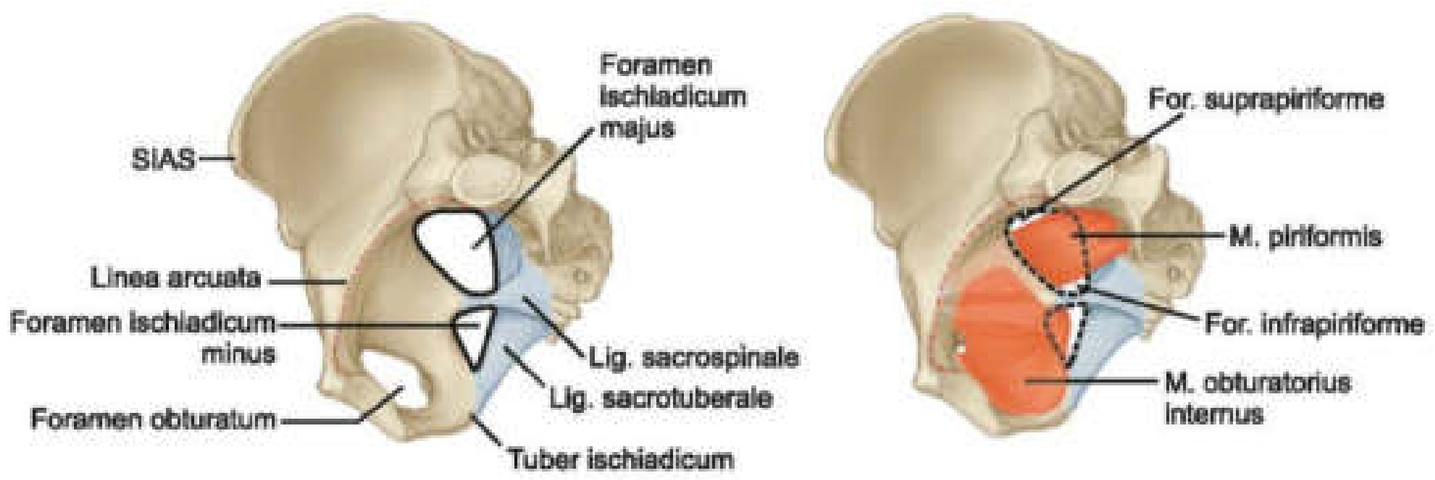
Orijinal Soru: Temel Bilimler 1

1. On beş yaşındaki hasta kalçadan kesici-delici alet yaralanması nedeniyle acil servise getiriliyor. Yapılan muayene ve tetkiklerde musculus piriformis'in üst tarafından derine doğru ilerleyen bir kesi olduğu tespit ediliyor.
Bu hastada aşağıdaki yapılardan hangisinin hasar görmesi <u>en olasıdır</u>?

A) Nervus cutaneus femoris posterior
B) Nervus gluteus inferior
C) Arteria pudenda interna
D) Nervus ischiadicus
E) Arteria glutea superior

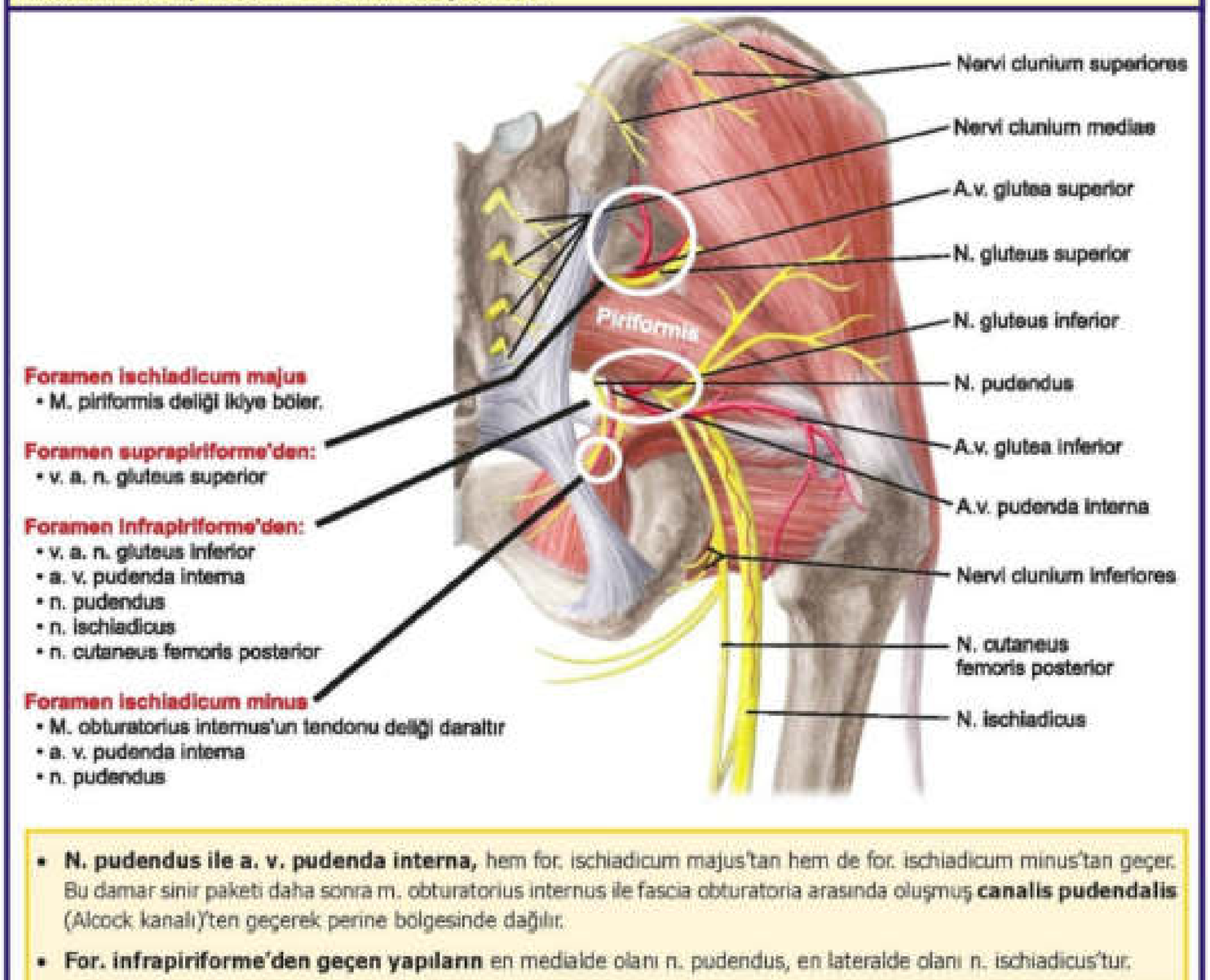
Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



- **Lig. sacrospinale,** for. ischiadicum majus ve minus'u ayırır. Sık olarak vagina'nın kaldırma ameliyatlarında kullanılır.

Temel Bilimler 1. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 010



- **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

Resimde de görüldüğü gibi musculus piriformis'in üzerinde (foramen suprapiriforme'de) bulunan yapılar yazılmış durumda, sonrasında sadece soruyu cevaplamak kalıyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 2

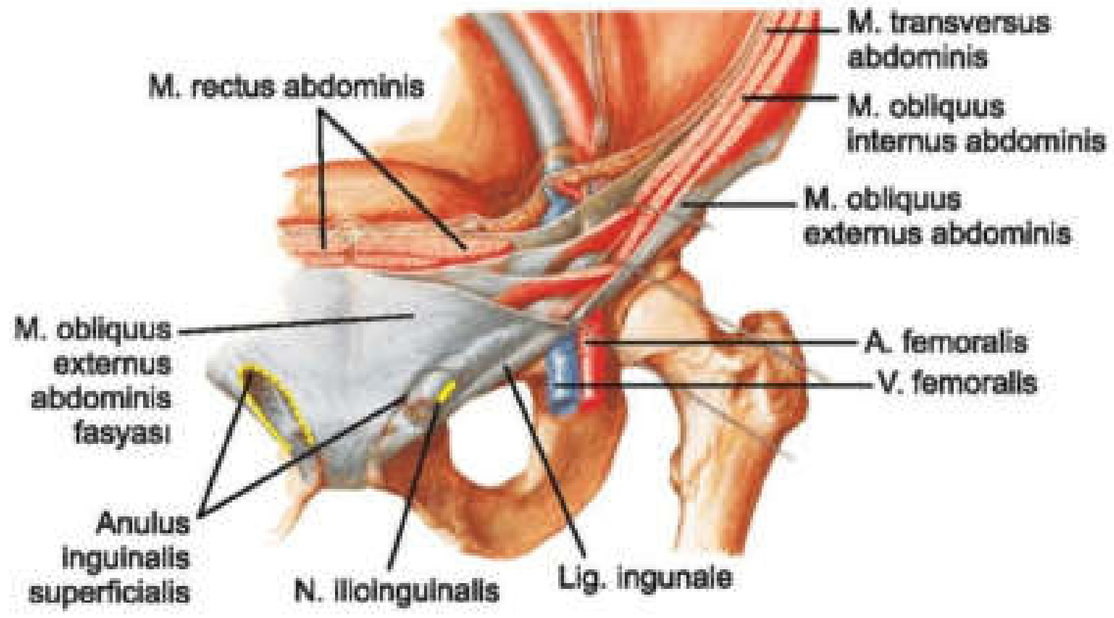
2. Canalis inguinalis ön duvarında lifleri görülebilecek <u>en olası</u> yapı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Musculus transversus abdominis
B) Musculus obliquus internus abdominis
C) Fascia transversalis
D) Ligamentum inguinale
E) Ligamentum lacunare

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

CANALIS INGUINALIS



- Yaklaşık 4 cm uzunluğunda oblik bir pasajdır. Kadınlarda daha küçüktür.
- Testis'ler kanaldan geçerek genellikle 25-35 gebelik haftalarında scrotum'a iner.
- **Anulus inguinalis profundus;** kanalın **fascia transversalis** üzerinde bulunan ve karın boşluğuna bakan iç ağzıdır.

Temel Bilimler 2. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 086

İnguinal kanalın duvarları (2 MALT)	
• Üst duvar (çatı-2M)	M. transversus abdominis ve M. obliquus internus abdominis
• Ön duvar (2A)	M. obliquus externus abdominis Aponörozu ve M. obliquus internus abdominis'in Aponörozu
• Alt duvar (taban-2L)	Lig. inguinale ve Lig. lacunare
• Arka duvar (2T)	Fascia Transversalis ve Tendo conjunctivus

İnguinal kanalda bulunan yapılar

- **Erkekte;** funiculus spermaticus ve içindekiler;
  - **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
- **Kadında; lig. teres uteri** ve uterus'tan gelen lenf damarları

- **Her iki cinste de;** kanalda **n. ilioinguinalis** ile **n. genitofemoralis ramus genitalis** bulunur.
- **Erkekte;** n. genitofemoralis'in genital dalı spermatik kordonun tabakaları arasında, n. ilioinguinalis ise dışında yer alır.

İLGİLİ NOTLAR

İnguinal kanalın ön duvarına aponörozlarıyla katkıda bulunan 2 kas net bir şekilde yazılmış

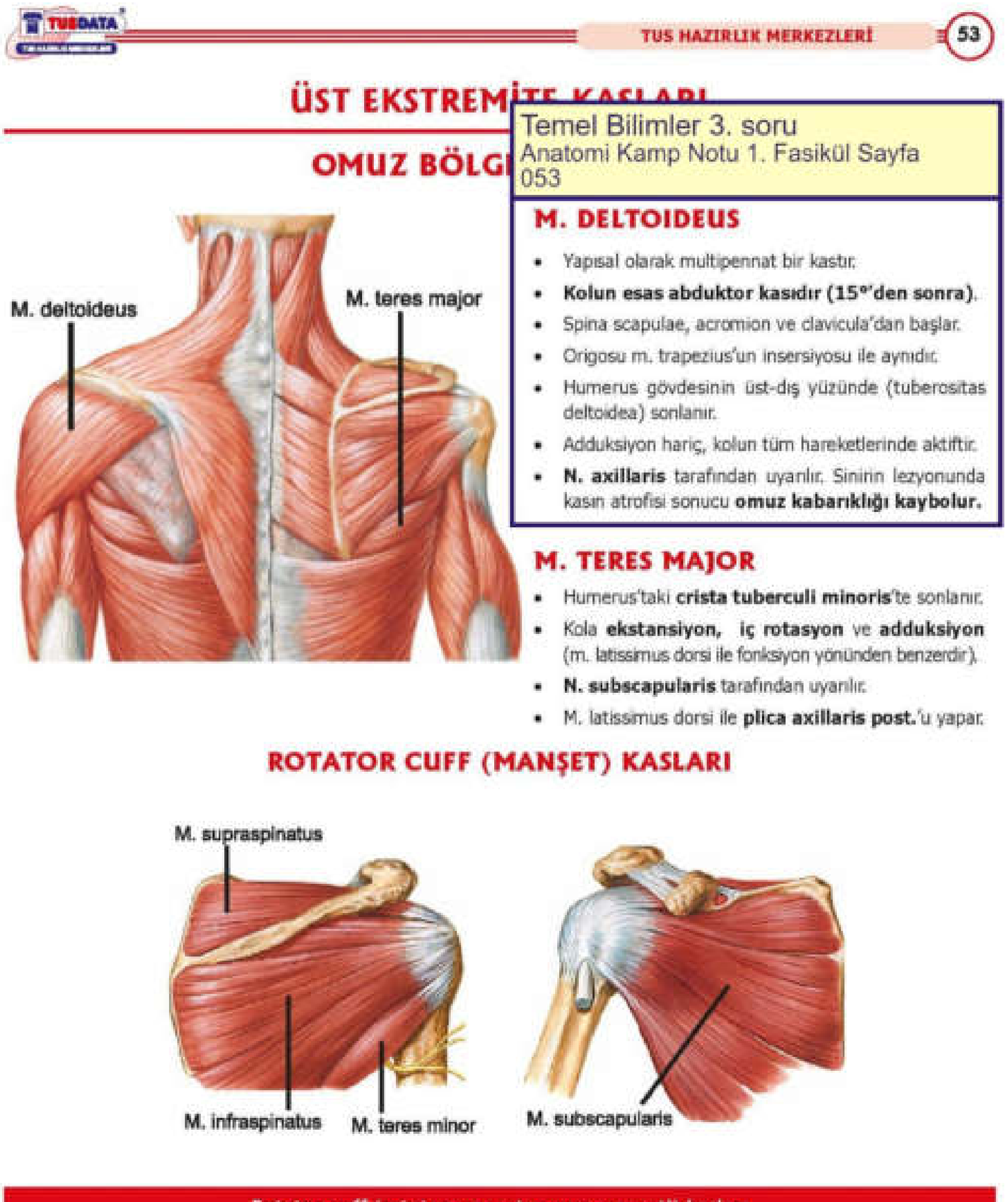
Orijinal Soru: Temel Bilimler 3

3. Altmış beş yaşındaki hasta omuz ağrısı şikâyetiyle başvuruyor. Öyküsünden trafik kazasında kolunun kırıldığı ve cerrahi olarak tedavi edildiği öğreniliyor. Fizik muayenede omuz abduksiyonu sırasında güç kaybı, omuzda atrofi ve kol üst yan bölümünde duyu kaybı olduğu tespit ediliyor.
Aşağıdaki sinirlerden hangisinde oluşan hasarın bu tabloya yol açması <u>en olasıdır</u>?

A) Nervus axillaris
B) Nervus radialis
C) Nervus medianus
D) Nervus musculocutaneus
E) Nervus ulnaris

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



TUSDATA — TUS HAZIRLIK MERKEZLERİ — 53

ÜST EKSTREMİTE KASLARI

OMUZ BÖLGİ

M. deltoideus

M. teres major

Temel Bilimler 3. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 053

M. DELTOIDEUS

- Yapısal olarak multipennat bir kastır.
- **Kolun esas abduktor kasıdır (15°'den sonra).**
- Spina scapulae, acromion ve clavicula'dan başlar.
- Origosu m. trapezius'un insersiyosu ile aynıdır.
- Humerus gövdesinin üst-dış yüzünde (tuberositas deltoidea) sonlanır.
- Adduksiyon hariç, kolun tüm hareketlerinde aktiftir.
- **N. axillaris** tarafından uyarılır. Sinirin lezyonunda kasın atrofisi sonucu **omuz kabarıklığı kaybolur.**

M. TERES MAJOR

- Humerus'taki **crista tuberculi minoris**'te sonlanır.
- Kola **ekstansiyon, iç rotasyon** ve **adduksiyon** (m. latissimus dorsi ile fonksiyon yönünden benzerdir).
- **N. subscapularis** tarafından uyarılır.
- M. latissimus dorsi ile **plica axillaris post.**'u yapar.

ROTATOR CUFF (MANŞET) KASLARI

M. supraspinatus

M. infraspinatus

M. teres minor

M. subscapularis

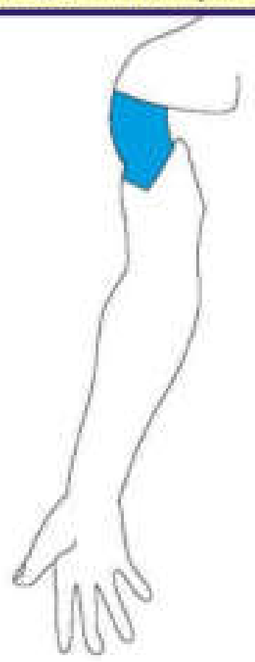
Rotator cuff (rotator manşet, omuz manşeti) kasları				
Kas	**Origo**	**İnsertio**	**Siniri**	**Fonksiyonu**
M. SUPRASPINATUS	Fossa supraspinata	Tuberculum majus (üst)	N. suprascapularis	• Kolun **abdüksiyonunu başlatır** (ilk 15°) • Omuz eklemini **üst** taraftan destekler • Kola **rotasyon etkisi yok**
M. INFRASPINATUS	Fossa infraspinata	Tuberculum majus (orta)	N. suprascapularis	• Kolun **en kuvvetli dış rotator kası,** • Omuz eklemini **arka** taraftan destekler
M. TERES MINOR	Margo lateralis scapulae	Tuberculum majus (alt)	**N. axillaris**	• Kola **dış rotasyon** ve addüksiyon • Omuz eklemini **arka** taraftan destekler
M. SUBSCAPULARIS	Fossa subscapularis	**Tuberculum minus**	N. subscapularis	• Kola **iç rotasyon** • Omuz eklemini **ön** taraftan destekler

İLGİLİ NOTLAR

Çok güzel bir entegrasyon sorusu. Musculus deltoideus'un esas abduktor olduğunu bildiğimizde, son satırda nervus axillaris felcinde kasın atrofisine bağlı omuz konturunun kaybolacağını da hatırladığımızda soru zaten çözülüyor. Bu işaretli alanda sadece nervus axillaris'in deri dalı ile ilgili bilgi yok, o da takip eden referansta

III- Fasciculus posterior'dan çıkanlar (STAR olarak kodlanabilir)

Temel Bilimler 3. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 098



- **N. axillaris;** (C_{5-6}) fasciculus posterior'un terminal dallarından birisidir.
  - **A.v. circumflexa humeri posterior** ile birlikte **spatium axillare laterale** (humerotrisipital aralık)'den geçer.
  - Collum chirurgicum'u dolanır ve m. deltoideus ile m. teres minor'u uyaran dallarını verir.
  - **N. cutaneus brachii lateralis superior** denilen dalı, kolun üst-dış yüzünü örten derinin duyusunu taşır.

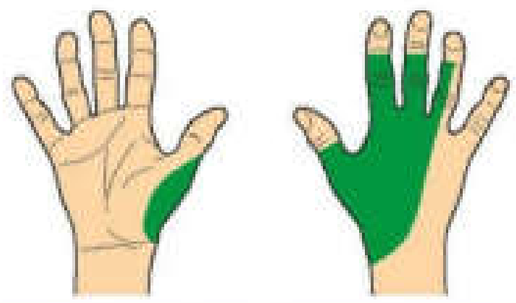
N. axillaris felci:
M. deltoideus atrofisine bağlı **deltoid kabartı** kaybolur.



- **N. radialis;** ($C_{5-6-7-8}$ T_1) fasciculus posterior'un diğer terminal dalıdır ve aynı zamanda fasikülüsün devamıdır.
  - Plexus brachialis'te **tüm segmentlerden lif içeren tek sinirdir.**
  - Sulcus nervi radialis'te, **a. profunda brachii** ile birlikte m. triceps brachii'nin lateral ve medial başları arasındadır.
  - Kolun distalinde, m. brachialis ile m. brachioradialis arasındaki oluktadır.
  - Derin dalı (ramus profundus), **m. supinator**'u deler.
  - Derin dalın terminaline, **n. interosseus antebrachii posterior (PIN)** denir.

N. radialis ile uyarılan kaslar için kodlama;

B E S T - A B D A L
- **Abductor pollicis longus**
- **Triceps**
- **Supinator**
- **Ekstansör sözcüğü içeren tüm kaslar**
- **Brachioradialis**



N. radialis felci:
Balayı felci veya **cumartesi gecesi felci** olarak da adlandırılan durumlarda n. radialis genellikle sandalyede uygunsuz oturuş sebebi ve axilla'da uzun süren bası sonucu geçici felce uğrayabilir.

Humerus cisim (corpus) kırıklarında n. radialis yaralanması sıktır. M. triceps brachii hariç tüm innerve ettiği kaslar (ekstansörler) felç olur ve el bileğinde ekstansiyon kaybına bağlı olarak **düşük el deformitesi** görülür. Duyu kaybı el sırtının lateralinde ve ilk üçbuçuk parmaktadır (distal falanksları hariç).



Orijinal Soru: Temel Bilimler 4

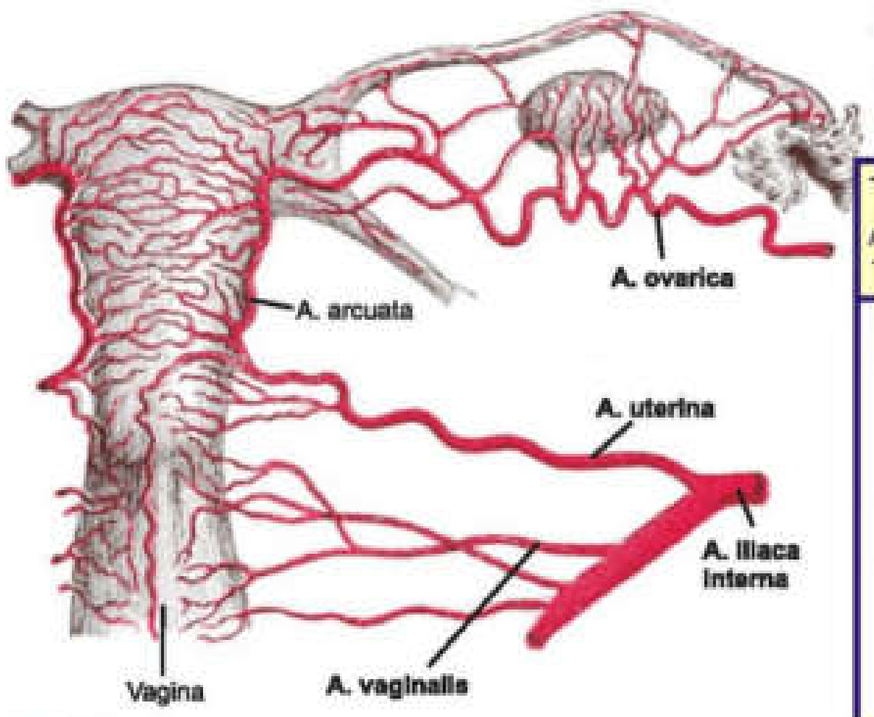
4. Aşağıdakilerden hangisi uterus'un drene olduğu lenf düğümü gruplarından biri değildir?

A) Nodi lumbales
B) Nodi inguinales superficiales
C) Nodi prevesicales
D) Nodi iliaci externi
E) Nodi iliaci interni

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Uterus'un damar ve sinirleri



Arterleri:

- A. iliaca interna dalı olan **a. uterina** besler.
- A. ovarica ve a. vaginalis ile anastomoz yapar.

Temel Bilimler 4. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 189

Lenfatikleri:

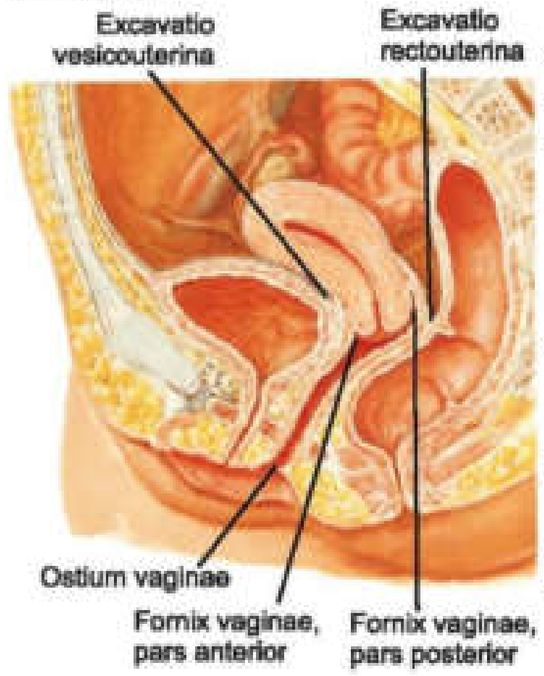
- Cervix uteri'nin lenfatikleri, lig. cardinale etrafında eksternal iliyak, internal iliyak, rektal, obturator ve sakral lenf düğümlerine,
- Corpus uteri'nin alt parçası, lig. latum etrafında eksternal iliyak lenf düğümlerine,
- Corpus uteri'nin üst parçası ve fundus uteri; a. ovarica etrafında lateral aortik ve preaortik
- Cornu uteri lig. teres uteri etrafında yüzeyel inguinal lenf düğümlerine gider.

Sinirleri:

- **Parasimpatikleri; S_{2-4}'den, simpatikleri T_{12}-L_1'den gelir.**
- Fundus ve corpus uteri'nin ağrı duyusu simpatiklerle, cervix uteri'nin ağrı duyusu ise parasimpatiklerle taşınır.

Plexus hypogastricus inferior, lig.sacrouterinum (= lig. rectouterinum = plica sacrouterina = plica rectouterina) içindedir. Histerektomide önemlidir.

VAGINA



- Mesane ve uretra'nın arkasında, rektum ve anüs'ün önünde yer alır.
- **Columnae rugarum** (rugae vaginales), iç yüzdeki **erektil** plikalardır.
- **Fornix vaginae**, vagina'nın üst ucunun cervix uteri etrafında oluşturduğu halka şeklindeki çıkmazdır. Bu çıkmazın arka taraftaki bölümü olan **fornix vaginae pars posterior** en derin çıkmazdır ve **excavatio rectouterina (Douglas çıkmazı)** ile komşudur.
- **Arterleri:** Vagina'nın üst parçasını **a. uterina**, orta parçasını **a. vaginalis** (a. iliaca interna'nın dalıdır) ve alt parçasını da **a. pudenda interna** ile a. rectalis media'dan gelen dallar besler.
- Vagina'nın alt 1/4'ü somatik innervasyona sahiptir ve n. pudendus tarafından uyarılır. Bu nedenle bu parça ısıya ve dokunmaya duyarlıdır.
- Üst 3/4'üne parasimpatikler S_{2-4}'den, simpatikler T_{12}-L_1 den gelir.
- **Lenfatikleri:** Üst grup nodi iliaci externi ve interni'ye; orta grup nodi iliaci interni'ye; alt grup nodi inguinales superficiales'e dökülürler.

Kadındaki erektil yapılar: Clitoris, bulbus vestibuli, labium minus pudendi ve columnae rugarum.

İLGİLİ NOTLAR

Biraz zorlama bir soru; nodi prevesicales insan vücudunda olan bir yapı ama hiçbir textbook yazmaz, burada istenen seçenek olması üzücü olmuş. Referansı incelediğimizde diğer seçenekleri eleyerek cevaba ulaşabiliyoruz. (Bu arada lumbal nodların, diğer adı paraaortik lenf nodlarıdır)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 6

6. Kafatasına darbe alan 26 yaşındaki erkek hasta acil servise getiriliyor. Yapılan tetkiklerde arteria meningea media'nın dallarından birinde yırtığa bağlı hematom oluştuğu görülüyor.
Bu hastada gelişen hematomun <u>en olası</u> lokalizasyonu aşağıdakilerden hangisidir?

A) Dura mater cranialis'in periosteal yaprağının dışı
B) Dura mater cranialis'in iki yaprağının arası
C) Dura mater cranialis ile arachnoidea mater arası
D) Arachnoidea mater ile pia mater arası
E) Pia mater ile beyin dokusu arası

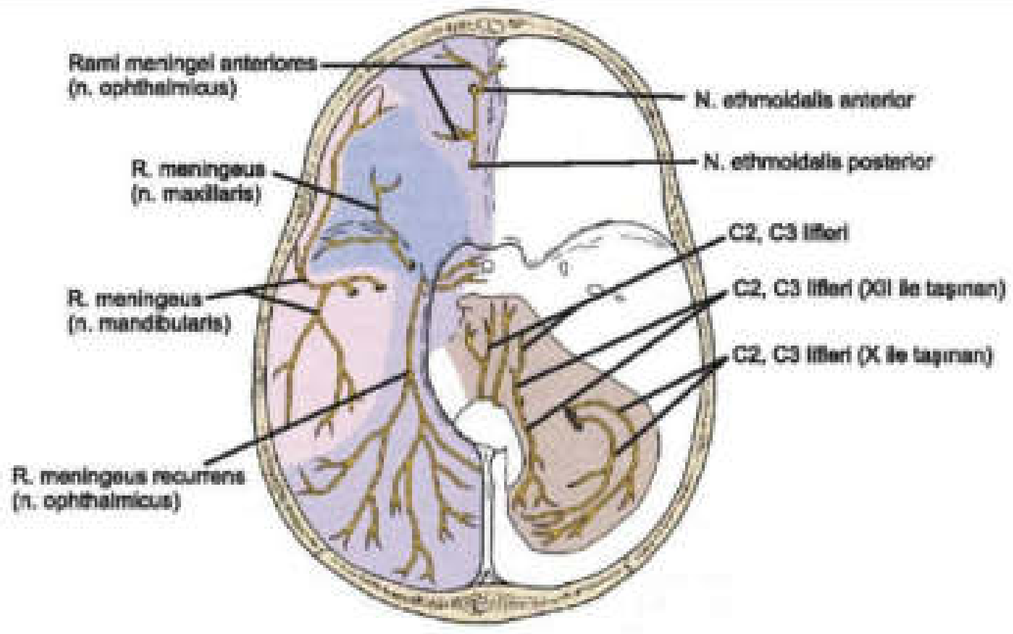
Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 6. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 221

DURA MATER (PACHYMENINX)

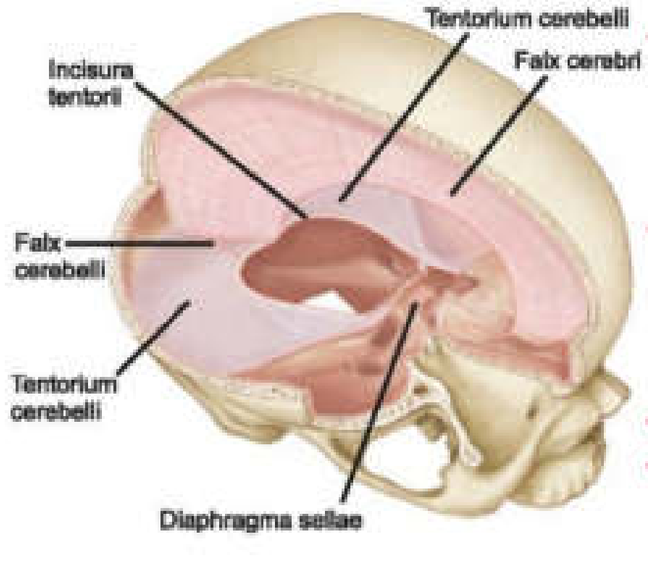
- Beyni stabilize eden dura mater; içte meningeal, dışta endosteal (periosteal) olarak iki tabakadan oluşur.
- Bu iki tabaka, dural sinüsleri oluşturmak için ayrıldıkları yerler hariç, birleşik tek bir tabaka halindedir.
- Endosteal tabaka ile kemik arasında kalan potansiyel boşluğa **spatium epidurale (spatium extradurale)** denir.
- Kafa travmalarında, a. meningea media'daki açılmalar **epidural (ekstradural) hemorajilere** neden olur.
- Dura ile arachnoidea mater arasındaki boşluğa, **spatium subdurale** denir. Kafa travmalarında, özellikle sinus sagittalis superior'a dökülen yüzeyel beyin venlerinin açılması sonucu, bu boşluğa kanama olabilir **(subdural hemoraji)**.



Dura mater'in damar ve sinirleri

- **Dura mater'in beslenmesi;** a. maxillaris'in dalı olan **a. meningea media**'dır. Ayrıca a. ethmoidalis anterior (a. ophthalmica dalı), a. pharyngea ascendens, a. occipitalis ve a. carotis interna ile a. vertebralis'den gelen meningeal dallarla da beslenir.
- **Dura mater'in duyusu; n. trigeminus**'un üç dalı (n. ophthalmicus, n. maxillaris ve n. mandibularis), n. vagus ve **ilk üç servikal spinal sinir** aracılığı ile taşınır.

Dura mater'in uzantıları

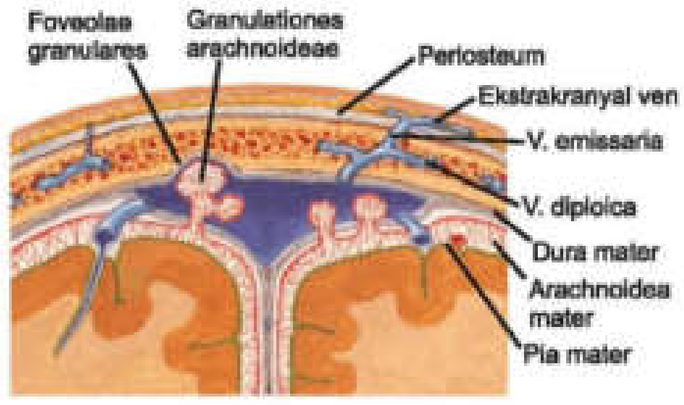


- **Falx cerebri;** iki beyin hemisferi arasına verdiği uzantıdır. Önde crista galli'ye ve crista frontalis'e, arkada ise protuberentia occipitalis interna'ya tutunur. Kemiğe yapışan üst kenarında **sinus sagittalis superior**, serbest alt kenarında **sinus sagittalis inferior** seyreder.
- **Tentorium cerebelli;** oksipital loblar ile serebellar hemisferler arasındadır. Arkada oksipital kemik ile paryetal kemiğe tutunur ve **sinus transversus**'ları içerir. Ön ucunun yaprakları arasında cavum trigeminale içerisinde g. trigeminale bulunur. Duyusunu n. ophthalmicus alır.
- **Falx cerebelli;** beyincik hemisferleri arasına girer.
- **Diaphragma sellae;** hipofiz bezinin üstünü örter. Infundibulum tarafından delinir.

İLGİLİ NOTLAR

Anatomi branşına ait bu iki referansımızda epidural boşluğun nerede olduğu, hangi dura mater yaprağı ile ilgili olduğu, epidural kanamanın net açıklaması belirtilmiş

ARACHNOIDEA MATER

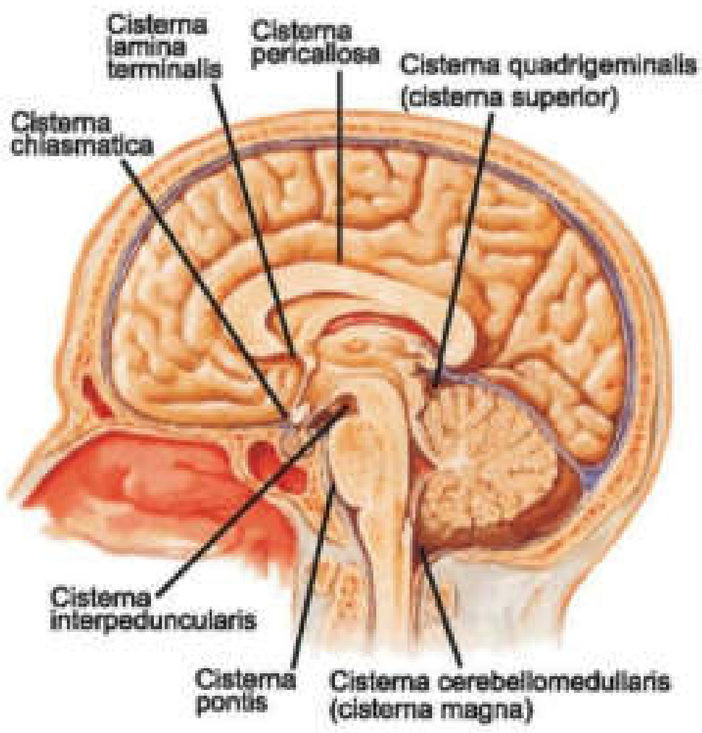


- **Pachymeninx =** Dura mater
- **Leptomeninx =** Arachnoidea mater + pia mater
- Damar içermez. Fissura longitudinalis cerebri hariç, oluklara ya da yarıklara girmez. Arachnoidea mater ile pia mater arasındaki boşluğa **spatium subarachnoideum** denir. Bu boşlukta BOS ve beyni besleyen büyük damarlar bulunur.
- **Villi arachnoideae** ve **granulationes arachnoideae,** arachnoidea mater'in dural sinüs içine olan uzantılarıdır. BOS'u sinüslere aktaran bu oluşumlar, en fazla sinus sagittalis superior'da bulunur.

PIA MATER

- Pia mater, ependim tabakası ile birleşerek **tela choroidea**'yı oluşturur. Tela choroidea, **plexus choroideus**'a farklanır.
- Medulla spinalis'te bulunan **filum terminale' nin pars pialis'i** ile **lig. denticulatum**'ları da pia mater yapar.

CISTERNAE SUBARACHNOIDEAE



Cisterna cerebellomedullaris (magna)

- En büyük sisterna'dır.
- BOS, 4. ventrikülden apertura mediana (foramen Magendie) aracılığı ile bu sisternaya gelir.
- Gerektiğinde BOS alınır (infantta).

Cisterna interpeduncularis

- Willis halkası, a. basilaris, a.cerebri posterior ve n. oculomotorius'u içerir. Önde chiasma opticum'a uzanır.

Cisterna quadrigeminalis (superior)

- Mesencephalon'un arkasındadır.
- Epifiz bezi, Galen veni (v. magna cerebri), a. cerebri posterior'lar ve n.trochlearis bu sisterna içindedir.

Cisterna ambiens

- Mesencephalon'un yanlarındadır.
- A. cerebri posterior'ları ve n. trochlearis'leri içerir.

Cisterna chiasmatica (suprasellar sisterna)

- Chiasma opticum ve infundibulum'u içerir.

Cisterna pontis

- A. basilaris'i ve n. abducens'i içerir.

Cisterna lumbalis

Temel Bilimler 6. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 223

- **Spatium epidurale (spatium extradurale):** meningeal arterler açıldığı zaman bu boşluğa kanama olur (epidural yada ekstradural hemoraji). Kafa kemiklerinin özellikle de pterion kırıklarında ortaya çıkar.
- **Spatium subdurale:** yüzeyel beyin venleri açıldığı zaman, gerçek bir boşluk olur (subdural hemoraji). Subdural hemorajiler, venöz orijinlidir. Beyin yüzeyel venlerinin, venöz sinuslara açıldıkları yerde kanamalarına bağlı görülür.
- **Spatium subarachnoideum;** içinde; serebral arterler, venler ve BOS bulunur. Subaraknoidal hemorajiler, hipertansiyon benzeri sebeplerle ve/veya arterlerdeki sakküler anevrizmaların rüptürü sonucu olur.

- Periorbital ödem ve konjunktival konjesyon
- Papil ödemi, retinal kanama, lenste ve komeada opasiteler, optik atrofi, vizyon defekti
- Oftalmopleji

KAFA TRAVMALARI

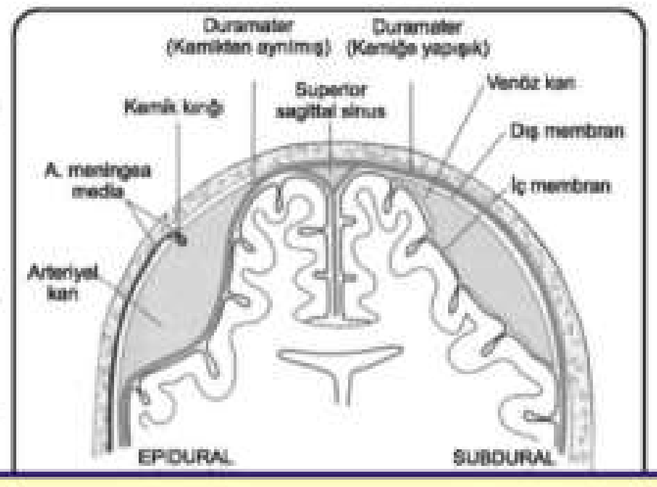
☑ Hemotimpanium, rinore, otore, bilateral orbital ekimozda **(raccoon eyes)** ön kafa tabanı kırığı düşünülmelidir.

☑ Orbita kırıklarında ilk tercih edilecek tanı yöntemi Caldwell pozisyonunda çekilen direkt grafi iken **en iyi tanı yöntemi BT'dir.**

☑ **Serebral konküzyon**; kafa travmalarına sekonder (genellikle minor) ortaya çıkan bilişsel bozukluk, baş ağrısı, hafıza bozuklukları, senkop gibi bulgular topluluğunu tanımlayan durumdur. Belirgin görüntüleme bulgusunun olmaması ile kontüzyondan ayrımı yapılabilir.

☑ **Serebral kontüzyon;** genellikle beyin dokusunun f
bir tablodur. Kanama ve ödem de tabloya eşlik edeb

Temel Bilimler 6. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 046



SEFAL HEMATOM

Subperiosteal hematom

- Kranium ile periost arasında kan birikmesidir.
- Unilateral ya da bilateral görülebilir ve genellikle parietal bölgede olur.
- **Sütür hatlarını aşmaz.**

Subgaleal hematom

- Galea aponevrotika ile periost arasında kan birikmesidir.
- Sütür hatlarını geçerek yayılma eğilimindedir.
- 250 cc kan birikebilir. Bu miktar infantta hipovolemiye neden olabilir.

Temel Bilimler 6. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 046

EPİDURAL HEMATOM

Epidural kanama ve eşlik eden kırık

☑ Kranium ile dura arasında kan birikmesidir.

☑ Vakaların **%90'ında kırık** vardır.

☑ Genellikle **orta meningeal arter**, kırık kemik kenarlarından (diploe mesafesinden) kanama olur.

☑ **Genellikle temporal kemik kırıklarında görülürler.**

☑ Epidural hematom, **en acil intraserebral kanama çeşididir.**

☑ Travmadan sonra şuurun açık olduğu kısa bir dönemden sonra şuur kaybı gelişir **(Lusid interval)**.

☑ Epilepsi, kafa içi basınç artma sendromu bulguları (kusma, bradikardi, baş ağrısı) görülebilir.

☑ Hızlı şekilde drene edilmez ise **intraserebral herniasyon** gelişir.

☑ **Burr-Hole açılır,** hematom boşaltılır ve kanayan damar bağlanır.



Epidural hematom

Orijinal Soru: Temel Bilimler 7

7. Ossa cruris kırığı sebebiyle alt ekstremitesi alçıya alınan hastada posterior kompartman sendromu gelişiyor.
Bu hastadaki klinik tablonun aşağıdakilerden hangisinin kanaması nedeniyle görülmesi <u>en olasıdır</u>?

A) Arteria femoralis
B) Arteria fibularis
C) Arteria circumflexa femoris medialis
D) Arteria tibialis anterior
E) Arteria profunda femoris

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

A. POPLITEA

- Fossa poplitea içinde en derinde yer alan anatomik yapıdır.
- Aterosklerotik anevrizmanın en çok görüldüğü periferik damardır.
- **M. popliteus**'un alt kenarında **a. tibialis anterior** ve **a. tibialis posterior** denilen iki uç dalına ayrılır.



Dalları;

İçinde **"genus"** sözcüğü olan arterler, popliteal arterin dallarıdır (a. descendens genus hariç; a. femoralis'in dalıdır).

- A. superior lateralis **genus**
- A. superior medialis **genus**
- A. inferior lateralis **genus**
- A. inferior medialis **genus**
- A. media **genus**
- **Aa. surales;**
  - Popliteal arterin en önemli dallarıdır.
  - Genellikle iki tanedir.
  - M. gastrocnemius, m. soleus ve m. plantaris'i beslerler.
- **A. tibialis anterior**
- **A. tibialis posterior**

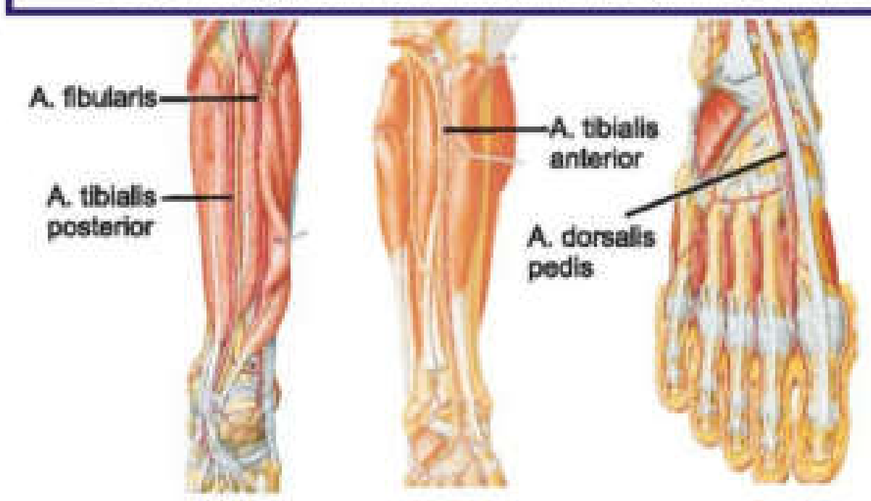
A. TIBIALIS ANTERIOR

- **N. fibularis (peroneus) profundus**'la birlikte aşağıya doğru seyreder.
- Malleolus'lar arası orta noktada, **a. dorsalis pedis** adını alır. A. dorsalis pedis, **birinci interosseöz boşlukta** öne doğru seyreder. Pulsasyonu, m. extensor hallucis longus'un tendonunun lateralinden alınır.

Temel Bilimler 7. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 144

A. TIBIALIS POSTERIOR

- M. soleus ile m. tibialis posterior arasında, **n. tibialis**'le birlikte aşağıya doğru seyreder.
- **Malleolus medialis'in arkasından pulsasyonu alınan arterdir.**
- Fleksor retinakulum'un altında, **a. plantaris lateralis** ve **a. plantaris medialis** denilen iki uç dalına ayrılır. Bu dallar, aynı isimli sinirlerle birlikte ayak tabanında birinci ve ikinci kas tabakaları arasında seyreder.
- **A. fibularis (peronea)** ve **a. nutricia tibiae** (kemiği besleyen en büyük besleyici arterdir) en önemli dallarıdır.



Nabız alınan arterler:

- Aorta abdominalis
- A. carotis communis
- A. carotis externa
- A. facialis
- A. temporalis superficialis
- A. subclavia
- A. brachialis
- A. radialis
- A. ulnaris
- A. femoralis
- A. poplitea
- A. tibialis posterior
- A. dorsalis pedis

İLGİLİ NOTLAR

Soruyu okuduğumuz zaman aklımıza hemen bacak arka kompartımanındaki esas arter olan tibialis posterior geliyor ama seçeneklerde yok. O zaman dallarına bakmamız gerekiyor. Bakın en alt satırda en önemli iki dal yazılmış, biri de arteria fibularis

Orijinal Soru: Temel Bilimler 8

8. Sol sternoklaviküler eklem bölgesinde ağrı şikâyetiyle başvuran 25 yaşındaki erkek hastanın fizik muayenesinde eklemde şişlik olduğu belirleniyor ve boyun kökünde derine doğru giden, yaklaşık 2 cm çapında bir kitle saptanıyor.
Bu hasta aşağıdaki yapılardan hangisinin etkilenmesi <u>en az olasıdır</u>?

A) Vena brachiocephalica sinistra
B) Arteria carotis communis sinistra
C) Vena azygos
D) Arteria subclavia sinistra
E) Ductus thoracicus

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

AKCİĞERLER

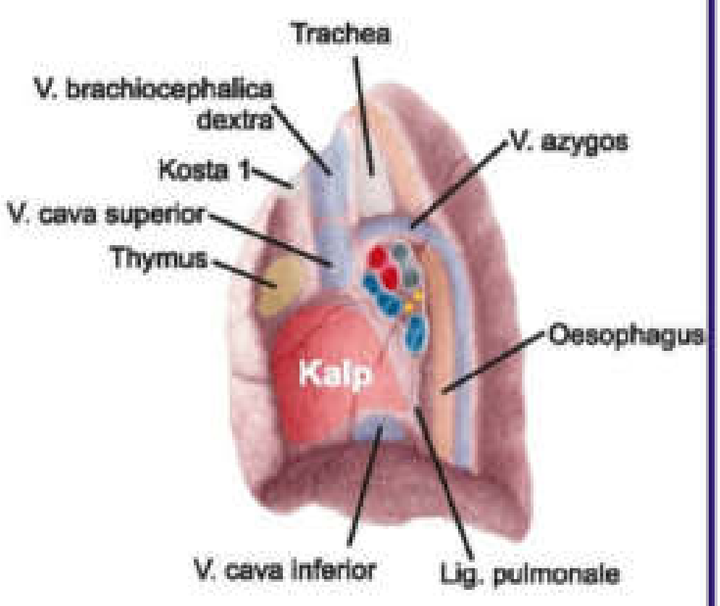
- Akciğerlerin mediastinal yüzünde organların izleri bulunur. **En büyük iz** kalbe aittir ve her iki akciğer'de de vardır.
- **Oesophagus**, tam orta hatta seyrettiği için her iki akciğerde de izi vardır.
- **Trachea**, her iki akciğerle komşudur, ancak izi yoktur.
- **Lig. pulmonale;** parietal ve visceral plevra'nın birbirine geçiş yaptığı yerdedir.
- **Incisura cardiacae pulmonis sinistri;** sol akciğerin lobus superior'unun ön kenarında yer alır.
- **Lingula pulmonis sinistri;** sol akciğer'in lobus superior'unun alt ucunda, dil şeklinde bir uzantıdır.
- Bronchus lingularis superior ve inferior, bronchus lobaris superior sinister'e ait segmental bronkuslardır ve sağ akciğerdeki **bronchus lobaris medius'a karşılık** gelir.

esuar bir lobdur.

ur. Her iki akciğerde de vardır. Bronchus segmentalis basalis

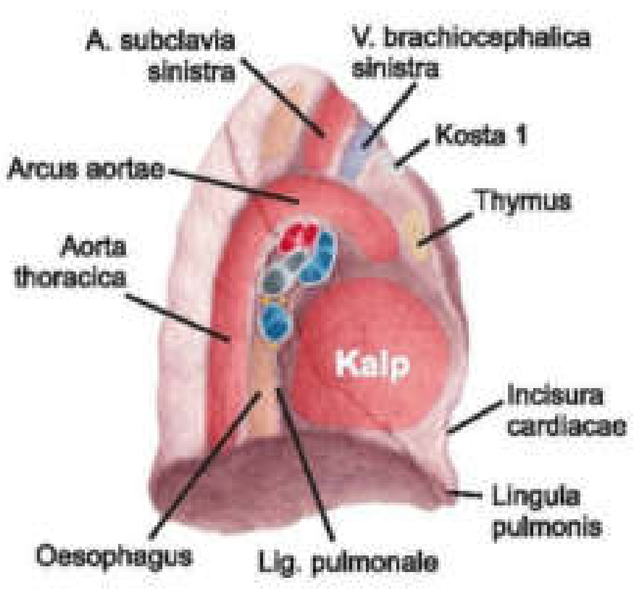
Temel Bilimler 8. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 115

SAĞ AKCİĞER



- **Sağ akciğerin mediastinal yüzünde izi olan yapılar:**
  - **V. cava superior**
  - **V. azygos;** hilum'un yukarısında izi var
  - **V. cava inferior**
  - V. brachiocephalica dextra

SOL AKCİĞER



- **Sol akciğerin mediastinal yüzünde izi olan organlar:**
  - **A. subclavia sinistra**
  - **Arcus aortae;** hilum'un yukarısında izi var
  - **Aorta thoracica**
  - V. brachiocephalica sinistra

Akciğer apekslerinin arka yüzleri, ganglion cervicothoracicum ile komşudur (Pancoast sendromu, **Horner sendromu**).

İLGİLİ NOTLAR

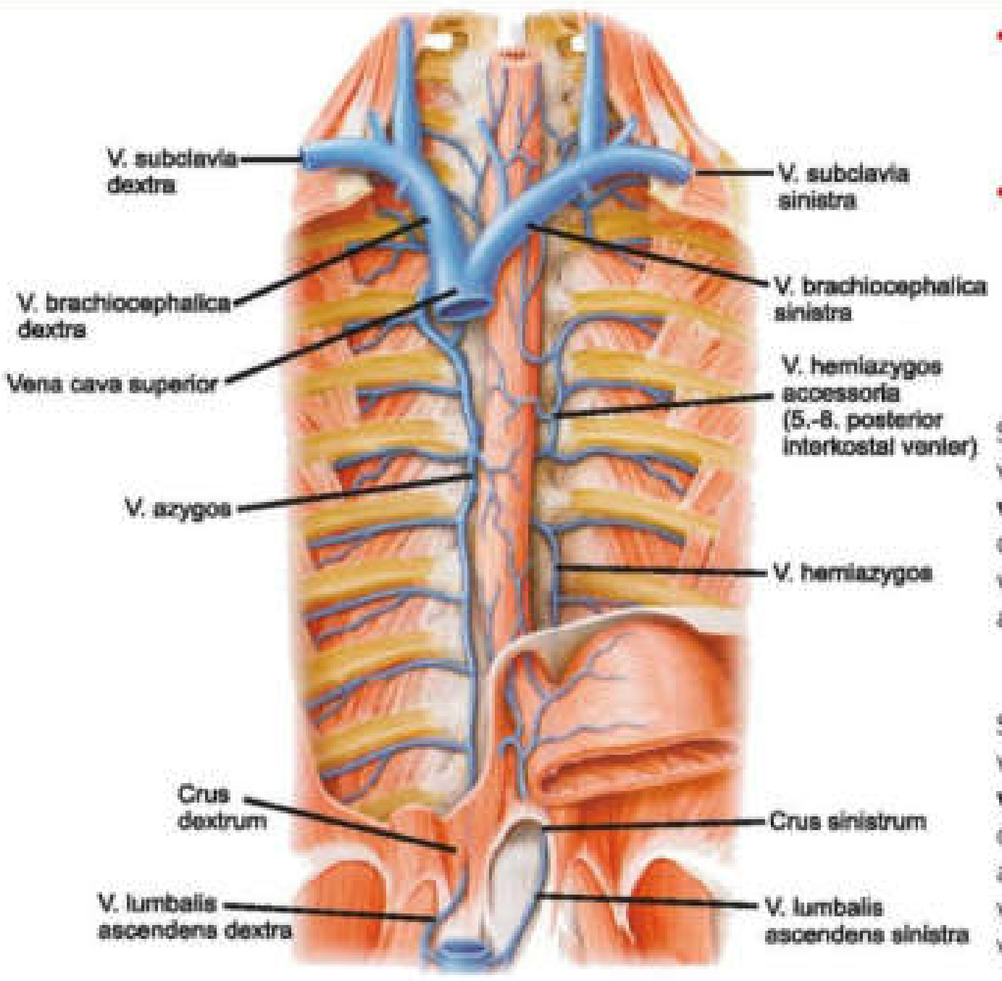
Referanlarımız yanlış seçeneği nokta atış gösteriyor (1/2)

Referanlarımız yanlış seçeneği nokta atış gösteriyor (2/2)

Temel Bilimler 8. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 148

V. azygos

- **Sağ** taraftaki **v. lumbalis ascendens** ile **v. subcostalis'in** birleşmesinden oluşur.
- Diafragma'nın crus dextrum'undan veya arkasından (bazen hiatus aorticus'tan) geçip, arka mediastinum'da yükselir.
- T_{4-5} seviyesinde bir arkus yapar ve orta mediastinum'a gelir. Sağ radix pulmonis'in üstünden, **v. cava superior**'a açılır.
- **V. azygos'a açılan venler;** v. intercostalis superior dextra, sağ vv. intercostales posteriores (5-11), v. hemiazygos, v. hemiazygos acc., sağ vv. bronchiales'ler, vv. oesophageales, vv. mediastinales, vv. phrenicae sup. ve vv. pericardiacae



- **Vv. intercostales anteriores; 9 çifttir.** İlk altı çifti v. thoracica interna'ya, son üç çifti v. musculophrenica'ya açılır.
- **Vv. intercostales posteriores; 11 çifttir.** Her iki tarafta birinci v. intercostalis posterior, kendi tarafındaki v. brachiocephalica'ya açılır.

Sağ tarafta, 2. ve 3. (sıkça 4.) v. intercostalis posterior birleşip, **v. intercostalis superior dextra**'yı oluşturur. Bu ven ve diğer sağ taraf v. intercostalis posterior'lar v. azygos'a açılır.

Sol tarafta ise, 2. ve 3. (sıkça 4.) v. intercostalis posterior birleşip, **v. intercostalis superior sinistra** olarak v. brachiocephalica sinistra'ya açılır. 5-8 v. intercostalis posterior'lar v. hemiazygos accessoria'ya, 9-11 ise v. hemiazygos'a açılır.

V. hemiazygos

- **Sol** taraftaki **v. lumbalis ascendens** ile **v. subcostalis**'in birleşmesinden oluşur.
- Diafragma'nın crus sinistrum'undan (bazen hiatus aorticus'tan) geçip, arka mediastinum'da yukarı doğru yükselir.
- T_8 veya T_9 seviyesinde **v. azygos**'a açılır.
- Sol taraftaki son üç v. intercostalis posterior (9-11)'u alır.

V. hemiazygos accessoria

- Sol taraf 4 (5)-8. v. intercostalis posterior'u ve sol vv. bronchiales'leri alıp, T_7 seviyesinde **v. azygos**'a açılır.

Vv. pulmonales

- Oksijenden zengin kanı, akciğerlerden **sol atrium**'a getiren **dört tane** kapaksız vendir.
- **Sinus obliquus pericardii**, iki taraf pulmonal venlerin terminasyonları arasındadır.
- **Radix (hilum) pulmonis**'teki yapılardan en öndeki v. pulmonalis superior, en alttaki de v. pulmonalis inferior'dur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 9

9. Glandula pinealis diencephalon'un hangi bölümünde bulunur?

A) Thalamus
B) Hypothalamus
C) Epithalamus
D) Subthalamus
E) Metathalamus

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

SUBTHALAMUS (VENTRAL TALAMUS)

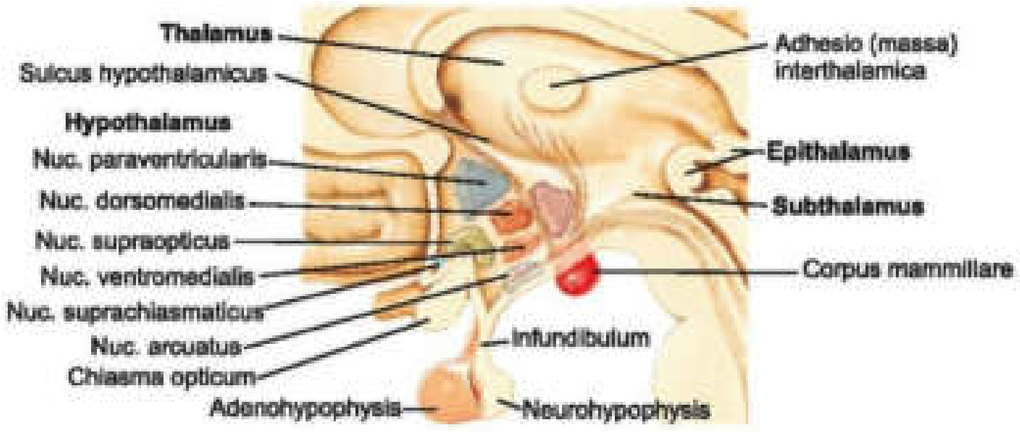
İçeriğindeki yapılar: Nuc. subthalamicus, zona incerta (belirsiz alan), Forel (H) alanları ve ansa lenticularis.

Temel Bilimler 9. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 213

EPITHALAMUS

Diensefalonun arka bölümünü oluşturur. **İçeriğindeki yapılar:** Nuclei habenulares, commissura habenularum, commissura posterior, stria medullaris thalami ve glandula pinealis (epifiz).

- Nuclei habenulares; ağrı, üreme, beslenme, uyku, stres ve öğrenme ile ilgili olduğu düşünülmektedir.
- Epifiz bezi (gl. pinealis) melatonin salgılar. Endokrin bezler üzerinde etki ederek (hipofiz, pankreas, adrenal, paratiroid, gonadlar) aktivite azalmasına sebep olur. Salınımı gün içerisinde azalır.
- İlerleyen yaşlarda bezde kalsiyum birikirerek filmlerde **corpora arenacea (acervulus cerebri, beyin kumu)** oluşabilir.
- Epifiz bezi MSS ile direkt bağlantılara sahip değildir. Sinir hücresi içermez.
- Epifiz bezine gelen simpatik sinire **nervus pinealis (nervi conarii)** adı verilir.



HYPOTHALAMUS

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

- **Ön-iç** bölgeleri parasimpatik, **arka-dış** bölgeleri simpatik sistemin merkezidir.
- **Area preoptica'da;** preoptik nukleuslar bulunur. Vücut ısısının düzenlenmesi ile ilgilidir. Bu alanın (ön hipotalamus) lezyonu, kontrol edilemeyen vücut ısısı yükselmesine (hipertermi) yol açar.
- **Eminentia mediana;** tuber cinereum'un kabank orta bölümüdür. Adenohipofizden hormon salınımını kontrol eder.
- **Nuclei mammillares;** corpus mammillare'ler içinde yer alan çekirdeklerdir. Emosyon ve kısa süreli bellek ile ilgilidir.
- **Nucleus suprachiasmaticus;** sirkadiyan (biyolojik) ritmle ilgilidir (temel ritm, "uyuma-uyanma"dır). Tr. retinohypothalamicus'un sonlandığı çekirdektir. Epifiz bezi ile bağlantısı olan çekirdektir.
- **Nucleus ventromedialis; tokluk** merkezidir. Hipotalamus'un **lateral bölgesi açlık** merkezidir.
- **Nucleus arcuatus (infundibularis);** adenofipofiz hormonlarını kontrol eder.
- **Nucleus supraopticus; ADH (vasopressin)** başlıca bu çekirdekteki nöronlarda üretilir.
- **Nucleus paraventricularis; oksitosin** başlıca bu çekirdekteki nöronlarda üretilir.

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

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

- Nörohipofiz nöral ektoderm kökenlidir ve diencephalon'un uzantısıdır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 10

10. Flexura duodenojejunalis aşağıdakilerden hangisinin seviyesinde yer alır?

A) Planum transpyloricum
B) Planum subcostale
C) Planum interspinale
D) Planum intertuberculare
E) Planum supracristale

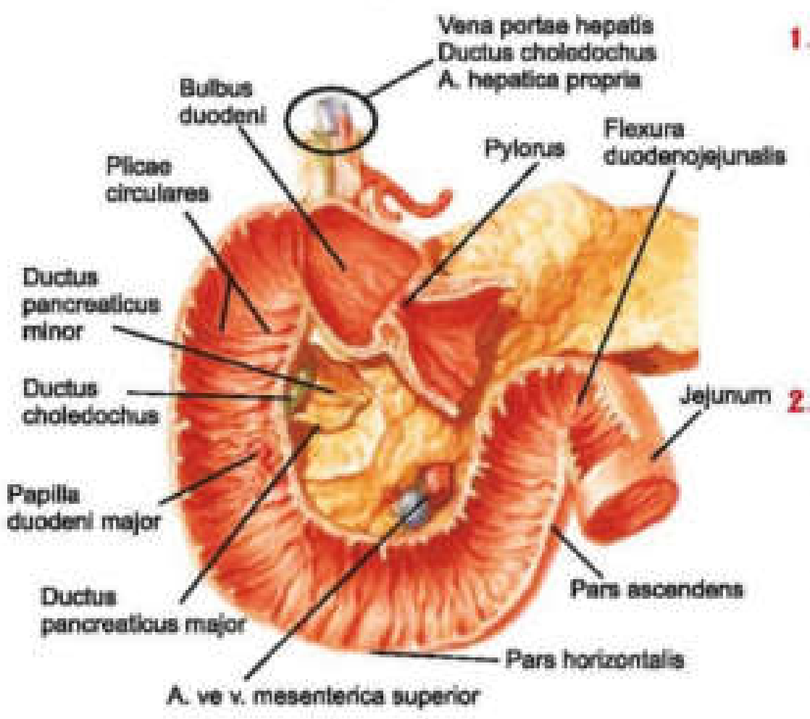
Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 10. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 167

DUODENUM

- İnce bağırsağın **en kısa, en geniş** ve **en hareketsiz** bölümüdür.
- İlk 2.5 cm'lik parçası **intraperitoneal,** geriye kalan bölümü **sekonder retroperitonealdir.**
- Duodenum'un üst sınırı L_1 (planum transpyloricum), alt sınırı L_{3}, bitimi (flexura duodenojejunalis) L_2 hizasındadır.



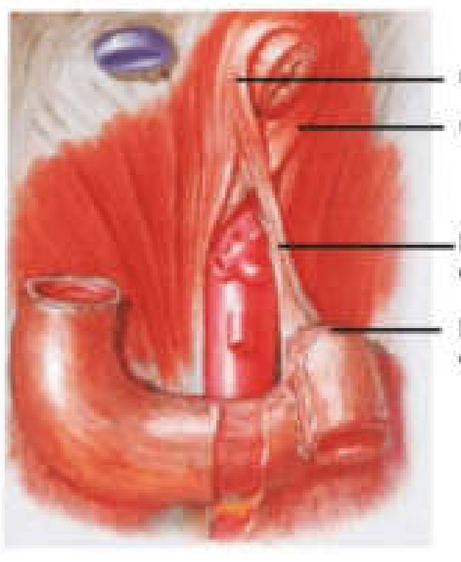
1. Pars superior

- **Tek** hareketli bölümdür.
- **Bulbus duodeni** (ampulla) intraperitoneal'dir.
- Üst yüzüne **lig. hepatoduodenale** tutunur.
- **Arkasında:** a. gastroduodenalis, ductus choledochus ve v. portae hepatis bulunur.
- **Komşulukları:** Karaciğerin lobus quadratus'u, pancreas ve vesica fellae (bilialis).

2. Pars descendens

- Ön yüzünü **mesocolon transversum çaprazlar.**
- **Önde** karaciğerin sağ lobu, colon transversum, mesocolon transversum ve jejunum ile komşudur.
- **Arkada** sağ böbrek, böbrek damarları, v. cava inferior, m. psoas major ile komşudur.
- **İç yanda** caput pancreatis, ductus choledochus,
- **Dış yanda** böbrek ve flexura coli dextra bulunur.

Pars descendens bölümüne **ductus choledochus** ve **ductus pancreaticus major (Wirsung)** birleşerek açılır. **Ampulla hepatopancreatica'yı (ampulla Vateri)** oluştururlar. Açıldıkları yerdeki kabartıya **papilla duodeni major (papilla Vateri)** denir. Burada **m. sphincter hepatopancreatici (Oddi)** bulunur. Bu kısım pilordan 8-10 cm uzaktadır. **Ductus pancreaticus accessorius'un (Santorini)** açılma yerine **papilla duodeni minor** denir. Diğerinden 2 cm yukarıdadır.



3. Pars horizontalis (inferior)

- Ön yüzünü **radix mesenterii** ve içinde yer alan a.v. mesenterica superior **çaprazlar.**
- **Arkada** L_3, sağ üreter, m. psoas major, sağ a.v. testicularis (ovarica), v. cava inferior ve aorta ile **komşudur.**

4. Pars ascendens

- Aortanın önünde ve solunda yer alır.
- Yukarısında corpus pancreatis, sağında aorta abdominalis ve processus uncinatus, solunda sol böbrek ve sol üreter yer alır.
- **Ön** yüzü colon transversum, mesocolon transversum ve mide, **arka** yüzü sol psoas major, diyaframın sol krusu, sol simpatik zincir, sol renal damarlar, sol gonadal damarlar ve v. mesenterica inferior ile **komşudur.**

Proksimalde yoğun glandulae duodenales **(Brunner bezleri)** ve distalde daha belirgin plicae circulares **(Kerckring plikaları)** içerir.

Lig. suspensorium duodeni (Treitz bağı): Duodenum'un son bölümü ve flexura duodenojejunalis'i diaphragma'nın crus dextrum'una asan bağdır. İçinde m. suspensorius duodeni denilen kas vardır. Truncus coeliacus ile yakın komşudur.

İLGİLİ NOTLAR

Yine zorlama ve detaya kaçan bir soru. Her iki textbook'umuzda yazdığı gibi ve hepinizin bildiği gibi abdominal yapıların çoğunun konumunu nokta vuruşu tespit edemeyiz. Kişinin açlık-tokluk durumu, vücudun pozisyonu... vb. faktörler bunları çok etkiliyor. Kitaplarda flexura duodenojejunalis'in konumu T11-L2 vertebral seviyeler arasında, sıklıkla L2 gövdesinin üst yarımının önünde diye yazar, biz de notumuza bu şekilde ama detaya girmeden L2 diye almışız. Ama "B" seçeneğinin olmamasının nedeni duodenum'un alt sınırı (pars horizontalis duodeni) L3 = planum subcostale hizasında. Bu bölümün sonrasında pars ascendens duodeni yukarıya doğru çıkacağı için planum subcostale'den yukarıda bir yerde fleksür yapmalı diye düşünmek gerekiyor. İşaretli resim incelendiğinde fleksür ile pylorus ve pars superior duodeni'nin birbirleriyle neredeyse aynı hizada durduklarını görmek de bizi cevaba götürebilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 12

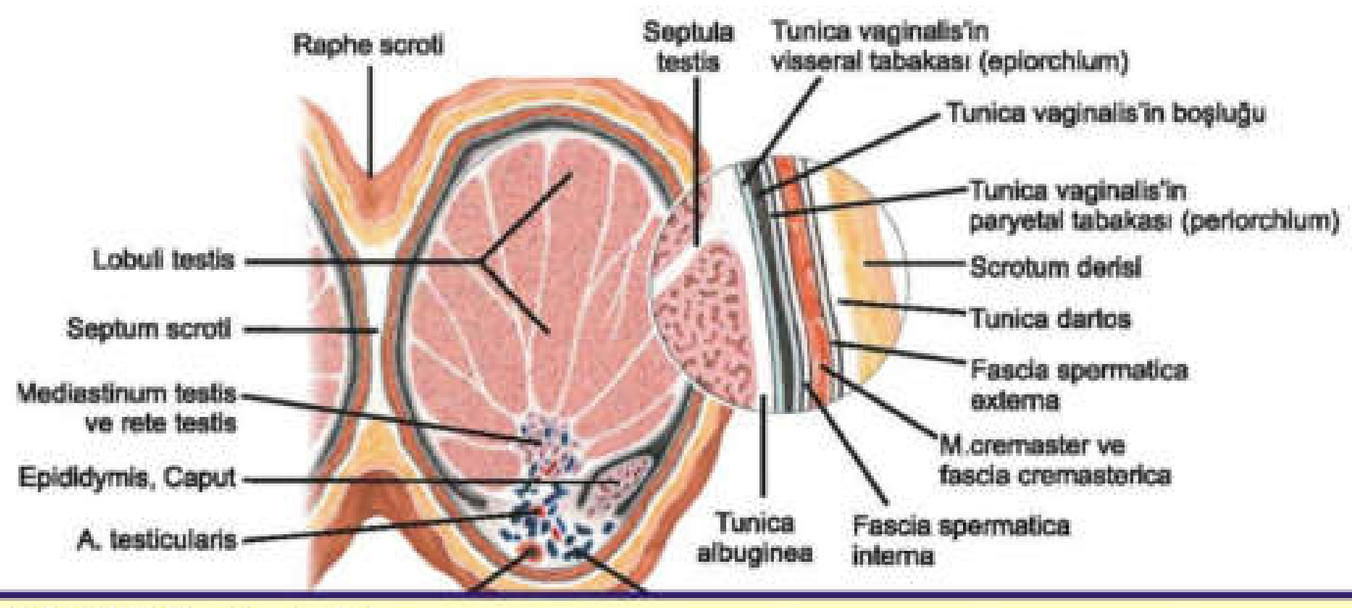
12. Scrotum muayenesinde his kaybı tespit edilen hasta aşağıdaki sinirlerden hangisinin etkilenmiş olması en az olasıdır?

A) Nervus ilioinguinalis
B) Nervus genitofemoralis
C) Nervus iliohypogastricus
D) Nervus pudendus
E) Nervus cutaneus femoris posterior

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

SCROTUM

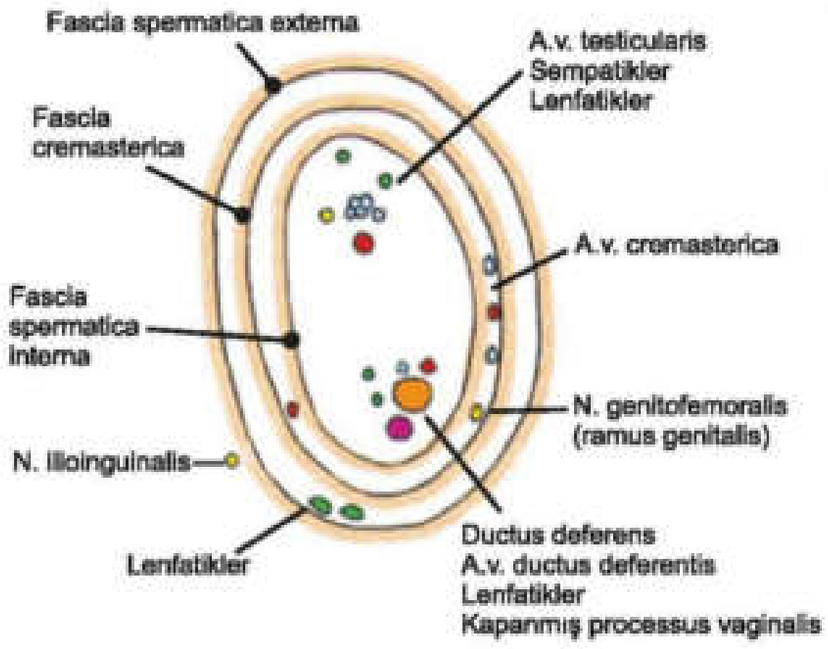


Temel Bilimler 12. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 182

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 dalı 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.

İLGİLİ NOTLAR

Nokta vuruşu diye buna denilir. Scrotum'dan duyu taşıyan dört siniri, hem de duyu aldıkları bölgelerle birlikte güzelce yazmışız

Orijinal Soru: Temel Bilimler 13

13. Arteria dorsalis pedis nabzının palpe edilmesi için <u>en uygun</u> bölge aşağıdakilerden hangisidir?

A) Ayak bileğinin arka yüzünün distalinde, tendo calcaneus'un mediali
B) Ayak bileğinin ön yüzünün distalinde, musculus extensor hallucis longus tendonunun mediali
C) Ayak bileğinin ön yüzünün distalinde, musculus tibialis anterior tendonunun mediali
D) Ayak bileğinin ön yüzünün distalinde, musculus extensor hallucis longus tendonunun laterali
E) Ayak bileğinin ön yüzünün distalinde, vagina tendinum musculi extensoris digitorum longi'nin laterali

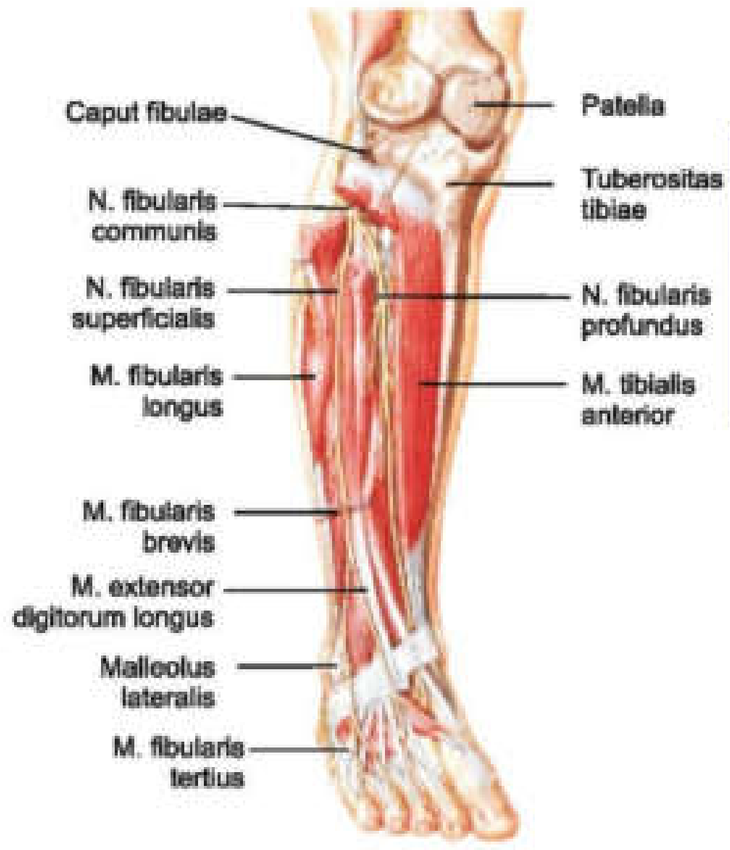
Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

BACAK KASLARI

BACAĞIN ÖN BÖLGESİNİN KASLARI

- Ayağa ve parmaklara **dorsal fleksiyon (ekstansiyon)** yaptırırlar.
- **N. fibularis (peroneus) profundus** tarafından uyarılırlar.



M. TIBIALIS ANTERIOR

- Ayağın **en kuvvetli** ekstansörü ve invertörüdür.
- Yürüme sırasında çok aktiftir.

Temel Bilimler 13. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 070

M. EXTENSOR HALLUCIS LONGUS

- **A. dorsalis pedis**'in pulsasyonu, bu kasın tendonunun lateralinde alınır.

M. EXTENSOR DIGITORUM LONGUS

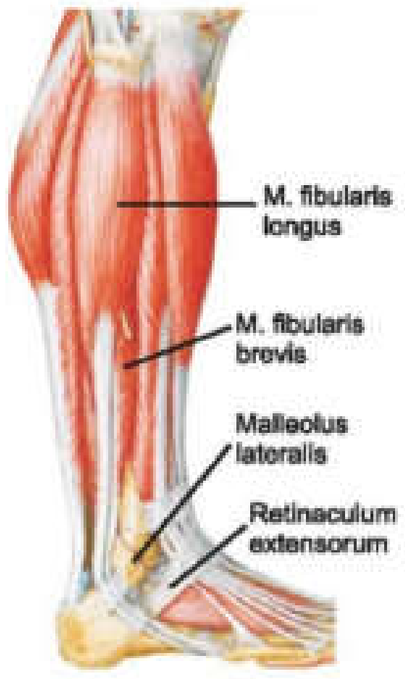
M. fibularis (peroneus) tertius

- M. extensor digitorum longus'un bir parçasıdır.
- Ayağa **ekstansiyon** ve **eversiyon** yaptırır.

N. fibularis profundus felcinde **düşük ayak** olur. Ayak ekstansiyon (dorsifleksiyon) yapamaz. Hastalar yürürken ayak ucunu yere sürtmemek için **stepaj yürüyüşü (yüksek adımlama)** adı verilen bir şekilde yürürler.

BACAĞIN LATERAL BÖLGESİNİN KASLARI

- Ayağın **esas evertör** kaslarıdır. **N. fibularis (peroneus) superficialis** tarafından uyarılırlar.
- Lateral malleolün arkasından geçerek **ayağa fleksiyon** yaptırırlar.



M. FIBULARIS (PERONEUS) LONGUS

- Sonuç tendonu malleolus lateralis'in arkasından geçer.
- Ayağın **transvers ark**'ının devamlılığını sağlayan en önemli yapıdır.
- M. fibularis longus ile m. tibialis anterior, aynı kemiklere (os cuneiforme mediale ve 1. metatarsal) insersiyo yaparlar.

M. FIBULARIS (PERONEUS) BREVIS

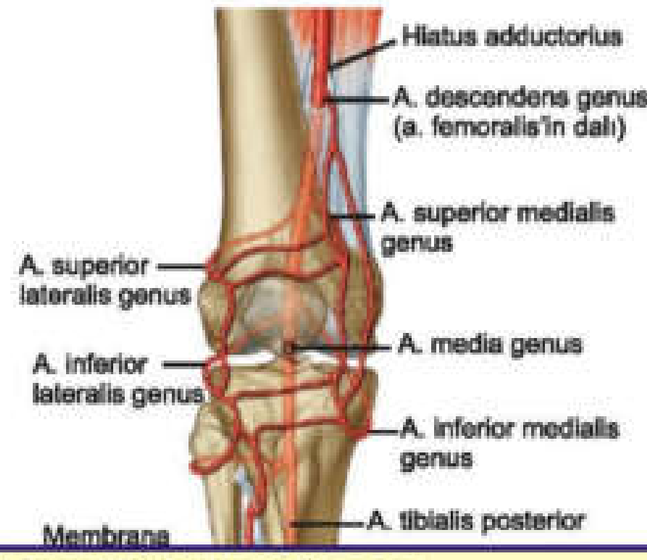
- Sonuç tendonu malleolus lateralis'in arkasından geçerek **5. metatarsal**'deki tuberositas ossis metatarsi quinti'de sonlanır. Avulsion kırıklarında kopar.

N. fibularis superficialis felcinde; ayak eversiyonu bozulur, ayak fleksiyonu zayıflar ve **ayak inversiyonda** kalır.

İLGİLİ NOTLAR

A. POPLITEA

- Fossa poplitea içinde en derinde yer alan anatomik yapıdır.
- Aterosklerotik anevrizmanın en çok görüldüğü periferik damardır.
- **M. popliteus**'un alt kenarında **a. tibialis anterior** ve **a. tibialis posterior** denilen iki uç dalına ayrılır.



Dalları;

İçinde **"genus"** sözcüğü olan arterler, popliteal arterin dallarıdır (a. descendens genus hariç; a. femoralis'in dalıdır).

- A. superior lateralis **genus**
- A. superior medialis **genus**
- A. inferior lateralis **genus**
- A. inferior medialis **genus**
- A. media **genus**
- **Aa. surales;**
  - Popliteal arterin en önemli dallarıdır.
  - Genellikle iki tanedir.
  - M. gastrocnemius, m. soleus ve m. plantaris'i beslerler.

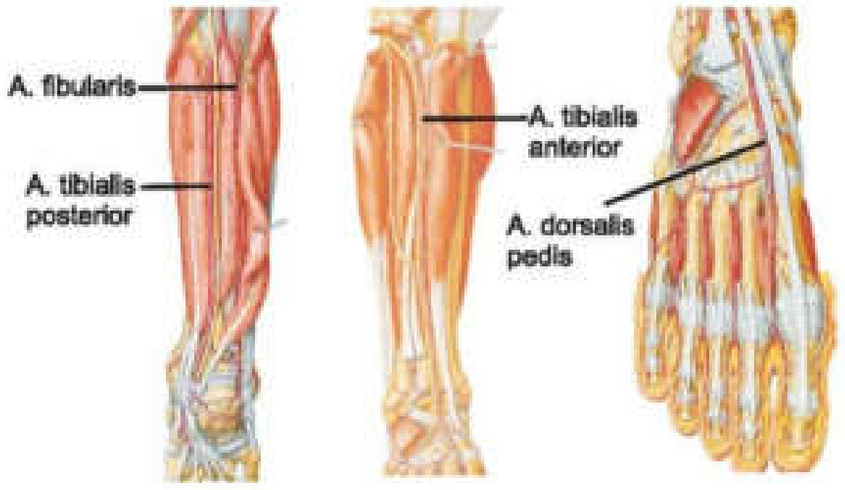
Temel Bilimler 13. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 144

A. TIBIALIS ANTERIOR

- **N. fibularis (peroneus) profundus**'la birlikte aşağıya doğru seyreder.
- Malleolus'lar arası orta noktada, **a. dorsalis pedis** adını alır. A. dorsalis pedis, **birinci interosseöz boşlukta** öne doğru seyreder. Pulsasyonu, m. extensor hallucis longus'un tendonunun lateralinden alınır.
- **A. dorsalis pedis**, birinci dorsal interosseöz kasın başları arasından geçip, ayak tabanına gelir ve **a. plantaris profunda** adını alır. Burada, **a. plantaris lateralis** ile birleşerek **arcus plantaris profundus**'u oluşturur.

A. TIBIALIS POSTERIOR

- M. soleus ile m. tibialis posterior arasında, **n. tibialis**'le birlikte aşağıya doğru seyreder.
- **Malleolus medialis'in arkasından pulsasyonu alınan arterdir.**
- Fleksor retinakulum'un altında, **a. plantaris lateralis** ve **a. plantaris medialis** denilen iki uç dalına ayrılır. Bu dallar, aynı isimli sinirlerle birlikte ayak tabanında birinci ve ikinci kas tabakaları arasında seyreder.
- **A. fibularis (peronea)** ve **a. nutricia tibiae** (kemiği besleyen en büyük besleyici arterdir) en önemli dallarıdır.



Nabız alınan arterler:

- Aorta abdominalis
- A. carotis communis
- A. carotis externa
- A. facialis
- A. temporalis superficialis
- A. subclavia
- A. brachialis
- A. radialis
- A. ulnaris
- A. femoralis
- A. poplitea
- A. tibialis posterior
- A. dorsalis pedis

Orijinal Soru: Temel Bilimler 14

14. Aşağıdaki hücrelerden hangisinde ara filamanlardan olan laminler <u>bulunmaz</u>?

A) Osteosit
B) Keratinosit
C) Eritrosit
D) Fibroblast
E) Makrofaj

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Ara (İntermediate) Filamanlar

Hücre için **yapısal destek** sağlayan ve hücreye şekil değiştirebilme imkânı veren **üç boyutlu çatıyı** oluşturan yapılardır. **Çekirdek** ve diğer organelleri yerinde tutarlar.

İnsanda bulunan özellikli ara filamanlar	
Ara Filaman	Bulunduğu doku tipi
Asidik sitokeratin	Epitel doku
Bazik sitokeratin	Epitel doku
Vimentin	Mezenkimal bağ dokusu Fibroblast, kondroblast, Makrofaj, endotel, damar düz kası
Desmin	Kas hücreleri (damar düz kası hariç)
Sinemin	Kas doku
GFAP	**Temel olarak astrositler**; daha az olarak ependimal hücre, Schwann hücresi, enterik glial hücreler, satellit hücreler ve pitüisit (Nörohipofizde bulunan nöroglia hücresi)
Periferin	Nöronlar
Lamin A-B-C	Çekirdek zarının stabilizasyonunu sağlayan ara filamanı
Nestin	Nöral kök hücreler
Faklnln	Göz lens fiber hücreleri

Temel Bilimler 14. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 010

Mikrotübüller

- **Tübülin** adı verilen proteinden oluşmuş, boru şeklinde iskelet elemanıdır.
- **Tübülin düzenlenmesi**, GTP, Mg^{+2}, Ca^{+2} ve mikrotübül ilişkili proteinlerin **(MAPs)** kontrolü altındadır. Mikrotübül dinamiğine etkili ilaçlar; **Vinblastin, Vinkristin, Kolşisin ve Paklitaksel**'dir.
- **Mikrotübüllerin görevleri**
  - ✓ Hücre iskeletinin oluşumu ile hücre bütünlüğünün korunması,
  - ✓ Hücre hareketi (kemotaksis),
  - ✓ Fagositoz
  - ✓ Mitoz bölünme
  - ✓ Lizozom gibi organellerin intrasitoplazmik hareketi
  - ✓ **Mitoz mekiği** ile kromozom taşınması
  - ✓ Hücre kompartmanları arasında **vezikül hareketi.**
  - ✓ **Salgı granüllerinin transportu**
    - Nöronda aksoplazmik taşıma
    - Melanositlerde melanin taşınmas

Moleküler motor proteinler:

- **ATPaz** özelliğindeki hareketli proteinlerdir.
- Moleküler motorların üç süper ailesi vardır: **Kinezin, dinein ve miyozin.**

İLGİLİ NOTLAR

Lamin proteininin çekirdekte bulunduğu kamp notumuzda 3 farklı yerde geçmektedir.
Soruda bize düşen; hangi seçenekteki hücrenin çekirdeksiz olduğunun bilinmesidir.
Herkes bilir ki eritrositler çekirdeksizdir. O zaman eritrositlerde çekirdek ilişkili protein olan lamin yoktur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 16

16. Mast hücresinde depolanmayıp uyarı sonrasında sentezlenerek salınan molekül aşağıdakilerden hangisidir?

A) Histamin
B) Triptaz
C) Heparin
D) Eozinofil kemotaktik faktör
E) Lökotrien C

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Yağ hücreleri (Liposit)

- Yağ hücreleri sitoplazmalarında yağ üretip biriktirirler.
- Son olgunluğa ulaşmış yağ hücresi artık bölünmez.
- Yağ hücreleri (liposit) **Oil Red** veya **Sudan III** boyası ile boyanarak incelenir.

Histiositler

- **Makrofajların** bağ dokusunda yerleşip kalmasıyla oluşurlar.
- Histiositler gerektiğinde **gezici makrofajlara dönüşebilir.**
- Gezici makrofajlar zararlı etkenlerle savaşırken, görevlerinin gerektirdiği çeşitli hücre tiplerine dönüşebilirler (**Epiteloid hücre, Yabancı cisim dev hücre**).
- Makrofajlar aynı zamanda, antijen sunan hücrelerdir.

Mast hücreleri (Mastosit)

- Sitoplazma asit kökleri nedeniyle **metakromatiktir.**
- Metakromatik moleküller içeren bir yapı uygulanan boyanın renginden (mavi) farklı bir renk **(mor-kırmızı)** alır.
- Granüller, **Giemsa, Toluidin mavisi ve PAS** ile (+) reaksiyon verir.
- Mast hücrelerinde spesifik **IgE reseptörleri** bulunur.
- Belirgin mast hücre degranülasyonu, anafilaksi de dâhil olmak üzere, **allerjinin klinik tablolarını** oluşturur.

Temel Bilimler 16. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 023

Mast hücre granül içeriği

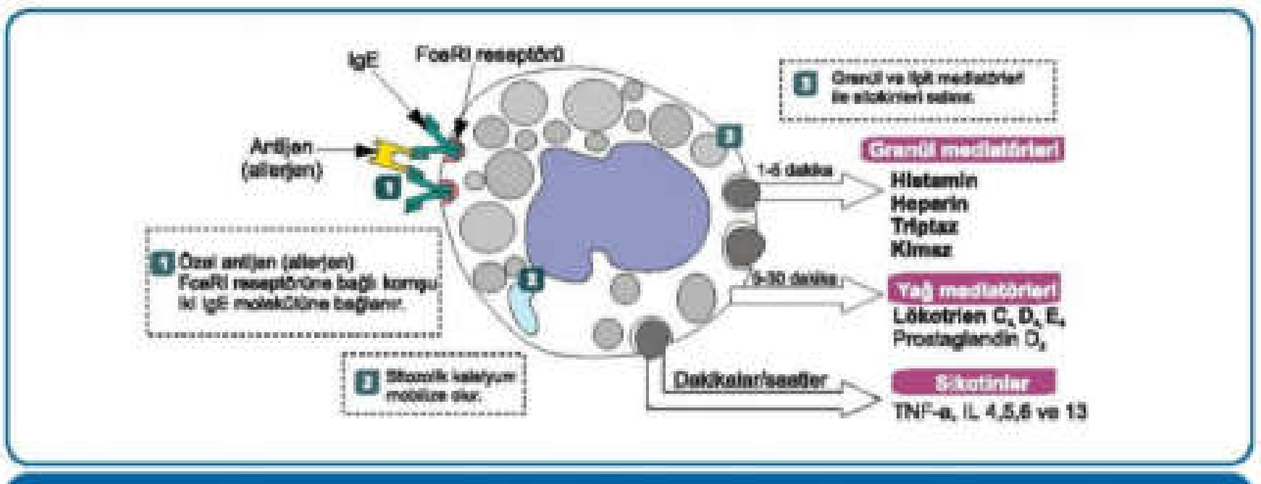
- Heparin
- Histamin
- ECF (Eozinofil kemotaktik faktör anafilaksi)
- Serin proteaz (triptaz ve kimaz)

SRS-A, (Anafilaksinin yavaş etkili maddesi) (LTC4-D4-E4) mast hücrelerinden üretilerek salgılanır.

✓ Lökotrienler araşidonik asit metabolitleridir. Araşidonik asitte membran lipididir. Lipid türevleri granüllerde depo edilerek salınamazlar. Bu nedenle üretilip salınmaktadırlar. (Mikrobiyoloji kaynakları SRS-A nın granüllerde bulunduğunu belirtir) Üretilip salınmaları uzun sürdüğü için de bu metabolitlere (LT C4/D4/E4) slow reakting substance of anaflaksi (SRS-A) denmektedir. Yani anaflaksinin yavaş ve geç etkili mediyatörleri.

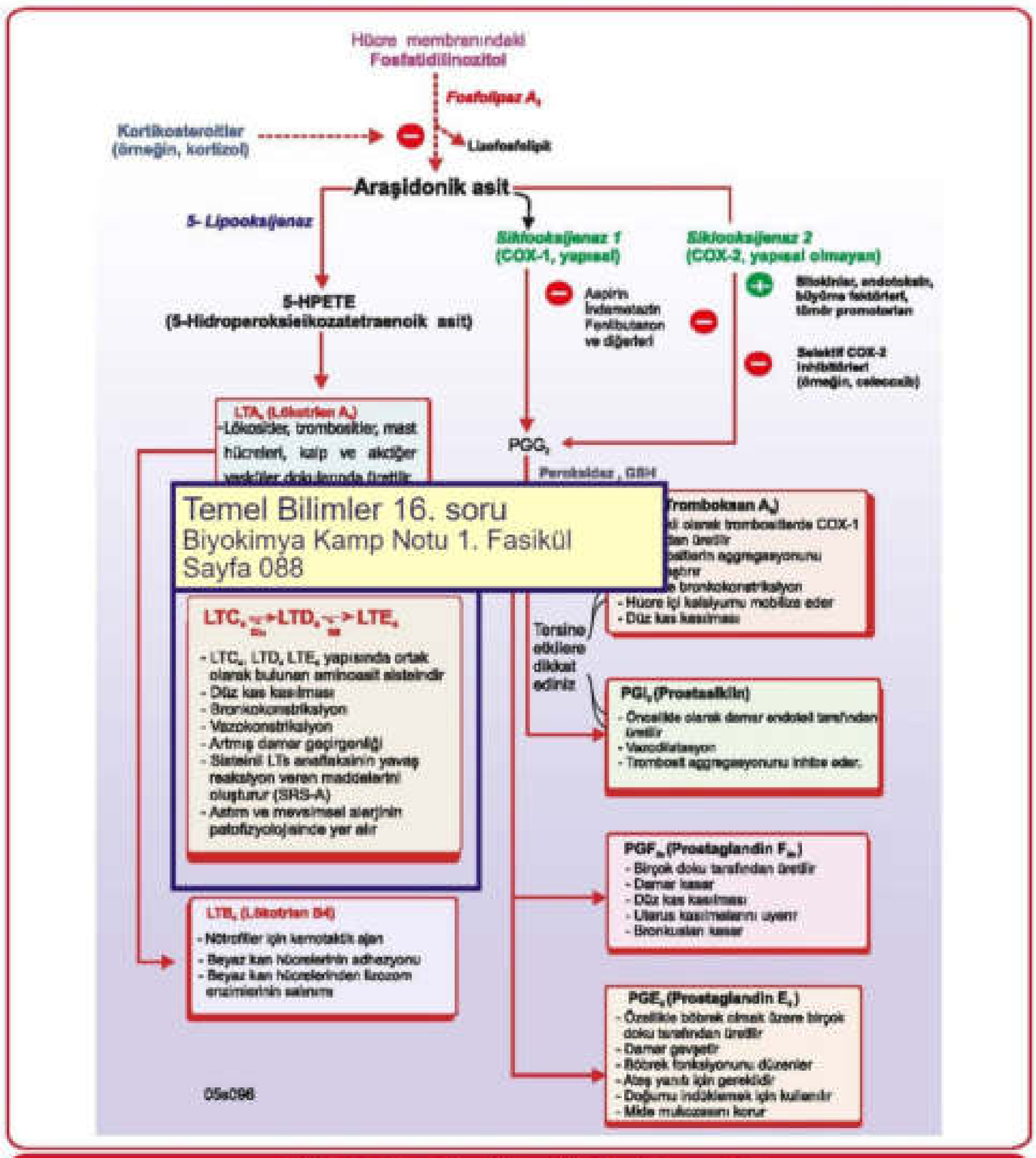
Mast Hücre Granülleri

- Granül boşalımı **sitokalazin** ile durdurulabilir.
- Sitokalazin mikrofilamentin aktivitesini baskılar.



Mast hücresi yapı ve fonksiyonu

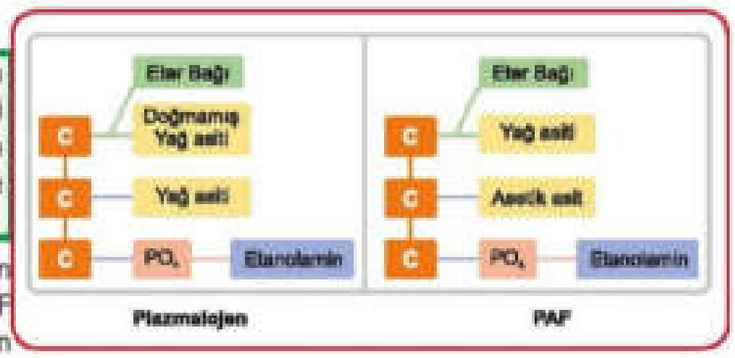
İLGİLİ NOTLAR



Şekil 3-22. Prostaglandin ve lökotrienlerin sentezi

Plazmalojenler

- Plazmalojenler **peroksizomda** sentezlenir.
- **Eter fosfolipitler** ve **alkil fosfolipitlerin** bulunduğu bu grup fosfolipitlerin en önemli özelliği fosfogliseritlerdeki **yağ asitlerinin** ester değil de **eter bağı ile bağlanması** ile meydana gelmeleridir.
- Plazmalojenler, analog 3-fosfoetanolamin türevinin desatürasyonuyla elde edilir . PAF (l-alkil-2-asetil-sn-gliserol-3-fosfokolin), uygun 3-fosfokolin türevinden sentezlenir.
- Bir **alkil fosfolipit** olan **1-alkenil fosfatidilkolin** (eski adı ile **trombosit aktive edici faktör =PAF) akciğerlerde ödemi arttırır,** aşırı duyarlılık reaksiyonlarında ve akut iltihabi reaksiyonlarda **anaflaktik şokun mediatörü** olarak hareket eder.



Haydi SRS-A'nın açılımını hatırlayalım...

Slow-reacting substance of anaphylaxis...

Yani "anafilaksinin yavaş salıverilen mediyatörleri"

Neden yavaş? Çünkü sonradan sentezleniyor

İşte bu bilgi, soruyu yaptırmak için yeterlidir...

Orijinal Soru: Temel Bilimler 17

17. Baş-boyun gelişimi sırasında 2. faringeal yaylardan köken alan yapılar hangi sinir ile inerve edilir?

A) Hipoglossal sinir
B) Vagal sinir
C) Fasiyal sinir
D) Glossofaringeal sinir
E) Trigeminal sinri

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Birinci Faringeal arkus

- ✓ **Maksiller ve mandibuler (meckel kıkırdağı) olmak üzere iki çıkıntıdan oluşur.**
- ✓ Maksiller çıkıntıdan **maksilla, zigomatik kemik, temporal kemiğin skuamöz parçası (Temporal kemiğin petrozal parçası sklerotomdan gelişir)** ve **vomerin bir parçası** oluşurken, meckel kıkırdağından **Malleus, inkus** ve **mandibuler kemik** oluşmaktadır.

Temel Bilimler 17. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp
Notu 1. Fasikül Sayfa 057

ır (**5.kranial sinir**).
ı gelişir.
ık damak/dudak anomalisi ortaya çıkar.

İkinci Faringeal arkus (Hyoid arkus)

- ✓ **Reichert kıkırdağı** ve bundan gelişen yapıları oluşturur.

Temel Bilimler 17. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp
Notu 1. Fasikül Sayfa 057

in küçük boynuzu ve gövdesinin

- ✓ Sinir desteği ise fasial sinir ile sağlanır. (**7.kranial sinir**)

Üçüncü Faringeal arkus (Hyoid arkus)

- ✓ **Kıkırdağından hyoid kemiğin altı kısmı ve büyük boynuzu oluşur**
- ✓ Kas komponentinden **stilofaringeus kası** oluşur
- ✓ Sinir desteği ise glossofaringeal sinir ile sağlanır (**9.kranial sinir**).

Dördüncü ve altıncı Faringeal arkus

- ✓ Larinks kıkırdakları ve kasları gelişmektedir.
- ✓ **4.** faringeal arkusun siniri **Vagusun süperior laringeal** dalıdır.
- ✓ **6.** faringeal arkusun sinir **Vagusun rekkurent laringeal** dalıdır.
- ✓ Larinksin intrinsik kasları 6. faringeal arkustan köken alırken, farinks konstriktörleri 3. faringeal arkustan köken alır.

Faringeal arkuslardan (yay) köken alan yapılar

ARKUS	SİNİR	KASLAR	İSKELET YAPILARI	LİGAMENTLER
		Çiğneme kasları (Temporal, masseter, Medial ve lateral erigoidler) ohiyoid ve digastrik (ant) nsor timpani nsor veli palatini	Maksilla Premaksilla Mandibula Meckel kıkırdağı Temporal kemiğin squamöz parçası Zigomatik kemik **Malleus** **İnkus**	Malleusun ön ligamenti Sfenomandibular ligament
2. (hiyoid)	**Fasiyal (VII.)**	Stapedius Stilohiyoid Digastrik kas (post) **Mimik Kasları** (buksinatör, auriküler, frontal, platisma, orbikülaris oris-oküli)	**Stapes** Stilohiyoid çıkıntı Hiyoid kemik (küçük boynuz) Hiyoid kemik gövdesi (üst)	Stilohiyoid ligament
3.	**Glossofaringeal (IX.)**	Stilofaringeus	Hiyoid kemik (büyük boynuz) Hiyoid kemiğin gövdesi (alt)	
4 ve 6.	**Vagus'un sup ve rekurren laringeal dalı (X.)**	Krikotiroid Levator veli palatini Farinksin konstriktörleri Larinksin intrinsik kasları Özofagusun çizgili kasları	Tiroid k. Krikoid k. Aritenoid k. Kornikulat k. Kuneiform k.	

Temel Bilimler 17. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp
Notu 1. Fasikül Sayfa 057

İLGİLİ NOTLAR

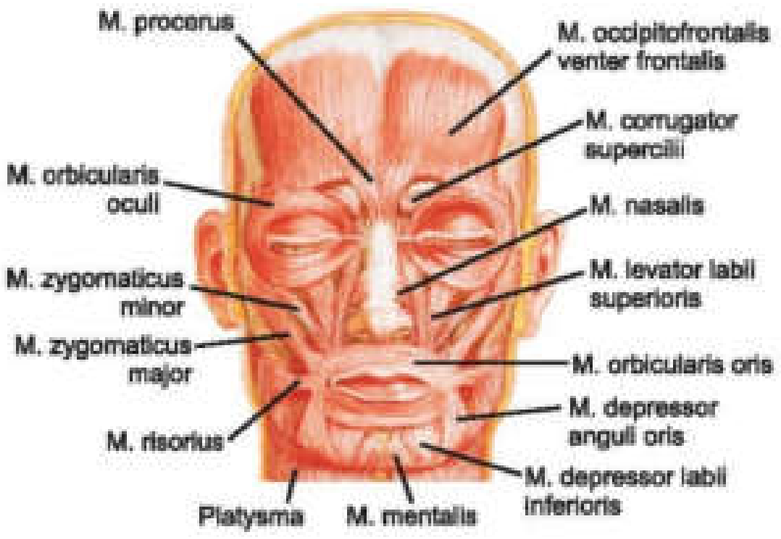
Temel Bilimler 17. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 076

YÜZ (MİMİK) KASLARI

- Yüz ifadelerinin etkilenmemesi için yüz bölgesinde derin fasya yoktur. Yüzeyel fasyanın iki yaprağı arasında yer alan yüz kasları, **ikinci faringeal** (yutak, brankiyal) arkus'tan gelişirler ve bu arkın siniri olan **n. facialis** tarafından uyarılırlar.

M. CORRUGATOR SUPERCILII

- Kaş çatılması yaptıran kastır. Burun kökü derisinde ve glabella'da dikine (vertikal) çizgilenmeler oluşturur.



M. PROCERUS

- Kızgınlık ifadesi veren kastır (enine çizgilenme).

M. NASALIS

- Burun deliklerini hem daraltır, hem de genişletir.

M. ZYGOMATICUS MAJOR

- Ağız köşesini yukarı-dışa çeker.
- **Gülme hareketini yaptıran kastır.**

M. ZYGOMATICUS MINOR

- Üst dudakta sonlanır. **Modiolus'a katılmaz.**

M. RISORIUS

- **Tebessüm** hareketini yaptıran kastır.

M. EPICRANIUS = M. OCCIPITOFRONTALIS + M. TEMPOROPARIETALIS

- M. occipitofrontalis'in venter frontalis'i kaşları yukarı kaldırarak alında transvers çizgilenmeler oluşturur.
- Yüzde hayret, korku, şaşkınlık ifadeleri yaratır.
- Venter occipitalis n. facialis'in ramus auricularis posterior dalı ile, venter frontalis rr. temporales dalı ile uyarılır.

M. ORBICULARIS OCULI

- Pars palpebralis, pars orbitalis ve pars lacrimalis bölümleri bulunur.
- Göz kapaklarının sfinkteridir. **Kornea refleksinde gözleri kapatan kastır.**
- M. orbicularis oculi, göz kapağını açan **m. levator palpebrae superioris**'in antagonistidir.

M. ORBICULARIS ORIS

- Konuşma, çiğneme ve öpme hareketlerinde aktiftir. N. facialis'in ramus buccalis'i tarafından uyarılır.

M. BUCCINATOR

- Yüz ifadesi kaslarının **en derin** yerleşimli olanıdır.
- Arkada **raphe pterygomandibularis** ön kenarına, önde modiolus'a tutunur.
  Raphe pterygomandibularis'in arka kenarına tutunan kas, m. constrictor pharyngis superior'dur.
- **Emme** ve **üfleme** hareketlerini yaptırır. **Üfleme kası** olarak da bilinir.
- **Yardımcı çiğneme kasıdır**. Molar dişlere karşı yanakları bastırarak, çiğnemeye ve yutmaya yardım eder.
- **Ductus parotideus,** bu kası delip **üst 2. molar diş hizasında** vestibulum oris'e açılır.

PLATYSMA

- **Ağzın açılmasına yardım eder**. **Derin inspiryumda çalışır**.
- Ağız köşelerini ve alt dudağı aşağıya çeker. **Boyun derisini gerer**. **V. jugularis externa**, kasın altından geçer.
- N. facialis'in ramus cervicalis (colli) dalları tarafından uyarılır.

Modiolus anguli oris: Ağız köşelerinin lateralinde, kaslar için tutunma yeri oluşturan fibröz doku kitlesidir. M. zygomaticus major, m. levator anguli oris, m. depressor anguli oris, platysma, m. buccinator, m. risorius ve m. orbicularis oris **tutunur**. M. zygomaticus minor, m. mentalis, m. levator labii superioris ve m. depressor labii inferioris bu yapıya tutunmazlar.

Sulcus nasolabialis'i derinleştiren kaslar; m. levator labii superioris, m. levator anguli oris, m. levator labii superioris alaeque nasi ve m. zygomaticus minor'dur. N. facialis felcinde, bu kaslarda fonksiyon kaybı olduğu için oluk düzleşir.

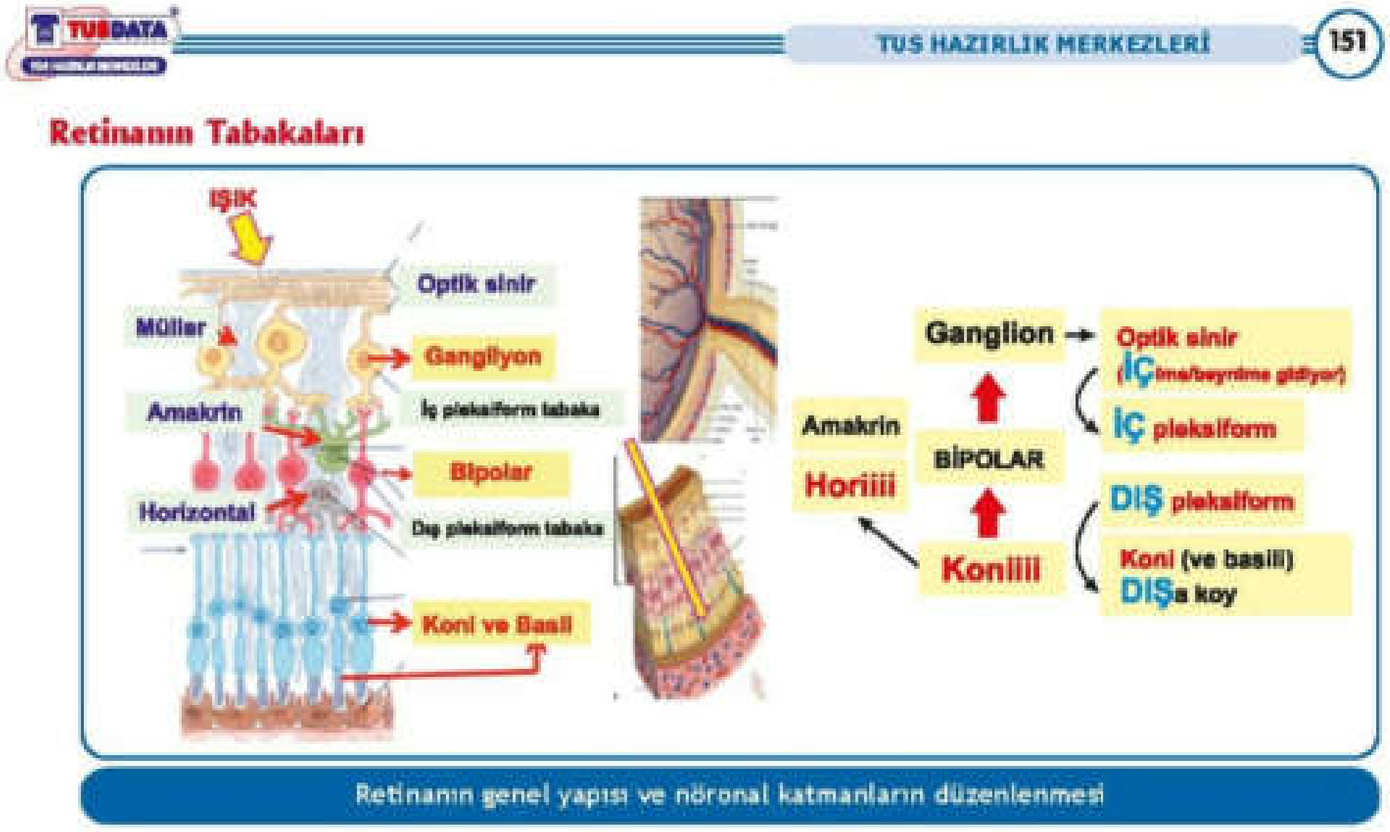
Orijinal Soru: Temel Bilimler 18

18. Kan-retina bariyerini aşağıdakilerden hangisi oluşturur?

A) Çubuk ve koni hücreleri
B) Bipolar nöronlar ve gangliyon hücreleri
C) Retina pigment epiteli hücreleri
D) Horizontal hücreler
E) Müller hücreleri

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Retinanın genel yapısı ve nöronal katmanların düzenlenmesi

Nöral retina

Koni ve basiller,

- Bipolar nöronlarla sinaps yaparlar (**Dış pleksiform tabakada**)
- **Bipolar nöronlar**, ganglion hücreleriyle sinaps yaparlar (**İç pleksiform tabakada**)
- **Ganglion hücrelerinin** aksonları da birleşerek **optik siniri** oluşturur.
- Basiller ve koniler sinapslarda **glutamat** serbestlerler.

Bipolar hücreler

- **Koni, basil ve horizontal hücreden** gelen sinyali, **gangliyon ve amakrin** hücrelere iletirler. (İç pleksiform tabakada)

Horizontal hücreler

- **Koni ve basilden** aldıkları bilgiyi **bipolar hücrelere** iletirler (Dış pleksiform tabaka).

Amakrin hücreler

- **Bipolar hücreden** aldığı bilgiyi **gangliyon hücresine** iletirler (İç pleksiform tabaka).

Gangliyon hücreleri

- Çıkış sinyallerini retinadan **optik sinir aracılığıyla beyne** iletirler.
- **Sinyalini elektrotonik olarak iletmezler.**

İnterpleksiform hücre

- **Görsel resmin kontrast derecesi** kontrolüne yardım eder.

Temel Bilimler 18. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 151

Pigment epiteli

- **Tek sıralı kübik epiteldir.**
- Birbirine **sıkı bağlantılarla** bağlanırlar.
- Kandan retina hücrelerini korumak için **kan-retina bariyerini** oluşturur.
- Hücrelerin uzantılarında çok sayıda uzun oval **melanin granülleri** bulunur.
- Nöral retinadan geçen ışığı absorbe ederek **ışığın yansımasını engeller.**
- Pigmentli epitel hücreleri **antioksidan aktivitesiyle** serbest radikalleri ortadan kaldırır.
- Retinada koni ve basillerden dökülen membranöz diskleri **fagosite** ederler.

İLGİLİ NOTLAR

Kan retina bariyerini oluşturan fagositik hücre olan pigment hücresi net olarak notumuzda belirtilmiştir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 19

19. Stres karşısında katekolaminlerin sentezini sağlayan kromaffin hücreler adrenal bezin hangi bölgesinde bulunur?

A) Zona fasikülata
B) Zona retikülaris
C) Zona glomerüloza
D) Medulla
E) Subkapsüler bölge

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Muköz bezler:

- **Glikoprotein yapısında musin** salgılar.
- **Muköz** salgı yapışkandır ve akıcılığı azdır. **PAS (+)** boyanırlar.
- Duodenumdaki **Brunner bezi özofagus bezleri, goblet hücresi, midenin kardiya ve pilor bölgesindeki bezler** muköz salgı yaparlar.

Mikst (serömüköz) bezler:

- **Hem müköz hem seröz salgı** yapar.
- Seröz yarımaylar içerir (**Gianuzzi yarımayı**).
- **Submandibuler ve sublingual bez** miksttir.



EPİTEL DOKUSUNDA BULUNAN YARDIMCI HÜCRELER

İntraepitelyal bezler (Goblet, Kalisiform, Kadeh hücresi)

- Örtü epiteli arasında bulunur.
- **Glikoprotein müsin salgılar.**

Miyoepitelyal hücreler (Basket, Sepet hücresi)

- İçlerinde **kasılabilen mikrofilamanlar** (aktin, miyozin) vardır.
- Ekzokrin salgı bezlerinin kanallarını döşerler.

Temel Bilimler 19. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 022

Nöroendokrin hücre (DNES-APUD-Argentaffin hücre-Kromaffin Hücre)

- **Solunum ve sindirim sistemi, tiroid, hipofiz, prostat gibi organlarda tek tek** yer alırlar. Amin türevi madde salgılar **(Seratonin, histamin, adrenalin vb.).**
- **Salgıları parakrin** etki oluşturur.
- Kromaffin hücreler ayrıca **böbrek üstü bezinin medullasında** bulunurlar.

BAĞ VE DESTEK DOKULAR

- Bağ dokusu yapısal olarak **hücreler**, **lifler** ve **temel madde** olarak üç bileşenden oluşur.
- Erişkin bağ dokusu, **gevşek bağ dokusu** ve **sıkı bağ dokusu** olmak üzere 2 kategoriye ayrılır.
  - ✓ **Gevşek bağ dokusu: Areolar** bağ dokusu adı da verilir.
    - Hücre sayısı çok, lif sayısı azdır.
    - Sindirim sisteminin **lamina propriyası** tipik örnektir.
  - ✓ **Sıkı bağ dokusu:** Kollajenlerin dizilişine bağlı olarak **düzenli** sıkı bağ doku ve **düzensiz** sıkı bağ doku olarak iki kısımda incelenir.
    - **Düzensiz sıkı bağ doku:** Sindirim sisteminin submukoza tabakası ve derinin **retiküler dermis** tabakası tipik birer örnektir.
    - **Düzenli sıkı bağ doku: Tendon**, **ligamentlerde** ve **aponevroziste** görülen güçlü bir bağ dokudur.

BAĞ DOKUSU HÜCRELERİ

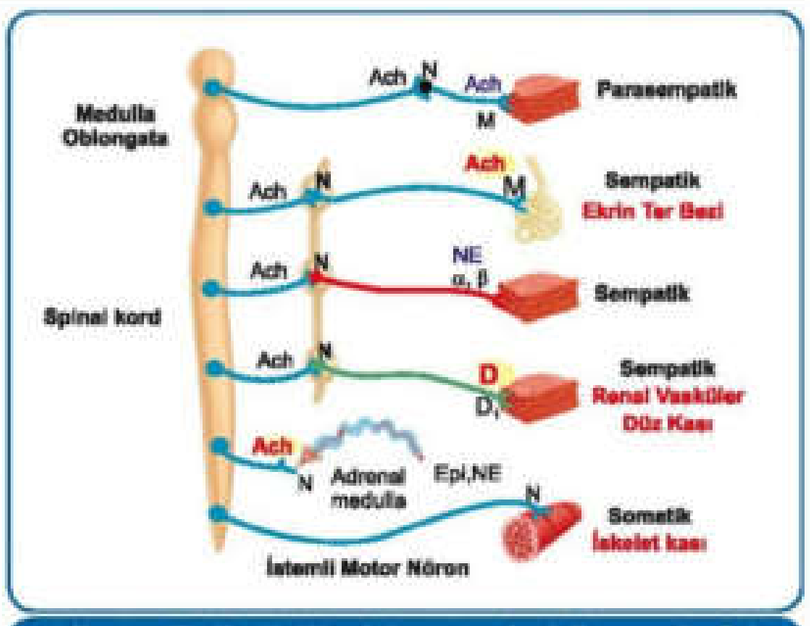
Fibroblastlar

- Bağ dokusunun **sabit hücreleridir**. Bağ dokularında **en fazla** bulunan hücredir.
- Bağ dokusu **lif proteinlerini** ve **amorf temel maddenin büyük kısmını** sentezlerler.
- Bağ dokusunun **kök** hücresidir.
- Yara iyileşmesinde, **doku onarımında** esas **rol üstlenir.**
- **Yara kontraksiyonundan, miyofibroblastlar** sorumludur.

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 19. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 026

- **Hem sempatik hem de parasempatik sistem de birinci** nörondan (preganglionik) **asetilkolin** salınır ve ganglionlardaki nöronal tip nikotinik reseptörleri uyarır.
- **Parasempatik sistemde postganglionik** nöron ucundan **asetilkolin** salınır ve hedef **organlarda muskarinik** reseptörleri etkiler.
- **Sempatik sistem de ise postganglionik** nöron ucundan **çoğunlukla noradrenalin** salınır ve **hedef organlarda alfa ve beta** adrenerjik reseptörleri uyarır.
- **Adrenal medulla**daki **nöronal tip nikotinik reseptör asetilkolin tarafından uyarılır** ve adrenal medulla bu sayede **adrenalin sentezler.**
- **Somatik** sinir sisteminde iskelet kaslarındaki **musküler tip nikotinik reseptörleri asetilkolin** uyarır.

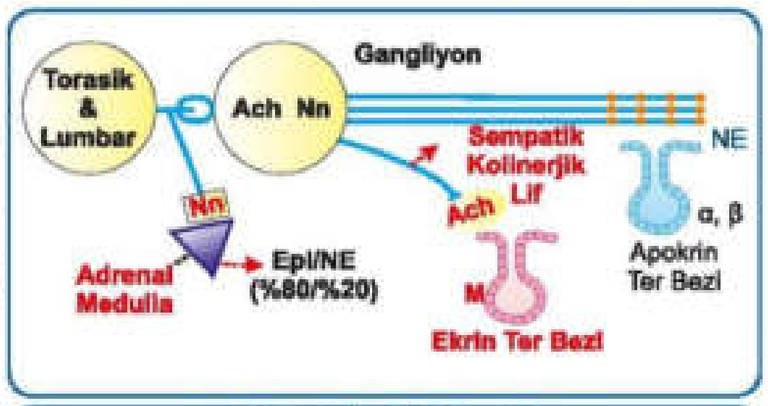


ACh: Asetilkolin, N: Nikotinik, M: Muskarinik reseptör, Epi: Epinefrin, NE: Norepinefrin, D: Dopamin

- İstisna olarak sempatik postganglionik sinir ucundan **noradrenalin değilde asetilkolin** çıkan yerler; **ekrin ter bezleri (tamamı) ve iskelet kası damarları (bir kısmı)'dır.**
- İstisna olarak sempatik postganglionik sinir ucundan **noradrenalin değilde dopamin** çıkan yer ise **renal vasküler düz kastır.**

TER BEZLERİNİN İNNERVASYONU

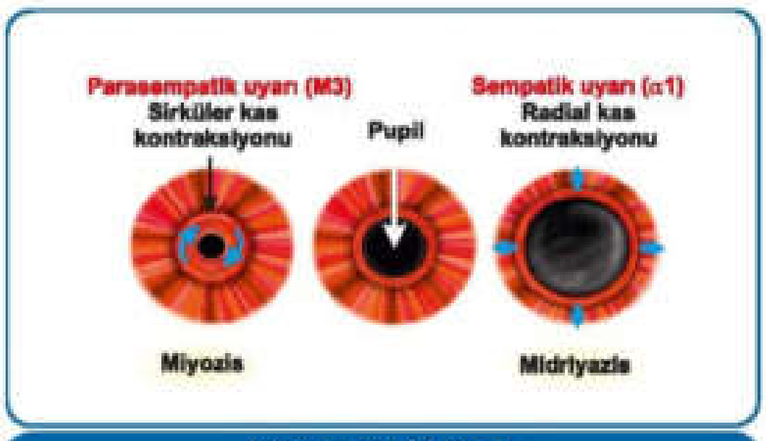
- Hem ekrin hem de apokrin ter bezini uyaran lifler **sempatiktir.**
- **Ekrin** ter bezinde **lifler sempatik olmasına** rağmen, nörotransmitter **asetilkolin**dir. Dolayısıyla, karşısındaki **reseptör de muskariniktir.**
- **Apokrin** ter bezinde **lifler sempatiktir** ve nörotransmitter de **noradrenalin**dir ve reseptörler de alfa reseptörleridir.



Sempatik sinir sistemi

GÖZ KASLARININ İNNERVASYONU VE ETKİLERİ

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



Miyozis ve Midriyazis

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...

Temel Bilimler 19. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 203

☑ **Tanım:**

- Adrenal medullada kromaffin hücrelerden köken alan katekolamin üreten tümörlere **feokromasitoma** denir ~~(Adrenal bez dışından kaynaklanan olanlar ise **paraganglioneoma** olarak adlandırılır)~~
- Feokromositomalar için bilinen yüzde onlar kuralı **(%10 bilateral, %10 ekstra- adrenal, %10 malign)** sporadik vakalar için geçerlidir. (Ailesel feokromositomada malignite, bilateralite vb oranları değişkenlik gösterir).
- **Feokromasitomanın bulunduğu tablolar:**
  - ✓ Nörofibromatozis **Tip 1**
  - ✓ **MEN 2**
  - ✓ von Hippel Lindau
  - ✓ Süksinat dehidrogenaz mutasyonları (SDH)
  - ✓ Carney kompleksi veya sendromu

☑ **Klinik:**

- **Hipertansiyon önemli bir bulgusu**dur.
  - ✓ Hipertansiyonun en önemli özelliği **ataklar** halinde gelmesidir, fakat **devamlı hipertansiyon** daha yaygın görülmektedir.
  - ✓ **Atakları provoke edebilen faktörler:** Fizik muayene, cerrahi, postür değişikliği, egzersiz, anksiyete, ürinasyon (mesane feokromasitoması), bazı ilaçlar (trisiklik antidepresanlar, opiatlar, metoklopromid, **anestezik ajanlar**, beta blokerler).
  - ✓ Feokromasitomalı hastalarda dolaşan volüm az olduğu için (basınç natriürezine bağlı) **postural hipotansiyon ve refleks taşikardi** olabilir.

Feokromasitoma ile ilişkili klinik bulgular ve görülme sıklıklarının listesi (Azalan sırada)	
1. **Baş ağrısı**	10. Kilo kaybı
2. **Aşırı terleme**	11. Antihipertansif ilaçlara paradoksik yanıt
3. **Çarpıntı ve taşikardi**	12. Poliüri ve polidipsi
4. **Hipertansiyon, devamlı veya paroksismal**	13. Konstipasyon
5. Anksiyete ve panik atak	**14. Ortostatik hipotansiyon**
6. **Solgunluk**	15. Dilate kardiyomiyopati
7. Bulantı	**16. Eritrositoz**
8. Karın ağrısı	**17. Hiperglisemi**
9. Güçsüzlük	**18. Hiperkalsemi**

☑ **Laboratuvar:**

- ✓ **Plazma ve idrarda metanefrin yüksekliği,** oldukça sensitif ve spesifiktir.

☑ **Görüntüleme:**

- ✓ **BT** ve **MR:** En sensitif
- ✓ **MIBG sintigrafisi** ve **Dopa PET:** En spesifik

☑ **Tedavi:** Asıl tedavi cerrahidir ancak öncesinde hazırlık olarak medikal tedavi ile hastanın tansiyonu konrol altında tutulmaya çalışılmalıdır.

- **Medikal tedavi:**
  - ✓ Hipertansiyon tedavisinde **alfa blokerler** (**fenoksibenzamin, fentolamin vb.**) öncelikli olarak tercih edilir.
  - ✓ **Beta blokör tek başına verilmez.** Tek başına kullanılırsa paradoks hipertansif atak gelişebilir. Mutlaka önce alfa 1 reseptör blokeri verilmelidir.
    - ➢ **Beta blokerler genellikle** taşikardi ve aritmi tedavisinde tercih edilir.
  - ✓ **Katekolamin sentez inhibitörü (Metirozin):** Tirozin hidroksilaz enzimini bloke ederek katekolamin sentezini önlerler.
  - ✓ **Hidrasyon:** Dolaşan volüm azaldığı için hastanın yeterli hidrasyonu sağlanmalıdır.

Aldosteron'un Aşırı Sekresyonu

- Primer olarak en sık **idyopatiktir** (bilateral idyopatik nodüler hiperplazi).
- En sık klinik bulgusu hipertansiyondur, hipokalemi ve alkaloz da görülür.
- Ancak adrenal adenom **(Conn sendromu),** adrenal karsinom ve sekonder olarakta plazma renin seviyelerini yükselten sebeplerden kaynaklanabilir.

Temel Bilimler 19. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 108

Feokromasitoma

- Adrenal meduladaki sustentaküler hücreler ile çevrili **kromaffin** hücrelerden köken alır.
- Aşırı **katekolamin** sekresyonu nedeniyle **hipertansiyon** ile karakterizedir.
- **%10 bilateral, %10 malign, %10 ekstra adrenal, %10 hipertansiyon ile ilişkisiz ve %10 çocuklarda görülür. %25 ailevi geçiş vardır.**
- Feokromasitoma ve paraganglioma ile seyreden sendromlar:
  - MEN Tip IIa (RET mutasyonu)
  - MEN Tip IIb (RET mutasyonu)
  - Von Hippel Lindau sendromu (VHL mutasyonu)
  - Nörofibromatozis Tip I (NF-1 mutasyonu)
  - Sturge-Weber sendromu (sporadik)
  - Ailevi paraganglioma (SDH mutasyonu
  - Polistemi paraganglioma sendromu (EPAS mutasyonu)
- Malignitenin en kesin kriteri **metastazdır.**
- Ekstraadrenal yerleşimli feokromasitomaya **paraganglioma** denir.
- Küçük yuvalar veya alveoller oluşturan, belirgin sitoplazmalı hücreler **Zellballen yapılarını** oluşturur.
- Tümör, potasyum dikromata konulunca katekolaminlerden dolayı koyu kahverengi olur **(kromaffin reaksiyonu).**

TİROİD

GRAVES HASTALIĞI

- **Hipertiroidizm, ekzoftalmi** ve bazı vakalarda **pretibial miksödem** ile karakterize ve **endojen hipertiroidizmin** en sık nedeni olan otoimmün hastalıktır.
- **Genç kadınlarda** daha sık görülür.
- **Patogenez:**
  - Serumda TSH reseptörlerine karşı gelişmiş **stimulan antikorların** varlığı ile karakterizedir.
  - **Tiroid stimülan immünoglobülin (TSI),** tiroid growth stimulating immünoglobülin (TGI), **TSH binding inhibitör immünglobülin (TBII) antikorları** görülür.
  - **Sitotoksik T lenfosit ilişkili antijen-4 (CTLA- 4),** protein tirozin fosfataz-22 (PTPN-22) ve HLA-DR3 mutasyonu izlenir.
- **Morfoloji:**
  - Kolloid soluktur ve **güve yeniği** izlenimi vardır.
  - İnflamatuvar hücre infiltrasyonu ve **difüz hipertrofi-hiperplazi** vardır.
  - Folikül epiteli uzun kolumnar epitel ile döşelidir ve papiller yapılar içerir, normalden kalabalıktır. **Papiller yapılar fibrovasküler core içermezler.**
- Laboratuvarda serbest **T4 ve T3 artmış, TSH azalmıştır. Radyoaktif iyod uptake'i artmıştır.**

Kromaffin hücreler medullada bulunur, feokromasitoma da katekolamin salgılayan kromaffin hücrelerden gelişir...

Temel Bilimler 19. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 102

- Feokromositoma **kromaffin hücrelerden gelişir.**
- **Feokromositomaların %85-90'ı adrenal meduladan** gelişir.
- En sık görülen ekstraadrenal lokalizasyon aortik bifurkasyonun solunda, inferior mezenterik arterin aortadan çıktığı yerde bulunan **Zuckerkandl organıdır.**
- Bilateral feokromositomalar genellikle **MEN tip 2A ve 2B** gibi familyal sendromlarla ilişkili olarak görülür. Feokromositomanın birlikte görülebildiği diğer kalıtsal sendromlar **Von Hippel-Lindau hastalığı, nöroektodermal bozukluklar (Sturge-Weber ve tüberoskleroz), Carney sendromudur.**

KLİNİK

- Feokromositomanın salgıladığı aşırı katekolamine bağlı olarak **ataklar halinde olan şiddetli hipertansiyon görülür.**
- **Kronik hipovolemi** ve **aşırı alfa-adrenerjik stimulasyon** ve vazokonstriksiyon nedeni ile laktik asidoz bulguları gösterirler.
- Aşırı katekolamin salgısına bağlı **diyabet** gelişebilir.
- **Miyokard enfarktüsü** gibi kardiyovasküler komplikasyonlar veya **serebrovasküler olaylar gelişebilir.** Feokromositoma fark edilmeden ameliyat edilirse **ani ölüm** gelişebilir.

TANI

- Feokromositoma tanısı 24 saatlik idrarda katekolamin ve metabolitlerinin ölçülmesi ve gerektiğinde plazma metanefrin düzeylerinin belirlenmesi ile konur.
- **İdrar metanefrin düzeyien güvenilirdir.**
- **Plazma epinefrin ve norepinefrin düzeyinin** ölçülmesi duyarlılık açısından daha düşük başarıya sahiptir, %85 ve altında duyarlıdır.
- **Kromogranin A** düzeyi bakılabilir ancak çok duyarlı değildir.

RADYOLOJİ

Feokromositoma görüntüleme		
	Duyarlılık	Özgüllük
Bilgisayarlı Tomografi	% 85-95	% 70-100
MRI	% 95	% 100
MIBG Sintigrafisi (^{123}I / ^{131}I Metaiyodobenzilguanidin Sintigrafisi)	% 77-89	% 88-100

PREOPERATİF HAZIRLIK

- Ameliyat öncesi hazırlığın esası **alfa-adrenerjik blokajdır.**
- Hastalara günde 2-3 kez 10 mg **fenoksibenzamin** oral verilir.
- Taşikardi de varsa **beta-adrenerjik blokaj (propranolol)** eklenir. Beta-bloker alfa-**adrenerjik blokajdan önce** ve **yeterli hidrasyon sağlanmadan başlanmamalıdır**, vazokonstriksiyona yol açarak hipertansiyonu ağırlaştırır.

İNTRAOPERATIF YAKLAŞIM

- Preoperatif hazırlığa rağmen tümöre dokunulduğunda kan basıncında yükselme olabilir.
- Hipertansif ataklar **fentolamin (Regitine) gibi alfa-adrenerjik blokör ilaçlar** veya **sodyum nitroprussid** gibi düz kas gevşeticiler ile kontrol altına alınabilir.
- Cerrahi tedavi olarak açık veya laparoskopik adrenalektomi yapılır.

CERRAHİ YAKLAŞIM

- **Laparoskopik adrenalektomi** olarak yapılabilir.
- **Laparoskopik yaklaşım 6 cm'den küçük ve benign kitlelerde** öncelikle tercih edilen yöntemdir.
- **Feokromositoma < 5 cm ise laparoskopik adrenektomi** güvenle yapılabilir. Malign şüpheli veya büyük (>6 cm) feokromositomalarda açık adrenalektomi daha uygundur.

Paratiroit Hormon

- ✓ **Plazma Ca^{+2} düzeyi düşmesi PTH sentezini uyarır.**
- ✓ **PTH, böbrek tübüllerinden kalsiyumun geri emilimini artırırken, fosfat atılımı artırır.**
- ✓ Yüksek kalsiyum seviyesi PTH sentezini inhibe eder.

- ✓ **PTH'un etkisi ile;**
  - **D vitamini aktivitesi artar.**
  - **Plazma Ca düzeyi artar.**
  - **Fosfat düzeyi düşer.**

KATEKOLAMİNLER

Temel Bilimler 19. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 253

ONLAR

- ☑ **Steroid hormonlar adrenal kortekste sentezlenir.**
- ☑ **Katekolaminler adrenal medullada sentezlenir.**

Adrenal korteks; üç farklı tabakadan oluşur.

Bu tabakalar dıştan içe doğru sırasıyla;

- **Zona Glomerulosa (mineralokortikoitler)**
- **Zona Fasikulata (glukokortikoitler)**
- **Zona Retikularis (androjenler)**

Kolesterol beş sınıf steroit hormonunun öncül maddesidir.

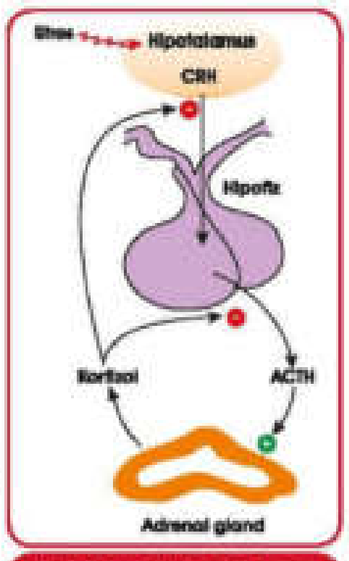
- Glukokortikoitler
- Mineralokortikoitler
- Androjenler
- Östrojenler
- Progestinler

☑ Adrenal korteks hormonlarının salgılanması **hipotalamus** tarafından kontrol edilir.

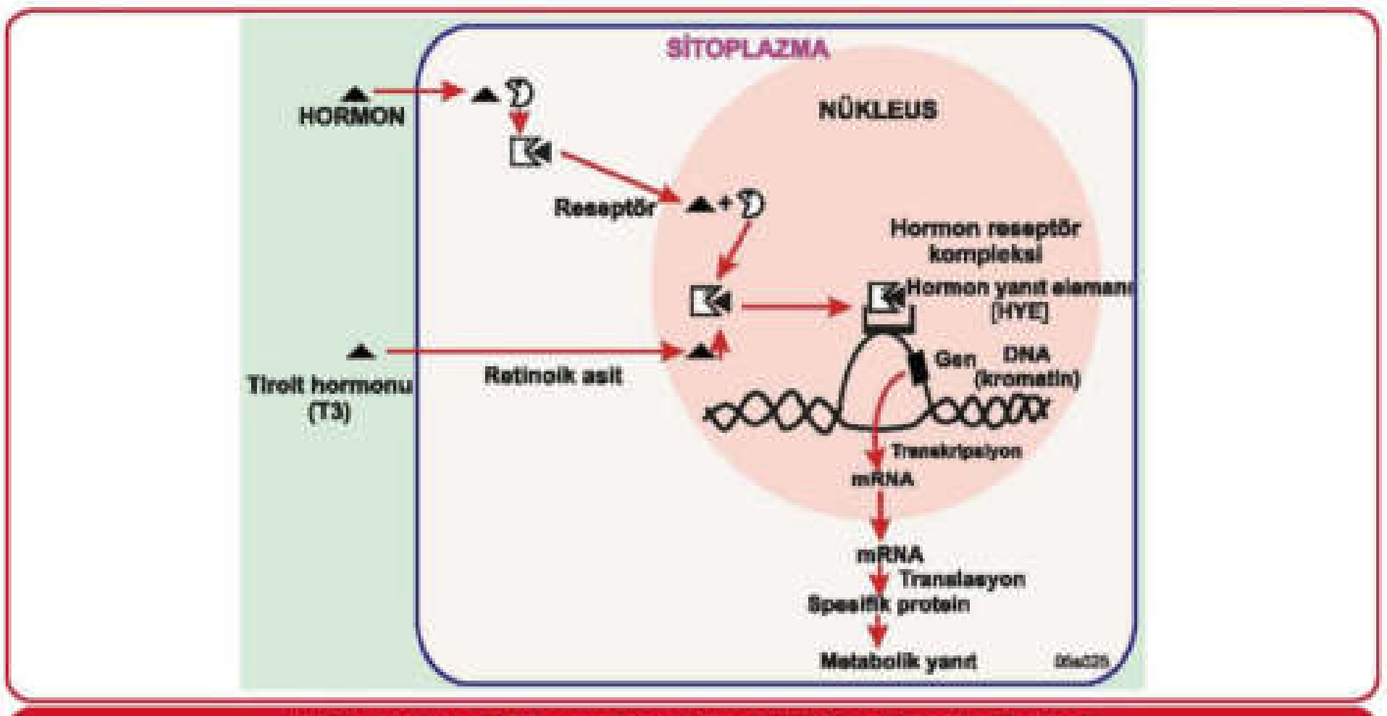
☑ Vücutta **stres** meydana geldiği zaman **hipotalamusta** üretilen **kortikotropin releasing faktör** salgılanır.

☑ **Hipofizde ACTH'ın** sentez ve salgılanmasını uyarır.

☑ **ACTH** bir glukokortikoid olan **kortizolün** böbrek üstü bezinden salgılanmasını uyarır.



Şekil 8-9. Hipotalamo-hipofizer-adrenal aks



Şekil 8-10. Steroid hormonların hücre içinde etki mekanizmaları

Orijinal Soru: Temel Bilimler 20

20. I. Tuba uterina
II. Vajina
III.Uterus

Yukarıdaki organlardan hangilerinin iç yüzü tek katlı kolumnar epitel ile döşelidir?

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

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Gap Junction (Neksus)

- Hücreden hücreye **elektriksel iletimi** sağlayan bağlantılardır.
- **6 adet konneksin** bir araya gelerek bir yarı kanal (**konnekson**) oluşturur.
- İki hücredeki konneksonlar yan yana gelince tam bir kanal olarak neksus oluşur.
- İçerisinden **iyon, su, hormon ve ikincil haberciler geçer.**
- **Özet olarak:**
  - ✓ Zonula adherens ve makula adherens (desmozom) **tutturucu**
  - ✓ Zonula okludens, **geçirgenliği engelleyen**
  - ✓ Gap junction, **iletişim sağlayan** bağlantılardır.

HÜCRE - EKSTRASELÜLLER MATRİKS BAĞLANTILARI

1. Hemidesmozom
2. Fokal adezyonlar

Hemidesmozom

- Epitelin bazal yüzünde görülen desmozomlara ise **hemidesmozom** denir.
- Epitel hücrelerinin hemen alttaki bazal laminaya tutunmasını sağlarlar.
- Hemidesmozom içerisindeki tutunma plakları **integrinden** zengindir.
- Hemidesmozom, **plektin, erbin** ve **BP230** ile hücre içi iskelete bağlanır.

Fokal adezyonlar

- Hücre iskeleti ile ekstasellüler matriks arasında **dinamik bir bağ** oluşturur.
- Epitel **hücrelerin göçünde** veya **yara iyileşmesi** gibi olaylarda aktif rol alırlar.
- Yoğun olarak **integrin** içerip hücre içerisinde **talin ve vinkülin** ile iskelete bağlanır.

EPİTEL DOKUSU TİPLERİ

- Örtü epiteli, bez epiteli ve özelleşmiş duyu epiteli olarak çeşitleri vardır.

ÖRTÜ EPİTELİ

- **Damar içermez,** bağ dokusunda yer alan kapillerlerden diffüzyon yoluyla beslenir.

Epitel türü	Bulunduğu yerler
Tek katlı yassı	**Endotel:** Damarlar ve kalbin iç yüzü **Mezotel:** Seröz boşlukların iç yüzü (perikard, plevra, periton), **Alveol (tip I hücre)**
	…pitel, tiroid folikülleri
Tek katlı prizmatik	**Sindirim kanalı** (**mide ve distali**), safra kesesi **Silli: Tuba uterina, uterus,** bronşiyol
Yalancı çok katlı (psödostratifiye)	**Silli: Solunum epiteli** (burun, nazofarinks, üstsi sorusu, trakea, bronşlar, paranazal sinüsler) **Stereosilyalı: Epididimis, vas deferens** **Yalancı çok katlı epitelde** bütün hücreler bazal laminaya tutunmuş olmakla birlikte **bazı hücreler apikal yüzeye ulaşamaz.** Kesitte çekirdekler farklı düzeylerde izlenirler.
Çok katlı yassı	**Keratinize: Epidermis,** **Parakeratinize: Sert damak epiteli, dişeti** **Non-keratinize:** Özofagus, vajina, gerçek ses telleri (vokal katlantılar), epiglottis'in dile bakan yüzü, ağız tabanı, **kornea**
Çok katlı kübik	Bazı tükürük bezi kanalları, ter bezi kanalları, **ovaryumun gelişen folikülleri**
Çok katlı prizmatik	Bazı tükürük bezi kanalları, **konjunktiva,** erkek üretrasının membranöz kısmı
Değişici (transizyonel)	Renal pelvis, üreter, **mesane,** üretranın proksimal (Üroepitel)

Temel Bilimler 20. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 020

İLGİLİ NOTLAR

tek katlı kolumnar epitelin tuba uterina ve uterus iç yüzeyini(endometrium) döşediği tabloda belirtilmiştir.

Temel Bilimler 20. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 006

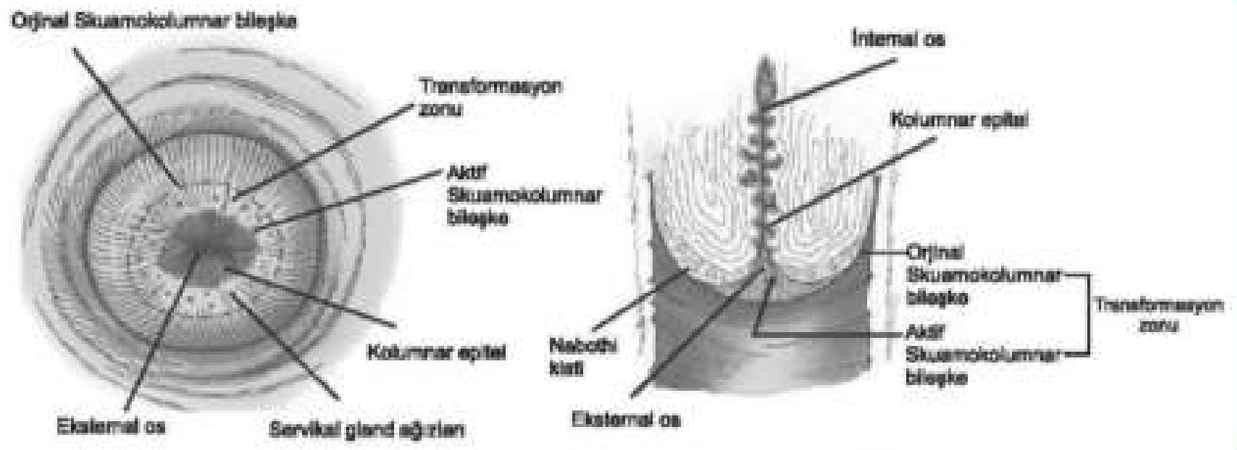
Uterus (Metra / Hystera)

Genel Bilgiler

- ✓ Embriyolojik olarak **paramezonefrik (Müller) kanallarının** orta hatta birleşmesi ile oluşur.
- ✓ Uterus anatomik olarak **korpus** ve **kollum (serviks)** olmak üzere iki ana bölümden oluşur.
  - ➢ **Korpus:** Üç kısımda incelenir:
    - **Istmus:** Endoservikal kanal ile birleştiği bölgedir.
    - **Kornu:** Tuba uterina'nın açıldığı huni şeklindeki bölgedir.
    - **Fundus:** Kornular arasındaki hattın üzerinde kalan bölgedir.
  - ➢ **Serviks:** Vajen içinde yer alan bölümüne **porsio vajinalis (ektoserviks)** adı verilir. Servikal kanalın

Temel Bilimler 20. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 006

- Endometriyum salgı yapan tek katlı kolumnar epitelle döşelidir ve endoservikal kanalda da bu tek katlı kolumnar epitel devam eder. Eksternal ostiuma yakın kanalı döşeyen kolumnar epitel, porsio vajinalis yüzeyine geldiğinde çok katlı yassı epitele dönüşür. Bu geçiş bölgesine skuamo-kolumnar bileşke (transizyonel zon) denir *(E-94)*.
- Vajenin asit ortamıyla karşılaşan everte olmuş kolumnar epitelin altındaki subkolumnar rezerv hücrelerinde proliferasyon başlar ve **immatür skuamöz metaplazi** gelişir. Metaplazi sonucunda skuamokolumnar bileşke eksternal osa doğru kayar ve **aktif skuamokolumnar bileşke** meydana gelir. Orjinal ve aktif skuamokolumnar bileşkeler arasında kalan bölgeye ise **transformasyon zonu** adı verilir.



Skuamokolumnar bileşke ve transformasyon zonu

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

- Reproduktif çağlarda özellikle **adölasan, gebelik** ve **kombine oral kontraseptif kullanımı** durumlarında, skuamokolumnar bileşke ekstoservikse doğru everte olmaktadır.
- **Menopozal dönem, uzun süreli progestinli kontraseptif kullanımı** ve **uzamış laktasyon** dönemleri gibi düşük östrojenik süreçlerde skuamokolumnar bileşke endoservikal kanala doğru regrese olmaktadır.

- Yassı epitel endoservikal kanala doğru ilerlerken buradaki endoservikal bezlerin ağızlarını tıkayarak retansiyon kistlerine yol açar ki bunlara Nabothi kisti adı verilir *(N-95, E-02)*.

Uterusun Bağları

- ✓ Kardinal ligament (Mackenrodt bağı, transvers servikal ligament): Uterusu yerinde tutan en güçlü bağdır *(E-87)*. İçerisinden üreter ve uterin arter geçer. Vajen kubbesinin temel desteğini oluşturur *(N-17)*.
- ✓ **Sakrouterin ligament:** Uterusu yerinde tutan en güçlü ikinci bağdır. **Inferior hipogastrik** ve sakral pleksustan gelen parasempatik ve sempatik lifleri içerir (uterusun otonom ve duyu liflerini taşır). **Vajen kubbesine destek olmaktadır.**

Pelvik diyafram kasları

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

- M. levator ani pelvik relaksasyondan korunmada etkin bir rol üstlenir. Vajinal doğumlarda hasarlanması durumunda ise pelvik organ prolapsusu sık olarak izlenmektedir *(Ş-19)*.

DIŞ GENİTAL ORGANLARIN DAMAR VE SİNİRLERİ

- **Arterleri:**
  - ✓ **A. pudenda interna:** A. iliaka internanın uç dalı
  - ✓ **A. pudenda eksterna:** A. femoralis'in dalı
- **Venleri:** **İnternal pudendal venlere** drene olur.
- **Sinirleri:** İnnervasyonu temel olarak sakral pleksusun dalı olan **n. pudendus**'tan olur ve ağrı duyusunu ileten lifler **S2-S4** seviyesinden medulla spinalis'e girerler. Vulvanın innervasyonunda rol oynayan diğer sinirler **ilioingüinal sinir** (L1), **genitofemoral sinir** (L1,L2) ve **posterior femoral kutanöz sinir** (S1- S3)'dir.
- **Lenfatikleri:** **Yüzeyel ve derin ingunial lenf noduna** olur.

> Klitorisin ve Bartholin bezinin lenfatik drenajı diğer vulvar yapılardan farklı olarak direkt pelvik **lenfatiklere de olabilmektedir.**

İÇ GENİTAL ORGANLAR

Temel Bilimler 20. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 005

Genel Bilgiler

- ✓ Vajenin üst 2:3'lük kısmı **paramezonefrik (Müller) kanal**dan, alt 1:3'lük kısmı **ürogenital sinüsten** gelişir. **Çok katlı, non-keratinize yassı epitel** tabakasıyla örtülmüştür. Vajen duvarında enlemesine seyreden pek çok mukozal katlantılar mevcuttur. **Kolumna rugarum** adı verilen bu yapılar kavernöz doku ihtiva eder ve erektil özellik gösterirler.
- ✓ **Vajenin ön duvarı trigonum vesikale ve üretra ile, arka duvarı ise Douglas çukuru ve rektum ile komşudur.** Vajina yanlarda endopelvik fasiaya ait yapılarla **arkus tendineusa** tutunur.

