arter sliding'i (vasküler sling)

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 458

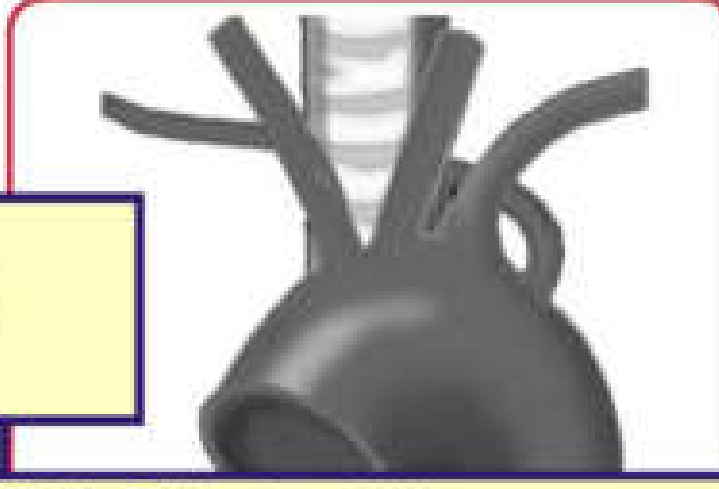
- Baryumlu grafide özofagusa anterior indentasyon (bası bulgusu) vardır. Trakeaya posteriyordan bası vardır.



Pulmoner arter "sliding" anomalisi

Aberran sağ subklaviyen arter

- En sık görülen inkomplet vasküler halka anomalisidir.



Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 459

- Özefagusu bilateral baskı vardır. "Disphagia Lusoria'dan" sorumludur.
- Genellikle solunum semptomlarının neden olmaz.

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül
Sayfa 459

	Anatomi	Ba-Esofagogram	Diğer X-ray Bulguları
Çift aortik arcus			Trakeaya önden baskı
Sağ aortik arcus ile sol lig.arteriosum			
Innominate arter anomalisi		Normal	Trakeaya önden baskı
Aberrant sağ subklavian arter			Solunum semptomu yok
Pulmoner vasküler sling			Sağ tarafta amfizem ya da ateletazi, Trakea'ya arkadan baskı

Vasküler ring çeşitleri

Tanı

Telekardiyografi: En az fikir veren yöntem

Ekokardiyografi

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 459

Baryumlu özefagus grafisi

- Baryumlu özefagus grafisi, innominate arter anomalisinde normaldir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 145

145. Polen alerjisi olan 13 yaşındaki hasta öksürük, nefes darlığı ve hırıltı şikâyetleriyle acil servise getiriliyor. Fizik muayenesinde, suprasternal ve interkostal retraksiyonlar görülüyor. Her iki hemitoraksta inspiyum ve ekspiyum boyunca vizing duyuluyor. Solunum sayısı 36/dakika, oda havasında oksijen satürasyonu (SaO₂) %90 bulunuyor. Hastaya ilk bir saat boyunca 20 dakika ara ile üç kez salbutamol nebül uygulandıktan sonra fizik inceleme bulgularının aynen devam ettiği ve oda havasında SaO₂'nin %91'e yükseldiği görülüyor.

Kısa etkili beta-2 mimetik tedavisine ilave verilecek en öncelikli ikinci tedavi ajanı ve uygulama yolu aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Adrenalin - Nebülize
- B) Prednizolon - Oral
- C) Magnezyum - İntravenöz
- D) İpratropium bromid - İn hale
- E) Setirizin - Oral

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

293

2. **IL-5 antagonistleri** (Mepalizumab, reslizumab, benralizumab): Ağır astım hastalarında orta-yüksek doz inhale KS + uzun etkili beta 2 agonist tedavisine yanıt yoksa ve oral KS kullanımı gerektirecek alevlenme öyküsü ile birlikte eozinofil düzeyi yüksekse (> 300/microl) tedaviye eklenirler. FEV1 ve semptomları düzeltirler.
3. **Anti IL-4/13 (Dupilumab)**: Yüksek doz inhale KS+uzun etkili Beta 2 agonist tedavisine rağmen atakları devam eden hastalarda, anti-IL-5 tedavisine iyi yanıt verip FeNO düzeyi 20-25 ppb olanlarda ek yarar için tedaviye eklenebilir. Atakları %50'den fazla azaltır, semptomları azaltır, FEV1 üzerine etkisi anti-IL-5'lerden daha iyidir. NO ve Ig E düzeyini belirgin azaltır.

h) **Bronşiyal termoplasti**: Bronkoskopik yöntemle hava yollarına termal enerji

Klinik Bilimler 145. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 293

- **Atak tedavisi**: Astımda atak tedavisinde öncelikle **beta 2 agonistler** tercih edilmelidir. Hafif ve orta derecedeki atakta saatte 1 uygulanabilir. Tedaviye yardımcı olmak için **inhale KS, dozu 4-5 kat arttırılarak** verilebilir. Eğer 1-2 saat içinde düzelmezse hasta acil servise yönlendirilmeli ve kısa etkili beta2 agonistler nebulizer ile 20 dakikada bir uygulanmalıdır. Hasta 1-2 saat içinde düzelmezse **IV kortikosteroid** yapılmalıdır. Ek bronkodilatasyon için nebulizer ile kısa etkili **antikolinergik (İpratropium)** tedaviye eklenebilir. Hastaya magnezyum (IV ya da nebül), lökotrien antagonisti verilebilir.



Akut astım atağı değerlendirilmesinde ve takibinde kullanılacak en uygun yöntem PEF'dir.

Kronik Astımda Yaklaşım:

- Astımda tedavide ana hedef, semptomatik iyileşme sağlamaktır. Astım hastası kontrol altında ise tedavi içeriği azaltılabilir. Astım hastası kontrol altında değilse tedavi içeriği yoğunlaştırılmalıdır.
- **Haftada >2 kez gündüz semptomu**, haftada >2 kez kısa etkili beta agonist ihtiyacı, **gece semptomu varlığı**, **aktivitelerde kısıtlanma**, **solunum fonksiyon testlerinde (FEV1 ya da PEF) bozulma** gibi 5 kriterden 3' ünün varlığı hastanın kontrol altında olmadığını gösterir. Bu durumda tedavide basamak yükseltmek gereklidir.
- Kontrol edici tedavideki basamaklı yaklaşım son yıllarda büyük bir değişime uğramıştır. Özellikle formoterolün hızlı başlangıç etkisi ve artık düzenli yerine gerektiğinde inhale KS tedavisinin etkinliğinin kanıtlanması ile **Inhale KS-formoterol** tedavisinin kontrol edici tek ajan olarak kullanılabilmesini göstermektedir. Hatta atak tedavisinde de **Inhale KS-formoterol** rejiminin kurtarıcı olarak kullanılabilmesi önerilmektedir.

İLGİLİ NOTLAR

Astım atakta ilk tercih kısa etkili beta 2 agonistlerdir. Buna ek olarak oral ya da IV sistemik steroidler öncelikle verilmelidir. Erişkinlerde öncelikle IV steroidler tercih edilir.

Klinik Bilimler 145. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 570

İlk Tedavi:

- Oksijen ($\text{SaO}_2 > \%90$ tutacak biçimde)
- İnhalat kısa etkili β_2 agonist, (SABA) 4-6 saat arayla
- Sistemik steroid
- Sedasyon kontrendike

1 saat sonra değerlendirme
FM, PEF, SaO_2 ve gerekirse diğer testler

Orta Atak :

- PEF : $\%80-80$ beklenen/kendi en iyi deri
- FM: Orta düzeyde yakınmalar yardımcı solunum kasları kullanımı

Tedavi:

- Oksijen
- SABA ve İnhalat antikolinergik/saat başı
- Oral steroid
- Tedaviye 1-3 saat devam

Ciddi Atak:

- PEF : $< \%60$ beklenen/kendi en iyi değeri
- Ölüm riski taşıyor
- FM: Ciddi yakınmalar, retraksiyonlar
- İlk tedaviye yanıtızlık

Tedavi:

- Oksijen
- SABA ve İnhalat antikolinergik
- Sistemik steroid
- IV magnezyum

1-2 saat sonra değerlendirme

İyi Yanıt:

- Son tedaviden sonra 80 dk süren iyilik
- FM: Normal . PEF: $> \%70$
- $\text{SaO}_2 > \%90$

Kısmi Yanıt:

- Ölüm riski taşıyor
- FM hafif-orta yakınmalar,
- PEF: $< \%60$
- SaO_2 düzelme yok

Hastaneye Yatır

- Oksijen
- SABA ve antikolinergik
- Sistemik steroid
- IV magnezyum
- PEF, SaO_2 , nabız takibi

Yanıtız:

- Ölüm riski taşıyor
- FM yakınmalar ciddi, bilinci bulanık, konfüzyon
- PEF $< \%30$
- $\text{PaCO}_2 > 45 \text{ mmHg}$
- $\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$

Yoğun Bakıma Yatır

- Oksijen
- SABA ve antikolinergik
- IV steroid
- IV SABA
- IV teofilin
- Muhtemelen entübasyon/ mekanik ventilasyon

Akut astım tedavisi

Astım atağında Oksijen ve kısa etkili beta 2 agonist sonrası yanıtız hastalara çok net olarak sistemik yani oral veya parenteral steroid verilmesi gerektiğini yazmışız

Astım ve KOAH tedavisinde kullanılan beta2 reseptör agonistleri**Kısa etkiliiler (nöbetler sırasında kullanılır)**

<ul style="list-style-type: none"> • Terbutalin (inh/oral/s.c/iv) • Albuterol (Salbutamol) (Inh/nebül/oral) • Levalbuterol (Inh/nebül) • Pirbuterol (inh), Metaproterenol (inh) • Fenoterol (inh), Tulobuterol (inh) • Rimiterol (inh) 	Astım ve KOAH tedavisi
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------

Uzun etkiliiler (profilaksi amacıyla uygulanır)

<ul style="list-style-type: none"> • Formoterol / Arformoterol (inh) • Salmeterol (inh) (parsiyel agonist) 	Akut astım atağında kullanılmazlar. Astım ve KOAH tedavisi
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------

Ultra uzun etkiliiler (profilaksi amacıyla uygulanır)

<ul style="list-style-type: none"> • Olodaterol • İndakaterol • Bambuterol (oral, ön ilaç, terbutaline dönüşür) • Vilanterol 	KOAH tedavisi
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------

Etki mekanizmaları:

- Bronş düz kaslarında bulunan **beta2-adrenerjik reseptörleri** uyararak **Gs-adenilil siklaz-cAMP yolağı** üzerinden bronşları gevşetirler.
- **Glukokortikoidler** ile kombine kullanımları **tolerans** gelişimini **geciktirir**. (özellikle uzun ve ultra uzun etkili olanlara tolerans gelişir).

Yan etkileri:

- Sempatik etkiler (**taşikardi, aritmi, tremor**)
- Diğerleri: **Hipokalemi, geçici hipoksemi, yerinde duramama, hiperglisemi, lipoliz ve kan laktat, piruvat, insülin seviye artışı**

Adrenalin

- **Alfa ve beta reseptörleri uyarır. Beta2 reseptör uyarısı ile bronkodilatasyon oluşturur. Alfa1 etki ile mukozalardaki ödemi de azaltır.**
- **Akut astım atağı** tedavisinde veya **anafilakside** bronkospazm tedavisinde kullanılır. Profilakside kullanılmaz.
- Tremor, taşikardi, aritmi oluşturabilir.

İzoproterenol (İzoprenalin)

- **Beta1 ve beta2 reseptörlere agonistik** etki yapar. Taşikardi ve artirmiyeye gibi yan etkilerinden dolayı **astım atağında son seçenek** olarak kullanılabilir.

METİLSANTİNLER (Teofilin, Aminofilin, Teobromin, enprofilin, doksofilin)

- **Teofilin ve aminofilin oral ve intravenöz yolla kullanılırlar.** Astım ve KOAH'ın hem **önleyici (oral)** hem de **akut** tedavisinde (intravenöz) kullanılırlar.
- Solunum mukozasını tahriş ettiği için **inhalasyon yolu ile kullanılmazlar**
- Astımda "kontrol edici" olarak, inhale kortikosteroidlere iyi yanıt vermeyen olgularda tedaviye eklenir.
- Beta2 mimetiklerin yan etkilerini arttırdıkları için kombine edilmemelidirler.
- Bronkodilatör etkilerine **tolerans gelişmez**.

Etki mekanizmaları

- **Hem antiinflamatuvar hem de bronkodilatör etkilidirler.**
- **Solunum kaslarının kasılma gücünü artırır.**

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...

MUSKARİNİK RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ (ANTİKOLİNERJİKLER) (İpratropiyum, tiyotropiyum, aklidinyum, umeklidinyum, glikopironyum)

- Muskarinik M1, M2 ve M3 reseptörlere eşit afinite ile bağlanır ve blokaj sonucunda bronkodilatasyona neden olurlar.
- Terapötik dozlarda **mukosilyer transportu bozmazlar**.
- KOAH ve astım tedavisinde inhalasyon yoluyla kullanılırlar.
- KOAH'da bronkodilatasyon etkileri beta2 agonistlerden fazladır.
- **İpratropiyum kısa** etkili olup; astım ve KOAH'da **atak** tedavisinde kullanılır.
- **Tiotropium**, aklidinyum, umeklidinyum ve glikopironyum ise **uzun** etkili olup daha çok **KOAH profilaksisinde** tercih edilir.

Klinik Bilimler 145. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 530

KORTİKOSTEROİDLER

- Astım ve KOAH **profilaksisinde inhalasyonla atak** tedavisinde ise **sistemik** verilirler.
- Glukokortikoidler **bronkodilatör değildir**; ancak bronş mukozasındaki **inflamasyonu** baskırlar (**antiinflamatuvar etki**).

Inhaler kortikosteroid preparatları

Inhaler kullanımlar	Sistemik kullanımlar
<ul style="list-style-type: none"> • Beklometazon • Budesonid • Flutikazon propionate • Flutikazon furoat • Flunisolid • Siklesonid (esteraz ile aktifleşen ön ilaç) • Triamsinolon Mometazon 	<ul style="list-style-type: none"> • Prednizon (oral) • Prednizolon (oral, İV) • Hidrokortizon süksinat (oral, İV)

Etki mekanizmaları

- Proinflamatuvar transkripsiyon faktörlerinin baskılanması
- T lenfosit, makrofaj ve mast hücrelerinden salıverilen **sitokinlerin** (IL'ler, TNF- alfa, GM-CSF) **oluşumunu azaltırlar**.
- Hava yolunda mukus sekresyonunu azaltırlar. **Mukoza ödemi**ni ve **bronşial reaktiviteyi** azaltırlar.
- **Beta adrenerjik reseptörlerin adrenerjik uyarılara duyarlılığını arttırlar** ve onlara karşı **tolerans gelişimini önlerler**.

Inhaler kortikosteroidlerin yan etkileri

Lokal yan etkiler	Sistemik yan etkiler
<ul style="list-style-type: none"> • Disfoni • Orofarıngeal kandidiazis • Öksürük 	<ul style="list-style-type: none"> • Adrenal supresyon ve yetmezlik • Büyüme supresyonu • Berelenme • Osteoporoz • Katarakt • Glokom • Metabolik anormallikler • Psikiyatrik bozukluklar (öfori, depresyon) • Pnömoni

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146.Zamanında doğan sağlıklı yenidoğanlarda doğumda yüksek saptanan hemoglobinin değerinde 8-12. haftada düşme izlenir. Doğum sonrası ilk 2-3 ayda görülen bu değişikliğin en olası nedeni ve bu durum için en olası tanı aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Eritropoietinde artış – Prematür anemisi
- B) Androjende artış – Hemolitik anemi
- C) Eritropoietinde azalış – Fizyolojik anemi
- D) Östrojende artış – Fizyolojik anemi
- E) Eritropoietinde azalış – Aplastik anemi

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.)

720

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



B) Edinsel anemiler:

Çocukluk çağı geçici eritroblastopenisi: Çocuklardaki en sık edinsel eritroid aplazidir. Çoğunlukla 1-3 yaş arasında olur. Kız ve erkek çocuklarda aynı sıklıkta görülür. Viral enfeksiyonlar tetikleyicidir ama etken Parvovirus B19 değildir. Demir eksikliğinden en önemli ayırt edici özelliği MCV normal olmasıdır. 1-2 ayda düzelir. % 20 olguda nötropeni vardır, bazen trombositopeni de eşlik edebilir.

Parvovirüsa bağlı anemiler:

Kronik hemolizli hastalarda eritroid aplazi (En sık etken Parvovirus B19 enfeksiyonudur),
İmmün yetmezlikli hastalarda persistan parvovirus enfeksiyonu.

Klinik Bilimler 146. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 720

Süt çocuğu fizyolojik anemisi

- Doğum sonrasında **ilk haftalardan itibaren** hemoglobinin düzeyi düşmeye başlar ve **6-8 hafta kadar** devam eder.
- Term doğanlardan 8-12.haftalarda, pretermelerde 6-8. haftada fizyolojik anemi ortaya çıkar.
- Genellikle hemoglobin seviyesi **9 gr/dL altına düşmez.**
- En önemli nedeni bebekte solunumun başlaması ile oksijen saturasyonunun %95'in üzerinde olması ve böbrekte EPO yapımının azalması ile kemik iliğinde eritropoezin yavaşlamasıdır.
- Ayrıca fetal eritrositlerin ömrünün kısa olması, bebeğin hızlı kilo almasına paralel gitmeyen eritrosit kitle artışı nedenler arasındadır.
- Yenidoğanın hemolitik hastalığından sonra anneden geçen antikorların persiste olması ile fizyolojik anemi agra ve olabilir; Bu tablo geç hiporejeneratif anemi adını alır.
- Neonatal transfüzyon yapılan çocuklarda da 6-8 haftalık olunca daha derin anemi gelişir.

Tedavi:

- Süt çocuğu anemisinde sağlıklı beslenme dışında genelde tedavi gerektirmez.
- Hemoglobinin düzeyi çok düşük (<6g/dl) Preterm bebekler **transfüzyon yapılabilir.**
- Son yıllarda prematüre fizyolojik anemisinde yeni tedavi yöntemi olarak **rHEpo** kullanılmaktadır. Bu tedavide haftada 3 gün 400Ü/kg/doz **rHEpo, oral demir (demir sülfat)** ile birlikte verilmelidir.
- Prematüre fizyolojik anemisinde eski bilgilerin aksine **vitamin E eksikliğinin önemi yoktur ve tedavide de E vitamininin rolü yoktur.**

Kronik hastalık anemisi (Enflamasyon Anemisi)

Kronik hastalık anemisi demir eksikliğinden sonra en sık görülen anemi nedenidir ve demir depolarının dolu ancak serum demirinin düşük olması en önemli özelliğini oluşturur.

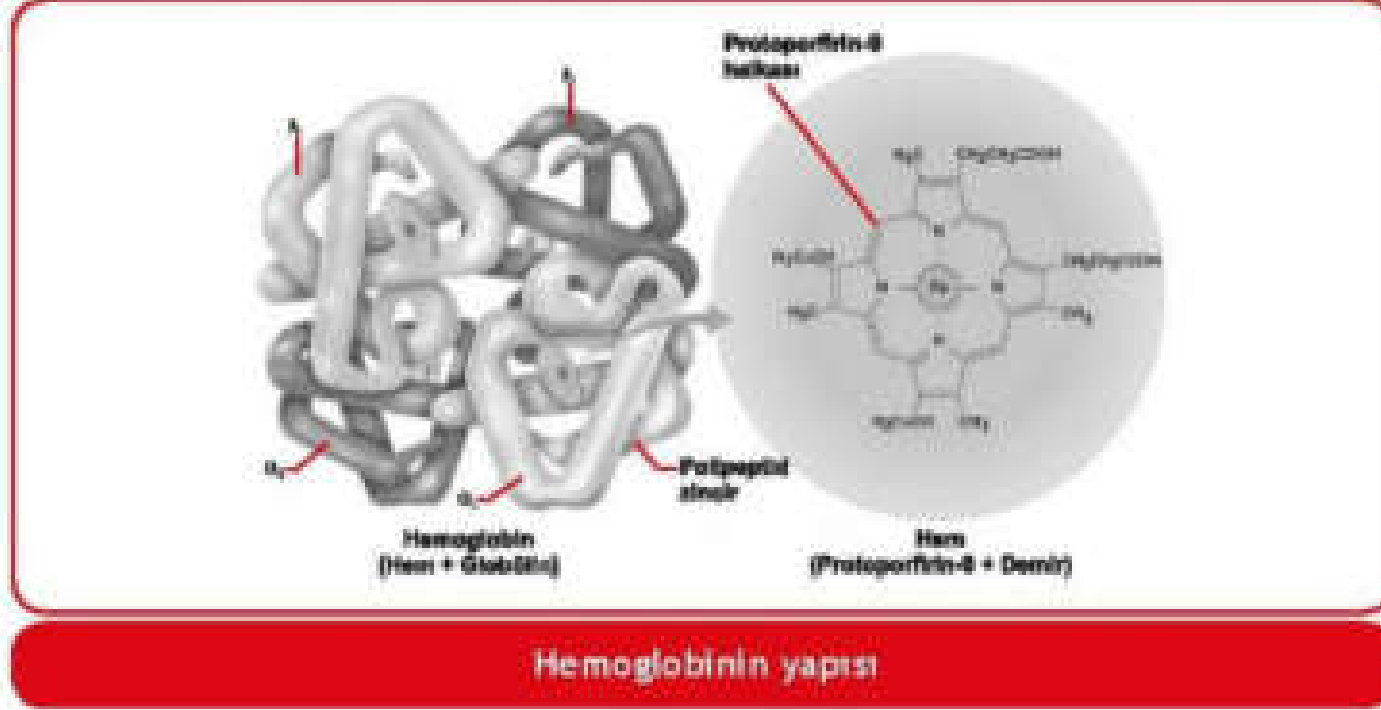
- Aneminin esas nedeni inflamasyon nedeni ile eritropoetin yapımının yetersiz oluşu ve RES hücrelerinden kemik iliğine demir akışında problem olmasıdır.
- Hemoglobinin düzeyi genellikle 6-9 gr/dL arasındadır.
- Etyolojide kronik enfeksiyonlar (Tüberküloz, osteomyelit), bronşiektazi, romatoid artrit, ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ile böbrek hastalıkları yer alır.

İLGİLİ NOTLAR

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

☑ Hemoglobinin Yapısı

- Hemoglobin 4 globin zinciri ve 4 hem molekülünden oluşmuştur.



- Yetişkinde hemoglobin içeriği ve **hemoglobin elektroforezi** bulguları:
 - ✓ **Hemoglobin A** 2 alfa ve 2 beta zinciri içerir (**%97**)
 - ✓ **Hemoglobin A2** 2 alfa ve 2 delta zinciri içerir (**< %3.5**)
 - ✓ **Hemoglobin F** 2 alfa ve 2 gama zinciri içerir (**< %1**)

Hemoglobin Tipleri (PEDİATRİK KORELASYON)

- Embriyonel dönemde ilk hemoglobin zinciri **epsilon**'dir, ilk hemoglobin ise **Gower1**'dir.
- **Yenidoğanda: %70 HbF, %30 HbA, %1 HbA2 vardır.**
- Fetal hemoglobinden erişkin tipe geçişi düzenleyen transkripsiyon faktörü **BCL11A**'dır.
- HbF doğumdan sonra azalır ve erişkin tipi Hemoglobin yapısı **1 yaşına kadar** oluşur.

ANEMİLER

- ☑ **Anemi:** Erkeklerde **Hb < 13.5 gr/dl**, kadınlarda **Hb < 12 gr/dl**, hamilelerde ise **< 11 gr/dl** olmasıdır.

Normal değerler		
Parametreler	Erkek	Kadın
Hb (g/dl)	13.5-17	12-16
Hct (%)	40-52	36-48
Eritrosit (milyon/mm ³)	4.5-6	4-5.5
MCV (fl)	80-100	80-100
MCH (pg)	27-34	27-34
MCHC (%)	< 34-36	< 34-36
Retikülosit (%)/ mm ³	0.5-2 (25000 -100000)	0.5-2 (25000 -100000)
Eritrosit deşlem oranı (RDW)	11-14	11-14

Klinik Bilimler 146. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 005

Normal Değerler (PEDİATRİK KORELASYON)

- **Yenidoğanda:** Normal hemoglobin: 16-17 g/dL, MCV: 105-110 (95-120) fl
- **Doğumdan 2-3. ay sonra:** Fizyolojik anemi olur. Hemoglobin 10 g/dl'ye kadar düşer.
 - ✓ Doğumda oksijen saturasyonları birden artışı için EPO yapımı düşer
 - ✓ HbF'in ömrü kısa olduğundan 3.aya doğru Hb düzeyleri en düşük seviyelere iner.
 - ✓ Bu arada büyümenin de hızlı olması bu düşüşü hızlandırır
- **1 yaşında:** Normal hemoglobin alt sınırı: 11 g/dL, MCV alt sınırı: 70 fl
- MCV alt sınırı **giderek artar** ve **10 yaşından sonra 80 fl'nin üzerine** çıkar.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 147

- 147J. İntrakraniyal kanama
II. Diş eti kanaması
III. Acil cerrahi girişim
IV. Cilt kanaması

Çocukluk çağı akut immün trombositopenik purpura tanılı hastada yukarıdaki koşulların hangilerinde trombosit süspansiyonu verilmesi uygundur?

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

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

754

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 147. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 754

- Sadece intrakraniyal kanama gibi hayati tehdit edici kanamalar varsa splenektomi ve trombosit süspansiyonu 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 edilebilirler.

Kronik ITP'de trombosit sayısı > 30.000 ve semptom yoksa tedavi önerilmez.

Kronik ITP'de spontan remisyon veya splenektomiye cevap %70'dir. **Ritüksimab** kullanılabilir.

Kronik olgularda trombopoiez stimülatörleri olan **Romiplostim (sc)** ve **Eltrombopag** kullanılabilir. Romiplostim acil tedavide de kullanılabilir.

ITP'de splenektomi

- 1 yıldan uzun süren ITP ve 4 yaşından büyük çocuk veya kanamalar var ve trombosit < 10.000 ise
- Steroid, IVIG, trombosit süspansiyonu ile düzeltilemeyen hayati tehdit edici kanamalar varlığı

Akut - Kronik ITP

Özellik	Akut	Kronik
Yaş	1-4 yaş	>10 yaş ve erişkin
Cins	Eşit	Kız/Erkek= 3:1
Mevsime göre dağıtım	İkbahar	Yok
Geçirilmiş enfeksiyon	1:80	Nadir (H. pylori?)
Başlangıç	Akut	Yavaş
Trombosit sayısı	<20.000	40.000-80.000
Eozinofili ve lenfositoz	Sık	Nadir
IgA düzeyi	Normal	Azalmış
Süre	Ort. 2-6 hafta	>12 ay
Prognoz	1:80 spontan remisyon	Değişken, kronik seyir olabilir.

1.2. Kasabach-meritt sendromu: trombositopeni + kavernöz hemanjiom:

Gövde, ekstremiteler ve abdominal kavitedeki visseral organlar içindeki dev kavernöz hemanjiomlarda **fazla sayıda trombositin göllenmesine bağlı trombositopeni** görülür. Kemik iliğinde normal sayıda megakaryosit vardır. Hemanjiom içinde spontan trombüs gelişimi ile damar-lümeni tıkanabilir.

Splenektomi bu hastalarda kontrendikedir. Hemanjiomlar 1 yaş civarında geriler.

Tedavide steroid, interferon alfa veya lezyon yüzeysel ise radyoterapi uygulanabilir. Vasküler malformasyonlarda kullanılan sirolimus tedavide başarılıdır.

1.3. Hemolitik-üremik sendrom

1.4. Trombotik trombositopenik purpura (moschowitz-sendromu):

Hemolitik üremik sendroma benzer. Edinsel veya genetikdir. Edinsel olan daha çok erişkinlerde görülür. Beyin küçük damarlarında tromboz ve emboli nedeniyle nörolojik bulgular (afazi, körlük, konvülsiyon), progresif renal yetmezlik görülür. Bu hastalarda bir membran proteini olan ve endotel hasarının bir göstergesi olan **trombomodülin azalmıştır.**

İLGİLİ NOTLAR

Ayrıntı ama olsun... Bu tip sorulara da hazırız... İntrakraniyal kanama ve splenektomi gibi acil cerrahi girişim gerektiren durumlarda tedavi endikasyonunu açıkça yazmışız. Her türlü **zor soruda** notumuz yanınızda...

☑ 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 öncelikle değildir, rutin testlerle tanınma olasılığına sahiptir.

Klinik Bilimler 147. soru

Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 069

☑ 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 arttırılması gereken durumlarda **trombosit süspansiyonu** verilmesi öncesi **hızlı etki** amacıyla kullanılır. Bu amaçla Rh (+) hastada **anti D (Rhogam)** de kullanılabilir.
- Kortikosteroid yanıtı olmayan hastalarda 2. basamak tedavi seçenekleri;
 - ✓ **Trombosit yıkımını azaltanlar:**
 - Rituksimab, splenektomi
 - ✓ **Trombosit üretimini arttıranlar:**
 - Trombopoetin reseptör agonistleri (Romiplostim ve Eltrombopag)

KONJENİTAL TROMBOSİT FONKSİYON BOZUKLUKLARI**☑ Glanzmann Trombastenisi**

- Trombositlerde fibrinojen reseptörü olan **Gp IIb-IIIa eksiktir**. OR kalıtır.
- Periferik yaymada trombosit sayı ve morfolojisi **normaldir**.
- ADP, kollajen, epinefrin ile trombositlerde **agregasyon olmaz**.
- **Ristasetin ile agregasyon olur**.
- **Kanama zamanı uzundur**.

**Ristasetin testi**

- von Willebrand faktörün, plateletlerin **Gp Ib/IX reseptörüne** bağlanmasını sağlayan bir antibiyotik olan **ristasetin**, 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 kalıtır.
- **Hafif trombositopeni** ve periferik yaymada **dev trombositler** ile karakterizedir.
- ADP, kollajen ve epinefrin ile trombositlerde **agregasyon olur**.
- **Ristasetin ile agregasyon olmaz**.
- **Kanama zamanı uzundur**.



Kanaması olan Bernard-Soulier sendromu ya da Glanzman Trombasteni hastalarının tedavisinde **trombosit süspansiyonu** verilir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 148

148. Üç yaşındaki bir çocukta anormal sayılacak EKG bulgusu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) V1 derivasyonunda pozitif T dalgası
- B) QRS süresi 0,07 saniye
- C) PR aralığı 0,12 saniye
- D) QTc aralığı 0,41 saniye
- E) QRS aksı +90 derece

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

433

PEDİATRİK VE YETİŞKİN ELEKTROKARDİYOGRAMLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

- Normal bebek ve çocuk EKG'si normal yetişkin EKG'sinden oldukça farklıdır. En belirgin farklılık, bebeklerde sağ ventrikül baskınlığıdır. Altı -12 yaşına kadar, çocuk EKG'si genç erişkinlere benzer duruma gelir.
- Term bir fetusta pulmoner ve sistemik dolaşımlardaki vasküler direnç neredeyse eşit olduğundan, kalbin intrauterin çalışması sağ ve sol ventriküllerin kütlelerinin eşit olmasına neden olur. Doğumdan sonra, plasental dolaşım ortadan kaldığında **sistemik vasküler direnç yükselir ve pulmoner vasküler direnç düşer**. Bu değişiklikler ventriküler duvan incelmeye başladıkça EKG'ye yansır.
- Pediatrik hastalarda, sağ ventrikül hipertrofinin değerlendirilmesinde önemli olan V3R veya V4R derivasyonunu kapsayan 13 derivasyonlu EKG'dir.
- Yaşamın ilk günlerinde, sağ prekordiyal derivasyonlardaki (V3R veya V4R ve V1, V2) sağ aks deviasyonu, büyük R dalgaları ve yukarı doğru T dalgaları normaldir. Doğumdan sonraki ilk birkaç ayda sol ventrikül hipertrofi gelişir ve sağ prekordiyal T dalgaları

Klinik Bilimler 148. soru

Pedatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 433

hipertrofini işaret eden anormal bir bulgudur. **V1'deki T dalgası 6 yaşından önce asla pozitifleşmemelidir ve adolesan çağa kadar negatif kalabilir.**

- **Bir yenidoğanda, ortalama QRS frontal düzlem aksı +110 ila +180 derece arasında uzanır.** Sağ tarafı göğüs derivasyonları negatif (S) dalgasından daha büyük bir pozitif (T) dalgası gösterir ve aylarca ya da yıllarca bu şekilde olabilir; çünkü **sağ ventrikül, infantil dönem boyunca rölatif olarak kalın kalır.** Sol tarafı derivasyonlarda (V5 ve V6), bu derivasyonlardaki R/S oranının 1'den küçük olabileceği habirelanmalıdır. Sol ventrikül hakimiyeti yansıtan dominant bir T dalgası yaşamın ilk birkaç günü içerisinde belirginleşir.
- Ventriküler hipertrofi göğüs derivasyonlarında R ve S dalgalarında artmış voltaja neden olabilir.
- Göğüs duvanı gerek adolesanlarda gerekse bebekler ve çocuklarda rölatif olarak ince olduğundan, ventriküler hipertrofi tanısı tek başına voltaj değişiklikleri ile konmamalıdır.
- Yaşamın ilk haftasında, fizyolojik sağ ventriküler hipertrofi normal bir bulgu olduğundan, **patolojik sağ ventrikül hipertrofisi tanısı konması güçtür.** Bunun tersi olarak, bir yenidoğanda görülen **erişkin bir elektrokardiyografik patern sol ventrikül genişlemesini düşündürür.** Bunun istisnası, pulmoner arteriyollerin mediyal kas tabakasının az gelişmesine sekonder düşük vasküler dirençin bir sonucu olarak bir full-term bebekten daha "matür" bir EKG gösterebilen bir **prematüre** bebektir.

ELEKTROLİT BOZUKLUKLARININ EKG BULGULARI

- EKG değişiklikleri oluşturan iki önemli serum elektroliti **kalsiyum** ve **potasyumdur.**

HİPOKALSEMİ VE HİPERKALSEMİ

- Kalsiyum iyonu ST segmentinin süresini ve böylece T dalgasının göreceli pozisyonunu değiştirir. **hipokalsemi, QTc aralığını uzatır, hiperkalsemi QTc aralığını kısaltır.**

İLGİLİ NOTLAR

Yine TUSDATA farkının dile geldiğini görüyoruz bu soruda Bu kadar nokta atışı yakalanamazdı Çok net olarak V1'de T dalgasının 6 yaşından önce asla pozitif olamayacağını çok net yazmışız

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149. Doğum sonrası 2. gün eve gönderilen term bebek, postnatal 45. günde beslenme güçlüğü ve hızlı nefes alma şikâyetleriyle getiriliyor. Fizik incelemesinde solunum sayısı 80/dakika, kalp hızı 180 atım/dakika, mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm ve karaciğer midklavikular hatta kot altında 4 cm palpabl saptanıyor. Akciğer grafisinde kardiyomegali tespit ediliyor.

Bu bebek için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Perinatal asfiksi
- B) Geniş ventriküler septal defekt
- C) Fallot tetralojisi
- D) Aort koarktasyonu
- E) Triküspit atrezisi

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.)

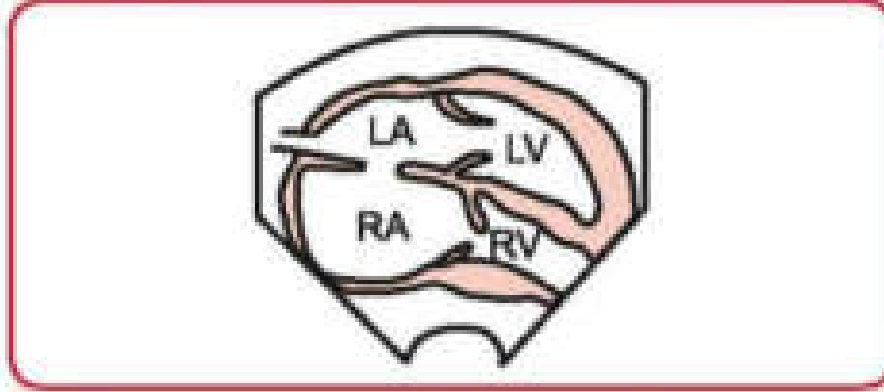
İLGİLİ NOTLAR

soruda verildiği gibi VSD'de pulmoner vasküler direnç düştükten sonra yani yenidoğan döneminden sonra kalp yetmezliği geliştiğini yazmışız sonraki sayfada ise soruda verildiği gibi mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm duyulduğunu yazmışız yani bu kadar bilgi bu soruyu net olarak yaptırıyor

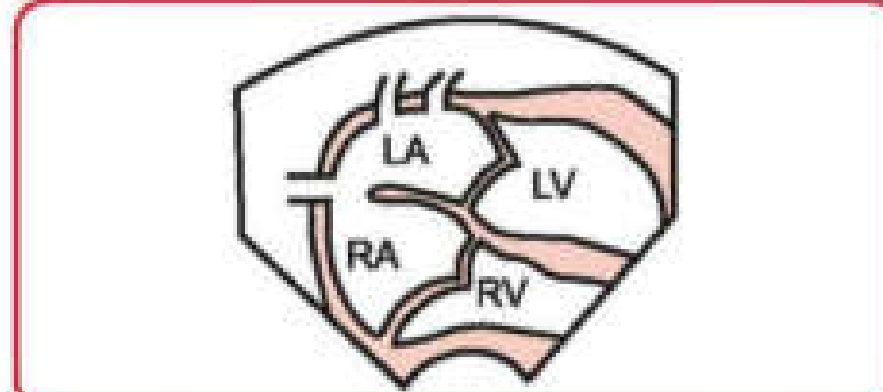
366

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



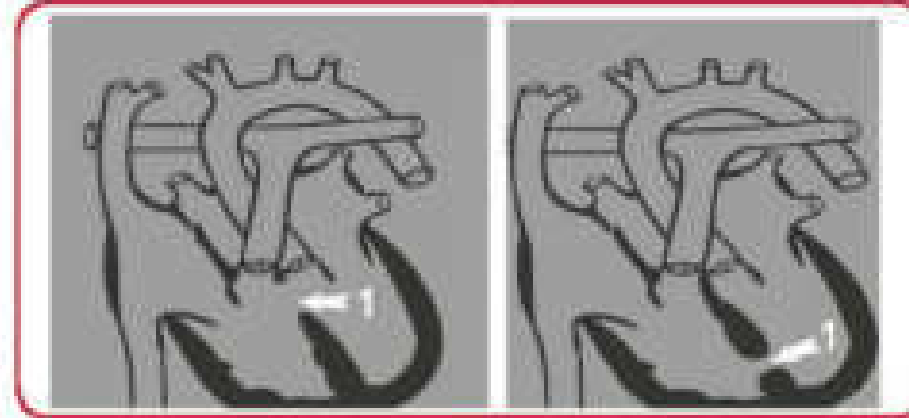
• Sinus venosus tip ASD... En az görülen tip, TAPVD eşlik eder



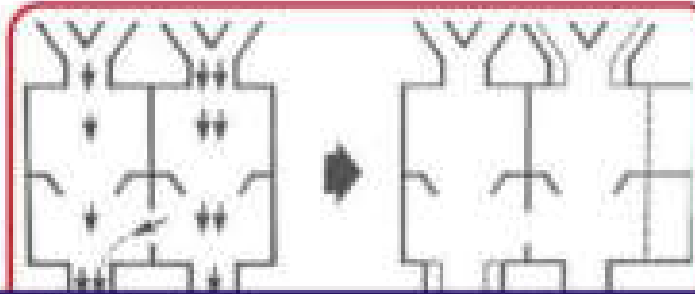
• ASD ile ilişkili 2 sendrom... Holt-Oram, Ellis Van Greveld

VENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT

- Çocuklarda en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır.
- Tüm konjenital kalp hastalıklarının % 15-20 nedenidir.
- Ventriküler septumun membranöz ve musküler septum olmak üzere iki kısmda meydana gelir. Membranöz septum aort kapağının hemen altında relatif olarak küçük bir alandır. Membranöz septumdaki defekt çeşitli miktarlardaki musküler dokuları da kapsar (perimembranöz VSD).
- VSD'de en sık görülen defekt perimembranözdür (% 70). Septumun büyük bir kısmı musküler bölümdür.
- Sol atriyum ve sol ventrikül genişler.
- Pulmoner arter genişler ve pulmoner vaskülerite artar.
- Sağ ventrikülün genişlemediğine dikkat ediniz.
- Orta boyuttaki bir VSD'de, iki okla belirtilmiş genişleyen kalp boşlukları ve damarlar, ana pulmoner arter, sol atriyum ve sol ventrikülden genişlemeyle ve pulmoner vasküler artışla sonuçlanır. VSD'de aşırı hacim sağ ventrikülden değil, sol ventrikülden gelir. Bu da sol ventrikülden genişlemeye neden olur, sağ ventrikül genişlemez. VSD'de şant akımı sağ ventrikülden kalmaz doğrudan pulmoner



Perimembranöz tip VSD Musküler tip VSD



Klinik Bilimler 149. soru

Pediyatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 366

Klinik

- Bulgular defektin çapı ve şantın miktarına bağlıdır.
- Şantın miktardan defektin büyüklüğüyle ve pulmoner vasküler direncin (PVR) düzeyiyle belirlenir. Pulmoner vasküler direnç azaldıkça (2. haftadan itibaren) sol sağ şant miktarı artar.
- Geniş bir VSD'li yenidoğanda bile PVR'nin yüksek olması nedeniyle ilk 2 haftada konjestif kalp yetersizliği görülmezken, PVR'nin azalması şantların başlaması ile konjestif kalp yetersizliği genellikle 1. aydan itibaren gelişir.
 - Küçük VSD: Hasta asemptomatik, büyüme gelişmesi normaldir.
 - Orta büyüklükteki VSD: Büyüme gelişme geriliği, egzersizde azalma, tekrarlayan pulmoner enfeksiyon, konjestif kalp yetersizliği bulguları olabilir.
 - Pulmoner vasküler hastalık (PVH): Gelişiminde siyanoz, çomak parmak ve aktivite azalması görülür.