Vajenin Damar ve Sinirleri

- ✓ **Arterleri:** A. iliaka internanın dalı olan **a. vajinalis'ten beslenir.**
- ✓ **Venleri:** **V. vajinalis** yolu ile **v. iliaka interna'ya** dökülür.
- ✓ **Sinirleri:**
  - ➢ Üst 2:3 kısmının innervasyonu; **uterovajinal pleksus (Frankenhauser ganglionu);** ağrı duyusunu ileten lifler **T11-L2** seviyesinden medulla spinalis'e girerler.
  - ➢ Alt 1:3 kısmının innervasyonu; **N. pudendalis:** Ağrı duyusunu ileten lifler **S2-S4** seviyesinden medulla spinalis'e girerler.
- ✓ **Lenfatikleri:**
  - ➢ Üst 2:3 kısmının drenajı; **pelvik lenf nodları** (servikste olduğu gibi)
  - ➢ Alt 1:3 kısmının drenajı; **inguinal lenf nodları** (vulvada olduğu gibi)

- ✓ 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 (erkekteki hidroselin homoloğudur). Uterus yakınlarında bu bağ içinde çok sayıda düz kas lifleri bulunur ve buradan leiomiyom gelişimine sık rastlanılır *(E-99)*.
- ✓ **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.

Uterusun Damar ve Sinirleri

- ✓ Arterleri: Uterus, a. iliaka internanın bir dalı olan a. uterina'lar tarafından beslenir. Uterin arterin dallarından arkuat arterler uterin kaviteye paralel yerleşimlidir ve yüzeyel miyometriumu beslerler. Arkuat arterlerin dalı olan radial arterler miyometriuma dik açı ile girerler ve miyometriumun derin kısımlarını beslerler. Daha sonra bu vasküler yapı sırasıyla endometriyumun bazal bölümünde baziller arter ve fonksiyonel bölümünde ise spiral arter adı ile seyreder *(Ş-20)*.
- ✓ **Venleri:** Bir pleksus oluşturarak vena uterina'ya, oradan da hipogastrik **(v. iliaka interna)** vene dökülür.
- ✓ **Lenfatikleri:** Serviks ve alt uterin segment lenfatikleri **eksternal iliak zincire,** fundus lenfatikleri **paraaortik zincire,** round ligament düzeyindeki lenfatikler süperfisyal inguinal, femoral ve ardından eksternal iliak zincire dökülürler.
- ✓ Sinirleri: Uterusun innervasyonu uterovajinal pleksustan (Frankenhauser ganglionu) olmaktadır. Uterustan kalkan ağrıyı ileten lifler T11-L2 segmentlerinden medulla spinalis'e girerler.

Tuba Uterina (Fallop Tüpleri - Salpinks)

Genel Bilgiler

- ✓ Tubalar anatomik olarak 4 bölüme ayrılırlar *(E-02)*. Bunlar uterustan overe doğru şöyle sıralanır:
  - ➢ **Pars interstitialis: Tubanın en dar yeri olup,** tubanın uterin duvarda **intramural** olarak yer alan kısmıdır.
  - ➢ Pars istmika: Uterusa en yakın olan tubal segmenttir *(E-04)*.
  - ➢ **Pars ampullaris:** İstmusun dışında yer alan ve tubanın en uzun, en geniş bölümüdür. Ampulla, oosit ve spermin birleşerek **fertilizasyonun** olduğu bölümdür. **Ektopik gebeliklerin** de en sık görülduğu bölümdür.
  - ➢ **Pars infundibulum (fimbria): Overe en yakın** olan genişlemiş kısmıdır. Bu bölümde overden . Bunlardan en uzun olanına aksine **fimbrialar periton**

Temel Bilimler 20. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 007

- ✓ Tuba uterina iç yüzünü **tek katlı silyalı kolumnar** epitel örter.

Tuba Uterina'nın Damar ve Sinirleri

- ✓ **Arterleri: A.uterina** ve **a.ovarica**'dan gelir.
- ✓ **Venleri: V.uterina** ve **v.ovarica**'ya dökülür
- ✓ **Sinirleri: Uterovajinal** ve **ovaryan pleksustan** (sempatik ve parasempatik) gelir.

Overler

Genel Bilgiler

- ✓ **Periton tarafından örtülmezler.**
- ✓ Overler **Lig.ovarii proprium (utero-ovaryan ligament)** ile uterusa asılırlar. **Gubernakulumun artığı** olan bu ligamentin içinden a.uterina'nın dalı olan r.ovaricus geçer.
- ✓ **Lig. suspansorium ovarii (infundibulo-pelvik ligament)** ise overi pelvis yan duvarına asar ve **içinden a.-v.ovarica geçer.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 21

21. Aşağıdaki ifadelerden hangisi düz kas kasılmasında ve gevşemesinde rol alan ikincil habercilerden cAMP'nin artışının doğurduğu sonuçlardan biridir?

A) Miyozin hafif zincir kinazın kalsiyum-kalmodulin'e ilgisi artar.
B) Sitoplazmadaki kalsiyum konsantrasyonu artar.
C) Miyozin fosfataz aktivitesi artar.
D) Protein kinaz A'nın fosforilasyonu azalır.
E) ATP duyarlı potasyum kapıları üzerinden depolarizasyona yol açar.

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

DÜZ KAS

- Düz kasta **troponin yoktur.** İskelet kasındaki **troponine karşılık** düz kasta **kalmodulin** bulunur.
- Düz kasta **T tübüllerinin** daha az gelişmiş şekli olan **kaveola** vardır.
- Metabolik ihtiyaçlarını **glikolizle** karşılarlar.

İskelet Kası	Düz Kas
• Aktin • Miyozin • Tropomiyozin • Troponin C • T Tübülü • Z çizgisi	• Aktin • Miyozin • Tropomiyozin (**Kaldesmon ve Kalponin**) • **Kalmodulin** • **Kaveola** • **Yoğun cisim**

DÜZ KAS HÜCRESİ

- İğ şeklindedir, merkezi bir çekirdeğe sahip, küçük hücrelerdir.

Temel Bilimler 21. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 037

Düz Kasta Kasılma

- Düz kasın kasılması için ESS'dan **hücre içine Ca^{+2} girişi** gerekir.
- **Hücre içine Ca^{+2} iyonu girince, kalmodulin** ile birleşir.
- Ca-Kalmodulin kompleksi, **miyozin hafif zincir kinazı** (MHZK) aktive eder.
- Böylece **düz kas kasılır.**
- Düz kasta aktin-miyozin kilitlenerek ATP tasarrufu sağlanır. Buna **letch fenomeni** (mandal yapısı-kilitlenmiş köprü) denir.

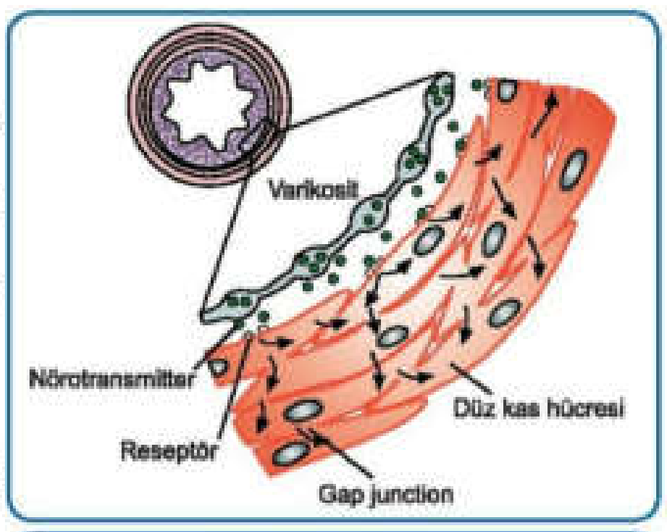
Düz Kasta Gevşeme

- Düz kasın gevşemesi için, miyozinden fosfatın ayrılması gerekir.
- Ca^{+2} iyon konsantrasyonu azaldığında, **miyozin fosfataz,** hafif zincirden fosfatı ayırır ve kasılma sona erer.

DÜZ KAS TİPLERİ

Visseral Düz Kas (Tek birimli düz kas)

- En çok bulunan düz kas tipidir.
- **Bağırsak, üreterler, mesane, uterus** ve **küçük arteriyol** düz kasları bu tiptir.
- Hücreler arasında neksuslar (gap junction) vardır. **Sinsityal** bir yapı içerir.
- **Sinirsel inervasyondan bağımsız olarak çalışabilirler.**
- **Spontan pace-maker aktiviteleri** vardır.
- **Gerilmeye kasılarak cevap** verir.
- **Gerilmeye adaptasyon için gevşeme yanıtı verebilir.** Buna düz kasın **stres-gevşemesi (plastisite)** adı verilir.
- **Hormonlarla kasılabilir** (Örneğin **oksitosin, kolesistokinin** gibi.)



Visseral düz kas

İLGİLİ NOTLAR

İntraselüler Ca artışı, Ca-kalmodulin kompleksi ve MHZK kasılma sürecinde arka arkaya gerçekleşen mekanizma iken myozin fosfataz gevşeme görevli ve bizim seçeneklerdeki kara koyunumuzdur. Çünkü bildiğimiz üzere cAMP artışı, düz kasta gevşemeye yol açar

Orijinal Soru: Temel Bilimler 22

22. Sağlıklı bir insanda yüksek tuz içerikli bir yemekten sonra aşağıdakilerden hangisinin görülmesi <u>en az olasıdır</u>?

A) Artan plazma ANP düzeyi
B) Azalan renin sekresyonu
C) Azalan Na+ geri emilimi
D) Hipokalemi
E) Artan kan basıncı

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 22. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 196

Mineralokortikoidler (Aldosteron)

- **Temel mineralokortikoid, zona glomerüloza'da sentezlenen aldosteron'dur.**
- **Kortikosteron → aldosteron (Aldosteron sentaz ile)**

Aldosteron salgısını etkileyen faktörler

- ESS K^+ artışı ... ⇑
- R-A-A sistemi akt ... Ald ⇑
- Na^+ artışı ... Ald ⇓
- ACTH- Aldstr sekr için gerekli-sekr hızına etkisi ⇓

Mineralokortikoidlerin (aldosteron) böbrek distal tübülleri ve toplayıcı kanalların son bölümlerine etkileri:

Na reabs ⇑
Su reabs ⇑
K sekres ⇑
H sekres ⇑

Sodyumu, suyu TUTAR
Potasyumu, hidrojeni ATAR>

Renin salgısının düzenlenmesi

Renin salgısını arttıranlar

- Artmış renal **sempatik etkinlik**, prostaglandinler
- **Sodyum kaybı**, diüretikler,
- **Hipotansiyon, kanama, ayakta durma, dehidratasyon,**
- Kalp yetmezliği, siroz, **renal arter veya aortanın daralması**, psikolojik stres

Renin salgısını azaltanlar

- **Makula densada NaCl artışı, artmış** afferent arteriyol basıncı,
- Aldosteron artışı, anjiyotensin II artışı, ADH artışı, ANP artışı
- **İndometazin** gibi prostaglandin sentez inhibitörleri
- **propranolol** gibi β -adrenerjik reseptör blokeri ilaçlar
- Hiperkalemi yapan durumlar
- Alfa-metildopa
- Klonidin

- **Yüksek miktarda aldosteron, ekstrasellüler sıvı hacmini** ve **arteryel basıncı artırır** → arteryel basınçta aşırı artış → su ve tuzun böbrekler tarafından atılımını ⇑ **basınç diürezi** veya **basınç natriürezi (aldosterondan kaçma)**

Glukokortikoidler

- **Temel glukokortikoid kortizoldür.**
- Esas olarak **zona fasikülatada** az miktarda zona retikülariste sentez
- Kolesterol mitokondriye girer ve **kolesterol desmolaz enzimi** ile **pregnenolona** parçalanır (**hız kısıtlayıcı basamaktır**)
- CRH → ACTH → Kortizol (sabahın erken saatlerinde ⇑)
- Esas olarak **karaciğerde metabolize**

Glukokortikoidlerin etkileri

- Glukoneogenez ⇑
- Kas- Proteoliz ⇑ (katabolik)
- Lipoliz ⇑
- Glukoz kullanımı ⇓ İnsülin duyarlılığı ⇓
- Enflamasyon ⇓ Bağışıklık ⇓
- Kemik yapımını ⇓
- Stres ⇓
- Kapiller geçir ⇓ doku sıvısına pl geçişi ⇓

Bazofil-Eozinofil-Lenfosit ⇓
Nötrofil-Eritrosit-Trombosit ⇑
(Polisitemi)

Kemik oluşumunun inhibisyonu

Tip I kollajen sent
Osteoblast üretimi
İntestinal Ca++ abs
} inhibe

Lökositlerin alana göçünü ve fagositozu ⇓
IL-2 ⇓ T hücre prolif. ⇓
Histamin ⇓ Serotonin
IL-1 ⇓ Ateş ⇓ VD ⇓

Kortizol; İmmun sistemi baskılar

İLGİLİ NOTLAR

Aşırı tuz alımı sonrasında renal kan akımı ve dolayısı ile makula densaya gelen NaCl düzeyi artacaktır.
Bu uyarılar renini azaltır, renin azalacağı için **aldosteron da azalır**

Aldosteron azalacağı için de toplayıcı tübüllerden potasyum atılımı azalacaktır, **yani hipokalemi beklenmez**.

- **Sempatik nöronlardan norepinefrin salınımında artış**
- **Aldosteron salınımında artış**
- **Proksimal tübülden NaCl reabsorpsiyonunda**
- **Susama merkezinin uyarılması ve ADH salın**

Temel Bilimler 22. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 071

Renin sekresyonun	
Renin sekresyonunu arttıran faktörler	**Renin sekresyonunu azaltan faktörler**
• Renal kan akımının azalması ✓ Ayakta durmak ✓ Renal arter darlığı ✓ Kalp yetmezliği, siroz ✓ Dehidratasyon (kusma, ishal, vb) ✓ Pankreatit, ileus ✓ Hipotansiyon • Makula densaya ulaşan NaCl miktarında azalma • Beta agonistler • Prostaglandinler (özellikle PGI_2) • ACE inhibitörleri (Anjiyotensin II azalır)	• Renal kan akımının artması ✓ Yatar pozisyon • Hipertansiyon • Makula densaya ulaşan NaCl miktarında artma • Alfa agonistler • NSAİİ (prostaglandin inhibisyonu) • Anjiyotensin II • Hiperkalsemi (Jukstaglomerüler hücre inhibe olur) • Hiperkalemi (aldosteron artar, renin baskılanır) • Atriyal natriüretik peptit • Vazopressin (ADH) • Aldosteron

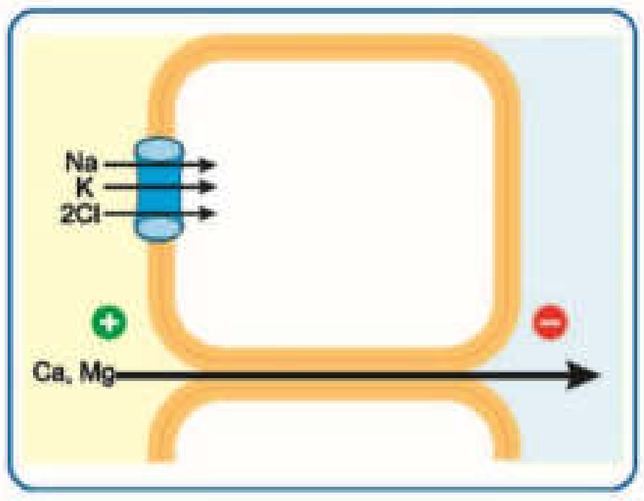
TÜBÜLER FONKSİYONLAR

Proksimal Tübül

- Sıvı ve elektrolitlerin **en fazla** miktarda geri emildiği yerdir (**magnezyum hariç**).
  - ✓ Na, K, Cl, Ca, PO_4, HCO_3, glukoz ve amino asitler geri emilirler.
  - ✓ Glukoz ve aminoasitler ise **yalnızca** proksimal tübülde geri emilir.
- **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 arttırır).
- 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: **izoozmotik** (280-290 mOsm/L).
  - ✓ Tübüler sistemde **ultrafiltrat ozmolaritesinin serum ozmolaritesine en yakın** olduğu yer bu nedenle proksimal tübüldür.
- **Mannitol** (ozmotik diüretik) **ve asetazolamid**'in (karbonik anhidraz enzim inhibitörü) etki yeridir.

Henle Kulbu

- **Medüller hipertonisite**nin sağlanmasında **önemli** rol oynar. Medüller hipertonisite idrar konsantrasyonunu sağlayan temel mekanizmadır.
  - ✓ Çıkan kalın kolda **Na-K-2Cl aktif pompası** vardır.
    - ➢ **Na, K ve Cl** aktif emilir.
    - ➢ Beraberinde pasif olarak **Ca** ve **Mg** da emilir.
  - ✓ **Tamm-Horsfall proteini** burada sentezlenir.
    - ➢ **Silendirlerin iskeletini** oluşturur.
    - ➢ İdrarla **en fazla** miktarda atılan proteindir.
  - ✓ **Magnezyumun** en fazla emildiği yerdir.



Magnezyum hariç diğer tüm elektrolitler **en fazla proksimal tübülden** emilir.

Aşırı tuz alımı sonrasında renal kan akımı ve dolayısı ile makula densaya gelen NaCl düzeyi artacaktır.
Bu uyarılar renini azaltır, renin azalacağı için aldosteron da azalır
Aldosteron azalacağı için de toplayıcı tübüllerden potasyum atılımı azalacaktır, yani hipokalemi beklenmez.
(lütfen her iki referansımızı da bir bütün olarak inceleyin - 1/2)

- Distal tübülde aktif olarak **yoğun H atılımı ile idrar asidifiye** edilmeye başlanır, bu olay kortikal toplayıcı tübüllerde de devam eder. Bu bölümler **vücuttaki asit yükünün atılarak idrarın asidifiye edildiği** esas tübüllerdir.

Temel Bilimler 22. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 073

☑ **Toplayıcı Kanallar**

- **Esas hücre (principal hücre)** ve **interkale hücreleri (tip A ve B)** içerir.
- Distal tübül ikinci kısmı ile aynı özelliklere sahiptir, hormonal kontrol altındadır.
  - ✓ Normalde suya geçirgen değildir, **ADH varlığında suya geçirgen** olur (aquaporin 2) ve su hipertonik medüllaya geçer, **idrar konsantre edilir.**
  - ✓ **Aldosteron etkisi** ile sodyum **emilir,** potasyum ve hidrojen **atılır.**
- **ENaC (epitelyal sodyum kanalı)** toplayıcı tübüllerdeki esas hücrelerde yerleşiktir. Aldosteronun etkisi ile sodyumun emildiği kanaldır.

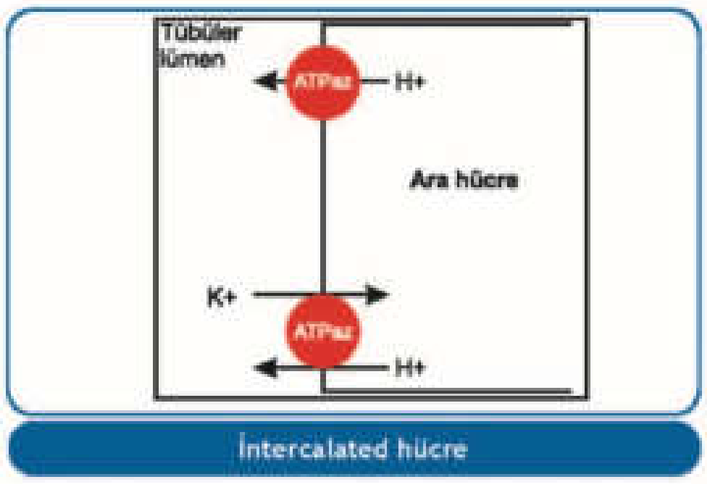
- **Potasyum – Hidrojen antiportu** buradaki interkale hücrelerde yerleşiktir. Asit baz ya da potasyum dengesi bozulunca dengeyi sağlamak amacı ile devreye girer.

Kural

- ➢ **Hiperkalemi ↔ Asidoz**
- ➢ **Hipokalemi ↔ Alkaloz**

İstisna (Asidoz + Hipokalemi)

- ➢ RTA tip 1
- ➢ RTA tip 2
- ➢ İshale bağlı asidoz



- **Aldosteron antagonistleri** ve **ENaC inhibitörlerinin** (potasyum tutucu diüretikler) etki yeri toplayıcı kanallardır:
  - ✓ **Spironolakton ve eplerenon**
    - ➢ Hücre içindeki mineralokortikoid reseptörünü antagonize ederler.
    - ➢ Toplayıcı tübüllerden sodyum tutulamaz ve dolayısı ile sodyum kaybı olur, potasyum ve hidrojen atılmadığı için **hiperkalemi ve asidoz** gelişir.
    - ➢ Spironolakton, androjen reseptörlerini de bloke ettiğinden dolayı yan etki olarak **ağrılı jinekomasti** yapabilir (daha selektif olan eplerenonda ise jinekomasti beklenmez.)
  - ✓ **Amilorid ve triamteren**
    - ➢ **ENaC kanallarını** inhibe ederler.
    - ➢ Toplayıcı tübüllerden sodyum tutulamaz ve dolayısı ile sodyum kaybı olur, potasyum ve hidrojen atılmadığı için **hiperkalemi ve asidoz** gelişir.

TÜBÜLER DİSFONKSİYON SONUCU GELİŞEN HASTALIKLAR

☑ **Proksimal Tübül Patolojileri**

- **Fanconi sendromu**
  - ✓ Proksimal tübülün **total disfonksiyonudur.**
  - ✓ Çocukta **sistinozis**, yetişkinde **multipl miyelom** en sık nedenlerdir. Diğer önemli bazı nedenler: Wilson hastalığı, tenofovir kullanımı vb.

Aşırı tuz alımı sonrasında renal kan akımı ve dolayısı ile makula densaya gelen NaCl düzeyi artacaktır.
Bu uyarılar renini azaltır, renin azalacağı için aldosteron da azalır
Aldosteron azalacağı için de toplayıcı tübüllerden potasyum atılımı azalacaktır, yani hipokalemi beklenmez.
(lütfen her iki referansımızı da bir bütün olarak inceleyin - 2/2)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 24

24. I. Kalp debisi
II. Kalp kası hücrelerinde Na^+ - K^+ ATPaz aktivitesi
III. Diyastolik kan basıncı

Tiroid hormonları (T_3, T_4) kardiyovasküler sistemde yukarıdakilerden hangilerini artırır?

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

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Erişkinde protein katabolizmasını artırır.** Vücut ağırlığı azalır (**kilo kaybı**).
- **Karbonhidrat metabolizmasını uyarır.**
- **Vücut sıcaklığı artar.**
- **Solunumun derinliğini (hiperpne)** ve **sayısını (takipne) artırır.**
- **Sindirim motilitesini** ve **sekresyonlarını artırır (ishal).**
- **Vitamin ihtiyacı artar.**

Temel Bilimler 24. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 202

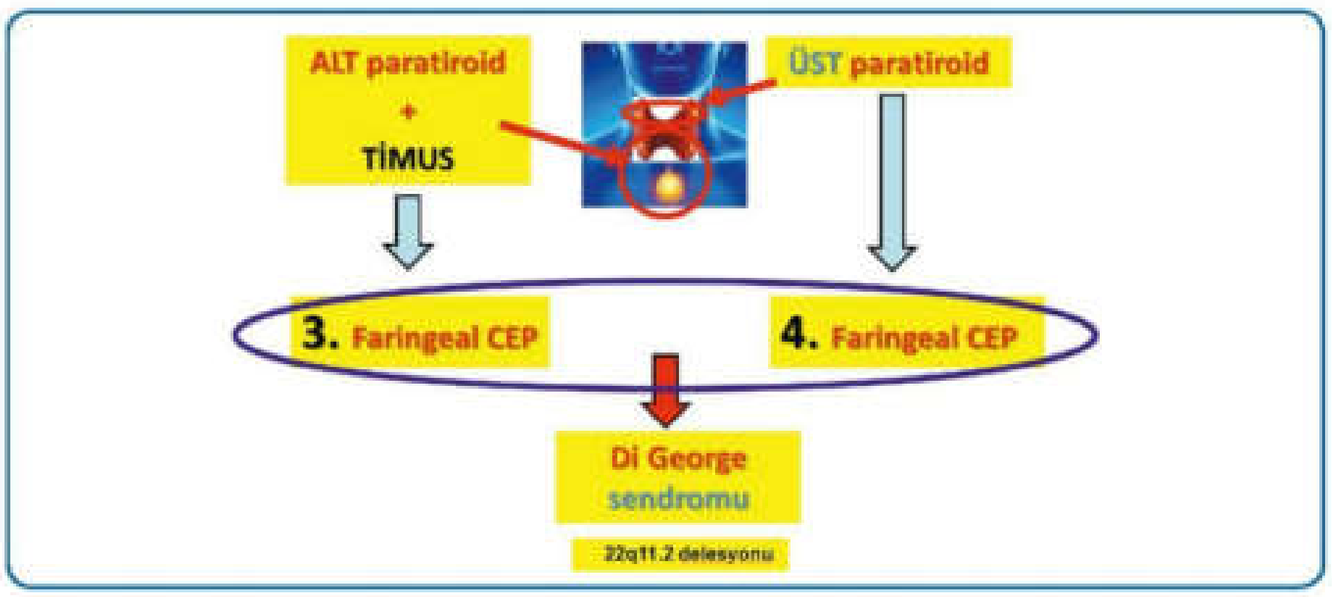
Kalp-damar sistemindeki etkileri	
Taşikardi	
Pozitif inotropik etki	
Kalbin dakika hacmini arttırır.	
Sistolik basıncı arttırır. Diastolik basıncı azaltır.	Nabız basıncı artar.
Kan akımına karşı periferik direnci azaltır.	

Temel Bilimler 24. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 202

Tiroid hormonlarının fizyolojik etkileri

	İnotrop	Dolaşımdaki katekolaminlere yanıtı artırır; Miyozin ağır zincirinin oranını artırır (daha yüksek ATPaz etkinliği ile)
Yağ dokusu	Katabolik	Lipolizi uyarır
Kas	Katabolik	Protein yıkımını artırır
Kemik	Gelişim	Normal büyüme ve iskelet gelişimini güçlendirir
Sinir sistemi	Gelişim	Normal beyin gelişimini sağlar
Bağırsak	Metabolik	Karbonhidrat emilim hızını artırır
Lipoprotein	Metabolik	LDL reseptörlerin yapımını uyarır
Diğer	Kalorijenik	Metabolik olarak etkin dokularda oksijen tüketimini uyarır (ayrıcalıklar: testis, uterus, lenf düğümü, dalak, ön hipofiz) Metabolik hızı artırır

PARATİROİD BEZİ VE PLAZMA KALSİYUM KONSANTRASYONU DÜZENLENMESİ



İLGİLİ NOTLAR

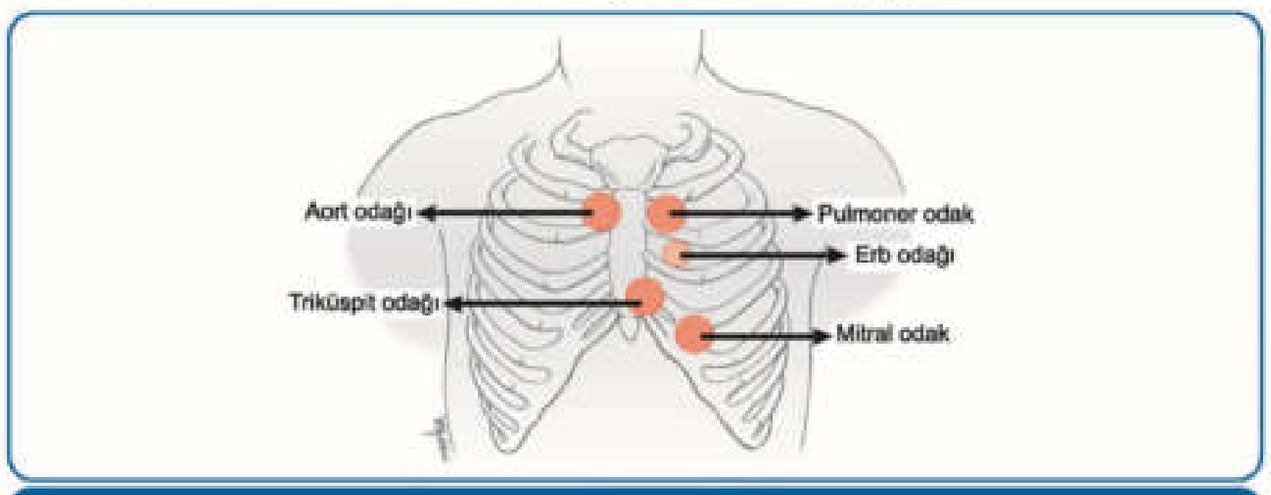
KARDİYOLOJİ

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ

OSKÜLTASYON

☑ **Kalbin dinleme odakları:**

- **Aort odağı:** Sağda 2. interkostal aralık
- **Pulmoner odak:** Solda 2. interkostal aralık
- **Triküspit odak:** Solda 4. interkostal aralık (Sol alt sternal kenar)
- **Mitral odak (Apeks):** Sol orta klavikuler çizginin 5. interkostal aralığı kestiği nokta.
- **Mezokardiyak odak (Erb odağı):** Solda 3. interkostal aralık.
- **Ventriküler septal defekt (VSD)** üfürümü en iyi mezokardiyak odakta duyulur. **Aort yetmezliği ve Pulmoner yetmezlik** üfürümü mezokardiyak odağa (Sol sternal kenara) yayılır.



Kalbin odakları

☑ **Kalp sesleri**

- **Birinci kalp sesi (S1), mitral ve triküspit kapakların kapanması sonucu oluşur**

S1 Sert	S1 yumuşak
Temel Bilimler 24. soru Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 105	Mitral yetmezliği, triküspit yetmezliği
Hiperdinamik durumlar (Tirotoksikoz, ateş yüksekliği)	Bradikardi
Kısa PR varlığı (WPW)	Uzun PR
	Kalp yetmezliği Ciddi kalsifik mitral darlığı (Kapaklar hareketsiz)

- **İkinci kalp sesi (S2), Önce aort (A2), sonra pulmoner kapağın (P2) kapanması sonucu oluşur.** İkisi arasındaki aralık çok kısa olduğundan dolayı tek bir ses olarak algılanır.
  - ✓ **Ancak inspirasyonda, sağ kalbe gelen kan miktarı artar.** Sağ ventriküldeki bu volüm artışı, sağ ventrikül sistol süresinin biraz daha uzamasına ve pulmoner kapağın daha geç kapanmasına neden olur. Bu duruma bağlı olarak ortaya çıkan çiftleşmeye, **fizyolojik çiftleşme** denir.

Tirotoksikozda kalp debisi artacağını (hiperdinamik dolaşım) notumuzda yazdık (1. öncül doğru)
Hipotiroidide, diyastolik kan basıncı artacağını da yazdık (3. öncül de doğru)

Bu kombinasyonu sağlayan tek bir seçenek var, o da doğru cevap

- Dünya genelinde hipotiroidinin en yaygın nedeni **iyot eksikliğidir**.
- İyotun yeterli olduğu bölgelerde ise en sık neden **otoimmün hastalık (Hashimato tiroiditi)** ve **iyatrojeniktir** (hipertiroidi tedavisi vb).

☑ Klinik:

Hipotiroidinin semptom ve bulguları (Aşağıya doğru azalan sıklıkta)

Semptomlar	Bulgular
• **Halsizlik, yorgunluk** • Kuru cilt • Üşüme • Saç dökülmesi • Konsantrasyon bozukluğu ve unutkanlık • Kabızlık • Kilo alımı (İştah azalmasına rağmen) • Nefes darlığı • Seste boğuklaşma	• **Kuru kaba cilt, ekstremite soğukluğu** • El, yüz ve ayakta şişlik (miksödem) • Diffüz alopesi • Bradikardi • Periferik ödem • Tendon reflekslerinde azalma • Karpal tünel sendromu • Boşluklarda sıvı birikimi (Plevral, perikardiyal efüzyon, batında asit)

- **Diğer bulgular**
  - ✓ Soğuk intoleransı, hipotermi

Temel Bilimler 24. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 172

  - ➢ Sinüs bradikardisi, **diyastolik hipertansiyon** (periferik vasküler direnç artar)
  - ➢ Perikardiyal efüzyona bağlı olarak; kalp seslerinin derinden gelmesi, EKG'de düşük voltaj, kardiyak tamponad
  - ➢ Hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı sıklığında artış.

☑ Tanı

- ✓ T4 ve T3 ↓, TSH ↑: **Primer** hipotiroidi
- ✓ T4 ve T3 ↓, TSH ↓/N: **Santral** hipotiroidi

Hipotiroidi hastasında ilk istenecek tetkikler

- **Primer** hipotiroidi → **Anti TPO ve Anti Tg**
- **Santral** hipotiroidi → **Kranial MR**

☑ Tedavi

- ✓ T4 kullanılır.
- ✓ Primer hipotiroidide, tedavi hedefi: **TSH** düzeyi
- ✓ Santral hipotiroidide, tedavi hedefi: **T4** düzeyi
  - ➢ Bu hastalarda **sekonder adrenal yetmezlik** eşlik edebilir, bu nedenle **glukokortikoid** replasmanı da yapılmalıdır)

☑ Miksödem koması

- **Hipotiroidisi** olan bir hastada soğuk, travma, enfeksiyon, kalp yetmezliği ve ilaçlar (sedatif, antidepresan ve anestezi ilaçları) gibi **bir faktörün provoke etmesi** sonucunda; bütün hipotiroidi semptomlarının abartılı olması ile karakterizedir.

Hipotermi + Hipotansiyon + Bradikardi = Miksödem koması

- **Tedavi:**
  - ✓ Tedavide **levotiroksin** verilir, T3 (liyotironin) de eklenebilir (T4-T3 dönüşümü bozulmuş olabilir).
  - ✓ Isı kaybını önlemek için battaniye kullanılır. **Vücut sıcaklığı < 30 °C** ise eksternal ısıtma yapılabilir. Aktif eksternal ısıtma periferik vazodilatasyon ve kollapsa yol açabilir.
  - ✓ Adrenal rezervlerde bozukluk olabildiği için **hidrokortizon** da verilir, çünkü tiroid hormon replasmanı ile metabolizma hızlanacak ve ihtiyaç artacaktır.

Tirotoksikozda kalp debisi artacağını (hiperdinamik dolaşım) notumuzda yazdık (1. öncül doğru)
Hipotiroidide, diyastolik kan basıncı artacağını da yazdık (3. öncül de doğru)

Bu kombinasyonu sağlayan tek bir seçenek var, o da doğru cevap

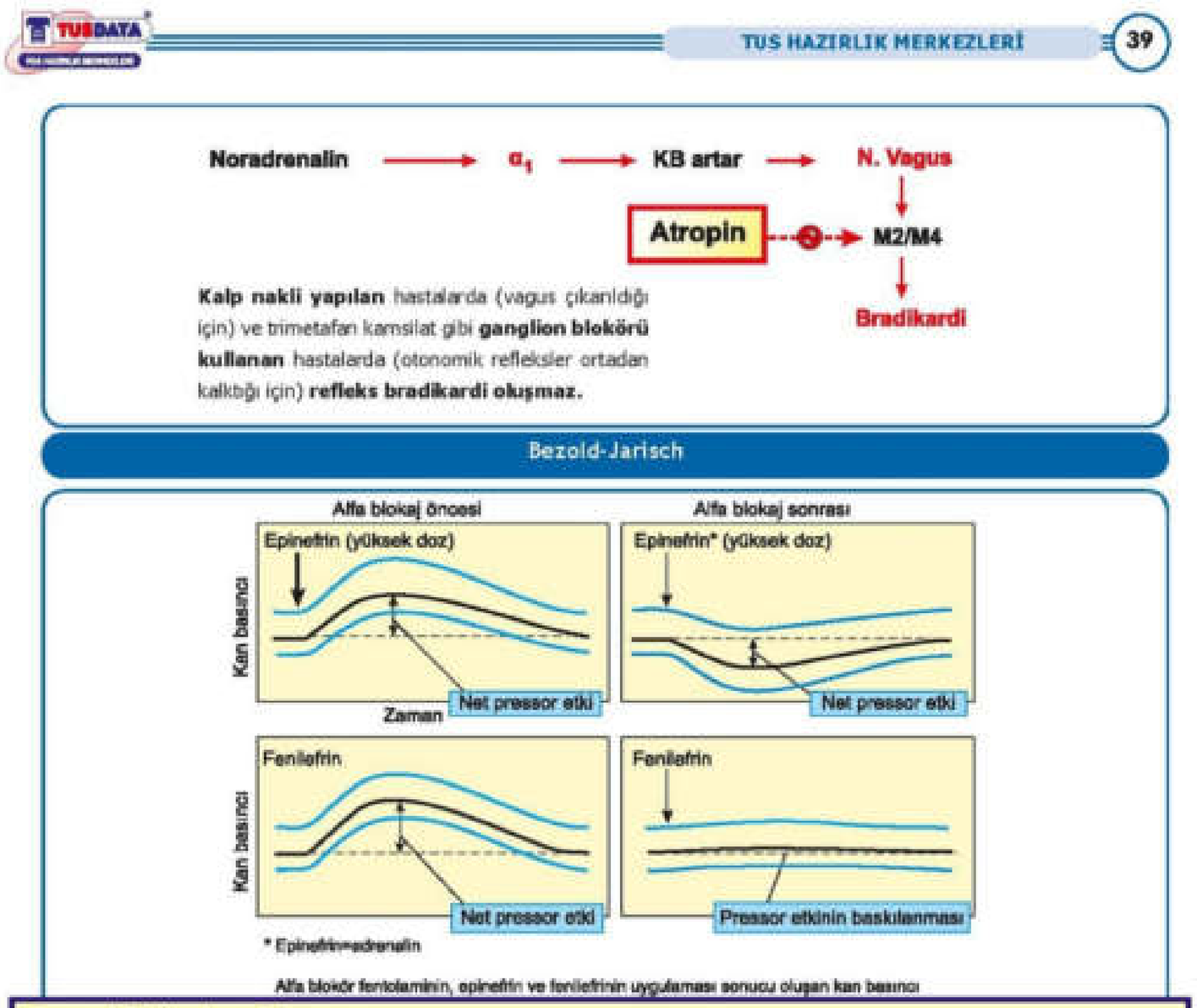
Orijinal Soru: Temel Bilimler 25

25. Sempatik sinir sisteminin aktive olmasıyla efektör organ ve dokularda oluşan etkiler ve reseptör türleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

A) Kalp hızında artış, alfa-2 reseptörleri aracılığıyla gerçekleşir.
B) Piloerektör kaslarda kasılma, beta-1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleşir.
C) Avuç içi ve ayak tabanında terleme, beta-1 reseptörleri aracılığıyla gerçekleşir.
D) Mesane detrusor kasında gevşeme, beta-2 reseptörü aracılığıyla gerçekleşir.
E) Bronşlarda bronkodilatasyon, alfa-2 reseptörü aracılığıyla gerçekleşir.

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Temel Bilimler 25. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 039

- **Düz Kas:** Adrenalin ve izoproterenol; **β_2 -reseptörler** üzerinden tüm düz kaslı yapıları **gevşetirler** (**bronkodilatasyon,** bağırsak, **mesane**, uterus vb. gibi). **Sfinkterleri** ise **kasarlar**.
- **Göz: Midriyazis** oluştururlar. Akomodasyon bozukluğu yapmazlar. Midriyazis yaptıkları için dar açılı glokomda kullanılmaları kontrendikedir. Silier epitelden aköz humor salınımını arttırırlar (β_2). Aköz humorun outflow'unu arttırırlar (α_2).
- **Dış Salgı Bezleri:** Mukozalarda kuruma
- **Renin Salınımı: β_1, D_1** reseptörleri ile renin salınımını **arttırırken, α_2 ve D_2** reseptörleri ile **azaltır.**
- **Gastrointestinal Sistem:** Tonus ve motiliteyi **β_2** ile **azaltır. Sfinkterlerde α_1** ile **kasılma** yapar.
- **Metabolik ve Hormonal Etkiler: Hiperglisemi (α_2 ve β_2), Lipoliz (β_1 ve 3),** Kan laktat düzeyinde yükselme ve buna bağlı **metabolik asidoz, Hipokalemi (β_2), ACTH** ve **GnRH** salgılanımında **artış.**
- **Diğer Etkiler**
  - Pilomotor düz kasların kasılmasına bağlı **piloereksiyon** ortaya çıkartırlar **(alfa1).**
  - **Tremor** oluştururlar **(beta2).**
  - **Uterin gevşeme**ye **(beta2)** veya **kasılmaya (alfa1)** neden olabilirler.

KATEKOLAMİNLER VE ÖZELİKLERİ

- **Adrenalin: Anaflaktik şokta** kullanılır.
- **Noradrenalin: Refleks bradikardi** oluşturabilir. **(Bezold-Jarish etkisi).** Metabolizma etkileri zayıftır. Bronkodilatasyon ve metabolik etki (hiperglisemi, hipokalemi) oluşturmaz.
- **İzoproterenol: Kalp bloklarının tedavisi**nde kullanılır.



İLGİLİ NOTLAR

Beta 2 reseptör üzerinden mesanede gevşeme oluşturulması net olarak yazıyor

Orijinal Soru: Temel Bilimler 26

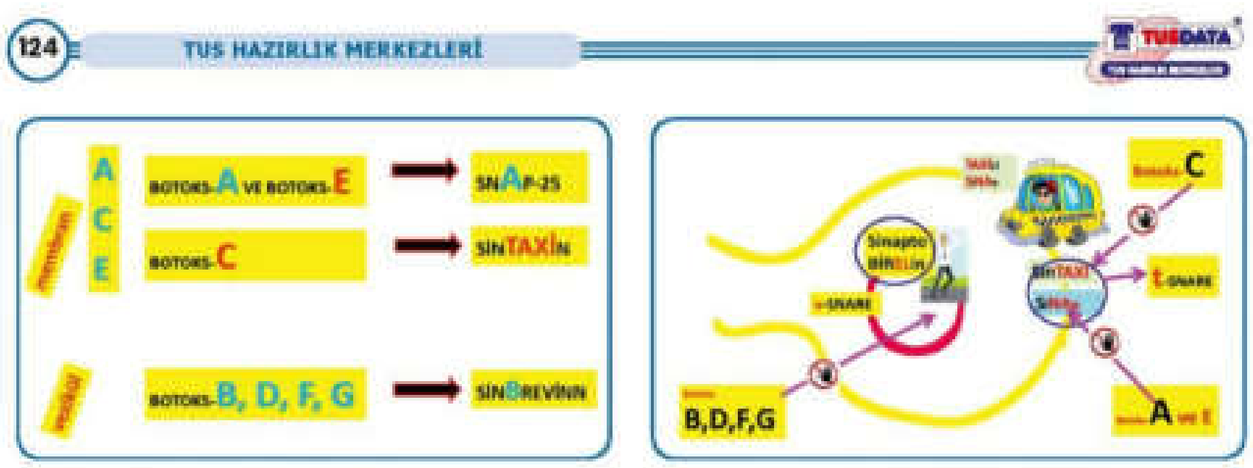
26. I. Na^+
II. Cl^-
III. Ca^{+2}
IV. K^+

Yukarıdaki iyonlardan hangilerinin geçirgenliğinin artması tipik bir nöronda postsinaptik inhibe edici potansiyel oluşumuna neden olur?

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

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



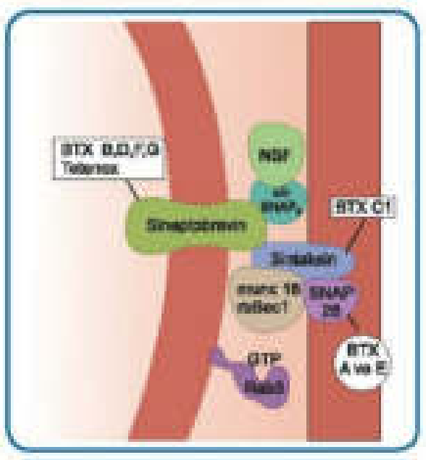
Sinaptobrevin - Sintaksin

Ekzositozun Mekanizması

- Salınım **ekzositozla** olur ve enerji harcanır.
- Ekzositoza neden olan iyon **Ca^{+2}**, engel olan iyon ise **Mg^{+2}**dur.
  - ✓ Ekzositoz vezikül zarındaki v-tuzak proteini **sinaptobrevin**
  - ✓ Hücre zarındaki t-tuzak proteini **sintaksinin** birleşmesiyle oluşur. (**SNARE proteinleri**)

(**SNARE:** soluble NSF attachment protein reseptör)

(**NSF:** N-ethylmaleimide-sensitive factor).



SİNAPTİK POTANSİYELLER

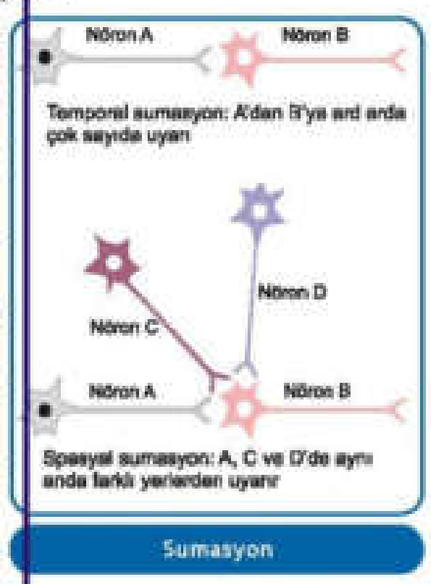
- Aksiyon potansiyeli presinaptik nöron boyunca yayılarak terminal düğümden bir **transmiter maddenin** serbestlenmesine neden olur.

Temel Bilimler 26. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp
Notu 1. Fasikül Sayfa 124

- ✓ **GABA** ve **glisin** ise genel olarak inhibitör etkili transmitterlerdir.
  - Eğer bir transmitter **Na^+, Ca^{+2} gibi (+)** iyonların hücreye girmesine neden olursa, hücre eşik değere doğru yaklaşır.
  - Bu potansiyellere **eksitatör postsinaptik potansiyel (EPSP)** denir.
  - Transmitter **Cl gibi (-) yüklü bir iyonun** hücreye girmesine neden olursa, ya da **K^+ gibi (+) yüklü bir iyonun** hücreden çıkmasına neden olursa, hücre eşik değerden uzaklaşır, daha da negatif olur.
  - Bu potansiyellere de **inhibitör postsinaptik potansiyel (IPSP)** adı verilir.
- Eşik değerde voltaja bağımlı Na^+ kanalları açılarak hücre depolarize olur (uyarılır).

EPSP'ler birikerek (sumasyon) uyarılabilir hücreyi eşik değere getirirler.

- Bir nöron üzerindeki tek bir presinaptik uyaran nöronu eşik değere getiremez.
- Bir nöron üzerine **aynı anda birkaç nörondan uyarı** gelirse, aynı anda nörona ulaşan EPSP'ler birikime uğrarlar. Buna **spasyal sumasyon** denir.
- Bir nörona verilen uyarının **frekansı artırılırsa**, EPSP'ler zaman içinde birikir. Buna da **temporal sumasyon (frekans sumasyonu)** adı verilir.



Sumasyon

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

27. Parotis bezi kanseri nedeniyle glossofaringeal siniri hasar görmüş bir hastada aşağıdaki reseptörlerin hangisinden başlayan solunum refleksinin bozulması <u>en olasıdır</u>?

A) Karotid cisim kemoreseptör
B) Aortik kemoreseptör
C) İrritan reseptörler
D) J reseptör
E) Gerim reseptörleri

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

YÜZEY GERİLİMİ:

- Hava ile sıvı yüzey oluşturduğunda, su molekülleri birbirini çekerler.
- İşte sıvıyı küre şekline sokmaya çalışan bu kuvvete **"yüzey gerilimi"** denir.
- Yüzey gerilimi nedeniyle alveollerdeki ince sıvı tabakası **alveolü kapatmaya, kollabe olmaya zorlar**.
- **Sürfaktan yüzey gerilimini azaltarak kompliyansı artırır** ve akciğer genişlemesini daha kolay hale getirir.
- **Sürfaktan, Tip II alveol hücreleri tarafından sentezlenir.**

Surfaktanın Yüzey Gerimi Üzerine Etkisi:

- Surfaktan, bir sıvının yüzeyine yayıldığında yüzey gerimini azaltan yüzey aktif ajandır.
- **Sürfaktan eksikliğinde** yenidoğanın solunum sıkıntısı sendromu (**Hyalen membran hastalığı**) oluşur.
- **Sürfaktan yüzey gerilimini azaltarak kompliyansı artırdığı için; Sürfaktan eksikliğinde; Yüzey gerilimi artar, kompliyans azalır, solunum işi artar (zorlaşır), alveol stabilizasyonu (açık tutabilme) azalır.**

Sürfaktan'ın İçeriği:

- **Dipalmitoil fosfatidilkolin** (**Dipalmitoil lesitin**) (% 62)
- **Lesitin bir fosfolipiddir.**
- Sürfaktanın en önemli bileşenleri, dipalmitoilfosfatidilkolin, sürfaktan **apoproteinleri** ve **Ca+2** iyonlarıdır.
- **İnsülin**, surfaktan sentezini azaltır. Bu nedenle diyabetik anne bebeklerinin insülini çok olduğu için akciğer matürasyonları yavaşlar.
- Tiroid hormonları, **kortizol**, östrojen, teofilin, akciğerde sürfaktan sentezini hızlandırırlar.

SOLUNUMUN KONTROLÜ

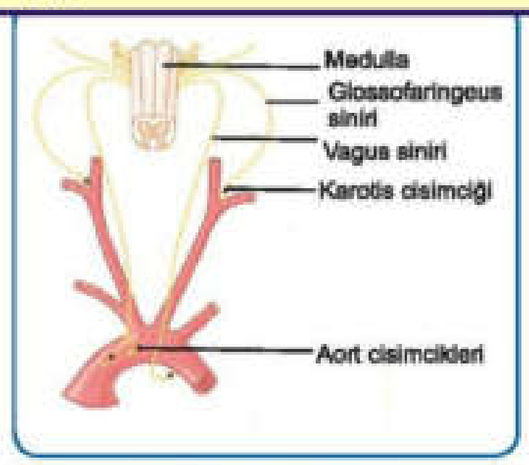
İstemli kontrol:

- Serebral korteksle gerçekleşir.

Temel Bilimler 27. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 102

Periferik kemoreseptörlerle kontrol

- Periferik kemoreseptörler temel olarak **kan PO_2 seviyesindeki azalmaya** duyarlıdır.
- **Kanda PO_2 azaldığında** (PO_2<60 mmHg), **glomus aortikum** ve **glomus karotikumdaki kemoreseptörler** uyarılır.
- Oksijendeki azalma bilgisi, aortadan **vagus** (Cyons dalı) ve karotisten **glossofaringeus** (Hering dalı) sinirleri ile medulladaki kardiyopulmoner merkeze yani **nukleus traktus solitaryus**a (NTS) iletilir.
- **NTS, sempatik deşarjı uyarır,** solunumun sayısı ve derinliği artırılır.
- **PO_2 normale yaklaşır.**



Solunumun periferik kemoreseptörlerle kontrolü

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 28

28. Sistemik dolaşım için, aşağıdaki faktörlerden hangisinin lokal olarak artışı dokulardaki kan akımını artırmaz?

A) Karbondioksit
B) Potasyum
C) Adenozin
D) Nitrik oksit
E) Kalsiyum

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

DOKU İHTİYACINA GÖRE LOKAL KAN AKIMININ KONTROLÜ

Temel Bilimler 28. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 092

Lokal Kan Akımının Akut Kontrolü

Vazodilatatör Teori - Adenozinin Özel Rolü

- Her dokunun kan akımı, ihtiyacına göre kontrol edilir (**Otoregülasyon**).
- İhtiyaç artınca **arteriyoller genişletilir ve fazla kan gelmesi sağlanır.**
- Doku metabolizma hızı yüksekse; Doku sıvısında **oksijen azalır** ve **vazodilatatör madde yapımı artar**.
- **Adenozin, CO2, laktik asit, adenozin fosfat bileşikleri,**
- **Histamin, K+ ve H+ iyonları** önemli vazodilatatör maddelerdir.
- Lokal kan akımının düzenlenmesinde **en önemli vazodilatatör adenozin**dir.
- **Koroner kan akımı yetersiz olduğunda** az miktarda **adenozin** açığa çıkar ve **lokal vazodilatasyona neden olarak kan akımını artırır.**

Kan Akımının Lokal Kontrolünde Oksijen İhtiyaç Teorisi

- Oksijen miktarı azaldığında **prekapiller sfinkterler gevşer** ve kapillerlere kan gider.
- **Oksijen miktarı arttıkça** düz kas yapısındaki **sfinkterlerin kasılma gücü artar.**
- **Hipoksik vazokonstriksiyon sadece pulmoner dolaşımda görülür.**
- Pulmoner dolaşımda, O_2 az olan bölgeye kan gitmez ve kan, bol O2 olan bölgeye gönderilir.

ARTERİYOLLERİN ÇAPINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Arteriyollerin çapını etkileyen faktörler	
Konstriksiyon yapanlar	**Dilatasyon yapanlar**
Lokal Faktörler	
• Sıcaklıkta azalma • Otoregülasyon	• Artmış CO_2 ve azalmış O_2 • K^+, **adenozin**, laktat artışı • pH'de azalma • Sıcaklıkta artış
Endotel kaynaklı ürünler	
• **Endotelin-1** • Lokal salınmış trombosit serotonini • Tromboksan A2 • **Ürotensin (U-II)**	• **NO** • Kininler • Prostasiklin
Dolaşım hormonları	
• Epinefrin (İskelet kası ve karaciğer hariç) • Norepinefrin • ADH (Vazopressin, AVP) • **Anjiyotensin II** • Dolaşımdaki Na-K ATPaz İnhibitörü • Nöropeptit Y	• İskelet kası ve karaciğerdeki epinefrin • CGRP • P maddesi • Histamin • ANP • VIP
Sinirsel faktörler	
• Artmış sempatik deşarj	• Azalmış sempatik deşarj • İskelet kasına giden sempatik kolinerjik • Vazodilatatör sinirlerin aktivasyonu

İyonların ve Kimyasal Faktörlerin Vasküler Kontroldeki Rolleri

- **Kalsiyum** düz kası uyararak damarı **daraltır.**
- **Potasyum** düz kasın kasılmasını inhibe ederek damarı **genişletir.**
- **Magnezyum** düz kasın kasılmasını inhibe ederek damarı güçlü şekilde **genişletir.**
- **Asetat** ve **sitrat** orta derecede **genişlemeye** neden olur.
- **Hidrojen** iyonu arteriyolleri **genişletir.**
- **CO_2 artışı** çoğu dokuda orta düzeyde, beyinde belirgin **genişlemeye** neden olur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 29

29. Hemoglobin A1c oluşumunda, glukoz hemoglobine aşağıdaki amino asitlerden hangisi aracılığı ile bağlanır?

A) Glisin
B) Valin
C) Histidin
D) Prolin
E) Triptofan

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Hemoglobin F (HbF)

- ✓ **İki alfa** ve **iki gama** globin zincirinden oluşan Hb F intrauterin dönemin başlıca Hb formudur.
- ✓ **2,3-BPG,** HbF'e **bağlanamaz,** çünkü HbF'de normalde HbA'da bulunan ve 2,3- BPG bağlayan **histidin** yerine **serin** bulunur.
- ✓ HbF'in oksijene ilgisi HbA'ya kıyasla daha yüksektir.
- ✓ Sonuç olarak HbF sayesinde intrauterin dönemde çocuktan anneye doğru oksijen geçişi engellenir. Miyoglobin,

Temel Bilimler 29. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 135

Hemoglobin A_{1c}

- ✓ Eritrositlere giren kan glukozu, **glikasyon** olarak adlandırılan bir işlem ile **lizin artıklarının ε-amino grupları** ve **hemoglobinin β zincirlerinin N-terminal valinleri** ile kovalent bir bağ oluşturabilir.
- ✓ Diyabetik hastalarda **6-8 haftalık** geçmiş **ortalama kan glukoz** değerini ölçmek amacıyla bakılır.

Sülfhemoglobin

- ✓ Sülfhemoglobin genellikle **kükürt içeren ilaç**lar örneğin; sülfonamit, sülfosalazin vb. etkisiyle oluşabilen **hemoglobin** formudur.
- ✓ Sülfür molekülünün hem demirine **irrevesibl** bağlanması durumunda **oksijen** hemoglobine **bağlanamaz.**

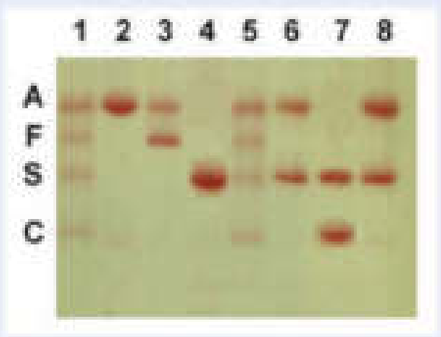
Tablo 4-4. Hb çeşitleri

Form	Peptit bileşimi	Total Hb yüzdesi
HbA	α2β2	%90
HbF	α2γ2	< %2
HbA2	α2δ2	%2-5
HbA1c	α2β2-glukoz	%4,5-6,5

KLİNİK KORELASYON III

ORAK HÜCRELİ ANEMİ

- Hemoglobinopatiler, ya zincirlerdeki **amino asit dizisinde değişiklik** nedeni ile veya yapısındaki zincirlerin **yetersiz sentezlenmeleri** nedeni ile meydana gelen hastalıklardır.
- Orak hücre anemisinde Hb'nın **beta zincirinde** 6. amino asit olan **glutamat** yerine **valin** geçer. Bu Hb'e **HbS** denilir.
- HbS elektroforezde HbA'ya göre daha yavaş hareket eder (Şekil 4-12). Bunun sebebi (-) yüklü glutamat kalıntılarının olmaması neticesinde HbS'in HbA'ya göre daha az negatif yüklü olması ve anoda (+ kutup) doğru daha yavaş göç etmesidir.
- Yine non-polar valinin (-) yüklü glutamat yerine geçmesi, HbS'in **deoksijene formunun çözünürlüğünde** bariz bir **azalma** meydana getirir.
- Bu moleküller bir araya gelip **lifler oluşturararak** eritrositin şeklinin bozulmasına ve hilal-orak şeklini almasına sebep olur. Şekli bozulan eritrositler kapillerlerden geçemeyip onları tıkayarak **lokalize infarktlara** neden olur.
- HbS sudaki çözünürlüğü en az olan hemoglobin çeşitlerinden biridir.



Şekil 5-12. Hemoglobin Elektroforezi

Orijinal Soru: Temel Bilimler 30

30. Hiperürisemi, laktik asidoz, hiperlipidemi ve açlık durumunda hipoglisemi ile karakterize bir hastada aşağıdaki enzimlerden hangisinin eksikliği <u>en olasıdır</u>?

A) Glukoz-6 fosfataz
B) Asit maltaz
C) Amilo alfa (1→6) glukozidaz
D) Lizozomal alfa (1→4) glukozidaz
E) Glikojen fosforilaz

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tablo 2-13. Glikojen depo hastalıkları

	• **Eksik enzim: Glikojen sentaz** • **Etkilenen doku: Karaciğer**

Temel Bilimler 30. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 048

Tip 1 - von Gierke	• **Eksik enzim: Glukoz-6-fosfataz** • **Etkilenen doku: Karaciğer, böbrek, bağırsaklar** • **Temel bulgular:** ✓ Glikojenoliz ile karaciğerden yeterince glukoz sağlanamadığı için ciddi şekilde **açlık hipoglisemisi** görülür. ✓ Metabolik yakıt olarak yağların mobilize olması ile **hiperlipidemi** görülür. Plazmada artan lipitler çoğunlukla serbest yağ asitleridir. ✓ Karaciğerde yağlanma ve **hepatomegali** ✓ **Splenomegali olmaz.** ✓ Karaciğer laktik asitten glukoz yapamadığı için **hiperlaktik asidemi** görülür. ✓ Heksoz monofosfat yolunun hiperaktivitesi ile birlikte pentoz fosfatların artışı sonucu gut artriti ile birlikte **hiperürisemi** eşlik eder. ✓ Yağların aşırı mobilizasyonu keton cisimlerinin yapımını arttırır. ✓ Ayrıca laktik asit artışına bağlı olarak **metabolik asidoz** meydana gelebilir.
Tip 2 - Pompe	• **Eksik enzim: Lizozomal** bir enzim olan α-1,4- glukozidaz **(asit maltaz)** • **Etkilenen doku: Kalp, karaciğer, kaslar** • **Temel bulgular:** ✓ **Kan glukoz** düzeyi **normaldir.** ✓ Ciddi şekilde **kardiyomegalisi** olan hastalar erken çocukluk döneminde kaybedilirler.
Tip 3 - Forbes (Cori)	• **Eksik enzim:** Dal yıkıcı enzim **(amilo-1,6-glukozidaz)** • **Etkilenen doku: Karaciğer, kas, kalp** ve lökositler • **Temel bulgular:** ✓ Biriken glikojen **anormal** yapıdadır. ✓ Hepatomegali, değişik kas tutulmaları ve **açlık hipoglisemisi** ile karakterizedir.
Tip 4 - Anderson	• **Eksik enzim:** Dal yapıcı enzim olan **alfa 1,4- 1,6 transglikoziaz (glikozil α-4:6 transferaz)** (Glikojen sentezi ile ilgili bir enzim eksikliğinden kaynaklanır). • **Temel bulgular:** ✓ Biriken **glikojen anormal** yapıdadır. ✓ **Jüvenil** tipinde ilerleyen **siroz ve miyopati**; **geç** başlayan tipinde ise **kalp yetmezliği** görülür. ✓ Biriken **glikojen anormal** yapıdadır. Bu hastalık glikojen sentezi ile ilgili bir enzim eksikliğinden kaynaklanan tek hastalıktır
Tip 5 - Mc Ardle	• **Eksik enzim: Kas fosforilazı** • **Temel bulgular:** ✓ **İskelet kaslarında** aşırı derecede glikojen depolanması ve **egzersize karşı intolerans** ✓ Egzersiz yapan kişilerde **kan laktat düzeyinde artma olmadan kramplar** görülür. ✓ Yaşamın **ileri dönemlerinde miyoglobinüri** gözlenir.
Tip 6 - Hers	• **Eksik enzim: Karaciğer fosforilazı** • **Temel bulgular:** ✓ **Asemptomatik hipoglisemi** ve hepatomegali
Tip 7 - Tarui	• **Eksik enzim: Fosfofruktokinaz** • **Etkilenen doku: İskelet kasları, eritrosit** • **Temel bulgular:** ✓ **Hemoliz** ve egzersize karşı tolerans azalması
Tip 11 - Fanconi-Bickel Sendromu	• **GLUT-2 defekti sonucu ortaya çıkar** • **Karaciğer ve böbrekte glikojen birikir** • **Glukozüri, rickets ve büyüme-gelişme geriliği görülür.**

İLGİLİ NOTLAR

KARBONHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

GLİKOJEN METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

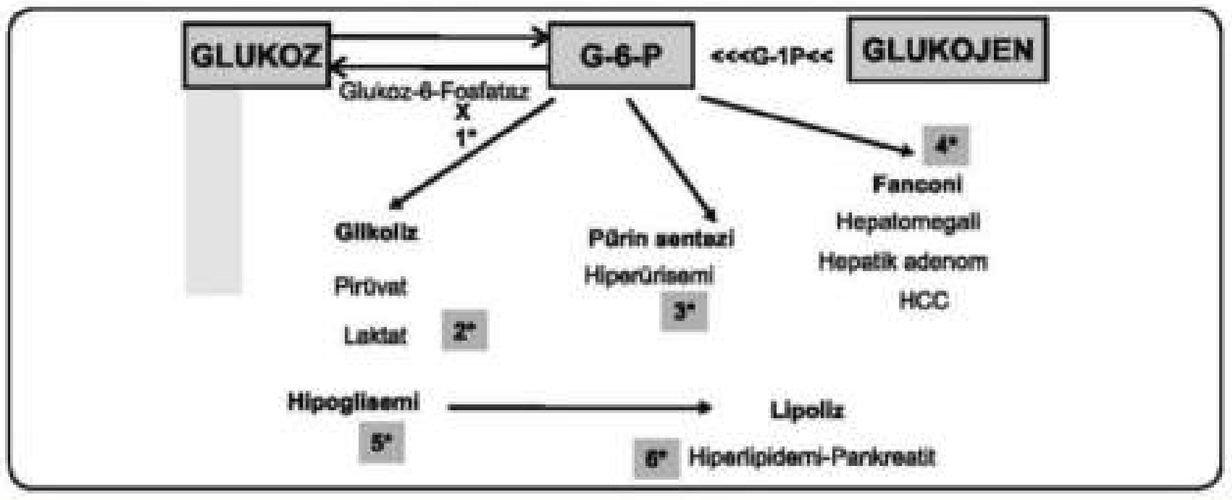
✓ Karaciğeri tutanlar: Tip 0, I, III (Cori), IV (Andersen), VI (Hers), IX (Fosforilaz kinaz eksikliği), XI

Temel Bilimler 30. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 229

Tip Ia ; Von Gierke Hastalığı

Klinik tablo yenidoğan döneminde hepatomegali, laktik asidoz, hipoglisemik konvülsiyonlar ve solunum güçlüğü ile ortaya çıkar. Belirtiler birinci yaşın sonuna doğru belirginleşir.

- **Taş bebek yüzü** (yağlı yanaklar, ince ekstremite, karın şişliği)



Tip Ib

Bu tipte ek olarak **nötropeniye** eğilim olduğu için enfeksiyonlar sık görülür.

Tip II ; Pompe Hastalığı

- **Lizozomal enzim eksikliğine bağlı tek glikojen depo hastalığıdır.**
- **Alfa 1,4 glukosidaz eksiktir.**
- Hipoglisemi oluşmaz, karbonhidrat ve lipit metabolizması ile diğer anomaliler görülmez. Mental retardasyon yoktur.
- İnfantil formunda makroglossi, hepatomegali ve hipotoni ile **hipertrofik kardiyomiyopati** gelişir. EKG'de dev **QRS dalgası ve P-R kısalması** önemlidir.
- **Enzimoterapi yapılabilir.**

Tip III (Cori Hastalığı)

Bu tipte **(amilo 1,6-glukozidaz; Dal kıncı enzim)** eksiktir.

Başlangıç bulguları tip Ia'ya benzer; hepatomegali, hipoglisemi, büyüme geriliği ve hiperlipidemi ile başvururlar.

Tip Ia'dan (Von Gierke) farkları:

- Splenomegali görülürken, renomegali görülmez.
- Karaciğer bulguları **yaşla geriler**.
- **Miyopati** veya kardiyomiyopati (ventriküler hipertrofi, aritmiler) olabilir.

Tip IV (Dallandıran Enzim Eksikliği) (Andersen Hastalığı)

- **Amilo 1,4-1,6 transglikozidaz enzimi eksiktir. Amilopektinozis** olarak da bilinir.
- **Siroz gelişiminin en önemli olduğu glikojen depo hastalığıdır (18 aya kadar).**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 31

31. Karbamoil fosfat sentetaz enziminin sitoplazmik ve mitokondriyal izofromları arasında ortak olan özellik aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kullandıkları karbon kaynakları
B) N-asetil glutamat tarafından aktive edilmeleri
C) Kullandıkları azot kaynakları
D) Aktivitelerinin üridin difosfat tarafından inhibe edilmesi
E) Eksikliklerinde orotik asidüri görülmesi

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Adenozin Deaminaz (ADA) ve Pürin Nükleozit Fosforilaz (PNP) Eksikliği

- **Otozomal resesif** kalıtılan bu iki hastalık, immün sistem bozukluklarına yol açar.
- ADA eksikliğinde hem hücresel hem de hümoral immünite bozulur **(T ve B lenfosit fonksiyonu)** ve ağır **kombine immün yetmezlik** tablosu ortaya çıkar.
- ADA eksikliğinde hastalar 2 yaş altında masif infeksiyon nedeni ile kaybedilirler.
- **ADA** eksikliğinde, T-lenfositlerde **dATP** 50-100 kat artar.
- **PNP** eksikliğinde ise **dGTP artışı** izlenir.
- dATP ve dGTP **ribonükleotit redüktazı inhibe eder** ve diğer deoksiribonükleotitlerin (dCTP vb.) oluşumunu engeller. DNA sentezi ve hücre bölünmesi engellenir.
- **Pentostatin** (2-deoksikoformisin), **adenozin deaminaz** enzimini **inhibe** ederek etki gösteren kemoterapötik ajandır.
- **PNP eksikliği:**
  - ✓ Sadece **T lenfosit bozukluğu** ile beraberdir.
  - ✓ Hastalarda **hücresel bağışıklık** bozulur ve sık tekrarlayan infeksiyonlar görülür.
  - ✓ PNP eksikliğinde genellikle **hipoürisemi** ve **hipoürikozüri** görülür.
  - ✓ Hastalarda inozin, guanozin, deoksiinozin ve deoksiguanozinin idrarla atılımları artmıştır.

Ksantin Oksidaz Eksikliği (Ksantinüri)

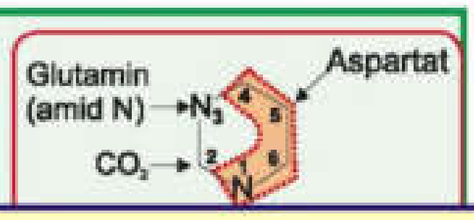
- Otozomal resesif kalıtılan bu hastalıkta **hipoürisemi** görülür.
- Ayrıca, **hipoksantin** ve **ksantinin** artmış **üriner atılımı** izlenir.
- Hastalarda sıklıkla **ksantin taşları** izlenir.

Diyetle Gelen Nükleik Asitlerin İnce Bağırsaklarda Yıkımı

- **Pankreatik sıvı** içinde salgılanan **ribonükleaz** ve **deoksiribonükleazlar**, gıdalarla alınan RNA ve DNA'yı öncelikle oligonükleotitlerine hidroliz ederler.
- Diyetle gelen pürin ve pirimidinler, doku nükleik asitlerinin sentezinde pek fazla kullanılmazlar.

PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN DE-NOVO SENTEZİ

- Pirimidin halkasını oluşturan karbon ve azot atomlarının kaynakları:
  - ✓ **Glutamin**
  - ✓ **Aspartat**
  - ✓ CO_2



Temel Bilimler 31. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 192

Karbamoil Fosfat Sentezi

- Memeli hücrelerinde karbamoil fosfat, glutamin ve CO_2'den **hız kısıtlayıcı bir enzim** olan **karbamoil fosfat sentetaz (KPS)**-2 aracılığı ile sitozolde sentezlenir.
- KPS-2, diğer karboksilleyici enzimlerden farklıdır. Koenzim olarak **biyotine gereksinimi yoktur.**
- KPS-2, **UTP ile inhibe** olurken, **ATP** ve **PRPP aktivatördürler** (Tablo 5-1).

Tablo 5-1. Karbamoil fosfat sentetaz-1 ve 2 arasındaki farklar

	KPS I	KPS II
Hücredeki yeri	Mitokondri	Sitozol
Metabolik yol	Üre döngüsü	Pirimidin sentezi
Azot kaynağı	Amonyak	Glutaminin g-amit grubu
Allosterik aktivatör	N-Asetil glutamat	ATP ve PRPP

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 32

32. Termde ve normal doğmuş 2 günlük erkek bebek beslenme güçlüğü, kusma ve sürekli uyku hâli nedeniyle getiriliyor. Hastada ensefalopati ve respiratuvar alkaloz tespit ediliyor. Laboratuvar incelemesi sonucunda serum amonyak yüksekliği, serum üre düşüklüğü ve idrarda glutamin ve orotik asit düzeylerinin yüksekliği rapor ediliyor.
Bu bebekte aşağıdaki enzimlerden hangisinin eksikliği <u>en olasıdır</u>?

A) Arjinaz
B) Arjininosüksinat liyaz
C) Arjininosüksinat sentetaz
D) Karbomoil fosfat sentetaz
E) Ornitin transkarbamoilaz

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Orotik Asidüri

- Herediter olarak **iki tip** orotik asidüri bildirilmiştir. İkisi de oldukça nadirdir.
- **Tip-1 orotik asidüri;** daha sık görülür. Eksik olan enzimler:
  - ✓ **Orotat fosforibozil transferaz** ve **orotidilat (OMP) dekarboksilaz**dır. Hastalarda gelişim eksikliği, **megaloblastik anemi** ve **orotik asit kristalürisi** görülür.
- Ağızdan **üridin tedavisi** fayda sağlar.

Temel Bilimler 32. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 194

Tablo 5-2. Orotik asidüri ve nedenleri

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

PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN YIKIMI

- İnsan hücrelerinde pürin halkaları kırılıp açılmaz.

- **Pirimidin halkası açıldığında oluşan moleküller:**
  - **β-Alanin - Amonyak - Asetil-CoA**
  - **β-Aminoizobütirat - Karbondioksit - Süksinil-CoA**

- Urasil ve sitozinin yıkımında son ürün **β-Alanin**, timinin yıkımında son ürün **β-Aminoizobütirattır.**
  - **β-aminoizobütirik asidüri** uzak doğu kökenli insanlarda sık bulunan, **otozomal resesif** bir hastalıktır. Herhangi bir **patolojik bulgu göstermez.**

RİBONÜKLEOTİTLERİN DEOKSİRİBONÜKLEOTİTLERE DÖNÜŞÜMÜ

- Ribonükleotit redüktaz; **nükleozit difosfatları** (ADP, GDP, CDP ve UDP) özgün olarak **deoksi şekillerine**; dADP, dGDP, dCDP ve dUDP indirger.
- Bunun için öncelikle **tiyoredoksin** adı verilen indirgeyici bir ajan gereklidir (Şekil 5-10).
- Tiyoredoksinin işlev görebilmesi için, indirgenmiş şekline dönmesi gereklidir.
- Burada indirgeyici güç olarak **NADPH+H** kullanılır ve bu reaksiyonu **tiyoredoksin redüktaz** enzimi düzenler.
- **Tiyoredoksin redüktaz** ve **glutatyon peroksidaz** gibi enzimlerin aktif merkezlerinde **selenosistein** yer alır.
  - ✓ **Adenozin deaminaz** eksikliğinde, T-lenfositlerde **dATP** birikirken, **pürin nükleozit fosforilaz** eksikliğinde ise **dGTP artışı** olur.
  - ✓ **dATP** ve **dGTP,** ribonükleotitleri deoksiribonükleotitlere çeviren **ribonükleotit redüktaz** enziminin tüm katalitik aktivitesini **inhibe** eder**.**
- **Hidroksiüre** (hidroksikarbamit) ve **gemsitabin,** ribonükleotit redüktazı inhibe ederek etki gösteren kemoterapötik ajanlardır.

İLGİLİ NOTLAR

Üre siklusundaki hangi enzim eksikliğine bağlı orotik asidüri gelişeceği sorgulanmaktadır.

ÜRE SİKLUS DEFEKTLERİ VE HİPERAMONYEMİ

Bu siklusdaki enzim eksiklikleri;

1. **Karbamoil fosfat sentetaz (CPS):** Otozomal resesif geçişlidir.
2. **Ornitin transkarbamilaz (OTC):** X'e bağlı geçişlidir (en sık görülen üre siklus defektidir).
3. **Arjininosüksinat sentetaz (AS):** Eksikliğinde sitrüllinemi oluşur. Otozomal resesif geçişlidir.
4. **Arjininosüksinat liyaz (AL):** Eksikliğinde arjininosüksinik asidemi oluşur. Otozomal resesif geçişlidir. Cilt (döküntü) ve saç bulgusu (trikorteksis nodosa) belirgindir.
5. **Arjinaz:** Eksikliğinde arjininemi oluşur. Otozomal resesif geçişlidir. Spastik dipleji ile geç bulgu verir. Hiperamonemi hafiftir.
6. **N-asetilglutamat (NAG) sentetaz**



Klinik

- Akut neonatal eskili, normal bir yenidoğanın proteinle beslenmesini takiben birkaç saat veya gün içinde ortaya

Temel Bilimler 32. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 224

Tanı

- Plazmada amonyak düzeyi yüksektir. **Kan üre nitrojeni düşüktür.**
- **OTC yetersizliği,** CPS yetersizliğinden, idrarda orotik asidin belirgin artışı ile ayırdedilir, sadece erkeklerde olur.
- Bütün defektlerde **alanin** ve **glutamin** artmıştır. Mitokondriyal defektlerde sitrullin düşüktür.
- **Kan pH'sı yüksek olabilir.** Organik asidemilerden en önemli farkı metabolik asidoz ve ketonürinin olmamasıdır.
- **Arjinaz eksikliği dışında hepsinde arjinin düşüktür.**

Tedavi

Akut hiperamonyemi tedavisi

1. Katabolizmanın azaltılması için **IV %10 glukoz**, NaCl, lipid infüzyonu ve özellikle ilk 24 saatte esansiyel aminoasitleri içeren az miktarda (0.25 gr/ kg /24 saat) protein verilir. Oral beslenmeye geçince yine **protein kısıtlı** olarak 0.5-1.0 gr/kg/gün dozunda verilir.
2. Amonyağı düşürmek için intravenöz olarak **sodyum benzoat, sodyum fenilasetat** ve **arjinin** hidroklorür başlanır. OTC eksikliği olan hastalarda tedaviye sitrullin eklenir.

   Arjinin ve sitrullin arjinaz eksikliğinde kontrendikedir.
3. Bu tedavilere rağmen amonyak düşürülemezse **diyaliz** yapılmalıdır

Orijinal Soru: Temel Bilimler 33

33. Karaciğerin okside etme kapasitesinin düşük olduğu amino asitler aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Fenilalanin - Tirozin
B) Alanin - Glisin
C) Prolin - Treonin
D) Lösin - Valin
E) Aspartat - Glutamat

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- ✓ pKa değerleri asitlerin gücünü gösterir.
- ✓ Asitlerin relatif asit güçleri, onların asit ayrışma sabiti (Ka) veya ayrışma sabitinin negatif logaritması (pKa) ile belirtilir (pKa= - log Ka).
- ✓ Ka değeri yüksek veya pKa değeri düşük asitler kuvvetli asitlerdir.
- ✓ İzoelektrik pH (pI) değerinde bir amino asit net yük taşımaz, izoelektrik pH, izoelektrik noktaların her iki tarafındaki pK değerlerinin arasındaki ortalama pH değeridir.
- ✓ Alaninin pI değeri: pK1 (R- COOH) = 2.35 ve pK2 (R-NH_3^+) = 9.69 bu durumda alaninin pI = (pK1 + pK2) : 2 = (2.35 + 9.69): 2 = 6.02
- ✓ Asidik amino asitlerin pI değerini hesaplamak için karboksil gruplarının pKa değeri toplanıp ikiye bölünür. Bazik amino asitlerin ise amino gruplarının pKa değerleri toplanıp ikiye bölünür.

Tablo 4-2. Memeli hücre DNA'sında kodlanan amino asitler ve başlıca özellikleri

Amino Asit	Kısaltmalar	Özellikleri
		ALİFATİK
Glisin	Gly, G	✓ Asimetrik karbon atomu taşımaz, optik rotasyonu yoktur. ✓ En küçük amino asittir. ✓ Kollajen yapısındaki her üç amino asitten biridir. ✓ Protein zincirlerin kıvrılmasına yol açar. ✓ Kreatin fosfat sentezine katılır. ✓ Glutatyonun yapısına katılır (Glutamat - Sisteln - Glisin). ✓ Safra asitlerinin konjugasyonunda rol oynar. ✓ Porfirin sentezine katılan tek amino asittir. ✓ Pürin halka yapısının karbon ve azot kaynağıdır.
Valin	Val, V	✓ Dallı zincirli amino asitlerdir. Karaciğerde yıkılmazlar. ✓ Valin; - Süksinil-KoA'ya yıkılan amino asitlerdendir (VİM-Treonin) ✓ İzolösin; - İki asimetrik karbon atomu vardır. - Ketojenik ve glukojenik bir amino asittir (Fenilalanin, İzolösin, Tirozin, Triptofan). - Karbon iskeleti süksinil-KoA ve asetil-KoA üzerinden TCA döngüsüne girer. ✓ Lösin, saf ketojeniktir.
İzolösin	Ile, I	
Lösin	Leu, L	
		DİKARBOKSİLLİ
Glutamat	Glu, E	✓ Asidiktirler. ✓ Fizyolojik pH'da net yükleri negatiftir. ✓ Glutamat; - Keto asidi alfa-ketoglutarattır. - Glutatyonun yapısına katılır (Glutamat - Sistein - Glisin). - Glutamat dehidrojenazın katalizliyle oksidatif deaminasyona uğrar. ✓ Aspartat; - Keto asidi okzaloasetattır. - Üre döngüsüne azot verir, karbon iskeleti fumarate olarak açığa çıkar. - Pürin ve pirimidin sentezinde azot kaynağıdır.
Aspartat	Asp, D	
Glutamin	Gln, Q	✓ Amit grubu içerirler. ✓ Glutamin; - Kanda ve beyinde konsantrasyonu en yüksek olan amino asittir. - Pürin ve pirimidin sentezinde azot kaynağıdır. ✓ Asparajin; - N-glikozit bağ yapısına katılır.
Asparajin	Asn, N	

Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 123

İLGİLİ NOTLAR

Dallı zincirli amino asitlerin karaciğerde metabolize edilemediği notumuzun bir çok yerinde; birinden kaçırsanız diğerinden yakalamanız için vurgulanmıştır.

Keratinler

- ✓ **Saç, tırnak** ve **memelilerin dış epidermal tabakasında** bulunur.
- ✓ α-Keratin komşu polipeptit zincirleri arasında **kovalent disülfit çapraz bağları** sağlayan ve böylece çözülmeyen, aynı zamanda gerilmeye dirençli lifler oluşturan **sisteinden zengindir.**
- ✓ Saçın α-keratini hemen hemen tamamen α-helikslerden oluşan proteinlere örnektir.

Kasların başlıca enerji kaynakları

- ✓ **Hızlı kas kasılması** sırasında iskelet kasları **ilk enerji kaynağı** olarak **kreatin fosfatı** kullanır. Örneğin; **100 metre koşan** bir sprinterde **ilk 4-5 saniye** için gerekli olan **enerji kreatin fosfattan** sağlanır. Yarışı bitirmek için **geri kalan** enerji, **kas glikojeninin** hızla tüketilerek açığa çıkan glukozun **anaerobik glikoliz** ile yıkımından sağlanır. Bu esnada dokularda açığa çıkan laktat kan yolu ile karaciğere gelir ve glukoneogenez ile glukoza döner. Sentezlenen glukoz kan yolu ile tekrar kaslara gelir **(Cori döngüsü).**
- ✓ **Uzun süreli egzersiz** durumunda örneğin; maraton koşan bir kişide kas dokusu enerjisini **aerobik**

Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 131

- ✓ **Uzun süreli açlık** durumunda ise **dallı zincirli** amino asitler kaslarda **yıkılır.** Amino asitlerin yıkılması sonucunda meydana gelen pirüvattan elde edilen **alanin**, karaciğer ve böbreklerde glukoza çevrilir.

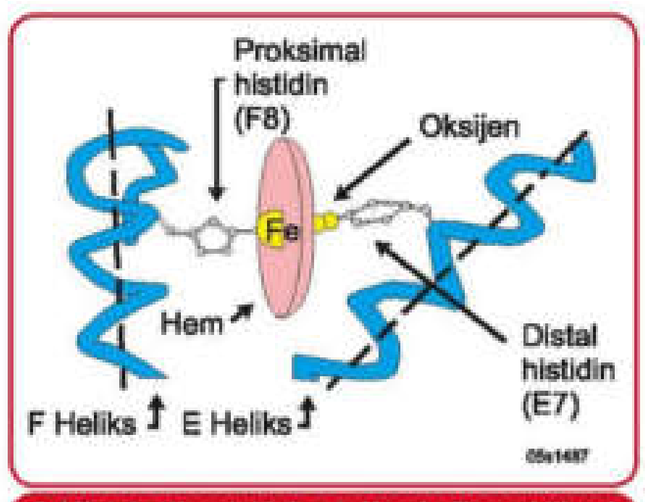
Dallı zincirli amino asitler karaciğerde metabolize edilmezler.

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

TAŞIYICI PROTEİNLER

Miyoglobin

- ✓ **α-Heliks** yapısında bir polipeptit zincirinden oluşur.
- ✓ İskelet ve kalp kasında bulunan miyoglobin, **dokulardaki düşük** oksijen **basıncında** oksijene **ilgisi yüksek** olup, bu molekülü çok iyi bir şekilde bağlar ve **oksijen depolanmasında** görev alır.
- ✓ Miyoglobinin oksijene ilgisi hemoglobinden daha fazladır. Miyoglobinin oksijen disosiyasyon eğrisi **hiperbolik**tir (Şekil 4-7).
- ✓ Miyoglobinin hem grubu molekül içindeki polar olmayan amino asitlerle çevrili bir yuvada oturur. Bunlar arasında iki **histidin** kalıntısı istisnadır. Biri **proksimal histidin** diye adlandırılır ve direkt olarak hemin demirine bağlanır. İkincisi de **distal histidin**dir ve direkt olarak hem grubuyla etkileşmez, **oksijenin iki değerli demire bağlanmasını stabilize etmeye yarar.**

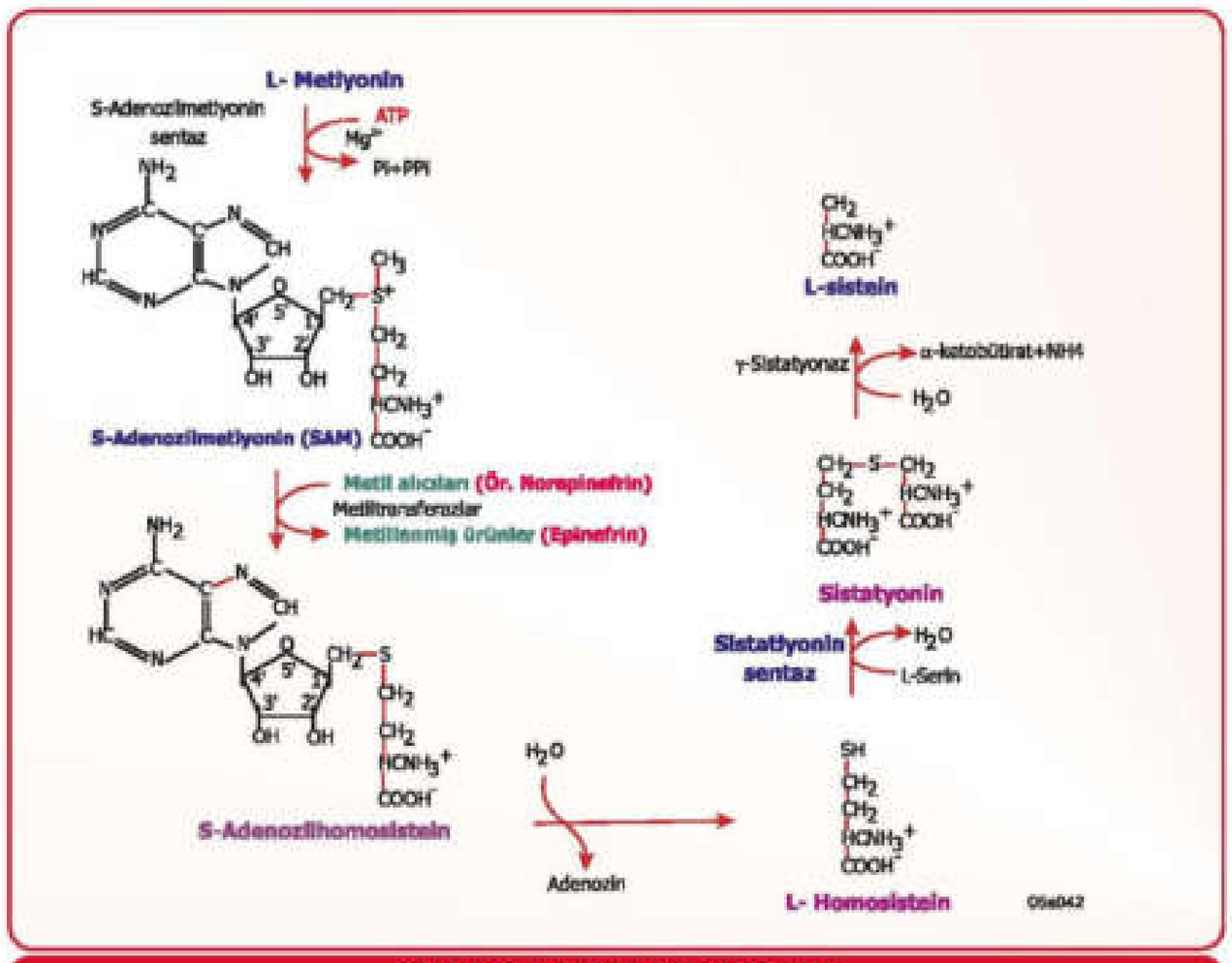


Şekil 4-6. Miyoglobinin oksijen bağlama bölgesi

Hemoglobin (Hb)

- ✓ Oksijen taşınmasında görevli hemoglobin (Hb) yapısında hem grubu ve globin adlı protein yer alır.
- ✓ **Hem** yapısında **protoporfirin IX** ve **ferro** (Fe^{+2}) halinde demir bulunur. Hemoglobin yapısındaki **oksijen** molekülü **distal histidin** ile +2 değerlikli **demir** atomu arasındadır.
- ✓ Hb dört adet hem grubu taşıdığı için dört oksijen molekülü taşımaktadır. Hb'nin oksijen disosiyasyon eğrisi **sigmoidaldir.**

Dallı zincirli amino asitlerin karaciğerde metabolize edilemediği notumuzun bir çok yerinde; birinden kaçırsanız diğerinden yakalamanız için vurgulanmıştır.



Şekil 4-23. Metiyonin metabolizması

Asetil-KoA veya Asetoasetil-KoA Oluşturan Amino Asitler

- ✓ Aşağıdaki dört amino asit, pirüvata dönüşmeden doğrudan asetil-KoA veya asetoasetil- KoA oluştururlar.
- ✓ **Fenilalanin** ve **tirozin** katabolizmaları sırasında asetoasetata da dönerler.
- ✓ Sonuç olarak toplam altı adet ketojenik amino asit vardır.

1. **Lösin** yalnızca ketojeniktir ve katabolizması sonucu asetil-KoA ve asetoasetat oluşur. Lösin katabolizmasının başlangıç aşaması diğer dallı zincirli amino asitlerle aynıdır.
2. **İzolösin** hem ketojenik hem de glukojeniktir, çünkü metabolizması sonucu hem asetil-KoA hem de propiyonil-KoA açığa çıkar. İzolösin metabolizmasının ilk üç aşaması diğer dallı zincirli amino asitler olan valin ve lösin ile aynıdır.
3. **Lizin** yalnızca ketojenik olan bir amino asittir. Katabolizmasının ilk aşamasında diğer amino asitler gibi

Temel Bilimler 33. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 149

Dallı Zincirli Amino Asitlerin Katabolizması

- ✓ İzolösin, lösin ve valin dallı zincirli amino asitler olup, esansiyeldir (Şekil 4-24). Diğer amino asitlerin tersine bunlar karaciğer yerine **periferik dokular (özellikle kas dokusu)** tarafından metabolize edilirler. Bu üç amino asit benzer katabolik yıkım yollarına sahiptirler.

Dallı zincirli amino asitlerin karaciğerde metabolize edilemediği notumuzun bir çok yerinde; birinden kaçırsanız diğerinden yakalamanız için vurgulanmıştır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 34

34. Aşağıdakilerden hangisi sırasıyla solunumsal asidoz ve solunumsal alkaloza neden olur?

A) Aşırı CO2 retansiyonu ve hiperventilasyon
B) Aşırı hidrojen iyonu retansiyonu ve hipoventilsayon
C) Aşırı organik asit üretimi ve aşırı organik asit kaybı
D) Aşırı organik asit üretimi ve hiperventilasyon
E) Aşırı hidrojen iyonu üretimi ve hipoventilasyon

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 34. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 083

RESPİRATUVAR ASİDOZ

☑ Temel sorun **pCO_2'daki artıştır**, buna bağlı olarak **pH düşer**; kompansatuvar olarak **HCO_3 artar.**

☑ **Etiyoloji**

- Santral sinir sistemi depresyonu (Narkotikler, anestezikler, serebrovasküler olaylar vb)
- Hava yolları ve akciğer parenkimini etkileyen hastalıklar (Astım, KOAH, pnömoni vb)
- Göğüs duvarı ve solunum kaslarını etkileyen hastalıklar (Miyoziter, müsküler distrofiler, myastenia gravis, kifoskolyoz, obezite vb)

RESPİRATUVAR ALKALOZ

☑ Temel sorun **pCO_2'daki azalmadır**, buna bağlı olarak **pH artar**; kompansatuvar olarak **HCO_3 düşer.**

☑ **Hipokalemi** eşlik edebilir, alkaloza bağlı serum **iyonize kalsiyumu düşebilir.**

☑ **Etiyoloji (Takipne yapan her durum neden olabilir)**

- Santral: Anksiyete (en sık sebep), psikoz, ağrı, ateş, menenjit, tümör vb.
- **İlaçlar**
  - ✓ **Salisilat intoksikasyonu** (ilaca bağlı respiratuvar alkalozun en sık nedeni): medüller kemoreseptörler direkt olarak aktive edilir.
  - ✓ **Metilksantinler (teofilin ve aminofilin)**
- **Hipoksemiye sekonder takipne:** Pulmoner emboli, pnömoni, yüksek rakım, dağ hastalığı, derin anemi
- Konjestif kalp yetmezliği
- Mekanik ventilasyon (solunum frekansı ve/veya tidal volümün yüksek ayarlanması)
- Gebelik (progesterona bağlı kronik respiratuvar alkaloz)

BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İDRAR ANALİZİ VE BULGULARI

Hematüri

- Her büyük büyütmeli mikroskop sahasında **≥3 eritrosit** olması **hematüridir.**
- Hematüriyi değerlendirme için idrardaki **eritrositin şekli**ne bakmak gerekir:
  - ✓ Eritrositlerin şekli normal **(izomorfik)** ise öncelikle pelvikalisyel, üreteral, mesane vb **üriner sistem orijinli** patolojiler düşünülmelidir.
  - ✓ **Dismorfik** eritrositler ve **eritrosit silendirleri** ise **glomerüler orjinli** hematüriyi düşündürür.
- İzole glomerüler hematürinin en sık nedeni **IgA nefropatisi**dir.
- Toplumda genel olarak hematürinin **en sık** nedeni **üriner enfeksiyonlardır.**
- İdrar kırmızı olmasına rağmen eritrosit görülemiyorsa; **intravasküler hemoliz (hemoglobinüri), miyoglobinüri, ilaç (rifampin)** akla gelmelidir.
- Üriner kaynaklı olduğu düşünülen hematüride en önemli tetkik **bilgisayarlı tomografi**dir.
  - ✓ Normal bulunur ise **idrar sitolojisi** ve/veya **sistoskopi** yapılır.

Hematüride bazı ipuçları

- **Renal kolik + hematüri:** Böbrek taşı
- **Lomber kitle + hematüri:** RCC
- **Ağrısız pıhtılı hematüri:** Mesane kanseri
- **Aile öyküsü + hematüri:** Polikistik böbrek hastalığı, Alport sendromu

Net şekilde açıklıyor...

Temel Bilimler 34. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 010

RESPİRATUVAR ASİDOZ

- Vücutta karbondioksit birikmesine bağlı gelişir. **Neden alveoler hipoventilasyondur.**

NEDENLERİ

- Narkotikler, santral sinir sistemi hasarı, ciddi düzeyde pulmoner patolojiler sekresyonlar, atelektazi, mukus tıkaçları, pnömoni, plevral effüzyon, abdominal / torasik kesi veya yaralanmalara bağlı ağrı, diyafram hareketlerinde kısıtlılık distansiyon, asit, abdominal kompartman sendromu

TEDAVİ

- **Nedenin ortadan kaldırılması ve yeterli ventilasyonun sağlanmasıdır.**

RESPİRATUVAR ALKALOZ

- **Alveolar ventilasyonun artmasına bağlı** pCO_2'nin azalmasıyla ortaya çıkar.

NEDENLERİ

- Ağrı, anksiyete, nörolojik bozukluklar: Merkezi sinir sistemi hasarı, solunum desteği, ilaçlar: Salisilat, ateş, gram negatif bakteriyemi, tirotoksikoz, hipoksemi: Pulmoner emboli

BELİRTİLER

- **Klinik bulgular** hipopotasemi, hipofosfatemi ve hipokalsemi semptomlarından oluşur.
- Aritmiler, paresteziler, kas krampları ve nöbet gelişir.

TEDAVİ

- Tedavi altta yatan nedenin ortadan kaldırılmasıdır. Kontrollü ventilasyon da gerekebilir.

	Akut (Dekompanse)			Kronik (Parsiyel kompanse)		
	pH	PCO_2 (Solunumsal komponent)	HCO_3 (Metabolik komponent)	pH	PCO_2 (Solunumsal komponent)	HCO_3 (Metabolik komponent)
Solunumsal asidoz	↓	↑↑	N	↓	↑↑	↑
Solunumsal alkaloz	↑	↓↓	N	↑	↓↓	↓
Metabolik asidoz	↓	N	↓↓	↓	↓	↓
Metabolik alkaloz	↑	N	↑↑	↑	↑	↑

Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

35. Açlık durumunda karaciğerde aşağıdaki enzimlerden hangisinin aktivitesi anlamlı olarak artar?

A) Glukokinaz
B) 3-hidroksi-3-metilglutaril-KoA redüktaz
C) Asetil-KoA karboksilaz
D) Pirüvat dehidrogenaz
E) Kamitin palmitoiltransferaz-I

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

PANKREAS HORMONLARI

Glukagon

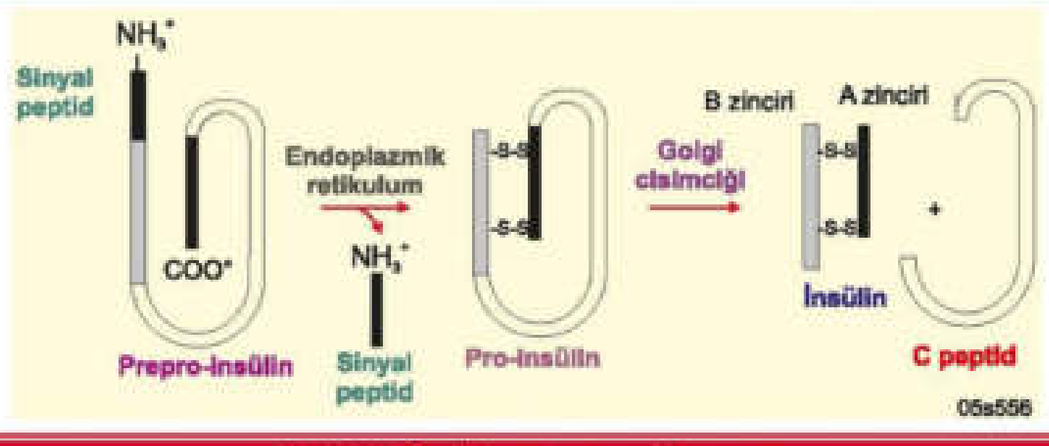
- ✓ Glukagon, **düşük kan glukozuna** cevap olarak salınır.
- ✓ Glukagonun **primer hedefi karaciğerdir.**
- ✓ Karaciğerde **cAMP** seviyesini arttırır.
- ✓ Glukagon hedef hücre yüzeyindeki spesifik reseptörlerine bağlanır.
- ✓ **Adenilat siklaz → cAMP artışı→ protein kinaz A** uyarılır.
- ✓ **Karaciğerde glukagon;**
  - **Glikojen fosforilazı aktive ederken, glikojen sentazı inaktive eder.**
  - **Fruktoz 2,6 bifosfatı azaltır → glukoneogenezi aktive ederken, glikolizi inhibe edilir.**

Temel Bilimler 35. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 259

- ✓ **Glukagon adipoz dokuda;**
  - **Hormona duyarlı lipazı aktive** ederek **TAG yıkımını uyarır.**
  - **Lipojenezi inhibe ederken ketojenezi artırır.**
  - **Karnitin açil transferaz–I'ı aktive** ederek yağ asitlerinin **beta oksidasyonunu uyarır.**
  - **Diabet veya açlık gibi insülin yetmezliği durumlarında→ Mitokondri asetil KoA ile dolar→ Ketoasidoz gözlenir.**

İnsülin

- ✓ İnsülin birbirlerine **disülfid köprüleri** ile bağlı olan **iki polipeptid** zincirinden kuruludur.
- ✓ Aktif insülin 21 amino asit kapsayan bir A zinciri ile 30 amino asit kapsayan bir B zinciri ihtiva eder.
- ✓ İnsülin yapısında iki tanesi A ve B zincirleri arasında bir tanesi de A zincirinde zincir içi olmak üzere toplam **3 tane disülfid bağı** vardır.



Şekil 8-15. İnsülin sentezi ve aktivasyonu

- ✓ İnsülin **pankreasın beta hücre** ribozomlarında önce **pre-proinsülin** şeklinde sentezlenir.
- ✓ Pre-proinsülin, **endoplazmik retikulumun lümeninde sinyal peptidini** kaybeder.
- ✓ **Proinsülin golgi aparatında** proteazların etkisi ile **C peptidini** kaybeder.
- ✓ C peptidini kaybeden **insülin, çinko** ile **veziküllerde depolanır.**
- ✓ İnsülin parsiyel eksositoz ile salınırken beraberinde; **çinko, proinsülin** ve **C-peptid** de salınır.
- ✓ **C-peptid, endojen insülini eksojenden ayırt etmek için önemlidir.**

İLGİLİ NOTLAR

İnsülin salınımını azaltan faktörler

- **Açlık** ve **travma** periyodu boyunca insülin salgılanması azalır. Bu etkiler başlıca **epinefrin** ile sağlanır.
- Langerhans adacıklarının delta hücrelerinden salgılanan **somatostatin,** insülin ve glukagon salgılanması inhibe eder.
- **Streptozosin** ve **Alloxan:** Selektif olarak langerhans adacıklarında β hücre parçalar.
- **Streptozosin, insülinoma** tedavisinde kullanılır.

Tablo 8-2. İnsülinin etki ettiği metabolik yollar

İnsülinle hızlanan anabolik olaylar (Glukagon ile yavaşlayan olaylar)	İnsülin ile yavaşlayan katabolik olaylar (Glukagon ile hızlanan olaylar)
• Glikoliz • Glikojen sentezi • Karaciğerde yağ asit sentezi • Yağ dokusunda yağ asit sentezi • Yağ dokusuna glukoz girişi • Yağ dokusunda triaçilgliserollerin depolanması • Kolesterol sentezi	• Glukoneojenez • Glikojenoliz • Karaciğerde yağ asit yıkımı • Yağ dokusunda lipoliz • Karaciğerden kana serbest glukoz çıkışı • Yağ dokusunda triaçilgliserollerin yıkımı • Karnitin mekiği ile yağ asitlerin mitokondriye taşınması

Temel Bilimler 35. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 262

Tablo 8-3. İnsülinin etki ettiği başlıca enzimler

İnsülinin etkinliğini arttırdığı enzimler (Glukagonla inhibe olan enzimler)	İnsülinin etkinliğini azalttığı enzimler (Glukagonla aktive olan enzimler)
• Glikojen 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 liyaz**	• Glikojen fosforilaz • Pirüvat karboksilaz • PEP karboksikinaz • Fruktoz-1, 6-bifosfataz • Fruktoz-2, 6-bifosfataz • Glukoz-6-fosfataz • Hormon sensitif lipaz • Karnitin açiltransferaz • Protein kinaz A • Fosforilaz kinaz • HMG-KoA sentaz (mitokondriyal izoenzim)

- ✓ **Glukagon,** reseptörüne bağlandıktan sonra hücre içinde her zaman **fosforilasyon** yapar.
- ✓ Glukagon, **katabolik yolaktaki görevli enzimleri fosforile edip aktive ederken, anabolik yolakda görevli enzimleri de fosforile edip inhibe eder.**
- ✓ **İnsülin,** enerji metabolizmasında görevli üç enzim hariç her zaman defosforilasyon yapar.
- ✓ **İnsülin anabolik yolda görevli enzimleri defosforile edip aktive ederken, katabolik yolakda görevli enzimleri defosforile edip inhibe eder.**

- ✓ **İnsülinin enerji metabolizmasında fosforile aktive ettiği üç enzim;**
  - **Fosfoprotein fosfataz**
  - **Fosfodiesteraz**
  - **Sitrat liyaz**

Metabolizmada açlık demek glukagon hakimiyeti, tokluk demek de insülin hakimiyeti olduğu bilindiği takdirde bu tarz sorular kolaylıkla cevaplanacaktır.
Soru açlıkta yani glukagon hakimiyetinde aktif olan enzimi sorgulamaktadır. Bu bağlamda tablomuz sizlere yardımcı olmak için notumuza konulmuştur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

36. Adipositlerde yağ depolanabilmesi için aşağıdaki glikoliz metabolitlerden hangisine gereksinim vardır?

A) Fosfoenolpirüvat
B) Dihidroksiaseton fosfat
C) Fruktoz-6 fosfat
D) Glukoz-6 fosfat
E) Pirüvat

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

NADPH KAYNAKLARI

- **Heksoz monofosfat yolu**
  - ✓ Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz
  - ✓ 6- Fosfoglukonat dehidrojenaz
- **Malik enzim** (NADP bağımlı malatdehidrojenaz)
- **İzositrat dehidrojenaz** (Sitoplazmik)

YAĞ ASİTLERİNİN ZİNCİR UZAMASI VE ÇİFTE BAĞ EKLENMESİ

- **Sitozoldeki** yağ asit sentaz kompleksinin normal koşullarda **son ürünü palmitik asit**tir.
- 16 karbondan daha uzun zincirli yağ asitlerinin sentezi palmitik asite **iki karbonluk** birimlerin **eklenmesi** ile **endoplazmik retikulum**da gerçekleşir.
  Karbonlar arasındaki **çifte bağ, endoplazmik retikulumda** bulunan ve karışık fonksiyonlu oksijenaz enzimi olan, **yağ asidi oksijenaz** enzimi tarafından gerçekleştirilir.

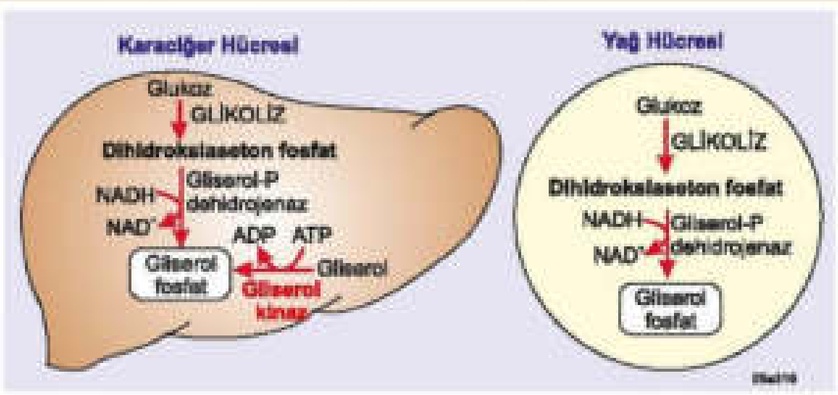
Temel Bilimler 36. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 074

GLİSEROL FOSFAT SENTEZİ

Gliserol fosfat, triaçilgliserol sentezinde yağ asitlerinin alıcısı olarak davranır.

- Gliserol fosfatın başlıca **iki kaynağı** bulunur:
  - ✓ **Karaciğer** ve **yağ dokusunda glikoliz** esnasında meydana gelen dihidroksiaseton fosfatın, **gliserol fosfat dehidrojenaz** aracılığı ile gliserol fosfata indirgenmesi (Şekil 3-10).
  - ✓ **Karaciğerde** bulunan **gliserol kinaz** enzimi **(yağ dokusunda bulunmaz)** aracılığı ile, **serbest gliserolün**, gliserol fosfata dönüşümüdür.

- Yağ hücreleri, glukozu ancak insülin varlığında çalışan GLUT-4 ile hücre içine alabilir.
  - ✓ Dolayısıyla **insülin az** olduğunda **yağ hücreleri**nin gliserol fosfat sentezleme yetenekleri kısıtlanır ve bu hücreler **triaçilgliserol üretemezler.**



Şekil 3-10. Karaciğer ve yağ dokusunda gliserol fosfat yapım yolları

Orijinal Soru: Temel Bilimler 37

37. Dolaşımda taşıyıcı proteinlere bağlanmadan serbest olarak taşınan hormonların yarılanma ömrü oldukça kısadır.
Buna göre, aşağıdakilerden hangisinin yarılanma ömrü diğerlerine göre daha uzundur?

A) IGF-1
B) ACTH
C) TSH
D) İnsülin
E) Büyüme hormonu

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 37. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 082

- **Mekasermin:** Rekombinant insan IGF-1
- **Mekasermin rinfabat:** Rekombinant insan IGF-1 ve rekombinant insan IGF bağlayan protein-3 (IGFBP-3) kompleksidir.
- **Tesamorelin:** GHRH analoğudur. HIV ilişkili lipodistrofi tedavisinde onaylıdır.

Akromegali Tedavisi:

Oktreotid: Somatostatin analoğudur. GH salıverilmesini azaltır. **Bromokriptin / Kabergolin:** Dopaminerjik etkili ergot alkaloidleridir. GH sekresyonunu azaltırlar.

Pegvisomant: GH reseptör antagonistidir. GH salgılanmasını artırır ve adenomun büyümesine neden olur.

PROLAKTİN

Prolaktinoma Tedavisi

- **Dopamin Reseptör Agonistleri**
  - Bromokriptin (Ergot türevi)
  - Kabergolin (Ergot türevi)
  - Kinagolid **(Non-Ergot)**

ANTİDİÜRETİK HORMON (Vazopressin)

Reseptör	Sinyal mekanizması	Etkiler
V1	Gq	• **Vazokonstriksiyon** • ACTH salıverilmesi
V2	Gs	• **Antidiüretik etkiler:** Toplayıcı tübüllerde su kanalları (akuaporin) aracılığı ile su reabsorbsiyonunu artırır. • Faktör VIII ve von Willebrand faktör salıverilmesi

- ADH eksikliğinde diyabetes insipidus tablosu (fazla miktarda dilüe idrar oluşumu) oluşur.
- ADH fazlalığında ise "uygunsuz ADH sekresyonu tablosu" oluşur.

ADH Analoğu İlaçlar (Desmopressin, Lipressin, Terlipressin)

Klinik Kullanım:

- Santral tip diyabetes insipidus
- Özafagus varis kanaması tedavisi
- Kolon divertikül kanaması
- Hemofilide profilaksi amacıyla (dental girişim öncesi)
- Lokal anesteziklerle birlikte kullanım (vazokonstriksiyon için)
- Enürezis nokturna tedavisi
- İleus tedavisi

ADH Reseptör Blokörleri

- Vazopressinin renal etkilerini engelleyerek elektrolit atılmasını artırmaksızın sadece su atılımını sağlayanlara **"Akuaretikler"** adı verilmektedir.
- **V1** selektivitesi yüksek olan: **Relkovaptan**
- **Nonselektif** olan: **Konivaptan**
- V2 selektivitesi yüksek olanlar: Tolvaptan, mozavaptan, liksivaptan

OKSİTOSİN

- Doğum eylemi ve emziren annelerde **süt akışını başlatan** peptit yapıda hormondur.

Oksitosin Antagonistleri: Atosiban, Barusiban

- **Preterm eylemi durdurmak** için kullanılırlar.

İLGİLİ NOTLAR

Haydi, soru kökünde yer alan taşıyıcısı olan hormonların daha uzun yarı ömürlü olduğu bilgisinden yola çıkalım...

IGF-1'in bağlayıcı proteini olduğunu notumuzdan net bir şekilde görmüş oluyoruz... Hatta ilacı bile var... Bu da bize IGF-1'in daha uzun bir yarı ömre sahip olduğu bilgisini vermektedir.

Ve bu da bizi sorunun cevabı olan IGF-1'e götürmektedir !!!

Orijinal Soru: Temel Bilimler 38

38. Adrenal bezde aşağıdaki enzimlerden hangisinin eksikliği mineralokortikoid, glukokortikoid ve androjen hormonlarının sentezini bozar?

A) 21-alfa-hidroksilaz
B) 11-beta-hidroksilaz
C) 3-beta-hidroksisteroid dehidrogenaz
D) 5-alfa-redüktaz
E) 17-alfa-hidroksilaz

Doğru Cevap:C

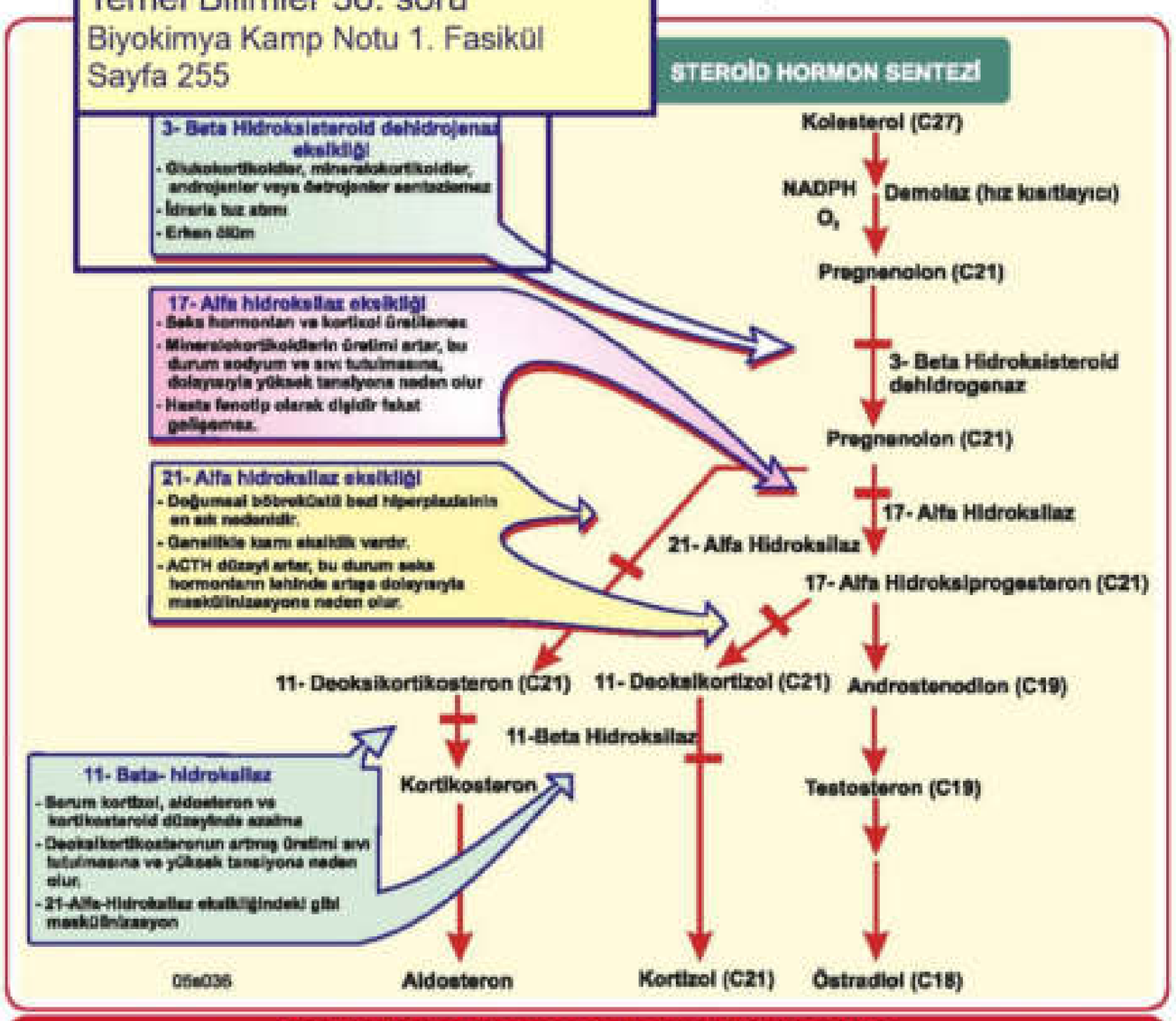
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- ✓ Steroid hormon sentezinin ilk basamağı olan **sitokrom P_{450} scc (20,22-desmolaz) mitokondride** bulunduğundan **kolesterolün mitokondriye geçmesi gerekir.**
- ✓ Sitokrom P_{450} enzimleri **NADPH** ve **moleküler oksijen** kullanır. **İrreversible**dir.
- ✓ **ACTH arttığı zaman kolesterol Steroidojenik akut regülatör (StAR)** proteinle **sitozolden mitokondriye taşır.**
- ✓ Steroid hormonların tümü kolesterolden **yan zincirlerinin uzaklaştırılması** ile sentezlenir.

Kolestrol —(**SitP-450 scc** (= 20,22-desmolaz))→ **Pregnenolon** + İzokaproaldehit

- ✓ İlk reaksiyonda 27 karbonlu **kolesterol**, **21 karbonlu pregnenolon** ve 6 karbonlu izokaproaldehit şeklinde parçalanır.
- ✓ **Kolesterolün SitP-450 scc** tarafından **pregnenolona** çevrilmesi **düzenleyici basamaktır.**
- ✓ **Bütün steroit hormonlar, kolesterolden ilk sentezlenen pregnenolondan** türer.
- ✓ **Pregnenolon** önce oksitlenir ve ardından **progesterona** izomerize edilir.
- ✓ Progesteron daha sonra, **düz endoplazmik retikulum** ve **mitokondri**de CYP proteinler tarafından katalize ed… …lara dönüştürülür.

Temel Bilimler 38. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 255

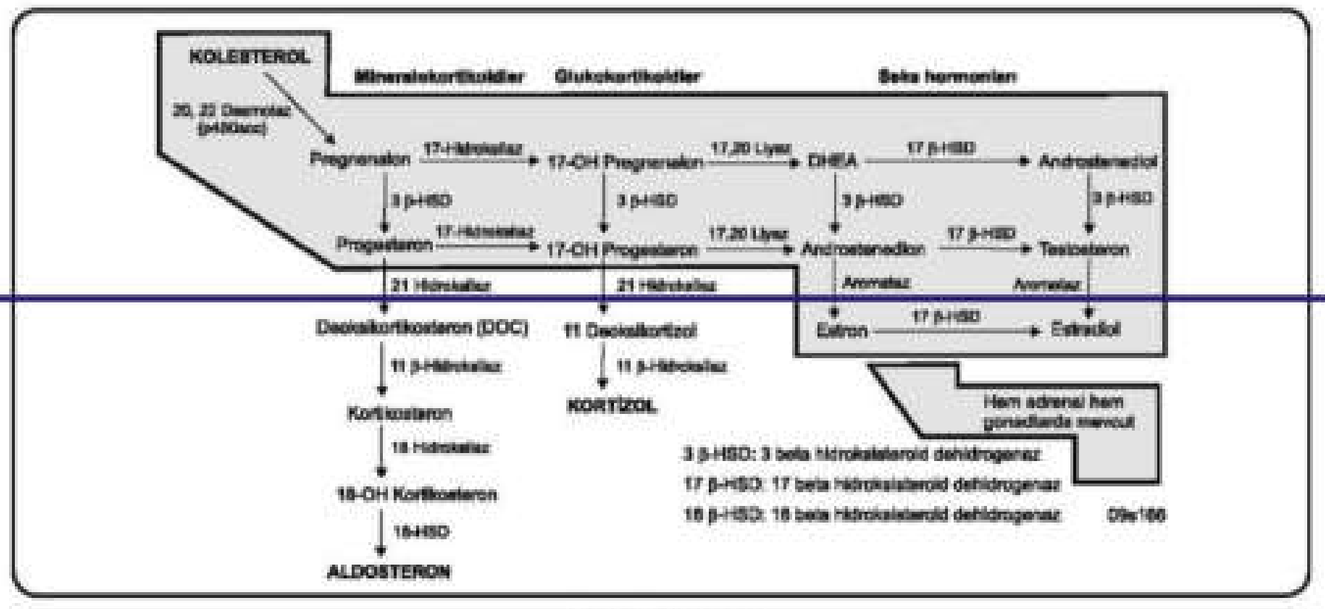


Şekil 8-12. Steroid hormon sentezi ve ilişkili hastalıklar

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 38. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 215

KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH)



Steroidogenez

- Enzim defektleri **otozomal resesif** geçer.
- Adrenal steroidogenezdeki bozukluk, **glukokortikoid, androjen ve mineralokortikoid sentezinde** bozulmalara neden olur.
- **En sık görülen enzim eksikliği 21 hidroksilaz enzim eksikliğidir** (olguların %90'dan fazlası).

21 Hidroksilaz eksikliği

A) Klasik tip

Tuz kaybettiren form

- **Klasik tiplerin %70'ini oluşturur. Enzim aktivitesi hiç yoktur.**

Yakınma: Emmeme, kusma, letarji
Muayene: Dehidratasyon, hiperpigmentasyon
Laboratuvar: Hipoglisemi, hiponatremi, hiperkalemi, metabolik asidoz

- Fizik muayenede kız çocuklarında **belirsiz dış genital yapı (ambigus genitalya)** ve her iki cinsiyette ACTH artışına bağlı hiperpigmentasyon gözlenir.

Konjenital adrenal hiperplazi, ülkemizde topuk kanında 17-OH progesteron düzeyine bakılarak taranan hastalıklar arasına girmiştir.

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.**

B) Non-klasik tip

- **En sık görülen formdur.** Enzim aktivitesi %20-50 olduğundan genellikle virilizasyon gözlenmez.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 39

39. Amino asitlerden sentezlenen nörotransmitterlerle ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

A) Histamin, lizin metabolizması sonucu oluşur.
B) GABA (gamma-aminobütirat), glutamat metabolizması sonucu oluşur.
C) Serotonin, tirozin metabolizması sonucu oluşur.
D) Nitrik oksit, asparajin metabolizması sonucu oluşur.
E) Glisin, aspartat metabolizması sonucu oluşur.

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Tablo 4-6: Amino asitlerden sentezlenen önemli bileşikler

Madde	Prekürsörü	Görevi
Katekolaminler		Nörotransmitter, hormon
GABA	Glutamat	İnhibitör nörotransmitter
Melatonin	Triptofan	Hormon
Seratonin		Vazokonstriktör
NAD		Koenzim
Histamin	Histidin	Vazodilatatör
Glutatyon GSH	Glutamat + Sistein + Glisin	Antioksidan
Kreatin-fosfat	Glisin + Arjinin + SAM + ATP	Kaslarda ATP deposu
Spermidin-Spermin	Ornitin + SAM	Membran, nükleik asit vb. poliamin
Putressin	Ornitinden dekarboksilasyonla	Putressin, spermin ve spermidin poliaminler olup hücre proliferasyon göstergeleridir
Karnozin-anserin	Histidin + Alanin = Karnozin Karnozin + SAM = Anserin	Kaslarda?, karnozin koku alma
Porfirin	Süksinil-KoA + Glisin	Hem yapısında
Homokarnozin	Histidin + GABA	Beyinde nörotransmiter
Pürin bazları	Glisin + Glutamin + Aspartat+ THF+ CO_2	Nükleotit yapısında
Pirimidin bazları	Glutamin + Aspartat	Nükleotit yapısında
Karnitin	Metiyonin + Lizin	Yağ asitlerinin sitozolden mitokondriye taşınması

NOT: Bu tablo yer alan amino asit türevi bileşikler RİBOZOMDA SENTEZLENMEZ !!!

Temel Bilimler 39. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 169

PLAZMA PROTEİNLERİ

GENEL BİLGİLER

- Serumda total protein miktarı 6,0 - 8,0 gr/**dL'dir**. Total protein ölçümünde kullanılan başlıca yöntemler aşağıda verilmiştir.

  Biüret yöntemi: Bu yöntem, proteinlerin yapısındaki **peptid bağlarının,** alkali çözeltide +2 değerlikli **bakır** ile verdiği rengin, spektrofotometrik ölçümüne dayanır.

  Kjeldahl yöntemi: Proteinlerin yapısındaki azotun, amonyum iyonuna dönüştürülerek **total nitrojen ölçülmesi** prensibine dayanır.

  Folin-ciacalteu (fenol) ayıracı ile Lowry yöntemi: Proteinlerin yapısındaki **tirozin** ve **triptofanın** fosfotungustomolibdik asit ile reaksiyona girerek verdiği mavi rengin spektrofotometrik **ölçülmesi** prensibine dayanır.
- Plazmadaki proteinler **elektroforez** yöntemi ile ayrıldığında, başlıca **beş bant** ortaya çıkar (Şekil 4-42).
- **Serum** protein elektroforezi ile **plazma** elektroforezi arasındaki en önemli fark **fibrinojendir.**

KLİNİK KORELASYON III

Hiperamonyemi:

- **Amonyağın kandaki konsantrasyonunun** artması amonyak **intoksikasyonu belirtilerine** yol açar. Bu belirtiler **tremor, konuşmanın peltekleşmesi ve bulanık görmedir.**
- Amonyak yüksek konsantrasyonlarda koma ve ölüme neden olabilir. Hiperamonyeminin iki şekli vardır:

1. Kazanılmış hiperamonyemi:

- Alkolizm, hepatit veya biliyer tıkanma sonucu olan **karaciğer sirozu** karaciğer çevresinde kollateral dolaşıma neden olur.
- Sonuçta **portal kan direkt olarak sistemik dolaşıma şantlar yoluyla karışır** ve karaciğer uğramaz. Böylece **amonyak detoksifiye edilemez ve dolaşımdaki miktarı artar.**
- **Yine böbrek yetmezliğinde** kan yolu ile bağırsaklara gelen üre miktarı artar ve burada **üreaz salgılayan bakteriler tarafından parçalanırsa hiperamonyemi gelişebilir.**

2. Herediter hiperamonyemi:

- **Üre döngüsü enzimlerinden beşi ile ilgili genetik eksiklik tanımlanmıştır. Bu eksiklikler 30.000 canlı doğumda bir görülür.** Her vakada yaşamın ilk haftasında üre sentezindeki bozukluğa bağlı olarak hiperamonyemi görülür.
- **Normal doğan ancak ilk birkaç günde kötüleşen ve kan BUN seviyesi düşük, amonyak düzeyi yüksek** olan çocuklarda mutlaka **üre** döngüsü **defekti düşünülmeli**dir.
- Özellikle **Hiperamonyemi Tip-1** ve **Tip-2 de çok ciddi** boyutlardadır.
- Üre döngüsü enzimlerindeki kalıtsal eksikliklerin hepsi mental geriliğe neden olur:
  a. Tip-1 hiperamonyemide **karbamoil fosfat sentetaz** eksik
  b. Tip-2 hiperamonyemide **ornitin transkarbamoilaz** eksik
  c. Sitrüllinüride **arjininosüksinat sentetaz**
  d. Arjininosüksinik asidemide arjininosüksinat liyaz
  e. Hiperajininemide **arjinaz** enzimi eksikliği vardır.

Not:

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

Amonyak toksisitesinin mekanizması (Şekil 4-20)

- Yüksek amonyak düzeylerinin neden olduğu toksisite kısmen, glutamat dehidrojenaz reaksiyonundaki dengenin glutamat oluşumu yönünde bozulmasına bağlıdır.
- **α-Ketoglutarat + NADPH + H^+ + NH_3 < --------- > Glutamat + $NADP^+$**
  - ✓ Bu durum sitrik asit döngüsünün önemli bir elemanı olan **alfa-ketoglutaratın** kaybına yol açar.
  - ✓ Sonuç olarak **hücresel oksidasyon** ve ATP üretimi **azalır.** Bu durumdan özellikle beyin zarar görür çünkü yüksek enerji ihtiyacı sitrik asit döngüsü ile karşılanır. Böylece ATP'siz kalan **beyin ilk etkilenen** dokudur.
- **Glutamat beyinde inhibitör etkili nörotransmitter olan GABA'nın öncülüdür.**
  - ✓ Glutamat beyinde inhibitör etkili nörotransmitter olan GABA'nın öncülüdür. Glutamatın azalması ile **GABA** oluşumu **azalır** ve **eksitasyon** ortaya çıkar.

Temel Bilimler 39. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 145

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

MELATONİN

- Pineal glandda serotoninden sentezlenir.
- **Geceleri** salınır, **uyku** düzeninde rolü vardır.

Melatonin reseptör agonistlerinin Endikasyonları

- **Ramelteon ve Tasimelteon:** Melatonin reseptör (MT_1 & MT_2) agonistidir. **Insomnia** tedavisi & jet-lag sendromuda kullanılır.
- **Agomelatin:** MT_1/MT_2 agonisti ve $5\text{-}HT_{2C}$ antagonisti **majör depresyon** (depresyon + uyku bozukluğu) tedavisinde kullanılır.

ASETİLKOLİN

- SSS'de muskarinik yolakların %80 kadarı **Meynert'in Nuc. Basalis**'inden köken alır.
- Nikotinik reseptörler, medulla spinalis'te **Renshaw** hücrelerinde bulunur.
- **Öğrenme ve bellek** gibi fonksiyonlarda rolü vardır. Asetilkolin kortekste azalırsa **Alzheimer** hastalığı ortaya çıkar.

HİSTAMİN

- Beyinde histaminerjik nöronların en fazla bulunduğu yer; **hipotalamus**'tur.
- **İştahı azaltır.**

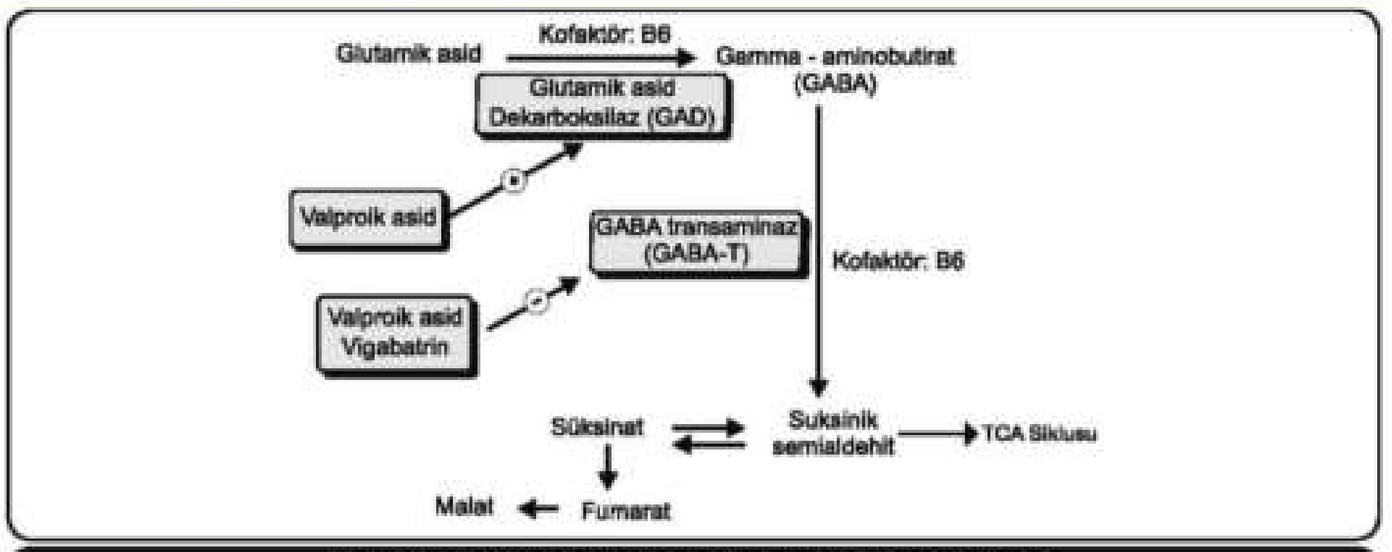
GAMA-AMİNOBUTİRİK ASİT (GABA)

- **SSS'nin ana inhibitörüdür.**
- GABA, glutamat'dan glutamik asit dekarboksilaz enzimi sayesinde oluşturulur.
- Glutamik asid dekarboksilaz piridoksine bağımlı bir enzimdir. **İzoniazid ve sikloserin** tarafından inhibe edilir. Bu ilaçlar **GABA oluşumunu azaltarak, eksitasyon ve konvülsiyon yapabilirler.**

GABA üzerinden etki eden maddeler

Transmitter	Rsp	Agonist	Antagonist	Efektör
GABA	GABA-A		Bikukulin * **Pikrotoksin** * **Pentilentetrazol**	İyon kanalı (Cl)
GABA	GABA-B	**Baklofen**		Gi protein
GABA	GABA-C			İyon kanalı (Cl)

Temel Bilimler 39. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 093

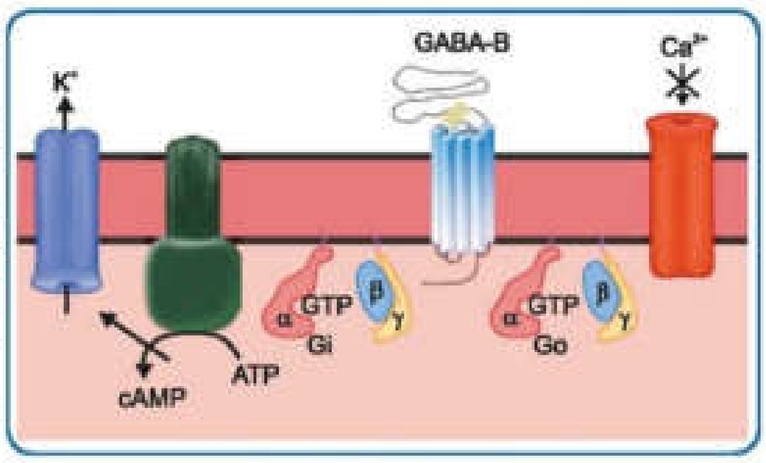


Valproik asit ve vigabatrinin etki oluşturma mekanizmaları

Temel Bilimler 39. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 126

GABA (GAMA AMİNO BÜTİRİK ASİD)

- **Beyinde temel inhibitor transmitterdir. Daima inhibisyona neden olur.**
  - ✓ Presinaptik ve postsinaptik inhibisyon oluşturur.
- Glutamik asit dekarboksilaz (GAD) ile **glutamattan sentezlenir.**
- **GABA-A, GABA-B ve GABA-C** üç reseptörü vardır.
  - ✓ GABA-A ve GABA-C iyon kanalıdır (Cl^-) (iyonotropik reseptör).
  - ✓ GABA-B G proteiniyle ilişkili reseptördür (metabotropik reseptör).
    - **G** adenilat siklaz inhibisyonu yoluyla K^+ kanalını açar ve **G**0 aracılığı Ca^{+2} girişini önler.
  - ✓ **GABA-A ve GABA-C,** Cl un içeri girişi ile,
  - ✓ **GABA-B** ise K^+ dışarı çıkışı ile birlikte Ca^{+2} girişinin azalması nöronları hyperpolarize eder.
  - ✓ Hızlı bir inhibitör postsinaptik potansiyel (**IPSP**) oluşur
  - ✓ **GABA-A ve GABA-B** SSS'de yaygın bulunur,
  - ✓ **GABA-C** retinada bulunur.



GABA B reseptörleri

GLUTAMAT

- **Daima eksitasyona neden olur.**
- Glutamat, nöron ve gliaları aşırı uyararak öldürebilen (**nekroz**) bir **eksitotoksin**dir.
- **İskemi**, anoksi, hipoglisemi durumlarında glutamat düzeyleri aşırı artar.
- **Glutamat reseptörleri iki tiptir:**

Metabotropik reseptörler: (mGluR)

- Hücre içi IP3 ve DAG düzeylerini yükselten veya hücre içi cAMP'yi düşüren, G- proteinine kenetli reseptörlerdir.

İyonotropik reseptörler:

- ✓ **İyon kanalı olan reseptörlerdir.**
- ✓ **Kainat** (GluR1,2,3,4deniz yosunundan yalıtılmış bir asittir)
- ✓ **AMPA** (GluR5,6,7 KA1,2Aminohidroksi-metilizoksazol-proprionik asit, **Quisqualat**)
- ✓ **NMDA** (NR1,2A,2B,2C,2DN-metil-D-aspartat).

AMPA ve Kainat reseptörleri

- ✓ Na^+ ve K^+ için iyon kanalıdırlar.
  - İyon kanallarının açılması ile Na^+ içeri, K^+ dışarı çıkar. Net etki depolarizasyon yönüne olur ve eksitatör post sinaptik potansiyel **(EPSP)** oluşturur.
- ✓ **Nöronlar ve glial hücrelerde bulunur.**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 40

40. On iki aylık erkek bebek gribal enfeksiyonunu takiben durumu ağırlaşarak kusma ve ishal nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde hepatomegali, sarılık ve batında serbest mayi olduğu saptanıyor. Laboratuvar tetkikinde kanama bozukluğu tespit ediliyor. Metabolik bir hastalığı olduğu düşünülen hastanın ileri tetkiklerinde plazma tirozin, fenilalanin ve metionin düzeylerinde artışın yanında idrarda artmış 5-ALA ekskresyonu saptanıyor.
Bu hastada aşağıdaki enzimlerden hangisinin eksikliği <u>en olasıdır</u>?

A) Fumarilasetoasetat hidrolaz
B) Tirozin aminotransferaz
C) Homogentisat oksidaz
D) p-hidroksifenilpirüvat hidroksilaz
E) Tirozinaz

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 40. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 154

Herediter tirozinemi:

- **Tip-1'de fumarilasetoasetat hidrolaz** enzimi eksiktir.
- Serumda ve idrarda tirozin metabolitleri (tiramin, p- hidroksifenilpürivik asit, p-hidroksifenillaktik asit, p-hidroksifenilasetik asit, homojentisik asit, süksinil asetoasetik asit, **süksinil aseton**) yükselir.
- **İdrar lahana** veya **balık** gibi **kokar.** Bu metabolitler (özellikle **süksinil aseton**) karaciğer ve böbrek tübülleri üzerinde **toksik etki** yapar. Bu nedenle **hepatorenal tirozinemi** denilir.

Tirozinemi tip-2 (Reichner-Hanhart):

- **Sitozolik tirozin transaminaz** enzim eksikliğine bağlıdır.
- Kanda tirozin 20-50 mg/dL'ye çıkar. Tirozinüri görülür. Hafif veya orta derecede mental retardasyon, palmar ve plantar hiperkeratoz, korneal distrofi (ilk birkaç ayda), korneal herpetiform ülserler (okülo-kutanöz tirozinemi) ile seyreder.

Alkaptonüri:

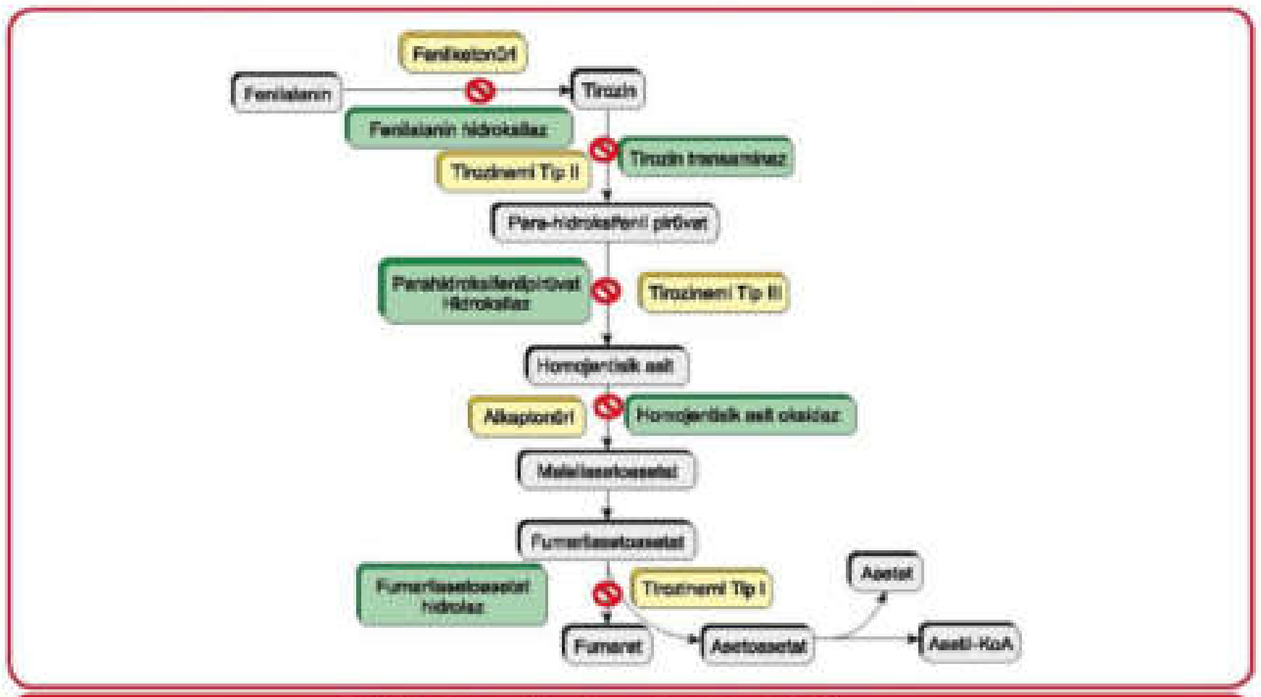
- **Tirozin** katabolizmasında fonksiyon gören **homojentizik asit oksidaz** eksikliği sonucu oluşur.
- İdrarla homojentisik asit itrahı, dokularda homojentizik asit ve onun oksidasyon ürünlerinin birikmesi ile karakterizedir.
- **İdrar** beklemekle **koyulaşır. Kundak** bezi yıkanmadan beklerse **siyahlaşır.** Yıkamakla çıkmaz. Siyahlaşma, homojentizik asidin oksidasyon ve polimerizasyonuna bağlıdır. Bu olay, **alkali pH'da** kolaylaşır. Asit idrarda görülmez. Bu nedenle tanı gözden kaçabilir.
- **Kartilajlarda,** diğer mezanşimal dokularda, yanaklarda, burun ve kulaklarda, sklerada homojentizik asit birikmesine bağlı siyahlaşma **(alkaptonürik okronozis), eklemlerde dejenerasyon** oluşur. Birikim yavaş olduğu için adult dönemde görülür. Önce **vertebral kolonda** daha sonra ekstremitelerde (kalça, diz) artrit oluşur.

Albinizm:

- Melanin biyosentez ve dağılımında defekt vardır.

Jeneralize albinizm:

- Okulokutanöz albinizm
- En az 6 varyantı bulunur.
- **Tirozinaz, permeaz** gibi tirozin metabolizması ile ilgili enzimler eksiktir.
- Albinizmin ağır seyirli olan şekli, tirozinaz eksikliğidir (Tip-1, tirozinaz negatif).
- Cilt sarı, saçlar gümüş rengindedir. Gözde iris ve fundusta pigment yoktur. İris gri veya mavi görünür. Ayrıca gözde: refraksiyon (kırılma) kusurları, şaşılık, nistagmus, fotofobi bulunur.
- **Tirozinaz eksikliğinde** ilerleyici görme kaybı gibi göz kusurları bulunur. **Körlük** ve **deri kanseri** en önemli sekelleridir.



Şekil 4-28. Fenilalanin ve tirozin metabolizması

İLGİLİ NOTLAR

Artan metabolitler, karaciğer bulguları ve eksik olan enzim... soruyu çözdürmeye yetiyor

Fenilketonüride Tanı

Serumda artmış fenilalanini göstermek için **tarama testi** olarak **Guthrie testi** kullanılır.

Klasik fenilketonüride tanı

- Plazma fenilalanin düzeyi yüksekliği
- Serum tirozin düzeyinin normal veya düşük olması
- İdrarda fenilalanin metabolitlerinin artması
- BH4 düzeyinin düşük olmaması (yüksek veya normal olabilir)
- BH4 yükleme testi ile 4-8 saat içinde fenilalanin düzeylerinde ciddi düşüş olmaması

2.Tetrahidrobiyopterin (BH4) Yetersizliği (Malign Fenilketonüri)

Hastalık konvülsiyon, hipotoni, koreiform hareketler ve psikomotor gerilikle kendini gösterir.

- **Serotonin (triptofandan sentezlenir) ve dopamin (tirozinden sentezlenir) düşüktür.**
- Dopamin eksikliğine bağlı **hiperprolaktinemi** görülebilir.

Tedavi;

- Fenilalaninden kısıtlı diyet
- BH4
- Nörotransmiter prekürsörleri **(L-dopa, 5-OH triptofan)**

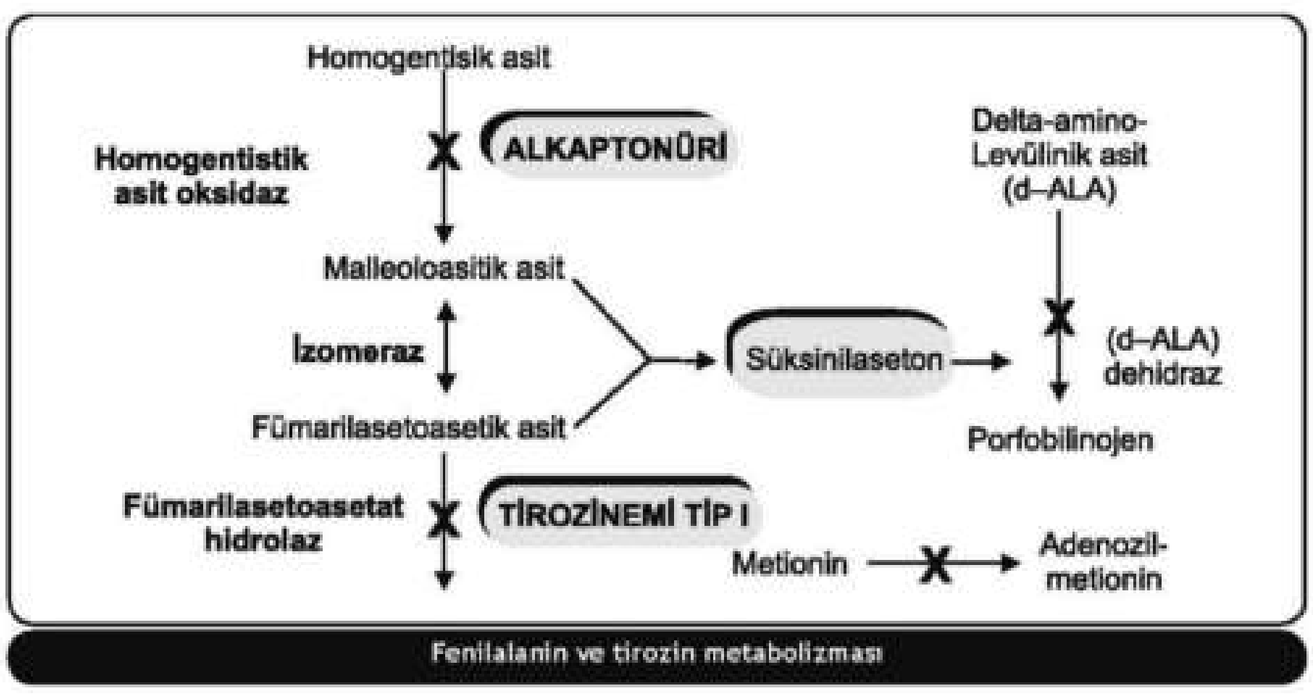
3. Maternal fenilketonüri

Annede fenilketonüri var ve gebelikte kan fenilalanin düzeyi yüksek ise fetusa **teratojen etki** yapar:

- **Mikrosefali, mental retardasyon**, dismorfik bulgular, intrauterin büyüme geriliği
- **Konjenital kalp anomalisi**
- **Özefagus atrezisi,** intestinal malrotasyon

Temel Bilimler 40. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 220

1.Herediter Tirozinemi Tip I (Hepatorenal Tip)



Temel Bilimler 40. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 221

Otozomal resesif geçer.

- Karaciğerde yetmezlik bulguları, **siroz,** ilerleyen dönemde hepatoselüler karsinom **(metabolik hastalıklardan en sık hepatosellüler karsinom nedeni)**
- Böbrekte renal tubüler işlev bozukluğu **(Fanconi sendromu)**
- Metiyonin metabolitlerine bağlı "**çürük lahana kokusu"**
- **Süksinilaseton artışı** porfirin biyosentezinde defekte neden olur ve **akut intermittan porfiriyi taklit eden akut polinöropati (ağrı,karıncalanma,uyuşma)** görülür.

Tanı

Kesin tanı serum ve idrarda **süksinilasetoasetat** ve **süksinilasetonun arttığının** gösterilmesi ile konur.

Tedavi

Medikal tedavi olarak **NTBC (nitisinon)** kullanılır. Yanıtsız olgularda tedavi **karaciğer transplantasyonudur**.

2. Tirozinemi Tip II (Richner Hanhart Sendromu) (Okülokutanöz Tirozinemi)

Göz bulguları
+
Palmar ve plantar ağrılı hiperkeratoz
+
Mental retardasyon ve self mutilasyon

3. Yenidoğanların Geçici Tirozinemisi

- **Guthrie tarama testinin pozitifliği ile yakalanırlar**.
- Diyetteki proteinin azaltılması ve **askorbik asit** verilmesi ile kan tirozin düzeyi düşürülebilir.

4. Alkaptonüri (Homojentisik asidüri)

- Hastanın idrarı bekletilince homojentisik asidin oksidasyonu ve polimerizasyonu ile **idrar rengi siyahlaşır ve bezleri siyaha boyar** (çocuklardaki bulgu)
- İlk olarak **20-40 yaş arası** klinik bulgu verir

  En önemli bulgusu ilerleyici artropatilerdir.

  Yanak, burun, sklera ve kulak renginde siyahlaşma **(okronozis).**
- Kalpte kapak disfonksiyonu ve kalsifikasyonları görülebilir.

Tedavi

Nitisinon ve fenilalanin-tirozin kısıtlı diyet verilir.