Fizik bulgular

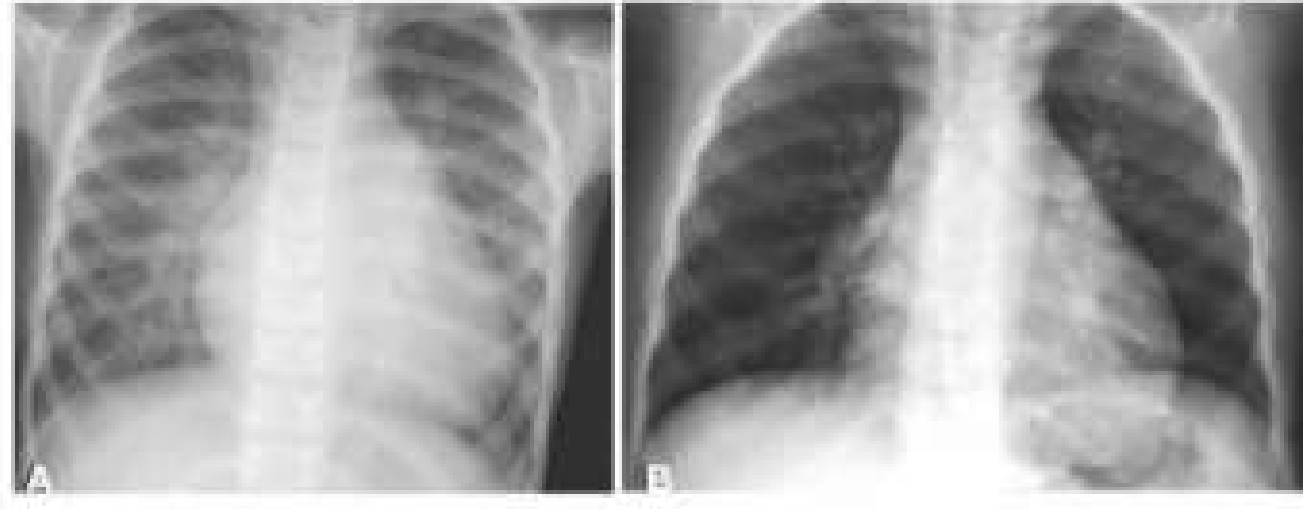
- VSD'de sternum sol kenarında ve mezokardiyak odakta **pansistolik üfürüm** duyulur.
- **Apekte** mitral kapağın relatif stenozuna bağlı olarak **middiastolik üfürüm** duyulabilir.
- **Küçük VSD'lerde üfürümün şiddeti fazlayken, septumdaki defektin boyutu arttıkça üfürümün şiddeti azalır.**
- Aort kapağına yakın defektlerde zamanla **AY gelişebilir** ve **erken diyastolik üfürüm** duyulabilir. Bu üfürüm aort kaspinin herniasyonu nedeniyle oluşur (**to and fro üfürümü**).
- **Pulmoner hipertansiyon** gelişmiş ise; karakteristik üfürüm azalır veya kaybolur.
 - S2 sert ve belirgin pulmoner komponent duyulur (**P2 sert**)
 - Pulmoner yetmezliğe bağlı erken diyastolik üfürüm (**Graham Steell üfürümü**) duyulabilir.
- Siyanoz ve çomak parmak olduğu zaman **pulmoner vasküler hastalık (PVH)** gelişmiştir (**Eisenmenger sendromu**).

EKG

- Küçük VSD'de normaldir.
- Orta büyüklükteki VSD'de, **sol atrial genişleme, sol aks ve sol ventrikül hipertrofisine** neden olur.
- EKG'de geniş VSD'de sol aks, sol atriyal dilatasyon ve biventriküler hipertrofi görülebilir.
- Pulmoner vasküler hastalık gelişmiş ise **sağ aks, sağ ventrikül hipertrofisi** görülür.

TELE

- Kardiyomegali, değişik derecelerde sol atriyum, sol ventrikül, bazen de sağ ventriküde büyüme saptanabilir.
- **Pulmoner kan akımı artar, pulmoner konus belirgindir.**
- Pulmoner hipertansiyon gelişmiş ise; hiler pulmoner arter dalları genişler, perifer akciğer alanlarında vaskularite azalmıştır (**budanmış ağaç manzarası**).



A. Geniş VSD'li bir çocukta pulmoner konus belirgin, pulmoner kan akımı artmış ve kardiyomegali B. Postoperatif 3 yıl sonraki görünüm

Doğal seyir

- Yaşamın ilk 2 yılında en sık görülür, spontan kapanmaya en uygun VSD' ler **musküler tiplerdir**.

soruda verildiği gibi VSD'de mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm duyulduğunu yazmışız önceki sayfada ise pulmoner vasküler direnç düştükten sonra yani yenidoğan döneminden sonra kalp yetmezliği geliştiğini yazmışız yani bu kadar bilgi bu soruyu net olarak yaptırıyor

- Geç sistolik üfürüm:

Klinik Bilimler 149. soru
Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 177

- Pansistolik üfürüm (Holosistolik üfürüm)
 - ✓ Kronik mitral yetmezliği (en iyi apekte duyulur)
 - ✓ Kronik triküspit yetmezliği (en iyi alt sternal kenarda duyulur)
 - ✓ Membranöz ventriküler septal defekt (orta sol sternal kenarda duyulur)

B) Diyastolik Üfürümler:

- Erken diyastolik üfürüm:
 - ✓ Aort yetmezliği (Aort kökü dilatasyonuna bağlı ise sağ sternal kenar boyunca, kapak hastalığına bağlı ise sol sternal kenar boyunca yayılır)
 - ✓ Pulmoner yetmezlik
- Middiyastolik üfürüm:
 - ✓ Mitral darlığı (En iyi apekte duyulur. Ayrıca diyastol sonunda atriyal kontraksiyona bağlı mitral darlığı üfürümü şiddetlenir. Buna presistolik şiddetlenme denir.)
 - ✓ Mitral kapaktan geçen kan akım artışı (VSD, PDA, hiperdinamik durumlar)
 - ✓ Triküspit darlığı (Genelde sol kalp hastalıklarının semptomlarını azaltır).
 - ✓ Triküspit kapaktan geçen kan akım artışı (ASD, anormal pulmoner venöz dönüş)
- Özel durumlar:
 - ✓ Carvello belirtisi: Triküspit yetmezliği üfürümünün inspirasyonda şiddetlenmesidir.
 - ✓ Branham belirtisi: Arteriyovenöz fistüllerde fistül üzerine basınca nabız hızının düştüğü ve tansiyonun yükseldiği durumdur.
 - ✓ Austin Flint üfürümü: Aort yetmezliğine bağlı gelişen rölatif mitral darlığı üfürümüdür.
 - ✓ Carey-Coombs üfürümü: Akut romatizmal ateşte mitral valvülite bağlı rölatif mitral darlığı
 - ✓ Graham-Steel üfürümü: Pulmoner hipertansiyona bağlı gelişen pulmoner yetmezlik üfürümüdür.
 - ✓ Rytand üfürümü: AV tam blokta duyulan diyastolik üfürümdür.
 - ✓ Dock üfürümü: Sol anterior desendan koroner arterin darlığına bağlı duyulan diyastolik üfürümdür.
 - ✓ Gallavardin fenomeni: Aort darlığında sağ üst sternal kenarda duyulan sistolik ejeksiyon üfürümünün kalbin apeksine yayılması

C) Devamlı Üfürümler (Gibson üfürümü): Sistolde başlayıp kesilmeden diyastolde de devam eden üfürümlerdir.

- Patent duktus arteriyosus (PDA)
- Arterovenöz fistüller
- Sinüs valsava anevrizma rüptürü
- Servikal venöz hum
- Memeye ait sufi
- Küçük restriktif ASD + Mitral stenozu (Lutambacher Sendromu)



To an Fro üfürümü

Hem sistolde hem diyastolde duyulan bir durumdur. Devamlı üfürümlerden farklı üfürüm sistolde ve diyastolde ayrı olarak duyulur. Arada üfürüm kesilir. Örnek Aort darlığı ile aort yetmezliğinin birlikte olmasıdır.

☑ Üfürümler ve Kalp Seslerini Etkileyen Faktörler:

- Solunumun etkisi: Pulmoner ejeksiyon klifi hariç sağ tarafı üfürümlerin şiddeti inspiyumda artar. Sağ kalp üfürümleri inspiyumda artar, sol kalp üfürümleri ise ekspiyumda artar.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150. On iki yaşındaki kız hasta sabah saatlerinde aniden başlayan karın ağrısı yakınması ile aynı gün akşam çocuk acile getiriliyor. Öyküsünden son 1 haftadır subfebril ateşi ve halsizliği olduğu, herhangi bir ilaç kullanmadığı öğreniliyor. Hasta, karın ağrısının epigastrik bölgede olduğunu ve zaman zaman sağ ve sol üst kadrantlara yayıldığını bazen de sırtına vurduğunu ifade ediyor. Son 24 saatte iştahsızlığının arttığı, kusmadığı ancak bulantısı olduğu için beslenmek istemediği öğreniliyor. Daha önce benzer bir yakınması olmayan, büyüme gelişmesi normal, genel durumu iyi olan çocuğun fizik muayenesinde vital bulgularının normal olduğu ve epigastrik hassasiyet dışında pozitif bulgu olmadığı saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde serum lipaz değerinin normalin üst sınırının 5 katı olduğu tespit ediliyor. Abdominal ultrasonografisinde orta hat yapıları net değerlendirilememekle birlikte akut patoloji saptanmıyor.

Bu hastanın beslenmesi için en uygun yaklaşım hangisidir?

- A) Lipaz değeri normale dönene kadar oral alımı kapatılmalı ve intravenöz hidrasyon ile izlenmelidir.
- B) Nazojejunal tüp takılarak hidrolize protein içeren enteral ürün ile beslenmelidir.
- C) Klinik düzelme geç olacağından total parenteral nütrisyon desteği başlanmalıdır.
- D) Erken dönemde oral beslenme denemelerine başlanmalı ve hastanın kliniğine göre kademeli artırılmalıdır.
- E) Beslenmeye mutlaka pankreatik enzim replasman tedavisiyle birlikte başlanmalıdır.

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

269

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-Bizzard sendromu, izole enzim defektleri, enterokinaz eksikliği, kronik pankreatit pankreas fonksiyon bozukluğu yapan başka 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, Coxsackie, Ascaris, Yersinia)
- Metabolik hastalıklar
- Genetik mutasyonlar
- İdiyopatik olanlar %10-20'dir.

Pankreatitte, genellikle sağ alt kadrantdan 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)
- Hiperkalsemi

Klinik Bilimler 150. soru
Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 269

Tanı

Karın 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 yalnızca olarak yükseltilir). Lipaz düzeyi, amilazdan daha uzun süre yüksek kalır.

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.

Klinik Bilimler 150. soru
Pediatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 269

Komplike olmayan hastalarda iyileşme 4-5 gün içerisinde gerçekleşir. Altta yatan sistemik hastalık veya travma varsa prognoz değişkendir.

İLGİLİ NOTLAR

Pediatri notumuz bu soruya kısmi referans olabilmektedir. Vaka sorusunun tanısını koydurmakta, hastanın 4-5 gün içinde zaten iyileşeceğini notumuz belirtmektedir. Fakat genel cerrahi notumuz bu soruya tam ve net olarak referans olmaktadır. Unutmayalım ki TUS bir bütündür.

TEDAVİ

- Hastalığın nedeni veya şiddetine bakılmaksızın **akut pankreatit tedavisinin** temel taşları; **izotonik kristalloid çözelti ile agresif sıvı resüsitasyonu, ağrı kontrolü ve erken beslenmedir.**
- **Erken akut pankreatitte en önemli tedavi, sıvı elektrolit resüsitasyonudur.** Dengeli kristalloid sıvılar ile normal kan hacmi, kan basıncı ve idrar çıkışı sağlanmalıdır.
- Son verilere göre **Ringer laktat sistemik inflamatuvar cevabı baskılamada SF'e üstündür.**
- Yaşlılarda ve kalp, böbrek hastalarında sıvı dikkatle verilmelidir.
- **Pulse oksimetri** takılmalıdır; çünkü akut pankreatitin sık komplikasyonlarından biri ARDS'ye bağlı **hipoksemidir.**
- **Analjezi son derece önemlidir;** narkotikler kullanılır. **Sabiston:** Morfin kullanılabilir.

Klinik Bilimler 150. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 629

- İlk 24 saatte sıvı resüsitasyonu sağlandıktan sonra **enteral nutrisyon** planlanmalıdır.
- **Mümkün olduğunca** total parenteral nutrisyon (TPN) yerine **enteral beslenme kullanılmaktadır.** TPN yalnızca **hasta enteral beslenme alamıyorsa, gündeme gelmelidir.**
- **Orta şiddetli pankreatitte** oral sıvıdan oral gıdaya geçiş hastanın karın ağrılarının geçmesinden sonraya bırakılır. Ancak güncel trend "hastanın canı istediğinde oral gıda verilmesi" şeklindedir.
- **Akut pankreatitte** enteral nutrisyon (EN) ve TPN yapılması arasında mortalite farkı yoktur. Ancak EN ile enfeksiyon komplikasyonu daha düşük; ameliyat gereksinimi de daha az olmaktadır.
- Şiddetli akut pankreatitli hastalarda, hastaneye yabıştan sonraki **48 saat içinde başlanan düşük yağlı diyetler güvenilirdir** ve çoklu organ yetmezliği oranlarını azaltır. Fakat 48 saatten sonra başlanan enteral nütrisyon ile karşılaştırıldığında mortaliteyi azaltmaz.
- **Profilaktik antibiyotik enfeksiyon komplikasyonlarını azaltmaz; tam tersine artırır.** Özellikle gereksiz antibiyotik verilmesi dirençli bakteriler ve mantar enfeksiyonları riskini yükseltir.
- **Akut pankreatit ciddi de olsa enfeksiyon gelişmedikçe antibiyotik verilmez. Gelişirse verilir.** Pankreas içerisine nüfuz etmesi ve spektrum genişliği nedeniyle, **karbapenem** ilk tedavi seçeneğidir.

ERCP

- **Erken ERCP ± sfinkterotomi** eskiden pankreatitin ciddiyetini azaltmak için savunulan bir uygulamaydı.
- ERCP sadece kolanjit gelişen ve EUS gibi diğer görüntüleme yöntemleriyle gösterilen kalıcı persistan safra kanalı tıkanıklığı olan hastalar için endikedir.
- ERCP'nin rutin kullanımı, hafif pankreatitli hastalar için **endike değildir;** çünkü safra yolu tıkanıklığı genellikle geçicidir ve semptomların başlangıcından 48 saat sonra kaybolur.

Laparoskopik kolesistektomi

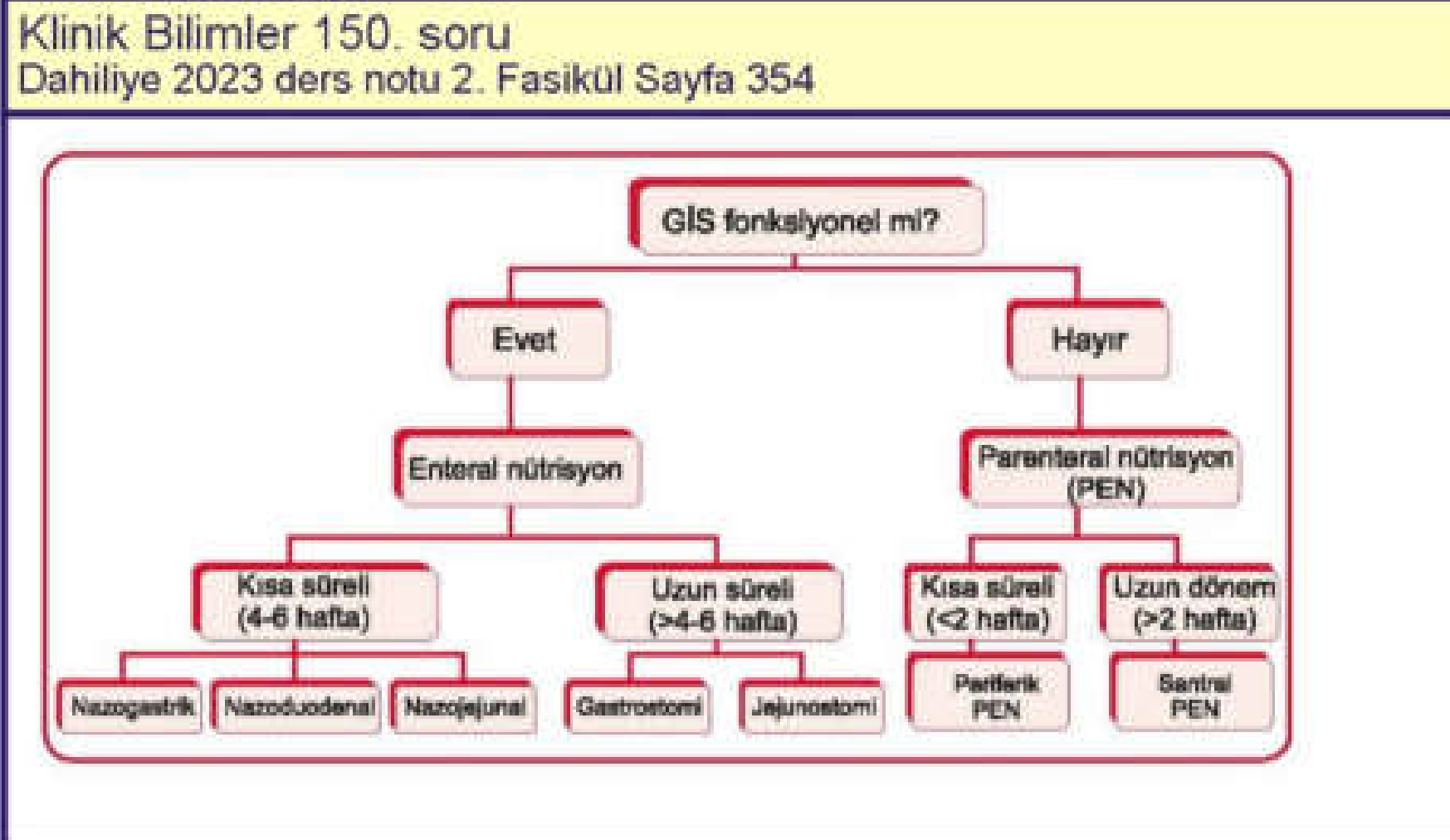
- ✓ Yaşlı hastalar ve genel performansı kötü olan hastalar hariç, hafif akut biliyer pankreatitli tüm hastalarda laparoskopik kolesistektomi endikasyonu vardır.
- ✓ **Şiddetli pankreatitli hastalarda** erken cerrahi, morbiditeyi ve hastanede kalış süresini artırabilir. Laparoskopik kolesistektomi girişiminden önce **en az 6 hafta süreyle konzervatif tedavi önerilir.** Bu yaklaşım, morbiditeyi önemli ölçüde azaltmıştır.

Soruya net olarak referans olmanın gururu bir başka :)
Doğru şıkkın hangisi olduğunu notumuzda o kadar çok vurgulamışız ki i :)

- ✓ **Üst orta kol çevresi ve baldır çevresi ölçümü:** Özellikle kilo ölçümü yapılamayan hastalarda önemlidir. Baldır çevresi, yaşlı hastalarda daha duyarlı bir yöntemdir. Baldır çevresi, diğer nutrisyonel antropometrik ölçümlerle (VKI, serbest yağ kütlesi, triceps deri kıvrım kalınlığı gibi) ve mobilite ile korele bulunmuştur.
- ✓ **El kavrama gücü:** Vücut kompozisyonunda değişiklikler meydana gelmeden önce erken dönemde nutrisyonel eksikliğin saptanmasında yararlıdır.
- ✓ **Biyoelektrik impedans analizi (BIA):** Biyoelektrik impedans analizi; toplam vücut sıvısı, ekstrasellüler sıvı, yağsız vücut kütlesi ve vücut hücre ağırlığını hesaplayan kolay, ucuz, non-invaziv ve hızlı bir yöntemdir.
- **Laboratuvar testleri**
 - ✓ En sık kullanılan parametreler; **albümin, prealbumin, transferrin ve retinol bağlayıcı globülin**dir.
 - ✓ Albüminin yarı ömrü uzun (18-20 gün) olduğu için beslenme durumundaki akut değişiklikleri yansıtmaz. Bu nedenle klinik pratikte en sık kullanılan parametre prealbumindir.
 - ✓ Sözü edilen proteinlerin negatif akut faz proteini olduğu ve olası bir inflamatuvar durumu ekarte etmek için beraberinde mutlaka CRP ve sedimentasyon hızı gibi belirteçlerin de istenmesi gerektiği unutulmamalıdır.
- **Tarama testleri**
 - ✓ Mini Nutrisyonel Değerlendirme (MNA), Nutrisyonel Risk Taraması (NRS) 2002 vb.

BESLENME DESTEK TEDAVİSİ

- Sağlıklı yaşlı bir bireyde günlük kalori gereksinimi 25-30 kcal/kg, protein gereksinimi 1-1,3 gr/kg, su miktar 30-40 ml/kg/gün olarak belirlenebilir. Kritik durumlarda ihtiyaç duyulan kalori ve protein miktarının artabileceği göz önünde bulundurulmalıdır.
- Beslenme desteği için mümkün olduğunca **enteral yol** tercih edilmelidir. Çünkü enteral yol;
 - ✓ Daha fizyolojik / basit / ucuz
 - ✓ Daha iyi tolere edilir
 - ✓ GIS duvar bütünlüğünün sürmesini sağlar
 - ✓ İntestinal atrofi riski düşük
 - ✓ Bakteriyel translokasyon riski düşük
 - ✓ Septik komplikasyon riski düşük
- Oral alabilen ve yutma fonksiyonu normal olan hastalarda ilk tercih **oral nutrisyon**dir.



Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151.Çölyak hastalığından şüphelenilen bir hastada tanı için anti doku transglutaminaz immünoglobulin A antikoru testi ile birlikte aşağıdaki testlerden hangisi **mutlaka** yapılmalıdır?

- A) Endomisyum immünoglobulin A antikoru
- B) Tam kan sayımı
- C) İnsan lökosit antijen (HLA) analizi
- D) Serum total immünoglobulin A düzeyi
- E) Anti doku transglutaminaz immünoglobulin G antikoru

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

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

200

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Tanı

- Karbonhidrat, yağ ve protein malabsorpsiyonu bulguları saptanabilir.
- **Serum total IgA** düzeyleri artmıştır.
- Doku transglutaminaza karşı antikor (**anti-TG2**) düzeyleri artmıştır. **Kapiller kan ile kısa sürede ve ucuz olarak bakılabildiği için, tarama testi olarak kullanılabilir.**
- **Anti-endomisyum antikor düzeyleri (EMA)** artmıştır.
- Total mukoza atrofisine rağmen **enterokinaz aktivitesi normaldir.**
- Açlık serum karoten seviyesi genellikle normaldir.
- **İnce bağırsak biyopsisinde, intestinal mukozaya özgü değişiklikler görülür:** Villöz atrofi, hücre kaybını kompanse etmek için kriptalarda genişleme ve

Klinik Bilimler 151. soru

Pediyatri 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 200

- **Semptomatik hastalarda ilk yapılacak tetkik anti-TG2 IgA antikorlarının ve serum total IgA (IgA eksikliğini ekarte etmek için) düzeylerinin bakılmasıdır.** Total IgA düzeyine alternatif olarak IgG anti-gliadin peptidlerinin deamine formları antikorlarına da bakılabilir. Eğer bu antikorlar negatif ise büyük ihtimalle hastadaki semptomların nedeni çölyak hastalığı değildir.
- 2 yaşın altında ve IgA eksikliğinde anti-gliadin deamine formları diğer antikorlara göre daha duyarlıdır.
- Anti-TG2 antikor düzeyi normalin 10 katından daha az ise hastadan **üst endoskopik girişimle çoklu biyopsi** alınır. Anti-TG2 antikor düzeyi normalin 10 katından daha fazla ise HLA ve EMA antikor testleri yapılır. Eğer hastada EMA antikorları ve HLA DQ2 veya DQ8 sonuçları pozitif gelirse hastada çok büyük ihtimalle çölyak hastalığı mevcuttur ve hastaya glutensiz diyet başlanarak, semptomların düzelmesi ve antikorların düşmesi açısından hasta izlenir. Nadiren, anti-TG2 antikor düzeyi normalin 10 katı veya daha fazla iken HLA ve/veya anti- EMA sonuçları negatif olabilir. Bu durumda, testler tekrarlanmalı ve duodenal biyopsi alınmalıdır. Yüksek risk grubunda olup, tamamen asemptomatik olan vakalarda çölyak hastalığı tanısı için mutlaka duodenal biyopsi yapılmalıdır.
- **Alınan biyopside patolojik bulguların saptanmasının yanında, glutensiz diyet sonrası klinik bulguların düzelmesi ve antikor düzeylerinin azalması ile çölyak hastalığı tanısı kesinleştirilir.** Gluten provakasyonu ve tekrarlayan biyopsiler, sadece tanının şüpheli olduğu vakalarda uygulanmalıdır.

Tedavi

- **Çölyak hastalığının tek tedavisi, hayat boyu devam etmesi gereken, sıkı glutensiz diyet tedavisidir.**
- Çölyak hastalarında birçok hastada yulaf güvenilir olmasına rağmen, gluten içeren tahıllarla iğrenme ve depolama sırasında kontamine olma ihtimali nedeniyle dikkatli olunması gerekmektedir.
- Glutensiz diyete cevap çok hızlıdır, 24 saatte klinik düzelir, iştah açılır. Histolojik düzelme 6 ay içinde olur (3-12 ayda).
- Tedavi uygulanan hastalar, periyodik olarak semptomların, büyümenin ve glutensiz diyete uyumun değerlendirilmesi açısından kontrol edilmelidir. **Diyete uyumun kontrolündeki indirekt yöntem ise, yine periyodik olarak anti-TG2 antikor düzeylerindeki azalmanın görülmesidir.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 161

161. Kırk beş yaşındaki erkek hastanın elektif splenektomi ameliyatı sonrası birinci günün sabahında yapılan değerlendirmesinde vücut sıcaklığı 38,8 °C, nabızı 96 atım/dakika ve kan basıncı 135/75 mmHg olarak saptanıyor.

Bu hastadaki mevcut tabloyu açıklayabilecek en olası cerrahi komplikasyon aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Atelektazi
- B) Yüzeysel cerrahi alan enfeksiyonu
- C) Derin cerrahi alan enfeksiyonu
- D) Splenektomi lojunda kanama
- E) Splenektomi lojunda apse

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 161. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 671

SPLENEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

- Sol akciğer bazalinde atelektazi: En sık komplikasyondur.
- Komşu organ yaralanması: En sık mide büyük kürvatur ve pankreas kuyruğu.
- Postoperatif kanama: Genelde yetersiz hemostaza bağlıdır.
- Subdiyafragmatik apse: Özellikle dren kullanımı riski artırır.
- Trombositoz: Bazen 1.000.000'u aşan trombositoz olabilir, antikoagulan tedavi gerekir.

Postsplenektomi Sepsis

- ✓ Çocukluk yaşlarında risk daha yüksektir.
- ✓ En sık etken *S. Pneumoniae* (% 50-90)'dır.
- ✓ Postsplenektomi sepsise tipik olarak, *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* ve *H. influenzae* gibi polisakkarit kapsüllü organizmalar neden olur.
- ✓ Diğer organizmalar *H. influenzae*, *N. meningitidis*, streptokoklar, salmonella türleri, diğer pnömokokal organizmalar ve köpek ısırığından sonra gelişen *Capnocytophaga canimorsus*'tur.
- ✓ Splenektomi sonrasında sepsis gelişme riskini belirleyen en önemli faktörler; hastanın yaşı ve splenektomi nedenidir.
- ✓ Özellikle malign hastalıklarda, hematolojik hastalıklar ve RES hastalıklarında risk yüksektir. Özellikle retikuloendotelial sistem hastalığı için splenektomi yapılıyorsa risk daha fazladır. Bu risk 4 yaşın altındaki, küçük çocuklarda daha da yüksektir.
- ✓ Tedavide yüksek doz antibiyotikler verilir.
- ✓ Bazı vakalar postoperatif 2 yıl içinde ortaya çıkabilir.
- ✓ Asplenik ve hiposplenik hastalar için standart uygulama; pnömokok, hemofilus influenza B ve meningokok aşılannın yapılmasıdır. Ek olarak, tüm asplenik veya hiposplenik hastalara mevsimsel grip aşısı, kızamık, kabakulak ve kızamıkçık (MMR), suçiçeği, hepatit A, hepatit B ve tetanoz, difteri, boğmaca aşılannın da yapılmasıdır.
- ✓ Bu aşılann ideal olarak elektif splenektomiden 10 - 12 hafta önce, ama mutlaka ameliyattan en az 2 hafta önce yapılmalıdır. Hasta acil ameliyat olduysa, aşı splenektomiden 2 hafta sonra yapılmalıdır.
- ✓ Fonksiyonel aspleni veya hiposplenizmi olan hastalar fark edilir edilmez aşılann başlanmalıdır.
- ✓ Tüm splenektomi hastalarının splenektomiden 2-6 yıl sonra yeniden aşılannması önerilir. Splenektomi uygulanan hastalarda aşılammadan sonra pnömokok antikor titrelerinin belirlenmesi gerekir. Çünkü aşılammaya yanıt vermeyenler postsplenektomi sepsis için yüksek risk altındadır.
- ✓ Antibiyotikler: On altı yaşına kadar veya minimum beş yaşına kadar ya da splenektomiden sonra üç yıl antibiyotik profilaksisi yapılır.
- ✓ Tercih edilen oral antibiyotikler amoksisilin veya oral penisilindir; aşırı duyarlılığı olanlar için alternatif seçenek bir makrolid olacaktır.

Malign Hipertermi

- ✓ **Malign hipertermi (MH)** hayatı tehdit eden bir hipermetabolik krizdir.
- ✓ Duyarlı kişiler atağı tetikleyen bir genel anestezi ajanına maruz kaldıktan sonra ortaya çıkar.
- ✓ **Halotan, izofluran, sevofluran, desfluran** veya depolarize edici kas gevşeticiler **süksinilkolin veya süksametonyum** malign hipertermiye neden olabilir.
- ✓ Çocuklarda 1/12.000, erişkinlerde 1/40.000 oranlarında görülür.
- ✓ Sıklıkla süksinilkolin veya güçlü inhalasyon ajanlarının özellikle halotanın verilmesini takiben genel anestezinin başlatılması süresince oluşur.
- ✓ Hiperkapni ve aritmiler gelişir.
- ✓ **Malign hipertermiye** neden olan en yaygın mutasyon ryanodin reseptör mutasyonudur. Belirli tetikleyiciler devamlı **kalsiyum salımını uyararak, sürekli kas kasılması veya sertliğine, ısı oluşumuna, artan oksijen tüketimine ve karbondiyoksit salımına yol açar.** Böylece hücre içinde, süregelen yüksek kalsiyum seviyeleri ortaya çıkar; **solunum ve metabolik asidoz** ve sonunda tedavi edilmezse **rabdomiyolize** kadar gider.
- ✓ **Malign hiperterminin erken belirtileri**, hasta entübe edilmemişse, **soluk sonu karbondiyoksitte artış, taşipne, hipoksi, taşikardi, masseter kasi spazmı** veya **trismus**dan oluşur. Malign hiperterminin daha sonra ortaya çıkan klinik bulguları; kas sertliği, kardiyak aritmiler, solunumsal ve metabolik asidoz, rabdomiyoliz ve hipertermidir. **Rabdomiyolizden kaynaklanan komplikasyonlar arasında yaygın damar içi pıhtılaşma, hiperkalemi ve olası kalp durması** yer alır.

Tedavi

- **Inhalasyon anestezikleri kesilir; % 100 oksijen** verilir. Hiperventilasyon yapılır.
- Dantrolen etkisiz olursa asidozu düzeltmek için bikarbonat yapılır. Hiperpotasemiyl düzeltmek için insülin, glukoz infüzyonu başlanır. Kalsiyum kanal blokerlerinden

Klinik Bilimler 161. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 714

POSTOPERATİF İLK 24 SAATTE GÖRÜLEN ATEŞ

Atelektazi

Predispozan faktörler

- Uzun süreli immobilizasyon
- Genel anestezi altında uzun süren girişimler
- Sigara kullanımı
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Obezite
- Kanser
- Üst abdomen cerrahisi, özellikle splenektomi
- İleri yaş ve beslenme problemleri

Tanı

- **Atelektazi bulguları; düşük dereceli ateş, taşikardi, taşipne, solunum seslerinde azalma, krepitan raller, bronşiyal solunumdur.**
- Ayıncı tanıda pirojen reaksiyonlar; anafilaksi, pulmoner tromboemboli gibi faktörlerin de dikkatli değerlendirilmesi gereklidir.
- **Fizik inceleme, kan sayımı, PA akciğer grafisi sıklıkla yeterlidir.**

10**SOLUNUM SİSTEMİ HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ**

Bu dersi, hem TUSDATA online hem de e-TUSDATA mobil uygulamalarında yer alan "Entegre Temel Solunum Sistemi" dersi birlikte dinlemenizi/çalışmanızı öneriyoruz. Böylece **sinerjistik etki 1 + 1'in nasıl 2 değil de 3 yaptığına şahit olacaksınız.**

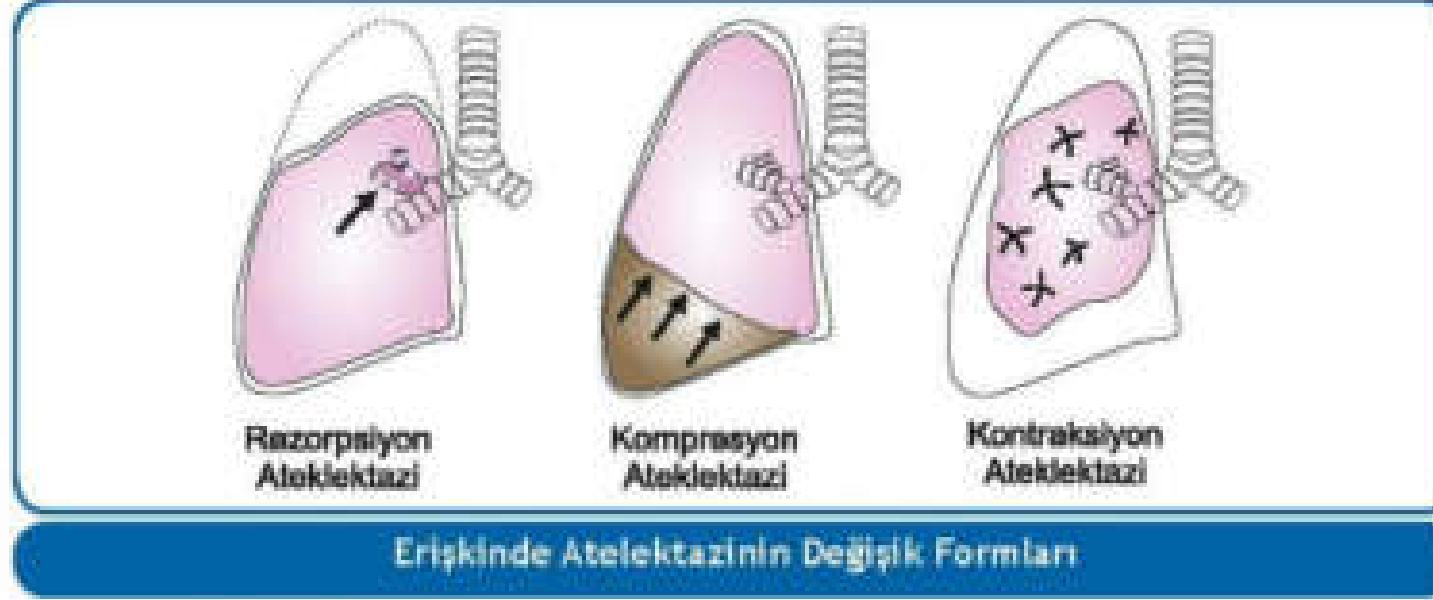
KONJENİTAL ANOMALİLER

- **Pulmoner hipoplazi:** Oligohidroamniyoz veya **intrauterin diyafram hernisine** eşlik eder.
- **Foregut kistleri:** En çok hilum veya orta mediastene yerleşir. Kistin epiteline göre **bronkojenik (en sık)**, özofageal veya enterik olarak sınıflanırlar. Nadiren trakea-bronşiyal sistemle bağlantılıdır. Yalancı çok katlı silyalı prizmatik epitel içerirler. Enfekte olabilirler. Cerrahi küratifdir.
- **Pulmoner sekestrasyon:** Intralober veya ekstralober olabilir. Havayolu ile bağlantısı olmayan akciğer lojudur. Pulmoner arterden beslenmez, aorttan beslenir. **Tekrarlayan akciğer enfeksiyonu** ile karakterizedir.

ATELEKTAZİ

Klinik Bilimler 161. soru
Patoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 140

- **Rezorpsiyon Atelektazisi:**
 - o Bir obstrüksiyonun, havanın distal hava yollarına ulaşmasını önlediği durumu tanımlar. Bu tablo mukus tıkağı, tümör, bronşa baskı yapan LAP, yabancı cisim aspirasyonları ile oluşur. Periferde bulunan hava absorbe edilir ve derece derece alveoler kollaps gelişir. **En sık gözlenen atelektazidir. Postoperatif ilk 24 saatte ateşin en sık nedeni atelektazidir.**



- **Kompresyon Atelektazisi:**
 - o Pasif veya rölaksasyon atelektazisi olarak bilinir. Plevral kavitede sıvı, kan veya havanın birikimi ve bunun komşu akciğeri mekanik olarak baskıya uğratmasıyla gelişir. **En sık neden konjestif kalp yetmezliğidir.** Bazal atelektazi, diyafram pozisyonunun yükselmesi nedeniyle, sıklıkla batında biriken asitin sonucunda izlenir.
- **Kontraksiyon Atelektazisi:**
 - o **Skarların neden olduğu**, dolayısıyla **irreversibl** olan atelektazidir.

Postoperatif 1. günde en sık ateş nedeni atelektazi...
Patoloji ile **hem temel hem de klinik** branşlarda her zaman yanınızdayız.
TUSDATA farkı ile ...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 162

162. Altmış sekiz yaşındaki kadın hastaya sağ memesindeki multisentrik invaziv duktal karsinom nedeniyle modifiye radikal mastektomi ameliyatı yapılıyor. Ameliyat sonrası yedinci günde drenleri çekilen hasta taburcu ediliyor ve ayakta poliklinik takibine alınıyor. Hasta taburculuktan 72 saat sonra sağ aksiller bölgesinde şişlik şikâyeti, basınç ve omuz hareketlerinde rahatsızlık hissi nedeniyle başvuruyor. Fizik muayenesinde kızamık ve ekimoz saptanmayan hastanın mastektomi flepleri altında iyi sınırlı şişkinlik palpe ediliyor.

Bu hastada saptanan en olası cerrahi yara komplikasyonu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hematom
- B) Seroma
- C) Yara ayrışması
- D) Cerrahi alan enfeksiyonu
- E) Yabancı cisim

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 HAZIRLIK MERKEZLERİ

219

Basit (simple) mastektomi

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

Modifiye Radikal Mastektomi (MRM)

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

Radikal Mastektomi

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



Klinik Bilimler 162. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 219

MASTEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

Erken Komplikasyonlar

- Seroma en sık komplikasyondur.
- Promotoraks, enfeksiyon, cilt nepierinde nekroz gelişebilir.

Sinir lezyonları

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

163.Eritrosit süspansiyonu transfüzyonuna bağlı oluşabilecek aşağıdaki yan etkilerden hangisinin görülme sıklığı diğerlerine göre **daha yüksektir**?

- A) Febril reaksiyon
- B) Transfüzyona bağlı sıvı yüklenmesi
- C) Alerjik reaksiyon
- D) Hepatit virus enfeksiyonu
- E) Akciğer hasarı

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 163. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 156



Transfüzyona bağlı komplikasyonlar

Kısaltma	Komplikasyon	Belirti ve bulgular	Sıklık	Mekanizma	Önlem
NHTR	Febril, nonhemolitik transfüzyon reaksiyonu	Ateş	Transfüzyonların % 0.5-1.5 i	Önceden oluşmuş İltokinler Donör lenfositlerine karşı alıcı antikorları	Lökositten arındırılmış kan kullan
	Bakteriyel kontaminasyon	Yüksek ateş, titreme Hemolitik değişiklikler DİK Kusma, ishal Hemoglobüri	Kan için % < 0.05 Trombositler için % 0.05	Kontamine kan verilmesi	Trombositleri 5 günden kısa stokla
	Allerjik reaksiyonlar	Deride kızamık, ürtiker Kaşıntı	Toplamı % 0.1- 0.3	Transfüzyon içeriğinde çözünmüş maddeler	Antihistaminik profilaksisi ver
TACO	Transfüzyona bağlı dolaşım yüklenmesi	Pulmoner ödem	Transfüzyon yapılan hastalarda 1:200- 1:10,00	Yaşlı veya KKY'li bir hastada yüksek hacimde transfüzyon yapılması	Transfüzyon süresini uzat Diüretik ver ek sıvıları azalt
TRALI	Transfüzyona bağlı akut akciğer hasarı	Akut (<6 saat) hipoksemi Bilateral infiltrasyonlar ± taşikardi, hipotansiyon		Verilen kandaki Anti- HLA veya anti-HNA (İnsan nötrofil antijeni) antikorları dolaşımdaki veya akciğerdeki lökositlere saldırır	Kadın donörleri azalt veya kırtla
Hemolitik reaksiyonlar					
	Akut	Ateş Hipotansiyon DİK Hemoglobüri Hemoglobüri Böbrek yetmezliği	1:33,000- 1:1,500,000 ünite	ABO uyumsuz transfüzyon ABO antijenlerine karşı önceden oluşmuş IgM	Uygun kroslanmış kan kullan
	Gecikmiş (2-10 gün)	Anemi Siyanoz İndirekt hiperbilirubinemi Azalmış haptogloblin düzeyi Direkt Coombs (+)		gG tarafından oluşturulur	Nüksü önlemek için hastanın antijenlerini net tanımla

HIZLI TEKRAR

- Damar yaralanmasına ilk yanıt... Vasküler kontraksiyon
- Potent vazokonstriktörler... TXA2, endotelin ve serotonin (ayrıca bradikinin ve fibrinopeptid)
- TXA2'nin etkileri... Güçlü vazokonstriksiyon ve trombosit agregasyonu
- Prostasiklin (PGI2)... Vazodilatatördür ve trombosit agregasyonunu inhibe eder.
- Primer hemostaz... Trombositlerin dolaşımdaki diğer başka trombositlerin aynı reaksiyona katılmasını destekleyip zedelenmiş damar duvarının daha iyi bir şekilde kapatılmasını sağlar.

- Trombosit agregasyonunda rol oynayan temel medyatörler... Adenozin difosfat (ADP) ve serotonin
- Trombospondin... Alfa-granül tarafından salınan bir proteindir ve aktive trombosit yüzeyine bağlanarak fibrinojeni stabilize eder ve trombosit - trombosit etkileşimini güçlendirir
- Heparin antagonisti... Trombosit faktör 4 (PF4)
- Trombomodulin... Trombin ile kompleks oluşturur ve bundan sonra trombin fibrinojeni kesemez hale gelir. Protein C'yi aktive eder ve faktör 5 ve 8'i inhibe ederek daha fazla trombin oluşumunu önler.
- Antitrombin 3 (AT-3)... Prokoagulan serin proteazların hepsini nötralize eder ve ayrıca doku faktörü-faktör7a kompleksini inhibe eder.

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

☑ Trombosit transfüzyonu:

Trombosit Transfüzyonu Eşik Değerleri	
Durum	Trombosit Eşiği (/ μ L)
Nörocerrahi, retina cerrahisi	< 100.000
Diğer cerrahiler, lomber punksiyon, invaziv girişimler (biyopsi vb), aktif kanama	< 50.000
Febril veya septik hasta, santral venöz kateter	< 20.000
Spontan kanamanın önlenmesi	< 10.000

☑ **Taze Donmuş Plazma (TDP):** Alınan taze kanın 6 saat içinde plazmasının ayrıştırılarak -18C'de saklanması ile elde edilir.

- Hem tüm koagülasyon faktörlerini hem de önemli bazı terapötik proteinleri (ADAMTS13, faktör H vb) içerir.

Klinik Bilimler 163. soru
Dahiliye 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 082

TRANSFÜZYON KOMPLİKASYONLARI

Transfüzyon komplikasyonları	
İmmünolojik	Non-immünolojik
<ul style="list-style-type: none"> • Alloimmünizasyon (sıklık 1-10:100) • Febril reaksiyonlar (sıklık 1-10:1000) • Alerjik reaksiyonlar (sıklık 1-4:1000) • Hemolitik reaksiyonlar • Anafilaktik reaksiyonlar • Posttransfüzyon purpurası • Graft-versus-host hastalığı • Akut akciğer hasarı • İmmünomodülasyon 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotermi • Hipotansiyon • Pulmoner mikroembolizasyon • Hipokalsemi, hiperkalemi • Asit-baz bozuklukları • Demir yüklenmesi • Hipervolemi • İnfeksiyöz komplikasyonlar

• Erken dönem komplikasyonlar

- ✓ **Febril reaksiyonlar:** En sık karşılaşılan **klirik** reaksiyondur. Donör **lökosit veya HLA antijenlerine** gelişen antikorlar sorumludur. Engellemek için **lökosit filtresi** kullanılabilir.
- ✓ **Alerjik reaksiyon:** Plazma proteinlerine bağlı gelişen ürtikeryal lezyonlardır. Engellemek için **yıkamış eritrosit süspansiyonu** kullanılabilir.
- ✓ **Anafilaktik reaksiyon:** IgA eksikliği olan hastalarda görülür. Engellemek için **yıkamış eritrosit süspansiyonu** kullanılabilir.
- ✓ **Akut hemolitik transfüzyon reaksiyonu (kan grubu uyumsuzluğu)**
 - Çoğu **ABO uyumsuzluğuna** bağlıdır. Alıcıda bulunan Anti-A ve/veya Anti-B antikorlarına bağlı gelişir.
 - ABO antijenlerine karşı doğal olarak IgM tipi antikorlar bulunduğu için komplemanı bağlayabilir ve **akut intravasküler hemoliz** olur (Coombs testi pozitifdir).
 - Yoğun intravasküler hemolize bağlı bulgulara ek olarak **hipotansiyon, akut tübüler nekroz** (hemoglobüri) ve **DİK** görülebilir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

164. Travma sonrası kan hacminin %20'sini kaybeden bir hastada, ATLS (Advanced Trauma Life Support) hemorajik şok sınıflamasına göre, aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en olasıdır?

- A) Kalp atım hızının dakikada 100-120 aralığında olması
- B) Konfüzyon varlığı
- C) Solunum hızının dakikada 20-30 aralığında olması
- D) Nabız basıncının düşmesi
- E) Sistolik kan basıncının normal olması

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

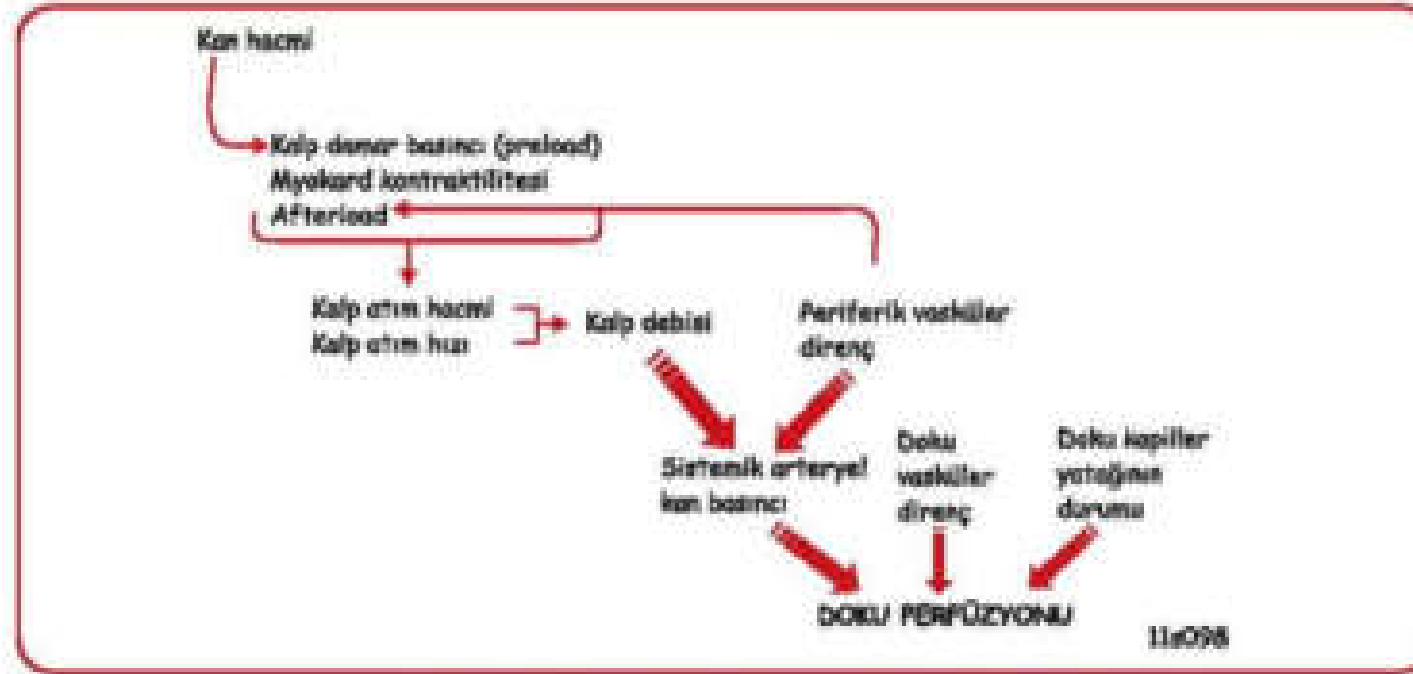
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edininip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

86

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



Doku perfüzyonunu etkileyen parametreler

NEDENLERİ

- **Ani ve aşırı kanama;** ağır gastrointestinal kanamalar, travmatik dış kanamalar, aort anevrizması yırtılması, retroperitoneal kanamalar...
- **Aşırı sıvı kayıpları;** geniş yanık, peritonit, pankreatit, intestinal obstrüksiyon, kusma, ishal...
- **Klinik olarak şok tablosunun ortaya çıkması için kan hacmindeki azalmanın en az %25-30 olması gerekir.**
- **Cerrahi hastalarda veya travma hastalarında şokun en sık nedeni kanama sonucu dolaşan hacim kaybıdır.** Ancak kaybın **şekli, süresi ve miktarının** yanı sıra

Klinik Bilimler 164. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 086

Kan kayıpları tahmin tablosu ve kaybın derecesine göre şok sınıflaması

	Sınıf 1	Sınıf 2	Sınıf 3	Sınıf 4
Volum kaybı (yüzde)	< 15	15-30	30-40	> 40
Volum kaybı (hacim)	< 750 mL	750-1500 mL	1500-2000 mL	> 2000 mL
Santral sinir sistemi	Hafif endişeli	Orta endişeli	Endişeli veya konfü	Konfü veya letarjik
Nabız (atım/dakika)	< 100	100-120	> 120 (zayıf)	> 140 (çok zayıf)
	-	- / ↑	↑	↑↑
Kan basıncı sistolik	Normal	Normal	Düşük	Çok düşük
	-	-	- / ↓	↓
Nabız basıncı	Normal	Azalmış	Azalmış	Azalmış
	-	↓	↓	↓
Solunum sayısı	14-20	20-30	30-40	> 35
	-	-	- / ↑	↑
Kapiller dolun	Normal	Yavaş	Yavaş	Fark edilmez
İdrar miktar (mL/saat)	> 30	20-30	5-15	0-5
	-	-	↓	↓↓
Tedavi	Kristaloid	Kristaloid	Kristaloid ve kan	Kristaloid ve kan
Glasgow koma skoru	-	-	↓	↓
Baz defisiti	0 / -2	-2 / -6	-6 / -10	< -10
Transfüzyon ihtiyacı	İzle	Olası	Var	MTP

MTP: Masif transfüzyon protokolü

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 165

165.Yirmi üç yaşındaki erkek hasta, penetran toraks yaralanması nedeniyle acil servise getiriliyor. İlk muayene ve resüsitasyon sonrasında sol toraksa acil tüp torakostomi uygulanıyor. Tüpten 1.000 mL kanlı içerik geliyor ve duruyor. Hemodinamik olarak stabil olmayan hipotansif hastanın boyun venlerinde distansiyon gözleniyor.

Bu hastada bu aşamada en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Perikardın ultrasonografi ile acil değerlendirilmesi
- B) Hastanın acil entübe edilmesi
- C) Sağ taraftan ikinci bir göğüs tüpü yerleştirilmesi
- D) Video yardımlı torakoskopi yapılması
- E) Acil torakotomi planlanması

Doğru Cevap:A

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

160

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



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.
- İntravasküler volümün tamamlanmasından önce varsa eksternal kanama kontrolü sağlanmalıdır.
- Sıvı tedavisi için intravenöz yol 16 G veya daha geniş iki periferik kateter ile

Klinik Bilimler 165. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 160

- 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.**
- **Kapalı kafa travması** olan hastalarda >100 mmHg'dir.

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	Ağrıyı uyarılarla çekme
5		Hasta oryante	Ağrıyı lokalize eder
6			Komutlara uyar

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

Revize travma skoru		
Glasgow Koma Ölçeği	13-15	4
	9-12	3
	6-8	2
	4-5	1
	3	0
Sistolik kan basıncı (mm Hg)	>89	4
	76-89	3
	50-75	2
	1-49	1
	0	0
Solunum sayısı	10-29	4
	>29	3
	6-9	2
	1-5	1
	0	0
Toplam revize edilmiş travma skoru	0-12	

KARIN TRAVMALARI

- Karın travmaları, travmaya bağlı ölümlerin %10'unu oluşturmaktadır.
- Göğüs ve kafa travmalarından **daha az öldürücüdür**.
- Karın travmalarında, bazı istisnalar dışında, **öncelikle cevaplanması gereken soru** hangi organın yaralandığından çok **eksploratif laparotominin gerekip gerekmediğidir**.
- Travmalı bir hastada karında **rijidite ameliyat** endikasyonudur.
- Künt karın travmalı hastaların çoğunluğunda **ameliyat gerekliliği açık değildir**.
- Karın travmaları **künt** ve **penetran** karın travmaları olmak üzere 2'ye ayrılır.
- Künt ve penetran karın travmalarına tanısal yaklaşım farklıdır.

KÜNT KARIN TRAVMALARI

- **En sık** yaralanan organ **dalak** ve **karaciğerdir**
- Künt travmaya bağlı en sık yaralanan **vasküler yapılar böbrek arter ve venleridir**.
- Sol subdiyafraqmatik bölgede hematoma bağlı oluşan sol omuz ağrısı: **Kehr belirtisidir**.
- Her iki omuz ağrısı **Danforth bulgusudur**. (özellikle ektopik gebelik rüptürü sonrası hemoperitona bağlı bilateral diyafram iritasyonu)
- **Fizik muayenede periton iritasyon bulgularının olması laparotomi endikasyonudur**.

Klinik Bilimler 165. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 161

FAST

- ✓ 250 mL'nin üzerindeki serbest sıvıları belirlemede duyarlıdır.
- ✓ Kanamanın kaynağını belirtmez ve solid organların hasar durumunu değerlendirmez.
- ✓ Perikardiyal boşlukta, sağ üst kadranda, sol üst kadranda ve pelvik bölgede kan olup olmadığını değerlendirir.
- ✓ FAST (+) ve hemodinami bozuk: Laparotomi
- ✓ FAST (+) ve acil laparotomi endikasyonu yok, hemodinami stabil: BT
- ✓ FAST (-) hemodinami bozuk: DPL

Perikart Tamponadı

- ☑ Effüzyon artarsa kardiyak tamponada neden olur. Akut 150 ml sıvı birikimi kalp tamponadına neden olurken **yavaş biriken 2-3 litre** sıvı bile tamponada neden olmayabilir.
- ☑ Perikardiyal tamponada perikardiyal effüzyondan farklı olarak intraperikardiyal basınç **kalbin diyastolik doluşunu engellemeye başlamıştır.**
- ☑ Erişkinde en sık nedeni malignitelere dir.
- ☑ **Kardiyak Tamponada:**
 - Venöz basınç yüksek, arteriyel basınç düşüktür.
 - Nabız basıncı daralmıştır.
 - Nabız tipi **pulsus paradoksus**tur.
 - Hastada **dispne** olmasına rağmen akciğer dinlemekle tamamen normaldir.
 - Hastada **sağ yetmezlik** bulguları ön plandadır.
- ☑ **EKG: Düşük voltaj** saptanır. Elektriksel alternans görülebilir.
- ☑ **Telekardiyografi:** Çadır kalp manzarası görülür.
- ☑ **EKO:** Tanı için öncelikli yapılması gereken tetkiktir. Kalp etrafındaki sıvı ve diyastolik doluş bozukluğu gösterilir.
- ☑ **Etiyolojik Tanı ve Tedavi:**
 - **Perikardiyosentez** ile konur. Perikardiyosentez ksifoidin sol tarafından 45 derecelik aç ile iğne ucu sol koltuk altına bakacak tarzda yapılır. Hasta monitörize edilmelidir. Miyokarda temas eden iğne aritmiye neden olur.
 - Perikardiyosentez ile alınan sıvıdan biyokimyasal, sitolojik, mikrobiyolojik ve özel incelemeler yapılarak etiyolojik neden aydınlatılmaya çalışılır.
 - Visköz, loküle, tekrarlayan effüzyonlar cerrahi müdahale gerektirebilir. Tekrarlayan perikardiyal effüzyonda **kolşisin** kullanılabilir.

➤ Öne eğilmekle azalan ağrı **akut perikardit** ve **akut pankreatitte** görülür.

KONSTRIKTİF PERİKARDİT (KP)

- ☑ **Etiyoloji:** Konstriktif perikarditin en sık nedeni **idiyopatiktir. Gelişmekte olan ülkelerde** en sık neden **tüberküloz**dur. Diğer nedenleri tümör, radyasyon, postravmatik, geçirilmiş kalp cerrahisi ve kollajen doku hastalıklarına bağlıdır. Piyojenik enfeksiyonlara sekonder gelişebilir.
- ☑ **Patofizyoloji:** Perikartta progresif kalınlaşma, fibrozis ve perikardiyumda kalsifikasyon sonucunda oluşur. Kalp kabı bir kabuk içerisine hapsedilmiştir. Kalbin diyastolik fazda doluşunu engeller.
- ☑ **Klinik:**
 - **Sağ kalp yetmezliği bulguları vardır.**
 - Klinik bulguları tamponad ve restriktif kardiyomiyopatiye benzer. Tamponada, tüm diyastol boyunca ventrikül doluşu kısıtlanırken, konstriktif perikarditte geç doluş kalınlaşmış perikart nedeniyle kısıtlanır.
 - Konstriktif perikardite özgün dinleme bulgusu **perikardial knock** (perikardial vurma) sesidir.
 - **Kusmall belirtisi pozitifdir:** İnspiryumda venöz dolgunluktaki artış.
 - Boyun ven dalgalarından **belirgin y** dalgası tipiktir.
 - İleri dönemde özellikle sıkışmış sağ ventrikül sebebi ile azalmış kardiyak outputa bağlı olarak **halsizlik ve kilo kaybı** gelişir.
- ☑ **Tanı:**
 - Perikart kalınlığını değerlendirmek için ekokardiyografi (**BT** veya **MRI**)
 - Ekokardiyografide ayrıca, **ventrikül doluşlarının solunumsal değişimi** değerlendirilir. Konstriktif perikardit için karakteristiktir. (Özellikle ekspirasyonda sol ventrikül doluşu >%25 artış gösterir). Bunun yanında biatrial dilatasyon izlenir.

Penetran göğüs travması olan bir hastada hipotansiyon ve boyun venöz dolgunluk bulguları ile tamponad düşünmemiz istenmiştir. Bu acil bir durum olduğundan derhal tanı konulmalı ve boşaltılmalıdır

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 166

166.Pankreasın nöroendokrin tümörlerinin karaciğer metastazlarını göstermek için aşağıdaki görüntüleme yöntemlerinden hangisinin kullanılması en uygundur?

- A) Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP)
- B) Selektif anjiyografi
- C) Hepatik iminodiyasetik asit (HIDA) taraması
- D) Oktreotid taraması
- E) Pozitron emisyon tomografi (PET) taraması

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

651

Pankreasın endokrin hücreleri ve tümör sendromları

Hücre Tipi	Yüzdesi	Adacık içindeki yeri	Pankreas içindeki yeri	Majör ve (minör) hormonlar	İlişkili tümör sendromu	Tamsal hormon seviyesi
A (alfa)	%10	Periferik	Eşit dağılımı	Glukagon (glisentin, TRH, CCK, endorfin, PP, pankreastatin)	Glukagonoma: nekrotik migratuar eritem, diyabet, hipominasidemi	Normal → <150 pg / mL Tümörde açık glukagon >1000 pg / mL
B (beta)	%70	Santral	Gövde / kuyruk	İnsülin (TRH, CGRP, amlin, pankreastatin, prolaktin)	İnsülinoma: hipoglisemi ve ilişkili semptomlar	> 5 mikrou/ml hipoglisemi durumunda
D (delta)	%5	Eşit dağılımı	Eşit dağılımı	Somatostatin (met-ensefalon)	Somatostatinoma: diyabet, safra taşları, steatore	Normal → 10-25 pg / mL Tümör → >160 pg / mL
D2 (delta)	%5	Eşit dağılımı	Eşit dağılımı	VIP	VIPoma: yüksek hacimli sekretuar ishal, hipokalemi, metabolik asidoz, hipoklorhidri	Normal = <200 pg / mL Tümör = 225-2000 pg / mL
F	%15	Periferik	Baş ve unclinate proses	PP	Semptomlara yönelik tedavi	Veri yok
E, C	<1	Eşit dağılımı	Eşit dağılımı	Substance P	yok	Veri yok
G	Normal durumda yok		Duodenum	Gastrin, ACTH ile ilişkili peptidler	Gastrinoma: asit hipersekresyonu, mide / duodenal ülserler, ishal	Normal <100 pg mL Tam koydurucu → >1000 pg/mL, sekretin testi ile → >200 pg/mL tanı artışı

- **Fonksiyonel ve nonfonksiyonel pankreatik nöroendokrin tümörlerde (PNET) kromogranin A seviyeleri** tümör varlığı ile koreledir. Görüntülemelerde şüpheli PNET olgularda ve tedavi sonrası izlemede rekürrens açısından kullanışlı bir belirteçtir. **PPİ**

Klinik Bilimler 166. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 651

- tanı konulduğunda lokalizasyonu için **MR kullanmak BT veya MRG'dir**. Nöroendokrin BT'nin lokalizasyonda duyarlılığı %73-96 arasında değişmektedir. MRG'nin sensitivitesi ise %80-90 arasındadır.
- Somatostatin reseptör sintigrafisinin (SRS) duyarlılığı, insülinoma hariç diğer tüm tümörlerde %80'in üzerindedir. Eğer tümör tomografi veya MRG ile lokalize edilemez ise lokalizasyonda yardımcıdır. **İstisnası insülinoma ve pankreas adenokarsinomudur. Çünkü bu tümörlerde somatostatin reseptörü yoktur. SRS'nin gastrinomada sensitivitesi %80-100, spesifitesi ise %90'dır. SRS'nin bir kullanım yeri de glukagon sekrete eden tümörler ve nonfonksiyonel tümörlerdir.**
- SPECT/BT SRS'den daha kesin anatomik lokalizasyon vererek tümör ile fizyolojik tutulum ayrımında daha üstündür. SPECT/BT'de sensitivite %96, spesifite %97'dir.
- EUS'un tanısal üstünlüğü insülinoma tespiti ve lokalizasyonundadır. Fakat küçük duodenal tümörlerin tespitinde oran %50'dir. Tüm boyutlardaki tümörlerde ise sensitivite %90'dır. Üç santimetreden küçük tümörlerde BT ve MRG'ye göre daha duyarlıdır.

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 gastrinomu tedavi etmeden önce yapılmalıdır.

Hipergastrinemi nedenleri

Gastrin salgısının uyarıldığı durumlar

- Zollinger Ellison sendromu (gastrinoma)
- Antral G hücreli hiperplazi
- Pilonik obstrüksiyonu

Gastrin salgısının inhibisyonunun azaldığı durumlar

- Hipoklorhidri veya aklorhidri
- Atrofik gastrit
- Pernisliöz anemi
- Mide kanseri
- Vitiligo
- Proton pompa inhibitörleri, H2 blokerler

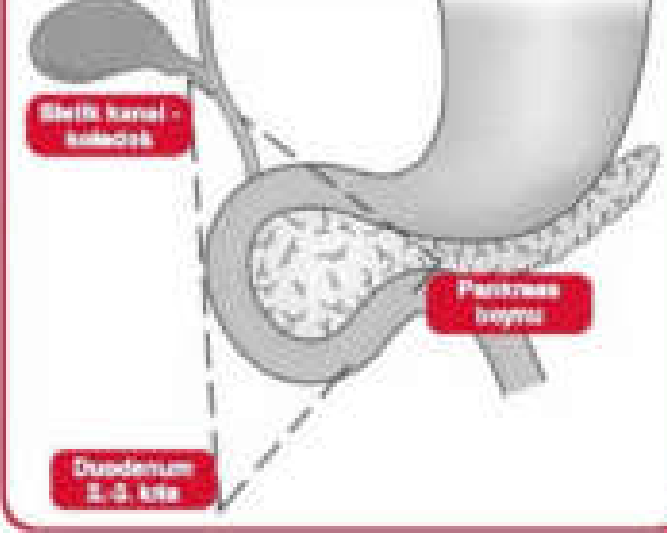
- ✓ Gastrinomalar %70-90 hastada gastrinoma Passaro üçgeni içinde görülür. Passaro

Klinik Bilimler 166. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 654

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 kadarında çevre lenf düğümlerinde ve/veya karaciğerde metastaz vardır.
- ✓ Lenf düğümü metastazı varlığı prognozu kötü yönde etkilemez.



Tedavi

- ✓ Lokalize tümör mutlaka cerrahi olarak çıkarılmalıdır.
- ✓ Rezeksiyon mümkün değilse ameliyatta PGV gündeme gelir.
- ✓ Hastalık yaygınsa, cerrahi tedavi genellikle yararlı olmaz.
- ✓ Medikal tedavide ilk seçenek omeprazoldür.
- ✓ Asit azaltıcı ameliyatlarda ve ilaçlar günümüzde total gastrektomi gereksiz kılacaktır.
- ✓ Asit sekresyonunu inhibe etmek için somatostatin analogları önerilmişse de, PPI'lere çok fazla ek katkı sağlamadıkları görülmüştür.

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 salınımı/uyarılmış asit salınımı (**BAO/MAO**) oranı **artar** (bu oran normalde < 0.4'tür, gastrinomada > 0.6'dır.)
- **Sekretin stimülasyon testi**
 - ✓ Gastrinomu diğer hipergastrinemi yapan nedenlerden (pernisyöz anemi, pilor obstrüksiyonu, atrofik gastrit, PPI kullanımı vb) ayırmak için kullanılabilir.
 - ✓ Sekretin; sekonder hipergastrinemi yapan durumlarda gastrin sekresyonunu **azaltır**, gastrinomada ise **artırır**.

Klinik Bilimler 166. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 597

- 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

Gastrinoma gibi nöroendokrin tümörlerde somatostatin (pentreotid) sintigrafisi tanıda ve metastazları saptamada yararlıdır.

- Primer odağın belirlenmesi
 - Tümörün evrelemesi, metastazların saptanması
 - Tedavi etkinliğinin araştırılması
 - Nöroblastomada cerrahi öncesi ve sonrası
 - Tedaviden sonra takipte subklinik relapsı dışlamada, özellikle kemik iliği değerlendirilmede ve klinik nüks şüphesinde, özellikle kemik ağrısında
- ¹²⁵I MIBG tedavisi düşünülen olgularda, tedavi öncesi değerlendirme ve dozimetri çalışmaları
 - Tedavi sonrası rezidüel doku, takiplerde nüks araştırılması
 - Nöroendokrin dokudan kaynaklandığı düşünülen şüpheli dokuların konfirmasyonu

II. Diğer

Adrenal medulla fonksiyonel değerlendirme
Kalbin sempatik innervasyonu
Tükürük bezi, akciğer, hareket hastalıkları

- Tc 99m sesta-MIBI, dual faz** teknikte kullanılır. Yani verildikten sonra **erken ve geç dönem** görüntüleri alınır ve ajan tiroid dokusundan daha erken uzaklaştığı için geç dönem görüntülerde **paratiroid dokusu** görüntülenmiş olur.
- Adrenokortikal sintigrafilerde** kolesterole benzeyen ve kanda LDL ile taşıyıp **LDL reseptörleri aracılığıyla** hücre içine alınan moleküller kullanılır. En önemli iki bileşik **NP-59 ve 75Se işaretli kolesterol(SMC)** bileşimidir. **SCM bileşiğinin** NP-59 bileşiğine göre **en önemli avantajı** zemin aktivitesi ihmal edildiğinde **2 haftaya kadar geç görüntüleme yapmaya** imkan vermesi ve 6 hafta gibi uzun bir raf ömrüne sahip olmasıdır. **NP-59, kolesterol türevi** bir bileşiktir ve adrenal korteks hücrelerinde ACAT enzimi ile esterleştirilir. **Cushing sendromu, primer hiperaldosteronizm, adrenal hiperandrojenizm** tanısında kullanılır.

GEŞİTLİ RADYONÜKLİD KULLANIM ALANLARI

- Tc 99m HMPAO:** Lökosit işaretleme sintigrafisi ve serebral perfüzyon görüntüleme
- Tc 99m DTPA:** Dinamik böbrek sintigrafisi ve ventilasyon sintigrafisi
- Tc 99m MAA:** Akciğer perfüzyon sintigrafisinde
- Tc 99m perteknetat:** Paratiroid sintigrafisi ve gastrointestinal motilite çalışmaları
- Tc 99m MIBI:** Paratiroid sintigrafisi ve paratiroid tümörleri, miyokard perfüzyonu
- Tc 99m MDP:** Kemik mineral yoğunluğu değerlendirme
- Tc-99m sülfür kolloid sintigrafisi:** GIS motilite çalışmaları ve GIS kanamaları için
- Tc 99m HIDA:** Hepatobiliyer sistem değerlendirme

Klinik Bilimler 166. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 197

- Ln 111 DTPA- oktrotid sintigrafisi:** Nöroendokrin tümörlerde görüntüleme yöntemi
- Ga-67 sintigrafisi:** Kemik lezyonları ve enfeksiyonları değerlendirilmek
- Ga 68 DOTA peptidler:** Nöroendokrin tümörlerde görüntüleme yöntemi
- Ga 68 PSMA:** Prostat kanseri görüntülemesi için
- Tl-201:** Özellikle meme ve akciğer kanseri görüntülemesi ve miyokard canlılığı değerlendirilmesinde
- F18-FDG PET:** Tümörler, kemik enfeksiyonları ve epileptik odaklar için

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

167. Karaciğere en sık metastaz yapan kanser aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Nöroendokrin kanser
- B) Kolorektal kanser
- C) Safra kesesi kanseri
- D) Mide kanseri
- E) Malign melanom

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

571

- ✓ Bu şekilde puanlama, bekleme listelerinin azalmasına ve uzun dönem sonuçları mükemmel olan nakil oranlarının artmasını sağlayarak, **HCC'li karaciğer nakli adayları için olumlu bir etki oluşturmuştur.**
- ✓ **CLIP (Cancer of the Liver Italian Program) skoru parametreleri** → Child-Pugh sınıfı, tümör morfolojisi, AFP düzeyi ve portal ven trombozudur.
- ✓ **HBV enfeksiyonu olan hastalarda antiviral tedavi, HCC nüksü ve HCC ile ilişkili ölüm riskini azaltır.**

FİBROLAMELLAR HEPATOSELLÜLER KARSİNOM

- HCC'nin daha **genç yaş grubunda ve siroz öyküsü olmayan hastalarda** görülen bir varyantıdır.
- **İyi sınırlı ve kapsülü bir tümördür.** Ortasında bir fibrotik alan vardır; bu santral skar görüntüsü, fibrolamellar HCC'nin FNH'den ayırımı zorlaştırır.
- **Olguların %75'inde sol lobta, tek, büyük bir lezyon bulunur.**
- **AFP üretmez ama nörotensin düzeyleri yüksektir.**
- Genel olarak HCC'den **daha iyi prognoza sahiptir.**
- Tam rezeksiyon sonrası **uzun dönem sağkalım hastaların yaklaşık %50-75'inde** beklenmektedir ancak **rekürrens siktir** ve hastaların en az %80'inde gelişir. **Lenf nodu metastazı varlığı kötü** prognoz göstergesidir. Alternatif bir tedavinin olmaması ve uzun dönem sağkalım olasılığı nedeniyle **lenf nodu metastazının ve rekürren hastalığın rezeksiyonu önerilmektedir.**

HCC ve Fibrolamellar karsinom		
Özellikler	HCC	Fibrolamellar
Erkek / Kadın	2/1-8/1	1/1-1/2
Tümör	Multipl nodüller, büyük, invaziv tümörler	Daha lokalize tümörler
Rezektabilite	< %25	%50-75
Ortalama sağkalım	3-4 ay	32-68 ay
Siroz	%90	%5
Alfa-fetoprotein yüksekliği	%80	%5
Hepatit B pozitifliği	%65	%5

KARACİĞERİN DİĞER PRİMER MALİGN TÜMÖRLER

- Sarkomlaç, infantil hemanjiyoendotelyomlar sayılabilir.
- Bütün hepatic mezankimal lezyonlar malign kabul edilir.
- **Anjiyosarkom en sık görülen primer karaciğer sarkomudur.** Etiyolojide vinil

Klinik Bilimler 167. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 571

METASTATİK (SEKONDER) MALİGN TÜMÖRLER

- **Karaciğerin en sık rastlanan malign tümörüdür.**
- Portal venöz yayılım nedeniyle **gastrointestinal tümörlerin en sık metastaz yaptığı organ karaciğerdir.**
- Cerrahların en fazla ilgilendiği, cerrahi tedavinin en fazla uygulandığı KC metastatik tümörü **kolorektal karsinom metastazlarıdır.**
- Primeri bilinmeyen karaciğere metastatik adenokarsinomu saptandığında primer intrahepatik kolanjiyoselüler karsinom olabileceği de düşünülmalıdır.