METİONİN VE SİSTEİN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

1. Homosistinüri

a) Homosistinüri Tip-I (Klasik Homosistinüri)

- **Sistatiyonin b-sentaz eksiktir**. Otozomal resesif geçer.
- 3-10 yaşları arasında göz bulguları ile ortaya çıkar. **Lens subluksasyonu** (aşağı doğru), katarakt, glokom, miyopi, retina dekolmanı gelişebilir.
- **Uzun ekstremiteler, ince ve uzun vücut yapısı,** araknodaktili gelişir. Geç çocukluk döneminde Marfan sendromuna benzer.
- Ağır-orta **zeka geriliği** görülür.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 42

42. Aşağıdaki proteinlerden hangisi serumda bulunmayıp beyin omurilik sıvısında patolojik durumlarda ortaya çıkar?

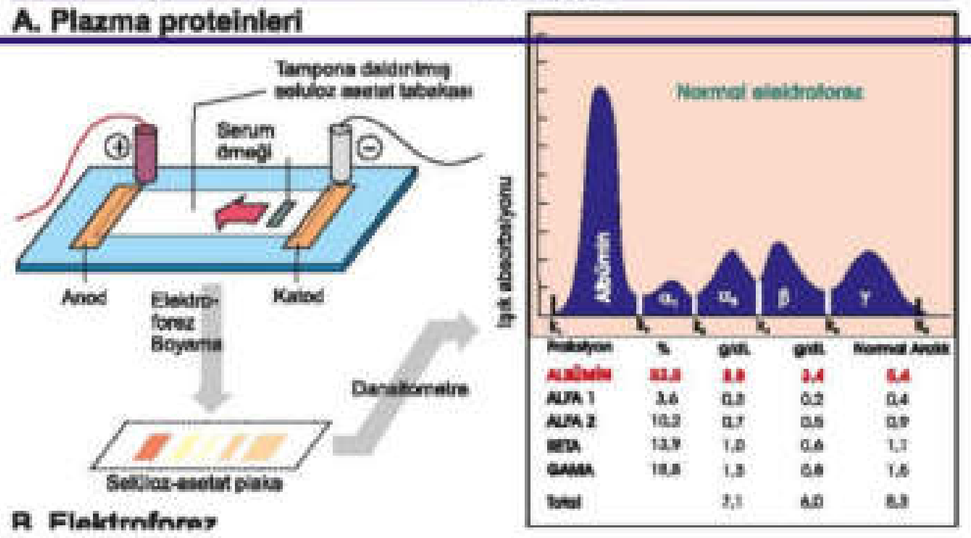
A) Prealbümin
B) IgA
C) Tau protein
D) Haptoglobin
E) IgG

Doğru Cevap:C

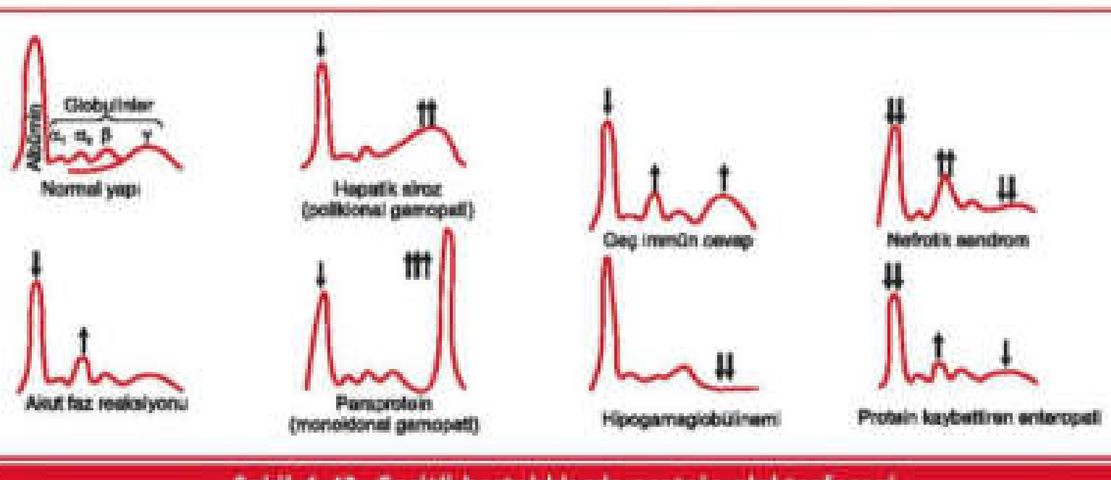
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 42. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 170

Grup	Protein	M, kDa olarak	Fonksiyon
Albüminler:	Transtiretin (prealbumin) Albümin: 45 g.l^{-1}	50-66 67	Tiroksin ve triyodotironin taşınması: Ozmotik basıncın korunması; yağ asitlerinin, bilirubin, safra asitlerinin, steroid hormonlarının, farmakotiklerin ve inorganik iyonların taşınması
α_1-Globülinler:			
	Antitripsin	51	Tripsin ve diğer proteazların inhibisyonu
	Antikimotripsin	68-68	Kemotripsinin inhibisyonu
	Lipoprotein (HDL)	200-400	Lipitlerin taşınması
	Protrombin	72	Koagülasyon faktörü II, trombin öncüsü
	Transkortin	51	Kortizol, kortikosteron ve progesteronun taşınması
	Asit glikoprotein	44	Progesteron taşınması
	Tiroksin-bağlayıcı globulin	54	İyodotironinlerin taşınması
α_2-Globülinler:			
	Seruloplazmin	135	Ferro oksidaz aktivitesi var, antioksidan
	Antitrombin III	58	Kan pıhtılaşmasının inhibisyonu
	Haptoglobin	100	Hemoglobin bağlanması
	Psödokolinesteraz (3.1.1.8)	ca.350	
	Makroglobülin	725	Proteazların bağlanması, çinko iyonlarının taşınması
	Retinol-bağlayıcı protein	21	Vitamin A taşınması
		52	Kalsitriollerin taşınması
β-Globülinler:			
	Lipoprotein (LDL)	2.000-4.500	Lipitlerin taşınması
	Transferrin	80	Demir iyonlarının taşınması
	Fibrinojen	340	Koagülasyon faktörü I
	Seks hormon bağlayıcı globülin	66	Testosteron ve östradiol taşınması
	Transkobalamin	33	Vitamin B12 taşınması
	Gama-globülinler		
γ-Globülinler:			
	C-reaktif protein	115	Komplemanı aktivasyonu
	IgG	150	Geç antikorlar
	IgA	162	Mukoza koruyucu antikorlar
	IgM	900	Erken antikorlar
	IgD	172	B-lenfosit reseptörleri
	IgE	196	Reaginler



Şekil 4-42. Protein elektroforezi



Şekil 4-43. Çeşitli hastalıklarda protein elektroforezi

İLGİLİ NOTLAR

Seçeneklerdeki dört proteinin tablodaki serum proteinleri arasında olduğu açıkça görülmektedir. Size geriye kalan ise doğru seçeneği işaretlemektir.

- ✓ Yüksek eğitim düzeyi APOE-Ɛ2 koruyucudur.

Temel Bilimler 42. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 021

Mikroskopik bulguları **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 reseptor 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 parkisonizmden önce veya beraber başlarsa Lewy cisimcikli demans olur.)

Frontotemporal Demans

- MRI ve BT'de **frontotemporal lober 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

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 disfoniksiyon görülür.

Creutzfeldt-Jakob Hastalığı

- Hızlı ilerleyen progressif demansla karakterize **prion hastalığıdır.**
- Serebral korteks, bazal ganglion, serebellum, beyin sapı ve spinal kord tutulumu olur.
- İnsanda görülen diğer 3 prion hastalığı:
  - ✓ **Kuru** (demans)

ALZHEİMER HASTALIĞI (AH)

Genetik risk faktörleri

- ✓ Amiloid prekürsör protein (APP)
- ✓ Presenilin 1 (PSEN 1), Presenilin 2 (PSEN 2)

Temel Bilimler 42. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 314

Patogenez

- ✓ Ekstrasellüler senil plaklar ve intrasellüler nörofibriller yumaklar birikir.
- ✓ Senil plaklar, amiloid β (Aβ) proteini; nörofibriller yumaklar ise hiperfosforile tau proteininden oluşur.
- ✓ Amiloid prekürsör protein, nöronlarda bulunan doğal bir membran glikoproteinidir. Sekretazlar tarafından nörotoksik Aβ proteinlerine metabolize edilir.
- ✓ Nörotoksik Aβ proteinleri; oksidatif stres, eksitotoksisite (glutamat aracılı), Aβ proteinleri birikimi (amiloid plak), inflamasyon ve tau protein hiperfosforilasyona yol açar.
- ✓ Bunların sonucunda nöron ölümü, nörotransmitter eksikliği ve bilişsel/davranış bozukluklar gelişir.

Klinik tablo

- ✓ Sinsi başlangıçlı ve yavaş seyirlidir
- ✓ Hafıza kaybı en sık başlangıç semptomudur
- ✓ Dil/konuşma ve sözel akıcılık bozulur
- ✓ Görsel ve uzaysal beceriler etkilenmiştir
- ✓ Motor beceri gerektiren fonksiyonlar bozulur (apraksi)
- ✓ Yürütücü fonksiyonlar (karar verme, plan yapma, soyut düşünme vb) bozulur

Evreleri

- ✓ AH; pre-klinik, hafif kognitif bozukluk (HKB) ve demans olmak üzere 3 evrede incelenir:
- ✓ **Preklinik AH,** moleküler patoloji vardır, ancak hasta asemptomatiktir ve kognitif olarak normaldir.
- ✓ **HKB;** hastada en az bir kognitif fonksiyonda azalma vardır ancak hasta günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızdır
- ✓ **Demans,** 3 evreye ayrılır:
  - ➢ **Erken evre:** Enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık görülür
  - ➢ **Orta evre:** Temel günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık görülür. Ek olarak halüsinasyon ve davranış/kişilik bozuklukları eşlik edebilir.
  - ➢ **İleri evre**

Tanı

- ✓ Tarama; mini mental test, saat çizme testi ile nörokognitif değerlendirme yapılır.

Temel Bilimler 42. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 314

- ✓ Beyin omurilik sıvısında; azalmış β amiloid, artmış tau proteini seviyeleri tanıda destekleyicidir.
- ✓ Görüntülemede en sık tercih edilen yöntem: **Kranial MR**
  - ➢ SVO, subdural hematom, tümör, normal basınçlı hidrosefali vb ekarte edilir
  - ➢ AH'yi destekleyen bulgular (hipokampal volümde azalma ve medial temporal bölgelerde atrofi) görülür.
- ✓ **FDG-PET** ile beyinde hipometabolizma, **fonksiyonel MR (fMR)** ise hipoperfüzyonun gösterilmesinde kullanılır
- ✓ **Amiloid PET** görüntülemesi, β amiloid yükünü ölçmek için kullanılabilir.

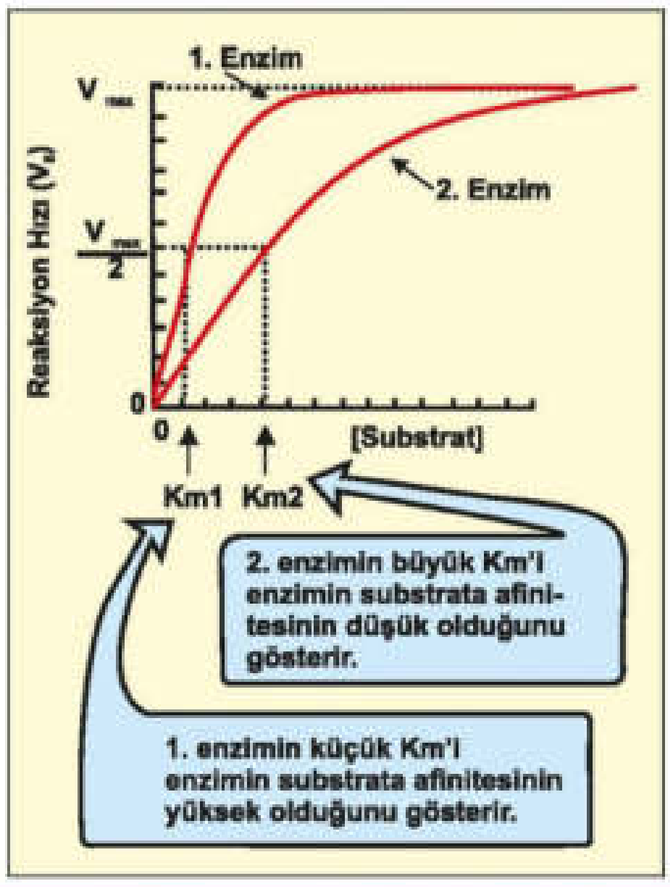
Orijinal Soru: Temel Bilimler 44

44. Ağır metal iyonlarının enzimlerin aktif bölgelerine bağlanması ve inhibisyonu ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

A) Enzimin aktif bölgesine kovalent olmayan şekilde bağlanarak, geri dönüşümlü bir inhibisyon yapar.
B) Enzimin aktif bölgesine kovalent olmayan şekilde bağlanarak, geri dönüşümsüz bir inhibisyon yapar.
C) Enzimin aktif bölgesine kovalent şekilde bağlanarak, geri dönüşümlü bir inhibisyon yapar.
D) Enzimin aktif bölgesine kovalent şekilde bağlanarak, geri dönüşümsüz bir inhibisyon yapar.
E) Enzimin aktif bölgesine kovalent şekilde bağlanarak, yarışmalı bir inhibisyon yapar.

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Şekil 4-47: Michaelis-Menten kinetiği

ENZİM İNHİBİSYONU

A) Yarışmalı inhibisyon:

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

B) Yarışmasız inhibisyon:

- ✓ Burada inhibitör ve substrat **enzimin farklı yerlerine bağlanır.**
- ✓ Yarışmasız inhibitör ya serbest enzime veya enzim-substrat (ES) kompleksine bağlanır. Böylece reaksiyonun

Temel Bilimler 44. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 179

- ✓ Yarışmasız inhibisyona örnek vermek gerekir ise, kurşun proteinlerdeki -SH grupları ile kovalent bağlar oluşturur. Bu ağır metalin bağlanması geri dönüşümsüzdür. Protoporfirine demir girişini katalizleyen **ferroşelataz** enzimi ve **ALA dehidrataz kurşun zehirlenmesine duyarlı** enzimlerdir.

C) Ankompetitif inhibisyon:

- ✓ İnhibitör, enzimin aktif bölgesinin dışına ve sadece ES formuna bağlanır, inhibisyon reverzibldır. Bu tür inhibisyonda Km ve Vmax azalır.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 45

45. Aşağıdaki koenzimlerden hangisi için reaksiyon tipi ve eksikliğinde gelişen klinik tablo doğru olarak eşleştirilmiştir?

A) Tiamin – Hidroksilasyon reaksiyonu – Pellegra
B) Biotin – Açil grubu transferi – Nöral tüp defekti
C) Folik asit – Aldehit grubu transferi – Beriberi
D) Riboflavin – Deaminasyonu reaksiyonu - Depresyon
E) Kobalamin – Metil grubu transferi – Pernisiyöz anemi

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tablo 6-2. Suda çözünen vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar (devamı)

VİTAMİN ADI	HASTALIK ADI
PANTOTENİK ASİT	➢ **Pantotenik asit eksikliği:** ✓ **Nadiren** görülür. Çünkü hayvansal ve bitkisel gıdalarda **yaygın** olarak bulunur. ✓ Eksikliğine bağlı olarak "**yanık ayak snd**" görülür. **Parestezi** nedeni ile **ayaklarda yanma hissi**, postural hipotansiyon, taşikardi, epigastrik distress ve derin tendon reflekslerinde artma görülür.
FOLİK ASİT	➢ **Megaloblastik anemi:** ✓ Folik asit eksikliği, **büyüme gecikmesi** ve **megaloblastik anemiyle** karakterizedir. ✓ Başlıca, **yetersiz alım** sonucu gelişir (**keçi sütü** ile beslenen bebeklerde). Gereksiniminin artması (ör. gebelik ve süt verme), ince bağırsaklardaki bir patoloji, alkolizm veya **dihidrofolat redüktaz inhibitörleri** (örnek: metotreksat) gibi ilaçlar nedeniyle gelişebilir. ✓ **İlk sonucu** hücrelerin DNA sentezi ve bölünme yeteneğinin yok olmasına neden olan, pürin ve timidin sentezinin azalması sonucu gelişen **megaloblastik anemidir.** Hücreler bölünürken **S-fazında kalırlar** ve buna bağlı olarak özellikle hızlı bölünen hücrelerde **megaloblastik değişiklikler** oluşur. DNA sentezinde blokaja bağlı olarak **eritrositlerde matürasyon** bozulur. **Makrositer ve frajil membranlı eritrositler** oluşur. **Lökopeni** ve **lökositlerde hipersegmentasyon** bulunur. ✓ Periferik yaymada **beş-altı lobüllü çekirdeği olan lökositlerin** görülmesi tanı koydurucudur. ✓ Tedaviye başlamadan önce megaloblastik aneminin sebebi incelenmelidir. Çünkü vitamin B12 eksikliği de bu hastalığın belirtilerini gösterir. ➢ **Folat eksikliği ve nöral tüp defektleri:** ✓ **Nöral tüpün** fötal hayatın erken dönemde **gelişimi** kritik olarak folik asit varlığına bağlıdır. Yeterli miktarda folat döllenme döneminde alınıyor olmalıdır. ➢ **Hiperhomosisteinemi:** ✓ Homosistein artışı **kardiyovasküler hastalıklara** neden olan ateroskleroz, hipertansiyon ve tromboza neden olur. **Folat, vitamin B12** ve **piridoksal fosfat** eksiklikleri **hiperhomosisteinemiye** yol açabilir.
VİTAMİN B12	• Diğer suda çözünen vitaminlerden farklı olarak vücutta özellikle **karaciğerde** önemli miktarda **depo edilir.** Kısmi veya tam olarak **midesi çıkarılmış** kişilerde **(intrensek faktör eksikliği)** B12 eksikliğine bağlı olarak **klinik belirtilerin** görülmesi **bir kaç yıl** alır ve bu kişilerde artık vitamin emilimi olmaz. • Vitamin B12 yalnızca **mikroorganizmalar** tarafından sentezlenir, bitkilerde bulunmaz. **Sıkı vejeteryan** diyetle beslenen kişilerde **eksikliği** görülebilir. **Diyetsel eksikliği nadiren gelişir.** İnce bağırsaklardan vitamin **emilimi bozukluğu** olan hastalarda eksikliğin görülmesi çok daha yaygındır. • Bu hastalarda **megaloblastik anemi** ve **nöropati** gelişir. • **Malabsorbsiyon** tanısında ise **Schilling testi** kullanılabilir. ➢ **Pernisiyöz Anemi:** ✓ **İntrensek faktör** sentezinden sorumlu olan midedeki **pariyetal hücrelerin otoimmün harabiyeti** sonucu gelişir. ✓ Normal olarak, diyet yoluyla alınan vitamin B12 duodenumda intrensek faktöre bağlanır. ✓ Kobalamin-intrensek faktör kompleksi bağırsaklarda ileriler ve terminal ileum mukoza hücrelerinin yüzeyinde bulunan **İF reseptörlerine bağlanır.** ✓ **İF-B12 kompleksi, reseptör aracılığı** ile emilir ve bağırsak mukoza hücresinde İF'den ayrılır. ✓ Bağırsaklardan yeni emilen B12 vitamini **transcobalamin-2** ile dokulara taşınır. ✓ **İntrensek faktör eksikliği,** vitamin B12'nin **emilimini engeller.** Bu durum pernisiyöz anemiyle sonuçlanır. • Kobalamin eksikliği olan hastalar genellikle anemiktirler, ancak hastalığın gelişiminden sonra **nöropsikiyatrik bulgular** gösterirler. Bu hastalıkta **5P bulgusu (Pansitopeni, Periferik nöropati, Posterior kort nöropatisi, Papiller atrofi, Pernisiyoz anemi)** görülür. • **Tek başına folik asit verilmesi** hematolojik anormallikleri düzeltir ve **B12 eksikliğini maskeler.** Daha sonra ciddi nörolojik bozukluk ve patolojiye yol açabilir. Bu nedenle **megaloblastik aneminin sebebi** tam olarak **belirlenmeden** tek başına **folik asitle tedavi edilmemelidir.**

Temel Bilimler 45. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 233

İLGİLİ NOTLAR

MEGALOBLASTİK ANEMİLER

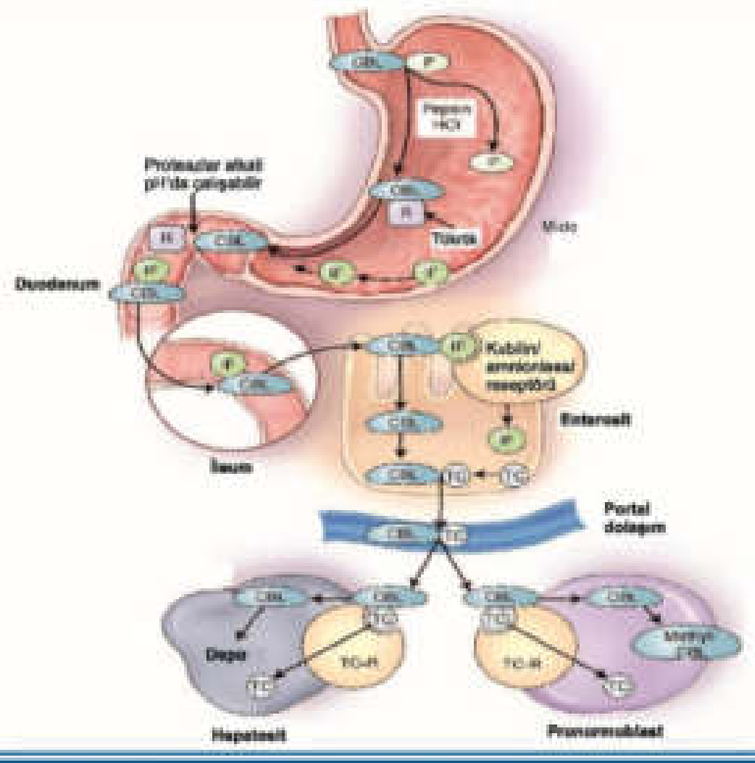
☑ En sık nedenleri **vitamin B12** ve **folik asit eksikliğidir**.

Temel Bilimler 45. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 009

Vitamin B12 (Kobalamin) Eksikliği

B12 vitamini emilimi sürecinde sırayla bağlananlar:

- Mide: **Haptokorrin / R faktör** (kaynak: tükrük)
- Duodenum: **İntrensek faktör** (kaynak: paryetal hücre)
- Terminal ileum: **Kübilin reseptörü**
- Kan: **Transkobalamin II**



Vitamin B_{12} emilimi CBL: Kobalamin, IF: İntrinsik faktör, TC: Transkobalamin

☑ **Etiyoloji**

- ✓ **Alım azlığı:** Vejetaryen diyet (vit B12 eksikliği 3-4 yılda gelişir)
- ✓ **Gastrik nedenler**
  - ➢ Pernisiyöz anemi (en sık neden)
    - Paryetal hücrelere karşı otoimmünite
    - IF eksikliği + Aklorhidri
  - ➢ Mide asidi azalması (PPİ ve H2RA kullanımı, atrofik gastrit, gastrektomi)
- ✓ **İntestinal nedenler**
  - ➢ Kronik pankreatit (pankreatik enzim eksiklik, R faktör ayrılamaz)
  - ➢ Zollinger-Ellison sendromu (pankreas enzimleri inaktive, R faktör ayrılamaz)
  - ➢ **Enfeksiyöz etkenler:** Diphyllobothrium latum, bakteriyel aşırı çoğalma (kör barsak sendromu, divertikülozis)
  - ➢ **Emilim bozukluğu:** Crohn hastalığı, ileal rezeksiyon, tüberküloz gibi terminal ileumu etkileyen hastalıklar
  - ➢ Imerslund-Grasbeck sendromu (Konjenital **kübilin** reseptörü eksikliğine bağlı B12 malabsorbsiyonu + proteinüri)
  - ➢ Transkobalamin 2 eksikliği
- ✓ **Diğer nedenler**
  - ➢ **İlaçlar:** Kolşisin, metformin, alkol, omeprazol vb.
  - ➢ **Nitröz oksit inhalasyonu:** Vitamin B12'yi oksitleyerek inaktive eder **(akut megaloblastik anemi).**

Hem vitamin B12 hem de folik asit eksikliği yapabilen kemoterapi ilacı...**Pemetrekset**

5 P belirtisi:

- Pansitopeni
- Periferal nöropati
- Piramidal bölge belirtileri
- Papiller atrofi
- Posterior ve lateral spinal kord nöropatisi (ataksi, vibrasyon/pozisyon duyu kaybı)

- B12 vitamini eksikliğindeki anemide **MCV artar**, kemik iliğinde inefektif eritropoez olur ve buna bağlı bulgular vardır (**LDH, indirekt bilirubin artar**). Vakalarda zamanla **pansitopeni** gelişir.

B12 eksikliğinde tedavi

- Siyanokobalamin tedavisi ile **serum demiri 24 saat içinde %50 azalır.**
- Retikülosit artışı görülür (5-10. günlerde pik).
- Tedavide folat verilirse nörolojik bulgular ağırlaşır.

Temel Bilimler 45. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 238

KOBALAMİN METABOLİZMASINDA GENETİK DEFEKTLER

- **Adenozil Kobalamin Eksikliği** (Metilmalonik Asidüri): Anemi yoktur.
- **Kombine Adenozil Kobalamin ve Metilkobalamin Eksikliği:** Metilmalonik asidüri + anemi vardır.
- **Metil Kobalamin Eksikliği (Homosistinüri):** Metilmalonik asidüri yok, anemi vardır.

HEREDİTER FOLAT MALABSORBSİYONU

- Megaloblastik aneminin yanısıra **diare,** sık enfeksiyonlar ve **motor gelişim geriliği, konvülsiyonlar** vardır.

FOLAT METABOLİZMASINDAKİ GENETİK ENZİM EKSİKLİKLERİ

Megaloblastik anemi yapanlar:

- Metionin sentetaz redüktaz
- Metionin sentaz
- Dihidrofolat redüktaz eksiklikleri

Megaloblastik anemi yapmayan:

- Metilentetrahidrofolat redüktaz eksikliği **(En sık)**

DİĞER MEGALOBLASTİK ANEMİ NEDENLERİ

Lesch-Nyhan sendromu

- Azalmış pürin sentezi (HGPRTaz eksikliği)
- Kendine zarar verme (otomutilizm)
- Mental retardasyon
- Adenin tedavisi ile düzelebilen anemi

Orotik asidüri

Üridin tedavisine yanıtlı.

Tiamine cevap veren anemi (Rogers sendromu):

Diabetes mellitus, kardiyomyopati, optik atrofi ve sağırlıkla birliktedir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Kan kültürü örneklerinin alındıktan sonra laboratuvara taşınması için <u>en uygun</u> olan süre ve sıcaklık aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

A) 2 saat içinde, +4 °C'de
B) 2 saat içinde, oda sıcaklığında
C) 4 saat içinde, +4 °C'de
D) 4 saat içinde, oda sıcaklığında
E) 4 saat içinde, +37 °C'de

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 47. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 093

Kan kültürü alırken dikkat edilecek kurallar

- Bir set kan kültürü için 20 cc kan (çocuklarda 5-10 cc) alınır; 10 cc aerop, 10 cc anaerop besiyerine ekilir. Bebeklerde alınacak kan bebeğin kilosona göre hesaplanmalıdır
- Antikoagülan olarak sodyum polianetol sülfonat (SPS) kullanılır.
- SPS, Neisseria, Streptobacillus moniliformis, Gardnerella vaginalis, Peptostreptococcus anaerobius gibi birçok bakterinin üremesi engeller, bunu önlemek için %1 jelatin kullanılır.
- Kültür, ateş yükselirken (titreme döneminde) alınmalıdır.
- En az iki kan kültürü alınmalıdır.
- Alınan kan kültürü 2 saat içerisinde oda ısısında laboratuvara ulaştırılmalıdır.
- Ateşin antipiretiklerle düşürülmüş olması, kan kültürü alınmasını engellemez.
- Antibiyotik verilmeden önce alınmalıdır.
- Kateter varsa bir örnek damardan, bir örnek kateterden alınmalıdır.
- Üç lümenli kateter kullanılıyorsa, her üçünden de kültür alınmalıdır.

İdrar kültürü alma

- İdrar kültürü orta akım idrardan alınır. (Gonokok için ilk idrar).
- İdrar ve tüm örnekler 2 saat içinde ekilmeyecekse buzdolabında saklanır (BOS 37 °C'lik etüvde saklanır).
- Foley ve diğer idrar kateterleri klemplenir.
- Klempin yukarısındaki kateter bölümünde biriken idrardan kültür alınır.
- İdrar kateterinden kültür alınmaz.Torbada biriken idrardan kültür alınmaz.
- Anaerop idrar kültürü sadece suprapubik aspirasyonla alınan idrardan çalışılır.
- Asemptomatik bakteriüri (kadınlarda 2 kez, erkeklerde 1 kez) idrarda 100.000 koloni/mL üremesi ve semptom olmaması.
- Gebelerde, üriner girişimde ve VUR olan çocuklarda tedavi et.
- Diyabet ve piyüri ile beraber olsa bile bunun dışında tedavi etme.

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

Kültürde kantitasyon yapılan bazı örnekler

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

Üriner Sistem Örnekleri Red Kriterleri:

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

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

48. Aşağıdaki bakteri yapılarından hangisinin dolaşıma bol miktarda salınmasının insanlarda dissemine intravasküler koagülasyona neden olması <u>en olasıdır</u>?

A) Dış membran lipopolisakkaridleri
B) Peptidoglikan tabakasındaki teikoik asitler
C) Kapsüler polisakkaridler
D) Flajellar proteinler
E) Spordaki dipikolinik asitler

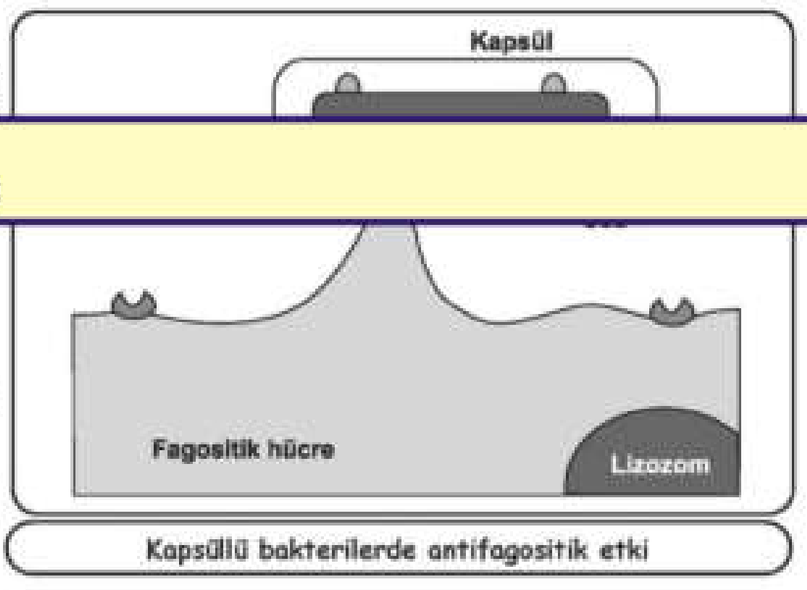
Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Zorunlu ve fakültatif hücre içi mikroorganizmalar	
Zorunlu hücre içi mikroorganizmalar	**Bakteriler:** • Riketsiyalar (Rickettsia, Orientia) • Ehrlichia • Coxiella burnetii • Klamidyalar (Chlamydia, Chlamydophila)
	Mantar: • Microsporidia
	Parazitler: • Cryptosporidium türleri • Cystoisospora belli • Cyclospora cayetanensis
	Virüsler (tümü)
Fakültatif hücre içi mikroorganizmalar	**Bakteriler:** • Shigella türleri • Salmonella türleri • Yersinia pestis • Brucella türleri • Francisella tularensis • Neisseria türleri • Legionella pneumophila • Listeria monocytogenes • Mycobacterium türleri
	Mantarlar: • Histoplasma capsulatum • Talaromyces marneffei
	Parazitler: • Plasmodium türleri • Babesia türleri • Toxoplasma gondii • Leishmania türleri • Tripanosoma türleri

Kapsül

- **Antifagositik** etkisi ile önemli bir virülans faktörüdür. Salmonella Typhi'**nin Vi**



Kapsüllü bakterilerde antifagositik etki

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 48. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 018

Toksinler (Endotoksin ve Ekzotoksinler)

Endotoksinler

- ☑ Etkilerini lipopolisakkarit tabakanın **lipit A** kısmı ile oluştururlar.
- ☑ **Makrofajlar,** monositler ve diğer retiküloendotelyal sistemi uyararak sitokinleri salgılatırlar.
- ☑ Makrofajlardan IL-1, TNF-alfa ve T lenfositlerinden IL-2 ve diğer sitokinlerin salgılanmasını, **kompleman sisteminin alternatif yoldan aktive** edilmesini (C3a ve C5a oluşumuyla) sağlarlar.
- ☑ Sonuçta **ateş** (ya da hipotermi), **lökositoz** (ya da lökopeni), hipotansiyon, DIC (**Schwartzman reaksiyonu**) gibi sepsis ve septik şok kliniği oluşur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Aşağıdaki gram negatif bakterilerden hangisi MacConkey agarda <u>üremez</u>?

A) Pseudomonas aeruginosa
B) Legionella pneumophila
C) Shigella sonnei
D) Klebsiella pneumoniae
E) Serratia marcescens

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Bakteriyel hastalıkların tanısında sık kullanılan besiyerleri

Besiyeri	Özellik
Kanlı agar	Genel kullanım besiyeridir. Gram pozitif, Gram negatif bakteriler ve maya mantarlar ürer. Daha çok **hemolitik streptokokların** ayırt edilmesinde kullanılır.
Çikolatamsı agar	Kanlı agar'ın ısıtılmış hali gibi düşünülebilir. Eritrositlerin hemoliz olmasıyla besiyeri kahverengiye döner. Eritrositlerin içindeki X ve V faktörleri açığa çıktığı için kanlı agarda üreyenlere ek olarak Hemophilus'lar da ürer. Kanlı agardaki N.gonorrhoeae'nin üremesini baskılayan maddeler ısıya maruz kalınca inaktive olur. Dolayısıyla gonokok da üreyebilir.
Mueller Hinton agar	**Antibiyogramlar** için kullanılan standart besiyeridir.
Bordet-Gengau besiyeri	**Bordetella pertussis**, B.parapertussis izolasyonu için kullanılır (**nazofarinks aspiratı**). **Boğmaca tanısında daha güncel olarak Regan-Lowe charcoal besiyeri kullanılır.**
Tiyoglikolatlı buyyon	**Anaerop bakteri üretmek için zenginleştirilmiş besiyeridir.**
Chapman besiyeri	**Kanlı - mannitollü agar. Yüksek tuz yoğunluğu ve mannitolü fermente edebilme özelliği ile S. aureus için** seçici besiyeridir.
MacConkey agar / EMB besiyeri	**Gram negatif bakteriler için seçici, laktozu fermente eden türler için ayırt ettirici özelliktedir. E. coli EMB'de yeşil metalik parlaklıkta koloniler yapar.**
Sorbitollü MacConkey	**EHEC** için seçici ve ayırt edici besiyeridir.
Lowenstein-Jensen besiyeri	**Mikobakteriler** için uygun yumurta bazlı besiyeridir.
Middlebrook	**Mikobakteriler** için uygun agar bazlı besiyerleridir.
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 PAİ besiyerinde de üretilebilir. **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 sarı 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 çomakların ayrımında kullanılır.
CIN agar (Cefsulodin Irgasan Novobiosin agar)	**Yersinia enterocolitica** ve Aeromonas cinsi bakterilerin üretilmesinde kullanılır. Yersinia cinsi bakteriler **"öküz gözü"** görünümünde koloniler oluşturur.
CCFA agar (Cycloserin Cefoksitin Fruktoz agar)	Clostridium difficile sarı koloniler oluşturur.
Amies, Stuart, Cary-Blair (dışkı örneği) besiyerleri	Klinik örneklerin toplanması, taşınması ve korunması amacı ile kullanılır.

Temel Bilimler 49. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 013

Temel Bilimler 49. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 057

- Genelde adi besiyerlerinde ve Gram negatif basiller için seçici besiyerlerinde iyi ürerler. **MacConkey** agar, **Eosin-Metilen Blue** (**EMB**) agar ve **Endo** agar besiyerleri bu amaçla geliştirilmiştir. Bu besiyerlerinde bulunan **laktozu fermente etme özelliklerine göre** ayırıcı tanıları yapılabilir. Laktozu fermente edenler renkli, edemeyenler şeffaf koloniler oluşturur.
- Sadece Escherichia coli, Klebsiella ve Enterobacter **laktoz pozitif**, diğerleri ise **negatiftir.**
- **Salmonella** ve **Shigella laktoz negatif ısırgı** etkenleri olarak önemlidir. SS, BS, XLD veya HE ağarda Salmonella (H2S+) siyah; Shigella (H2S-) ise şeffaf koloniler oluşturur. Bu özellik dışında **IMVIC testi** (İndol, Metil kırmızısı, Voges- Proskauer, Sitrat) ile ayrım yapılabilir.
- **ONPG Test:** Bu test, o-nitrophenyl - beta-D-galactoside'in (ONPG) ayrışmasını katalize eden beta-galaktosidase enziminin varlığının belirlenmesi amacıyla yapılmaktadır. Beta galaktosidase ortamda bulanan basit galoktozid'leri (laktoz dahil) ayrıştıran ve indüklenebilen intrasellüler bir enzimdir.
- Enterobactericeae ailesinin tür düzeyinde tanımlanmasında şeker asimilasyon testleri kullanılır. Koloni yapıları da ayırıcı tanı amaçlı kullanılabilir.

İMVİC Test

- **İndol:** Bakterinin triptofanaz enzimi sayesinde besiyerinde bulunan triptofanı indole dönüştürmesine bakılan testtir.
- **Metil kırmızısı:** Bakterilerin besiyerindeki glikozu fermente edebilme yetisini gösteren testtir.
- **Voges-Proskauer:** Bakterinin glikozu parçalayarak asetoin (asetil metil karbinol) oluşturmasını tayin etmektir.
- **Sitrat:** Bakterilerin karbon kaynağı olarak sitratı, azot kaynağı olarak da amonyum tuzlarını kullanabildiğini gösteren testtir.

Gram (-) çomaklarda tipik koloni yapıları

Metalik refle	E.coli
Laktoz (+) koloni	E.coli, Klebsiella, Enterobacter
Laktoz (-) koloni	Salmonella, Shigella
Mukoid koloni (kapsül)	Klebsiella
Yayılan koloni (swarming)	Proteus
Kırmızı pigment	Serratia
Yeşil pigment	Pseudomonas aeruginosa

- **MALDI-TOF MS** (Matriks assisted lazer desorption ionization time of flight **masspectrometry**): Son yıllarda özellikle bakteri ve mantarlar gibi mikroorganizmaların tanımlanmasında kullanılan hızlı, ucuz, duyarlılığı ve özgüllüğü yüksek sonuç veren yeni bir sistemdir. Bu yöntemde mikroorganizmalara ait **biyomoleküllerin** (**protein, peptid, şeker**) ve **büyük organik moleküllerin** (polimer, dendrimer, makromolekül) iyonize edildikten sonra elektrik ve/veya manyetik alandan geçirilerek protein profilleri çıkarılmaktadır.

Enterobacteriacea'nın **üç yüzey antijeni** bulunur. Bunlar:

(1) Hücre duvarı O somatik antijeni: Hücre duvarındaki **lipopolisakkarit** (**LPS**) yapıdaki **polisakkarit**lerden oluşur. Polisakkaritler B hücrelerini **T-lenfositten bağımsız olarak** uyardıkları için bunlara karşı **Ig M** sınıfı antikorlar sentezlenir.

(2) H antijeni: Flagella üzerinde bulunan **protein** yapılı antijendir. Sadece **hareketli** bakterilerin H antijeni vardır. Protein yapılı antijenler, B lenfositleri **Th lenfosite bağımlı** olarak (yani hem Th hem de B lenfositleri) uyardıkları için **IgG** sentezini uyarırlar. Ig G **daha uzun süre** kanda bulunur.

(3) Kapsül (K) antijeni: Özellikle Klebsiella gibi büyük kapsüle sahip bakterilerde belirgindir. K antjeni E. coli ve Salmonella Typhi'de de bulunur. Salmonella typhi'nin K antijenine **Vi antijeni** denir. K ve Vi antijenleri **fagositozu** önler.

Enterobacteriaceae'nın virülans faktörleri

- Endotoksin
- Pili/ fimbria
- Kapsül
- Tip III sekresyon sistemleri
- Dış membran proteinleri
- Flagella
- Enterotoksin
- Demir yakalama yeteneği

- **Lejyoner hastalığı** yapar. Vakaların %90'ından L. pneumophila **(**bunların %80'i **serogrup I**), kalan %10'undan *L. micdadei* (aside dirençli boyanır) ve *L. bozemanii* sorumludur.
- Virülansından **kompleman** (C3b) reseptörlerine bağlanarak hücreye girmesi ve **Mip proteini** adı verilen ve fagosit içinde çoğalarak makrofajı öldürmeye yardım eden bir yapı sorumludur. Makrofajda **fagozom-lizozom** birleşmesini önler.
- **Sigara** içen ve **alkol** tüketen **yaşlı hastalar** tipik adaylardır. Diğer bir risk faktörü **hücresel** immün yetmezliktir (**AIDS, organ nakli, kemoterapi** ve **kortizon** tedavisi).
- Bronşiyolit kliniği ile seyreden bir atipik pnömoni tablosundan, oldukça ağır seyirli bir tipik-lober pnömoniye kadar değişebilir. **Baş ağrısı, hiponatremi, ishal, karaciğer ve böbrek fonksiyonlarının bozulması** ve tedavide

Temel Bilimler 49. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 075

Tanı

- Balgam örneğinde çok sayıda **parçalı lökositler varken bakteri görülmemesi tanısaldır.**
- **İdrarda antijen araştırılması ile sadece** Legionella pneumophila **serogrup 1'in** tanısı konulabilir.
- **PCR** (hızlı,duyarlı ve özgün) ve **floresan antikor boyama** ile *Legionella pneumophila*'nın **tüm serogruplarının** tanısı konulabilir ancak diğer *Legionella* türleri (*L. micdadei, L. bozemanii* vs) tanınamaz.
- **Kültür** ise tüm *Legionella* türlerinin (*L. pneumophila, L. micdadei, L. bozemanii* vs) tanısında kullanılabilir. Üremek için **demir, L-sistein** ve **aktif kömür** içeren özel besiyerlerine **BCYE** (Buffed charcoal yeast extract, tamponlanmış karbonlu maya özütü) **agar** ihtiyaç duyar. Rutin besiyerlerinde üretilemez.

Tedavi

- Tedavide **kinolonlar, makrolidler** veya **tetrasiklinler** verilebilir.
- **Atipik pnömoni etkenleri (***Mycoplasma, Legionella, Chlamydia* ve *Coxiella***) betalaktam antibiyotiklere doğal dirençlidir.**
- Tedavisiz olgularda mortalite %20'dir.
- Hiperklorinasyon ve suyun 70 °C'ye kadar ısıtılması kaynağı ortadan kaldırır. **Aşısı yoktur.**

İdrarda antijen bakılan etkenler

- Streptococcus pneumoniae
- Legionella pneumophila
- Leptospira interrogans

BARTONELLA

- **Bartonella türleri;** fakültatif intraselüler bakterilerdir. **Kanlı agar** gibi yapay besiyerlerinde **üreyebilmeleri** nedeniyle **riketsiyalardan çıkarılmışlardır**.

Bartonella quintana

- Rezervuarı insan vektörü vücut bitidir. Birinci Dünya Savaşında askerler arasında **siper ateşi** salgınları yapmıştır. Günümüzde **alkolik** ve **evsizlerde bitler** aracılığıyla bulaşarak ateş, döküntü ve **endokardite** neden olabilir. Kimi yazarlar Bartonella'yı HACEK grubuna **HA(B)CEK** olarak dahil ederler.

Bartonella henselae

Başlıca üç hastalık tablosuna yol açar;

(1)Kedi tırmığı hastalığı: Kedilerin tırmalaması veya kedi pireleriyle bulaşır. Kendi kendini sınırlayan **makülopapüler döküntüler**, uzun süreli ateş, **epitroklear (sifilizde** de görülür**), aksiller** ve **posterior servikal LAP** görülür. Kendiliğinden iyileşir tedaviye gerek yoktur. Ağır vakalarda azitromisin verilebilir.

(2)Basiller anjiyomatoz ve **basiller peliosis hepatis:** HIV (+) olgularda görülür. Azitromisinle tedavi edilir.

(3)Endokardit. Kedi tırmalamasından sonra **endokardit** yapabilir. **Doksisiklin + gentamisinle** tedavi edilir. Sıklıkla **kapak değişimini** gerektirir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 50

50. Bir laboratuvar deneyinde iki ayrı kapta bakteri kökenleri üretiliyor. A kabındaki bakterilerin ürediği sıvı besiyeri, bakteriler tamamen ayrıldıktan sonra B kabına eklendiğinde, B kabındaki bakterilerin yeni genler kazandığı saptanıyor. A kabından alınan besiyerine proteaz eklenerek deney tekrarlandığında, B kabındaki bakterilerin yeni gen almadığı görülüyor.

Buna göre yukarıda açıklanan deneyde B kabındaki bakterilere gen aktarımından sorumlu <u>en olası</u> mekanizma aşağıdakilerden hangisidir?

A) Transformasyon
B) Transdüksiyon
C) Konjugasyon
D) Rekombinasyon
E) Mutasyon

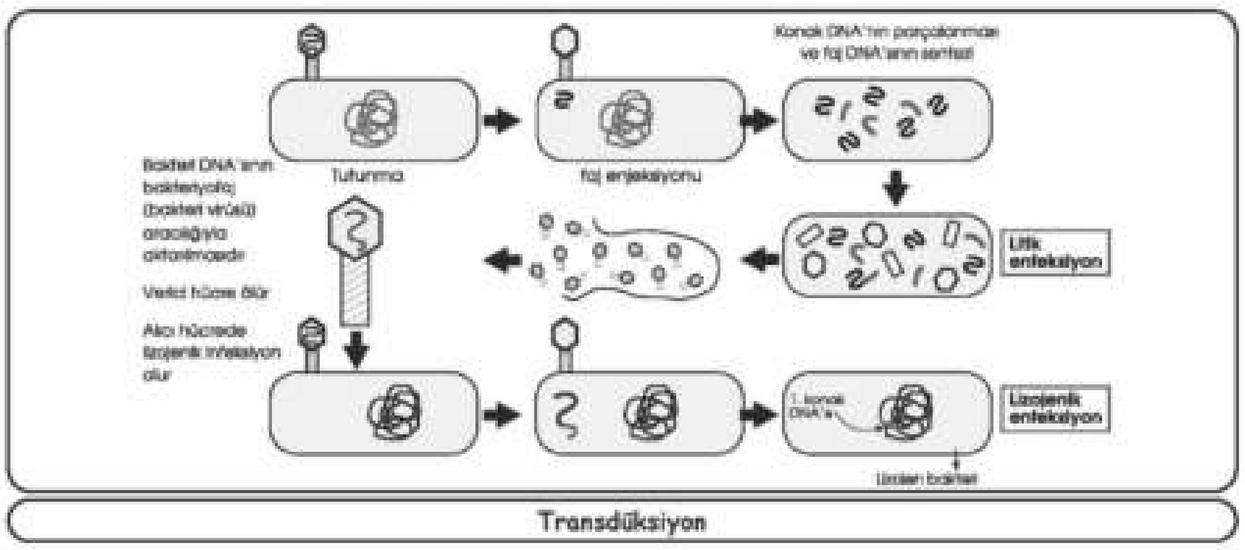
Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 50. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 017

Transdüksiyon

- **Bakteriyofajlar** aracılığı ile gerçekleşen **aynı bakteri** türleri arasında genetik bilgi aktarımıdır.
- Bu şekilde virülans özelliği, direnç, biyokimyasal özellikler gibi pek çok özellik aktarılabilir.



Transformasyon

- Ölen bir bakteriden açığa çıkan kromozoma veya plazmide ait **DNA parçasının** bakteriye **dolaysız** aktarımıdır. Bu aktarım ortamda DNaz enzimi varsa oluşturulamaz. Genelde aynı cins bakteriler arasında olur. Alıcı bakterinin **DNA alabilme yeteneği (kompetans faktörü)** en önemli belirleyicidir.

BAKTERİ PATOGENEZİ

- Bir mikroorganizmanın hastalandırıcılık yeteneği **virülans** olarak tanımlanır. Bir mikroorganizma bir konağa girdiğinde **enfeksiyon** oluşur. Oluşan inflamasyon ya **piyojenik** ya da **granülomatöz** karakterdedir.
- Hücre içi yerleşen bakteriler genellikle granülomatöz inflamasyona neden olur, hakim hücreler lenfosit ve makrofajdır. Piyojenik inflamasyonda ise nötrofildir.
  Granülomatöz inflamasyon oluşturan bazı mikroorganizmalar:
  - **Mycobacterium, Brucella, Listeria, Legionella, Histoplasma**
- Konak savunmasının başarısı, etkenin virülansı ve sayısı ile ilgilidir. **Shigella** için enfeksiyon dozu 100 bakteriden daha az iken Salmonella için bu oran 100.000 bakteri üzerindedir. **Shigella virülansı en yüksek bağırsak bakterisidir.**

VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

Adherans faktörleri (Tutunma)

- Enfeksiyon gelişiminde ilk aşama konak hücreye tutunmaktır.
- Bakteri yüzeyindeki özel **fimbriyalar** ve **pililer** büyük önem taşırlar. **Escherichia coli, gonokoklar,** meningokoklar, V. cholerae bu şekilde adhere olan bakterilere örnek oluşturur. Gonokoklar eğer pililerini kaybederlerse hastalık oluşturamazlar.

Bazı önemli adherens faktörleri:

- ☑ Fimbria (pili)
- ☑ Teikoik asit
- ☑ LPS
- ☑ Kapsül
- ☑ Glikokaliks
- ☑ Dekstran
- ☑ Adezin (*Streptococcus pyogenes*'teki **M proteini**, *Bordetella pertussis*'deki **flamentöz hemaglütinin**)

İnvazyon faktörleri

- **Riketsiya, klamidya** gibi zorunlu hücre içi bakterilerin invazyon faktörleri çok iyi anlaşılamamıştır.
- Bazı **fakültatif hücre içi** etkenler genekde hücre içinde çoğalmayı sağlayarak enfeksiyonlara yol açarlar.

İLGİLİ NOTLAR

Soruda notumuz kavramı yakalasa da, soruda ortama proteaz konunca bilgi aktarımının durduğu vurgulanıyor. Virüslerin kapsidinin protein olduğu, bu nedenle proteazlı ortamda transdüksiyonun durduğunu düşünerek bulmak gerekiyor. Notta "nükleaz ortamında transformasyonun olmayacağının" yazması soruyu yakalamada yardımcı olduğunu düşünüyoruz

Orijinal Soru: Temel Bilimler 51

51. Menenjit tanısıyla hastaneye yatırılan beş günlük bebekten alınan beyin omurilik sıvısının Gram boyalı incelemesinde gram pozitif kısa basiller tespit ediliyor.

Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin bu hastada etken olması <u>en olasıdır</u>?

A) Streptococcus agalactiae
B) Neisseria maningitidis
C) Listeria monocytogenes
D) Haemophilus influenzae
E) Escherichia coli

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- Toksin tüm vücudu etkileyebilir fakat en çok **miyokardit** ve **reversible nöropati** (kranial nöropati, periferik nörit, motor defekt, total paralizi) görülür. Şiddetli vakalarda **tübüler nekroz** gelişebilir.
- Ölümün en sık nedenleri sırasıyla **miyokardit** ve **pseudomembranların larinksi tıkamasıdır**.

Tanı

- Primer tanı klinik bulgularla konulur.
- Membrandan alınan yayma preparatların boyanması güvenilir değildir. Sitoplazmada metakromatik cisimcikleri (Babes-Ernst granülleri) belirgindir.
- Serumlu besiyerlerinde (**Löffler by**) iyi ürer.
- **Tellüritli (Tinsdale) besiyerlerinde** siyah koloniler oluşturur. Koloni yapıları ile gravis, mitis ve intermedius türleri ayrılır.
- **Kesin tanı** için **Elek testi ile toksin** veya **PCR** ile toksini **geni** gösterilmelidir.

Tedavi ve Korunma

- Asıl tedavi **antitoksin** verilmesidir. Antitoksin dozu **yerleşim yeri ve klinik bulgulara** göre ayarlanır.
- Antibiyotik olarak **eritromisin** veya **penisilin G** verilir.
- Rutin aşı programında karma aşı içinde bulunur (DBT: Difteri Boğmaca Tetanoz).
- Sonra 10 yılda bir tetanoz toksoidi ile beraber rapel uygulanır (**Td**).

CORYNEBACTERIUM MINUTISSIMUM

- Koltuk altı, kasık gibi kıvrım yerlerinde kırmızı-kahverengi lezyonlar oluşturur (**Eritrazma**). Mantar enfeksiyonları ile karışabilir.
- Tanıda UV lambası (**Wood ışığı**) altında **kırmızı floresans** vermesi faydalıdır.
- Tedavide **eritromisin** önerilir.

CORYNEBACTERIUM UREALYTICUM

- **Lipofilik** gram pozitif çomak morfolojisinde bir **fırsatçı** patojendir. İmmün sistemi sağlam olan kişilerde hastalık yapmaz.
- Üriner sistem enfeksiyonlarına yol açabilir. **Üreaz enzimine** sahiptir bu nedenle **üriner sistemde taş** oluşturabilir. Böbrek nakli alıcılarında **greft kaybına** neden olabilir.
- Genelde immünitesi baskılanmış hastalarda hastalık oluşturur ve **pek çok antibiyotiğe dirençlidir. Vankomisin** ile tedavi edilir.

CORYNEBACTERIUM JEIKEIUM

- **Lipofilik** bir diğer Corynebacterium türüdür. Deri floramızda bulunur. Hastanede uzun süre yatan, **immünsüprese** ve antibiyotik tedavisi gören hastalarda, **özellikle nötropenik hastalarda fırsatçı** enfeksiyonlar yapar. Özellikle yoğun bakım

Temel Bilimler 51. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 050

LISTERIA MONOCYTOGENES

- Hareketli, sporsuz, **katalaz (+)**, gram pozitif basil olmasına rağmen **LPS tabakaya** sahiptir.
- **Beta hemolitiktir.** Fakültatif **hücre içi** bakterisidir. Monosit ve makrofajları enfekte eder.
- 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, sitpoplazmaya kaçmasına, böylece makrofaj içinde yaşamasına imkan sağlar.



Listeria monocytogenes

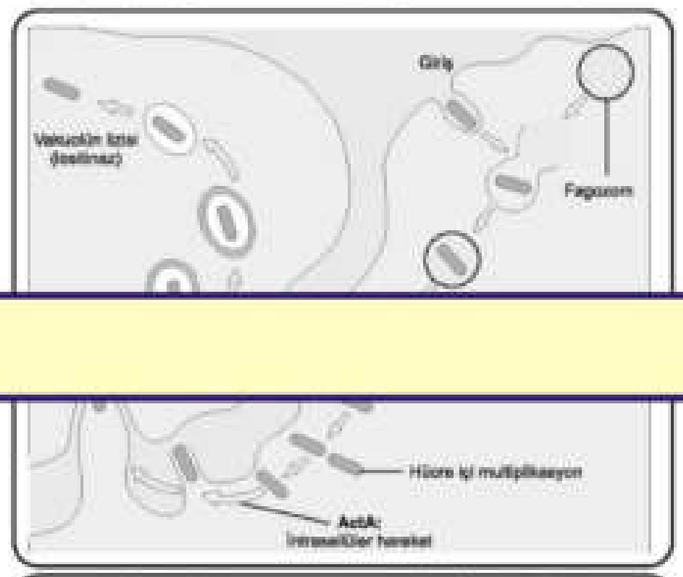
- Mononükleer hücrelerin aktin filamanlarını yeniden organize ederek kazandığı aktin kuyruğu sayesinde, hücre dışına hiç çıkmadan komşu epitel **hücreleri arasında yayılabilir.** Buna **aktin bazlı hareket** denir. Böylece hücre dışına hiç çıkmadığı için **savunma sisteminden kaçabilir**.

İLGİLİ NOTLAR

- Hayvanların ve nadiren de olsa sağlıklı insanların gastrointestinal sistem florasında bulunabilir.
- İnsana kontamine **süt, iyi pişirilmemiş tavuk, çiğ sebze 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

- **Gastroenterit:** Kontamine gıdalarla (süt, peynir, kavun gibi) oluşan **gastroenterit** salgınları bildirilmiştir.
- **Yenidoğan enfeksiyonları**
  - ☑ **Erken dönem enfeksiyonu (granulomatosis infantiseptica):** Gebelikte geçirilen **bakteriyemide** fetus transplasental yolla enfekte olur. Fetusta **karaciğer, akciğer, dalak, böbrekler** ve **beyinde apseler** ve/veya **granülomlar** gelişir. Erken gebelik döneminde
  - ☑ **Geç dönem enfeksiyonu:** Annenin vajenine kolonize olan bakterinin **doğum sırası** veya **sonrasında** bulaşması söz konusudur. Doğumdan genellikle **2-3 hafta** sonra **septisemi** ile birlikte **menenjit** ve **meningoensefalit** tablolarına yol açar.



Listeria monocytogenes'in hücre içi yaşam döngüsü

Temel Bilimler 51. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 051

- **Menenjit, meningoensefalit: Yenidoğan, yaşlı ve hücresel immünite kusuru** olan hastalarda (AIDS, organ nakli alıcısı, immün süpresif tedavi vs) menenjit **ve meningoensefalit etkenidir.**

Tanı

- Kültürde üretilmesiyle tanı konulur. **Soğuk zenginleştirme** ve **yüksek tuz içeren** ortamlarda üreyebilme özelliği ile karışık ortamlardan ayrılabilir. Oldukça geniş pH ve ısı aralığında çoğalabilir.
- **CAMP testi pozitif** iki bakteriden biridir (diğeri **yenidoğanda** menenjit ve sepsis etkeni olan **B grubu streptokoktur**.)
- **Düşük ısılarda hareketi** belirginleşir. 37°C'de hareketsiz iken **oda ısısında (22-24°C) takla atar gibi hareketli** olması karakterisitir.

Tedavi

- Yenidoğan menenjit ve sepsisinde ampisilin + aminoglikozid ile kombine edilir. Erişkin hastalarda ampisilin tek başına verilir. Alternatif ilaçlar **kotrimoksazol** ve **karbapenemlerdir**.
- **Sefalosporin**ler deneylerde duyarlı bulunsa bile **doğal dirençli** olduklarından etkisizdir.

RHODOCOCCUS (EQUI) HOAGII

- **Gram pozitif kokobasil**dir. Zayıf **aside rezistan** boyanır. **Hücre içi bakterisi**dir, **makrofajları** enfekte eder.
- Atlardan bulaşır. CD4 sayısı <200/mm^3 olan AIDS olgularında ve immünsüprese hastalarda tüberküloz benzeri **kavite** ve **hemoptizi** ile seyreden pnömoni yapar.
- Besiyerinde **somon** rengi koloniler oluşturur.
- Tedavide **kinolon, rifampisin** ve **azitromisin** ilaçlarının ikisi ile **kombinasyon** yapılır.

ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE

- Gram pozitf, mikroaerofil, hareketsiz ve **H_2S pozitiftir** (H_2S pozitif diğer Gram pozitif bakteri **Corynebacterium pseudotuberculosis**'tir.)
- **Balık, domuz** ve hindilerde sık rastlanır. İnsanda nadir görülür, **balıkçı** ve **kasaplara** deriden bulaşır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. Üç gündür devam eden yüksek ateş, hâlsizlik, öksürük ve pürülan balgam yakınmalarıyla başvuran hastadan alınan balgam örneğinin mikroskobik incelemesinde <10 yassı epitel hücresi, >25 polimorfonükleer lökosit ve gram negatif kokobasiller izleniyor. Kültürde, çikolata agarda, yoğun düzey, 1-2 mm çaplı, şeffaf, grimsi renkli koloniler izleniyor. Koyun kanlı agar ve MacConkey agarda üreme olmuyor.

Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin bu tabloya yol açması <u>en olasıdır?</u>

A) Klebsiella pneumoniae
B) Legionella pneumophila
C) Haemophilus influenzae
D) Moraxella catarrhalis
E) Neisseria meningitidis

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

GRAM NEGATİF KOKOBASİLLER

Temel Bilimler 52. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 067

HAEMOPHILUS INFLUENZAE (PFEIFFER BASİLİ)

- Gram negatif **kapsüllü** kokobasilidir.
- Üremek için hem **X (hemin)** hem **V (NAD)** faktörüne **ihtiyaç duyan tek Haemophilus türü**dür. Diğer Haemophilus türlerinin bazıları X faktörüne, bazıları V faktörüne ihtiyaç duyar, ikisine birden ihtiyaç duymaz.
- **Kanlı agarda üremez ancak çikolatamsı agarda** üreyebilir.
- Kanlı agarda **beta hemoliz oluşturan,** X ve V faktörü açığa çıkaran **S. aureus** vb. bakteri kolonilerinin hemoliz zonunda ürediği için bu olaya **satellizim** veya **süt anne fenomeni** adı verilir.
- **Kapsül şişme deneyi (quellung)** ile tanımlanabilir (serotip a-f).
- **En virülanı** tip b kapsül antijeni taşıyan kökenlerdir **(Hib)**. Bu kapsül antijeni diğerlerinden farklı olarak pentoz yapısında **(poliribozil fosfat)** şekerlerden oluşmuştur.

Gram negatif kokobasiller
- Haemophilus
- Bordetella
- Brucella
- Francisella
- Pasteurella
- HACEK bakterileri

	X	V
· H. influenzae	+	+
· H. parainfluenzae	–	+
· H. ducreyi	+	–

- Kapsül dışında **dış membran proteinleri** ve **IgA proteaz** da virülanstan sorumludur. IgA proteaz; salgısal IgA'yı menteşe bölgesinden kırar, bakteri alternatif komplemanı aktivasyonundan, dolayısıyla C3b aracılı fagositozdan korunmuş olur.
- Bilinen **tek rezervuarı** insandır. İnsandan insana **damlacıkların** solunmasıyla bulaşır.
- Enfeksiyonların çoğu 6 ay – 6 yaş arasında görülür. **6 ay – 1 yaş arasında pik** yapar.

Klinik tablolar

- **Solunum yolu enfeksiyonları: Kapsülsüz** veya kapsüllü fakat **tip B dışı kökenler**, solunum yollarında **KOAH alevlenmesi**, **pnömoni**, **otit**, **sinüzit**, **bronşit** yapar. Otit ve sinüzitin **pnömokoktan sonra ikinci en sık** etkenidir. **KOAH alevlenmesinde en sık** H. influenzae saptanmaktadır.
- **Menenjit:** 6 ay-6 yaş arası çocuklarda sık görülen pürülan bir menenjit etkeni iken aşılama nedeniyle sıklığı azalmıştır.
- **Epiglottit:** En önemli etkenlerindendir. Epiglot **kiraz kırmızısı** gibi kızarık ve **şişmiş**tir. Laringospazm sonucu mortal **asfiksiye** neden olabileceği için **boğaz muayenesi** ve **boğaz kültürü almak kontrendikedir**. Etken **hemokültürlerle** belirlenebilir. Hasta acilen **entübe** edilmelidir.

Haemophilus influenzae enfeksiyonları

Tip b enfeksiyonları (aşı ile azalmıştır)	Kapsülsüz köken enfeksiyonları
✓ Menenjit	✓ Otitis media
✓ Akut epiglottit (obstrüktif larenjit)	✓ Sinüzit
✓ Laringotrakeobronşit (krup)	✓ Bronşit
✓ Pnömoni (çocuklarda)	✓ Pnömoni (yaşlılarda)
✓ Artrit (Bakteriyemi)	✓ Yenidoğan sepsisi (anne kaynaklı)
✓ Konjuktivit	✓ KOAH alevlenmesi
✓ Yanakta bukkal sellulit (bakteriyemi)	

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 53

53. Beta talasemi majör nedeni ile aylık eritrosit transfüzyonlarıyla takip edilmekte olan iki yaşındaki erkek çocuk, üç haftadır devam eden ateş, günde 6-8 kere dışkılama ile karakterize ishal ve aralıklı kusma nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenede çocuğun uykuya meyilli, mukozalarının kuru, vücut sıcaklığının 38,7 °C olduğu tespit edilerek hastaneye yatırılıyor. Rutin gaita kültüründe 24 saatlik inkübasyon sonunda patojen üremezken kan kültürü şişesi 28 saatte pozitif sinyal veriyor, Gram boyalı inceleme sonucuna göre gram negatif basil ürediği bildiriliyor. Kan kültüründen MacConkey agar besiyerlerine yapılan pasajda, laktozu fermente etmeyen, küçük, S tipi koloniler izole ediliyor.

Oksidaz negatif ve oda sıcaklığında hareketli olduğu tespit edilen bu bakterinin aşağıdakilerden hangisi olması <u>en olasıdır</u>?

A) Yersinia enterocolitica
B) Shigella dysanteriae
C) Campylobacter jejuni
D) Enteroinvaziv Escherichia coli
E) Clostridium difficile

Doğru Cevap:A

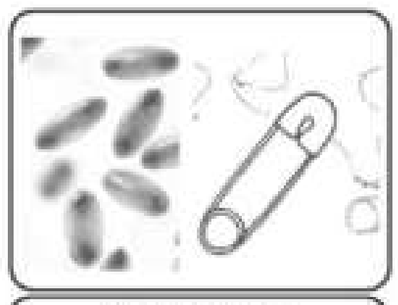
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

YERSINIA PESTIS

- Hareketsiz, gram negatif basildir. Fakültatif hücre içi bakterisidir, fagositlerin içinde çoğalır.
- Bilinen en virülan bakterilerden biridir. 1-10 bakteri hastalik oluşturabilir.
- Enterik yersinyalardan farklı olarak Y. pestis'in ek **iki virülans plazmidi** daha vardır;
  - Bunlardan biri, **F1 zarf antijenini (glikoprotein kapsül, en önemli virülans faktörü)** kodlar
  - Diğeri fosfolipaz, proteaz, fibrinolizin, **Pla** (plazminojen aktivatörü) ve **koagülaz** enzimlerini kodlar. **Koagülaz** enzimi ile kanı **pıhtılaştıran** iki bakteriden biridir (diğeri S. aureus).
- **Endotoksini** makrofajlardaki TLR'ler tarafından tanınmaz. Bu da bakterinin immün sistemden kaçmasını sağlar.
- Ayrıca **V** ve **W** antijenleri hücre içinde çoğalmayı sağlar. Aynı antijenler Y. pseudotuberculosis'te de bulunur.
- **İnsana bulaşması** iki şekilde olur;
  - **Kemirgen (fare) pireleri** aracılığıyla (**bubonik veba**)
  - **İnhalasyonla**. Veba pnömonisi olan hastalardan açığa çıkan **damlacıkların inhalasyonu** ile (**veba pnömonisi**).

Klinik tablo

- **Bubonik veba**: Bubo eski yunancada **kasık** demektir. En sık görülen tablodur. İnsandan kan emerken bakterinin **koagulazı**, pirenin bağırsaklarındaki kanı pıhtılaştırır. Böylece pire kan emerken tekrar tekrar **kusunca**, **bağırsaklarındaki bakteriyi cilde bulaştırır**. Bakteri bölgesel lenf nodlarına ulaşır. **Ağrılı, fistülize olabilen bölgesel lenfadenopati** gelişir. En sık **kasık**, ikinci sıklıkla **aksiller LAP** oluşur. Hasta tedavi edilmezse hematojen yayılımla karaciğer, dalak, akciğer ve beyinde hemorajik ve nekrotik odaklar oluşur.


Yersinia pestis

- **Veba pnömonisi** (**Kara ölüm**): Bakteri akciğere bubonik vebalı hastada hematojen yolla ulaşabilir veya **hemorajik veba pnömonisi** olan başka bir hastadan **damlacıkların solunmasıyla** alınır. Göğüste sıkışıklık hissi, öksürük, kanlı balgam, dispne ve terminal organlarda **siyanoz** (**kara ölüm**) görülür. Antibiyotik verilmeyen hastaların **tamamı ölmüştür.** Biyolojik savaş nedenli hastalıklar içerisinde eski çağlardan beri bilinen ve **kategori A**'da yer alan hastalıktır. Kişiden kişiye bulaştığı için tularemi ve şarbona göre çok daha büyük paniklere yol açar.
- **Veba sepsisi:** Çok ağır bir klinik tablodur. İlk gün tedaviye başlanmazsa öldürür.

Tanı

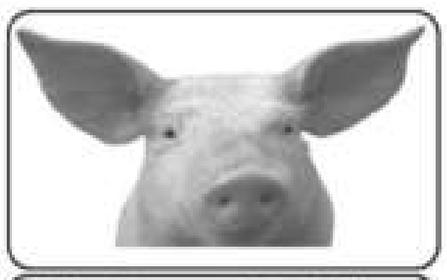
- Örnekte bakteriler kutupsal (**bipolar**) boyanma **(çengelli iğne görüntüsü)** özellikleriyle tanınabilirler. Klinik örneklerden **immün floresan boyama** ile hızlı tanı konulabilir. Çalışan güvenliği açısından laboratuvara veba konusunda mutlaka bilgi verilmelidir.

Tedavi ve korunma

Temel Bilimler 53. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 063

YERSINIA ENTEROCOLITICA

- Çevrede, hayvanlarda **(domuz, çiftlik hayvanları, tavşanlar)** yaygın olarak bulunur.
- **+4°C'de** üreyebilir ve **soğuk besinlerle** ya da **kan ürünleriyle** bulaşabilir.
- Apandisit yapmadığı halde, apandisitin tipik bulgusu olan **mezenter lenfadenit** yapar. Bu nedenle **akut apandisit tablosunu taklit eden enterokolit** etkenidir.
- **Eksüdatif farenjitin** etkenlerinden biridir.
- Bakteriyi üretmek için **soğukta zenginleştirme** uygulanabilir. **CIN** (Cefsulodin-Irgasan- Novobiosin) agar besiyerinde "**öküz gözü**" diye tanımlanan tipik koloniler oluşturur. **37°C'de hareket yokken 22°-28°C'de hareketli** olmaları önemli özellikleridir.


Yersinia enterocolitica bulaş

İLGİLİ NOTLAR

Beta talasemi majörde;

Temel Bilimler 53. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 243

...im, hipotiroidizm, hipoparatiroidizm)

- ✓ Miyokardial siderozis → **konjestif kalp yetmezliği ve perikardit**
- ✓ Y.enterokolitika ile enfeksiyon riskinde artış

Laboratuvar

- **Hipokromi, mikrositoz, poikilositoz**
- "**Target=hedef**" hücreleri (normoblastlar)
- İndirekt bilirubin ve LDH artmış, retikülosit hafif yüksek/normal
- **Hemoglobin elektroforezinde Hb F>%90**, Hb A1 %0. **Hb A2 %7'ye kadar yükselebilir.** Hb A2 normal olsa bile HbA'ya oranı artmıştır.

Orta/ağır mikrositer, hipokrom anemi
+
Hepatosplenomegali
+
HbF > %90, HbA2/HbA oranı ↑

Tedavi

1. **Hipertransfüzyon**: 3-4 haftada bir eritrosit süspansiyonu
2. **Şelasyon tedavisi:** Desferoksamin, Deferasirox, Deferiprone. Serum ferritini >1000 µg/L ve > 1 yıl transfüzyon (12-15 tx) olanlarda. Hastalar **kardiyak MR** ile izlenmeli.
3. **Kemik iliği transplantasyonu** (Kür sağlayıcı tedavi).

Splenektomi endikasyonları

- **Hipersplenizme** bağlı şiddetli lökopeni ve/veya trombositopeni
- 1 yıllık sürede eritrosit transfüzyonu miktarı önceki **gereksinimin %50'sinden fazla** ise

Talasemi İntermedia

- Klinik bulgular majörden **hafiftir.**
- Tek fizik muayene bulgusu; hafif splenomegali
- **Hafif mikrositik, hipokromik anemi**
- HbF %60-80, **HbA1 %20-40**'dır.

Talasemi Minör (Taşıyıcı)

- Heterozigot, asemptomatiktir.
- Demir tedavisine **cevap vermeyen** hipokrom mikrositer anemi vardır.
- %90 hastada **HbA2 %3.4-7** arasındadır.
- Hemoglobin hafif düşük, RDW normal, bazofilik noktalanma, **MCV düşüklüğü, target hücreleri** vardır.

Talasemi taşıyıcısı ile demir eksikliği ayrımında en önemli kriter:
Mentzer indeksi = MCV/RBC
<13 -> Talasemi (=8 harf <13)
>13 -> Demir eksikliği anemisi (=21 harf >13)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 54

54. Aşağıdaki bakterilerden hangisinin kedi ve köpek ısırmasıyla insana bulaşabilmesi en olasıdır?

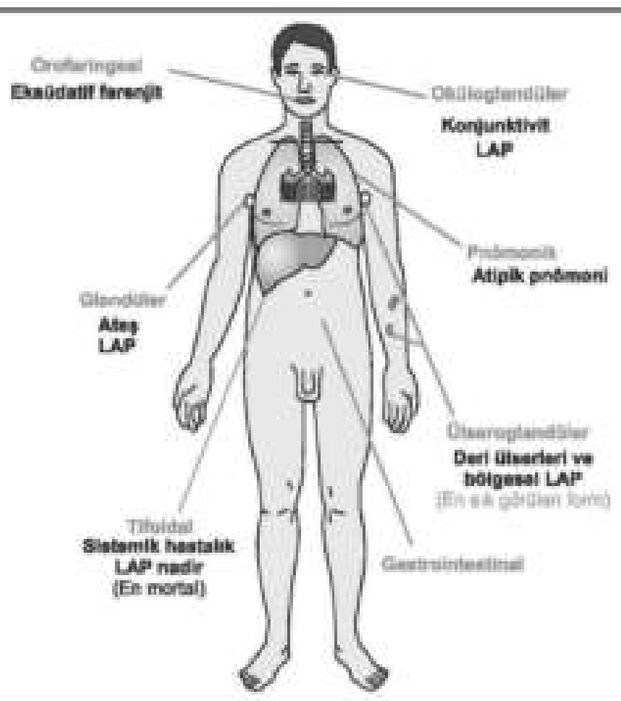
A) Leptospira interrogans
B) Pasteurella multocida
C) Legionella pneumophila
D) Ehrlichia chaffeensis
E) Rickettsia rickettsii

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- ➢ **Tifoidal** tularemi mortal seyirlidir. Bakteriyemi ve hipotansiyon olur. **LAP** nadirdir. **Abdominal semptom**lar belirgin olursa **abdominal tularemi** denir.
- ➢ **Pnömonik** tularemide bakteri akciğere **hematojen** yolla ya da **inhalasyonla (laboratuvar** veya **biyoterörizm)** ulaşır.
- ➢ Tüm formlarda **hematojen yolla menenjit** gelişebilir.

- Çikolata agar veya sistein eklenmiş kanlı agarda **(Francis besiyeri)** üretilebilir. Çok bulaşıcıdır; kültür **biyogüvenlik seviyesi 3** laboratuvarda yapılmalıdır. Geç üreдiği için 1 hafta bekletilir. Laboratuvar güvenliği için bilgilendirme yapılmalıdır.
- En sık kullanılan tanı yöntemi serolojidir. **Mikrohemaglutinasyon** testinde **1/160** veya **4 kat** artış ile tanı konur.
- Tedavide **streptomisin** veya **gentamisin** kullanılır. Menenjitte ilave olarak –BOS'a geçişi çok yüksek olduğu için - **kloramfenikol** ile ikili verilirler. Risk grubundaki insanlara yönelik **attenüe canlı aşısı** mevcuttur.



Tulareminin klinik tipleri

Biyolojik savaş nedenli hastalıklar (CDC)		
KATEGORİ A	KATEGORİ B	KATEGORİ C
• Şarbon • Botulizm • Veba • Çiçek hastalığı	• Bruselloz • Ruam • Q humması • Epsilon ve risin toksinleri	• Renal sendromlu hemorajik ateş • Çoklu dirençli tüberküloz • Nipah virüs enfeksiyonu • Kene kaynaklı ensefalit

Temel Bilimler 54. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 072

PASTEURELLA MULTOCIDA

- **Gram negatif, oksidaz pozitif,** katalaz pozitif **kokobasildir.**
- Kanlı ve çikolatamsı besiyerinde üremesine rağmen **MacConkey** besiyerinde üremektedir.
- Hayvan ısırığı **(kedi ve köpek)** sonrası yara enfeksiyonlarına selülit, lenfadenit ve apselere yol açabilir. Kedi ısırığı daha risklidir. Dişleri sivri ve keskin olduğu için periosta kadar bakteriyi bulaştırırlar. Üstelik ağızlarında çok daha fazla mikroorganizma bulunur.
- **Penisiline duyarlı** tek gram negatif aerop kokobasildir.

Hayvan ısırıklarının üç ortak özelliği (KLİNİK KORELASYON)
Polimikrobiyal enfeksiyon görülür. Profilaksi ve tedavide amoksisilin klavulanat verilir. Sütüre edilmez (Anaerop ortam oluşturmamak ve hayvan ısırıklarında varsa kuduz virüsünü sinire inoküle etmemek için).

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 55

55. İnsanlarda hastalık yapan aşağıdaki viruslardan hangisinin rezervuarı hayvan değildir?

A) Zika virus
B) Sitomegalovirus
C) Kuduz virusu
D) Sarı humma virusu
E) Hantavirus

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Klinik tablolar

- **Enfeksiyöz mononükleoz:** Yaklaşık 4 – 7 haftalık inkübasyon sonrası **ateş,** eksüdatif **aşırı ağrılı** farenjit ve **ağrılı lenfadenopati** ile karakterize klinik gözlenir. **Halsizlik** çok kere ön planda olan bir bulgudur. **Hepatit sıktır.** Nadiren ensefalit, prömoni gelişebilir. Özellikle **ampisilin** kullanımı sonucu **makülopapüler döküntü** oluşabilir. **Splenomegali** belirlenebilir. **Dalak rüptürü riski** nedeniyle sık muayeneden kaçınılmalıdır. **Guillain Barré,** ensefalit, miyelit, hemolitik anemi gibi komplikasyonlar görülebilir.
- **Hemofagositik sendromun** (**makrofaj aktivasyon sendromu**) en sık nedenidir. Bu sendromda ölüm oranı yüksektir.
- **Hairy oral lökoplaki:** HIV (+) olgularda ağız içerisinde oluşabilen selim tabiatlı virüs enfeksiyonudur.
- Kronik tekrarlayıcı hastalık oluşturabileceği ve **kronik yorgunluk sendromu** ile ilişkili olduğu da düşünülmektedir.

Mononükleoz sendromu
• Sitomegalovirüs
• Epstein-Barr virüsü
• HIV
• Toxoplasma gondii

- **Hodgkin lenfoma:** B hücre kökenli Reed-Sternberg hücrelerinde EBV bulunur.
- **B hücreli lenfoma:** Diffüz Büyük B hücre lenfoması dahil diğer **B hücre lenfomaları** ile de ilişkili bulunmuştur.
- **Post transplant lenfoma:** En yaygın şekli B hücreli lenfomadır. Lenfomaya zemin hazırlayan ana faktörü **immün süpresyondur.** İmmün süpresif ilacın dozu azalınca lenfoma geriler.
- **Nazofarinks kanseri.** Epitel kaynaklı bir tümördür. Çin'de endemik olması, patogenezde EBV'ye ek olarak çevresel ve genetik faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir.

Tanı

- Atipik lenfositler **(CD8 Tlenfositler, Downey hücreleri) % 10** oranında belirlenir.
- **Heterofil antikorlar** lam aglütinasyonu **(Monotest,** at eritrositi**)** ya da tüpte aglütinasyon yöntemi **(Paul Bunnel,** koyun eritrositi**)** ile belirlenebilir. **Viral hepatitlerden** ayrımında heterofil antikor testi faydalıdır.
- **Kesin tanı** için en sık kullanılan yöntem EBV'ye özgü antikorların seroloji ile gösterilmesidir.
- EBV enfeksiyonunda ortaya çıkan **ilk antijen EBNA**'dır ancak; **anti EBNA antikorları, 3-6 hafta sonra** ortaya çıkar.
- **Anti VCA Ig M, akut enfeksiyonu** gösterir.
- **Anti VCA Ig G eski enfeksiyonun** ve **bağışıklığın** göstergesidir ancak; **anti EBNA negatif, anti VCA Ig G pozitif** ise akut enfeksiyonu gösterir.
- Erken antijene (EA) karşı antikorlar enfeksiyoz mononükleoz tanısında faydalı değildir, ancak malignite öngörüsü için faydalı olur. **Anti EA - D antikorları** enfeksiyoz mononükleozlu hastalarda bulunur. **nazofarenks kanseri**

Temel Bilimler 55. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 163

SİTOMEGALOVİRÜS (CMV, HHV-5)

- En büyük herpes virüstür. Nükleokapsidinde **pp65 antijeni** bulunur.
- **Sadece insan hücrelerinde** üreyebilir. İsmini dev hücre oluşumuna neden olmasından alır. Hayvan CMV virüsleri insanda hastalık yapmaz.
- HIV gibi plasenta yoluyla, doğum kanalından, sütle yenidoğana bulaşabilir. Çocukluk çağında **tükürükle** bulaşır.

  Erişkin dönemde **cinsel temas** önemli bir bulaş yoludur. Hem **spermde** hem de **servikal sekresyonlarda** bulunur.

  Tüm vücut sekresyonları içinde en yüksek CMV titresi **semen** de saptanır. **Kan** ve **organ nakilleri** ile de bulaşabilmektedir.
- **Erişkinlerin % 80'i seropozitiftir** yani anti CMV Ig G pozitiftir.
- **Monosit-makrofaj (en sık),** nötrofil, lenfosit, vasküler endotel, böbrek epiteli, tükürük bezinde latent halde kalabilir. Daha sonra immün sistem bozulduğunda reaktive olarak hastalık oluşturur. Yıllarca **böbreklerde** varlığını sürdürebilir. **Servikal hücrelerde** latent durumdan reaktivasyonu, doğum kanalından geçerken bebeği enfekte edebilir.

Klinik tablolar

- Bağışıklığı baskılanmış bireyler hariç, çocukların ve erişkinlerin çoğu asemptomatiktir. Bazen mononükleoz sendromuna (enfeksiyon mononükleoz benzeri sendrom) neden olabilir.

Temel Bilimler 55. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 180

Arbovirüsler

Cins ve üye	Vektör	Konak	Hastalık/Klinik bulgular
TOGAVİRÜSLER (+ İplikli RNA)			
Alfavirüs			
Venezuella at ensefaliti	Sivrisinek	Kemirgen, At	Gribal enfeksiyon, ensefalit
Doğu at ensefaliti virüsü	Sivrisinek	Kuşlar	Gribal enfeksiyon, ensefalit
Batı at ensefaliti virüsü	Sivrisinek	Kuşlar	Gribal enfeksiyon, ensefalit
Chikungunya virüsü	Sivrisinek	Maymun, İnsan	Gribal enfeksiyon, miyalji, artrit
Rubivirüs			
*Rubellavirüs	-	İnsan	**Vektörle bulaşmaz,** solunum yolu ile bulaşır, kızamıkçık.
FLAVİVİRÜSLER (+ İplikli RNA)			
Flavivirüs			
Batı Nil virüsü	Sivrisinek	Karga	**Ateş, LAP, döküntü, ensefalit, yumuşak felç.**
Sarı humma virüsü	Sivrisinek	Maymun, İnsan	**Hemorajik ateş,** karaciğer nekrozu, böbrek ve kalp tutulumu, **siyah renkli kusma,** sarılık, proteinüri.
Dengue virüsü	Sivrisinek	Maymun, İnsan	İlk atak ateşli hastalık, atralji **(kemik kıran ateş)** İkinci atak **kanamalı ateş.**
Zikavirüs	Sivrisinek	Maymun, İnsan	Ateşli hastalık, doğum defektleri, mikrosefali.
Japon, St. Louis, Murray vadisi ensefaliti virüsleri	Sivrisinek	Kuşlar, domuz	Ensefalit
Hepacivirüs			
*Hepatit C virüsü	-	İnsan	**Vektörle bulaşmaz,** kan ile bulaşır. Kronik hepatit, siroz ve kanser.
BUNYAVİRÜSLER (- İplikli RNA)			
Bunyavirüs			
Kaliforniya (LaCrose) ensefaliti virüsü	Sivrisinek	Memeliler, kuş	Ateş (bifazik), miyalji, döküntü, meningoensefalit, hepatosplenomegali, konjunktivit, nötropeni, lökopeni
Flebovirüs			
Tatarcık ateşi virüsü	Tatarcık	Koyun, sığır	Ateş, miyalji, ensefalit, konjunktuvit.
Rift vadisi ateşi virüsü	Sivrisinek	Koyun, sığır	Ensefalit, retinit, hemorajik ateş
Nairovirüs			
Kırım-Kongo hemorajik ateşi virüsü	**Kene**	Sığır, keçi, tavşan	Hemorajik ateş, hepatit
Hantavirüs			
Hantaan, Puumala, Dobrava virüsleri	-	Kemirgen	**Vektörle bulaşmaz,** fare çıkartılarıyla bulaşır. Renal sendromlu hemorajik ateş. Farelerle bulaştığı için Robovirüsler altına alınmıştır.
Hantavirüs (Sin Nombre virüs)	-	Kemirgen	**Vektörle bulaşmaz,** Hantavirüs pulmoner sendromu. Farelerle bulaştığı için Robovirüsler altına alınmıştır.
REOVİRÜSLER (çift iplikli RNA)			
*Rotavirüs	-	İnsan	**Vektörle bulaşmaz,** fekooral yolla ile bulaşır. Gastroenterit etkenidir.
Koltivirüs			
Kolorado kene ateşi virüsü	Kene	Kemirgen	Ateş (bifazik), miyalji, döküntü, meningoensefalit, hepatosplenomegali, Konjunktivit Nötropeni, lökopeni

*Artropodla bulaşmaz, arbviorüs değildir. İlişkili oldukları virüs ailelerini göstermek amacıyla tabloya alınmıştır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 56

56. Aşağıdaki *Aspergillus* türlerinden hangisinde amfoterisin B'ye direnç ya da azalmış duyarlılık gözlenmesi en olasıdır?

A) Aspergillus fumigatus
B) Aspergillus terreus
C) Aspergillus versicolor
D) Aspergillus niger
E) Aspergillus oryzae

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Fenol oksidaz ve üreaz testi pozitiftir.**
- **Melanin pigmenti:** Fontana-Masson Boyası
- **PCR**
- **Beta 1,3D glukan testi negatif** olması ayırıcı tanıda önemlidir.

Tedavi

- Menenjitte **indüksiyon** tedavisi iki hafta süreyle **amfoterisin-B + 5-flusitozin** ile yapılır. Daha sonra 8 hafta yüksek doz oral veya intravenöz flukonazol ile **konsolidasyon tedavisi** verilir. Sonra en az bir yıl oral **flukonazol** ile **tamamlayıcı** (**idame**) **tedavi** uygulanır.
- Sekonder profilaksiside flukonazol kullanılır. Profilaksiye viral yük <50 kopya/mL ve CD4+ Th sayısı 3 aydır >100 oluncaya kadar devam edilir.
- Hücre duvarında (1-3)-ß-D-glukan miktarı çok az olduğu için, bunun sentezi üzerinden etkili olan **kaspofungine dirençlidir**.

RHODOTORULA TÜRLERİ

- Karakteristik olarak **karotenoid pigmentler** (pembeden kırmızıya değişen renkte koloniler oluştururlar) üreten **kapsüllü maya** *Rhodotorula* türleri *R. glutinis*, *R. mucilaginosa* (sinonimi *R. rubra*) ve *R. minuta*'dır.
- Bağışıklığı bozulmuş hastalar ve **santral venöz kateter bulunduran hastalarda** önemli enfeksiyon (menenjit, endokardit) etkenidir.
- **Biyofilm** üretebilir. **Non-fermentatif, üreaz pozitiftir.**

ÜREAZ pozitif mantarlar

- Cryptococcus
- Rhodotorula
- Trichosporon
- Coccidioides

Temel Bilimler 56. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 110

ASPERGILLUS

- Aspergillus cinsi mantarlar doğada yaygın olarak bulunurlar. **İnhalasyon** yoluyla ya da travma ile ciltten bulaşırlar. En sık **fungal akciğer enfeksiyonu ve allerjik reaksiyon** da bu mantar tarafından gerçekleştirilir.
- Klinik izolatlarda belirlenen en sık türler (sıklık sırasıyla):
  - Aspergillus fumigatus **(insan enfeksiyonlarında en sık (%90) tür)**
  - Aspergillus flavus **(aflatoksin ile karaciğer kanseri)**
  - Aspergillus niger **(otomikozun en sık etkeni)**
  - Aspergillus terreus **(amfoterisin-B'ye dirençli)**
  - Aspergillus nidulans **(insan enfeksiyonlarında en nadir tür)**
- Havadaki **konidyalar** aracılığıyla bulaşır.

Klinik tablolar

- **Allerjik fungal sinüzit: Aspergillus en sık sinüzit** yapan mantardır. En sık etken **A.fumigatus**'tur.
- **Otomikoz:** Dış kulağın mantar enfeksiyonudur. En sık etken **A. niger**'dir.
- **Allerjik bronkopulmoner aspergilloz.** Havadaki **konidyaların solunması** ile bulaşır. **Hif içeren** kahverengimsi **bronş tıkaçları** balgamla atılır. Doku invazyonu yoktur. Aspergillus antijenleri özgül yüksek **Ig E** düzeyleri görülür.
- **Fungus topu (Aspergilloma):** Özellikle tüberküloz, tümör sonucu oluşmuş **kavitelerde gelişen mantar** kitleleridir. **Hemoptizi** ve **ciddi kanama** oluşabilir.
- **Akciğer tutulumu:**
- **Aspergillus fumigatus** konidyumları insan fibrinojeninin yanı sıra alveol bazal membranındaki laminine bağlanırlar.
- **İnvazif asperjilloz; nötropeni** ve nötrofil fonksiyon bozukluğu ile oldukça ilişkilidir. Aspergillus konidyumları nötrofiller tarafından öldürülmeye dirençlidir; ancak germinasyon gösteren hif ve konidyumlar kolayca öldürülebilir.
- Kronik gidişli bir pnömoni yanında özellikle **nötropenik**, hematolojik maligniteli hastalarda, **intravenöz katater enfeksiyonu** yapabilir, **hızlı ilerleyici, hızla damar duvarı** invazyonu ile karakterize ve mortalitesi yüksek (> % 50) bir klinik tablo da oluşturabilir **(invazif aspergilloz).** Bilgisayarlı tomografide akciğerde **"halo bulgusu"** gözlenir. Bu hastalarda **en sık etken A. fumigatus**'tur.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. Respiratuvar sinsityal virusun yapısal özellikleri ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?

A) Segmentli genoma sahiptir.
B) Pozitif iplikçikli RNA virusudur.
C) Zarfsızdır.
D) Nöraminidaz aktivitesi yoktur.
E) Viral polimeraz taşımaz.

Doğru Cevap:D

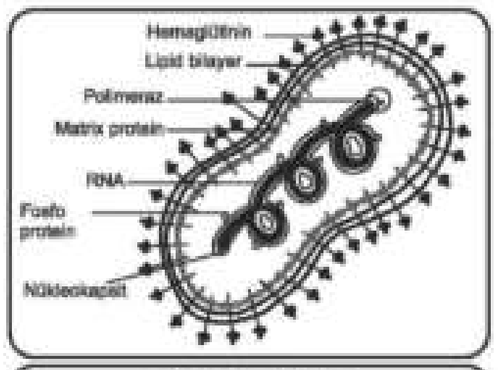
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 57. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 173

Paramiksovirüslerin zarf peplomerleri			
Virüs	Hemaglütinin	Nöraminidaz	Füzyon proteini
Kızamık virüsü	+	-	+
Kabakulak virüsü*	+	+	+
Respiratuvar sinsityal virüs	-	-	+
Parainfluenza virüs	+	+	+
Kızamık ve kabakulağın kaynaşma proteinleri aynı zamanda hemolizinlerdir.			
* Kabakulak ve parainfluenza virüslerinde hemaglütinin ve nöraminidaz aynı, kaynaşma proteini ise ayrı bir diken üzerindedir.			

KIZAMIK VİRÜSÜ (RUBEOLA)

- Tek bir serotipi vardır.
- Zarfta bulunan **hemaglütinin** tutunmayı sağlar. Hemaglütinine karşı gelişen nötralizan antikorlar ömür boyu koruyucudur. **Füzyon (F) proteini** ise virüsün hücre içine füzyon yoluyla girmesinden ve çok çekirdekli dev hücre (**Wartin-Finkeldey hücresi**) oluşumundan sorumludur. Virüsün **nöraminidazı yoktur.**
- Virüs **damlacık çekirdeği** ile bulaşır. Yaklaşık 7-14 gün inkübasyondan sonra klinik bulgular gelişir. Solunum yollarında bulaşma ve çoğalma sonrası virüs lenfatiklerde yayılır.



Kızamık virüsü

- **Sistemik yayılım** ile pek çok bölgeye ulaşır (**konjunktiva,** solunum yolları, gastrointestinal sistem, üriner sistem, deri kapillerleri, lenfatikler, MSS).
- **Prodrom** dönemi 2-4 gün sürer. **Öksürük, burun akıntısı (coryza), konjunktivit, fotofobidir**. Bu dönemde mukozalarda tipik ortası beyaz, çevresi eritemli döküntüler tuz tanesi görünümlü **koplik lekeleri** oluşur. **Koplik lekeleri** kızamık için **patognomoniktir;** deri döküntülerinden **48 saat önce** çıkar ve döküntülerden sonra kaybolur.
- **T lenfosit** hücre yanıtı ile deride **döküntüler** oluşur. **T-hücre yetmezliği** olanlarda döküntüsüz, **dev hücreli** pnömoni **(Hecht's pnömonisi)** ve **ensefalit** yapar.
- **En sık** komplikasyon **otitis media,** kızamıktan **ölümün** en sık nedeni **pnömonidir.** Kızamık mortalitesi gelişmekte olan ülkelerde, beslenme bozukluğu olan infantlarda yüksektir.
- **SSPE (Subakut Sklerozan Panensefalit):** Kızamıktan yıllar sonra gelişen, çok seyrek, genelde **fatal** bir klinik tablodur. Virüsün **M-proteinlerindeki defekt** sorumlu tutulmaktadır. Bu virüs replike olabilir fakat salınamaz. BOS ve kanda yüksek oranda kızamık antikoru belirlenir, beyin dokusunda inklüzyon cisimleri belirlenir. **Aşı** SSPE oluşumunu önlemede en etkin yöntemdir.

Tanı

- **Klinik** bulgular çoğu kere tanıda çok yardımcıdır. Serolojik olarak ELISA ile **IgM pozitifliği** veya **Ig G'de** iki hafta arayla **dört kat** artışın gösterilmesi ile tanı konulur. Kültürü güçtür. Burunda, idrarda **multinükleer dev hücrelerin** ve hem **sitoplazmada** hem **nükleusta** eozinofilik **inklüzyon cisimlerinin** görülmesi tanıda yardımcıdır.

Tedavi

- Etkili antiviral bulunmamaktadır. Tedavide **A vitamini** kullanılmaktadır.

Korunma

- Kızamık geçiren olgularda ömür boyu bağışıklık gelişir (tek serotipi olduğu için).
- Anneden geçen antikorlar **6 ay** koruyucudur. Maternal antikorların aşı virüsünü nötralize etme riski nedeniyle, canlı atenue aşı **12. ayda** ve **4-6 yaşta** iki doz olarak yapılır. İlk doz aşı %93, ikinci doz aşı ise %97 koruyucudur.

İLGİLİ NOTLAR

KABAKULAK VİRÜSÜ (MUMPS, EPİDEMİK PAROTİTİS)

- Zarf üzerinde hem hemaglütinin hem nöraminidaz aktivitesi gösteren çıkıntılar ve **füzyon** glikoproteini bulunur. Hemaglütinin **tutunmadan**, füzyon proteini **hücre içine girişten** ve **dev hücre** oluşumundan sorumludur.
- **Damlacık,** direkt temas, tükrük ve idrarla kontamine eşyalardan bulaşır. Kızamığa göre bulaştırıcılığı düşüktür.
- Anneden geçen antikorlar **6 ay** koruyucudur.
- Yaklaşık 15-20 günlük inkübasyon sonrası viremi sonrası ulaştığı bölgelerde klinik bulgular ortaya çıkar. En sık bulgu **parotitt**ir. Submandibuler ve submaksiller bezler de tutulabilir. Muayenede şişlikler, **Stenon kanalının** ağza açıldığı bölgede **kızarıklık** en belirgin bulgulardır. **Döküntü görülmez**.
- Genelde viremi ile **pankreas, testis/overler, MSS, göz, iç kulak, periferik sinirler** tutulabilir.
- En sık komplikasyon puberte öncesinde selim seyirli aseptik **menenjit**, puberte sonrasında ise **orşittir**. **Orşit iki taraflı olursa steriliteye** neden olabilir.

Korunma

➢ **Canlı aşı** ile korunma **(MMR)** mümkündür. İmmünglobülinlerin etkisi zayıf olduğu için **pasif bağışıklığın** kabakulaktan korunmada **yeri yoktur**.

PARAİNFLUENZA VİRÜS

- **Hemaglütinin** ve **nöraminidazları** aynı dikende (peplomer) bulunur. **Füzyon (F)** proteini ayrı dikende bulunur; virüsün füzyon yoluyla hücre içine girmesinden ve dev hücre oluşumundan sorumludur.
- Virüs solunum **damlacıkları** ile bulaşır. Kış aylarında yaygın solunum sistemi enfeksiyonları yapar.
- İnkübasyon süresi 2-6 gündür ve virüs yaklaşık bir hafta boyunca saçılmaya devam eder.
- **Krupun (laringotrakeobronşit) en sık** etkenidir. Subglottik daralma, **havlama tarzında öksürük**, taşipne, taşikardi görülür.
- **Viremi** ve **sistemik enfeksiyon yapmaz.**
- **Tip 1, 2** daha çok alt solunum yolu enfeksiyonları **(krup), Tip 3** özellikle **bronşiolit, pnömoni, Tip 4** soğuk algınlığına neden olur.
- Hastalıktan iyileşmede **salgısal IgA'nın** önemi vardır.

Temel Bilimler 57. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 174

RESPİRATUVAR SİNSİTYAL VİRÜS

- **A** ve **B serotipleri** vardır.
- **Hemaglütinin** ve **nöraminidaz** aktiviteleri yoktur. **Füzyon (F)** proteini ile hem hücre içine füzyon yoluyla girer hem de **sinsityum (çok çekirdekli dev hücre)** oluşturur. **G proteini** ile hedef hücreye tutunur.
- **Doğal konağı insandır.**
- Solunum yolu salgılarının solunum yoluyla alınması sonucu bulaşır. Kuluçka dönem 2-4 gündür. Sadece solunum yolu enfeksiyonları yapar. **Viremi yapmaz.**
- Yenidoğan ve süt çocuklarında akut, ağır solunum sistemi enfeksiyonları oluşturur. Bebeklerde **bronşiyolit** ve **pnömoninin en sık** etkenidir. 3 yaşına kadar herkes enfekte olur. **Otitis media** yapabilir.
- Anneden geçen antikorlarla immün kompleks yapması nedeniyle **6 aydan küçük çocuklarda daha mortal** seyreder. Aynı nedenle daha önce kullanılan ölü aşı yapılan bebeklerde daha ağır seyrettiği için aşısı geri çekilmiştir.
- Çocuk servislerinde **hastane salgınları** bildirilmiştir. El yıkama ve eldiven kullanımı ile salgınlar kontrol altına alınır.
- Ig G ve **salgısal Ig A** yanıtı oluşur ancak **bağışıklık zayıf** ve geçicidir. Hem aynı yıl hem de sonraki yıllarda tekrarlayan enfeksiyonlar görülür ancak giderek daha hafif geçirilir.

Tanı

➢ **Nazal/nazofaringeal örnekten** DFA, ELISA ile viral antijenler gösterilebilir. Hücre kültürü, antikor titresinde dört kat artışla da tanı konulabilir.

Tedavi

➢ **Ribavirin**in oral ve inhaler formu var. Sadece kemik iliği ve akciğer nakli alıcılarında önerilmektedir.

➢ **Profilaksside, füzyon proteinine** karşı geliştirilmiş monoklonal antikor (**palivizumab)** kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

58. Aşağıdaki mantar enfeksiyonlarının hangisinde etkenin solunum yoluyla bulaşması <u>en az olasıdır</u>?

A) Blastomikoz
B) Histoplazmoz
C) Koksidiyoidomikoz
D) Kriptokokkoz
E) Kromoblastomikoz

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 58. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 102

KROMOMİKOZ (KROMOBLASTOMİKOZ)

- **Dematisiyöz** (koyu renk pigmentli) küf mantarlarının oluşturduğu, deri ve derialtı dokuya lokalize, **kronik granülomatöz** tablodur.

En sık etkenler:

- ☑ Cladophialophora (Cladosporium) carrionii
- ☑ Fonsecaea compacta
- ☑ Fonsecaea pedrosoi
- ☑ Phialophora verrucolsa
- ☑ Rhinocladiella spp
- ☑ Exophiala spp



Kromomikoz

- Lezyonlar verriköz, sklerotik ve **keratolitik apselerden** ibarettir ve **ağrısızdır.**
- Zamanla **verriköz, karnıbahar görünümünlü** gruplar oluştururlar. Yer yer siyahımsı noktalanma olur.
- Mantarın lenfatik yayılımı ve sekonder bakteriyel enfeksiyonların da katkısı ile gelişen **lenfadenit** sonucunda lenfödem ve **elefantiyaz** gelişir.
- Çok uzun süre tedavisiz kalmış olgularda **yassı epitel kanseri** gelişebilir.
- **Tanı** lezyondan alınan biyopside tipik mantara ait yapıların görülmesi ve kültürde üretilmesi ile konulur.
- Hücre duvarındaki melanin nedeniyle kestane renginde olan **muriform hücreler (sklerotik cisim, Medlar cisim)** oluşturur.
- Primer **tedavi** metodu **cerrahidir.** Medikal tedavide **itrakonazol**, **posakonazol**, **terbinafin**, flusitozin kullanılabilir.

MADUROMİKOZ (MIÇETOMA, MADURA AYAĞI)

- Miçetomlar, tropikal coğrafyada görülen, ağrısız şişlikler ve tedavisiz olgularda ileri derecede şekil bozuklukları ile seyreden ciddi cilt altı mikozlarıdır.
- **Ömikotik miçetom etkenleri**
  - ➢ **Madurella mycetomatis** (miçetomun en sık fungal etkeni)
  - ➢ Diğerleri: Curvularia, Phaeoacremonium, Fusarium, Exophiala, Mediacopsis, Biathrophia, Falciformispora, **Pseudallescheria** türleri
- **Triad: Ayakta miçetom + endure şişlik + apse boşaldıktan sonra çok sayıda boşluk (bal peteği görünümü)**.

Tanı

- ➢ Apselerin drenaj sıvısı ya da biyopsi materyali boyanarak içerisinde **septalı mantar hif kümeleri** ve **klamidokonidya** bulunan tipik **granüler taneciklerin** görülmesi ömikotik miçetom tanısını koydurur. Sporotrikozda olduğu gibi asteroid cisimcikler (Splendore-Hoeppli) görülebilir.

RİNOSPORODİOZ

- Mukozalarda, **en sık burunda**, bazen konjunktiva, anüs, genital bölgede gelişen, iri polip, tümöral kitlelerle karakterize bir hastalıktır.
- Etken **Rhinosporidium seeberi**'dir.
- Lezyonların çok **çabuk kanayabilmesi** önemli bir özelliktir.
- **Mikroskobik** inceleme ile tanı konulur. Dokuda sferül yapıları oluşturur. **Kültürü yapılamaz**.
- **Tedavi** cerrahi eksizyondur.

LAKAZYOZ (LOBOMİKOZ)

- Lakazyoz, derinin **Lacazia loboi** (eskiden Loboa loboi) tarafından oluşturulan kronik bir mantar enfeksiyonudur. Güney ve Orta Amerika'daki tropik bölgelerde görülür. Organizma **invitro olarak kültürde hiç üretilememiştir.**
- Yuvarlak ya da oval yapıya sahip maya görünümündedir. Tomurcuklanarak çoğalır. Hücrelerden bazılarının bir ya da iki sekonder tomurcuğu olabilir ve Paracoccidioides brasiliensis'in oluşturduğu "gemici dümeni" görüntüsü ile karıştırılabilir. Tomurcuklanarak üreme özelliği gösteren diğer mantarlarla da karıştırılmamalıdır.
- Lokalize lezyonların **cerrahi olarak çıkarılması** en uygun tedavidir.

İLGİLİ NOTLAR

Subkutanöz mikozların sık görülen etkenleri			
Hastalık	**Etken(ler)**	**Dokudaki tipik morfoloji**	**Normal konak reaksiyonu**
Sporotrikoz	• *Sporothrix schenckii*	• Pleomorfik, yuvarlak ya da oval veya **puro şeklinde**, tek veya çok tomurcuklu (nadir) 2-10 pm çapındaki mayalar	• Süpüratif ve granülomatöz reaksiyon karışık şekilde, Splendore-Hoeppli maddesi mantarın çevresini sarar **(asteroid cisim)**
Kromoblastomikoz	• *Cladophialophora (Cladosporium) carrionii* • *Fonsecaea compacta* • *Fonsecaea pedrosoi* • *Phialophora verrucosa* • *Rhinocladiella spp.* • *Exophiala spp.*	• İri, 6-12 pm çapında, yuvarlak, kalın duvarlı, bir veya iki düzlem boyunca septumlaşma gösteren **kahverengi muriform** hücreler **(sklerotik cisimler)**; **pigmentli** hifler bulunabilir	• Süpüratif ve granülomatöz reaksiyon karışık şekilde • Psödoepitelyomatöz hiperplazi
Ömikotik miçetom	• *Phaeoacremonium spp.* • *Fusarium spp.* • *Aspergillus nidulans* • *Scedosporium apiospermum* • *Madurella spp.* • *Exophiala jeanselmei* ve diğerleri	• Çapları 0.2 ile birkaç mm arasında değişen **granüller**, geniş (2-6 pm), hiyalen (soluk granüller) veya esmer (siyah granüller) **septumlu hiflerden** oluşurlar, bu hifler dallanır ve klamidokonidyumları oluşturur	• Süpüratif reaksiyonla birlikte **çok sayıda apse**, fibroz ve sinüs kanalları; hiflerin çevresinde Splendore-Hoeppli maddesi
Subkütanöz zigomikoz (Entomofitoromikoz)	• *Basidiobolus ranarum (haptosporus)* • *Conidiobolus coronatus*	• Kısa, zayıf boyanan hif parçaları, 6-25 pm genişlikte, kenarları paralel seyir göstermez, nadiren septumlu hifler, rastgele dallanmalar	• Eozinofilik apseler ve granülasyon dokusu, hiflerin etrafında Splendore-Hoeppli maddesi
Subkütanöz feohifomikoz	• *Exophiala jeanselmei* • *Wangiella dermatitidis* • *Bipolaris spp.* • *Alternaria spp.* • *Chaetomium spp.* • *Curvularia spp.* • *Phialophora spp.* ve	• **Pigmentli (kahverengi) hifler**, 2-6 pm eninde, dallanır veya dallanma göstermez, septumlaşmanın belirgin olduğu bölgelerde sıklıkla boğumlanma gösterir, maya şekilleri ve klamidokonidyumlar bulunabilir	• Subkütanöz kistik veya sert granülomlar; üstteki epidermis nadiren etkilenir

Temel Bilimler 58. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 103

ENDEMİK (SİSTEMİK, DERİN) DİMORFİK MİKOZLAR

- Hepsi **termal dimorfik** yapıda mantarlardır.
- P. marneffei dışında **primer sistemik patojen** olarak değerlendirilirler.
- Belirli coğrafi bölgelerde bulundukları için endemik patojenler olarak bilinirler **(H. capsulatum hariç Türkiye'de rastlanmayan mantarlardır)**.
- Histoplasma capsulatum, Blastomyces dermatitidis ve Paracoccidiodes brasiliensis enfekte ettikleri dokuda **tomurcuklanan maya** şeklinde, Coccidioides immitis ise **sferül** şeklinde görülür.

Endemik dimorfik mikoz etkenleri
• Coccidioides immitis • Histoplasma capsulatum • Blastomyces dermatididis • Paracoccidioides brasiliensis • P. marneffei (Talaromyces)

- Hastalık küf halinde bulunan difazik mantarların genellikle **konidilerinin solunması ile bulaşır** (C.immitis artrokonidi diğerleri mikrokonidi). Hastalık kişiden kişiye bulaşmaz.
- Sistemik mantarlara konağın gösterdiği immünolojik cevap **granülom** oluşumudur.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 59

59. Aşağıdakilerden hangisinde *Candida albicans* ve *Candida dubliniensis* için ortak olan özellikler birlikte verilmiştir?

A) Kapsül oluşturma ve germ tüp pozitifliği
B) Germ tüp pozitifliği ve klamidospor oluşturma
C) Tomurcuk oluşumu ve kapsül oluşturma
D) Klamidospor oluşturma ve melanin üretimi
E) Septum oluşturma ve bölünerek çoğalma

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

FIRSATÇI MİKOZLAR

- **Fırsatçı fungal patojenler,** normal immüniteli bireylerin sıklıkla karşılaştıkları, bazıları **kalıcı ya da geçici florada** yer alan mantarlardır.
- Bunların hastalık oluşturmasında ana belirleyici faktör, konak immünitesidir. Sadece **immünite defekti olan bireylerde** klinik tablolara neden olurlar.

CANDIDA CİNSİ MANTARLAR

- **Normalde** ağız boşluğu, deri kıvrımları, sindirim sisteminde **florada** bulunurlar.
- **Candida'ya karşı konak savunması**
  - Sağlam deri ve mukozalar
  - Makrofaj, nötrofil ve dendritik hücrelerdeki **dektin**
  - **Th1** hücrenin salgıladığı **interferon gamanın makrofajları** aktive etmesi
  - **Th17'nin** salgıladığı **IL-17**'nin **nötrofilleri** aktive etmesi
  - Candida cinsi mayalar, tomurcuklanan **(blastokonidi)** maya hücreleri ve bazen **psödohif** oluşturan maya hücreleri olarak örneklerde görülebilir.

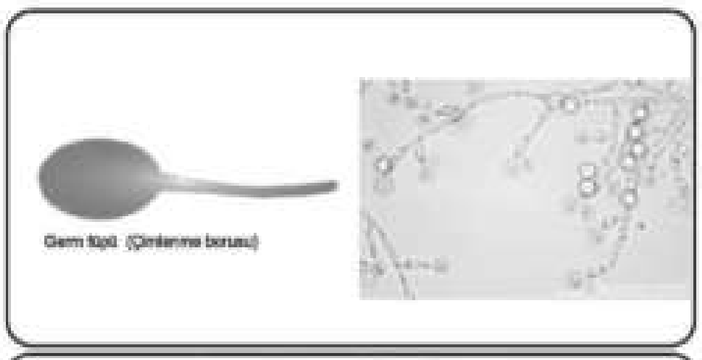
Candida albicans virülans faktörleri

- Fenotipik değişim
- Yüzey değişimi ve hidrofobisite
- Toksinler
- Hemoliz
- Hücre duvarı (mannoproteinler)
- Enzimler (proteinaz, fosfolipaz, asit fosfataz, esteraz, glukoamilaz)
- Germ tüp - Hif oluşumu (dimorfizm)

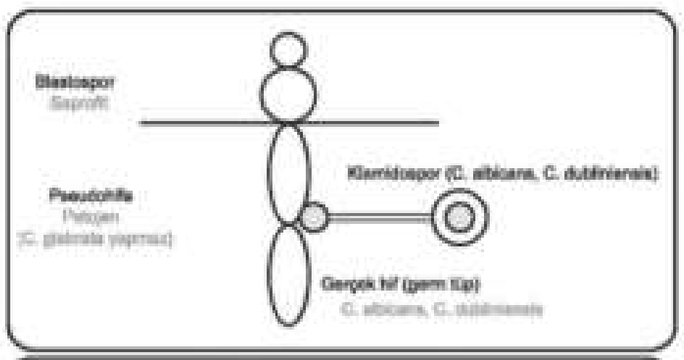
Temel Bilimler 59. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 107

Candida albicans

- **En sık fırsatçı mikoz etkenidir.**
- C. albicans **gerçek hif** (germ tüp) ve **klamidospor** yapısı oluşturur.
- **C. albicans flukonazole duyarlıdır.**



Germ tüp ve klamidospor



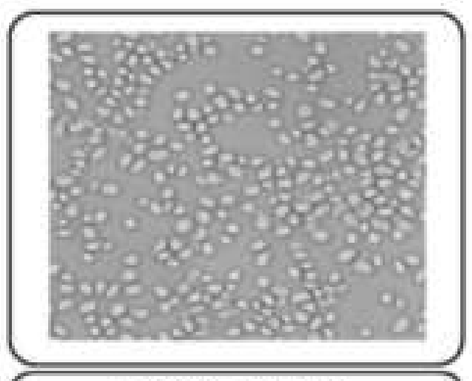
Candida cinsi mantarlar

Candida glabrata

- Sıklıkla **idrar yolu** enfeksiyonu etkeni olarak izole edilebilmektedir. **Psödohif oluşturmaması** tipiktir.
- **Flukonazole direnç geliştirebilir.**

Candida parapsilosis

- Hastane **personelinin ellerinden** bulaşarak nozokomiyal enfeksiyona neden olabilen ve sistemik yayılım gösterebilen bir Candida türüdür.
- Sıklıkla **neonatal hasta** grupları ve yoğun bakımlarda enfeksiyonlara neden olabilir. Özellikle **hiperalimantasyon** solüsyonları, **prostetik aletler** ve **katater** ilişkili enfeksiyonlara neden olmaktadır.


Candida glabrata

İLGİLİ NOTLAR

- Virülansında hidrolitik enzimler ve biyofilm formasyonu önemli rol oynamaktadır. Mikroskopide **dev hücreli maya** görüntüsü ile diğer Candida türlerinden ayırt edilebilir.

Candida krusei

- C. albicans'a göre virülansı daha düşük olan, immün yetmezlikli hastalarda sistemik enfeksiyonlara neden olabilen

Temel Bilimler 59. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 108

Candida dubliniensis

- HIV (+) hastalarda sıklıkla tanımlanmış özellikleri ile C.albicans'a benzeyen bir türdür.
- C. albicans'tan **moleküler biyolojik yöntemlerle** ve **Candida dubliniensis'in 42 derecede ürememe** özelliği ile ayrılır.

Candida auris

- **Yoğun bakım enfeksiyonlarına** yol açan çoklu dirence sahip bir türdür. Son zamanlarda sağlık bakım ünitelerinde ve hastanelerde **sağlık personelinden kaynaklanan** çok sayıda salgın bildirilmiştir (Candida albicans genelde hastanın **kendi florasından** kaynaklanır). Giderek yaygınlaşmaktadır. Diğer mantarlarla tanıda karışıklık sık yaşanmaktadır. MALDI-TOF ile ayrımı yapılabilir. **Ekinokandinlerle** tedavi edilir.

MUKOKUTANÖZ CANDİDA ENFEKSİYONLARI

- **Oral kandidiyaz (pamukçuk)** en sık rastlanan klinik tablodur. Dil ve ağız boşluğunda beyaz plaklarla karakterizedir. Topikal ilaçlar (nistatin veya klotrimazol) ile tedavi edilir.
- **Vulvovajinal enfeksiyonlar** özellikle gebelerde, diyabetiklerde ve antibiyotik kullananlarda görülür. Vajende kaşıntı, **süt kesiği (peynirimsi)** vajinal akıntı ve disparoni görülür. Vajinal **pH normal aralıkta (4,5-5)** kalma eğilimindedir.
- Deride follikülit, balanit, intertrigo, özellikle el tırnaklarında onikomikoz, paronişi, tinea barbae nedeni olabilir. Dudak kenarları enfeksiyonu (perleş) da yapabilir. **Saçı tutmaz.**

KRONİK MUKOKUTANÖZ KANDİDİYAZ

- C. albicans'a karşı **T-lenfosit** yanıtında belirgin bir **bozukluk** söz konusudur.
- **IL-17 eksikliği olanlarda yatkınlık artar.**
- El- ayak tırnakları, mukozalarda **kronik, uzun süreli tedavilerle bile düzelmeyen** enfeksiyonlar görülür. Tabloya **endokrinopati** eşlik eder. **Tedavisi en zor** mantar enfeksiyonlarından birisidir.

SİSTEMİK ENFEKSİYONLAR

- Kronik granülomatöz hastalık gibi **fagosit fonksiyon bozuklukları**, immün sistemi baskılayıcı tedavi uygulanması gibi **nötropeni** ile sonuçlanabilen durumlar, **yoğun bakımda** uzun süre yatma ve uzun süreli **antibiyotik** veya **kortikosteroid** kullanımı, diyabet, küçük ya da ileri **yaş** ve **hematolojik malignite** gibi risk faktörleri, **kandidemi** ve bunun sonucunda da yüksek mortaliteli **sistemik-invazif kandidiyazis** gelişimini kolaylaştırır. Bu olgularda **multifokal nodüler** veya **apse formunda** cilt ve iç organ tutulumları görülür.

Tanı

- Örneklerde mantarın görülmesi ve kültürde üretilmesiyle konur. **C.glabrata hariç** bütün candida türleri psödohif yaparlar. Ancak sadece **C. albicans** ve **C. dubliniensis gerçek hif** oluşturur. Bunun yanında **C. albicans** ve **C. dubliniensis** mısır unlu jelozda **klamidospor oluşturmaları** ile de diğerlerinden ayrılabilir.
- **Germ tüpü deneyi** için mantar, 2 saat **insan serumunda** 37 °C'de inkübe edildiğinde paralel kenarlı uzun tüplerin oluştuğu görülür.
- İnvazif candida enfeksiyonlarında **mannan**, enolaz ve d-arabinitol tanı amaçlı kullanılır.
- Maya mantarlarının tür düzeyinde ayırt edilmesinde **şeker fermentasyon testleri** de sıklıkla kullanılmaktadır.
- **MALDI-TOF** ile Candida cinsi mantarların tür ayrımı yapılabilir.

Tedavi

- Candida enfeksiyonlarında yeni bir sorun antifungal direncindeki artıştır. **C. krusei flukonazole, C. tropicalis ketokonazole, C. lusitaniae ise** doğal olarak **amfoterisin-B'ye dirençlidir.** Son yıllarda C. glabrata kökenlerinde de flukonazol direnci saptanmaktadır. Tedavide **lokal** mukoza tutulumunda **nistatin** veya **klotrimazol**, **sistemik**/ yaygın tutulumda **flukonazol, vorikonazol ve itrakonazol gibi** azol türevleri **amfoterisin-B** ya da **kaspofungin** kullanılabilir. C. auris çoklu dirence sahiptir, bunun tedavisinde **ekinokandinler** tercih edilmelidir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 60

60. İnsanlarda enfeksiyona yol açan parazitlerin çoğunun yaşam döngülerini tamamlamak için bir ya da daha fazla ara konağa ihtiyacı vardır. Bazı parazitlerin ise bilinen tek konağı insandır.
Aşağıdaki parazitlerden hangisinin tek konağı insandır?

A) Leishmania donovani
B) Toxoplasma gondii
C) Fasciola hepatica
D) Taenia solium
E) Entamoeba histolytica

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

BALAMUTHIA MANDRILLARIS

- Serbest yaşayan amiplerdendir. İnsanlara, kist ya da trofozoitlerinin cilt yaralarından ya da inhalasyon ile alınması sonucunda bulaşır. İnsanlarda **granülomatoz amibik ensefalite** neden olabilir. Klaritromisin, flukonazol, sülfadiazin ve flusitozin ile tedavi edilebilir.

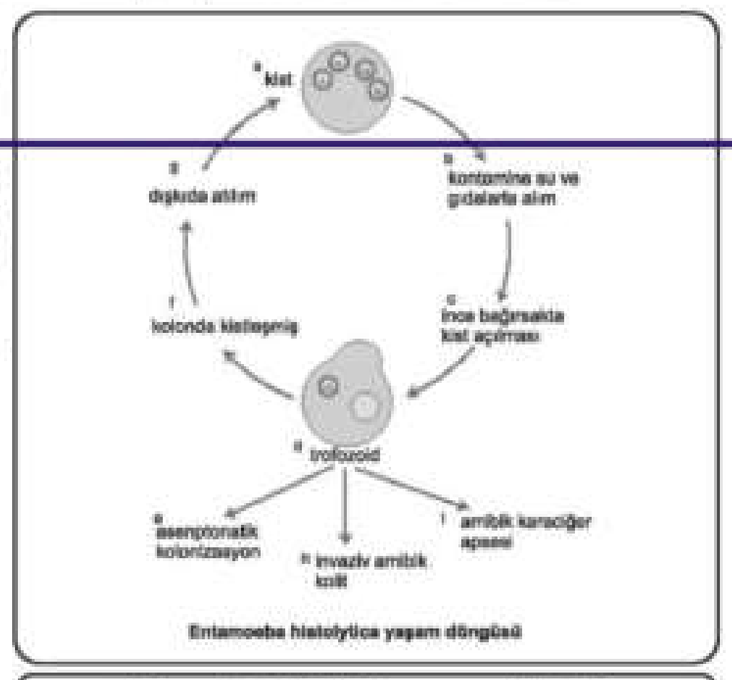
SAPPİNA PEDATA

- **Amebik ensefalit** etkenidir.

Temel Bilimler 60. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 127

ENTAMOEBA HISTOLYTICA

- Amipler (Sarcodina) arasında yer alırlar ve anaeropturlar. Anaerop amiplerde **mitokondri bulunmaz**.
- **Rezervuarı insandır**. Hayvan rezervuarı yoktur.
- Kontamine olmuş su ve gıdalardaki **4 çekirdekli matür kistlerin, feko oral** yolla alınmasıyla bulaşır.
- Trofozoidler hastalık oluşturmadan sorumludur. Trofozoidler yüzeylerinde bulunan galaktoz ve N-asetil galaktozamin **(Gal/GalNAC) spesifik lektin** sayesinde kolon epitelindeki **galaktoz** ve **N-asetil galaktozamin** moleküllerine tutunur.
- **Lektin** hem **tanıda** kullanılmaktadır hem de **aşı çalışmaları** için hedef durumundadır.



Entamoeba histolytica yaşam döngüsü

Entamoeba histolytica virülans faktörleri

- Adezyon molekülü (lektin)
- Amebapor (Zar geçirgenliğini bozar.)
- Sistein proteaz
- Lipofosfopeptidoglikan (Komplemanı inhibe eder.)

Klinik bulgular

- ✓ Vakaların **% 90'ı asemptomatiktir**. **% 10'u ishalle, % 1'i ise bağırsak dışı apselerle** seyreder.
- ✓ Trofozoitler daha çok **rektosigmoid** ve **çekuma** kolonize olmakla birlikte bağırsağın tamamına yerleşebilir. Kalın bağırsakta **şişe dibi tarzında ülserasyonlar** ve **kanlı-mukuslu ishal (amipli dizanteri)** gelişir.
- ✓ **Ateşin belirgin olmaması**, dışkıda eritrositler yoğun iken **lökosit görülmemesi** veya seyrek olması, **Charcot-Leyden kristalleri** ve kümeler yapan **eritrosit dizileri** görülmesi **basilli dizanteriden ayrımda** yardımcı olabilir.
- ✓ **Gebelerde** ve immün sistemi baskılanmış (örneğin, **kortizon** kullanan) hastalarda **fulminan kolit** ve **toksik megakolon** gelişebilir.
- ✓ En çok **çekumda ameboma** denilen kitleler oluşturur.
- ✓ Bağırsak dışı tutulum en sık **karaciğer apsesidir.** Genellikle **sağ lobta çikolatamsı, ançuez sosu** görünümlü **tek apse** şeklindedir.
- ✓ Bu apseler plevra yoluyla **akciğere** ve sistemik yayılımla **beyine** yayılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 61

61. Konjenital toksoplazmoz ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi doğrudur?

A) Üçüncü trimesterde fetüse geçiş riski diğer dönemlere göre daha düşüktür.
B) Annenin birinci trimesterde edindiği enfeksiyonlarda fetüsteki bulgular daha hafiftir.
C) Annenin gebelik öncesi hastalığı geçirmiş olması riski arttırır.
D) Üçüncü trimesterde enfekte olan bebeklerin çoğu semptomatik doğar.
E) Konjenital toksoplazmozda beyinde kalsifikasyonlar saptanabilir.

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik tablolar

- ✓ İmmün sistemi normal olan büyük çocuklar ve erişkinlerde % 90 asemptomatik enfeksiyon veya % 10 **lenfadenopati**, nadiren **enfeksiyoz monoülkleoz benzeri sendrom** (ateş, LAP, maküloapüler döküntü) görülebilir.
- ✓ **CD4 sayısı <100** olan AIDS'liler ve diğer immün sistemi baskılanmış hastalarda, doku kistlerinin rüptüre olmasıyla reaktive olur. AİDS'lilerde **intrakranial kitlenin en sık nedeni toksoplazmozdur. Ensefalit, koriyoretinit** görülebilir. AİDS'lilerde beyin tutulumu, göz tutulumundan daha sıktır.
- ✓ Gebelerde iki türlü enfeksiyon olur:

(1) Daha önce **toksoplazmoz geçirmiş** kadınlarda, gebelik esnasında doku kistlerinin rüptüre olmasıyla gelişen **[illegible]**

Temel Bilimler 61. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 119

(2) Gebelik esnasında **ilk kez** tokspoplazmoz geçirilirse, trofozoitler **plasenta yoluyla fetüsü** enfekte eder. Konjenital toksoplazmoz gelişir. **Düşük aviditeli Ig G** ise son üç ay içindeki enfeksiyonu, yani bebeğin risk altında olduğunu gösterir.

- ☑ İlk trimestirden sonra ilk kez enfeksiyon geçiren gebelerin bebeklerinde **ağır hastalık** tablosu gelişebilir. Konjenital toksoplazmozun **klasik triadı hidrosefali, intrakraniyal kalsifikasyon** ve **koriyoretinittir**. **Hepatosplenomegali** ve **yenidoğan sarılığı** da görülür.
- ☑ Konjenital toksoplazmozun **en sık** bulgusu **koriyoretinit**tir.
- ✓ Son yıllarda psikiyatrik bozukluklarda (**şizofreni**) ilgisi araştırılmaya başlanmıştır.

Tanı

- ☑ **Sabin-Feldman boya deneyi referans testtir.** Ancak yapımı zor olduğundan ve canlı parazit kullanıldığından günümüzde sık kullanılmamaktadır.
- ☑ Pratikte en çok **ELISA** ile **IgM** bakılır.
- ☑ Tek başına **Ig G** yüksekliği sadece **karşılaşmayı** gösterir, akut enfeksiyon tanısı koydurmaz. **Ig G'de iki hafta arayla dört kat artış** ise akut enfeksiyonun göstergesidir.
- ☑ Ig G avidite testi enfeksiyonun son üç ay içinde mi yoksa daha önce mi kazanıldığını gösterir. **Yüksek avidite,** Ig G'nin üç aydan daha **eskiye ait** olduğunu, **düşük avidite** ise **son üç ay içinde** geliştiğini gösterir.
- ☑ İndirekt floresan antikor testi (IFAT) ile etken gösterilebilir.
- ☑ **Konjenital enfeksiyon** için **kordon kanı** veya **amniyotik sıvıda PCR (%100 özgül ve duyarlı)** yapılması ile kesin tanıya varılabilir. Fetal kranyal ultrasonografi yapılması, konjenital toksoplazmozun intrauterin olarak belirlenmesi açısından önemlidir. **Fetus** veya **yenidoğanda IgM** ve **IgA pozitifliği saptanması kesin tanı koydurucudur.**

Tedavi

- ☑ Tedavide **primetamin** ve **sülfadiazin** kombinasyonu kullanılır. Primetamin folat antagonisti olduğu için tedaviye **folinik asit (lökoverin)** eklenmelidir. Tedavinin doku kistlerine etkinliği yoktur.
- ☑ Alternatif olarak tedavide **kotrimoksazol** verilir.
- ☑ Gebelikte ilk kez akut enfeksiyon oluştuğunda verilen **spiramisin** verilir. Spiramisin enfeksiyonu tedavi etmez ancak plasentada birikerek **fetüse geçişi önler.**

Profilaksi

- ☑ **CD4 sayısı <100** olan **AIDS'lilere profilaksi** için **trimetroprim sulfametoksazol** verilir. Buna **primer profilaksi** denir.

İLGİLİ NOTLAR

NEONATAL KONJUNKTİVİT

- **Gümüş nitrat konjunktiviti:**
  - Başlangıcı, genellikle ilk **6-8 saat** içindedir.
  - Bebeklerin %90'ında sulu, pürülan olmayan akıntı vardır ve 24 saat içinde düzelir.
  - Sekresyonların 4-6 saatte bir serum fizyolojikli tamponla hafifçe silinmesi dışında tedavi gerektirmez.
- **N. gonorrhoeae konjunktiviti:**
  - Doğum kanalından bulaşır.
  - Genellikle ilk 24 saat içinde başlayan, sıklıkla bilateral, hafif inflamasyon ve serö-anjinöz bir akıntı iledir. **Akıntı 24 saat içinde koyu, pürülan özellik kazanır.**
  - Göz kapaklarında ödem ve belirgin kemozis vardır. Tedavi gecikirse enfeksiyon konjunktiva ve korneanın derin tabakalarına ilerleyerek kornea ülserasyonu ve perforasyonuna yol açabilir. İridosiklit, anterior sineşi ve nadiren **panoftalmi** gelişebilir. Genellikle sistemik hastalığa eşlik etmez.
- **C. trachomatis konjunktiviti:**
  - Doğum kanalından bulaşır.
  - İnkübasyon dönemi **5-14 gündür. Genellikle** 1. haftanın sonuna doğru ve **2. haftada belirir.**
  - **2-4. aylarda klamidyal konjunktiviti olan bebeklerin %20-50'sinde aynı zamanda klamidya pnömonisi de geliştiğini göstermiştir.**

Temel Bilimler 61. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 040

TORCH enfeksiyonları özet

Hastalık	Tanısal/önemli özelliği
Toksoplazma	Beyinde intraparankimal kalsifikasyon, Hidrosefali
CMV	Beyinde periventriküler kalsifikasyon
Rubella	Konjenital kalp hastalığı
HSV	Temporal lob tutulumu
Sifiliz	Kanlı pürülan burun akıntısı, Kemik ağrısı
Varicella	Ekstremite hipoplazisi, Deri skarları

Temel Bilimler 61. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 040

Perinatal doğumsal enfeksiyonlar (TORCH)

Ajan	Yenidoğandaki Özellikler
Toxoplazma gondii	Hidrosefali, anormal beyin omurilik sıvısı bulguları, intrakraniyal kalsifikasyon, koryoretinit, sarılık, hepatosplenomegali, ateş. Bir çok bebek doğumda asemptomatik. **Tedavi:** Primetamin, sulfadiazin, lökovorin.
Rubella virus	İntrauterin büyüme geriliği, mikrosefali, mikroftalmi, katarakt, glokom, "tuz ve biber" korioretiniti, hepatosplenomegali, sarılık, PDA, sağırlık, blueberry muffin döküntüsü, anemi, trombositopeni, lökopeni, metafizde şeffaflıklar, B ve T hücresi eksiklikleri. Bebek doğumda semptomsuz olabilir.
Sitomegalovirus	Sepsis, intrauterin büyüme geriliği, korioretinit, mikrosefali, periventriküler kalsifikasyon, blueberry muffin döküntüsü, anemi, trombositopeni, nötropeni, hepatosplenomegali, sarılık, sağırlık, pnömoni. Birçoğu doğumda asemptomatik olabilir. **Koruma:** CMV negatif kan ürünleri **Olası tedavi:** Gansiklovir
Herpes simpleks tip 2 ya da 1 virusu	**İntrauterin Enfeksiyon:** Korioretinit, deri lezyonları, mikrosefali **Postnatal Enfeksiyon:** Ensefalit, lokalize ya da yaygın hastalık, deride vezikküler, keratokonjunktivit **Tedavi:** Asiklovir
Varicella-zoster virusu	Mikroftalmi, katarakt, koryoretinit, deri ve kemikte aplazi/hipoplazi/atrofi, deride skarlar, büyük çocuklarda Zona, **Neonatal hastalıktan korunma:** VZIG **Hasta yenidoğanın tedavisi:** Asiklovir
Treponema pallidum (sifiliz)	Doğumda non-immün hidrops, prematürite, anemi, nötropeni, trombositopeni, pnömoni, hepatosplenomegali şeklinde ortaya çıkar. Geç neonatal dönemde aksırma (rinit), döküntü, hepatosplenomegali, kondiloma lata, metafizitis, beyin omurilik sıvısında pleositoz, keratit, periosteal yeni kemik, lenfositoz, hepatit şeklinde, Neonatal dönemden sonra ise diş, göz, kemik, deri, SSS, kulak lezyonları **Tedavi:** Penisilin

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

Perinatal doğumsal enfeksiyonlar (TORCH) (devamı)	
Ajan	**Yenidoğandaki Özellikler**
Parvovirus	Non-immün hidrops, fetal anemi **Tedavi:** İntrauterin kan transfüzyonu
HIV	AIDS semptomları, %20-40'ında 3-6 ay arasında gelişir: Büyüme geriliği, tekrarlayan enfeksiyon, hepatosplenomegali, nörolojik anormallikler. **Tedavi:** İntravenöz immünglobülin, trimethoprim-sülfametoksazol, azidotimidin
Hepatit B	Akut neonatal hepatit; birçoğu semptomsuz taşıyıcı olabilir. **Korunma:** HBIG, aşı
Neisseria gonorrhoeae	Gonokoksik oftalmi, sepsis, menenjit **Korunma:** Gümüş nitrat, eritromisinli göz damlaları **Tedavi:** İntravenöz seftriakson, penisilin G
Neisseria gonorrhoeae	Gonokoksik oftalmi, sepsis, menenjit **Korunma:** Gümüş nitrat, eritromisinli göz damlaları **Tedavi:** İntravenöz seftriakson, penisilin G
Chlamydia trachomatis	Konjunktivit, pnömoni **Korunma:** Eritromisinli göz damlaları **Tedavi:** Oral eritromisin
Mycobacterium tuberculosis	Doğumsal septik pnömoni, edinsel primer pulmoner tüberküloz; asemptomatik PPD'yi izle **Korunma:** INH, BCG, ayırma **Tedavi:** INH, rifampisin, pirazinamid
Trypanosoma cruzi (Chagas hastalığı)	Büyüme gerilği, kalp yetersizliği, akalazya **Tedavi:** Nifurtimoks

AIDS=Edinsel immün yetmezlik sendromu; **BCG**=Basillus Calmette-Guerin; **HBIG**=Hepa
INH=İsoniazid;
PPD=Saflaştırılmış protein derivesi; **VZIG**=Varicella-zoster immunglobülin

Temel Bilimler 61. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 041

İnutero veya doğumda edinilmiş spesifik yenidoğan enfeksiyonlarının klinik bulguları		
Rubella	**Sitomegalovirüs**	**Toksoplazma gondii**
• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali • Adenopati • İşitme • Miyokardit • Konjenital defektler* • Kemik lezyonları* • Glokom* • Koryoretinit veya Retinopati* • Katarakt* • Mikroftalmi	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali • Mikrosefali* • İntrakranial kalsifikasyon* • İşitme eksikliği • Koryoretinit veya Retinopati • Optik atrofi	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali* • Mikrosefali • Maküpapüler döküntü • İntrakranial kalsifikasyon* • Miyokardit • Koryoretinit veya Retinopati* • Katarakt • Mikroftalmi • Optik atrofi • Üveit
Herpes simpleks virüs	**Treponema pallidum**	**Enterovirüs**
• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali • Mikrosefali • Maküpapüler döküntü • Veziküller* • Miyokardit • Koryoretinit veya Retinopati • Katarakt • Konjunktivit veya keratokonjunktivit*	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Adenopati • Maküpapüler döküntü* • Kemik lezyonları* • Glokom • Koryoretinit veya Retinopati • Üveit	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Adenopati • Maküpapüler döküntü • Paralizi* • Miyokardit* • Konjunktivit veya keratokonjunktivit
* Bu enfeksiyona özgü tanı koydurucu özellik		

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 62

62. UNC93B proteini, endoplazmik retikulumda sentezlenen toll-benzeri reseptörlerin (TLR) endozomal lokalizasyona taşınmasından sorumludur.
Buna göre, UNC93B proteininin genetik eksikliğinde aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisiyle gelişen enfeksiyonlara duyarlılığın artması beklenir?

A) Klebsiella pneumoniae
B) Staphylococcus aureus
C) Mycobacterium tuberculosis
D) Candida albicans
E) Herpes simplex virus

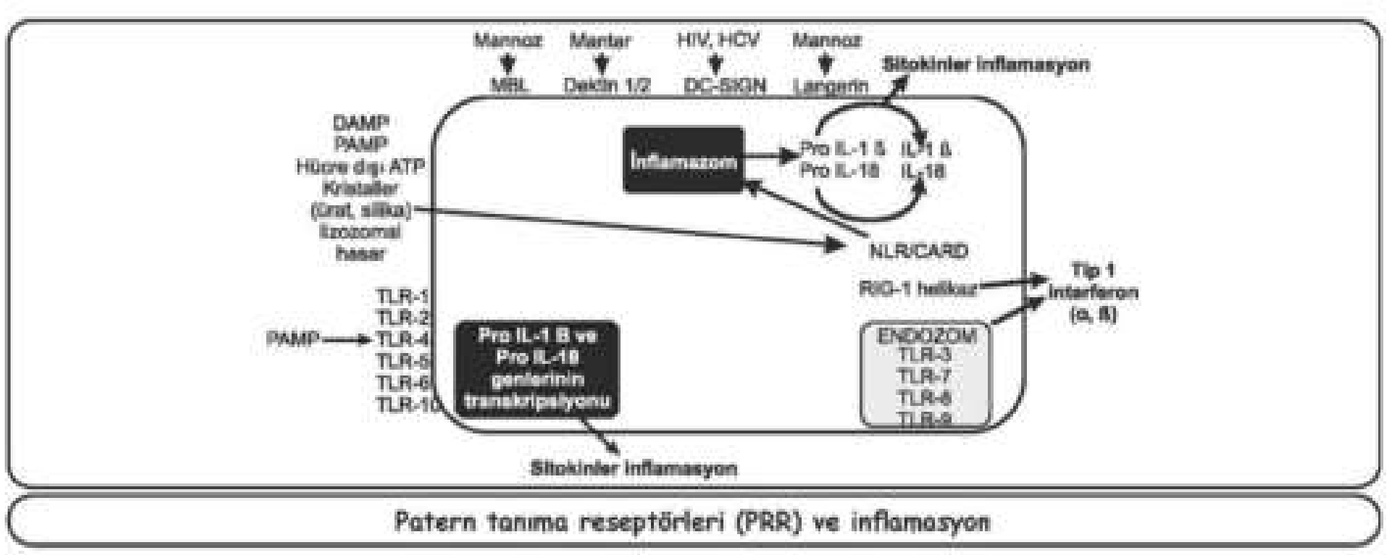
Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Patern tanıma reseptörleri (PRR)	
Hücre yüzeyi	
Toll-like reseptörler (TLR'ler)	TLR-1: Bakteriyel triaçil lipopeptitler TLR-2: Gram pozitif (Peptidoglikan, lipoteikoik asit) Mantar (Kitin, mannan, glukan) TLR-4: Gram negatif endotoksin (LPS) TLR-5: Flagella TLR-6: Mikoplazma diaçil lipopeptitler TLR-10: Bilinmiyor
C tipi lektin reseptörleri (CLR'ler)	DC-SIGN: HCV, HIV Langerin: Mannoz Dektin-1: Maya Dektin-2: Hif
Scavenger (çöpçü)	CD36: Mikrobiyal diaçilgliseritler
Hücre içi	
Endozomal TLR'ler	TLR-3: Çift iplikli viral RNA TLR-7: Tek iplikli viral RNA TLR-8: Tek iplikli viral RNA TLR-9: Bakteriyel, viral ve fungal DNA
Nod benzeri reseptörler (NLR'ler)	~~NOD1/2'ye Peptidoglikan~~ NLRP ailesi (inflamazomlar): DAMP (hücre içi ürat ve silika kristalleri, sitoplazmik ATP ve iyon konsantrasyon değişiklikleri, lizozomal hasar
RLR'ler	RIG-1 helikaz, MDA-5: Viral RNA
CDS'ler	AIM2, STING'le ilişkili CDS'ler: Bakteriyel ve viral DNA
Plazmadaki çözünür maddeler (opsoninler)	
Pentraksinler	CRP: Mikrobiyal fosforilkolin ve fosfotidiletanolamin
Kollektinler	Mannoz bağlayan lektin: Mannoz ve fukoz Surfaktan (alveollerede bulunur): Çeşitli mikrobiyal yapılar
Fikolinler	Fikolin: Gram pozitif hücre duvarındaki N-Asetilglikozamin ve lipoteikoik asit
Kompleman	C3b ve diğer komponentler: Mikrobiyal yüzeyler

- TLR'ler makrofaj, dendritik hücre, B lenfosit ve immün sistem dışında fibroblast, epitel hücrelerinde de bulunur. En önemli görevleri PAPM'ları tanımaktır.
- Lipopolisakkarid bağlayıcı proteinler, endotoksinleri tutar ve CD14 ile birlikte TLR-4'e sunar.
- NOD benzeri reseptörler inflamazomu aktive ederler.
- Endozomal TLR'ler ve RIG-1 Helikaz benzeri reseptörler Tip interferon (alfa ve beta interferon) sentezini uyarırlar.
- RIG-1 (Retinoik asitle indüklenebilir gen-1), sitoplazmaya kaçan çift iplikli RNA'yı tanır.
- NOD/CARD ailesinin bazı üyeleri (NOD1, NOD2) TLR'lerle aynı sinyal mekanizmalarını kullanarak, bazıları (inflamazomlar) ise inflamatuvar CASPASE'leri (CASPASE-1, 5 ve 11) ve sonuçta IL-1 beta ve IL-18'i aktive ederek proinflamatuvar sitokinlerin sentezlenmesine neden olurlar.

Temel Bilimler 62. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 206



Patern tanıma reseptörleri (PRR) ve inflamasyon

İLGİLİ NOTLAR

Soruyu çözmek için burada yazanlara ek olarak bilmemiz gereken tek şey, HSV'nin virüs olduğu :)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 63

63. Salgıladığı IL-4, IL-5 ve IL-13 sitokinleri aracılığıyla B hücre bağımlı antikor yanıtını aktive ederek helmintler gibi çok hücreli parazitlere karşı bağışık yanıtı uyaran T hücre alt grubu aşağıdakilerden hangisidir?

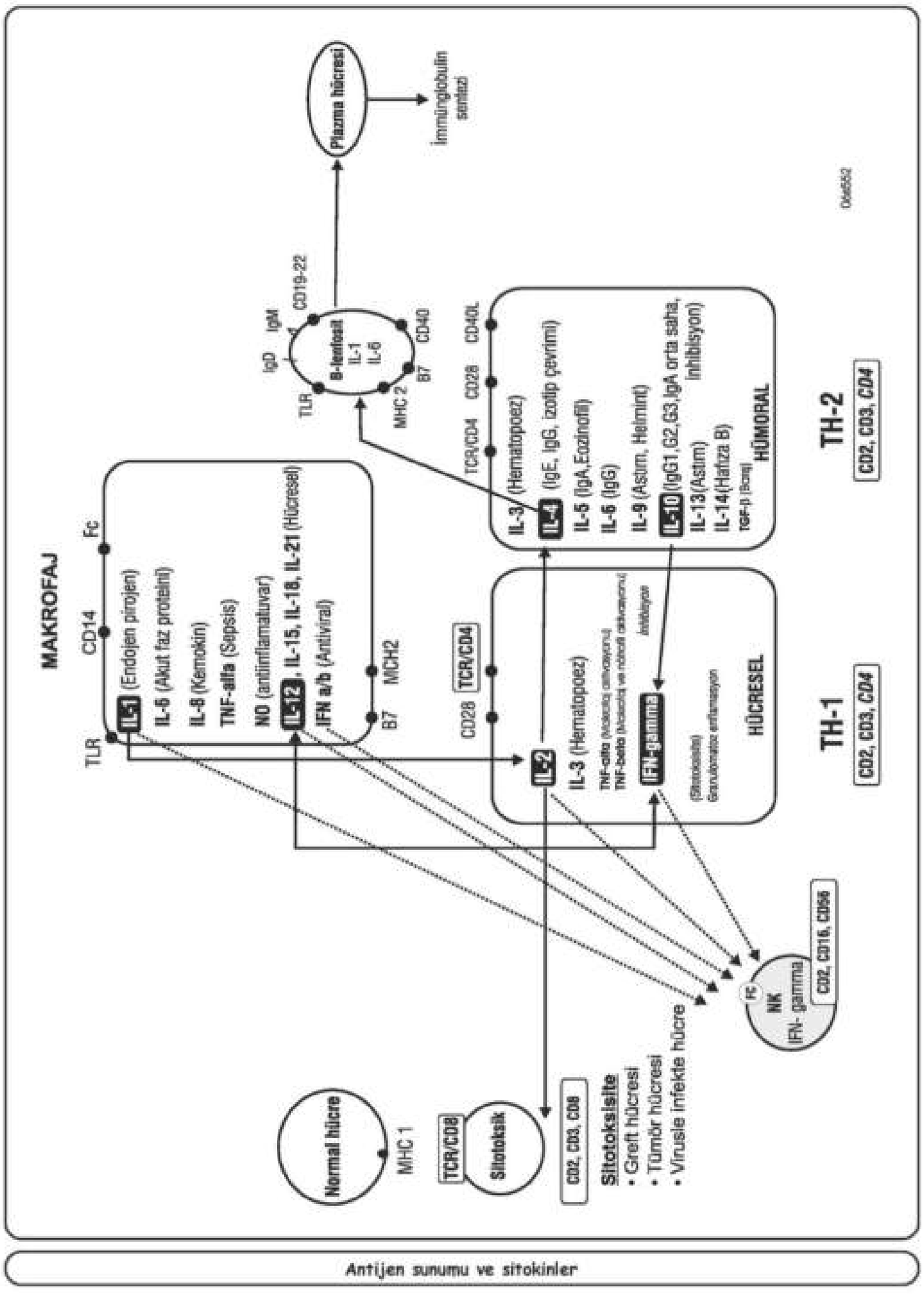
A) TH1
B) TH2
C) TH17
D) TFH
E) Treg

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

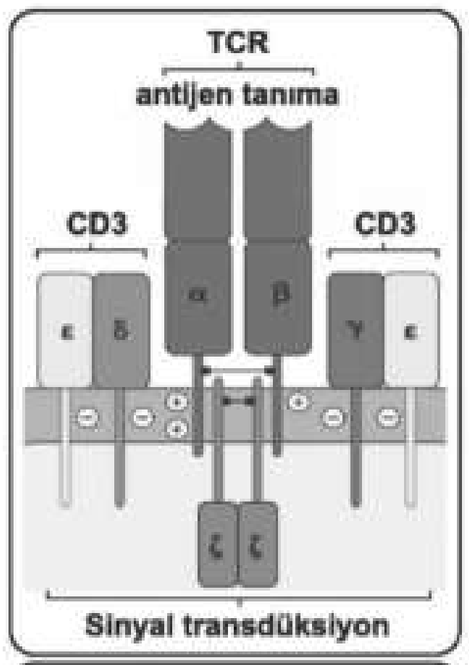
Temel Bilimler 63. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 209

SİTOKİNLER VE ÖNEMLİ ÖZELLİKLERİ



İLGİLİ NOTLAR

CD4+ T lenfositler (yardımcı T hücreleri, Th):

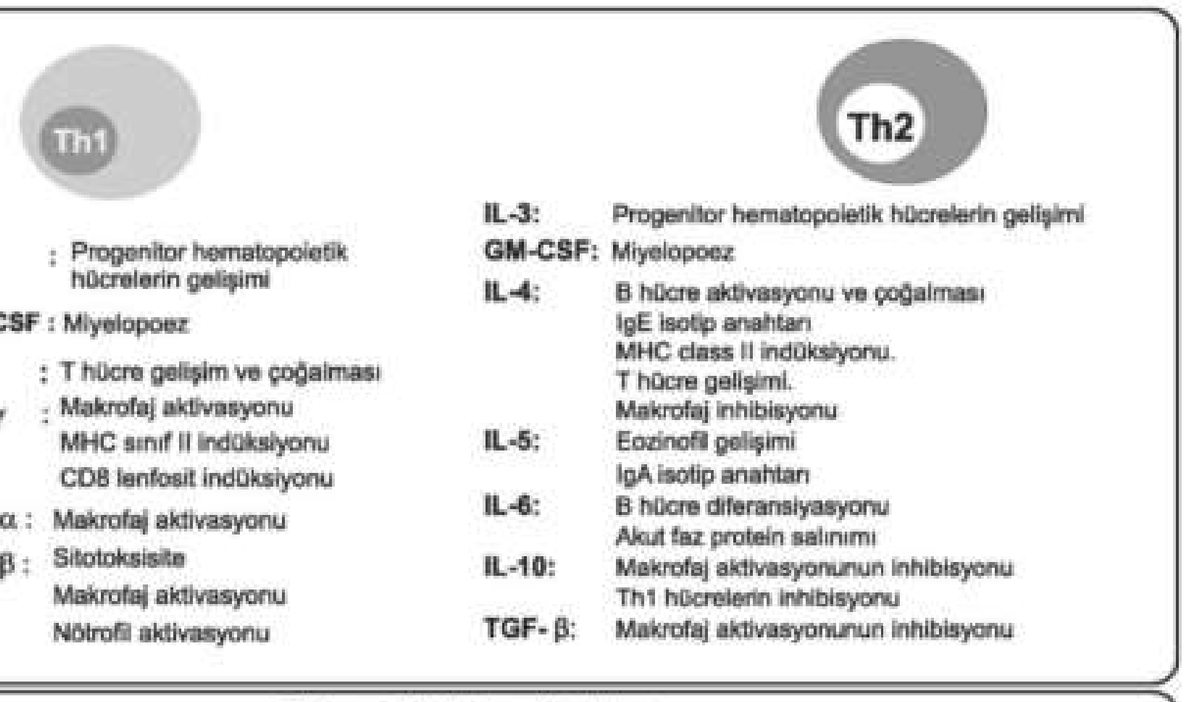


T hücre reseptörü

- 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.
- Th lenfositlerin, **Th1** ve **Th2** olmak üzere iki ana grubu vardır. Ayrıca **Th9, Th17** ve **Th22**'de tanımlanmıştır.
- **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 yanıttır.**
  - ☑ **IL-2** ve **gama interferon** aynı zamanda **NK** hücreleri de **aktive** eder.