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 hastalıkları, sitrölinemi, 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
 - ✓ Dermatomiyozit, Lasser-Trelat işareti

GEBELİK KARACİĞERİ

GEBELİĞİN AKUT YAĞLI KARACİĞERİ

- Karaciğer enzim yüksekliğinden karaciğer yetmezliği ve ölüme kadar gidebilen bir hastalıktır.
- **3. trimesterde** ortaya çıkar. Kanama, kusma, sarılık izlenebilir.
- Mikroskopide **mikroveziküler yağlanma** vardır.
- **Tedavisi doğumdur.**
- Patogenezi bilinmemekle birlikte **mitokondriyal uzun zincir 3 hidroksiasil koenzim A dehidrojenaz enzim disfonksiyonu** düşünülmektedir. Uzun zincir 3 hidroksi açıl fetüs ve plasenta tarafından üretilir ancak anne karaciğerinde metabolize olur. Bu yüzde fetusta anormal beklenmez.

GEBELİĞİN İNTRAHEPATİK KOLESTAZI

- Gebeliğin 3. trimesterinde kaşıntı, idrar renginde koyulaşma daha çok konjuge bilirübin artışı (5 mg/dL) ve hafif artmış ALP ile karakterize bir hastalıktır.
- Genellikle benign bir durumdur ancak annede safra taşı, malabsorbsiyon ortaya çıkabilir. Fetüste ise fetal distress, prematürite riski de artar. Gebenin en sık şikayeti kaşıntıdır.

PREEKLAMPSİ

- Gebeliklerin %3-5'inde görülebilen, hipertansiyon, proteinüri, periferik ödem, pıhtılaşma anormallikleri ve değişken derecelerde dissemine intravasküler koagülasyon tablolarından oluşur. Hiperrefleksler ve konvülsiyon eklenirse **eklamps** adını alır.
- Histopatolojide periportal sinüzoidlerin **fibrin** ile dolu olduğu görülür. Bu durum periportal hepatoselüler koagülasyon nekrozuna neden olur.
- Subklinik hepatik hastalık preeklampsinin başlangıcı olabilir. Burada **hemoliz, elevated liver enzymes, low platellets (HELLP)** sendromunun bir parçası olabilir.

Klinik Bilimler 167. soru

Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 295

- **Karaciğerde en sık görülen tümörler metastatik karsinomlardır.** En sık kolon, akciğer ve meme kanserlerinden metastaz görülür.
- Hepatik kiteler, alitta 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 nodüllerle 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 komparzatuvar arteriyel kan akımının artması suçlanır.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 168

168. Elli altı yaşındaki kadın hasta; üç yıldır sol meme başında ele gelen kitle, akıntı ve kızarıklık nedeniyle başvuruyor. Yapılan biyopsi sonrası histopatolojik incelemede kümelenmiş şekilde geniş, solgun ve vakuollü hücreler görülüyor. İmmünohistokimyasal boyamada sitokeratin 7 (CK7) pozitif boyanması saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Duktal karsinoma in situ
- B) İnvaziv duktal karsinom
- C) Malign melanom
- D) Medüller karsinom
- E) Paget hastalığı

Doğru Cevap: E

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

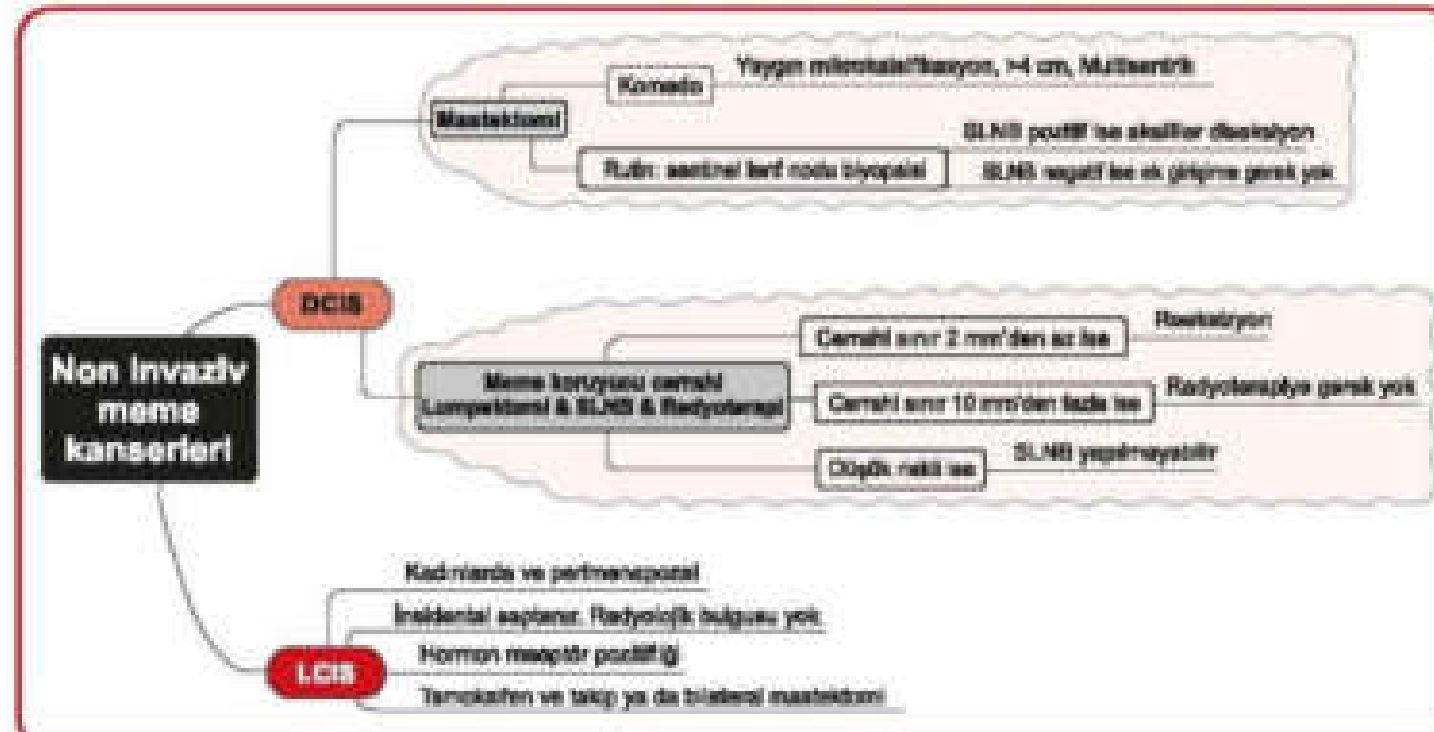
İLGİLİ NOTLAR

210

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Duktal ve lobüler karsinoma in situ özellikleri		
	DCIS	LCIS
İnsidans	%5-10	%2-5
Cinsiyet ayrımı	%1'1 erkekte	Erkeklerde görülmez
Ortalama görülme yaşı	54-58	44-47
Klinik bulgu	Kitle, ağrı, meme başı akıntısı	Yok
Mamografi bulgusu	Mikrokalsifikasyonlar	Yok
Premenopozal	1/3	2/3
Senkron invaziv kanser insidansı	%2-46	%5
Multisentrisite	%40-80	%60-90
Bilateralite	%10-20	%50-70
Aksiller lenf düğümü metastazı	%1-2	%1
İnvaziv kanser gelişimi	%25-70	%25-35
Lateralite	İpsilateral	Bilateral
İnvaziv kanser tanısına dek geçen süre	5-10 sene	15-20 sene
İnvaziv kanser histolojik tip	Duktal	Duktal
Tedavi	Yerel eksizyon ± SLNB + Radyoterapi, Komedo, multisentrik, > 4 cm: Total mastektomi + SLNB	Takip + tamoksifen Bilateral mastektomi



Klinik Bilimler 168. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 210

Paget Hastalığı

- Meme başının **ekzamatoid** lezyonudur. Sıklıkla ödem ve inflamasyon vardır.
- Biyopside süt kanallarında malign hücreler görülür.
- Meme başı ve areolada epitel tabakaları arasında **geniş sitoplazmalı, soluk vakuollü hücreler (Paget hücreleri)** gözlenir.
- **Yüzeysel olarak yayılan melanomla** karıştırılabilir.

Melanom ve Paget boya özellikleri

- S-100 boyanma → Melanom
- CEA boyanma → Paget

- Birlikte genellikle **santral yerleşimli DCIS veya invaziv duktal karsinom** vardır.
- **İnvaziv karsinom varsa modifiye radikal mastektomi** yapılır.
- Diğer bir seçenek **meme başı areola kompleksinin eksizyonu + aksiller evreleme + radyoterapidir.**

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

- 2 subtipi vardır:
- **Bazaloid ve siğilimsi kanser (%30)**
 - HPV ile ilişkilidir.
 - **Klasik VIN** zemininde gelişir. (**Klasik VIN bazofilik**)
 - Risk faktörleri klasik serviks kanserinin risk faktörleri ile aynıdır.
 - En çok **HPV 16** ile ilişkilidir.
 - VIN genellikle multipl odaklıdır. Özellikle gençlerde VIN gerileyebilir. Yaşlılarda ve immünesüpreselerde kansere ilerleme riski fazladır.
 - HPV pozitif vulvar karsinomlar VIN zemininden gelişen, sıklıkla multifokal, siğilimsi ve kötü diferansiye skuamöz hücreli karsinom tipindedir.
- **Keratinize skuamöz hücreli kanser (%70)**
 - HPV ile ilişkili değildir.
 - Uzun süren **liken skleroz** zemininde görülebilir.
 - HPV negatif vulva tümörleri sıklıkla unifokal ve tipik olarak iyi diferansiye keratinize skuamöz hücreli karsinom tipindedir.
 - Diferansiye VIN-VIN simplex zemininden gelişir (Bu tip VIN sadece bazal tabakada atipi ve normal skuamöz diferansiyasyon içerir). (**Diferansiye VIN eozinofilik**)
 - Diferansiye VIN nedeni bilinmemektedir. Kronik epitel irritasyonun buna neden olabileceği düşünülmektedir.
- Tümör boyu ve invazyon derinliği prognoz için önemlidir. Erkeklerde ve kadınlarda tüm dış genital organ tümörleri inguinal lenf nodlarına metastaz yaparlar. Bunun tek istisnası derin lenf nodlarına metastaz yapan kilitöris kanserleridir.

Glandüler Neoplastik Lezyonlar

Papiller Hidradenom

- Labia majör veya interlabial kıvrımlarda kütle olarak ortaya çıkar. Ülsere olunca malignite ile karışır.

Klinik Bilimler 168. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 406

Meme Dışı Paget Hastalığı

- Vulvanın Paget hastalığının epidermal progenitör hücrelerden geliştiği düşünülen ve malign hücrelerin intraepitelyal proliferasyonu ile karakterize lezyondur.
- Epitel içinde tek tek dağılmış ya da küçük gruplar oluşturan, sitoplazmalarında **PAS (+) mukopolisakkarid** sekresyon bulunan atipik tümöral hücreler izlenir. Ayrıca bu mukopolisakkarit **alcian mavisi, mucicarmın** ile de boyanabilir. Ek olarak bu hücreler **sitokeratin 7** ekspresyon ederler.
- Bu hücrelerin şeffaf görünmelerinin nedeni bu sekresyondur.
- **Labia majörde eritemli inflamatuvar** görünümü plak şeklindedir.
- **Dermatitle** karışır. Çoğunlukla sessiz seyredir. Bazen saldırgan olabilir. Deri eklerine yayılabilir.
- Memede görülen Paget hastalığından farklı olarak vulvadaki Paget hastalığının büyük çoğunluğunda altta **invaziv kanser görülmez.**
- **Malign melanom** ile hem histolojik-hem de klinik olarak karışabilir. **S-100 proteinine karşı antikorların olması, sitokeratine karşı antikorların olmaması, mukopolisakkarit içermemesi** ile paget hastalığından ayrılabilir.

Bartholin kisti

- Bartholin kistleri sık görülür. Tüm yaşlarda görülebilir. İnflamatuvar süreç nedeniyle duktusların tıkanması sonucu oluşur. Bu kistler genellikle tranzisyonel ya da skuamöz epitelle örtülüdür.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 169

169. Erkek meme kanseriyle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

- A) Genetik risk değerlendirmesi yapılması gerekli değildir.
- B) En sık duktal karsinoma in situ (DCIS) olarak tanı alırlar.
- C) Lokal ileri hastalıkta neoadjuvan tedavi tercih edilmez.
- D) Klinik nod negatif hastalarda sentinel lenf nodu biyopsisi yapılması uygundur.
- E) Hastaların çoğunluğunda östrojen reseptörü (ER) negatiftir.

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

224

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Jinekomastinin Fizyopatolojik Mekanizmaları

1) Östrojenin arttığı durumlar

- **Gonadal orijin**
 - Gerçek hermafroditizm
 - Testisin gonadal stromal neoplazmaları → Leydig hücreli, Sertoli hücreli, granuloza-theca
 - Germ hücreli tümörler → koryokarsinom, seminom, teratom, embriyonel karsinom
- **Non-testiküler tümör**
 - Adrenal kortikal neoplazm
 - Akciğer kanserleri
 - Hepatosellüler karsinom
 - Endokrin bozukluklar
 - Karaciğer hastalıkları (Siroz)
 - Beslenme değişikliği ile ilişkili durumlar

2) Androjenin azaldığı durumlar

- a) Yaşlanmaya bağlı (Senil)
- b) Hipogonadizm
 - **Primer testiküler yetmezlik** → Klinefelter sendromu (XXY), Reifenstein sendromu (XY), Rosewater, Gwinup, Hamwi familyal jinekomasti (XY) sendromu, Kallmann sendromu, jinekomasti ile ilişkili Kennedy hastalığı, konjenital anorşi, androjen biyosentezindeki konjenital defektler, ACTH eksikliği
 - **Sekonder testiküler yetmezlik** → Travma, orşit, radyasyon, kriptorşidizm
 - **Böbrek yetmezliği**

3) İlaçla ilişkili jinekomasti

4) Sistemik hastalıklar

Klinik Bilimler 169. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 224

ERKEK MEME KANSERİ

- Bütün meme kanserlerinin %1'den azı erkeklerde görülür.
- Erkeklerde meme kanserleri kadınlardan **daha ileri evrelerde yakalanır.**
- **Erkek meme kanseri risk faktörleri;** Klinefelter sendromu, testiküler feminizasyon sendromu, östrojen tedavisi, radyasyon, obezite ve siroz (Patoloji kaynaklarına göre jinekomasti çok az bir olasılıkla erkek meme kanseri riskini arttırmaktadır).
- **Jinekomasti bir risk faktörü değildir.**
- **BRCA-2 gen mutasyonlu** erkeklerde risk artar (Patoloji kaynaklarına göre çok nadiren BRCA-1 gen mutasyonunda da erkek meme kanseri görülebilmektedir).
- Erkeklerin memelerinde lobül yapısı bulunmadığı için erkek meme kanserleri **genellikle duktal orijinlidir.**
- Histolojik olarak erkeklerdeki meme kanserlerinin **%90'ı invaziv duktal karsinomlardır.** Erkek meme kanserlerinin **% 80'inde östrojen reseptörü pozitif**tir; %75'i PR pozitifdir ve % 35'inde HER-2 neu aşırı ekspresyonu söz konusudur. **Kalan %10 DCIS'dir.**
- Tanı anındaki medyan yaş 68'dir, kadınlardan 5 yaş daha ileridir.
- Nadiren invaziv lobüler karsinoma rastlanır.
- Aynı evredeki kadın meme kanserleriyle karşılaştırıldığında **prognozu birbirine benzerdir.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 170

170 Aşağıdakilerden hangisine bağlı olarak gelişen tiroiditte, eşlik eden ağrı görülmesi en az olasıdır?

- A) Viral enfeksiyon
- B) Bakteriyel enfeksiyon
- C) İyot-131 tedavisi
- D) Aşırı palpasyon veya travma
- E) Pospartum

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

245

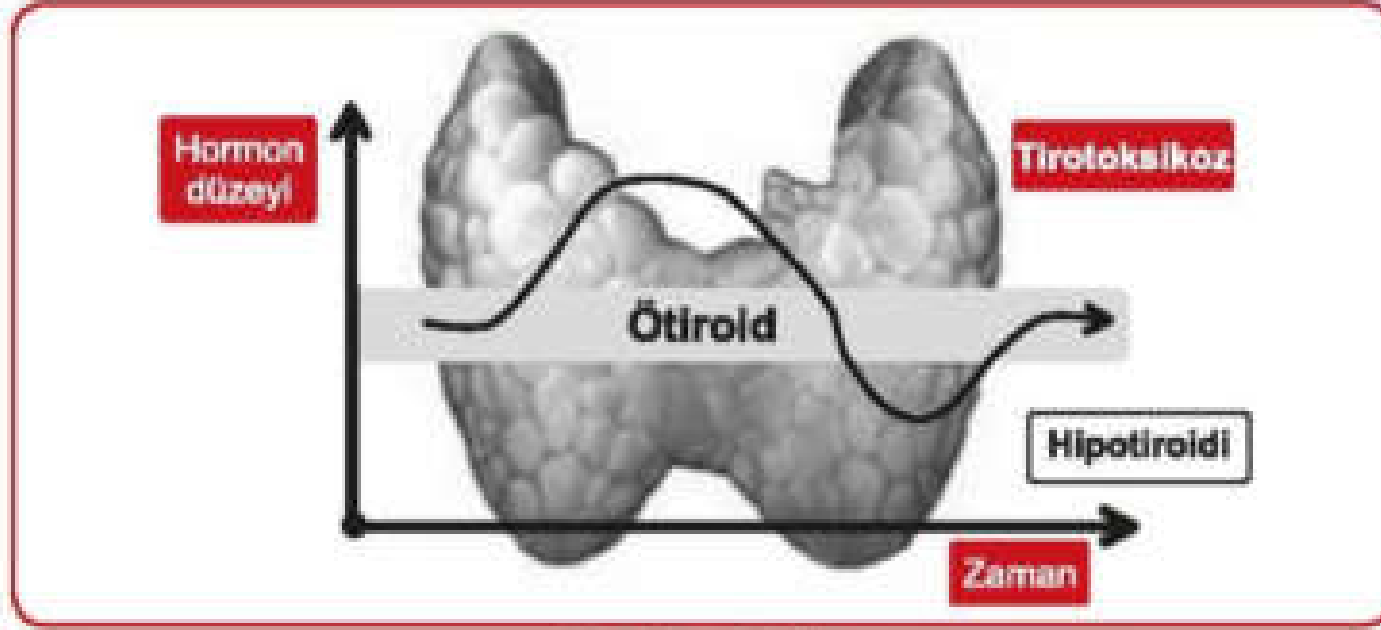
SUBAKUT TİROİDİT

Klinik Bilimler 170. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 245

Ağrılı Subakut Tiroidit

- Kadınlarda daha sıktır. Kesin nedeni belli değildir.
- **Ağrılı form viral orijinedir**, postviral inflamatuvar cevap ile ilişkili olabilir (HLA35 doku tipi ile ilişkili). **Ağrılı 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 büyümüş, 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.

Ağrısız 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 karşılaşırlar. Laboratuvar testleri ve RAIU, normal ESR hariç ağrılı tiroidit gibidir. Klinik de ağrılı tiroidite benzer. Semptomatik hastalarda **beta blokörler** ve **tiroid hormon replasmanı** yapılır.

HASHİMOTO TİROİDİTİ (LENFOSİTİK TİROİDİT)

- Kronik lenfositik veya otoimmün tiroidit diğer adlarıdır. **En sık tiroidittir.**
- **Hipotiroidinin en sık nedenidir.** Tiroid antijenlerine özgü CD+4 (helper) lenfositlerin aktivasyonu ile başlayan otoimmün bir hastalıktır.

- **Laboratuvarda serbest T4 ve T3 artmış, TSH azalmıştır.** Tiroidin antikolar tarafından stimülasyonu devam ettiğinden **radyoaktif iyod uptake'i artmıştır.** Diffüz uptake görülür.

DİFFÜZ VE MULTINODÜLER GUATR

- Multinodüler guatr **tiroid büyümesinin en sık sebebidir.**
- **En sık sebebi endemik iyot eksikliğidir.**
- Sporadik guatr daha az görülür. Genç erişkin ve pubertede, kadınlarda sıktır (tiroksine ihtiyacın fazla olduğu dönemler). Tiroid hormon senteziyle etkileşen bazı maddeleri (guatrojenler) içeren besinlerin alınımı önemli bir etkidir. Herediter enzim defektleri nedeni ile de (familial dishormonogenesis) olabilir.
- **Morfoloji:**
 - o **Diffüz non toksik guatr (simple)**
 - o **Hiperplastik**
 - Diffüz simetrik büyüme
 - Kalabalık kolumnar epitel+ papiller çıkıntılar (Graves'teki gibi)
 - Bazı foliküller büyük bazılar küçük
 - o **Kolloid Faz**
 - Kesit yüzeyi kahverengi, translusen
 - Follikül epiteli düz-kübik
 - Kolloid çok
 - o **Multinodüler Guatr**
 - Asimetrik büyüme
 - Bası bulguları+
 - İrregüler kolloid dolu nodüller+
 - Eski nodüllerde hemoraji, kalsifikasyon, kistik değişiklik, fibrozis+
 - Foliküler epitel düz (bası) ve hiperplastik olabilir
 - **Foliküler neoplaziden farklı olarak bası altında kalan tiroid parankimi ve hiperplastik nodül arasında kapsül bulunmaz!**
- **Klinik Özellikler:**
 - o Baskın bulgular kitle etkisine bağlıdır. Solunum zorluğu, disfaji ve boyun damarlarına **bası** oluşabilir.
 - o Çok az hastada guatrda **hiperfonksiyone nodül** gelişebilir (**Plummer sendromu; toksik guatr**). Bu durumda Graves'in oftalmopati ve dermopatisi gelişmez. Ancak kardiovasküler semptomlar görülebilir.
 - o Çok daha az oranda hipotiroidizm de görülebilir.
 - o <%5 oranında malignite gelişebilir. Boyutta ve semptomlarda ani değişiklik malignite gelişimini düşündürmelidir.

TIROİDİTLER

Akut Tiroidit

Klinik Bilimler 170. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 392

Subakut Lenfositik Tiroidit (Ağrısız-Postpartum Tiroidit)

- **Gebelikte** ortaya çıkabilir.
- İlk dönemlerinde sıklıkla geçici hipertiroidizm atağı olur.
- Hashimotodaki gibi lenfoplazmositer bir inflamasyon ve **germinal merkezi** belirgin lenfoid folliküller görülür. Ancak **fibrozis ve hürtle hücreleri beklenmez.**

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

☒ Sessiz Tiroidit, Postpartum Tiroidit, Subakut Lenfositik Tiroidit

Klinik Bilimler 170. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül
Sayfa 411

(tirotoksikoz, hipotiroidi, ötiroid).
%5'inde doğumdan 3-6 ay sonra

- Bezde hassasiyet ve ağrı **yoktur**.
- Hastaların büyük çoğunluğunda **anti TPO, anti TG** antikorları pozitifdir.
- Eritrosit sedimentasyon hızı **normaldir**.
- Genellikle glukokortikoid tedaviye **gerek yoktur**.
- Tirotoksik fazda **propranolol**, hipotiroidi fazında **tiroksin** verilebilir.
- Kalıcı hipotiroidi genellikle **beklenmez**.
- Postpartum tiroidit, hastaların sonraki gebeliklerinde tekrarlayabilir.

☒ Hashimoto Tiroiditi (Kronik otoimmün tiroidit, kronik lenfositik tiroidit):

- **Tiroiditlerin en sık sebebidir**.
- Erken dönemde **tiroglobulin** (%60) otoantikorları, geç dönemde **Anti TPO antikorlar** (%90) saptanır.
- Patolojik olarak tiroid bezi lenfositlerle infiltredir ve yapısı bozulmuştur. En karakteristik hücreleri **Hurtle hücreleridir**.
- Hashimoto tiroiditi genellikle **ötiroid guatr** şeklinde klinik verir ve **hipotiroidi** ile seyredebilir. Seyri arasında geçici **tirotoksikoz** atakları (**Hashitoxicosis**) olabilir.
- Diffüz veya nodüler guatr ile birlikte anti TPO ve/veya anti Tg antikorlarının varlığı tanı için genelde yeterlidir.
- Hipotiroidizm gelişen hastalarda **levotiroksin** verilir.

Hashimoto tiroiditinde non-Hodgkin lenfoma riski artar.

☒ Riedel tiroiditi (Riedel struma)

- Genellikle orta yaşta kadınlarda görülen kronik sklerozan tiroidittir.
- Etiyolojisi tam bilinmemekle birlikte organlarda fibrozis yapan, **IgG4-ilişkili hastalıklar** (Retroperton, mediasten, akciğer, orbita) ile ilişkili olabilir.
- Tiroid bezi **sert, hafif büyümüş, asimetrik, fiksedir**.
- Tiroid bezi hassas değildir.
- Trakea, özefagus ve rekküren laryngeal sinir gibi çevre dokularda baskıya neden olabilir.
- Bezin sertliği ve çevre dokulara invazyonu **karsinom ile karışmasına** neden olabilir.
- Riedel tiroiditinde nadiren **hipotiroidizm** gelişebilir. Ayrıca paratiroid bezinde fonksiyon kaybına bağlı olarak **hipoparatiroidizm** eşlik edebilir.
- Tedavisinde **tamoksifen (± kortikosteroid)** verilir.
- Çevre dokulara baskı varsa **cerrahi** düşünülebilir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 171

171.Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sonucunun "Bethesda V" olarak raporlanması hangi anlama gelir?

- A) Tanısal olmayan/yetersiz
- B) Önemi belirsiz atipi
- C) Malign
- D) Tiroid kanseri şüphesi
- E) Foliküler neoplazm/Foliküler neoplazm şüphesi

Doğru Cevap:D

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

251

Bethesda 3 → Önemi belirsiz atipi (AUS) / Önemi belirsiz foliküler lezyon (FLUS)

- %3-6 oranında görülür.
- **Kanser riski** FLUS için %10-35, AUS için %60-75 kadardır (Sabiston'a göre kanser riski AUS için %10-30).
- **AUS veya FLUS için İİAB tekrarlanması** uygun olur. İİAB tekrarları genellikle daha kesin bir tanı verir.
- **Tekrar AUS veya FLUS gelirse veya endişe verici klinik ve USG bulguları söz konusu ise ameliyat (lobektomi + istmusektomi)** yapılır.
- **Hastaya moleküler test de yapılabilir.**

Bethesda 4 → Foliküler neoplazm grubu

- Foliküler karsinom olabilecek hastaları kapsar. Bu grupta kanser oranı %25-40 arasındadır. Hürtle hücreli neoplazmlar da bu grubun içindedir.

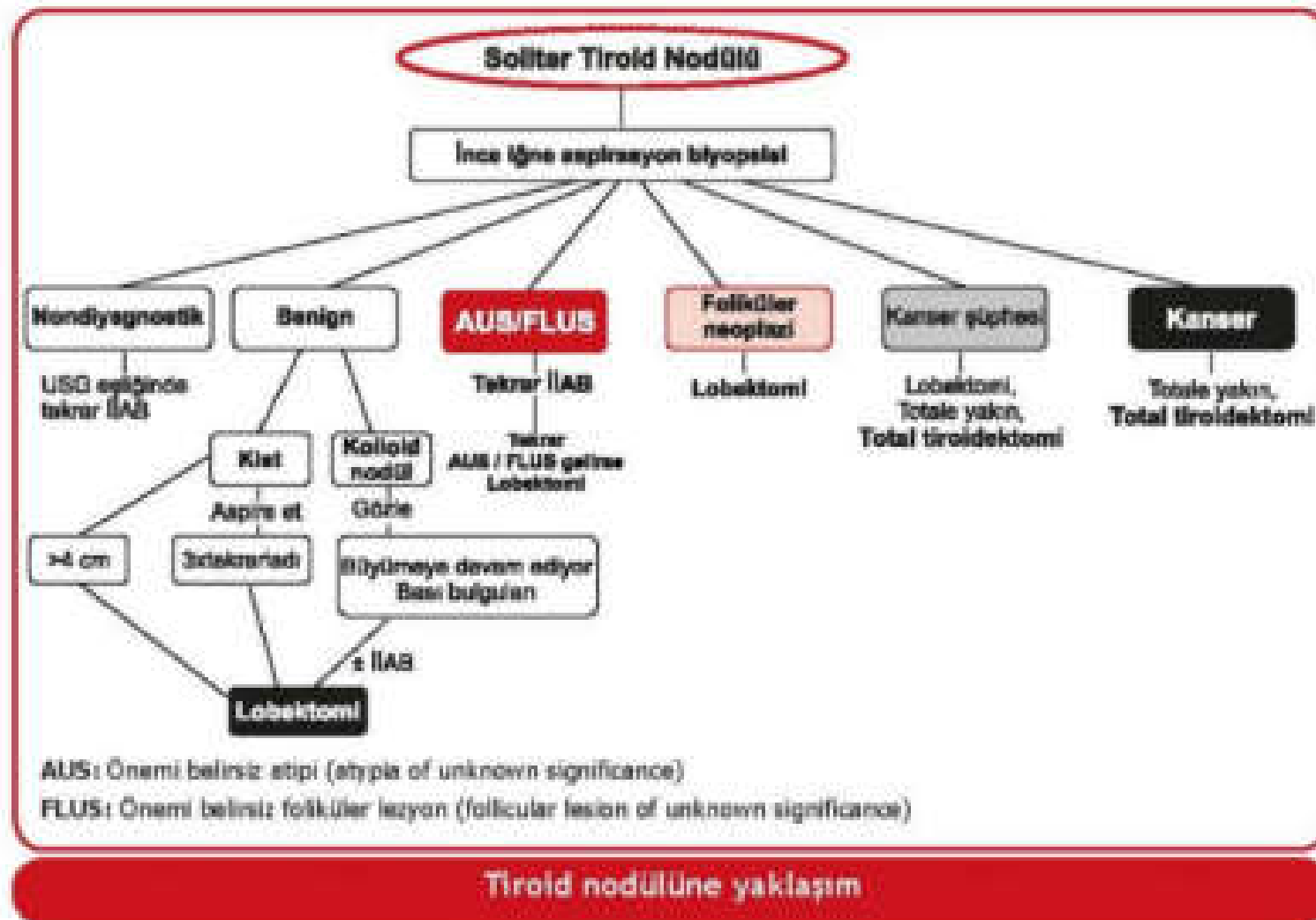
Klinik Bilimler 171. soru
Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 251

Bethesda 5 → Kanser şüpheli

- Çoğu papiller ve diğer karsinomlar İİAB ile tanınabilir. Bazen İİAB bulguları net olmaz (papiller karsinomun foliküler varyantında olduğu gibi). Bunun gibi tanının kesin olmadığı lezyonlar "kanser şüpheli" olarak sınıflanır. Malignite oranı %50-75 kadardır.
- **Lobektomi veya total tiroidektomi yapılır.**

Bethesda 6 → Malign

- Kanser riski %97-99 kadardır. **Totale yakın veya total tiroidektomi yapılır.**



İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181 Aşağıdakilerden hangisi antikoagülan değildir?

- A) Heparin
- B) Varfarin
- C) Lepirudin
- D) Streptokinaz
- E) Debigatran

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

219

B. Primer PCI (Tıkalı damara hemen stent takma işlemi)

- Akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü hastasına başvuruda hemen koroner anjiyografi yapılması ve **tıkalı damarın stent implantasyonu** ile açılması işlemidir. Primer PCI işleminde tıkalı koroner damar trombolitik tedaviye gerek olmadan stent ile açılır.
- Akut miyokart infarktüsünde tıkalı koroner damarı açmak için **ilk tercih tedavi yöntemi primer PCI' dir.**
- Eğer bir akut ST yükselmeli miyokart infarktüsü hastası, primer PCI yapılamayan bir hastaneye başvurursa, **ilk tıbbi temastan** – primer PCI yapılabilen hastane arasında nececek süreye dikkat edilmelidir. Eğer bu süre **120 dakikadan daha kısa**

Klinik Bilimler 181. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 219

- **Trombolitik tedavi ile** tıkalı koroner damarı açıldığı (EKG ile) gösterilen hastalara, tanıyı kesinleştirmek ve tedaviyi tamamlamak için **3-24 saat içinde** koroner anjiyografi yapılabilir. Trombolitik tedavi ile tıkalı **koroner damarı açılmadığı** düşünülen hastalar, hemen stent ile damarın açılmasını sağlamak için (**kurtarıcı PCI**) PCI işlemi yapabildiği bir hastaneye gönderilmelidir.
- Kardiyojenik şok ya da ciddi kalp yetmezliği bulguları olanlar herhangi bir süreye bakmaksızın primer PCI yapabildiği bir merkeze gönderilmelidir.
- ✓ **Antikoagülan tedavi:**
 - Hasta gelir gelmez, antikoagülan tedaviye başlanmalıdır. Açılan koroner damarın erken dönemde tekrar tıkanmasını engeller. Akut miyokart infarktüsünde mortalite üzerine etkileri tartışmalıdır.
 - En önemli yan etkileri kanamadır. Bu nedenle kullanılan hastalarda sık aPTT kontrolü yapılmalıdır.
 - **Antikoagülan ilaç tercihi:**
 - Tıkalı koroner damarı açmak için primer PCI yöntemi kullanılacaksa öncelikle tercih edilen antikoagülan **unfraksiyone (standart) heparindir.** Hastaya 70-100U/kg IV bolus yapılır, idame tedavi gerekmez.
 - Tıkalı koroner damarı açmak için trombolitik tedavi kullanılacaksa öncelikle tercih edilen **düşük molekül ağırlıklı heparindir.** İdame tedavide 1mg/kg subkutan **günde 2 defa** verilir. Trombolitik tedavi verilen hastalarda unfraksiyone heparin de kullanılabilir.
- ✓ **P2Y₁₂ inhibitörleri:**
 - Akut miyokart infarktüsünde hastalara aspirin tedavisinin yanında **ikinci antiagregan ilaç** olarak P2Y₁₂ inhibitörleri verilmelidir.
 - Ticagrelor, prasugrel, klopidogrel
- ✓ **Beta blokörler:**
 - Miyokardın oksijen tüketimini azaltır ve infarkt alanını küçültürler. Mortaliteyi azaltırlar. Eğer kontrendikasyon yoksa ilk 24 saatte hemen tedaviye **oral beta blokör** eklenmelidir.
 - Akut miyokart infarktüsü hastasında hipertansiyon varsa ya da göğüs ağrısı devam ediyorsa IV beta blokör düşünülebilir.

Baziler Arter Oklüzyonu

- Başlıca **bazis ponsu** besler,
- Genellikle iki yanlı iskemiyeye neden olur.
- Oklüzyon sonrasında tam oturmuş baziller sendromda
 - ✓ Bilinç bozulması, koma
 - ✓ Bilateral motor, duyu kaybı
 - ✓ Serebellar bulgular
 - ✓ Seviyesine göre kraniyal sinir bulguları
- **İçe kilitleme sendromu** (locked-in sendromu)
 - ✓ İki yanlı bazis pontis lezyonu → kortikospinal ve kortikobulber yol tutulumu
 - ✓ Kuadriparalizili bilinci açık (alert) hasta
 - ✓ Sadece vertikal göz hareketleri var
 - ✓ Konuşamaz, ses çıkaramaz, yutamaz
 - ✓ Göz ağma-kapamanın sağlıklı olduğu klinik
 - ✓ **Ağrı - ısı duyusu sağlamdır**
- **Bir buçuk sendromu (Fisher'in bir buçuk sendromu)**
 - ✓ Unilateral pons lezyonunda
 - ✓ Paramedian retiküler formasyon -PPRF- ve medial longitudinal fasikulus ve 6. sinir nükleus tutulumu
 - ✓ Horizontal göz hareketlerinde sadece karşı gözde abduksiyon korunmuştur.

Posterior Serebral Arter Oklüzyonu

- Baziller arterin terminal dallarıdır,
- Karşı taraf homonim hemianopsi (maküler görme korunur)
- Orta beyin seviyesinde tikanıklar oküler anomalilere sebep olur.
- **CN III felci, internükleer oftalmopleji**, gözlerin aşağı dışa deviasyon görülür. ****TUS****
- Oksipital lobu etkileyen tikanıklıklarda hastada anomik afazi vardır. (nesneleri isimlendiremez)
- **Agrafisiz aleksi**, vizüel agnozi, görme alanının sol tarafında cisimleri tanıyamama
- Bilateral tikanıklık, kortikal köriüğe yol açar.

Laküner Infarkt

- **Derin penetran arterlerin** oklüzyonu
- O arterin besleme alanında içi su dolu gölcük (-lakün) oluşur.
- **Kronik hipertansiyonun** damarlar üzerindeki etkisi etiyolojide rol oynar.
- En sık putamen olmak üzere talamus, nükleus caudatus, pons, internal kapsülde oluşabilir.

SEREBROVASKÜLER HASTALIKTA TEDAVİ

- ☑ **Beyin kan akımını artıranlar **TUS****
 - Hiperkapni

Klinik Bilimler 181. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 018

- ☑ **Trombüslerde:**
 - İlk 6 saatte ekstrakraniyal damarlarda by-pass faydalı olabilmektedir.
 - İntrakraniyal kataterle trombüse streptokinaz ya da ürokinaz verilebilir. ****TUS****
 - **İlk 4,5 saatte** tansiyon normale ve BT'de hemoraji bulgusu yoksa TPA (doku plazminojen aktivatörü) verilir.

streptokinazın trombolitik tedavi olduğunu net bir vurgu ile yazdık. size işaretlemesi kaldı :)

Trombolitik tedavi kontrendikasyonları *TUS*

- Serebral görüntülemelerde intrakraniyal kanama varlığı
 - Serebral görüntülemelerde geniş infarkt alanı varlığı
 - AVM ve anevrizma varlığı
 - Kan basıncının 185/110 mmHg'dan fazla olması
 - Hematolojik değişiklikler
 - ✓ Trombosit sayısının 100.000'den az olması
 - ✓ Son 48 saat içinde aPTT yükselmesine sebep olan heparin uygulaması
 - ✓ Süregelen antikoagülan kullanımı (INR > 1.7 veya PT > 15 sn)
 - Kan şekerinin 50 mg/dL'den az olması
 - Son 3 ayda geçirilmiş kafa travması
 - İntrakraniyal kanama öyküsü
 - Aktif kanama veya basının mümkün olmadığı alanda arteriyel ponksiyon
 - Relatif kontraendikasyonlar
 - ✓ Minör inme
 - ✓ Başlangıçta nöbet
 - ✓ Son 14 gün içinde geçirilmiş majör cerrahi veya travma
 - ✓ Son 21 gün içinde GIS ve genitoüriner kanama öyküsü
 - ✓ Son 3 ayda geçirilmiş miyokard enfarktüsü
- * Bu bilgiler branşlara göre textbook bazında farklılık göstermektedir.

KONUŞMA VE YÜKSEK KORTİKAL FONKSİYONLAR

- ☑ **Afazi:** Santral konuşma bozukluğu
- ☑ **Disartri:** Periferik konuşma bozukluğu

Afaziler

- Beynin zedelenmesi ile ortaya çıkan dil fonksiyon bozukluğudur.
- Kural olarak konuşma fonksiyonunu **SOL HEMİSFER** üstlenir.
- Sadece sol elini kullananların % 40'ında sağ hemisfer dominant hemisferdir.

- **Sağ hemisfer parietal lob lezyonlarında**
 1. Hasta vücudunun bir yarısını, parçasını tanımaz.
 2. Hasta nörolojik defisitini farkında değildir. Hastalığını inkar eder.
 3. **Sol hemipleji**Bu tabloya ihmal sendromu denir.

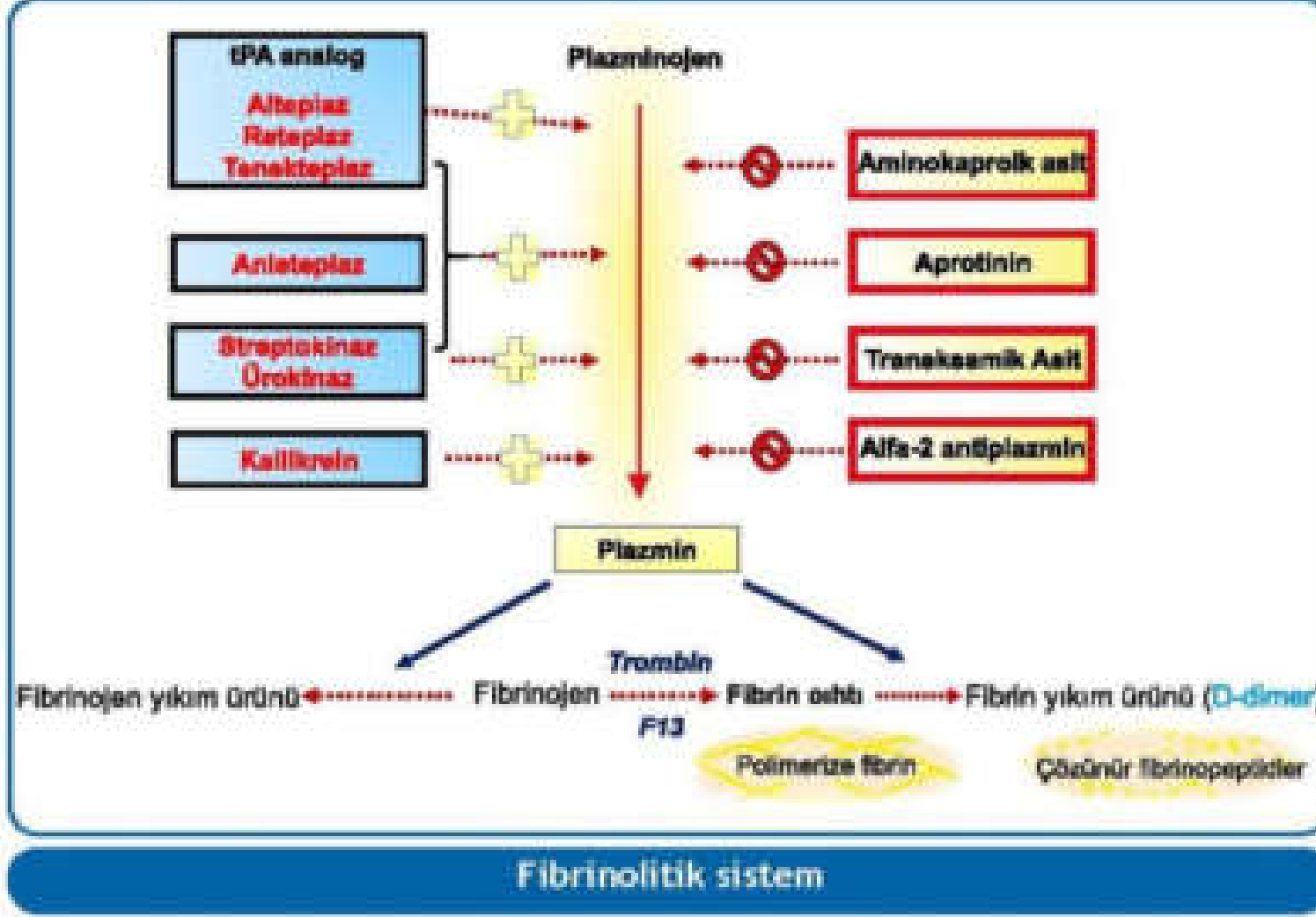
- En sık karşılaşılan nedeni **sol orta serebral arterin **TUSX2**** ya da sol karotis intemanın trombotik-embolik tıkanmasıdır.
- **Broca alanı** 44. alandır ve inferior posterior frontal lobdadır. ****TUSX2**** Motor kortekse yakındır.
- **Wernicke alanı** 22. alandır ve temporal lobun superior lateral posteriorundadır. Görme merkezlerine yakındır.
- **Arkuat fasikül** bu iki alanı birbirine bağlar.

Klasik afazi sendromları

Broca (motor) afazi:

- ✓ Konuşulani **anlama oldukça iyi** durumda iken kendini **ifade etme** (konuşmanın motor komponenti) **bozulmuştur. **TUS****

Fibrin non-spesifikler	Fibrin spesifikler
<ul style="list-style-type: none">• Streptokinaz (Streptokok)• Ürokinaz (İdrar)• Seruplaz (Serum)	<ul style="list-style-type: none">• Alteplaz• Reteplaz• Tenekteplaz• Desmoteplaz• Anistreplaz



Streptokinaz

- Streptokoklardan elde edilen **plazminojen aktivatörüdür**.
- Streptokinaza karşı antikor gelişir: Bu **antikorlar** streptokinazı etkisiz hale getirir. Bu yüzden streptokinaz 4 günden sonra tekrar kullanılmaz.
- Miyokard infarktüsünde aspirin ile kombine kullanılır.
- **Alerjik reaksiyonlar**, ateş ve hipotansiyon oluşturabilir.

Alteplaz / Duteplaz / Reteplaz / Tenekteplaz

- Rekombinant doku plazminojen aktivatörleridir (**tPA**).
- Antijenik değildirler ve streptokinaza karşı antikorlu olan hastalarda kullanılabilirler. Tenekteplaz, uzun etkilidir. Reteplaz hızlı etkilidir.
- Bu dört tPA, **fibrin spesifik** özellik gösterir.

Anistreplaz

- **Plazminojen-Streptokinaz Aktivatör Kompleksi (Apsac = Anistreplaz)**
- Kendi plazminojeni olduğu için **endojen plazminojene ihtiyaç duymaz**.

FİBRİNOLİTİKLERİN ENDİKASYONLARI

- **Miyokard infarktüsü**
- Akut trombotik inme
- Akut arteriyel tromboembolizm tedavisi
- Derin ven trombozu
- **Pulmoner emboli tedavisi**

Cevap olan seçeneğin bir antikoagülan değil, fibrinolitik olduğu notumuzda NET bir şekilde görülebiliyor...

KAZANILMIŞ (EDİNSEL) HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

TROMBOSİTOPENİ

- Cerrahi hastalarda **en sık** görülen hemostaz bozukluğu **trombositopeni**dir.
- **Kazanılmış trombosit bozuklukları** konjenital problemlere göre **çok daha siktir**. Kantitatif veya kalitatif olabilirler, bazen her ikisi de bir arada bulunabilir.
- **Trombosit sayısı:**
 - ✓ **> 50000/mm³**: Fonksiyon bozukluğu yoksa tedavi gerekmez; cerrahi girişim yapılabilir.
 - ✓ **10000 - 20000/mm³**: Spontan kanama gelişebilir.
 - ✓ **< 10000/mm³**: Spontan kanama sık ve ciddi
- **Kanama zamanı trombosit fonksiyonlarını** gösteren en güvenilir testtir.

HEPARİNE BAĞLI TROMBOSİTOPENİ (HİT)

- İlaça bağlı immün trombositopenidir.
- Heparin kullanımına bağlı **platelet faktör 4'e** karşı (PF4) antikor gelişir.
- Tipik olarak heparin başlanmasından **5-7 gün sonra** trombosit sayısı düşmeye başlar.
- Heparin verilen bir hastada trombosit < 100.000 veya başlangıca göre %50'den fazla düşme varsa tanı akla gelmelidir.
- Klinikte hem **kanama** hem **tromboz** görülür.

Klinik Bilimler 181. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 143

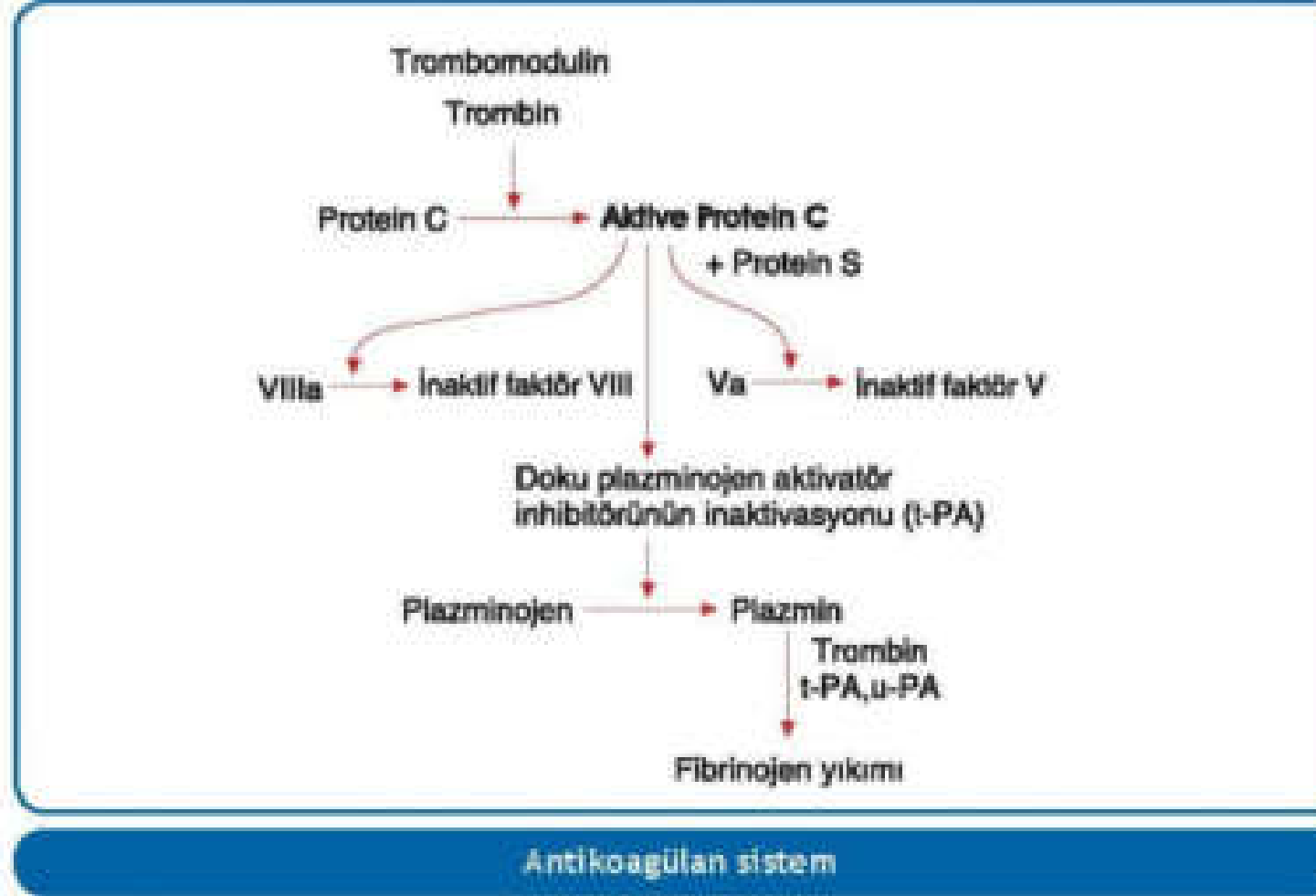
Tedavi

- ✓ **Heparin kesilir** ve başka antikoagülan kullanılır. Böbrek fonksiyonları normal hastalarda **lepirudin**, **argatroban** veya **danaparoid** kullanılır.



K VİTAMİNİ ANTAGONİSTLERİNE BAĞLI HEMOSTAZ BOZUKLUKLARI

- **Warfarin** grubu ilaçlara (**kumadin**) bağlı gelişir.
- K vitaminine bağlı koagülasyon faktörlerini (**F2, 7, 9, 10, Protein C ve S**) bloke eder.



Heparin

- Normalde kandaki konsantrasyonu düşüktür.
- Tek başına antikoagulan etkinliği çok azdır ya da hiç yoktur.
- Antitrombin III ile birleştiğinde, **antitrombin III'ün trombinin uzaklaştırma etkinliğini** bin kata kadar artırarak antikoagulan etki gösterir.
- Heparin bağı dokusundaki mast hücreleri tarafından sürekli olarak salgılanarak dolaşıma geçer.

Klinik Bilimler 181. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 1. Fasikül Sayfa 230

da heparini plazmaya serbestler.

hücreleri düzenli heparin salgılayarak
an büyümesini önler.

Kan pıhtısının erimesi - plazmin

- Plazma proteinleri **plazminojen** (profibrinolizin) adı verilen bir globülin 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)**.
- Yaralanan dokular ve damar endotel **doku plazminojen aktivatörü (t-PA)** adı

Klinik Bilimler 181. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 1. Fasikül Sayfa 230

plazminojeni

Plazminojen aktivatörleri, plazminojeni plazmine çevirirler.

- 1- Doku plazminojen aktivatörü (t-PA)
- 2- Ürokinaz plazminojen aktivatör faktörü (u-PA)
- 3- Streptokinaz

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

182. Üç gün önce spinal anestezi uygulanarak sezaryen operasyonu geçirmiş olan 25 yaşındaki kadın hasta, cerrahinin ertesi günü başlayan ve giderek şiddetlenen baş ağrısı şikâyeti ile başvuruyor.

Aşağıdakilerden hangisi bu hastada postspinal baş ağrısı insidansını artıran bir faktör değildir?

- A) Gebelik
- B) Kadın cinsiyet
- C) Genç yaş
- D) Hastanın mobilize edilme zamanı
- E) Spinal anestezi için kullanılan iğne çapı

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

527

- Motor blok ise analjezi seviyesinin 2-3 segment distalinde oluşur.
- Lokal anestetiklerin özgül ağırlığı BOS'a eşitse izobarik, BOS'tan düşükse hipobarik, fazlaysa hiperbariktir.
- Hiperbarik bupivakain ve tetrakain spinal anestezide en sık kullanılan ajanlardır.

Spinal anestezinin dermatomal yayılımını etkileyen faktörler

En önemli faktörler	Diğer faktörler
<ul style="list-style-type: none">• Anestetik solüsyonun barisitesi• Hastanın pozisyonu<ul style="list-style-type: none">➢ Enjeksiyon sırasında➢ Enjeksiyondan hemen sonra• İlaç dozu• Enjeksiyon yeri	<ul style="list-style-type: none">• Yaş• Beyin omurilik sıvısı• Vertebral kolonun eğimi• İlaç hacmi• İntraabdominal basınç• İğnenin yönü• Hastanın boyu• Gebelik

Spinal Anestezi Endikasyonları

- ✓ Alt ekstremiteler, alt abdomen ve perinedeki girişimler ile analjezi amacıyla
- ✓ **Sezaryen ve vajinal doğumda** kullanılır.

Kontrendikasyonları:

- ✓ Hipovolemi, dehidratasyon, hipotansiyon, sepsisemi, girişim yerinde enfeksiyon, kafa içi basınç artış sendromu, koroner arter hastalığı, kalp kapağı lezyonu olanlar, spinal kord ve sinir sisteminin dejeneratif hastalıkları (multipl skleroz, amiyotrofik lateral skleroz vb.), nörolojik sekele olan sistemik hastalıklar (pernisyöz anemi, porfiriya, nörosifiliz), kanama diyatezi
- ✓ Baş ağrısı, sırt bel ağrıları, disk hernisi, artrit, spinal deformite, solunum sistemi

Klinik Bilimler 182. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 527

Spinal anestezi komplikasyonları

- ✓ Kardiyovasküler sistemde sempatik blokaj nedeniyle total periferik direnç azalır, sistolik ve diastolik kan basıncı düşer (**HİPOTANSİYON**).
- ✓ T1-4 seviyesindeki blok sonrası bradikardi ve koroner perfüzyon bozukluğu oluşur.
- ✓ **Tedavide** IV. sıvılar, vazokonstriktörler uygulanır.
- ✓ Bulantı, kusma görülebilir.
- ✓ Beldeki ponksiyonla veya kaslardaki blokla oluşan gevşeme sonucu **sırt ve bel ağrısı** gelişebilir.
- ✓ S2-4 blok ile idrar retansiyonu oluşabilir.
- ✓ Gastrointestinal sistemde splanjik sempatik blok nedeniyle **bağırsaklarda kasılma, sfinkterlerde gevşeme** olur.

Klinik Bilimler 182. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 527

- ✓ **Geç görülen en önemli komplikasyon baş ağrısıdır.** **TUS**
 - Genellikle ilk 3 günde görülür.
 - BOS kaybı ve meningeal irritasyon sonucu oluşur.
 - Kalın iğne ile blok yapıldığında, gençlerde, kadınlarda ve gebelerde daha sıktır.
 - Genellikle frontal bazen oksipitalde yaygın özelliindedir, ayakta gezmekle artar.
- ✓ **Kronik adeziv araknoidit** en önemli nörolojik komplikasyondur. **TUS**
- ✓ Perianal his kaybı, alt ekstremitelerde motor kayıp, bağırsak ve mesanede fonksiyon bozukluğu oluşturur.
- ✓ N. abducens paralizisi de nadir ve reversibl bir komplikasyondur.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 183

183 Aşağıdakilerden hangisi toraks travması olan bir hastada acil torakotomi endikasyonu değildir?

- A) Göğüs tüpü takıldığında 1.500 mL'den fazla kan drenajı olması
- B) Perikardiyal tamponad
- C) Akciğer re-ekspansiyonunu engelleyen masif hava kaçağı olması
- D) Büyük damar yaralanması ve hemodinamik instabilite
- E) Masif cilt altı amfizemi

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

Klinik Bilimler 183. soru

Genel cerrahi 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 171

LERİ

171

Toraks yaralanmalarında operatif tedavi endikasyonları

- Göğüs tüpünü takar takmaz penetran yaralanmalarda 1000mL üstü veya künt yaralanmalarda 1500 mL üstü drenaaj
- Koagülopatisi olmayan hastada arka arkaya 3 saatte saatlik 200 mL üstü torakostomiden drenaaj
- 2 göğüs tüpü takılmasına rağmen düzelmeyen hemotoraks (kekleşmiş hemotoraks tabiri kullanılır)
- Aorta yırtığı
- Büyük damar yaralanmaları (seçilmiş hastalarda endovasküler teknik kullanılabilir)
- Perikard tamponadı
- Kardiak herniasyon
- Yetersiz ventilasyonla beraber göğüs tüpünden masif hava kaçağı
- Bronkoskopik olarak veya görüntüleme yöntemleri ile trakeal veya ana bronşial yaralanma
- Açık pnömotoraks
- Özofagus perforasyonu
- Hava embolisi

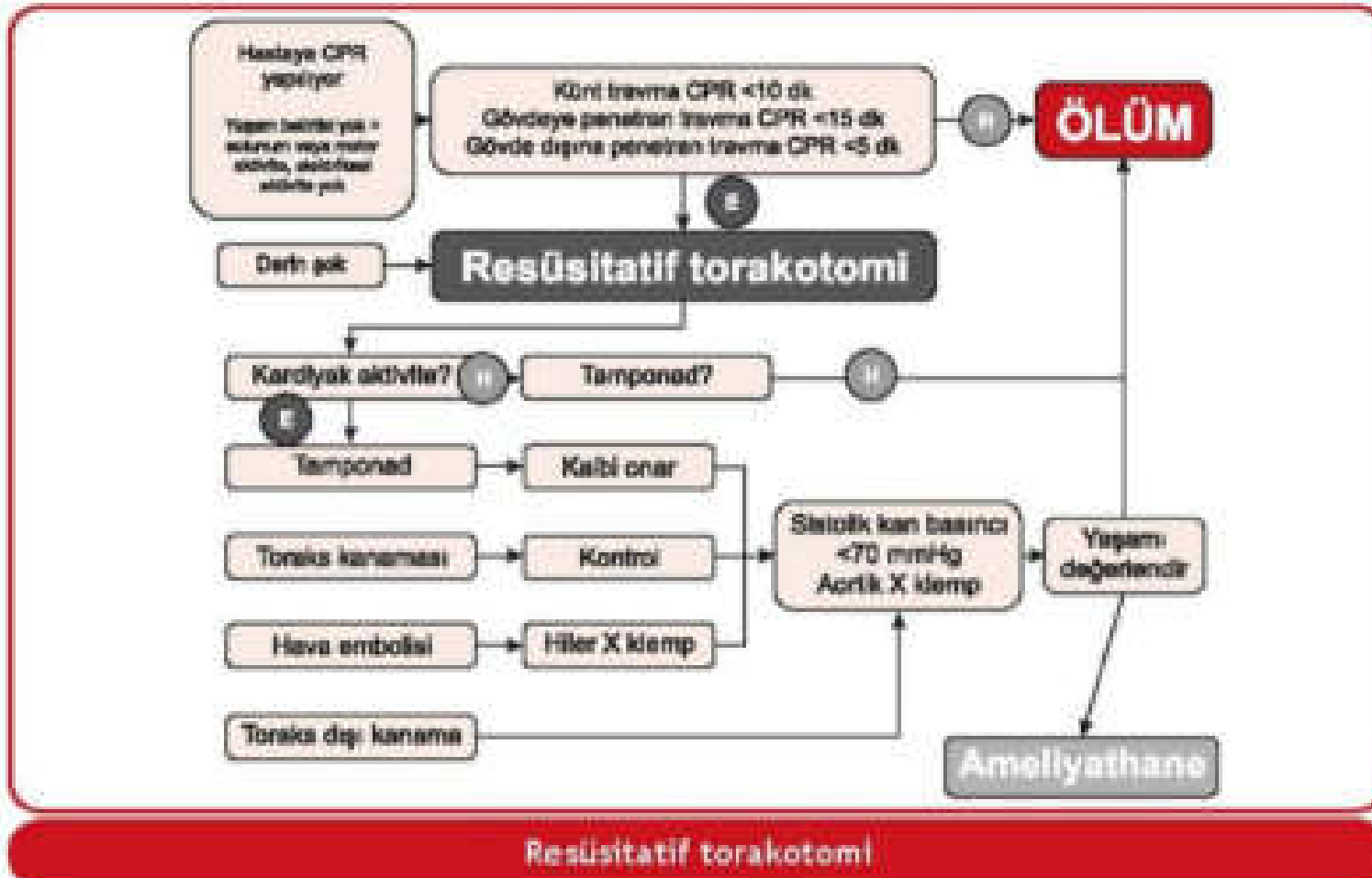
Resüsitasyon torakotomisinin (acil servis torakotomisi) güncel endikasyon ve kontrendikasyonları

Endikasyonlar

- Hastane öncesi <15 dakika CPR yapılan gövdeye penetran travması olan hastalar
- Hastane öncesi <10 dakika CPR yapılan künt travma olan hastalar
- Hastane öncesi <5 dakika CPR yapılan gövde dışına penetran travması olan hastalar
- Travma sonrası kalıcı şiddetli hipotansiyon (SBP <60 mm Hg) sebepleri
 - Kalp tamponadı
 - Kanama-Intratorasik Intra-abdominal, ekstremitelerde, servikal
 - Hava embolisi

Kontrendikasyonlar

- Penetran travma: >15 dakika CPR yapılan ve hayat belirtisi (pupıl yanıtı, solunum çabası, motor aktivite): yok
- Künt travma: >10 dakika CPR yapılan ve hayat belirtisi (pupıl yanıtı, solunum çabası, motor aktivite): yok veya tamponad olmadan asistoli mevcut



Resüsitatif torakotomi

- **Göğüs tüpü yönetimi:**

- ✓ Bütün toraks travmalarının sadece %10-15'de torakotomi endikasyonu vardır; %85'i kapalı tüp torakostomi ile tedavi edilebilir.
- ✓ **4-5. interkostal aralıktan takılır.**
- ✓ Hemopnömotoraksı olan hastalarda 24 saatlik gelen 200 ml altına düşünce ve rekküren pnömotoraksı yoksa çekilebilir.
- ✓ Residüel pnömotoraks varlığında torakoskopi düşünülmelidir.

Klinik Bilimler 183. soru

Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 440

- **Torakotomi endikasyonları:**

- ✓ **Kardiyak arrestle gelen penetran yaralanma**
- ✓ **Sıvı resusitasyonuna rağmen stabil edilemeyen hemodinamik bozukluğu olan hastalarda kullanılmalıdır.**
- ✓ **Göğüs tüpü yerleştirildikten sonraki dönemde 1500 ml'den fazla kanama olması**
- ✓ **Devam eden kan kaybı; 4 saat için >200-300 ml/sa**
- ✓ **İki göğüs tüpüyle yeterli drenaja rağmen devam eden hemotoraks**
- ✓ **Devam eden massif hava kaçağı**
- ✓ **Özefagus yaralanmasına ait bulgular**
- ✓ **Diyafragmatik yaralanmaya dair bulgular**
- ✓ **Rekonstrüksiyon gerektiren geniş göğüs duvarı defekti**

- **Acil servis resüsitatif torakotomisi:**

- ✓ Ölen hastayı kurtarmak için yapılan agresif cerrahidir.
- ✓ Bu hayat kurtarıcı heroik cerrahi, hastaneye transport sırasında veya hastaneye ulaşıktan kısa bir süre sonra hayati belirtileri kaybolan gövdenin penetran yaralanması olan hastalar için ayrılmıştır.
- ✓ Prognostik faktörler; yaralanmanın yeri ve mekanizması, acil servis odasında vital bulguların ve yaşam belirtisinin olup-olmaması, toplam alan zamanı ve işlemi yapacak kişinin tecrübesidir.
- ✓ İstatistiksel olarak penetran yaralanması olan hastalar künt travmaya bağlı kardiyak arrest olan hastalardan daha çok şansa sahiptir.

KOT FRAKTÜRÜ

- İzole tek kot fraktürü solunum dinamiğini önemli ölçüde etkilemezken, sternokondral eklem ayrılması ya da **dörtten fazla kostanın aynı taraflı fraktürü**, ventilasyonu bozmasının yanı sıra akciğer hasarına da neden olabilir.
- Üst kosta kırıklarında vasküler yaralanma riski vardır. Alt kot fraktürlerinde karaciğer ve dalak yaralanması açısından değerlendirmek gerekir.
- Alta yatan bir patoloji yoksa kot kırıklarında ağrı kontrolü, insentif spirometri ve agresif pulmoner tuvalet yapılır.
- Çoklu kot kırıklarında ağrı kontrolü zordur ve erken dönemde torasik epidural anestezi düşünülmelidir.
- Endotrakeal entübasyon ve mekanik ventilasyon endikasyonları; **solunum hızı >30/dk, PaO₂ <60 mmHg, PaCO₂ >45mmHg**
- Komplike kırık: **Flail Chest (yelken göğüs) birkaç kosta birden yada bir kostanın birçok yerinde kırık varsa oluşur. Paradoks hareket ortaya çıkar.** Eksternal veya internal fiksasyon yapılmalıdır, yapılmazsa ARDS gelişebilir.

CİLT ALTI AMFİZEMİ

- Özellikle künt travmalardan sonra gelişen, ancak büyük önem arz etmeyen bir durumdur.
- Hava 3 yoldan cilt altına ulaşabilir. İnterkostal adele ve plevra yırtığı, mediyasten amfizeminin yayılması, dışı açılmış cilt-cilt altı yaralanması.

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 184

184. 4 yaşındaki erkek çocuk hırıltılı solunum ve öksürük şikâyetiyle acil servise getiriliyor. Hastanın öyküsünden bir gün önce evde oynarken ani öksürük ve morarması olduğu ancak morarmasının kısa sürede geçtiği öğreniliyor. Muayenede, akciğer sesleri sağda azalmış ve ekspiryum uzamış olarak duyuluyor. Akciğer grafisinde sağ akciğerde hiperventilasyon saptanıyor. **Bu hastada en olası tanı ve bu tanıya yönelik en uygun tedavi seçeneği aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?**

- A) Obstrüktif hava yolu hastalığı – Soğuk nemli hava ve bronkodilatör tedavi
- B) Obstrüktif hava yolu hastalığı – Hastaneye yatırılarak tedavi
- C) Yabancı cisim aspirasyonu – Bronkoskopi
- D) Yabancı cisim aspirasyonu – Antibiyotik tedavisi ve takip
- E) Lober amfizem – Bronkoskopi

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

burada soruda verildiği gibi 4 yaş altında ani solunum sıkıntısı geliştiğinde özellikle de taraf bulgusu varsa akla yabancı cisim gelmesi gerektiğini ayrıntılı bir şekilde anlatmışız

468

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



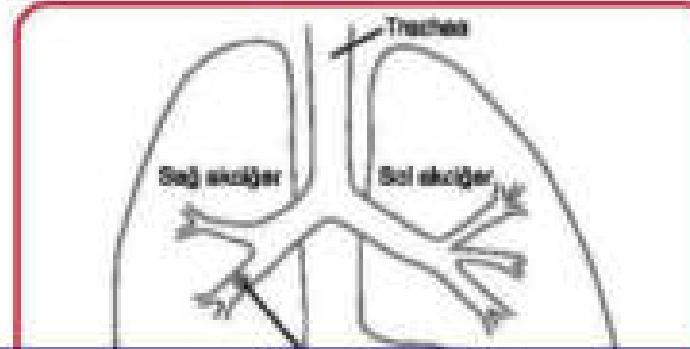
- Havayoluna bir cisim aspirasyonunun neden olduğu üç evre:
 1. **Başlangıç evresi:** Şiddetli öksürük, tıkanma, öğürme nöbetleri ve yabancı cisim aspire edilir edilmez olası havayolu tıkanıklığı hemen gerçekleşir.
 2. **Asemptomatik dönem:** Yabancı cisim dokuya yerleşir, refleksler yorulur ve başlangıçta ortaya çıkan irrite edici belirtiler yatışır. Bu evre çok korkulan bir evredir ve gecikmiş veya atlanmış yabancı cisim tanılarının çoğundan bu evre sorumludur.
 3. **Komplikasyonlar:** Tıkanıklık, erazyon veya enfeksiyon gelişir ve dikkatleri tekrar yabancı cisim varlığına çeker. Ateş, öksürük, hemoptizi, pnömoni ve ateletazi gibi komplikasyonlar görülebilir.

• Bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen devamlı wheezing devamlı

Klinik Bilimler 184. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 468

- 4 yaş altı bir çocukta ani solunum sıkıntısı: **Yabancı cisim aspirasyonu**
- Okul çağı-adolesan bir çocukta ani solunum sıkıntısı: **Pnömotoraks**

- Yabancı cisimler aynı zamanda **özefagusta takılabilirler** ve trakea üzerine bası yaparak solunum semptomları oluşturabilirler. Süregen stridor ya da wheezing bulunan bebeklerin ya da küçük çocukların ayrıca tanısında, özellikle disfaji ile ilişkili



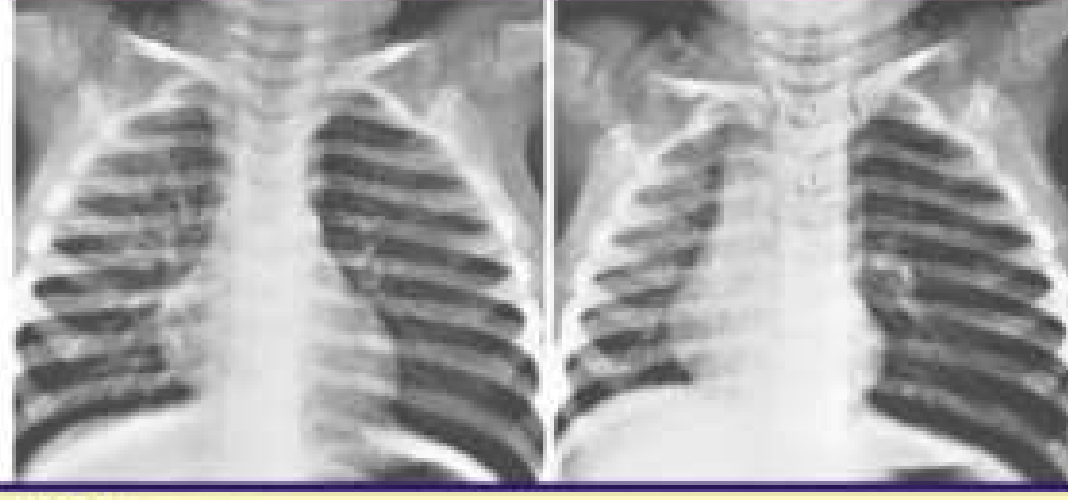
Klinik Bilimler 184. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 468

Fizik Muayene Bulguları

- Yabancı cisim aspirasyonu ile uyumlu fizik muayene bulguları:
 - Tek taraflı solunum seslerinin alınmaması
 - Lokalize wheezing, stridor
 - Kanlı balgam

Radyolojik Bulgular

- Radyolojik incelemede, ışın geçirmeyen bir nesne ya da ekspiryumda hava hapsine ait belirtiler gözlenebilir.
- Posteroanterior akciğer grafisi, **inspiriyum ve ekspiryumda** çekilmelidir. Espiryumda yabancı cisim olan taraftaki hava daha yavaş çıktığından, o tarafta havalanma fazlalığı ve mediastende sağlam tarafa kayma görülebilir.
- Ayrıca yabancı cisimler yaptıkları tıkanmanın derecesine göre bulgu verir. **Tam tıkanmalar yabancı cismin altında ateletaziye, kısmi tıkanmalar aynı tarafta havalanma fazlalığına ve mediastende kaymaya neden olabilir.**



Klinik Bilimler 184. soru
Pediatri 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 469

ekspirium akciğer grafleri

Tanı

- Eğer bronş içinde yerleşik bir yabancı cisimi destekleyen bulgular varsa (öyküde, fizik ya da radyolojik incelemede), hastaya **fiberoptik bronkoskopi** uygulanmalıdır.

Tedavi

- Rijit bronkoskopi

KİSTİK FİBROZİS

GENEL BİLGİLER

- Kistik fibrozis (KF), **akciğer ve üst hava yollarını, gastrointestinal sistemi, pankreas, karaciğer, ter bezleri ve genitoüriner sistemi** etkileyen kompleks bir hastalıktır.

Epidemiyoloji

- Otozomal resesif geçişlidir. Beyaz ırkta görülen en yaygın genetik ölümcül bozukluktur. İnsidansı 1/2000-3000.

Genetik

1480 aminoasitli polipeptid olan ve epitelyal membranlarda Cl-kanal fonksiyonundan sorumlu "**Cystic fibrosis transmembran regulatore (CFTR)**" proteinini kodlayan 7. kromozomdaki genlerin mutasyonu ile karakterizedir. **ΔF508 mutasyonu, en sık görülen mutasyondur.**

CFTR proteininin sentezlenip sentezlenmemesi veya sentezlenen proteinin klor kanal aktivitesine göre CF geni üzerinde farklı mutasyonlar vardır:

- Genotip fenotip ilişkisinde en çok çalışılan hastalar **ΔF508del** mutasyonunu taşıyanlardır ve bu mutasyon için homozigot olan hastalar daha erken tanı alırlar, **ter testleri daha yüksektir ve daha sık pankreatik yetmezlik** görülür.
- Genetik mutasyonun tipi hepatobilyer sistem bulgularının şiddetiyle korele değildir.**

Kistik fibrozun ter bezlerindeki patogenezi

- Solunum sisteminin kronik enfeksiyonları, pankreatik yetmezlik** ile beraber **büyüme gelişme geriliği, terde artmış elektrolit konsantrasyonu** ile karakterizedir.

burada da yabancı cisim aspirasyonunda hem tanı için hem de tedavi için aynı soruda verildiği gibi bronkoskopi yapılması gerektiğini yazmışız

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 185

185. Beş yaşındaki kız çocuğu, birkaç haftadır giderek artan baş ağrısı, dengesizlik, huzursuzluk, iştahsızlık şikâyetleri ve bugün başlayan fıskır tarzda kusma ve uyuklama nedeniyle annesi tarafından getiriliyor. Fizik muayenede, hastanın ağrılı uyararı ile göz açtığı, ağrılı uyararı bilateral lokalize ettiği görülüyor. Pupilleri izokorik ve ışık refleksi mevcut olarak tespit ediliyor. Ateşi ve ense sertliği olmayan hastanın göz dibi muayenesinde bilateral papilödem saptanıyor. Kontrastlı beyin manyetik rezonans görüntülemesinde infratentoriyal bölgede 4. ventrikülü doldurarak obstrüktif hidrosefaliye neden olan ve düzensiz yoğun kontrastlanan lezyon izleniyor.

Yukarıda klinik ve radyolojik bulguları tariflenen lezyon için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Medülloblastom
- B) Apse
- C) Schwannom
- D) Arteriyovenöz malformasyon
- E) Meningiom

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.)

76

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



OLİGODENDROGLİOM

- ☑ Ortalama görülme yaşı 40'tır.
- ☑ Daha çok **frontal loba** yerleşir.
- ☑ Yavaş büyür ve uzun süren fokal semptomlara yol açar (**fokal nöbet**).
- ☑ % 40'ında **kalsifikasyon** vardır.
- ☑ Sitoplazmada kızarmış yumurta (fried egg) ve tel örgü (chicken wire) şeklinde damansal yapılar gibi klasik histolojik bulgular mevcuttur.
- ☑ Çoğu grade 2'dir ancak grade 3 (anaplastik) olanları da mevcuttur.

EPENDİOM

- ☑ Orta yaşlarda **en sık medulla spinalis'te** görülür.
- ☑ **Gençlerde ventriküllerde** görülür.
- ☑ Genellikle epitekal görünümle birlikte fibriller yapıdadır.