Temel Bilimler 63. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 218

- **T helper-2 (Th2):**
  - ☑ **IL-4** ve **IL-5** salarak B lenfositlerini, antikor üreten **plazma hücrelerine** dönüştürür; **antikor sentezinde** görev alır.
  - ☑ **IL-4, IL-10, IL-13, TGF-beta** salarak Th1 yanıtını ve IFN-gamma'yı **baskılar.**
  - ☑ **Atopik kişilerde Th2 baskındır**.



Th1 ve Th2 hücre sitokinleri

Diğer CD4+ T lenfosit alt grupları:

- **Th9:** IL-9 sentezlerler. **Mast hücrelerinin gelişimine** katkıda bulunurlar. **Allerji gelişimini** kolaylaştırırlar. **Helmint enfeksiyonlarına** karşı bağışık yanıt gelişimiyle ilişkileri vardır.

Sitokinler

- İnflamasyon hücrelerinin birbirleri arasındaki haberleşmeyi sağlar.
- **Otokrin** (hücrenin kendini etkilemesi), **parakrin** (komşu hücreyi etkilemesi) ve **endokrin** (uzak hücreyi etkilemesi) olarak etki gösterirler.
- Sitokinler pek çok hücre tarafından salgılanır ama başlıca salgılayıcı hücre makrofaj ve CD 4 lenfositleridir.
- **Makrofaj**ların salgıladığı başlıca sitokinler (Monokinler)
  - **İnterlökin-1** ve **TNF-α**'dır (tümör nekrozis faktör-alfa).
  - İnflamasyonda **ilk TNF**-alfa sonra **IL-1** salınır.
    - **Endotel aktivasyonu yaparlar (**Özellikle E ve P selektinlerin ekspresyonunu sağlar)
    - **Lökosit ve diğer hücrelerin aktivasyonunu** sağlar, **lökositoz** yapar.
    - **Sistemik akut faz reaktanlarını arttırır.**
    - **Hipotalamusta Pg E** (**endojen pirojen**) üzerinden **ateş** oluşmasına neden olur.
    - **İştahı baskılar:** TNF iştahı baskılar. **Kaşeksi**ye neden olur.

- **CD 4 (Th1)** lenfositlerinin salgıladığı başlıca sitokinler **IL-2, İnterferon- gama**dır.

Temel Bilimler 63. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 010

aktive eder. Granülom oluşmasından sorumlu önemli

- **CD4 (Th2)**'lerden salgılanan sitokinler:
  - **IL-4:** B lenfositlerini aktive eder.
  - **IL-5:** Eozinofilleri aktive eder.

- Diğer bahse değer sitokinler şunlardır:
  - **Kemokinler**: Kemotaksis yaparlar **(IL-8)**
  - **IL-4/10/13/TGF β/Balık yağı/Lipoksinler:** Anti-inflamatuvar etkilidir.
  - **IL-2/IL-12/TNF-alfa/(IFN-γ):** Granülom oluşumunda rol oynar.
  - **IL-3/IL-7:** Kemik iliğinde kök hücreleri uyarırlar.
  - **IL 2/IL-12/IL-15/(IFN-γ):** Naturel killer'ları uyaran sitokinler
  - **IL-6:** Sedimentasyonu arttırır, akut faz reaktanlarının yapımını uyarır.
  - **IL-12:** Makrofajdan salınıp Th1'leri uyarır.
  - **IL-13:** Ig E sentezine neden olur
  - **IL-17:** Th17'den salınıp nötrofilleri uyarır.

Nitrik Oksit

- **L-arjinin**den sentezlenir. **cGMP**'yi arttırarak etki eder.
- Endotelyal, nöronal, inducible nitrik oksid sentetaz (NOS) vardır.
- **İNOS,** makrofajlar ve nötrofiller tarafından TNF, IL-1 ve bakteri ürünleri ile sentezlenir. **İnflamasyonu arttırır (serbest oksijen radikali).** Makrofajlarda NO, O_2 ile birleşir ve çok reaktif olan peroksinitrit ($ONOO^-$) oluşur. **Mikrobisid** etkilidir.
- **ENOS:** Vazodilatasyon yapar. Aynı zamanda platelet agregasyonunu, mast hücre reaksiyonlarını, lökosit kemotaksisini engeller.

Nöropeptidler

- Substans p ve nörokinindir.
- Substans p ağrı iletiminde ve vasküler geçirgenlik artışında rol oynar. (**Ağrıda rolü olan mediyatörler** substans P, bradikinin ve prostoglandinlerdir).

- Yabancı ve virüs ile enfekte hücrelere karşı 2 yolla savaşırlar:
  1) **Perforin** adı verilen proteinler üretip, hedef **hücre zarında delikler** oluşturarak hedef hücrenin parçalanmasına yol açarlar.
  2) **Apoptozisi** başlatan bazı genleri uyararak hedef hücreyi öldürürler.

2. Yardımcı T Hücreleri (CD4+)

- T hücrelerinin **en büyük grubunu** oluştururlar (Tüm T lenfositlerin 3/4'ü)
- **Bağışıklık sistemi** işlevlerinde ana düzenleyici görevi üstlenirler.
- **Lenfokin** salgılarlar.
- Lenfokinler, bağışıklık sisteminin diğer hücreleri ve kemik iliği hücrelerini etkiler.

Yardımcı T hücrelerinin salgıladığı lenfokinler:

- ✓ İnterlökin-2, İnterlökin-3, İnterlökin-4, İnterlökin-5, İnterlökin-6
- ✓ Granülosit-monosit koloni stimüle edici faktör, İnterferon-γ

T hücrelerinin önemli alt tipleri vardır:

1. **Yardımcı T1 (TH1) hücresi:**

Temel Bilimler 63. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 181

2. **Yardımcı T2 (TH2) hücresi:**

- ✓ IL-4 ve IL-5 salgılar ve **humoral bağışıklıkla** bağlantılı olarak B hücreleriyle etkileşime girerler.

B Lenfositler

- Dolaşan lenfositlerin % 10 - 20'sidir.
- Lenf bezlerinde **kortekste**, dalakta **beyaz pulpada**, tonsil ve kemik iliğinde bulunurlar.
- Antijenik uyarımla immünglobülin sekrete eden **plazma hücrelerine** dönüşür.
- B lenfositler yüzeylerinde membranöz **immünglobülin M (mIgM)** ve **immünglobülin D (mIgD)**'yi içerirler. Ayrıca **CD19** ve **CD20** yüzey markerleri bulunur.

NK Hücresi (Doğal katil hücre, natural killer cell)

- B ve T hücrelerine ek olarak, tipik B ve T hücre işaretleyicilerini taşımayan doğal öldürücü hücre, doğal katil (**natural killer cell, NK**) adı verilen lenfositlerdir.
- Lenfoid kök hücreden farklılaşırlar ve kandaki lenfositlerin %10-15'ini oluştururlar.
- Daha önceden bir karşılaşma ve uyarılma olmadan virüs ile enfekte hücrelere ve kanser hücrelerine saldırdıkları için doğal öldürücü hücre adını almışlardır.

KAN GRUPLARI

- Kan hücre membranlarında, antijen-antikor etkileşimine yol açabilen sık bulunan 30 kadar, nadir gözlenen yüzlerce antijen bulunmuştur. Bu antijenlerin çoğu zayıftır ve akrabalık tayini için kullanılırlar.
- **İki grup antijen** diğerlerine göre daha sıklıkla **kan transfüzyon reaksiyonlarına** yol açar.
  1) **0-A-B antijenleri** ve
  2) **Rh sistemi** antijenleri

Orijinal Soru: Temel Bilimler 64

64. Aşağıdaki bulaş kaynağı etken mikroorganizma eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

A) Kontamine su – Legionella pneumophila
B) Kemirici idrarı – Hantavirus
C) Keçi kılı – Bacillus anthracis
D) Tavşan eti – Brucella melitensis
E) Yarasa dışkısı – Histoplasma capsulatum

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 64. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 070

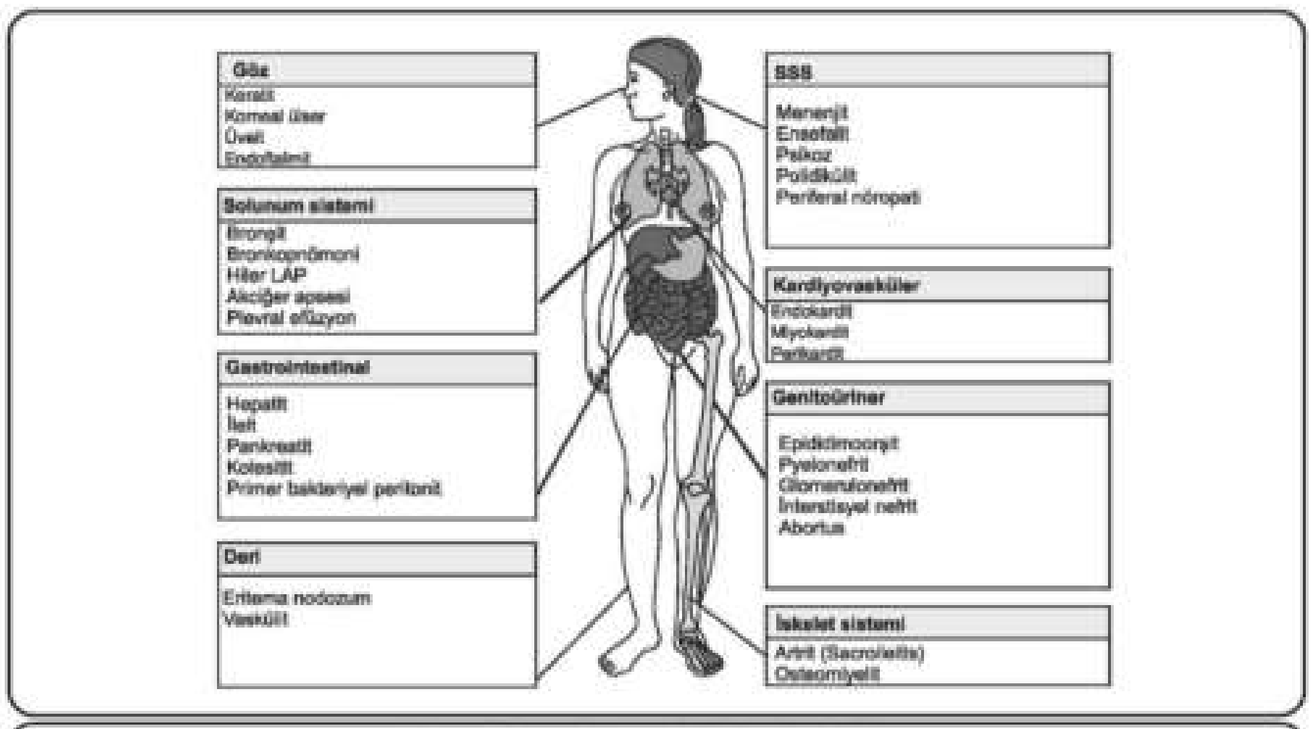
Klinik tablo

- 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.
- İnsana ülkemizde en sık olarak **kontamine süt ve süt ürünleri (taze peynir, krema)** ile bulaşır. Nadiren **inhalasyon**, kontamine et ile bulaşabilir. Veterinerlere, hayvancılıkla uğraşanlara **direkt deri yolu** ile bulaşabilir. **Laboratuvar kaynaklı enfeksiyonlar** arasında **ilk sırada** yer alır. Laboratuvar çalışmalarında **biyogüvenlik düzeyi 3** kabini kullanılmalıdır.
- Bakteri kana karışarak retiküloendotelyal 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
- Francisella tularensis
- Mycobacterium tuberculosis kompleksi
- HBV,HCV,HDV
- Salmonella Typhi
- Rickettsia spp.
- Dermatofitler
- Chylamydia psittaci
- Coccidiomycosis

- **Komplikasyonlar:**
  - ☑ **İskelet sistemi:** En sık komplikasyon grubudur. Akut olgularda **sakroileit,** subakut ve kronik olgularda ise **lomber spondilit** en sık eklem tutulumlarıdır. Vertebra korpusları ve diskler de enfekte olabilir.
  - ☑ **Kardiyovasküler sistem: En sık ölüm nedeni** aort kapak **endokarditidir.**
  - ☑ **Hematopoetik sistem:** Pansitopeni yapar.

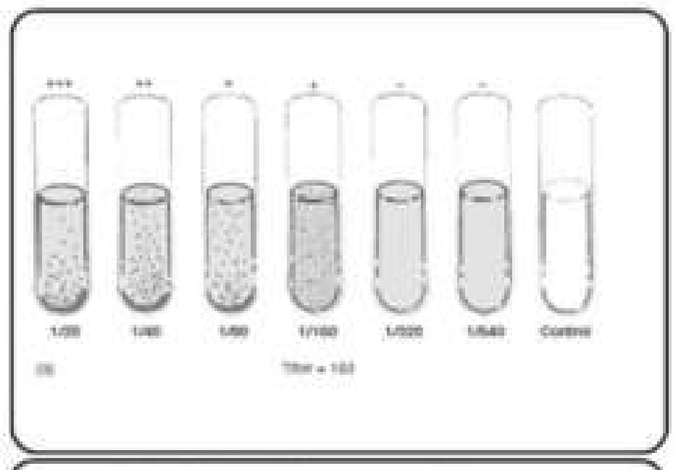


Brucella'nın oluşturduğu klinik tablolar

Tanı

- Kemik iliği (altın standart), **kan,** idrar ve vücut sıvılarında üretilebilir, **dışkıda üretilemez.** Kültürde geç (7 günde) ürer; **iki haftadan önce** negatif sonuç verilmez. **Biyogüvenlik** nedeniyle laboratuvar bilgilendirilmelidir.
- Klinikte **en sık serolojik** tanı kullanılır. Bu amaçla Brucella melitensis'te bulunan M atijeni ile benzer yapıdaki A antijenine sahip olan **Brucella abortus** kullanılır. Ancak M ve A antijenlerine sahip olmadığı için **Brucella canis klasik tüp aglutinasyon testiyle serolojik olarak saptanamaz.**

- En sık kullanılan yöntem **Wright tüp aglütinasyon** testidir. Lamda yapılırsa **Rose Bengal** testi denir. Wright testi 24-48 saatte, Rose Bengal 2-4 dakikada sonuç verir. Wright ve Rose Bengal hem IgG hem de IgM cinsi antikorları gösterir, **IgG veya IgM ayrımı yapılamaz.** İlk hastalık döneminde brusella antikorlarının **1/160** ve üzerinde olması tanıyı koydurur. **İki hafta arayla** antikor titresinde **4 kat artış** da tanı koyudurucudur. Bu sadece bruselloz için değildir, serolojik tanı koymanın genel kuralıdır.
- Kronik brusellozda **blokan antikorlar** nedeniyle Wright testi negatif çıkabilir. Bunları göstermek için anti insan immünglobülini (**Coombs serumu**) kullanılır.



Brucella/Wright tüp aglütinasyon

Tedavi

- En az **6 hafta** süreyle **ikili antibiyotik (d**oksisiklin + gentamisin veya doksisiklin + rifampisin) verilir.

Korunma

- İnsan aşısı yoktur. Brucella abortus RB51 kökeni ile **hayvanların aşılanması,** insanlara bulaşmayı önler. Pastörize edilmiş süt ve süt ürünleri tüketilmeli, mezbaha ve laboratuvarda koruyucu giysiler okullanmalıdır.

Temel Bilimler 64. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 071

FRANCISELLA TULARENSIS

- Etken Gram ile zayıf boyanan, küçük, gram negatif **kapsüllü kokobasil** morfolojisinde bir bakteridir. Kapsülü bol miktarda lipid içerir. A tipi daha virülandır ve en çok ABD'de görülür. B tipinin virülansı daha düşüktür; Avrupada ve ülkemizde görülür. **A tipi tavşanlarla** ilişkilendirilirken, **B tipi kemirgen** ve **su kaynaklarında** bulunur.
- **Tularemi** "avcı hastalığı" olarak da isimlendirilen bir **zoonoz**dur.
- Bakteri **kemirgenlerle direkt temas, kenelerin sokması** ve bizim ülkemizde daha çok **kontamine su** ile bulaşır. **Laboratuvarda** çalışırken veya **biyoterörizm** sonucu inhalasyonla bulaşabilir. **İnsandan insana geçiş yoktur.**
- Bakterinin ciltten giriş yerinde ülser oluşur. Sonrasında RES hücrelerine yerleşir ve **granülomlar**, **kazeifikasyon** nekrozu oluşur. Semptomların nedeni endotoksindir, **ekzotoksini yoktur.**
- **Biyoterörizmde** kullanma riski nedeniyle **A kategorisinde** yer alan etkenlerdir.
- Virülansından **hücre içinde** yaşayabilme yeteneği sorumludur. Bakteri, **fagozom kesesini eriterek fagozom-lizozom füzyonundan kaçınabilme** ve sitoplazmaya geçebilme yeteneğine sahiptir. Dolayısıyla **makrofaj**, nötrofil ve epitel hücrelerinin sitoplazmalarında üreyebilen **intrasellüler** bir bakterildir**. Tüberküloz gibi makrofajları** enfekte eder, **granülom** ve **kazeifikasyon** nekrozu oluşturur.
- Bakterinin vücuda girdiği yerde 3-5 günlük kuluçka dönemi sonrası lezyonlar oluşur.
- Tulareminin 6 klinik formu vardır.
  - **Ülseroglandüler** form **en sık** (% 75-85) görülen klinik tablodur. Etkenin giriş yerinde **ağrılı ülserasyon** ve **ağrılı bölgesel LAP** görülür.
  - **Orofaringeal** form etkenin suyla ya da gıdalarla alınmasıyla bulaşır. Bizim ülkemizde en sık görülen form budur. **Kriptik tonsillit** bulgularıyla seyreder ancak **betalaktam tedavisine yanıt alınmaz.** Hastalığın başlangıcında **A grubu streptokok farenjiti** ile, ilerleyen dönemlerde ise **tüberküloz lenfadenitle** karışır.
  - **Glandüler** formda ülserasyon olmaksızın bir veya birkaç LAP görülür.
  - **Oküloglandüler tularemi e**nfekte materyalin konjoktivaya sıçraması veya enfekte ellerle göze dokunulması sonucu gelişir. **Ağrılı konjunktivit** ve **peraurikülер ağrılı LAP** vardır.


Tularemi klinik görünüm

Orijinal Soru: Temel Bilimler 65

65. Aşağıdakilerden hangisi infantil dönemde <u>en sık</u> görülür?

A) Hemanjiom
B) Teratom
C) Konjenital infantil fibrosarkom
D) Wilms tümörü
E) Fibromatozis

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

ÇOCUKLUK ÇAĞI HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

ÇOCUKLUK ÇAĞI TÜMÖRLERİ

Temel Bilimler 65. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 036

Hemanjiyom

- **İnfantlarda en sık** görülen tümördür. Sıklıkla deride görülür.
- Genellikle spontan regrese olurlar.
- **Sturge-Weber sendromu** ve **Von Hippel-Lindau sendromunda** görülebilirler

Lenfanjiyom

- En sık deri, boyun ve aksillada bulunurlar.
- Kavernöz lenfanjiyom **kistik higroma** olarak bilinir.
- **Turner sendrom**lu çocuklarda sıklığı artar.

Sakrokoksigeal Teratom

- Germ hücreli bir tümördür ve çocukluk çağının **en sık germ hücreli** tümörü sakrokoksigeal bölgeden gelişen teratomlardır. **Kız** çocuklarda daha fazla görülür
- **%10'una konjenital anomaliler** eşlik eder (meningosel, spina bifida).
- Sadece %12'si malign ve ölümcüldür (immatür teratom). İmmatür **nöroepitelyal doku** immatürite ile koreledir. Bening teratomlar genellikle <4 ay çocuklarda görülürken, daha büyük çocuklarda malignler sıktır.
- Teratomlar testis, over**, orta hat** (mediasten, retroperiton), baş ve boyundan da ortaya çıkabilirler.

MALİGN TÜMÖRLER

- İlk 10 yaşta **en sık** görülen malign tümör lösemi iken ikinci 10 yaşta lenfomaların sıklığı artar. (Bk. hematopoetik sistem).
- Çocukluk çağına öze bir tümör grubu **küçük yuvarlak hücreli tümörler**dir. Bu tümörler;
  - Nöroblastom, lenfoma-lösemilerin bir kısmı (özellikle Burkitt ve lenfoblastik), rabdomiyosarkom, Ewing sarkomu/PNET, medulloblastom, retinoblastom, Wilms tümörü bu tümörlere örnek verilebilir (kısaltması: WERRNLM).

Hepatoblastom

- Çocukluk çağının **en sık** görülen malign karaciğer tümörüdür (Bk. karaciğer)

Rabdomiyosarkom

- Çocukluk çağının **en sık** görülen malign yumuşak doku tümörüdür (Bk. kas-iskelet sistemi)

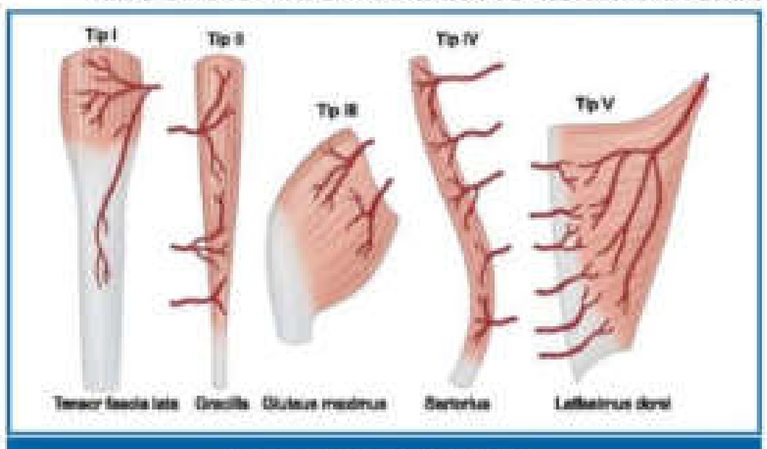
Nöroblastom

- Bir yaşın altında **en sık** görülen malign karın içi kitlesidir.
- **En sık** sırasıyla adrenal medulla ve sempatik ganglionlardan köken alır
- Çocukluk çağının **en sık** görülen ekstrakranial solid tümörüdür.
- Genellikle sporadik, bir kısmı ailevi geçişlidir. Ailevi vakalarda **ALK** gen mutasyonu saptanır.
- Histopatolojide undiferansiye küçük yuvarlak hücreler ve **Homer-Wright rozetleri** görülür. Bazen ganglionik hücre diferansiyasyonu ve Schwann hücreleri de görülür.
- Nöroendokrin belirteçler olan **kromogranin, sinaptofizin, nöron Spesifik Enolaz (NSE)** pozitiftir.
- En sık katekolamin sentezler, idrarda **VMA ve HVA** artar.
- **Metastazlar lenf noduna, hematojen olarakta karaciğer, akciğer, kemik iliği ve kemiklere olur.** Orbita metastazlarında **panda gözü/rakun gözü manzarası** ortaya çıkar (Bu görünüm kafa taban kırıklarında da oluşabilir). Deri metastazlarında derin mavi renk değişikliğine **blueberry muffin** denir.
- Nöroblastomda kitle **orta hattı geçer, yüzeyi düzensizdir** ve grafide **kalsifikasyon** gösterir.

Primer Greft Kontraksiyonu	Sekonder Greft Kontraksiyonu
o Greft **alındığı anda** gerçekleşen greft kontraksiyonudur. o Greft içerisindeki dermiste yer alan **elastin** sebebiyle olur. o **Tam** kalınlıkta greftlerde daha fazla görülür. (%40) ✓ Kısmi kalınlıkta greftlerde daha az görülür. (Alanın %10'u)	o Greft **adaptasyon sonrasında** görülür. (6-18 ay) o Greft içerisinde gelişecek **myofibroblast** aktivitesi sebebiyle oluşur. o Tam kalınlıkta deri greftlerinde daha az görülür. o **Kısmi kalınlıkta deri greftinde** daha fazla görülür. (Dermis miktarı artıkça azalır)

FLEPLER

- ✓ Bir dokunun mevcut **besleyen damarıyla** bir bölgeden başka bir bölgeye aktarılması durumu
- ✓ Vaskülaritesine göre flepler temel olarak en sık **random patern** ve **aksiyel patern flepler** olmak üzere ikiye ayrılır. Random paternli flepler için, bir yara birden fazla küçük perforan damarlar üzerinden beslenen fleplerdir. **Aksiyel flepler** ise flebin aksı boyunca ismi bilinen bir damar boyunca kaldırılan fleplerdir. Aksiyel fleplerde ana septokutan arterden cildi besleyen pleksuslar oluşturulur. Cildi besleyen en önemli pleksus **subdermal pleksustur.**
- ✓ Burada en önemli bilgi, random paternli bir flebin beslenebilmesi için **taban/flep uzunluğu oranının** 1:3 oranını aşmaması gerektiğidir.
- ✓ Flep içeriğine göre flepler; muskulokutan flepler, fasyokutan flepler, osteomyokutan flepler gibi içeriğine göre isimler almaktadır. En çok kullanılan muskulokutan flepler, kası besleyen pediküllerine göre sınıflandırma yapılmışbır ve en sık kullanılan sınıflandırma **Mathes ve Nahai** sınıflamasıdır.



Mathes ve Nahai Sınıflaması

Mathes ve Nahai Tipler	Beslenme Karakteri	Flep Örnekleri
Tip 1	Tek dominant pedikül	**Gastrokunemius,** Rektus femoris, tensor lasya lata
Tip 2	Tek dominant ve minör pediküller	**Gracilis,** soleus, temporalis, biceps femoris, trapezius
Tip 3	**İki dominant pedikül**	**Rektus abdominus, Gluteus maksimus**
Tip 4	Minör segmental pediküller	**Sartorius,** tibialis anterior
Tip 5	Bir dominant pedikül ve segmental minör pediküller	**Pektoralis majör ve latissimus dorsi flep**

- ✓ **Tip 2** ve tip 5 filelerin birbirinden esas farkı, tip 5 fleplerin ana dominant pedikül olmadan da herhangi bir segmental pedikül üzerinden kaldırılabiliyor olmasıdır.
- ✓ **Fasyokutan flepler;** cilt, cilt altı ve kas fasyasını içeren fleplerdir. Vücutta hem lokal flep olarak hem de serbest doku nakli olarak en sık kullanılan fleplerdendir. Fasyokutan fleplerin sınıflandırılmasında kullanılan sınıflama **Cormack ve Lamberty** sınıflamasıdır

Hareketlerine Göre Flep Tipleri

✓ Rotasyon flepleri	✓ Skalp flebi gibi rotasyon flepleri
✓ İlerletme flepleri	✓ V-Y flepler ✓ Keystone flepleri
✓ Transpozisyon flepleri	✓ Bilobe flep ✓ Z-plasti ✓ Rhomboid flep
✓ İzlandize ada flepleri	✓ Propeller flepler

	Fasyokutan Flepler	Muskulokutan Flepler
Donör alan morbiditesi	Fazla	Az
Volüm Kazancı	Az	Fazla
Duyu	Daha iyi	Duyu sağlanamaz.
Enfekte alanlarda kullanım	Daha az tercih edilir.	Daha çok tercih edilir.
Esneklik ve flep şekillendirilebilirliği	Kısmi olarak şekillendirilebilir.	Daha kolay yapılabilmektedir.

VASKÜLER ANOMALİLER

1. Vasküler malformasyonlar doğuştan itibaren vardır ancak vasküler tümörler doğumdan 2-3 hafta sonra oluşmaya başlar.
2. Vasküler malformasyonlar involusyona uğramazlar.
3. Vasküler malformasyonlar genellikle kadın ve erkeklerde eşit

Temel Bilimler 65. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 242

İNFANTİL HEMANJİYOMLAR

- ✓ **Bebeklik** döneminin en sık görülen tümörleri
- ✓ **Doğumdan 2-3 hafta sonra** oluşurlar ve hızlı büyür
- ✓ **Kadınlarda** erkeklere göre 3 kat daha sık
- ✓ En sık baş ve boyunda görülürler.
- ✓ Tipik olarak 3 aşama gösterirler.
  - o Proliferasyon: (İlk bir yıl)
  - o İnvolusyon: (1-10 yıl)
  - o Regresyon (10. Yıldan sonra)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 67

67. Aşağıdaki patolojilerden hangisi sistemik generalize amiloidozis nedenlerinden biri değildir?

A) Romatoid artrit
B) Multipl miyelom
C) Kronik böbrek yetmezliği
D) Alzheimer hastalığı
E) Crohn hastalığı

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **AIDS'te sıklığı artan tümörler;**
  - **En çok** görülen tümör **Kaposi sarkomu**dur **(Etken HHV-8)**
  - Primer efüzyon lenfoması **(Etken HHV-8)**
  - Non-Hodgkin lenfoma **(Etken EBV)**
  - Primer beyin lenfoması **(Etken EBV)**
  - Hodgkin lenfoma **(Etken EBV)**
  - Serviks kanseri **(Etken HPV)**
- Kan tablosunda **makrofaj disfonksiyonu, CD4 sayısında azalma, hipergamaglobülinemi** görülür.

AMİLOİDOZİS

- **Dokularda amiloid proteini birikmesi ile karakterizedir.**

Temel Bilimler 67. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 019

- **Primer amiloidoz**
  - **AL (amiloid light chain)** tip amiloid birikir, **multiple myelom**da görülür. Kötü prognozludur
- **Sekonder amiloidoz**
  - **AA (amiloid assosiye protein)** tip amiloid birikir. Burada amiloidin kaynağı karaciğerdir.
  - **Kronik ve sistemik hastalıklar**da görülür. **En sık nedeni romatoid artrit** olmak üzere TBC, kronik osteomyelit, Crohn hastalığı, FMF, Hodgkin lenfoma ve renal hücreli kanser neden olabilir.
- **Beta-2 mikroglobulin: Diyaliz** girenlerde görülür. **En sık** eklemlerde birikir.
- **Herediter amiloidoz**
  - **FMF: AA** tip amiloid birikir
  - **Ailevi nöropati: Transtretin** birikir.
  - **Senil sistemik amiloidoz**: **Transtretin** birikir. Özellikle birikim **kalp**tedir.
- **Senil serebral amiloidoz:** Alzheimer'da görülür. **Amiloid beta protein** birikir.

- Tümörlerde birikebilir; **tiroidin medüller karsinomunda**ki **prokalsitonin** tipik örneğidir. Ayrıca undiferansiye mide kanseri, feokromasitoma, insülinoma ve prolaktinomada da amiloid birikir
- **Tip 2 diyabetes mellitus:** Pankreasta **amilin** birikir.
- Amiloid **hücre dışı** biriken, amorf, aselüler, eozinofilik proteindir.
- **Kongo kırmızısı** ile tipik olarak boyanmasının (polarize ışıkta elma yeşili renklik vermesinin) nedeni amiloidin beta katlanmış yapısıdır.
- **En sık ölüm nedeni** böbrek tutulumudur.
- Karaciğerde ilk disse aralığında, kalpte subendokartta, böbrekte glomerüllerde birikir.
- Dalak tutulursa **sago dalağı** veya **lardeceous dalak** olarak adlandırılır.

İLGİLİ NOTLAR

- ✓ Yüksek eğitim düzeyi APOE-ε2 koruyucudur.
- ✓ Morfolojide sulkuslar ve ventriküller genişlemiş, giruslar daralmıştır.
- ✓ Atrofi en belirgin olarak amigdala, hipokampus, pariyetal, temporal, frontal korteks ve bazal ön beyinde görülür.

Mikroskopik bulguları **TUS**

- ✓ **Amiloid plaklar**
- ✓ **Nörofibriler yumaklar**

Temel Bilimler 67. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 021

- ✓ **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 reseptor 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 parkisonizmden önce veya beraber başlarsa Lewy cisimcikli demans olur.)

Frontotemporal Demans

- MRI ve BT'de **frontotemporal lober 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

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 disfoniksiyon görülür.

Creutzfeldt-Jakob Hastalığı

- Hızlı ilerleyen progressif demansla karakterize **prion hastalığıdır.**
- Serebral korteks, bazal ganglion, serebellum, beyin sapı ve spinal kord tutulumu olur.
- İnsanda görülen diğer 3 prion hastalığı:
  - ✓ **Kuru** (demans)

Alzheimer hastalığının santral sinir sistemi hastalığı olması ve bunun da amiloid birikimi nedeniyle olması notumuzda vurgulanmıştır. Biriken amiloidin lokal olduğu mikroskobik bulgular bilgisi kullanılarak yapılabilmektedir

WALDENSTRÖM MAKROGLOBÜLİNEMİSİ

- ☑ **İleri yaşta** ve sıklıkla **erkeklerde** görülen bir hastalıktır.
- ☑ Patogenezden monoklonal **IgM sentezleyen lenfoplazmositer hücrelerin artışı** sorumludur.
- ☑ IgM pentamer yapıdaki ağır bir zincir olduğundan, major klinik bulgusu **hiperviskozite sendromu**dur (baş dönmesi, kulak çınlaması, bulanık görme, burun kanaması vb).
- ☑ **Multipl myelomdan farkları:**
  - Sıklıkla **lenfadenopati** ve **hepatosplenomegali** görülür.
  - Kemiklerde litik lezyonlar, hiperkalsemi ve böbrek yetmezliği **beklenmez.**
- ☑ **MYD88 mutasyonu** pozitiftir ve tanıda çok önemlidir.

POEMS SENDROMU (OSTEOSKLEROTIK MYELOM)

- ☑ Kemiklerde litik lezyon olmaz, **sklerotik** tutulum oluc
- ☑ Klinik bulguları;
  - **P**olinöropati
  - **O**rganomegali
  - **E**ndokrinopati
  - **M**onoklonal gammopati
  - **S**kin (Cilt) değişiklikleri

AMİLOİDOZ

Temel Bilimler 67. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 040

- ☑ Primer amiloidozda **immünglobulin hafif zincirleri (AL)**, sekonder amiloidozda **serum amiloid A protein (AA)** birikir.
- ☑ Primer amiloidoz, **plazma hücre hastalıkları** ile ilişkili iken; sekonder amiloidoz **kronik sistemik inflamatuar hastalıklarla** (romatoid artrit, FMF, kronik osteomiyelit, inflamatuar bağırsak hastalığı vb) ilişkilidir.
- ☑ Hem AA, hem de AL amiloidozda böbrek **en sık** tutulan organdır. Amiloidoza bağlı böbrek tutulumu sıklıkla **nefrotik sendromla** karakterizedir.
- ☑ Amiloidoz **restriktif kardiyomiyopatinin** en sık nedenidir.
- ☑ Amiloidoz tanısında biyopsi için **öncelikle** en az invaziv olan **abdominal yağ dokusu** tercih edilir. Abdominal yağ doku **% 80 sensitiftir**. Sonuç alınamaması halinde diğer organlar (böbrek, karaciğer vb) tercih edilebilir.

Primer (AL tip) amiloidoz

- En sık tutulan organ **böbreklerdir**, **nefrotik sendrom** ile karakterizedir.
- İkinci en sık tutulan organ **kalptir**; diyastolik disfonksiyon, kontraktilitede azalma, EKG'de düşük voltaj görülebilir. Primer amiloidozda **en sık** ölüm nedeni kalp tutulumudur.
- **Hepatosplenomegali** görülebilir; karaciğer tutulumuna bağlı **kolestaz**, dalak tutulumuna bağlı **hiposplenizm** gelişebilir.
- **Makroglossi** hastalığa özgün bulgudur **(patognomonik)**
- Amiloid fibrilleri **faktör X**'u bağladığı için **kanama diyatezine** neden olabilir. Özellikle göz çevresinde görülen ekimozlar **rakun gözü görünümüne** neden olabilir **(patognomonik)**.

KANAMA DİYATEZLERİ VE TROMBOZLAR

HEMOSTAZ

- ☑ Damar endotel hasarı ve kanama sonrasında sırasıyla gelişen hemostatik olaylar:
  - **Vazokonstriksiyon**
  - **Primer hemostaz** (trombosit tıkacı)
  - **Sekonder hemostaz** (koagülasyon kaskadı ve fibrin oluşumu)
- ☑ **Vazokonstriksiyon:** Hemostazın ilk basamağıdır. Tromboksan A2 ve endotelin rol alır.

Alzheimer hastalığında, amiloidoz sistemik değil lokaldir. Mekanizma, görüntüleme ve tedavide kullanılan ilaçtan yola çıkılması sureti ile yorum yapılabilmektedir

Dahası diğer yanlış seçeneklerin de neden yanlış olduklarını tek tek diğer referanslarımızla gösteriyoruz.

RENAL REPLASMAN TEDAVİSİ

- ☑ Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavileri (yerine koyma) başlanır.
- ☑ Renal replasman tedavileri **böbrek nakli, hemodiyaliz ve periton diyalizidir.**
- ☑ Böbrek nakli **en ideal** ve yaşam süresini **en çok** uzatan renal replasman tedavisidir.
- ☑ En sık uygulanan ise **hemodiyalizdir.**

Hemodiyaliz

- **Genel Bilgiler**
  - ✓ Hastadan alınan kanın sıvı ve solüt içeriğinin, **bir membran aracılığı** ile yeniden düzenlenmesi işlemidir. Hemodiyaliz işleminin gerçekleşmesi için **yeterli kan akımı** sağlanmalıdır.
- **Vasküler giriş yolu**
  - ✓ **Arteriyovenöz fistül:**
    - ➢ En ideal yoldur. Ancak olgunlaşması için en az 2-3 haftaya ihtiyaç vardır
  - ✓ **Santral venöz kateter:**
    - ➢ Acil durumlarda kullanılır
    - ➢ İlk tercih: Sağ internal juguler ven
    - ➢ Son tercih: subklaviyan ven (stenoz riski)
- **Hemodiyaliz endikasyonları**
  - ✓ **Medikal tedaviye dirençli**
    - ➢ Potasyum yüksekliği > 6.5 mEq/L
    - ➢ Hipervolemi (kalp yetmezliği, akciğer ödemi vb)
    - ➢ Metabolik asidoz
  - ✓ **Üremik komplikasyonlar** (Üremik akciğer, Perikardit, Ensefalopati vb)
  - ✓ **Son dönem KBH** (GFR < 15 mL/dk)
- **Hemodiyalizin akut komplikasyonları**
  - ✓ **Hipotansiyon (en sık komplikasyon)**
    - ➢ En sık nedeni fazla sıvı çekilmesidir.
  - ✓ **Disequilibrium sendromu**
    - ➢ İlk diyalizin hızlı ve etkili yapılması sonucu gelişen beyin ödemi ve nörolojik bulgulardır.
    - ➢ Ekstrasellüler osmolaritede ani düşmeye bağlı gelişir.
    - ➢ Ciddi üremisi olan hastalarda ilk diyaliz kısa ve düşük dozda yapılmalıdır.
  - ✓ Ani ölüm (%80 ventriküler fibrilasyona bağlı gelişir)
  - ✓ Diğer; aritmi, kas krampları, anaflaksi, hava embolisi
- **Hemodiyalizin kronik komplikasyonları**

Temel Bilimler 67. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 094

- ✓ **Diyaliz amiloidozu**
  - ➢ Biriken madde **beta-2-mikroglobulin**dir.
  - ➢ **Artropati ve karpal tünel sendromuna** neden olabilir.
- ✓ **Kazanılmış renal kistik hastalık**
  - ➢ Bu kistler **renal hücreli kanser gelişme riskini artırır.**

- **Renal osteodistrofi** diyaliz ile **düzelmez.**

Alzheimer hastalığında, amiloidoz sistemik değil lokaldir. Mekanizma, görüntüleme ve tedavide kullanılan ilaçtan yola çıkılması sureti ile yorum yapılabilmektedir

Dahası diğer yanlış seçeneklerin de neden yanlış olduklarını tek tek diğer referanslarımızla gösteriyoruz.

ALZHEİMER HASTALIĞI (AH)

Genetik risk faktörleri

- ✓ Amiloid prekürsör protein (APP)
- ✓ Presenilin 1 (PSEN 1), Presenilin 2 (PSEN 2)

Temel Bilimler 67. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 314

Patogenez

- ✓ Ekstrasellüler senil plaklar ve intrasellüler nörofibriler yumaklar birikir.
- ✓ Senil plaklar, amiloid β (Aβ) proteini; nörofibriler yumaklar ise hiperfosforile tau proteininden oluşur.
- ✓ Amiloid prekürsör protein, nöronlarda bulunan doğal bir membran glikoproteinidir. Sekretazlar tarafından nörotoksik Aβ proteinlerine metabolize edilir.
- ✓ Nörotoksik Aβ proteinleri; oksidatif stres, eksitotoksisite (glutamat aracılı), Aβ proteinleri birikimi (amiloid plak), inflamasyon ve tau protein hiperfosforilasyona yol açar.
- ✓ Bunların sonucunda nöron ölümü, nörotransmitter eksikliği ve bilişsel/davranış bozuklukları gelişir.

Klinik tablo

- ✓ Sinsi başlangıçlı ve yavaş seyirlidir
- ✓ Hafıza kaybı en sık başlangıç semptomudur
- ✓ Dil/konuşma ve sözel akıcılık bozulur
- ✓ Görsel ve uzaysal beceriler etkilenmiştir
- ✓ Motor beceri gerektiren fonksiyonlar bozulur (apraksi)
- ✓ Yürütücü fonksiyonlar (karar verme, plan yapma, soyut düşünme vb) bozulur

Evreleri

- ✓ AH; pre-klinik, hafif kognitif bozukluk (HKB) ve demans olmak üzere 3 evrede incelenir:
- ✓ **Preklinik AH,** moleküler patoloji vardır, ancak hasta asemptomatiktir ve kognitif olarak normaldir.
- ✓ **HKB;** hastada en az bir kognitif fonksiyonda azalma vardır ancak hasta günlük yaşam aktivitelerinde bağımsızdır
- ✓ **Demans,** 3 evreye ayrılır:
  - ➢ **Erken evre:** Enstrümental günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık görülür
  - ➢ **Orta evre:** Temel günlük yaşam aktivitelerinde bağımlılık görülür. Ek olarak halüsinasyon ve davranış/kişilik bozuklukları eşlik edebilir.
  - ➢ **İleri evre**

Tanı

- ✓ Tarama; mini mental test, saat çizme testi ile nörokognitif değerlendirme yapılır.
- ✓ Kesin AH tanısı histopatolojik olarak konulur. Bunun yerine klinik bulgular esas alınarak genetik testler, biyobelirteçler ve nörogörüntüleme ile kombine edilir.
- ✓ Aile öyküsü olan erken başlangıçlı formlarda APP, PSEN1 ve PSEN2 için genetik test yapmak mümkündür.
- ✓ Beyin omurilik sıvısında; azalmış β amiloid, artmış tau proteini seviyeleri tanıda destekleyicidir.
- ✓ Görüntülemede en sık tercih edilen yöntem: **Kranial MR**
  - ➢ SVO, subdural hematom, tümör, normal basınçlı hidrosefali vb ekarte edilir
  - ➢ AH'yi destekleyen bulgular (hipokampal yolümde azalma ve medial temporal bölgelerde atrofi) görülür.

Temel Bilimler 67. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 314

- ✓ **Amiloid PET** görüntülemesi, β amiloid yükünü ölçmek için kullanılabilir.

Alzheimer hastalığında, amiloidoz sistemik değil lokaldir. Mekanizma, görüntüleme ve tedavide kullanılan ilaçtan yola çıkılması sureti ile yorum yapılabilmektedir

Dahası diğer yanlış seçeneklerin de neden yanlış olduklarını tek tek diğer referanslarımızla gösteriyoruz.

Tedavi

- ✓ **Asetilkolinesteraz inhibitörü (Donepezil, Rivastigmin)**
  - ➢ Erken evre AH'dan itibaren ilk tercih edilen ilaçlardır.
  - ➢ Asetilkolinin sinaptik yıkımını azaltırlar.
  - ➢ Yan etkiler; bulantı, kusma, ishal, bradikardi, atriyoventriküler blok vb
- ✓ **NMDA reseptör antagonisti (Memantin)**

Temel Bilimler 67. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 315

olumlu etkisi vardır.

- ✓ **Anti amiloid antikor (Aducanumab)**
  - ➢ Erken evre AH tedavisinde onaylıdır.
  - ➢ Yan etkileri vazojenik ödem ve mikrohemorajilerdir.

DİĞER ÖNEMLİ DEMANS NEDENLERİ

Vasküler demans

↘

- Eşlik eden SVO (+)
- Ani kötüleşme, sonrasında stabil seyir (basamaklı patern)
- Lezyonun yerine değişkenlik gösteren kognitif bulgular

Lewy cisimcikli demans

↘

- Parkinsonizm
- Kognitif bozuklukta dalgalanma
- Görsel halüsinasyonlar
- Nöroleptiklere aşırı duyarlıdır (belirtiler kötüleşir)

Frontotemporal demans

↘

- Genç yaş
- Yürütücü işlevlerde (yargılama, planlama vb) bozulma
- Öğrenme, bellek görece korunmuş olması
- İki tipi vardır
  - ✓ Frontal lob ağırlıklı (davranışsal bozukluk baskın)
  - ✓ Temporal lob ağırlıklı (dil bozukluğu baskın)

Normal basınçlı hidrosefali

↘

- Yürüme bozukluğu
- Üriner inkontinans
- Demans
- Beyin görüntülemesinde kortikal atrofi olmaksızın ventriküler genişleme (şişman kelebek görünümü)
- Tedavi: BOS basıncının düşürülmesi

Alzheimer hastalığında, amiloidoz sistemik değil lokaldir. Mekanizma, görüntüleme ve tedavide kullanılan ilaçtan yola çıkılması sureti ile yorum yapılabilmektedir

Dahası diğer yanlış seçeneklerin de neden yanlış olduklarını tek tek diğer referanslarımızla gösteriyoruz.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 68

68. Elli altı yaşındaki kadın hasta majör abdominal cerrahi sonrası, sol bacağında huzursuzluk ve şişme şikâyetleriyle başvuruyor. Fizik incelemede bacak hareketinde hafif zorluk ve palpasyonda hassasiyet görülen hastada Doppler ultrasonografi ile sol bacakta derin venlerde tromboz tespit ediliyor.

Bu hastada oluşan tablonun <u>en olası</u> nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

A) İmmobilizasyon
B) Hiperkalsemi
C) Asetilsalisilik asit kullanımı
D) Nitrik oksit salınımı
E) Türbülan kan akımı

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Pıhtılaşma faktörleri arasında en önemlisi trombindir.** Hemostazı kontrol eder. Pıhtılaşma sistemi ile inflamasyon ve tamir arasında bağlantı kurar.
  - **Fibrinojeni fibrine dönüştürür.**
  - **Trombosit aktivasyonu:** Trombositlerin aktivasyonunu ve agregasyonunu proteaz ile aktive edilmiş reseptör (**PAR**) üzerinden sağlar. (PAR=trombin reseptörü)
  - **Proinflamatuvar etki:** PAR, inflamatuvar hücreler ve endotel üzerinde de bulunur. Bu reseptörün uyarılması proinflamatuvar etkilere neden olur ve doku onarımı ve anjiyogenezise katkıda bulunur.
  - **Antikoagülan etki:** Normal endotelde trombin, anti-koagülan özellik gösterir. Bu pıhtının hasarlı alanın dışına taşmasını engeller.

TROMBOZ

- Damar içinde pıhtı oluşmasına **tromboz**, oluşan pıhtıya **trombüs** denir.

Trombüs oluşumunda predispozan faktörler

Temel Bilimler 68. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 024

- Hiperkoagülobilite durumları
  - **Primer (konjenital) nedenler: En sık neden** faktör V (leiden) mutasyonudur. Protrombin gen mutasyonu diğer sık nedendir. Nadir nedenler ile antitrombin III, protein C ve S eksikliği ve fibrinolizis defektidir.
  - **Sekonder (edinsel) nedenler: En sık nedenler** iç organ maligniteleri, hareketsizlik, antifosfolipid antikor sendromu, miyokard infarktüsü, atriyal fibrilasyon ve DİK'tir.

- **Arteriyel trombüs:** Endotel hasarında ortaya çıkar. Soluk renklidir ve kan akımının tersi yönünde büyür. Damar duvarına sıkıca tutunur. Sıklıkla koroner, popliteal ve femoral arterlerde görülür.
- **Venöz Trombüs:** Sıklıkla staz ve hiperkoagülobilite durumlarında (SLE gibi) ortaya çıkar. Kırmızı renklidir ve kan akımı ile aynı yönde büyür. Trombüsün oluştuğu yerde damar duvarına tutunabilir.

> **Zahn çizgileri, laminar akıma** bağlı olarak trombüslerin yüzeyinde görülen belirgin laminasyonlardır. Bu çizgiler, trombüsün **dinamik kan akımının olduğu bir damarda** meydana geldiğini gösterir. Böylece trombüsün ölüm sonrası oluşan pıhtıdan ayrımını sağlar. Laminar akıma bağlı olduğu için en sık **arteriyel, daha az oranda venöz akımda** görülebilir.

- **Postmortem pıhtı:** Kanın yerçekimine bağlı çökmesi ile oluşur. Üstte plazmadan zengin sarı kısım (tavuk yağı görünümü), altta ise hücreden zengin kısım görülür. Damar duvarına **tutunmaz** ve Zahn çizgisi **görülmez**.
- **Derin ven trombüsleri en çok** diz üstü derin bacak venlerinde, **yüzeyel ven trombüsleri** ise **en çok** safen vende oluşur.

TROMBOEMBOLİ

Pulmoner Tromboemboli

- Akciğere emboli **en çok** diz üstü derin bacak venlerinden atar.
- Risk faktörleri hiperkoagülobilite ile aynıdır.
- Alt ekstremiteden kopan emboliler en fazla akciğere gidebilir. Eğer kalpte konjenital bir defekt varda (ASD, VSD vs), yeniden sol kalbe oradan sisteme gidebilir. Buna **paradoksal emboli** denilir.
- **Genellikle bulgu vermez** ancak **en sık** kliniği **dispne**dir. Ölümle de sonuçlanabilir.

İLGİLİ NOTLAR

- Fizyolojik livedo retikülaris kutis marmaratus olarak da bilinir. Soğuğa bir cevap olarak yenidoğan ve açık tenli genç kız ve kadınlarda gözlenir.
- İkincil livedo retikülarise **livedo racemosa** denir. Diğer livedo tiplerine kıyasla daha kaba görünümde ve daha yaygın gözlenen bir formdur.

ALT EKSTREMİTENİN VENÖZ HASTALIĞI

Yüzeyel Tromboflebit

- Yüzeyel venlerin **inflamasyonu ve trombozudur.**
- Yüzeyel tromboflebit ile birlikte **pulmoner emboli nadirdir.**
- Yüzeyel ven trasesi boyunca hassas **ip şeklinde** ele gelen damar vardır.
- Ven, kızarık ve hassastır.

Flebotromboz

- Phlegmasia cerulea dolens; şişkinlik, ağrı, **siyanoz** ve ödem vardır.
- Phlegmasia alba dolens; **soluktur,** venöz basınç arteriyel basıncı geçmiş ve kan akımı o bölgede durmuştur.
- Pıhtı organizasyonu olmadan trombektomi yapılmalıdır (ilk 72 saatte).

Variköz Venler

- Subkutan venöz sistemdeki venlerin **dilatasyonudur** ve derin, yüzeyel veya perforan sistemlerdeki kapakçıkların yetmezliği neticesi gelişirler.
- En sık **v. safena magna'da** olur.

Klinik

Perthes testi

- Dizin altına ya da üstüne turnike bağlanır. Hasta yürütülür, kominikan venler iyi çalışıyorsa varisler kaybolur, çalışmıyorsa kaybolmaz.

Pozitif Trendelenburg testi

- Bu test yüzeyel venlerin kapatılarak derin venöz sistemden dolduklarının gösterilmesiyle kapak yetmezliğinin varlığının kanıtlandığı bir testtir.

  En sık komplikasyonu yüzeyel **tromboflebittir.**

Ameliyat endikasyonları

- Ülserli bir varis pakesinden **kanama** veya kanama öyküsünün bulunmasıdır.
- Kanama sıklıkla elevasyon ve kompresyonu takiben sargı bezi uygulaması ile durdurulur.
- Varis pakesi üzeri **rekürren ağrı** veya **yüzeyel tromboflebit** bulunmasıdır

Temel Bilimler 68. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 220

Derin Ven Trombozu (Dvt)

- Bir ekstremitenin derin venöz sisteminin tamamen veya bir kısmının **tromboze** olmasıdır.
- DVT'yi de içeren akut **VTE** ve **pulmoner emboli** en sık önlenebilir hastane ölümü sebebidir.
- En sık baldırda **soleus kas venöz sinüslerinde ve posterior tibial ve peroneal** vende görülür.
- VTE'nin en sık birliktelik gösterdiği malignite **pankreas** kanseridir.

Klinik

- **Proksimal** DVT'lerde ve daha fazla venöz segment tutulduğunda semptomlar daha şiddetli olurken; baldır venlerinde, yaşlılarda ve postoperatif hastalarda daha az şiddetli olma eğilimdedir
- Klasik prezentasyon **baldır,** uyluk **ağrısı,** ödem, duyarlılık ve pozitif **Homans** bulgusudur (ayağın **dorsofleksiyonu** ile baldır ağrısı).

Tanı

- **D-dimer:** Yükselmesi tanı koydurmaz, ama normal değerler (<200 mg/dL) DVT'yi ekarte ettirir.
- **Doppler ultrason** derin ven trombozu tanısının noninvazif olarak konulmasında sık uygulanan duyarlı bir testtir.
- **BT venografi** ve **MR venografi** tanıda kullanılabilir.

Tedavi

Antikoagülasyon

- DVT şüphesi olduğu anda ilk sıra tedavi olarak başlanmalıdır.
- Klasik olarak anfraksiyone heparin sonrası K vitamini antagonisti olan Warfarin kullanılır fakat şimdilerde başka alternatiflerde kullanılmaktadır.
- Sc DMAH (enoksiparin, dalteparin, tinzaparin), sc fondaparinuks, iv direk trombin inhibitörleri (argotroban, bivaluridin), direk etkili oral antikoagülanlar (apiksaban, rivoraksaban, edoksaban, dabigatran).
- Heparin: APTT normalin 1.5 katı olacak şekilde verilmelidir. Sürekli infüzyon, aralıklı doz vermekten daha güvenlidir. En önemli komplikasyonu heparine bağlı trombositopenidir.
- Oral antikoagülasyon: INR 2-3 arasında olacak şekilde doz ayarlanmalıdır.

Flegmasyo alba dolens

- İliyak ve femoral venlerin akut tıkanmasına bağlı gelişir.
- **Flebit** arterde spazma yol açarak **soğuk beyaz** görünümlü bir bacağa neden olur.

Derin ven trombozu ve pulmoner emboli ilişkisini vurguladıktan sonra pulmoner embolinin en önemli nedeninin DVT olduğu ve risk faktörlerine bakıldığında da uzun süre immobilizasyonun olduğu notumuzda vurgulanmış olup biraz yorum ile rahatlıkla yapılabilecek bir sorudur.

Flegmasyo serulea dolens

- Ekstremite venöz akımının, iliyak ve femoral venler dahil olmak üzere tama yakın obstrüksiyonu ile gelişir. Sol bacakta daha sık görülür.
- **Masif** ödem, **ağrı** ile birlikte ekstremitenin **siyanozu** vardır. Nabızlar alınamaz ve hızla venöz gangren gelişir.

PULMONER EMBOLİ (Pe)

- Tıkanmanın neticesinde kardiyak **debi düşer.**
- Pulmoner vazospazm, pulmoner **hipertansiyon,** kan oksijenizasyonunda bozulma ve bronkospazm gelişir.

Temel Bilimler 68. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 221

Risk faktörleri

- Postoperatif dönem
- Travma
- Gebelik
- Obezite
- Malignite
- Konjestif kalp yetmezliği
- Uzun süre immobilizasyon
- OKS kullanımı
- Varisler ve derin venöz yetmezlik
- Polisitemi

Klinik

- Akut **masif** embolide hipotansiyon, şok, senkop, taşikardi, siyanoz, dispne, takipne ve santral göğüs ağrısı tabloya hakimdir
- Akut **minör** embolide **nefes darlığına** pulmoner infarktus varlığında **plöritik yan ağrısı, hemoptizi,** ateş eşlik eder.

Tanı Yöntemleri

EKG: Akut kor pulmonalede **DI'de derin S, DIII ve aVF'de derin Q dalgası, DIII ve aVF'de ST çökmesi,** sağ prekordial derivasyonlarda T negatifliği tanımlanmıştır.

Kan gazı: PaO2 ve PaCO2'de düşme olur. Kan gazında **hipokapnik hipoksemi** beklenir. Hipoksi %100 oksijen solutulması ile tam düzelmez

Akciğer grafisi:

- Emboli sahasında kanlanma azalmasına bağlı fokal oligemi sahası **(Westermark işareti)** gözlenebilir.
- Üçgen tarzında periferik opasitelere **(Hampton bulgusu)** pulmoner infarkta bağlı gelişebilir.

BT pulmoner anjiografi: BT pulmoner arteriografi PE'den şüphelenilen hastalarda pulmoner vaskülaritenin görüntülenmesi amacıyla **seçilmesi gereken** yöntemdir.

Ekokardiyografi: Transtorasik ekokardiyografi (TTE), **RV işlev bozukluğu** belirtilerini teşhis etmek için en sık kullanılan ilk incelemedir.

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) sintigrafileri: Emboli için geçerli bulgu, bir ya da birden fazla alanda **ventilasyonun devam ettiğini** ancak **perfüzyonun bulunmadığını** göstermektir.

Tedavi

- Eğer kontraendikasyon yoksa tüm akut PE tanısı alan hastalar **sistemik antikoagülan** tedavi almalıdır.
- Tedaviye tanısal çalışmalar sırasında başlanmalı ve standart olarak **en az 3 ay** sürmelidir.
- Akut PE'de ilk olarak **parenteral antikoagülasyon** (anfraksiyone heparin, DMAH, fondaparinuks) başlanmalıdır.
- Daha sonra K vitamini antagonistleri (**warfarin**) INR **2-3** arasındaki istenen terapötik değere ulaşana kadar en az 5 gün süreyle beraber verilmelidir. Warfarin antikoagülan etkisini 48-72 saat sonra gösterdiğinden bu sürede heparin tedavisi sürdürülür.
- Yeni oral antikoagülanlar olan faktör **Xa** inhibitörleri (rivoraksaban, apiksaban, edobaksan) ve **direk trombin inhibitörleri** (dabigatran) kullanımında doz ayarlaması, monitorizasyon ve **köprü tedavisine ihtiyaç duyulmaz.**

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

AKCİĞER ENFEKSİYON VE APSELERİ

- ✓ Akciğer dokusunun mikrobiyal enfeksiyon nedeniyle nekrozu ve sıvı içeren kavite formasyonu
- ✓ Genellikle lokalize pnömoni şeklinde başlar
- ✓ Akciğer dokusunun **likenifikasyon nekrozu** sonunda bronşiyal ağaç ile birleşir. Bu parsiyel drenaj **hava-sıvı** seviyesi olan klasik kavite oluşumu ile sonuçlanır.
- ✓ **Enfekte materyalin aspirasyonu** akciğer apselerinin en sık etyolojik oluşum mekanizması
- ✓ En sık lokalizasyonlar; **sağ üst lob posterior** segment ve **sağ alt lob superior** segment

Klinik:

- ✓ Erken semptomlar **pnömoniye** bağlı keyifsizlik, halsizlik, anoreksi, balgamlı öksürük, terleme ve ateş
- ✓ **Başlangıçta kötü kokulu** balgam yokken, kavitasyon oluşumu sonrası kötü kokulu balgam ortaya çıkar.

Tanı:

- ✓ Akciğer apsesi için akciğer grafisinde tanımlayıcı özellik **hava-sıvı seviyesi**

Temel Bilimler 68. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 049

HİPERKOAGÜLABİLİTE (TROMBOFİLİ)

Tromboz için predispozan faktörler (Virchow Triadı)

- ✓ **Endotel hasarı:** Ateroskleroz, vaskülit, cerrahi, travma vb
- ✓ **Staz:** İmmobilizasyon, atriyal fibrilasyon, anevrizma vb
- ✓ **Hiperkoagulabilite/Trombofili:** Koagülan sistem > antikoagülan sistem olduğu durumlar:
  - ➢ Pıhtılaşma faktörlerinin **aşırı üretimi**
    - Faktör 8 artışı, Protrombin gen mutasyonu
  - ➢ Pıhtılaşma faktörlerinin **inhibe edilememesi**
    - Faktör 5 Leiden mutasyonu (APC rezistansı)
  - ➢ Doğal antikoagülanların **eksikliği**
    - Protein C, Protein S, Antitrombin eksikliği

Kalıtsal nedenler genellikle **venöz tromboza** eğilim yaratır.
Hem **venöz** hem **arteryel** tromboz eğilimi yaratan kalıtsal nedenler:
- Disfibrinojenemi
- Hiperhomosisteinemi

Herediter Trombofililer ve Sıralama

Sıklık sırasına göre
1. **Faktör VIII artışı** (Williams Hematology, Wintrobe Hematology)
2. **Faktör V Leiden mutasyonu**

Tromboz riskine göre
1. **Faktör V Leiden mutasyonu (homozigot form)**
2. **Antitrombin III eksikliği**

Kimlerde Trombofili Araştırılmalıdır?

- 40 yaş altında spontan (unprovoke) gelişen tromboz
- Alışılmadık yerlerde gelişen tromboz (serebral, mezenterik vb)
- ≥ 2 birinci derece akrabada spontan (unprovoke) 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.

☑ **Venöz tromboemboli tedavisi**

- Akut dönem kritiktir; bu nedenle heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin veya fondaparinuks gibi **parenteral antikoagülan** başlanır. Uzun dönemde de kullanım kolaylığı açısından eş zamanlı **varfarin** (oral antikoagülan) da verilir; **INR düzeyi 2-3** olunca parenteral antikoagülan kesilir, varfarin ile devam edilir.
- Yeni oral antikoagülanlar (dabigatran, rivoraksaban, apiksaban) hem hızlı etki hem sabit doz avantajı nedeni ile hem **akut dönemde** hem de **uzun süreli profilakside** kullanılabilir.
- Trombozu tetikleyen bir faktör varsa tedavi süresi **en az 3 ay**, tetikleyici bir faktör yoksa **en az 6 ay** olmalıdır (özel durumlarda bu süre uzayabilir).
- Herediter trombofilide **1 kez tromboz** geçirilmişse ilerleyen dönemde **sadece tromboz riski arttıran durumlarda** antikoagülan profilaksi verilir.
  - ✓ **Profilaksinin daha uzun süre verileceği** hastalar ise çok yüksek riskli hastalardır. Bunlar; en az iki kez tromboz geçirenler, 1 kez hayatı tehdit eden ya da atipik (beklenmeyen) yerlerde tromboz geçirenler ve birden fazla risk faktörünün bir arada bulunduğu hastalardır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 69

69. Aşağıdaki durumların hangisine bağlı olarak gelişen pulmoner embolide, damar lümeninde hematopoetik hücrelerin görülmesi <u>en olasıdır</u>?

A) Gebelik
B) Vurgun
C) Ateroskleroz
D) Paraneoplazi
E) Kırık

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 69. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 025

Yağ Embolisi

- Kemik kırıklarından **1-3 gün sonra** ortaya çıkabilir.
- Kemik iliği ve yağ partikülleri dolaşıma karışır. **Dispne**ye neden olabilir.
- Dolaşıma karışan yağlar trombositleri bağlar, trombositopeni ve **peteşi**ye neden olur.

Hava Embolisi

- Dolaşıma gaz baloncularının girmesi ile karakterizedir. Travma veya cerrahi sonucu oluşur.
- Ani atmosferik basınç değişikliğinde ortaya çıkan formuna **dekompresyon hastalığı** denir. Gaz nitrojenin sıvı nitrojene dönüşmesi ile karakterizedir. Akciğerlerde ödem, atelektazi ve sonunda şoka neden olabilir. **Kronik formu**na ise **Caisson hastalığı** denir. Persistan kemik ve kas ağrısı ile karakterizedir.

Amniyon Sıvı Embolisi

- Plasenta zarlarında bir yırtık yada uterus venlerinde rüptür sonrası amniyon sıvısının anne kanına girmesidir.
- Gelişmiş ülkelerde anne ölümünün **en sık** nedenidir. %80 mortaldir.
- **Klasik tanısı** annenin pulmoner mikrosirkülasyonunda, çocuğa ait skuamöz hücreler, lanugo, verniks kazeoza yağının ve fetal musinin bulunuşudur.
- Akciğer ödemi ve ARDS ile sonuçlanabilir. Amniyon sıvısında bulunan **tromboplastin** nedeni ile **DİK** gelişebilir.

İNFARKT

- Doku nekrozudur.

SOLUK İNFARKTLAR

- Solid (sert) organlarda ve arteriyel tıkanmalarda izlenir. **Böbrek, dalak, kalpte** görülür.

HEMORAJİK İNFARKTLAR

- Venöz oklüzyonlar **(over, testis torsiyonu),** infarkt bölgesinde kan toplanmasına izin veren gevşek yapılı organlarda **(akciğer), akciğer ve ince bağırsak** gibi çift kanaldan kan alan organlarda, infarkt alanına tekrar kan gelmesi durumunda **(reperfüzyon)** görülür.

SEPTİK İNFARKTLAR

- Enfektif endokarditteki embolilere sekonder gelişir veya enfarkt dokusunun enfekte olması ile karakterizedir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 70

70. Aşağıdakilerden hangisi akciğerin nöroendokrin tümörlerinden değildir?

A) Fetal adenokarsinom
B) Küçük hücreli karsinom
C) Tipik karsinoid tümör
D) Büyük hücreli nöroendokrin karsinom
E) Atipik karsinoid tümör

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

AKCİĞER TÜMÖRLERİ

ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ

- **Sigara**
- **Nikel, radon, krom, uranyum, berilyum, asbest, vinil klorid**
- **Skar**
- **Genetik**
  - 3p del akciğer kanserlerinde erken görülen genetik değişiklikken TP53 ve KRAS mutasyonu kısmen geç olarak meydana gelir.
  - **Skuamöz Hücreli karsinom:** TP53 (17p del), FGFR1, CDKN2A (9p del), 3 p del
  - **Küçük Hücreli karsinom:** TP53, RB ve L-myc, N-myc, 3p del
  - **Adenokarsinom:** Tirozin kinaz içeren reseptörler (EGFR, ALK, ROS, MET, RET), sigara içmeyenlerde KRAS negatif iken EGFR pozitiftir. Sigara içenlerde KRAS pozitiftir. EML4-ALK gen füzyonu görülebilir.
- **Preküreör histoloji**

Temel Bilimler 70. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 042

  - **Diffüz nöroendokrin Hücre hiperplazisi:** Küçük hücreli kanser, büyük hücreli kanser, karsinoid tümör

MORFOLOJİ

- Akciğer kanseri perihiler (santral) yerleşirse bronkonskobik biyopsi, periferik yerleşirse transtorasik biyopsi yapılır.

Skuamöz Hücreli Karsinom (Epidermoid-Yassı Hücreli

- **Sigara** ile ilişkilidir, **erkek**te daha sıktır ve **santral** yerleşimlidir.
- **Balgam incelemesi** tanı koymaya yardımcıdır.
- **Keratin incileri (glob korn)** ve **interselüler köprüleşmeler** tipiktir.
- **Kavitasyon** görülebilir.
- PTH benzeri peptid salgıladığı için **en sık paraneoplastik hiperkalsemi** yapan akciğer kanseridir.
- **P63** ve CK5/6 (+)'tirler.

Adenokarsinom

- **En sık** görülen akciğer kanseridir.
- Sıklıkla sigara içmeyen genç kadında görülebilir.
- **Skar** zemininde gelişebilir.
- **TTF-1** ve **napsin** (+)'tır.
- **Atipik adenomatöz hiperplazi** ≤5 mm displastik lezyonlardır. 5 mm-3cm arası lezyonlar **adenokanser insitu** olarak bilinir. İnvazyon yapmadan yayılıma **lepidik patern** denir.
- Histopatolojik olarak **epiteloid tip mezotelyoma** ile karışabilir.
- **En sık** hematolojik paraneoplastik sendrom ve **en sık** hipertrofik osteoartropati yapan akciğer kanseridir.

Küçük Hücreli Karsinom

- Sigara ile **en ilişkili** akciğer kanseridir, erkekte daha sık görülür, santrale yerleşir.
- Nöroendokrin kücrelerden köken alır. **NSE, Kromogranin, sinaptofizin** ve **CD 56 (+)**'tır.
- **Mitotik indeks** yüksektir. **Nekroz** yaygındır. Nekrotik tümör hücrelerinin DNA'ları damar duvarında birikir ve damar duvarı bazofilik boyanır **(Azzopardi etkisi).**
- **En kötü** prognozlu akciğer kanseridir.
- **En çok** paraneoplastik sendroma neden olan akciğer kanseridir (Özellikle cushing sendromu, uygunsuz ADH sendromu).

İLGİLİ NOTLAR

referanslarımız, yanlış seçenekleri tek tek eletiyor.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 71

71. İdrarında kan şikâyeti ile nefroloji polikliniğine yönlendirilen 12 yaşındaki hastanın arteriyel kan basıncı 150/92 mmHg olarak saptanıyor. Laboratuvar incelemesinde hastanın serum kompleman 3 değeri normalin altında olup kreatinin değeri 2,7 mg/dL, BUN değeri ise yüksek olarak tespit ediliyor. ANA ve ANCA testleri negatif olan hastanın böbrek biyopsi incelemesinde glomerüllerde diffüz ve global şekilde endokapiller eksüdatif proliferasyon izleniyor. İmmünofloresan incelemede kapiller bazal membranlarda ve mezangial alanlarda C3 ile 3+ kaba granüler boyanma dikkati çekiyor. Elektron mikroskopik incelemede subepitelyal hörgüç şeklinde dens depozitler saptanıyor.
Bu hastada <u>en olası</u> klinik sendrom ve tanı aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Nefrotik sendrom – C3 nefropatisi
B) Nefritik sendrom – IgA nefropatisi
C) Nefritik sendrom – Membranoproliferatif glomerülonefrit
D) Nefrotik sendrom – Diffüz proliferatif glomerülonefrit
E) Nefritik sendrom – Poststreptokoksik glomerülonefrit

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Fokal Segmental Glomerüloskleroz (FSGS)

- Erişkinde nefrotik sendromun **en sık** primer nedenidir.
- Fokal ve segmental tutulum nedeniyle biyopsi negatif olabileceğinden lipoid nefrozdan ayırt etmek önemlidir.
- FSGS'de daha yüksek hematüri ve hipertansiyon insidansı vardır, proteinüri non-selektiftir ve steroide yanıtı kötüdür.
- **Etyoloji: NPHS1, NPHS2 genlerinde** mutasyonlar, **HIV enfeksiyonu** (FSGS'nin **kollapsing varyantı** - Bu hastalıkta podosit hiperplazi-hipertrofiye gidebilir), intravenöz ilaç bağımlıları, orak hücreli anemi, obezite. Genel mekanizma **glomerülerde hipertrofi**dir.
- Başlangıçta **bazı glomerüller (fokal)** etkilenir, damar yumaklarının **bazılarının tutulduğu (segmental)** görülür.
- IF'de mezengiumda **Ig'ler (özellikle IgM) ve kompleman (C3) birikimi** görülür.
- EM'de visseral epitel hücrelerinde lipoid nefrozdaki gibi **ayakçık (podosit) kaybı** görülür, BM'den epitel ayrışması daha şiddetlidir.

Membranoproliferatif Glomerülonefrit (MPGN)

MPGN Tip 1

- **Daha sık** görülen tiptir.
- **Kronik immün kompleks hastalıklarına** (SLE, hepatit B, hepatit C (kriyoglobülinemi ile birlikte), endokardit, ventriküloatriyal şant, kronik visseral apse, HIV enfeksiyonu ve şistozoma), alfa-1 antitripsin eksikliği, iç organ maligniteleri (hematolojik maligniteler), kompleman regülatuvar proteinlerinde herediter eksikliğe sekonder ortaya çıkabilir.
- **IgG ve kompleman ürünleri** birikir ve birikim **subendotelyaldir.**
- GBM, en iyi **gümüş** ya da **PAS** boyası ile görülen, **çift kontür ya da tramvay rayı** oluşturacak şekilde kalınlaşmıştır.

Dens depozit hastalığı (MPGN Tip 2/C3 glomerülopati)

- Patogenezde **C3 nefritik faktör** rol oynar. Kompleman alternatif yoldan aktifleşerek hasar gerçekleşir.
- Birikim **lamina densada**'dır.
- GBM'de **çift kontür- tramvay rayı** görünümüne ek olarak **kurdele benzeri** (Ribbon-like) birikim olur. Diğer komplemanlar ve Ig birikmez.
- MPGN Tip 1'den daha **kötü prognozludur**. Transplante edilen böbrekte %90 tekrarlar.

Temel Bilimler 71. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 088

Akut Poststreptokoksik Glomerülonefrit (APSGN)

- **Farinks** ya da **derideki beta hemolitik streptokok** enfeksiyonundan 1-4 hafta sonra gelişir.
- **İmmün kompleks birikimi** görülür (tip 3 hipersensitivite).
- Ödem (özellikle periorbital), hematüri ve hipertansiyon görülür.
- Sıklıkla **kendiliğinden iyileşen, en iyi prognozlu** glomerülonefrittir. Nadiren kötü prognozlu tiplere dönüşebilir.
- En karakteristik değişiklik uniform olarak, tüm glomerüllerin her yumağında mezengial, endotelyal proliferasyon, nötrofilik ve monositik hücrelerden oluşan (**endokapiller hücre proliferasyonu**) **artmış selülaritedir.**
- Az sayıda olguda **kresentik glomerülonefrit** (ekstrakapiller hücre proliferafesyonu) gelişebilir.
- IF mikroskopta mezengiumda ve bazal membranlar boyunca **granüler tarzda Ig G, Ig M, C3 birikir (hörgüçler).**

İLGİLİ NOTLAR

REKÜRREN GROSS HEMATÜRİ İLE SEYREDEN HASTALIKLAR

IgA Nefropatisi (Berger Hastalığı)

- **Çocuklarda rekürren/tekrarlayan gross hematürinin en sık nedenidir.**
- Hematüri atakları bir **viral üst solunum yolu enfeksiyonundan 1-2 gün sonra** olur.
- Erkeklerde daha sıktır (2:1).
- **Proteinüri** minimaldir (<1g/gün)
- **C3 normaldir.**
- **Biyopsi:** Mezangial proliferasyon ve **IgA depolanması**

Tedavi ve Prognoz:

- IgA nefropatisinde primer tedavi, iyi bir **kan basıncı kontrolüdür**.
- Hipertansiyon, böbrek fonksiyonlarında bozulma, **>1g/gün proteinüri, biyopside kresent** ve glomerüloskleroz görülmesi **kötü prognoz faktörleridir.**
- Erişkin dönemde **% 25 olgu** böbrek yetmezliğine gider.
- **Tonsillektomi** bir çok ülkede yapılmaktadır.

ALPORT SENDROMU

- **Herediter nefritlerden en sık görülendir.**
- **En sık asemptomatik mikroskopik hematüri ile bulgu vermekle beraber, tekrarlayan makroskobik hematüri atakları da sıktır.**

- Primer olarak **X'e bağlı dominant** geçiş gösterir (%85). Bu nedenle **erkeklerde** klinik seyir daha kötüdür.
- Glomerüler bazal membranda **tip IV kollejen yapısı bozuktur.** (**Cilt biyopsisi** ile tanı konulabilir.)
- Sağırlığa kadar götürebilen **sensorinöral işitme kaybı** görülür.
- **Anterior lentikonus patognomoniktir.**
- **Biyopsi:** Elektron mikroskobisinde patognomonik bulgu, glomerül bazal membranında **düzensiz kalınlaşmalar** ve özellikle bazal membranın lamina densasında **tabakalara ayrışmadır.**



ÜSYE sonrası hematüri ile başvuran erkek hasta

+

İşitme kaybı, göz bulguları

+

Öyküde dayıda böbrek yetmezliği/ diyaliz

- **Erkek hastaların tümü** genellikle yaşamın 2-3. dekatında **son dönem böbrek yetmezliğine girerler.**

Temel Bilimler 71. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 263

AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERÜLONEFRİT (APSGN)

APSGN bir immün kompleks hastalığıdır.

- En sık **5-12 yaş**ları arasında görülür.
- **Enfeksiyon ile nefrit arasında latent süre vardır** :
  - Boğaz enfeksiyonu için 1-2 hafta, Deri enfeksiyonları için 3-6 hafta

KLİNİK

- **Akut nefritik sendrom** ile başvururlar:
  - Ani başlayan **makroskobik hematüri**
  - **Oligüri, ödem:** Glomerülotübüler dengesizlik sonucu su ve tuz tutulumu olur.
  - **Hipertansiyon**
  - **Akut böbrek yetmezliği (üre ve kreatinin artışı)**

- **Düzelme:**
  - **Diürez 1-2 haftada başlar.**
  - [redacted] haftada yükselir.

Temel Bilimler 71. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 264

TANI

İdrar tetkikinde:

- **Eritrosit silendirleri, dismorfik eritrositler**
- **Hafif proteinüri** (4-40 mg/m2/saat)

Kan tablosunda:

- **C3 düşüktür.**
- Sedimentasyon yükselir (3 ay yüksek kalır), ASO yüksek olabilir.

APSGN biyopsi endikasyonları

- Streptokok enfeksiyonu kanıtının olmaması
- Akut böbrek yetersizliği varlığı
- Nefrotik sendrom varlığı
- Normal kompleman düzeyleri
- **Gross hematüri, proteinüri, kompleman C3 düşüklüğü ve renal fonksiyon bozukluğunun 2 aydan daha uzun sürmesi**

TEDAVİ

- Tuz ve sıvı kısıtlanır. Diüretik olarak intravenöz furosemid başlanır.
- 10 günlük penisilin tedavisi uygulanır.
- Diüretik tedaviye cevap alınmazsa, KKY veya ABY varsa diyaliz endikasyonu vardır.
- Hastaların >%95'i tamamen iyileşir.
  - **A grubu Beta Hemolitik Streptokoklara bağlı tonsillit ve cilt enfeksiyonunun tedavisi, poststreptokoksik nefrit gelişimini engellemez.**

Kompleman 3 (C3) düşük nefritler

	CH 50	C3	C4
APSGN	Düşük	Düşük	Normal
MPGN Tip-I	Düşük	Düşük/Normal	Düşük
MPGN Tip-II	Düşük	Düşük	Normal
Lupus Nefriti	Düşük	Düşük	Düşük
Şant Nefriti	Düşük	Düşük	Düşük
Subakut Bakteriyel Endokardit	Düşük	Düşük	Düşük

*** Kriyoglobulinemi de C3 düşük nefritlerdendir.

Temel Bilimler 71. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 099

NEFRİTİK SENDROMLAR

☑ **Nefritik Sendromun Komponentleri:**

- Hematüri (dismorfik eritrositler ve/veya eritrosit silendirleri)
- GFR'de azalma
  - ✓ Azotemi
  - ✓ Oligüri
  - ✓ Ödem (nefrotik sendroma göre daha lokal; yüz, el ve ayak)
  - ✓ Hipertansiyon
- Steril piyüri ve subnefrotik düzeyde proteinüri

☑ **Etiyoloji**

- Akut poststreptokokal glomerülonefrit
- IgA nefropatisi, IgA vasküliti (Henoch Schönlein purpurası)
- **Enfeksiyonlar:** Subakut bakteriyel endokardit, visseral abse, şant nefriti
- Lupus nefriti (SLE)
- Goodpasture sendromu
- ANCA pozitif vaskülitler
  - ✓ Granülomatöz polianjit (Wegener granülomatozu)
  - ✓ Mikroskopik polianjit
  - ✓ Eozinofilik granülomatöz polianjit (Churg Strauss sendromu)
- Hemoraji nefrit (Alport sendromu)

Temel Bilimler 71. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 099

Serum kompleman düzeyini düşüren glomerülonefritler

- Akut poststreptoKOkkal glomerülonefrit
- MembranoProliferatif glomerülonefrit
- Lupus nefriti
- Subakut bakteriyel Endokardite bağlı glomerülonefrit
- ŞAnt nefriti
- Mikst KİRyoglobulinemi

Akut Poststreptokokal Glomerülonefrit (APSGN)

- **Grup A beta-hemolitik streptokokların nefritojenik M tipleri** (boğaz; farenjit, tip 12 ve cilt; impetigo, tip 49) ile olur.
- **Boğaz enfeksiyonlarından 1-3, cilt enfeksiyonlarından 2-6 hafta sonra** glomerülonefrit gelişir.
- Genelde çocuklar ve yaşlılarda görülür.

Boğaz enfeksiyonu ve hematüri arasındaki süre

- Birkaç hafta: **APSGN**
- Birkaç gün: **IgA nefropatisi**

- **Klinik Bulgular ve Laboratuvar**
  - ✓ Tipik **nefritik sendrom kliniği** vardır (azotemi, hematüri, eritrosit silendiri, oligüri, ödem, hipertansiyon vb).
  - ✓ Laboratuarda kompleman seviyeleri **(C3, CH50) düşüktür.**
  - ✓ **Antistreptolizin-O (ASO), anti-DNAaz** ve **anti-hyaluronidaz** antikorları pozitif beklenir.
- **Tanı**
  - ✓ **Klinik** ve **serolojik** olarak konur.
  - ✓ Başlangıçta böbrek biyopsisine **gerek yoktur.**
- **Tedavi ve Prognoz**
  - ✓ Destek tedavisi verilir (diüretik, antihipertansif vb).
  - ✓ Prognozu en iyi olan glomerülonefrittir (çocuklarda); sadece % 1 vakada KBH gelişir. Yaşlılarda ise prognoz daha kötüdür.

- En iyi prognozlu glomerülonefrit: **Akut post-streptokokkal glomerülonefrit**
- Steroide en iyi yanıt veren glomerülonefrit: **Minimal değişiklik hastalığı**

Öncelikle bu hastada nefritik sendrom vardır, seçeneklerdeki nefrotik sendromları eliyoruz
IgA nefropatisi olamaz, kompleman düşük verilmiş
MPGN olamaz, çünkü onda bazal membranda çift kontur veya kurdela benzeri değişiklikler olması gerekir
Elimizde tek seçenek APSGN kalıyor ve doğru cevap

Membranöz Glomerülonefrit

- **Yaşlılarda** nefrotik sendromun en sık sebebidir.
- **Etiyoloji**
  - ✓ **Primer:** En sık neden (%85) → **M-tipi fosfolipaz A2 reseptör** antikoruna bağlı
  - ✓ **Sekonder nedenler**
    - ➢ **Enfeksiyonlar:** HBV, HCV, malarya, şistozoma, sifiliz vb
    - ➢ **İlaçlar**: Penisilamin, altın, civa, NSAİİ vb
    - ➢ **Kollajen doku hastalıkları:** SLE, romatoid artrit vb
    - ➢ **Diğer:** Diyabet, sarkoidoz, orak hücreli anemi vb
    - ➢ **Malign hastalıklar:** Meme, kolon, akciğer, mide kanseri vb
- **Klinik ve Laboratuar**
  - ✓ %80 vakada nefrotik sendrom gelişir.
  - ✓ **Renal ven trombozu, pulmoner emboli** ve **derin ven trombozunun** en sık görüldüğü glomerülonefrittir.

Fokal Segmental Glomerüloskleroz

- **Etiyoloji**
  - ✓ En sık **primer/idiyopatik** olarak görülür
  - ✓ **Sekonder nedenler:**
    - ➢ **Enfeksiyonlar:** HIV (HIV nefropatisi), parvovirüs vb
    - ➢ **İlaçlar:** Eroin, intravenöz madde kullanımı, pamidronat vb
    - ➢ **Herediter:** Nefrin ve podosin mutasyonları, Fabry hastalığı vb
    - ➢ **Diğer nedenler:** Orak hücreli anemi, morbid obezite, reflü nefropatisi, kolesterol embolisi, radyasyon nefriti, hipertansif nefropati vb
- **Patoloji**
  - ✓ **Bazı** glomerüller tutulur, tutulan glomerüllerde **segmental skar** görülür.
  - ✓ Elektron mikroskopisinde podositlerde görülen değişiklikler minimal değişiklik hastalığı **(MDH) ile aynıdır.**
  - ✓ Korteksin derininde yer alan glomerülleri öncelikle tutar, bunun sonucunda;
    - ➢ Yüzeyel alınan biyopsilerle **yanlışlıkla MDH tanısı** konabilir.

Temel Bilimler 71. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 098

Membranoproliferatif Glomerülonefrit (MPGN)

- **Nefrotik sendrom, nefritik sendrom** ya da **kombine (miks) formları** ile prezente olabilirler.
- **Komplemanı düşüren** glomerülonefritler arasında yer alır.
- **Hızlı ilerleyen kresentik glomerülonefrite** neden olabilir.
  - ✓ **MPGN Tip I**
    - ➢ Bir **immünkompleks hastalığıdır**.
    - ➢ **Etiyoloji**
      - İdiyopatik
      - **HCV, kriyoglobulinemi**
    - ➢ Biyopside bazal membranda **çift kontur (tramvay rayı)** tipiktir.
    - ➢ Laboratuarda **C3 ve C4 düzeyi** düşüktür.
  - ✓ **MPGN Tip II (dens depozit hastalığı)**
    - ➢ **Alternatif kompleman yolağında kontrolsüz aktivasyon** mevcuttur.
      - Dolaşımda **C3 nefritik faktör** adı verilen antikorları vardır.
    - ➢ Biyopside bazal membranda **kurdela görünümü** tipiktir.
    - ➢ Laboratuarda sadece **C3 düzeyi** düşüktür.
    - ➢ Böbrek nakli sonrası tekrarlama riski **en yüksek** glomerülonefrittir.

Öncelikle bu hastada nefritik sendrom vardır, seçeneklerdeki nefrotik sendromları eliyoruz
IgA nefropatisi olamaz, kompleman düşük verilmiş
MPGN olamaz, çünkü onda bazal membranda çift kontur veya kurdela benzeri değişiklikler olması gerekir
Elimizde tek seçenek APSGN kalıyor ve doğru cevap

Orijinal Soru: Temel Bilimler 72

72. Aşağıdaki testis tümörlerinden hangisi germ hücreli neoplazi in situ ile ilişkili olarak gelişmez?

A) Spermatositik tümör
B) Embriyonal karsinom
C) Yolk sak tümör, postpubertal tip
D) Koryokarsinom
E) Teratoma, postpubertal tip

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

PARATESTİKÜLER TÜMÖRLER

- En sık benign paratestiküler tümör **adenomatoid tümör**dür. **En sık** epididimden ortaya çıkarlar.
- **Çocukta en sık paratestiküler malignite rabdomiyosarkom iken erişkinde liposarkomdur.**

TESTİS TÜMÖRLERİ

- **Germ hücreli ve seks kord stromal** tümörler olarak 2 sınıfa ayrılır.
- **En sık germ hücreli tümörleri** görülür. Bu tümörlerin **çoğu malignd**ir.
- **Germ hücreli tümörlerde isokromozom 12p izlenebilir.**
- **15-34 yaş arası** pik yapar.
- Seks kord stromal tümörlerin çoğu **benigndir**.
- Testis tümörleri için risk faktörleri:
  - **Kriptorşidizm (Germ hücreli neoplazi insitu)**
  - Testiküler disgenezis

Temel Bilimler 72. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 122

Germ Hücreli Neoplazi İnsitu (İntratübüler Germ Hücreli Neoplazi)'dan gelişmeyen Tümörler

Spermatositik tümör, prepubertal yolk sac, prepubertal teratom

- Germ hücreleri totipotent hücrelerdir.
- Germ hücreleri undiferansiye olursa seminom, somatik hücreye dönüşürse teratom, endoderme dönüşürse endodermal sinüs tümörü, ektoderme dönüşürse embriyonel karsinom, trofoblasta dönüşürse koryokarsinom ortaya çıkar.

Seminom

- **En sık** görülen germ hücreli testis tümörüdür.
- En sık **30 yaş civarında ağrısız testis kitlesi** şeklinde bulgu verir.
- **En radyosensitif** testis tümörüdür ve bu özellikleri ile disgerminomun karşılığıdır.
- En sık **klasik subtipi** görülür.
- En iyi prognozlu olan ve ileri yaşta görülen varyantı **spermatositik tümördür.**
- **İnmemiş testiste** en sık görülen testis tümörüdür.
- **Histolojide yuvarlak-polihedral hücre zarı, şeffaf sulu sitoplazma, 1-2 nükleolus içeren belirgin nükleoller** görülür. Ayrıca **lenfositik infiltrasyonu, fibröz septalar** görülür. Granülom içerebilir.
- **Seminom OCT3-4(+)/PLAP(+)/cKİT(+)/Nanog(+), podoplanin (d2-40)** eksprese eder. Sitokeratin ile negatif reaksiyon verir.

Spermatositik Tümör

- Klasik seminoma göre daha **nadir** ve **ileri yaşlarda görülen** tümörlerdir.
- **Lenfositik infiltrasyon ve granülom izlenmez.**
- Klasik tipe göre **daha iyi prognozludur.**
- **İntratübüler germ hücreli neoplaziden (germ hücreli neoplazi in-situ) gelişmez. i12 görülmez, 9q görülür.**

İLGİLİ NOTLAR

- ☑ Erkeklerde 20-40 yaş arasında en sık görülen malignite
- ☑ Germ hücreli tümörlerin bilateral olma ihtimali %2
- ☑ Testis tümörleri için 5 temel risk faktörü vardır:
  - Beyaz ırk
  - Kriptorşidizm
  - Ailede testis kanseri öyküsü
  - Kendisinde testis kanseri öyküsü
  - **İntratübüler germ hücre neoplazisi:** Herhangibir nedenle yapılan testis biyopsisi (germ hücreli tümörü olan hastada karşı testis biyopsisi,infertilite araştırması yapılan hastada alınan testis biyopsisi ve nadir de olsa yapılan testis koruyucu cerrahi sonucunda) sonucunda tanı konulur. 5 sene içerisinde germ hücreli tümör gelişme riski %50'lerdedir. Bu nedenle radikal orşiektomi düşük doz radyoterapi önerilir.

TESTİSİN GERM HÜCRELİ TÜMÖRLERİ

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

✓ Tüm primer tümörlerden **%90-95'i germ hücreli** tümörlerdir

Patoloji

Seminom

- **En sık** gözüken germ hücreli testis tümörüdür.
- Saf seminomun iki histolojik alt tipi tanımlanmıştır.
- Tüm seminomların **%85'i klasik seminom**lardır.
- En büyük sıklıkla yaşamın dördüncü on yılında görülür.
- Erken evre seminomlarda tedavi tartışmalıdır. Yakın takip, primer radyoterapi veya karboplatin ile

Temel Bilimler 72. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 162

Spermatositik tümör

- Diğer germ hücre neoplazilerinden farklı olarak, spermatositik tümör intratubuler germ hücre neoplazisinden kaynaklanmaz.
- Kriptorşidizm ve bilateralite ile ilişkili değildir, i(12p) gösterir ve mikst germ hücreli tümörlerin bir komponenti olarak yer almaz.
- En sık 6.dekatta gözükür, benign bir tümördür ve orşiektomi tedavi için yeterlidir.

Embriyonal Hücreli Karsinom

- **Primitif epiteli andıran andifferansiye malign hücrelerden oluşurlar.**
- Makroskopik olarak sarı kahverengi renktedir; hemoraji ve nekroz alanları içerir.
- Embriyonal karsinom en az diferansiye olmuş germ hücreli testis tümörüdür ve diğer germ hücreli tümörlere dönüşüm gösterebilir.

Yolk kesesi tümörü

- Bazen **endodermal sinüs tümörü** olarak da adlandırılırlar. Yetişkin çağda nadir olmakla beraber **çocukluk çağında daha sık**tırlar.
- Hyalin globülleri vakaların % 84'ünde **Schiller Duval cisimcikleri** yanısında mevcuttur.
- Yolk kesesi tümörleri, beta hCG değil, **hemen her zaman alfa fetoprotein salgılar**lar.

Teratom

- Teratomlar hem çocuk hem de yetişkinlerde görülebilir.
- Farklı farklılaşma ve olgunlaşma evrelerinde bulunan birden fazla germ hücre tabakası içerirler.
- Olgun teratom **ektoderm, mezoderm** ve **endodermden** türeyen selim oluşumlardan elementler içerebilir.
- Mikroskopide ektoderm yassı epitelyum hücresi veya nöral doku, endoderm intestinal, pankreatik veya respiratuvar doku ve mezoderm düz veya iskelet kası, kıkırdak veya kemikle temsil edilebilir.

Koriyokarsinom

- Saf koriyokarsinom nadirdir.
- Klinik açıdan koriyokarsinomlar **erken hematojen yayılımla** karakterize **agresif** davranırlar.**TUS**

Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Gastrointestinal sistem, over, serozal yüzeyler ve leptomeninkslere metastaz eğilimi olan ve CDH1 geninde mutasyon saptanabilen meme tümörü için <u>en olası</u> histolojik alt tip aşağıdakilerden hangisidir?

A) İnvaziv duktal karsinom
B) Müsinoz karsinom
C) Papiller karsinom
D) Metaplastik karsinom
E) İnvaziv lobüler karsinom

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tümör süpresör genler

- Normal hücre büyümesinde görevlidirler.
- **Retinoblastom geni (Rb), ilk** keşfedilen tümör süpresör gendir. Diğer tümör süpresör genlerde olduğu gibi her iki allelin de mutasyona uğraması gerekir.
- **TP53,** p53 proteinini kodlayan tümör süpresör gendir. İnsan kanserlerinde **en sık** mutasyona uğrayan gendir. Tümörlerin %70'inde biallelik mutasyon görülür. **Li-freumeni** sendromunda TP53'te tek allel defekti vardır. Diğer allelde de defekt oluşması birçok tümörün gelişmesine neden olur.

Önemli tümör süpresör genler ve özellikleri

Gen	Protein	Fonksiyon	Allevi sendrom	Sporadik kanser
Mitojenik sinyal yolu inhibitörleri				
APC	Adenomatöz polipozis koli proteini	WNT sinyal inhibitörü, adezyon, embriyolojik gelişimde hücre polaritesi	Allevi kolon polibi ve kanserleri	Kolon, mide, pankreas kanserleri, melanom
NF1	Nörofibromin-1	RAS/MAPK sinyal inhibitörü	Nörofibromatozis Tip 1	Nöroblastom, juvenil myeloid lösemi
NF2	Merlin	Hücre iskelet stabilizatörü, hippo sinyal yolağı	Nörofibromatozis Tip 2	Schwannoma, meningioma
PTCH	Patched	Hedgehog sinyal inhibitörü	Gorlin sendromu	Bazal hücreli kanser, medülloblastom
PTEN	Fosfataz ve tensin homoloğu	PI3K/AKT sinyal inhibitörü	Cowden sendromu	Çeşitli kanserler, özellikle karsinom ve lenfoid tümörler
SMAD2, SMAD4	SMAD2, SMAD4	TGF beta sinyal yolağı kompanenti, MYC ve CDK4 ekspresyon temsilcisi, CDK inhibitör ekspresyon uyarcısı	Juvenil polip	Sıklıkla kolon ve pankreas kanseri
Hücre siklus inhibitörleri				
RB	Retinoblastom proteini	G_1/S geçiş durdurucusu	Allevi retinoblastom sendromu	Retinoblastom, osteosarkom, meme kanseri, kolon ve akciğer kanseri
CDKN2A	p16/INK4a ve p14/ARF	p16: CDK inhibitörü, p14: p53'ün indirekt aktivatörü	Allevi melanom	Pankreas, meme ve özofagus kanseri, melanom, bazı lösemiler
Metabolizma ve anjiyogenez inhibitörleri				
VHL	Von Hippel Lindau (VHL) protein	Hipoksi ile indüktenen transkripsiyon faktör inhibitörü (örnek HIF1 alfa)	Von Hippel Lindau sendromu	Renal hücreli kanser
STK11	Karaciğer kinaz B1 (LKB1) veya STK11	AMPK kinaz ailesi aktivatörü, enerji ve besin seviyeleri azaldığı zaman hücre büyümesini durdurur.	Peutz-Jeghers sendromu	Çeşitli kanserler
	Süksinat			

Temel Bilimler 73. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 032

İnvazyon ve metastaz inhibitörü				
CDH1	E-cadherin	Hücre adezyonu, hücre motilite inhibisyonu	Allevi mide kanseri	Mide kanseri, lobüler meme kanseri
Genomik stabilite etkinleştiricisi				
TP53	p53 protein	Hücre siklus durdurucusu, apoptozis	Li-Fraumeni sendromu	Birçok kanser

İLGİLİ NOTLAR

Lobüler Karsinoma İn Situ (LCIS)

- Epitel hücrelerinde **E-cadherin mutasyonu** görülür, müsin içeren **taşlı yüzük hücreler** görülür.
- **Bilateral ya da multipl** olma eğilimleri yüksektir.
- Zamanla 1/3'ü **invazif karsinoma** dönüşür ve bu dönüşüm sıklıkla diğer karsinom tiplerine olur.
- LCIS, palpe edilebilen **kitleler yapmaz ve mikrokalsifikasyon göstermez.**
- Karşı memede invaziv karsinom gelişim riski aynı taraf memedeki ile aynıdır.
- Hücreler **ER ve PR pozitif, HER2 negatiftir.**

Memenin Paget Hastalığı

- **DCİS hücrelerinin** bazal membranı geçmeden meme başına ve epitele ulaşmasıdır.
- Meme dokusunda **hiperemi ve ödem** ile kendini gösterir ve **egzema ile karışır.** Kaşıntılıdır.
- Prognozu derideki yayılımına değil, duktal karsinomun yaygınlığına bağlıdır.
- Genellikle kötü diferansiyedir. **ER (-), Her2/Neu (+).**

İnvazif Karsinomlar

- **Meme kanseri hormon reseptör durumuna göre üçe ayrılır:**
  - ✓ **ER (+), c-erbB2 (–)**
    - **En sık** görülen tiptir.
    - Grade'i düşüktür (1veya 2), prognozu iyidir.
    - **Lobüler, tübüler, müsinöz, papiller** karsinom bu profildedir.
    - mRNA profil grubuna göre **Luminal A** olarak bilinir.
  - ✓ **c-erbB2 (+)**
    - **İkinci en sık** görülendir, grade'i 2 veya 3'tür.
    - **Apokrin** ve **mikropapiller** karsinom bu profildedir.
    - mRNA profil grubuna göre **Luminal B** olarak bilinir.
    - Tedavide **transtuzumab** ve **lapatinib** kullanılabilir.
  - ✓ **ER (-), PR (-), c-erbB2 (-) (Triple (-))**
    - **En nadir** görülen tiptir.
    - **Grade'i 3**'tür. Prognozu kötüdür.
    - **Medüller karsinom** bu profildedir.
    - mRNA profil grubuna göre bazal benzeri tip buradadır.
    - **BRCA1** mutasyonları sıktır, **TP53** mutasyonu en sık bu tiptedir. **En sık** kemiğe metastaz yapar.

İnvaziv Duktal Karsinom (Spesifik Olmayan Tip Meme Karsinomu)

- Memenin ve kadın cinsiyetinin **en sık görülen malign tümörüdür.**
- Sert kıvamlı, düzensiz, infiltran bir kitledir. Deri ve meme başı retraksiyonu yapar.
- Histolojik olarak dens bir stromada yayılmış tümöral ada ve kordon yapıları izlenir.

İnflamatuvar Kanser

Özel bir patolojik tip değildir. Klasik invaziv duktal karsinomun çok hızlı büyüyen klinik varyantıdır. Genellikle yüksek histolojik derecelidir. Yaygın lenfovasküler invazyon yapar. Çoğu hastada uzak metastaz izlenir. Meme eritemli, şiş ve derisi kalın olarak izlenir. Cooper

Temel Bilimler 73. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 128

İnfiltratif Lobüler Karsinom

- Histolojik olarak fibröz bir stromada **tek hücre kalınlığında** kordonlar yapan **küçük ve uniform** tümör hücrelerinden oluşur. Bu nedenle **sınırları belirsiz kitle** yapar.
- **E-cadherin mutasyonu** görülür ve **taşlı yüzük hücrelerini** içerir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 74

74. Meme kanseri gelişimi üzerinde belirgin etkisi olmayan ailesel kanser sendromu aşağıdakilerden hangisidir?

A) BRCA1 ve BRCA2 ilişkili ailesel kanser sendromu
B) Li-Fraumeni sendromu
C) Ailesel adenomatöz polipozis
D) Cowden sendromu
E) Peutz-Jeghers sendromu

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

☑ **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.

☑ **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 sarkom, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- **Merkel Cell Polyomavirüs:** Cilt kanseri
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virüs olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini arttırır
- **Helikobakter pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (skuamöz hücreli)
- **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

☑ **Genetik Faktörler**

Temel Bilimler 74. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 057

Kanser İle İlişkili Sendromlar ve Genler

Sendrom	Gen	Kanserler
Cowden sendromu	PTEN	Meme, tiroid, endometrium
Familyal 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 hemanjioblastom, feokromasitoma

İLGİLİ NOTLAR

yanlış şıkları kalmıyor, nokta atış gösteriyor.

FAP varyantları

- ✓ **Gardner sendromu**
  - ➢ FAP özelliklerine ek olarak;
    - Osteom
    - Ampullar kanser
    - Retina pigment epiteli hipertrofisi
- ✓ **Turcot sendromu**
  - ➢ FAP özelliklerine ek olarak;
    - Beyin tümörleri

MUTHY ilişkili polipozis

- ✓ Mutasyon: **MUTYH** (DNA tamir geni)
- ✓ Kalıtım: **OR (diğer polipozisler → OD)**
- ✓ Polip sayısı: **< 100**
- ✓ Kanser gelişme yaşı: **≈ 50**
- ✓ **Kanser yerleşimi: Çalıkalan + Sağkalan**

Temel Bilimler 74. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 295

Peutz-Jeghers sendromu

- ✓ Mutasyon: **STK11/LKB1**
- ✓ **Mukokütanöz hiperpigmentasyon** ve GİS'te hamartomatöz polipler ile karakterizedir
- ✓ Polipler en çok **ince bağırsakta** yerleşir.
- ✓ Bu hastalarda en sık **meme**, ikinci sıklıkta **kolon kanseri** görülür.
- ✓ Pankreas kanseri riskini **en çok arttıran** genetik sendromdur.

Juvenil polipozis

- ✓ Mutasyon: **SMAD4**

Cowden sendromu

- ✓ Mutasyon: **PTEN**
- ✓ Hamartomatöz poliplere ek olarak;
  - ➢ Meme kanseri
  - ➢ Tiroid kanseri
  - ➢ Endometrium kanseri

Cronkhite-Canada sendromu

- ✓ Ailesel **değildir**
- ✓ **En geç yaşta** ortaya çıkan polipozis sendromu (>50 yaş)
- ✓ Alopesi, tırnak atrofisi, anormal cilt pigmentasyonu görülür

HEREDİTER NON-POLİPOZİS KOLON KANSERİ (LYNCH SENDROMU)

Genel bilgiler

- ✓ Herediter kolon kanserleri arasında **en sık** görülendir.
- ✓ OD geçişlidir
- ✓ DNA tamir genlerinde **(MLH1, MSH2)** mutasyon vardır
  - ➢ Bunlar **mismatch tamir genleri**dir, mutasyonları sonucunda **mikrosatellit instabilite** gelişir
- ✓ Kriterler;
  - ➢ (3) En az 3 akrabada (en az biri 1.°)
  - ➢ (2) En az 2 ardışık kuşakta
  - ➢ (1) En az 1 vaka < 50 yaş

yanlış şıkları kalmıyor, **nokta atış** gösteriyor.

- Histolojik olarak gevşek bir fibroblastik stromal üreyiş içinde yarık biçiminde ve düzenli bir epitelle döşeli boşluklar izlenir.
- Mammografide **makrokalsifikasyonlar (Popcorn kalsifikasyonlar)** tipiktir.
- Vakaların 2/3'ünde MED12 mutasyonu izlenir.
- **Siklosporin** kullananlarda görülme olasılığı artar, **menstrüel siklus sonlarında ve gebelikte** büyürler.

Filloides Tümör

- Fibroadenomlara benzeyen, daha nadir görülen tümörlerdir.
- Fibroadenomdan daha ileri yaşlarda görülmesi, daha büyük olması, mitoz, nükleer pleomorfizm, stromal büyüme ve infiltratif sınırlar görülmesi ile ayrılır.
- Çoğunda **MED12 gen mutasyonu** izlenir

Benign Stromal Lezyonlar

- İnterlobüler stromadan köken alan, psödoanjiyomatöz stromal hiperplazi, fibröz tümör ve fibromatozisten oluşan lezyonlardır.

Malign Stromal Tümörler

Temel Bilimler 74. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 127

MEME KANSERLERİ

- Meme kanseri kadında melanotik olmayan deri kanseri dışında **en sık** görülen malign tümördür.

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

- **En önemli risk faktörleri;** kadın cinsiyet, ileri yaş, yüksek dansiteli meme, geçmiş meme kanseri öyküsü, **yüksek penetranslı** germline mutasyon varlığı, birden fazla 1. derece akraba, genç yaşta ve multipl kanser soygeçmişi varlığı (kuvvetli aile öyküsü).
- **BRCA1** (ailevi meme kanserinde en sık mutasyona uğrayan gen), **BRCA2, p53** (sporadik meme kanserinde en çok mutasyona uğrayan gen), **CHEK2** (radyasyon ile ilişkili gen), **PTEN, STK11, ATN, CDH1, PALB2** mutasyonu taşıyanlarda meme kanseri riski belirgin olarak artmıştır.

Morfoloji

- Tümörlerin en sık yerleşim yeri **üst dış kadrandır.**
- Meme kanserleri çoğunlukla **terminal duktolobüler unitten** çıkarlar.

Non-İnvazif (in Situ) Karsinomlar

Duktal Karsinoma İn Situ (DCIS)

- Klinikte **palpe edilemeyen** kitleler yapabilir.
- En sık **invazif duktal kansere** dönüşebilir.
- **Mamografide;** dallanan kalsifiye duktuslar ve mikrokalsifiye dansiteler bu tanıyı düşündürür. Meme başı akıntısı görülebilir.
- Nadiren meme başı ve areola epidermisine tümöral hücre yayılımı görülebilir **(Paget hastalığı).**
- Miyoepitel hücreler ile çevreli duktuslar izlenir.
- Subtipleri:
  - En sık mikst tip görülür.
  - **Komedo tip: Yüksek grade'lidir.** Santralinde **nekroz** olabilir. Mikrokalsifikasyon sıktır.
  - **Kribriform:** Kurabiye kalıbı benzeri (Cookie cutter-like) görünüş buradadır.
  - **Papiller:** Tipik olarak **miyoepitel içermezler.** Fibrovasküler kor içerirler.
  - **Mikropapiller:** Sıklıkla meme başı akıntısıyla gelen subtipi. Fibrovasküler kor içermezler.

Referansımız yanlış olan **tek tek eletiyor!!!**

Temel Bilimler 74. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 067

Meme kanseri insidans dağılımı	
Sporadik meme kanseri	**% 65-75**
Ailevi meme kanseri (Ailede kahtsal meme kanseri tanımı dışı vakalar)	**% 20-30**
Herediter meme kanseri	**% 5-10**
• BRCA 1	% 45
• BRCA2	% 35
• p53 (Li Fraumeni)	% 1
• STK11/LKB1 (Peutz-Jeghers)	<% 1
• PTEN (Cowden)	<% 1
• MSH2/MLH1 (Muir-Torre)	<% 1
• ATM (Ataksi-telanjiektazi)	<% 1
• CHEK2 (Allesel meme kanseri)	<% 1
• Bilinmeyen	% 20

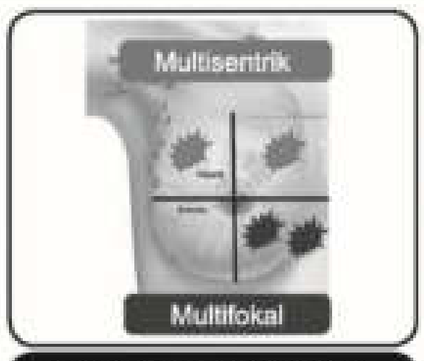
BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonları ile gelişen meme kanserlerinin özellikleri		
	BRCA-1	BRCA-2
Histoloji	• Kötü diferansiye • Yüksek grade • Anöploid • S-faz fraksiyonu yüksek • Bazal-like kanserler	• İnvaziv duktal İyi diferansiye
Hormon reseptörü	**Negatif**	**Pozitif**
Yaş	Erken	Erken
Lokalizasyon	Bilateral	Bilateral
Erkekte risk	**Yok**	**Var**

BRCA-1 ve BRCA-2 taşıyıcılarında risk yaklaşım stratejileri	
Cerrahi Yaklaşım Stratejisi • Profilaktik mastektomi ve rekonstrüksiyon • Profilaktik ooferektomi ve hormon replasman tedavisi	**Medikal Yaklaşım Stratejisi** • Meme ve over kanseri için çok yakın takip • Kemoprevensiyon (Tamoksifen)

Meme Kanseri Sınıflaması	
• **Non-invaziv Epitelyal Kanserler** - Lobüler karsinoma in situ (LKİS) - Duktal karsinoma in situ (DKİS) veya intraduktal karsinom (Komedo, non-komedo ve ara tipler) • **İnvaziv Epitelyal Kanserler** - Paget hastalığı - **İnvaziv duktal karsinom (simpleks, NST veya skiröz (% 80)** - İnvaziv lobüler kanser (% 10) - Medüller karsinom (% 4) - Müsinöz (kolloid) karsinoma (% 2) - Tübüler karsinom (% 2) - Papiller karsinom (% 2) - Nadir kanserler (adenoid kistik, skuamoz hücre, apokrin)	• **Miksst konnektif (stromal) ve epitelyal tümörler** - Filloid tümör, benign, malign - Karsinosarkom - Anjiyosarkom

NON-İNVAZİV MEME KANSERLERİ

- **Bazal membranı aşmayan** kanserlerdir. Duktal veya lobüler orijinli olabilir.
- **Multisentrite →** Primer tümörün olduğu kadranın dışında ikincil bir tümör olması veya primer tümöre en az 4 cm uzak olması olarak tanımlanır.
- **Multifokalite →** Primer tumor ile aynı kadranda ikincil bir tümör olması veya primer tümöre en fazla 4 cm mesafede olması olarak tanımlanır.



Multisentrik ve multifokal meme tümörleri

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 75

75. Kırk dört yaşındaki erkek hastada sırtta ve dizlerde pruritik veziküllerle karakterli deri lezyonları saptanması sonucu yapılan deri biyopsisinde subepidermal ayrılma ve dermal papillalarda nötrofilik mikroabseler görülüyor. İmmünofloresan incelemede bu alanlarda kesintili granüler IgA depozitleri saptanıyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı ve eşlik edebilecek patoloji aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Epidermolizis bülloza – Ataksi
B) Büllöz pemfigoid – Crohn hastalığı
C) Dermatitis herpetiformis – Çölyak hastalığı
D) Pemfigus vulgaris – Glioma
E) Pemfigus foliaseus – Lenfoma

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Pemfigus Vejetans

- Büyük, nemli, sığilimsi vejetatif plaklarla karakterizedir.
- En sık kasık, aksilla gibi katlantı bölgelerinde görülür.

Pemfigus Foliaceus

- Pemfiguslar arasında en benign formdur.
- Büller sadece deridedir, mukozal yüzeyler çok nadiren tutulur.
- Büller subkornealdir.

- Diğer tipler pemfigus eritematozus ve paraneoplastik pemfigustur.
- Pemfigus vulgaris'te **desmoglein 1 ve 3'e karşı antikor** varken pemfigus foliaceus'ta sadece desmoglein-1'e karşı antikor vardır.
- Lezyonlar mikroskobik olarak; **akantolizis** (skuamöz epitelde intersellüler adezyonun kaybı) ile karakterizedir.

BÜLLÖZ PEMFİGOİD

- Sıklıkla **yaşlılarda** görülen, **mukoza ve deriyi** tutabilen, berrak sıvı ile dolu, gergin ve **kolay rüptüre olmayan (Nikolski negatif)** büllerin bulunması ile karakterize bir hastalıktır.
- **Tip II hipersensitivite** örneğidir.
- En sık etkilenen bölge**, ön kolun fleksör yüzleri**, aksilla, kasık ve alt abdomendir.
- **Oral mukoza tutulumu** pemfigusa göre daha nadirdir (olguların 1/3'ü).
- Büllöz pemfigoidde karakteristik lezyon, **subepidermal, non-akantolitik büllerdir.**
- IF ile epidermisin bazal tabakada **hemidesmozomlara** karşı gelişen **lineer Ig depolanını** izlenir.

Temel Bilimler 75. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 144

DERMATİTİS HERPETİFORMİS

- Sıklıkla **3-4.dekadda erkeklerde** daha sık görülen, **Çölyak hastalığı** ile birlikte görülebilen bir hastalıktır.
- Ürtikeryel plaklar ve veziküller ileri derecede **kaşıntılıdır**.
- **Ekstensör yüzeyler** dirsek, diz, sırt üst kısmı ve kalçalarda bulunan **bilateral ve simetrik** lezyonlar ile karakterizedir.
- Lezyonlar **subepidermal kabarcıklar** şeklindedir.
- IF ile olgularda dermal papilla uçlarında, selektif olarak lokalize **IgA'ya ait devamlı olmayan granüler depolanım** izlenir.
- Hastalarda diyetteki glutene karşı gelişen IgA ve IgG'nin **retikülin** ile çapraz reaksiyon vermesi söz konusudur.

İLGİLİ NOTLAR

KALITSAL EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA

- ☑ Deri ve mukozaların frajil olduğu, **küçük travmalarla bile bül oluşumunun** görülebildiği bir kalıtsal hastalık grubudur.
- ☑ Kalıtsal geçişin şekli, büllerin ayrışma seviyesi, lezyonların klinik ve morfolojik özelliklerine göre bir çok alt türü vardır.
- ☑ Türlerine göre deri tutulumu **lokalize ya da yaygın** olabilir.
- ☑ Orofarinks, trakea, özofagus tutulumları ciddi **morbidite ve mortaliteye** yol açabilir.
- ☑ Alt tiplere göre göz, diş ve tırnaklar da etkilenebilir.
- ☑ Klasik olarak bazal laminadaki ayrışmaya göre **simpleks**, **junctional** ve **distrofik** alt tiplere ayrılmıştır.
- ☑ **Epidermolizis bülloza simpleks**'te büller bazal laminanın üstünde **intraepidermal** oluşur.
- ☑ Junctional tipte ayrışma bazal membranın lamina lucida bölümünde, distrofik tipte ise lamina densanın altındadır.

Temel Bilimler 75. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 084

DERMATİTİS HERPETİFORMİS (DUHRING HASTALIĞI)

- ☑ Dermatitis herpetiformisli hastaların çoğunda gluten duyarlılığına bağlı, çölyak hastalığı görülür.
- ☑ Dermatitis herpetiformis, sırt, kalça ve dirseklerde, eritemli zeminde simetrik olarak yerleşmiş papüller, **veziküller** ile kendini gösteren**kaşıntılı**, kronik bir hastalıktır.
- ☑ Geniş bül oluşumu nadirdir.
- ☑ Daha çok 20-50 yaş arasında başlar, çocuklarda da görülebilir.
- ☑ Papüllerin üzerinde de **grup halinde (herpetiform)** veziküller ortaya çıkar.
- ☑ **STEROİDE cevap vermeyen lezyonlarla karakterizedir.**
- ☑ Şiddetli kaşıntı nedeniyle sağlam vezikül ve bül görülmeyebilir.
- ☑ Çoğu hastada gluten duyarlılığına bağlı gastrointestinal bulgular vardır.
- ☑ Dermatitis herpetiformis, **subepidermal bir vezikül/büldür.**
- ☑ Dermal papillaların uçlarında **granüler tarzda IgA birikimi** saptanır.
- ☑ Tedavisinde en çok kullanılan ilaç **DAPSONDUR,** hızlı yanıt alınır.
- ☑ Glutensiz diyet lezyonların gerilemesine yardımcı olur.



Dermatitis herpetiformis

ERİTEMA MULTİFORME

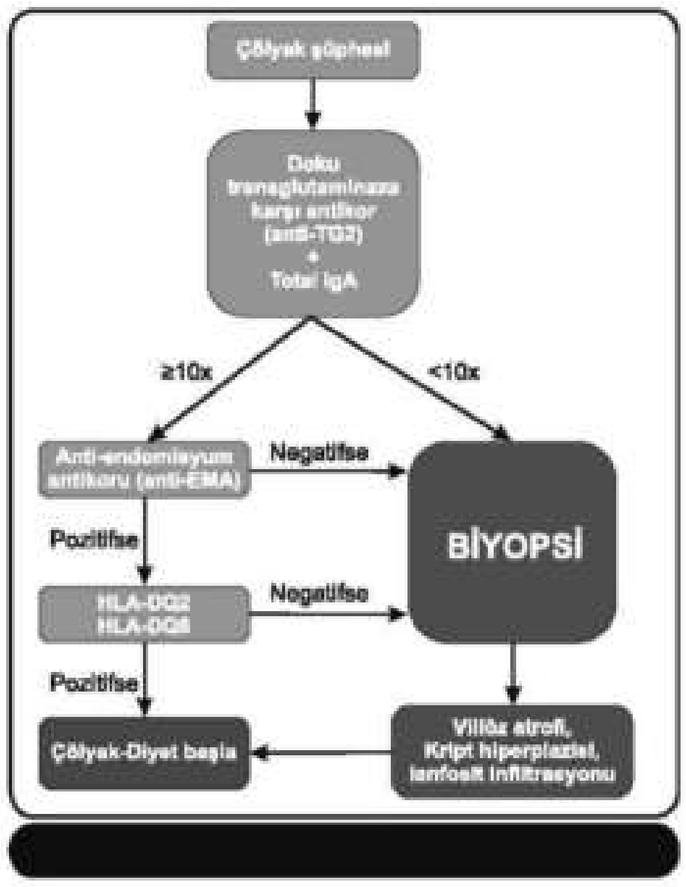
- ☑ **Hedef tahtası (target) lezyonlarla** karakterize, benign fakat yineleyici bir hastalıktır.
- ☑ Önceden eritema multiforme ve epidermal nekrozis aynı hastalığın farklı varyantları sayılırken artık farklı hastalıklar olarak kabul edilmektedir.

Çölyak hastalığındaki klinik bulgular		
Sistem	**Tutulum**	**Sebep**
Gastrointestinal	- İshal - Karında şişlik - Kusma iştahsızlık - Kilo kaybı - Büyüme geriliği - Aftöz stomatit - İnvajinasyon	İnce bağırsak mukozasında atrofi ve malabsorbsiyon
Hematolojik	- Anemi - Hemoraji - Trombositozis - Howell-Jolly cisimcikleri	Demir malabsorbsiyonu
İskelet	- Raşitizm - Osteoporoz - Diş minesi hipoplazisi	Kalsiyum ve D vitamini malabsorbsiyonu
Kas	- Atrofi - Tetani	Malnütrisyon
Nörolojik	- Periferik nöropati - Epilepsi - Demiyelinizan santral sinir sistemi lezyonları - Serebral kalsifikasyonlar - Serebellar ataksi	Tiamin ve vitamin B12 eksikliği
	- Kısa boy	
Dermatolojik	- Dermatitis herpetiformis - Ödem - Ekimoz ve peteşi - Foliküler hiperkeratozis ve dermatitis	- Epidermal (tip 3) tTG otoimmünite - Hipoproteinemi - Vitamin K eksikliği-trombositopeni - Vitamin A ve B malabsorbsiyonu - Otoimmünite
Solunum sistemi	- İdiyopatik pulmoner - Hemosiderоz	

Temel Bilimler 75. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 092

Tanı

- Karbonhidrat, yağ ve protein malabsorbsiyonu 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.**
- **İnce bağırsak biyopsisinde, intestinal mukozaya özgü değişiklikler görülür:** Villöz atrofi, hücre kaybını kompanse etmek için kriptalarda genişleme ve uzama (hipertrofi), absorbtif hücrelerde normal silindirik görünüm yerine küboidal değişiklikler, nükleusların bazal polarite kaybı, lamina propriada lenfosit ve plazma hücrelerinin infiltrasyonudur.



EGPA sınıflandırma kriterleri	
• Doku biyopsisinde granülomlar ve ekstravasküler eozinofiller • Mononöritis multipleks/periferal nöropati • Bronşiyal astım	• Periferal eozinofili (>%10) • Fikse olmayan pulmoner infiltratlar • Paranazal sinüs anormallikleri
6 kriterden 4 ya da daha fazlası tanısaldır.	

Laboratuvar Bulguları

- Hastaların büyük kısmında **eozinofili** ve **IgE yüksekliği** saptanır.
- **pANCA** (anti-miyeloperoksidaz) pozitifliği beklenir.

Tedavi

- Çoğu hastada tek başına **steroid** yeterlidir. Ağır vakalarda (kardiyak vb) **siklofosfamid** eklenmelidir.
- **Mepolizumab** (anti-IL5 monoklonal antikoru) tedavide onay almıştır.

ANCA pozitif hastalıklar	
pANCA	cANCA
• Eozinofilik granülomatöz polianjit • Mikroskopik polianjit • Ülseratif kolit • Primer sklerozan kolanjit	• Granülomatöz polianjit

KUTANÖZ LÖKOSİTOKLASTİK VASKÜLİT

- Kutanöz vaskülitler spesifik bir hastalık olmayıp, çoğunlukla altta yatan bir hastalığa (enfeksiyon, malignite vb.) veya ilaca bağlı **sekonder vaskülit** olarak gelişir.
- Klinik pratikte **en sık** görülen vaskülit türüdür.
- Genel olarak cilt tutulumu görülür, sistemik organ tutulumu **beklenmez**.
- Etkilenen damardan eritrositlerin ekstravaze olması sonucunda **palpabl purpura** görülür. (Primer hemostaz bozukluklarında gelişen purpura ise **palpe edilemez.**)
- Hastalık genellikle hafif seyreder ve kendini sınırlar.

İMMÜNGLOBULİN A (IGA) VASKÜLİTİ (HENOCH-SCHÖNLEIN PURPURASI)

- Sıklıkla çocuk ve genç erişkinleri etkiler.

Klinik bulgular

- **Cilt tutulumu;** klasik bulgu, **palpabl purpura**dır. Döküntüler alt ekstremitede daha yoğundur.
- **Eklem tutulumu;** en sık diz ve ayak bileklerini tutar (artrit/artralji).
- **GİS tutulumu;** kolik tarzı karın ağrısı, intusisepsiyon, alt GİS kanama görülebilir.
- **Renal tutulum;** IgA nefropatisi (hematüri, nefritik sendrom).

Temel Bilimler 75. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 213

IgA ilişkili bazı hastalıklar
✓ IgA nefriti ✓ IgA vasküliti (Henoch Schönlein purpurası) ✓ Çölyak hastalığı ✓ Dermatitis herpetiformis

Orijinal Soru: Temel Bilimler 76

76. Yirmi iki yaşındaki erkek hasta 2 hafta önce meydana gelen düşme sonrası, kolunda büyüyen bir kitle fark etmesi üzerine hastaneye başvuruyor. Kitleden alınan biyopside derin dermiş ve subkutan yağ dokuda yerleşimli, iyi sınırlı, miksoid zeminde çok sayıda iğsi görünümlü fibroblastlar ve miyofibroblastların dağınık yerleşim gösterdiği, eritrosit ekstravazasyonu ve sık mitotik figür içeren lezyon izleniyor.
Bu hastada <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Fibrosarkom
B) Soliter fibröz tümör
C) Nodüler fasiitis
D) Sinoviyal sarkom
E) Yüzeyel fibromatozis

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ ve TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR

YAĞ DOKU TÜMÖRLERİ

Lipom

- Erişkinlerden **en sık** görülen yumuşak doku tümörüdür.
- En sık **klasik tipi** görülür ve proksimal ekstremite ve gövdede cilt altı dokuda görülür.
- Ağrı sadece **anjiyomiyolipomda** görülür.

Liposarkom

- **40-60 yaşlarında** görülen, özellikle proksimal ekstremite ve retroperitonun derin yumuşak dokusundan ortaya çıkan bir tümördür. Erişkinde **en sık** görülen yumuşak doku malignitesidir.
- **MDM2 onkogeni taşırlar** ve iyi diferansiye, miksoid/yuvarlak hücreli, pleomorfik varyantları vardır.
- **Pleomorfik varyant kötü diferansiyedir.**
- Miksoid/yuvarlak hücreli varyantı **t(12;16)** içerirler.

Temel Bilimler 76. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 136

Nodüler Fasiitis

- **En sık** görülen psödosarkomatöz proliferayondur.
- Bazı vakalarda **travma sonrası** en sık **ön kolun volar** yüzünde ortaya çıkan, **ağrılı,** fibroblastik lezyonlardır.
- Dermis derinliğine, subkutan doku ve kas içine yerleşir.

Miyozitis Ossifikans

- Olguların yaklaşık yarısında **travma hikayesi** vardır.
- Özellikle gençlerde **travma sonrası** proksimal ekstremitede **kas içine yerleşen metaplastik kemik** lezyonlarıdır.
- Erken dönemlerde ağrılıyken geç dönemlerde ağrısız kitle haline dönerler.

Fibromatozlar

Yüzeyel fibromatozlar (Palmar-Dupuytren kontraktürü, plantar, penil Peyroni hastalığı):

- **Dupuytren kontraktürü** özellikle elin 4. ve 5. parmaklarını etkileyen, fleksiyon kontraktürü ile karakterizedir.
- Erkeklerde daha sık görülür.

Derin Yerleşimli Fibromatozis (Desmoid Tümör)

- İntraabdominal, ekstraabdominal ve abdominal yerleşimli olabilirler.
- **İntraabdominal** olanlar ise mezenter içinde veya pelvik duvarlara yerleşirler ve **Gardner sendromunda** görülür.

Fibrosarkom

- Özellikle ekstremitelerin derin yumuşak dokularına yerleşen ve paraneoplastik olarak **hipoglisemiye** yol açabilen tümörlerdir.
- Malign iğsi hücrelerin **balık sırtı patternde** yerleşmesi önemlidir.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 77

77. Altmış beş yaşındaki kadın hasta, diz ekleminde sertlik, hareket kısıtlılığı ve ağrı şikâyetleri ile başvurduğu sağlık kuruluşunda osteoartrit tanısı alıyor.
Bu hastada aşağıdaki morfolojik özelliklerinden hangisinin görülmesi <u>beklenmez</u>?

A) Eklem kıkırdağında çatlama ve düzensizlik
B) Sinovyumda pannus formasyonu
C) Eklem komşuluğundaki kemiklerde osteofit formasyonu
D) Eklem aralığına dökülmüş kıkırdak parçaları
E) Eklem kıkırdak hücrelerinde kümelenme ve kayıplar

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Primer Tümörlere Benzeyen Lezyonlar

Fibröz Displazi

- Nadir görülen, **benign**, normal trabeküler kemiğin, yoğun fibröz doku proliferasyonu ve bunun arasında bozuk adalar halinde (**Çin harfi** ya da çengel şekilli) malforme kemiğin bulunması şeklinde bir lezyondur.
- Fibröz displazi ve cafe-au-lait lekeleri, endokrin anomaliler, puberte prekoks, hipertiroidi, pituiter adenomlar (Özellikle GH salgılayan), primer adrenal hiperplazi ile birlikteliği olan sendrom **McCune-Albright sendromudur. GNAS gen** mutasyonu ve **cAMP** artışı saptanır.

Kemiğin Diğer Tümörleri

Ewing Sarkomu (PNET)

- Çocuklarda osteosarkomdan sonra **ikinci sık görülen,** kemik ve yumuşak dokulardan kaynaklanan **primitif kemik sarkomudur.**
- **Küçük, yuvarlak mavi hücreli olan,** dar sitoplazmalarında **PAS (+) glikojen** bulunan agresif bir tümördür.
- En sık yerleşim yeri femur, tibianın **diyafizi** ve pelvistir.
- Medüller kaviteyi ekspansif ve **destrüktif** olarak genişletir, bu alanın çevresinde reaktif kemik yapımı ile karakterize **soğan zarı görünümü** yapar.
- Klinik olarak **ağrı, lokal inflamasyon ve ateş** ile karakterize olduğu için **osteomiyelitle** karışır.
- **NSE, CD99 pozitiftir ve t(11;22) (EWS-FLI) bulunur.**

Dev Hücreli Tümör (Osteoklastom)

- Çok sayıda **osteoklast benzeri** dev hücrelerin varlığı ile karakterize, sıklıkla uzun kemiklerin **epifizlerinden** kaynaklanan, **20-40 yaş arası kadınlarda** sık görülen bir tümördür.
- Tümör hücreleri **RANKL eksprese** ederler. Bu nedenle multipl formları **hiperparatiroidizmi** düşündürür.
- Klinikte lokal ağrı yaparlar ve ekleme yakın tümörler olduklarından, **artrit** olarak atlanabilirler.

Anevrizmal Kemik Kisti

- **Uzun kemiklerin** metafizinden ve **vertebraların** posteriorundan ortaya çıkar.
- İlk iki dekadda daha sık görülür.
- Histolojide kist duvarında atipik mitoz ve fibroblastik aktivite ve dev hücreler görülebilir.

Temel Bilimler 77. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 134

OSTEOARTRİT

- Eklemlerin **en sık görülen** ve eklemlerin **intrensek, dejeneratif** olan hastalığıdır.
- Kıkırdak tabakasındaki **matriksin fibrilasyonu** ve ayrışması tipiktir.
- Küçük kartilaj ya da kemik parçaları kırılarak **"eklem faresi"** şeklinde eklem aralığına düşebilir.
- Eklem sınırlarında **"osteofit"** denilen dikensi küçük kemik proliferasyonları oluşur.
- Distal interfalengial eklemlerde bulunan küçük osteofitler **Heberden nodülleri**, proksimal interfalengial eklemlerde bulunanlara **Bouchard nodülleri** denir.
- Kalça, diz, alt lomber ve servikal vertebra, el kemiklerinde **distal interfalengeal eklemler** sık tutulur.
- Romatoid artritte görülen **füzyon osteoartritte görülmez.**

İLGİLİ NOTLAR

Takip ve Prognoz

- SLE'li hastanın her kontrolünde; akut faz cevabı, tam kan sayımı, kan biyokimyası, idrar tetkiki, **kompleman düzeyi** ve **anti ds-DNA titresi** istenmelidir.
- İlk dekat içindeki ölümlerin en sık nedeni **renal tutulum ve enfeksiyonlara** bağlı iken, geç ölümlerin en sık nedeni **kardiyovasküler ve tromboembolik** olaylardır.

İLACA BAĞLI LUPUS

- Bazı sorumlu ilaçlardan (hidralazin, prokainamid, izoniazid, alfa metil dopa, anti TNF ajanlar vb) sonra gelişen özel bir lupus tablosudur.

İlaca bağlı lupusun, SLE'den farkları

- **Cilt, eklem ve seröz zar tutulumu gibi hafif bulgular görülür. Renal, hematolojik, nörolojik tutulum vb ağır tutulumlar beklenmez.**
  - o SLE: Bu organ ve dokuların hepsini tutabilir.
- **Kompleman düşüklüğü beklenmez.**
  - o SLE: Komplemen düşer.
- **Anti histon antikor ve anti ss DNA sıklıkla pozitiftir.**
  - o SLE: Anti ds DNA antikor daha sık görülür.

ROMATOİD ARTRİT

- Romatoid artrit (RA), kronik inflamatuvar artritlerin **en sık nedenidir** (sıklık %0.5-1).
- **Kadın/erkek** oranı yaklaşık **3/1**'dir.
- Temel tutulum yeri **sinoviyadır** (sinovit).

RİSK FAKTÖRLERİ

- HLA ilişkili genler (HLA DR-1, HLA DR-4, ortak epitop)
- Hormonal faktörler (Ancak **gebelikte,** RA klinik bulgularında iyileşme gözlenir. Ayrıca **oral kontraseptif** kullanımı RA riskini azaltır)

Gebelikte

Temel Bilimler 77. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 219

Patogenez

- Sinovit sonucu **pannus** gelişir. Pannus, **kemik ve kıkırdak harabiyetine** (erozyon) yol açar.
- İlerleyen süreçte ise eklemde **destrüksiyon ve deformiteler** gelişir.

Eklem bulguları

- Eklemleri **simetrik, poliartiküler** tarzda tutar ve ağırlıklı olarak **periferik iskeleti** tutar.
- Genellikle **elin (PIF ve MKF)** ve **ayağın (MTF) küçük eklemlerinden** başlar.
- Büyük eklemler (el ve ayak bileği, diz, dirsek, kalça, omuz ...) daha **geç** tutulur.
- Aksiyel iskelette ise **atlantoaksiyel eklemi (C1-C2)** tutabilir.
- **RA'da tutulması en az beklenen eklemler:**
  - Distal interfalangeal eklemler
  - Atlantoaksiyal (C1-C2) hariç intervertebral eklemler
  - Sakroiliak eklemler
- Tutulan eklemde **ağrı, şişlik ve ısı artışı** görülür.
- Eklemde **> 30 dakika sabah tutukluğu** karakteristiktir. Sabah tutukluğu iş yapma ile **azalır**
- Hastalık tedavisiz olgularda **deformitelere (Kuğu boynu deformitesi, Boutonniere deformitesi, ulnar/radial deviasyonlar vb)** neden olabilir.

Pannus; osteoartritte değil, romatoid artritte görülür

Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Malign tümörlerin histopatolojik incelemesinde tümörün biyolojik davranışı prognozu ve tedavi planlamasında aşağıdaki bulgulardan hangisi <u>en az</u> öneme sahiptir?

A) Tümörün farklılaşma derecesi
B) Tümörün histolojik tipi
C) Tümörün boyutu
D) Polipoid yapıda olması
E) Lenfovasküler invazyon yapması

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 78. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 028

BENİGN VE MALİGN NEOPLAZMLARIN AYRIMI

FARKLILAŞMA (DİFFERANSİYASYON) VE ANAPLAZİ

- Bir tümörün orijin aldığı dokuya veya hücreye benzerlik göstermesine **diferansiyasyon** denir.
- Diferansiyasyonun histolojik değerlendirmesine **grade** denir. Diferansiyasyon iyileştikçe grade düşer. Bir tümör köken aldığı dokuya ne kadar çok benziyorsa o kadar iyi diferansiyedir, o kadar düşük grade'lidir. **Gradelemede histolojiye bakılır.**
- **Skuamöz hücreli kanserin iyi** diferansiyasyon kriteri **keratin** üretmesidir.
- Tümörün hiç farklılaşmamış olması ve hiçbirşeye benzememesine **anaplazi** denir.
- Tümör hücrelerinin çekirdeklerinin şekil ve boyut farklılıklarının olmasına **pleomorfizm** denir.
- **Anaplastik bir hücrede görülen histopatolojik değişiklikler;**
  - Çekirdek/sitoplazma oranı artar (çekirdek büyür, sitoplazma daralır).
  - Çekirdek sınırları düzensizleşir
  - Çekirdekler hiperkromatiktir
  - Pleomorfizm vardır
  - Tümoral dev hücreler görülebilir
  - Polarite kaybı
  - Atipik mitoz
- **Displazi**, epitelin matürasyonunun, sıralanmasının bozulması ve atipik özellik kazanmasıdır. Displastik hücreler epitelin alt 1/3, alt 2/3 veya 3/3 (karsinoma insitu) olarak bulunabilirler. Servikste CIN, vajende VAIN, vulvada VIN adını alırlar. Malign hücreler bazal membranı geçerse invazif kanser, geçmezse insitu kanser olarak adlandırılır.

BÜYÜME HIZI

- Benign tümörler genellikle yavaş büyür, malign tümörler genellikle hızlı büyür.

LOKAL İNVAZYON

- Benign tümörler etraf dokuyu iterek büyürler, malign tümörler invaze olarak büyürler.

METASTAZ

- Bir tümör hücresinin başka organa giderek orada yeni bir tümör odağı oluşturmasıdır. Genellikle **multipl** odaklıdır.
- Malignitenin **en kesin** kriteridir.
- Ancak **bazı beyin tümörleri** ve **derinin bazal hücreli karsinomu**nun metastaz yapması **beklenmez**
- Metastaz başlıca **vücut kaviteleri yoluyla, lenfatik damarlar** ve **hematojen damarlar** ile olur.
  - **Vücut kaviteleri yoluyla metastaz: Mezotelyoma**nın toraks ve abdomene yayılması, taşlı yüzük hücreli mide kanserinin overlere yayılması **(krukenberg tümörü)**, **medulloblastom** ve **ependimom**un BOS yoluyla yayılması ve **over kanserlerinin peritona yayılması** önemli örnekleridir.
  - **Lenfatik damarlar yoluyla metastaz:** Sıklıkla **karsinomlarda** izlenir. Bu yüzden karsinomlar en sık lenf nodlarına metastaz yaparlar. Bir kanserin ilk metaztaz yaptığı lenf noduna **sentinel lenf nodu** denir.
    - Ancak **tiroid foliküler karsinomu, prostat kanseri, renal hücreli kanser ve hepatosellüler kanser** sık hematojen metastaz yaparlar.
  - **Hematojen yayılım:** Sıklıkla **sarkomlar** kullanır. Öncelikle venöz damarlarla gerçekleşir, venöz dolaşımın yönü nedeniyle **akciğer (en sık)** ve karaciğer tutulur.
  - **Venlere invazyon ile yayılım: Renal hücreli karsinom, hepatosellüler karsinom, Wilms tümörü ve adrenal bez kanserleri** bu yolla yayılabilirler. Bu tümörler V.cava inferioru tıkayarak **V.cava inferior sendromu**na neden olabilirler.
- Arter duvarı ve kıkırdak doku **tümör invazyonuna en dirençli** dokulardır.
- Kas ve dalak kanlanması bol olmasına karşın **metastazın çok az** görüldüğü organlardır.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 79

79. Aşağıdaki histolojik değişikliklerden hangisinin asbest maruziyetinde görülmesi <u>en az olasıdır</u>?

A) Diffüz pulmoner interstisyel fibrozis
B) Ferruginöz cisimcikler
C) Granülomatöz inflamasyon
D) Plevral plaklar
E) Diffüz plevral fibrozis

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Silikozis

- Dünyada **en sık görülen** pnömokonyozdur.
- **Kristalin** (kuartz, kristobalit, tridimit) ve **amorf** tipleri vardır. Kristalin daha tehlikelidir.
- **Akut toksikasyonu** vardır. Ani taşipne, öksürük, siyanoz olur. Ardından kronik toksikasyonun erken döneminde fibrotik nodüller (sert kollajenöz skarlar) yapar.
- Makrofajlar silika partikülleri ile karşılaşınca IL-1 ve IL-18 sentezlerler. Bu kollajenöz nodüllerin gelişmesine neden olur.
- **TBC insidansını en fazla arttıran** pnömokonyozdur.
- Grafide **yumurta kabuğu (egg shell)** kalsifikasyon görülebilir.
- Polarize ışıkta **çift kırıcılık** görülür.

Temel Bilimler 79. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 041

Asbestozis

- **Serpentin (krizotil)** ve **amfibol** (amosit, krosidolit, tremolit, aktinolit, antofilit) liflerinden oluşur. Amfibol daha karsinojenik ve daha fibrojeniktir.
- Akciğerde **plevral plak (en sık), diffüz** interstisyel fibrozis, **mezotelyoma** ve akciğer kanseri yapabilir. Ayrıca larenks kanseri, kolon kanseri, over kanseri ile ilişkilidir.
- **Ferriginöz cisimler** görülebilir.
- Diğer pnömokonyozların aksine **alt lob**ları tutar.
- Gemi sanayi ve yalıtım sanayide çalışanlarda sıktır.

Berilyozis

- Akut pnömonit tablosundan sonra **granülom** oluşumu ile karakterizedir.
- Maden ve imalat sanayide çalışanlarda görülür.
- Nodüler fibrozis yapar.

Sarkoidoz

- Nedeni bilinmeyen sistemik bir granülomatöz hastalıktır. CD 4 Th hücreler akciğerlerde artar.
- **Non-kazeifiye granülomlar** ile karakterizedir.
- Bu granülomlarda **schaumann** (kalsifikasyon) ve **asteroid cisimler** (yıldızsı cisimler) görülür. Bu cisimler spesifik değildirler.
- **En sık** lenf nodu, sonra akciğer tutulur. Granülomlar akciğerlerde interstisyuma yerleşir, fibrozis yapar ve **en sık** ölüm nedeni kor pulmonaledir.
- **En sık** deri bulgusu **eritema noduzum**dur. Diğer bir deri bulgusu ise **lupus pernio**'dur.
- Gözde **üveit** yapabilir. Sicca sendromuna (kuru göz) neden olabilir.
- Granülomlardan D vitamini prekürsörleri salındığı için **hiperkalsemi** görülebilir.
- Parotid yaptığı için **fasial paralizi**ye neden olabilir.

Hipersensitivite Pnömonileri

- Allerjene karşı aşırı duyarlılık reaksiyonu ile karakterizedir. Astımın aksine alveoller tutulur (allerjik alveolit), **granülomlar** görülür ve **interstisyel fibrozis** oluşabilir.

Sigara ile ilişkili restriktif akciğer hastalıkları deskuamatif interstisyel Pnömoni ve respiratuar bronşiyolittir.

***GM-CSF* bozukluğuna bağlı meydana gelen restriktif akciğer hastalığı** pulmoner alveoler proteinozistir. **PAS** (+) birikimi saptanır

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 80

80. Beş yıl önce ülseratif kolit tedavisi için kolektomi geçiren 41 yaşındaki erkek hasta 4 aydır giderek artan hâlsizlik, kaşıntı ve sarılık yakınmalarıyla başvuruyor. Fizik incelemede yaygın sarılık saptanan hastada karın şişliği, kitle ve ağrı gözlenmiyor. Laboratuvar incelemesinde serum alkalen fosfataz düzeyi 285 U/L ve anti-nötrofil sitoplazmik antikor (ANCA) titresi yüksek tespit ediliyor. Kolanjiyografide intrahepatik safra yollarında yaygın obliterasyon ve boğumlu görünüm saptanıyor.
Bu hastanın karaciğerinde aşağıdaki morfolojik özelliklerden hangisinin görülmesi <u>en olasıdır</u>?

A) Safra kanalları çevresinde konsantrik fibrozis
B) Hepatositlerde bakır birikimi
C) Granülomatöz safra kanal harabiyeti
D) Periportal PAS pozitif globüller
E) İnterfaz hepatiti

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Alfa-1 Antitripsin Eksikliği ile Oluşan Hastalıklar

- Neonatal hepatit (en sık)
- Siroz
- Hepatoselüler kanser
- Amfizem
- Kutanöz paniküllit
- Anevrizma
- Bronşektazi
- Wegener granülomatozisi

Reye Sendromu

- Karaciğerde **yağlanma ve ensefalopati** ile karakterizedir.
- Ateşli viral hastalıklarda **aspirin** kullanımı ile ilişkisi vardır.
- Karaciğerde **mikrovezikülер steatoz** (en sık sebebi) gözlenir.

SAFRA YOLU HASTALIKLARI

NEONATAL KOLESTAZ

- Majör nedenleri doğumdan ilk 3 ay sonra ekstrahepatik safra yollarının komplet veya inkomplet daralması ile karakterize olan biliyer atrezi ve neonatal hepatittir.
- Biliyer atrezi erken çocukluk döneminde karaciğer yetmezliğinin ve karaciğer transplantasyonunun en sık nedenidir.

İNTRAHEPATİK SAFRA YOLU HASTALIKLARI

- Primer biliyer kolanjit (primer biliyer siroz) ve primer sklerozan kolanjit **otoimmün kolanjiyopati** olarak adlandırılır.

Sekonder Biliyer Siroz

- **En sık** nedeni ekstrahepatik kolelitiazistir.

Primer Biliyer Kolanjit (Primer Biliyer Siroz)

- **40-50 yaş kadınlarda** daha sık görülür.
- İntrahepatik safra kanalı yıkımı, portal inflamasyon ve skarlaşmaya bağlı siroz gelişimi ile karakterizedir.
- Çoğu hastada **anti-mitokondriyal antikorlar** pozitiftir.
- Sıklıkla birlikte olduğu hastalıklar, **Sjögren sendromu (%70),** tiroid hastalıkları (%20), sklerodermadır (%5).
- Ana histolojik bulgusu, küçük ve **orta boy** safra kanallarında **non-süpüratif granülomatöz inflamasyondur.**
- Florid duktus reaksiyonu (lenfoplazmositik infiltrasyon + granülomatöz / non-granülomatöz inflamasyon) görülür.
- İntrahepatik safra kanalları ortadan kalkar ve son dönemde **biliyer siroz** oluşur.

Temel Bilimler 80. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 081

Primer Sklerozan Kolanjit

- **İntrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarında inflamasyon**, obliteratif fibrozis ve safra kanallarında **segmental dilatasyonlarla** karakterizedir.
- **Orta yaşlarda ve erkeklerde** daha sıktır.
- En sık birlikte olduğu hastalıklar **inflamatuvar bağırsak hastalığı (Ülseratif kolit - %70),** pankreatittir (%25).
- Anti SMA, ANA, RF ve **p-ANCA pozitiftir.**
- Tipik histolojik bulgusu **portal alanlarda soğan kabuğu tarzında periduktal fibrozistir.**
- Safra kanallarında obliterasyon, yer yer genişleme ve sonuçta **biliyer siroz** görülür.
- **Kolanjiyokarsinom** riski artmıştır.

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 80. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 258

Primer Sklerozan Kolanjit (PSK)

☑ **Genel özellikler**

- **İntra** ve **ekstra**hepatik safra yollarının **ilerleyici inflamasyon, fibrozis** ve **obstrüksiyonu** ile giden bir patolojisidir.
- En sık birlikte olduğu patoloji **ülseratif kolit**tir.
- **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.
- Görüntülemede safra yollarında **tesbih dizisi** görünümü (darlık ve genişleme) tipiktir.
- **p-ANCA** pozitifliği görülebilir.

☑ **Tedavi ve Prognoz**

- Kolestaza bağlı semptom ve bulgular için destek tedavisi yapılır (Kolestiramin vb).
- **Ursodeoksikolik asit** medikal tedavide kullanılabilir ancak hastalığın progresyonunu yavaşlatmaz.
- İmmünsupresif tedavilerin yeri yoktur.
- Hastalarda **kolanjiyokanser** ve **safra kesesi kanseri** görülme sıklığı artmıştır.

KARACİĞER SİROZU VE KOMPLİKASYONLARI

☑ **Tanım:**

- Siroz karaciğerde parankim harabiyeti, diffüz fibrozis, **rejenerasyon nodülleri** (en önemli bulgu) ve vasküler yapıların bozulması ile karakterize kronik bir sendromdur.
  - ✓ Kronik hepatit → Siroz → HCC
- Siroz; portal hipertansiyon, asit ve hepatoselüler kanserin en sık nedenidir.

☑ **Etiyoloji:**

- **Siroza yol açan önemli nedenler;**
  - ✓ **Viral hepatitler:** Hepatit B, C, D
  - ✓ **Alkol**
  - ✓ **NASH** (alkol dışı yağlı hepatit)
  - ✓ **Metabolik:** Primer hemokromatoz, Wilson hastalığı, alfa-1 antitripsin eksikliği, galaktozemi, kistik fibrozis
  - ✓ **Otoimmün:** Otoimmün hepatit, primer biliyer kolanjit
  - ✓ **Kardiyak:** Konstriktif perikardit, sağ kalp yetmezliği
  - ✓ **Safra yolu hastalıkları:** Sklerozan kolanjit, çocuklarda biliyer atrezi
  - ✓ **Kriptojenik siroz** (Sebebi net değil, NASH ile ilişkili olabilir)

☑ **Klinik:**

Sirozda Görülebilen Bulgular

Hepatoselüler yetmezlik bulguları	Portal hipertansiyon bulguları
• Spider anjiyom • El bulguları ✓ Tenar, hipotenar atrofi ✓ Palmar eritem ✓ Dupuytren kontraktürü ✓ Çomak parmak ✓ Beyaz tırnak, lanula kaybı, enine bantlar • İkter • Karaciğer dili • Purpura, epistaksis • Jinekomasti, gonadal atrofi, impotans, amenore • Herniler	• Kollateral venler ✓ Özofagus varisi ✓ Venöz dilatasyonlar ✓ Caput medusa ✓ Anorektal varis • Splenomegali • Hipersplenizm ✓ Hemolitik anemi ✓ Trombositopeni ✓ Lökopeni • Asit ✓ Spontan bakteriyel peritonit ✓ Hepatorenal sendrom

*Hepatik ensefalopati ise hem **hepatoselüler yetmezlik** hem de **portal hipertansiyona** bağlıdır.