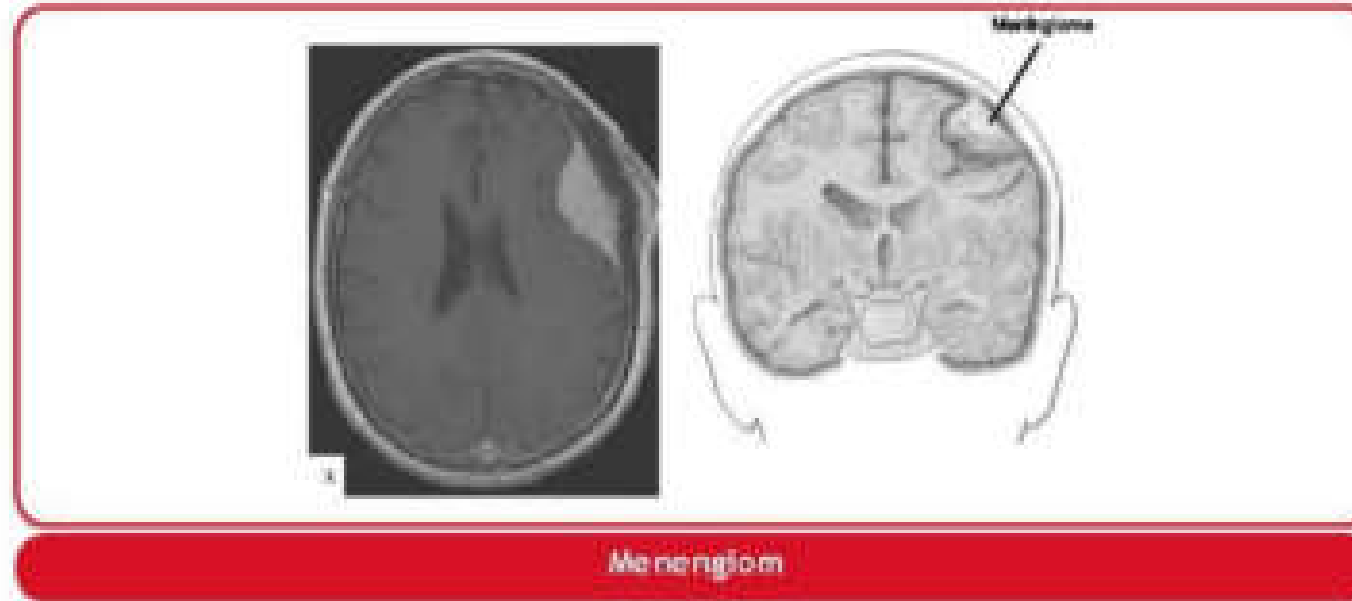
Klinik Bilimler 185. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 076

MEDULLOBLASTOM (grade 4)

- ☑ Sıklıkla **serebellar vermisten** çıkar.
- ☑ Çocukluk çağı malign beyin tümörleri arasında en sık görülenidir.
- ☑ **BOS'a ekimle yayılım** sıktır.
- ☑ **Oldukça radyosensitif**dirler.

MENENGIOM (grade 1)

- ☑ Araknoid granülasyondan çıkan ve yavaş büyüyen **benign** yapıda tümörlerdir.
- ☑ Venöz sinüslerin etrafından çıkarlar ve en sık **parasagittal** yerleşirler.
- ☑ Bazen multipl olabilirler (**tip 2 nörofibromatozis**).
- ☑ Hemen üstündeki kemikte **hiperostoz yapar ve kemiğin tarafında şişlik olur**.
- ☑ Histolojik olarak girdap benzeri yapılar ve **psammom cisimcikleri** bulunur.
- ☑ Menenjiom **progesteron** reseptörü içerebilir.
- ☑ Hamilelik ve hormon tedavisi hızlı büyümeye neden olabilir.



Meningioma

METASTAZLAR

- ☑ Tüm santral sinir sistemi tümörlerinin %50'si metastazlardır.
- ☑ **En sık metastaz akciğer** kanseri, **ikinci sırada meme** kanseri metastazdır.
- ☑ Sıklıkla orta serebral arter dağılımındadırlar.
- ☑ Prostat beyne metastaz **YAPMAZ**, duraya metastaz yapar.

KOROİD PLEKSUS PAPİLLOMU

- ☑ Daima normal koroïd pleksus yapısı gösterir ve BOS salgısı yaptığından **hidrosefaliye neden** olabilir.
- ☑ Çocuklarda en sık lateral ventrikülde; erişkinde ise 4. ventrikülde görülür.

İLGİLİ NOTLAR

Çocuk hasta 4. ventrikülde kitle. 3 satır cümlemiz ile soruyu rahatlıkla işaretletiyor :)

Disembriyoplastik nöroepitelyal tümör (DNET)

- Sıklıkla epilepsi ile ortaya çıkan **Grade I** çocukluk çağı tümörüdür.
- Tipik olarak yüzeysel temporal loba (**intrakortikal**) yerleşirler.
- Mukopolisakkaritten zengin sıvı havuzunda iyi diferansiye **yüzen nöronlar** vardır.

Santral Nörositom

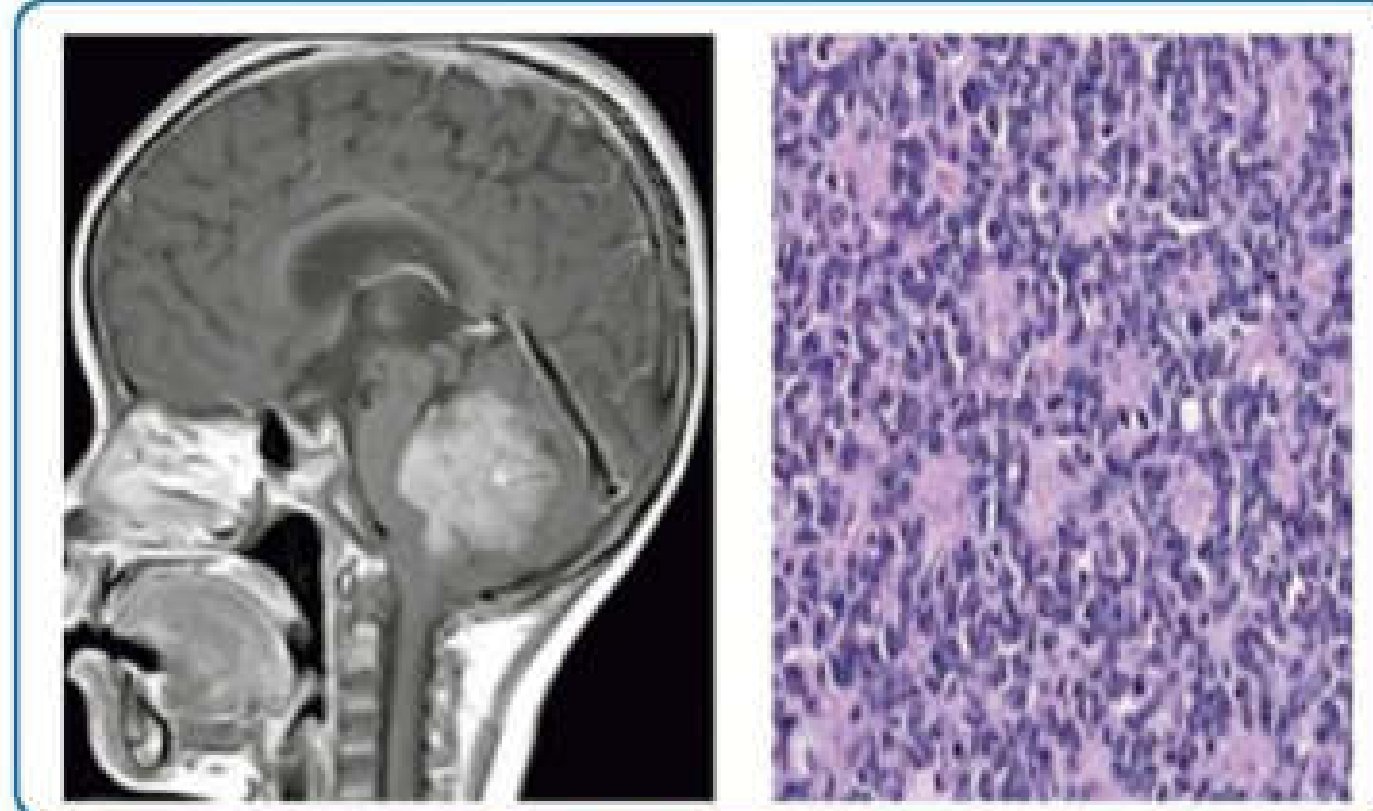
- Lateral veya 3. ventrikülde bulunan **Grade 2** nöronal tümördür. Hücrelerin şekil ve paterni oligodendroglioma benzer.

Klinik Bilimler 185. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 366

Medulloblastom

- o **PNET (primitif nöroepitelyal tümörler)** grubundan bir tümördür. Hayatın **ilk iki dekadında en sık serebellumun** vermisinde (**orta hattına**), daha ileri yaşlarda **serebellar hemisferde** görülen tümörlerdir. Bu lezyon normal serebellar yapıyı yıkar ve ventriküler sistem içine uzanabilir, böyle olgularda tablo ependimomlara benzer.
- o **Santral sinir sistemi içinden yayılım yapabilir (drop metastaz). Kötü diferansiyedir.**
- o Mikroskopik olarak medulloblastom küçük, primitif, çok az sitoplazması bulunan hücrelerden oluşur ve bu hali ile pediatrik yaş grubunda görülen **küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler** grubunun bir üyesidir. Nöroblastomda görülen **Homer-Wright rozetleri** bu tümörde bulunur.
- o **Sinaptofizin pozitif** boyanırken, GFAP gibi glial markerların pozitifliği nadirdir.
- o **Çok kötü prognozludur.**
- o **Moleküler subtipleri:**
 - WNT mutant
 - SHH (sonic hedgehog sinyal yolu) aktive p53 vahşi (infant)
 - SHH aktive p53 vahşi (yetişkin)
 - SHH aktive p53 mutant
 - Non-SHH non WNT (grup 3 **myc amplifikasyonlu**)
 - Non-SHH non WNT (**grup 4 i17q**)

Klinik Bilimler 185. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 366



Medulloblastom

Radyolojik görüntüsü ve sade klinik bilgileri ile klinikte her zaman yardımcı dersiniz, patoloji...

Klinik Bilimler 185. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 781

781

Klinik Bulgular:

- **İnfratentoriyal tümörler, KİBAS bulguları ile gelirler.** Özellikle sabahları ortaya çıkan baş ağrısı, kusma ve letarji, KİBAS'ın tipik klinik triadidir.
- **Supratentoriyal tümörlerde daha çok fokal bozukluklar** (motor zayıflık, duyu değişikliği, konuşma bozukluğu ve konvulsyonlar) görülür.
- **Kraniyal sinir felçleri** (KİBAS'a bağlı ise özellikle 6. kraniyal sinir felci ve diplopi, 5, 7 ve 9. kraniyal sinir felçleri) görülebilir.
- **Parinaud sendromu:** Pineal tümörlerde görülür. Yukarı bakışta her iki gözün birlikteliğinin bozuk olması, ışığa cevap vermeyen dilate pupililer bulunması ve üst göz kapaklarının gözler aşağı bakarken aşağı doğru kapanmaması gibi çok spesifik semptomlar vardır.
- **Diensefalik sendrom:** İnfantlarda suprasellar tümörlerde normal kalori alımına rağmen kilo alamama ile karakterizedir.
- Konvulsiyon ile getirilen bir çocukta kalsifiye kortikal kitle saptanması, öncelikle **oligodendrogliomayı** düşündürmelidir.

Klinik Bilimler 185. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 781

Medulloblastom:

- En sık görülen malign (yüksek grade'li) SSS tümürüdür.
- Çocukluk çağında astrositomlardan sonra 2. sıklıkta görülen SSS tümürüdür.
- Arka çukurda pilositik astrositoma eşit sıklıkla görülür.
- 4. Ventrikülden çıkar ve hidrosefali yapar.
- 17. Kromozomda delesyon tanısaldır.
- **Ekstranöral metastazı en sık olan SSS tümürüdür (kemik metastazı).**
- Patolojik olarak **Homer-Wright rozetleri** yapar.
- Medulloblastomda leptomeningeal yayılım, kötü prognoz ile ilişkilidir.

Tanı:

- Tercih edilmesi gereken görüntüleme yöntemi MRI'dir (özellikle arka çukur ve hipofiz tümörleri için). **Pilositik astrositomada kontrast tutan kistik nodüller ile Rosenthal fibrilleri** karakteristiktir. İkinci en sık görülen astrositoma tipi de p53 mutasyonu ile ilişkili olan fibriller tiptir ve kontrast madde tutulumu olmaz.
- **Koroid pleksus tümörünün tanısında transtiretin (prealbümin) pozitifliği önemlidir** ve bu tümör Li Fraumeni sendromu ve Simian virüs SV-40 ile ilişkilidir.
- MYCC onkogen geni ve ERBB2 tirozin kinaz reseptörü ekspresyonu, kötü prognozu gösterir.
- **Nörotrofin-3 reseptör ekspresyonu ise iyi prognostik göstergedir.**

Tedavi:

- Düşük grade astrositomalar, medulloblastoma, kraniofarengeoma ve ependimoma tedavisinde temel tedavi ve major prognostik faktör başarılı cerrahi eksizyondur. Tüberosklerozda görülen astrositomalarda rapamisin inhibitörü Everolimus da yararlıdır.
- Medulloblastomada kemoterapi ve 3 yaşın üzerinde radyoterapi de kullanılır.

Biz
'medulloblastomun'
tüm
özelliklerini/bulgularını
yazdık... Gerisini ÖSYM
düşünsün... Siz ulu
çınar TUSDATA'ya
yaslanmaya devam
edin...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 186

186.Erişkinlerde nongonokoksik septik artritte en sık tutulan eklem aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kalça
- B) El bileği
- C) Dirsek
- D) Diz
- E) Ayak bileği

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

Az ve öz, nokta atışı
birebir referans...

478

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Psöriyatik artrit

- HLA B27 ve HLA-Cw6 bireylerde sıklığı artmıştır. Psöriazisli bireylerin % 10'unda görülür. Özellikle 30-50 yaş arasında başlar.
- El ve ayağın **distal interfalangeal eklemlerini asimetrik** tutar.
- Parmaklarda **sisis benzeri görünümüne** neden olur.
- Ekstraartiküler tutulum nadirdir. Histolojisi romatoid artrite benzer ancak **romatoid artrit kadar eklem hasarı yapmaz, çok hafif seyreder.**

İnflamatuvar bağırsak hastalığı ile birlikte olan artrit

- Ülseratif kolit ve Crohn hastalığı ile birlikteliği olan hastalık grubudur.

ENFEKSİYÖZ ARTRİT

- **Bakteriyel:**
 - Süpüratif artrite neden olurlar.
 - Sık etkenler **gonokok (geç adölesan ve genç erişkin), Stafilokok (erişkinler ve geç çocukluk)** ve streptokok, Haemophilus influenzae (2 yaş altı etken) ve gram (-) basillerdir.
 - Hastalık gonokok hariç kadın ve erkeklerde eşit görülür.

Klinik Bilimler 186. soru
Patoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 478

- Non-gonokokal olguların %90'ında enfeksiyon sadece tek bir eklemi tutar. En sık diz, sonra azalan sıklıkla kalça, omuz, dirsek, el bileği ve sternoklavikular eklemler tutulur.
- Orak hücreli anemide **Salmonellanın** görülme riski belirgin artmıştır.
- İlaç bağımlılarda aksiyal eklemler daha sık tutulur.

- **TBC** (TBC osteomyelitinde anlatıldı): Kalça daha sık tutulur.
- **Lyme Hastalığı:**
 - Bir spiroket olan **Borrelia burgdorferi** nedendir. Hastalık insana **kenelerin** ısınmasıyla geçer (ixodes türleri).
 - Hastalık 3 evrede incelenir.
 - **Evre 1:** Deri bulguları (eritema migrans), ateş, lenfadenopati.
 - **Evre 2:** Spiroket hematogen olarak yayılır ve deri lezyonları, lenfadenopati, **migratuvar kas ve eklem ağrıları**, aritmi, menenjit.
 - **Evre 3:** Kronik artrit ve ensefalit.
 - Özellikle ısınmadan yıllar sonra, büyük eklemlerde ağır hasara neden olabilen kronik artritlere yol açar. En sık görülen bulgusu eklem tutulumudur. Tipik olarak büyük eklemleri, diz, omuz ve dirseği tutar.
 - Eklemlerde şiddetli lezyonlar RA'ya benzer, sinoviyal hiperplazi, lenfosit ve plazma hücresi artışı bulunur. Fakat tablonun esas özelliği Lyme artritinin bir **vaskülit (arterit)** oluşudur. Hipertansiyona benzer şekilde soğan zarı tarzında arter lezyonları saptanır.
- **Viral:** Alfavirüs, parvovirüs B19, rubella, EBV, HIV, Hepatit B ve Hepatit C virüsleri buna neden olabilir. Rubella ve alfavirüs direkt eklemi enfekte ederken diğer virüslerin otolimmün olarak artrite neden oldukları düşünülmektedir.

KRİSTAL İLE İNDÜKLENEN ARTRİT

- Endojen kristaller **monosodyum urat (gut), kalsiyum pirofosfat dihidrat (psödogut) ve kalsiyum fosfat (hidroksiapatit) tir.**
- Egzojen kristaller steroid ester kristalleri, pudra ve protezlerde kullanılan silikon polietilen ve metil metakrilattır Bunlar inflamatuvar sitokinlerin artışına neden olup kırıldak hasarına neden olurlar.

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

Yayılm

- Mikroorganizmalar **en sık**, uzak bir enfeksiyondan **hematojen** yolla ekleme

Klinik Bilimler 186. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül
Sayfa 525

dir.

- En sık **diz** eklemi tutulur.
- Tutulan eklem **şiş ve kızarıktır**. Aşırı ağrılı ve hassastır. Eklemde hareket kısıtlıdır.
- Çoğu zaman yüksek ateş vardır.

Laboratuvar bulguları

- Tam kan sayımında **lökositoz**, periferik yaymada **sola kayma**, akut faz yanıtında **artış** görülür.
- Eklem sıvısında beyaz küre sayısı **50.000/mm³ten fazladır** ve **%80-90'dan fazlası** polimorfonükleer lökositlerdir.
- Sinovyal sıvı glukoz düzeyi **düşüktür**.

Dissemine gonokoksik infeksiyon

- Bazı gonokok enfeksiyonlarında özel bir klinik tablo gelişir.
- Bu tabloda **migratuvar poliartralji**, **tenosinovit** ve **döküntü (hemorajik püstül)** görülür.
- Bu bulgular, dolaşımdaki gonokoklara karşı verilen immün yanıt ve oluşan immünkomplekslerin dokularda birikmesi sonucunda gelişir.
- Bu nedenle bu hastalarda kan kültürü pozitif saptanabilirken, sinovyal sıvı kültürü genellikle negatiftir.

Tedavi

- Septik artrit **tıbbi bir acildir**. Tedavide gecikme geriye dönüşsüz eklem harabiyetine neden olabilir.
- Tanı konulur konulmaz **drenaj** yapılmalı + **kültür** alınmalı + **derhal ampirik antibiyotik** başlanmalıdır.
- Kültür sonucuna göre antibiyotik tedavisi ve süresi belirlenir;
 - Antibiyotik tedavi süresi gonokokal artritte **1-2 hafta**, stafilokokal artritte **2-4 hafta** olmalıdır.
 - Gonokokal artritte ilk tercih **seftriaksondur**. Stafilokokal artritte tedavi, antibiyotik duyarlılığına göre değişir.

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ (FMF)

- FMF; otozomal resesif geçişli, kendi kendini sınırlayan, düzensiz aralıklarla tekrarlayan, ateş ve serozit (peritonit, plevrit, perikardit) atakları ile karakterize olan otoinflamatuvar bir hastalıktır.
- En sık görülen herediter otoinflamatuvar hastalıktır.
- Çoğunlukla **çocukluk ve genç erişkinlik çağlarında (< 20 yaş)** ortaya çıkar.

Patogenez

- 16. Kromozomda **MEFV (Mediterranean FeVer)** genindeki mutasyonlar FMF'e yol açar.
- MEFV geninin ürünü **pyrin (marenostrin)**'dir. Pyrin; **IL-1** oluşumunu önler (antiinflamatuvar).
- MEFV geni mutasyonu ile pyrin miktarı azalır, inflamasyon baskılanamaz ve FMF atakları ortaya çıkar.
- FMF vakalarında en sık görülen mutasyon **M694V**'dir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 187

187. Üç aylık kız bebek, doğumunda sağ yanağında pembe bir leke görünümünde olup ilerleyen haftalarda hızla büyüyen ve sağ alt göz kapağını da içine alan vasküler görünümlü bir kitle nedeniyle getiriliyor. Aktif kanama izlenmeyen lezyonun özellikle aşağı bakışta bebeğin görme alanını etkilediği saptanıyor.

Bu hastanın tedavisinde ilk basamakta uygulanacak en uygun ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnterferon alfa
- B) Vinkristin
- C) Propranolol
- D) Karboplatin
- E) Atenolol

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.)

156

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



Üçüncü Nesil Beta Blokörler (Vazodilatörler)

NO salınımı	B2 agonizm	$\alpha 1$ antagonizm	Ca kanal blokajı	K kanal aktivasyonu	Antioksidan / antiproliferatif
<ul style="list-style-type: none">• Nebivolol• Seliprolol• Carteolol• Bopindolol• Nipradilol	<ul style="list-style-type: none">• Seliprolol• Carteolol• Bopindolol	<ul style="list-style-type: none">• Karvedilol• Labetalol• Bucindolol• Bevantolol• Nipradilol	<ul style="list-style-type: none">• Karvedilol• Betaksolol• Bevantolol	<ul style="list-style-type: none">• Tilisolol	<ul style="list-style-type: none">• Karvedilol

Beta Blokörlerin KVS Üzerine Genel Etkileri

• (Negatif) İntrop / kronotrop / dromotrop etki

Klinik Bilimler 187. soru
Farmakoloji 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 156

Beta Blokörlerin Endikasyonları

- Hipertansiyon
- Anjina (stabil ve instabil): Kalpte non-selektif bir depresyon yaparlar. Dolayısıyla miyokardın oksijen tüketimini düşürürler.
- İdiopatik hipertrofik subaortik stenoz (İHSS)
- Diyastolik kalp yetmezliği
- Sistolik kalp yetmezliği (metoprolol, karvedilol, bisoprolol, nebivolol) (Remodellingi engelledikleri için)
- Sinüs taşikardisi, supraventriküler taşiaritmi (negatif dromotrop ve kronotrop etkisi nedeniyle)
- Akut MI tedavisi ve infarktüs sonrası profilakside kullanılırlar. Timolol, propranolol ve metoprolol; MI sonrası yaşam süresini uzatır.
- Fallot tetralojisi
- Mitral kapak prolapsusu
- Kronik açık-açık glokom
- Migren profilaksisi
- Sosyal fobi / Panik anksiyetesi (propranolol)
- Esansiyel tremor
- Portal hipertansiyon / Özofagus varislerinin tedavisi (propranolol, nadolol)
- İnfantil hemanjyoma tedavisi (propranolol)
- Hipertiroidi, Tirotoksikoz (taşikardiyi ve T4'ün T3'e dönüşümünü azalttıkları için)

Beta Blokörlerin Kontrendikasyonları

- Astım, KOAH (non-selektifler), hipoglisemi (non-selektifler)
- Obstrüktif periferik vasküler hastalıklar (non-selektifler)
- Kardiyojenik şok, şiddetli instabil dekompanse kalp yetmezliği
- İkinci veya üçüncü derece kalp bloğu
- Ağır depresif hastalıklar, varyant anjina
- Beta blokörler, psöriyazis gelişimini ağırlaştırabilir.

Beta Blokör İlaçlar

Pindolol

- İntrinsik sempatomimetik etkisi bulunduğu için (parsiyel agonist etki) bradikardi ve taşikardi ortaya çıkartabilir. Bradikardik hastalarda tercih edilir.
- ISA pozitifler lipid metabolizmasını bozmadığı için aterosklerotiklerde tercih edilir.
- Anjina tedavisinde kullanılmakla birlikte öncelikli bir seçenek değildir.

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 188

188. Araç dışı trafik kazası sonrası acil servise gelen erkek hastada, penis meatus ekstremusunda taze kan görülüyor. Bu durumun etiolojisini açıklamak için aşağıdaki görüntüleme yöntemlerinden hangisinin öncelikli olarak tercih edilmesi **en uygundur**?

- A) İntravenöz piyelografi
- B) Abdominal bilgisayarlı tomografi
- C) Abdominal manyetik rezonans görüntüleme
- D) Abdominal anjiyografi
- E) Retrograd üretrografi

Doğru Cevap: E

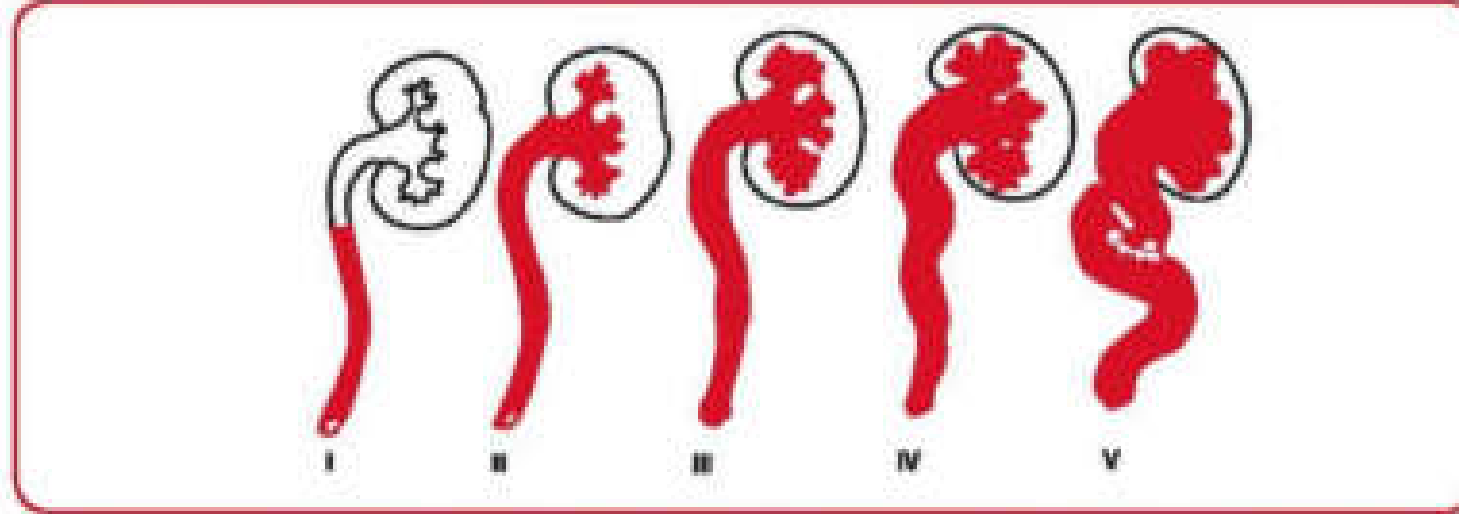
DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

(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.)

330

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

TUSDATA



Veziköüretoral reflü ve pelvis renalis'in genişlemesi

Reflü Evrelemesi

Grade	Tanım
I	İdrar dilate olmayan üreterde
II	İdrar Pelvis ve kalikslerde dilatasyon yok
III	Üreter ve renal pelvis ve kalikte hafif-orta dilatasyon ve fornikslerde minimal küntleşme
IV	Üreterde orta derecede tortüozite ve pelvis ve kalikslerde dilatasyon
V	Üreter pelvis ve kalikslerde ağır dilatasyon, papilların silikleşmesi ve üreteral tortüozite

Klinik Bilimler 188. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 330

ÜROGENİTAL YOL YARALANMALARI

Kateterizasyon ve Travmanın Değerlendirilmesi

Kateterizasyon

- ✓ Erkeklerde **üretra meatusından gelen kan**, üretra travmasını gösterir.
- ✓ **Kan varsa kateterizasyon denenmemeli**, ancak hemen **retrograd üretrografi** yapılmalıdır.
- ✓ Meatus'ta kan yoksa dikkatli bir şekilde üretra kateteri mesaneye sokularak idrar alınabilir.

Bilgisayarlı tomografi (BT)

- ✓ Kontrastlı abdominal BT **böbrek ve retroperitoneal travmaları saptama ve evrelendirmede en iyi görüntüleme yöntemidir**.

Retrograd sistografi

- ✓ **Mesane perforasyonunun varlığını saptamak için** mesanenin kontrast madde ile doldurulması gerekir.
- ✓ BT ile birlikte sistografi mesane yaralanmasını saptayan mükemmel bir yöntemdir.

Üretrografi

- ✓ Üretra meatusundan küçük bir foley sonda sokulur.

Arteriyografi

- ✓ Arteriyografi böbrek parankimi ve böbrek vasküler yapılarındaki travmanın tanımlanmasında yardımcı olabilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 189

189. On dört yaşındaki erkek hasta, son iki gündür gelişen sağ göz kapağında şişlik şikâyetiyle başvuruyor. On gün önce burun akıntısı ve burun tıkanıklığı şikâyetleri başlayan hastanın fizik muayenesinde; her iki nazal kavitesinde pürülan akıntı, sağ göz kapağı ve periorbital bölgede şişlik, kızarıklık ve hassasiyet tespit ediliyor. Görme kaybı olmayan ve göz hareketleri normal olan hastanın paranasal ve orbital bilgisayarlı tomografisinde paranasal sinüs ve nazal kavitede yumuşak doku dansitesi, göz kapağında difüz dansite artışı görülüyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Preseptal selülit
- B) Orbital selülit
- C) Subperiosteal apse
- D) Orbital apse
- E) Kavernöz sinüs trombozu

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

245

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

Klinik Bilimler 189. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 245

Kinosinüzit Komplikasyonları

- Sinüzit komplikasyonları 3 kategoride incelenir.
 - ✓ Orbital komplikasyonlar
 - ✓ İntrakraniyal komplikasyonlar
 - ✓ Kemik komplikasyonları

Orbital komplikasyonlar

Klinik Bilimler 189. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 245

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, ağnrlı göz hareketleri ve diplopi ile karakterizedir.

Subperiosteal abse:

- > Periost ve lamina papyracea arasındaki absedir.

Orbital abse:

- > Orbital selülitin ilerlemesi ile olur. **Ciddi egzoftalmi, kemozis, tam yerleşmiş oftalmopleji** ile karakterizedir. Tablonun ilerlemesi **körlüğe** yol açabilir.

Kavernöz sinüs trombozu:

- > Bu komplikasyon intrakraniyal komplikasyonlar içinde de değerlendirilebilir. **Kemozis, orbital ağrı, proptozis ve oftalmopleji** ile karakterizedir. En dikkat çekici özelliği karşı gözü etkileyebilmesidir.
- > **Tedavî:** Antibiyotik ve abse drenajı

İntrakraniyal 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**

İLGİLİ NOTLAR

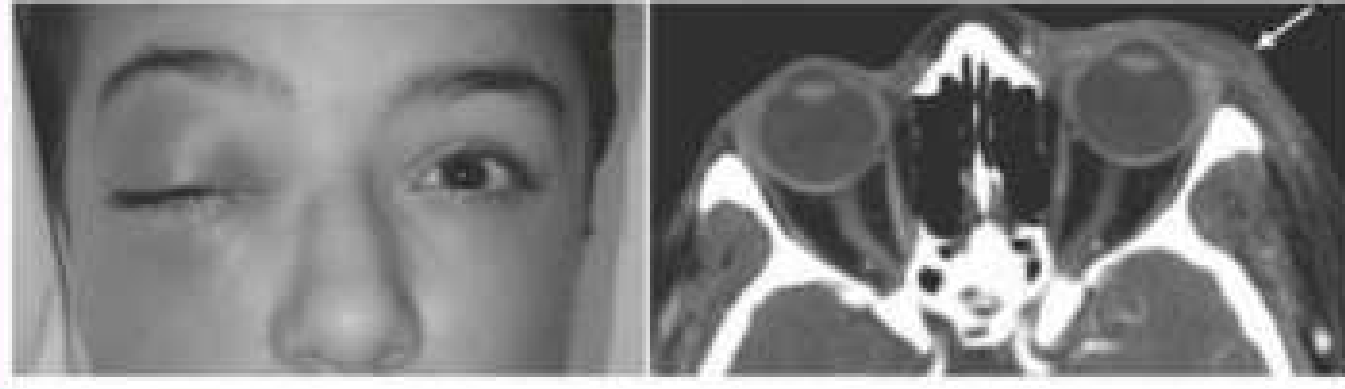
İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheyeye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...

Minor semptomlar	Major semptomlar
<ul style="list-style-type: none">- Baş ağrısı- Kulakta ağrı, baskı ya da doluluk hissi- Diş ağrısı- Halitozis- Öksürük- Yorgunluk- Ateş (subakut ve kronik sinüzit için)	<ul style="list-style-type: none">- Nazal dekonjesyon veya obstrüksiyon- Fasial konjesyon veya dolgunluk- Fasial ağrı veya basınç- Hiposmi veya anosmi- Pürülan veya renksiz posteriyor nazal akıntı- Pürülan anterior nazal akıntı- Ateş (sadece akut sinüzit için)

Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 2189, table 408.1 kaynağından faydalanılmıştır.

Komplikasyonlar

- **En sık komplikasyonu, periorbital ve orbital sellülit** (en sık etmoid sinüzit sonrası görülür). Ayrımında, ödem ve eriteme eşlik eden **propitozis, kemozis ve göz küresinin hareketle ağırlı olması**, orbital sellülit lehine değerlendirilmelidir.



Akut sinüzit komplikasyonu olarak Periorbital ve orbital sellülite ait görünüm

- Subdural ve epidural empiyem (frontal sinüzit)
- Beyin Apsesi (ethmoid ve frontal sinüzit)
- Parameningial menenjit (ethmoid ve sfenoid sinüzit)
- Kavernoöz sinüs trombozu
- Osteomyelit (frontal sinüzit)
- Frontal sinüs enfeksiyonu, ön duvarda osteite sebep olarak, buradan yayılırsa frontal periostium altında püy birikimine sebep olabilir ki; buna **Pott'un kabarık (puffy) tümörü** denir.

Tedavi

Komplike olmamış akut bakteriyel sinüziti olan çocuklarda amoksisilin ile başlangıç tedavisi yeterlidir. İlk 72 saatte yanıt vermeyen hastalarda amoksisilin klavulanat başlanmalıdır (45mg/kg/gün bölünerek verilir).

Yüksek oranda direnç nedeniyle azitromisin ve trimetoprim sülfametoksazol artık sinüzit tedavisinde endike değildir. Klinik belirtiler düzeldikten sonra 7 gün önerilir. Oral alamayanlarda, kusan hastalarda seftriakson (50 mg/kg, IV veya IM) başlanmalı ve oral atibiyotik ile tedaviye devam edilmelidir.

- Frontal sinüzitte parenteral seftriakson başlanmalı sonrasında oral antibiyotik kullanılmalıdır.

Yüksek doz antibiyotik kullanılması gereken durumlar:

- Son 1-3 ay içinde antibiyotik kullanmış olması
- Kreşe gidiyor olması
- 2 yağı altında olması
- Amoksisilin tedavisine 72 saatte yanıt alınmaması
- Ağır sinüzit

Tedavi süresi

- **Akut sinüzit: 10-14 gün**
- **Kronik sinüzit 6-8 hafta**

burada soruda veirlen vakadaki tüm klinik bulgulardan bahsederek net bir sinüzit tanısı anlatmışız sonra yine soruda verildiği gibi sinüzitin bir komplikasyonu olan doğru seçenек olan preseptal selüiti son derece ayrıntılı olarak anlatmışız

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 190

190. Baş ağrısı veya gözde ağrı olmaksızın ani görme kaybı şikâyetiyle başvuran bir hastada öncelikli olarak aşağıdaki tanılardan hangisi düşünülmalıdır?

- A) Akut açı kapanması glokomu
- B) Arteritik anterior iskemik optik nöropati
- C) Santral retinal arter tıkanıklığı
- D) Katarakt
- E) Keratit

Doğru Cevap: C

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR

Tüm seçenekleri bir çırpıda nasıl da eliyoruz değil mi? Bize güvenenleri asla yarı yolda bırakmayız...

306

TUS

Klinik Bilimler 190. soru
Küçük stajlar 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 306

Ani Ağrısız Görme Kayıpları:

- ✓ Santral retinal arter tıkanıklığı
- ✓ Santral retinal ven tıkanıklığı
- ✓ Yoğun vitreus hemorajileri
- ✓ Retina dekolmanı
- ✓ Serebrovasküler olay
- ✓ Nonarteritik iskemik optik nöropati
- ✓ Dev hücreli arterit (arteritik iskemik optik nöropati)
- ✓ Toksik ambliyopi (metil alkol, kinin, kurşun)

Ani Ağrılı Görme Kayıpları:

- ✓ Açı-kapanması glokomu
- ✓ Anterior üveit
- ✓ Keratit
- ✓ Optik nevrit (papillit, retrobulber nevrit)

Yavaş Gelişen Görme Kayıpları:

- ✓ Refraksiyon kusurları: Miyopi, hipermetropi, astigmatizma
- ✓ Kornea değişiklikleri: Keratitler (kornea ülserleri, lökom formasyonu), ilaç entoksikasyonları (Klorokin, Amiodaron, Indometasin), Kornea dejeneransları
- ✓ Lens değişiklikleri: Katarakt gelişimi
- ✓ Glokom: Primer açık açılı (kronik) glokomda yıllar içinde görme kaybı ortaya çıkar.
- ✓ Üveitler
- ✓ Tümörler (primer veya metastatik)
- ✓ Retina tutulumu: Vasküler hastalıkları, (diabetik retinopati, hipertansif retinopati) retina dejeneransları (senil makula dejeneransı)
- ✓ Optik sinir değişiklikleri

Bilateral Ani Görme Kayıpları:

- ✓ Optik nevrit
- ✓ Toksik ambliyopi: Özellikle metil alkol intoksikasyonu
- ✓ Kafa travmaları
- ✓ Üremik amaroz
- ✓ Histeri
- ✓ Simülasyon
- ✓ Malignite
- ✓ Oftalmik migren: Önce tek taraflı başlar, ardından bilateral ağrı ve ışık çakmaları ile birlikte görme azlığı olur. Tekrarlayan nöbet anamnezi tanıda yardımcıdır.

Göz önünde uçan noktalar (Muche Volante, floaters):

Berberinde ışık çakması (fotopsi) bulunması, akut başlangıç, eşlik eden vitreus hemorajisi gibi durumlarda retinal yırtık aranmalıdır.

- ✓ Arka vitre dekolmanı
- ✓ Vitreus hemorajisi
- ✓ Intermediate ya da posterior üveitler
- ✓ İmmünkompromize hastalarda görülen retinitler

Işık çakmaları (fotopsi):

Retinada yırtık oluşurken ya da arka vitre dekolmanı olurken ortaya çıkan vitreus traksiyonları sırasında ışık çakmaları hissedilir.

- ✓ Retina dekolmanı başlangıcı
- ✓ Migren krizi başlangıcı
- ✓ Moore fenomeni: karanlıkta gözü oğuşturma ve ani sağa sola bakışlarda ortaya çıkar.
- ✓ Künt travmalarda retinanın mekanik uyarılması

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. I. İzotonik sodyum klorür ile intravenöz sıvı replasmanına hemen başlanması, mesane sondası takılarak hastanın aldığı ve çıkardığı sıvı miktarının yakın izleminin sağlanması
II. Kiloya göre intravenöz bolus insülin uygulanmasının ardından yakın kan şekeri takibi yapılarak 5-10 U/saat insülin infüzyonu ile devam edilmesi
III. Plazma glukoz düzeyi 200-250 mg/dL'nin altına indiğinde sıvı replasmanına %5 dekstroz solüsyonunun da eklenmesi
IV. Serum pH'sı 7,2 ve altında ise bir ampul intravenöz bikarbonat verilmesi
V. Serum potasyum düzeyi düşük olarak saptanırsa 20 mEq/saat potasyum replasmanı başlanması

Gebelikte görülen diyabetik ketoasidozun tedavisine yönelik olarak yukarıdaki yaklaşımlardan hangileri uygun değildir?