Vaka verilen tüm özellikler birebir referansımızda yazıyor

Darlık ve genişmeler için biraz yorum yapmamız gerekli. Konsantrik bir daralma olmalı ki tezbih dizisi görüntüsü olabilsin

Temel Bilimler 80. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 186

PRİMER SKLEROZAN KOLANJİT

- **Ülseratif kolit (hastaların 2/3'ü),** Crohn hastalığı, riedel struma, retroperitoneal fibrozis, porfiri ile ilişkilidir. Safra yolu taşları, akut kolanjit, önceki safra cerrahisi veya toksik maddelere sekonder olarak sekonder sklerozan kolanjit de gelişebilir. Safra yollarında **darlıklar ve genişlemelerle karakterizedir**.
- Tekrarlayan **sağ üst kadran ağrısı ve sarılık** ile gelirler. Biliyer siroz ve komplikasyonları, portal hipertansiyona ilerleyebilir.
- **Ülseratif kolitli hasta KCFT'de bozulma** Sklerozan kolanjit akla gelmelidir. **Kolanjiyokarsinom** gelişme olasılığı artar. **Perinükleer antinötrofil sitoplazmik antikorların (pANCA)** yükselmesi %80 hastada görülür. Safra yollarında yaygın **genişlemeler ve darlıklar** vardır. Bu görüntüye **"tespih dizilişi"** denir. Hepatik kanal bifurkasyon en sık tutulan bölgedir.
- Kesin tanı karaciğer biyopsisi ile konur. Patolojik incelemede safra yollarında mukoza normal; submukozada yoğun fibrozis vardır. Karaciğer biyopsisinde soğan zarı şeklinde konsantrik periduktal fibrozisin gösterilmesi önemlidir.
- PTK sıklıkla başarısızdır, çünkü proksimal kanallar fibroze ve genellikle dilate değildir.
- Komplikasyonsuz hastalar **steroid** verilerek izlenir. Stenoz ve obstrüksiyon için biliyer diversiyon ameliyatları yapılır. Yaygın tutulumda son şans **karaciğer transplantasyonudur.**

KOLEDOK KİSTLERİ

- **Tip I →** Koledoğun fuziform dilatasyonu (en sık tip %80-90)
- **Tip II →** Koledokta divertikül
- **Tip III →** İntraduodenal koledokta koledokosel
- **Tip IVa →** İntra ve ekstrahepatik kanallarda yaygın kistik dilatasyonlar
- **Tip IVb →** Sadece ekstrahepatik kanallarda yaygın kistik dilatasyonlar
- **Tip V →** Yaygın intrahepatik duktal dilatasyonlar (**Caroli Hastalığı**)
- **%50 hastada Caroli hastalığı izole sol lobdadır.** Tek lobda sınırlı ise rezeksiyon denenebilir. Karaciğer transplantasyonu da gerekebilir.
- **Klasik triad →** Karın ağrısı, kitle ve sarılık görülür.
- Eğer tanı konmazsa **kolanjit ve pankreatit** gelişebilir. Kolanjit siroz ve portal hipertansiyona ilerleyebilir. **Kolanjiyoselüler karsinom** için risk faktörüdür.



Safra yolları kistleri

Vaka verilen tüm özellikler birebir referansımızda yazıyor

Darlık ve genişmeler için biraz yorum yapmamız gerekli. Konsantrik bir daralma olmalı ki tezbih dizisi görüntüsü olabilsin

Orijinal Soru: Temel Bilimler 81

81. Burun tıkanıklığı ve burun kanaması şikâyeti olan 25 yaşındaki erkek hastanın muayenesinde nazofarenkste kitle saptanıyor. Alınan biyopside sinsityal adalar oluşturan, yuvarlak-oval veziküler nükleuslu, belirgin nükleollü, geniş sitoplazmalı iri atipik epitelyal hücrelerden oluşan tümöral doku ve tümör adalarını infiltre eden matür lenfositler görülüyor.
Bu tümörün gelişiminde rol oynayan <u>en olası</u> etiyolojik faktör aşağıdakilerden hangisidir?

A) Herpes simpleks virus
B) Epstein-Barr virus
C) İnsan immün yetmezlik virusu
D) İnsan papilloma virusu
E) Varicella-zoster virus

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Büyük Hücreli Karsinom

- Undiferansiyedir, kötü prognozludur. Nöroendokrin kökenli olabilir veya olmayabilir.
- Nöroendokrin kökenli olmayanların tanısı diğer akciğer kanser subtipleri ekarte edilerek yapılır.

Bronşial Karsinoid

- **Nöroendokrin (Kulchitsky hücre)** kökenlidir, diğer subtiplere göre düşük derecelidir.
- **Serotonin** sentezler.
- **İmmünhistokimyasal olarak serotonin, NSE, kromogranin, sinaptofizin, bombesin, kalsitonin pozitiftir.**
- **Tipik** olanlarda 2'den az mitoz saptanır ve nekroz görülmez.
- **Atipik** olanlarda 2-10 arası mitoz saptanır ve nekroz görülür.

PLEVRAL LEZYONLAR

PLEVRAL TÜMÖRLER

- **En sık** tümörü **metastaz**dır. En sık akciğer ve memeden metastaz alırlar.

Soliter Fibröz Tümör

- Asbest ile ilişkisi yoktur. Nadiren malignleşebilir.
- **NAB2-STAT6** füzyon geni tipiktir.
- **CD 34 (+), sitokeratin (-)**'tir.

Mezotelyoma

- **Asbest** ve **erionid** ile ilişkilidir.
- **En sık epiteloid** subtip görülür. Adenokanser ile karışan subtip budur.
- **Kalretinin,** Wilms tümör 1 (WT-1), sitokeratin 5/6, podoplanin (D2-40) ile pozitif, Claudin4 ile negatif reaksiyon verir.

Temel Bilimler 81. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 043

NAZOFARENKS KARSİNOMU

- Sıklıkla **EBV** ile ilişkilidir. **Afrika**'daki çocukların **en sık** görülen kanserdir.
- Üç ayrı patternde izlenir:
  - Keratinize SCC
  - Non-keratinize SCC (Prognoz keratinizeye göre daha iyi)
    Diferansiye
    Undiferansiye (En radyoterapiye duyarlı-en çok EBV ile ilişkili)
  - Bazaloid SCC
- Kliniği **seröz otit** ve **servikal lenfadenopati**dir.

LARİNGEAL TÜMÖRLER

Larenks Karsinomları

- **En sık** ileri yaş erkekte görülür. Sigara, alkol, asbest ve HPV ile ilişkilidir.
- **En sık skuamöz hücreli kanser** görülür.
- **En sık** görülen ve **en iyi** prognozlu yerleşim yeri **glottik** olandır.
- **En kötü** prognozlu yerleşim yeri **subglottik** olandır.

İLGİLİ NOTLAR

Yarık Damak



- **Yarık damakta velofaringeal yetmezlik görülür.**
- Hipernazal konuşma bozukluğu
- Sıvıların burundan gelmesi
- Tedavide cerrahi onarım 9-12. ay arasında yapılır.

PERİTONSİLLER, RETROFARİNGEAL VE PARAFARİNGEAL ABSELER

Peritonsiller Abse

- En sık etkenler **beta hemolitik streptokok**, pnömokok ve anaeroblardır

Temel Bilimler 81. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 122

NAZOFARENKS TÜMÖRLERİ

Nazofarenks Kanseri

- **En sık görüldüğü yer Rosenmüller fossadır.**
- **Etiyolojisinde tuzlanmış balık (nitrozamin içeriğinden) ve EBV vardır.** EBV ile kesin ilişkisi vardır.
- **Tümörün etrafındaki lenfoid hücrelerden dolayı** lenfoepitelyoma **olarak da adlandırılmıştır.**

WHO'ya Göre Sınıflandırma:

- ✓ Nonkeratinize karsinom (differansiye veya andifferansiye) (en sık)
- ✓ Keratinize skuamöz hücreli karsinom
- ✓ Basaloid skuamöz hücreli karsinom

Klinik Bulgular:

- ✓ Ağrısız boyun kitlesi (posterior servikal üçgende): % 76
- ✓ Nazal bulgular (epistaksis, tıkanıklık, akıntı, nefes problemi): % 73
- ✓ Kulak şikayetleri (efüzyonlu otit, tinnitus vb.): % 62
- ✓ Kraniyal sinir bulguları (3-4-5-6 CN): % 20

Tanı:

- ✓ **Biyopsi**

Tedavi:

- ✓ **Tümörün sıklıkla undiferansiye olması radyoterapiye iyi cevap vermesi, cerrahi erişim çok zor olması nedeniyle günümüzde** başlangıç tedavisi RT-KT'dir.
- ✓ **Cerrahi tedavisi yoktur.**

Nazofarengeal Anjiofibrom

- **Juvenil anjiyofibrom oksipital, sfenoid kemiklerin periostiumundan gelişen bir tümördür.**
- **8-15 yaş erkeklerde görülür.**
- Tekrarlayan burun kanaması **olur.**
- **Püberte sonrası spontan gerileme olur.**
- **Tedavide ilk sırada cerrahi yer alır. **TUS****
- **Kadın ve ileri yaşta gelişmez.**
- **Boyna metastaz yapmaz.**

LARENKS HASTALIKLARI VE TRAKEOTOMİ

Vokal Kord Paralizisi

- **En sık neden** tiroid cerrahisi **sırasında** rekürren sinir zedelenmesidir.
- **Tek taraflı paralizilerde, ses kısıklığı olur.**
- İki taraflı paralizilerde, **ses** kısıklığı olmaz. Solunum sıkıntısı ortaya çıkar.
- **Tek taraflı vokal kord paralizileri daha çok solda görülür.**
- Sol rekürren sinir paralizisine **boyundaki kitleler ve akciğer patolojileri neden olur.**
- **Tek taraflı paralizilerde sesin kalitesini artırmak için"vokal kord medializasyonu" yapılır.**
- **Bilateral vokal kord paralizilerinde solunum sıkıntısını düzeltmek için "vokal kord lateralizasyonu" yapılır.**

Non-Hodgkin Lenfoma (NHL) Sınıflaması:

- **Burkitt Lenfoma** (%40) **(en sık)**
- **Lenfoblastik T hücreli NHL** (%30)
- **Diffüz büyük hücreli B hücreli NHL** (DLBCL) (%20)
- **Anaplastik büyük hücreli NHL** (ALCL) (%10)

Burkitt Lenfoma:

- **Burkitt lenfomada t(8;14) tipiktir. C-myc onkojen pozitiftir.**
- **%90'ında abdominal hastalık görülür ve genellikle ileoçekal bölgeden gelişir**. Abdominal kitle, obstrüksiyon veya invajinasyon kliniği oluşturabilir. Asit gelişebilir.
- **Hepatosplenomegali, kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu sıktır.**
- EBV ile ilişkilidir (özellikle endemik tip).
- **Biyopside yıldızlı gökyüzü (starry sky) görünümü vardır.**

Lenfoblastik (T-hücre kaynaklı) Lenfomalar:

- **Genellikle anterior mediastenden gelişirler.**
- **Çocuklarda vena cava superior sendromunun en sık sebebidir.** Plevral sıvı, solunum sıkıntısı, boyun, yüz ve kollarda şişme görülebilir. Onkolojik acillerden birisidir. Tedavide steroid + radyoterapi + vinkristin verilir.

3. ve 4. Büyük hücreli lenfomalar:

- **Diffüz büyük hücreli B hücreli NHL:** Mediastinal veya abdominal başlayabilir (kemik iliği ve santral sinir sistemi tutulumu nadir). 15-19 yaş arasında en sık görülen non-Hodgkin lenfoma tipidir (Burkitt lenfomadan daha sık).
- **Anaplastik büyük hücreli NHL:** Ekstranodal olarak deri, akciğer, kemik ve yumuşak doku tutulabilir. t(2;5) tipiktir.

Non-Hodgkin Lenfomada Evreleme (St. Jude):

- **Evre I:** Tek bir nodal veya ekstranodal tutulum (mediasten veya karın hariç)
- **Evre II:** Diyafragmanın tek tarafına sınırlı hastalık (bölgesel yayılım) veya rezekte edilebilen sınırlı gastrointestinal kitle
- **Evre III: Diyafragmanın her 2 tarafında hastalık** veya **mediastinal tutulum** veya yaygın intraabdominal kitle
- **Evre IV:** Santral sinir sistemi veya kemik iliği tutulumu

Tanı:

- Hodgkin lenfomadan farklı olarak, tümör dokusunda (biyopsi, kemik iliği, BOS, plevral /perikardiyal/asit sıvısı) immünofenotiplendirme ve karyotip analizi ile tanı konulur.
- Burkitt lenfomada risk değerlendirmesive tedaviyi belirlemede evre, tümörün rezektabilitesi, LDH yüksekliği, SSS ve kemik iliği tutulumu dikkate

Tümör lizis sendromu: En sık nedeni

- **Hiperürisemi (En sık)**
- **Hiperkalemi**
- **Hiperfosfatemi**
- **Hipokalsemi**
- **Akut böbrek yetmezliği görülür.**

Tedavisinde,

- **Acil iv hidrasyon başlanır.**
- **Allopurinol**
- **Rasburicase** (rekombinan ürat oksidaz preparatı)
- Gerekirse **kalsiyum** verilir ve **fosfor bağlayan ilaçlar** eklenebilir.

Temel Bilimler 81. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 255

EBV ile ilişkili maligniteler:

- Nazofarenks karsinomu
- Burkitt lenfoma
- Hodgkin lenfoma (mikst, lenfositten zengin ve fakir)
- X'e bağlı lenfoproliferatif sendrom (Duncan)
- İmmün suprese hastalarda leiomyosarkom ve santral sinir sistemi lenfoması
- B hücreli matür ALL

☑ **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.

☑ **İnfeksiyöz Faktörler**

- **Human Papilloma Virüs (HPV):** Serviks, anal, vulvar, vajinal, penil kanserler; oral kavite ve orofarenks kanserleri

Temel Bilimler 81. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 057

- **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
- **Merkel Cell Polyomavirüs:** Cilt kanseri
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virüs olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini arttırır
- **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
Familyal 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 hemanjioblastom, feokromasitoma

EBV'nin nazofarenks kanseri ile olan ilişkisini net olarak vurguluyoruz

Temel Bilimler 81. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 163

Klinik tablolar

- **Enfeksiyöz mononükleoz:** Yaklaşık 4 – 7 haftalık inkübasyon sonrası **ateş,** eksüdatif **aşırı ağrılı** farenjit ve **ağrılı lenfadenopati** ile karakterize klinik gözlenir. **Halsizlik** çok kere ön planda olan bir bulgudur. **Hepatit sıktır.** Nadiren ensefalit, pnömoni gelişebilir. Özellikle **ampisilin** kullanımı sonucu **makülopapüler döküntü** oluşabilir. **Splenomegali** belirlenebilir. **Dalak rüptürü riski** nedeniyle sık muayeneden kaçınılmalıdır. **Guillain Barré,** ensefalit, miyelit, hemolitik anemi gibi komplikasyonlar görülebilir.
- **Hemofagositik sendromun** (**makrofaj aktivasyon sendromu**) en sık nedenidir. Bu sendromda ölüm oranı yüksektir.
- **Hairy oral lökoplaki:** HIV (+) olgularda ağız içerisinde oluşabilen selim tabiatlı virüs enfeksiyonudur.
- Kronik tekrarlayıcı hastalık oluşturabileceği ve **kronik yorgunluk sendromu** ile ilişkili olduğu da düşünülmektedir.

Mononükleoz sendromu

- Sitomegalovirüs
- Epstein-Barr virüsü
- HIV
- Toxoplasma gondii

- **Hodgkin lenfoma:** B hücre kökenli Reed-Sternberg hücrelerinde EBV bulunur.
- **B hücreli lenfoma:** Diffüz Büyük B hücre lenfoması dahil diğer **B hücre lenfomaları** ile de ilişkili bulunmuştur.
- **Post transplant lenfoma:** En yaygın şekli B hücreli lenfomadır. Lenfomaya zemin hazırlayan ana faktörü **immün süpresyondur.** İmmün süpresif ilacın dozu azalınca lenfoma geriler.
- **Nazofarinks kanseri.** Epitel kaynaklı bir tümördür. Çin'de endemik olması, patogenezde EBV'ye ek olarak çevresel ve genetik faktörlerin de etkili olduğunu düşündürmektedir.

Tanı

- Atipik lenfositler **(CD8 Tlenfositler, Downey hücreleri) % 10** oranında belirlenir.
- **Heterofil antikorlar** lam aglütinasyonu **(Monotest,** at eritrositi**)** ya da tüpte aglütinasyon yöntemi **(Paul Bunnel,** koyun eritrositi**)** ile belirlenebilir. **Viral hepatitlerden** ayrımında heterofil antikor testi faydalıdır.
- **Kesin tanı** için en sık kullanılan yöntem EBV'ye özgü antikorların seroloji ile gösterilmesidir.
- EBV enfeksiyonunda ortaya çıkan **ilk antijen EBNA**'dır ancak; **anti EBNA antikorları, 3-6 hafta sonra** ortaya çıkar.
- **Anti VCA Ig M, akut enfeksiyonu** gösterir.
- **Anti VCA Ig G eski enfeksiyonun** ve **bağışıklığın** göstergesidir ancak; **anti EBNA negatif, anti VCA Ig G pozitif** ise akut enfeksiyonu gösterir.
- Erken antijene (EA) karşı antikorlar enfeksiyoz mononükleoz tanısında faydalı değildir, ancak malignite öngörüsü için faydalı olur. **Anti EA - D antikorları** enfeksiyoz mononükleozlu hastalarda bulunur, **nazofarenks kanseri** gelişme riskini gösterir. **Anti EA – R antikorları** ise **Afrika Burkitt lenfomalılarda** yüksek bulunur.
- EBV kültürü mümkün olmakla birlikte **tanı için pratik değildir**.

SİTOMEGALOVİRÜS (CMV, HHV-5)

- En büyük herpes virüstür. Nükleokapsidinde **pp65 antijeni** bulunur.
- **Sadece insan hücrelerinde** üreyebilir. İsmini dev hücre oluşumuna neden olmasından alır. Hayvan CMV virüsleri insanda hastalık yapmaz.
- HIV gibi plasenta yoluyla, doğum kanalından, sütle yenidoğana bulaşabilir. Çocukluk çağında **tükürükle** bulaşır.

  Erişkin dönemde **cinsel temas** önemli bir bulaş yoludur. Hem **spermde** hem de **servikal sekresyonlarda** bulunur.

  Tüm vücut sekresyonları içinde en yüksek CMV titresi **semen** de saptanır. **Kan** ve **organ nakilleri** ile de bulaşabilmektedir.
- **Erişkinlerin % 80'i seropozitiftir** yani anti CMV Ig G pozitiftir.
- **Monosit-makrofaj (en sık)**, nötrofil, lenfosit, vasküler endotel, böbrek epiteli, tükürük bezinde latent halde kalabilir. Daha sonra immün sistem bozulduğunda reaktive olarak hastalık oluşturur. Yıllarca **böbreklerde** varlığını sürdürebilir. **Servikal hücrelerde** latent durumdan reaktivasyonu, doğum kanalından geçerken bebeği enfekte edebilir.

Klinik tablolar

- Bağışıklığı baskılanmış bireyler hariç, çocukların ve erişkinlerin çoğu asemptomatiktir. Bazen mononükleoz sendromuna (enfeksiyon mononükleoz benzeri sendrom) neden olabilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 82

82. Aşağıdakilerden hangisi gastrik mukozayı hasara karşı koruyan faktörlerden biri değildir?

A) Yüzey mukus sekresyonu
B) Mukus içine bikarbonat sekresyonu
C) Mukozal kan akımı
D) Gastrik asidite
E) Epitelyal rejeneratif kapasite

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

PANKREASIN DİĞER TÜMÖRLERİ

Asinik Hücreli Kanser

- Tripsin ve lipaz sentezleyen, bu nedenle metastatik yağ nekrozuna neden olan tümördür.

Pankreatoblastoma

- 1-15 yaş arası çocukları etkileyen, malign bir tümördür.
- Asiner hücreler ve skuamöz hücrelerin bir arada olması tipiktir.

ADACIK HÜCRELİ TÜMÖRLER

İnsülinoma

- **En sık** görülen adacık hücreli tümördedir.

Temel Bilimler 82. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 086

Zollinger- Ellison Sendromu (Gastrinoma)

- **Gastrik asid hipersekresyonu**; birden fazla bazen ince bağırsakta **multipl peptik ülserler** ve **gastrin yüksekliği** görülür.
- %60 olguda tümör **maligndir. En sık** malign adacık hücreli tümördür.
- Gastrinoma hem sporadik hem MEN I olgularında en sık **duodenumda** görülür. Ancak MEN I sendromunda hemen hepsi sadece duodenumda görülür.

Alfa Hücreli Tümörler (Glukagonoma)

- Plazma glukagonunda aşırı artışla karakterize, **40-70 yaş arası, peri-post menapozal kadınlarda** sık görülen tümörlerdir.
- Hafif DM özellikleri, yer değiştiren **(migratuvar) nekrotizan deri eritemleri**, anemi, kilo kaybı, depresyon, derin ven trombozu gelişimine meyil görülür.

Delta Hücreli Tümör (Somatostatinoma)

- Plazmada somatostatin anormal yüksekliği, DM özellikleri, kolelitiazis, steatore, hipoklorhidri – aklorhidri ile karakterizedir.

VIP-oma (Verner-Morrison Sendromu)

- Sulu diyare, hipovolemi, hipokalemi, aklorhidri ve nöral krest (nöroendokrin veya karsinoid tümör) tümörleriyle birliktelik tipiktir. Maligndir.

İLGİLİ NOTLAR

Minik bir yorumla şunu çıkarabiliriz: Ülseri arttıran birşey, mide için koruyucu olamaz

Tanı

İnvazif H.P. testleri (endoskopi gerektirir)	Non-invazif H.P. testleri (endoskopi gerektirmez)
• Üreaz testi (hızlı sonuç) • Histopatoloji • Kültür ✓En spesifik test, ama duyarlılık düşük ✓Antibiyotik dirençi	• Seroloji (eradikasyon kontrolünde **kullanılmaz**) • Üre nefes testi (**eradikasyon kontrolü**) • Gaita/ İdrar antijeni testi (**eradikasyon kontrolü**)

Tedavi

✓ H. pylori (+) bireylerin çoğu asemptomatiktir ve bunlara eradikasyon tedavisi önerilmez.

✓ **H. Pylori eradikasyonu önerilen durumlar:**

- Peptik ülser
- MALToma
- Uzun süre NSAİİ kullanılacak olması
- Birinci derece yakınlarında mide kanseri öyküsü
- Mide kanseri için yüksek riskli durum varlığı
- Kronik ITP, kronik ürtiker
- Fonksiyonel dispepsi

H. Pylori eradikasyon tedavisi

Asit süpresyonu	Antibiyotik
PPİ	• Klaritromisin (direnç yüksek) • Metronidazol (direnç yüksek) • Amoksisilin • Tetrasiklin
	• Bizmut • Levofloksasin

✓ **Klasik üçlü tedavi:** 1 PPI + 2 antibiyotik (Klaritromisin, metronidazol, amoksisilin, tetrasiklin) → **7-14 gün**

✓ Yüksek antibiyotik direnci ve/ya ikinci basamak tedavide + **bizmut/levofloksasin** → **Dörtlü tedavi**

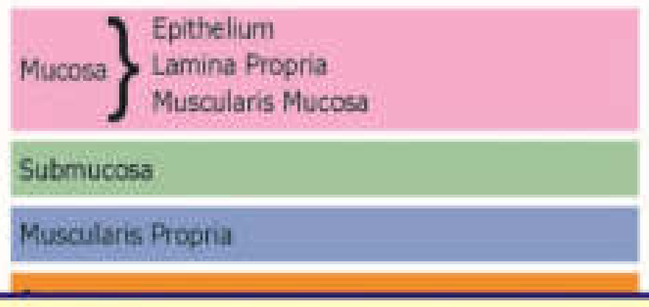
PEPTIK ÜLSER HASTALIĞI

Genel bilgiler

✓ **Erozyon:** Mukozaya sınırlı doku defekti

✓ **Ülser:** Submukozaya ilerlemiş doku defekti

✓ Duodenal ülserler (DÜ) çoğunlukla **bulbus ön duvarda**, gastrik ülserler (GÜ) çoğunlukla **antrum ve incisura angularis üzerinde** yerleşirler.



Temel Bilimler 82. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 277

Patogenez

✓ **Koruyucu ve agresif faktörler** arasındaki dengesizlikten kaynaklanır

Koruyucu faktörler ↓	Agresif faktörler ↑
• Mukus tabakası • Bikarbonat • Mukozal kan akımı • Hücre yenilenmesi • Endojen PG'ler	• H. Pylori • NSAİİ • Sigara • Asit salgısında artış • Stres

Diyetin ülser patogenezinde rolü gösterilememiştir.

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

PG Reseptörleri

- **Bütün PG reseptörleri G proteini ile kenetli** reseptörlerdir. (15-deoksi-**PGJ2; PPARγ** reseptörlerinin endojen agonistidir.)
- Reseptörlerin isimleri PG'lerin adlarının sonuna P eklenerek elde edilir.
- **EP_2, EP_4, IP; Gs** ile kenetlidir ve hücre içi **cAMP seviyelerinde artış** oluşturarak **düz kasları gevşetirler.**
- **EP_1, FP ve TP; Gq** ile kenetlidir ve hücre içi sitozolik **kalsiyum seviyelerinde artış** oluşturarak **düz kasları kasarlar.**
- **EP_3 reseptörü ise Gi** ile kenetlidir ve adenilil siklazı baskılar.

PROSTAGLANDİN D2

- **Mast** hücrelerinde sentezlenen **en önemli** prostaglandindir.
- **Uyku** oluşumunda görevlidir.
- Etki kalıbı **histaminin etki kalıbına uyar** (vazodilatasyon ve diğer düz kaslarda

Mast hücresindeki COX	► PGD_2

Temel Bilimler 82. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 136

ROSTAGLANDİN E

- Genel olarak **damar ve damar dışı düz kasları (bronş...) gevşetirler**. İstisna olarak **gebe uterusunu kasarak** abortusa neden olurlar.
- **Sitoprotektif** (asid ve pepsin salgısında azalma, mukus, bikarbonat salgısı ve mukozal kan akımında artma oluştururlar) etkilidirler.
- Böbrek kan akımını arttırıp su ve tuz atılımına yol açarlar.
- Bağırsak mukozasında su ve tuz absorbsiyonunu inhibe ederek ve aynca motiliteyi arttırarak (bağırsakta longitudinal kasları kasar) **sulu diyare** oluştururlar **(PGF gibi). Böylelikle hem böbreklerden hem de bağırsaklardan su ve tuz atılımına yol açarlar.**
- **Termoregülasyonun** düzenlenmesinde önemlidir.

PROSTAGLANDIN $F_{2\alpha}$

- Her yeri **kasarlar** (damar, bronş, uterus...).
- Güçlü **oksitosiktir. Corpus luteum'un gerilemesinde (luteolizis)** önemli katkıları vardır.
- **Sulu diyare** oluşturabilirler.

PROSTAGLANDİN I2

- **Endotel** hücrelerindeki COX tarafından sentezlenir. Vücutta en önemli **antiagregan** maddedir.
- **Her yeri gevşetir. (pulmoner damar**ları daha belirgin gevşetir).
- **Sitoprotektif** (asid ve pepsin salgısında azalma, mukus, bikarbonat salgısı ve mukozal kan akımında artma oluştururlar) etkilidirler.

TROMBOKSAN A2

- **Her yeri kasar.** (Damar, bronş...)
- **Kuvvetli agregasyon** ve adezyon ortaya çıkartır.

PROSTAGLANDİN ANALOĞU İLAÇLAR

Mizoprostol

- **PGE_1 analoğu**dur.
- Midede asid sekresyonunu inhibe eder. **NSAİİ'lerin ülserojenik etkisini önler.**
- **Abortus** oluşturmak için kullanılır.
- **En sık** oluşturduğu yan etki; **sulu diyare**dir.

Minik bir yorumla şunu çıkarabiliriz: Ülseri arttıran birşey, mide için koruyucu olamaz

Temel Bilimler 82. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 121

- **Peptik ülser mide asidi** nedeniyle oluşan ülserlere verilen isimdir. Özofagus, mide, **duodenum (en sık)**, jejunum (gastrojejunostomi sonrası) ve ileumda (Meckel divertikülüne yakın ileal mukozada) gelişebilir. Peptik ülser yaşam boyu riski **%10 prevelans ile en sık GİS bozukluğudur.** 70 yaş civarında zirveye ulaşır. En sık duodenumda yerleşir. Erkeklerde 2-3 kat daha sıktır.
- **Gastrik asit salgısının azaltılması tüm ülserlerde iyileşmeye** yol açar.
- **Duodenal ülserli (DÜ) hastaların çoğunda asit salgısı normalden fazla;** gastrik ülserlilerde (GÜ) normal ya da normalden azdır. **DÜ patofizyolojisinde hiperasidite, GÜ patofizyolojisinde mukozal savunma faktörlerinin bozulması esas faktörlerdir.**
- Peptik ülserlerin büyük kısmının nedeni **Helicobacter pylori ve/veya NSAİİ** kullanımıdır.
- Duodenum ülseri genellikle **pilordan sonraki birinci kısımda ilk 1-2 cm içinde**; proksimal duodenumda yerleşir.

HELİCOBACTER PYLORİ

- **Gram (-), mikroaerofilik, hareketli ve eğri yapılı** bir basildir.
- **H. pylori üreaz enzimi üretir.** Üreaz enzimi üreyi **amonyak** ve **bikarbonata** dönüştürür. Bikarbonat midedeki mikro asit ortamı tamponize eder. H. pylorinin barınmasına müsait hale getirir. **Amonyak ise mide epiteline zarar verir.**
- Helicobacter pylori **D hücrelerinin fonksiyonunu bozarak asit sekresyonunu arttırır.**

Helicobacter pylori'nin etkileri

- Lokal doku hasarına neden olan toksik ürünlerin oluşumu
- Lokal mukozal immun cevabın İndüksiyonu
- Yükselen gastrin seviyelerine sekonder olarak artan asit seviyeleri
- Duodenumda oluşan gastrik metaplazi

Helicobacter pylori tanı yöntemleri

Test	Kullanım alanı	Avantajları	Dezavantajları
Seroloji	**Endoskopi yapılmayacak ise uygun**	Non-İnvaziv Özgüllük: %90 Duyarlılık: > %80	Eradikasyonu anlamaz Aktif ve geçirilmiş enfeksiyonu ayırt edemez
Üre nefes testi	Helicobakter pylori **eradikasyonunu teyit için uygun** En erken tedavi tamamlandıktan 4 hafta sonra	Basit Özgüllük: %99 Duyarlılık: %90	Erken yapılırsa yalancı negatiflik mümkün
Histoloji	Endoskopi yapılıyorsa uygun	Özgüllük: > %95 Duyarlılık: %80-100 **Altın standart**	İnvaziv Laboratuvar imkanı ve deneyim gerektirir
Hızlı üreaz testi	**Endoskopi yapıldığında en basit ve ucuz yöntem**	Özgüllük: %95-100 Duyarlılık: %80-95	İnvaziv Erken yapılırsa yalancı negatiflik mümkün
Mikrobiyolojik kültür	Eradikasyon **tedavisi birkaç kez başarısız olduğunda** (antibiyotik dirençli söz konusu olduğunda)	Özgüllük: %100 Duyarlılık: %80 Antibiyotik duyarlılığına bakılır	Zaman alıcı, pahalı

Orijinal Soru: Temel Bilimler 83

83. Aşağıdakilerden hangisi endotelin dönüştürücü enzim ve neprilisinin dual inhibitörü olan bir ön ilaçtır?

A) Daglutril
B) Riokiguat
C) Fasudil
D) Ambrisentan
E) Seleksipag

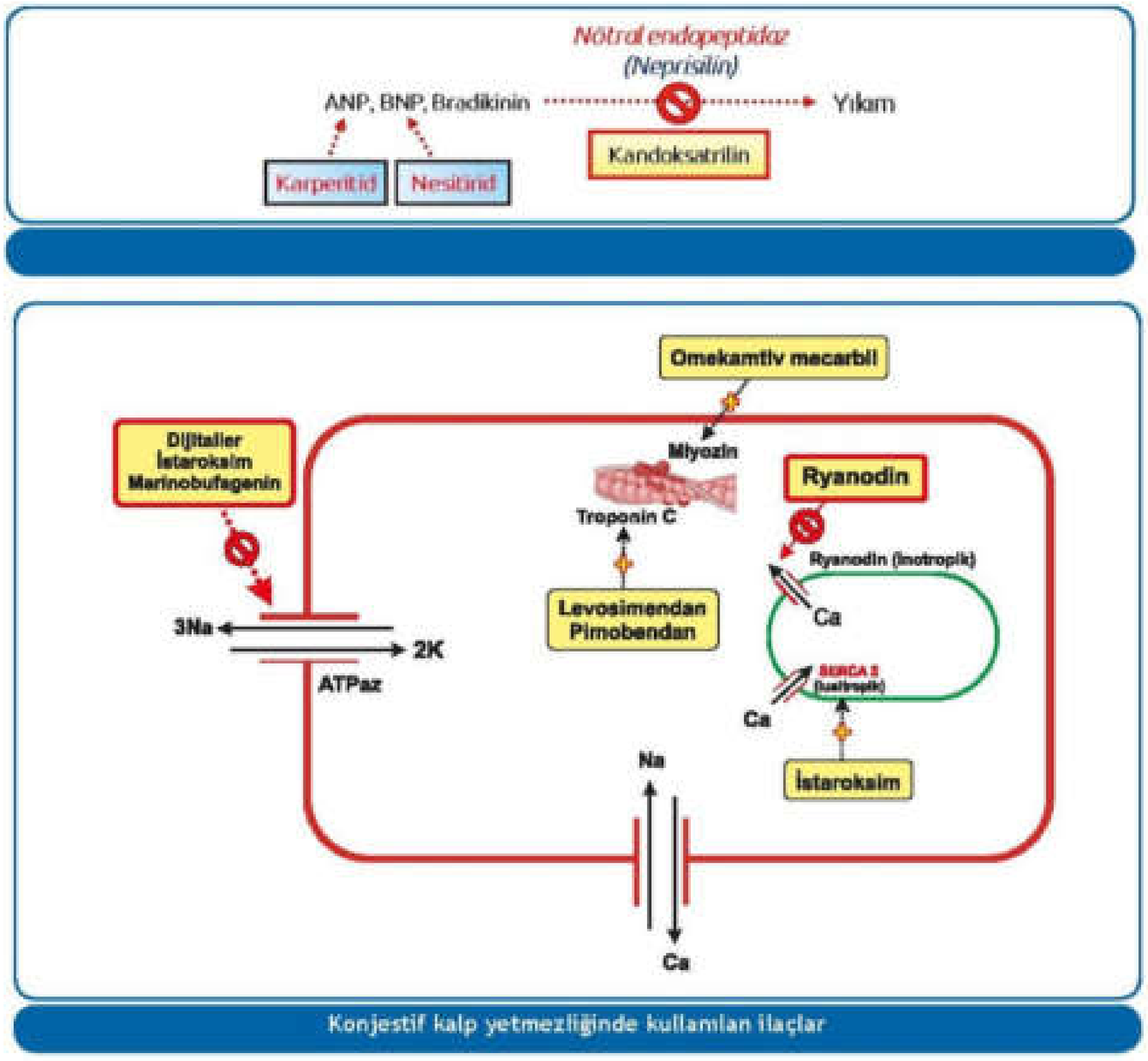
Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 83. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 053

Kalp yetmezliği için geliştirilen yeni ilaçlar

- **Nötral endopeptidaz (NEP, Neprilisin) inhibitörleri:** Nötral endopeptidazlar (NEP), ANP, BNP ve bradikininin yıkımından sorumludur. NEP inhibisyonu, ANP yıkımını azaltır. NEP inhibitörü olan **kandoksatrilin** hemodinamiyi düzeltir, diürez ve natriürezi artırır. (ANP preparatı: **Karperitid**, BNP preparatı: **Nesiritid**)
- **Omekamtiv mecarbil:** Miyozin aktin bağlanma aktivitesini artırarak etki oluşturur.
- **Sakubitril: Neprilisin inhibitörüdür.** Dolaşımdaki **ANP, BNP, bradikinin** miktarını **artırır.** Vazodilatasyon ve diüreze neden olur. **ACE inhibitörleri** ile **birlikte kullanılmaz.** Anjiyotensin reseptör blokörü olan **valsartan** ile **kombine** preparatı vardır.
- **Valsartan+Sakubitril kombinasyonu:** "ARB+Neprisilin inhibitörü" kombinasyonudur. Konjestif kalp yetmezliğinde onaylanmıştır. Hem sistolik hem de diastolik kalp yetmezliğinde semptomları ve Nt proBNP düzeylerini, mortaliteyi ve yeniden hastaneye yatışı azaltır.
- **İstaroksim/Marinobufagenin:** Na/K/ATPaz inhibitörleridir. İstaroksim, lusitropik (miyokard gevşetici) etkilidir. İstaroksim'in aritmi oluşturma ihtimali düşüktür.
- **Daglutril:** NEP ve endotelin konverting enzim (ECE) inhibitörüdür. Kalp yetmezliği ve nefropatisi olan diyabetik hastalarda kan basıncı kontrolü için kullanılır.
- **Tafamidis:** Transtiretin amiloid kardiyomyopati tedavisinde oral yolla kullanılır.
- **Mavakamten:** Obstrüktif kardiyomyopati tedavisinde kullanılan miyozin inhibitörüdür. Ventriküllerin kasılmasını yavaşlatarak kardiyak outputu artırır.



Konjestif kalp yetmezliğinde kullanılan ilaçlar

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 84

84. Aşağıdaki antipsikotik ilaçlardan hangisinin dopamin 2 reseptörleri üzerine parsiyel agonist etkisi vardır?

A) Klozapin
B) Olanzapin
C) Aripiprazol
D) Paliperidon
E) Ketiapin

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

BUTİROFENONLAR

- **Haloperidol:** Antikolinerjik etkisi yoktur. Ekstrapiramidal yan etkileri çok fazladır. **Maninin akut tedavisinde de kullanılır. Huntington koresi ve Tourette sendromu tedavisinde kullanılır.**

SELEKTİF NÖROLEPTİKLER

- Bu ilaçlar D_2 ve D_3 reseptörlerini selektif olarak bloke ederler.
- **Sulpirid: Antidepresan** etkisi de bulunmaktadır. **Hipertansiyona** yol açabilir (özellikle feokromositomalı hastalarda).
- **Pimozid: En uzun** etkili antipsikotiktir (aripiprazol gibi). **Pimozid 110 saat, aripipirazol 75 saat yarı ömre sahiptir.**

ATİPİK ANTİPSİKOTİK İLAÇLAR

- Genel olarak **5HT2A,** 5-HT 6 ve 7 reseptörlerini baskılarlar.
- **D_2 blokajını daha az** oluşturdukları için tardif diskinezi ve diğer **ekstrapiramidal yan etkileri daha az oluştururlar.**
- Atipik olmasına rağmen antidopaminerjik **(D2) blokaj etkisi belirgin** olan iki önemli istisna **risperidon** ve **paliperidondur. Prolaktin artışını çok az oluştururlar. (risperidon, paliperidon, sülpirid, amisülpirid hariç). Aripirazol ve cariprazin** ise dopamin reseptörlerinin parsiyel agonisti oldukları için artmış **prolaktini düşürürler.**

Klozapin

- Diğer **antipsikotiklere dirençli hastalarda** etkilidir. Negatif semptomları olan **dirençli şizofrenilerde en etkili** ilaçtır. Siyalore oluşturur.
- En önemli yan etkisi **agranülositoz** oluşturmasıdır.
- **Olanzapin ile birlikte antikolinerjik yan etkisi en çok** olan AP ilaçtır.

Temel Bilimler 84. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 105

Aripipirazol

- Beyindeki **D_2 ve 5HT1$_A$** reseptörlerine parsiyel agonisttir. **Ekstrapiramidal** yan etkileri çok **azdır.**
- Antidepresan etkileri de vardır. Sedatif etkisi **azdır.**
- Kan basıncı üzerine etkisi **zayıftır (haloperidol gibi).**
- **Kusma** oluşturan tek antipsikotiktir.

Kuetiapin: En kısa etkili atipik antipsikotiktir. Hipnotik etkisinden dolayı insomnia da kullanılır.

Olanzapin: Belirgin **kilo aldırır. Metabolik sendromlu olgularda kullanılmamalıdır.**

Sertindol: Uzun QT yapabilir **(ziprasidon ve tioridazin gibi).**

Asenapin: Oral kullanılmaz, karaciğerde **ileri derecede presistemik eliminasyona uğrar.** Biyoyararlanımı en düşük antipsikotiktir. **Sublingual kullanılır. Lumataperon: 5HT2A** reseptörlerini **antagonize** eder. **Dopamin** fosfoproteinleri, D1 ve D2 reseptörlerini **modüle eder.**

DİĞERLERİ

Pimavanserin: 5-HT2A invers (ters) agonistidir. Dopamin-2 ve diğer dopamin reseptörlerini blokaj etkisi yoktur. Tardif diskinezi, akut distolik reaksiyon gibi **EPYE'lere ve prolaktin artışına neden olmaz. Parkinson tedavisi gören hastalarda gelişen psikoz tedavisinde kullanılan** yeni bir atipik antipsikotik ilaçtır.

Loksapin Türevleri (Amoksapin) : Kendisi **antidepresan** etkilidir. Aynı zamanda **antipsikotik** etkisi vardır. Bu nedenle **şizoafektif bozuklukta kullanılır.**

Glutamaterjik Agonist (Sarkoserin): Glisin transporter-1 inhibitörü olan antipsikotiktir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Nazal konjesyonu önleyen aşağıdaki ilaçlardan hangisi oral yoldan kullanılabilir?

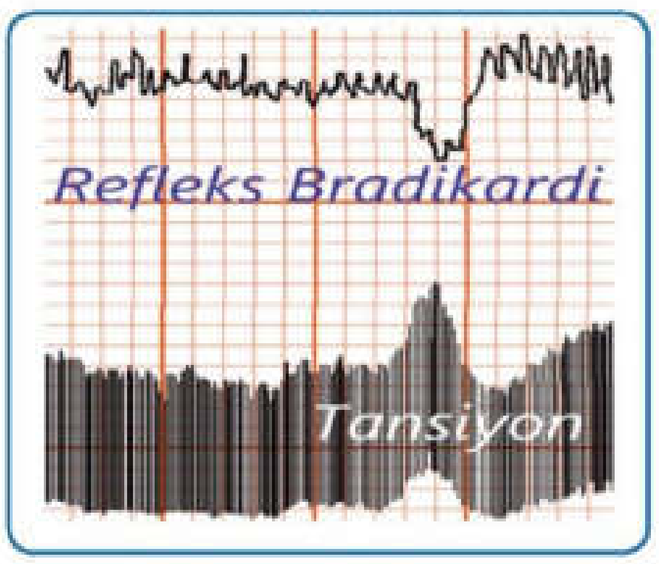
A) Nafazolin
B) Tetrahidrozolin
C) Ksilometazolin
D) Fenilpropanolamin
E) Oksimetazolin

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

ANTİHİPOTANSİFLER

- **α_1 reseptörler** üzerinden bu etkiyi ortaya çıkartırlar.
- **Efedrin**
  - **α** ve **β reseptörleri etkilediği için etki kalıbı adrenaline benzer.**
  - SSS'yi stimüle eder. Keyif verici etkisi bulunmaktadır.
  - Atletik performansı artırır.
  - Etkisine çok çabuk tolerans gelişir **(taşiflaksi).**
- **Fenilefrin**
  - Etki kalıbı noradrenaline **benzer. Direkt olarak** α_1 reseptörleri uyarır.
  - **Nazal dekonjestan olarak kullanılır.**
  - **Gözde midriyazis oluşturur.**
  - **İndirekt** etkiyle **refleks bradikardi (Bezold-Jarish)** oluşturur.
- **Modafinil:** Direkt etkili **α agonistlerdir. Psikostimülan** etki oluşturur.
- **Midodrin / Metoksamin / Metaraminol: α_1 agonistlerdir. Hipotansiyon** tedavisinde kullanılırlar.
- **Droksidopa:** Nörojenik **ortostatik hipotansiyon tedavisinde** kullanılan ve **dopa dekarboksilaz**



Temel Bilimler 85. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 041

DEKONJESTİFLER

- **α reseptörler** üzerinden **vazokonstriksiyon** oluştururlar.
- **Lokal Etkililer: Nafazolin, tetrahidrozolin**, ksilometazolin, oksimetazolin, indanozolin
- **Sistemik Etkililer:** Psödoefedrin, **fenilpropanolamin**
- **Hem lokal hem de sistemik etkili: Fenilefrin / Efedrin**

Mirabegron

- Urge inkontinans ve sık idrara gitme tedavisinde oral kullanılan Beta3 reseptör selektif agonisti sempatomimetik ilaçtır.
- **Endikasyon:** Üriner inkontinans, **spastik mesane**, ürolojik cerrahi sonrası spazmlar

TOKOLİTİKLER

- **Terbutalin, ritodrin:** Uterus düz kaslarındaki β_2 reseptörleri 'leri uyarıp **uterusu gevşetirler (tokolizis)**.
- **Prematür doğumları durdurmak** için kullanılırlar.
- Kan şekerini yükseltebilecekleri için **diyabetik hastalarda iyi bir seçenek değillerdir.**

Tokolitik ilaçlar

- Kalsiyum kanal blokörleri: Nifedipin, magnezyum
- Beta-2 agonistler: Terbutalin, ritodrin
- Oksitosin reseptör antagonistleri: Atosiban, barusiban
- Siklooksijenaz (COX) enzim inhibitörleri (indometasin)
  - Duktus arteriozus'u kapatabilecekleri için 32. haftadan sonra kullanılmamalı
- Transdermal nitrat preparatları: 17 hidroksi progesteron

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Temel Bilimler 86

86. Aşağıdaki ilaçların hangisinin ekstrapiramidal yan etki yapmaksızın antiemetik etki göstermesi en olasıdır?

A) Fenotiazin
B) Metoklopramid
C) Prometazin
D) Difenhidramin
E) Proklorperazin

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

hiperkalemiyle seyreden durumlarda kullanılmamalıdır.

Nöromusküler blokörlerin etkilerini geri çevirmek için kullanılan ilaçlar

- Kompetitif blokaja bağlı nöromusküler blokajı ve solunum depresyonunu düzeltmek için: **Edrofonyum, neostigmin, pridostigmin** kullanılır. Oluşabilecek muskarinik etkileri ortadan kaldırmak için **anti-muskarinik (atropin)** ilaç da verilir.
- Rokuronyum, pankuronyum ve küronyum'un şelasyon ile tedavisinde **Sugammadeks** (gama-siklodekstrin)
- Plazmada **atipik psödokolinesteraz** bulunan kişilerde suksinilkolin ve mivakuryum nöromusküler blokaj etkisini çevirmek için; **taze tam kan (akraba olmayan kişiden)** kullanılır.
- Gantakuryumun etkisini bitirmek için; **L-sistin** ya da **Neostigmin** uygulanır.

DİĞER KAS GEVŞETİCİLER

Dantrolen Sodyum

- **Riyanodin** kendi reseptörlerine bağlanarak **sarkoplazmik retikulumdan kalsiyum** salınımını **baskılayan** alkaloiddir. **Riyanodine** yapısal olarak benzeyen ilacın adı **dantrolendir.**

Temel Bilimler 86. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 103

ANTİPSİKOTİK İLAÇLAR

Antipsikotik ilaçlar

Tipik antipsikotikler (D2)	Atipik antipsikotikler (5HT2A)
• **Fenotiyazinler** - Klorpromazin - Tioridazin - Flufenazin • **Diğer Tipikler** - **Haloperidol** - Molindon - Loksapin - Pimozid - Klorprotiksen/Tiotiksen	• Klozapin • Olanzapin • Asenapin • Risperidon • Paliperidon • Kuetiapin • Ziprasidon • Sertindol • Sülpirid /Amisülprid • Aripiprazol / Brekspiprazol (D2 PA) • Bifeprunoks (D2 PA) • Cariprazin (D3 PA > D2 PA)
PA: reseptör parsiyel agonisti	

Antipsikotik ilaçların özellikleri

Tipik (klasik) antipsikotikler	Atipik antipsikotikler
• Dopamin 2 (D2) reseptör blokajı • Pozitif semptomlara etkinlik • Antiemetik etki yüksek • Nöroleptik malign sendrom ihtimali yüksek • Prolaktin artışı çok • Ekstrapiramidal yan etki fazla • D2 reseptör blokajına bağlı; Amenore, galaktore, infertilite, impotans tablosu oluşur	• 5-HT2A reseptör blokajı / 5-HT1A parsiyel agonistik etki • Negatif semptomlara etkinlik • Antiemetik etki düşük • Nöroleptik malign sendrom ihtimali düşük • Prolaktin artışı az • Ekstrapiramidal yan etki az • Amenore, galaktore, infertilite, impotans tablosu daha az oluşur.

İLGİLİ NOTLAR

Haydi yanlış seçenekleri tek tek eleyelim...

Referansımız, yanlış olan bir seçeneği eletiyor !!!

Tipik antipsikotikler, dopamin 2 reseptör blokajı yaparlar...

ANTİHİSTAMİNİK İLAÇLAR

Nesile (= Jenerasyona) göre antihistaminiklerin (H1) sınıflaması		
	Birinci nesiller	İkinci nesiller
Lipofilite	Fazla	Az
Santrale ve süte geçiş oram	Fazla	Az
Sedatif etki	Fazla	Az
Lokal anestezik etki	Fazla	Az
Antikolinerjik/ antiparkinson etki	Fazla	Az
Öncelikli endikasyonları	Allerji tedavisi **Hareket hastalığı İnsomnia Parkinsonizm Bulantı-kusma**	**Alerji Ürtiker**

H1 Reseptör Blokörleri

- Kapiller permeabiliteyi ve ödemi azaltırlar. **Antialerjiktirler,** inflamasyonu baskılarlar ve kaşıntıyı giderirler.

Temel Bilimler 86. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 129

Histamin H1 reseptör blokörleri	
Birinci nesil	**İkinci nesil**
Uzun etkililer • Meklizin • Klorfeniramin • Hidroksizin • Doksepin • Klemastin **Kısa etkililer** • Karbinoksamin (en kısa etkili) • **Dimenhidrinat** • Difenhidramin • Doksilamin • Siklizin • **Prometazin** (antidopaminerjik etkili ve en sedatif) • Feniramin...	**Uzun etkililer** • **Loratadin** (en uzun etkili) • **Desloratadin** • Astemizol **Orta etkililer** • **Setirizin** • **Levosetirizin** • **Feksofenadin** • Ketotifen **Kısa etkililer** • Akrivastin • Olapatadin • **Terfenadin**

Hareket hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar
• **Antihistaminikler:** Prometazin, dimenhidrinat, meklizin, siklizin • **Parasempatolitik:** Skopolamin (Hyosin) (en etkili) • **Dikkat:** Tedavide metoklopramid etkisizdir. Bulantı-kusma tedavisi ile hareket hastalığı tedavisi farklı şeylerdir!

- **Kemotrigger zone (bulantı-kusma merkezi): D2, 5HT3, NK1, H1, M1**
- **Vestibüler sistem (hareket hastalığı): H1, M1**

Özellikli Antihistaminikler

- **D2 reseptör blokajı** da yaptığı için antiemetik etkisi daha güçlü olan**: Prometazin**
- **Aritmi= QT uzaması yapanlar: Terfenadin, astemizol**
- Aynı zamanda **mast hücrelerden histamin salınımını da engelleyenler:** Ketotifen
- **Çocuklarda tercih edilenler: İkinci nesiller kullanılır.** Çünkü birinci nesiller sedasyon ile okul başarısını düşürebilir.

Vee iştee hem doğru cevabımızın yer aldığı hem de yanlış bir seçeneği elettiğimiz o muhteşem tablomuz !!!

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

GASTROİNTESTİNAL MOTİLİTEYİ UYARAN İLAÇLAR (PROKİNETİKLER)

- **Gastroözefajial reflüde,** postoperatif **ileusta, konstipasyonda** ve intestinal psödoobstrüksiyonlarda yararlıdırlar.

Prokinetik ilaçlar	
İlaç	Mekanizma
Metoklopramid	D2 ve 5HT-3 reseptör antagonizması
	5HT-4 reseptör agonizması
	Kolinerjik duyarlılık artışı
Domperidon (EPYE nadir)	D2 reseptör antagonizması
Eritromisin	**Motilin** reseptör agonizması
Lubiproston	Tip **2 klor kanal aktivatörü** prostanoid
Alvimopan/Metilnaltrekson	**Opiyat periferik mü (μ)** reseptör **antagonizması**
Dekspanthenol	**Bağırsakta ACh sentez stimülanı**
Sisaprid (Uzun QT)	**5-HT-4 rsp. agonizması**
Prucaloprid	**5-HT-4 rsp. agonizması**
Tegaserod (Uzun QT)	**5-HT-4 rsp. agonizması**
Linaclotid / Plekanatid	İntestinal enterositlerde bulunan **Guanilat Siklaz C reseptör agonizması** ve sonucunda **CFTR** (kistik fibrozis transmembran kondüktans kanal) **aktivasyonu**
Dexloxiglumide	**Kolesistokinin A tip reseptörü** (CCK-A reseptörü) **antagonisti**
Asotiamid	Presinaptik M2 antagonistidir. Asetilkolin sekresyonunu arttırır.

Temel Bilimler 86. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 193

ANTİEMETİKLER

Antiemetik ilaçlar	
***5-HT-3 reseptör antagonistleri**	Ondansetron, granisetron, tropisetron, dolasetron (**uzun** QT oluşturur), polanosetron (**en uzun** etkili), ramosetron
Antipsikotik ilaçlar ve türevleri (dopamin 2 reseptör antagonistleri)	Proklorper**azin**, klorproma**zin**, flufena**zin**, perfena**zin**, drop**eridol**, hal**operidol**
Dopamin 2 reseptör antagonistleri	Domperidon, metoklopramid
Steroid preperatları	Deksametazon
***Nörokinin-1 reseptör antagonisti**	Aprebitant (Oral) / Fosaprebitant (iv) / Rolapitant /Netupitant
Kanabinoidler (CB-1 reseptör agonistleri)	Nabilon, dronabinol **(aynı zamanda HIV'li hastalardaki anoreksi tedavisinde de kullanılırlar)**
****Antihistaminikler (H1 reseptör antagonizması)**	**Dimenhidrinat**, difenhid**ramin**, mekl**izin**, sikl**izin**, hidroks**izin** **Prometazin (D2 reseptör blokajı, daha güçlü)**
****Antikolinerjik İlaçlar (muskarinik reseptör antagonizması)**	**Skopolamin (Hyosin)**
*: **Deksametazon ile kombinasyonları** en etkili antiemetik ilaç kombinasyonudur. **: **Vestibüler sistemi** etkiledikleri için aynı zamanda **hareket hastalığı** tedavisinde de kullanılırlar.	

Bu tablo referansımız ile yanlış olan iki seçenek elenebiliyor !!!

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

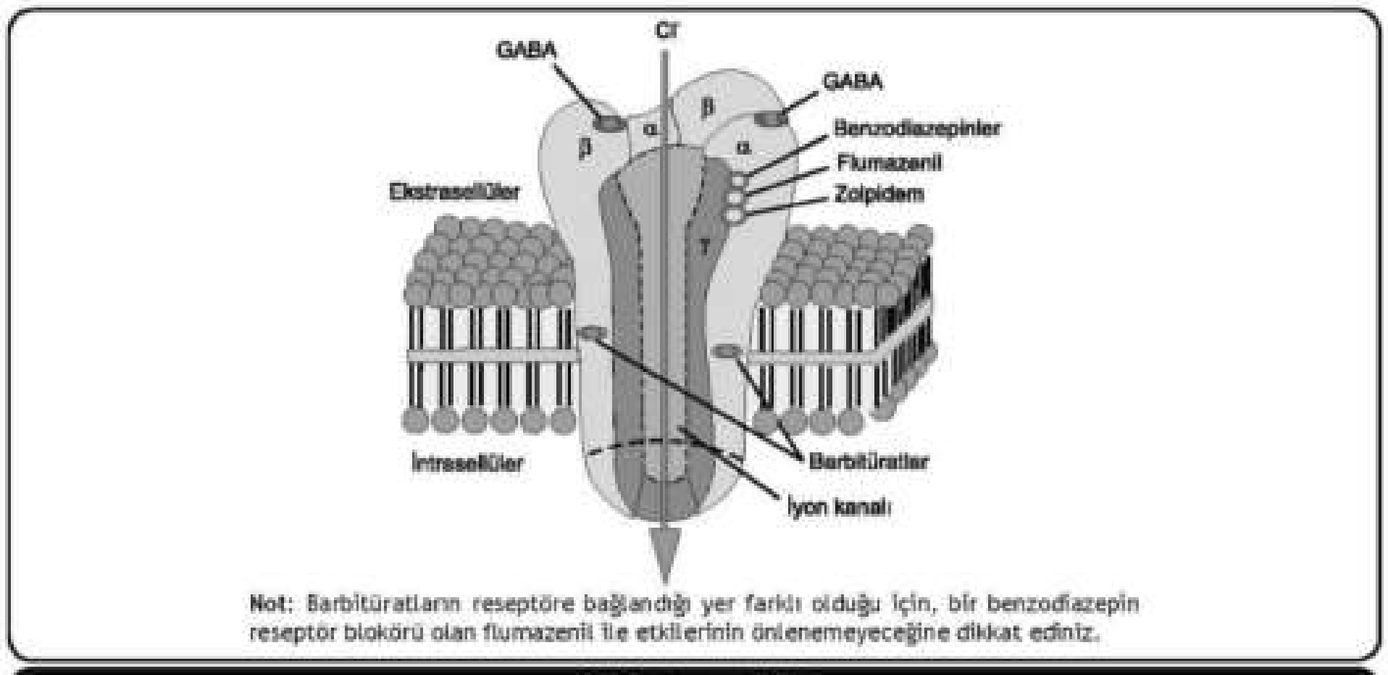
Orijinal Soru: Temel Bilimler 88

88. Aşağıdaki hipnosedatif ilaçlardan hangisinin minimum toksik konsantrasyona ulaşma süresi daha uzundur?

A) Fenobarbital
B) Primidon
C) Metarbital
D) Mefobarbital
E) Diazepam

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



GABA-A reseptörü

METABOLİZMA VE ETKİNİN SONLANDIRILMASI

- Bu ilaçlar lipofiliktirler. Çoğunlukla **karaciğerde metabolize** edilirler. Karaciğer yetmezliğinde en iyi tercihler

Temel Bilimler 88. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 096

Etkiler	Benzodiazepin	Barbitürat
Anksiyolitik	+++	+
Kas gevşetici	+++	+
Antikonvülzan	++	+++
Enzim indüksiyonu	-	+
Aktif metabolit oluşumu	+	-
Laringospazm / Öksürük	-	+
Hiperaljezi	-	+
KVS / Solunum depresyonu	+	+++
Terapotik aralık	Daha Geniş	Daha Dar
Uyku paterninin bozulması*	+/-	++
Bağımlılık	+	++
Tolerans	+	++

- Benzodiazepinlerin **anksiyolitik ve solunum deprese edici** etkilerine karşı tolerans gelişmez.
- Barbitüratların **antikonvülzan** etkilerine karşı tolerans gelişmez.

İLGİLİ NOTLAR

Veee işte o mükemmel tablo...

Dostlarrr çok dikkat, soru kökünde yer alan "minimum toksik konsantrasyona ulaşma süresinin uzun olması" ifadesiyle bir anlamda terapötik aralığa gönderme yapılıyor.

Bize de seçenekler arasından barbitürat / benzodiazepin ayrımını yapmak düşüyor...

Referansımızdan da görüldüğü gibi benzodiazepin cevabına yönelmeliyiz yani sorumuzun cevabı diazepam olmalıdır.

Diğer seçeneklerde yer alan ilaçlar primidon hariç barbitürat grubundandır.

Primidon ise vücutta fenobarbitale dönüşen bir antiepileptiktir (bu da bir sonraki referansta yer alıyor)

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

KARBAMAZEPİN

- **Sodyum kanal blokajı yapar. GABA ve glutamat sistemini etkilemez.**
- **Adenozin agonistidir.**
- **Fenitoinin kullanıldığı tüm epilepsi türlerinde ilk tercihtir.**
- **Trigeminal ve glossofarengeal nevraljide en tercih edilen ilaçtır.**
- **Vasopressin reseptör aktivitesini arttırdığı için santral diabetes insipidus tedavisinde kullanılır.**

Temel Bilimler 88. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 112

FENOBARBİTAL

- **Parsiyel ve tonik klonik nöbet** tedavisinde kullanılır.
- **Etki süresi en uzun** antiepileptiktir (pirimidon ile birlikte).
- **$GABA_A$** reseptör aktivitesini arttırır.
- Fenitoinin kullanıldığı epilepsi türlerinde **çocuklarda tercih** edilir.
- **Febril konvülsiyon proflaksi tedavisinde ilk tercihlerden** birisidir

PRİMİDON

- **Vücutta fenobarbitale dönüşür.**

ETOSÜKSİMİD

- **T tipi Ca^{+2} kanal blokörüdür**
- **Dar spektrumludur.**
- **Absans** tipi nöbetlerin primer ilacıdır. **Tonik - klonik nöbetlerde** ve **parsiyel nöbetlerde etkisizdir.**
- **Kesilmesi** diğer antiepileptiklere göre daha **kolay ve hızlıdır.** (Hipnosedatif etkili olanların kesilmesi yavaş ve zordur)
- **Parkinson** oluşturabilir.

Absans nöbetlerinde kullanılan ilaçlar
Etosüksimid Valproik asid Lamotrigin Klonazepam Asetazolamid

SODYUM VALPROAT (VALPROİK ASİT)

- **Oral biyoyararlanım % 100'dür.**

Valproik asitin etki mekanizmaları
Na ve T tipi Ca^{+2} kanal kanallarını bloke eder. GABA transaminaz enzim inhibitörüdür **(GABA yıkımını azaltır)** Yüksek dozda; glutamik asid dekarboksilaz enzim aktivatörüdür **(GABA sentezini arttırır)** GABA geri alım blokajı oluşturur. Glutamat NMDA blokajı (+) Histon deasetilaz enzim inhibisyonu oluşturur.

- **En geniş spektrumlu** antiepileptiktir. **Hem grand-mal hem de absans** nöbetlerinde etkilidir.
- **Miyoklonik** nöbetlerde **en etkili** ilaçtır.

Yan etkiler

- **İdiosenkratik fatal hepatit** ve **pankreatit**
- **Ketoasidoz** ve **hiperamonyemi**
- Teratojenite (**spina bifida** sıklıkla görülür).
- **IQ'da düşüklük, Kilo alımı**
- **Mikrozomal enzimleri inhibe eder.**

İşteee primidon vücutta fenobarbitale dönüşmektedir...

Böylece referanslarımız tüm yanlış seçenekleri eletip doğru cevabı da işaret etmektedir !!!

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

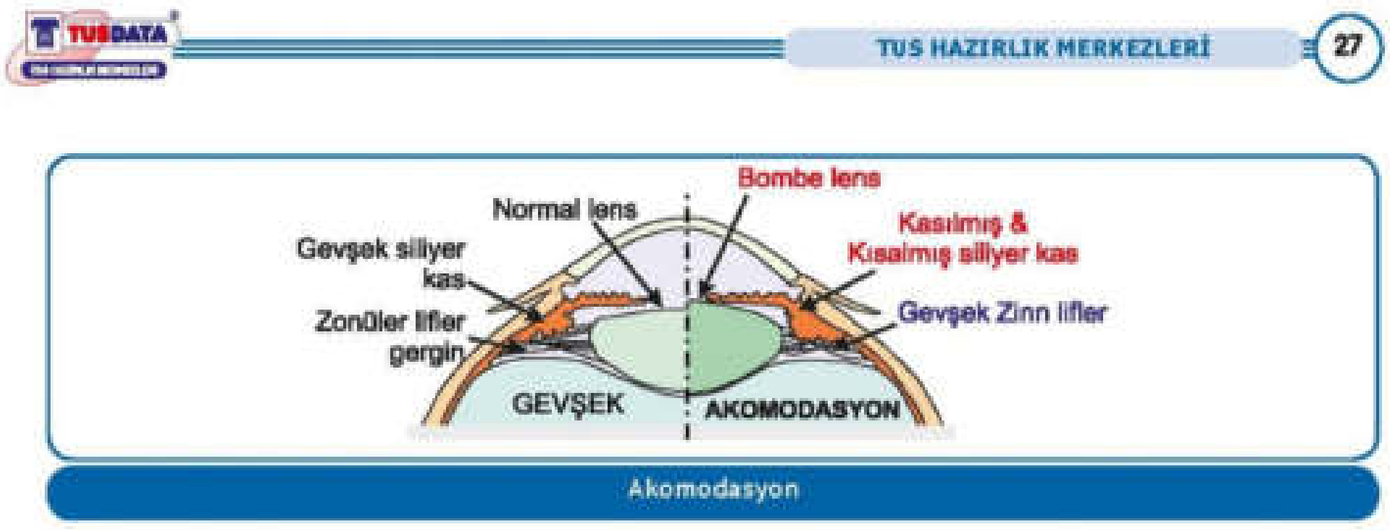
Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Presinaptik vezikülün yapısında bulunan ve ekzositozla nörotransmisyonda rol oynayan protein aşağıdakilerden hangisidir?

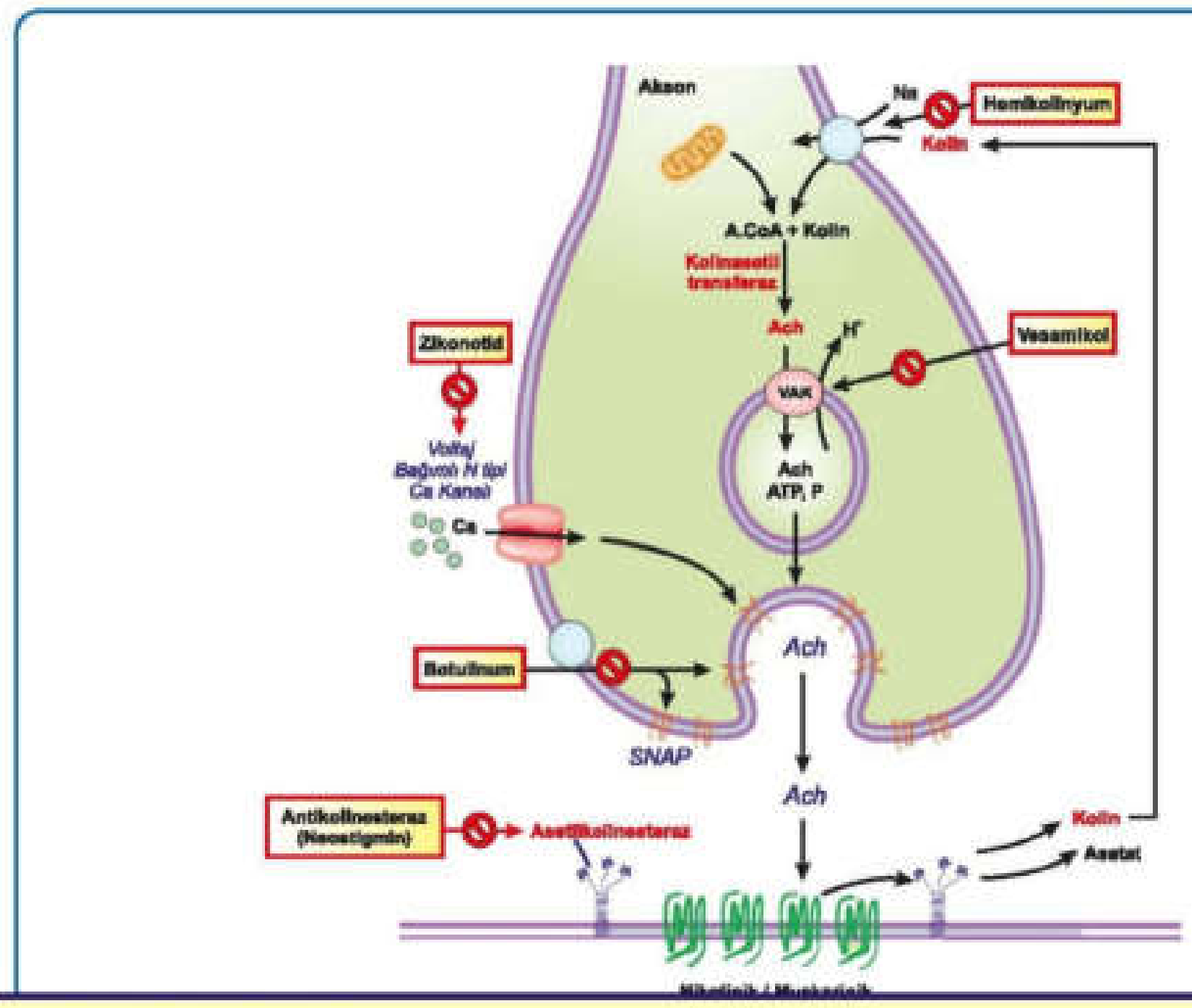
A) Sintaksin 1
B) Sinaptobrevin
C) Munc18
D) SNAP-25
E) ATPaz

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



KOLİNERJİK SİSTEM



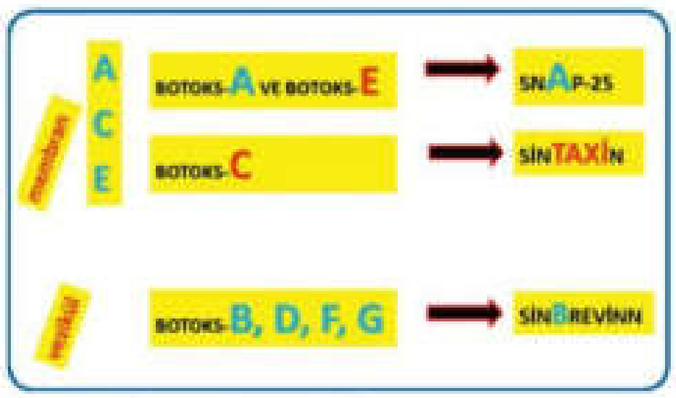
Temel Bilimler 89. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 027

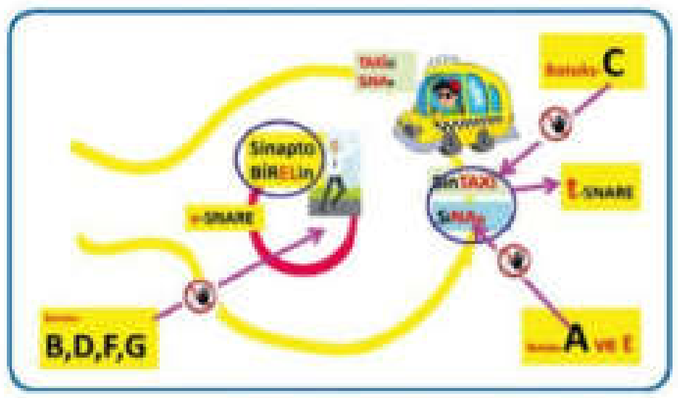
- Asetilkolin, **postsinaptik membranda** bulunan **asetilkolinesteraz** enzimi tarafından kolin ve asetata parçalanır. Bazı asetilkolin molekülleri ise **plazma** da bulunan **psödokolinesteraz** (butirilkolinesteraz) tarafından parçalanır.
- **Psödokolinesteraz** ile yıkılan ilaçlar gruplarının **kısa etkili** üyeleridir. (**R**emifentanil, **E**ster yapılı lokal anestezikler, **S**üksinilkolin, **S**kopolamin, **A**tropin, **M**ivakuryum = **RESSAM**)
- **Kolin** presinaptik nöron içine **reuptake** uğrar. Bu hız kısıtlayıcı basamaktır ve **hemikolinyum** tarafından inhibe edilir.
- Reuptake edilen kolin, **kolin asetil transferaz** enzimi tarafından asetil CoA ile birleştirilir ve **asetilkolin sentezlenir.**
- Sentezlenen asetilkolin vezikül içerisine alınır. **Vesamikol** ise asetilkolini **vezikül içine taşıyan proteini inhibe eder.**
- **Botulinum toksin** ise füzyon proteinlerini parçalayarak (**sinaptobrevin**...) **veziküldeN asetilkolin sekresyonunu baskılar.**

İLGİLİ NOTLAR

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

Temel Bilimler 89. soru
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 124



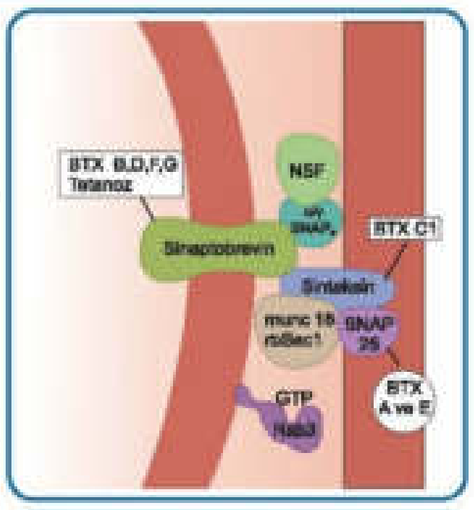


Ekzositozun Mekanizması

- Salınım **ekzositozla** olur ve enerji harcanır.
- Ekzositoza neden olan iyon **Ca^{+2}**, engel olan iyon ise **Mg^{+2}**dur.
  - ✓ Ekzositoz vezikül zarındaki v-tuzak proteini **sinaptobrevin**
  - ✓ Hücre zarındaki t-tuzak proteini **sintaksinin** birleşmesiyle oluşur. (**SNARE proteinleri**)

(**SNARE:** soluble NSF attachment protein reseptör)

(**NSF:** N-ethylmaleimide-sensitive factor).



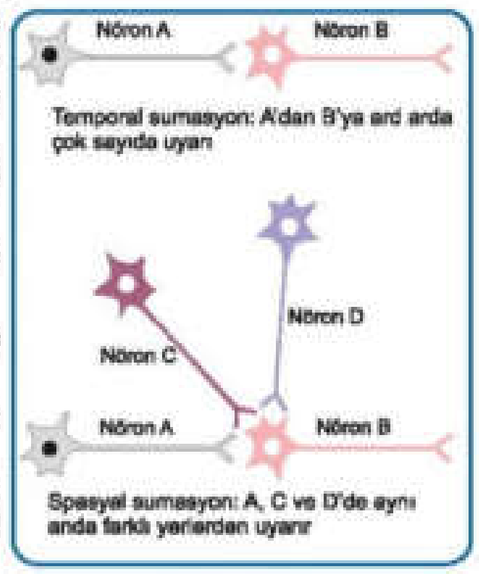
Sinaptobrevin - Sintaksin

SİNAPTİK POTANSİYELLER

- Aksiyon potansiyeli presinaptik nöron boyunca yayılarak terminal düğümden bir **transmiter maddenin** serbestlenmesine neden olur.
- Transmiter maddepostsinaptik membranda depolarizasyona (**eksitasyon**) ya da hiperpolarizasyona (**inhibisyon**) yol açar.
  - ✓ **Asetil kolin, P maddesi, glutumat** ve **aspartat** eksitatör
  - ✓ **GABA** ve **glisin** ise genel olarak inhibitör etkili transmitterlerdir.
    - Eğer bir transmitter **Na^+, Ca^{+2} gibi (+)** iyonların hücreye girmesine neden olursa, hücre eşik değere doğru yaklaşır.
    - Bu potansiyellere **eksitatör postsinaptik potansiyel (EPSP)** denir.
    - Transmitter **Cl^- gibi (-) yüklü bir iyonun** hücreye girmesine neden olursa, ya da **K^+ gibi (+) yüklü bir iyonun** hücreden çıkmasına neden olursa, hücre eşik değerden uzaklaşır, daha da negatif olur.
    - Bu potansiyellere de **inhibitör postsinaptik potansiyel (IPSP)** adı verilir.
- Eşik değerde voltaja bağımlı Na^+ kanalları açılarak hücre depolarize olur (uyarılır).

EPSP'ler birikerek (sumasyon) uyarılabilir hücreyi eşik değere getirirler.

- Bir nöron üzerindeki tek bir presinaptik uyaran nöronu eşik değere getiremez.
- Bir nöron üzerine **aynı anda birkaç nörondan uyarı** gelirse, aynı anda nörona ulaşan EPSP'ler birikime uğrarlar. Buna **spasyal sumasyon** denir.
- Bir nörona verilen uyarının **frekansı artırılırsa**, EPSP'ler zaman içinde birikir. Buna da **temporal sumasyon (frekans sumasyonu)** adı verilir.



Sumasyon

Orijinal Soru: Temel Bilimler 90

90. Aşağıdakilerden hangisi psöriazis tedavisinde kullanılan IL-17 inhibitörü bir ilaçtır?

A) Sertolizumab
B) Ustekinumab
C) Guselkumab
D) Tildrakizumab
E) Bimekizumab

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

MULTİPL SKLEROZ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- **Alemtuzumab, anti CD-52** monoklonal antikordur.
- **Natalizumab, anti α4β1,7 integrin** antikordur. Crohn'da da verilir. Progresif Multifokal Lökoensefalopatiyi tetikleyebilir.
- **Ocrelizumab: Anti-CD20**
- **Fampiridin:** Aksonlarda **potasyum kanal blokajı yapar.** Yürüme hızını artırır.
- **Dimetil fumarat:** Fumarik asid esteridir. **Nükleer faktör'yi (NFR-2) basklayarak** nöronlarda demiyelinizasyon ve inflamasyon oluşumunu baskılar.
- **Glaritamer asetat:** Supresör T lenfositleri aktive ederek, immün sistemin miyelin antijenlerine karşı olan yanıtlarını baskılar.

Temel Bilimler 90. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 189

PSÖRİYAZİS TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

- **Alefasept:** CD2 ve LFA3 etkileşimini inhibe eder.
- **Efalizumab:** CD11 ve LFA-1 etkileşimini inhibe eder.
- **Ustekinumab:** Anti-IL12 ve IL23
- **İksekizumab / Secukinumab / Brodalumab: Anti-IL17 (Secukinumab, iksekizumab; IL17-A'ya, Brodalumab ise IL-17A'nın reseptörüne** bağlanır.)
- **Guselkumab/ Risankizumab/ Tildrakizumab: IL-23'e** bağlanırlar. **Etanersept, İnfliksimab, Adalimumab, Golimumab, Sertolizumab** (Anti-TNF)
- **Tofasitinib:** Janus kinaz inhibitörü
- **Apremilast: Oral fosfodiesteraz4** inhibitörü, TNF-alfa ve IL-23'ü baskılar.
- **Tapinarof: Aril hidrokarbon reseptör agonistidir. Topikal** olarak kullanılır.
- **Roflumilast: Fosfodiesteraz 4 inhibitörüdür. Topikal** olarak kullanılır.
- **Spesolimab:** IL36 reseptör antagonisti

İMMÜNSTİMÜLAN İLAÇLAR

LEVAMİZOL

- T ve B-lenfosit, makrofaj ve lökositleri direkt **olarak stimüle eder.**
- Stage C **kolon kanserinde** 5-FU ile kombine olarak kullanılır. **Nematod tedavisinde** kullanılır.

TALİDOMİD / LENALİDOMİD / POMALİDOMİD

- **T hücrelerin antijenik ve mitojenik etkilere verdikleri yanıtta değişikliğe** yol açar. Eritema nodosum leprozum ve **multiple myelomda** kullanılır.

DERMATOLOJİK HASTALIK TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Atopik dermatit tedavisi

- **Apremilast: Oral fosfodiesteraz4** inhibitörü, TNF-alfa ve IL-23'ü baskılar.
- **Dupilumab: IL4 reseptörüne bağlanıp IL-4 ve IL-13'**ü baskılar. Astımda da kullanılır.

Androjenik alopesi tedavisi

- **Minoksidil, Spironolakton, Finasterid/Dutasterid,**

Genital sigil tedavisi

- **İmiquimod, 5-FU, INF-alfa,** Podofillum, Sinekatekinler
- Yüzde aşırı kllanma tedavisi
- Eflornitin (ornitin dekarboksilaz inhibitörü)
- Kirpiklerde hipotrikoz tedavisi
- Bimatoprost (PGF2alfa analoğu)

Bit (Lice) tedavisi

- **İvermektin, Lindan, Permetrin,** Benzil alkol, Spinosad

Uyuz (Scabies) tedavisi

- **İvermektin, Lindan, Permetrin,** Krotamiton, Sülfür

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız olan tablomuz yanlış olan seçeneklerin tamamını eletiyor !!!

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

PSÖRİATİK ARTRİT

- Psöriatik artrit (PsA), genellikle psöriazisi olan hastalarda görülen seronegatif spondiloartropatidir.

Klinik bulgular

Eklem bulguları

- PsA'da 5 farklı eklem tutulum paterni tanımlanmıştır:
  - **Asimetrik oligoartrit**
  - **Simetrik poliartrit**: Romatoid artriti andırabilir. Hatta hastaların bir kısmında otoantikorlar (RF, ANA, anti CCP) pozitif olabilir.

    En sık görülen iki tutulum şekli asimetrik oligoartrit ve simetrik poliartrittir.
  - **DIF eklemi artriti**: Sadece DIF'ler tutulmuştur. Sıklıkla tırnaklarda psöriatik değişiklikler (onikoliz, pitting) vardır.
  - **Psöriatik spondilit**: Spinal tutulum ve sakroileit ön plandadır. **HLA-B27** pozitiflik oranının en fazla olduğu paterndir.
  - **Artritis mutilans (nadir)**: Eklemlerde erozyon ve destrüksiyon ile seyreden en ağır paterndir. **Teleskopik parmak** (parmakta kısalma) gelişebilir.
- **Daktilit (sosis parmak)**
  - Tüm parmakta şişlik ve kızarıklığı tanımlayan bir entezit/tenosinovittir.
  - Tüm SpA tipleri arasında en sık ReA ve PsA'da görülür.

Radyolojik bulgular

- DİF tutulumu ile oluşan "pencil in cup" **(kalem-hokka)** deformitesi
- Falangeal ve metakarpal kemiklerde osteoliz (**teleskopik parmak**)
- Ekleme komşu kemik proliferasyonu
- Periartriküler osteoporoz **olmaması**
- **Sakroileit (asimetrik),** spondilit, sindesmofit

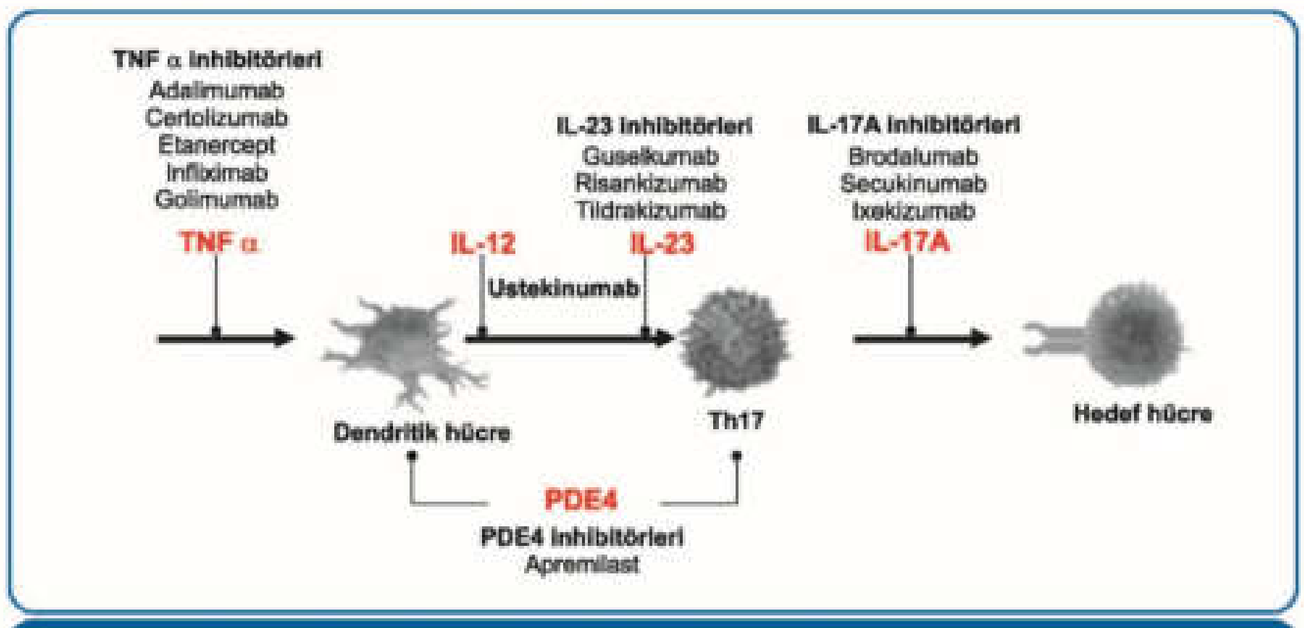


PsA el tutulumu radyolojik bulgular

Tedavi

- Başta **metotreksat** olmak üzere, leflunomid, sülfasalazin vb DMARD'lar genel olarak hem deri hem de eklem tutulumu için

Temel Bilimler 90. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 226



PsA'da biyolojik tedavi

sertolizumab: anti TNF
ustekinumab: anti IL12/23
guselkumab ve
tildrakizumab: anti IL23

diğer seçenekleri tek tek eletiyoruz, size doğru yanıtı işaretlemek kalıyor

Orijinal Soru: Temel Bilimler 91

91. I. Dabigatran
II. Heparin
III. Fondaparinuks
Yukarıdakilerden hangileri trombin üzerine etki eden antikoagülanlardır?

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

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 91. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 077

DÜŞÜK MOLEKÜL AĞIRLIKLI HEPARİNLER (LMWH)

- Enoksiparin
- Dalteparin
- Ardeparin
- Reviparin
- Fraksiparin
- Tinzaparin
- Nadroparin
- Fondaparinuks

- LMWH ve fondaparinuks, **heparin gibi antitrombin III aktivitesini arttırıp** koagülasyon faktörlerini inihibe ederek etki gösterirler.
- Heparin faktör IIa ve Xa'yı eşit oranda inhibe ederken, **düşük molekül ağırlıklı heparinler faktör Xa'yı IIa'ya göre 2-3 kat fazla inhibe ederler.**
- **Fondaparinuks** ise sadece **faktör Xa inhibisyonu** oluşturur.
- **Etkinlikleri anti-Xa aktivite testi ile değerlendirilir.**
- **1° kinetiğe göre yıkılır ve yarılanma ömürleri doz bağımsızdır.**
- **Yarı ömürleri: Daha uzundur,** günde daha az dozlama ihtiyaç gösterirler.
- Kullanımları: daha kolaydır (**Subkütan** uygulanırlar).
- Doz ayarlamasına ve **rutin etkinlik testlerine ihtiyaç göstermezler.**
- Trombositopeni, tromboz ve kanama gibi yan etkileri heparine göre **daha az** oluştururlar.
- Heparin intoksikasyonunda **antidot olarak İV protamin sülfat** kullanılır (kimyasal antagonizma).

Parenteral antikoagülanlar			
	Heparin	LMWH	Fondaparinuks
Plazma $t_{1/2}$	1 saat	4 saat	17 saat
Eliminasyon	Retikülloendotelyal sistem	Böbrek	Böbrek
Antidot	Protamin sülfat	Protamin sülfat	Yok
Trombositopeni	<%5	<%1	<%1
Biyoyararlanım	30	90	100
Gebelikte kullanım	Güvenli	Güvenli	Güvenli
Etkinlik testi	a PTT	Anti Xa aktivite testi	Anti Xa aktivite testi
Faktör Xa / faktör IIa İnhibisyon oranı	1	2-3/ 1	Sadece faktör Xa inhibisyonu oluşturur

DİREKT TROMBİN İNHİBİTÖRLERİ

- Hirudin
- Desirudin
- Bivaluridin
- Dabigatran /Ksimelagatran (oral)

- Etkileri heparin gibi **antitrombin III'e bağımlı değildir. Trombini direkt inhibe ederler.** Heparinin indüklediği trombositopeni **(HİT)** sendromunda kullanılabilirler.
- **İdarusizumab**, dabigatran'a bağlanır ve antikoagülan etkisini önler.
- Dabigatran, nonvalvüler atriyal fibrilasyonda sistemik embolinin önlenmesinde kullanılır.

- Etkileri heparin gibi **antitrombin III'e bağımlı değildir. Trombini direkt inhibe ederler.** Heparinin indüklediği trombositopeni **(HİT)** sendromunda kullanılabilirler.
- **İdarusizumab**, dabigatran'a bağlanır ve antikoagülan etkisini önler.
- Dabigatran, nonvalvüler atriyal fibrilasyonda sistemik embolinin önlenmesinde kullanılır.

K VİTAMİNİ ANTAGONİSTLERİ (VARFARIN / DIKUMAROL)

- Terapotik aralıkları dardır.
- K vitamininin yeniden aktifleşmesini sağlayan karaciğerdeki **epoksid redüktaz (VKOR / vitamin K epoksiredüktaz) enzimini inhibe eder**ler.
- Bu enzim inhibe olunca; **K vitamininin rejenerasyonu yani redüksiyonu engellenmiş olur.** (İnaktif epoksid halinden, aktif (indirgenmiş, redükte) şekline dönemez). Sonuçta **Faktör II-VII-IX-X** ve **protein C ve S'ye bağlı glutamat rezidülerinin γ-karboksillenmesi, dolayısıyla aktifleşmesi engellenmiş olmakta**dır.
- **Protein C** ve **S** karaciğerde sentezlenen antikoagülan faktörlerdir.

İLGİLİ NOTLAR

söylediğimiz
yetmezmiş gibi
konusu içinde
Bilim
bu
demek değil midir?

Temel Bilimler 91. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 050

ANTİ-KOAGÜLAN AJANLAR

☑ Heparin

- Heparin **antitrombin**'i **aktive** eder, antitrombin de özellikle **trombin (FII)** ve **faktör Xa**'yı **etkisiz hale getirir.**
- Heparinin etkisini **monitörizasyon** için **aPTT** veya **Anti-Faktör Xa düzeyi** kullanılır.
- **Yan etkileri**
  - ✓ **Kanama (en sık)**: Antidotu **protamin sülfat**tır.
  - ✓ İzole trombositopeni
  - ✓ **HIT sendromu (heparin ilişkili trombositopeni)**
    - ➢ Patogenezde **heparin/platelet faktör 4 kompleksine** karşı gelişen IgG tipi antikorlara bağlı intravasküler trombosit aktivasyonu rol oynar.
    - ➢ Sonuçta **trombositopeni** ve **arteriyel** ve/veya **venöz tromboz**lar gelişir.

Trombositopeniye rağmen tromboz yapabilen durumlar

- Heparin ilişkili trombositopeni
- Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler (DİK, HÜS, TTP)
- Paroksismal noktürnal hemoglobinüri
- Anti fosfolipid antikor sendromu

HIT sendromunun ilaç ilişkili diğer trombositopenilerden farkları

- Trombositopeni ciddi değildir (< 20.000/m^3 olması beklenmez).
- Kanamadan ziyade trombozla ilişkilidir.

    - ➢ Tanısında **heparin/platelet faktör 4 antikoru (en duyarlı)** veya **serotonin salınım testi (en [illegible])** kullanılır.
    - ➢ [illegible]lir.
    - ➢ [illegible]oban

Temel Bilimler 91. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 050

- **İndirek FXa inhibitörü:** Fondaparinuks (Antikorlarla etkileşmez).
- **Yeni oral antikoagülanlar:** Dabigatran, rivaroksaban vb

    - ➢ Profilaktik trombosit süspansiyonu **verilmez** (sadece kanama varsa verilir).
    - ➢ HIT gelişen hastalarda heparin veya düşük moleküler ağırlıklı heparin yaşam boyu bir daha **verilmemelidir**.

☑ Düşük Moleküler Ağırlıklı Heparin (DMAH)

- Heparin gibi **antitrombini aktive** eder, ancak trombin inhibisyonundan **daha fazla Faktör Xa inhibisyonu** yapar. Heparinden üstünlükleri:
  - ✓ Kanama riski **daha az**
  - ✓ HIT riski **daha az**
  - ✓ Biyoyararlanım **daha iyi**, yarı ömrü **uzun**
  - ✓ **Daha tahmin edilebilir** antikoagülan etki
  - ✓ Tedavi için her zaman monitörizasyon ve hastanede yatmaya **gerek yok**
- Monitörize edilecekse **anti-Faktör Xa düzeyi** bakılır. (aPTT üzerine etki minimal)

☑ Varfarin

- Oral kullanılan vitamin K antagonistidir. Vitamin K bağımlı faktörlerinin **(FII, FVII, FIX, FX, protein C ve S)** karboksillenmesini engelleyerek aktivitelerini azaltır.
- Varfarinin antikoagülan etkisi 2-3 gün sonra başlar (eskiden üretilmiş olan koagülasyon faktörleri nedeni ile) bu yüzden en az ilk 5 gün varfarin mutlaka bir parenteral antikoagülan (heparin, düşük molekül ağırlıklı heparin vb) ile birlikte kullanılmalıdır.
- Monitorizasyon **protrombin zamanı** ve **INR** ile yapılır.

referanslarımız her 3 öncülü de açıklığa kavuşturuyor (1/2)

- **Yan etkileri**
  - ✓ **Kanama**
    - ➢ Antidotları; vitamin K, taze donmuş plazma (TDP) ve protrombin kompleks konsantresi (PK)'dır.

Varfarine Bağlı INR Yüksekliğine Yaklaşım

- TDP, ancak varfarine bağlı ciddi kanama durumunda INR'ye bakılmaksızın verilir.
- Diğer INR yüksekliklerinde ise (<10) **doz atlanır** ve/veya (>10) **vitamin K** verilir.

  - ✓ Gebelerde **kontrendikedir (Teratojen):** Fetüste kanama, nazal hipoplazi vb neden olabilir.
  - ✓ **Cilt nekrozu**
    - ➢ Özellikle **Protein C** ve **S eksikliğinde**, tedavinin 2-5. gününde görülür.
    - ➢ Protein C ve S, vitamin K bağımlıdır; varfarin tedavisinin hemen başında hızla azalırlar ve paradoksik olarak koagülan etki baskın hale gelir. (Tedavinin ilk günlerinde varfarin ile beraber parenteral antikoagülan verilmesinin nedenlerinden biri de budur)

Temel Bilimler 91. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 051

etkinlik hızlı başlar.

- **Dabigatran**
  - ➢ Oral kullanılan **direkt trombin inhibitörü**dür.
  - ➢ Antidotu **idarucizumab** ve **ciraparantag**'dır.
- **Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban**
  - ➢ Oral kullanılan **faktör Xa inhibitörleridir**
  - ➢ Antidotları **andexanet alfa** ve **ciraparantag**'dır.

Varfarinin, YOAK'lara üstün olduğu durumlar:

- Valvüler (protez kapak, ciddi mitral stenoz) atrial fibrilasyon
- Antifosfolipit antikor sendromu

ANTİ-AGREGAN AJANLAR

- ☑ **Siklooksijenaz inhibitörü:** Asetil salisilik asit
- ☑ **ADP reseptör (P2Y12) blokörleri**
  - **İrreversible:** Tiklopidin, klopidogrel, prasugrel
  - **Reversible:** Cangrelor, tikagrelor
- ☑ **PAR-1 inhibitörleri** (protease – activated receptor: trombosit üzerindeki majör trombin reseptörü): Vorapaxar, atopaxar
- ☑ **GIIb-IIIa inhibitörleri:** Absiksimab, Tirofiban, Ebdifibatid
- ☑ **Fosfodiesteraz III inhibitörleri:** Dipiridamol, silastazol

referanslarımız her 3 öncülü de açıklığa kavuşturuyor (2/2)

Orijinal Soru: Temel Bilimler 92

92. Wuchereria bancrofti filaryazisi tanısı alan bir hastanın tedavisinde aşağıdakilerden hangisi en uygun ilaçtır?

A) Niklozamid
B) Piperazin
C) Prazikuantel
D) Dietilkarbamazin
E) Oksamnikin

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 92. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 167

FİLARYAZ TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Filarya tedavisi	
Filaryalar (doku nematodları)	**Tedavi**
• Wuchereria bancrofti	• Dietilkarbamazin / Doksisiklin
• Onchocerca	• İvermektin/ Doksisiklin/ Moksidektin
• Dracunculus medinensis	• Metronidazol / mebendazol
• Loa Loa	• Dietilkarbamazin
• Brugia malayi	• Dietilkarbamazin

Dietilkarbamazin Sitrat

- **Mikrofilaryaları immobilize edip, yüzey yapılarında değişiklik yaratır.**

İvermektin

- **Glutamat ve GABA bağımlı klor** kanallarını açarak hiperpolarizasyon sonucu oluşan **paralizi** sonucunda paraziti inaktive eder.
- **Onchocerca volvulus** tedavisi sırasında filaryaların **ölümü** sonucu **MAZOTTI reaksiyonu (ateş,** somnolans, rash, hipotansiyon, lenfanjit ve **bronkospazm)** oluşabilir.

SESTOD TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

Sestod tedavisi	
Sestodlar	Tedavi
• Taenia saginata	Prazikuantel / Niklozamid
• Taenia solium	Prazikuantel / Niklozamid
• Diphyllobothrium latum	Prazikuantel / Niklozamid
• Hymenolepis nana	Prazikuantel
• Echinococcus granulosus	Albendazol
• Echinococcus multilocularis	Albendazol
• Sistiserkozis	Albendazol

Prazikuantel

- **Trematod** enfeksiyonlarında (özellikle Schistosoma) ve **sestod enfeksiyonlarının** çoğunda kullanılır.
- Hücreye **kalsiyum girişini arttırarak** uzamış kas kasılmasına ve **spastik felce** neden olur.

Niklozamid

- **Sestod enfeksiyonlarında** prazikuantele alternatif olarak veya prazikuantelle birlikte kullanılır.
- Parazitte **oksidatif inhibisyonu oluşturarak** etki gösterir.
- **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

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

- Sivrisineğin ısırmasıyla insana bulaşan **larvalar**, insan vücudunda **lenf damarlarında** olgunlaşarak **erişkin filarya** haline gelirler.
- Erkek ve dişiler lenf damarlarında çiftleştikten bir süre sonra, dişilerin **doğurduğu larvalar geceleri kana** geçerler, **gündüzleri** lenf damarlarındaki **erişkinlerin yanında** dururlar (**diurnal ritm**). Parazitin bulaşmasından, kanda

Temel Bilimler 92. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 146

- Erişkinlerin yerleştiği lenfatiklerin tıkanmasıyla önce sellülit ve lenfanjit görülür. Lenfanjit en sık **bacakta** ve ikinci sıklıkla **skrotumda** görülür. Bunun dışında **memeleri** ve **kolları** da tutabilir. Lenfanjit perifere doğru ilerler ve bir müddet sonra kalıcı lenfatik hasarın etkisiyle ekstremitede persistan **lenfödem, lenfatik yetmezlik** (**elefantiasis, fil hastalığı**) ve **hidrosel** görülür.
- Tanı kalın damla ve ince yaymada mikrofilaryaların görülmesiyle koyulur; **altın standart kandaki filaryal antijenlerin gösterilmesidir**, PCR da kullanılabilir. Kanda **eozinofil** ve **Ig E** seviyesi çok artmıştır.
- **Tedavide dietil karbamazin (DEK)** ile birlikte Wolbachia için **doksisiklin** verilir. Alternatif olarak albendazol + doksisiklin verilebilir.
- Korunmada sivrisineklerle mücadele (insektisit, cibinlik) ve enfekte kişilerin **DEK** ile tedavisi önemlidir.

BRUGIA MALAYI VE TIMORI

- W. bancrofti ile benzer özelliklere sahiptir. İki önemli farkı vardır; (1) Ayaklarda dizden aşağıda, üst ekstremitede ise dirseklerden aşağıda gelişir, (2) DEK aynı zamanda erişkinlerine de etki eder.

ONCHOCERCA VOLVULUS

- Tropikal bölgelerde görülen **nehir körlüğü**nün etkenidir. Vektörü ve ara konağı olan **Simulium** cinsi **kan emici sinekler** (siyah renkli nehir sivrisinekleri) **akarsular civarında** yaşadığı için nehir körlüğü denilmiştir.
- Sinek genelde **göz çevresinden** ısırır. Mikrofilaryalar deri ve deri altı dokuya yerleşerek burada erişkinlere olgunlaşırlar. Erişkinlerin doğurduğu larvalar kana geçmezler, deri altı dokulara ve göze doğru göç ederler. Burada ya ölürler ya da sinekler tarafından yutulurlar.
- Körlüğün oluşmasından **ölü mikrofilaryalara** bağlı iltihabi cevap sorumludur.
- Tanı için yapılan cilt biyopsi örneklerinde **mikrofilaryalar** görülür. Hiçbir zaman **kana karışmadıklarından, kanda mikrofilarya görülemez**. Yaygın **ezoinofili** görülür.
- Mikrofilaryalara yönelik olarak **ivermektin** kullanılır. Korunmada da etkilidir.

LOA LOA

- Ara konak ve vektörü Chrysops cinsi **geyik sinekleri**dir.
- Erişkini vücutta subkutanöz dokuda yaşar. En çok **konjunktiva altında** hareketli görünür (Afrika göz solucanı).
- **Erişkini sürekli cilt altında göç eder.** Bu esnad a göz kenarında, göğüs, eller ve önkol üzerinde yer değiştiren ağrısız **Calabar ödemi** adı verilen geçici şişlikler oluşur. **Hipereozinofili** görülür.
- **Erişkini nadiren konjunktivanın altına geçer ancak onkoserkiyazın aksine bu durum göze zarar vermez.**
- **Diurnal periyodisite** gösterirler. Dişiler, ürettikleri mikrofilaryaları gündüz saatlerinde kana dökerler. Mikrofilaryalar günün diğer saatlerinde akciğerin damar yatağında beklerler, gece saatlerinde kana geçerler.
- **Tanı gözde erişkinin, Calabar şişliklerinde** ve **kanda** ise **mikrofilaryaların** görülmesiyle koyulur. **Eozinofili** sıktır.

Zoonoz olan bazı parazitler

- Toxoplasma gondii
- Plasmodium knowlesi
- Leishmania spp.
- Balantidium coli
- Cryptasporidium spp.
- Sarcocystis spp.
- Echinococcus granulosus
- Hymenolepis dimunata
- Dipylidium caninum
- Trichinella spiralis
- Toxocara canis/cati
- Diroflaria spp.

SARCOPTES SCABİEİ

- Uyuz etkeni olan akardır. Hayat döngüsü **insanda** geçer.
- **Cinsel temas** dahil, yakın temasla ve ortak giysilerle **çok kolay bulaşır.**
- Özellikle **geceleri** ortaya çıkan şiddetli **kaşıntı** ile seyreder.
- El bilekleri, parmak araları, dirsek kıvrımı, koltukaltı, meme, karın ve gluteal bölgede görülür.
- Tipik lezyonu incimsi veziküller şeklinde görülen **tüneldir (sillon).**
- İmmün sistemi baskılanmış hastalarda (AIDS) hiperkeratozla seyreder, **Norveç uyuzu (kabuklu uyuz)** ismini alır. **Eozinofiliye** neden olur.
- Deri kazıntılarının mikroskopta incelenmesi ile tanı koyulur.
- Tedavide lokal permetrin veya oral **ivermektin** kullanılır.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 93

93. Eliminasyon yarı ömrünün uzun olması nedeniyle haftada bir kez intravenöz infüzyon şeklinde kullanılabilen lipoglikopeptid yapılı antibiyotik aşağıdakilerden hangisidir?

A) Teikoplanin
B) Vankomisin
C) Dalbavansin
D) Daptomisin
E) Televansin

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

HÜCRE DUVARI SENTEZİNİ VE/VEYA MEMBRAN SENTEZİNİ İNHİBE EDEN DİĞER ANTİBİYOTİKLER

GLİKOPEPTİT ANTİBİYOTİKLER (VANKOMİSİN, TEİKOPLANİN)

- **Etki mekanizması**

  Peptidoglikan zincirinin D-Ala-D-Ala ucuna bağlanıp, alanine bağlanmasını bloke ederler. **Transglikozilaz enzimini** bloke ederek **peptidoglikan zincirinin uzamasını ve çapraz bağlantı oluşturmasını** inhibe ederek hücre duvar sentezini baskılarlar.

- **Direnç gelişimi**

  Pentapeptid değişikliği (Dala-Dala'nın, Dala-Dlaktat'a çevrilmesi) (VRSA, VRE)

- **Etki spektrumu**

  Özellikle metisiline dirençli **beta laktamaz üreten** stafilokoklara **karşı etkilidirler. Vankomisin** sadece Clostridyum difficile'nin **oluşturduğu** enterokolitin **tedavisinde oral olarak kullanılır.** Ampisiline dirençli enterekok tedavisinde gentamisin ile kombine kullanılır.

  - **Vankomisin: Histamin salınımına bağlı**; ateş, titreme, **flushing, red man sendromu** oluşturur. **Nefrotoksisite ve ototoksisite** oluşturur.

Temel Bilimler 93. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 150

DALBAVANCİN (IV) / TELAVANCİN (IV) / ORITAVANCIN

- **Lipoglikopeptit yapıdadırlar. MRSA** tedavisinde kullanılırlar. Etki mekanizmaları ve spektrumları **vankomisine benzerdir.** Telavansin ve oritavansin; membran hasarı da oluşturur. Oritavansin; RNA sentezini de inhibe eder. Dalbavansin ve Oritavansin **yarı ömürleri 10 günden uzundur.**
- **Yan etki:** QT uzaması, **koagülasyon test sonuçlarında bozulma.**

DAPTOMİSİN (IV)

- **Lipopeptid** yapısında antibiyotiktir.
- **Hücre membranında** hızlı depolarizasyon, potasyum kaybı sonucunda etki oluşturur.
- Etki spektrumu **vankomisine benzer, Gram (+) bakterilere (MRSA)** etkilidir. Ek olarak **vankomisine dirençli enterokok ve stafilakok** enfeksiyonlarında da etkilidir.
- Yan etkileri; Miyalji, **rabdomiyolizdir.** Takibinde **kreatin fosfokinaz** testi kullanılır.
- Akciğerde **sürfaktan tarafından antagonize edilir. Pnömoni tedavisinde kullanılmaz.**

POLİMİKSİNLER (POLİMİKSİN B / KOLİSTİN (POLİMİKSİN E))

- **Gram negatif** bakterilere etkilidirler. Deterjan yapısında antibiyotiklerdir. Membran fosfolipidleri (fosfatidiletanolamin) ile etkileşime girerek **membran harabiyeti** ile etkinlik gösterirler.
- **Polimiksin B'nin** oral emilimi yoktur. **Topikal,** optik ve kulak damlası olarak **kullanımı** mevcuttur.
- **Kolistin (polimiksin E)** çoklu ilaca karşı direnç gösteren **Pseudomonas, Acinetobakter sistemik** (iv, inhale) olarak kullanılır.
- **Yan Etkiler:** Nefrotoksisite**, Nöromusküler blokaj (telitromisin, aminoglikozid, linkozamid)**

FOSFOMİSİN (ORAL-IV)

- **Enolpirüvat transferaz** enzimini inhibe ederek bakteri hücre **duvar sentezinin ilk aşamasını olan NAMA sentezini baskılayan** antibiyotiktir.
- **Alt üriner sistem enfeksiyonu tedavisinde tek doz** kullanımı mevcuttur. Gebelik kategorisi B'dir ve **gebelikte güvenlidir.**

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Temel Bilimler 95

95. Oral antidiyabetik ilaçlardan nateglinidin etki mekanizması aşağıdakilerden hangisidir?

A) Midenin boşalmasını yavaşlatma
B) ATP-duyarlı potasyum kanallarının kapatılması
C) Alfa-glukozidaz inhibisyonu
D) Dipeptidil peptidaz inhibisyonu
E) GLP-1 reseptör aktivasyonu

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Antilipolitik** etkilidirler (Biguanidler ise lipolitiktirler).
- Dokuların **laktat kullanımını arttırırlar** (Biguanidler ise azaltırlar).
- **Sağlıklı kişilerde de hipoglisemi** yaparlar (Biguanid türevleri ise yapmaz).
- **Teratojen** ve **guatrojen** etkiler oluştururlar (Gebelerde plasental geçişi az olduğu için kullanılabilen **gliburid**'dir).
- Belirgin **kilo alımına yol açar**lar.

Temel Bilimler 95. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 089

MEGLİTİNİDLER (NATEGLINID, RAPEGLINID, MITIGLINID)

- Sülfonilürelere benzer şekilde **ATP bağımlı K+ kanallarını bloke ederek pankreastan insülin salgılanmasını arttırırlar.**
- **Etkileri hızlı başlar ve kısa sürer.** Postprandiyel hiperglisemi de etkilidirler.

BİGUANİDLER (Metformin, Buformin, Fenformin)

- **AMP bağımlı protein kinazı (AMPK) aktive eder.**
- Aktive olan AMPK, **lipogenezi ve glukoneogenezi** (hepatik glukoz üretimini) **azaltır**.
- İskelet kası glikojen deposunda artış, karaciğer glukoz üretim oranlarında düşme, **insüllin duyarlığında artış ve kan glukoz düzeyinde düşme** gözlenir.
- Enterositlerde **glukozun laktata çevrilmesini stimüle ederler.**
- **Tip 2 DM'da öncelikli ilaçtır**.
- **Hipoglisemik değildir.**
- **Kilo alımına neden olmazlar.**
- **Hem mikrovasküler hem de makrovasküler hastalığı azaltan tek ilaç** grubudur. Diğer antidiyabetikler mikrovasküler olayları baskılarlar.
- Riskli hastalarda (orta yaş, obez, glukoz intoleransı, açlık hiperglisemisi olan) **Tip 2 Diyabetin oluşmasını önlemede etkili** bulunmuşlardır.
- Tip II diyabet tedavisinde tek başına veya insülin sekresyonunu arttıran antidiyabetiklerle kombine şekilde kullanılabilir.
- Prediyabetik hastalarda diyabet oluşumunu engellerler (**glitazonlar ve alfa glukozidaz inhibitörleri gibi**)
- **Polikistik over** sendromu olan kadınların infertilite tedavisinde onaysız kullanım vardır (androjenleri ve hirşutizmi azaltır).
- **Yan Etki: Laktik asidoz**, B12 eksikliği (kalsiyum verilince düzelir)

GLİTAZONLAR (THIAZOLIDINEDIONLAR) (Piogitazon, Rosiglitaon, Troglitazon)

- **Nükleusta** bulunan, glukoz ve lipid metabolizmasından sorumlu genleri modüle eden "peroksizom proliferator-activated receptör gamma **(PPAR- γ)**"ya bağlanarak, periferik dokuların insüline olan hassasiyetini arttırıp, **insülin direncini azalırlar.**
- Kas ve yağ dokusuna glukoz alımını arttırlar (%30-50).
- **En geç etkili antidiyabetiklerdir**.
- **Yan etkileri:** Sıvı retansiyonu, **kilo alımı, ödem** (kalp yetmezliğinin indüklenmesi) kemik kırıkları, **osteoporotik** etkiler, hepatotoksisite, Pioglitazon: mesane kanseri riskini artırır (Dapagliflozin gibi).

A-GLUKOSİDAZ İNHİBİTÖRLERİ (Akarboz, Miglitol, Vogliboz)

- Bağırsakta oligo ve disakkaridleri, monosakkarid haline çevirip absorbe edilmelerini sağlayan **α-Glukosidaz enziminin inhibitörleridir.**
- **Sakkarid absorbsiyonunu azaltarak** kan şekerini düşürürler.
- **Yan Etki:** Abdominal ağrı, **gaz ve diyare**, **İnflamatuvar bağırsak hastalığı**(ülseratif kolit ve Crohn) olanlarda kontrendikedir.

PRAMLİNTİD

- Sentetik amilin analoğudur. **Amilin reseptörlerini uyarır.**
- Gastrik boşalmayı yavaşlatır. (**Diyabetik gastroparezisi** olan hastalarda kontrendikedir).
- Glukagonu azaltır.
- İştahı baskılar **(Obesite tedavisinde** kullanılır.)

İLGİLİ NOTLAR

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

☑ **Diabetes Mellitus Tanısı:**

Diabetes Mellitus Tanı Kriterleri

- Aşağıdakilerden **herhangi birisi** varsa diyabet tanısı konur.
  - ✓ **Açlık kan şekeri ≥ 126 mg/dl** olması
  - ✓ **Günün herhangi bir saatinde ölçülen kan şekeri ≥ 200 mg/dl + diyabet semptomları** (poliüri, polidipsi kilo kaybı gibi) olması
  - ✓ **OGTT 2. saat kan şekerinin ≥ 200 mg/dl** olması
  - ✓ **HbA1c ≥ % 6,5** olması

TEDAVİ

☑ **Diyet ve egzersiz**

☑ **Anti Hiperglisemik İlaçlar**

Temel Bilimler 95. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 190

- **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 arttırırlar (**en önemli etkileri**).
    - ➢ Uzun etkili oldukları için **hem açlık hem de tokluk kan şekeri** üzerine etki gösterirler.
    - ➢ Genel olarak en önemli yan etkileri **hipoglisemidir.**

Temel Bilimler 95. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 190

- **Meglitinidler:**
  - ➢ **Repaglinid, Nateglinid, Mitiglinid**
  - ➢ Etki mekanizmaları sülfonilürelere benzerler.
  - ➢ Kısa etkili oldukları için **tokluk kan şekeri** üzerine etki gösterirler.

- **Alfa-glukozidaz inhibitörleri:**
  - ✓ **Akarboz ve miglitol**
  - ✓ Glukozun bağırsaktan emilimini azaltırlar.
  - ✓ **GİS yakınmalarına** yol açarlar: İshal, gaz, distansiyon vb.
  - ✓ **Tokluk kan şekeri** üzerine etkilidirler.

- **İnsülin rezistansını azaltan ve insülin etkilerini artıranlar:**
  - ✓ **Biguanidler (Metformin)**
    - ➢ Herhangi bir kontrendikasyonu yoksa tip 2 DM tedavisinde **ilk tercih** ajandır.
    - ➢ Karaciğer'de glukoneogenezi **inhibe eder** (en önemli etkisi), insülin duyarlılığını **artırır**. Sonuç olarak karaciğerde **glukoz üretimini azaltır.**
    - ➢ Kilo açısından nötr olmakla birlikte GİS yan etkileri nedeni ile kilo kaybı sağlayabilir.
    - ➢ **Yan etkileri:**
      - En sık gastrointestinal yakınmalar görülür.
      - **Laktik asidoz** ise en önemli yan etkisidir.
      - **Vitamin B12 eksikliği** de görülebilir.

Orijinal Soru: Temel Bilimler 96

96. Aşağıdaki ajanlardan hangisinin prolaktin sekresyonunu uyarıcı yönde bir etkide bulunması en az olasıdır?

A) Metildopa
B) Levodopa
C) Östrojen
D) Verapamil
E) Haloperidol

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

NÖROTRANSMİTTERLER

NÖROTRANSMİTTERLERİN SINIFLANDIRILMASI

- **Amin yapılı:** Dopamin, Serotonin, Adrenalin, Noradrenalin, Histamin

Temel Bilimler 96. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 092

DOPAMİN (DA)

- Bulantı-kusma oluşturur (**Kemotrigger zonedaki** D2 reseptör aktivasyonuyla)
- SSS'de 3 majör dopaminerjik yolak vardır.
  1. **Nigrostrial yolak**: Bu yolak **parkinsonda dejenerasyona uğrar** (D2) ve ekstrapiramidal semptomlar ortaya çıkar.
  2. **Mezokortikal/Mezolimbik yolak**: **Buradaki dopaminerjik aktivasyon davranışsal tepkilere (öfori, halüsinasyon, psikoz, şizofreni vb.)** ve öğrenme bozukluklarına yol açar.
  3. **Tuberoinfindibular yolak**: Bu yolaktan salıverilen dopamin, **prolaktin salınmasını baskılar.**

- Dopaminerjik D2 aktivite **azalırsa; Parkinson hastalığı**
- Dopaminerjik D2 aktivite **artarsa; Huntington koresi / Şizofreni**

- Dopaminerjik sistem ayrıca Tourette sendromu ve bağımlılıkla da ilişkilidir.

NORADRENALİN (NA)

- SSS'de katekolaminerjik nöronların en fazla bulunduğu yer; **Locus Coeruleus**'dur.
- SSS'de eksitasyon yaratan reseptörler; Alfa1, Beta reseptörler
- SSS'de inhibisyon yaratan reseptörler; Alfa2

SEROTONİN (5-HT)

- SSS'de en fazla **Raphe sistemi** içinde bulunurlar.
- Triptofan'dan; triptofan hidroksilaz ile üretilir.
- Melatonin'i oluşturur.
- Metaboliti; 5-hidroksiindolasetik asit'dir
- İştahı azaltır.
- **Normal davranış kalıbının** sürdürülmesinden sorumlu tutulmaktadır.
- **Uyku sikluslarının** düzenlemesinden sorumludur.
- **PRL salınımında artış, GnRH salınımında ise azalma** ortaya çıkartır.
- Kognitif fonksiyonlarda katkı sağlar. **Belleği ve assosiyatif öğrenmeyi** artırır.

Serotonerjik Reseptörlerin Etkileri

- **5-HT1A:** Anksiyolitik etki oluşturur. Otoreseptördür.
- **5-HT1B:** Presinaptik inhibitör etkiye sahiptir. Otoreseptördür.
- **5-HT1D:** Migren ile ilişkilidir.
- **5-HT2A-B:** GİS'te kasılma, vazokonstriksiyon, agregasyon oluşturur.
- **5-HT3:** Bulantı-kusma merkezinde bulunur.
- **5-HT4:** Miyenterik pleksusta bulunur. Peristaltizmi hızlandırır. Kalpte bulunur.

İLGİLİ NOTLAR

İşe önce temel bilgimizle başlayalım...

Notumuzdan da net bir şekilde görülebildiği gibi dopamin, prolaktini inhibe eder !!!

Ve şimdi de bir sonraki referansımızı takip edelim...

Epileptik nöbet çeşitleri ve tedavi seçenekleri		
	Konvansiyonel tedavi seçenekleri	Yeni geliştirilen tedavi seçenekleri
Parsiyel Nöbetler		
• Basit parsiyel nöbet	**Karbamazepin, fenitoin,** valproat	Gabapentin, lakosamid, lamotrijin
• Kompleks parsiyel nöbet	Karbamazepin, fenitoin, valproat	
• Parsiyel + Sekonder tonik-klonik nöbet	Karbamazepin, **fenobarbital,** fenitoin, **valproat**	
Jeneralize Nöbetler		
• Absans nöbet	**Etosüksimid, valproat,** klonazepam	Lamotrijin
• Miyoklonik nöbet	**Valproat,** klonazepam	
• Tonik-klonik nöbet	Karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, valproat	Lamotrijin
• Lennox Gestaut	Lamotrijin	
• İnfantil spazm (West sendromu)	• ACTH preparatı **kosinotropin**	• Vigabatrin (tuberous skleroz varsa çok etkilidir) • Klonezepam, Valproat
• Status epileptikus (ilaçlar iv verilir)	**Diazepam**/ lorazepam	Fenobarbital / valproat

Temel Bilimler 96. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 115

ANTİPARKİNSON İLAÇLAR

PARKİNSON HASTALIĞI

SSS'nin progresif seyreden ve nöron harabiyeti ile karakterize hastalıklarından birisidir. **Bazal gangliyonlarda** özellikle nigrostrial yolakta (substantia nigrada pars compacta'da) **dopaminerjik etkide azalma** ile giden bir motor fonksiyon bozukluğudur.

Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar	
Dopaminerjikler	**Santral etkili antikolinerjikler**
Dopamin prekürsörü • Levodopa (L-dopa) **Dopamin reseptör agonistleri** • Ergot türevleri (**Bromokriptin, Kabergolin,** Pergolid, Lizurid) • Ergot olmayanlar (Pramipeksol, Ropirinol) • Apomorfin (Subkütan) • Rotigotin (Transdermal) **DOPA dekarbokilaz inhibitörleri** • Karbidopa, Benserazid **MAO inhibitörleri** • Selejilin, Rasajilin **COMT inhibitörleri** • **Entakapon,** • **Tolkapon** **Diğerleri** • Amantadin*	• Benztropin • Biperiden • Trihekslfenidil • Difenhidramin • Amantadin*

- **Antikolinerjikler; tremor ve hipersalivasyonu** olanlarda iyi tercihtir.
- **Dopaminerjikler; bradikinezi ve rijiditesi** olanlar da iyi tercihtir.

Yine notumuzdan net bir şekilde görülebildiği gibi levodopa dopamine dönüşür.

Ve en nihayetinde dopamin, prolaktini baskıladığı için prolaktin sekresyonu azalmış olur.

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

İnanılmaz bir yerden soruyu yakaladık
Hem mekanizma hem de ilaç

Fenilketonüride Tanı

Serumda artmış fenilalanini göstermek için **tarama testi** olarak **Guthrie testi** kullanılır.

Klasik fenilketonüride tanı

- Plazma fenilalanin düzeyi yüksekliği
- Serum tirozin düzeyinin normal veya düşük olması
- İdrarda fenilalanin metabolitlerinin artması

Temel Bilimler 96. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 220

2.Tetrahidrobiyopterin (BH4) Yetersizliği (Malign Fenilketonüri)

Hastalık konvülsiyon, hipotoni, koreiform hareketler ve psikomotor gerilikle kendini gösterir.

- **Serotonin (triptofandan sentezlenir) ve dopamin (tirozinden sentezlenir) düşüktür.**
- Dopamin eksikliğine bağlı **hiperprolaktinemi** görülebilir.

Tedavi;

- Fenilalaninden kısıtlı diyet
- BH4
- Nörotransmiter prekürsörleri **(L-dopa, 5-OH triptofan)**

3. Maternal fenilketonüri

Annede fenilketonüri var ve gebelikte kan fenilalanin düzeyi yüksek ise fetusa **teratojen etki** yapar:

- **Mikrosefali, mental retardasyon**, dismorfik bulgular, intrauterin büyüme geriliği
- **Konjenital kalp anomalisi**
- **Özefagus atrezisi,** intestinal malrotasyon
- **Oküler bozukluk** (sağırlık ise beklenmez)

TİROZİN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

1.Herediter Tirozinemi Tip I (Hepatorenal Tip)

Fenilalanin ve tirozin metabolizması

Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. I. Metimazolün potensi propiltiyourasilden yaklaşık 10 kez daha yüksektir.
II. Metimazol ve propiltiyourasilin sanal dağılım hacimleri benzerdir.
III. İkisi de periferde T_4'ün T_3'e dönüşümünü inhibe eder.
IV. Propiltiyourasilin terapötik etkisi metimazole göre daha çabuk başlar.
Metimazol ve propiltiyourasil ile ilgili yukarıdaki ifadelerden hangileri doğrudur?

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

Doğru Cevap:D

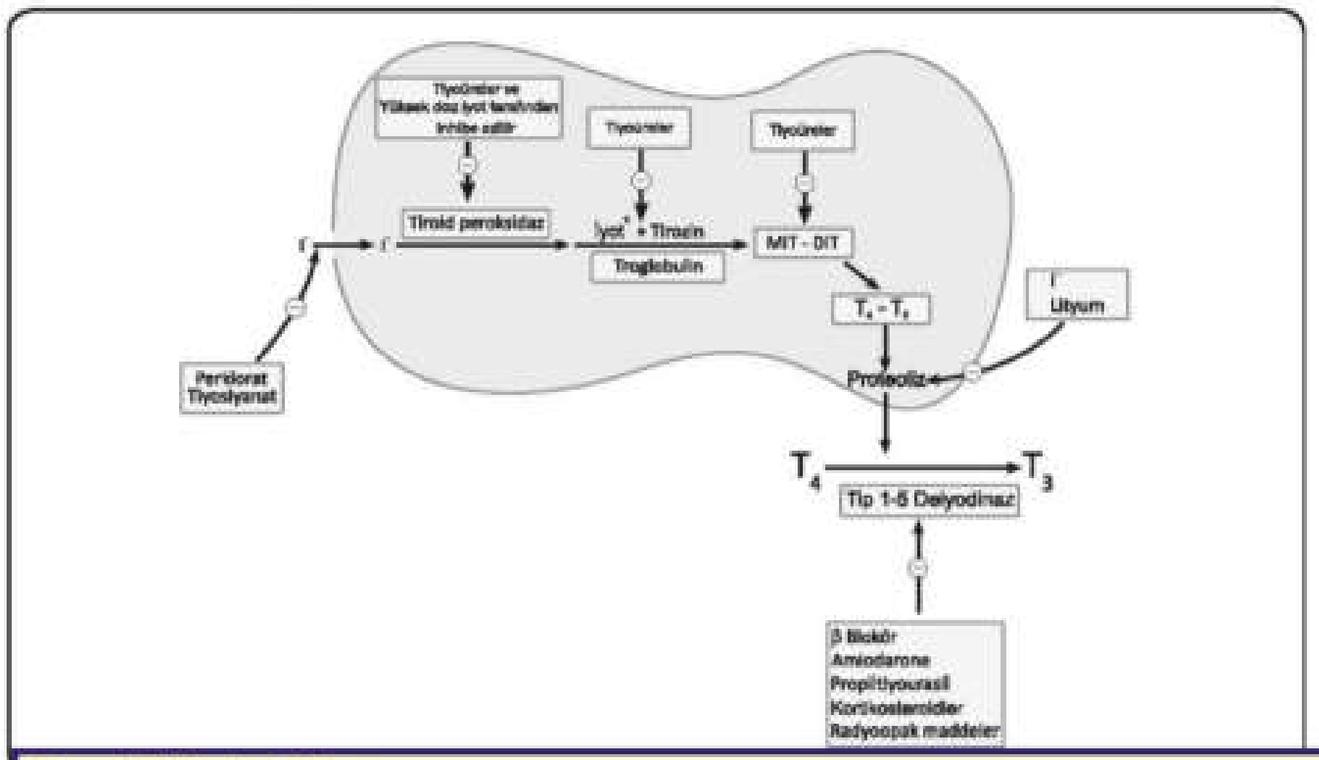
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

TİROİD VE ANTİTİROİD İLAÇLAR

TİROİD HORMONLARI (TH)

- **Levotiroksin Sodyum: T4 (tiroksin)** preparatıdır. Etkisi **uzun** sürer, ancak **geç** başlar. Rutin tedavide kullanılır.
- **Liyotironin Sodyum: T_3 (triiyodotironin)** preparatıdır. Etkisi **çabuk** başlar, **kısa** surer. Acil durumlarda kullanılır.
- **Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) bağlanma oranını artıranlar:** Östrojen, metadon, eroin, tamoksifen, SERM
- **Tiroksin bağlayıcı globulin (TBG) bağlanma oranını azaltanlar:** Androjen, Mafenamik asid

ANTİTİROİD İLAÇLAR VE DİĞER TİROİD İNHİBİTÖRLERİ



Temel Bilimler 97. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 083

Tiyoüre Türevleri (Tioamidler) (Propiltiourasil, Metimazol, Karbimazol)

- İyodun tiroidde aktif hale gelmesini **(tiroid peroksidaz inhibisyonu** ile) ve **tirozine bağlanmasını (organifikasyon),**
- **DİT ve MİT'in birbirleri ile kenetlenmesini,**
- **Tiroglobulin iyodinasyonunu inhibe ederler.**
- **Propiltiourasil periferde; tip I (D1) 5-deiodinazı inhibe ederek** T4'ün T3'e dönüşümünü engelleri (β-blokörler ve amiodaron gibi). Metimazol bu etkiye sahip değildir.
- Propiltiourasil ve metimazol, plasentayı geçerek fötal hipotiroidi yapabilirler ve gebelikte D kategorisindedirler. İlk trimester gebelerde öncelikle propoiltiourasil tercih edilmelidir. İlk trimester dışında metimazol propiltiyourasile göre tercih edilir.
- Etkisi en **çabuk** başlayan, **en kısa süren propiltiourasildir.**
- **Yan Etkiler: Agranülositozis** (en ciddi yan etki), Hepatit (ölümcül olabilir), döküntü, eklem ağrısı ve katılığı, parestezi, bulantı, ilaç ateşi, nefrit, vaskülit ve saçlarda dökülme diğer yan etkiler arasında sayılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız 4. öncülü doğruluyor ve 3. öncülü ise eletiyor.

Bizi doğru cevaba götüren 1 numaralı öncül ise aslında yine notumuzdaki bilgilerde saklı... Ufacık bir yorumla haydi sorumuzun doğru cevabına uzanalım...

Dikkat ettiniz mi? Örneğin ilk trimestrda PTU tercih edilirken; diğer trimestrlarda DAHA POTENT olan metimazol tercih ediliyor.

Sizce neden? Çünkü metimazol aslında daha güçlü ancak ilk trimestrda potansiyel yan etkilerinden dolayı metimazol yerine PTU tercih etmek durumunda kalıyoruz...

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 98

98. Aşağıdaki bileşiklerden hangisinin kemik iliği üzerine toksik etkisi vardır?

A) Nitrojen dioksit
B) Karbon monoksit
C) Ozon
D) Benzen
E) Sülfür dioksit

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Temel Bilimler 98. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 011

Radyasyon, KT, Benzen maruziyeti

- Aplastik anemi
- Akut lösemi

APLASTİK ANEMİ

☑ **Tanım: Pansitopeni + kemik iliğinde hipop**

☑ **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) neden olur.
  - ✓ **Diğer virüsler:** EBV, HIV, Parvo B19 (geçici aplastik kriz, saf eritroid aplazi)
- **İlaçlar:** Kloramfenikol, NSAİİ, PTU, metimazol, antikonvülzan ilaçlar, sülfonamidler vb.

☑ **Klinik**

- **Pansitopeni** kliniği vardır.
- Lenfadenopati ve splenomegali **beklenmez** (infiltratif bir hastalık değildir, aksine hücrelerde azalma mevcuttur).

☑ **Laboratuvar testleri ve Tanı**

- **Pansitopeni**
- Normokrom normositer ya da **genelde makrositer anemi (MCV artmıştır).** Çünkü ihtiyaca yetişemeyen kök hücrelerde **stres hematopoezi** görülür.
- **Retikülositopeni**
- Tanı, kemik iliğinde **hiposellülerite** ve **yağ hücre infiltrasyonu** görülmesi ile konulur.

☑ **Tedavi**

- Özellikle genç hastalarda kemik iliği nakli **birinci tercihtir (allojenik KİT).**
- Otoimmüniteye bağlı geliştiği düşünülen hastalarda **antitimosit globulin** (ATG) + **siklosporin** kombinasyonu uzun süreli remisyon sağlayabilen ilaç ikilisidir.
- Trombopoietin reseptör agonistleri: **Eltrombopag,** refrakter hastalarda verilebilir.

Fanconi Aplastik Anemisi

- **Multipl konjenital anomalilerle** birlikte seyreden, çoğunlukla otozomal resesif geçişli bir **aplastik anemidir.**
- Tipik bulgusu **pansitopeni**dir.
- Eşlik eden en sık bulgular **cilt bulguları ve boy kısalığıdır**, daha sonra iskelet sistemi bulguları ve diğer bulgular gelmektedir.
  - ✓ Anormal pigmentasyon (**hiperpigmentasyon - en sık**, hipopigmentasyon), boy kısalığı, iskelet anomalileri (**başparmak yokluğu-hipoplazisi, radius yokluğu, DKÇ**) sırasıyla sık görülen bulgulardır.
- Laboratuarda; **makrositoz**, hemoglobin F artışı görülür. Ayrıca serum **alfa-feto protein** ve serum **EPO** düzeyleri yüksektir.
- Hastalığın en önemli genetik özelliği **diepoksibutan (DEB) ve mitomisin C** gibi mutajen ajanlarla kromozom kırıklarının **artmış** olmasıdır **(diagnostik test).**
- Hastalarda **akut lösemi (en sık AML)** ve **MDS** sıklığı artmıştır.

Saf Eritrosit Aplazisi

- Kemik iliğinde **sadece eritroid öncüllerin azaldığı,** lökosit ve trombosit serilerinin **normal** olduğu bir hastalıktır.
- **Etiyoloji**
  - ✓ Konjenital saf eritroid aplazi **(Diamond-Blackfan Sendromu)**
  - ✓ **Virüsler:** Parvovirüs B 19 **(en sık),** hepatit virüsleri, EBV vb
  - ✓ **Tümörler:** Timoma, bazı lenfoproliferatif tümörler
  - ✓ EPO tedavisi alan bazı hastalarda antikor (Anti-EPO) gelişimine bağlı

Orijinal Soru: Temel Bilimler 99

99. Oral yolla uygulandığında aşağıdaki ilaçlardan hangisinin biyoyararlanımı diğerlerinden daha yüksektir?

A) Nitrogliserin
B) Propranolol
C) Doksisiklin
D) Estradiol
E) Morfin

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 99. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 152

Farmakokinetik Özellikleri

- Absorbsiyonu, yiyecekler, **kalsiyum, magnezyum, alüminyum,** çinko ve demir gibi katyonlar, **süt ürünleri, antiasitler** tarafından azaltılır. Kalsiyum, magnezyum ve demir tetrasiklin grubuyla şelat oluşturur. Bu nedenle **aç karnına** kullanılırlar.
- **Doksisiklin ve minosiklinin absorpsiyonu yiyecekler tarafından etkilenmez.** Bu nedenle **doksisiklin % 95 ve minosiklin % 100** oranında **oral** absorpsiyona uğrar, **biyoyaralanımları yüksektir.**
- **Minosiklin ve doksisiklin SSS'ye yeteri** oranda geçer.
- Tetrasiklinler idrar ve safra yoluyla atılırlar. Böbrek yetmezliğinde **doksisiklin, tigesiklin** ve **minosikline** doz ayarlanmasına gerek yoktur.
- Uzun etkili olanları: **Tigesiklin (en uzun),** eravasiklin, minosiklin, doksisiklin ve omadasiklin'dir.

Etki Spektrumu

- **En geniş spektrumlu** antibiyotiklerdir. **Riketsiya, mikoplazma, klamidya**, Plasmodium falcifarum (doksisiklin), Balantidium coli, **H.pylori, MRSA** (tigesiklin, minosiklin, doksisiklin) ve Entamoeba histolytica enfeksiyonlarında kullanılırlar.
- **Brusella, veba ve tularemi** de tetrasiklinler; **aminoglikozidler (streptomisin)** ile **kombine** olarak kullanılır.
- Tetrasiklinler; **Psödomonas ve Proteus'a ise etkisizdir.**
- **Tigesiklin: En geniş** spektrumlu tetrasiklindir. Yapısı glisisiklindir. **Sadece intravenöz** kullanımı vardır. **Direnç gelişimi en az** olan tetrasiklin preperatıdır.
- **Demoklosiklin: Uygunsuz ADH** salınımı tablosu **tedavisi**
- **Kayalık Dağlar Ateşi** (Rocy Mountain spotted fever): **Doksisiklin** yetişkin ve **9 yaş altı çocukta kullanılabilir.** Bunun dışında gebelerde ve 8 yaş altında tetrasiklin kullanılması kontrendikedir.

Yan Etkiler

- **Gastrointestinal yan etkiler:** Diyare, bulantı, kusma, psodomembranöz enterokolit gelişimi...
- **Kemikler:** Çocuklarda yeni gelişen **kemik ve dişlerde çökerek renk değişikliği** displazı ve deformiteye neden olurlar. Gebelikte kullanılırsa fetusta benzer etkiler oluşur. 8 yaş altında kullanma.
- **Karaciğer toksitesi: Gebe kadınlar** oldukça hassastır, mortalite oluşturabilir **(hepatorenal sendrom).**
- **Fanconi sendromu /böbrek toksisitesi:** Zamanı geçmiş tetrasiklin preparatlarının kullanılması sonucu oluşur.
- **Fotosensitivite reaksiyonu:** Demeklosiklin, doksisiklin
- **Yenidoğanda** oluşan geçici **psödotümör serebri** tablosu
- **Baş dönmesi** vertigo, ataksi **(minosiklin)**

MAKROLİDLER

- Eritromisin
- Klaritromisin
- Azitromisin
- Spiramisin

Etki Mekanizması

- **50 S** ribozomal RNA'ya bağlanarak aminoaçil **translokasyon reaksiyonunu** bloke ederek **protein sentezini** baskılarlar.

Direnç Gelişimi

- **Metilaz** enzimi aracılığıyla

İLGİLİ NOTLAR

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

Asidik ve bazik ilaçlar

Asidik ilaçlar	Bazik ilaçlar
• **Fenobarbital** • **NSAİİ** • **Sülfonamidler** • Sülfonamid türevi diüretikler (Furosemid/ Tiazid/Asetazolamid) • **Ampisilin (Penisilin)** • **Sefalosporinler** • Varfarin • Teofilin • Metotreksat	• **Amfetamin, Kokain, Opiyatlar** • **Nikotin** • **Trisiklik antidepressanlar** • **Nöroleptikler** • **Antihistaminikler** • **Striknin** • **Diazepam** • Atropin / Skopolamin • Fizostigmin / Pilokarpin • Klonidin • Propranolol • **Lokal Anestezikler** • Amilorid

İyon tuzağı

- İlacın **iyonize olduğu ortamda**, membranı geçemediği için **birikmesine** denir. **Bazik yapılı morfinin mide suyunda** birikmesi, **bazik yapılı** ilaçların **süte** daha fazla geçmesi, NSAİİ'ların ülser yapıcı yan etkisi ve ilaç zehirlenmelerinde idrarın asidik ve bazik yapılması iyon tuzağına örnek olarak gösterilebilir. Örneğin; **asit ilaç zehirlenmesinde idrar bazik, bazik ilaç zehirlenmesinde ise idrar asidik** yapılır. Bunun amacı: ilacın tübül lümeninde iyonizasyonunu artırıp iyon tuzağına düşürmek ve dolayısıyla tübüler reabsorbsiyonunu azaltarak atılımını artırmak.
- **İdrarı Asit yapanlar: A**skorbik asid, **A**monyum klorür...
- **İdrarı Baz yapanlar:** Sodyum **B**ikarbonat...

İlacın veriliş yeri ile ilgili biyolojik faktörler:

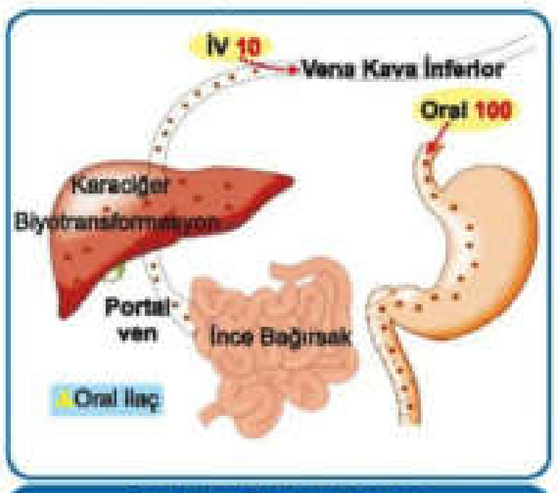
- Dokudaki **kan akım hızı azalırsa** (şok, hipotansiyon, arter tıkanıklığı, vazokonstriktör ajan, kalp yetmezliği...) absorbsiyon hızı **azalır.**
- Barsağın emilim yüzeyi geniş, midenin emilim yüzeyi ise dardır. Bu nedenle **mide boşalma hızı artarsa** (**metoklopramid,** eritromisin, betanekol, domperidon) absorbsiyon hızı **artar**. Mide boşalma hızı **azalırsa** (**atropin,** morfin türevleri (difenoksilat, loperamid) absorbsiyon hızı **azalır.**
- **Divarında** ilacın barsakta kalış süresi kısaldığı için absorbsiyon azalır.

Temel Bilimler 99. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 005

Presistemik eliminasyon (PSE) (İlk geçiş etkisi)

- Gastrointestinal sistemden emilen ilaçlar öncelikle **karaciğere** gelirler. Karaciğer, ilk geçiş sırasında bazı ilaçları büyük oranda parçalar ve sistemik dolaşıma çok düşük miktarlarda geçmesine neden olur. Yani ilacın **biyoyararlanımı** belirgin olarak **azalır.** Bu olay presistemik eliminasyondur.

- Oral ve parenteral dozları arasında büyük fark vardır.
- **Karaciğerde PSE: P**(propranolol)**İS** (antipsikotik) **Lİ**(dokain)-**MO**(rfin)-**NA**(lokson)-**TA**(trisiklik antidepresan)-**VER**(apamil)-**Dİ**(ltiazem) = **PİS LİMONATA VERDİ** +antianjinal (nitrat), steroid, NSAİİ (aspirin)
- **Barsakta PSE:** Levodopa, metildopa
- **Bronşda PSE:** Nikotin, izoprotrenol
- **Presistemik Eliminasyondan Kaçış Yöntemleri: Hiç** presistemik eliminasyona **uğramaması** isteniyor ise: **Parenteral** yoldan uygulanmalıdır. Presistemik eliminasyonu **azaltan** enteral ilaç uygulama şekilleri, **sublingual uygulama** ve oral uygulamaya göre daha az presistemik eliminasyona uğrayan **rektal** uygulamadır.



Presistemik eliminasyon

Bir diğer referansımız ile yanlış olan seçenekler elenebiliyor !!!

Belirgin presistemik eliminasyona uğrayan ilaçlar ile oral biyoyararlanımın düşüklüğü arasındaki ilişkiye çok dikkat !!!

Orijinal Soru: Temel Bilimler 100

100.Aşağıdakilerden hangisi ilaçların kuvantal doz-etki eğrisi kullanılarak hesaplanabilir?

A) İlacın letal doz 50 (LD50) değeri
B) İlacın biyoyararlanımı
C) İlacın eliminasyon yarılanma ömrü
D) İlacın dağılımı
E) İlacın efikasitesi (Emax)

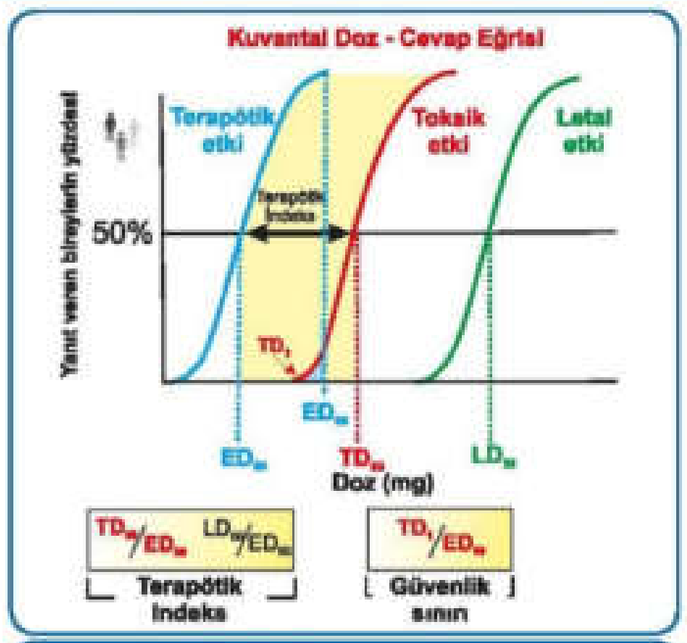
Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Temel Bilimler 100. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 019

Kademeli ve kuvantal doz cevap eğrilerinin karşılaştırılması	
Kademeli konsantrasyon-cevap eğrisi	**Kuvantal doz-cevap eğrisi**
Kademeli yanıt ilişkisi mevcut (kalp hızı...)	Kademeli yanıt ilişkisi mevcut değil. Yanıtlar ya hep ya hiç kuralına göre alınır. (bulantı kusma, epilepsi)
Tek bir kişide hesaplama yapılır.	Populasyonda hesaplama yapılır.
Potens değeri hesaplanır. (EC_{50}) (PD2)	Potens değeri hesaplanır (ED_{50}). TD_{50}, LD_{50} **ve terapötik indeks de hesaplanır.**
Maksimum yanıt (Efikasi) hesaplanır.	Maksimum yanıt (Efikasi) hesaplanamaz.
İlaçların selektivitesi hakkında bilgi verir.	İlaçların selektivitesi hakkında bilgi verir.
	Kuvantal doz cevap ilişkisi bir popülasyonda, ilaca olan duyarlılıktaki varyasyon hakkında bilgi verir.

- **EC_{50}:** Kademeli konsantrasyon-yanıt eğrisinde maksimum etkinin (E_{max}'ın) yarısını oluşturan agonist konsantrasyonudur.
- **ED_{50}:** Kuvantal doz-yanıt eğrisinde popülasyonun %50'sinde etki gösteren doz.
- **TD_{50}:** Deneklerin % 50'inde toksik etki gösteren minimum ilaç dozudur.
- **LD_{50}:** Deneklerin % 50'inde ölüm oluşturan minimum ilaç dozudur.
- **Terapötik İndeks:** LD_{50}/ED_{50} veya TD_{50}/ED_{50} ile hesaplanır. Bir güvenirlik ölçü birimidir. Yüksek olması güvenliğin fazla olduğunu gösterir.
- **Güvenlik sınırı: LD1 / ED99 veya TD1 / ED99,** güvenlik marjını en geniş gösteren orandır.
- **Efikasite (E_{max}):** Doza bakılmaksızın bir ilacın oluşturduğu maksimum yanıttır



Kuvantal doz - cevap eğrisi

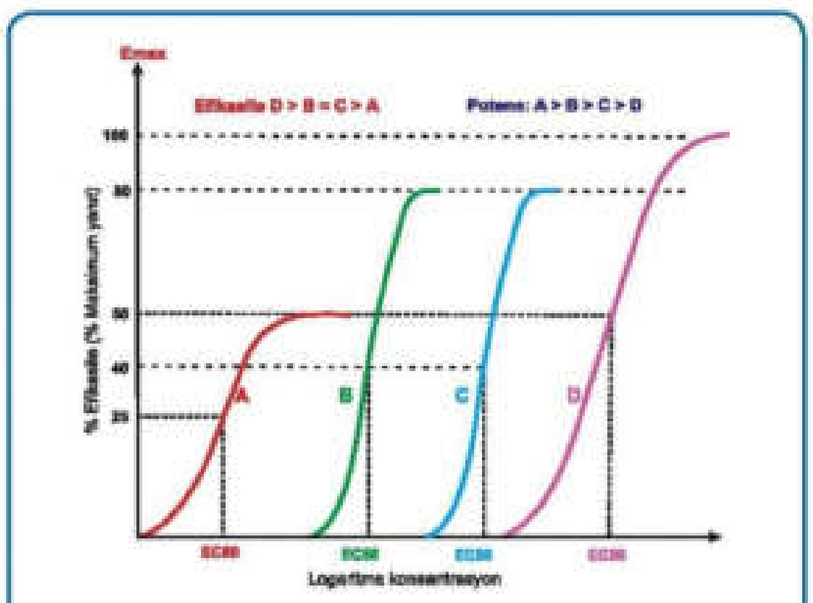
- **Bir ilacın potent olmasına rağmen efikasitesinin düşük olması ne ile açıklanır?** Uyarabildiği toplam reseptör sayısının düşüklüğü ile

K_D (Disosiasyon sabiti)

- Reseptörlerin %50'sini işgal eden agonist konsantrasyonudur.
- Maksimum etki için dokudaki reseptörlerin tamamı işgal ediliyorsa **K_D = EC_{50}'dir.** Eğer dokuda **yedek reseptörler varsa K_D > EC_{50}**'dir.

YEDEK RESEPTÖRLER

- **Maksimumetkiyekatkıyapmazlar.** Fonksiyonel rezerv oluştururlar.
- **Nonkompetetif antagonist** kullanılarak gösterilebilirler.
- Varlıklarında EC_{50}, KD_{50}'den düşüktür
- Varlıklarında parsiyel agonistler maksimum etkiyi oluşturabilir.



Kademeli konsantrasyon/cevap eğrisi

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 101

101 Aşağıdakilerden hangisinin hastane yatışı gerektiren besin kaynaklı viral salgınlardan sorumlu olması <u>en az olasıdır</u>?

A) Norovirus
B) Hepatit A virusu
C) Rotavirus
D) Astrovirus
E) Toscana virus

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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

KAZANILMIŞ (ÖZGÜL) İMMÜN YANIT

- Kazanılmış immün yanıt, aktif bağışıklık, pasif bağışıklık ve sürü bağışıklığı olmak üzere üç gruba ayrılır.

Aktif bağışıklık:

- Virüse maruz kalma sonucunda hem **antikor** hem de **sitotoksik T lefositleri (Tc)** cevabı gelişir.
- **Ig A, solumun** ve **gastrointestinal mukozadan** giren virüslere karşı savunmada etkilidir. Bir çoğunda koruyuculuğu **5 ay** sürer. **Ig M** ve **Ig G** ise **kan yoluyla** vücuda giren ve **kanla** yayılan virüslere karşı korunma sağlar. **Ig G**'nin koruyuculuğu genellikle **ömür boyu** devam eder (kızamık, kabakulak, kızamıkcık, suçiçeği gibi). Ancak **virüs antijenik yapısını değiştiriyorsa** koruma süresi kısa olabilir (**influenza** virüs için **1 yıl**) ya da **HIV** ve **HCV**'de olduğu gibi **hiç korumaz.**
- **CD8+ Tc** (sitotoksik) lenfositler virüsle enfekte hücreleri perforin, granzim ve Fas-FasL etkileşmesi ile öldürür. Tc lenfositler, NK hücrelerden farklı olarak, **MHC I molekülleri** aracılığıyla kendilerine **virüsün antijenini sunan** enfekte hücreleri öldürür.

Lokal IgA yanıtının etkin olduğu bazı virüsler

- Respiratuvar sinsityal virüs
- Parainfluenzae virüs
- Rhinovirüs
- Rotavirüs
- Norovirüs (Norwalk virüs)

VİRAL HASTALIKLARIN BULAŞ YOLLARI

1. **Perinatal enfeksiyonlarda başlıca bulaş yolları:**
   - **Transplasental:** CMV, Parvovirüs B-19, Rubella, HIV
   - **Doğum sırasında:** HBV, HCV, HSV-2, HIV, HPV

Klinik Bilimler 101. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 154

Önemli viral patojenlerin ana bulaşma yolları

Giriş Kapısı	Virüs	
Solunum yolu	• Rhinovirüs • **Coronavirüs** • İnfluenza virüs • Parainfluenza virüs • Respiratuvar sinsityal virüs • Epstein-Barr virüs • Kızamık virüsü • Kabakulak virüsü	• Kızamıkçık virüsü • Varicella Zoster virüs • Hantavirüs • **Adenovirüs** • Kokzaki virüs • Ekovirüs • Parvovirüs
Sindirim kanalı	• **Hepatit E virüs** • **Hepatit A virüs** • **Coronavirüs** • Enterovirüsler	• **Adenovirüs** Tip 40,41 • **Rotavirüs** • Calicivirüs (Norovirüs) • Astrovirüs
Deri	• Kuduz virüsü • Sarı humma virüs	• Deng virüs • İnsan papillomavirüs
Genital kanal	• **İnsan papillomavirüs** • **Hepatit B virüs** • **İnsan immünyetmezlik virüsü**	• İnsan T-lenfotropik virüs (HTLV) • **Herpes simpleks virüs tip 2**
Kan	• **Hepatit B virüs** • Hepatit C virüs • Hepatit D virüs	• İnsan T-hücre lösemi virüs • İnsan immünyetmezlik virüsü • **Sitomegalovirüs**
Transplasental	• **Sitomegalovirüs (en sık)**	• Kızamıkçık (en teratojen)

İLGİLİ NOTLAR

Cevap seçeneği olarak verilen Toscana virüs dışında tüm seçenekler sindirim kanalı üzerinden bulaş gösterir

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 102

102. **Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin KOAH olan bireylerde akut enfeksiyöz alevlenmeye neden olması <u>en olasıdır</u>?**

A) Haemophilus influenzae
B) Klebsiella pneumoniae
C) Pseudomonas aeruginosa
D) Staphylococcus aureus
E) Vibrio vulnificus

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

GRAM NEGATİF KOKOBASİLLER

Gram negatif kokobasiller, oksidaz testi pozitif, katalaz testi pozitif, genel olarak kanlı ve çukulata agarda ürerler, Mac Conkey agarda üremezler.