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

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

649

Tip1 Diabetes Mellitus Komplikasyonları:

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

Akut komplikasyonlar:

Diyabetik Ketoasidoz

DKA Tanı kriterleri:

1. Glukoz > 200 mg/dL
2. pH < 7,30 ve/veya HCO₃ < 15 mEq/L
3. Ketonemi, ketonüri

Diyabetik ketoasidoz (DKA) etyolojisi:

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

Diyabetik ketoasidozda (DKA) klinik:

- Kusma ve solunumu
- Bulantı, kusma
- Şiddetli kolik tarzı karın ağrısı
- Poliüri, polidipsi
- Bulanık görme

Diyabetik ketoasidoz tedavisi:

Tedavi prensipleri:

- Yeterli bir ventilasyon ve dolaşımın sağlanması
- Sıvı defisitinin ve elektrolit bozukluğunun düzeltilmesi (sıvı-elektrolit tedavisi)
- İnsülin tedavisi ile keton cisimlerinin üretiminin durdurulması ve kan şekerinin düşürülerek ozmotik diürezin ortadan kaldırılması

Klinik Bilimler 191. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 649

Ketoasidozda tedavi:

1. Acil sıvı tedavisi: İlk yapılması gereken; ilk 1 saatte %0,9 NaCl veya ringer laktat vermektir (10-20 mL/kg)
2. İdame sıvı tedavisi
 - İdame + kayıp olarak hesaplanır. Hesaplanan kayıp sıvısı 36-48 saatte verilir.
 - Sıvı tedavisinde ilk 24 saatte hipotonik sıvılar tercih edilmemelidir. Kullanılabilecek sıvılar arasında %0,9 NaCl veya %0,45 NaCl bulunur.
 - Kan glukozunda 100 mg/dL'lik artış serum sodyumunu 1,6 mEq/L azaltır (hiponatremi), bu nedenle düzeltilmiş sodyum değeri bilinmelidir.
3. İnsülin tedavisi
 - Düşük doz çabuk etkili regüler (kristalize) insülin 0,05-0,1 U/kg/saat dozunda ve 1 saatlik sıvı tedavisinin bitiminde başlanır.
 - Kan şekeri 300 mg/dL altına düşerse veya hızlı düşüş gösterirse sıvıya %5 dekstroz ilave edilir.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış şıkları elelemekle kalmıyor, doğru seçeneği de nokta atış gösteriyor.

4. Potasyum tedavisi

- Hasta idrarını yaptıktan sonra sıvıya **40 mEq/L** olacak şekilde potasyum eklenir.
- İnsülin bağlandıktan sonra **2 saat içinde** potasyum verilmelidir.
- Potasyumun yarısı **KCL**, diğer yarısı **KPO4** olarak verilirse ileride gelişebilecek hipofosfatemi de engellenmiş olur.

5. Bikarbonat tedavisi:

- Metabolik alkaloz, paradoksal serebral asidoz ve beyin ödeme neden olacağı için **ağır diyabetik ketoasidoz** (pH <6,9 ve HCO₃ <5 mEq/L) **olmadıkça verilmaz.**

Diyabetik ketoasidozda;

1. Kan gazında pH 7.30 ve bikarbonat >15 mEq/L,
2. Serum elektrolitleri stabil ve
3. Hastanın **klirik iyiliği** durumunda (oral alabilmesi) subkutan insüline geçilebilir.



- Enfeksiyon, ergenlik dönemi, stres, hipertiroidi gibi durumlar bazal metabolizmayı artırarak insülin ihtiyacını artırır.
 - Egzersiz sonrası hipoglisemi geliyorsa insülin dozu azaltılmalıdır.
- Metabolik kontrolü kötü olan hastalarda özellikle ketonemi döneminde ağır egzersiz, insülin kargırı hormonları artırıp hastayı ketoasidoza sokabilir.

DKA'da tedavi sırasında ortaya çıkan başlıca komplikasyonlar:

- Hipoglisemi
- Hipopotasemi
- Hipofosfatemi
- Hipokalsemi
- Hipomagnezemi
- Hiperkloremik asidoz (uzun süreli %0,9 NaCl kullanımı sonucu gelişebilir)
- **Beyin ödemi** (bilinç bulanıklığı, KIBAS bulguları, konvülsiyon, bradikardi, hipertansiyon, dekortike-deserebre postür). Tedavide ilk yapılması gereken hızla IV **mannitol** uygulamaktır.
- Solunum paralizileri
- Mide içeriğinin aspirasyonu
- Fazla sıvı yüklenmesi sonucu konjestif kalp yetmezliği
- Tromboembolik komplikasyonlar

Beyin ödemi riskini azaltmak için yapılması gerekenler:

- Sıvı kaybının genellikle 36-48 saatte yerine konması
- 24 saatte verilen sıvının 4 L/m²'yi geçmemesi
- Gereksiz bikarbonat tedavisi yapılmaması
- Sıvının sodyum konsantrasyonunun yüksek tutularak serum osmolalitesinde hızlı düşüşün önlenmesi
- Kan şekeri saatlik 75-100 mg/dL olacak şekilde kademeli düşüş önerilmektedir.

☑ **DKA Kriterleri:**

- **Hiperglisemi:** Kan şekeri > 250 mg/dl (SGLT-2 inhibitörü kullanan hastalarda <250 mg/dl)
- **Asidoz:** pH < 7.3 ve Bikarbonat < 15 meq/L, artmış anyon açığı
- **Ketonemi / ketonüri**

☑ **Klinik, Fizik Muayene Bulguları ve Laboratuvarı:**

- Bulantı, kusma ve karın ağrısı
- Poliüri, dehidratasyon, hipotansiyon, taşikardi
- **Kussmaul solunumu**
- Şuur bulanıklığı, letarji, koma
- Ağızda keton kokusu
- Hiperglisemi, glukozüri, ketonemi ve ketonüri
- Total vücut **K, Na, Mg, Cl ve fosforu azalmıştır.** (Asidoz nedeni ile serum potasyumu yüksek çıkabilir)
- Kan ozmolaritesinde hafif artış ve hiponatremi görülebilir.
- Üre ve kreatinin yüksekliği görülebilir.
- Lökositöz, hipertrigliseridemi ve hiperlipoproteinemi sık görülür.

Klinik Bilimler 191. soru
Dahiliye 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 442

☑ **Diabetik Ketoasidoz Tedavisi:**

- **Sıvı replasmanı:**
 - ✓ Başlangıçta 2-3 litre **izotonik** (%0.9) salin verilir (10-20 mL/kg/saat).
 - ✓ Daha sonra hastanın klinik durumuna göre 250-500 cc/saat şeklinde devam edilir.
 - ✓ İlerleyen süreçte hiperkloremi açısından %0.45 saline geçilebilir.
- **İnsülin tedavisi:**
 - ✓ 0.1 U/kg **regüler insülin** iv bolus yapılır. Daha sonra 0.1 U/kg **regüler insülin** saatlik infüzyon şeklinde verilir.
 - ✓ Saat başı kan şekere bakılır (kan şekeri 50-100 mg/dL/saat düşüş hedeflenir).
 - ✓ Asidoz ve hemodinami düzelene kadar insülin infüzyonuna devam edilir.
 - ✓ Kan şekeri < 250 mg/dl olduğunda aldığı sıvılara %5 dekstoz eklenir, kan şekeri 150 - 200 mg/dl arası tutulmaya çalışılır.
 - ✓ Potasyum düzeyi <3.3 meq/L ise potasyum normalize edilmeden **insülin verilmez.**
- **Potasyum replasmanı:**
 - ✓ Potasyum düzeyi > 5.2 meq/L ise tedavinin başında **potasyum verilmez.**
 - ✓ Potasyum düzeyi < 5.2 mEq/L ise 20-30 meq/L potasyum verilir.
- **Bikarbonat replasmanı:**
 - ✓ Rutin kullanımı önerilmez.
 - ✓ **pH 7.0 'ın altında ise verilir,** pH 7.0 'ın üzerine çıkınca kesilir.
 - ✓ Gereksiz kullanımı **beyin ödemi**ne neden olabilir.

➤ **Beyin ödemi:** Hipergliseminin hızlı düzeltilmesi ve fazla hipotonik sıvı kullanımına bağlı özellikle çocuklarda görülür.

Referansımız yanlış
şıkları eletmekle
kalmıyor, doğru seçeneği
de **nokta atış** gösteriyor.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 192

192.Aşağıdakilerden hangisi fetal makrozomi için risk faktörü değildir?

- A) Obezite
- B) Postterm gebelik
- C) Makrozomik bebek öyküsü
- D) Hipotiroidizm
- E) Multiparite

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

381

- Ultrasonografide, **amniyon sıvı indeksi** ve **doppler akım hızı** da değerlendirilmelidir. Amniyon sıvı indeksi azaldıkça (**oligohidramnios**) perinatal mortalite de artar.
- Doppler USG'de **diastol sonu akım kaybı** ve **ters akım** paterni gelişim geriliği ile ilişkilidir.
- Doppler akım paterninde geriliğin şiddetine göre etkilenen damarlar sırasıyla; umbilikal arter, orta serebral arter (MCA), aort, pulmoner arter ve duktus venozustur. Duktus venozus dopplerindeki bozulmalar miyokardiyal hasarı ve asidemiyi gösterir.

Yenidoğan sonuçlarını öngörmede en önemli kardiyovasküler parametre **duktus venozus** Doppler'i'dir.

Tedavi

- **Fetal büyüme geriliği şüphesi**
 - Detaylı USG değerlendirmesi, Umbilikal Arter Doppler (UAD) ölçümü,
 - Genetik testler (erken başlangıçlı fetal büyüme geriliği varsa, anatomik anomaliler varsa, polihidroamnios varsa)
 - TORCH enfeksiyonları için maternal serum veya amniotik sıvı testleri
 - Seri fetal büyüme değerlendirmesi, UAD ölçümü, Amniyon sıvı ölçümü, Fetal değerlendirme (biyofizik profil veya NST ile)
- **UAD incelemesi normal ise;**
 - ☑ Haftada bir UAD ölçümü
 - ☑ Haftada bir fetal değerlendirme (biyofizik profil ve NST ile)
 - ☑ Fetal büyüme ise 3 haftada bir değerlendirilir.
 - ✓ EPW 3-9 persentil ise 38-39 haftada doğum önerilir.
 - ✓ EPW < 3 persentil ise 37. haftada doğum önerilir.
- **UAD incelemesinde end diastolik akım yoksa;**
 - ☑ Hospitalizasyon düşünülür
 - ☑ Fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroidler
 - ☑ Hospitalize hastada günde 1-2 kez NST ile değerlendirme
 - ☑ Ayaktan takip edilen hasta ise haftada 1-2 kez NST ile değerlendirme
 - ☑ UAD ölçümü haftada 2-3 kez yapılır
 - ☑ Fetal büyüme ise 3 haftada bir değerlendirilir
 - ☑ 33-34. haftada doğum
- **UAD incelemesinde ters akım varsa**
 - ☑ Hospitalizasyon
 - ☑ Fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroidler
 - ☑ NST günde 1-2 kez
 - ☑ UAD ölçümü haftada 2-3 kez yapılır
 - ☑ Fetal büyüme ise 3 haftada bir değerlendirilir.
 - ☑ 30-32. haftada doğum
- **Doğum eylemi ve doğum:**

Klinik Bilimler 192. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 381

Makrozomi

- Fetal makrozomi mutlak doğum ağırlığının **4.500 g** ve üzerinde olması şeklinde tanımlanır. Fetal makrozomiden fetusun **beyni** hariç tüm organları etkilenir. (E-08)

Risk faktörleri

- > **Obezite**
- > **Diyabet** (gestasyonel, Tip-1, Tip-2)
- > **Postterm gebelik**
- > Multiparite
- > Ebeveynlerin iri olması ve gebelikte çok kilo alınması
- > İleri anne yaşı
- > Daha önce makrozomik doğum öyküsü
- > Irk ve etnik faktörler

Komplikasyonları

- > Makrozomik fetüslerin doğum travması özellikle de omuz distosisi ve brakial pleksus paralizisi ve ölü doğum bakımından yüksek riskleri bulunmaktadır.
- > Makrozomik bebeğin doğumuna bağlı olarak artan maternal morbidite esas olarak **sezaryen doğum insidansı** ile ilgilidir. Diğer maternal komplikasyonlar **postpartum kanama, perineal travma ve puerperal enfeksiyondur.**

Tedavi

- > Omuz distosisinden korunmak için elektif sezaryen tahmini doğum ağırlığı 5000 g ve üstünde olduğunda yapılmalıdır (diyabetiklerde 4500 g ve üstünde yapılmalıdır).

HİDROPS FETALİS

- Fetusun ödemlenmesidir. Abdomen, toraks ve cilt gibi birden fazla fetal ekstravasküler kompartmanda anormal sıvı birikimi vardır. Sıklıkla beraberinde **hidramniöz** ve **hidropik kalınlaşmış plasenta** bulunur.
- Ultrasonografide **iki veya daha fazla bölgede efüzyon** (plevral, perikardiyal veya asit) veya **bir bölgede efüzyona eşlik eden anazarka tarzda ödem** görülmesi ile olguların %60'ında prenatal olarak tanı konulabilmektedir.

Non-immün Hidrops Fetalis

- Tüm hidropsların %90'ını oluşturur. İmmün bir etiyoloji olmadan gelişen hidropsdur. En sık non-immün hidrops fetalis nedeni **kardiyak anomaliler (%22)** iken, non-immün hidropsa en sık neden olan enfeksiyon ise **parvovirus B-19** enfeksiyonudur (*N-93*).
- **Etiyoloji (E-15), (A-17)**
 - > **Kardiyovasküler anatomik ve fonksiyonel nedenler (%21):** Yapısal defektler (Ebstein anomalisi, Fallot tetralojisi, hipoplastik sol ve sağ kalp, duktus arteriozusun erken kapanması), arteriovenöz malformasyonlar (galen ven anevrizması), kardiyomyopatiler, taşiaritmiler, bradikardi (heterotaksi sendromu, maternal SLE)
 - > **Kromozomal anomaliler (%13):** Turner sendromu, triploidi, trizomi 21,18 ve 13
 - > **Hematolojik nedenler (%10):** α -talasemi, eritrosit enzim ve membran hastalıkları, fetomaternal kanama, eritrosit aplazisi/diseritropoezis, eritrosit üretiminde azalma (myeloproliferatif hastalıklar)
 - > **Lenfatik anomaliler (%8):** Kistik higroma, sistemik ve pulmoner lenfanjektazi
 - > **Enfeksiyonlar (%7):** Parvovirus, sifiliz, sitomegalovirus, toksoplazmozis, Rubella, Enterovirus, Varisella, HSV, Koksakivirüs, Listeriozis, Leptospirosis, Chagas hastalığı, Lyme hastalığı

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 193

193. Otuz beş yaşında, G3P2, 7 ve 5 yıl öncesinde komplikasyonsuz termde doğum yapmış ve son âdet tarihine göre 30 haftalık gebeliği olan kadın polikliniğe başvuruyor. Mevcut gebeliğinde; birinci trimester kombine testinde Down sendromu riskinin düşük olduğu, ultrasonografik detaylı fetal anatomik incelemede patolojik bir bulgu saptanmadığı ve 50 g oral glukoz testi sonucunun 120 mg/dL olduğu görülüyor. Önceki takiplerinde problem izlenmemiş olan gebenin ultrasonografik incelemesinde; fetal karn çevresi gebelik haftasına göre 3 persentilde, en derin tek cep amniyon sıvı ölçümü 2 cm, fetal hareket ve solunum mevcut olup umbilikal arter Doppler incelemesinde diastol sonu akım kaybı mevcut olarak değerlendiriliyor.

Bu olgu için aşağıdaki yaklaşımlardan hangisi önerilmez?

- A) Fetal akciğer matürasyonu için antenatal kortikosteroid uygulanması
- B) Fetal gelişimin durumunun yakın izlenmesi amacıyla haftada bir kez fetal biyometrik ölçümlerin tekrarlanması
- C) Etiyolojide yer alabilecek olası bir kromozomal anomali ya da konjenital sendrom için genetik danışmanlık sağlanması
- D) Haftada 2-3 kez umbilikal arter Doppler değerlendirmesi ile fetoplasental dolaşımın yakın takip edilmesi
- E) Gebenin preeklampsi açısından değerlendirilmesi

Doğru Cevap: B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

İLGİLİ NOTLAR



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

381

- > Ultrasonografide, **amniyon sıvı indeksi** ve **doppler akım hızı** da değerlendirilmelidir. Amniyon sıvı indeksi azaldıkça (**oligohidramnios**) perinatal mortalite de artar.
- > Doppler USG'de **diastol sonu akım kaybı** ve **ters akım** paterni gelişim geriliği ile ilişkilidir.
- > Doppler akım paterninde geriliğin şiddetine göre etkilenen damarlar sırasıyla; umbilikal arter, orta serebral arter (MCA), aort, pulmoner arter ve duktus venozustur. Duktus venozus dopplerindeki bozulmalar miyokardiyal hasan ve asidemiği gösterir.

Klinik Bilimler 193. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 381

Tedavi

- > **Fetal büyüme geriliği şüphesi**
 - Detaylı USG değerlendirmesi, Umbilikal Arter Doppler (UAD) ölçümü,
 - Genetik testler (erken başlangıçlı fetal büyüme geriliği varsa, anatomik anomaller varsa, polihidramnios varsa)
 - TORCH enfeksiyonları için maternal serum veya amniyotik sıvı testleri
 - Seri fetal büyüme değerlendirmesi, UAD ölçümü, Amniyon sıvı ölçümü, Fetal değerlendirme (biyofizik profil veya NST ile)
- > **UAD incelemesi normal ise;**
 - ☑ Haftada bir UAD ölçümü
 - ☑ Haftada bir fetal değerlendirme (biyofizik profil ve NST ile)
 - ☑ Fetal büyüme ise 3 haftada bir değerlendirilir.
 - ✓ EPW 3-9 persentil ise 38-39 haftada doğum önerilir.
 - ✓ EPW < 3 persentil ise 37. haftada doğum önerilir.
- > **UAD incelemesinde end diastolik akım yoksa;**
 - ☑ Hospitalizasyon düşünülür
 - ☑ Fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroidler
 - ☑ Hospitalize hastada günde 1-2 kez NST ile değerlendirme
 - ☑ Ayaktan takip edilen hasta ise haftada 1-2 kez NST ile değerlendirme
 - ☑ UAD ölçümü haftada 2-3 kez yapılır
 - ☑ Fetal büyüme ise 3 haftada bir değerlendirilir.
 - ☑ 33-34. haftada doğum
- > **UAD incelemesinde ters akım varsa**
 - ☑ Hospitalizasyon
 - ☑ Fetal akciğer matürasyonu için kortikosteroidler
 - ☑ NST günde 1-2 kez
 - ☑ UAD ölçümü haftada 2-3 kez yapılır
 - ☑ Fetal büyüme ise 3 haftada bir değerlendirilir.
 - ☑ 30-32. haftada doğum
- > **Doğum eylemi ve doğum:**
 - ☑ IUGG gebeliklerde sezaryen insidansı artmıştır. Çünkü plasental yetmezlik eylemde belirginleşir ve oligohidramnios varsa kordon basısı riski artmıştır.

Makrozomi

- Fetal makrozomi mutlak doğum ağırlığının **4.500 g** ve üzerinde olması şeklinde tanımlanır. Fetal makrozomiden fetusun **beyni** hariç tüm organları etkilenir. *(E-08)*

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

> **Asimetrik gelişme geriliği (%80):** Geç gebelikteki etkenlere bağlı olarak

Klinik Bilimler 193. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 380

Risk faktörleri

> Doğum ağırlığına etki eden non-patolojik faktörler arasında anne ve babanın boyu ve kilosunu, parite, etnik köken, coğrafi konum ve fetal cinsiyet sayılabilir.

☑ Fetal Nedenler

- Genetik faktörler: Otozomal trizomiler (t18, t13, t22, t21), Turner sendromu, osteogenesis imperfekta ve kondrodistrofiler
- Fetal yapısal anomaliler: Gastroşizis, kardiyak anomaliler
- Çoğul gebelikler



Trizomi 18 ciddi İUGG'ye neden olabilirken, Klinefelter sendromu İUGG'ye neden olmaz.

☑ Uteroplazental Nedenler

- Preeklampsi, kronik damar hastalıkları, kronik hipertansiyon, plasenta previa, kronik ablasyo plasenta, plasental infarkt, plasenta sirkumvallata, korioanjyoma, umbilikal kordun marjinal veya velamentöz yerleşimi, umbilikal arter trombozu

☑ Maternal Nedenler

- İUGG'li bebek doğurma öyküsü
- Annenin küçük yapıda olması
- Malnutrisyon
- İnfertilite hikayesi
- AFAS (anti-beta-2 glikoprotein-1)
- Enfeksiyonlar (**Rubella, CMV enfeksiyonu**, hepatit A, hepatit B, listeria, tüberküloz, sifiliz, toksoplazma, malaria)
- Teratojenler (antikonvülsanlar, antineoplastikler, sigara, alkol, opiat, kokain, kafein, metamfetamin)
- Hastalıklar (KBY, hipertansiyona bağlı kronik nefropati, astım, siyanotik kalp hastalıkları, orak hücreli anemi, pregestasyonel diyabet, kronik akciğer hastalıkları)
- Yüksek rakımda yaşamak

Flzyopatoloji

> Uteroplazental kan akımında etkilenme sonucu fetusa yetersiz besin (glukoz, amino asitler) geçişi olur. Önce dilt altı dokusu, karaciğer depoları, iskelet sistemi gelişimi durur sonra vital organlar (beyin, kalp, böbrek) gelişimini durdurur.

> **Sonuçta fetusta hipoksi, asidoz ve ölüm gelişir.**



Intrauterin gelişme geriliklerinde plasentada GLUT-3 ekspresyonu artar.

Tanı

> Gelişme geriliği tanısında en önemli faktör **gestasyonel yaşın doğru hesaplanmasıdır**. Erken dönemde yapılan (10-12. hafta) ultrasonografi gebelik yaşının tespitinde son adet tarihinden daha değerlidir.

> Gebelik yaşının ultrasonografik tespitinde 1.trimesterde baş-popo mesafesi (**CRL**) en değerli bilgiyi verir. **Abdominal çevre (AC), fetal büyüme ve ağırlık için en değerli parametredir**. Simetrik-asimetrik gelişme geriliğinin belirlenmesinde **HC/AC oranının** kullanılması önerilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 194

194. Otuz yaşında, G1P0 olan, doğum eylemi başlamış 38 haftalık gebede fetusun makat prezentasyonunda olduğu saptanıyor. Aşağıdaki durumların hangisi bu olguda vajinal doğumun denenmesi için engel olusturmaz?

- A) Tahmini fetal ağırlığın >4.000 gram olması
- B) Saf makat prezentasyonu
- C) Ayak prezentasyonu
- D) Fetal boyun ve başın hiperekstansiyonda olması
- E) Tahmini fetal ağırlığın 1.000-1.500 gram aralığında olduğu şiddetli fetal büyüme kısıtlılığı

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

Klinik Bilimler 194. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 351

351

Makat prezentasyonda sezaryen endikasyonları (E-93)

1. İri fetus ($\geq 3800-4000$ gr)
2. Preterm fetus
3. Ciddi IUGG olan fetus ($\leq 2500-2800$ gr)
4. Oligohidramnios
5. Daha önceden doğum travması nedeniyle kaybedilmiş çocuk öyküsü
6. Kemik pelvisde darlık
7. Başın hiperekstansiyonda olması
8. Daha önce sezaryen ile doğum yapma öyküsü
9. İnkomplet makat gelişi veya ayak gelişi
10. Vajinal doğuma uygun olmayan fetal anomali
11. Hastanın sezaryen isteği
12. Tecrübesiz hekim

24-32 hafta arasında eyleme girmiş olan makat gelişlerde sezaryen planlanmalıdır. 32-37 hafta arasında eyleme giren makat gelişlerde sezaryen doğum veya vajinal doğum arasında perinatal mortalite ve morbidite oranları benzerdir. Resüsitasyon planlanan preterm makat gelişlerde bireyselleştirilmiş karar verilmelidir. Resüsitasyon planlanmayan makat gelişlerde vajinal doğum tercih edilebilir.

Vajinal Doğum Şekilleri

1. Spontan makat doğum: Müdahalesiz spontan doğumdur.
2. Parsiyel makat ekstraksiyonu: Umbilikus seviyesine kadar müdahale edilmez
3. Total makat ekstraksiyonu: Operatör tüm doğumu yaptırır.

- Makat gelişlerde iniş ve angajman **bitrokanterik çapla** gerçekleşir.

Vajinal Doğumda kullanılan manevralar

1. **Pinard manevrası** (total makat ekstraksiyonu): Saf makatın ayaklarını vajenden çıkarmaktır.
2. **Mauriceau manevrası** (bebeğin sırtı önde iken arkadan gelen başın kurtarılması)
3. **Modifiye Proque manevrası** (bebeğin sırtı önde dönmediği durumda arkadan gelen başın kurtarılması)
4. **Dührssen insizyonu** (sıkışan başın kurtarılması): Servikste saat 2 ve 10 hizasına kesi açılır.
5. **Zavanelli manevrası** (takılan başın fetusun uterusu kaviteye itilmesi ve C/S ile kurtarılması)

Arkadan gelen başı kurtarma adına Piper forceps veya Laue forceps kullanılabilir.

Eksternal sefalik versiyon makat prezentasyonu başa çevirmeyi amaçlayan bir manevradır. Kural olarak gebeliğin 36. haftayı geçmiş olması ve travmanın başlamamış olması gerekir. Anne Rh negatif ise uygulamadan sonra anti-D Rh immüoglobülini yapılmalıdır. İşlemden önce tokolitik ajan kullanılması, polihidramnios, multiparite, angajmanın olmaması ve plasentanın posterior duvarda yerleşimi başarı şansını arttırmaktadır (A-17).

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 195

195. Otuz iki yaşında, daha önce 2 kez sezaryen ile sağlıklı doğum yapmış olan kadın, her ay şiddetli dismenore ve karnı alt bölgesinde eline gelen şişlik nedeniyle polikliniğe başvuruyor.

Bu hasta için en olası ön tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Rektus klifi hematomu
- B) Adenomyozis
- C) Sezaryen skarında endometriozis
- D) Umbilikal herni
- E) Nuck kanalı kisti

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

BU referanslarla soru net olarak cevaplanıyor.

148

TUS HAZIR

Klinik Bilimler 195. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 148

Ekstrapelvik endometrioziste klinik

- Ekstrapelvik endometriozis sıklıkla asemptomatiktir ancak semptomatik olanlarda sıklık patern önemlidir. Kolorektal tutulumu olan olgularda **gastrointestinal semptomlar** (bulantı, kusma, distansiyon) ortaya çıkabilir.
- Akciğer tutulumu sonucu menstruasyon dönemlerinde **"katamenial pnömotoraks"** denen sağ pnömotoraks, menstruasyon döneminde **hemoptizi**, SSS tutulumu sonucu **"katamenial nöbetler"** gelişebilir.
- Üreteral tutulumlarda **dizüri** ve **hematüri** olabilmektedir. Umbilikusta görülebilmektedir.
- Umbilikusta ve cerrahi sonrası yara skarlarında da görülebilmektedir. (E-97)

Abortus

- **Endometrioziste spontan abortus riski artmaktadır.** Medikal ve cerrahi tedavi de spontan abortus riskini azaltmamaktadır. Yardımcı üreme teknikleri sonrası da abortus riski yüksektir. **Endometriozisle tekrarlayan gebelik kayıpları arasında ise bir ilişkisi yoktur.**

Tanı

- Muayenede birçok anormal bulgu vermemekle birlikte, uterosakral ligamentlerde ve douglasda **nodülarite** hissedilebilir. Fibrotik dokunun çekmesine yönelik serviks laterale doğru yer değiştirebilir ve iğne ucu şeklinde daralmış servikal os görünümü olabilir. Rektovajinal septumda ağrılı şişkinlik, tek taraflı ovarian kistik genişleme tespit edilebilir. İleri hastalıkta uterus arkaya fiksedir, tuba ve overin mobilitesi azalır.
- Transvajinal ultrasonografinin **ovaryan endometriomanın** tanısı ve ayırıcı tanısında sensitivite ve spesifitesi yüksektir. 1 cm'den büyük mesane ve rektum nodülleri ile derin infiltratif endometriozisin tanısı da transvajinal ultrasonografi ile konulabilir.
- Görüntüleme yöntemlerinden HSG, BT ve MRG de endometriozisli olgularda kullanılabilir; ancak primer tanı yöntemleri değildirler.
- Tetkiklerde **CA125 değeri orta ve ciddi endometrioziste belirgin yüksektir. Ancak CA125 tanıdan çok tedavinin takibinde değerli bir belirteçdir. Serumda IL-1 artışı ise en kullanışlı belirteçtir.**

➤ Klasik olarak endometriozis laparoskopi ile araştırılır. Endometriyal bez ve stromanın uterus dışındaki ektopik alanlarda histopatolojik olarak gösterilmesi kesin tanıyı koydurur (N-88).

- Erken safhada periton yüzeyinde berrak sıvı içeren veziküller izlenir. Vezikül içine kanamalardan sonra etrafında skar dokusu da olan karakteristik **barut yanığı görünümü** oluşur. Endometriotik implantları hemosiderin yüklü makrofaj ve lenfositler tarafından çevrildiği görülür ve **köpük hücresi** olarak adlandırılırlar.
- Overde sekonder oluşan kistlere **endometrioma (çikolata kistleri)** denir. Daha ileri bir pelvik veya intestinal hastalığın göstergesi olup endometriomalann sadece %1'i izole olarak görülmektedir. Sıklıkla overin ön yüzündedir.
- **Derin infiltratif endometriozis; 5 mm'den daha derin** peritoneal yerleşimi ifade eder. Diğer peritoneal ve ovarian endometriozis formları ile birlikte dir.

- > **Sakrouterin ligament:** Uterusu yerinde tutan en güçlü ikinci bağ olup istmus uteriden başlar, rektumu çevreler ve sakrumda biter. **Inferior hipogastrik** ve sakral pleksustan gelen parasempatik ve sempatik lifleri içerir (uterusun otonom

Klinik Bilimler 195. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 010

- > **Ligamentum rotundum (round ligament, ligamentum teres uteri):** Embriyolojik olarak gubernakulumun artığıdır. Uterus köşelerinden başlayarak **n.ilioinguinalis** ve **n.genitofemoralisin genital dalları** ile birlikte **inguinal kanaldan geçer** ve labium majusta sonlanır. (*N-12*). Bir parça peritonu da beraberinde sürükler ve erişkin çağda bu yapı kistleşebilir. Vulvada yer alan bu yapıya **Nuck kanalı kisti** denir (*M-21*) (erkekteki **hidroselin homoloğudur**). Uterus yakınında bu bağ içinde çok sayıda düz kas lifleri bulunur ve buradan **leiomyom** gelişimine sık rastlanır (*E-99*). Ancak uç kısmı sadece fibröz dokudan yapılmıştır. Uterusa yapısal bir destek sağlamaz ancak anteversiyona yardımcı olur. Bu ligamentin arteriyal beslenmesi; **Sampson arteri** tarafından sağlanır. Bu arter a.uterina veya a.ovarica'nın dalıdır.
- > **Lig.latum uteri:** Tuba uterina, Lig.rotundum ve Lig.ovarii proprium'u örten, uterus yanlarından pelvis duvarına kadar uzanan periton yapraklarıdır. **Lig.latum asıcı bir bağ değildir ve destek görevi yoktur.** Uterusun yanlara devrilmesini önler. Tuba uterina'yı örten üst parçası mezosalpinksi meydana getirir. Lig. latum'un uterusu yakın kısımlarında iki yaprağı arasında yer alan bağ dokusuna da parametrium adı verilir.



Uterus ve overin bağları

Uterusun Damar ve Sinirleri

- > **Arterleri:** Uterus, **a. iliaka internanın** bir dalı olan **a. uterina**'lar tarafından beslenir. Asendan dalıyla **a. ovarica** ile, desendan dalı ise **a. vaginalis** ile anastomoz yapar. Ayrıca fundus düzeyinde karşı uterin arterden gelen dallarla da anastomoz yapar.
- ☒ Uterin arterin dallarından **arkuat arterler** uterin kaviteye paralel yerleşimlidir ve yüzeysel miyometriumu beslerler. Arkuat arterlerin dalı olan **radial arterler** miyometriuma dik açı ile girerler ve miyometriyumun derin kısımlarını beslerler. Daha sonra bu vasküler yapı sırasıyla endometriyumun bazal bölümünde **baziller arter** ve fonksiyonel bölümünde ise **spiral arter** adı ile seyrederek (*S-20*).
- ☒ Spiral arterler **hormonal uyarılara** yanıt verirler ve menstruasyon oluşumundan sorumludurlar. Spiral arterler arasında **anastomoz yoktur**.

ADENOMİYOZİS (ENDOMETRİOSİS İNTERNA)

- Endometriyal gland ve stromanın miyometriyumda yerleşmesidir. **40 yaş üzerinde** daha sık görülmekte olup, **multiplare, erken menarş ve kısa menstrüel sikluslar** risk faktörüdür.
- Postpartum endometritin olayı başlatan faktör olduğu ileri sürülmektedir. Diğer bir teoride endometriyumun invajinasyonudur. Dilatasyon ve küretaj da suçlanmaktadır.
- Östrojen bağımlı bir patoloji olduğundan semptomlar **menapozdan sonra azalır veya kaybolur**. Adenomyozis olgularının %50'sinde leiomyom, %25'inde endometriyal hiperplazi ve %10'unda endometriozis tabloya eşlik eder.
- Adenomyozis endometriyumun bazal tabakasından köken alırken endometriozis fonksiyonel tabakadan köken alır.
- **Klinik:** Sıklıkla asemptomatik olmakla beraber semptomatik vakalarda klasik triad görülebilir.
 - Pelvik muayenede, **hassas, global olarak büyümüş ve yumuşak uterus**
 - **Menoraji** (N-91, N-94, E-94, N-12).
 - **Dismenore**
- **Adenomyozis klinik bir tanıdır.** Ultrasonografi ve MR (sensitivite ve spesifitesi daha yüksek) tanıda yardımcıdır ancak belirleyici değildir. Ultrasonda endometriyum ile miyometriyum sınırın kaybolur ve miyometriyumda anekoik avasküler kistler izlenir. MRG'de ise endometriyum ve miyometriyumun birleşme alanı olan junctional zonun kalınlaşmasıyla (> 12 mm) adenomyozisten şüphelenilir.
- **Kesin tanı histerektomi** materyalinin histopatolojik incelenmesiyle olur.
- Tedavi hastanın yaşına ve fertilitate isteğine göre değişir. **Medikal tedavi** (NSAI, KOK, progesteron, danazol veya GnRH analogları ile menstruasyonun baskılanması) çoğunlukla başarısızdır. Uterin arter embolizasyonu ve endometriyal ablasyon efektif olabilir. **Histerektomi** ise küratiftir.

ENDOMETRİOZİS

- Endometriyal gland ve stromanın uterus dışında bulunması halidir. Endometriozisin neden olduğu tam olarak bilinmemekte beraber, **östrojen bağımlı** bir hastalıktır.

İnsidans Ve Prevalans

- İnsidansı üreme çağında %10 civarındadır. Daha çok reproduktif çağda görülmekte olup adölesan ve hatta HRT alan postmenapozal kadınlarda da olabilir. Pelvik ağrı ve infertilite şikayeti olan kadınlarda daha sık görülmektedir.

Risk Faktörleri

Endometriozis risk faktörleri (E-20)	Endometriozisten koruyucu faktörler
<ul style="list-style-type: none">• İnfertilite• Kızıl saçlı olmak• Erken menarş• Kısa süren menstrüel sikluslar• Hipermenore• Nulliparite• Müllerian anomaliler• Doğum ağrılığının düşük olması• Çoğul gebelik• İntrauterin DES maruziyeti• Birinci derece akrabada olması• Uzun boy• Dioksin• Poliklorinad bifenil (PCB)• Yağ ve kırmızı etlerden zengin diyet	<ul style="list-style-type: none">• Multiplare• Laktasyon• İntrauterin sigara maruziyeti• VKI yüksekliği• Bel-kalça oranı yüksekliği• Meyve ve sebzeden zengin diyet

- Daha önce kontraseptif yöntem kullanımı ve sigara ile risk artışı açısından ilişki bulunmamaktadır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

196 Aşağıdaki sinirlerden hangisi v ulv anın innerv asyonunda rol almaz?

- A) İlioinguinal sinir
- B) İnferior rektal sinir
- C) Genitofemoral sinir
- D) Posterior femoral kutanöz sinir
- E) Pudental sinir

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.)

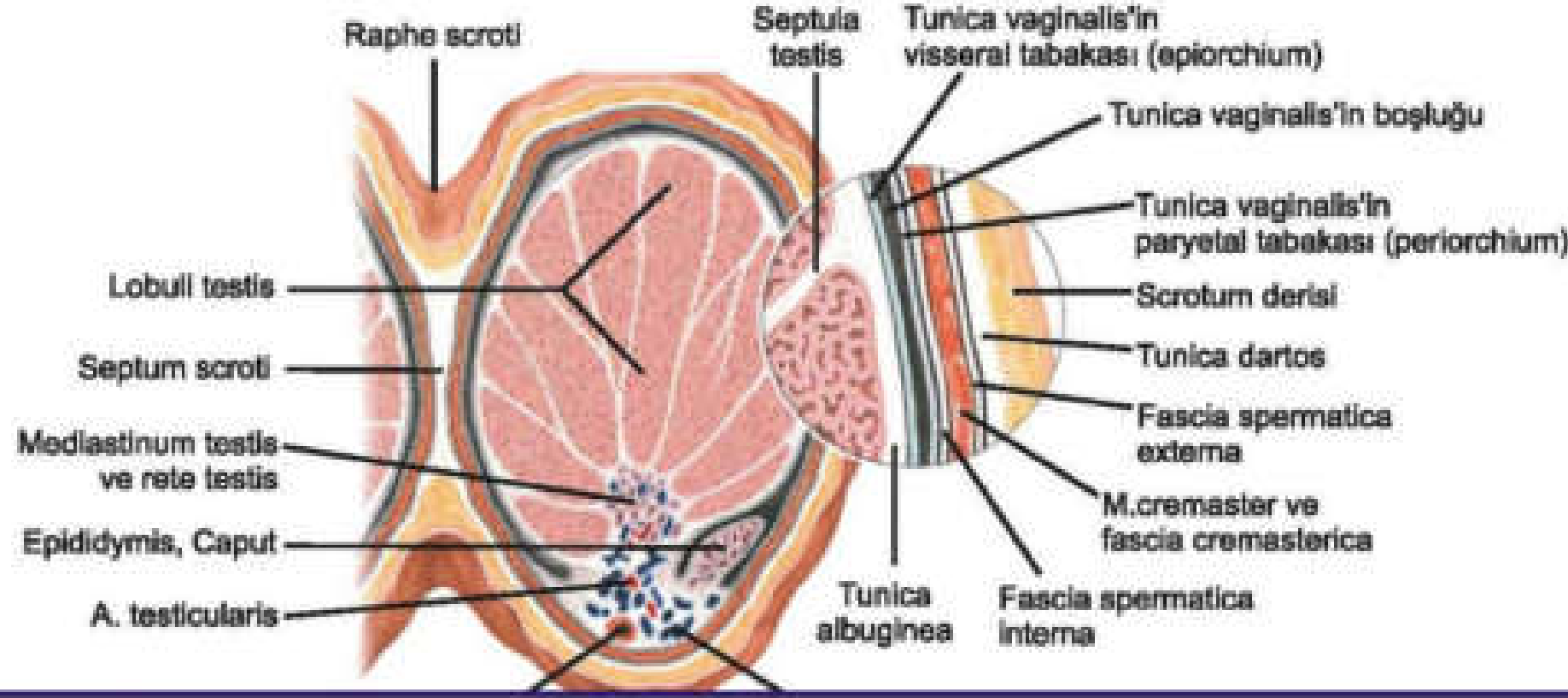
İLGİLİ NOTLAR

228

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



SCROTUM

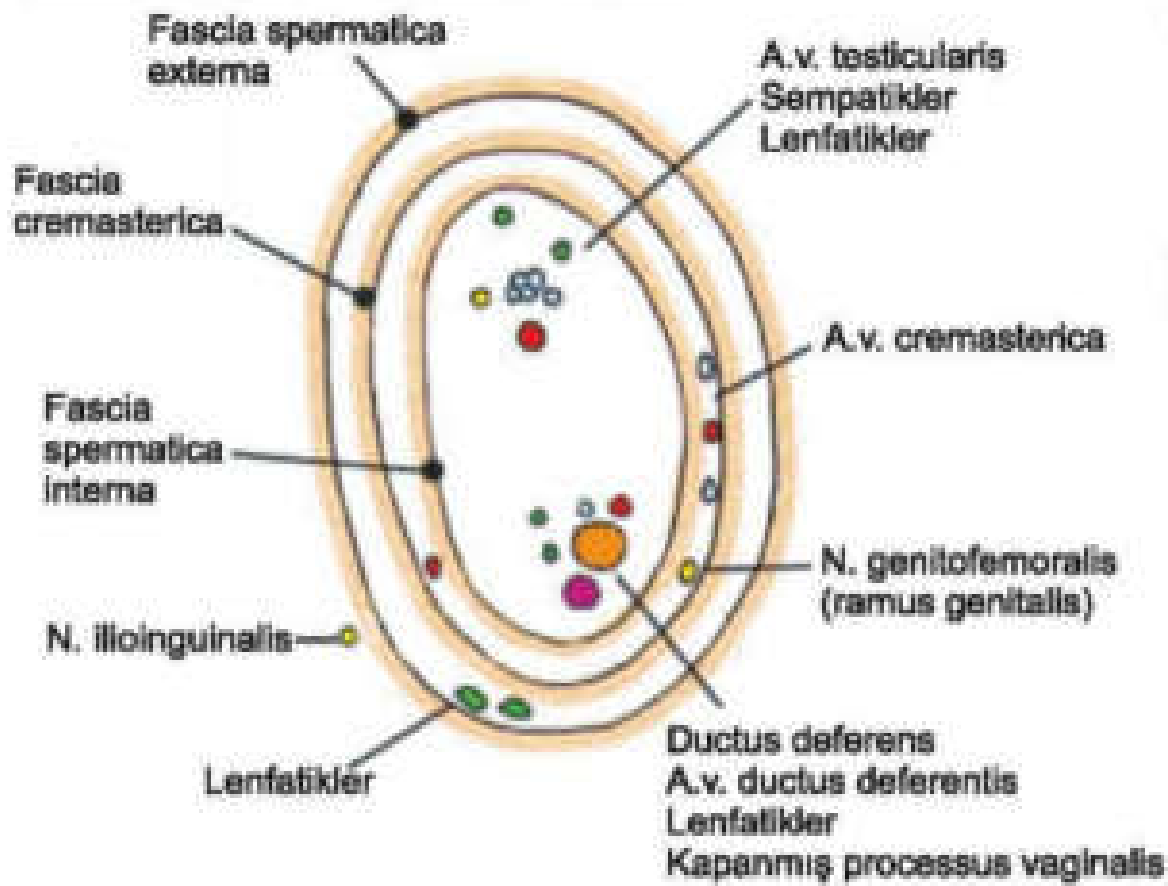


Klinik Bilimler 196. soru
Anatomi 2023 Ders Notu 2. Fasikül Sayfa 228

Scrotum'un tabakaları (Dıştan-içe);

1. **Deri (duyusunu);** n. genitofemoralis (ön-dış), n. ilioinguinalis (nn. scrotales anteriores, ön-üst), n. pudendus (nn. scrotales posteriores, arka) ve n. cutaneus femoris posterior (nn. clunium inferiores, alt) taşır.
2. **Tunica dartos (musculus dartos);** fascia superficialis'den (Camper fasyası) derive olur. Düz kastır. Scrotum derisine buruşuk görünümü verir. M. dartos'u, n. genitofemoralis'in genital dali içinde gelen simpatik sinirler uyarır.
3. **Fascia spermatica externa;** m. obliquus externus abdominis'in fasyasından derive olur.
4. **Fascia cremasterica ve m. cremaster;** m. obliquus internus abdominis'in fasyasından ve liflerinden derive olur.
5. **Fascia spermatica interna;** fascia transversalis'ten derive olur.
6. **Tunica vaginalis testis'in paryetal yaprağı (periorchium);** peritoneum'un paryetal yaprağıdır.

FUNICULUS SPERMATICUS



Tabakaları; dıştan-içe;

- Fascia spermatica externa
- M. cremaster ve fascia cremasterica
- Fascia spermatica interna

İçindeki yapılar;

- **3 arter;** a. testicularis, a. ductus deferentis ve a. cremasterica
- **3 ven;** plexus pampiniformis (v. testicularis), v. ductus deferentis ve v. cremasterica
- **3 sinir yapı;** plexus testicularis, plexus ductus deferentis ve n. genitofemoralis'in ramus genitalis'i
- **3 diğer yapılar;** ductus deferens, lenf damarları ve processus vaginalis kalıntıları.
- Funiculus spermaticus'ta palpe edilebilen yapı, ductus deferens'tir.

N. ilioinguinalis funiculus spermaticus'un (fascia spermatica externa'nın) dışında olmak üzere canalis inguinalis'den geçer.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 198

198. Doğum sonrası yapılan muayenesinde ambigus genitalya tespit edilen ve gonadları palpe edilemeyen yenidoğanın karyotip analizi 46 XX olarak rapor ediliyor.

Bu olgu için aşağıdaki tanılardan hangisi en olasıdır?

- A) Androjen insensitivite sendromu
- B) Konjenital adrenal hiperplazi
- C) Swyer sendromu
- D) Mayer-Rokitansky-Küster-Hauser sendromu
- E) Turner 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 edinebilir, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

52

TUS HAZIRLAMA

Klinik Bilimler 198. soru

Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 052

Dış Yalancı Hermafroditizm

- Karyotipi 46,XX'dir; **ancak dış genitaller virilize olmuştur (androjenik aktivite).**



Dış Yalancı Hermafroditizm Nedenleri

1. Konjenital adrenal hiperplazi (adrenogenital sendrom) (en sık) (N-92)
2. Gebelikte androjene maruziyet
3. Androjen salgılayan tümörler
4. Plasental aromataz eksikliği

Konjenital Adrenal Hiperplazi (Adrenogenital sendrom)

- ☑ Dış fetusta dış genital organların maskulinizasyonu ile karakterize ve **otozomal resesif** kalıtımla geçen sürrenal enzim defektlerinden kaynaklanan bir tablodur (N-00). **En sık 21 hidroksilaz enzim defekti görülür.**
- ☑ Bunlar kortizol sekresyonunun bozulmasına, bu nedenle ACTH'nin fazla salgılanmasına ve sonuçta adrenal korteks hiperplazisine yol açarlar. ACTH'nin fazla miktarda yapılması aynı zamanda zona retiküleristen **yüksek seviyelerde androjen** yapılmasına da sebebiyet verir.
- ☑ Karyotipi **46, XX**'tir.
- ☑ **Gonad overdir.**
- ☑ **İç genitaller dışı yapıdadır;** gonadal antimüllerian hormon (AMH) ve testosteron salınımı olmadığından iç genitaller dışı yönünde farklılaşır.
- ☑ **Dış genitaller virilizedir;** aşırı yapılan adrenal androjenlere bağlı olarak gelişir. İntrauterin hayatta artmış olan androjenlere maruz kalmanın zamanı, miktarı ve süresi ile alakalı olarak çeşitli derecelerde **labioskrotal füzyon** ve **klitoromegali** görülür.
- ☑ **Heteroseksüel puberte prekoksun en sık sebebidir;** klasik KAH olan ve tedavi edilmiş kız çocuklarında gelişir. Hirsutizm ve virilizasyon erken yaşlarda başlar. **Pubik ve aksiller kılanma erken evrede gelişirken, puberteye ait diğer bulgulardan meme gelişimi ve menarş olmaz.**
- ☑ Adrenal yapımı artmış olan seks steroidlerinin hipofizer gonadotropinleri baskılaması nedeniyle hastalar **hipogonadotropik, primer amenoreiktir.**
- ☑ **Ekzojen hormon verildiğinde uterus kanama oluşur.**
- ☑ **Boyları kısadır.** Tedavi edilmezse 2-4 yaşında adrenarş ve hızlı büyüme olur. Ancak 10 yaşlarında epifiz kapanır ve **boyları kısa kalır.**



Konjenital adrenal hiperplazi (KAH); normal hamilelik ve çocuk doğurmaları, uygun tedavi ile mümkün olan tek kalıtsal seksüel bozukluktur.

➤ Üç alt tipi vardır:

- ☑ **21 Hidroksilaz eksikliği:** KAH'lerin %90'ıdır. 17 α -OHP, 11-deoksikortizole ve progesteronun da deoksikortikosterona dönüşümünde bozukluk olur. Serumda kortizol ve deoksikortizol azalırken, 17 α -OHP, progesteron, androstenedion ve testosteron düzeyleri artar. **Tanı serumda 17 α -OHP'nun yüksekliği ve idrarda pregnanetriol atılımının artması ile konulur (N-94).**
- ☑ **11 β -Hidroksilaz eksikliği:** KAH'de ikinci sıklıkta görülen enzim defektidir. 11-deoksikortizol kortizole çevrilemez, **tanı serumda artmış 11-deoksikortikosteron ve 11-deoksikortizol bulunması ile konur.**
- ☑ **3 β -hidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği:** Üçüncü sıklıkta görülen bu enzim defektinde hiçbir steroid sentezlenemez (mineralokortikoid, glukokortikoid, seks steroidleri). Bu nedenle mortal seyredir.

Tedavi:

- Akut adrenal yetmezlikte IV hidrasyon ve hipogliseminin düzeltilmesi ilk yapılması gerektirir. Bu hastalarda ilk sıvı resüsitasyonu sonrası idame sıvı olarak **%5 dekstroz ile hazırlanmış 1/2'lik NaCl** kullanılabilir.
- Glukokortikoid olarak IV **hidrokortizon** verilir. Önce yüksek doz (stres dozu) başlanır, daha sonra doz kademeli olarak azaltılarak fizyolojik doza geçilir ve orale geçer.
- Replasmanda önerilen kortikosteroid büyümeyi en az olumsuz etkileyen hidrokortizondur (10-15 mg/m²/gün, 3 bölünmüş dozda).
- Mineralokortikoid olarak **fludrokortizon (0.05-0.2 mg/gün)** oral verilir.

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH)

- Enzim defektleri otozomal resesif geçer. Adrenal steroidogenezdeki bozukluk, glukokortikoid sentezinde bozulma ve androjen-mineralokortikoid sentezinde bozulmalara neden olur.

Klinik Bilimler 198. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 660

- Artan androjenler dışı dış genital yapılarda (labialar, klitoris, vajinanın 2/3 alt kısmı) virilizasyona neden olur.
- İç genitaler (over, uterus, vajinanın 1/3 üst kısmı) steroid hormon yapımındaki bozukluktan etkilenmeyen normal olarak gelişir.
- Tüm tiplerde kesin tanı ACTH uyarı testi ile konur.
- Ülkemizde topuk kanında 17-OH progesteron düzeyine bakılarak taranan hastalıklar arasına girmiştir.

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.

Klinik Bilimler 198. soru
Pediatri 2023 ders notu 3. Fasikül Sayfa 660

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.

Basit virilizan form

- Bir miktar enzim aktivitesi bulunduğundan (%1-5) bu hastalarda **tuz kaybı bulguları yoktur.**
- Bu nedenle bu hastalar daha **geç dönemde androjen artışına ait** (kız çocuklarında ambigus genitalya, erkek çocuklarda periferik erken puberte) **bulgularla karşımıza gelirler.**

Non-klasik tip:

- **En sık görülen formdur.** Enzim aktivitesi %20-50 olduğundan genellikle virilizasyon gözlenmez.
- Erişkin dönemde polikistik over sendromuna benzer, akne, hirsütizm, menstrüel düzensizlikler gibi **hiperandrojenizm bulguları** vardır.

Seksüel gelişim bozukluklarının etyolojik sınıflaması
46,XX Cinsiyet Gelişim Bozuklukları
Androjen artışı <ul style="list-style-type: none">- 21 hidroksilaz eksikliği- 11 Beta hidroksilaz eksikliği- 3Beta OH steroid dehidrogenaz eksikliği- Sitokrom P450 oksidoredüktaz (POR)- Aromataz eksikliği- Maternal kökenli androjen artışı<ul style="list-style-type: none">• Virilizan ovaryen veya adrenal tümör• Androjen ilaçlar
Ovaryen gelişim bozuklukları <ul style="list-style-type: none">- XX gonadal disgenezi- Testiküler cinsel farklılaşma bozukluğu (SRY+SOX9Dup)
46, XY Cinsiyet Gelişim Bozuklukları
Testiküler gelişim bozukluğu <ul style="list-style-type: none">- Denys-Drash Sendromu (WT1 gen mutasyonu)- WAGR sendromu (Wilms tm, aniridi, genitoüriner malformasyon, retardasyon)- Kampomelik sendrom (SOX9 mutasyonu)- SRY mutasyonu
Testiküler hormon eksikliği <ul style="list-style-type: none">- Leydig aplazisi ve LH reseptör mutasyonu- Lipooid adrenal hiperplazi (STAR mutasyon)- 17 hidroksilaz eksikliği ve 3-betahidroksisteroid dehidrogenaz eksikliği- Persistan müllerian duktus sendromu (antimüllerian hormon geninde veya antimüllerian hormon reseptöründe mutasyon)
Androjen etkisinde defekt <ul style="list-style-type: none">- 5alfa redüktaz mutasyonları- Androjen reseptör defektleri- Smith-Lemli-Opitz sendromu
Ovotestiküler Cinsiyet Gelişim Bozuklukları
Seks kromozomu Cinsiyet Gelişim Bozuklukları <ul style="list-style-type: none">- 45,X (Turner sendromu ve varyantları)- 47,XXY (Klinefelter sendromu ve varyantları)- 45,X/46,XY (Nörs gonadal disgenezi, bazen de ovotestiküler sendrom)- 46,XX/46,XY
<small>Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 3009, table 606.1 kaynağından faydalanılmıştır.</small>

46, XY Cinsiyet Gelişim Bozuklukları

- **Denys-Drash sendromu:** Ambigus genitalyası olan erkek çocukta fokal veya diffüz mezengial skleroza (ikinci nefropati) ve bilateral Wilms tümörü ile karakterizedir.
- **Kampomelik sendrom:** SOX9 mutasyonu sonucu femur ve tibiada bowing (kuvnima), küçük skapula, dar toraks, 11 kosta ile karakterize ölümcül bir hastalıktır.
- **SF-1 gen mutasyonu:** Erkeklerde ambigus genitalyaya ile beraber adrenal yetmezliğe neden olur.
- **46,XY pür gonadal disgenezi (Swyer sendromu):** Genellikle SRY genindeki mutasyon sonucu ortaya çıkar. Dış genitalin tamamen dişi olarak gelişir, streak gonadın fonksiyon görmemesi-AMH sentezi yapamaması nedeni ile de vajina ve uterus vardır.
- **5α-Redüktaz Eksikliği:** İntrauterin dihidrotestosteron (DHT) yapımının azalması, etkilenen erkek fetuslarda ağır bir kuşku ekternal genitalyaya neden olur. Biyokimyasal tanı, bazal ve özellikle de hCG uyarısından sonra belirgin olarak artmış testosteron/DHT oranına dayanır.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

199.Aşağıdakilerden hangisi over rezervini tahmin etmek için kullanılmaz?

- A) Anti-müllerian hormon
- B) Yaş
- C) Antral follikül sayısı
- D) FSH
- E) Progesteron

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



TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ

107

• Erkek infertilitesine yol açabilen ilaçlar

- > **Spermatogenezi bozanlar**
 - Sulfasalazin
 - Metotreksat
 - Nitrofurantoin
 - Kolşisin
 - Kemoterapi
- > **Hipofizersupresyon yapanlar**
 - Testosteron enjeksiyonu
 - GnRH analogları
- > **Antiandrojenik etki gösterenler**
 - Simetidin
 - Spironolakton
- > **Ejakülasyonu bozanlar**
 - Alfa blokerler
 - Antidepresanlar
 - Fenotiazinler
- > **Erektile disfonksiyona yol açanlar**
 - Beta blokerler
 - Tiazid diüretikler
 - Metoklopramid
- > **Sperm kalitesini bozanlar**
 - Kokain
 - Alkol
 - Sigara
 - Esrar, eroin

Tedavi

- Endokrin ve enfektif nedenlere bağlı infertilitede tedaviye cevap alınabilmektedir. İdiopatik olgularda klomifen sitrat faydalıdır. Varikoselin olan hastalarda cerrahi uygulanabilmektedir.

Erkek infertilitesinde tedavi	
İdiopatik olgularda	Klomifen
Antisperm antikoru varlığında.....	Introuterin inseminasyon (IUI)
Anatomik bozuklukta.....	Introuterin inseminasyon (IUI)
Anormal semen analizinde	Introuterin inseminasyon (IUI)
Kötü postkoidal testte	Introuterin inseminasyon (IUI)
Açıklanamayan infertilitede.....	Introuterin inseminasyon (IUI)

- Total progressif motil sperm sayısı (TPMSS) gebelik oranını etkileyen en önemli faktördür ve **5-10 milyon ve üzerinde** olması durumunda IUI'da maksimum etkinlik elde edilir.

Klinik Bilimler 199. soru
Kadın Hastalıkları ve Doğum 2023 ders notu 1. Fasikül Sayfa 107

KADIN İNFERTİLİTESİ

Ovaryan Rezervin Azalması

- Kadınlarda ileri yaş (oositteki yaşlanma) tek başına önemli bir infertilite nedenidir. Artan yaş ile abortus riskinin de artması diğer bir faktördür. Menopoz öncesindeki son 10 yılda folliküler kayıp hızlanır, folliküler faz kısalmış ve luteal faz yetmezliği daha çok görülür. Ovaryan rezervi düşük kadınlarda İVF yapılmalıdır.

Ovaryan follikül rezervinin saptanmasında kullanılan testler: (N-12)

- > **Bazal FSH düzeyi (siklusun 3. gününde):** Subfertil kadınlarda FSH \geq 8 IU/mL'dir ve her 1 IU/mL FSH yüksekliğinde spontan gebelik oranı %7 azalır. 3. gün FSH'nin > 10 IU/mL olması ciddi ovaryan rezerv kaybı anlamına gelir.
- > **Bazal estradiol düzeyi (siklusun 3. gününde):** Antral follikül sayısından ziyade folliküler gelişimi yansıtır. Over rezervi düşük kadınlarda **bazal östrojen düzeyi artmıştır (> 60-80 pg/ml)**.

- > **Klomifen sitrat değerlendirme testi (CCCT):** 3. gün FSH ve estradiol düzeyi ölçülür. Siklusun 5-9. günleri arasında 5 gün klomifen 100 mg/gün oral verilir. Siklusun 10. gününde tekrar FSH ve E2 düzeyi ölçülür. Bazal FSH değerinden daha değerlidir. Testi takiben 10.gün FSH değerinin > 14 IU/L olması veya 3 ila 10. gün FSH toplamının > 26 IU/L olması düşük ovaryan rezerv göstergesidir.
 - > **Serum inhibin B düzeyi:** Preantral follikül evresinden itibaren ovaryan folliküllerin granüloza hücrelerinde sentezlenmeye başlar ve gelişen follikül kohortunun büyüklüğünü gösterir. **Ovaryan rezervi düşük kadınlarda inhibin B düzeyi de düşüktür.**
 - > **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 follikül 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 belirteci 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.günündeki antral follikül sayısı:** 2-10 mm arasındaki follikül sayısıdır ve her over için bazal antral follikül sayısına bakılır. Rezerv azaldıkça sayı azalır ve total antral follikül sayısının <4 olması durumunda İVF başarısızlığı ve siklus iptali riski yüksektir.

Ovulatuvar Faktörler (Anovulasyon)

- Ovulatuvar faktörler kadın infertilite nedenlerinin %30-40'ını oluşturmaktadır. Kadınlarda fertil dönem 6 gündür (menstrüel siklusun 10-17. gün arası). Bu nedenle ovulasyon dönemi belirlenmelidir.

Ovulasyonun saptanmasında kullanılan testler

- > **Serum veya idrarda LH ölçümü:** LH piki saptanmasını takiben 48 saat içerisinde ovulasyon olmaktadır.
 - > **Bazal vücut ısısı:** Uykudan uyanır uyanmaz oral veya rektal olarak ölçüm yapılır. Ovulatuvar siklusu olan kadınlarda vücut ısısında bifazik patern olup ovulasyondan sonra vücut ısısında 0.2-0.5 derece artış gözlenir. Ardışık 3 gün vücut ısısının yükselmesi durumunda ovulasyon olduğu varsayılır.
 - > **Servikal mukusun değerlendirilmesi:** Fertil dönemde servikal mukus introitusa kadar inmiş, kaygan ve temiz görünümde iken, menstrüel siklusun diğer dönemlerinde kuru ve yapışkan haldedir. Ovulasyondan 2-3 gün önce servikal mukus miktarı tepe yapar.
 - > **Midluteal serum progesteron düzeyi:** Midluteal fazda (21-23. gün veya LH pikinden 7 gün sonra) progesteronun 3 ng/mL'den fazla olması ovulasyonla uyumlu kabul edilir. (E-20)
 - > **Ultrason ile dominant follikülün rüptüre olduğunun saptanması:** Dominant folliküller genellikle 21-23 mm çapa ulaştıklarında rüptüre olurlar ve takiben Douglas'ta minimal mayi izlenir. Preovulatuvar follikül spontan sikluslarda 17-19 mm çapa, klomifenle indüksiyonlu sikluslarda ise 19-25 mm çapa kadar ulaşmaktadır.
- **Anovulatuvar infertilite sebeplerinin ayırtıcı tanısında kullanılan testler:** (N-10)
 - > Serum **FSH** düzeyi
 - > Serum **PRL** düzeyi
 - > Serum **TSH** düzeyi
 - Tedavide, altta yatan hastalık tedavi edilmelidir (hipotiroidi, hiperprolaktinemi) ve gerekli olması halinde ovulasyon indüksiyonu kullanılır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 200

200.Aşağıdaki değişikliklerden hangisi menopozal geçiş dönemi ile uyumlu değildir?

- A) FSH seviyesinde artma
- B) Androstenedion seviyesinde artma
- C) DHEAS seviyesinde azalma
- D) Progesteron seviyesinde azalma
- E) İnhibin B seviyesinde azalma

Doğru Cevap:B

DERS NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

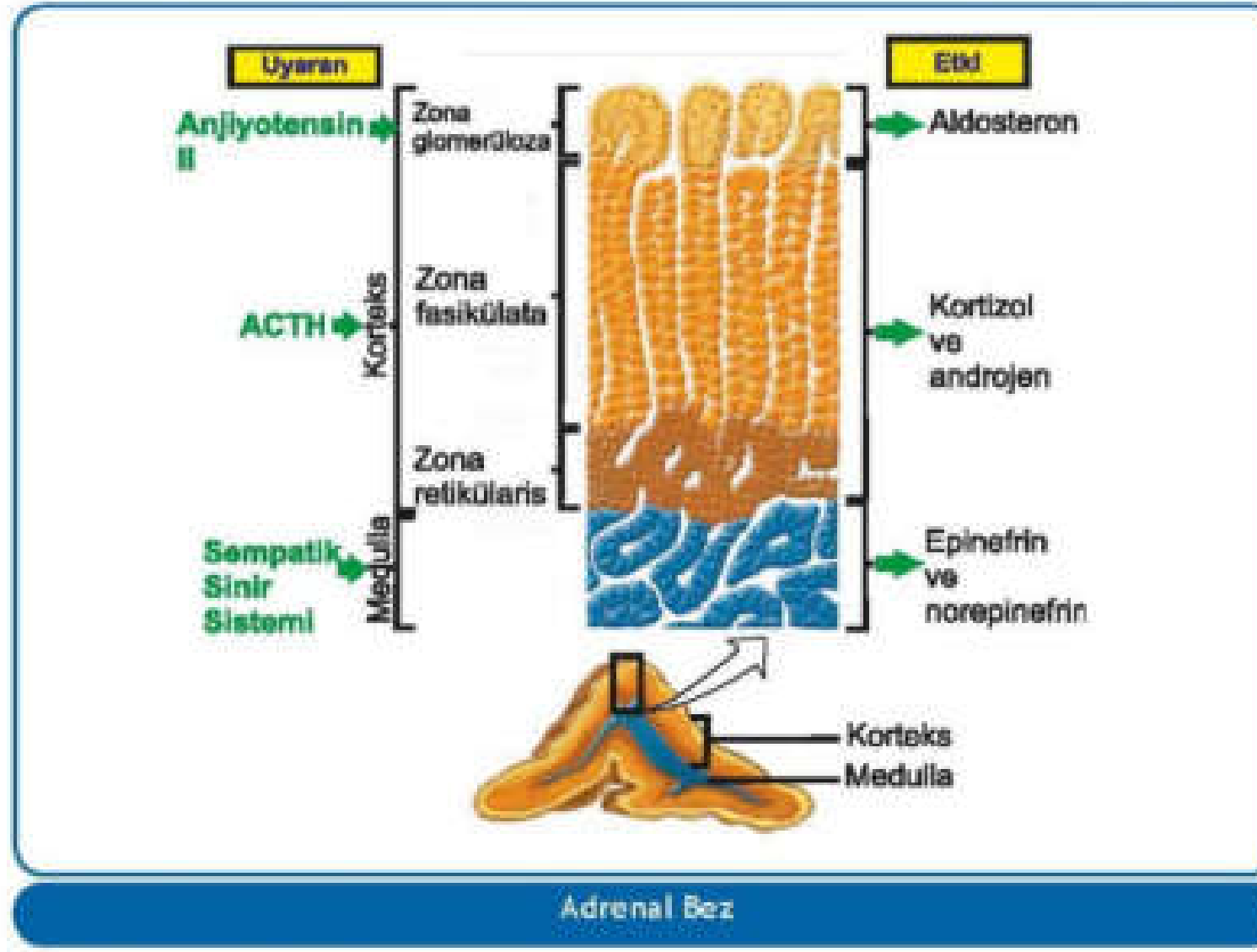
(Bu referanslar; soru kitabı Tüm Tus Soruları, Kamp notlarımız ya da non spesifik slaytlardan DEĞİL, sadece güncel ders notlarımızdan verilmiştir. Bu notları şubelerimizde kolayca edinip, referansları kontrol edebilirsiniz.)

İLGİLİ NOTLAR

Yaşlanma ile dehidroepiandrosteron düzeyinin azaldığı notumuzda belirtilmiştir, bu azalınca da doğal olarak androstenedionun da azalacağı çıkarımı yapılır

364

TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ



ADRENAL KORTEKS

- Steroid yapıdaki hormonları salgılar.
- Histolojik olarak 3 bölgeden oluşmuştur.
 - ✓ **Zona glomeruloza**
 - Yumaklar biçiminde düzenlenmiş, endokrin hücre kümeleri içeren en dış tabakadır.
 - **Mineralokortikoid (aldosteron)** sentezleyen küçük hücrelerden oluşmuştur.
 - ✓ **Zona fasikülata**
 - Korteksin işinsal düzenlenmiş hücre kordonları içeren en kalın tabakasıdır.
 - Glikokortikoidler olan **kortizol** ve **kortikosteronun** yanı sıra az miktarda **adrenal androjenler** ve **östrojenler** salgılanır.
 - ✓ **Zona retikularis**
 - Medullaya komşu, ağızlaşan hücre kordonları içeren ince bir tabakadır. Bazı

Klinik Bilimler 200. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 364

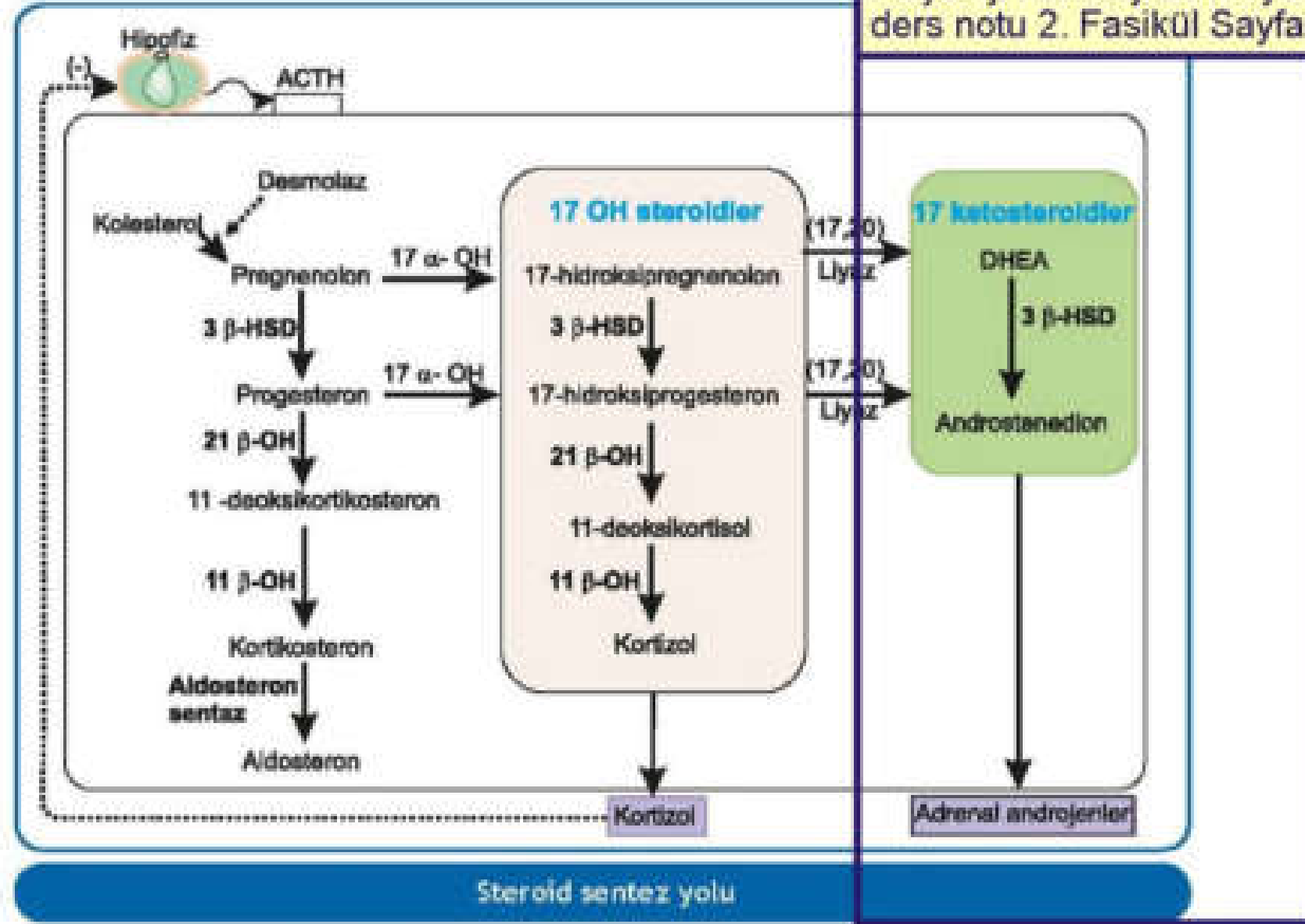
- Yaşlanmayla beraber Dihidroepiandrosteron sülfat düzeyi ve aldosteron seviyesi azalır.
- Sentez aşamaları hücrenin iki organelinde **mitokondri** ve **endoplazmik retikulumda** gerçekleşir.
- Bütün adrenal korteks hücrelerinde steroid hormon sentezine bağıli olarak **endoplazmik retikulum** çok iyi gelişmiştir.

ADRENAL MEDULLA

- Pencere kapillerler arasında yerleşmiş salgı hücrelerinin oluşturduğu hücre kordonları içerir.
- Krom tuzlarına olan afinitelerinden dolayı **kromaffin hücreler** olarak adlandırılırlar.
- Vücudun diğer bölgelerinde (retroperitoneal bölge) izlenen kromaffin hücre grupları paragangliyonlar olarak adlandırılırlar.
- Adrenal medulladaki salgı hücreleri pregangliyonik sempatik sinirler tarafından innerve edilirler. Yani bir anlamda **sempatik gangliyon hücreleridir**.

ADRENAL KORTEKS HORMONLARI

Klinik Bilimler 200. soru
Fizyoloji Histoloji Embriyoloji 2023
ders notu 2. Fasikül Sayfa 365



Mineralokortikoidler (Aldosteron)

- Vücuttaki temel mineralokortikoid, zona glomeruloza'da sentezlenen **aldosteron**'dur.
 - Aldosteron sentaz enzimi**, bir glukokortikoid olan **kortikosteronu**, **aldosterona dönüştürür**.
 - Zona glomerulozada **17-α-hidroksilaz** bulunmadığından, progesterondan kortizol yapılamaz.
 - Dolaşımdaki aldosteronun % 60 kadarı plazma proteinlerine bağlıdır, %40'ı serbesttir. Bu nedenle aldosteronun yarı ömrü kısa, yaklaşık 20 dakika kadardır.
 - Aldosteron da diğer adrenal korteks hormonları gibi diüurnal salgı paterni (sirkadiyen ritm) sergiler.
 - Gece yansı düzeyler en düşük, sabah uyanırken de en yüksektir.
- ✓ **Aldosteron salgısının düzenlenmesi**
- Aldosteron salgısını etkileyen faktörler** (önem sırasına göre)
 - Ekstrasellüler sıvı **K⁺ iyon konsantrasyonunun artması** aldosteron salgısını önemli ölçüde **artırır**.
 - Renin-anjiyotensin sistem** aktivitesinin artması da aldosteron salgısını **artırır**.
 - Ekstrasellüler sıvıda **Na⁺ iyon konsantrasyonunun artması** aldosteron sekresyonunu çok az azaltır.
 - ACTH aldosteron sekresyonu için gereklidir ancak salgı hızını kontrol etme etkisi azdır.

• Midedeki değişiklikler

- ✓ Gastrik mukozal defans mekanizması bozulur (mukozal sitoprotektif faktörler olan mukozal prostaglandin, mukus ve bikarbonat azalır).
- ✓ Mukozal tabaka inceler.
- ✓ Mukozal kan akımı azalır.
- ✓ Pepsin ve asit sekresyonu azalır.
- ✓ H. Pylori taşıyıcılığı prevalansı artar.
- ✓ Gıdaların geçişi yavaşlar. Bu durum, NSAİD ve diğer zararlı ilaçların temas süresini uzatır.

• İnce bağırsaktaki değişiklikler

- ✓ Yaşlanmayla birlikte makronütrientlerin (yağ, protein, karbonhidrat) emilimi değişmez. Bu nedenle malabsorpsiyon yaşlılıkta da her zaman patolojiktir.
- ✓ Yaşlanmayla birlikte D vitamini, folik asit, B12 vitamini ve kalsiyum emilimi azalabilir; ancak demir emilimi bozulmaz. Bu nedenle yaşlılıkta görülen demir eksikliği anemisinde mutlaka altta yatan hastalık araştırılmalı, mutlaka GİS taraması yapılmalıdır.
- ✓ Mukozal immünite ve IgA üretimi azalır.

• Kolondaki değişiklikler

- ✓ Konstipasyon sık görülür.
- ✓ Divertikülozis sıklığı artmıştır.
- ✓ Mukozal proliferasyon artmıştır.
- ✓ C. Difficile kolonizasyonu artmıştır.
- ✓ Rektal kompliyans azalır, fekal urgency gelişebilir.
- ✓ İnternal anal sfinkter basıncı ve kas kalınlığı azalır.

HEPATOPANKREATİKOBİLİYER SİSTEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

- Karaciğer kitlesi ve kan akımı yaşlanma ile **azalır**.
- Cerrahi rezeksiyon sonrası hepatik proliferasyon **azalır**.
- Karaciğer fonksiyon testleri (transaminaz, ALP, bilirübin), koagülasyon faktörleri (INR, APTT) **değişmez**.
- Serum albümin bir miktar azalır ancak normal aralıkta kalır.
- Serum trigliserid ve kolesterol düzeyleri artar.
- İlaç metabolizmasındaki değişiklikler
 - ✓ Faz 1 reaksiyonları (oksidasyon, redüksiyon, hidroliz) → **Azalır**
 - ✓ Faz 2 reaksiyonu (konjugasyon) → **Değişmez**
- Yaşlanmayla birlikte safra daha litojenik hale gelir. **kolelitiazis** prevalansı artar.

Klinik Bilimler 200. soru

Dahiliye 2023 ders notu 2. Fasikül Sayfa 342

ENDOKRİN SİSTEMDEKİ DEĞİŞİKLİKLER

Hipotalamus - Hipofiz - Adrenal (HPA) Aksındaki Yaşa Bağlı Değişiklikler	
ACTH düzeyi	↔
CRH uyarısına ACTH yanıtı	↔
Kortizol üretimi	↓
Kortizolün plazmadan temizlenmesi	↓
Kortizol düzeyi	↑ / ↔ / ↓
Dehidroepiandrosteron sülfat (DHEAS)	↓
ACTH uyarısına kortizol yanıtı	↔
Cerrahi strese karşı kortizol yanıtı	↓
HPA aksının glukokortikoid feedback duyarlılığı	↓