HAEMOPHILUS INFLUENZAE (PFEIFFER BASİLİ)

- Gram negatif **kapsüllü** kokobasildir.
- Üremek için hem **X (hemin)** hem **V (NAD)** faktörüne **ihtiyaç duyan tek Haemophilus türü**dür. Diğer Haemophilus türlerinin bazıları X faktörüne, bazıları V faktörüne ihtiyaç duyar, ikisine birden ihtiyaç duymaz.
- **Kanlı agarda üremez ancak çikolatamsı agarda** üreyebilir.
- Kanlı agarda **beta hemoliz oluşturan,** X ve V faktörü açığa çıkaran **S. aureus** vb. bakteri kolonilerinin hemoliz zonunda ürediği için bu olaya **satellizim** veya **süt anne fenomeni** adı verilir.
- **Kapsül şişme deneyi (quellung)** ile tanımlanabilir (serotip a-f).
- **En virülanı** tip b kapsül antijeni taşıyan kökenlerdir **(Hib).** Bu kapsül antijeni diğerlerinden farklı olarak pentoz yapısında **(poliribozil fosfat)** şekerlerden oluşmuştur.

Gram negatif kokobasiller

- Haemophilus
- Bordetella
- Brucella
- Francisella
- Pasteurella
- HACEK bakterileri

	X	V
· H. influenzae	+	+
· H. parainfluenzae	-	+
· H. ducreyi	+	-

- Kapsül dışında **dış membran proteinleri** ve **IgA proteaz** da virülanstan sorumludur. IgA proteaz; salgısal IgA'yı menteşe bölgesinden kırar, bakteri alternatif kompleman aktivasyonundan, dolayısıyla C3b aracılı fagositozdan korunmuş olur.

Klinik Bilimler 102. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 067

Klinik tablolar

- **Solunum yolu enfeksiyonları: Kapsülsüz** veya kapsüllü fakat **tip B dışı kökenler**, solunum yollarında **KOAH alevlenmesi**, **pnömoni**, **otit**, **sinüzit**, **bronşit** yapar. Otit ve sinüzitin **pnömokoktan sonra ikinci en sık** etkenidir. **KOAH alevlenmesinde en sık** H. influenzae saptanmaktadır.
- **Menenjit:** 6 ay-6 yaş arası çocuklarda sık görülen ciddi bir menenjit etkeni iken aşılama nedeniyle sıklığı azalmıştır.
- **Epiglottit:** En önemli etkenlerindendir. Epiglot **kiraz kırmızısı** gibi kızarık ve **şişmiş**tir. Laringospazm sonucu mortal **asfiksiye** neden olabileceği için **boğaz muayenesi** ve **boğaz kültürü almak kontrendikedir**. Etken **hemokültürlerle** belirlenebilir. Hasta acilen **entübe** edilmelidir.

Haemophilus influenzae enfeksiyonları

Tip b enfeksiyonları (aşı ile azalmıştır)	Kapsülsüz köken enfeksiyonları
✓ Menenjit	✓ Otitis media
✓ Akut epiglottit (obstrüktif larenjit)	✓ Sinüzit
✓ Laringotrakeobronşit (krup)	✓ Bronşit
✓ Pnömoni (çocuklarda)	✓ Pnömoni (yaşlılarda)
✓ Artrit (Bakteriyemi)	✓ Yenidoğan sepsisi (anne kaynaklı)
✓ Konjuktivit	✓ KOAH alevlenmesi
✓ Yanakta bukkal sellulit (bakteriyemi)	

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 103

103 ***Neisseria meningitidis*** **menenjiti tanılı hastayla yakın teması bulunan sağlık personeli için aşağıdaki antimikrobiyallerden hangisi profilaktik olarak önerilmez?**

A) Klindamisin
B) Seftriakson
C) Siprofloksasin
D) Rifampisin
E) Azitromisin

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tüberküloz ilaçlarının etki mekanizmaları	
Hücre duvar sentezini baskılayanlar	**İNH: Mikolik asid sentez inhibisyonu**, Açil taşıyıcı protein redüktaz inh. **Etionamid** **Sikloserin: Alanin rasemaz inhibitörü** / D-alanin analoğu **Etambutol: Arabinozil transferaz inhibisyonu**
Hücre membran sentezini baskılayan	Pirazinamid (yağ asidi sentaz 1 enzim inhibisyonu)
Protein sentez inhibitörleri	Aminoglikozidler (streptomisin, kanamisin, amikasin) Kapreomisin, Linezolid
RNA sentez inhibitörleri	Rifampisin Rifapentin Rifabutin (**DNA bağımlı RNA polimeraza** bağlanarak etki oluştururlar)
DNA sentez inhbisyonu	Florokinolonlar (Moksifloksasin / **DNA giraz** inhibisyonu)
Folat sentez inhibitörleri	Aminosalisilik asid **(PAS)** (dihidropteroat sentaz /folP1/P2 inhibisyonu)
Adenozin 5-trifosfat (ATP) sentaz inhibitörü	**Bedakuilin:** Diğer tbc ilaçları arasında çapraz direnç gözlenmemiştir. Feçesle vücuttan atılır.

İZONIAZID (İNH)

- Tüberküloz tedavisinde **en etkili ilaçtır. Sadece tüberküloz tedavisinde** ve proflaksisinde kullanılabilir.
- **Mycobacterium avium kompleksine etkili değildir.**
- SSS'ye çok geçer. Karaciğerdeki **N-asetiltransferaz enzimi** tarafından **asetilasyona** uğratılarak metabolize edilir. **Önce faz 2 sonra faz 1**'e girer.
- İNH katalaz peroksidaz **(katG)** enzimi tarafından radikal oluşturarak toksik **formuna dönüşür** ve **mikolik asit sentezini inhibe eder.**

Yan Etkiler

- **Hepatit:** En yaygın majör yan etkidir.
- **Periferik nöropati: Yavaş asetilleyici** kişilerde görülür. Tedavide **pridoksin** verilir.
- **SSS toksisitesi (psikoz, epileptik nöbet**) gözlenebilir. Tedavide **pridoksin** verilir.
- **Pridoksin eksikliğine bağlı anemi**

RIFAMPIN

- Bakterilerde DNA bağımlı **RNA polimeraza bağlanarak** RNA sentezini baskılar.
- Tüberküloz tedavisi, **Lepra** tedavisi, **Haemophilus influenzae** profilaksi ve **Meningokok taşıyıcılık** tedavisinde kullanılır.

Yan Etkiler

- **Kolestatik sarılık**-Hepatit
- **Grip benzeri** sendrom

Klinik Bilimler 103. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 169

Menenjit profilaksisi: Siprofloksasin, seftriakson, rifampin
Menenjit tedavi: Seftriakson + Vankomisin + Ampisilin (gebe, immün süprese olanda)

ETAMBUTOL

- **Retrobulber nörit:** Görme keskinliğinin azalması, **5 yaş altında kullanma.**
- **Kırmızı yeşil diskromatopsi** oluşturur.
- **Hiperürisemi** oluşturur.
- **Hepatotoksik değildir.** (stereptomisin ve kapreomisin gibi).

İLGİLİ NOTLAR

Buradaki mini tablomuzda; referansımız yanlış olan 3 seçeneği eletiyoruz !!!

Klinik Bilimler 103. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 147

Yapılarına Göre Sınıflama

Doğal penisilinler		
Penisilin G (Dar spektrum)	**Endikasyon**	**Özellik**
Penisilin G (parenteral)	Streptokok **pnömoni** Streptokok **pyogenes** **Difteri** Bacillus anthracis **(Şarbon)** Neisseria **meningitidis** Clostridium perfringens Spiroketler (Treponema pallidum **(sifiliz)**...) Leptospira, Aktinomikoz, Tetanoz	**Pseudomonas ve Mycoplasma pneumoniae Penisilin G'ye dirençlidir.** **Hastane kaynaklı gram (-) bakteriyal enfeksiyon tedavisinde etkisizdir.** Beta laktamaz enzimine duyarlıdır.
Penisilin V **(oral)**	Orofarengial enfeksiyon	Penisilin G'nin türevidir
Antistafilokokkal penisilinler (çok dar spektrum)	**Endikasyon**	**Özellik**
Metisilin Nafsilin (iv), Oksasilin (iv), Dikloksasilin (PO), Kloksasilin (PO)	Beta laktamaz üreten S. aureus	Antistafilokokkal penisilinler **beta laktamaz enzimine dirençlidir.** **MRSA enfeksiyonlarında kullanılmazlar.**

Doğal penisilinler		
Geniş spektrumlu penisilinler	**Endikasyon**	**Özellik**
Amoksisilin (PO) Ampisilin (PO) **(Amoksisilinin, in vitro antibakteriyel etkisi ampisilinden daha fazladır.)**	**Gram (-)** etkinlik mevcut **H. influenzae** **E. coli** **Listeria monocytogenes** (Ampisilin) **Proteus mirabilis** Sinüzit, Otit, Alt Solunum Yolu Enfeksiyonları, Üriner Sistem Enfeksiyonları Shigella (ampisilin)	**Pseudomonas** Amoksisilin ve Ampisiline **DİRENÇLİDİR.** Beta laktamaz enzimine duyarlıdırlar.
Antipseudomonal penisilinler (geniş spektrumlu)	**Endikasyon**	**Özellik**
Piperasilin (parenteral), mezlosilin, aztosilin Karbenisilin (oral) tikarsilin (parenteral)	**Pseudomonas**	**Piperasilin en güçlü** Antipseudomonal etki oluşturur. **Beta laktamaz salgılayan S aures'a karşı etkisizdirler.**

Yan Etkiler

- **Hipersensitivite reaksiyonları**; **sıklıkla** makulopapüler **döküntü, en az anaflaksi**
- **Epileptik** nöbet
- **Antiagregan etki,** kanama zamanında uzama
- **Metisilin: İnterstisiyel nefrit**
- **Nafsilin:** Nötropeni
- **Ampisilin:** Psödomembranöz enterokolit

Dostlarrr, şimdi kuracağımız bağlantıya çok çok dikkat ediniz !!!

Efsane tablomuzdan da görülebileceği gibi *Neisseria meningitidis* tedavisinde Penisilin G kullanılıyor.

Ve bir sonraki referansımızdan da görebileceğiniz gibi penisilin alerjisi varlığında makrolidler kullanılmaktadır...

Farmakokinetik

- Absorbsiyonları **gıdalar tarafından genelde azaltılır**. **GİS emilimleri (azitromisin, klaritromisin) hızlıdır.**
- **SSS dışında vücutta yaygın dağılırlar**. Doku konsantrasyonları genelde yüksektir. **Azitromisin fagositlerde** yoğunlaşır.
- **Azitromisin** dokuya çok bağlanır ve **yarı ömrü en uzun olanıdır** (t1/2: 68 saat).

Klinik Bilimler 103. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 153

Etki Spektrumu

- Eritromisinin etki spektrumu **Penisilin G'ye** benzer.

Eritromisin	Klaritromisin	Azitromisin
• **Difteri** • Eritrazma • Boğmaca • **Klamidya** • Legionella • **Mikoplazma** Pnömoni	• H. influenzae • **M. avium intracellulare** • **Helicobacter pylori**	• T. gondii • **M. avium intracellulare**
Penisiline alerjik kişiler	• Eritromisine benzer aktivite	• Klaritromisine benzer aktivite

Spiramisin: Gebelik toksoplazma tedavisinde kullanılır.

- **Atipik pnömoni:** Etkenler: **mikoplazma (en sık),** klamidya, **legionella**..'dır. Tedavi de; **makrolid, tetrasiklin** ve **respiratuvar kinolon** (levofloksasin, moksifloksasin, gemifloksasin..)'lar kullanılır.

Yan Etkiler

- **Karaciğer toksitesi:** Makrolidlerin genel yan etkisidir. **Eritromisin akut kolesitatik hepatit** oluşumuna neden olur.
- **Mikrozomal enzim inhibisyonuna** bağlı diğer birçok **ilacın düzeyinde artış (azitromisin hariç)**
- Kardiyak potasyum kanallarında polimorfizm olanlar da **QT uzamasına** bağlı **aritmi** oluşturabilir (**eritromisin, klaritromisin...**)
- **Duyma kaybı: Eritromisin,** azitromisin
- **Eritromisin** midedeki **motilin** reseptörlerini uyararak mide boşalmasını hızlandırır. **Diyabetik gastroparezi** tedavisinde kullanılabilir.

KETOLİDLER (TELITROMISIN) (ORAL)

- Etki mekanizması, etki spektrumu ve yan etkileri **makrolidlere benzer.**
- **Hepatotoksisite, QT uzaması, Görme bozukluğu oluşturur.**
- Nörolojik semptomları kötüleştirdiği için **Myastenia Gravis'te kullanımı kontrendikedir.**

LİNKOZAMİDLER: KLİNDAMİSİN (ORAL-İV) – LİNKOMİSİN

Etki Mekanizması

- Bakterilerde **50 S** ribozomal alt ünitesine bağlanıp **translokasyon reaksiyonunu** inhibe ederek bakteri **protein sentezini baskılar.**

Direnç Gelişimi

- **Metilaz enzimi aracılığıyla**

Ve işteee etki spektrumu penisilin G'ye benzeyen makrolidler karşınızda...

Referansımız, yanlış olan azitromisin seçeneğini eletiyor !!!

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 104

104 Ağır KOAH-amfizemli hastada aşağıdaki solunum fonksiyon testi parametrelerinden hangisi görülür?

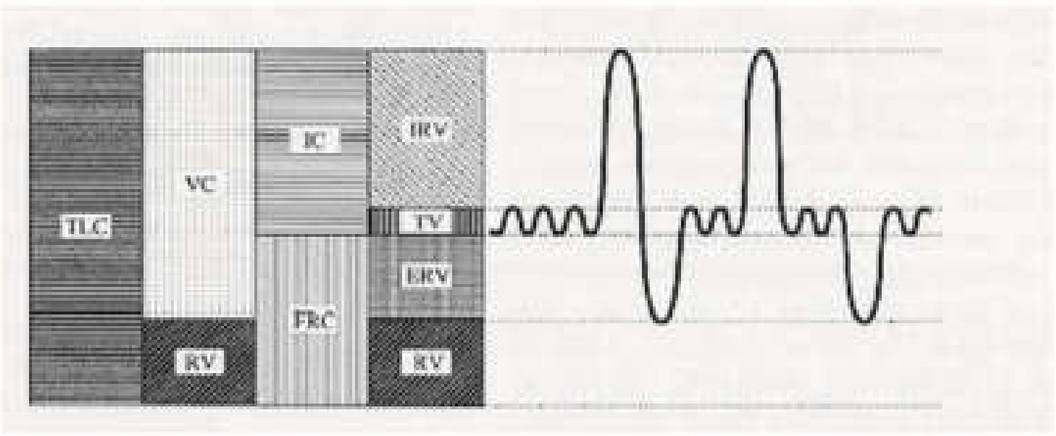
A) FEV1'de artma ve total akciğer kapasitesinde azalma
B) Rezidüel volümde azalma ve total akciğer kapasitesinde artma
C) FEV1/FVC oranında ve rezidüel volümde azalma
D) FEV1'de azalma ve rezidüel volümde artma
E) Total akciğer kapasitesinde ve FEV1'de artma

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

SOLUNUM FONKSİYON TESTLERİ

- **Statik Solunum Fonksiyon Testleri**
  - ✓ **Tidal volüm (TV):** Normal bir inspirasyondan sonra normal şekilde çıkartılan hava miktarıdır.
  - ✓ **Rezidüel volüm (RV):** Maksimum ekspiryum sonrası **akciğerde kalan hava miktarı**dır.
  - ✓ **İnspiratuvar rezerv volüm (IRV):** Normal inspiryum sonrası maksimum alınabilen hava miktarıdır.
  - ✓ **Ekspiratuvar rezerv volüm (ERV):** Normal ekspiryum sonrası maksimum çıkartılabilen hava miktarıdır
  - ✓ **İnspiratuvar kapasite (IC): Tidal volüm + İnspiratuvar rezerv volüm**
  - ✓ **Fonksiyonel rezidüel kapasite (FRC):** Normal bir ekspirasyondan sonra akciğerlerde kalan hava volumüdür. **Rezidüel volüm + ekspiratuvar rezerv volümden oluşur.** Fonksiyonel rezidüel kapsite artışı havalanma artışı tanısı koydurur **(Havalanma artışında asıl artan rezidüel volümdür.)**
  - ✓ **Vital kapasite (VC):** Maksimum inspirasyon sonrası maksimum ekspire edilen hava miktarıdır. Bir çok akciğer hastalığında azalır.
  - ✓ **Total akciğer kapasitesi (TLC):** Maksimum inspirasyondan sonra akciğerde bulunan toplam hava hacmidir.



Solunum hacimleri

- **Dinamik Solunum Fonksiyon Testleri**
  - ✓ **FVC (Zoralı vital kapasite):** Maksimum inspirasyon sonrası zorlu ve hızlı bir şekilde **en az 6 saniye boyunca**

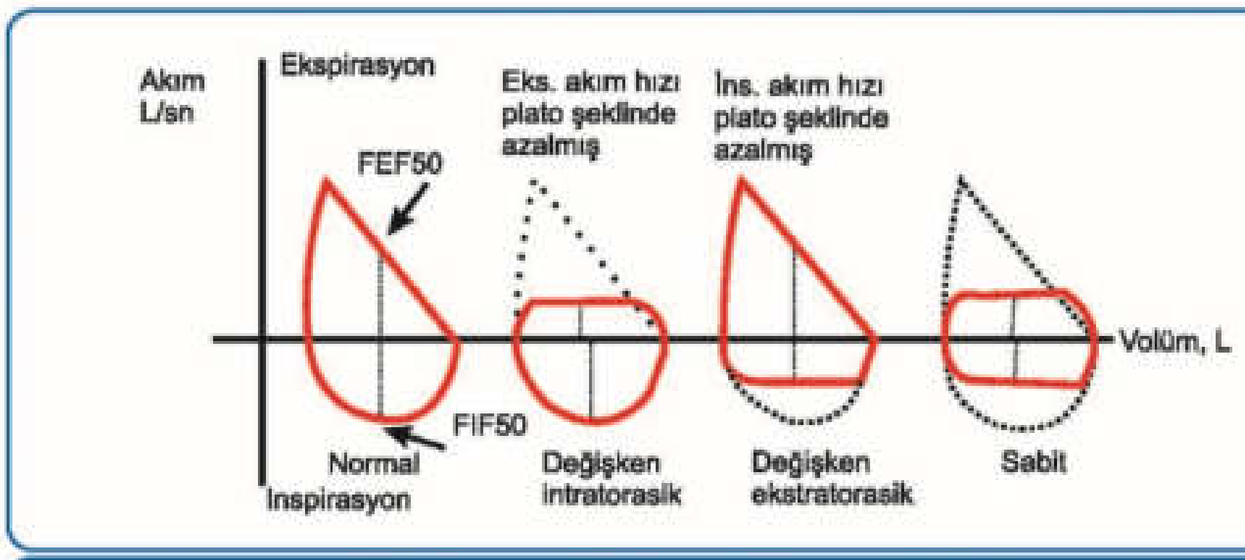
Klinik Bilimler 104. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 141

  - ✓ **FEV1:** Zorunlu ekspirasyonun birinci saniyesinde atılan volümdür. **Obstrüktif akciğer hastalıklarında belirgin azalır.** Restriktif akciğer hastalıklarında da FEV 1 de azalma gözlenir.
  - ✓ **FEV1/FVC:** Obstruktif akciğer hastalıklarında FEV1 belirgin azalır. Bu nedenle **FEV1/FVC oranının azalması** kesin **obstruktif akciğer hastalığı tanısı koyddurur.** Restriktif akciğer hastalıklarının çoğunda hem FEV1 hem FVC azaldığı için **FEV1/FVC oranı çoğu zaman normal kalır** (Bazen artar).
  - ✓ **FEF 25-75: Küçük hava yolu obstrüksiyonu**nu belirleyen **en önemli** parametredir. Obstrüktif akciğer hastalıklarında **ilk saptanan** bulgudur.
  - ✓ **PEF:** Zorlu ekspirasyonun ilk evresindeki zirve akım hızıdır. Obstrüktif akciğer hastalıklarında azalır, restriktif akciğer hastalıklarında normaldir. Astımın **tanı** ve **takibinde PEF** kullanılır.

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 104. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 143

Obstruktif akciğer hastalığında akım volüm eğrisi	Restriktif akciğer hastalığında akım volüm eğrisi
• Eğri sola doğru yer değiştirir (RV artışı) • PEF azalır • Ekspirasyonun orta son kısmında düzleşme (Küçük hava yolu tıkanıklığı)	• Eğri sağa doğru yer değiştirir (RV azalması). • PEF normal kalır



Üst hava yolu obstrüksiyonlarında akım volüm eğrisi

Üst hava yolu obstrüksiyonunda akım volüm eğrisinin yeri değişmez (Akciğer volümleri değişmez)

OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

KRONİK OBSTRÜKTİF AKCİĞER HASTALIĞI (KOAH)

- KOAH; **amfizem, kronik bronşit ve küçük hava yolu hastalığının (Bronşiolit)** birlikte görüldüğü patolojidir. Hava yollarında **geri dönüşümsüz obstrüksiyon** ve kalıcı hava yolu semptomları ile karakterizedir.
- **Patofizyoloji**
  - ✓ **Amfizem:**
    - Terminal bronşiyolün distalindeki hava yollarının **(respiratuar bronşiol, alveol kanal, alveol kese)** kalıcı destrüktif değişiklikler sonucu genişlemesi ile karakterize bir patolojidir. Burası **gaz alış-verişinin (difüzyonun)** yapıldığı bölgedir. **Amfizem difüzyonun bozulduğu bir patolojidir.**
    - Amfizemde **elastin lifler yıkıldığı için** elastik geri çekilmede azalma gözlenir. Ekspirasyon sırasında havanın alveollerden atmosfere boşalmasını sağlayan itici basınç azalır. **Bu durum akciğerde hava tutulmasına (hava hapsine) neden olur.** Amfizemde hava hapsi nedeniyle rezidüel volüm (RV) ve rezidüel volümün total akciğer kapasitesine oranı artar
    - **Amfizeme bağlı fizik muayene bulguları:**
      - ➢ Palpasyonda vokal fremitusta azalma
      - ➢ Perküsyonda hipersonarite
      - ➢ İnspeksiyonda fıçı göğüs deformitesi
      - ➢ Oskültasyonda solunum seslerinde azalma

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 105

105. Pankreas kanseri tanısı ile tedavi alan 68 yaşındaki erkek hasta, ani başlayan nefes darlığı ve batıcı tarzda sağ yan ağrısı şikâyetleri ile başvuruyor. Öyküsünden üç yıl öncesine kadar 40 paket/yıl sigara içtiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde, solunum sayısının 32/dakika, kalp atım hızının 102/dakika olduğu, dinlemekle solunum seslerinin doğal olduğu ve sağ bacakta Homans testinin pozitif olduğu saptanıyor.
Bu hastanın ayırıcı tanısında <u>öncelikle</u> aşağıdaki hastalıklardan hangisi düşünülmelidir?

A) Konjestif kalp yetmezliği
B) Pulmoner emboli
C) Sağ plevral efüzyon
D) Pnömotoraks
E) KOAH alevlenmesi

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

KÖMÜR İŞÇİSİ PNÖMOKONYOZU (ANTRAKOZİS)

- **Basit kömür işçisi pnömokonyozunda** akciğer grafisinde **diffüz nodüler patern** (silikoziste olduğu gibi) izlenir ancak **akciğer fonksiyonlarında bozulma yoktur.**
- Ayrıca kömür tozu **KOAH' a yol açabilir.**
- Kömür işçisi pnömokonyozunda (ve silikozisde) romatoid artirt gelişebilir. Buna **kaplan sendromu** denir.

BERİLYOZİS

- Berilyum iyi bir yalıtkandır. Bu nedenle **nükleer reaktörlerin yapımında** kullanılır. Ayrıca silah sanayinde ve floresan lamba üretiminde kullanılır.

Klinik Bilimler 105. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 152

PULMONER TROMBOEMBOLİ

- Venöz sistemdeki trombüsün oluştuğu yerden ayrılarak akciğerin vasküler yatağına embolize olduğu durumdur. Trombüs için en sık kaynak derin femoral venlerdir.
- Pulmoner damarların trombüs ile tıkanması ve pulmoner vasküler rezistansın artması **pulmoner arter basıncını yükseltir.** Yüksek pulmoner arter basıncı **sağ ventriküle yüklenir.** Bu durum **sağ ventriküle nekroza** ve **sağ kalp yetmezliğine** neden olabilir
- **Klinikte** en sık görülen semptom **dispne**dir. **Şiddetli göğüs ağrısı** yapabilir. **Fizik muayenede** en sık görülen bulgu **taşipne**dir. Taşikardi ve hemoptizi beklenir.

- **Laboratuvar bulguları:**
  - **Direkt grafi:** Sıklıkla normaldir.
  - **Ekokardiyografide,** pulmoner embolinin **indirekt bulgularından** biri, sağ ventrikül duvar hareketlerinin bozulması görülebilir **(Mc Connel belirtisi).**
  - **Elektrokardiyografide** en sık görülen bulgu **sinüs taşikardisi,** en karakteristik EKG bulgusu **S1Q3T3** formudur (DI'de derin S, DIII'de patolojik Q ve negatif T dalgası).
  - **D-dimer:** Bir fibrin yıkım ürünüdür. Normal D-dimer düzeyi, pulmoner embolide **dışlama testi** olarak kullanılır.
  - **Plazma troponin ve BNP düzeyleri,** pulmoner hipertansiyonun sağ ventriküle yüklenmesi nedeniyle yükselebilir.

Klinik Bilimler 105. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 152

Pulmoner embolide klinik olasılığı değerlendirmek için Wells Skorlaması

Değişkenler	Puan
• **Predispozan faktörler**	
o Geçirilmiş venöz tromboemboli	1,5
o Cerrahi ya da immobilizasyon öyküsü	1,5
o Kanser varlığı	1
• **Semptomlar**	
o Hemoptizi	1
• **Bulgular**	
o Kalp hızı >100/dakika	1,5
o DVT bulguları	3
• **Klinik karar**	
o Alternatif tanı PE' den daha az olası	3

İki kademeli modele göre total wells skoru 4 ve altında ise pulmoner emboli için düşük olasılık; total skor >4 ise pulmoner emboli için yüksek olasılık düşünülmelidir.

Flegmasyo serulea dolens

- Ekstremite venöz akımının, iliyak ve femoral venler dahil olmak üzere tama yakın obstrüksiyonu ile gelisir. Sol bacakta daha sık görülür.

Klinik Bilimler 105. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 221

PULMONER EMBOLİ (Pe)

- Tıkanmanın neticesinde kardiyak debi düşer.
- Pulmoner vazospazm, pulmoner hipertansiyon, kan oksijenizasyonunda bozulma ve bronkospazm gelişir.
- Hastanede yatan hastalarda en önemli ani ölüm nedenidir.
- PE'li hastaların çoğunda neden alt ekstremite veya pelvik venöz trombozdur.

Risk faktörleri

- Postoperatif dönem
- Travma
- Gebelik
- Obezite
- Malignite
- Konjestif kalp yetmezliği
- Uzun süre immobilizasyon
- OKS kullanımı
- Varisler ve derin venöz yetmezlik
- Polisitemi

Klinik

- Akut masif embolide hipotansiyon, şok, senkop, taşikardi, siyanoz, dispne, takipne ve santral göğüs ağrısı tabloya hakimdir
- Akut minör embolide nefes darlığına pulmoner infarktüs varlığında plöritik yan ağrısı, hemoptizi, ateş eşlik eder.

Tanı Yöntemleri

EKG: Akut kor pulmonalede DI'de derin S, DIII ve aVF'de derin Q dalgası, DIII ve aVF'de ST çökmesi, sağ prekordial derivasyonlarda T negatifliği tanımlanmıştır.

Kan gazı: PaO2 ve PaCO2'de düşme olur. Kan gazında hipokapnik hipoksemi beklenir. Hipoksi %100 oksijen solutulması ile tam düzelmez

Akciğer grafisi:

- Emboli sahasında kanlanma azalmasına bağlı fokal oligemi sahası (**Westermark işareti**) gözlenebilir.
- Üçgen tarzında periferik opasitelere **(Hampton bulgusu)** pulmoner infarkta bağlı gelişebilir.

BT pulmoner anjiografi: BT pulmoner arteriografi PE'den şüphelenilen hastalarda pulmoner vaskülaritenin görüntülenmesi amacıyla seçilmesi gereken yöntemdir.

Ekokardiyografi: Transtorasik ekokardiyografi (TTE), RV işlev bozukluğu belirtilerini teşhis etmek için en sık kullanılan ilk incelemedir.

Ventilasyon/Perfüzyon (V/Q) sintigrafileri: Emboli için geçerli bulgu, bir ya da birden fazla alanda ventilasyonun devam ettiğini ancak perfüzyonun bulunmadığını göstermektir.

Tedavi

- Eğer kontraendikasyon yoksa tüm akut PE tanısı alan hastalar sistemik antikoagülan tedavi almalıdır.
- Tedaviye tanısal çalışmalar sırasında başlanmalı ve standart olarak en az 3 ay sürmelidir.
- Akut PE'de ilk olarak parenteral antikoagülasyon (anfraksiyone heparin, DMAH, fondaparinuks) başlanmalıdır.
- Daha sonra K vitamini antagonistleri (warfarin) INR 2-3 arasındaki istenen terapötik değere ulaşana kadar en az 5 gün süreyle beraber verilmelidir. Warfarin antikoagülan etkisini 48-72 saat sonra gösterdiğinden bu sürede heparin tedavisi sürdürülür.
- Yeni oral antikoagülanlar olan faktör Xa inhibitörleri (rivoraksaban, apiksaban, edobaksan) ve direk trombin inhibitörleri (dabigatran) kullanımında doz ayarlaması, monitorizasyon ve köprü tedavisine ihtiyaç duyulmaz.

GÖĞÜS HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

AKCİĞER ENFEKSİYON VE APSELERİ

- ✓ Akciğer dokusunun mikrobiyal enfeksiyon nedeniyle nekrozu ve sıvı içeren kavite formasyonu
- ✓ Genellikle lokalize pnömoni şeklinde başlar
- ✓ Akciğer dokusunun likenifikasyon nekrozu sonunda bronşiyal ağaç ile birleşir. Bu parsiyel drenaj hava-sıvı seviyesi olan klasik kavite oluşumu ile sonuçlanır.
- ✓ Enfekte materyalin aspirasyonu akciğer apselerinin en sık etyolojik oluşum mekanizması
- ✓ En sık lokalizasyonlar; sağ üst lob posterior segment ve sağ alt lob superior segment

Klinik:

- ✓ Erken semptomlar pnömoniye bağlı keyifsizlik, halsizlik, anoreksi, balgamlı öksürük, terleme ve ateş
- ✓ Başlangıçta kötü kokulu balgam yokken, kavitasyon oluşumu sonrası kötü kokulu balgam ortaya çıkar.

Tanı:

- ✓ Akciğer apsesi için akciğer grafisinde tanımlayıcı özellik hava-sıvı seviyesi

- **Pıhtılaşma faktörleri arasında en önemlisi trombindir.** Hemostazı kontrol eder. Pıhtılaşma sistemi ile inflamasyon ve tamir arasında bağlantı kurar.
  - **Fibrinojeni fibrine dönüştürür.**
  - **Trombosit aktivasyonu:** Trombositlerin aktivasyonunu ve agregasyonunu proteaz ile aktive edilmiş reseptör (**PAR**) üzerinden sağlar. (PAR=trombin reseptörü)
  - **Proinflamatuvar etki:** PAR, inflamatuvar hücreler ve endotel üzerinde de bulunur. Bu reseptörün uyarılması proinflamatuvar etkilere neden olur ve doku onarımı ve anjiyogenezise katkıda bulunur.

Klinik Bilimler 105. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 024

TROMBOZ

- Damar içinde pıhtı oluşmasına **tromboz**, oluşan pıhtıya **trombüs** denir.

Trombüs oluşumunda predispozan faktörler

- **Endotel hasarı, staz-türbülans gibi kan akımı değişiklikleri** ve **hiperkoagülobilite durumları** trombüs oluşmasına neden olur. Bu triada **Virchow triadı** denir.
- Hiperkoagülobilite durumları
  - **Primer (konjenital) nedenler: En sık neden** faktör V (leiden) mutasyonudur. Protrombin gen mutasyonu diğer sık nedendir. Nadir nedenler ile antitrombin III, protein C ve S eksikliği ve fibrinolizis defektidir.
  - **Sekonder (edinsel) nedenler: En sık nedenler** iç organ maligniteleri, hareketsizlik, antifosfolipid antikor sendromu, miyokard infarktüsü, atriyal fibrilasyon ve DİK'tir.

- **Arteriyel trombüs:** Endotel hasarında ortaya çıkar. Soluk renklidir ve kan akımının tersi yönünde büyür. Damar duvarına sıkıca tutunur. Sıklıkla koroner, popliteal ve femoral arterlerde görülür.
- **Venöz Trombüs:** Sıklıkla staz ve hiperkoagülobilite durumlarında (SLE gibi) ortaya çıkar. Kırmızı renklidir ve kan akımı ile aynı yönde büyür. Trombüsün oluştuğu yerde damar duvarına tutunabilir.

Zahn çizgileri, laminar akıma bağlı olarak trombüslerin yüzeyinde görülen belirgin laminasyonlardır. Bu çizgiler, trombüsün **dinamik kan akımının olduğu bir damarda** meydana geldiğini gösterir. Böylece trombüsün ölüm sonrası oluşan pıhtıdan ayrımını sağlar. Laminar akıma bağlı olduğu için en sık **arteriyel, daha az oranda venöz akımda** görülebilir.

- **Postmortem pıhtı:** Kanın yerçekimine bağlı çökmesi ile oluşur. Üstte plazmadan zengin sarı kısım (tavuk yağı görünümü), altta ise hücreden zengin kısım görülür. Damar duvarına **tutunmaz** ve Zahn çizgisi **görülmez**.
- **Derin ven trombüsleri en çok** diz üstü derin bacak venlerinde, **yüzeyel ven trombüsleri** ise **en çok**

Klinik Bilimler 105. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 024

TROMBOEMBOLİ

Pulmoner Tromboemboli

- Akciğere emboli **en çok** diz üstü derin bacak venlerinden atar.
- Risk faktörleri hiperkoagülobilite ile aynıdır.
- Alt ekstremiteden kopan emboliler en fazla akciğere gidebilir. Eğer kalpte konjenital bir defekt varda (ASD, VSD vs), yeniden sol kalbe oradan sisteme gidebilir. Buna **paradoksal emboli** denilir.
- **Genellikle bulgu vermez** ancak **en sık** kliniği **dispne**dir. Ölümle de sonuçlanabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 106

106.Aşağıdakilerin hangisinde EKG'de QRS voltajının düşük olması beklenmez?

A) KOAH
B) Hipertrofik kardiyomiyopati
C) Perikardiyal efüzyon
D) Kardiyak amiloidoz
E) Obezite

Doğru Cevap:B

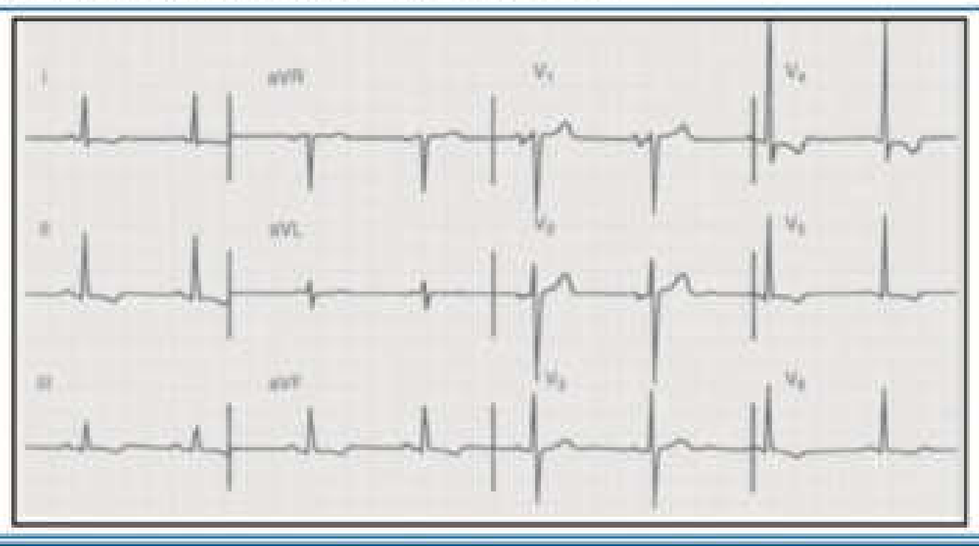
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 106. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 112

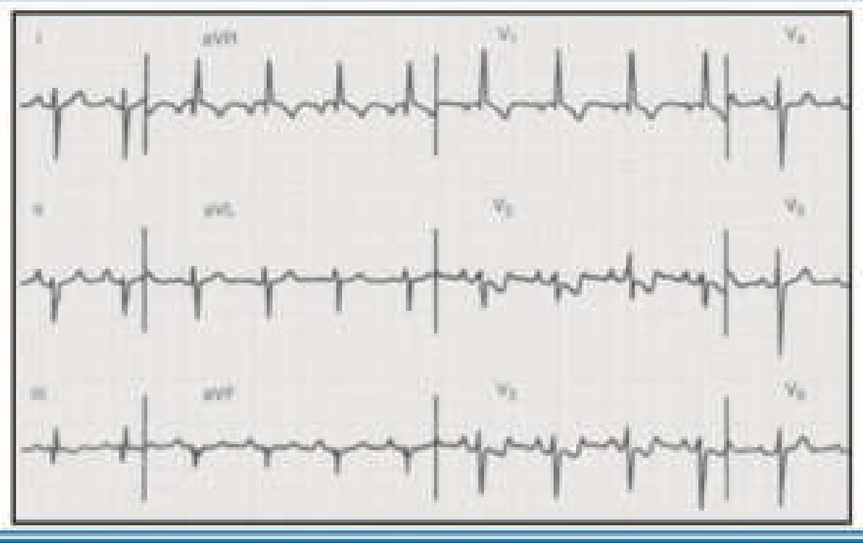
Sol ventrikül hipertrofisi EKG bulguları	Sağ ventrikül hipertrofisi EKG bulguları
V5-6 dev R dalgası (V5 de R boyu >26 mm)	V1-2 de dev R dalgası (V1' de R boyu >7mm yada V1 de R/S >1)
V1-2-3 de derin S	V5-6' da derin S
Geniş QRS	Geniş QRS
Sol aks	Sağ aks
ST depresyonu	ST depresyonu

Klinik Bilimler 106. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 112

- **Sol ventrikül hipertrofisi tanısını kesinleştirmek için kriterler:**
  - ✓ **V5 de** R amplitüdü >26 mm
  - ✓ **Sokolow-Lyon index** (V1S + V5R > 35 mm)
  - ✓ **Cornell voltaj kriterleri** (**S**V3 + **R**aVL >28 mm (erkek), **S**V3 + **R**aVL >20 mm (kadın)
  - ✓ V5 R amplitüdü >26 mm ya da aVL'de R amplitüdü > 11 mm



Sol ventrikül hipertrofisi



Sağ ventrikül hipertrofisi

EKG'de V1' de R/S oranının >1 olması beklenen durumlar:

- Dekstrokardi
- Posterior MI
- Wolf Parkinson White sendromu
- Sağ dal bloğu
- Sağ ventrikül hipertrofisi

İLGİLİ NOTLAR

☑ **İnfektif Endokardit Profilaksisi Gerektiren Durumlar:**

- Protez kapağı olanlar
- İnfektif endokardit geçirmiş olanlar
- Konjenital kalp hastalıkları
  a) Düzeltilmemiş siyanotik kalp hastalıkları (Palyatif şantı olanlar da dahil)
  b) Konjenital kalp hastalıklarında prostetik materyal ile komplet düzeltme sonrası ilk 6 ay
  c) Düzeltme sonrası rezidü defekti kalan konjenital kalp hastalıkları
- Kalp kapak patolojisi geliştirmiş kalp transplantasyon alıcıları

HİPERTROFİK OBSTRÜKTİF KARDİYOMİYOPATİ (İHSS)

☑ **En sık görülen genetik kardiyovasküler hastalıktır**. Kardiyak sarkomer proteinlerini kodlayan genlerde mutasyonlar ile karakterizedir. **Sol ventriküle (Özellikle septumda) kalınlaşma** hastalığın en önemli bulgusudur.

☑ **Etiyoloji:**

- **Otozomal dominant (ailesel) geçişlidir. Genetik geçiş** olasılığı **en yüksek** kardiyomiyopatidir. **En sık**

Klinik Bilimler 106. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 133

☑ **Fizyopatoloji:**

- Sol ventrikülün bir ya da daha fazla **duvarında kalınlaşma** (özellikle septumda) vardır**.** Bununla birlikte **mitral kapakta yapısal anormallik** görülür. **Kalın septum** ile birlikte **mitral kapak anterior yaprak hareketi** (sistolik anterior motion) sol ventrikül çıkış yolunu daraltır **(subaortik darlık).**

☑ **Klinik:**

- **En sık** görülen semptom **dispne**dir. Diğer semptomlar **anjina** ve **senkoptur**.
- Ani ölüme yol açabilir. **Genç atlet ve sporcularda ani ölümün en sık sebebidir**.
- Nabız tipi **pulsus bisferienstir.** Hipertrofiye bağlı olarak dördüncü kalp sesi **(S4)** duyulabilir.
- Subaortik darlığı olanlarda **sol alt sternal kenarda sistolik ejeksiyon üfürümü duyulur**
  - ✓ **Venöz döünüşü arttıran (Çömelme, handgrip) durumlar** subaortik darlığı azaltarak **üfürümün şiddetini azaltır.**
  - ✓ **Venöz dönüşü azaltan (Valsalva, ayakta durma, volüm kaybı) durumlar** subaortik darlığı arttırarak **üfürümü şiddetlendirir.**

☑ **Tanı:**

- Hipertrofik kardiyomiyopati tanısında **ilk yapılacak** ekokardiyografidir. Ekokardiyografide **sol ventrikülün en az bir segmentinde duvar kalınlığı >15 mm olması** hipertrofik kardiyomiyopati düşündürür. **Olası mutasyonlara yönelik genetik inceleme yapılmalıdır.**

☑ **Tedavi**

- Özellikle subaortik darlığı olan hastalara **semptomları azaltmak için ilk tercih beta blokörler** önerilir**.** Beta blokörler kontrendike ya da beta blokör tedavi tolere edilemiyorsa **verapamil** önerilir. Semptomları iyileştirmek için beta blokör ya da verapamile **disopramid** eklenebilir.
- Özellikle sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu **(subaortik darlığı)** olan hastalarda nitratlar ve fosfodiesteraz inhibitörleri dahil arteryal venöz dilatör ilaç kullanımından kaçınılmalıdır**. Digoksin kullanımını kontrendikedir.**
- **Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonunun girişimsel tedavisi:** Maksimal tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalarda Septal miyomektomi operasyonu, katater ile alkol ablasyon

KARBONHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

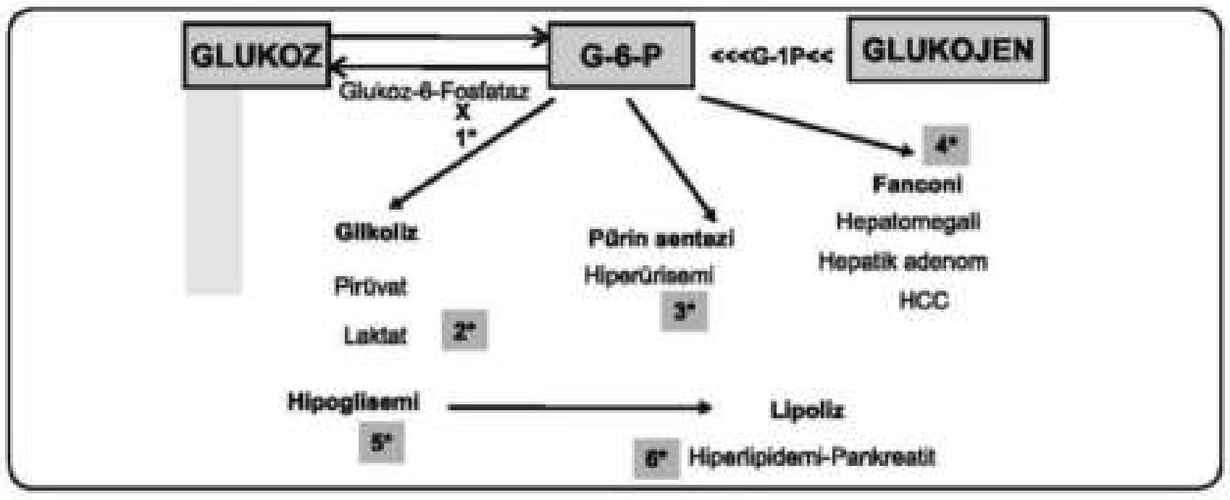
GLİKOJEN METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

- ✓ **Karaciğeri tutanlar;** Tip 0, I, III (Cori), IV (Andersen), VI (Hers), IX (Fosforilaz kinaz eksikliği), XI (Fankoni-Bickel sendromu)
- ✓ **Kası tutanlar;** Tip II, V, VII

Tip Ia ; Von Gierke Hastalığı

Klinik tablo yenidoğan döneminde hepatomegali, laktik asidoz, hipoglisemik konvülsiyonlar ve solunum güçlüğü ile ortaya çıkar. Belirtiler birinci yaşın sonuna doğru belirginleşir.

- **Taş bebek yüzü** (yağlı yanaklar, ince ekstremite, karın şişliği)



Tip Ib

Bu tipte ek olarak **nötropeniye** eğilim olduğu için enfeksiyonlar sık görülür.

Tip II ; Pompe Hastalığı

- **Lizozomal enzim eksikliğine bağlı tek glikojen depo hastalığıdır.**

Klinik Bilimler 106. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 229

- İnfantil formunda makroglossi, hepatomegali ve hipotoni ile **hipertrofik kardiyomiyopati** gelişir. EKG'de dev **QRS dalgası ve P-R kısalması** önemlidir.
- **Enzimoterapi yapılabilir.**

Tip III (Cori Hastalığı)

Bu tipte **(amilo 1,6-glukozidaz; Dal kıncı enzim)** eksiktir.

Başlangıç bulguları tip Ia'ya benzer; hepatomegali, hipoglisemi, büyüme geriliği ve hiperlipidemi ile başvururlar.

Tip Ia'dan (Von Gierke) farkları:

- Splenomegali görülürken, renomegali görülmez.
- Karaciğer bulguları **yaşla geriler**.
- **Miyopati** veya kardiyomiyopati (ventriküler hipertrofi, aritmiler) olabilir.

Tip IV (Dallandıran Enzim Eksikliği) (Andersen Hastalığı)

- **Amilo 1,4-1,6 transglikozidaz enzimi eksiktir. Amilopektinozis** olarak da bilinir.
- **Siroz gelişiminin en önemli olduğu glikojen depo hastalığıdır (18 aya kadar).**

Hipertrofik KMP'de dev QRS olduğuna Pompei üzerinden değinmşiz Sonuçta kolayca soruyu yaptırıyor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 107

107. Akut anterior miyokard enfarktüsü tanısı ile primer perkütan girişim sonrası koroner yoğun bakım ünitesinde takip edilmekte olan 57 yaşındaki erkek hasta, yatışının üçüncü gününde yeni başlayan nefes darlığı tarif ediyor. Arteriyal kan basıncı 80/50 mmHg ölçülüyor. Fizik muayenesinde S2 sertleşmesi, sol sternal kenarda pansistolik üfürüm duyuluyor ve thrill alınıyor.

Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Akut ciddi mitral yetmezliği
B) Akut serbest duvar rüptürü
C) Akut perikardit
D) Akut ventriküler septal rüptür
E) Akut aort yetmezliği

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

AMİ'nün mekanik komplikasyonları (4-10. günlerde görülür)

Patoloji	Klinik	Eşlik eden bulgu	Tanı	Tedavi
Serbest	Sol ventrikül serbest duvarının **nekroz**	**Tamponat kliniği** • Akut sağ kalp yetmezliği • Hipotansiyon, taşikardi		Acil
Septum rüptürü	Septum nekroz bölgesinden delinir (**VSD gelişir**)	**VSD kliniği** • Mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm	EKO	Acil Cerrahi
Papiller kas rüptürü	Papiller kasın nekroz nedeniyle yırtılması (**Akut mitral yetmezliğine neden olur**)	**Akut Mitral yetmezliği** • Apikal odakta erken sistolik üfürüm • Akciğer ödemi bulguları (üst zonlara kadar raller)	EKO	Acil Cerrahi
Sol ventrikül anevrizması	Ventrikülün balonlaşması (Remodelling nedeniyle) **2 haftadan daha uzun süren ST yüksekliği** varsa şüphelenilir.	**Anevrizmanın komplikasyonları** • Aritmi • Tromboemboli • Kalp yetmezliği • Rüptür	EKO	Cerrahi

Klinik Bilimler 107. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 127

KAPAK HASTALIKLARI

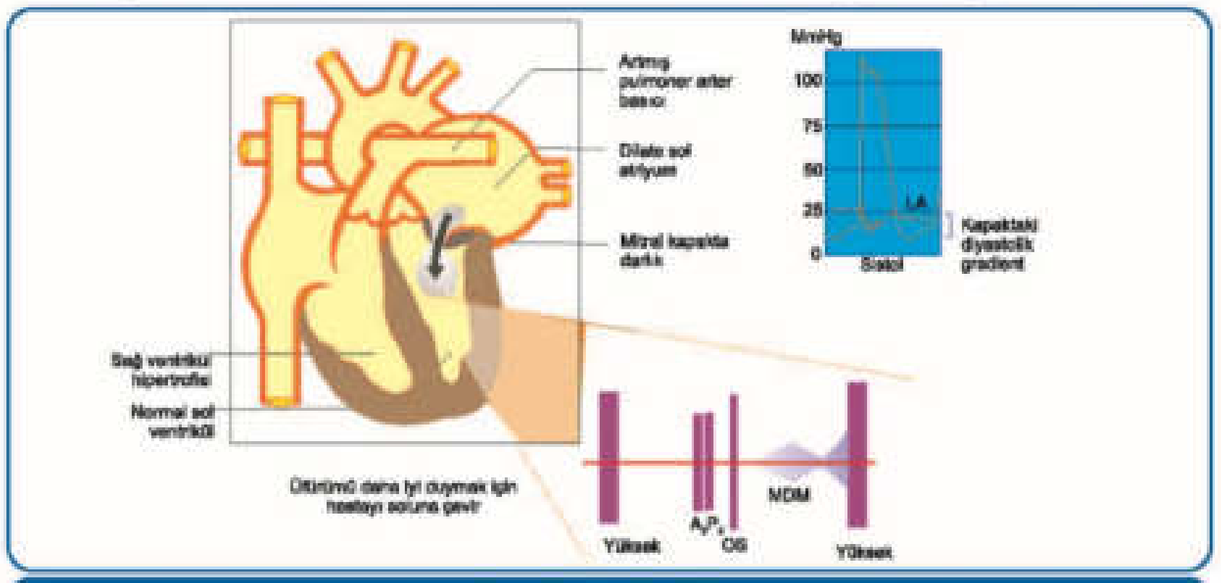
☑ Kalp kapak hastalıkları en sık **romatizmal ateş**e bağlı olarak gelişir. Akut romatizmal ateş'te erken dönemde en sık mitral yetmezliği, kronik dönemde ise en sık mitral darlığı görülür.

MİTRAL DARLIĞI

☑ **Etiyoloji: Akut romatizmal ateş (En sık),** sol atriyal miksoma, yaşa bağlı dejenerasyon (Kalsifikasyon), konjenital

☑ **Patofizyoloji:**

- Mitral darlığında sol atriyumdan sol ventriküle geçebilen kan miktarı azalır bu nedenle **sol atriyal basınç artar.** Sol atriyal basınç artışı, **akciğer kapillerinde basınç artışına** ve alveol ödemine neden olur. Akciğer kapillerindeki basınç artışı geriye doğru iletilerek **pulmoner arter basınç artışına** ve bu durumda uzun dönemde **sağ kalp yetmezliğine** yol açar.
- Mitral darlığı sol ventrikül diyastolik basıncını artırmaz. Bu nedenle **sol kalp yetmezliği beklenmez.**



Mitral kapak darlığı

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 107. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 140

Üfürüm odakları ve duyulduğu KKH'ler		
Mitral odak	Sol 5.İKA-midklavikuler hat	✓ Mitral yetmezlik ✓ Mitral darlık ✓ Geniş şantlı VSD ✓ Geniş şantlı PDA
Triküspit odak	Sol 5.İKA-sternal kenar	✓ Triküspit yetmezlik ✓ Triküspit darlık ✓ Geniş şantlı ASD ✓ Geniş şantlı TAPVD
Aort odağı	Sağ 2.İKA-sternal kenar	✓ Aort yetmezlik ✓ Aort darlık
Pulmoner odak	Sol 2.İKA-sternal kenar	✓ Pulmoner yetmezlik ✓ Pulmoner darlık ✓ ASD ✓ TAPVD
Mezokardiyak odak	Sol 3-4.İKA-sternal kenar	✓ VSD
Özel adı yok	Sol infra-klavikuler bölge	✓ PDA

Üfürümler ve duyuldukları KKH'ler	
Midsistolik	AS, PS, ASD, TAPVD
Pansistolik	MY, TY, VSD
Geç sistolik	MVP
Erken diyastolik	AY, PY, GS
Middiyastolik	MS, TS, GŞK, AF, CC
Geç diyastolik	MS, TS
Devamlı	PDA, TA

AF: Austin Flint, **AS:** Aort stenozu, **ASD:** Atriyal septal defekt, **AY:** Aort yetmezliği, **CC:** Carey Coombs, **GS:** Graham-Steele, **GŞK:** Geniş şantlı kalp hastalıkları, **MS:** Mitral stenoz, **MVP:** Mitral valv prolapsusu, **MY:** Mitral yetmezlik, **PDA:** Patent duktus arteriyozus, **PS:** Pulmoner stenoz, **PY:** Pulmoner yetmezlik, **TA:** Trunkus arteriyozus, **TAPVD:** Total anormal pulmoner venöz dönüş, **TS:** Triküspit stenozu, **TY:** Triküspit yetmezliği, **VSD:** Ventriküler septal defekt

Telegrafide yukarıdan aşağıya yapılar	
Kalbin sağ konturu	**Kalbin sol konturu**
Vena kava superior	Aort topuzu
Sağ atriyum	Pulmoner arter
	Sol atriyum apendiksi
	Sol ventrikül

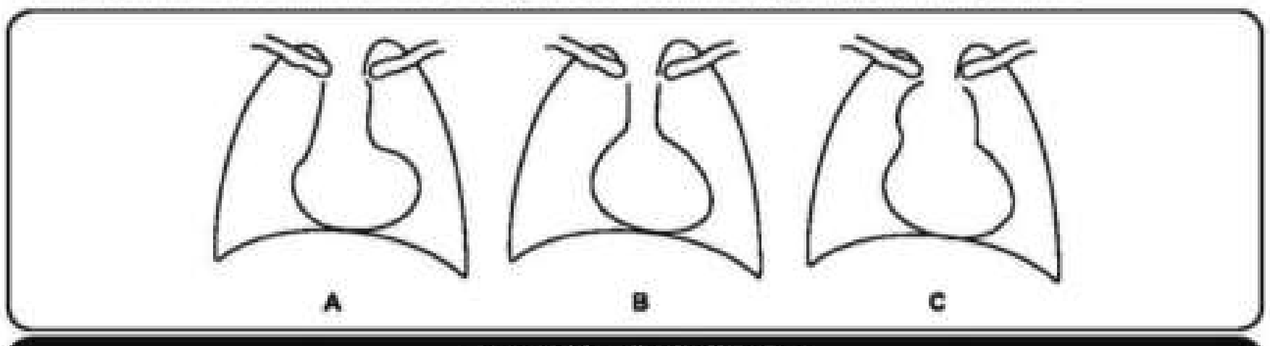
ANORMAL KARDİYAK SİLÜETLER

Tahta pabuç ''boot shaped''-Hollanda ayakkabısı

- **Fallot tetralojili bebeklerde tipiktir. Triküspid atrezili** bazı bebeklerde de görülebilir.

Yumurta kalp ''egg shaped''

- Artmış pulmoner kan akımı ile beraber **büyük arterlerin transpozisyonunda** görülür.



Anormal kardiyak silüetler

Soruda sorulan pansistolik üfürümün
Üç hastalıkta duyulduğunu söylemişiz zaten
VSD, MY, TY
Ayrıca odaklarını da vermişiz
Sternum solunda dediği için MY eleniyor
TY zaten şıklarda yok
VSD veya ventriküler septumun rüptürü, aynı hemodinami olacak tabii ki de
Net olarak karşımıza çıkıyor
Ve kolayca soru yapılıyor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 108

108. **Aşağıdakilerden hangisi Child-Turcotte-Pugh (CTP) ve Modified End-Stage Liver Disease (MELD) skorlarını hesaplamak için kullanılan ortak bir parametredir?**

A) Trombosit
B) Albümin
C) Bilirubin
D) Hepatik ensefalopati
E) Kreatinin

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

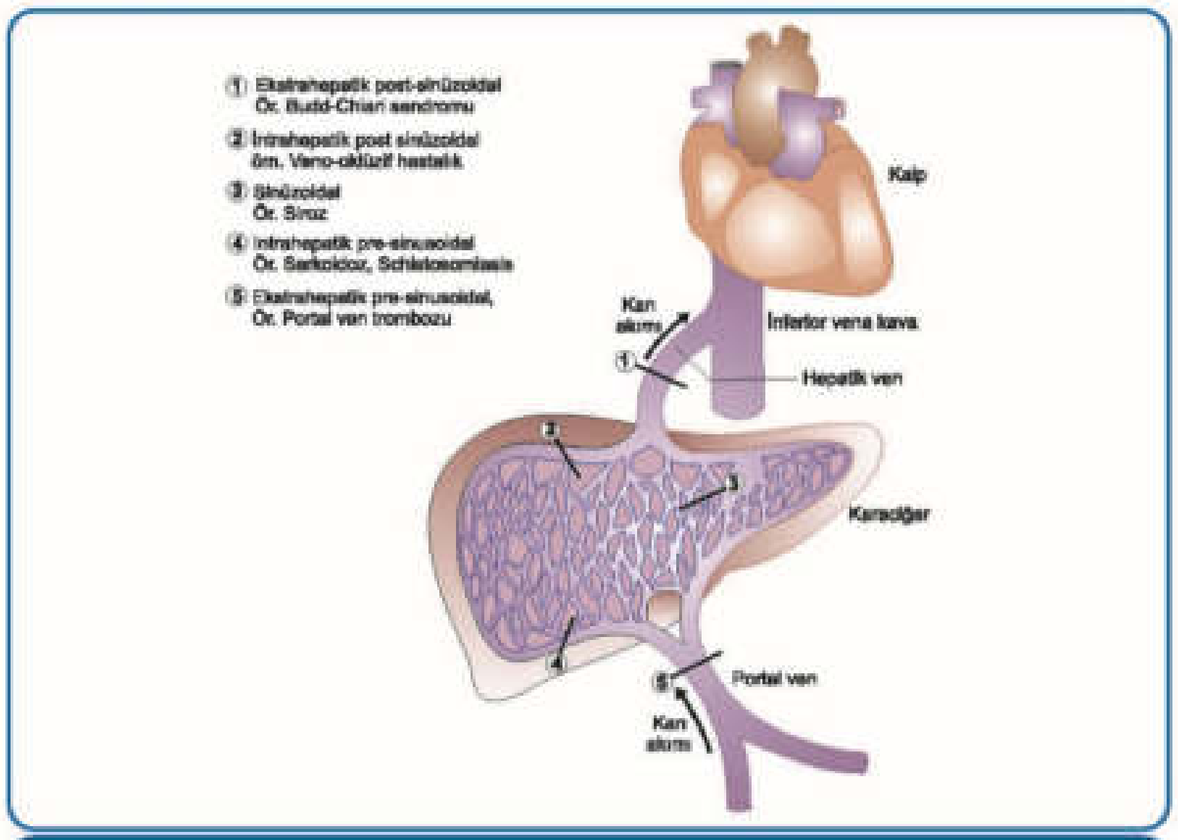
Klinik Bilimler 108. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 260

- ✓ **Child-Pugh klasifikasyonunda kullanılan parametreler:**
  - ➢ Bilirubin (mg/dl)
  - ➢ Albümin (g/dl)
  - ➢ Asit
  - ➢ Ensefalopati
  - ➢ Protrombin zamanı (INR)
- **MELD (model for end stage liver disease)** karaciğer sirozunda mortalite riskini saptamak ve özellikle karaciğer transplantasyon önceliğini belirlemek için kullanılan bir skorlama sistemidir.
  - ✓ Skorlama için kullanılan kriterler
    - ➢ **Bilirubin**
    - ➢ **Kreatinin** (**Diyalize** giren hastalara ilave puan eklenir).
    - ➢ **INR**
  - ✓ MELD skorlama sistemine **sodyum**un eklenmesi **Na-MELD** olarak tanımlanır ve prognostik değerini artırabilir.

SİROZ KOMPLİKASYONLARI

Portal Hipertansiyon (PoHT)

- **Genel bilgiler**
  - ✓ Portal basınç artışının en önemli nedeni portal kan akımına karşı **direncin artması**dır. En sık neden **siroz**dur (% 90).
- **Sınıflama**
  - ✓ PoHT vasküler akıma karşı direncin geliştiği anatomik bölgeye göre 3 grupta sınıflanır:
    - ➢ Postsinüzoidal
    - ➢ **Sinüzoidal (en sık)**
    - ➢ Presinüzoidal



Vasküler obstrüksiyon yerlerine göre portal hipertansiyonun sınıflandırması

İLGİLİ NOTLAR

PORTAL HİPERTANSİYONDA KOMPLİKASYONLAR VE TEDAVİSİ

Kanama

- **Portal hipertansiyonda görülen üst GİS kanamasının en önemli nedeni gastroözofageal varis kanamasıdır.** Venlerin dilatasyonu ile submukozal pleksus dilate olur ve mukozayı inceltir. Midede kardiya ve küçük kurvaturda da varisler gelişir.
- Kompanse sirozu olanların %30'unda özofageal varisler vardır. Dekompanse sirozu olan hastaların %60'ında özofageal varisler vardır. Varisi olan siroz hastalarının % 30'unda varis kanaması olur. Genelde varis görüldükten sonraki ilk 2 yıl içinde kanamalar ortaya çıkar. Kanama ataklarında %20-30 mortalite riski vardır. Siroza bağlı varis kanamalarında prognoz daha kötüdür. Hastaların % 70'i kanamayı izleyen 2 yıl içinde kaybedilir.

Medikal Tedavi:

- Öncelikli yaklaşım endoskopik ve medikaldir.
- **Tamponad** (Sangstaken-Blakemore tüpü), Özofagoskopik **skleroterapi**, Özofagoskopik **band ligasyonu** (Kanama profilaksisinde de kullanılır.)
- **Vazopressin / Terlipressin**, propranolol / nadolol, **Somatostatin** (Octreotid)

TİPS (Transjuguler intrahepatik portosistemik şant)

- Genel durumu bozuk hastalarda karaciğer transplantasyonuna köprü olarak uygulanır. **Juguler ven aracılığı ile hepatik ven kateterizasyonu** yapıldıktan sonra buradan rijid bir iğne ile büyük bir vena porta dalına yol açılır. İşlemden sonra %25-30 **hepatik ensefalopati** riski vardır. TİPS'in mutlak kontrendikasyonları **sağ kalp yetmezliği ve polikistik karaciğer hastalığıdır.**

TİPS endikasyonları
✓ Endoskopik ve medikal tedaviye direçli kanama
✓ İnatçı asit
✓ Budd-Chiari sendromu
✓ Hepatopulmoner sendrom

Cerrahi tedavi:

- **Devaskülarizasyon (Sugiura ameliyatı)**
- **Splenektomi** → Özellikle splenik ven trombozunda portal hipertansiyonun tedavisini sağlar.
- **Portosistemik şantlar** → Amaç portal basıncı azaltmaktır.
- **Uç-yan portokaval şant** → Ensefalopati riski nedeniyle çok nadir uygulanır.
- **Yan-yan portokaval şant** → Asiti en iyi kontrol eden şanttır.

Klinik Bilimler 108. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 179

Child-Turcotte-Pugh sınıflaması

Child-Turcotte-Pugh sınıflaması			
	1	2	3
Serum Biluribin	< 2 mg/dL	2-3 mg/dL	> 3 mg/dL
Serum Albümin	> 3.5 g/dL	2.8-3.5 g/dL	< 2.8 g/dL
Asit	Yok	Kontrollü	Kontrolsüz
Ensefalopati	Yok	Kontrollü	Kontrolsüz
INR	< 1.7	1.7-2.2	> 2.2

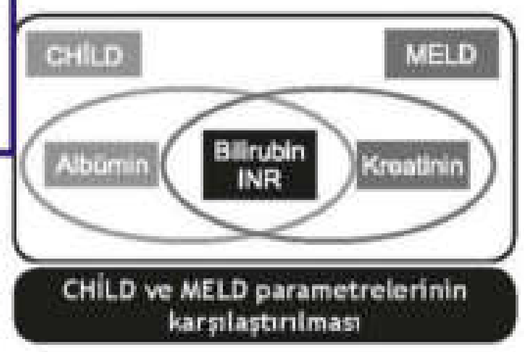
- **Sınıf A** = 5-6 puan -> mortalite oranı %10
- **Sınıf B** = 7-9 puan -> mortalite oranı %30
- **Sınıf C** = 10-15 puan mortalite oranı %75-80

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

Klinik Bilimler 108. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 180

MELD (Model for End stage Liver Disease)

- MELD=9,57 ln(serum kreatinin) + 3,78 ln (total bilirubin) + 11,2 ln(İNR) + 6,43]
- Serum **kreatinin seviyesi, bilirubin düzeyi ve INR** ile hesaplanır.



CHİLD ve MELD parametrelerinin karşılaştırılması

Asit

- Asit, portal hipertansiyon ve sirozun sık görülen bir komplikasyonudur. Hepatik venöz akımın bozulması sonucu, artmış karaciğer konjesyonu lenfatik damarların genişlemesine ve lenfatik sıvı miktarının artışına neden olur.
- **Hipoalbüminemi nedeni** ile serum ozmotik basıncının azalmasının da etkisi vardır. Bu patofizyolojik olaylar sonucunda **damar içi hacim kaybı** gelişir. Hacim kaybını yerine koymak için **aldosteron salgısı artar**. Bu da asit oluşumunda bir kısır döngü yaratan sodyum ve su retansiyonuna neden olur.
- **Medikal tedavi** sirozlu hastaların %90'ında etkilidir. Yüksek kalorili, karbonhidrat ve proteinden zengin diet, vitamin desteği hepatik fonksiyonları destekler. **Sodyum alımının kısıtlanması** (2 gr/gün) ve diüretik tedavisi esastır. Diüretik tedaviye genellikle **spironolakton** ile başlanır.
- Karında gerginliğe neden olan semptomatik asit söz konusu ise **parasentez gerekebilir.**
- Medikal tedaviye dirençli asit tedavisinde parasentez dışında **TİPSS, peritonovenöz şant veya karaciğer transplantasyonu gibi seçenekler var.**

Hipersplenizm

- Hipersplenizmin en sık rastlanan nedenlerinden biri portal hipertansiyonun yaptığı **konjestif splenomegalidir.**

Ensefalopati

- Portosistemik şantlara bağlı gelişen; bilinç değişiklikleri, entelektüel fonksiyonlarda bozulma, kişilik değişiklikleri ve **"flapping tremor"** gibi nöropsikiyatrik semptom ve bulgularla karakterize sendromdur. Nörolojik bozuklukların ilerlemesiyle **koma da gelişebilir.**

Ensefalopati gelişmesini kolaylaştıran faktörler	
Enfeksiyon	**İlaçlar: Narkotikler, trankilizanlar ve sedatifler gibi ilaçlar**
Artmış nitrojen yükü • Gastrointestinal kanama • Aşırı diürez • Azotemi • Diyetle aşırı protein alımı • Konstipasyon	**Elektrolit ve sıvı bozuklukları** • Hiponatremi • Hipopotasemi • Metabolik asidoz veya alkaloz • Hipoksi • Hipovolemi

- Bu faktörlerin çoğu **kan amonyak düzeyini arttıran faktörlerdir.**
- Diyet ile alınan protein intestinal nitrojenin primer kaynağıdır. Ayrıca kanama olunca bağırsakta biriken kan da intestinal nitrojenin önemli bir kaynağı haline gelir.
- Hepatik komalı hastalarda kan amonyak düzeyleri 125 ng/dL'nin üzerindedir.
- Tedavi kolaylaştırıcı faktörlerin düzeltilmesine ve bağırsaktaki amonyağı ve bakteri yükünü azaltmaya yöneliktir. **Günlük protein alımı (< 50 gr) kısıtlanır**. Diyetteki glukoz, bakterilerin amonyak üretimini inhibe eder. Katartik ve lavmanlar ile bağırsakların boşalması sağlanır. Bağırsaktaki bakteri sayısını azaltmak için absorbe olmayan antibiyotik (neomisin) verilir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 109

109. Bilinen bir hastalığı olmayan 26 yaşındaki erkek hasta, yaklaşık 2 aydır devam eden ve günde 4-5 kez olan kanlı ishal yakınmasıyla başvuruyor. Genel durum bozukluğu, ateş ve karın ağrısı olmayan hastanın yapılan rektosigmoidoskopisinde rektum mukozası hiperemik, ödemli ve granüler izleniyor. Mukozada yüzeyel ülserler saptanıyor ve bu bölgenin proksimalindeki mukozanın tamamen normal görünümde olduğu raporlanıyor. Hastalıklı alandan alınan biyopside inflamasyonun mukoza ile sınırlı olduğu belirtiyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı ve tedavi eşleştirmesi aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Ülseratif kolit – Topikal 5-aminosalisilik asit (5-ASA)
B) Crohn hastalığı – Topikal 5-aminosalisilik asit (5-ASA)
C) Ülseratif kolit – Topikal 5-aminosalisilik asit (5-ASA) + infliksimab
D) Crohn hastalığı – Sistemik steroid
E) Mikroskopik kolit – Budesonid

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İNFLAMATUVAR BAĞIRSAK HASTALIKLARI (İBH)

Klinik Bilimler 109. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 289

	Ülseratif kolit (ÜK)	Crohn hastalığı (CH)
Sigara	Riski azaltır	Riski arttırır
Tutulum yaygınlığı	Sadece kolon (terminal ileum → backwash ileitis)	Tüm GİS
Tutulum derinliği	Sadece mukoza/submukoza	Transmural
Tutulum devamlılığı	Atlamasız (arada sağlam mukoza yok)	Atlamalı (arada sağlam mukoza var)
Mikroskopik bulgu	Kript absesi	Non kazeifiye granülom
Makroskopik bulgu	Psödopolip	Aftöz ülser, kaldırım taşı görüntüsü
En sık tutulum	Rektum	Terminal ileum
En sık klinik	Kanlı İshal	Karın ağrısı ve İshal
Diğerine göre sık görülen GİS bulguları	Toksik megakolon	Perianal tutulum, Fistül, Striktür Malabsorbsiyon
Otoantikor	p-ANCA	ASCA
Radyolojik bulgu	Kurşun boru manzarası (haustrasyon kaybı, kolon kısalması)	Segmenter tutulum (Sosis bulgusu), Fistül, Daralma (İp belirtisi)
Elemenler diyet ve antibiyotik	Tedavide yeri yok	Tedavide yeri var
Cerrahi tedavi	Küratif	Küratif değil

Sadece CH'de olan ekstraintestinal tablolar (ÜK'de Ø)

- ✓ Vitamin eksiklikleri, osteomalazi
- ✓ Safra taşı (kolesterol taşı)
- ✓ Üriner sistemde kalsiyum-okzalat taşları

ÜK'de sık olan ekstraintestinal tablolar (CH'de nadir)

- ✓ Primer sklerozan kolanjit
- ✓ Piyoderma gangrenozum

İBH; ayırıcı tanısı, hastalık aktivitesi ve tedavi izleminde kullanılan gaita belirteci → Kalprotektin

ÜLSERATIF KOLİT

İBH aktivitesinden bağımsız ekstraintestinal bulgular

- ✓ **P**rimer sklerozan kolanjit
- ✓ **Ü**veit
- ✓ **S**akroileit
- ✓ **A**nkilozan spondilit
- ✓ **P**iyoderma gangrenozum

Toksik megakolon

- ÜK olan hasta
- Genel durum bozukluğu ve karın ağrısı
- Karında distansiyon
- Direkt grafi → Transvers kolonda genişleme (> 6 cm)

İLGİLİ NOTLAR

Fulminan kolit

- ÜK olan hasta
- Genel durum bozukluğu ve karın ağrısı
- Ateş, taşikardi, lökositoz

Toksik megakolon ve fulminan kolit yönetimi

- ✓ Baryumlu grafi ve kolonoskopi **kontrendike** (Perforasyon riski)
- ✓ Oral beslenme kesilir
- ✓ **N/G dekompresyon** uygulanır
- ✓ **Geniş spektrumlu antibiyotik** verilir
- ✓ **IV steroid ± IV siklosporin** verilir
- ✓ Medikal tedaviye cevap yoksa → **Cerrahi**

Kolon kanseri riski

- ✓ Hastalığın süresi ve yaygınlığı arttıkça kanser riski artar.
- ✓ Bu risk artışı > 8-10. yılda başlar. Pankolitte risk en yüksektir.
- ✓ Kanser, hasarlı mukozadan gelişir (psödopolipten değil)

Klinik Bilimler 109. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 290

Tedavi

	5-ASA	Steroidler	Azatioprin	Siklosporin	Anti-TNF
Akut	+	+	-	+	+
İdame	+	-	+	+	+

- ✓ **Anti-integrinler (Vedolizumab, natalizumab)**
  - ➢ **Natalizumab**, progresif multifokal lökoensefalopati riskini arttırır (JC virüs aktivasyonu).
- ✓ **Ustekinumab:** Anti IL12/23 monoklonal antikoru
- ✓ **Ozanimod:** Sfingozin-1-fosfat reseptör modülatörü (Oral)
- ✓ **Tofasitinib:** JAK1 ve JAK3 inhibitörü (Oral)

CROHN HASTALIĞI

Genel bilgiler

- ✓ Patogenezde **NOD2 (CARD15)** gen mutasyonu önemlidir.
- ✓ ÜK'den farklı olarak çeşitli mikroorganizmaların hastalığın etiyolojisinde veya alevlenmesinde rolü vardır.

Kalsiyum okzalat taşı oluşma mekanizması

- ✓ Normalde diyetten alınan **okzalat,** bağırsaklarda kalsiyum ile birleşerek atılır.
- ✓ Ancak **steatore** varlığında, yağ asitleri kalsiyumla birleşir. Bu durumda okzalat serbest kalır ve emilir.

Tedavi

- ✓ ÜK'e benzerdir ve benzer ilaçlar kullanılır.

Kortikosteroidler

- Hastalığın akut döneminde diğer uzun etkili ilaçların etkisi ortaya çıkana kadar geçen sürede ağrı ve inflamasyonun kontrolü için kullanılabilirler (**köprü tedavisi**).

DMARD (disease-modifying anti-rheumatic drugs)

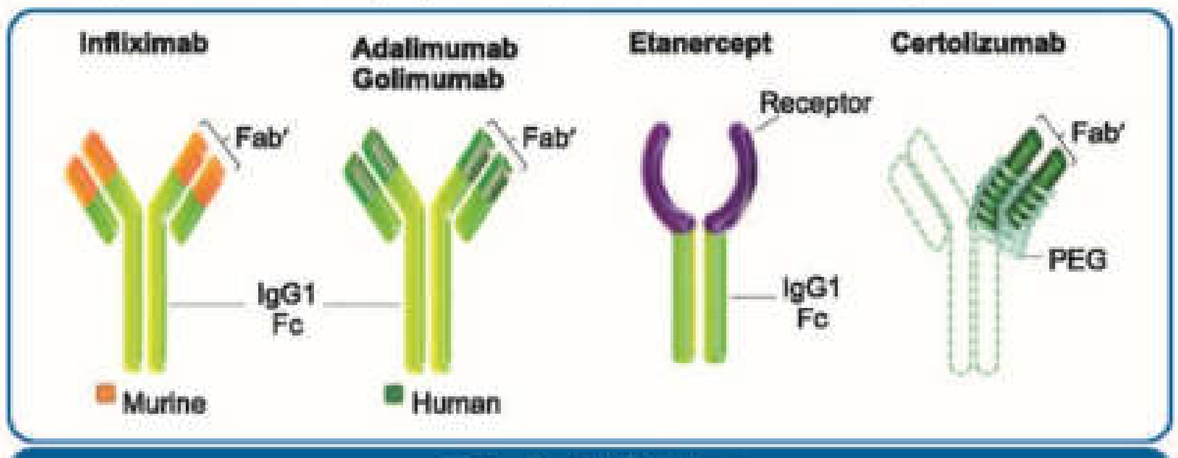
Konvansiyonel DMARD'lar

- **Hastalığın seyrini değiştirme** potansiyeli olan ilaçlardır.
- Bu ilaçlar RA tanısı konulduğu andan itibaren başlanmalıdırlar, çünkü **etkilerini geç gösterirler** (maksimal etki için 2-6 ay) ve kombine şekilde kullanılmalıdırlar.
- **Metotreksat**
  - **Dihidrofolat redüktaz enzimi**ni inhibe eder.
  - RA'da **ilk tercihtir** ve kombinasyon tedavilerinde ise hemen her zaman bulunur.
  - Hızlı bölünen hücreler üzerinde toksisiteye neden olabilir (Saç dökülmesi, stomatit, kemik iliği süpresyonu, GİS irritasyonu ve hepatoksisite). Bu yan etkiler **doz bağımlıdır** ve **folik asit replasmanı** ile engellenebilir.
  - **İnterstisyel pnömoni/pulmoner fibrozis** gelişebilir. Diğer toksisitelerin aksine ilacın dozu ile ilişkili değildir, folik asit replasmanı ile önlenemez.
- **Leflunomid**
  - **Dihidro-oratat dehidrogenaz enzimini** inhibe eder ve aktive T lenfositleri baskılar.
  - En sık yan etkisi **diyaredir**.
- **Antimalaryal ilaçlar (klorokin, hidroksiklorokin)**
  - Oldukça güvenli ilaçlardır (en az toksik DMARD). **Gebelikte kullanılabilirler.**
  - Uzun dönemde **retinal toksisite** riski nedeni ile 5 yıl tedaviden sonra yıllık retinal muayene önerilmektedir.

Klinik Bilimler 109. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 222

Biyolojik DMARD'lar

- Konvansiyonel DMARD'lara dirençli veya konvansiyonel DMARD'ların kullanılamadığı hastalarda kullanılırlar.



TNF alfa inhibitörleri

Anti TNF alfa dışı biyolajik DMARD'lar

- ✓ **Anakinra:** IL-1 reseptör antagonisti
- ✓ **Rituximab:** Anti CD20 monoklonal antikor
- ✓ **Abatacept:** IgG'nin Fc parçasına, CTLA4 eklenmiştir (ko-stimülasyon inhibitörü)
- ✓ **Tocilizumab/sarilumab:** IL6 reseptörüne karşı monoklonal antikor
- ✓ **Tofacitinib:** JAK1 ve JAK3 inhibitörü
- ✓ **Baricitinib:** JAK1 ve JAK2 inhibitörü
- ✓ **Upadacitinib:** Selektif JAK1 inhibitörü

Klinik Bilimler 109. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 148

ÜLSERATİF KOLİT

- **Crohn hastalığı ve ülseratif kolit**, özellikle kolon tutulduğunda çok benzer ve %15 vakada kesin olarak ayırt edilemez. **İndetermine kolit** olarak adlandırılır.
- **Kolon mukoza ve submukozasını tutan** inflamatuvar bir hastalıktır. En erken bulgusu endoskopik olarak mukozal ödemdir. Patolojik seksiyonda görülen **kript apseleri**, bu hastalık için spesifiktir. Hastalık rektumda başlar. Bazen rektuma lokalize kalır. Bazen proksimale yayılır.

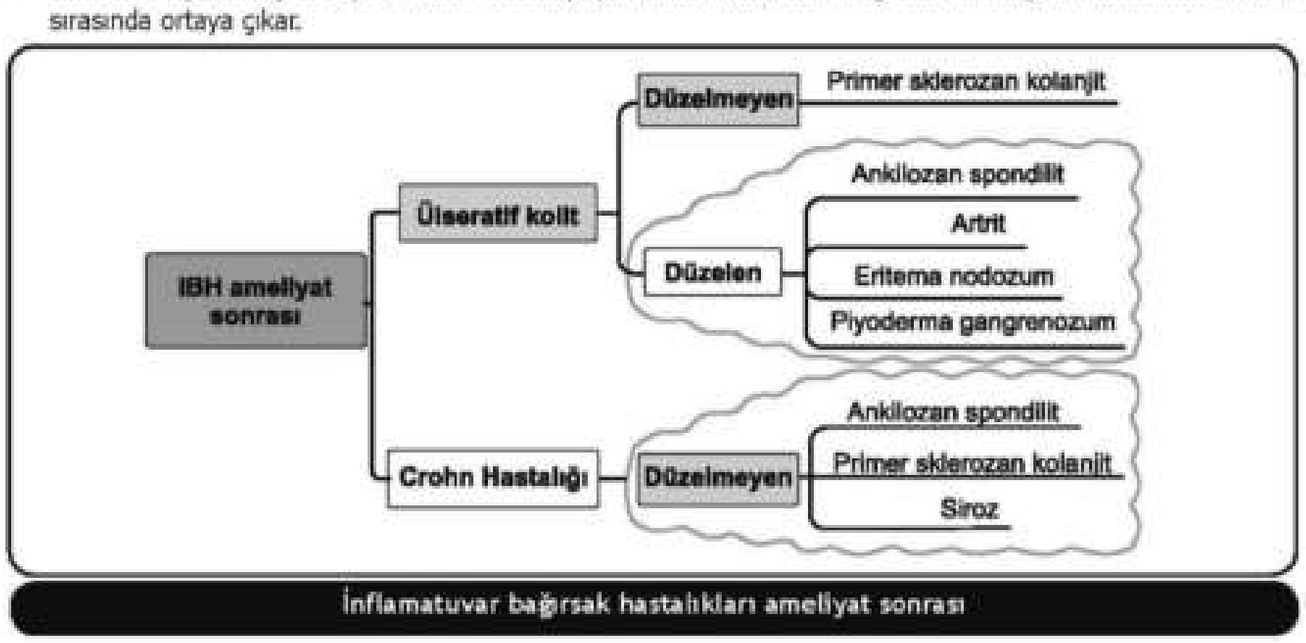
Klinik

- Terminal ileum tutulumu nadir (% 10 görülür). Buna **"backwash ileitis"** adı verilir. Ülserler arasında mukoza, polipoid bir yapı halini alır; **psödopolip** denir. Fibrozis nedeniyle haustral yapılar kaybolur ve kolon grafisinde **kurşun boru manzarası** olarak değerlendirilir.
- Aktif hastalığın en sık görülen bulgusu **kanlı ishal veya hematokezyadır.** Tenezm görülebilir.

Ülseratif kolitte görülmeyen Crohn'da görülen	Ülseratif kolitte daha sık görülen
• Duvar kalınlaşması • Mezenterde kalınlaşma • Serozal 'yağ bağlama' • Segmenter hastalık • Transmural tutulum • Lenfoid agregatlar • Granülomlar • İnce bağırsak hastalığı • Aftöz ülserler • Kaldırım taşı manzarası • Postoperatif rekürrens • Kolelitiyazis • Nefrolitiyazis	• Rektal kanama • Rektal hastalık • Frajilite • Sklerozan kolanjit **Crohn hastalığında daha sık görülen** • Obstrüktif semptomlar • Anal/perianal hastalık • Kanser riski • Fistüller **Her iki hastalıkta aynı oranda görülen** • Diyare • Psödopolipler

Komplikasyonlar

- **Eritema nodozum ve pyoderma gangrenozum (%5-15) →** en sık ekstraintestinal bulgulardır. Eritema nodozum hastalığın şiddeti ile paraleldir.
- **Karaciğer tutulumu (%40-50) →** Karaciğer ekstrakolonik tutulumda en çok etkilenen organdır. Yağlanma sık, Siroz nadir. Siroz gelişmişse tedavi sonrası düzelmez.
- **Sklerozan kolanjit →** Primer sklerozan kolanjitli hastaların %40 - 60'ında ülseratif kolit vardır. Kolektomiden sonra düzelmez. **Safra yolları kanserleri**, uzun süreli inflamatuvar bağırsak hastalığı olanlarda görülen nadir bir komplikasyondur.
- **Artrit →** Sık görülür. Kolektomiden sonra geriler. Ankilozan spondilit ve sakroileit olabilir.
- **Oküler lezyonlar (%10) →** İritis ve üveitis, episklerit. İnflamatuar bağırsak hastalığının akut alevlenmeleri sırasında ortaya çıkar.



İnflamatuvar bağırsak hastalıkları ameliyat sonrası

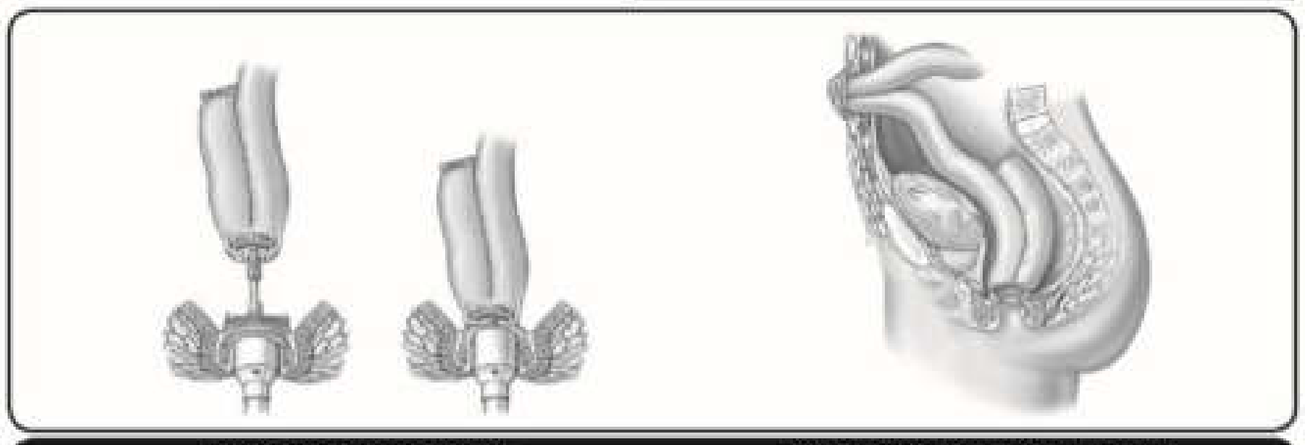
- **Toksik megakolon ve Fulminan kolit →** Aktif pankoliti olan hastalarda kolonda masif dilatasyon ve buna bağlı perforasyon görülebilmektedir. Tanısı transvers kolonda çapın 5-6 cm'i geçmesiyle konulur. Perforasyon sonrasında mortalite %30-50'dir. Fulminan kolitli hastalar tipik olarak yüksek ateş, 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 kötüleşirlerse acil girişim gerekebilir, çünkü kolon perforasyonu durumunda mortalite 4 kat artar. **İleostomi ile birlikte abdominal kolektomi ve rektumun korunması tercih edilen ameliyattır. Rektumun çıkarılması acil durumda vakit kaybettireceği için ertelenir.**
- **Kolon kanseri →** Ülseratif kolitin en önemli geç komplikasyonu, kolon kanseridir. Sporadik kolon kanserinden **daha infiltratif; daha az diferansiyedir**. Ülseratif kolitte primer **sklerozan kolanjit varlığında** kolon kanseri gelişme **riski artar**. Ülseratif kolitte karsinogenezde **p53 mutasyonu erken evrede** displazi durumlarında izlenir. Multipl odaklardan ve düz (flat) displazi alanlarından gelişir Kronik inflamatuvar iritasyona bağlı **displastik sahalardaki epitel zemininde** gelişir. Sporadik kolon kanserine göre **daha genç yaşlarda gelişir**. Pankolitte kanser taramasına hastalık başlangıcından 8 yıl sonra, sol kolit varsa 15 yıl sonra başlanma ve **her 1-2 yılda bir kolonoskopi ve multipl biyopsiler alınmalıdır.**
- Biyopside displazi saptanan hastalara profilaktik **proktokolektomi, ileal poş, ileoanal anastomoz, loop ileostomi önerilir.**

Klinik Bilimler 109. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 149

Tedavi

- **Öncelikle medikal tedavi yapılır**. Bu özellikle akut vakalarda geçerlidir. Kronik vakalar medikal tedaviye pek cevap vermezler. **Sulfasalazin** ve **5-ASA** medikal tedavide ilk aşamada kullanılan ilaçlardır. Steroid + ASA lavmanı akut vakalarda verilir. Aktif kolit ve ishal durumlarında metronidazol faydalıdır.
- **Azatiyoprin, 6-merkaptopürin, Tacrolimus ve siklosporin** steroide dirençli vakalarda 2. basamakta kullanılan immünomodülatör ilaçlardır. Steroide dirençli ülseratif kolit tedavisinde TNF alfa antikoru **infliksimab** ve **adalimumab** kullanılabilir. Golimumab ve certolizumab diğer TNF alfa antikorlarıdır.
- **Elektif ameliyat endikasyonları → Medikal tedaviye cevapsızlık** (en sık) veya **ilaçların yan etkilerinin gelişmesi** (ör; steroid kullanımına bağlı femur başının aseptik nekrozu, diyabet, Cushing sendromu vb.) **Kanser profilaksisi,** Nonoperatif önlemlere dirençli ciddi ekstrakolonik bulgular
- **Acil ameliyat endikasyonları →** Hayatı tehdit eden masif kanama, İlaç tedavisine cevap vermeyen toksik megakolon veya fulminan kolit
- **Cerrahi tedavi →** Total proktokolektomi + rektal mukozektomi + ileal J-poş + ileoanal anastomoz. Genellikle geçici koruyucu loop ileostomi açılır.
- **Acil ameliyatlarda →** Total kolektomi + ileostomi yapılır. Anastomoz yapılmaz. Sonraki seansa bırakılır.

Ülseratif kolit ameliyatları		
Acil ameliyatta	Ostomi	Total kolektomi + uç ileostomi
Elektif ameliyatta	Anastomoz	Total prokto-kolektomi + rektal mukozektomi + ileal poş + ileal poş anal anastomoz + koruyucu loop ileostomi



J-poş ileoanal anastomoz | Total prokto-kolektomi + rektal mukozektomi + ileal poş + ileal poş anal anastomoz + koruyucu loop ileostomi

- Crohn kolitinde internal fistül veya apse (%30-%38) ve obstruksiyon (%35-37) en sık cerrahi endikasyonudur.

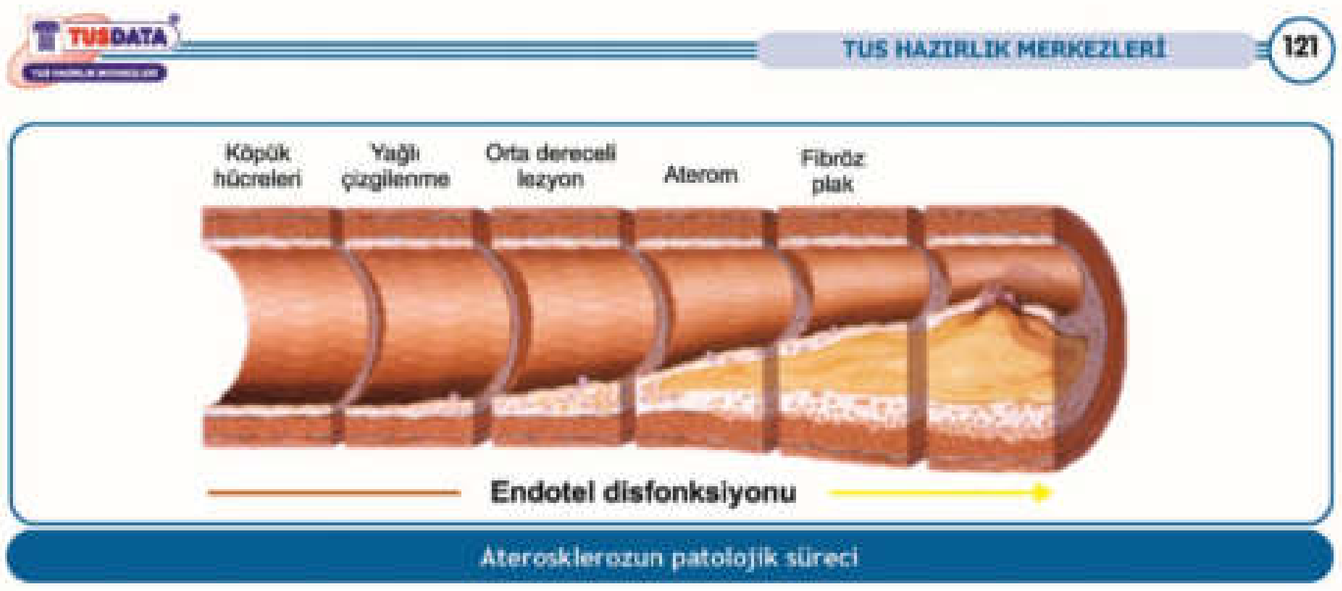
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 110

110. Koroner arter hastalığı olan 60 yaşındaki erkek hasta son 1 yıldır merdiven çıkmakla ve hızlı yürümekle ortaya çıkan, dinlenmekle geçen baskı tarzında göğüs ağrısı ile başvuruyor. Öyküsünden asetilsalisilik asit, atorvastatin ve ACE inhibitörü kullandığı öğreniliyor. Fizik muayenesi ve EKG bulguları normal saptanan hastanın ekokardiyografisinde ejeksiyon fraksiyonu %50 tespit ediliyor.
Bu hastanın şikâyetlerine yönelik tercih edilmesi gereken ilk ilaç aşağıdakilerden hangisi olmalıdır?

A) Uzun etkili nitratlar
B) Trimetazidin
C) Ranolazin
D) Metoprolol
E) İvabradin

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Ateroskleroz için risk faktörleri	
Değiştirebilir risk faktörleri	**Değiştirilemez risk faktörleri**
• Hipertansiyon • Hiperlipidemi • Obezite • Sigara kullanımı • Diabetes mellitus	• Yaş (E>45 yaş, K>55 yaş) • Erkek cinsiyet • Aile öyküsü (1. derece Erkek akrabanın <55 yaş önce; 1. derece Kadın akrabanın <65 yaş önce AMI geçirmesi) • Genetik

STABİL ANJİNA PEKTORİS (KARARLI ANJİNA)

☑ Koroner arterdeki tıkanıklık nedeniyle **egzersiz, emosyonel ya da diğer stres faktörleri**ne bağlı reversible miyokart iskemi atakları ile karakterize bir durumdur. Bu iskemi atakları sırasında **geçici göğüs ağrısı** tipiktir.

☑ **Stabil anjinada göğüs ağrısının özellikleri**

- Retrosternal, baskı/sıkışma tarzında, 5 dakikadan daha kısa süren hafif bir ağrıdır
- **Ağrı efor ile ortaya çıkar.**
- **Dinlenmek ya da dil altı nitrat kullanımı ile azalır**
- Göğüs ağrısı uzun süredir vardır. Geç başvuru tipiktir.

☑ **Stabil Anjina Pektoris Tanısal Testler:**

- Stabil anjina tarifleyen hastalarda, **KAH olasılığı yüksek değilse,** iskemi tanısını doğrulamak için non-invaziv testler **(efor testi gibi)** yapılmalıdır.
- Ortopedik ya da başka bir nedenle **efor yapamayacak** hastalarda veya efor testi sonucu tartışmalı çıkanlarda alternatif bir **non invaziv** görüntüleme **(Ekokardiyografi ya da sintigrafi)** ile **farmakolojik (ilaçla) stress testi** yapmak iskemi tanısı konabilir.

Klinik Bilimler 110. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 121

☑ **Stabil Anjina Pektoriste Medikal Tedavi:**

- **Oluşabilecek kardiyak olayları engellemek için**
  - ✓ Antiagregan tedavi: **Aspirin**
  - ✓ **Statin tedavisi**
- Semptomları azaltmak için **antianjinal (antiiskemik) tedavi:**
  - ✓ Beta blokör **(ilk tercih)**
  - ✓ Beta blokör yetersiz kalırsa **kalsiyum kanal blokörü** ya da **uzun etkili nitrat**
  - ✓ Yukandaki ilaçlara rağmen göğüs ağrısı devam ediyorsa; ivabradin, ranolazin, nikorandil ve trimetazidin gibi ilaçlar antianginal tedavide kullanılabilir.

men semptomlar devam malıdır.

İLGİLİ NOTLAR

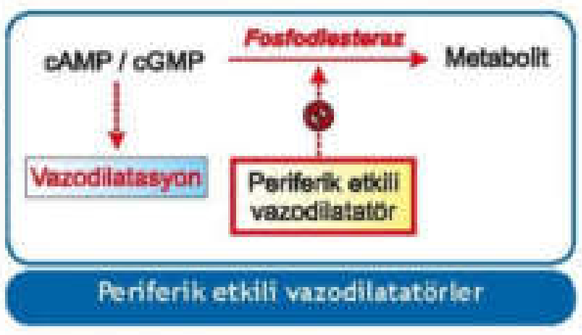
Klinik Bilimler 110. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 066

Antihipertansif seçimi		
Ek sorun	**İyi tercih/daha etkin**	**Kötü tercih/kontrendike**
Miyokard infarktüs öyküsü	Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü Anjiyotensin reseptör blokörü (ARB) Beta blokör	Kalsiyum kanal blokörü Direkt etkili vazodilatatör
Anjina pektoris	Beta blokör Kalsiyum kanal blokörü	Direkt etkili vazodilatatör
Dekompanse kalp yetmezliği	Diüretikler ACE inhibitörü, ARB	Kalsiyum kanal blokörü Beta blokör
Diabetus mellitus	ACE inhibitörü Anjiyotensin reseptör blokörü	Nonselektif beta blokör Diüretikler
Skleroderma renal krizi	ACE inhibitörü Anjiyotensin reseptör blokörü	
Periferik vasküler hastalık Raynaud sendromu	Kalsiyum kanal blokörü Üçüncü nesil beta blokör	Nonselektif beta blokör
Astım, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)	Beta$_2$ selektif blokör	Nonselektif beta blokör
Prostat hiperplazisi (BPH)	Alfa$_1$ blokör	
Dislipidemi	Alfa$_1$ blokör	Diüretikler
Gut		Diüretikler
Osteoporoz	Tiazid türevleri	
Gebelik	Beta blokörler (labetolol) Kalsiyum kanal blokörü (nifedipin) Santral antihipertansifler (metildopa, hidralazin, indapamid)	Aliskiren (renin inhibitörü) ACE inhibitörleri, ARB'ler Diüretikler Non-selektif beta blokörler
Yaşlı hasta	**Kalsiyum kanal blokörü** Diüretikler	ACE inhibitörü Santral etkili antihipertansifler
Genç hasta	**Beta blokör** ACE inhibitörü	

Referansımız olan bu tablomuzda da görebildiğimiz gibi stabil angina vakasında beta blokörlerden metoprolol öncelikli tercih ilacımız olmalıdır.

PERİFERİK VAZODİLATÖRLER

- **Fosfodiesteraz** enzim inhibitörleridir. **cAMP ve cGMP seviyesinde artışa** yol açarlar.
- Düz kaslarda gevşeme ve genel olarak antiagregan etki oluştururlar.



PAPAVERİN

- **İntrakavernöz enjeksiyonla ereksiyon** oluşturmak amacıyla kullanılır.

SILNEDAFİL / AVANAFİL / TADALAFİL / VARDENAFİL

- cGMP'yi parçalayan fosfodiesteraz 5 enzimini inhibe ederler.
- Pulmoner hipertansiyon ve erektil disfonksiyon tedavisinde kullanılırlar.

Nitrit ve Nitratların Yan Etkileri

- En sık oluşan yan etkileri; **baş ağrısı,** kafa içi ve göz içi basınç artışı
- **Methemoglobinemi:** Nitritler oluşturur. Nitratlar yetişkinlerde methemoglobinemi oluşturmazlar.

Nitratların Endikasyonları

- **Stabil / Stabil olmayan** ve **variant anjina**
- **Akut MI**
- **Konjestif kalp yetmezliği:** İzosorbid dinitrat ve isosorbid mononitrat- hidralazin ile kombine kullanılır.

Nitratların Kontrendikasyonları

- Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati **(IHSS)**
- **Siyanotik** hastalıklar
- **Kor pulmonale**
- Kafa içi basınç yüksekliği

Nitratların anjina tedavisindeki olumlu ve olumsuz etkileri

Etki	Sonuç
Olumlu etkiler	
• Azalmış ventrikül hacmi • Azalmış arteryal basınç • Azalmış ejeksiyon süresi	• Azalmış miyokard oksijen ihtiyacı
• Koroner arterlerde vazodilatasyon	• Koroner spazmı önleme
• Azalmış sol ventrikül diastolik basınç	• Artmış subendokardiyal perfüzyon
Olumsuz etkiler	
• Refleks taşikardi ve kontraktilite artışı	• Artmış miyokard oksijen ihtiyacı

Klinik Bilimler 110. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 072

BETA BLOKÖRLER

- **Beta-1 selektif ve ISA (negatif)** olanlar tercih edilir.
- **Antianjinal etki mekanizmalarını** kalp atım sayısı, kontraktilite ve kan basıncını azaltarak oluştururlar. Bu etkiler sonucu kalbin oksijen tüketimini baskılarlar. Koronerlerin **diyastolde dolma süresinde artış** meydana gelir (bradikardi yaptıkları için).
- β blokörler anjinada **diastol sonu volümünde ve ejeksiyon süresinde artış gibi istenmeyen etki**ler de oluşturabilirler. Bu durumda nitratlarla kombine edilmeleri anjinadaki zararlı etkilerini dengeleyebilir.
- Koroner damarlarda konstriksiyon yaptıklarından **variant anjinada** (vazospastik anjinada) **kullanılmaları kontrendikedir.**

KALSİYUM KANAL BLOKÖRLERİ

- Antianjinal etkinin mekanizması; beta blokörlere benzer. Ancak farklı olarak koroner vazodilatasyon ortaya çıkartırlar.
- Koroner arter spazmını önlerler ve bu nedenle **variant anjinada kullanılır**lar.

İVABRADİN

- Kalpte sinüs düğümünde bulunan hiperpolarizasyon ile açılan Na kanallarının (IfNa / **hiperpolarizasyon ile açılan Na / katyon kanalı)** spesifik **inhibitörüdür**. Kalpte kontraktilite ve kardiyak iletiyi etkilemeden **kalp hızını izole olarak düşürülebilen bir ilaç**tır.
- Görme ile ilgili advers etkilere neden olur.

RANOLAZİN

- **Geç sodyum kanallarını baskılayarak,** hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu ve kardiyak kontraktiliteyi baskılar. Kalbin iş yükünü azaltır.

Stabil angina tedavisinde semptomatik tedavi amacıyla ilk tercih ilaçlardan biri beta blokörler (metoprolol) olmalıdır.

Referansımızda beta blokörkerin etkileri net bir şekilde görülmektedir...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 111

111. Dispeptik yakınmalarla başvuran 52 yaşındaki kadın hastanın endoskopik incelemesinde mide korpus küçük kurvaturda yerleşmiş 3 cm büyüklüğünde ülser saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde hemogram, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri normal olarak değerlendiriliyor. Ülser kenarından alınan biyopside yoğun lenfosit infiltrasyonu ile birlikte lenfoepitelyal lezyonlar mevcut olup, *Helicobacter pylori* pozitif bulunuyor. Endoskopik ultrasonografide mide duvarında mukozal kalınlaşma tespit ediliyor. Toraks ve batına yönelik bilgisayarlı tomografi incelemesinde başka bir özellik saptanmıyor.
Bu hasta için uygulanabilecek ilk basamak tedavi aşağıdakilerden hangisidir?

A) Sekiz hafta süreyle standart doz proton pompa inhibitörü
B) Helicobacter pylori eradikasyonu
C) Alkilleyici ajan içeren kemoterapi
D) Radyoterapi
E) Subtotal gastrektomi

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Metastazlar

- ✓ **Hematojen**
  - ➢ En sık **karaciğere** metastaz
- ✓ **Lenfatik**
  - ➢ Sol supraklaviküler lenf nodu (**Wirchow nodu**)
  - ➢ Sol aksiller lenf nodu (**Irish nodu**)
- ✓ **Periton tutulumu / İmplantasyon**
  - ➢ Over **(Krukenberg tümörü)**
  - ➢ Periumbilikal bölge **(Sister Mary Joseph nodu)**

Klinik Bilimler 111. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 281

MİDE LENFOMASI

Genel bilgiler

- ✓ Ekstranodal lenfomaların **en sık** köken aldığı yer midedir.
- ✓ Mide lenfomalarının önemli bir kısmını **MALToma** oluşturur.
  - ➢ Mide lenfomalarının bir diğer önemli kısmını da **diffüz büyük B hücreli lenfoma** oluşturur.
- ✓ MALToma **düşük dereceli, B hücreli bir non-Hogdkin** bir lenfomadır ve **H. Pylori** ile yakından ilişkilidir.
- ✓ Biyopside **CD20(+) lenfoepiteliyal hücre infiltrasyonu** tanısaldır.

Tedavi

- ✓ Erken vakalarda **H. Pylori eradikasyonu** ile tümör gerileyebilir.
  - ➢ **t(11;18)** olan vakalar ise H. Pylori eradikasyonuna **rağmen gerilemez.**
- ✓ İleri vakalarda tümör; lokalize ise **cerrahi**, yayılım göstermişse ise **kemoterapi** uygulanabilir.

GASTROİNTESTİNAL STROMAL TÜMÖR (GIST)

Genel bilgiler

- ✓ Gastrointestinal sistemin **en sık görülen mezenkimal tümörleri**dir.
- ✓ En sık **mideye** yerleşirler.
- ✓ **C- kit gen mutasyonu (CD-117)** ile karakterizedir.
- ✓ Bu tümör **Cajal** hücrelerinden köken alır.
- ✓ Tanıda **EUS** oldukça değerlidir (submukozal lezyonların gösterilmesi).
- ✓ **Prognostik faktörler**
  - ➢ Mitoz sayısı
  - ➢ Tümör boyutu
  - ➢ Tümörün yerleşimi (midede iyi, İB kötü prognoz)

Tedavi

- ✓ Sınırlı vakalarda tedavi **cerrahidir**, metastatik vakalarda tirozin kinaz inhibitörü olan **imatinib** (alternatif sunitinib) kullanılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

Vakada verilen lenfoepitelyal lezyon ifadesi ile hastada MALTOMA olduğunu anlıyoruz, ek olarak hastada peptik ülser de mevcut
Bir sonraki referansımızda da H. Pylori'nin eradike edilmesi gereken durumlar var, Hem MALTOMA hem de peptik ülser eradikasyon endikasyonları arasında. Dahası eradikasyon rejimlerini de yazdık ki tedavide PPİ da var. Dolayısı ile asit süpresyonu da yapmış oluyoruz.

Tanı

İnvazif H.P. testleri (endoskopi gerektirir)	Non-invazif H.P. testleri (endoskopi gerektirmez)
• Üreaz testi (hızlı sonuç) • Histopatoloji • Kültür ✓En spesifik test, ama duyarlılık düşük	• Seroloji (eradikasyon kontrolünde **kullanılmaz**) • Üre nefes testi (**eradikasyon kontrolü**) • Gaita/ İdrar antijeni testi (**eradikasyon kontrolü**)

Klinik Bilimler 111. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 277

- ✓ H. pylori (+) bireylerin çoğu asemptomatik
- ✓ **H. Pylori eradikasyonu önerilen durum**
  - ➢ Peptik ülser
  - ➢ MALToma
  - ➢ Uzun süre NSAİİ kullanılacak olması
  - ➢ Birinci derece yakınlarında mide kanseri öyküsü
  - ➢ Mide kanseri için yüksek riskli durum varlığı
  - ➢ Kronik ITP, kronik ürtiker
  - ➢ Fonksiyonel dispepsi

Klinik Bilimler 111. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 277

H. Pylori eradikasyon tedavisi

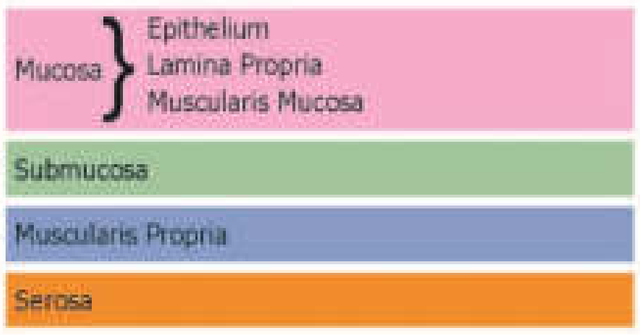
Asit süpresyonu	Antibiyotik
PPİ	• Klaritromisin (direnç yüksek) • Metronidazol (direnç yüksek) • Amoksisilin • Tetrasiklin
	• Bizmut • Levofloksasin

- ✓ **Klasik üçlü tedavi:** 1 PPI + 2 antibiyotik (Klaritromisin, metronidazol, amoksisilin, tetrasiklin) → **7-14 gün**
- ✓ Yüksek antibiyotik direnci ve/ya ikinci basamak tedavide + **bizmut/levofloksasin** → **Dörtlü tedavi**

PEPTİK ÜLSER HASTALIĞI

Genel bilgiler

- ✓ **Erozyon:** Mukozaya sınırlı doku defekti
- ✓ **Ülser:** Submukozaya ilerlemiş doku defekti
- ✓ Duodenal ülserler (DÜ) çoğunlukla **bulbus ön duvarda**, gastrik ülserler (GÜ) çoğunlukla **antrum ve incisura angularis üzerinde** yerleşirler.
- ✓ DÜ, GÜ'ye göre 3 kat daha sıktır.

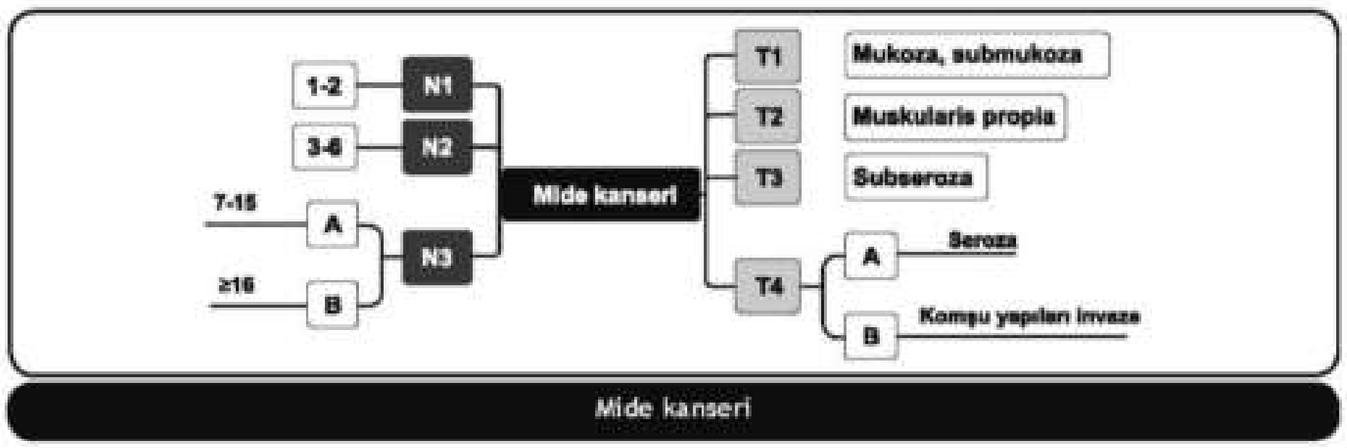


Patogenez

- ✓ **Koruyucu ve agresif faktörler** arasındaki dengesizlikten kaynaklanır

Koruyucu faktörler ↓	Agresif faktörler ↑
• Mukus tabakası • Bikarbonat • Mukozal kan akımı • Hücre yenilenmesi • Endojen PG'ler	• H. Pylori • NSAİİ • Sigara • Asit salgısında artış • Stres

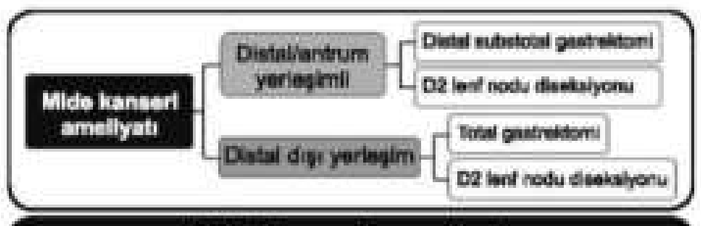
Diyetin ülser patogenezinde rolü gösterilememiştir.



Mide kanseri

Mide adenokarsinomu		N0	N1	N2	N3a	N3b
		LN yok	LN 1-2	LN 3-6	LN 7-15	LN ≥16
T1	Mukoza Submukoza	1A	1B	2A	2B	3B
T2	Muskularis propia	1B	2A	2B	3A	3B
T3	Subserozal	2A	2B	3A	3B	3C
T4a	Serozayı aşmış	2B	3A	3A	3B	3C
T4b	Komşu yapıları invaze	3A	3B	3B	3C	3C
M		4				

TEDAVİ



Mide kanseri ameliyatı

- **En sık görülen distal 1/3 yerleşimli mide karsinomlarında subtotal, orta ve üst 1/3 yerleşimli mide kanserleri için ise total gastrektomi** uygundur. Lenfadenektomi, diseksiyonun boyutuna göre D1, D2 olarak adlandırılır.
- **D1 →** Perigastrik lenf nodlarının diseksiyonu
- **D2 →** D1'e ek olarak mide arterlerinin etrafındaki lenf nodlarının diseksiyonu
- **Mide kanserinde doğru evreleme için en az 15 lenf nodu** çıkartılmış olmalıdır. **Kolon kanserinde** doğru evreleme için **en az 12 lenf nodu** çıkartılmış olmalıdır. **Meme kanserinde** doğru evreleme için **en az 10 lenf nodu** çıkartılmış olmalıdır.

Klinik Bilimler 111. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 129

MİDE LENFOMASI

- **Mide dokusu tüm GİS'de en az lenfoid dokuya sahip olduğu halde primer gastrointestinal lenfomanın en sık görüldüğü yer midedir.**
- En sık görülen mide lenfoması türü **diffüz büyük B hücreli lenfomadır**. (%55) Bunu MALT lenfoma (%40), Burkitt lenfoma (%3), Mantle hücreli ve folliküler lenfomalar takip eder (her biri <1%).
- Kronik gastrit gelişme sürecinde midede artan MALT, malign dejenerasyon gösterebilir. **Düşük grade MALT lenfoma, H. pylori ile ilişkili kronik gastrit zemininde gelişir.**
- **H. pylori antibiyotik tedavisi** ile eradike edildiğinde ve gastrit düzeldiğinde düşük grade MALT lenfoma sıklıkla kaybolur ve **tam kür sağlanabilir.**
- Yüksek grade mide lenfomaları ise çok farklı olup, agresif tedavi gerektirirler. Mideye sınırlı izole bir neoplazm olabileceği gibi sistemik lenfomanın mide tutulumu da olabilir.
- Hastaların yaklaşık % 50'sinde **ateş, kilo kaybı ve gece terlemeleri** gibi sistemik semptomlar vardır.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 112

112.Aşağıdaki tanı amaçlı kullanılan dinamik test ve endokrin hastalık eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

A) İnsülin tolerans testi – Büyüme hormonu eksikliği
B) Kısa ACTH uyarı testi – Addison hastalığı
C) Deksametazon supresyon testi – Cushing sendromu
D) Glukagon uyarı testi – Büyüme hormonu eksikliği
E) Metirapon uyarı testi – Hipogonadizm

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Hipotalamohipofizer Sistemin Değerlendirilmesi

- Bir hormonun eksikliğinin gösterilmesinde stimülasyon (provokasyon) testi yapılır.
  - ✓ Stimülasyon testi ile hormon düzeyi artmıyorsa → EKSİKLİK

Klinik Bilimler 112. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 160

ACTH'nın değerlendirilmesi

- ✓ **ACTH eksikliğinin** değerlendirilmesi:
  - ➢ **İnsülin-hipoglisemi testi (en değerli)**
  - ➢ CRH stimülasyon testi
  - ➢ Metirapon testi
- ✓ **ACTH fazlalığının** değerlendirilmesi:
  - ➢ Deksametazon süpresyon testi (DST)

Büyüme hormonunun değerlendirilmesi

- ✓ **BH eksikliğinin** değerlendirilmesi:
  - ➢ **İnsülin-hipoglisemi testi (en değerli)**
  - ➢ **L**-arjinin testi
  - ➢ **L**-dopa testi
  - ➢ **G**lukagon testi
  - ➢ **G**HRH testi
- ✓ **BH fazlalığının** değerlendirilmesi:
  - ➢ Oral glukoz tolerans testi (OGTT)

Radyolojik görüntüleme

- ✓ Hipofiz ve/veya hipotalamusta bir lezyon düşünülüyorsa → **Manyetik rezonans görüntüleme**

Nörooftalmolojik değerlendirme

- ✓ Suprasellar büyüyen hipofiz tümörleri, **optik kiazma**ya basar ve **bitemporal hemianopsi**ye neden olur.



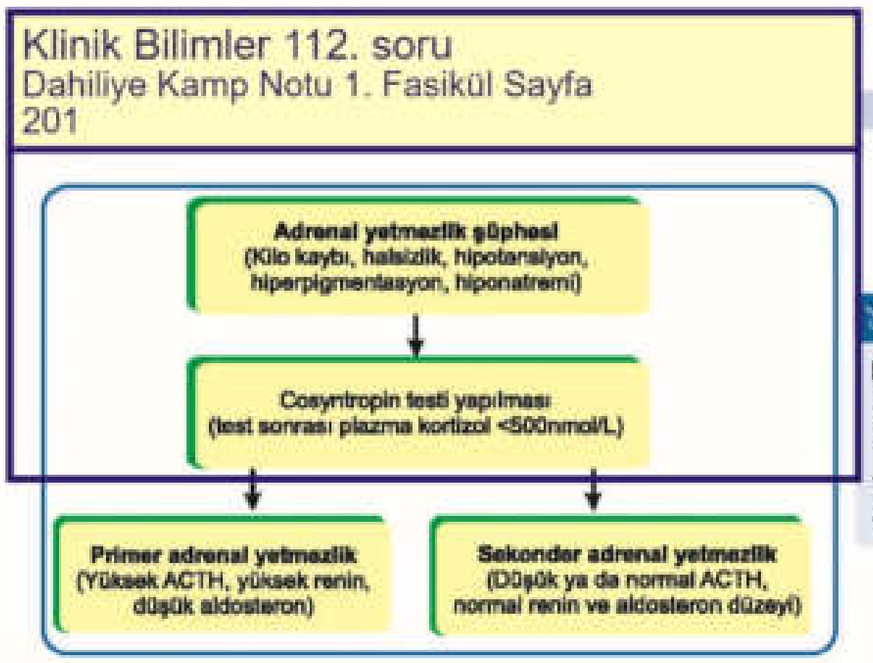
Hipofiz-Optik kiazma ilişkisi | Bitemporal hemianopsi

HİPOTALAMUS VE HİPOFİZ HASTALIKLARI

HİPOTALAMUS HASTALIKLARI

- ☑ Hipotalamus hastalıklarını genellikle **bu bölgenin tümörleri** oluşturur.
- ☑ Klinik bulgular;
  - **Tümöre bağlı nörolojik değişiklikler** (baş ağrısı, görme alanı defektleri gibi),
  - **Ön hipofiz hormonlarındaki anormallikler** (hipopitüitarizm)
  - **Hipotalamik fonksiyon bozuklukları** (ısı, iştah, susama ve davranış değişiklikleri)

İLGİLİ NOTLAR



Primer adrenal yetmezlikte HiperP olur, bunlar sekonder adrenal yetmezlikte ise beklenmez:

- HiperPotasemi (Aldosteron düşük)
- HiperPigmentasyon (ACTH yüksek)

☑ **Tedavi:**

- Glukokortikoid replasmanı **(ilk tercih)** için **hidrokortizon** verilir. **Semptom ve klinik bulgulara göre** ilaç dozu ayarlanır.
  - ✓ Glukokortikoidlerin doz ayarının **ACTH veya idrar serbest kortizolüne** bakılarak yapılması **önerilmez.**
  - ✓ Travma, enfeksiyon, cerrahi ve gebelik gibi durumlarda kortikosteroid dozu artırılmalıdır.
- Primer adrenal yetmezlikte **mineralokortikoid replasmanı** için de **fludrokortizon** eklenir.

MİNERALOKORTİKOİD FAZLALIĞI DURUMLARI

Primer hiperaldosteronizm	
Nedenler	Sonuç
• Bilateral adrenal hiperplazi (en sık) • Adenom / Conn send. (2. en sık)	Aldosteron yüksek ↓ Renin düşük

Sekonder hiperaldosteronizm	
Nedenler	Sonuç
• Efektif arteriyel volümde azalma • Renal arter darlığı • Hipovolemi	Renin yüksek ↓ Aldosteron yüksek

Mineralokortikoid fazlalığı nedenlerinin görülme sıklıkları	
Klinik tablolar	Görülme sıklığı
Primer hiperaldosteronizm	
Bilateral mikronodüler adrenal hiperplazi ►	%60
Adrenal adenom (Conn sendromu) ►	%40
Glukokortikoidle düzeltilebilir hiperaldosteronizm ►	< %1
Diğer nedenler ►	< %1
Aşikar mineralokortikoid fazlalığı sendromu (SAME) (11 beta hidroksi sterold dehidrogenaz tip 2 enzim eksikliği/inhibisyonu)	
Cushing sendromu	
Adrenokortikal karsinom	
Konjenital adrenal hiperplazi (11-beta hidroksilaz, 17-alfa hidroksilaz eksikliği)	
Liddle sendromu (psödohiperaldosteronizm)	

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 113

113. I. Feokromositoma
II. Hiperparatiroidizm
III. Marfanoid habitus

Yukarıdakilerden hangileri multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2B komponentleri arasında yer alır?

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

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

DİĞER ENDOKRİN HASTALIKLAR

MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİLER

Multiple Endokrin Neoplaziler

Tip (kromozomal lokasyon)	Tümörler	Gen
MEN 1 (11q13) (Wermer Sendromu)	• Paratiroid adenomu (%90) • Enteropankreatik tümörler (%30-70) ✓ Gastrinoma (>%50) ✓ İnsülinoma (%10-30) ✓ Nonfonksiyonel ve PPoma (%20-55) ✓ Glukagonoma (<%3) ✓ VIPoma (<%1) • Hipofiz adenomları (%15-50) ✓ Prolaktinoma (%60) ✓ Somatotropinoma (%25) ✓ Kortikotropinoma (<%5) ✓ Nonfonksiyonel (<%5) • İlişkili tümörler ✓ Adrenal kortikal tümör (%20-70) ✓ Feokromasitoma (<%1) ✓ Bronkopulmoner NET (%2) ✓ Timik NET (%2) ✓ Gastrik NET (%10) ✓ Lipom (>%33)	MEN1 (menin)
MEN 2A (10q11.2) (Sipple Sendromu)	• Medüller tiroid karsinomu (%90) • Feokromasitoma (>%50) • Paratiroid adenomu (%10-25)	RET
MEN 2B (10q11.2) (MEN 3)	• Medüller tiroid karsinomu (>%90) • Feokromasitoma (>%50) • İlişkili anormallikler (%40-50) ✓ Mukozal nörinomlar ✓ Marfanoid görünüm ✓ Megakolon	RET
MEN 4 (12p13)	• Paratiroid adenomu • Hipofiz adenomu • Reprodüktif organ tümörleri (testis kanseri, nöroendokrin serviks kanseri) • Adrenal + renal tümör	CDKN1B
MEN5	• Feokromasitoma/Paraganglionoma • Hipofiz tümörleri • Kondrosarkom • Akciğer adenokanser	MAX

Klinik Bilimler 113. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 205

PARATİROİD BEZİ

HİPERPARATİROİDİZM

Primer Hiperparatiroidizm

- Primer hiperparatiroidizm kadınlarda ve erişkinlerde daha sıktır ve **en sık sebebi adenomdur.**
- Asemptomatik hiperkalseminin **en sık** nedenidir.
- En sık bulgusu serum serbest kalsiyumunun artmasıdır.

Sekonder Hiperparatiroidizm

- En sık nedeni **böbrek yetmezliğidir.**
- Paratiroid bezleri hiperplaziktir.

Tersiyer Hiperparatiroidizm

- Sekonder hiperparatiroidide oluşan tablonun otonomi kazanmasıdır.

- Paratiroid hiperplazisinde 4 gland büyümüştür.
- Paratiroid adenomunda tek gland büyür, diğerleri normaldir.
- Paratiroid kanserinde kriter invazyon veya metastazdır.
- Normal paratiroid yağ dokusu içerir. Adenom, hiperplazi veya kanserde yağ dokusu azalmıştır.

HİPOPARATROİDİZM

- En sık sebebi **tiroidlerin cerrahi olarak çıkarılmasıdır.**
- Konjenital tipleri **DiGeorge** sendromu ile birlikte görülür.
- Majör klinik bulgular **hipokalsemi** nedeniyle oluş

MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ

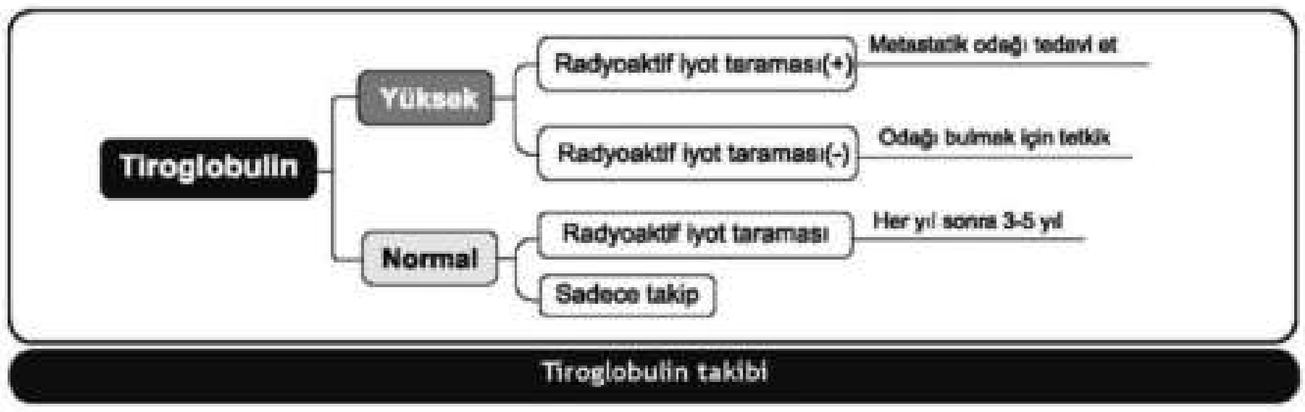
Klinik Bilimler 113. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 112

	MEN I (Wermer)	MEN IIA (Sipple)	MEN IIB
Hipofiz	Adenom		
Paratiroid	Hiperplazi, Adenom	Hiperplazi	
Pankreas	Karsinom		
	Hiperplazi, Adenom		
Adrenal	Adenom	Feokromositoma	Feokromositoma
Tiroid	Adenom	**Medüller karsinom (%100)** C hücre hiperplazisi	Medüller karsinom C hücre hiperplazisi
	Lipom, Karsinoid tümör sıklığı artar		Mukokütanöz ganglionöromlar Marfanoid görünüm
Gen lokusu	MEN-Menin	RET	RET

- **OD** geçen, daha erken yaşlarda**, multipl ve agresif tümörlere** neden olan sendromlardır.
- MEN I'de en sık **paratiroid adenomu** görülür.
- MEN I'de **gastrinoma** en sık duodenumda ortaya çıkar.
- MEN I'de pankreasta **karsinom görülme sıklığı** daha yüksektir.
- MEN IIa' da en sık **tiroid medüller kanseri görülür**.
- MEN IIB'de **feokromositoma** görülme olasılığı MEN IIA'dakinden daha yüksektir.
- **MEN-IV:** MEN-I kliniği ve germline CDKN1B mutasyonu izlenir. Bunun sonucunda ise hücre siklusunda görevli p27 seviyeleri azalır.

Hastaların İzlemi

- **Tiroglobülin düzeyi ölçümü** nüks ve metastazları belirlemede, %85-%95 oranı ile en duyarlı testtir. **Tiroglobülin ve anti- tiroglobülin düzeyi ilk 2 yıl 6 ayda bir**, daha sonra yılda bir takip
- **Tiroglobülin yüksek→** tüm vücut iyot taraması (131I) yapılır.
- **İyot taramasında metastatik odak bulunursa** metastazın tedavisi yapılır.
- **İyot taramasında metastatik odak bulunamazsa** diğer tetkikler (akciğer grafisi, boyun ultrasonografisi ve tomografisi / MRI, medyasten tomografi /MRI, kemik sintigrafisi, PET) yapılır.
- **Tiroglobülin normal→** Tüm vücut iyot taraması (131I) yapılmayabilir. Önerilen total vücut iyot taraması **ilk 2 yıl yılda bir yapılması**, daha sonra ilk iki test negatifse 3-5 yılda bir yapılmasıdır.

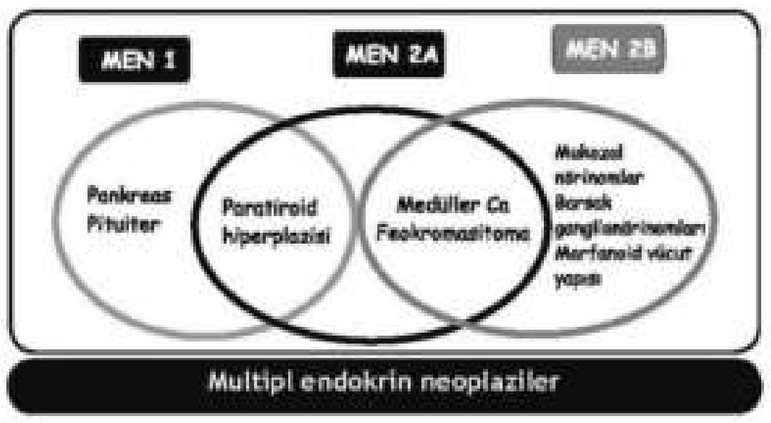


Diferansiye tiroid kanserlerinin ortak özellikleri (Papiller-Folliküler-Hürthle hücreli kanser)

- ✓ TSH reseptörleri vardır
- ✓ Tiroglobulin (TG) üretir
- ✓ Postop dönemde TG ile takip edilir
- ✓ TG artışı gösterirse iyot taraması (131I) yapılmalı
- ✓ Radyoaktif iyot tutar (Hürthle hücreli kanserlerin çoğu RAI tutmaz)

TİROİD BEZİNİN MEDÜLLER KANSERLERİ

- **Parafolliküler C hücrelerinden** kaynaklanır. Bu hücreler nöral krest kökenlidir. APUD sistemin parçasıdır. C hücreleri **kalsitonin üretir.**
- Medüller kanserlerin **çoğunluğu ise sporadiktir**, yaklaşık %25'i ailesseldir.
- **Ailesel medüller kanserlerin hepsinde RET proto-onkogeninde mutasyon vardır.**



MEN-2A

Klinik Bilimler 113. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 089

MEN-2B

- Medüller kanser, feokromositoma vardır. Dilde, dudakta ve konjunktivada mukozal **nöromalar**, **bağırsakta ganglionöromalar** ve **Marfanoid görünüm** bulunur.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 114

114.Hemolitik anemili bir hastada, etiyolojiden bağımsız olarak aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisinin saptanması <u>en az olasıdır</u>?

A) Artmış haptoglobin düzeyi
B) Polikromazi
C) Artmış LDH düzeyi
D) Artmış retikülosit sayısı
E) Artmış indirekt bilirubin düzeyi

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 114. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 012

HEMOLİTİK ANEMİLER

GENEL BİLGİLER

- ☑ Eritrositlerin artmış yıkımı ve kompansatuar ilik cevabı (retikülositoz) ile karakterize hiperproliferatif anemilerdir.
- ☑ **Genel bulgular:**
  - 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.
- ☑ Hemolitik anemiler **intravasküler** ve **ekstravasküler** olarak ikiye ayrılırlar.
  - **Ekstravasküler hemoliz** damar dışında (**dalak-en sık,** karaciğer, hematom) gerçekleşir ve **splenomegali** ekstravasküler hemoliz lehine bir bulgudur.
  - **İntravasküler 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).

Hemolizin geliştiği yere göre sınıflandırılması

İntravasküler Hemoliz	Ekstravasküler Hemoliz (Sıcak: HOT)
• **Makroanjiyopatik hemolitik anemiler:** March hemoglobinüri, Protez kalp kapağı, aort stenozu vb. • **Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler:** HÜS, TTP, DİK, HELLP vb. • **Soğuk** tip otoimmün hemolitik anemi • **Paroksismal noktürnal hemoglobinüri** • **ABO uyumsuz kan transfüzyonu** • **G6PD enzim eksikliği** • Yanıklar, zehirler (yılan, örümcek vb) • Malaria, Babesia, Clostridium perfringens • Wilson hastalığı	• Talasemiler • Orak hücreli anemi • Herediter sferositoz • Sıcak tip otoimmün hemolitik anemi

Ekstravasküler hemolitik anemilerde kurallar ve istisnalar

- **Splenomegali** olur (Orak hücreli anemi Ø)
- Tedavide **splenektomi** yapılır (Orak hücreli anemi Ø)

Herediter Sferositoz

- Eritrosit **membran-iskelet kompleksinde** bulunan bazı proteinlerin eksikliği sonucunda gelişen kalıtsal bir hemolitik anemidir.
  - ✓ **Ankrin (en sık), spektrin (en ağır),** band 3 ve band 4 protein eksiklikleri
- Sıklıkla **otozomal dominant** geçişlidir.
- Membran ve iskelet arasında bağlantı defektleri nedeni ile membranda kopmalar olur ve eritrositler normal şeklini kaybederek **sferosit** haline gelirler.
- Sferositlerin membran deformabilitesi **düşüktür,** bu nedenle **dalaktan** geçerken sferositler yıkılır, **splenomegali** ve **kronik ekstravasküler hemoliz** olur.

☑ **Klinik**

- Hastalarda sıklıkla görülen bulgular **sarılık, splenomegali ve safra taşıdır.**

HEMATOPOETİK SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

ERİTROSİT HASTALIKLARI

ANEMİLER

Kan Kaybına Bağlı Anemiler

- **Akut kan kaybında** birkaç gün içinde (en geç 1 haftada) kemik iliğinde retikülositler sayıca artar.
- **Kronik kan kaybı;** anemilerin sık nedenlerinden biridir. Bunun nedeni zaman içinde demir depolarının boşalmasıdır. En sık kanama alanları sindirim sistemi (peptik ülser, hemoroid, gibi) ve genitoüriner sistemdir.

Hemolitik Anemiler

- Eritrosit ömrü kısadır, retikülositoz olur.
- Hemoglobin yıkım ürünleri (örn. **Bilirübin**) artar.
- **İntravasküler hemoliz:**

Klinik Bilimler 114. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 053

  - Hemoglobinemi, hemoglobinüri, sarılık ve haptoglobulinde azalma görülür.
- **Ektravasküler hemoliz:**
  - **Sıklıkla eritrosit** anormallikleriyle birliktedir (Herediter sferositoz gibi)
  - Daha sık görülür ve eritrositler dalak, karaciğer ve kemik iliğinde makrofajlarca fagosite edilir.

Herediter Sferositoz

- **OD geçer.**
- **Ankrin (en önemli)** ve spektrinde mutasyon sonucu eritrositler. Sferosit şeklini alır ve membran stabilitesi kaybolur. Bu nedenle tanıda **ozmotik frajilite testi** kullanılabilir.
- Sferositler dalaktan geçerken yıkılır. Splenomegali görülür. Splenektomi ile anemi düzelir ancak sferositler düzelmez.
- Hemolitik kriz ve aplastik kriz (parvovirüs B 19) görülebilir.

Glukoz-6-Fosfat Dehidrojenaz Yetersizliği

- **X'e bağlı geçer**
- **Glukoz-6-fosfat dehidrojenaz** eritrositlerin antioksidan sisteminde yeri olan bir enzimdir.
- Eksikliğinde eritrositlerde oksidatif stres yapan olaylar (enfeksiyon ve ilaçlar) globin zincirlerini denatüre eder. Denatüre globin zincirleri eritrosit membranına bağlanır **Heinz cisimcikleri** olarak adlandırılır. Heinz cisimleri membranı unstabil hale getirir.
- İntravasküler ve ekstravasküler hemoliz görülür.

Orak Hücreli Anemi

- **OR** geçer.
- Hemoglobinde **beta zincirindeki glutamik asit yerine valin** geçer, **HbS oluşur** ve **orak hücreler** görülür.
- Yenidoğanda bulgu vermez (Hb F var)
- Dehidratasyon-asidoz oraklaşmayı arttırır.

HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM (HÜS)



- Genellikle <5 yaş çocuklarda görülür.

Etiyoloji

Enfeksiyon kökenli HÜS:

- **Shiga toksin (Verotoksin) üreten E.coli** (STEC O157:H7)
- **Shiga toksin üreten E. coli** (STEC 0104:H4)
- **Shigella dysenteriae**

Genetik kökenli ya da Atipik HÜS

- **ADAMTS-13 (vWF proteaz) eksikliği**
- **Kompleman H**, I veya B eksikliği

Ayırıcı tanı:

- **Coombs testi negatiftir.** Ancak pnömokoklara bağlı HÜS'de pozitif olabilir.
- **DİK bulgusu yoktur.** PT ve aPTT normaldir.

Tedavi

- Pnömokok enfeksiyonu dışında **antibiyotikler kullanılmamalıdır.**
- Plazma infüzyonu ya da **plazmaferez**, santral sinir sistemi tutulumu ve rekürrens riski yüksek olan TTP tedavisinde faydalı iken, HÜS'de ancak öncesinde ishali olmayan **genetik kökenli olgular** veya **ciddi nörolojik tutulumu** olan olgularda faydalı olabilir.
- **Anti C5 antikoru eclizumab**'ın atipik ailevi HÜS olgularında etkinliği gösterilmiştir.

GOODPASTURE SENDROMU

- **Pulmoner** alveolar bazal membran ve **glomerülar** bazal membrandaki tip 4 kollajenin spesifik epitoplarına karşı antikor gelişimi ile karakterizedir.
- **Pulmoner kanamaların** ve **glomerülonefritin** olduğu bir hastalık tablosudur.
- **Serum C3 düzeyi normaldir.**
- Böbrek biyopsisinde bazal membranda **lineer IgG birikimi** gözlenir.

C-Reaktif Protein:

- ✓ **İnfeksiyon ve inflamasyonların değerlendirilmesinde** kullanılır.
- ✓ Viral ve spiroketal infeksiyonlarda artmadığından özellikle **bakteriyel infeksiyon** tanısında değerlidir.
- ✓ Ayrıca CRP (hs-CRP) yüksekliği koroner kalp hastalığı riskinin erken bir göstergesi olduğundan, **koroner kalp hastalığı** için **risk taraması** amacıyla da kullanılır.

Prealbümin (Transtiretin):

- ✓ Elektroforezde **albüminden hızlı** hareket eder, ancak plakta görülmesi zordur.
- ✓ **Tiroksinin** taşınmasında kullanılır.
- ✓ Ayrıca prealbümin, total parenteral nütrisyon, protein enerji malnütrusyonu gibi **beslenme** ile ilgili durumların **takibinde** kullanılan **en değerli** parametredir.
- ✓ Bu açıdan diğer proteinlerden üstün olmasının nedeni, **esansiyel amino asitlerin**/esansiyel olmayanlara oranının **yüksek olmasından** kaynaklanmaktadır.

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

- ✓ Bir akut faz reaktanıdır ve antiproteinaz aktivitesi vardır.
- ✓ Alfa1-Antitripsin, elastaz ve kollajenazı **inhibe etmekte,** kimotripsin, kallikrein, renin, ürokinaz, plazmin ve **trombini bağlar**.
- ✓ **Eksikliğinde;**
  - **Panasiner amfizem**
  - **Kronik obstruktif akciğer hastalığı**
  - **Karaciğer sirozu**
  - **Hepatosellüler kanser** görülebilir.

Alfa-1-Asit Glikoprotein:

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

Alfa-1-Antikimotripsin:

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

Alfa-2-makroglobülin:

- ✓ IgM ile birlikte **molekül ağırlığı en fazla** olan plazma proteinidir.
- ✓ Retiküloendotelyal sistem ve karaciğerde sentezlenen, **akut faz reaktanı** olarak **kabul edilmeyen** bu protein bir **panproteinaz inhibitördür**.
- ✓ Plazmin, pepsin, tripsin, kimotripsin ve katepsin D gibi **proteinazlara** geri **dönüşümsüz** olarak

Klinik Bilimler 114. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 172

Haptoglobin:

- ✓ Akut faz reaktanı olan haptoglobin **alfa-2-globülinlerin %25'ini** oluşturur. Yapısında disülfit bağları ile bağlı 2 alfa ve 2 beta zinciri mevcuttur.
- ✓ Karaciğerde sentez edilen haptoglobin plazmada **serbest oksihemoglobini** bağlar.
- ✓ Haptoglobin-hemoglobin kompleksinin molekül ağırlığı yüksek olduğu için bu molekül böbreklerden **hemoglobin kaybını** ve dolayısıyla **demirin atılmasını** önler.
- ✓ **Hemoliz**de haptoglobin seviyesi **azalır.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 115

115.Aşağıdaki sitogenetik anomalilerden hangisinin eşlik ettiği akut miyeloid lösemi subtipinde dissemine intravasküler koagülasyon (DİK) sıklıkla gözlenir?

A) t(8;21)
B) inv(16)
C) t(16;16)
D) t(15;17)
E) del5q

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

☑ Sınıflama

- Günümüzde ALL ve AML'nin **sınıflaması** ve **prognozu, mutasyonlara** göre yapılmaktadır (**WHO sınıflaması**).
  - ✓ Fakat artık çok sık kullanılmasa da patoloğun hücrelerin morfolojisine göre yaptığı FAB sınıflaması (AML M0-M7 / ALL L1-L3) da mevcuttur.
- WHO Sınıflamasına göre önemli bazı akut lösemi tipleri:

Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Akut Lösemi Sınıflaması	
Bazı Önemli Akut Miyeloid Lösemi (AML) Tipleri	**Bazı Önemli Akut Lenfoblastik Lösemi (ALL) Tipleri**
• t(8;21) RUNX1-RUNX1T1 ilişkili AML • t(15;17) PML-RARA ilişkili akut promiyelositer lösemi • inv(16) veya t(16;16) CBFB-MYH11 ilişkili AML • NPM1 mutasyonu ilişkili AML • CEBPA mutasyonu ilişkili AML	• t(9;22) BCR-ABL1 ilişkili B-LL/L • t(12;21) ilişkili B-LL/L • Hiperdiploidi ilişkili B-LL/L • Hipodiploidi ilişkili B-LL/L

☑ Akut lenfoblastik lösemi sınıflaması (FAB sınıflaması)

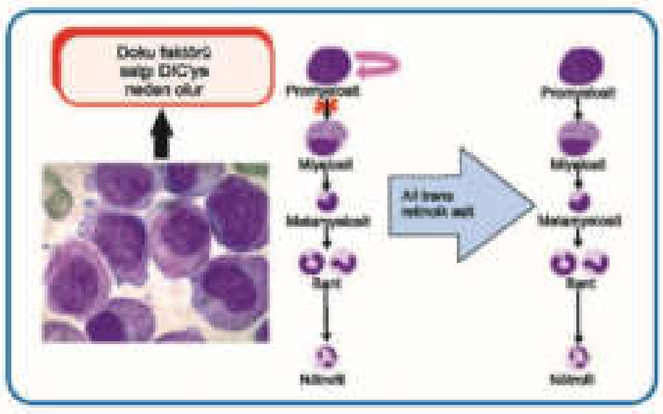
- **L1:** Küçük uniform hücreler, PAS (++)
- **L2:** Büyük heterojen hücreler, PAS (+)
- **L3:** Bazofilik sitoplazmalı, lipid vakuolleri içeren hücreler, **PAS (-)**
  - ✓ **Burkitt lenfomanın** lösemi formudur.

☑ Akut miyeloblastik lösemi sınıflaması (FAB Sınıflaması)

- **M0 (Minimal Diferansiye Lösemi)**
- **M1 (Matürasyonsuz Miyeloblastik Lösemi)**

Klinik Bilimler 115. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 022

- **M3 (Akut Promiyelositik Lösemi)**
  - ✓ **PML-RARa** (retinoik asit reseptörü) gelişimine neden olan **t(15;17)** mutasyonu sonucunda hücreler olgunlaşma için **retinoik asit** molekülüne bağımlı hale gelerek **promiyelosit** aşamasında durur ve birikir.
  - ✓ **Çok yoğun Auer rod** içeren **"faggot" hücreleri** görülebilir.
  - ✓ Bu hücreler yıkıldığında koagülasyonu tetiklediğinden **DİK (kanama, tromboz)** sık görülür.
  - ✓ Prognozu **en iyi** AML tipidir.



- **M4 (Akut Miyelomonositer Lösemi): inv 16** veya **t(16; 16)** ilişkilidir, eozinofilik seriye ait hücre artışı izlenir.
- **M5 (Akut Monositer Lösemi): Ekstramedüller tutulum** (granülositik sarkom, miyeloid sarkom) riski yüksektir. **Diş eti hiperplazisi ve lösemik cilt tutulumunun** sık görüldüğü tiptir.
- **M6 (Akut Eritroid Lösemi): PAS pozitif** boyanır.
- **M7 (Akut Megakaryositik lösemi):** Kemik iliğinde fibrozis ile karakterizedir. **(dry- tap).**

İLGİLİ NOTLAR

Plazma Hücre Diskrazileri

- Plazma hücrelerinin proliferasyonu ile karakterizedir.
- Bu hastalıklar multipl miyelom, soliter plazmasitom, smoldering miyelom, lenfoplazmatisik lenfoma, ağır zincir hastalığı, primer-immünosit ile ilişkili amiloidoz ve anlamı bilinmeyen monoklonal gamapatidir.

Multiple Miyelom

- **En sık malign** plazma hücre diskrazisidir. Sıklıkla **6. dekad**ta ortaya çıkar.
- **Litik kemik lezyonları, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği** ve **immün anorm**alikler ile karakterizedir.
- Ig ağır zincir monoklonalitesi (M komponenti) olguların **%60'ında IgG'den** oluşur.
- Azalan sırayla **vertebra, kosta** ve **kafatasında** multipl litik lezyonlar görülür **(Zımba deliği)**. Diğer kemikler de tutulabilir.
- Böbrek yetmezliği sıklıkla **Bence Jones proteinürisi**ne sekonder oluşur. Ayrıca **AL tip amiloidoz** da buna katkıda bulunur.
- **Mott cell (benekli hücreler)** ve **flame cell (alev hücreleri)** burada görülür.
- Tümör hücrelerinin sitoplazmasında **Russel cismi**, nükleusunda **Dutcher cismi** görülebilir.
- **Siklin D** overekspresyonu patogenezde önemlidir.

Lenfoplazmasitik Lenfoma

- Sıklıkla 6. ve 7. dekatta görülür
- Tümör hücreleri KLL/SLL hücrelerine benzer, ancak plazma hücrelerine diferansiye olurlar.
- Plazma hücreleri **Ig M** sentezlerler ve bu **hiperviskosite**ye neden olur. Buna **Waldenström makroglobulunemisi** denir.
- Böbrek yetmezliği ve amiloidoz pek beklenmez, litik kemik lezyonları görülmez.
- Patogenezde **MYD 88 gen mutasyonu** vardır.
- Hepatosplenomegali, lenfadenopati görülebilir. Ig M'den dolayı otoimmün hemolitik anemi, hiperviskositeden dolayı görme bozukluğu, nörolojik problemler, ayrıca kriyoglobulunemi oluşabilir.

Anlamı Bilinemeyen Monoklonal Gammopati

- **En sık** görülen plazma hücre diskrazısıdır.
- Multiple miyeloma dönüşebilir.

Lösemiler ve Miyeloid Neoplaziler

- Lösemiler **akut** veya **kronik** olabilirler. Blastik lösemi diyebilmek için kemik iliğinde %20'den fazla blast bulunması gerekir (Normalde %3-5). Akut lösemiler sıklıkla pansitopeni ile gelirken kronik lösemiler sıklıkla kanda hücre sayısının artışı ile karakterizedir.

ALL: İmmatür B ve T hücrelerinden köken alır (Bk. Non Hodgkin lenfoma).

Saçlı Hücreli Lösemi

- Matür B hücrelinden köken alan lösemidir. Sıklıkla 55 yaş erkeklerde görülür.
- Malign hücrelerin saç gibi çıkıntıları olduğu için bu hücreler ekstraselüler matrikse yapışır ve aspirasyonu zorlaşır **(Dry tap).**
- Malign hücreler Tartarata dirençli asit fosfataz (+) **(TRAP)** boyanırlar.
- **Vakaların çoğunda serin/treonin kinaz BRAF gen mutasyonu vardır.**
- **CD 19, CD 20**, yüzeyel Ig G ve diğer malignitelerden farklı olarak **anneksin A1, CD 11c, CD 25 ve CD 103 (+)**'tirler.
- Masif splenomegali ve pansitopeni görülür.

Akut Miyeloblastik Lösemi

- Sıklıkla ileri yaşta görülürler. Kemik iliğinde %20 den fazla miyeloblast görülür.
- Akut lösemiler genellikle pansitopeni ile gelirler. Kemik iliğinde blastik proliferasyon nedeniyle kemik ağrısı

Klinik Bilimler 115. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 061

- **T (15;17) varyantında auer body** görülebilir, **PML-RARA gen füzyonu** saptanır, **retinoik asit** tedavisine iyi yanıt verir. Salgılanan prokoagülan maddeler **dissemine intravasküler koagülasyon**a neden olabilir.
- **Megakaryositik maturasyonlu AML**'de miyelofibrozis görülebilir, Down sendromuna eşlik edebilir.

AML'de FAB sınıflaması

FAB Sınıflaması	İsimlendirilmesi	Yaş dağılımına göre sıklık < 2 yaş	Yaş dağılımına göre sıklık > 2 yaş	Sitogenetik anomali	Klinik özellikler
M0	Akut miyeloid lösemi, minimal diferansiye		% 1	del(7q) del(5q)	
M1	Akut miyeloblastik	% 17	% 23		
M3	Akut promiyelositik lösemi		% 4	t(15:17) t(11:17) t(5:17)	**DİK** **Prognozu en iyi tiptir** **ATRA tedavisi**
M4	Akut miyelomonoblastik lösemi	%30	% 24	İnv(16): M4Eo	Hiperlökositoz, MSS tutulumu, deri ve jinjiva tutulumu
M5	Akut monoblastik lösemi	**%46 (EN SIK)**	% 15	**11q 23** **t (9:11)**	**Hiperlökositoz, SSS tutulumu, deri ve gingiva tutulumu**
M6	Eritrolösemi		% 2		
M7	Akut megakaryoblastik lösemi	%7	% 5	t(1:22) (Down sendromunda GATA1 mutasyonu)	**Down sendromu (<3 yaş)**

Klinik Bilimler 115. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 253

Tanı:

- Periferik yayma ve kemik iliği incelemesi ile konur. Kemik iliğinde blast oranının **%20'den fazla olmasıyla tanı konur.**

- **Kötü prognoz göstergeleri**
  - Auer cisminin olmaması
  - Monoblastik tip (M5) veya M7
  - M4 (Eos<%3)
  - **Sekonder AML**
  - **del5 ve del7, monozomi 5 ve monozomi 7**
  - **t (11;17)**
  - **t (4;11):** (11q23 MLL geni)
  - **FLT3-ITD mutasyonu**
  - **Trizomi 8**
  - İlk kür sonunda yanıt olmayışı (tedavinin 15. gününde Kİ'de blastların >%5 olması)
- **İyi prognoz göstergeleri**
  - Auer rod ile birlikte olan M1, M2 AML
  - **AML M3**
  - M4 (Eos>%3)
  - M6 (eritrolösemi)
  - **NPM1 mutasyonu**
  - **CEPBA mutasyonu**
  - **Down sendromuna** sekonder AML
  - **İndüksiyon tedavisine hızlı cevap** (tedavinin 15. gününde kemik iliğinde blastların < % 5 olması)
  - **t(8;21); AML1-ETO, t(15;17; PML-RARA) ve inv (16)**

Tedavi:

- Akut promiyelositer lösemide, **ATRA** ve **Arsenik trioksid** başarı ile uygulanmaktadır.
- İndüksiyon tedavisine hızlı cevap varsa, t**(8;21);** AML1-ETO, **t(15;17; PML-RARA) veya inv (16) saptanırsa KİT yapılmasına gerek kalmadan kemoterapi yeterli olabilmektedir.**

JUVENİL MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİ

- Esas olarak **2 yaşın altında** görülen ve **Philadelphia kromozomu negatif** olan kronik lösemi tipidir.
  I. Kemik iliğinde **blast oranı < % 20**'dir.
  II. En erken **splenomegali** ile lenfadenopati ve döküntü olur.
  III. Periferde **monositoz ve eritroblastlarla** beraberdir. HbF yüksektir ve monozomi7 sıktır.
  IV. İki hastalıkta görülme riski çok yüksektir; **NF-1 ve Noonan sendromu**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 116

116.Meme kanserinde herediter ve ailesel yatkınlık ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi söylenemez?

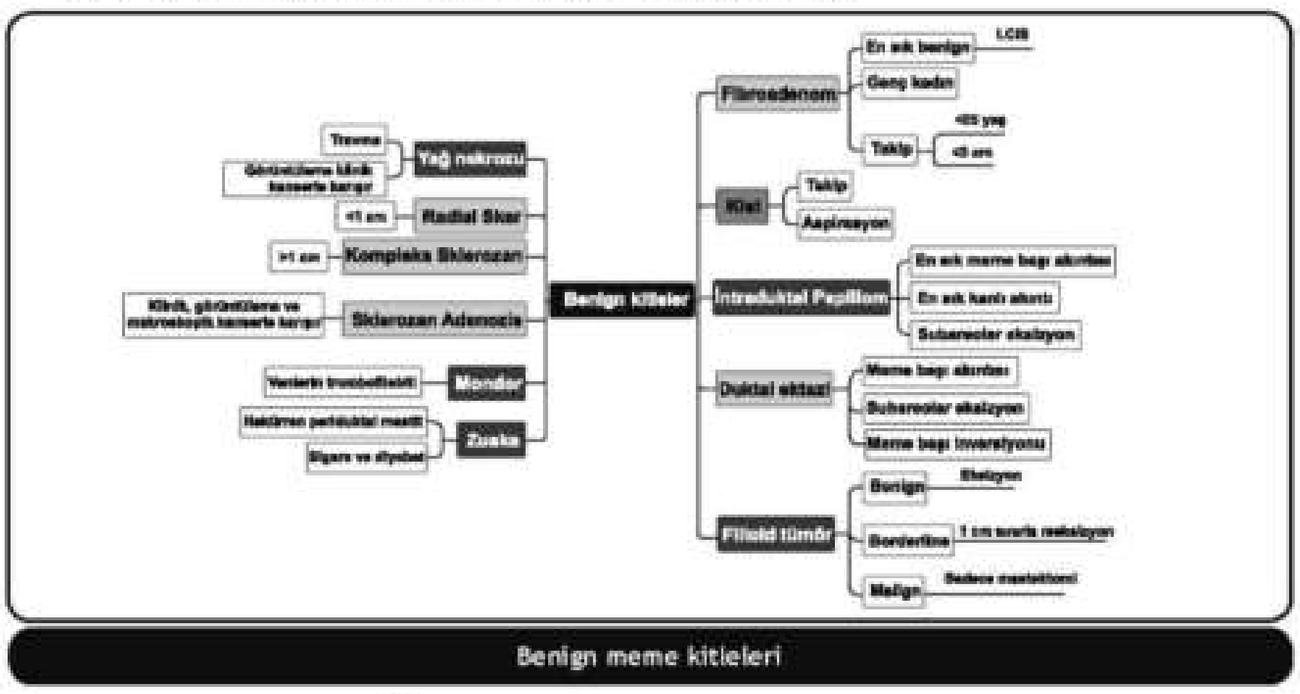
A) Herediter meme kanserlerinin sebebi olarak saptanabilen en sık germline mutasyonlar BRCA1 ve BRCA2 mutasyonlarıdır.
B) Germline patojenik p53 mutasyonu Li-Fraumeni sendromuna yol açabilir.
C) PALB2, ATM ve CHEK2 germline mutasyonlarında meme kanseri riski artar.
D)
Ailesinde birinci derece yakınlarında meme kanseri olan bireylerde meme kanseri riski, ailesinde meme kanseri olmayan bireylere göre daha yüksektir.
E)
Germline BRCA2 mutasyonu olanlarda meme ve over kanseri, germline BRCA1 mutasyonu olanlara göre daha sık ve erken yaşta görülür.

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

GRANÜLOMATÖZ MASTİT

- Memenin nadir görülen **kronik inflamatuvar hastalığıdır.** Sıklıkla **idiopatiktir.** Nükslerin önlenmesinde **steroid tedavisinin** yeri tartışmalıdır fakat başarılı sonuçlar bildirilmiştir



Benign meme kitleleri

MALİGN MEME HASTALIKLARI

Histolojik inceleme sonuçlarına göre invaziv meme kanseri riskleri

Riski arttırmayan lezyonlar
- Kistler ve apokrin değişiklikler
- Duktal ektazi
- Sklerozan adenozis
- Papillom
- Hafif epitelyal hiperplazi

Az riskli lezyonlar (1.5-2 kat)
- Florid (belirgin) hiperplazi

Orta riskli lezyonlar (4-5 kat)
- Atipik duktal hiperplazi
- Atipik lobüler hiperplazi

Yüksek riskli lezyonlar (8-10 kat)
- Lobüler karsinoma in situ (LKIS)
- Duktal karsinoma in situ (DKIS)

Klinik Bilimler 116. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 066

MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

Meme kanseri riskini arttıran faktörler

Hormonal faktörler	
Riski arttıranlar	**Riski azaltanlar**
• Erken menarş <12y • Geç menopoz >55y • Gebe kalmamak, İlk doğum yaşı > 30	• Egzersiz yapmak • Uzun laktasyon
Non-hormonal risk faktörler	
• 30 yaşın üstünde olmak • Cinsiyet: Erkek / Kadın oranı = 1 / 130 • Şüpheli gen taşıyıcısı olmak • Kuvvetli aile öyküsü • Diğer memede meme kanseri • Over, kolon, endometrium kanserleri	• Radyasyon • Aile hikayesi • Obezite Yağlı ve kalorisi yüksek diyet • Alkol • Kombine hormon replasman tedavisi

Gail; Meme kanseri risk değerlendirmesi modeli

- **Bu modelde;**
  - ✓ Yaş
  - ✓ Menarş yaşı
  - ✓ İlk canlı doğum yaşı
  - ✓ Meme biyopsi sayısı
  - ✓ Atipik hiperplazi hikayesi öyküsü
  - ✓ 1. derece akrabalarında olan meme kanseri öyküsü **kriter olarak alınır.**
  - ✓ 3 yaş, 2 öykü, 1 sayı

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 116. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 067

MEME KANSERİ İNSİDANS DAĞILIMI

Meme kanseri insidans dağılımı	
Sporadik meme kanseri	% 65-75
Ailevi meme kanseri (Ailede kahtsal meme kanseri tanımı dışı vakalar)	% 20-30
Herediter meme kanseri	% 5-10
• BRCA 1	% 45
• BRCA2	% 35
• p53 (Li Fraumeni)	% 1
• STK11/LKB1 (Peutz-Jeghers)	<% 1
• PTEN (Cowden)	<% 1
• MSH2/MLH1 (Muir-Torre)	<% 1
• ATM (Ataksi-telanjiektazi)	<% 1
• CHEK2 (Allesel meme kanseri)	<% 1
• Bilinmeyen	% 20

BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonları ile gelişen meme kanserlerinin özellikleri		
	BRCA-1	BRCA-2
Histoloji	• Kötü diferansiye • Yüksek grade • Anöploid • S-faz fraksiyonu yüksek • Bazal-like kanserler	• İnvaziv duktal İyi diferansiye
Hormon reseptörü	Negatif	Pozitif
Yaş	Erken	Erken
Lokalizasyon	Bilateral	Bilateral
Erkekte risk	Yok	Var

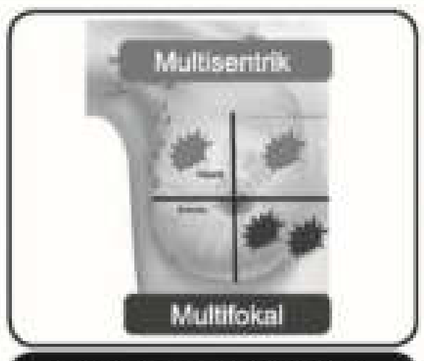
BRCA-1 ve BRCA-2 taşıyıcılarında risk yaklaşım stratejileri	
Cerrahi Yaklaşım Stratejisi • Profilaktik mastektomi ve rekonstrüksiyon • Profilaktik ooferektomi ve hormon replasman tedavisi	**Medikal Yaklaşım Stratejisi** • Meme ve over kanseri için çok yakın takip • Kemoprevensiyon (Tamoksifen)

Meme Kanseri Sınıflaması

- **Non-invaziv Epitelyal Kanserler**
  - Lobüler karsinoma in situ (LKİS)
  - Duktal karsinoma in situ (DKİS) veya intraduktal karsinom (Komedo, non-komedo ve ara tipler)
- **İnvaziv Epitelyal Kanserler**
  - Paget hastalığı
  - **İnvaziv duktal karsinom (simpleks, NST veya skiröz (% 80)**
  - İnvaziv lobüler kanser (% 10)
  - Medüller karsinom (% 4)
  - Müsinöz (kolloid) karsinoma (% 2)
  - Tübüler karsinom (% 2)
  - Papiller karsinom (% 2)
  - Nadir kanserler (adenoid kistik, skuamoz hücre, apokrin)
- **Mikst konnektif (stromal) ve epitelyal tümörler**
  - Filloid tümör, benign, malign
  - Karsinosarkom
  - Anjiyosarkom

NON-İNVAZİV MEME KANSERLERİ

- **Bazal membranı aşmayan** kanserlerdir. Duktal veya lobüler orijinli olabilir.
- **Multisentrite →** Primer tümörün olduğu kadranın dışında ikincil bir tümör olması veya primer tümöre en az 4 cm uzak olması olarak tanımlanır.
- **Multifokalite →** Primer tumor ile aynı kadranda ikincil bir tümör olması veya primer tümöre en fazla 4 cm mesafede olması olarak tanımlanır.



Multisentrik ve multifokal meme tümörleri

Referansımız yanlış olan **tek tek eletiyor!!!**

- Histolojik olarak gevşek bir fibroblastik stromal üreyiş içinde yarık biçiminde ve düzenli bir epitelle döşeli boşluklar izlenir.
- Mammografide **makrokalsifikasyonlar (Popcorn kalsifikasyonlar)** tipiktir.
- Vakaların 2/3'ünde MED12 mutasyonu izlenir.
- **Siklosporin** kullananlarda görülme olasılığı artar, **menstrüel siklus sonlarında ve gebelikte** büyürler.

Filloides Tümör

- Fibroadenomlara benzeyen, daha nadir görülen tümörlerdir.
- Fibroadenomdan daha ileri yaşlarda görülmesi, daha büyük olması, mitoz, nükleer pleomorfizm, stromal büyüme ve infiltratif sınırlar görülmesi ile ayrılır.
- Çoğunda **MED12 gen mutasyonu** izlenir

Benign Stromal Lezyonlar

- İnterlobüler stromadan köken alan, psödoanjiyomatöz stromal hiperplazi, fibröz tümör ve fibromatozisten oluşan lezyonlardır.

Malign Stromal Tümörler

- **Anjiyosarkomlar**, interlobüler stromadan köken alan ve memenin **en sık** görülen **stromal malign** tümörüdür.

MEME KANSERLERİ

- Meme kanseri kadında melanotik olmayan deri kanseri dışında **en sık** görülen malign tümördür.

Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Klinik Bilimler 116. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 127

- **BRCA1** (ailevi meme kanserinde en sık mutasyona uğrayan gen), **BRCA2, p53** (sporadik meme kanserinde en çok mutasyona uğrayan gen), **CHEK2** (radyasyon ile ilişkili gen), **PTEN, STK11, ATN, CDH1, PALB2** mutasyonu taşıyanlarda meme kanseri riski belirgin olarak artmıştır.

Morfoloji

- Tümörlerin en sık yerleşim yeri **üst dış kadrandır.**
- Meme kanserleri çoğunlukla **terminal duktolobüler unitten** çıkarlar.

Non-İnvazif (in Situ) Karsinomlar

Duktal Karsinoma İn Situ (DCIS)

- Klinikte **palpe edilemeyen** kitleler yapabilir.
- En sık **invazif duktal kansere** dönüşebilir.
- **Mamografide;** dallanan kalsifiye duktuslar ve mikrokalsifiye dansiteler bu tanıyı düşündürür. Meme başı akıntısı görülebilir.
- Nadiren meme başı ve areola epidermisine tümöral hücre yayılımı görülebilir **(Paget hastalığı).**
- Miyoepitel hücreler ile çevreli duktuslar izlenir.
- Subtipleri:
  - En sık mikst tip görülür.
  - **Komedo tip: Yüksek grade'lidir.** Santralinde **nekroz** olabilir. Mikrokalsifikasyon sıktır.
  - **Kribriform:** Kurabiye kalıbı benzeri (Cookie cutter-like) görünüş buradadır.
  - **Papiller:** Tipik olarak **miyoepitel içermezler.** Fibrovasküler kor içerirler.
  - **Mikropapiller:** Sıklıkla meme başı akıntısıyla gelen subtipi. Fibrovasküler kor içermezler.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 117

117.Aşağıdakilerden hangisi mikrosatellit instabilitesini (MSI) tanımlarden immünohistokimyasal incelemede ekspresyon durumu araştırılan "mismatch repair" (MMR) proteinlerinden biri değildir?

A) MLH1
B) MSH6
C) PMS2
D) MSH2
E) MYH

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

☑ **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.

☑ **İnfeksiyöz Faktörler**

- **Human Papilloma Virüs (HPV):** Serviks, anal, vulvar, vajinal, penil kanserler; oral kavite ve orofarenks kanserleri
- **Hepatit B virüsü ve hepatit C virüsü:** Hepatoselüler kanser
- **Human T-cell Leukemia/Lymphoma Virus Type 1 (HTLV-1):** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
- **Epstein-Barr virüsü:** Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma vb), posttransplant lenfoproliferatif hastalık; mide ve nazofarenks kanserleri
- **İnsan Herpes Virüs Tip 8 (HHV8):** Kaposi sarkom, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- **Merkel Cell Polyomavirüs:** Cilt kanseri
- **Human Immunodeficiency Virus (HIV):** Primer onkojenik bir virüs olmamakla birlikte non-Hodgkin lenfoma, Kaposi sarkomu, skuamöz hücreli karsinom (özellikle ürogenital sistem) riskini arttırır
- **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
Familyal adenomatöz polipozis	APC MUTYH	Kolorektal
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 hemanjioblastom, feokromasitoma

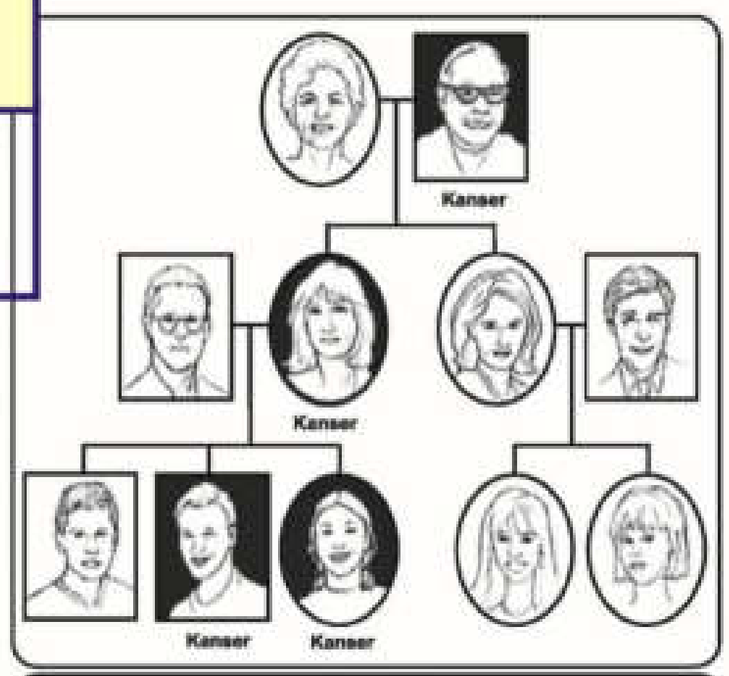
Klinik Bilimler 117. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 057

İLGİLİ NOTLAR

referansımız yanlış
seçenekleri tek tek eletiyor
size doğru yanıtı işaretlemek kalıyor

Klinik Bilimler 117. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 154

- **En sık görülen herediter kolorektal kanser sendromudur**. DNA hatalı onarım genleri (Mismatch repair – MMR – MSH MLH PMS) mutasyonları nedeniyle ortaya çıkar.
- PMS2 veya MSH6 attenue Lynch sendromuna neden olur. MSH6 inaktivasyonunda endometriyum kanseri riski belirgin artar. Lynch sendromdan etkilenenlerin %70'inde kolon kanseri gelişir.
- **Lynch I sendromunda** sadece özellikle proksimal kolon kanseri vardır.
- **Lynch II sendromunda** yine proksimal kolon kanseri en sık kanserdir. Ama başta endometrium kanseri olmak üzere over, pankreas, mide, ince bağırsak, safra yolu ve üriner trakt kanserleri de görülür.



Amsterdam kriterleri

Amsterdam kriterleri I

- En azından birisi diğerlerine göre birinci derece akraba, en az üç akrabada histolojik olarak doğrulanmış kolorektal kanser...
- En az iki ardışık kuşakta...
- Kolorektal kanserlerden en az biri 50 yaşından önce...
- 3-2-1

Amsterdam kriterleri II

- En azından birisi diğerlerine göre birinci derece akraba, en az üç akrabada histolojik olarak doğrulanmış kolorektal kanser...
- En az iki ardışık kuşakta...
- Kolorektal kanserlerden en az biri 50 yaşından önce...
- FAP dışlanmalı
- Tümör histolojik olarak doğrulanmalıdır

Modifiye Amsterdam kriterleri

Kanserin özellikle kolon kanseri olması yerine HNPCC ile ilişkili kanser (kolon, endometriyum, ince bağırsak, üreter, renal pelvis) olması dışında Amsterdam kriterleri ile aynı

- En azından birisi diğerlerine göre birinci derece akraba, en az üç akrabada histolojik olarak doğrulanmış kolon, endometriyum, ince bağırsak, üreter, renal pelvis kanser...
- En az iki ardışık kuşakta...
- Kolon, endometriyum, ince bağırsak, üreter, renal pelvis kanserlerden en az biri 50 yaşından önce...

- **HNPCC'li bir hastada kolon kanseri saptandığı zaman** abdominal kolektomi ve ileorektal anastamoz seçilecek prosedürdür. **Eğer hasta kadın** ise ve çocuk doğurma isteği yoksa proflaktik total abdominal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi önerilir.

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 118

118. Kırk yaşındaki erkek hasta, 10 yıldır zaman zaman ortaya çıkan nefes darlığı, hırıltı ve öksürük yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünden yakınmalarının yıl boyu sürdüğü, beraberinde burun kaşıntısı ve tıkanıklığının olduğu öğreniliyor.

Bu hasta için <u>en olası</u> tanı ve bu tanıyı destekleyen <u>en uygun</u> muayene bulgusu aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Astım – Ronküs
B) Bronşiyolit – Bronşiyal ses
C) Amfizem – Çomak parmak
D) Bronşiektazi – Ral
E) Kronik bronşit – Ral

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **KOAH'ta prognostik değerlendirme (BODE indeksi)**
  - ✓ **Body mass indeksi:** Vücut kitle indeksi düşük olanlarda prognoz kötüdür.
  - ✓ **Obstrüksiyon:** FEV1'deki azalmayla prognoz kötüleşir.
  - ✓ **Dispne:** Dispne kötüleştikçe (**Dispne skalası (MIRC)** ile ölçülür) prognoz kötüleşir.
  - ✓ **Egzersiz kapasitesi:** Egzersiz kapasitesi (**6 dakika yürüme testi ile** ölçülür) azaldıkça prognoz kötüleşir.

KOAH'ta mortaliteyi azaltan tedaviler

- Sigarayı bırakma
- Hipoksemik hastalarda oksijen tedavisi
- Volüm azaltıcı cerrahi (Seçilmiş amfizemli hastalarda)

Klinik Bilimler 118. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 146

ASTIM

- Astım, **geri dönüşümlü (spontan ya da tedavi ile) hava yolu obstrüksiyonu** ile karakterize bir klinik sendromdur. Hava yollarındaki inflamasyon sebebi ile hastalar çeşitli **dış etkenlere karşı aşırı duyarlı**dır
- **Risk Faktörleri:**
  - ✓ **Atopi:** Astım gelişmesindeki **en önemli** risk faktörü **atopi**dir. Atopi, spesifik alerjene karşı IgE sentezleme kapasitesidir. Serum Ig E düzeyleri astım gelişimi ile yakından ilişkilidir.

Klinik Bilimler 118. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 146

  - ✓ **Allerjenler:** Allerjenler, hava yollarında inflamasyonu başlatarak **aşırı duyarlılığa neden olurlar**. En sık görülen allerjenler **ev tozu akarları,** hayvan tüyleri, polenler, böceklerdir.
  - ✓ **Enfeksiyonlar:** Çocuklarda erken **RSV enfeksiyonunun** direkt astım patolojisi ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Erişkinlerde **mycoplazma enfeksiyonunun** astıma neden olabileceği gösterilmiştir. Ayrıca viral enfeksiyonlar astımda **atakları tetikleyen** önemli bir faktördür.
  - ✓ **Mesleksel maruziyet:** İki farklı uyarıcı mesleksel astıma neden olabilir. Bunlardan biri **immünolojik uyarıcılar**dır (Proteinler, formaldehit, izosiyanat). Diğer uyarıcı **irritanlardır.** İrritanlara maruziyetten hemen sonra semptomlar başlar. Mesleksel astımın **en sık nedeni cila yapımında kullanılan tolüen izosiyanattır.**

Astımda atakları tetikleyen faktörler

- Allerjenler (En sık **dermatophagoides** (ev tozu akarı) türleridir)
- Üst solunum yolu viral enfeksiyonları
- Egzersiz
- Soğuk hava
- Sülfür dioksit gibi irritan gazlar
- Stres
- İlaçlar (aspirin, beta blokörler, ACE inhibitörleri)

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

Klinik Bilimler 118. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 146

- **Astımda klinik:**
  - ✓ **Semptomlar:** Astımda, tetikleyicilerle ortaya çıkan, dispne, wheezing ve öksürük karakteristiktir.
  - ✓ **Fizik muayene:** Akut astım atağındaki hastada hava hapsi nedeniyle **göğüs ön-arka çapı artar,** perküsyonda **hipersonarite** alınır ve **vibrasyon torasik azalmıştır**. Astımın **en sık** görülen fizik muayene bulgusu wheezing (hırıltılı solunum). Fazla sekresyon çıkaranlarda ronküs eşlik edebilir.

İLGİLİ NOTLAR



Ecalantit: Kallikrein antagonisti.16 yaş üstünde akut atakta kullanılabilir.

İkatibant: Bradikinin tip-2 reseptör antagonisti. Tüm çocukluk çağı için kullanımı uygundur. 2016 yazında, tüm çocukluk çağı için de kullanımı onaylandı.

Klinik Bilimler 118. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 194

BRONŞİYAL ASTIM

- Büyük ve küçük hava yollarının, artmış bronşiyal aşırı duyarlılığın eşlik ettiği, eozinofil ve mast hücre infiltrasyonunun ön planda olduğu, **reversibl** hava yolu obstrüksiyonu ile seyreden, kronik inflamatuvar hastalığıdır.

Astımın 3 önemli klinik özelliği vardır:

1. Reversibl (geri dönebilen) havayolu obstrüksiyonu
2. Havayolu inflamasyonu (ekshale NO artışı)
3. Havayolu aşırı duyarlılığı (metakolin duyarlılığı)

Astımın ortaya çıkmasını ve seyrini etkileyen faktörler

- Çocukluk çağında persistan astım gelişimini etkileyen **en önemli risk faktörü atopidir ve klinik olarak atopi, atopik dermatit, alerjik rinit veya gıda alerjisi olarak görülebilir.**
- Kırsal kesimde ve tarım toplumlarında yaşamak astım için koruyucudur

Persistan astım için erken çocukluk çağı risk faktörleri	
• Eşlik eden alerjik hastalık varlığı • Aile öyküsü • Soğuk algınlığı olmadan ortaya çıkan wheezing • Ağır alt solunum yolu enfeksiyonu geçirmiş olmak • Düşük doğum ağırlığı	• Doğumda akciğer fonksiyonlarının azalmış olması • Formül mama ile beslenmek • Çevresel sigara dumanına maruz kalma • Erkek cinsiyet
Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 1187, table 169.1 kaynağından faydalanılmıştır.	

Astım semptomlarını tetikleyen faktörler	
Viral solunum yolu enfeksiyonları	**Keskin veya hoş olmayan kokular**
Duyarlanmış astımlılarda aeroallerjenler	• Parfüm, saç spreyi • Temizlik ajanları
Hayvan döküntüleri	**Mesleksel maruziyet**
Ev allerjenleri	• Çiftlik-ahır maruziyeti • Formaldehit, sedir, boya kokusu
• Ev tozu akarlar • Hamamböceği • Küf	**Soğuk hava, kuru hava** **(inflamasyonu artırmadan semptomları tetikler)**
Mevsimsel aeroallerjenler	**Egzersiz**
• Polenler (ağaç, ot, yaban otu) • Mevsimsel küfler	**Gülme, ağlama hiperventilasyon**
Çevresel sigara dumanı	**Ko-morbid hastalıklar**
Hava kirliliği	• Rinit • Sinüzit • Gastroözefagial reflü
	İlaçlar • Aspirin ve diğer NSAI • Beta blokerler

Burada ve işaretlediğim bir sonraki sayfada Sonra verildiği gibi Astım ve Alerjik rinit ilişkisini yazmışız
Sonra soruda verildiği gibi astım kliniğini, hırıltıyı, solunum sıkıntısını yazmışız
Son olarak da ronküs demesek de wheezing demişiz ki bu bilgiye gerek kalmadan zaten soru yapılıyor
Çünkü şıklarda başka astım yok

Klinik Bilimler 118. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 195

195

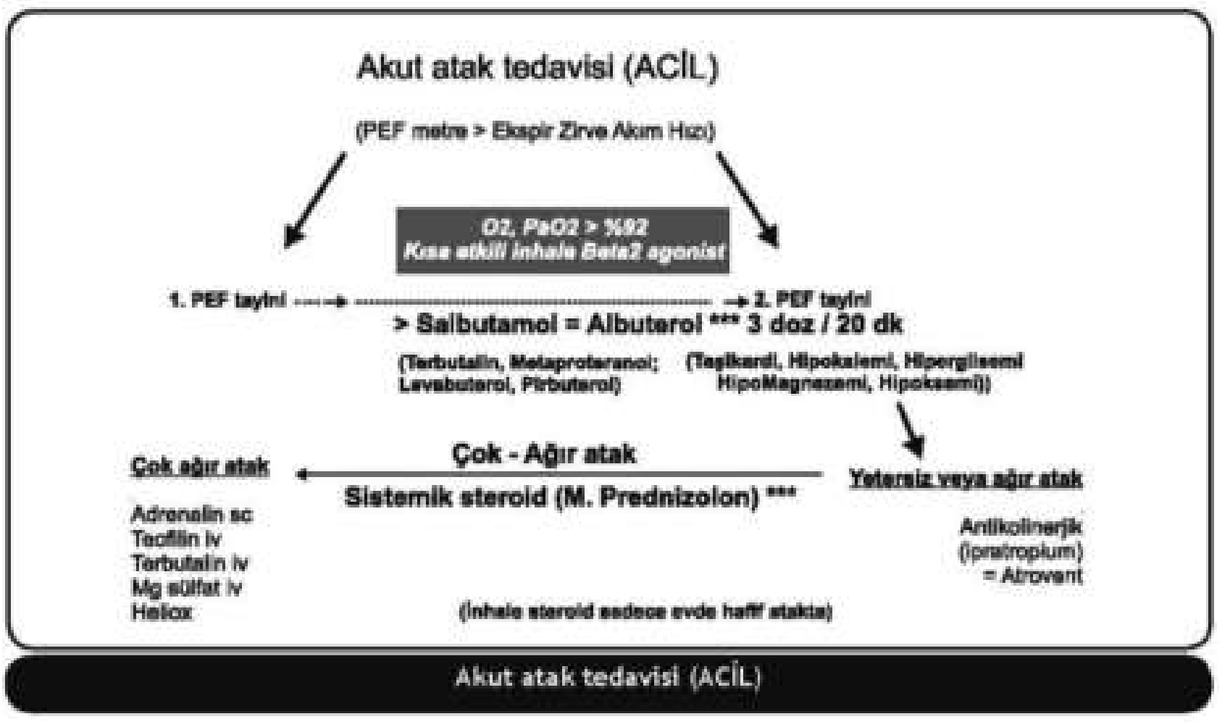
Fizik Muayene Bulguları

- Hasta astım krizinde değilse normal bulunabilir. **Bununla birlikte;**
  - **Ekspiryumda uzama (inspiryum zamanı genellikle normaldir)**
  - **Takipne**
  - **Ekspiryumda wheezing (ağır vakalarda inspiryumda da duyulur)**
  - **Raller**
  - **İnterkostal ve subkostal retraksiyonlar, dispne**
  - **Ağır vakalarda siyanoz ve sessiz akciğer**

Tanı

Tanıda kullanılan testler

1. **PA akciğer grafisi:** Kostalarda ve diyafragmada düzleşme, bilateral havalanma fazlalığı
2. **Solunum fonksiyon testleri**
   - FEV1/FVC düşük (<%80)
   - FEV1 (PEF) <%80 ve bronkodilatör sonrası FEV1'de en az %12'lik artış veya ön görülen FEV1'de %10'dan fazla artış.
   - Sabah-akşam PEF değişkenliğinin ≥%20
   - Egzersiz sonrası FEV1'de >%15 kötüleşme
3. **Cilt testleri**
4. **Eozinofili (>%4)**
5. **Total-spesifik IgE yüksekliği**
6. **Ekshale NO ölçümü**
   - 5 yaş ve üstü hastalarda ölçülebilir
   - >20 ppb: Astım tanısını destekler
7. **Bronşiyal uyarı testleri: Metakolin inhalasyonu sonrası FEV1'de %20 azalma pozitif**tir.



Burada ve işaretlediğim bir sonraki sayfada Sonra verildiği gibi Astım ve Alerjik rinit ilişkisini yazmışız
Sonra soruda verildiği gibi astım kliniğini, hırıltıyı, solunum sıkıntısını yazmışız
Son olarak da ronküs demesek de wheezing demişiz ki bu bilgiye gerek kalmadan zaten soru yapılıyor
Çünkü şıklarda başka astım yok

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 120

120. Kırk sekiz yaşındaki kadın hasta ağız ve göz kuruluğu şikâyetleri ile başvuruyor. Fizik muayenesinde psöriazis benzeri ve fotosensitif cilt lezyonları saptanıyor. Yapılan cilt biyopsisi subakut kutanöz lupus lezyonları ile uyumlu bulunuyor. Hastanın ANA testi 1/320 benekli olarak saptanıyor.
Bu hastada aşağıdaki otoantikorlardan hangisinin saptanması <u>en olasıdır</u>?

A) Anti-Jo1
B) Anti-Sm
C) Anti-Ro
D) Anti-PCNA
E) Anti-Sentromer

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

216 Klinik Bilimler 120. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 216

- **Subakut kutanöz lupus**
  - Hastaların çoğunda **anti-Ro (SS-A) antikoru** pozitiftir.
  - Hem akut hem de subakut lezyonlar, **skar bırakmakdan** iyileşir.
- **Kronik kutanöz lupus**
  - En sık formu **diskoid lupus eritematozus** (DLE)'tur.
  - Skar ve atrofiye yol açar (Saç dahil tüm deri eklerinde kalıcı kayıp).

Nöropsikiyatrik bulgular

- En sık bulgu **kognitif disfonksiyondur** (hatırlama ve muhakemede güçlük)
- İnme, nöbet, nöropati vb birçok bulgu
- Psikoz

> Hem SLE hem de **romatoid artritte**, hem **kalpte** hem de **akciğerde en sık** tutulum → **Serozit (perikardit, plevrit).**

Pulmoner bulgular

- **Plevra (en sık):** Plevrit, plevral efüzyon
- **Parenkim**: Lupus pnömonisi, diffüz alveoler hemoraji
- **Solunum kasları**: Büzüşen akciğer sendromu

Kardiyovasküler sistem bulguları

- **Perikardit** en sık bulgudur.
- **Libman-Sacks endokarditi**: SLE'ye özgü non-bakteriyel endokarditttir.

Renal bulgular

- En sık bulgusu **proteinüri**dir (> 500 mg/gün).
- **Anti ds DNA** yüksek nefrit riski ile ilişkili iken, **Anti Ro ve Anti La** antikorları ise düşük nefrit riski ile ilişkilidir.
- Lupus nefritinde kompleman düzeyleri genellikle **düşüktür**.
- **Her kompartman** (glomerül, tübül, interstisyum, kan damarı) tutulabilir. Bunun sonucunda idrar sedimentinde **teleskopik idrar paterni** (birçok silendirin bir arada olması) görülür.

WHO Lupus Nefriti Sınıflandırması
• Sınıf I: Minimal mezengiyal lupus nefriti • Sınıf II: Mezengiyal proliferatif lupus nefriti • Sınıf III: Fokal proliferatif lupus nefriti • Sınıf IV: Diffüz proliferatif lupus nefriti • Sınıf V: Membranöz lupus nefriti • Sınıf VI: İleri sklerozan lupus nefriti

- **Mezangiyal lupus nefritleri (sınıf I ve sınıf II):** En hafif tutulum tipidir.
- **Proliferatif lupus nefritleri (sınıf III ve sınıf IV)**
  - Genellikle **nefritik sendrom** görülür.
  - **En sık** görülen lupus nefriti, **sınıf IV'** tür.
  - **Aktif (tedaviye yanıt veren) lupus nefritleri** içinde **en kötü** prognozlu olan, **sınıf IV'** tür.
- **Membranöz lupus nefriti (sınıf V):** Ağırlıklı olarak nefrotik sınırlara ulaşan proteinüri vardır.
- **İleri sklerozan lupus nefriti (sınıf VI):** Glomerüllerin > %90'ı sklerotiktir. İmmünsüpresif tedaviye cevap vermez. Bu nedenle tüm lupus nefritleri içinde **en kötü** prognozlu olandır.

İLGİLİ NOTLAR

- **SLE için otoantikorlar;**
  - ANA **(en sık)**
  - Anti-çift sarmal DNA **(spesifik)**
  - Anti-Smith **(spesifik)**
- **Diskoid Lupus,** SLE'ye benzeyen sıklıkla kutanöz lezyonlar ile sınırlı formdur. **En sık yüzde** görülür.

Klinik Bilimler 120. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 016

SJÖGREN SENDROMU

- **Kuru göz (keratokonjunktivitis sicca)** ve **kuru ağız (kserostomi)** ile karakterize hastalıktır.
- İzole olabilir veya diğer otoimmün hastalıklara eşlik eder. **En sık romatoid artrit**le birlikteliği vardır.
- **Anti SS-A (Ro)** (daha erken başlangıç, daha uzun süre hastalık daha fazla ekstraglandüler tutulum ile birliktedir), **Anti SS-B (La)** antikorları vardır.
- Duktus epiteline karşı saldırıyı **CD4'ler** başlatır; yaygın lenfosit infiltrasyonu, duktus epitelinde hiperplazi, germinal merkez oluşturan lenfoid foliküller, kronik dönemde lümende fibrozis ve asiner atrofi ortaya çıkar.
- Kuruluğa bağlı keratit, konjonktivit ve larenjit ortaya çıkar. Ayrıca akciğer, böbrek, deri, santral sinir sistemi de etkilenebilir.
- **Maltoma** gelişme riski çok artmıştır.
- Tanı **minör tükürük bezi** incelenmesi için **dudak biyopsisi** konulur.

SİSTEMİK SKLEROZ (SKLERODERMA)

- **Mikrovasküler dolaşım hasarı**na sekonder gelişen aşırı **sistemik fibrozis** ile karakterize bir hastalıktır.
- Mikrovasküler hasarı başlatan hücreler **CD4 (+) hücreler**dir.
- **TGF beta** artışı fibrozisten sorumludur.
- **En çok deri** tutulur. **İlk bulgu** parmakların derisinde simetrik ödem ve kalınlaşma veya Raynaud hastalığıdır. Parmak uçlarında otoamputasyon, yüzde **maske yüz** görünümü olabilir.
- **Sindirim sisteminde en çok özofagus distali**ni tutar.
- Böbrek tutulabilir ve hipertansiyona neden olabilir.
- **Akciğer tutulumu** (pulmoner hipertansiyon ve interstisyel fibrosis) **en sık ölüm nedeni**dir.
- **Sınırlı skleroderma CREST (calsinozis, reynaud, özofageal dismotilite, sklerodakti, telenjiektazi) sendromu** olarak bilinir ve **anti-sentromer antikorlar** pozitiftir.
- **Diffüz skleroderma**da **anti-DNA topoizomeraz 1** antikorları pozitiftir.

IGG4 İLE İLİŞKİLİ HASTALIK

- **IgG4 üreten plazma hücreleri, fibrozis, obliteratif flebit** ile karakterize bir hastalıktır.
- Orta-ileri yaş **erkek**lerde daha sıktır.
- **Mikulicz sendromu, Riedel tiroiditi, idiopatik retroperitoneal fibrozis, otoimmün pankreatit tip 1, orbitanın inflamatuvar psödotümörü** bu grup hastalıklardandır.

SLE İçin Uluslararasi İşbirliği Yapan Klinikler Kriterleri (SLICC)	
Klinik kriterler	**Laboratuvar kriterleri**
Akut kutanöz lupus Malar rash, büllöz lupus, SLE varyantı TEN, makülopapüler lupus döküntüsü, fotosensitivite lupus döküntüsü veya subakut kutanöz lupus	• **ANA (+)** • **Anti-dsDNA (+)** • **Anti-Smith (+)** • **Antifosfolipit antikor (+)** - Lupus antikoagülanı - Antikardiyolipin antikor - Anti-B2 glikoproteln I antikor • **Kompleman düşüklüğü** - C3, C4, CH50 • **Direkt Coombs (+)**-hemolitik anemi yokluğunda
Kronik kutanöz lupus Klasik diskoid rash, lupus paniküliti, mukozal lupus, lupus eritematöz tumidus, chilblains lupus (soğuktan el ve ayakta oluşan kızarıklık), diskoid lupus/liken planus overlap	
Oral-nazal ülserler	
Skarsız alopesi	
Sinovit (≥2 eklem)	
Serözit Plevral veya perikardiyal ağrı (≥1 gün), plevral veya perikardiyal effüzyon, EKG'de perikardit bulgusu	
Renal Eritrosit silendirleri veya protein/kreatinin oranında artış, >500 mg/24 saat protein atılımı	
Nörolojik Nöbet, psikoz, mononöritis mültipleks, mlyelit, periferik veya kraniyal nöropati, akut konfüzyon	
Hemolitik anemi	
Lökopeni (<4,000/mm3) veya **lenfopeni** (<1,000/ mm3)	
Trombositopeni (<100000 mm3)	
En az 4 kriter varlığı (en az 1 klinik ve 1 laboratuvar) tanı koydurur. Biyopsi ile kanıtlanmış lupus nefriti+ANA ya da anti-ds DNA pozitifliği tanı koydurur.	

SLE'de antikorlar

- **ANA:** ANA pozitifliğinin SLE'de duyarlılığı %95-99; özgüllüğü ise %50'dir.

Klinik Bilimler 120. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 271

- **Anti-Ro/SS-A ve anti-La/SS-B:** SLE'nin **deri ve akciğer** tutulumunda görülür. Neonatal lupus, Sjögren sendromu ve izole diskoid lupus ile ilişkilidir.
- **Anti-RNP (ribonükleoprotein) antikoru:** Raynaud fenomeni ve pulmoner hipertansiyon için risk oluşturur. **Mikst konnektif doku hastalığında** da yükselir.
- **Antifosfolipit antikorları:** Venöz ve arteriyel trombozla ilişkilidir.
- **Anti-histon antikor:** İlaca bağlı lupus'ta görülür.
- **Anti-ribozomal P antikoru: Lupus serebriti** ile ilişkilidir.

NEONATAL LUPUS SENDROMU

- Annedeki **anti-Ro** (daha spesifik) ve **anti-La** antikorlarının fetusa geçmesiyle oluşur.
- **SLE'li** veya **Sjögren sendromlu** anne bebeklerinde görülebilir.

Klinik

- **Kutanöz lezyonlar (eritema annulare): En sık** ve **ilk bulgudur.**
- **Konjenital kalp blokları:** Doğumdan sonra kalıcı olabilir ve bazen pacemaker takılır.
- **Trombositopeni** (tedavide IVIG ve steroid) ve nötropeni
- Hepatit, pulmoner ve nörolojik hastalık

Neonatal lupus sendromunda renal tutulum olmaz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 121

121.Tekrarlayan tahlillerde idrarda eritrosit saptanan aşağıdaki hastalardan hangisinde böbrek biyopsisi endikasyonu vardır?

A) Sol böbrek üst polde solid kitle saptanan 68 yaşındaki erkek hasta
B) Aort kapak replasmanı nedeniyle varfarin kullanan 55 yaşındaki hasta
C)
Ailesel polikistik böbrek hastalığı olan ve üriner sistem ultrasonografisinde bilateral multipl böbrek kisti saptanan 38 yaşındaki kadın hasta
D)
Kan basıncı 150/85 mmHg, serum kreatinini 1,4 mg/dL olan ve 24 saatlik idrarda 2.000 mg/gün protein atılımı olan 30 yaşındaki hasta
E) İdrar mikroskopisinde kalsiyum okzalat kristalleri olan 35 yaşındaki hasta

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Glomerüler proteinüri (en sık):** Glomerülonefritlerde izlenir, **en yüksek düzeye** çıkabilen proteinüridir.
- **Tübüler proteinüri:** Tübüler hastalıklarda, filtre olan proteinleri geri emilemez ve idrarda **düşük molekül ağırlıklı proteinler** (beta 2 mikroglobulin vb) görülür. Proteinüri miktarı **< 2 g/gün**'dür.
- **Taşma (overflow) proteinürisi:**
  - ✓ Multipl myelom gibi plazma hücre diskrazilerinde üretilen immünglobülin hafif zincirleri glomerüllerden geçebilir, aşırı miktarda olduğu için tübüllerden geri emilemez (idrara taşar) → Bence-Jones proteinürisi
  - ✓ Nefrotik sendrom gelişmeden **nefrotik düzeyde (> 3.5 gr/gün) proteinüri** görülebilir, **dipstick testi** bunu tespit **edemez** → Mutlaka 24 saatlik idrar toplanmalıdır.

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.

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

☑ Ölçümünde **en ideal eksojen madde inülin**dir. İnülin sadece glomerüllerden filtre edilir; tübüllerden sekresyona veya reabsorbsiyona uğramaz.

☑ Pratikte bu amaç için **kreatinin klirensi** kullanılır. Endojen olarak kreatininden daha üstün belirteç ise **sistatin C**'dir.

☑ **Kreatinin Klirensi**

- **24 saatlik idrarda kreatinin klirensi:**
  - ✓ (İdrar kreatinini x idrar volümü) / (serum kreatinini X 1440)
- **Cockcroft-Gault formülüne göre kreatinin klirensi:**
  - ✓ (140-yaş) x vücut ağırlığı / (72 x serum kreatinini) (çıkan değer kadınlarda 0.85 ile çarpılır)

☑ **Serum Sistatin C**

- Düşük moleküler ağırlıklı **endojen bir** maddedir, tüm çekirdekli hücrelerce sabit hızda üretilir.

Klinik Bilimler 121. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 085

BÖBREK BİYOPSİSİ

Böbrek biyopsi endikasyonları	Böbrek biyopsi kontrendikasyonları
• Hızlı ilerleyen (kresentik) glomerülonefrit • Nefrotik sendrom • Transplant böbrekte rejeksiyon tanısı • Sebebi açıklanamayan ABH - KBH • Sistemik hastalıklarda böbrek tutulumu • Proteinüri > 1000 mg/gün • Hematüri + Proteinüri > 500 mg/gün	• Kanama diyatezi • Kontrolsüz hipertansiyon • Tek böbrek • Hidronefroz • Perinefritik abse, akut piyelonefrit • Böbrekte solid kitle varlığı

Böbrek biyopsisinin en sık komplikasyonu: Mikroskopik hematüri/ hematom

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 122

122. Elli sekiz yaşındaki kadın hasta bacaklarda şişlik şikâyetiyle başvuruyor. Öyküsünden 18 yıldır tip 2 diabetes mellitus ve hipertansiyon tanılarıyla irbesartan, amlodipin ve insülin kullandığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 145/85 mmHg bulunuyor ve bacaklarda 1+ gode bırakan ödem saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde serum kreatinin düzeyi son 1 yıldır 1,8-2 mg/dL arasında (tahmini glomerüler filtrasyon hızı 45 mL/dakika/1,73 m^2), serum albümin düzeyi 3,8 g/dL, açlık kan şekeri 256 mg/dL, HbA1c %9,2, serum potasyum değeri 5,1 mEq/L ve 24 saatlik idrar proteini 3.910 mg/gün olarak saptanıyor.

Böbrek hastalığının ilerlemesini yavaşlatmak için bu hastaya aşağıdakilerden hangisi önerilmez?

A) Empagliflozin eklenmesi
B) Kan şekeri regülasyonu
C) Tuz alımının kısıtlanması
D) Kan basıncı regülasyonu
E) Ramipril eklenmesi

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Biyopsi bulguları:**
  - ✓ **Nodüler glomerüloskleroz:** Patognomonik olarak kabul edilmektedir (**Kimmelsteil – Wilson lezyonu**)
  - ✓ **Diffüz glomerüloskleroz:** En sık görülen bulgudur.
  - ✓ Hem afferent hem de efferent arteriyolde hiyalinoz (HT'de sadece afferent arteriyolde olur).
- **ADA albüminüri tanımı** → Spot idrar albümin / Kreatinin > 30 mg/g

Klinik Bilimler 122. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 197

- **Tedavi:**
  - ✓ **Sıkı kan şekeri regülasyonu** ile nefropati gelişme sıklığı azalır.
  - ✓ Kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır **(<140/90 mmHg), böbrek yetmezliği veya kardiovasküler hastalık riski** varsa **< 130/80 mmHg** tercih edilir.
  - ✓ Mikroalbuminürik fazda **ACE inhibitörleri veya anjiotensin II reseptör antagonistleri** önerilir.
    - ➢ Hiperkalemi varsa → Verapamil/Diltiazem
  - ✓ ACE inh veya ARB tedavisine, **finerenon** (non-steroid MRA) eklenmesi nefropatiyi yavaşlatır ve kardiyak komplikasyonlara karşı koruma sağlar.
  - ✓ **Diyette protein alımı** 0.8 gr/kg/gün olarak önerilmektedir.
  - ✓ **SGLT-2 inhibitörleri ve GLP1 analogları** böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı azaltır.

  *Aspirin diyabette **makrovasküler** komplikasyonları önlemede etkindir, ancak **mikrovasküler** komplikasyonlarda yeri yoktur.*

☑ **Alt ekstremite komplikasyonları**

- Nöropati, periferik arter hastalığı ve gecikmiş yara iyileşmesi nedeni ile diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonlarına sık rastlanır.
- Charcot eklemi, çekiç parmak, pençe parmak deformiteleri görülebilir.
- **Nontravmatik ampütasyonların yarısı**nın sebebidir.
- **Diyabetik ayak enfeksiyonları:** Yumuşak doku enfeksiyonundan osteomiyelite kadar değişebilen ayak bölgesi enfeksiyonlarıdır.
  - ✓ **Yüzeyel veya hafif enfeksiyonlarda** en sık Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes etkendir.
  - ✓ **Derin ve kronik lezyonlar, orta - ciddi enfeksiyon,** genelde polimikrobiyaldir (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Enterokok ve gram negatifler, Pseudomonas ve anaeroblar).
  - ✓ Hafif vakalarda **oral** amoksisilin klavulanik asit, moksifloksasin verilebilir. Ciddi vakalar **yatırılarak paranteral** antibiyotik almalıdır.

☑ **Kardiyovasküler Sistem:**

- Diyabetik hastalarda **en sık ölüm** nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardır.
- Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, miyokard infarktüsü ve koroner kalp hastalığı riski artmıştır.
- **Göğüs ağrısı olmayabilir** (Sessiz miyokard iskemisi).
- En sık görülen **dislipidemi** paterni: **Hipertrigliseridemi** ve **HDL düşüklüğüdür**.
- Tip 2 DM ve koroner kalp hastalığı olanların ACE inhibitörü, statin ve aspirin almaları önerilir.
- KVS açıdan yararlı antihiperglisemik ilaçlar:
  - ✓ **SGLT2 inhibitörleri**
  - ✓ **GLP1 analogları**
- SGLT2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği alevlenmelerini** ve buna bağlı **hospitalizasyonları** azaltır.

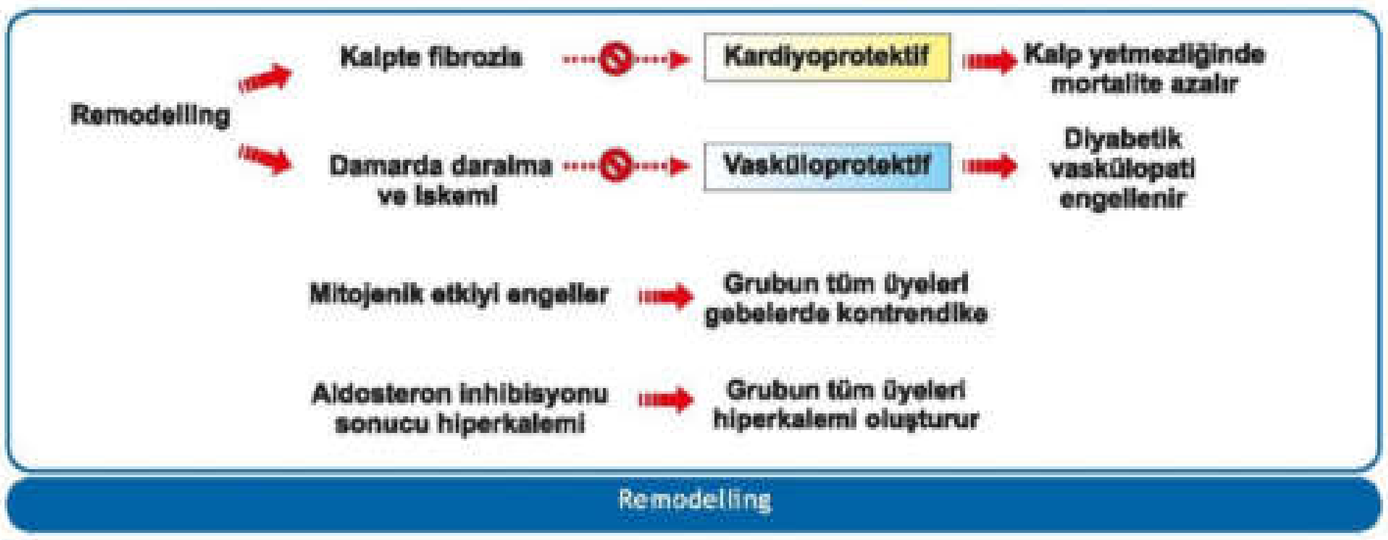
☑ **Periferik Damar Hastalığı:** Periferik arter tıkanma bulguları vardır. En önemli bulgusu **kladikasyo intermittans**tır.

☑ **Enfeksiyonlar**

- Diyabet seyrinde birçok enfeksiyonun sıklığı artmıştır. Ancak bazı nadir enfeksiyonlar ise **neredeyse tamamen diyabetik popülasyonda** görülür:
  - ✓ Rinoserebral mukormikozis
  - ✓ Amfizematöz kolesistit (Clostridium türleri)
  - ✓ Malign otitis eksterna (Pseudomonas)

İLGİLİ NOTLAR

ACE inh veya ARB yazdığına dikkat edelim Hasta zaten ARB alıyor, kombine olarak ACE inh verilmesi ölümcül hiperkalemi yapabilir.



ACE2 enzimi Anj1'den Anj 1-9; Anj2'den ise Anj 1-7'yi oluşturur. Anj 1-7 MAS reseptörleri üzerinden AT-2 reseptörü gibi vazodilatasyon ve antihipertrofi oluşturur.

ACE İNHİBİTÖRLERİ

- Hem arteriyollerde hem de venüllerde **vazodilatasyona** yol açar.
- Etkileri ARB'lerden **daha hızlı** başlar.
- **En kısa** etkili olan: **Kaptopril**
- **En uzun** etkili olan: **Perindopril (en uzun)**
- **Peptid yapıdaki** tek ACE inhibitörü**: Teprotid** (Sadece iv kullanılır).

Klinik Bilimler 122. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 063

ACE İnhibitörlerinin Endikasyonları

- **Hipertansiyon**
- **Kalp yetmezliği**
- **Miyokard infarktüsü sonrası profilaksi**
- **Diyabetik** nefropati ve retinopati tedavisi (glukoz regülasyonunu bozmadıkları ve anti-proliferatif etkilerinden dolayı)
- Sklerodema renal tutulum tedavisi

ACE İnhibitörlerinin Yan Etkileri

- **Böbrek yetmezliği** (bilateral renal arter stenozuna bağlı)
- **Kuru öksürük** (bradikinin ve substance P birikimine bağlı)
- **Anjiyonörotik ödem: Bradikinin ve substance P birikimine** bağlı oluşan anaflaksi tablosudur.
- **Hiperkalemi**
- Tat bozukluğu, **nötropeni,** ağır proteinüri, deri döküntüler: Bu etkileri sülfidril grubu içeren ilaçlar yapar.

ACE İnhibitörlerinin Kontrendikasyonları

- **Bilateral** renal arter stenozu
- **Hamilelik (kesin teratojenik etki)**
- **Anjiyoödem**
- **Hiperpotasemi**

ANJİOTENSİN RESEPTÖR BLOKÖRLERİ

- **Oral yolla kullanılan, non-peptid yapıdaki Anjiotensin2'nin AT1 reseptör blokörleridir. (Saralazin hariç)**
- ACE inhibitörlerinden farklı olarak, bradikinin birikimine bağlı **öksürük ve anjiyonörotik ödemi daha az oranda oluştururlar.**

Hasta zaten ARB alıyor, kombine olarak ACE inh verilmesi ölümcül hiperkalemi yapabilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 124

124 Aşağıdaki büllöz hastalıklardan hangisinin eritrodermiye yol açması <u>en olasıdır</u>?

A) Pemfigus vulgaris
B) Pemfigus vejetans
C) Pemfigus foliaseus
D) Dermatitis herpetiformis
E) Büllöz erizipel

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 124. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 083

2. Pemfigus foliaseus:

- ✓ **Subkorneal yerleşimli**, çok yüzeyel büllerle karakterizedir.
- ✓ Bu lezyonlar vücudu kaplayıp eritrodermiye yol açabilir.
- ✓ **Mukozalar tutulmaz**.
- ✓ **Nikolsky fenomeni (+)'tir.**
- ✓ Eritrodermiye yol açabilir.

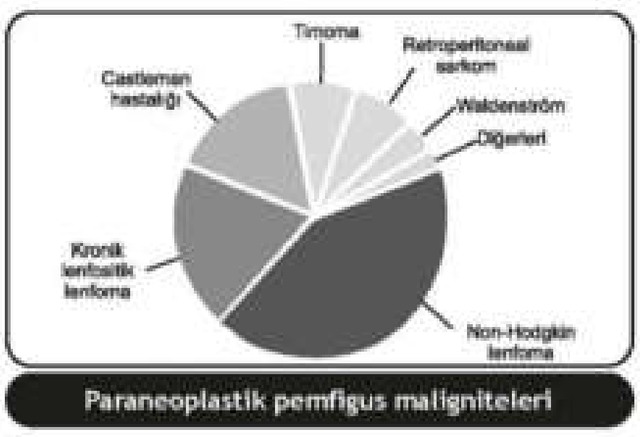
Tedavi:

Pemfigus vulgaris, prognozu kötü olan bir hastalıktır; **tedavi edilmediği takdirde bir yıl içerisinde ölümle sonlanır.**

Fakat sistemik kortikosteroidler mortaliteyi azaltmıştır.

Pemfigusun Diğer Klinik Varyantları

1. **Pemfigus herpetiformis**
2. **IgA pemfigusu**
3. **Paraneoplastik pemfigus:**
   - ➢ Neredeyse hepsinde non- Hodgkin lenfoma, KLL benzeri le foproliferatif hastalık vardır.
   - ➢ En önemli lezyon **stomatittir.**
   - ➢ Paraneoplastik pemfigusta klinik olarak **target lezyonlar**, büller ve erozyonlar saptanır.

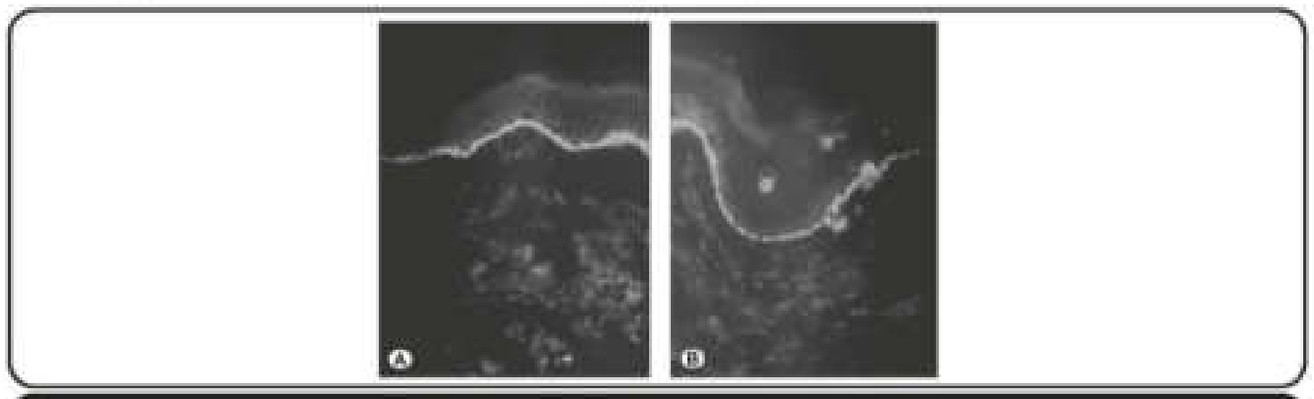


Paraneoplastik pemfigus maligniteleri

BÜLLÖZ PEMFİGOİD

- ☑ Genellikle yaşlı hastalarda görülür.
- ☑ Yıllık mortalite oranı yüzde 6 ile yüzde 40 arasındadır.
- ☑ Kaşıntılı ürtiker lezyonları ve **gergin** büyük büller vardır.
- ☑ **Hastaların %30'una yakın bir kısmında oral mukozada erozyonlar görülür.**
- ☑ Patolojide **eozinofilik subepidermal büller** saptanır.
- ☑ Kanda eozinofil yüksekliği görülebilir.
- ☑ Direkt immünflorasan epidermal bazal membranda C3 ve immünglobülin G'yi; indirekt immünflorasan serumda anti-bazal memran immünglobulin G antikorlarını gösterir.
- ☑ Otoantijenler keratinosit hemidesmazomlarındaki bazal membran hücre arasındaki proteinlerdir.
- ☑ **Furosemid**, spironolakton, ACE inhibitörleri, penisilin ve florokinolonlar gibi ilaçlarla tetiklenebilir.
- ☑ Tedavisi topikal ve sistemik kortikosteroid ve immünsüpressif içerir.


Büllöz pemfigoid


Büllöz pemfigoidde lineer IG ve C3 depolanması

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 125

125. Altmış yaşındaki erkek hasta unutkanlık ve sağ kolda kasılma şikâyetleriyle getiriliyor. Ailesi kıyafetlerini giymeyi beceremediğini ve öz bakımını yerine getiremediğini belirtiyor. Nörojenik muayenede hafif global afazi, sağ taraflı rijidite ve sağ elde apraksi ile distoni tespit ediliyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kortikobazal dejenerasyon
B) Lewy cisimcikli demans
C) Spinoserebellar ataksi
D) Parkinson hastalığı
E) Progresif supranükleer palsi

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tremora neden olan hastalıklar

✓ Serbellar lezyonlarda - Aksiyon tremoru ✓ Parkinson hastalığında - İstirahat tremoru

Patoloji

- Substansia nigra'daki pigmente dopaminerjik nöronlarda kayıp
- İntranöronal hyalen madde birikimi **(Lewy cisimciği)**
- Locus serulous nöronlarında dejenerasyon
- **Substantia nigra'dan **TUSX2**** globus pallidus'a dopaminerjik output'un azalması
- Subtalamik nükleus üzerinde inhibitör aktivitenin kaybolması

Tedavi

1. **Levodopa (L-DOPA)**
   - ✓ Parkinsonizm tedavisinde primer ilaçtır.
   - ✓ Büyük oranda periferde yıkılır, bu nedenle periferik **dopa dekarboksilaz inhibitörleri (karbidopa + benserazid)** ile beraber kullanılır.
   - ✓ **Yan etkileri:**
     - ➢ **Diskinezi: Tedavide ana sınırlayıcı faktördür.** Pallidotomi ile engellenebilir.
     - ➢ **Akinezi:** İstemli hareketlerin birkaç dakika ya da saat azalmasıdır.
     - ➢ **Diğer yan etkiler:** Psikoz, bulantı-kusma, postürel hipotansiyon ve midriyazisle akut glokom atağının presipitasyonudur.
   - ✓ **Kontrendikasyonlar:**
     - ➢ Psikotik hastalıklar
     - ➢ Dar açılı glokom
     - ➢ Peptik ülser
     - ➢ Malign melanom
2. **Antikolinerjikler:**
   - ✓ Tremora çok etkilidir.
     - ➢ Biperiden, bomaprin, triheksifenidil
3. **Dopamin agonistleri**
   - ✓ Bromokriptin, pramipeksol, lisurid, pergolid, ropinirol, apomorfin
4. **Diğer ilaçlar:**
   - ✓ MAO-B inhibitörü (**selejilin, rasajilin**) COMT inhibitörü (**entakapon, tolkapon**)
   - ✓ **On-off fenomeni:** İlaç tedavisine veya hastalığın ilerleyişine bağlı olarak tüm hareketlerini yapabilen bir hastanın aniden hareket edemez hale gelmesi veya tam tersi bir durumun ortaya çıkması on-off fenomeni olarak adlandırılır.

Parkinson Plus Sendromları

Bu hastalıkların ortak özelliği Parkinson sendromunun klasik bulgularına ek olarak başka bulguların eklenmesidir.

1. **Multisistem atrofi (MSA):** Ekstrapiramidal, serebellar ve otonomik bulguların eşlik etmesi
   a. **Olivopontoserebellar atrofi (MSA-C):** Serebellar ve pons bulguları
   b. **Striatonigral dejenerasyon (MSA-P):** Tipik olarak dopamine cevap yok, başın öne eğilmesi var
   c. **Shy-Drager sendromu:** Otonomik bulgular belirgin (hipotansiyon)

Klinik Bilimler 125. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 023

3. **Kortikobazal dejenerasyon:** Asimetrik ekstremite bulguları (tipik olarak apraksi, miyoklonus) ve ektrapiramidal bulgular
4. **Lewy cisimcikli demans:** Ekstrapiramidal bulgular ve vizüel halüsinasyonlarla karakterizedir.
5. **Guam'ın Parkinson-demans-amiyotrofik lateral skleroz kompleksi**

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 126

126. Yirmi sekiz yaşındaki kadın hasta 6 aydır devam eden tırnak değişiklikleri nedeniyle başvuruyor. Dermatolojik muayenede el ve ayak tırnaklarında onikoliz, yağ damlası görünümünde sarı diskolorasyon ve tırnak plağı üzerinde milimetrik boyutta çok sayıda çukurcuk tespit ediliyor. Tırnak yüzeyi ve subungual bölgeden alınan kazıntı örneğinin potasyum hidroksit ile mikroskobik incelemesinde fungal mikroorganizmaya rastlanmıyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Liken planus
B) Psöriazis
C) Lupus eritematozus
D) Tinea unguium
E) Darier hastalığı

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

5. Psöriatik artrit

- Psoriasisli hastaların %10-25'inde eklem tutulumu görülür.
- Farklı ve yıkıcı bir eklem hastalığı vardır **(artiritis mutilans).**
- Özellikle distal interfaringeal eklem tutulur.
- **En sık tutulum paterni oligoartiküler-dir (%70) ve oligoartiküler tutulum simetrik olma eğilimindedir.**



ritis mutilans

Klinik Bilimler 126. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 078

6. Tırnak psöriazisi:

- Tırnak plağının tırnak yatağından ayrıl- ması (**onikolizis)** ve noktasal çukur- cuk **(pitting veya yüksük benzeri** çukurcuklar) **TUS** oluşması ile karakterizedir.
- **Yağ damlası** şeklinde sarı renk değişikliği görülebilir.
- Pitting ve yağ damlası şeklinde renk değişikliği tırnak psöriazisini onikomikozdan ayırmada önemlidir.



Tırnak psöriazisi

Ayırıcı tanı:

- Özellikle tinea enfeksiyonları
- Diskoid egzema
- Liken simplex
- Bowen hastalığı
- Yüzeyel bazal hücreli karsinom
- Mikozis fungoides

***** MUKOZALARI TUTMAZ**

Tedavi:

A. Topikal

1- Topikal steroidler hafif – orta psoriasiste ilk sıra ilaçlardır.
2- Nemlendirici ve keratolitikler: Asit salisilik asit
2- Antralin (cynyolin), antimitotik etkilidir.
3- Kalsipotriol (psorcutan) D3 vitamini: Epidermal proliferasyon ve diferansiyasyonu düzenler.

B. Fototerapi

- **PUVA** (psöralen ve ultraviole **A**); antijen sunan Langerhans hücreleri ve natürel killer hücreler üzerinde immünosüpresif etki gösterir.
- Gebe, emziren kadınlarda, fotosensitif kişilerde, SLE, porfirililerde uygulanmaz.
- **Katarakt, melanom ve diğer deri kanserleri,** fotoyaşlanma, bulantı, kusma başlıca yan etkileridir.
- **UVB** de kullanılabilir. Ancak PUVA'ya göre daha az etkili olduğunu gösteren çalışmalar vardır.

C. Sistemik Tedavi

1- **Metotreksat**: Antimitotik etkilidir. Kemik iliği ve karaciğere toksiktir.
2- Sentetik retinoidler (Vit A deriveleri): Epitel proliferasyonu ve diferansiyasyonunu düzenler.
3- Etretinat
4- Asitretin (Neotigasan)
5- Siklosporin

- Yüksek relaps oranı nedeniyle psoriasis tedavisinde **sistemik steroidler kullanılmaz.**

İLGİLİ NOTLAR

PSÖRİATİK ARTRİT

- Psöriatik artrit (PsA), genellikle psöriazisi olan hastalarda görülen seronegatif spondiloartropatidir.

Klinik bulgular

Eklem bulguları

- PsA'da 5 farklı eklem tutulum paterni tanımlanmıştır:
  - **Asimetrik oligoartrit**
  - **Simetrik poliartrit**: Romatoid artriti andırabilir. Hatta hastaların bir kısmında otoantikorlar (RF, ANA,

Klinik Bilimler 126. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 226

  - **DIF eklemi artriti**: Sadece DIF'ler tutulmuştur. Sıklıkla tırnaklarda psöriatik değişiklikler (onikoliz, pitting) vardır.
  - **Psöriatik spondilit**: Spinal tutulum ve sakroileit ön plandadır. **HLA-B27** pozitiflik oranının en fazla olduğu paterndir.
  - **Artritis mutilans (nadir)**: Eklemlerde erozyon ve destrüksiyon ile seyreden en ağır paterndir. **Teleskopik parmak** (parmakta kısalma) gelişebilir.
- **Daktilit (sosis parmak)**
  - Tüm parmakta şişlik ve kızarıklığı tanımlayan bir entezit/tenosinovittir.
  - Tüm SpA tipleri arasında en sık ReA ve PsA'da görülür.

Radyolojik bulgular

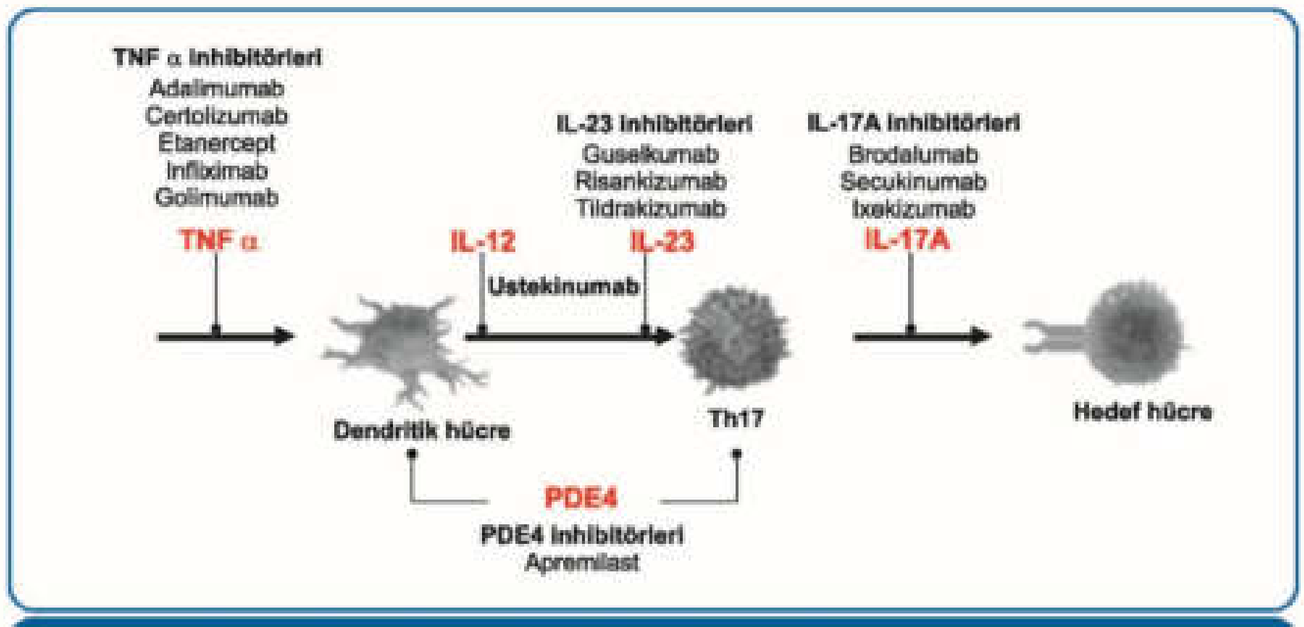
- DİF tutulumu ile oluşan "pencil in cup" **(kalem-hokka)** deformitesi
- Falangeal ve metakarpal kemiklerde osteoliz (**teleskopik parmak**)
- Ekleme komşu kemik proliferasyonu
- Periartriküler osteoporoz **olmaması**
- **Sakroileit (asimetrik),** spondilit, sindesmofit



PsA el tutulumu radyolojik bulgular

Tedavi

- Başta **metotreksat** olmak üzere, leflunomid, sülfasalazin vb DMARD'lar genel olarak hem deri hem de eklem tutulumu için kullanılabilir.
- Dirençli veya ağır vakalarda **biyolojik tedaviye** geçilir:



PsA'da biyolojik tedavi

PEDİATRİK ROMATOLOJİ

JUVENİL İDİYOPATİK ARTRİT (JIA)

JIA tanı kriterleri

1) 16 yaşından önce başlaması
2) Bir veya birden çok eklemde artrit
   - Şişlik veya efüzyon veya aşağıdaki belirtilerden en az ikisinin varlığı
     a) Hareket kısıtlılığı
     b) Hareketle duyarlılık veya ağrı
     c) Isı artışı
3) Hastalık süresinin 6 haftadan uzun olması
4) Başlangıçtan sonraki ilk 6 ay içindeki eklem tutulumuna göre:
   - **Poliartrit:** ≥ 5 eklem tutulumu
   - **Oligoartrit:** ≤ 4 eklem tutulumu
   - **Sistemik:** Döküntü ve ateşin eşlik ettiği artrit
5) Diğer artrit nedenlerinin dışlanması

Çocukluk çağı JIA tipleri

	Başlangıç yaşı	Kız/ Erkek	Sıklık	Ekstraartiküler bulgu	Lab
Sistemik (Still hastalığı)		Kız=Er		Ateş, Döküntü HSM, Serözit, LAP MAS	ANA- RF-
Oligoartiküler	2-4	Kız	En sık	Kronik üvelit	ANA (%60)
Poliartiküler RF-		Kız	2. sık		
Poliartiküler RF+	>9 yaş	Kız			
Psöriatik tip		Kız		Psöriazis, Daktilit Tırnak pitting/ onikoliz	ANA (%50)
Entesit İlişkili	9-12	Erkek		Akut üvelit Sakroiliak Enflamatuvar barsak hastalığı	HLA-B27

Klinik Bilimler 126. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 269

SİSTEMİK JIA (STILL HASTALIĞI)

- **Günde bir veya iki kez olan, en az iki hafta süren ≥ 39°C ateş (intermitan ateş)**
- Eritematöz, kaşıntısız **pembe (somon) renkli, geçici maküler bir döküntü eşlik eder.**
- Jeneralize LAP, HSM, perikardit, plevrit, anemi, lökositoz ve trombositoz eşlik eder
- En önemli komplikasyonlarından biri **makrofaj aktivasyon sendromudur**

Sistemik JİA'da MAS tanısı için kriterler:

1- **Ferritin yüksekliği**
2- Aşağıdakilerden 2 tanesi:
   - ✓ Trombositopeni
   - ✓ Karaciğer enzim yüksekliği
   - ✓ Hipertrigliseridemi
   - ✓ Hipofibrinojenemi

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127 Altmış yedi yaşındaki erkek hasta son bir aydır kol ve bacalarında artan güçsüzlük şikayetiyle başvuruyor. Öyküsünden hiperlipidemi tanısı ile 2 yıldır 20 mg/gün atorvastatin kullandığı, yakınmaları nedeniyle 2 hafta önce kullanmayı bıraktığı, buna rağmen yakınmalarının devam ettiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde bilateral simetrik proksimal kaslarında güçsüzlük saptanıyor. Elektromiyografi incelemesinde spontan aktivite ve fibrilasyon tespit ediliyor. Laboratuvar tetkiklerinde kreatin kinaz düzeyi yüksek ve anti-HMGCR antikor (anti-3-hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A redüktaz)

Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Amiyotrofik lateral skleroz
B) Polimiyozit
C) İnklüzyon cisimcik miyoziti
D) İmmün aracılı nekrotizan miyopati
E) Anti-sentetaz sendromu

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İNFLAMATUVAR MİYOPATİLER

Klinik Bilimler 127. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 229

- İmmün aracılı nekrotizan miyopati (İMNM)
- Anti sentetaz sendromu (ASS)
- İnklüzyon cisimcikli miyozit (İBM)

İnflamatuar miyopatilerin klinik ve laboratuar özellikleri

Tip	Cinsiyet	Yaş	Rash	Güçsüzlük	Laboratuar	İmmün-süpresif tedavi yanıtı	İlişkili durumlar
DM	K > E	Ç ve Y	Var	P > D	CK normal / artmış (> 50 kat); Miyozit spesifik antikorlar	Var	Miyokardit, İAH, **Kanser**, Vaskülit, BDH
İMNM	K = E	Ç ve Y	Yok	P > D	CK artmış (> 10 kat); Anti HMGCR antikor, Anti-SRP antikor	Var	Kanser, BDH, **Statin kullanımı**
ASS	K > E	Ç ve Y	Bazen	P > D	CK artmış (> 10 kat); Anti sentetaz antikorlar **(Anti Jo1)**	Var	Non-erozif artrit, İAH, Raynaud fenomeni, **makinist eli**, ateş
İBM	**E > K**	**> 50**	Yok	**P ve D**	CK normal / artmış (< 10 kat); **Anti-cN1A** antikor	**Yok veya minimal**	Large granüler lenfositik löseni, Sarkoidoz, Sjögren send.

DM: Dermatomiyozit, PM: Polimiyozit, İMNM: İmmün aracılı nekrotizan miyopati, ASS: Anti sentetaz sendromu, İBM: İnklüzyon cisimcikli miyozit, K: Kadın, E: Erkek, Ç: Çocuk, Y: Yetişkin, P: Proksimal, D: Distal, CK: Kreatinin kinaz, BDH: Bağ doku hastalığı, İAH: İnterstisyel akciğer hastalığı

Laboratuvar bulguları

- **Kas enzimleri**
  - En sensitif kas enzimi **kreatinin kinaz**dır (CK).
  - Bazen DM'de **CK normal** iken **aldolaz yüksek** bulunabilir.
- **Kas biyopsisi**
  - **En sensitif** ve **en spesifik** tanısal yöntemdir.
  - Dermatomiyozitte, **perimisyal** inflamasyon ve **perifasiküler atrofi (patognomonik)** görülür.

Spesifik hastalıklar

- **Dermatomiyozit (DM);**
  - Kas güçsüzlüğü subakut (haftalar-aylar içinde) seyir gösterir.
  - Proksimal kaslar (özellikle kalça ve omuz kasları) ağırlıklı olarak tutulur. Bu nedenle; sandalyeden kalkmada, merdiven çıkmada, saç taramada vb güçlük vardır.
  - Karakteristik cilt bulguları, DM'yi diğer miyozitlerden ayırır.
  - Cilt bulguları;
    - ✓ **Heliotrop rash** (Göz kapağı çevresinde mavi-mor leke ve ödem) → **Patognomonik**
    - ✓ **Gottron papülleri** (Elin dorsal yüzlerinde pembe-mor plaklar) → **Patognomonik**
    - ✓ **V belirtisi** (boynun ön kısmından göğüse yayılan eritem)
    - ✓ **Şal belirtisi** (enseden omuz arkasına yayılan eritem)

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 128

128. Altmış beş yaşındaki erkek hasta son aylarda giderek artan yabancılara karşı aşırı samimiyet gösterme ve habersiz şekilde dışarı çıkıp geri dönmeme davranışları nedeniyle getiriliyor. Öyküsünden duyarlı, sevilen laubalilikten hoşlanmayan birisi olmasına karşın birkaç aydır tam tersi yönde değiştiği öğreniliyor. Uygunsuz şakalar yaptığı, insanların duygularını dikkate almadığı, ihtiyacı olmamasına rağmen aynı ürünlerden çok sayıda satın aldığı ve durmaksızın yemek yediği belirtiliyor. Yapılan muayenede hastanın yer, zaman, kişi yönelimlerinin tam ve koopere olduğu tespit ediliyor. Bellek, algı ve motor işlevlerinin değerlendirilmesi için yapılan mini mental durum muayenesi (MMDM) testinden tam puan (30/30) alıyor. Muayene sırasında sağlık personellerine karşı iletişimde kişisel sınırları ihlâl eden davranışları dikkat çekiyor.
Bu hastadaki <u>en olası</u> demans türü aşağıdakilerden hangisidir?

A) Lewy cisimcikli
B) Frontotemporal
C) Vasküler
D) Alzheimer tipi
E) Parkinson hastalığına bağlı

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- ✓ Yüksek eğitim düzeyi APOE-E2 koruyucudur.
- ✓ Morfolojide sulkuslar ve ventriküller genişlemiş, giruslar daralmıştır.
- ✓ Atrofi en belirgin olarak amigdala, hipokampus, pariyetal, temporal, frontal korteks ve bazal ön beyinde görülür.

Mikroskopik bulguları **TUS**

- ✓ **Amiloid plaklar**
- ✓ **Nörofibriler yumaklar**
- ✓ **Hirano cisimcikleri**
- ✓ **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 reseptor 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

Klinik Bilimler 128. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 021

Frontotemporal Demans

- MRI ve BT'de **frontotemporal lober 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

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.

Creutzfeldt-Jakob Hastalığı

- Hızlı ilerleyen progressif demansla karakterize **prion hastalığıdır.**
- Serebral korteks, bazal ganglion, serebellum, beyin sapı ve spinal kord tutulumu olur.
- İnsanda görülen diğer 3 prion hastalığı:
  - ✓ **Kuru** (demans)

İLGİLİ NOTLAR

Tedavi

- ✓ **Asetilkolinesteraz inhibitörü (Donepezil, Rivastigmin)**
  - ➢ Erken evre AH'dan itibaren ilk tercih edilen ilaçlardır.
  - ➢ Asetilkolinin sinaptik yıkımını azaltırlar.
  - ➢ Yan etkiler; bulantı, kusma, ishal, bradikardi, atriyoventriküler blok vb
- ✓ **NMDA reseptör antagonisti (Memantin)**
  - ➢ Orta evre AH'dan itibaren kullanılır.
  - ➢ Glutamat aracılı eksitotoksisiteyi inhibe eder.
  - ➢ Demans seyrinde ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomlara da olumlu etkisi vardır.
- ✓ **Anti amiloid antikor (Aducanumab)**
  - ➢ Erken evre AH tedavisinde onaylıdır.
  - ➢ Yan etkileri vazojenik ödem ve mikrohemorajilerdir.

DİĞER ÖNEMLİ DEMANS NEDENLERİ

Vasküler demans

↘

- Eşlik eden SVO (+)
- Ani kötüleşme, sonrasında stabil seyir (basamaklı patern)
- Lezyonun yerine değişkenlik gösteren kognitif bulgular

Lewy cisimcikli demans

↘

- Parkinsonizm
- Kognitif bozuklukta dalgalanma

Klinik Bilimler 128. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 315

Frontotemporal demans

↘

- Genç yaş
- Yürütücü işlevlerde (yargılama, planlama vb) bozulma
- Öğrenme, bellek görece korunmuş olması
- İki tipi vardır
  - ✓ Frontal lob ağırlıklı (davranışsal bozukluk baskın)
  - ✓ Temporal lob ağırlıklı (dil bozukluğu baskın)

Normal basınçlı hidrosefali

↘

- Yürüme bozukluğu
- Üriner inkontinans
- Demans
- Beyin görüntülemesinde kortikal atrofi olmaksızın ventriküler genişleme (şişman kelebek görünümü)
- Tedavi: BOS basıncının düşürülmesi

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 129

129. Otuz sekiz yaşındaki erkek hasta son birkaç aydır giderek artan korkuları nedeniyle başvuruyor. Birileri tarafından takip edildiğini, zarar görmekten çekindiğini, zehirlenerek öldürüleceği korkusuyla yalnızca kendi pişirdiği yemekleri yediğini söylüyor. Herhangi bir algı bozukluğu görülmeyen hastanın şikâyetlerinden yola çıkılarak sanrılı bozukluk tanısı konuluyor.

Bu hastadaki <u>en olası</u> sanrılı bozukluk tipi aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kıskançlık
B) Erotomanik
C) Perseküsyon
D) Somatik
E) Grandiyöz

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Algılama:

- ✓ Algılamada önemli bozukluklar olur (varsanılar, yanılsamalar).
- ✓ Halüsinasyonlar (varsanı) ve illüzyonlar (yanılsamalar) vardır.
- ✓ Şizofrenide tipik olarak **işitme varsanıları** vardır.
- ✓ Yanılsamalarda kişi dış uyaranları yanlış algılar.

Düşünce:

Düşünce akımındaki bozukluklar:

- ✓ Blok
- ✓ **Clang çağrışım** (ses uyumuna göre konuşma)
- ✓ Neolojizm (sözcük uydurma)
- ✓ **Enkoherans** (karışık, dağınık konuşma)
- ✓ Kelime salatası
- ✓ Regresif (çocuksu) düşünce
- ✓ Dereistik-otistik düşünce

Klinik Bilimler 129. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 057

- ✓ **Perseküsyon sanrıları:** Zarar görme sanrılarıdır. Hasta başka kişilerin kendisine zarar vermek istediğini düşünür.
- ✓ **Referans sanrıları:** Alınma sanrılarıdır. Hasta başkalarının kendisine bir mesaj vermeye çalıştıklarını, kendisini izlediklerini ya da kendisiyle ilgili konuştuklarını düşünür.
- ✓ **Grandiyöz sanrılar:** Büyüklenme sanrılarıdır. Hasta kendisini gerçekle uyumsuz şekilde büyük, önemli bir kişi olarak görür.
- ✓ **Somatik pasivite sanrıları:** Hasta bedeninin başkaları tarafından etkilendiğini ya da kontrol edildiğini düşünür.
- ✓ **Capgras Sendromu**'nda hastalar tanıdıkları kişilerin başkalarıyla yer değiştirdiğine inanırlar.

Hareket:

- ✓ **Stereotipi** (kalıplaşmış hareketler)
- ✓ Katatoni (dona kalma)
- ✓ Katalepsi (balmumu esnekliği)
- ✓ Eylem azlığı
- ✓ Ekopraksi (taklit)

Şizofreni Tipleri

- Şizofreni, birbirinden klinik ve prognostik olarak ayrılan alt tipler içerir.
- **DSM 5'te** bu alt tipler ayrı tanılar olmaktan çıkarılmıştır. DSM 5'e göre şizofreni tanısı konduğunda alt tip belirtilmemektedir.

Paranoid tip

- ✓ Perseküsyon (zarar görme), referans (alınma) sanrıları ve grandiyöz (büyüklük) sanrılarla karakterizedir.
- ✓ Sanrılar kendi içinde sistemlidir.
- ✓ **En sık** görülen tiptir.
- ✓ Enkoherans, katatoni dezorganize davranış yoktur.

Dezorganize tip

- ✓ Dağınık tip olarak da bilinir. Sanrılar paranoid tipteki gibi sistematik değil, dağınıktır
- ✓ Genç yaşta görülür.
- ✓ Paranoid tipe göre daha kötü prognozludur.
- ✓ **Gerçeklik ilişkileri zayıflamıştır.**
- ✓ Duygusal tepkileri uygunsuz, nedensiz gülme ağlamalar olabilir.
- ✓ **Enkoheran konuşma** vardır.
- ✓ Anlamsız yüz buruşturmalar, anlamsız davranışlar olabilir.
- ✓ Çocuksuluk ve **non-sistematize sanrılar** ön plandadır.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 131

131. Mesane kanseri sıklığını ve ilişkili değişkenleri saptamak üzere bir araştırma yapılıyor. 18 yaş üstü bireylerden Türkiye'yi temsil edecek sayıda ve özellikle rastgele örneklem seçiliyor. Tarama çalışmasına katılan bireylerin %2'sine mesane kanseri tanısı konuluyor.
Bu çalışmada uygulanan araştırma türü aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kohort
B) Vaka-kontrol
C) Kesitsel
D) Müdahale
E) Metodolojik

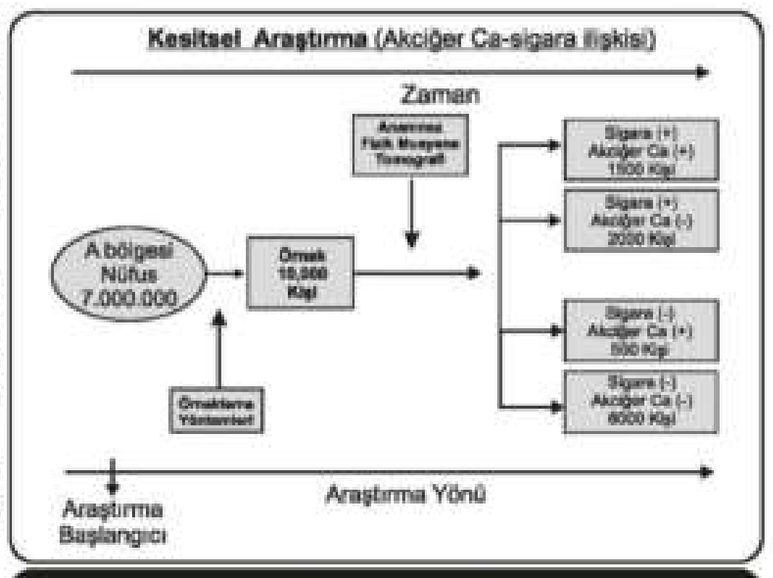
Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 131. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 103

Kesitsel Araştırmalar

- ✓ Belirli bir zaman kesitinde **neden-sonuç ilişkisi BİRLİKTE** incelenir.
- ✓ Bu araştırmalara **"toplum taraması", "PREVALANS ÇALIŞMASI", epidemiyolojik sürveyans", "durum saptama araştırması",** gibi isimler de verilir.
- ✓ Risk altındaki toplumun, herhangi bir hastalığın veya sağlık sorununun, araştırmanın yapıldığı zaman kesitinde bulunma sıklığı, yani prevalansı belirlenir.
- ✓ **Böylece neden-sonuç ilişkisi aynı zaman kesitinde birlikte incelenir.**



Kesitsel araştırmaların olumlu yönleri:

1) Bu tip araştırmalar maliyet açısından düşük, az personel ile yapılabilen ve kısa zamanda sonuçlanabilen araştırmalardır.

2) Bu tip araştırmalarda araştırılan ana sağlık probleminin yanı sıra diğer başka sağlık problemlerinin araştırılması da aynı anda araştırma kapsamına alınabilir.

3) Uygun örnekleme yöntemleri ile seçilmiş örnek üzerinde yapılan kesitsel araştırmaların **sonuçları topluma genellenebilir** ve toplum hakkında değerli bilgiler elde edilebilir.

4) Kesitsel araştırmalar ile sağlık ile ilişkili bir konu hakkında kişilerden direkt bilgi alınarak (anket yöntemi) toplumun belli konular hakkındaki bilgi düzeyi ortaya çıkarılabilmektedir. Örnek olarak üniversite öğrencilerinin AIDS bilgi düzeyleri, doğurgan yaştaki kadınların aile planlaması konusundaki bilgi ve tutumları vb. kesitsel araştırmalar ile gerçekleştirilmektedir.

Kesitsel araştırmaların olumsuz yönleri:

1) Kesitsel araştırmalar ile elde edilen neden-sonuç ilişkisinin değerlendirilmesi kohort ve vaka-kontrol araştırmalarında olduğu kadar değerli değildir. Kesitsel araştırmalarda neden-sonuç ilişkisini değerlendiren epidemiyolojik ölçütler (rölatif risk, atfedilen risk, korunabilirlik hızı, odds ratio) elde edilememektedir.

2) Kesitsel araştırmalarda anket yöntemi ile geçmişe ait bilgiler elde ediliyorsa vaka-kontrol araştırmalarında olduğu gibi hafıza faktörünün rolü nedeni ile yanlış bilgi alma veya hiç bilgi alamama gibi bir sorunla karşılaşılmaktadır.

DENEYSEL EPİDEMİYOLOJİK (MÜDAHALE) ARAŞTIRMALARI

- ☑ Analitik araştırmalarla çeşitli sağlık sorunlarının-hastalıkların nedenleri belirlendikten sonraki aşama, **bu sorunların** çözümü için önlemler alınmasıdır.
- ☑ Bu yöntemlerden en etkili olanları belirlemek için deneysel epidemiyolojik araştırma yöntemlerinden yararlanılır.
- ☑ Bunlara **müdahale (intervention) araştırmaları** da denir.
- ☑ Primer koruma, yani sağlam kişilere yönelik önlemlerin-uygulamaların etkinliği genellikle saha deneyleri **(field trials),** çeşitli tedavi yöntemlerinin **(ilaçların, ameliyatların vb.)** etkinliği ise genellikle klinik deneyler **(clinical trials)** ile değerlendirilir.
- ☑ **Burada** üzerinde **durulması gereken en** önemli **konu** şudur: Bir aşı, ilaç, ameliyatın yararlılığı-etkinliğinin değerlendirilmesi çeşitli aşamalardan sonra gerçekleşir.

Preklinik araştırmalar

a. Laboratuvarda in-vitro deneyler,
b. Deney hayvanları üzerindeki in-vivo deneyler,

Klinik araştırmalar

a. Kullanılabilecek ilaç dozunun belirlendiği, ilacın farmakokinetik özelliklerinin ve istenmeyen akut etkilerinin **küçük gönüllü gruplar** üzerinde denendiği **Faz I** klinik araştırmalar,

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 132

132. Yirmi sekiz yaşındaki erkek hasta depremden 8 saat sonra enkazdan çıkarılıyor. Her iki alt ekstremitesi beton altında kalan hastanın bilincinin açık olduğu görülüyor. Yaygın vücut ağrısı tarifleyen hastanın sistolik kan basıncı 140 mmHg, nabzı 120/dakika ve SpO_2 %97 olarak ölçülüyor. Ağrı kesici uygulanan ve sıvı replasmanına başlanan hastanın EKG'sinde QRS genişlemesi tespit ediliyor.
Hastanın bu durumuna neden olabilecek <u>en olası</u> elektrolit bozukluğu aşağıdakilerden hangisidir?

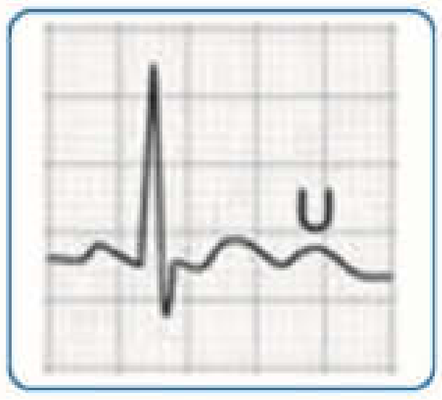
A) Hiperkalemi
B) Hipokalemi
C) Hiperkalsemi
D) Hipernatremi
E) Hipomagnezemi

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

☑ **Klinik**

- **Nöromusküler sistem**
  - ✓ Çizgili kaslarda hiperpolarizasyon sonucu kasılma kapasitesi azalır: Halsizlik, yorgunluk, kas krampları, paralizi (**Arefleksik paralizi**)
  - ✓ İleri aşamada (K < 2.5 mEq/L) **miyopati** ve **rabdomiyoliz** (miyoglobinüri) gelişir.
- **Solunum sistemi:** Solunum kaslarında paralizi ve solunum yetmezliği
- **GİS:** Konstipasyon, paralitik ileus
- **EKG bulguları**
  - ✓ T dalgasında yassılaşma/silinme **(ilk bulgu)**
  - ✓ P dalgasında belirginleşme
  - ✓ **PR aralığında uzama**
  - ✓ QT aralığında uzama, ST depresyonu
  - ✓ **U dalgası**
- **Hipokalemik nefropati: Proksimal tübülde vakuolizasyon, interstisyel nefrit, renal kist, papiller nekroz** ve buna bağlı nefrojenik diabetes insipidus, son dönem böbrek yetmezliği (kronik hipokalemi)
- **Metabolik alkaloz**



☑ **Tedavi**

- Asemptomatik olgularda **oral potasyum tablet** verilir.
- Ciddi (K < 2.5 mEq/L), semptomatik hastalarda ve oral alamayanlarda **parenteral potasyum** verilir.
  - ✓ İntravenöz 10 mEq/saat hızında infüzyon güvenlidir
  - ✓ Kritik durumlarda ise **santral venden 20-40 mEq/saat** hızında ve **EKG monitörizasyonu altında** verilir.

...salgısını artırır ve potasyumu hücre içine ...

...magnezyum eksikliği de düzeltilmelidir.

Klinik Bilimler 132. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 079

HİPERKALEMİ

☑ Serum potasyum değerinin **5.5 mEq/L'nin üzerinde** olmasıdır.

Hiperkalemi sebepleri

Mekanizma	Klinik durum
Artmış alım	• Potasyum içeren gıda, sıvı veya ilaç kullanımı
Renal atılımın azalması	• Oligürik akut böbrek hasarı • Kronik böbrek hastalığı, ESRD (GFR < 15 mL/dk) • Tip IV renal tübüler asidoz (aldosteron eksikliği) • Addison hastalığı • Hiporeninemik hipoaldosteronizm - Diyabetik nefropati - İnterstisyel nefrit - NSAİİ, beta blokör, siklosporin, takrolimus • Aldosteron antagonistleri: Spironolakton, eplerenon • ENaC inhibitörleri: Amilorid, triamteren, trimetoprim • ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokörleri • Heparin (aldosteron sentez inhibisyonu)
Hücre Yıkımı	• Travma, yanık, hemoliz, rabdomiyoliz, tümör lizis sendromu
Pseudohiperkalemi	• In vitro hemoliz, trombositoz, lökositoz ve trombositoz

Klinik Bilimler 132. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 079

İLGİLİ NOTLAR

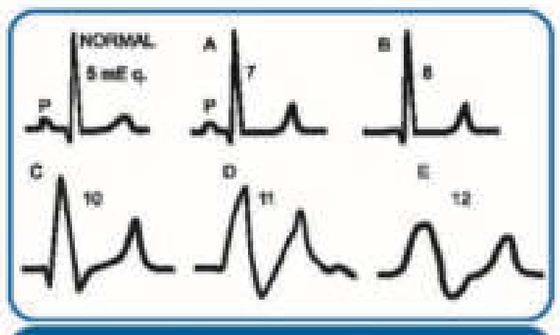
Deprem/göçük altında kalma sonucunda rabdomiyoliz gelişir
Rabdomiyolize bağlı hiperkalemi ortaya çıkar

Burada da hiperkaleminin ekg bulguları var.
Hem tablo hem de görsel

Klinik Bilimler 132. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 080

☑ **Klinik**

- **EKG Bulguları**
  - ✓ **T dalgası sivrileşmesi (ilk)**
  - ✓ P dalgasında düzleşme/silinme
  - ✓ PR intervalinde uzama
  - ✓ QRS kompleksinde genişleme
  - ✓ QT aralığında kısalma
  - ✓ ST elevasyonu
  - ✓ Sine (sinüs) dalgası



Hiperkalemi EKG bulguları

- **Kardiyak aritmiler:** Sinüs bradikardisi, sinüs arresti, yavaş idiyoventriküler ritim, ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon, asistoli (diyastolde kalp durması)
- Kas hücre depolarizasyonu kolaylaşır, **kaslarda güçsüzlük ve paralizi gelişebilir.**
- **Diyafram kası etkilenirse solunum yetmezliği**
- **Metabolik asidoz** (hiperkalemi böbrekte amonyum sentezini engeller.)

☑ **Tedavi:**

- Hiperkalemik bir hastada **EKG bulguları** ve/veya klinik belirtiler varsa **acil tedavi** endikasyonu vardır.
- **Kalsiyum glukonat**
  - ✓ **İlk verilmesi gereken** ilaçtır, potasyumun kalpteki etkilerini antagonize eder, ancak serum potasyum düzeyini **azaltmaz.**
  - ✓ Kardiyak aritmileri önlemede **en etkin** ilaçtır (aksiyon potansiyeli eşiğini artırır).
- **Potasyumun hücre içine girişini artıran ilaçlar**
  - ✓ **İnsülin+glukoz solusyonu**
  - ✓ **Beta2 agonistler (salbutamol)**
  - ✓ **Sodyum bikarbonat:** Hiperkalemi ile birlikte metabolik asidoz varsa kullanılır.
- **Diyaliz tedavisi**
  - ✓ Medikal tedavi ile potasyum kontrol edilemiyorsa (> 6.5 mEq/L) uygulanır.
  - ✓ Potasyum düşürmede **en etkili** yöntem **diyaliz** tedavisidir.
- **İyon değiştirici reçineler** (Sodyum polistren sulfonat, kalsiyum polistiren sülfonat, vb.)
  - ✓ Gastrointestinal sistemde potasyumu bağlayıp, feçesle atılımını artırırlar. Etkileri bir kaç günde ortaya çıkar, akut tedavide **kullanılmazlar.**

ASİT-BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI

GENEL BİLGİLER

☑ **Arteriyel kan gazındaki normal değerler**

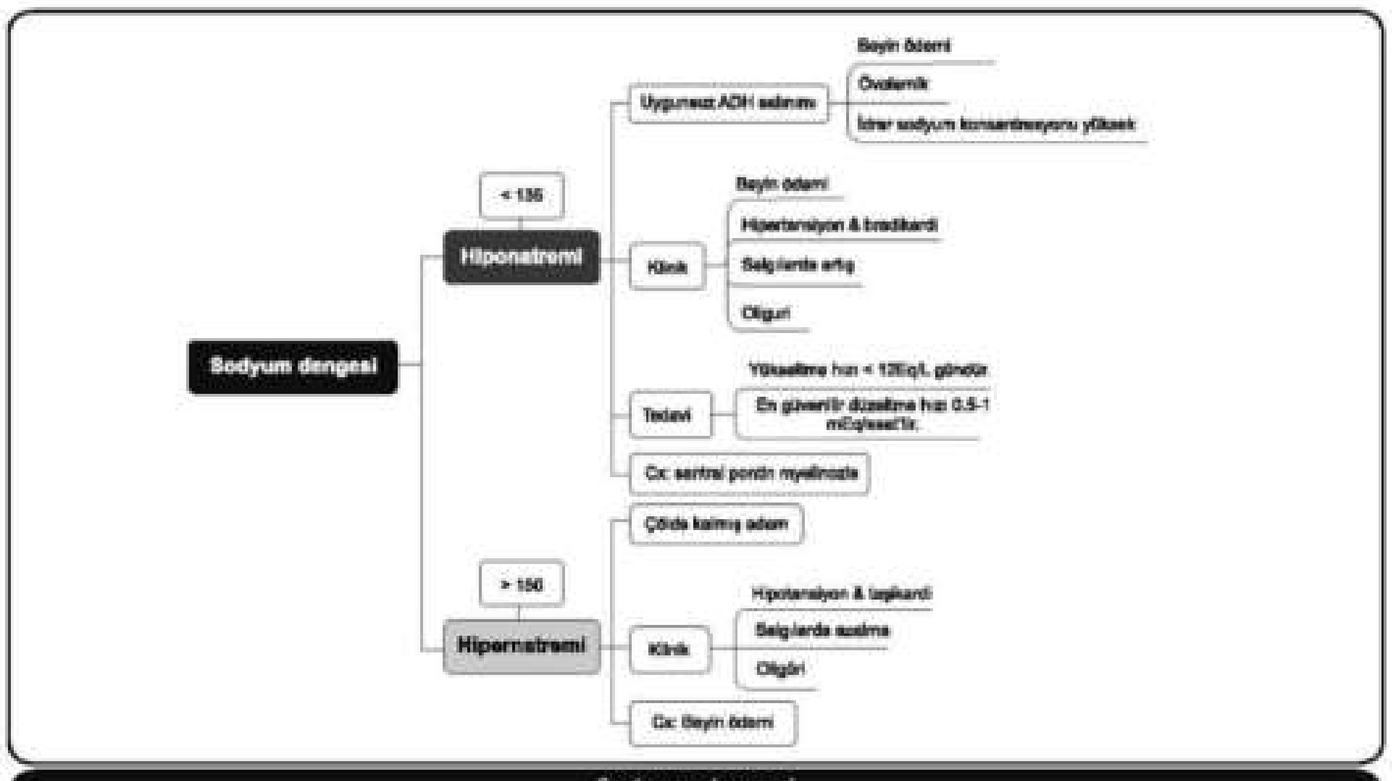
- **pH:** 7.35 - 7.45
- **Bikarbonat:** 22 - 26 mEq/L
- **pCO_2:** 35 - 45 mmHg (ortalama 40 mmHg)

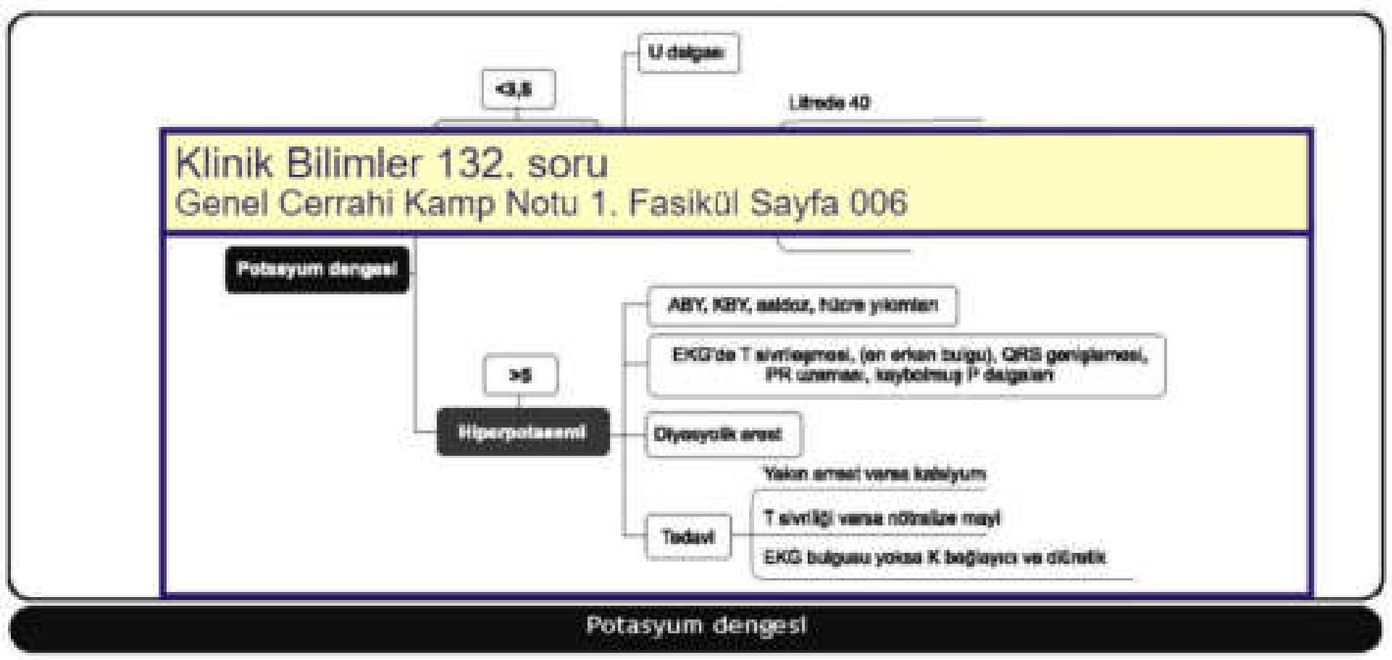
☑ **Primer asit-baz bozuklukları**

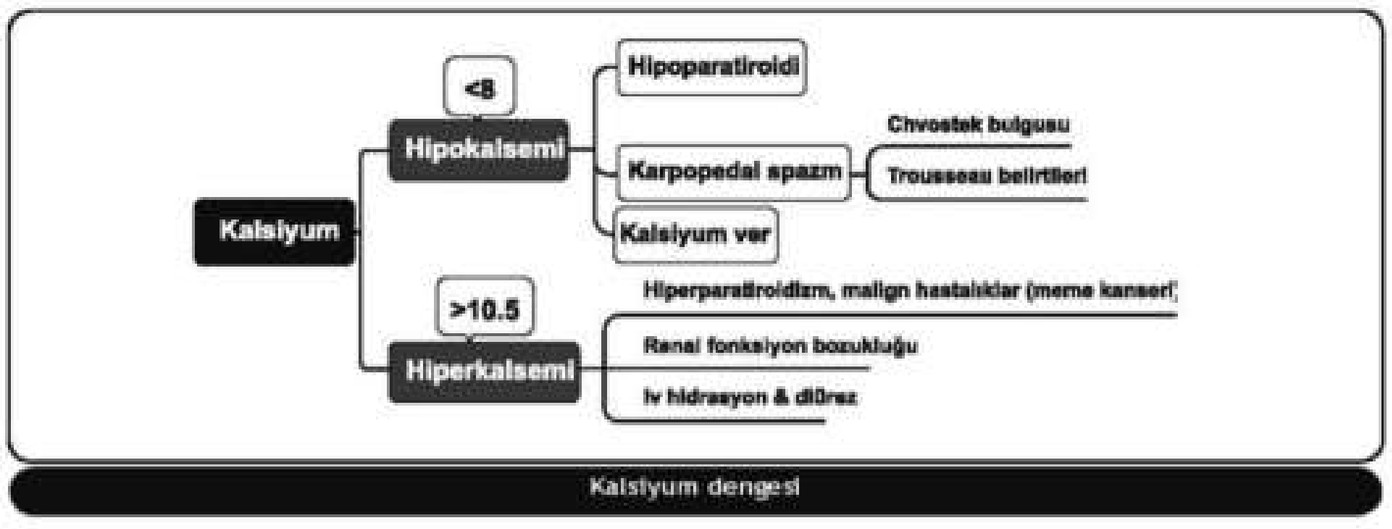
- **Metabolik** bozukluklarda esas sorumlu **bikarbonattır.**
- **Respiratuvar** bozukluklarda esas sorumlu **karbondioksittir.**

☑ **Tampon sistemleri**

- Primer bozukluğu hafifletecek şekilde devreye girerler (Tampon sistemler **pH'ı normale getirmezler,** pH'daki sert değişiklikleri yumuşatırlar).


Sodyum dengesi
< 135
Hiponatremi
Uygunsuz ADH salınımı
Beyin ödemi
Ölebilmek
İdrar sodyum konsantrasyonu yüksek
Klinik
Beyin ödemi
Hipertansiyon & bradikardi
Sağlamda artış
Oliguri
Tedavi
Yükselme hızı < 12Eq/L günlük
En güvenilir düzeltme hızı 0.5-1 mEq/saat'tir.
Cx: santral pontin myelinozis
> 150
Hipernatremi
Çölde kalmış adam
Klinik
Hipotansiyon & taşikardi
Sağlamda azalma
Oliguri
Cx: Beyin ödemi


Potasyum dengesi
<3,5
Hipokalemi
U dalgası
Litrede 40
Klinik Bilimler 132. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 006
>5
Hiperpotasemi
ABY, KBY, saldız, hücre yıkımları
EKG'de T sivrileşmesi, (en erken bulgu), QRS genişlemesi, PR uzaması, kaybolmuş P dalgaları
Diyastolik arrest
Yakın arrest varsa kalsiyum
Tedavi
T sivriliği varsa nötralize mayi
EKG bulgusu yoksa K bağlayıcı ve diüretik


Kalsiyum dengesi
Kalsiyum
<8
Hipokalsemi
Hipoparatiroidi
Karpopedal spazm
Chvostek bulgusu
Trousseau belirtileri
Kalsiyum ver
>10.5
Hiperkalsemi
Hiperparatiroidizm, malign hastalıklar (meme kanseri)
Renal fonksiyon bozukluğu
Iv hidrasyon & diüraz

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 133

133. Elli dokuz yaşındaki erkek hasta efor sonrası ani başlayan yırtıcı tarzda göğüs ve sırt ağrısı yakınması ile acil servise başvuruyor. Öyküsünde hipertansiyon mevcut olan hastanın ilk değerlendirilmesinde kan basıncı sol kolda 140/90 mmHg, sağ kolda 175/125 mmHg, nabzı 120/dakika ritmik ve solunum sayısı 16/dakika olarak saptanıyor. İlk EKG kaydı normal olarak değerlendiriliyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> ön tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Aort diseksiyonu
B) Aort anevrizması
C) Aort darlığı
D) Aort kapak yetmezliği
E) Aort koarktasyonu

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

TAAA Anatomik Sınıflama (Crawford Sınıflaması)

Tip I (%25): Sol subklavian arterin altından başlayıp renal arterlerin çıkışına kadar devam eden anevrizmalar.

Tip II (%30): Sol subklavian arterin altından başlayıp iliak bifurkasyona kadar devam eden anevrizmalar. (En sık)

Tip III (<%25): 6. İnterkostal aralık hizasından başlayıp iliak bifurkasyona kadar devam eden anevrizmalar.

Tip IV (<%25): supraçölyak aortada yaklaşık 12. torakal vertebra hizasında hiatustan başlayıp iliak bifurkasyona kadar devam eden anevrizmalar.

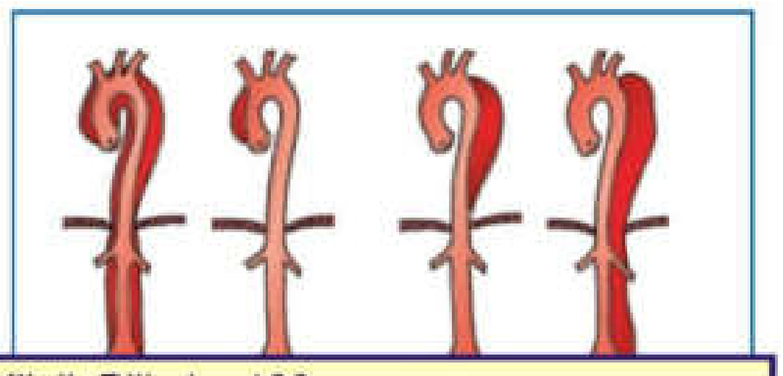
Tip V: 6. interkostal aralık hizasından başlayıp renal arterlerin çıkışına kadar devam eden anevrizmalar.

Genişlemiş Torasik Aortanın İntratorasik Yapılara Basısına Bağlı Semptomlar;

- ✓ Reküren larengeal sinir basısına bağlı **ses kısıklığı**
- ✓ Bronş ve trakeaya olan bası sonucunda trakeal deviasyon, stridor, **hırıltılı solunum** ve öksürük
- ✓ Özefagusa olan bası ile **disfaji** ve **hematemez**

Tedavi:

- ✓ Semptomatik hastalarda (rüptür, diseksiyon),
- ✓ Cap> 5cm



Klinik Bilimler 133. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 215

TİPİK VAKA
- ✓ **Bıçak** saplanır tarzda sırt ağrısı
- ✓ Kollar arası **tansiyon** ve **nabız farkı**

Tanı: Bilgisayarlı tomografi

Tedavi:
- ✓ **Akut gelişimli proksimal diseksiyonlarda** acil cerrahi
- ✓ Tip B diseksiyonlarda rüptür nadirdir
- ✓ Kronik proksimal diseksiyonlarda; **tıbbi takip** yapılmalı
- ✓ Kronik distal diseksiyonlarda; **tıbbi takip** yapılmalı.

Klinik Bilimler 133. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 215

Aort Diseksiyonu

- ✓ Aort duvarının **intimal** katmanındaki bir defekte bağlı **adventisya** ve **media** katmanları arasında oluşan **yalancı** bir kanaldan kan akımı olmasıdır
- ✓ Aort bu yalancı kanaldan dolayı gerçek lümen ve yalancı lümen olarak ikiye ayrılır.

Debakey ve Stanford Sınıflaması

Debakey Sınıflaması
- ✓ Tip I (hem çıkan aort hem torakoabdominal aort etkilenir)
- ✓ Tip II (sadece çıkan aort)
- ✓ Tip IIIa (sadece inen aort)
- ✓ Tip IIIb (hem inen hem abdominal aort)

Stanford Sınıflaması
- ✓ Tip A (çıkan aortun tutulduğu durum) (Daha sık)
- ✓ Tip B (çıkan aortun tutulmadığı durumlar)

PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI

Arteriyel Kan Akımını Arttırmaya Yönelik Ameliyatsız Yöntemler

- Perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA)
- Lazer ve aterektomi kateterleri

Akut Ekstremite İskemisi

- ✓ Ekstremitenin arteriyel desteğinin ani kesilmesi sonucu meydana gelen süreç
- ✓ İki ana sebep **arteriyel emboli** ve **tromboz.**

Emboli

- ✓ Materyalin arteriyel ağaca geçmesi ve periferal bir arteri tıkaması
- ✓ Genellikle **kalp** kaynaklı
- ✓ Embolinin üçte ikisinden **atriyal fibrilasyon** sorumlu

  Paradoksal emboli; venöz sistem kaynaklı (sıklıkla derin ven trombozu) pıhtının patent **foramen ovale** aracılığı ile arteriyel sisteme geçmesi
- ✓ Emboli sıklıkla **ana femoral arter** (özellikle bifurkasyon) ve **popliteal arteri** tutar.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 134

134 Aşağıdakilerden hangisinde cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi yapılması <u>en uygundur</u>?

A) Paratiroid kanseri
B) Tiroid lenfoması
C) Anaplastik tip tiroid kanseri
D) Medüller tip tiroid kanseri
E) Papiller tip tiroid kanseri

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

RADYOGRAFİ (DİREKT GRAFİLER)

- Hastadan geçen X ışını bir röntgen filmi üzerine düşürülerek görüntü oluşturur.

FLOROSKOPİ

- Hasta X ışını ile floresan ekran arasındadır.
- Doğrudan gözlem yapılır
- Baryumlu özofagus, mide, kolon grafileri bu sınıfa girer.

KSERORADYOGRAFİ

- En temel kulanım alanı mamografidir.
- X ışını bir röntgen filmi üzerine değil, selenyumla kaplanmış bir alüminyum plaka üzerine düşürülür.

BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

- Yöntemde kolime edilmiş (sınırlandırılmış-yönlendirilmiş) X-ışını kullanılır.
- Batın içi solid organlar, akciğer, baş-boyun patolojilerinin değerlendirilmesinde yararlıdır.
- İntestinal patolojilerin değerlendirilmesinde öncelikli görüntüleme yöntemi değildir.

MANYETİK REZONANS GÖRÜNTÜLEME

- Yöntemde X-ışını kullanılmaz.
- Yumuşak doku ayrım özelliği en yüksek olan görüntüleme yöntemidir.
- Kemik yapılar, hava içeren alanlar ve kalsifikasyon iyi değerlendirilemez.

ULTRASONOGRAFİ

- Yüksek frekanslı ses dalgalarının farklı yüzeylerden geçerken yansıması ile görüntü oluşturur.
- Doppler yöntemiyle derin ven trombüsü, over ve testis torsiyonu gibi tanılar konulabilir.
- Yumuşak doku ve visseral organ incelenmesinde son derece faydalıdır.
- Solid-kistik lezyon ayrımında çok yararlıdır.
- Kemik yapılar ve akciğer gibi hava içeren dokuların görüntülenmesinde ultrasonografi tercih edilmez.

DİJİTAL RADYOGRAFİ

- Hastadan geçen X-ışını bilgisayarla işlenerek dijital bir röntgenogram oluşturulur.
- En önemli kullanım alanı anjiyografidir.

RADYONÜKLİD GÖRÜNTÜLEME

Konvansiyonel Sintigrafi

- Radyonüklid, radyoaktif atomlara verilen isimdir.
- Sintigrafide gamma (g) ışın kaynağı olan radyonüklidler kullanılır.
- En sık kullanılan radyonüklid Teknesyum 99m (Tc 99m)'dir.

Klinikte Kullanılan Radyonüklidler

Ga 67	• Demir iyonu analoğu • Galyum primer ve metastatik tümör dokularında ve enfeksiyon odaklarında konsantre olur.
Talyum-201 ve Teknesyum 99m	• Miyokard perfüzyon çalışmaları koroner iskemi ve infarktüs tanısında doğruluk oranı çok yüksek olan tanı yöntemleri
Tc- 99m MAA	• Akciğer perfüzyon sintigrafisinde • Ventilasyon normalken, perfüzyonun bozulması pulmoner emboli tanısında önemlidir.
Tc- 99m DTPA 133Xe Tc- 99m teknogaz 81mKr	• Akciğer ventilasyon sintigrafisinde
I 131	• Tiroid kanseri cerrahisi ya da ablasyonu sonrasında takipte
MIBG sintigrafisi	• Katekolaminlere benzeyen bir noradrenalin analoğu • Nöroektodermal tümör tanısında kullanılır • Hipertansif kriz ve taşikardi gibi yan etkilere neden olabilir
Tc 99 m sesta-MIBI	• Dual faz teknikte kullanılır. • Ajan tiroid dokusundan daha erken uzaklaştırıldığı için geç dönem görüntülerde paratiroid dokusu görüntülenir
NP-59 ve 75Se işaretli kolesterol (SMC)	• NP-59, kolesterol türevi bileşik • Cushing sendromu, primer hiperaldosteronizm, adrenal hiperandrojenizm tanısında kullanılır. (Adrenokortikal sintigrafilerde)
Tc 99m DTPA	• Dinamik böbrek sintigrafisi
Tc 99m HMPAO	• Lökosit işaretleme sintigrafisi ve serebral perfüzyon görüntüleme
Tc 99m MDP	• Kemik mineral yoğunluğu değerlendirme • (MD Mineral Densitometri)
Tc 99m HIDA	• Hepatobiliyer sistem değerlendirme • (HIDA Hepatobiliyer İnceleme)
In 111 DTPA-oktreotid sintigrafisi	• Nöroendokrin tümörlerde görüntüleme yöntemi
Ga 68 DOTA	• Nöroendokrin tümörlerde görüntüleme

Klinik Bilimler 134. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 202

Nükleer onkoloji törapetik uygulamalar

- Diferansiye tiroid kanserinde **I-131** tedavisi
- Karaciğer tümörleri için intraarteriyel **Ytrium-90 (Y-90) mikrosfer** tedavisi
- Nöroendokrin tümörlerde **Lutesyum-177 (Lu-177) DOTA peptit** tedavisi
- Prostat kanseri için **Lutesyum-177 (Lu177)** tedavisi

İLGİLİ NOTLAR

TİROİD TÜMÖRLERİ

☑ Papiller Tiroid Kanseri

- **En sık** görülen histolojik tiptir.
- **Radyoterapi** sonrası görülen alt tiptir.
- Mikroskopide **psammoma cisimcikleri** ve **Ophan Annie nukleus** görülür.
- En sık görülen mutasyon **BRAF**'tır.
- Genellikle **lenfatik sistem yoluyla** yayılma eğilimi vardır.
- **Prognozu en iyi** tiptir.

☑ Folliküler Tiroid Kanseri

- **İyot eksikliği** olan bölgelerde daha sık görülür.
- İnce iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) foliküler adenom ile karsinom ayrımı yapılamaz. Çünkü, folliküler kanser tanısı için **kapsül ve / veya vasküler invazyonun varlığı** gösterilmelidir.

Klinik Bilimler 134. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 179

Diferansiye tiroid kanserleri

- **Papiller** ve **folikül**er tiroid kanserleridir.
- Bu kanserler tiroid hormonu sentezleyebileceği için **hipertiroidi** gelişebilir.
- **Tiroglobulin** bir tümör markeri olarak kullanılabilir.

☑ Medüller Tiroid Kanseri

- %80 sporadik, %20 aileseldir. Ailesel formlarında **RET mutasyonu** görülmektedir.
  - ✓ MEN 2A ve MEN 2B'nin ortak tümörüdür.
- **Parafoliküler C hücrelerinden** köken alır. Bu nedenle tiroid hormonu **sentezlemez**.
- Nöroendokrin kökenli bir tümör olduğu için **ACTH sekresyonuna** bağlı olarak Cushing sendromuna neden olabilir. Prostaglandin, serotonin, VIP sekrete edebilir; flushing, sulu diyare atakları görülebilir (karsinoid sendrom).
- Tümör markeri **kalsitonin** ve CEA'dır.

☑ Tedavi

Klinik Bilimler 134. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 179

- **Radyoaktif iyot tedavisi:** Diferansiye tiroid kanserlerinde kullanılır.
- **T4 supresyon tedavisi:** Diferansiye tiroid kanserlerinde kullanılır.

☑ Tiroid Lenfoması

- Sıklıkla **Hashimato tiroiditi** olan hastalarda görülür.
- **Diffüz B hücreli lenfoma** en sık görülen subtiptir.
- Cerrahi tedavi tercih **edilmez** (yayılma riski var)
- Oldukça **radyosensitiftir**.

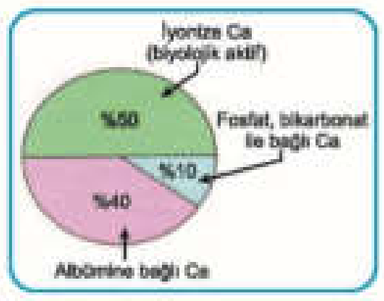
PARATİROİD HASTALIKLARI VE KALSİYUM METABOLİZMASI

KALSİYUM METABOLİZMASI

☑ Serum kalsiyumun normal aralığı **8.5-10.5** mg/dl'dir. Kalsiyumun yaklaşık %50'si iyonize, geri kalan kısmı başta albümin olmak üzere proteinlere bağlıdır (%40), bir kısmı da fosfat, bikarbonat gibi anyonlarla kompleks oluşturur (%10).

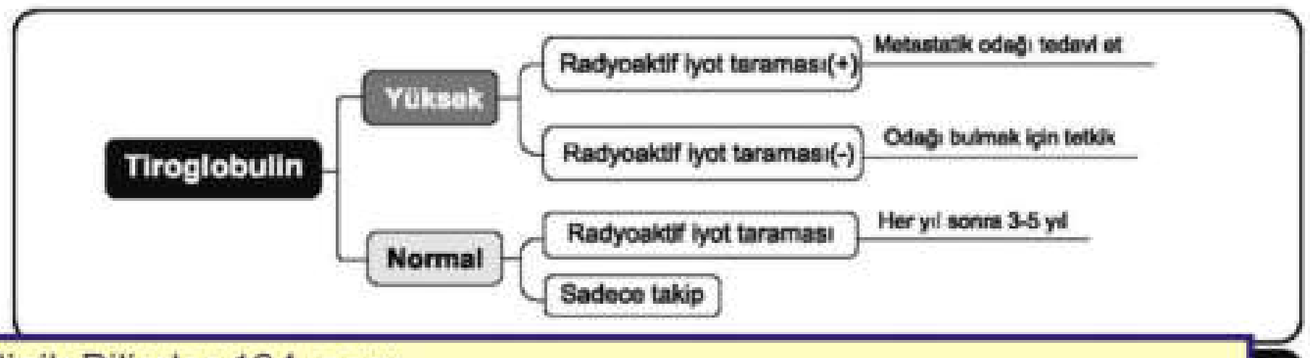
☑ Total serum kalsiyumu serum albuminin düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak artabilir veya azalabilir. Ancak iyonize kalsiyum, albümin düzeyindeki değişikliklerden etkilenmez.

☑ **Düzeltilmiş kalsiyum = Ölçülen kalsiyum + 0.8 x (4 – hasta albumini)**



Hastaların İzlemi

- **Tiroglobülin düzeyi ölçümü** nüks ve metastazları belirlemede, %85-%95 oranı ile en duyarlı testtir. **Tiroglobülin ve anti- tiroglobülin düzeyi ilk 2 yıl 6 ayda bir,** daha sonra yılda bir takip
- **Tiroglobülin yüksek→** tüm vücut iyot taraması (131I) yapılır.
- **İyot taramasında metastatik odak bulunursa** metastazın tedavisi yapılır.
- **İyot taramasında metastatik odak bulunamazsa** diğer tetkikler (akciğer grafisi, boyun ultrasonografisi ve tomografisi / MRI, medyasten tomografi /MRI, kemik sintigrafisi, PET) yapılır.
- **Tiroglobülin normal→** Tüm vücut iyot taraması (131I) yapılmayabilir. Önerilen total vücut iyot taraması **ilk 2 yıl yılda bir yapılması,** daha sonra ilk iki test negatifse 3-5 yılda bir yapılmasıdır.



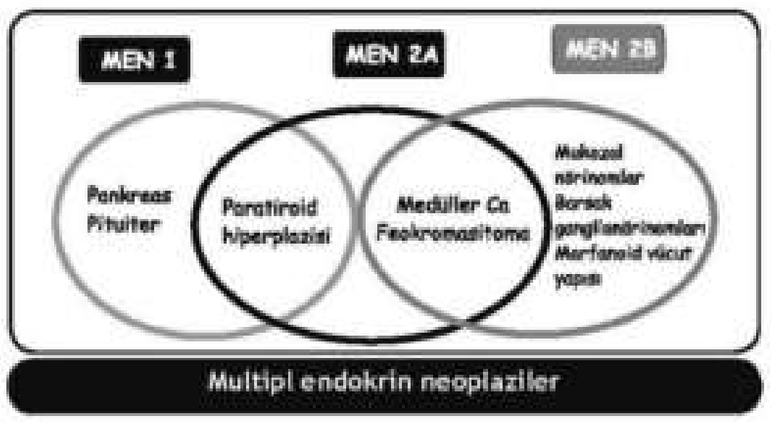
Klinik Bilimler 134. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 089

Diferansiye tiroid kanserlerinin ortak özellikleri
(Papiller-Folliküler-Hürthle hücreli kanser)

- ✓ TSH reseptörleri vardır
- ✓ Tiroglobulin (TG) üretir
- ✓ Postop dönemde TG ile takip edilir
- ✓ TG artışı gösterirse iyot taraması (131I) yapılmalı
- ✓ Radyoaktif iyot tutar (Hürthle hücreli kanserlerin çoğu RAI tutmaz)

TİROİD BEZİNİN MEDÜLLER KANSERLERİ

- **Parafolliküler C hücrelerinden** kaynaklanır. Bu hücreler nöral krest kökenlidir. APUD sistemin parçasıdır. C hücreleri **kalsitonin üretir.**
- Medüller kanserlerin **çoğunluğu ise sporadiktir**, yaklaşık %25'i aileseldir.
- **Ailesel medüller kanserlerin hepsinde RET proto-onkogeninde mutasyon vardır.**



MEN-2A

- **En sık görülen MEN formudur.Medüller kanser, feokromositoma veya adrenal medüller hiperplazi, hiperparatiroidi** vardır. Bazı hastalarda **Hirschsprung hastalığı** ve deride **amiloidoz** da görülür.

MEN-2B

- Medüller kanser, feokromositoma vardır. Dilde, dudakta ve konjunktivada mukozal **nöromalar**, **bağırsakta ganglionöromalar** ve **Marfanoid görünüm** bulunur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 135

135.Basit kemik kistinin radyolojik bulguları ile aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

A) Sıklıkla femur ve humerus proksimal metafizine yerleşir.
B) İnce sklerotik sınır izlenir.
C) Kemik korteksinde incelme, hafif ekspansiyon yapabilir.
D) Kırık meydanda gelirse kist içinde "düşmüş fragman" izlenir.
E) Kemik çevresine uzanan yumuşak doku komponenti bulunur.

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Dev Hücreli Kemik Tümörü

- 20-40 yaş arasında hafif kadın predominansında görülen tümörlerdir. En sık görülen yerler distal femur, proksimal tibe ve distal radiusdur. Tüm kemik tümörlerinin %5'ini oluştururlar. Çoğunlukla tek odaktır. Vakaların **%3'ünde pulmoner metastaz** mevcuttur. Pulmoner metastaza bağlı ölüm oranı %15'dir.
- Malign dev hücreli kemik tümör vakaların %5'inden azını oluşturur.
- Hastaların çoğunda progrese olan ağrı mevcuttur. Radyolojik olarak uzun kemiklerin **epifizinde** özellikle subkondral kemikte yerleşmiş litik lezyonlar tipiktir. Bu tümörler sıklıkla lokal agresifdirler. %5-15 arasında tedavi sonrası nüks tanımlanmıştır. Cerrahi küretaj yapılır.
- Cerrahiye uygun olmayan hastalarda osteoklastik aktiviteyi inhibe edip osteoklastların apoptozunu tetikleyen zolendronik asit kullanılabilir. Yine cerrahi yapılamayan vakalarda osteoklastik aktiviteyi sınırlayan monoklonal antikor Denosumab FDA onayı almıştır.

Kondroblastoma

- 10-25 yaş arası görülür. Tüm kemik tümörlerinin %1'inden azını oluşturur. Uzun kemiklerim epifizini tutar. Epifizde düzgün sınırlı görüntü tipiktir. Cerrahi küretaj önerilir. Vakaların %1'inden azında pulmoner metastaz oluşur ve rezeksiyona yanıt verir.

Osteoblastoma

- Çoğunlukla omurgada yerleşirler.
- Ağrı genellikle ilk bulgudur.
- Ağrılı skolyoz ve nörolojik defisit omurga tutulumuna bağlı olabilir.
- En sık radyolojik görünüm genç hastada omurga posterior kısmında kemik oluşturan kitledir.
- Klasik nidus formasyonu daha nadirdir. Buradaki **nidus** osteoblastomada görülen nidustan daha **büyüktür** (>1.5cm).
- Cerrahi önerilir.

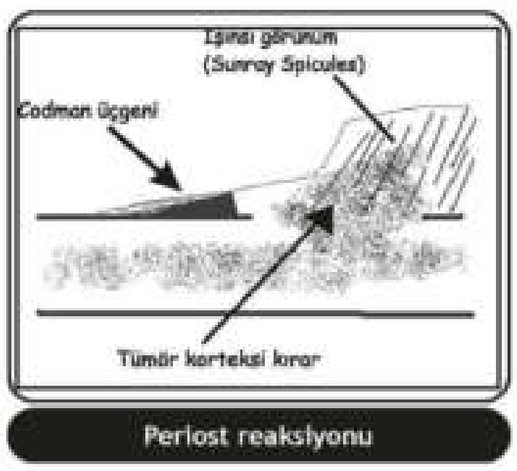
Langerhans Hücre Histiositozu

- Bir grup hastalığa verilen ortak isimdir. Birçok sistemi tutabilir. İzole kemik lezyonlarına eozinofilik granülom adı verilir.
- **Hand-Schüller-Christian** hastalığı: Kafatası tutulumu + ekzoftalmos + diabetes insipidus
- **Letterer-Siwe** hastalığı: ateş + lenfadenopati + hepatosplenomegali + multipl kemik tutulumu
- Ortopedist daha çok kemikteki eozinofilik granulomlar ile ilgilenir. Ağrı karakteristik özelliğidir. En sık yerleştiği bölge ra izole tedavi oterapi

Klinik Bilimler 135. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 176

BENİGN TÜMÖRLERDE RADYOLOJİ:

- ☑ Geçiş zonu dardır.
- ☑ Lezyon sınırları belirgindir.
- ☑ Codman üçgeni yoktur.
- ☑ Periost reaksiyonu - soğan zarı yoktur.
- ☑ Yumuşak doku uzantısı yoktur.



KEMİĞİN MALİGN TÜMÖRLERİ

Osteosarkom

- En sık femur distali, tibia proksimali, metafize yerleşir (diz bölgesi). **TUS**
- Erişkinde görülen **2. en sık primer malign kemik tümörüdür**. En sık non-hematojen primer kemik tümörüdür.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 136

136.Aşağıdakilerden hangisinin normal gelişim gösteren 12-18 ay arasındaki bir çocukta görülmesi <u>beklenmez</u>?

A) İsmi söylendiğinde bakar.
B) Ebeveynlerine sarılabilir.
C) Basit komutları yerine getirir.
D) Yardımsız giyinebilir.
E) İsteklerini parmağıyla işaret ederek gösterebilir.

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

0-5 Yaş arası gelişme	
10. AY	
Otururken	Tek başına oturma pozisyonuna geçer ve desteksiz oturur
Ayakta	Ayağa bir yerden tutunarak kalkar; emekler ya da mobilyadan tutarak yürür
Motor	Emekler ya da sürünür
	kavrar, işaret parmağı ile eşyalara vurur, yardımlı kıskaç miş oyuncağı yerinden çıkarır, düşürülmüş eşyayı almaya çalışır, estieştirir.
	çıkarır ("mama", "dede")
Sosyal	İsmi seslenince cevap verir, ce-ee oyunu oynar, bay bay yapar
12. AY	
Motor	Bir elinden tutulduğunda yürür (48 hafta); bağımsız olarak kalkar, birkaç adım atar
Adaptif	İşaret parmağı ve başparmağın yardımız hareketiyle bilyeyi yerden alır; istendiğinde ya da jestlerle elindeki nesneyi bir başkasına verir
Dil	"Mama" "dede" dışında birkaç kelime söyler
Sosyal	Basit top oyunu oynar; giyinme sırasında postural ayarlama yapar
15 AY	
Motor:	Bağımsız yürür, merdivenleri emekleyerek çıkabilir
	i); adına yanıt verir
Sosyal:	Bazı ihtiyaçlarını işaret ederek belirtir; ebeveynlerine sarılır
18 AY	
Motor:	Düzgün koşar, küçük sandalyede oturur, bir elinden tutulduğunda merdiven çıkabilir, çekmece ve sepetleri karıştırır.
Adaptif:	4 küp ile kule yapar; karalama yapar; şişeden üzümü çıkarır
Dil:	10 kelime (ortalama); resimleri adlandırır; bir veya birden çok vücut bölümünü tanır
Sosyal:	Kendini besler; zora düştüğünde yardım ister; ıslandığında veya kirlendiğinde şikâyet edebilir; ebeveynlerini öper
24 AY	
Motor:	İyi koşar, merdiven inip çıkabilir (birer birer-her seferinde bir adım); kapıları açar; mobilyaları tırmanır; zıplar
Adaptif:	7 küp ile kule yapar (21 aylık iken 6 küp ile); daire şekline karalama yapar; horizontal çizgiyi taklit eder
Dil:	3 kelime ile cümle kurar
Sosyal:	Kaşığı iyi kullanır; yakın zamanda yaşadığı olayları anlatır; soyunmaya yardım eder; resimli öyküleri dinler
30 AY	
Motor:	Alternatif ayaklarla merdiven çıkabilir
Adaptif:	9 küp ile kule yapar.
Dil:	L harfini bilir telaffuz eder.
Sosyal:	Eşyaları yerleştirmeye yardım eder; oyun oynar gibi yapar

Klinik Bilimler 136. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 060

Klinik Bilimler 136. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 060

İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik Bilimler 136. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 061

0-5 Yaş a	
36 AY	
Motor:	Üç tekerlekli bisiklete biner; kısa süreli tek ayaküstünde durur
Adaptif:	10 küp ile kule yapar; 3 küp ile köprü yapısını taklit eder; daire çizer; + (haç) taklit eder
Dil:	Yaş ve cinsiyetini [illegible] tekrar eder; konuşması yabancılar tarafın[illegible]
Sosyal:	Basit oyunlar oyna[illegible], giyinmeye yardım eder, ellerini yıkar
48 AY	
Motor:	Tek ayaküstünde sekebilir; makas kullanarak resimleri kesebilir; iyi tırmanır
Adaptif:	Köprü modelini taklit eder; 5 küp ile kapı yapmayı taklit eder; + (haç) ve kare yapar; 2-4 parçalı insan resmi çizer; iki çizginin uzun olanını bilir
Dil:	4 parayı doğru olarak sayar; öykü anlatır
Sosyal:	Birçok çocuk ile oynar, tuvalete yalnız gider
60 AY	
Motor:	Atlar
Adaptif:	Üçgen kopyalar; İki cisim arasında ağır olanı tanır
Dil:	4 rengi adlandırır; 10 heceli cümleyi tekrarlar; 10 parayı doğru olarak sayar
Sosyal:	Giyinir ve soyunur; kelimelerin anlamları ile ilgili sorular sorar; evcil rol oynama ilgisini çeker

3 Yaş 3'ler

- 3 tekerlekli bisiklete biner
- 3 sn ayak üstünde durur
- 3 küp ile köprü yapar
- 3 yaşında olduğunu ve cinsiyetini bilir
- 3 objeyi doğru sayar
- 3 rakamı bilir
- **DİKKAT!!!** 3 yaşında olmayan Tek 3 **Üçgen**dir. **Üçgen 5 yaşında** kopya edilebilir.

4 Yaş 4'ler

- 4 kez tek ayak üstünde sekebilir
- 4 gen çizebilir (kare)
- 4 parçalı insan resmi yapabilir
- 4 parayı doğru sayar

Merdiven çıkma gelişim basamakları

- **15 ay** → Emekleyerek çıkabilir
- **18 ay** → Elinden tutarak çıkar
- **24 ay** → Her seferinde birer birer çıkar iner
- **30 ay** → Alternatif ayakla çıkabilir

Referansımız **yanlış şıkları eletmekle** kalmıyor, doğru şeçeneği de **nokta atış** gösteriyor.

Özellik	Ortalama Kazanılma Zamanı (AY)	Önemi
KABA MOTOR		
Başını tutma	2	Daha fazla görsel etkileşim sağlar
Destekle oturur, baş düşmez	3	Kas tonusu
Elleri orta hatta tutuşturur	3	Ellerin keşfi
Asimetrik tonik boyun refleksinin kaybolması	4	Orta hatta elleri görebilir
Desteksiz oturur	6	Keşif artar
Kendi etrafında döner	6.5	Trunkal fleksiyon, düşme riski
Bağımsız yürür	12	Keşif, ebeveynlerine yakın olma
Koşar	16	Gözlemi daha zorlaşır
İNCE MOTOR		
Çıngırağını kavrar	3.5	Cisim kullanımı
Cisimlere uzanır	4	Visuomotor koordinasyon
Elden ele cisim geçirir	5.5	Cisimlerin karşılaştırılması
Başparmak-İşaret parmağı arasında yakalama	8	Küçük objelerin keşfi
Kitabın sayfalarını çevirir	12	Kitap saatinde otonomi kazanır
Karalama	13	Visuomotor koordinasyon
2 küp ile kule yapar	15	Objeleri kombinasyon ile kullanma
6 küp ile kule yapar	22	Vizüel, kaba ve ince motor koordinasyon gerektirir
İLETİŞİM VE DİL		
Kişilere ve sese gülümser	1.5	Daha aktif sosyal katılım
İşaret ile tek konuşlanır	7	Nonverbal iletişim
Objeleri işaret eder	10	İnteraktif iletişim
Gerçek ilk kelimesini söyler	12	Sınıflandırmaya başlar
4-6 kelime konuşur	15	Objelerin ve kişilerin ismini öğrenme
10-15 kelime konuşur	18	Objelerin ve kişilerin ismini öğrenme
2 kelimeli cümle kurar (örn. annemin ayakkabısı)	19	Gramatizasyona (dilbilgiselleşme) başlar, 50 kelime dağarcığı ile konuşur
KOGNİTİF		
Objelerin kaybolduğu noktaya bir an için dikkatli bakar	2	Obje devamlılığının olmaması
Kendi ellerine gözlerini diker	4	Kendi kendine keşif, neden ve etki
2 küpü birbirine vurur	8	Objelerin aktif karşılaştırılması
Saklandığını gören oyuncağını ortaya çıkarır	8	Obje devamlılığı
Egosantrik sembolik oyunlar (örn. bardaktan su içermiş gibi yapmak)	12	Sembolik düşünmeye başlar
Oyuncaklarına ulaşmak için değnek kullanır	17	Problem çözümü
Oyuncak bebek ile oynarmış gibi yapar (örn. bebeğe biberon verir)	17	Sembolik düşünme

Klinik Bilimler 136. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 058

Klinik Bilimler 136. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 058

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 137

137 Aşağıdaki immün yetmezliklerin hangisinde BCG aşısının yapılması kontrendike <u>değildir</u>?

A) IL-12 eksikliği
B) Fagosit işlev kusurları
C) Persistan kompleman, properdin ve faktör B eksiklikleri
D) IgA eksikliği, IgG subgrup eksiklikleri
E) X'e bağlı agamaglobulinemi

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

KAN ÜRÜNÜ VE İMMÜNGLOBÜLİN UYGULANAN ÇOCUKLARIN AŞILANMASI

- İnaktive aşılardaki yanıt, kandaki antikorlardan etkilenmez. Bu nedenle hepatit B, kuduz ve tetanoz profilaksisinde aynı anda aşı ve immünglobülin (Ig) yapılabilir.
- İmmünglobülin **rotavirüs ve canlı influenza aşılarına** karşı oluşacak bağışık **yanıtı etkilemez.**
- İmmünglobülin tedavisi canlı aşıdan sonraki 14 gün içinde uygulanmışsa son aşı dozu tekrarlanmalıdır.
- Eğer Ig uygulanmış, ancak MMR aşısı zamanı gelmiş veya yapılması planlanıyor ise, MMR aşısı yapılan Ig miktarına göre **3-11 ay (Ortalama 9 ay)** ertelenmelidir.

İmmünglobülin uygulama sonrası kızamık aşısının ertelenmesi gereken süre (ay)

İmmünglobülin	Erteleme süresi (ay)
Tetanoz Ig (TIG)	3
Hepatit A ve B Ig (HAIG-HBIG)	3
Kuduz Ig (RIG)	4
Varisella Ig (VZIG)	5
RSV Ig (Palivisumab)	0
CMV Ig	6
Yıkanmış eritrosit suspansiyonu	0
Eritrosit suspansiyonu	3-5
Tam kan	6
Plazma veya trombosit	7
IVIG tedavisi (300-400 mg/kg)	8
IVIG > 1600 mg/kg	11

Malignite tedavisi ve kemik iliği nakli sonrası aşılama

- Hücresel lenfoma tedavisi alan çocuklarda canlı aşılar tedavi bitiminden **en az 3 ay sonra** yapılabilir.

Klinik Bilimler 137. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 190

İmmün yetmezlikli çocukların aşılanması

- Konjenital immün yetmezliği olan çocuklara ve aynı evde yaşayan sağlıklı çocuklara **oral polio** aşısı **yapılmamalıdır.**
- **T hücre yetmezliklerinde** tüm canlı aşılar kontrendikedir.
- Ağır antikor eksikliklerinde (Bruton veya yaygın değişken immün yetmezlikte) tüm canlı aşılar kontrendikedir*.
- **Hafif antikor eksikliklerinde** (selektif IgA eksikliği ve IgG subgrup eksikliklerinde): OPV, BCG ve sarı humma aşıları kontrendikedir.
- **Fagosit fonksiyon bozukluklarında** ise canlı bakteri aşılarından BCG, Salmonella aşıları kontrendikedir.
- **Kompleman eksikliklerinde canlı virüs aşıları dahil tüm aşılar yapılabilir.**

HİV (+) Hastalarda Aşılama

Önerilenler	Kontrendike Olanlar
• DTaB • Hepatit B • Hib • IPV • **MMR ve Varisella** (asemptomatik HIV (+) hastalarda önerilir. Ciddi immünsuprese ve ağır semptomatik ise kontrendike) • Pnömokok, meningokok • Hepatit A • İnaktif İnfluenza • Rotavirüs	• Sarı humma • OPV • Canlı İnfluenza • BCG • MMR ve Varisella (orta-ağır semptomatik HİV (+))

- **HIV (+) çocuklarda CD4+ T Lenfosit sayısı >%15 ise, varisella ve kızamık aşıları yapılabilir.**
- *Nelson'a göre MMR ve Varisella aşıları ağır antikor eksikliklerinde kontrendike değilken CDC'ye göre kontrendikedir.

Kortikosteroid tedavisi alan çocukların aşılanması

- Eğer prednizon düşük doz alıyor ise, **steroid tedavisi alınırken de canlı aşılar yapılabilir.** (<2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda <20 mg/ gün)
- Çocuklar >2 mg/kg/gün veya > 20 mg/gün (>10 kg olan çocuklar) prednizon alıyorlar ise ve 14 günden fazla bu tedaviyi alıyorsa, **steroid kesildikten 1 ay sonra canlı aşılar yapılabilir.**
- Bu dozu 14 günden az aldıysa **steroid tedavisi biter bitmez canlı aşı yapılabilir.**

İLGİLİ NOTLAR

İnanılmaz ayrıntı bir bilgide yine inanılmaz net bir referans
Tüm şıklardan bahsetmişiz
BCG'nin kontrendike olduğu çok net
Üstüne üstlük Kompleman eksikliklerinde hiçbir aşı kontrendike değildir demişiz
TUSDATA'nın müthiş başarılarından sadece birine net bir örnek

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 138

138. Aynı cinsten arkadaş grubuna dahil olmak ister.
- Özellikle cinsiyet ile ilgili fiziksel ve fizyolojik değişimlere duyarlıdır.
- Kendi özel alanını yaratmak ister.
- Bağımsızlığı ile ilgili kuralları sınamaya meyillidir.

Tanımlanan özelliklerin aşağıdaki gelişimsel evrelerden hangisine ait olması <u>en olasıdır</u>?

A) Prepubertal
B) Erken adölesan
C) Orta adölesan
D) Geç adölesan
E) Erken erişkin

Doğru Cevap:B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

ADELÖSAN HASTALIKLARI ve SOSYAL PEDİATRİ

- Erkeklerde 9-14 yaş, kızlarda 8-13 yaş arasında pubertal gelişim meydana gelir.
- Adolesan dönemi
- Dürtü kontrolü ort

Klinik Bilimler 138. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 132

	Erken, orta ve geç ergenlik döneminin özellikleri		
Özellik	**Erken Ergenlik**	**Orta Ergenlik**	**Geç Ergenlik**
Ortalama yaş (yıl)	10-13	14-17	18-21
Tanner Evre	1-2	3-5	5
Fiziksel	• **Kızlar:** İkincil cinsiyet özelliklerinin (meme, pubik, aksiller kıllanma) gelişimi, Pubertal büyüme hamlesinin başlaması • **Erkekler:** Testislerde büyüme, genital büyümenin başlaması	• **Kızlar:** Zirve büyüme hızı, menarş (henüz olmamışsa) • **Erkekler:** Büyüme hızı, ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimi, gece boşalmaları, yüzde ve gövdede kıllanma, sesta değişiklik • Vücut yapısında değişiklikler • Akne	• Fiziksel gelişme yavaşlar • Erkeklerde kas kitlesinde artış

Adolesan dönemdeki meme hastalıkları

- En sık solid kitle fibroadenomdur.
- Fibroadenom en sık üst dış kadrandadır.

JİNEKOMASTİ

- Adolesan erkeklerde sıktır. Buna pubertal jinekomasti denir.
- Yenidoğanlarda sıktır, maternal hormonların etkisiyle ortaya çıkar. Spontan geriler.
- Klinefelter sendromu önemli bir nedendir ve meme kanserine neden olabilir.
- En iyi ilaç raloksifendir.
- Cerrahi için aşağıdakilerin olması gerekir;
  - ➢ Tanner evre 3-5 meme gelişimi olanlarda
  - ➢ Ciddi psikososyal problemleri olan
  - ➢ 18-24 ayda gerilemeyenlerde

Adolesan dönemdeki menstrüel problemler

	Normal Mens'lerin Özelliği
Siklus Uzunluğu	Siklusların ilk günleri arasındaki süre 21-35 gündür (İlk menarştan sonraki ilk 3 yıl süre 21-45 gün olabilir)
Mens'n süresi	7 gün veya daha az
Kanama miktarı	Günde 6 veya daha az ped

- İki veya daha fazla siklusu bunun dışında seyreden veya ardışık 3 ay adet görmeyen bir adolesan ayrıntılı değerlendirilmelidir.

İLGİLİ NOTLAR

Erken ergenlik döneminde özellikle cinsiyet gelişimi başladığı için cinsiyetle ilişkili değişikliklere duyarlı olurlar. Erkeklerde testis volümü artar, kızlarda meme gelişimi başlar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 139

139. Yirmi sekiz yaşındaki anneden preeklampsi nedeniyle sezaryenle 27 haftalık ve 800 g olarak doğan bebeğe yaşamın ilk günü respiratuvar distres sendromu tanısı ile intratrakeal sürfaktan uygulanıyor. Takibinde nazal CPAP ile izleme devam edilen ve oksijen ihtiyacı azalan bebeğin postnatal üçüncü gününde taşikardi, takipne, hipotansiyon, geniş nabız basıncı ve oksijen ihtiyacında artış saptandığı için çekilen akciğer grafisinde bronkovasküler belirginleşme ve kalp gölgesinde belirgin büyüklük dikkati çekiyor.
Bu bebek için <u>en olası</u> tanı ve <u>öncelikli</u> olarak yapılması gereken tetkik aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Pulmoner hipertansiyon – Satürasyon testi
B) Sekonder sürfaktan eksikliği – Akciğer ultrasonografisi
C) Patent duktus arteriozus – Ekokardiyografi
D) Erken neonatal sepsis – Akut faz reaktanları
E) Geç neonatal sepsis – Kan kültürü

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Komplikasyonlar

- **Konjestif kalp yetersizliği (en sık görülen komplikasyon)**
- **Pulmoner vasküler hastalık (en önemli komplikasyon, geri dönüşümsüzdür,**
- **Enfektif endokardit**
- **Aort yetersizliği**

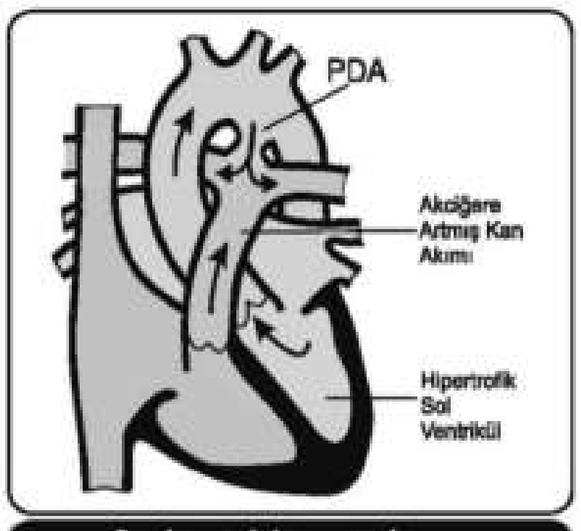
Tedavi

- **Geniş VSD'si olan ve kalp yetersizliği bulguları-büyüme geriliği medikal tedavi ile kontrol altına alınamayanlarda** herhangi bir yaşta VSD cerrahi olarak kapatılmalıdır.
- **6-12 ay arasında pulmoner hipertansiyon varsa,** semptomlar medikal olarak kontrol edilse bile VSD

Klinik Bilimler 139. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 146

PATENT DUKTUS ARTERİOSUS

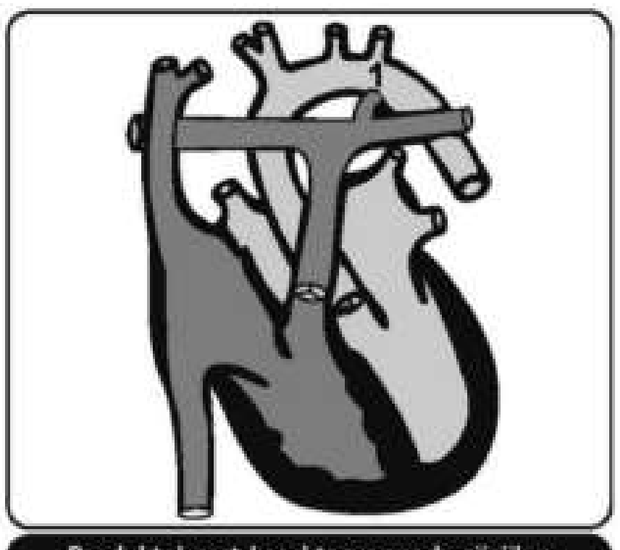
- **Prematüre yenidoğanlarda en sık görülen konjenital kalp hastalığıdır.**
- Konjenital infeksiyonlar içerisinde en sık **rubella** ile beraberdir.



Persistant duktus arteriyozus

Semptomlar ve Fizik bulgular

- Sol infraklaviküler bölgede ve üst sol sternal kenarda **devamlı üfürüm** duyulur.
- **Geniş nabız basıncı ile sıçrayıcı periferik nabız** (sistolik basıncın artması ve diyastolik basıncın azalması ile birlikte) **karakteristik bulgusudur.**
- **Eisenmenger sendromu gelişirse diferansiye siyanoz olur.**


Preduktal aort koarktasyonunda görülen diferansiye siyanoz
(alt ekstremite koyu gri iken üst ekstremite daha açık gri)

İLGİLİ NOTLAR

Bu ve bir sonraki sayfada

PDA'nın prematürelerde sık olduğunu
Soruda verildiği gibi kalp yetmezliği kliniğiyle geleceğini
Soruda verildiği gibi RDS tanısı aldıktan sonra solunum sıkıntısı belirginleşirse ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini
Soruda verildiği gibi geniş ve sıçrayıcı nabız yaptığını
Soruda verildiği gibi pulmoner konus, vaskülarite artışı ve kardiyomegaliye neden olacağını
Herşeyi ve herşeyi söylemişiz
Daha ne diyelim

Klinik Bilimler 139. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 147

TELE

- **Sol atrium, sol ventrikül, asendan aortada büyüme,** kardiyomegali, pulmoner vaskülaritede artış görülebilir.
- **Eisenmenger sendromu** gelişmiş ise pulmoner hipertansiyona ait belirtiler vardır (pulmoner konus belirgin, TELE'de **budanmış ağaç manzarası**).



Budanmış ağaç manzarası

Ayırıcı tanı

Devamlı üfürüm ve/veya sıçrayıcı nabızlı diğer hastalıklardan ayırt edilmelidir.

- **Venöz hum;** hasta otururken daha iyi duyulur. **Yatarken duyulmaz**, maksimal sağ ve/ veya sol infraklaviküler ve supraklaviküler alanda duyulur. Pozisyonla şiddeti değişen tek devamlı üfürümdür. Ayrıca sistolik değil **diyastolik komponenti daha kuvvetlidir**.

Komplikasyonlar

- **Konjestif kalp yetersizliği en sık** görülen komplikasyondur.
- **En önemli** komplikasyon **pulmoner vasküler hastalıktır (PVH).**
- **İnfektif endokardit**

Tedavi

- Sıvı kısıtlaması önemlidir. Kalp yetersizliği olan çocukta digoksin, diüretik verilerek, **preterm ise indometazin (eskiden), ibuprofen (ilk tercih) ve hatta parasetamol verilebilir**.
- Duktusun yapısına göre çeşitli araçlar ile duktus **kateter-anjio** ile kapatılabilir. **Artık PDA tedavisinde çok düşük doğum ağırlıklı olanlar hariç cerrahi yöntem tercih edilmemektedir. Çünkü PDA transkateter yöntemler ile kolaylıkla kapatılabilmektedir.**

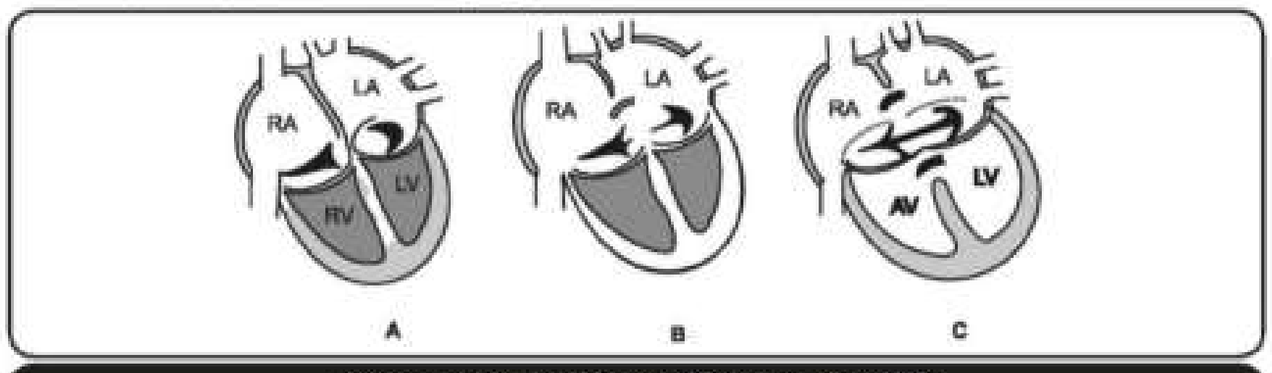
KOMPLET ATRİYOVENTRİKÜLER SEPTAL DEFEKT

- **Down sendromlu çocukların % 40'ında konjenital kalp hastalığı vardır**, bunların da % 50'si endokardiyal yastık defektidir.

Patoloji

Sendromun 4 ana komponenti vardır:

1. Primum tip **ASD**
2. İnlet tip **VSD**
3. Anterior mitral leafletinin klefti (yarığı): **MY**
4. Triküspidin septal leafletinin klefti (yarığı): **TY**



A: Normal kalp B: Primum ASD C: Komplet AVSD

Bu ve bir önceki sayfada

PDA'nın prematürelerde sık olduğunu
Soruda veridliği gibi kalp yetmezliği kliniğiyle geleceğini
Soruda verildiği gibi RDS tanısı aldıktan sonra solunum sıkıntısı belirginleşirse ayırıcı tanıda düşünülmesi gerektiğini
Soruda verildiği gibi geniş ve sıçrayıcı nabız yaptığını
Soruda verildiği gibi pulmoner konus, vaskülarite artışı ve kardiyomegaliye neden olacağını
Herşeyi ve herşeyi söylemişiz
Daha ne diyelim

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 140

140 Doğum sonrası pletorik olduğu dikkati çeken term bir yenidoğan bebeğin postnatal 2-3. saatte bakılan santral venöz hematokriti %72 olarak saptanıyor.
Bu bebekte aşağıdakilerden hangisinin görülmesi <u>en az olasıdır</u>?

A) Beslenme problemi olması
B) Oksijen ihtiyacı olması
C) Trombositopeni saptanması
D) Hipoglisemi olması
E) Hipopotasemi saptanması

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 140. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 034

Klinik Bilimler 140. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 034

Neonatal polistemi (venöz hematokrit ≥ % 65)

Etiyoloji	Klinik ve Komplikasyonlar
- SGA Bebekler - LGA Bebekler - Umbilikal kordun geç klemplenmesi - Diyabetik anne bebekleri - İkiz - ikiz tranfüzyon sendromu (alıcı) - Yüksek rakımda doğan bebekler - HT olan anne bebeği (SGA olmasa da) - Maternal propranolol kullanımı - Neonatal Graves hastalığı - Hipotiroidizm - Neonatal tirotoksikoz - Beckwith wiedeman sendromu - Konjenital kalp hastalığı - Adrenogenital sendromu - Trizomi 13-18-21	- Pletore, siyanoz - Sarılık - Hipoglisemi, hipokalsemi - SSS depresyonu, letarji, hipotoni - Jitteriness, kortikal ven trombozu - Respiratuvar distres, Persistan Pulmoner hipertansiyon - Renal ven trombozu - NEK, beslenme güçlüğü ve intolerans - Hematüri - Trombositopeni - İntrakranyal infarkt

- **Ağır komplikasyonlar:** Konvulsiyon, pulmoner hipertansiyon, nekrotizan enterokolit ve böbrek yetmezliği. Özellikle diyabetik anne bebeklerinde polisitemi, hematüri ve ında kitle birlikteliği, renal ven trombozunu düşündürmelidir

Tedavi

- Asemptomatik ve klinik olarak iyi görülen bebeklerin tedavi edilip edilmemesi tartışmalıdır. Ancak semptomatik veya hematokriti %70'in üzerinde olan bebeklere **parsiyel kan değişimi yapılır.**

İKİZDEN İKİZE TRANSFÜZYON SENDROMU

- Polisitemi ve anemi etiyolojisinde yer alan **ikizden ikize transfuzyon** sendromunda iki bebek arasında hemoglobinde 5 gr/dL'den ve vücut ağırlığında %20'den fazla fark olmasıdır. Oligo-Polihidramnios olması ikizden ikize transfüzyon sendromu olduğunu düşündüren önemli bir bulgudur.

İkizden ikize transfüzyon sendromunda bulgular

Arteriyel taraf (verici)	Venöz taraf (alıcı)
- Oligohidramnios - İntrauterin gelişme geriliği - Soluk ve anemik bebek - Hipovolemi - Hipoglisemi - Mikrokardiya - Küçük böbrek	- Polihidramnios - Hidrops - İri bebek - Pletorik ve polisitemik - Hipervolemi - Kardiyak hipertrofi - Myokard disfonksiyonu - İri böbrek

Neonatal trombositopeni

- Genellikle yıkım fazlalığından kaynaklı ortaya çıkar. En iyi örnekler Neonatal otoimmün trombositopeni (NOİT) ve Neonatal alloimmün trombositopeni (NAİT)'dir.
- NOİT → Annede İTP olması en sık nedendir. Annenin trombositlere karşı ürettiği antikorlar hem kendi hem de bebeğin trombositlerinde yıkıma yol açar ve hem annede hem de bebekte trombositopeni ortaya çıkar. Kanama nadirdir.
- NAİT → Daha nadirdir fakat daha kötüdür sıklıkla kanamaya neden olur. Anne bebeğinin trombositlerine karşı antikor üretir dolayısıyla sadece bebeğin trombositleri düşüktür. Annenin trombosit sayısı normaldir. İlk gebelikten itibaren görülebilir.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142.Akut tonsillofarenjiti olan 10 yaşındaki bir çocukta, tonsillofarenjit etkeninin A grubu beta hemolitik streptokok olabileceğini aşağıdakilerden hangisinin düşündürmesi <u>en olasıdır</u>?

A) Yumuşak damakta peteşi
B) Ses kısıklığı
C) Seröz burun akıntısı
D) Öksürük
E) Diyare

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 142. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 235

Farenjit ve/veya servikal LAP ile seyreden hastalıkların ayırıcı tanısı

	Ateş	Farinks/Klinik	LAP	Damak peteşisi	Laboratuvar
Streptokoksik	Çok yüksek	Hiperemik, noktavi eksüda	Ön servikal, tek tek	Var	Nötrofilik lökositoz
Difteri	Genelde subfebril	Tonsillayı aşan psödomembran	Konglomere, Bull neck	Yok	Belirleyici özellik yok
EBV mononükleoz	Değişken, yüksek	Çok şiş ve çok ağrılı, gri-beyaz membranlar, hepatomegali, splenomegali	Konglomere	Var	Atipik lenfositoz, lökositoz, heterofil antikor pozitifliği, seroloji
Adenoviral	Orta düzeyde	Membranlı; ek olarak konjunktivit, rinore, öksürük	Belirleyici değil	Var	Lökopeni, lenfositoz
Rubella	Subfebril	Farenjit yok; cilt döküntüleri	Konglomere, Theodor arazı	Var, Forchheimer	Lökopeni, lenfositoz, seroloji
Rubeola	Yüksek	Enantemler, Koplik lekeleri	Belirleyici değil	Yok	Lökopeni, lenfositoz, seroloji
Hodgkin lenfoması	Dalgalı, Pel-Ebstein ateşi	Farenjit yok	Konglomere, lastik kıvamlı	Yok	Değişken, yanıltıcı, lenf nodu biyopsisi

- Boğaz kültürü, varlığında kesin AGBHS farenjit tanısı koydurmakla birlikte, her pozitif sonuç enfeksiyon anlamına gelmez. Klinik uygun, **hızlı streptokok antijen belirleme testi** (HSABT) pozitifse tanı kesindir, negatifse boğaz kültürüne baş vurulur.
- Tedavide, ilk klinik belirtiyi izleyen **dokuz gün** içerisinde **tek doz benzatin penisilin-G** veya **10 gün, günde tek doz amoksisilin**, **penisilin allerjisinde makrolidler**, **taşıyıcılıkta ise 10 gün klindamisin** kullanılır. İlk doz antibiyotikten **24 saat sonra** bulaştırıcılık biter.
- Zamanında tedavi edilmemiş AGBHS tonsillit olgularının önemli non-süpüratif komplikasyonları; akut romatizmal ateş (M3, 18 kökenleri) ve akut (diffüz proliferatif) glomerülonefrittir (M12 kökenleri).

Fusobacterium necrophorum Farenjiti:

- Farenjit/peritonsiller apse + internal juguler ven septik trombozu = **Lemierre sendromu**

LARENJİT:

En sık etkenler influenza virüsü, adenovirüs, rhinovirüs, coronavirüs ve parainfluenza virüstür. Ses kısıklığı, seste boğuklaşma, afoni ve kuru öksürükle giden bir enfeksiyondur.

AKUT OTITIS MEDIA:

Streptococcus pneumoniae, kapsülsüz *Haemophilus influenzae* kökenleri ve *Moraxella catarrhalis* en sık etkenlerdir. En sık **ilk üç yaşta** görülür. Yaş arttıkça sıklık azalır. Çoğunlukla bir respiratuvar virüs enfeksiyonu sırasında üst solunum yolu mukozasında gelişen konjesyon ve ödem nedeniyle **östaki tüpünün en dar kısmı olan istmus tıkanır**. **Akut otitis media**, timpanik membranda hiperemi, dışa doğru az ya da çok bombeleşme veya akut otitis eksternaya bağlı olmayan otore ve orta kulak inflamasyonuna (kulak ağrısı, ateş vb.) bağlı semptomlarla seyreden orta kulak inflamasyonudur. **Kulak ağrısı** akut otitis media'nın **en önemli** ve tanısının koyulmasında kullanılan **tek değerli belirtidir**. Seçilecek ilk ilaç **amoksisilindir**. Otitle birlikte konjunktivit de varsa (*Haemophilus influenzae* nedenli konjunktivit-otit sendromu) ya da **önceki amoksisilin tedavisine olumlu yanıt alınamamış ise amoksisilin-klavulanik asit** kullanılır. Diğer alternatifleri; ko-trimoksazol, azitromisin, klaritromisin, sefuroksim, sefaklor, sefiksim ya da seftriaksondur.

İLGİLİ NOTLAR

nokta atış bir referans

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 143

143. **Semptomatik konjenital sitomegalovirus enfeksiyonu olan çocuklarda aşağıdaki santral sinir sistemi patolojilerinden hangisinin görülmesi <u>en az olasıdır</u>?**

A) Lentikülostriat vaskülopati
B) Meningiom
C) İntrakraniyal kalsifikasyon
D) Mikrosefali
E) Lizensefali

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Perinatal doğumsal enfeksiyonlar (TORCH) (devamı)	
Ajan	**Yenidoğandaki Özellikler**
Parvovirus	Non-immün hidrops, fetal anemi **Tedavi:** İntrauterin kan transfüzyonu
HIV	AIDS semptomları, %20-40'ında 3-6 ay arasında gelişir: Büyüme geriliği, tekrarlayan enfeksiyon, hepatosplenomegali, nörolojik anormallikler. **Tedavi:** İntravenöz immünglobülin, trimethoprim-sülfametoksazol, azidotimidin
Hepatit B	Akut neonatal hepatit; birçoğu semptomsuz taşıyıcı olabilir. **Korunma:** HBIG, aşı
Neisseria gonorrhoeae	Gonokoksik oftalmi, sepsis, menenjit **Korunma:** Gümüş nitrat, eritromisinli göz damlaları **Tedavi:** İntravenöz seftriakson, penisilin G
Neisseria gonorrhoeae	Gonokoksik oftalmi, sepsis, menenjit **Korunma:** Gümüş nitrat, eritromisinli göz damlaları **Tedavi:** İntravenöz seftriakson, penisilin G
Chlamydia trachomatis	Konjunktivit, pnömoni **Korunma:** Eritromisinli göz damlaları **Tedavi:** Oral eritromisin
Mycobacterium tuberculosis	Doğumsal septik pnömoni, edinsel primer pulmoner tüberküloz; asemptomatik PPD'yi izle **Korunma:** INH, BCG, ayırma **Tedavi:** INH, rifampisin, pirazinamid
Trypanosoma cruzi (Chagas hastalığı)	Büyüme geriliği, kalp yetersizliği, akalazya **Tedavi:** Nifurtimoks

AIDS=Edinsel immün yetmezlik sendromu; **BCG**=Basillus Calmette-Guerin; **HBIG**=Hepatit B immunglobülin; **INH**=Isoniazid; **PPD**=Saflaştırılmış protein derivesi; **VZIG**=Varicella-zoster immunglobülin

Klinik Bilimler 143. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 041

İnutero veya doğumda edi … klinik bulguları		
Rubella	**Sitomegalovirüs**	**Toksoplazma gondii**
• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali • Adenopati • İşitme • Miyokardit • Konjenital defektler* • Kemik lezyonları* • Glokom* • Koryoretinit veya Retinopati* • Katarakt* • Mikroftalmi	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali • Mikrosefali* • İntrakranial kalsifikasyon* • İşitme eksikliği • Koryoretinit veya Retinopati • Optik atrofi	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali* • Mikrosefali • Maküllopapüler döküntü • İntrakranial kalsifikasyon* • Myokardit • Koryoretinit veya Retinopati* • Katarakt • Mikroftalmi • Optik atrofi • Üveit
Herpes simpleks virüs	**Treponema pallidum**	**Enterovirüs**
• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Hidrosefali • Mikrosefali • Maküllopapüler döküntü • Veziküller* • Myokardit • Koryoretinit veya Retinopati • Katarakt • Konjunktivit veya keratokonjunktivit*	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Adenopati • Maküllopapüler döküntü* • Kemik lezyonları* • Glokom • Koryoretinit veya Retinopati • Üveit	• Hepatosplenomegali • Sarılık • Pnömoni • Peteşi ya da Purpura • Meningoensefalit • Adenopati • Maküllopapüler döküntü • Paralizi* • Myokardit* • Konjunktivit veya keratokonjunktivit
* Bu enfeksiyona özgü tanı koydurucu özellik		

İLGİLİ NOTLAR

Pediatri notlarımız bu soruda 2 şıkkı eleyebiliyor. Fakat basit bir yorumla soru yapılabilir. CMV gibi konjenital enfeksiyonlar direk beyin dokusunu etkiler. Adı üzerinde konjenital; lizensefali, serebral vaskülopati gibi gelişimsel patolojiler yapabilir, fakat genellikle daha ileri yaşlarda görülen ve meninksleri ilgilendiren meningiom gibi edinsel kitlelere neden olmazlar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 144

144. Dokuz aylık bebek, emmeme, hâlsizlik ve kusma ile acil servise getiriliyor. Öyküsünden, yenidoğan döneminde mekonyum ileusu tanısı aldığı, iki kez bronşiyolit nedeniyle hastaneye yatırıldığı, soygeçmişinde anne-babanın kuzen olduğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde, dehidratasyon bulguları olan hastanın laboratuvar incelemelerinde kanda, sodyum 130 mEq/L, klor 77 mEq/L, pH 7,50 ve bikarbonat 31 mmol/L saptanıyor.
Bu hastada <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Primer siliyer diskinezi
B) Kistik fibrozis
C) Renal tübüler asidoz
D) Gastroözofageal reflü
E) Yutma disfonksiyonu

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Yabancı cisim düşündüren ipuçları

- 4 yaş altı bir çocukta ani solunum sıkıntısı: **Yabancı cisim aspirasyonu** (Tek taraflı solunum sesleri **azalmış/alınamıyor**) (**Ac grafisi**: O taraf akciğerde ekspiryumda hava hapsi-**hiperlusent akciğer**)
- Bronkodilatör tedaviye yanıt vermeyen **devamlı wheezing**

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 173

KİSTİK FİBROZİS

- Otozomal resesif geçişlidir. **Beyaz ırkta 1/2000-3000** görülür.
- Epitelyal membranlarda Cl-kanal fonksiyonundan sorumlu "Cystic fibrosis transmembran regulatore (CFTR)" proteinini kodlayan gen ΔF508 mutasyonu, en sık görülen, en erken tanı alan mutasyondur.
- Solunum sisteminde kronik enfeksiyonlar, pankreatik yetmezlik ile beraber büyüme gelişme geriliği, terde artmış elektrolit konsantrasyonu ile karakterizedir.
- Isı ve egzersiz sırasında ani kardiyovasküler kollaps, hipokloremik alkaloz gelişir.

Klinik

Akciğer Bulguları

- **Akciğer tutulumu en önemli morbidite ve mortalite nedenidir.**
- Solunum sistemine ait semptomlar, bebeklik döneminde belirgindir. Öksürük ve balgam çıkarma en sık semptomlardır.
- Akciğerdeki en erken patolojik lezyon bronşiyolitdir.
- **P. aeruginosa, akciğerde en sık kronik kolonizasyon yapan ajandır ve genel olarak en sık akciğer enfeksiyonu nedenidir. Fakat 2 yaş altında akciğer enfeksiyonuna en sık neden olan ajan, S. aereus'tur.**
- B. cepacia, özellikle hızlı akciğer bozulması ve ölümle ilişkilidir.
- **Alerjik bronkopulmoner aspergillozis:** Mevcut tedaviye yanıt alınamaması, kahverengi paslı balgam, **serum IgE artışı eozinofili varlığı** tanıyı destekler.

Pankreas Bulguları

- **Ekzokrin pankreas yetmezliği: Çocuklarda en sık nedeni kistik fibrozistir.** Yağ emilim bozulması ve malabsorbsiyona bağlı gelişen **sekonder steatore** görülür.
- **Yağ ve protein emilim bozukluğu, yağlı bol dışkı**
- **A, D, E, K** vitamin eksikliği
- **Gelişme geriliği** ve boy kısalığı
- **Hipoproteinemi, ödem, anemi** (kronik anemi ve demir eksikliği anemisi)
- Tekrarlayan pankreatitler
- Diabetes mellitus (>10 yaş) gelişebilir.

Gastrointestinal Sistem Bulguları

- **Mekonyum ileusu;** KF'li hastaların %10-20'sinde, yenidoğan döneminde ileal obstrüksiyon görülür.
- **Rektal prolapsus:** Küçük çocuklarda görülür. Nedeni karın içi basınç artışıdır. Destek tedavisi verilir, cerrahi nadirdir.
- **Distal intestinal obstrüksiyon sendromu:** Büyük çocuklarda görülür, kistik fibrozisli bir hastada dışkılama sayısında azalma, karın ağrısı ve distansiyon önemli bulgulardır.

Hepatobiliyer Sistem Bulguları

- Yenidoğan döneminde **neonatal kolestaz** görülebilir.
- Primer olarak safra kanalı epiteli etkilenir. **Fokal biliyer siroz görülür.**
- **Kolelitiyazis** sık görülür.
- Asemptomatik **KCFT yüksekliği** olabilir.
- **Portal hipertansiyon, siroz gelişebilir.**

İLGİLİ NOTLAR

Burada ve sonraki sayfada
OR geçtiğini yazmışız
Yani soruda veridliği gibi akraba evliliği varlığında düşünülecek
Bronşioliti gibi sık solunum yolu enfeksiyonuna neden olacağını yazmışız
Yenidoğan döneminde mekonyum ileusuna neden olduğunu yazmışız
Dahası hipokloremik metabolik alkaloz olduğunu da yazmışız
Yani soruda verilen tüm pozitif bulgular notumuzda var
Çok rahatça soru yapılıyor.

Klinik Bilimler 144. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 174

Ter Bezleri Bulguları

- **Ter bezlerinde Cl-, Na+, K+ konsantrasyonlarında artış vardır.**
- **Hipokloremik alkaloz, hipokalemi, hiponatremi görülür (psödo Bartter sendromu).**

Genitoüriner Sistem Bulguları

- **İnfertilite**
- İnguinal herni, inmemiş testis, hidrosel

Diğer bulgular

- Gastrointestinal malignite riskinde artış
- Amiloidozis
- Osteoporoz ve hipertrofik osteoartropati

Kistik fibroz tanı kriterleri

Tanı için en az 1 klinik ve en az 1 laboratuvar bulgusu olmalı

Klinik bulgular	Laboratuvar bulguları
• Tipik klinik bulguların varlığı (pulmoner, gastrointestinal, genitoüriner) • Kardeşte kistik fibroz öyküsü • Yenidoğan tarama testi pozitifliği	• Ayrı günlerde yapılan iki kez ter testi pozitifliği • 2 adet kistik fibroz mutasyonunun saptanması • Nazal potansiyel farkı ölçümünde anormallik saptanması

Nelson Textbook of Pediatrics, 21. edition, page 2288, table 432.3 kaynağından faydalanılmıştır.

TER TESTİNDE YALANCI POZİTİFLİK:

- Malnütrisyon
- Anoreksia nevroza
- Ektodermal displazı
- Egzema (atopik dermatit)
- Hipotiroidi
- Hipoparatiroidi
- Pseudohipoaldosteronizm
- Adrenal yetmezlik
- Konjenital adrenal hiperplazı
- Nefrojenik diyabetes insipidus
- Glikojen depo hastalığı
- G6PD eksikliği
- Mauriac sendromu
- Fukosidozis
- Klinefelter sendromu
- Munchausen sendromu
- Familyal kolestazis sendromu
- Otonomik disfonksiyon
- Prostoglandin E infüzyonu

Ter testinin yalancı negatif olmasına neden olan durumlar

- Periferik ödem
- Yetersiz ter
- Dilüsyon
- Malnütrisyon
- Hiponatremi
- Ter testi bozulmayan mutasyonlar

NOT: Malnütrisyon hem yalancı negatif hem de yalancı pozitiflik nedenidir.

Ter testi

- Kistik fibrozda standart tanısal yaklaşımdır.
- **Klor: >60 mmol/L'nin üstü tanısal,** 30-59 mmol/L arası şüpheli, <30 mmol/L ise tanıyla uyumlu değildir.

Burada ve önceki sayfada OR geçtiğini yazmışız
Yani soruda veridliği gibi akraba evliliği varlığında düşünülecek
Bronşioliti gibi sık solunum yolu enfeksiyonuna neden olacağını yazmışız
Yenidoğan döneminde mekonyum ileusuna neden olduğunu yazmışız
Dahası hipokloremik metabolik alkaloz olduğunu da yazmışız
Yani soruda verilen tüm pozitif bulgular notumuzda var
Çok rahatça soru yapılıyor.

TRAKEO-ÖZEFAGEAL FİSTÜL VE GASTROİNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI

ÖZEFAGUS ATREZİSİ VE TRAKEO-ÖZEFAGEAL FİSTÜL (TÖF)

- Annelerin amniyon sıvısında α fetoprotein ve asetilkolinesteraz seviyeleri yüksektir.

Beş grupta incelenir:

1. **Özofagus atrezisi + distal TÖF (%85- EN SIK)**
2. İzole özofagus atrezisi
3. Özofagus atrezisi + proksimal TÖF
4. Özofagus atrezisi + distal + proksimal TÖF
5. İzole TÖF (H tipi)

Prognozu belirleyen en önemli faktör **akciğer probleminin derecisi ve ek anomali** varlığı

TİPİK VAKA
- ✓ Yenidoğanda solunum sıkıntısı
- ✓ Ağız ve burundan yutulamayan tükürük salgısının gelmesi
- ✓ İlk beslenmede aspirasyona bağlı öksürük veya siyanoz

- ✓ Antenatal tanı alanların prognozu postnatal tanı alanlara göre daha kötü

Tanı: Nazogastrik sonda mideye ilerletilmeye çalışılırken 10 cm civarında takılır ve ilerlemez.

HİPERTROFİK PİLOR STENOZU

TİPİK VAKA
- ✓ Hayatın 3. haftasında fışkırır tarzda safrasız kusma
- ✓ Dehidratasyon, hipoglisemi
- ✓ Hipokalemik hipokloremik metabolik alkaloz

- Beslenme yetersizliğine bağlı cilt altı yağ dokusu azalır
- Mukozalar kurudur ve cilt turgor-tonusu azalmıştır
- İndirekt bilirubin yükselebilir
- Fizik muayenede **"olive"** palpe edilmesi

Tanı: Ultrasonografi (**bull's eye,** doughnut, target sign) Opak maddeli radyogramda **"tren yolu"** veya **"ip belirtisi"**

Tedavi:
- ✓ İlk olarak **sıvı-elektrolik dengesizliği** düzeltilir
- ✓ **Fredet-Ramstedt piloromyotomi**

KONJENİTAL DUODENAL TIKANIKLIKLAR

- Hemen tamamı duodenumun 2. parçasında
- Duodenal obstrüksiyonların en sık nedeni **atrezi**, Ladd bantları ve annüler pankreas
- %50 olguya **polihidroamniyos** eşlik eder
- Duodenal atrezili bebeklere en sık eşlik eden anomali **trizomi 21**

Duodenal atrezi

Üç ana tipe ayrılır (Tip I,II,III)

- ➢ **Tip I'de** dışarıdan bakılınca duodenumun devamlılığı bozulmamıştır ancak proksimal ve distal segment arasında **çap farkı** vardır. Rüzgâr çorabı deformitesi vadır.
- ➢ **Tip II'de** distal ve proksimal segment ayrıdır, mezenter defekti **yoktur.**
- ➢ **Tip III'de** de distal ve proksimal segment ayrıdır ancak mezenter defekti **vardır.**
  - Atrezilerin çoğunluğu **periampüller** bölgededir.
  - Proksimalde kalan segment ve mide dilatedir.

Annüler pancreas

- ✓ %26 atrezi veya intrinsik obstrüksiyonlar eşlik eder.
- ✓ **Duodenumun ikinci kısmı** kısmen veya tamamen **pankreas** tarafından **halka şeklinde** sarılmıştır.

VAKA
- ✓ Duodenal Atrezi;

Klinik Bilimler 144. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 227

MEKONYUM HASTALIĞI

Mekonyum İleusu

- ✓ **Kistik fibrozisli** bebeklerde anormal yapıdaki mekonyumun **terminal ileumda** birikerek intestinal obstrüksiyona yol açması
- ✓ Mekonyum ileusu prematürelerde **görülmez**

Radyoloji: Direkt karın grafisinde yutulan havanın mekonyum içine girmesine bağlı **buzlu cam manzarası**

Tedavi: Basit mekonyum ileusunun tedavisi **rektal irrigasyon**la yıkamadır. Cerrahi; lavman başarısızsa

Mekonyum Tıkaç Sendromu

- ✓ **Benign** kolonik bir obstrüksiyon
- ✓ Sert olan mekonyumun son **1-2 cm'lik** kısmının doğumdan hemen önce veya doğumda atılamaması
- ✓ **Rektal tuşe** ile kolayca atılabilir

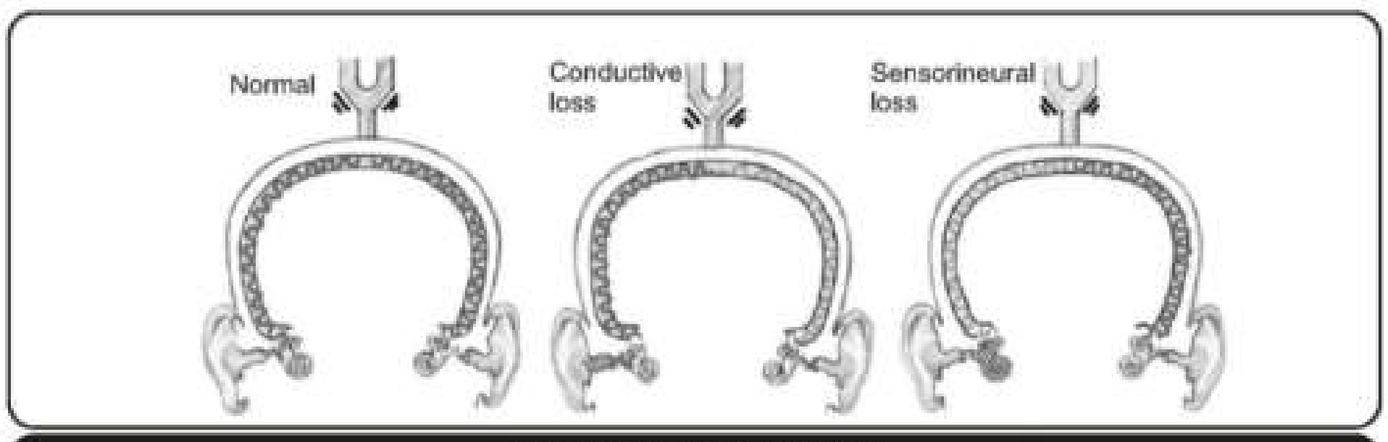
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 145

145 Alerjik rinit ile aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

A) Çocukluk çağında alerjik rinit varlığı hastada ileride astım gelişim riskini artırır.
B) Burun akıntısı, burun kaşıntısı, hapşırık ve burun tıkanıklığı en yaygın semptomlardır.
C) Vazomotor rinit nadir görülen bir alerjik rinit formudur.
D) Oral antihistaminikler hapşırık ve burun akıntısı şikâyetlerinin kontrolünde etkindir.
E) İntranazal kortikosteroidler alerjik rinit tedavisinde etkindir.

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Weber testinin mekanizması

Rinne Testi

- Hava yolu ile kemik yolu karşılaştırır.
- Normal kulakta Rinne pozitiftir.
- Diapozon mastoid üzerindeki titreşimi bittiğinde dış kulak yoluna tutulunca ses duyulmaya devam eder.
- İletim tipi kayıpta Rinne negatiftir.

Schwabach Testi

- **Hastanın kemik yolu ile hekimin kemik yolu karşılaştırılır. Normal veya uzamış Schwabach testi denir.**

ANİ İŞİTME KAYBI

☑ 12 saatten kısa sürede oluşan sensorinöral işitme kaybıdır.
☑ Prognozu etkileyen faktörler
- İşitme kaybının şiddeti
- Odyogramda işitme kaybının şekli (frekanslar arası düz-yükselen-alçalan)
- Vertigo
- Yaş

☑ Genellikle tek taraflıdır.

Nedenleri:

- Viral enfeksiyonlar
- Menenjit
- Lyme
- Sifiliz
- Kazanılmış immünyetmezlik sendromu (AIDS)
- **Akustik travma**
- Akustik nörinom
- Multipl skleroz
- Sarkoidoz
- Kafa travması
- Meniere hastalığı
- **Ototoksik ilaçlar**
- **Vasküler: Labirint arter emboli, tromboz, spazm veya hemorajileri**
- **Otoimmünite: Perilenfteki antijen-antikor kompleksleri ile olur.**
- Tedavide **yüksek doz steroid, hiperbarik oksijen verilir.**

Klinik Bilimler 145. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 118

RİNİTLER

☑ Burun içinde kaşıntı, konjesyon, rinore, hapşırma ve tıkanıklığa yol açan semptomlara **rinit** denir.

Alerjik Rinit:

- Alerjenlere bağlı olarak burunda ortaya çıkan bulgularla karakterizedir. Ig E ile ilişkilidir. Sıklıkla polen ve ev tozu akarlarına karşı gelişir. Antihistaminik ve topikal steroidlerden en çok fayda gören tipidir.

Mevsimsel alerjik rinit: Bahar mevsimlerinde bulguların artması

Perennial alerjik rinit: Yıl boyunca bulguların devam etmesi

Non-alerjik Rinit:

- Semptomları alerjik rinit ile aynı olan hastanın alerji testlerinin (prick testi, spesifik Ig'ler) negatif olması ile karakterizedir. Beş gruba ayrılır.

İLGİLİ NOTLAR

Kelime oyunları sizi tuzağa düşüremez. Vazomotor rinitin non allerjik rinit olduğu bilgisi tablo halinde notumuzda mevcut

Klinik Bilimler 145. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 119

1. **İdiyopatik (vazomotor) rinit:**
   - ✓ Nazal otonomik disfonksiyon vardır. Artmış parasempatik stimülasyona yetersiz sempatik cevap durumunda burunda konjesyon ve rinore başlar.
2. **Non-alerjik rinit eozinofilli (NARES):**
   - ✓ Deri testleri negatifken, kanda spesifik IgE negatifken nasal smear da % 10'den fazla eozinofil görülmesidir
3. **İrritatif toksik rinit:**
   - ✓ **Kimyasal solvent ve sigara dumanına karşı gelişen rinittir.** İmmünolojik **mekanizmalarla değil doğrudan mukazayı irrite ederek rinit bulguları ortaya çıkarır.**
4. **Hormonal rinit:**
   - ✓ **En sık formu** gebelik rinitidir.
5. **İlaç ilişkili rinit:**
   - ✓ En önemli ilaç ilişkili rinit **rinitis medikamentosa**dır. Uzun süreli vazokonstriktif (oksimetozolin, ksilometozolin--iladin, otrivin) ajan kullanımı ile olur.

Kronik Atrofik Rinit (Ozaenae):

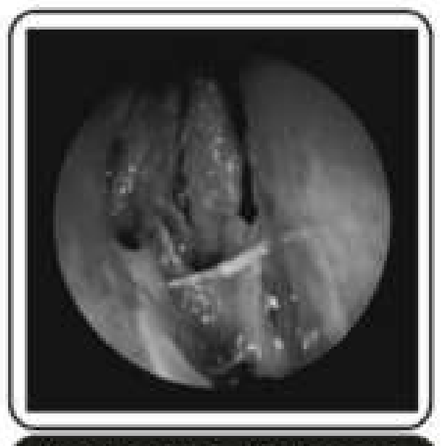
- Bazı olgularda **Klebsiella ozaenae** etkendir.
- Mukoza ve konka kemiklerinde **progresif atrofi,** yassı epitel metaplazisi, katı sekresyon, **kurutlanma, kötü koku** ile karakterize bir kronik rinittir.

SİNÜZİT

- ☑ **Doğumda var olan sinüsler etmoid ve maksiller sinüslerdir.**
- ☑ Çocuklarda en sık etmoid sinüzit, erişkinde en sık maksiller sinüzit görülür.
- ☑ Etiyoloji: S. pneumoniae, H. influenzae ve M. catarrhalis

Sinüzite zemin hazırlayan faktörler:

- Nazal allerji
- Septum deviasyonu
- Siliyer fonksiyon bozukluğu (immotil silia, Kartagener sendromu)
- Adenoid hipertrofi


Kronik atrofik rinit (ozenae)

Rinosinüzit Komplikasyonları

- **Sinüzit komplikasyonları 3 kategoride incelenir.**
  - ✓ **Orbital komplikasyonlar**
  - ✓ İntrakraniyal komplikasyonlar
  - ✓ **Kemik komplikasyonları**

Orbital komplikasyonlar

- ✓ **En sık neden** etmoid sinüzit**tir.**
- ✓ **En sık etkenler streptokok türleridir.**

Preseptal selülit:

- ➢ En sık komplikasyondur. **En sık sebebi etmoid sinüzittir.**
- ➢ **Göz kapağında ödem ve kızarıklıkla karakterizedir. Göz hareketleri bozulmaz, görme keskinliği etkilenmez.**

Orbital selülit:

- ➢ **Proptozis, kemozis, azalmış göz hareketleri, ağrılı göz hareketleri ve diplopi ile karakterizedir.**

Subperiosteal abse:

- ➢ **Periost ve lamina papyrecea arasındaki absedir.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

146.Çocuklarda nöroblastomda aşağıdakilerden hangisinin görülmesi <u>en az olasıdır</u>?

A) Katarakt
B) Horner sendromu
C) Rakun gözü
D) Opsoklonus
E) İris heterokromisi

Doğru Cevap:A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 146. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 257

Klinik Özellikleri:

- **Abdominal kitle (En sık yerleşim; orta hattı geçen kitle)**
- Torakal kitle (2. Sık: posterior kitle ; **Arka mediasten)**
- Servikal kitle (en sık solda; **Horner sendromu)**
- **Orbital ekimoz (rakun/panda gözü)**
- Subkutan nodüller (blueberry muffin)
- **Hipertansiyon ve terleme** (katekolaminlere bağlı)
- **Kemik ağrısı** (kemik-kemik iliği metastazı; **Hutchinson sendromu**)
- Spinal kord basısı
- Kanama, infeksiyon, DİK
- Hepatomegali (karaciğer metastazı; **Pepper sendromu**)
- **İshal** (vazoaktif intestinal peptide bağlı; **Kerner-Morrison sendromu**)
- **Opsoklonus-miyoklonus sendromu** (dans eden gözler ve ayaklar sendromu); rastgele göz hareketleri, ataksi, gelişme geriliği ve anormal davranış görülür.
- **Olfaktor sinir tutulumu** görülebilir (genellikle on yaşın üzerinde).

Nöroblastomada yeni evrelendirme:

- **L1 (Eski evre 1):** Lokal tümör
- **L2 (Eski evre 2 ve 3):** Lokalize yayılım
- **M (eski evre IV):** Kemik, kemik iliği, karaciğer, uzak lenf nodları veya diğer organlara uzak yayılım
- **MS (eski evre IVS):** 18 ay altı, kemik metastazı bulunmayan L1 veya L2 tümör.

Nöroblastomada prognostik kriterler	
İyi prognoz	**Kötü prognoz**
- Yaş < 18 ay - N-MYC negatif - Hiperdiploidi (18 ay altında önemli) - Opsoklonus-Myoklonus - VIP'e bağlı diare - Evre L1, L2 ve MS **Histopatolojik:** TrkA pozitif, Schwanian stromadan zengin, Mitoz-Karyoreksis İndeksi düşük	- Yaş > 18 ay - N-MYC pozitif (> 10 kopya sayısı) - 1p-, 11q-,17q+ - Kemik metastazı - Yüksek LDH **Histopatolojik:** TrkB pozitif, Schwanian stromadan fakir, Mitoz-Karyoreksis İndeksi yüksek

Tanı:

- **Meta-iyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi,** tanıda ve hastalığın yayılımını değerlendirmede kullanılır.
- Evrelemenin doğru yapılabilmesi için **kemik iliği aspirasyonu** yapılmalıdır. **Kemik iliğinde rozet formasyonu (Homer-Wright rozetleri)** vardır.
- **Tanı:**
  - Biyopsi ile konulabilir.
  - **Kemik iliği tutulumu** varlığında idrarda **VMA/HVA yüksekliği** saptanması ile de konulabilir.

Tedavi:

- Tedavide risk grubuna göre cerrahi, radyoterapi, kemoterapi kullanılır. Yüksek riskli olgularda **13-Cis retinoik asitle** beraber yüksek doz kemoterapi ve kök hücre transplantasyonu uygulanır.
- Tedavide **I131MIBG** kullanılabilir.
- **Dinutiksimab (anti-GD-2 gangliosid)** kullanımı da başlanmıştır.
- **Evre MS hastalar** kendiliğinden tedavisiz düzelebilir, **asemptomatikse izlem yeterlidir.**

İLGİLİ NOTLAR

Biz **''nöroblastomun'' tüm bulgularını** yazdık...Gerisini **ÖSYM** düşünsün... İris heterokromisi de Horner sendromunun bir komponenti olduğu için doğru cevaba rahatlıkla ulaşabiliyoruz.

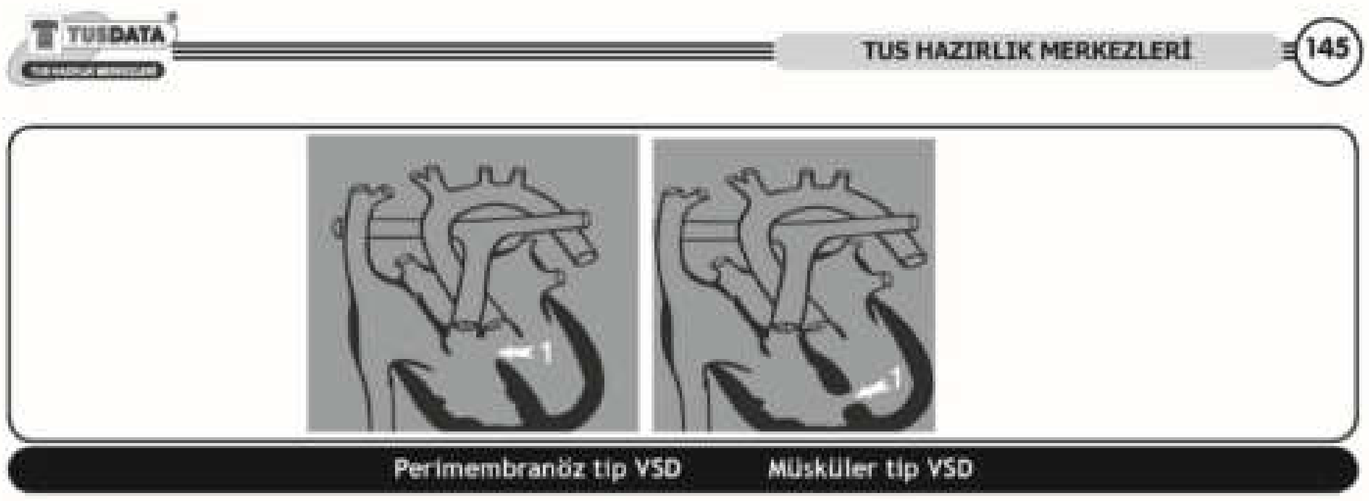
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 149

149. Miadında normal doğumla 3.200 g olarak doğan bebeğin, 2 günlük taburculuk sırasındaki muayenesinde üfürüm duyulmadığı not ediliyor. Bir aylık olduğunda aşı için getirildiği aile sağlığı merkezinde yapılan muayenesinde sternum sol kenarında 4/6. derece holosistolik üfürüm duyuluyor ve thrill alınıyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

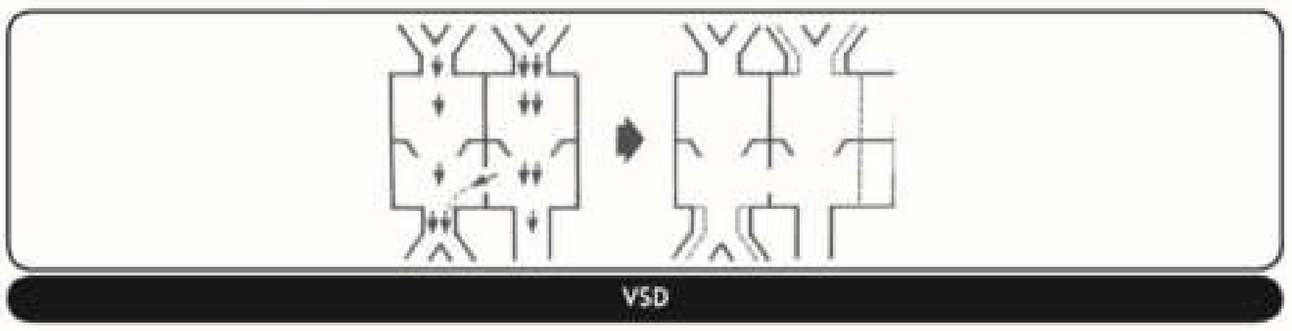
A) Ventrikiler septal defekt
B) Pulmoner kapak darlığı
C) Atriyal septal defekt
D) Aort kapak darlığı
E) Patent duktus arteriozus

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



- **VSD ve PDA' da sol atriyum ve sol ventrikül beraber genişler.**



Klinik

- Şantın miktarı defektin büyüklüğüyle ve pulmoner vasküler direncin (PVR) düzeyiyle belirlenir. **Pulmoner vasküler direnç azaldıkça** (2.haftadan itibaren) sol sağ şant miktarı artar.
  - **Küçük VSD:** Hasta asemptomatik, büyüme gelişmesi normaldir.
  - **Orta büyüklükteki VSD:** Büyüme gelişme geriliği, egzersizde azalma, tekrarlayan pulmoner enfeksiyon, kongestif kalp yetersizliği bulguları olabilir.

Klinik Bilimler 149. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 145

azalması

Fizik bulgular

- VSD'de sternum sol kenarında ve mezokardiyak odakta **pansistolik üfürüm** duyulur.
- **Apekste** 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 kaspının hemiasyonu 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**).

TELE

- **Pulmoner kan akımı artar, pulmoner konus belirgindir.**
- Pulmoner hipertansiyon gelişmiş ise; hiler pulmoner arter dalları genişler, perifer akciğer alanlarında vaskularite azalmıştır **(budanmış ağaç manzarası)**.

Doğal seyir

- Yaşamın ilk 2 yılında en sık görülür, spontan kapanmaya en uygun VSD' ler **musküler tiplerdir.**

İLGİLİ NOTLAR

Bu ve bir sonraki işaretlediğim sayfada VSD'de pansistolik üfürüm var demişiz
Aslında bu zaten holosistiolik demek
Onu da MY'anlatırken ARA'da söylemişiz
Zaten şıklarda başka holosistolik üfürüm yapacak hastalık yok
Net olarak soru yapılıyor

Patogenez

- Endokarditin patolojik bulgusu: **Mc Callum plakları**dır.
- Miyokarditin patolojik bulgusu: **Aschoff nodülleri**dir.

Klinik Bulgular

- Klinik tablo, streptokoksik boğaz enfeksiyonunu takiben yaklaşık **2-4 hafta sonra** başlar.

Kardit

- Karditin 4 majör bulgusu vardır.
  - Yeni ortaya çıkmış üfürümler
  - Kardiyomegali
  - Konjestif kalp yetmezliği
  - Perikardiyal efüzyon
- **Miyokardit:** Taşikardi (**ateşle uyum göstermeyen taşikardi** en erken bulgudur), **galo ritimi ve kardiyomegali** vardır. Bazen kalp seslerinde değişiklik veya yeni bir üfürüm meydana çıkabilir. Akut

Klinik Bilimler 149. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 163

- **Endokardit:**
  - Akut dönemde **en sık mitral yetersizliği** görülür. Akut dönemde en sık duyulan üfürüm apekste pansistolik- holosistolik üfürüm duyulur ve koltuk altına yayılır. Bazen de middiastolik **Carey-Coombs üfürümü** (akut dönemde mitral kapaktaki ödeme bağlıdır) işitilir.
  - Mitral yetmezlikten yaklaşık 10 yıl sonra **tekrarlayan romatizmal ateş atakları sonrasında mitral stenozu** gelişir.
  - Aort yetersizliği çok defa mitral yetersizlik ile birliktedir. Aort yetersizliğinde sternumun sol alt kenarında **erken diyastolik üfürüm** ve ağır vakalarda apekste mid ve geç diastolik üfürüm **(Austin-Flint üfürümü)** duyulur.

Artrit

- ARA'da **en sık** görülen majör kriterdir. Birkaç ekleme atlar, asimetriktir, **gezici karakterdedir.**
- Diz, ayak bileği, dirsek en sık tutulan eklemlerdir.
- Eklemde şişme, kızarıklık, sıcaklık ve ağrı olur, steril bir artrittir. Vertebralar ve boyun tutulmaz. Noneroziv bir artrittir.
- **Salisilata çok iyi cevap verir,** bu özelliği karakteristiktir.

Romatizmal kore (Syndenham koresi)

- Latent periyodu uzundur (1-3 ay). Tanı için destek bulgu gerekmez, **tek başına tanı koydurucu** bir kriterdir. **Hipotoni,** kişilik değişikliği, istemsiz hareketler, koordinasyon bozuklukları ile birlikte **koreoatetoik haraketler** vardır. Uykuda kaybolur. **İlkin yazı yazmanın bozulması dikkati çeker.** DTR'ler aktiftir.

Deri altı nodülleri

- Sıklıkla kronik kardite eşlik eder. Eklemlerin **ekstensör** yüzünden derinin hemen altında 0,5-1 cm çapında sert, **ağrısız**, kolayca hareket edebilen nodüllerdir.

Eritema marginatum

- Gövde de bazen kollarda, etrafı koyu pembe, ortası beyaz harita çizgilerini andıran, kaşıntısız, çabuk şekil değiştirip, çabuk kaybolan deri döküntüleridir. Yüzde gelişmez.

Laboratuvar bulguları

- **Sedimantasyon hızı artmıştır.** 60-120 mm/saate çıkabilir. Sedimentasyon hem hastalığın tanısında bir minör kriter hem de tedavinin başarısını takipte kullanılır.
- **CRP pozitiftir. Lökositoz** vardır.
- EKG'de **PR mesafesi uzamıştır** (>0,20 sn). **En sık saptanan EKG bulgusudur.**
- Streptokok enfeksiyonunun geçirildiğini destekleyen **antistreptolizin O (ASO)** titresi artmıştır. ASO titresi streptokoksik enfeksiyondan 1 hafta sonra artmaya başlar, 3-5 hafta sonra en yüksek düzeye çıkar. 6-12 ayda infeksiyon öncesi seviyeye döner.

Bu ve bir önceki işaretlediğim sayfada VSD'de pansistolik üfürüm var demişiz Aslında bu zaten holosistiolik demek Onu da MY'anlatırken ARA'da söylemişiz Zaten şıklarda başka holosistolik üfürüm yapacak hastalık yok Net olarak soru yapılıyor

KARDİYOLOJİ

KARDİYOVASKÜLER SİSTEM MUAYENESİ

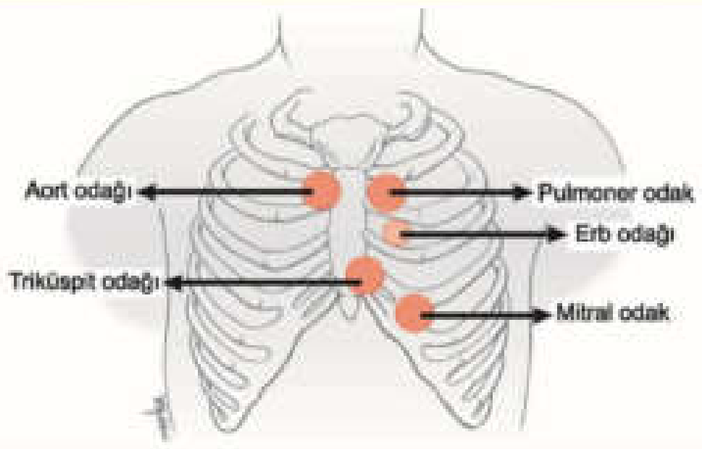
OSKÜLTASYON

☑ **Kalbin dinleme odakları:**

- **Aort odağı:** Sağda 2. interkostal aralık
- **Pulmoner odak:** Solda 2. interkostal aralık
- **Triküspit odak:** Solda 4. interkostal aralık (Sol alt sternal kenar)

Klinik Bilimler 149. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 105

- **Ventriküler septal defekt (VSD)** üfürümü en iyi mezokardiyak odakta duyulur. **Aort yetmezliği ve Pulmoner yetmezlik** üfürümü mezokardiyak odağa (Sol sternal kenara) yayılır.



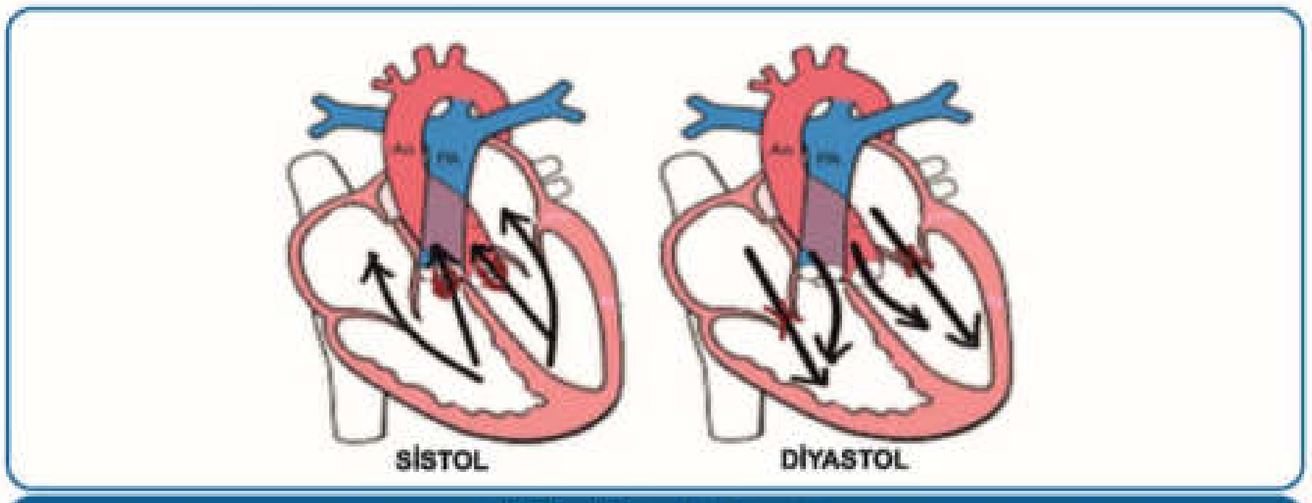
Kalbin odakları

☑ **Kalp sesleri**

- **Birinci kalp sesi (S1), mitral ve triküspit kapakların kapanması sonucu oluşur**

S1 Sert	S1 yumuşak
Mitral darlığı, triküspit darlığı (ARA sonrası erken dönemde kapaklar hareketli iken)	Mitral yetmezliği, triküspit yetmezliği
Hiperdinamik durumlar (Tirotoksikoz, ateş yüksekliği)	Bradikardi
Kısa PR varlığı (WPW)	Uzun PR
	Kalp yetmezliği Ciddi kalsifik mitral darlığı (Kapaklar hareketsiz)

- **İkinci kalp sesi (S2), Önce aort (A2), sonra pulmoner kapağın (P2) kapanması sonucu oluşur.** İkisi arasındaki aralık çok kısa olduğundan dolayı tek bir ses olarak algılanır.
  - ✓ **Ancak inspirasyonda, sağ kalbe gelen kan miktarı artar.** Sağ ventriküldeki bu volüm artışı, sağ ventrikül sistol süresinin biraz daha uzamasına ve pulmoner kapağın daha geç kapanmasına neden olur. Bu duruma bağlı olarak ortaya çıkan çiftleşmeye, **fizyolojik çiftleşme** denir.



Üfürümlerin mekanizması

☑ **Fazlarına göre üfürümler**

- **Sistolik Üfürümler:**
  - ✓ **Erken sistolik üfürümler (Dekreşendo)**
    - o **Akut mitral yetmezliği** (korda tendinea veya papiller kas rüptürü, endokardit)
    - o Akut triküspit yetmezliği
    - o **Musküler** ventriküler septal defekt
  - ✓ **Midsistolik (ejeksiyon) üfürüm: (Kreşendo-dekreşendo)**
    - o **Aort darlığı** (Sağ 2. Interkostal aralıkta duyulur. Üfürüm **karotislere** yayılır)
    - o **Hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati** (Subaortik darlık vardır. Üfürüm sol alt sternal kenarda duyulur)
    - o **Pulmoner darlık** (Sol 2. Interkostal aralıkta duyulur)
    - o **Büyük ASD** (Sol-sağ şanta bağlı **rölatif pulmoner darlık** ortaya çıkar)
  - ✓ **Geç sistolik üfürüm:**

Klinik Bilimler 149. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 107

  - ✓ **Pansistolik üfürüm (Holosistolik üfürüm)**
    - o Kronik **mitral yetmezliği** (En iyi apekste duyulur. Üfürüm **aksillaya** yayılır)
    - o Kronik **triküspit yetmezliği** (En iyi sol alt sternal kenarda duyulur). Venöz dalgalardan **dev V dalgası**
    - o Membranöz **ventriküler septal defekt** (Mezokardiyak odakta duyulur)
- **Diyastolik Üfürümler:**
  - ✓ **Erken diyastolik üfürüm:**
    - o **Aort yetmezliği** (Kapak hastalığına bağlı ise üfürümü **sol sternal kenar** boyunca yayılır)
    - o **Pulmoner yetmezlik** (Üfürümü **sol sternal kenar** boyunca yayılır)
  - ✓ **Middiyastolik üfürüm:**
    - o **Mitral darlığı** (En iyi apekste duyulur. Üfürüm diyastolun sonunda atriyum sistolüne bağlı şiddetlenir. Buna **presistolik şiddetlenme** denir)
    - o **Triküspit darlığı** (En iyi sol alt sternal kenarda duyulur. Beraberinde venöz dalgalardan **dev A dalgası**)
    - o Büyük ASD (Sol-sağ şanta bağlı **rölatif triküspit darlığı** ortaya çıkar)

Üfürümlerde özel durumlar	
Carvello belirtisi	Triküspit yetmezliği üfürümünün inspirasyonda şiddetlenlenmesi
Austin flint üfürümü	Aort yetmezliğine bağlı gelişen **rölatif** mitral darlığı üfürümü
Carey-coombs üfürümü	ARA' da mitral valvulite bağlı **rölatif** mitral darlığı üfürümü
Graham-steel üfürümü	Pulmoner hipertansiyona bağlı gelişen pulmoner yetmezlik üfürümü

Burada pansistolik üfürüm duyulan üç hastalığı söylemişiz
MY, TY, VSD

Zaten şıklarda sadece VSD var
Sırf bu bilgi bile net olarak soruyu yaptırıyor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 150

150.Anne sütü içeriği ve besin ögeleri ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

A)
Kolostrum; fosfolipid, kolesterol ve kolesterol esterlerinden zengin olmasıyla yenidoğanda nöronal miyelinizasyonun gelişimine katkı sağlar.
B)
Geçiş sütü, kolostrumdan sonra salgılanan ve 15. güne kadar devam eden, laktoz, yağ ve enerji miktarı kolostruma oranla daha yüksek, protein içeriği daha düşük olan süttür.
C) Salgılanması doğumdan iki hafta sonra başlayan ve emzirme süresince devam eden süte olgun süt denir.
D) Olgun sütün, kolostruma göre kalori içeriği de protein içeriği de yüksektir.
E) Anne sütünün başlıca karbonhidratı laktozdur.

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

BESLENME VE MALNÜTRİSYON

ANNE SÜTÜ İLE BESLENME

ANNE SÜTÜNÜN BESİNSEL ÖZELLİKLERİ

Protein içeriği

- Sütlerde bulunan iki ana protein **"whey" (peyniraltı proteini) ve "kazeindir"** (peynir proteini).
- **Taurin,** safra tuzlarının konjugasyonunu sağlar, nörotransmiter ve nöromodülatör olarak SSS gelişimine katkıda bulunur, büyüme modülatörüdür ve retinanın gelişmesinde rol oynar.

Yağ içeriği

Klinik Bilimler 150. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 070

Karbonhidrat içeriği

- Süt şekeri **laktozdur**. Anne sütünün laktoz içeriği inek sütünden yüksektir. Laktoz bağırsaktan kalsiyum emilimini kolaylaştırır. Laktoz, bağırsakta Lactobacillus bifidusun gelişmi kolaylaştırır.

Mineraller

- Na, K, Ca, P, inek sütünde **daha fazladır.** Anne sütü daha az demir ve magnezyum içerir, buna karşın bakır konsantrasyonu daha yüksektir.
- Anne sütünde bulunan **demir ve çinkonun** kullanılabilirliği daha fazladır **ve anne sütünde bulunan demirin %60'ı emilir** (normalde gıdalardaki demirin %5-10'u emilir).

Vitaminler

- Suda eriyen vitamin içeriği, bebeğin gereksinimini karşılayacak miktardadır. Vejetaryen anne çocukları dışında B kompleks vitaminlerinin yetersizliği görülmez. Antioksidan özellikte olan **A, E ve C vitaminleri,** anne sütünde inek sütüne göre çok yüksektir. **D ve K** vitaminleri ise düşüktür.

Büyüme Faktörleri

- **En fazla** bulunan büyüme faktörü, epidermal growth faktördür (EGF).

Enzimler

- **En önemlisi lipazdır.** Anne sütü içindeki yağları parçalar ve Giardia lamblia, Entamoeba histolytica ve

Klinik Bilimler 150. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 070

KOLOSTRUM

- Gebeliğin son 3 aylık döneminden itibaren alveolleri dolduran ve doğumdan birkaç gün sonraya kadar salgılanmaya devam eden sıvıdır. **Laktoz, yağ, karbonhidrat ve suda eriyen vitaminler az, protein, yağda eriyen vitaminler (A, D, E, K), immünoglobulinler ve bazı mineraller (Na, Zn, Cu, Fe) bakımından zengindir.**

İLGİLİ NOTLAR

Sorunun doğru cevabını direkt olarak yaptıran bir tablo hazırlamışız. Kolostrumda protein daha yüksektir. NET :)

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 151

151. Sarılık nedeni ile getirilen 3 aylık kız hastanın tetkiklerinde total bilirubin 9 mg/dL, direkt bilirubin 5 mg/dL olarak saptanıyor. Diğer karaciğer fonksiyon testleri ve dışkı rengi normal olan hastanın görüntüleme tetkiklerinde safra kesesi görüntülenemiyor. Karaciğer biyopsisinde siyah-kahve renkli pigment saptanıyor.
Bu hastada <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Progresif familyal intrahepatik kolestaz
B) Rotor sendromu
C) Bilyer atrezi
D) Dubin-Johnson sendromu
E) Galaktozemi

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Herediter indirekt hiperbilirubinemiler			
Parametre	Gilbert sendromu*	Crigler-Najjar Tip II	Crigler-Najjar Tip I
UDP glukronil transferaz aktivitesi	Hafif azalma**	Belirgin azalma	Enzim yok
Serum bilirubin (mg/dl)	1-6	6-20	20-45
Fenobarbitale cevap	Evet	Evet	Hayır
Kernikterus	Hayır	Nadir	Evet
Prevalans	Sık (%3-7)	Nadir	Çok nadir
Prognoz	Normal	Genelde normal	Çok kötü

Klinik Bilimler 151. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 245

Herediter direkt hiperbilirubinemiler		
Parametre	Dubin-Johnson Sendromu	Rotor Sendromu
ATP bağımlı bilirubin sekresyonu	Belirgin azalmış	Hafif azalmış
Karaciğerin görünümü	Siyah / Koyu yeşil	Normal
Karaciğer histolojisi	Pigment artışı	Normal
Rutin KC testleri ve safra asiti	Normal	Normal
Bromsulfoftalein testi	Bozuk	Normal
Oral kolesistografide kese	Görüntülenemez	Görüntülenir
İdrar total koproporfirin düzeyi	**Normal**	**Artmış**
Tedavi	Yok	Yok
Prognoz	İyi	İyi

AKUT VE KRONİK VİRAL HEPATİTLER

☑ **Tanım:** **Altı aydan kısa süren** ve genellikle şifa ile sonuçlanan karaciğer inflamasyonuna akut hepatit denir.

☑ **Etiyoloji:**

- Hem akut hem kronik hepatitlerin **en önemli nedeni hepatit virüsleridir.**
- Virüsler dışında ilaçlar, alkol, iskemi, otoimmün, metabolik ve genetik hastalıklar akut veya kronik hepatite yol açabilirler.

AKUT VİRAL HEPATİTLER

☑ **Etiyoloji:**

- Hepatit etkeni olan önemli virüsler A, B, C, D ve E'dir (Bunlar esas olarak karaciğere özgüdür. Bu nedenle hepatit virüsleri olarak tanımlanırlar).
- Bunların dışında Epstein-Barr, CMV, Herpes, Sarı humma, Rubella ve bazı ekzotik virüsler de hepatite yol açabilirler.

☑ **Klinik:**

- Akut hepatit hastaları asemptomatik, subklinik/subikterik, ikterik/kolestatik veya fulminant bir gidiş gösterebilir.
- Semptomatik vakalar kliniğe genelde sarılık, bulantı-kusma, idrar renginde koyulaşma ve sağ üst kadran ağrısı ile başvururlar.

İLGİLİ NOTLAR

Hiperbilirubineminin bazı özel nedenleri

İndirekt Hiperbilirubinemi yapanlar;

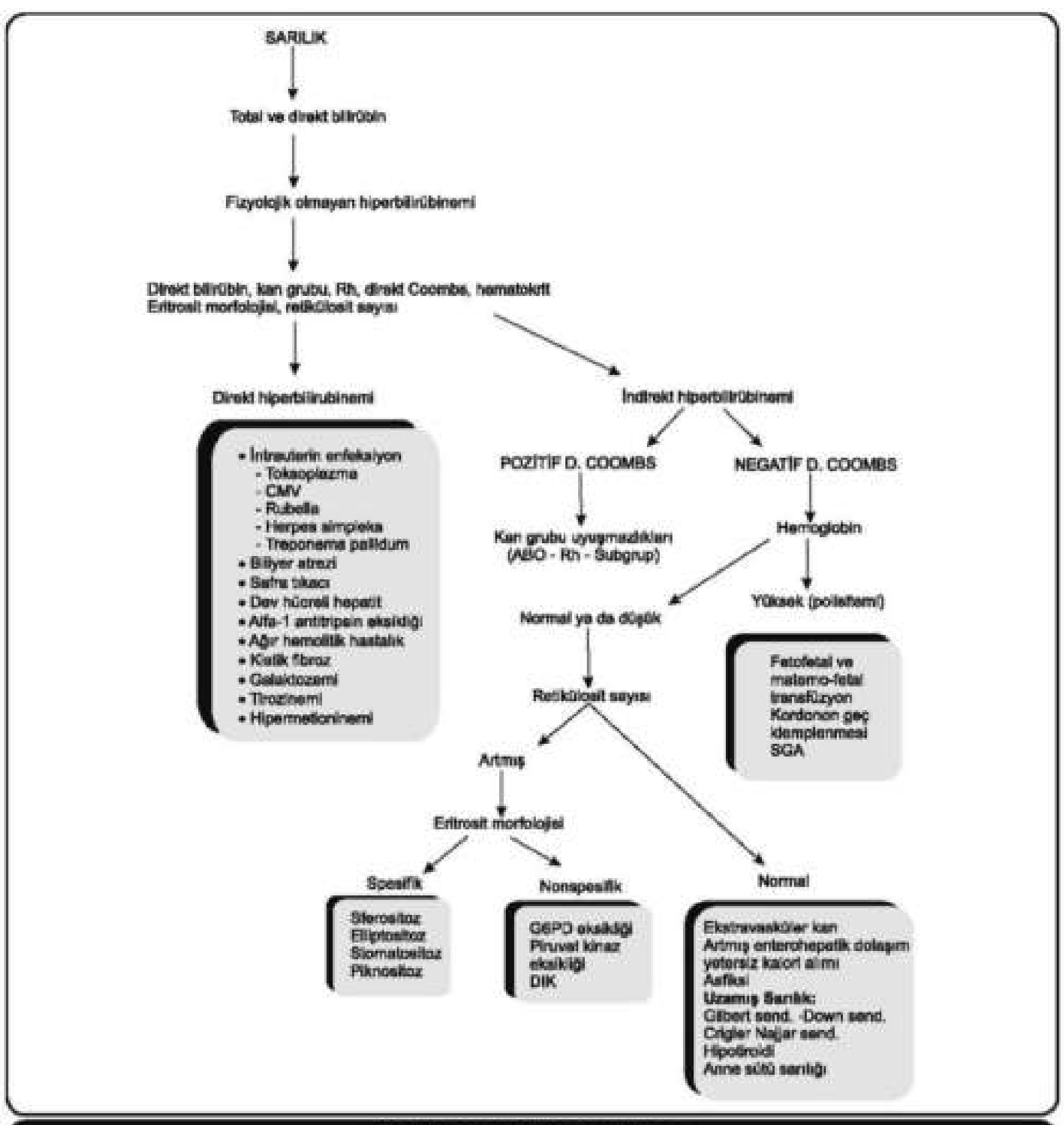
- Gilbert sendromu → UDPGT aktivitesinin parsiyel azlığı

2'de az var. Tip 1 fenobarbitale cevap vermez Tip 2 cevap

Klinik Bilimler 151. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 032

Direkt Hiperbilirubinemi yapan;

- Dubin-Johnson sendromu → Siyah KC
- Rotor sendromu → KC normal



Yenidoğan sarılıklarına yaklaşım

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 152

152. Sekiz yaşındaki erkek hasta ağrısız kanlı idrar yapma nedeni ile getiriliyor. Öyküsünden öğrenme güçlüğü nedeniyle özel eğitim aldığı ve ventriküler septal defekt tanısıyla takip edildiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde mikrognati, malforme kulak kepçeleri, hipertonisite ve karında ele gelen kitle saptanıyor. Hastaya yapılan değerlendirmeler sonucunda Wilms tümörü tanısı konuluyor.

Bu hastada Wilms tümörü ile ilişkili olarak aşağıdakilerden hangisinin saptanması <u>en olasıdır</u>?

A) Perlman sendromu
B) Trizomi 18
C) Fanconi anemisi
D) Beckwith-Wiedemann sendromu
E) Denys-Drash sendromu

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Hipotoni,** Eklemlerde hiperekstansiyon
- **İç organ anomalileri** (%7) (Duodenal atrezi, megakolon, imperfore anüs, TÖF, Hirschsprung)
- **KVS anomalileri (en sık endokardiyal yastık defekti-AVSD,** PHT ile seyreden ASD, VSD ve PDA).
- Bebeklik yaşlarında KVS anomalileri dışında en önemli mortalite nedeni enfeksiyonlar ve özellikle pnömonidir.
- **İleri yaşlarda en önemli sorunlar;** erken katarakt, diabetes mellitus, tiroid bozuklukları ve epilepsidir. 40 yaş civarında Alzheimer sık görülür.
- **Konjenital löseminin en sık nedenidir** ve ileri yaşlarda da ALL ve AML-7 başta olmak üzere lösemi sık görülür. Solid tümör riski ise down sendromunda normal popülayona göre **azalmıştır.**
- Hipotiroidi ve Hashimoto tiroiditi riski yüksektir.
- İmmün yetmezlik sık görülür ve özellikle **fagositoz bozulmuştur**. Enfeksiyonlara eğilim artmıştır.
- İleri anne yaşı en önemli faktörlerden birisidir.%95 serbest trizomi, %4 Robertsonian translokasyon. En sık rastlanan translokasyon 14q;21q'dur.
- Translokasyon trizomilerin tekrarlama riski, serbest trizomiden yüksektir ve **genç anne çocuklarında** daha sık.
- **Anne 21/21 translokasyon taşıyıcısı ise, çocuk %100 Down sendromlu olur.**

Down sendromunda taranması gereken hastalıklar

- Çölyak hastalığı
- Hematolojik hastalıklar (ALL,AML vb)
- Hipotiroidizm
- Obstruktif uyku apnesi
- Atlantoaksiyel subluksasyon-İnstabilite
- Konjenital kap hastalıkları
- Şaşılık, Katarakt, Nistagmus
- İşitme sorunları-İşitme kaybı
- Gelişme geriliği

TRİZOMİ 18 (EDWARDS SENDROMU)

İkinci sıklıkta görülen otozomal kromozom anomalisidir (1/3000-1/8000). Down sendromunda olduğu gibi anne yaşı önemli bir etmendir.

- Kızlarda daha sıktır.
- Doğum tartıları küçüktür.
- Genellikle göbek arterlerinden biri eksiktir.
- Sıklıkla plasenta küçüktür ve polihidroamniyoz vardır.
- **Serebellar hipoplazi görülebilir.**
- Sağırlık ve katarakt sıktır.
- **Dolikosefali** (sagittal sütür erken kapanır, başın ön arka çapı artar)
- Parmaklarda kıvrım çizgileri yoktur.
- VSD, PDA, kapak ve damar anomalileri (KVS anomalilerinin en sık görüldüğü trizomidir)
- Mikrognati, yarık damak, dudak
- 5. parmakta tırnak hipoplazisi
- GİS anomalileri: Malrotasyon, Meckel divertikülü, karaciğer ve dalakta şekil anomalileri
- Böbrek anomalileri: At nalı böbrek, çift böbrek
- Çocuklar genellikle ilk aylarda apne nöbetleri ve kalp yetmezliğinden kaybedilir.

Klinik Bilimler 152. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 051

Edwars sendromu

Eighteen
Ekstremite anomalileri
El işareti
En sık kalp anomalisi yapan

TRİZOMİ 13 (PATAU SENDROMU)

1/7000 sıklıkta görülür. Hemen hemen tüm hastalar 6 aydan önce ölür. Translokasyon Trizomi 13'te Trizomi 18'den daha sıktır.

- Doğum tartıları küçüktür.
- **Yarık damak-dudak** (%60-80)
- Arinensefali, **holoprosensefali sık görülür.**
- Sağırlık
- Mikroftalmi, **iris kolobomu**
- **Aplasia cutis**

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 152. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 258

WILM'S TÜMÖRÜ (NEFROBLASTOM)

- **Çocuklarda böbreğin en sık görülen tümörüdür.** En sık 2-5 yaşlar arası görülür.

WILMS' tümörü ile ilişkili sendromlar		
Sendrom	**Klinik özellikler**	**Genetik özellikler**
WAGR	Wilms' tümörü, aniridi, genitoüriner anomali, mental gerilik	11p13 (WT1 geni; delesyon)
Denys- Drash	Wilms' tümörü, diffuz mezangial skleroza bağlı nefrotik sendrom, 46XY cinsiyet gelişim bozukluğu	11p13 (WT1 geni, missense mutasyon)
Beckwith-Wiedeman Sendromu	Organomegali, makroglossi, omfalosel, hemihipertrofi	11p15 delesyonu (WT2 geni)
Frasier sendromu	Ambigus genitalya, FSGS, gonadoblastoma	WT 1 mutasyonu
Fankoni anemisi	Boy kısalığı, Kemik iliği yetmezliği	
Trizomi 18		
Perlman sendromu	Konjenital anomaliler	
Familyal Wilms tümörü	Familyal pleropulmoner blastoma	DİCER-1 gen mutasyonu
Anaplastik Wilms tümörü	Çok kötü prognoz	p53 mutasyonu
Nelson Textbook of Pediatrics. 21. edition, page 2682, table 526.2 kaynağından faydalanılmıştır.		

Wilms Tümörü-Konjenital Anomalilerle Birliktelik:

Genitoüriner anomaliler:

- Hipospadias
- Kriptorşidizm
- Toplayıcı sistem duplikasyonu
- At nalı böbrek
- Ektopik böbrek

Aniridi
Hemihipertrofi

Klinik:

- **İlk bulgu,** aile tarafından fark edilen **ağrısız abdominal kitledir (Orta hattı geçmeyen kitle).**
- **Gros hematüri** (%15) olabilir, %25 vakada tanı anında **hipertansiyon** vardır.
- Renal ven, **vena cava inferior** ve bazen sağ atriyuma uzanan **trombüs** eşlik edebilir.
- **Aşırı eritropoetin salgılayarak polistemiye, PTH benzeri madde salınarak hiperkalsemiye, ACTH salgılayarak Cushingoid bulgulara neden olur.**
- **vWF ile faktör VII eksikliği görülebilir**
- **Wilm's tümörü en sık akciğere metastaz yapar. Akciğerde coin lezyon şeklinde metastazlar görülür.**
- **Tanıda batın içine yayılmaya neden olmamak için böbrek biyopsinden sakınılır.**
- **Anaplazi** en önemli prognostik faktördür ve **kötü prognozu gösterir.**

KARACİĞER TÜMÖRLERİ

- **Tanıda Alfa feto prtotein yüksekliği önemlidir.**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 153

153 Aşağıdakilerden hangisi başlıca kresentik glomerülonefrit (hızlı ilerleyen glomerülonefrit) nedenleri arasında yer almaz?

A) Mikroskopik polianjitis
B) Granülomatoz polianjitis
C) Antiglomerül bazal membran hastalığı
D) Frasier sendromu
E) Henoch-Schönlein nefriti

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

IgA Nefropatisi

- Dünyadaki **en sık** primer glomerülonefrittir. Glomerüler hematürinin **en sık** nedenidir. Gros hematüriye **en sık** neden olan primer glomerüler hastalıktır.
- **Klinik ve Laboratuar Bulguları**
  - ✓ Çocuk ve genç erişkinlerde genellikle **tekrarlayan makroskopik hematüri** ile karakterizedir.
    - ➢ **Viral ÜSYE'den 24-48 saat** sonra gelişen **gross hematüri** en önemli bulgusudur. Bu nedenle **sinfarenjitik hematüri** adı da verilir.
  - ✓ Yetişkinlerde ise genellikle **asemptomatik persistan hematüri ve/veya proteinüri** şeklinde seyreder.
  - ✓ Serum IgA yüksek beklenir, ancak tanısal veya prognostik anlamı **yoktur**.
- **Patoloji**
  - ✓ Mezangiyal **IgA** birikimi ve **mezanjiyoproliferatif glomerülonefrit** görülür.
  - ✓ Tanı **immünfloresan mikroskopisi** ile konur.
  - ✓ Böbrek tutulumu, Henoch Schönlein purpurası (IgA vasküliti)'dan **ayırt edilemez.** IgA nefropatisi sadece böbrekleri tutan bir hastalıktır.
- **Prognoz**
  - ✓ Genellikle **benign** seyirlidir, uzun vadede %25-30 vakada **KBY** gelişir.
  - ✓ **Kötü prognoz kriterleri**
    - ➢ **Persistan proteinüri** (6 ayı geçerse kötü gidişatın en önemli göstergesi)
    - ➢ **Persistan mikroskopik hematüri** varlığı
    - ➢ Yetişkin yaşta başlaması
    - ➢ Hipertansiyon
    - ➢ Renal bulgular; kreatinin yüksekliği, hiperürisemi, biyopside skar ve fibrozis
    - ➢ Diğer parametreler; erkek cinsiyet (Harrison'a göre), obezite, sigara içimi

Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (Kresentik glomerülonefrit-RPGN)

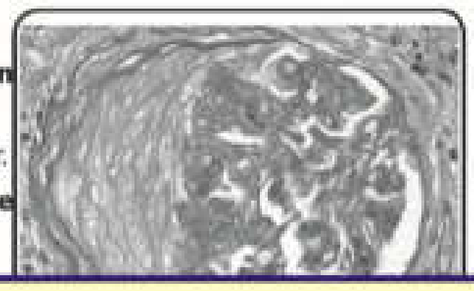
- RPGN özel bir glomerülonefrit tipi değildir.
  - ✓ Nefritik sendroma neden olabilen tüm glomerülonefrit tiplerinde gelişebilir.

Klinik Bilimler 153. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 100

Kresentik Glomerülonefritlerin Sınıflandırılması
Tip I Kresentik GN (**Anti glomerül bazal membran antikorlarına** bağlı gelişir)
• Anti glomerül bazal membran hastalığı • Goodpasture sendromu
Tip II Kresentik GN (**İmmün komplekslere** bağlı gelişir)
• Sistemik lupus eritematozus • Poststreptokokal glomerülonefrit • IgA nefropatisi - Henoch Schönlein purpurası • Membranoproliferatif glomerülonefrit
Tip III Kresentik GN (**ANCA pozitif küçük damar vaskülitleri** seyrinde görülür)
• Granülomatöz polianjit (Wegener granülomatozu) • Mikroskopik polianjit • Eozinofilik granülomatöz polianjit (Churg Strauss sendromu)

İLGİLİ NOTLAR

Hızlı İlerleyen glomerülonefrit (RPGN- Kresentik)



- Renal fonksiyonların hızlı ve ilerleyici kaybı ile karakterize, **en kötü prognozlu** olan GMN tipidir.
- Histolojik tablo glomerüllerin çoğunda **kresentler** oluşmasıdır.
- **Fibrinin** Bowman mesafesinde birikmesi **paryetal hücre proliferasyonunu** başlatmaktadır.

Klinik Bilimler 153. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 089

RPGN Histopatolojisi

Tip I- Anti-glomerül bazal membran hastalığı

- Bazal membranda IgG ve çoğu vakada C3'ün **lineer birikimi** görülür.
- Hem akciğer hem de böbrek bazal membranına karşı antikorlar gelişirse **Goodpasture sendromu** denir.
- Goodpasture sendromunda bazal membrandaki **tip 4 kollajenin alfa-3 zincirinin** non-kollajenöz (NC1) kısmına karşı antikor gelişir.
- Bu hastalığın deneysel formu **masugi nefriti**dir.

Tip II- İmmün kompleks nedenli

- **İmmün kompleks nefritlerinin** hepsinin komplikasyonu olabilir.
- Akut poststreptokoksik glomerülonefrit, SLE, IgA nefropatisi, Henoch- Schönlein purpurasında görülebilir.
- İmmünfloresanda tüm vakalarda **granüler depozitler** izlenir.

Tip III- Pauci immün tip

- **En sık** görülen tiptir.
- **İmmün komponentlerin azlığı** ile karakterizedir. Anti-GBM antikorları veya immün kompleksler gösterilemez.
- Bunların çoğu antinötrofil sitoplazmik antikor **(ANCA) pozitiftirler.**
- Wegener, mikroskobik PAN gibi vaskülitlerin böbrek tutulumunun mekanizmasıdır.
- **Immünfloresanda Ig birikimi olmaması** tipiktir.

IgA Nefropatisi (Berger Hastalığı)

- Dünya'da **en sık** görülen, sıklıkla **çocuk ve genç erişkinleri** etkileyen bir GMN tipidir.
- **ÜSYE'yi takiben** 1-2 gün içinde gelişen **gros hematüri** ile karakterizedir.
- Rekürren mikroskobik ve makroskopik **hematürinin en sık** nedenidir.
- **Henoch-Schönlein purpurası, Çölyak hastalığı ve dermatitis herpetiformis** ile ilişkilidir.
- Karakteristik immünfloresan bulgusu **mezengiyumda IgA ve sıklıkla C3, nadiren IgG ve IgM birikimidir.**

Herediter Nefritler

Alport Sendromu

- **X'e bağlı** geçişli, tip 4 kollajenin **alfa 3, alfa 4 ve alfa 5 zincir defekti** ile karakterizedir.
- Tip 4 kollajen **bazal membran (hematüri), kornea (distrofi), lens (anterior lentikonus) ve kohleada (sağırlık)** olduğu için bu bölgelerde de defekt ortaya çıkar.
- Bazal membranda elektron mikroskobide **basket filesi görünümü (spliting-ayrılma)** ortaya çıkar ve tipiktir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 154

154. Yedi yaşındaki kız çocuğu, 3 yaşında başlayan, yaklaşık 1-2 gün süren, tekrarlayan ateş ve göğüs ağrısı atakları nedeniyle getiriliyor. Akut faz belirteçlerinin ataklar sırasında yükseldiği ve atak arası dönemde normal düzeyde olduğu görülüyor. Atak sırasında kardiyolojik değerlendirmesi normal olan hastada plörezi saptanıyor.
Bu hastada aşağıdaki genlerden hangisinde patojenik bir mutasyon saptanması <u>en olasıdır</u>?

A) NOD2/CARD15
B) MEFV
C) TNFRSF1A
D) MVK
E) NLRP1

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Herediter otoinflamatuar sendromlar

	CHRONIC INFANTILE NEUROLOGIC CUTANEOUS AND ARTICULAR SYNDROME (CINCA)	MUCKLEWELLS SYNDROME (MWS)	TRAPS	Ailevi soğuk otoinflamatuar sendrom (FCAS)	Mevalonik asidüri	FMF
Genetik	OD	OD	OD	OD	OR	OR
Yaş	<1	<20	<20	<1	<1	<20
Atak süresi (gün)	? (sürekli atakta)	1-2	>7 (14)	<2	4-5	<2
Cilt tutulumu	Ürtiker benzeri döküntü	Ürtiker benzeri döküntü	Gezici döküntü, miyalji	Soğukla ilişkili ürtiker	Morbiliform döküntü	Eritipel benzeri döküntü
Kas-iskelet tutulumu	Epifizyel kemik formasyonu (özellikle dizlerde ekilem deformiteleri)	Bağ ağrısı, artrit, artralji	Şiddetli miyalji, sık, bazen monoartrit	Artralji sık, hafif miyalji	Artralji sık	Monoartrit sık
Batın tutulumu	HSM	Bazen	Şiddetli ağrı	-	Splenomegali, ağrı	Steril peritonit
Göz tutulumu	Papil ödemi, görme kaybı, üveit	Konjunktivit	Konjunktivit, periorbital ödem	Konjunktivit	-	-
Ayırt edici özellik	Kronik aseptik menenjit, sensörinöral işitme kaybı, artropati	Sensörinöral işitme kaybı	Gezici döküntü, miyalji, periorbital ödem	Soğukla ilişkili ürtiker	Dismorfik görünüm, nörolojik bulgular	Erizipel benzeri döküntü
Amiloid	Nadir	Sık	Sık	Nadir	-	Sık
Gen	CIAS1= NLRP3	CIAS1= NLRP3	TNFRSF1A	CIAS1= NLRP3	MVK	MEFV
Protein	Cryopyrin	Cryopyrin	TNFR tip1	Cryopyrin	Mevalonate kinase	Pyrin
Tedavi	Anakinra	Rilonacept, Canakinumab	Anakinra Etanercept Kortikosteroid	Rilonacept Canakinumab		Kolşisin, Anakinra Etanercept (FMF artriti)

Klinik Bilimler 154. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 276

İLGİLİ NOTLAR

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

Klinik bulgular

- Vakaların çoğunda CPPD birikimi asemptomatiktir **(asemptomatik kondrokalsinozis).**
- Akut kalsiyum pirofosfat kristal artriti **(psödogut)**
  - En sık **diz** eklemleri tutulur.

Laboratuvar bulguları ve tanı

- Psödogut atağı sırasında akut faz reaktanları ve lökosit sayısı artar.
- Eklem sıvısı **inflamatuvar** karakterdedir Kesin tanı eklem sıvısında; polarize ışık mikroskopunda **romboid (fıçı) şekilli CPPD kristalleri**nin görülmesi ile konulur.

Tedavi

- Akut ataklar gut gibi tedavi edilir (antiinflamatuar tedavi). Hipoürisemik tedavinin yeri yoktur.

SEPTİK ARTRİT

Etkenler

- En sık etken **Staphylococcus aureus**'tur.
- Cinsel olarak aktif genç popülasyonda en sık neden **Neisseria gonorrhoeae**'dir.
- Artroskopik işlemler veya prostetik eklem cerrahisi sonrası **Staphylococcus epidermidis** etken olabilir.
- Ayakkabıya keskin bir cisim batması sonucu gelişen artritte **P. Aeruginosa** düşünülür.

Yayılım

- Mikroorganizmalar **en sık**, uzak bir enfeksiyondan **hematojen** yolla ekleme ulaşır.

Klinik bulgular

- **Akut başlangıçlı monoartrit** en sık başvuru tipidir.
- En sık **diz** eklemini tutulur.
- Tutulan eklem **şiş ve kızarıktır**. Aşırı **ağrılı** ve **hassastır**. Eklemde hareket **kısıtlıdır**.

Laboratuvar bulguları

- Tam kan sayımında **lökositoz**, periferik yaymada **sola kayma,** akut faz yanıtında **artış** görülür.
- Eklem sıvısında beyaz küre sayısı **50.000/mm^3'ten fazla**dır ve **%80-90'dan fazlası** polimorfonükleer lökosittir.

Dissemine gonokoksik infeksiyon

- Bu tabloda **migratuvar poliartralji** ve **döküntü (hemorajik püstül)** görülür.

Tedavi

- Septik artrit **tıbbi bir acil**dir. 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.

Klinik Bilimler 154. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 237

AİLESEL AKDENİZ ATEŞİ (FMF)

- Çoğunlukla **çocukluk ve genç erişkinlik çağlarında (< 20 yaş)** ortaya çıkar.

Patogenez

- **MEFV** (**MEditerranean FeVer)** genindeki mutasyonlar FMF'e yol açar.
  - MEFV geninin ürünü **pyrin (marenostrin)**'dir. Pyrin; **IL-1** oluşumunu önleyerek antiinflamatuar etki gösterir.
- FMF vakalarında en sık görülen mutasyon **M694V'dir.**

Klinik Bilimler 154. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 238

Akut atak

- FMF ataklarının özellikleri;
  - Genellikle **ateş (en sık bulgu)** ve serozit / sinovit ile karakterizedir.
  - Sıklıkla birkaç günde kendiliğinden geçer.
  - Nonspesifik uyaranlar ile tetiklenir ve düzensiz aralıklarla tekrarlar.
- **Peritonit (en sık atak tipi)**
  - Klinik spektrum, hafif karın ağrısı ile ağır peritonit arasında yer alabilir.
  - Akut batını taklit edebilir, bu nedenle birçok hastada apendektomi öyküsü vardır.
- **Plevrit**
  - Genellikle tek taraflı, plöretik göğüs ağrısı ile bulgu verir.
- **Artrit/artralji**
  - Genelde alt ekstremitenin diz, ayak bileği ve kalça gibi büyük eklemlerini daha sık tutar.
- **Erizipel benzeri eritem**
  - FMF'de karakteristik cilt bulgusudur **(patognomoniktir)**.
  - Ayak sırtı, ayak bileği ve tibia üzerinde olur.

Amiloidoz

- FMF'te atak dönemi haricinde de **serum amiloid A** yüksektir. Bu nedenle amiloidoz (AA tip) riski yüksektir.

Klinik Bilimler 154. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 238

Tanı

- Tanı öykü ve klinik bulgular kombine edilerek konulur.
- Öykü ve klinik bulgulardaki ipuçları:
  - Peritonit, plevrit ya da sinovitin eşlik ettiği rekürren ateş atakları
  - Herhangi bir hastalığa bağlı olmayan AA amiloidoz
  - Devamlı kolşisin tedavisine yanıt alınması
  - Erizipel benzeri eritem
  - Birinci derece akrabalarda FMF öyküsü
- **MEFV gen analizi,** klinik şüphenin yüksek olduğu ancak arada kalınan olgularda istenmelidir.

Tedavi

- Tedavide ilk tercih **kolşisindir.**
  - Kolşisin, **mikrotübül inhibitörü**dür ve lökosit fonksiyonlarını inhibe eder.
  - Kolşisin atakları sonlandırma ve önlemede etkilidir.
  - **Amiloidoz** gelişimini önler ve gelişmiş amiloidoz nefropatisinin ilerlemesini durdurabilir.
  - En sık yan etkisi **GİS intöleransı ve ishal**dir.
- Kolşisine cevapsız vakalarda **IL-1 antagonistleri** (anakinra, rilonacept ve canakinumab) verilebilir.

ERİŞKİN BAŞLANGIÇLI STİLL HASTALIĞI

Klinik bulgular

- Günde **1-2 defa, ≥ 39 °C, intermittan ateş** görülür.
- Ateş ile birlikte; gövdede, **makülopapüler, somon rengi döküntü** görülür. Ateşin düşmesi ile kaybolur.
- Oligo-Poliartriküler **eklem tutulumu** izlenir.
- Hastaların çoğunda **lenfadenopati ve/veya hepatosplenomegali** görülür.

Laboratuvar bulguları

- Eritrosit sedimantasyon hızı ve CRP belirgin **artmıştır**.
- Ferritin düzeyleri çok **yüksektir**.
- ANA ve RF çoğu zaman negatiftir (**seronegatif**).

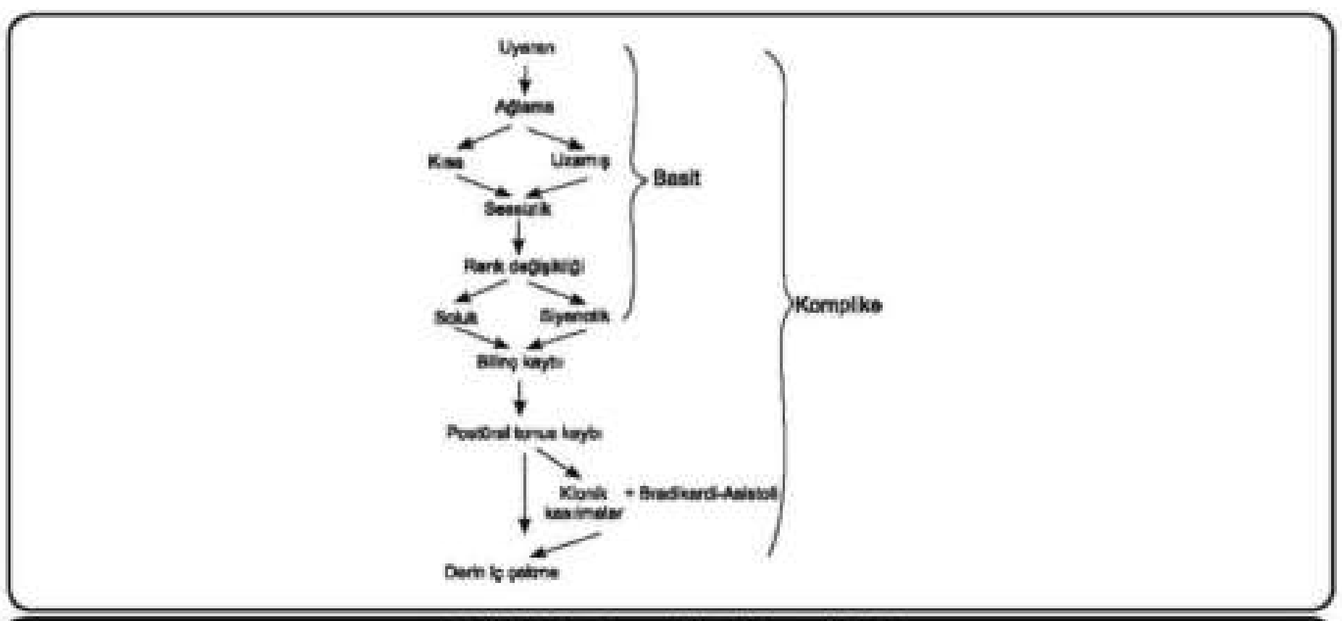
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 155

155. Dokuz aylık kız bebek, ailesi tarafından son 1 aydır fark edilen ve aralıklarla tekrar eden başını sağa doğru eğme ve baş sallama nedeniyle getiriliyor. Gelişim basamakları yaşıtları ile uyumlu olan hastanın nörolojik muayenesi sırasında eş zamanlı baş eğme, baş sallama ve her iki gözde nistagmus tespit ediliyor. Diğer muayene bulguları normal olan hastanın beyin manyetik rezonans görüntüleme bulguları da normal saptanıyor.
Bu hastada aşağıdaki epileptik olmayan paroksismal bozukluklardan hangisi <u>öncelikli</u> olarak düşünülmelidir?

A) Okulomotor apraksi
B) Opsoklonus-myoklonus sendromu
C) Benign paroksismal vertigo
D) Spasmus nutans
E) Benign paroksismal tortikolis

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Tipik bir katılma nöbetinin gelişimi

Katılma nöbeti ile epileptik nöbetlerin karşılaştırılması		
Klinik özellik	**Katılma nöbeti**	**Epilepsi**
Görülme yaşı	6 ay-6 yaş	Tüm yaşlarda
Uyaran	Genellikle var	Genellikle yok
Uykuda görülmesi	Görülmez	Olabilir
Aile hikayesi	Katılma nöbeti yönünden sıklıkla var	Konvülsiyon yönünden sıklıkla var
Nöbetin seyri	Ağlama → apne → bilinç kaybı → tonus azalması → muhtemel klonik kasılmalar	Bilinç kaybı → tonus artması
Oküler kompresyona kardiyak yanıt	Siyanotik katılma nöbetinde fizyolojik değişiklikler, soluk tipte ise ağır bradikardi veya asistoli	Fizyolojik değişiklikler veya yok
İnteriktal EEG	Genellikle normal	Sıklıkla anormal
Postiktal semptom	Genellikle yok	Genellikle var

Hiperekspleksiya

- Nadir, sporadik, bazen de dominant kalıtımlı bir hastalıktır.
- Tipik triadı vücutta **genel katılık, noktürnal miyoklonus** ve **patolojik startle refleksidir**.
- Kasılma sırasındaki EEG'de kas kasılmasından oluşan artefaktlar diken dalgalar ile karışabilir. Ağır formlarında hipoksik beyin hasarı bile oluşabilir.
- Katılığın yenidoğan formu 1 yaşına kadar iyileşir ve uykuda kaybolur.

Klinik Bilimler 155. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 120

Spasmus nutans

- 1-2 yaşları arasında ortaya çıkan Pandüler nistagmus, baş sallama ve tortikollis triadı ile meşhurdur.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 156

156.Aşağıdaki klinik bulgulardan hangisinin klasik Guillain-Barré sendromunda görülmesi en az olasıdır?

A) Kraniyal sinir tutulumu
B) Otonomik disfonksiyon
C) İlerleyici simetrik motor güçsüzlük
D) Derin tendon reflekslerinin alınamaması
E) Seviye veren duyu kusuru

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 156. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 115

- Etkilenen çocuklar irritabıldır. Güçsüzlük ilerleyerek yürümeyi istememe veya yürüyememeye, daha sonra flask tetraplejiye ilerleyebilir. Bazı vakalarda paresteziler oluşur.
- **Bulber tutulum**, vakaların yaklaşık yarısında görülür. Papil ödem bazı vakalarda görülse de görme bozukluğu klinik olarak belirgin değildir. Solunum yetmezliği gelişebilir. Disfaji ve yüzde güçsüzlük, solunum yetmezliğinin öncül belirtileri olabilir. Fasiyal sinirler tutulabilir.

- **Miller-Fisher** sendromu, akut eksternal oftalmopleji, ataksi ve arefleksiden oluşur.

Guillian-Barré sendromu ile poliomiyelit arasındaki önemli farklar

	Poliomiyelit	Guillain-Barré
Viral etken	Poliovirüsler	Spesifik bir etken izole edilememiştir
Ateş	Belirgindir	Hafif veya yok
Meningeal bulgular	(+)	Genellikle negatif
Paralizi	Asimetriktir, desendan yayılır	Simetriktir, asendan yayılır
Duyu kusuru	(-)	(+)
BOS	Pleositoz (20-500 hücre) ve protein yüksekliği	Albüminositolojik disosiyasyon
EMG	Sinir iletimi normal	Sinir iletim hızlarında azalma
Kas atrofisi	Belirgin	Hafif
Prognoz	Kötü	İyi

Tanı

- **BOS'ta hücre artışı olmadan protein artışı (albüminositolojik disosiasyon)**
- EMG'de motor ileti hızında azalma ve amplitüdlerde düşme
- Periferik sinirlerde inflamasyon ve segmental demiyelinizasyon izlenir.

Klinik Bilimler 156. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 115

TRANSVERS MİYELİT (TRANSVERS MİYELOPATİ)

ve plazmaferez kullanılabilmektedir.

- **Ani başlangıçlı, ilerleyici güçsüzlük ve duyu bozuklukları ile karakterizedir.**
- Olguların çoğunun öyküsünde transvers miyelit öncesi viral enfeksi

Klinik Bilimler 156. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 115

- Spinal kordun en sık torasik bölgesi tutulur.
- **Erken evrelerde en belirgin bulgular,** bel veya karın ağrısı ve bac güçsüz ve gevşektir. Genellikle midtorasik seviyede duyu seviyesi alın. **Seviye veren duyu kaybı** görülür. **Ağrı, ısı ve hafif dokunma duyuları etkilenmiştir, ancak pozisyon ve vibrasyon duyuları korunmuş olabilir.** Sfinkter kusuru sıktır. Bu hastalarda mesane kateterizasyonu gerekir. Erken dönemde vakaların çoğunda ateş ve ense sertliğine rastlanır.
- MRI, transvers miyelit düşünülen her vakada, bası yapan lezyonların dışlanması için yapılması gereken bir tetkiktir.
- <5 yaş altında prognoz kötü iken diğer yaş gruplarında prognoz çok iyidir.
- **Yüksek doz steroid** (özellikle metilprednizolon) çocukluk çağı transvers miyelit tedavisinde kullanılmaktadır. Eğer steroid tedavisine iyi yanıt alınamazsa IVIG, plasma exchange, rituksimab ve siklofosfamid gibi tedavi seçenekleri denenebilir.

İLGİLİ NOTLAR

Seviye veren duyu kaybı transvers miyelite ait önemli bir bulgudur. Bu da ders notumuz, kamp notumuz, speeTUS notumuz, çıkmış TUS soruları kitabımızda her yerde geçiyor.
Bunun yanında diğer şıklardaki bulguların Guillain-Barre sendromunda beklenen bulgular olduğu da notlarımızda yazıyor.Yani doğru cevabı direk vermekle kalmıyoruz aynı zamanda yanlış şıkları da eletiyoruz.

KONJENİTAL MUSKÜLER DİSTROFİ (KMD)

- Bir çok alt sınıflama olmakla birlikte kabaca şu şekilde sınıflandırılabilir.

Konjenital musküler distrofi sınıflama
1) Ekstraselülermatriks proteinleri ile ilişkili a. Merozin (-) b. Kollajen 6 ilişkili I. Ullrich II. Bethlem
2) Alfa-distroglikanın anormal glikoziasyonu (Distroglikanopatiler) a. Fukuyama tip KMD b. Kas-göz-Beyin hastalığı c. Walker Warburg sendromu d. Merozin defektine bağlı KMD
3) Rifid spine sendromu (Endoplasmik retikulum protein sentezinde bozukluk)

- İmminohistokimyasal boyamada olguların %40'ında sarkolemmal bölgedeki merozin (laminin alfa 2 zinciri) negatiftir. Adhalen (α-distroglikan) bazı vakalarda sekonder olarak azalmış olabilir. Ullrich hastalarında kollajen VI selektif olarak azalmış veya yoktur.
- Etkin tedavisi yoktur. Kollajen 6 miyopatilerde siklosporin musküler apoptozisini düzeltebilir.

MİYOTONİK MUSKÜLER DİSTROFİ

- **Otozomal dominant** kalıtımla geçen, multisistemik bozukluk, myotoni, kas güçsüzlüğü, katarakt (konjenital de olabilir), zeka geriliği **endokrinopati** (hipotiroidi, hipertiroidi, adrenal yetmezlik, diabetes mellitus, erken ve geç puberte, testis atrofisi ve testosteron eksikliği), **kardiyak hastalık, gastrointestinal hastalık demans ve artmış malignite riski karakterizedir.**
- Miyotonik distrofide genellikle **antisipasyon paterni** vardır. Yani her bir kuşaktaki tutulum bir öncekinden daha şiddetli olma eğilimindedir.
- Annesi miyotonik musküler distrofi olan bebeklerde görülür. Annenin muayenesinde elini yumruk yaptıktan sonra açamaması tanıda önemlidir.
- Yüzde tipik ters V şeklinde bir ağız yapısı vardır.
- **Kas tutulumu;**
  - Kontraktürü takiben kasın gevşemesinin uzun sürmesi, **en tipik** özelliğidir.

Meksiletin, **fenitoin,** karbamazepin, prokainamid ve quinidin sülfat kasın depolarizasyon eşiğini yükselterek miyotoninin azalmasını sağladıkları için tedavide kullanılabilmektedir.

PERİFERİK NÖROPATİLER

Klinik Bilimler 156. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 114

GUILLAIN-BARRE SENDROMU

- Kesin nedeni bilinmemekle birlikte enfeksiyonlardan sonra çıkan periferik sinir miyelinine karşı üretilen antikorlardan (anti-GM1 ve GD1a) şüphenilmektedir. Esas olarak motor nöronları, bunun yanında duyusal ve otonom sinirleri tutan, alt ekstremitelerden başlayan güçsüzlük ve simetrik refleks kaybı ile karakterize bir nöropatidir.

Klinik bulgular

- **Güçsüzlük genellikle alt ekstremitelerde başlar ve progresif olarak gövde, üst ekstremiteler ve son olarak bulber kasları tutacak şekilde ilerler.** Bu ilerleme şekline, "Landry asendan paralizisi" adı verilir.
- Simetrik derin tendon refleksi (DTR) kaybı, duyu kaybı, güçsüzlük vardır. Otonomik sinir disfonksiyonu sonucu hipotansiyon, hipertansiyon, taşikardi, aritmi, idrar retansiyonu, terleme olur.
- Proksimal ve distal kaslar görece **simetrik** olarak tutulur ancak hastaların %9'unda asimetri bulunur.

Klinik Bilimler 156. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 032

Guillain-Barré sendromu (GBS)

- Üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu (C. jejuni-fetus) öyküsü
- Cerrahi girişim veya aşılanma öyküsü olabilir.
- Başta duyusal semptomlar hakimdir.
- İlerleyen dönemlerde **distalde başlayıp assendan ilerleyen simetrik paraliziler **TUS**** olur. Şiddetli vakalarda solunum ve bulber kaslar tutulur. Tipik özellikleri:

  1. Akut
  2. İnflamatuar
  3. Demiyelinizan
  4. **Segmental**
  5. **Periferik sinir tutulumu**

- 1/3 vakada mekanik ventilasyon gerekebilir.
- Otonomik disfonksiyon olursa taşikardi, idrar retansiyonu ve kan basıncı dalgalanmaları olur.
- Hastalığın mortalitesi %10'dur.
- Çoğu vakada BOS'ta protein artmıştır; ancak hastalığın başlangıcından 2-3 hafta sonraya kadar normal olabilir.
- BOS gammaglobülin fraksiyonu artar.
- İlerleyen dönemde duysal yakınmalar daha geri plandadır ve ekstremite uçlarında parestezi, sırt, bel ve bacak ağrıları şeklindedir.
- BOS'ta protein artışına rağmen hücre görülmez (**albüminositolojik dissosiyasyon**). **TUS**
- Kraniyal sinir tutulumu görülebilir.
- En sık kraniyal çift tutulumu % 50 vakaya eşlik eden **bilateral** olabilen **fasiyal paralizidir**.
- Derin tendon refleksleri tipik olarak yoktur.
- Esas tedavi destekleyici tedavidir.
- **Steroidlerin faydası gösterilememiştir**.
- **Plazmaferez veya** intravenöz insan **IgG (IVIG) iyileşmeyi hızlandırır.**

  Miller-Fisher sendromu: Guillain-Barré sendromunun **oftalmopleji, arefleksi, ataksi** eşlik eden formudur.

  Tanıda: Sinir iletim hızlarında anomali, EMG bulguları, albüminositolojik ayrışma, motor sinir bloğu olması yardımcıdır.

  Sinir biyopsisinin tanıda yeri yoktur.

IV. Metabolik Bozukluklara Bağlı

Diyabetik nöropati

- Motor, duysal ve otonomik disfonksiyonu içeren mikst tip polinöropatidir.
- Uzun süre diyabeti olanların %40'ında ağrı ve paresteziler sık görülür.

  a) **Diyabetik polinöropati:** Duyu semptomları belirgindir. Distal kuvvet azlığı da ortaya çıkabilir. Ayaklarda paresteziler başlar. Aşil refleksi alınamaz**. En sık** görülen diyabetik nöropati şeklidir.

  b) **Otonomik nöropati:** İmpotans, nokturnal diyare, postürel hipotansiyon ve terleme fazlalığı oluşur.

  c) **Diyabetik mononöropati**

  d) **Diyabetik amyotrofi:** Proksimal parezi, uyluk, perine, kalça ve sırtta nokturnal ağrı ve fasikülasyonlarla karakterizedir. Duyu kaybı minimaldir.

  *****Diyabetin seyrinde en sık kraniyal sinir: 3.sinir tutulumu söz konusudur.**

  *****Diyabetik 3. sinir tutulumunda pupil** ışık **refleksi etkilenmez, anevrizmada ise etkilenir.**

  *****Diyabetik periferik polinöropatinin en sık tutulum yeri femoral sinirdir.**

TORASİK OUTLET SENDROMU

- ☑ Brakial pleksus alt trunkusu, arteria ve vena subklavia, boyunda servikal kosta, fibroz bantlar, servikal adale hipertrofisi gibi nedenlerle bası altında kalabilir.
- ☑ Vakaların %30'unda duyu kaybı, kaslarda kuvvetsizlik, atro five vasküler kompresyon bulguları olur.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 157

157 **Aşağıdaki genetik bozukluklardan hangisinde obezite görülmesi <u>en az olasıdır</u>?**

A) Prader-Willi sendromu
B) Bardet-Biedl sendromu
C) Leptin reseptör gen defekti
D) Cohen sendromu
E) Angelman sendromu

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Mikrodelesyon sendromları		
Delesyon	**Sendrom**	**Klinik Bulgular**
1p36	1p delesyonu	Büyüme geriliği, dismorfik bulgular, mental retardasyon
5q35	Sotos (50%)	Aşırı büyüme, makrosefali, büyük el ve ayaklar, tipik yüz bulguları, mental etkilenme
6p25	Axenfeld-Rieger	Axenfeld-Rieger malformasyonu, işitme kaybı, konjenital kalp hastalığı, dental anomiler, gelişme geriliği, fasiyal dismorfizm
7q11.23	Williams	Tipik yüz görünümü (elfin yüz-peri yüzü) İriste" stellate" patern, strabismus, supravalvüler aort stenozu, mental retardasyon, "arkadaş canlısı" kişilik
8p11	8p11	Kallman sendromu 2, sferositz, multipl konjenital anomali, mental retardasyon
8p23.1		Mikrosefali, gelişme geriliği, ASD, VSD, pulmoner stenoz, konjenital davranış problemleri
8q24.1-q24.13	Langer-Giedion veya trikо-rino-falengeal, tip II	Seyrek saç, multipl koni şekilli epifiz ve kıkırdak doku eksostozu, kalın alar kartilaj, yukarı dönük burun delikleri, belirgin filtrum, büyük kulaklar, hafif mental retardasyon
9q22	Gorlin	Multipl bazal hücreli karsinom, odontojenik keratositler, palmoplantar pitler, falks serebri kalsifikasyonu
9q34	9q34 delesyonu	Sinorfisle karakterize tipik yüz, antevert burun delikleri, protrüde dil, midface hipoplazi, konotrunkal kalp defektleri, mental retardasyon
10p12-p13	DiGeorge 2	DiGeorge 1 ve velokardiyofasiyal 1'in bir çok özelliği
11p11.2-p14	Potocki-Shaffer	Multipl eksostoz, parİyetal foraminada genişleme, kraniyosinostoz, fasiyal dismorfizm, mental problemler
		Wilms tümörü, aniridi, erkek genital hipoplazisi, nöroblastoma, uzun ülür yapısı
15q11-q13 (pat)	Prader-Willi	Doğumda ağır hipotoni, obezite, kısa boy (büyüme hormonu tedavisine yanıt verir), küçük el ve ayaklar, hipogonadizm, mental retardasyon
15q11-q13 (mat)	Angelman	Hipotoni, sarı saç, midface hipoplazi, prognatizm, nöbetler, jerkler şeklinde ataksik hareket bozuklukları, engellenemeyen gülme atakları, ağır mental retardasyon
15q21	15q21 delesyonu	Büyüme geriliği, gaga burun, ince üst dudak, küçük el ve ayaklar, mental retardasyon
16p13.3	Rubinstein-Taybi	Mikrosefali, ptoz, gaga burun, geniş başparmak ve büyük-geniş ayakparmakları, mental retardasyon
17p11.2	Smith-Magenis	Brakisefali, midfasiyal hipoplazi, prognatizm, miyopi, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri mental retardasyon
17p13.3	Miller-Dieker	Mikrosefali, lizensefali, pakigri, dar alın, erkek eksternal genitalinde hipoplazi, büyüme geriliği, nöbet, belirgin mental retardasyon
20p12	Alagille sendromu	Safra kanal azlığı ile karakterize kolestaz; kalp defektleri (özellikle pulmoner arter stenozu); oküler anomaliler (posterior embriyotokson); kelebek vertebra gibi iskelet defektleri; uzun burun yapısı
22q11.2	Velokardiyofasiyal-DiGeorge sendromu	Timus ve paratiroid bezlerin hipoplazisi veya agenezisi, aurikula ve eksternal audituer kanal hipoplazisi, konotrunkal kalp anomalileri, yarık damak, kısa boy, davranış problemleri
22q13.3 deletion		Hipotoni, gelişme geriliği, normal veya hızlanmış büyüme, ptoz, displastik ayak tırnakları, anormal kulaklar
Xp21.2- p21.3		Duchenne müsküler distrofi, retinitis pigmentosa, adrenal hipoplazi, mental retardasyon, gliserol kinaz eksikliği
Xp22.2- p22.3		İktiyoz, Kallman sendromu, mental **retardasyon**, kondrodisplazi punktata
Xp22.3	Mikroftalmi ve lineer defektler (MLS)	Mikroftalmi, lineer cilt defektleri, polikiloderma, konjenital kalp hastalıkları, nöbetler, mental retardasyon

Klinik Bilimler 157. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 049

İLGİLİ NOTLAR

Angelman sendromunda olanları yazdık
Obezite yok

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158. Aşağıdaki kalıtsal metabolik hastalıkların hanisinde kronik böbrek hastalığı gelişmesi <u>en az olasıdır</u>?

A) Metilmalonik asidemi
B) Fabry hastalığı
C) Sistinozis
D) Primer hiperoksalüri tip 1
E) Akçaağaç şurubu idrar hastalığı

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

ORGANİK ASİDEMİLER

Klinik Bilimler 158. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 223

1. Maple Şurubu İdrarı Hastalığı (MSUD)

Dallı zincirli aminoasitler (**valin, lösin** ve **izolösin**) ve ketoasitlerinin birikimi sonucu oluşur. **Otozomal resesif geçer.**

- İdrarda **yanmış şeker** veya **pastırma çemeni kokusuna** neden olur.
- Doğumda normal olan çocukta, **2-3. günlerde** beslenmeye isteksizlik, kusma ve dehidratasyon gelişir. İlk haftanın sonunda letarji, konvülzif nöbetler, idrarda karakteristik koku ve koma ortaya çıkar.
- **Hipotoni (gövdesel) ve hipertonisite (ekstremite), musküler rijidite atakları nedeniyle yenidoğan tetanozu ile karışır.**

Tedavi

- Akut dönemde **en etkili tedavi yolu periton diyalizidir.**
- Akut tedaviden sonraki takipte **tiamin** ve **dallı zincirli amonasitlerin kısıtlandığı diyet** verilmelidir.

2. İzovalerik asidemi

- **Terli ayak kokusu karakteristik özelliğidir.**
- Akut atak; metabolik asidoz, ketoz ve hiperglisemi nedeni ile **diyabetik ketoasidoza** benzer.

3. Propiyonik Asidemi

- Komplikasyon olarak **metabolik stroke** (piramidal ve ekstrapiramidal bulgular) ve kardiyomiyopati görülebilir.
- Tedavi: **Biyotin , Metronidazol**

4. Metilmalonik Asidemi

- Komplikasyon olarak **tübülointerstisyel nefrit** ve kronik böbrek yetmezliği görülebilir. Propionik asidemi gibi **etilen glikol zehirlenmesi** ile karışabilir.
- **Tedavi: Yüksek doz B12 vitamini, Metronidazol**

5. Multipl Karboksilaz Eksikliği

Biyotinidaz Yetersizliği

Semptomlar doğumdan sonra 1 hafta-2 yaş arasında ortaya çıkar.

- **Gelişme geriliği**
- **Konvülziyon, hipotoni, ataksi**
- **Deri bulguları (eritamatöz ya da seboreik raş), alopesi**
- **Bilefarokeratokonjunktivit, immün yetmezlik, işitme kaybı, optik atrofi**
- Koma ve ölümle sonuçlanabilen ketoasidoz ve organik asidüri gözlenir.
- Tedavide **biyotine** yanıt iyidir.

6. Glutarik Asidemi Tip I

- İlerleyici **makrosefali, distoni, frontotemporal kortikal atrofi** görülür.
- Tedavide **triptofan ve lizin kısıtlı diyet ile ribofilavin (B2)** kullanılır.

8. Non-Ketotik Hiperglisinemi:

Doğumdan sonra **6 saat-8 gün** arasında emmeme, letarji, hipotoni, **miyoklonik nöbetler ve hıçkırık** ile seyreder.

İLGİLİ NOTLAR

Eğer MSUD gibi önemli bir hastalıkta böbrek yetmezliği olsa idi, tabi ki notumuza yazardık Yazmadığına göre, böbrek yetmezliği beklemiyoruz

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 159

159. Beş aylık erkek bebek sarılık nedeniyle getiriliyor. Öyküsünden prenatal ve natal dönemde herhangi bir özellik olmadığı, doğumdan sonra uzamış sarılık ve daha sonra idiyopatik kolestaz sebebiyle izlendiği, üç kez enfeksiyon sırasında hipoglisemi geliştiği öğreniliyor. Fizik muayenesinde boy 63 cm, vücut ağırlığı 6,6 kg, cilt rengi kirli sarı, deri altı yağ dokusu azalmış ve uzatılmış penis boyu 1,5 cm saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde ALT 301 U/L, AST 407 U/L glukoz 78 mg/dL, serbest T_4 düzeyi düşük, TSH düzeyi normal sınırlarda tespit ediliyor.
Bu hastada <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Ektopik tiroid
B) Santral hipotiroidi
C) Tiroid peroksidaz eksikliği
D) İyot yakalama defekti
E) Tiroksin bağlayıcı globulin eksikliği

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tedavi

- Su retansiyonunu düzeltmek için **su kısıtlaması** yapılır (1000 mL/m2/gün sıvı verilir).
- **Demoklosiklin** (dimetilklortetrasiklin ; renal tubulusların ADH'ya cevabını azaltır.)
- **Conivaptan** (V2 reseptör antagonisti)
- **%3 NaCl;** Akut veya ağır hiponatremide (<120 mEq/L) **letarji, konvülsiyon** ve **koma** gibi santral sinir sistemi bulguları varsa.

SEREBRAL TUZ KAYBI

- Uygunsuz ADH sendromunun ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken, santral sinir sistemi hasarı sonucunda (beyin tümörü, kafa travması, cerrahi) **ANP'nin kontrolsüz salınımı** sonucu ortaya çıkan bir tablodur.
  - Ağır **hiponatremi**
  - İdrar sodyumunda belirgin artış **(>150 mEq/L)**
  - Poliüri, **Hipovolemi, Dehidratasyon**
  - **Normal veya yüksek ürik asit düzeyi**

TİROİD BEZİ HASTALIKLARI

Konjenital hipotiroidi nedenleri

1. **Primer hipotiroidi**
   A. **Tiroid disgenezisi (Konjenital hipotiroidinin en sık nedeni)**
   - Aplazi
   - Hipoplazi
   - **Ektopi** (en sık görülen disgenezi tipi)

   B. **Tiroid dishormonogenezisi**
   - İyot transport defekti **(Pendred sendromu)**
   - Organifikasyon defekti **(Tiroid peroksidaz defekti en sık gözlenen dishormonogenezis tipi)**
   - Tiroglobülin sentez defekti
   - Deiyodinasyon defekti

   C. **İyot eksikliği (endemik guatr)**
   D. **Maternal antikorlar (tirotropin reseptör blokan antikorlar), Maternal ilaç kullanımı**
   İyotürler, amiodaron

2. **Santral hipotiroidi (TSH'ın artmadığı ve taramada yakalanamayan tipler)**
   - Hipotalamo-hipofizer anomali, Panhipopituitarizm
   - TSH veya TRH eksikliği

Klinik Bilimler 159. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 210

Konjenital Hipotiroidinin Klinik Bulguları:

- **Arka fontanel'in 0.5 cm'den geniş olması** ve **uzamış sarılık**
- Hipotermi, **kabızlık,** hipotoni, seste kabalaşma, karında distansiyon
- **Letarji**, çok uyuma, az ağlama, beslenme güçlüğü
- **Umbilikal herni**
- İlk aylarda en fazla zarar gören santral sinir sistemidir ve tanı almayan hastalarda **zeka geriliği** gelişir

Konjenital Hipotiroidi Tanısı

- **Primer hipotiroidide TSH çok artmıştır** (TSH>20 mU/L). **T4 düşüktür** (fT4< 0.8 ng/dL).
- **T3 normal olabilir ve tanıda önemi yoktur.**
- Etiyolojinin belirlenmesinde tedavi başlamadan önce çekilen **tiroid sintigrafisi** oldukça önemlidir.

İLGİLİ NOTLAR

☑ **Tanı**

Poliüri (>40ml/kg/gün), Polidipsi ve Hipotonik idrarı (< 300 mosm/L) olan hastada ayırıcı tanı	
ADH <u>düzelebilen</u> merkez	ADH <u>düzelemeyen</u> merkez
✓ İlk yapılacak test: **ADH düzeyi** (yüksek ise → nefrojenik DI) ✓ Daha sonra **hipofiz MR** çekilir (**parlak noktaya** bakılır) ➢ **Var:** Psikojenik polidipsi ➢ **Yok:** Santral DI	✓ İlk yapılacak test: **Su kısıtlama** (cevap var ise → Psikojenik polidipsi) ✓ Daha sonra **vazopressin testi** yapılır ➢ **Cevap var:** Santral DI ➢ **Cevap yok:** Nefrojenik DI

☑ **Tedavi:**

- **Santral diabetes insipidus:** **Desmopressin** (oral, nazal).
- **Nefrojenik diabetes insipidus:**
  - ✓ **Yeterli sıvı alınması** ana tedavidir.
  - ✓ **Tuz kısıtlaması**
  - ✓ **Tiazid** (volüm kontraksiyonu ve aquaporin-II artışı sağlar).
  - ✓ **İndometazin** gibi NSAİİ'ler (su ve tuz tutulumu sağlar)
  - ✓ **Yüksek doz desmopressin**
- **Psikojenik polidipsi:** Su kısıtlaması yapılır.
- **Gestasyonel diabetes insipidus:** **Desmopressin** kullanılabilir.

TİROİD HORMONLARI VE HASTALIKLARI

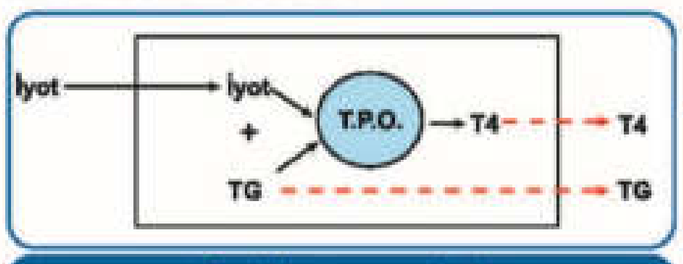
GE

Klinik Bilimler 159. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 170

Tiroid fonksiyon testleri ile ilgili örnekler	
Hipotiroidi	Hipertiroidi
T3 ve T4 düşük, TSH yüksek: **Primer**	T3 ve T4 yüksek, TSH düşük: **Primer**
T3 ve T4 düşük, TSH düşük/normal: **Santral**	T3 ve T4 yüksek, TSH yüksek/normal: **Santral**
T3 ve T4 normal, TSH yüksek: **Subklinik**	T3 ve T4 normal, TSH düşük: **Subklinik**

Sekonder/tersiyer hipotiroidi ayrımı → TRH testi:
- ✓ **Sekonder** hipotiroidi: TSH yanıtı yok
- ✓ **Tersiyer** hipotiroidi: TSH yanıtı var

Tiroid hormon sentezi



Tiroid hormon sentezi
(TG: Tiroglobülin, TPO: Tiroid peroksidaz)

Ekzojen tirotoksikoz (dışardan alımı / tirotoksikoz factitia) da serumda tiroglobülin düzeyi düşüktür.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 160

160. Yedi yaşındaki erkek hasta hareketlilik ve ödevlerini yapmama şikâyetleri ile polikliniğe getiriliyor. Hastadan ve annesinden alınan anamnezde, sınıfta ders süresince oturamadığı, dersi sık sık böldüğü, arkadaşlarıyla konuştuğu, evde de çok hareketli olduğu, ödevlerini yapmak için masa başında oturamadığı, 3 yaşından beri bu şekilde hareketli olduğu, okuma yazmayı zamanında öğrendiği ve okul başarısının sınıf düzeyinde olduğu öğreniliyor.
Bu hastada <u>öncelikle</u> düşünülen psikiyatrik bozuklukla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi <u>yanlıştır</u>?

A) Etiyolojisinde dopaminerjik sistemle ilişkili genler rol oynamaktadır.
B) Elektroensefalografi (EEG) anormallikleri görülme olasılığı vardır.
C) Başka psikiyatrik bozukluklarla komorbidite sıktır.
D) Tedavisinde antipsikotik ilaçlar tercih olarak kullanılır.
E) Çoğu hastada belirtiler ergenlik döneminde de devam eder.

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

ÇOCUK ve ERGEN PSİKİYATRİSİ

Klinik Bilimler 160. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 240

DEHB'de; **dikkat eksikliği** ve **hiperaktivite** (aşırı hareketlilik) olmak üzere iki temel sorun alanı vardır

Dikkat Eksikliği Karakteristik Özellikleri;

- Konsantre olmada güçlük,
- Unutkanlık,
- Dağınıklık,
- İşleri organize etmekte zorluk,
- Bir işe konsantre olduktan sonra basit bir uyaranla çok kolay dikkatinin dağılması,
- Dikkat ve "sabır" gerektiren işlerden kaçınma

Hiperaktivite Karakteristik Özellikleri;

- Kişinin yaşına göre çok daha hareketli, aceleci veya aşırı konuşkan olması
- Çocuklarda sürekli bir yerlere tırmanma,
- Motor takılmış gibi koşuşturma
- DEHB etyolojisinde üzerinde durulan genler: **DRD4, DAT1**
- Yaşın artması ile hiperaktivite semptomlarında **azalma** gözlenir.
- En kalıcı semptom kümesi dikkatsizlik, dikkat dağınıklığı, düzensizlik ve işleri bitirememe
- Çocukluk çağında belirgin **hiperaktivite**, dürtüsellik ve yıkıcı davranış bozukluğu komorbiditesi öyküsü olan erkeklerin, **çoklu madde kötüye kullanımı** ve yetişkin antisosyal davranış geliştirme olasılığı daha yüksektir
- DEHB olan çocuklar normal gelişen yaşıtlarına göre daha fazla sınıfta kalma, sınıf tekrarı ve **düşük okul başarısı** göstermektedir.

Tedavi:

- ✓ İlk tedavi seçeneği **metilfenidat**
- ✓ Metilfenidat sinaptik bölgeye **dopamin** ve **noradrenalin** salınımını arttırarak ve presinaptik bölgeden dopamin ve noradrenalin geri alınımını engelleyerek bu iki nörotransmiterin sinaptik aralıktaki düzeyini arttırmaktadır.
- ✓ Metilfenidat ile en sık görülen yan etkiler **uykusuzluk, iştahsızlık**, baş-karın ağrısı ve sinirliliktir.
- ✓ **Atomoksetin** merkezi sinir sisteminde presinaptik norepinefrin taşıyıcılarının seçici bir inhibitörü olarak DEHB tedavisinde FDA onayı alan stimülan olmayan bir ilaçtır.
- ✓ Alfa-2 Agonistler: Guanfasin

PLASTİK CERRAHİ

YARA İYİLEŞMESİ VE KRONİK YARALAR

En sık görülen kronik yaralar;

1) Bası yaraları
2) Venöz staz ülserleri
3) Diyabetik ayak ülserleridir.

Temel olarak yara iyileşmesi **4 fazdan** oluşmaktadır.

Yara iyileşmesi fazları

1. **Hemostaz fazı**	✓ Platelet agregasyonu ve fibrin pıhtı oluşma fazı ✓ Kritik hücreler **plateletler** ve makrofajlar ✓ PDGF, TGF beta, VEGF, SDF-1 salgılanır
2. **İnflamasyon fazı**	✓ Tipik olarak **48** saat süren ✓ Nötrofiller erken dönemde yabancı cisimleri ve dokuları temizler ✓ Bu fazın kritik hücreleri **makrofajdır** ✓ Temel sitokinler TNF-alfa ve IL-1 'dir ✓ Makrofaj bozukluğuna sebep olan durumlarda **(diyabet)** anormal yara iyileşmesi ve kronik yara oluşumuna sebep olmaktadır.
3. **Proliferasyon fazı**	✓ 48.saatten sonra başlayıp 10.güne kadar sürer ✓ Keratinositler göç ederek proilfere olur ve yaranın üzerinde epitelyal tabaka oluşturur. En kritik hücreler **fibroblastlar** ✓ EGF, TGF-alfa ve HB - EGF en önemli sitokinlerdir. ✓ Bu fazda en önemli kollajen tipi **tip 3 kollajendir** ✓ Fibroblastlar bu fazın sonuna doğru **miyofibroblastlara** dönüşmeye başlar ve yara kontraksiyonunu sağlar
4. **Remodelling fazı**	✓ Son faz olup yaklaşık olarak 2. Hafta başlar ve yıllar boyunca sürer. ✓ Bu fazda matriks metalloproteinazlar sayesinde **tip 3 kollajen tip 1 kollajene** dönüştürülür

İLGİLİ NOTLAR

Öncelikle en olası tanıyı rahatlıkla bulduran notumuz tedavide antipsikotiklerin değil bir stimülan olan metilfenidatın ilk seçenek olduğunu da vurguluyor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 161

161 Aşağıdakilerden hangisinin majör bir travmaya vücudun verdiği metabolik yanıtlardan biri olması <u>en az olasıdır</u>?

A) Pozitif nitrojen dengesi
B) Kaslarda proteoliz
C) Glukoneogenez
D) İnsülin direnci
E) Lipoliz

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

YARALANMA SONUCU GELİŞEN

Klinik Bilimler 161. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 021

Vücutta hücre harabiyeti ile oluşan değişiklikler

- Negatif nitrojen dengesi
- Glukoneogenez
- Yeni protein sentezinin kısıtlanması

- **Vücut enerji kaynağı değişir.** Glikojenoliz, glukoneogenez, plazma yağ asitlerinde artış.

Endokrin cevabı oluşturan hormonlar		
Hipotalamus	**Hipofiz**	**Otonom Sistem**
• CRH • TRH • GHRH • LHRH	**Ön hipofiz** • ACTH • TSH • GH • FSH/LH • Prolaktin • Endorfinler • İnsülin Benzeri Büyüme faktörleri **Arka Hipofiz** • ADH • Oksitosin	• Norepinefrin • Epinefrin • Aldosteron • Renin-Anjiyotensin Sistemi • Enkefalinler • Glukagon • İnsülin

Travmada hormonlar		
Artan Hormonlar	**Azalan Hormonlar**	**Bifazik Hormonlar**
• Katekolaminler • Kortizol • Büyüme hormonu (GH) • ADH • Renin-anjiyotensin-Aldosteron • Prolaktin	• T3 • T4 • FSH • LH	• Glukagon • İnsülin

Travma sonrası değişiklikler	
Nöroendokrin cevap • Katekolamin artışı • Kortizol artışı • Glukagon artışı	**İnflamatuar cevap** • Sitokin artışı • Araşidonik asit metabolitlerinin artışı • Hepatik akut faz proteinlerin artışı • Oksitleyici ajanların artışı
• Laktat artışı • Keton artışı • Proteoliz artışı	• Lipoliz artışı • Yağ asidi artışı • Azot kaybı artışı
Karaciğer • Glikoliz artışı • Glikojenoliz • Glikoneogenezis • Lipid kompleksi • Üre sentezi artışı	

İLGİLİ NOTLAR

pozitif değil, negatif nitrojen dengesi olur...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 162

162. Elli iki yaşındaki erkek hasta 15 yıldır tip 2 diabetes mellitus nedeniyle takip ediliyor. Diyetine uymayan ve ilaçlarını düzenli kullanmayan hastanın HbA1c değeri %11,2 olarak saptanıyor. Hastada sol ayak plantar yüzde yük taşıma noktasında 2x1 cm boyutlarında, yuvarlak ve iyi sınırlı, tabanı granülasyon dokusu ile dolu ülser saptanıyor. Hasta, bu yaranın bir hafta önce uzun bir yürüyüş sonrasında açıldığını belirtiyor.

Bu hastada ayak plantar yüzdeki lezyona yönelik <u>en olası</u> ön tanı ve bu lezyonun olası iki etiyolojik nedeni aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Yassı hücreli karsinom – Kronik irritasyon ve yanık
B) Gangren – Emboli ve tromboz
C) Osteomiyelit – Yükten kaldırma tedavisine uymama ve hipoparatiroidizm
D) Diyabetik ayak – Periferik nöropati ve periferik vasküler hastalık
E) Charcot nöroartropatisi – Osteoblastik ve osteoporotik aktivite dengesizliği

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- **Biyopsi bulguları:**
  - ✓ **Nodüler glomerüloskleroz:** Patognomonik olarak kabul edilmektedir (**Kimmelsteil – Wilson lezyonu**)
  - ✓ **Diffüz glomerüloskleroz:** En sık görülen bulgudur.
  - ✓ Hem afferent hem de efferent arteriyolde hiyalinoz (HT'de sadece afferent arteriyolde olur).
- **ADA albüminüri tanımı** → Spot idrar albümin / Kreatinin > 30 mg/g
- Tip 1 DM'de **5. yıl**, Tip 2 DM'de ise **tanıdan itibaren** yıllık **albüminüri taraması** önerilir.
- Albüminüri saptandığında 3-6 ay sonra test tekrarlanır. **Yeniden pozitif saptanması** halinde tedaviye başlanır.
- **Tedavi:**
  - ✓ **Sıkı kan şekeri regülasyonu** ile nefropati gelişme sıklığı azalır.
  - ✓ Kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır **(<140/90 mmHg), böbrek yetmezliği veya kardiovasküler hastalık riski** varsa **< 130/80 mmHg** tercih edilir.
  - ✓ Mikroalbuminürik fazda **ACE inhibitörleri veya anjiotensin II reseptör antagonistleri** önerilir.
    - ➢ Hiperkalemi varsa → Verapamil/Diltiazem
  - ✓ ACE inh veya ARB tedavisine, **finerenon** (non-steroid MRA) eklenmesi nefropatiyi yavaşlatır ve kardiyak komplikasyonlara karşı koruma sağlar.
  - ✓ **Diyette protein alımı** 0.8 gr/kg/gün olarak önerilmektedir.
  - ✓ **SGLT-2 inhibitörleri ve GLP1 analogları** böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı azaltır.

Klinik Bilimler 162. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 197

☑ **Alt ekstremite komplikasyonları**

- Nöropati, periferik arter hastalığı ve gecikmiş yara iyileşmesi nedeni ile diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonlarına sık rastlanır.
- Charcot eklemi, çekiç parmak, pençe parmak deformiteleri görülebilir.
- **Nontravmatik ampütasyonların yarısı**nın sebebidir.
- **Diyabetik ayak enfeksiyonları:** Yumuşak doku enfeksiyonundan osteomiyelite kadar değişebilen ayak bölgesi enfeksiyonlarıdır.
  - ✓ **Yüzeyel veya hafif enfeksiyonlarda** en sık Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes etkendir.
  - ✓ **Derin ve kronik lezyonlar, orta - ciddi enfeksiyon,** genelde polimikrobiyaldir (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Enterokok ve gram negatifler, Pseudomonas ve anaeroblar).
  - ✓ Hafif vakalarda **oral** amoksisilin klavulanik asit, moksifloksasin verilebilir. Ciddi vakalar **yatırılarak paranteral** antibiyotik almalıdır.

☑ **Kardiyovasküler Sistem:**

- Diyabetik hastalarda **en sık ölüm** nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardır.
- Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, miyokard infarktüsü ve koroner kalp hastalığı riski artmıştır.
- **Göğüs ağrısı olmayabilir** (Sessiz miyokard iskemisi).
- En sık görülen **dislipidemi** paterni: **Hipertrigliseridemi** ve **HDL düşüklüğüdür.**
- Tip 2 DM ve koroner kalp hastalığı olanların ACE inhibitörü, statin ve aspirin almaları önerilir.
- KVS açıdan yararlı antihiperglisemik ilaçlar:
  - ✓ **SGLT2 inhibitörleri**
  - ✓ **GLP1 analogları**
- SGLT2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği alevlenmelerini** ve buna bağlı **hospitalizasyonları** azaltır.

☑ **Periferik Damar Hastalığı:** Periferik arter tıkanma bulguları vardır. En önemli bulgusu **kladikasyo intermittans**tır.

☑ **Enfeksiyonlar**

- Diyabet seyrinde birçok enfeksiyonun sıklığı artmıştır. Ancak bazı nadir enfeksiyonlar ise **neredeyse tamamen diyabetik popülasyonda** görülür:
  - ✓ Rinoserebral mukormikozis
  - ✓ Amfizematöz kolesistit (Clostridium türleri)
  - ✓ Malign otitis eksterna (Pseudomonas)

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 163

163.Böbrek fonksiyonları normal olan bir hastada koma, letarji ve baş ağrısı gibi klinik bulguların görüldüğü ve acil tedavi gereken "ciddi hiponatremi" için eşik sodyum değeri kaç mEq/L'dir?

A) 130
B) 135
C) 125
D) 120
E) 140

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tedavi

Klinik Bilimler 163. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 210

- **%3 NaCl;** Akut veya ağır hiponatremide (<120 mEq/L) **letarji, konvülsiyon** ve **koma** gibi santral sinir sistemi bulguları varsa.

SEREBRAL TUZ KAYBI

- Uygunsuz ADH sendromunun ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken, santral siniri sistemi hasarı sonucunda (beyin tümörü, kafa travması, cerrahi) **ANP'nin kontrolsüz salınımı** sonucu ortaya çıkan bir tablodur.
  - Ağır **hiponatremi**
  - İdrar sodyumunda belirgin artış **(>150 mEq/L)**
  - Poliüri, **Hipovolemi, Dehidratasyon**
  - **Normal veya yüksek ürik asit düzeyi**

TİROİD BEZİ HASTALIKLARI

Konjenital hipotiroidi nedenleri

1.Primer hipotiroidi

A.Tiroid disgenezisi (Konjenital hipotiroidinin en sık nedeni)
- Aplazi
- Hipoplazi
- **Ektopi** (en sık görülen disgenezi tipi)

B.Tiroid dishormonogenezisi
- İyot transport defekti (**Pendred sendromu**)
- Organifikasyon defekti **(Tiroid peroksidaz defekti en sık gözlenen dishormonogenezis tipi)**
- Tiroglobülin sentez defekti
- Deiyodinasyon defekti

C. İyot eksikliği (endemik guatr)

D. Maternal antikorlar (tirotropin reseptör blokan antikorlar), Maternal ilaç kullanımı
- İyodürler, **amiodaron**
- Propiltiyourasil, metimazol
- Radyoaktif iyot

E.Tiroid hormon direnci, Tiroid hormon transport defekti

2. Santral hipotiroidi (TSH'ın artmadığı ve taramada yakalanamayan tipler)
- Hipotalamo-hipofizer anomali, Panhipopituitarizm
- TSH veya TRH eksikliği

Konjenital Hipotiroidinin Klinik Bulguları:

- **Arka fontanel'in 0.5 cm'den geniş olması** ve **uzamış sarılık**
- Hipotermi, **kabızlık,** hipotoni, seste kabalaşma, karında distansiyon
- **Letarji**, çok uyuma, az ağlama, beslenme güçlüğü
- **Umbilikal herni**
- İlk aylarda en fazla zarar gören santral sinir sistemidir ve tanı almayan hastalarda **zeka geriliği** gelişir

Konjenital Hipotiroidi Tanısı

- **Primer hipotiroidide TSH çok artmıştır** (TSH>20 mU/L). **T4 düşüktür** (fT4< 0.8 ng/dL).
- **T3 normal olabilir ve tanıda önemi yoktur.**
- Etiyolojinin belirlenmesinde tedavi başlamadan önce çekilen **tiroid sintigrafisi** oldukça önemlidir.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 164

164 Araç dışı trafik kazası nedeniyle acil servise getirilen bir hastanın fizik muayenesinde kulak arkasında ekimoz ve rakun göz bulgusu tespit ediliyor.

Bu hastada tespit edilen fizik muayene bulgularına neden olan <u>en olası</u> majör yaralanma bölgesi aşağıdakilerden hangisidir?

A) Kafatası tabanı
B) Mastoid kemik
C) Burun
D) Kulak
E) Göz

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- Periorbital ödem ve konjunktival konjesyon

Klinik Bilimler 164. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 046

KAFA TRAVMALARI

- ☑ Hemotimpanium, rinore, otore, bilateral orbital ekimozda **(raccoon eyes)** ön kafa tabanı kırığı düşünülmelidir.
- ☑ Orbita kırıklarında ilk tercih edilecek tanı yöntemi Caldwell pozisyonunda çekilen direkt grafi iken **en iyi tanı yöntemi BT'dir.**
- ☑ **Serebral konküzyon**; kafa travmalarına sekonder (genellikle minor) ortaya çıkan bilişsel bozukluk, baş ağrısı, hafıza bozuklukları, senkop gibi bulgular topluluğunu tanımlayan durumdur. Belirgin görüntüleme bulgusunun olmaması ile kontüzyondan ayrımı yapılabilir.
- ☑ **Serebral kontüzyon;** genellikle beyin dokusunun fiziksel distorsiyonu sonucu peteşiyal kanamaların görüldüğü bir tablodur. Kanama ve ödem de tabloya eşlik edebilir.

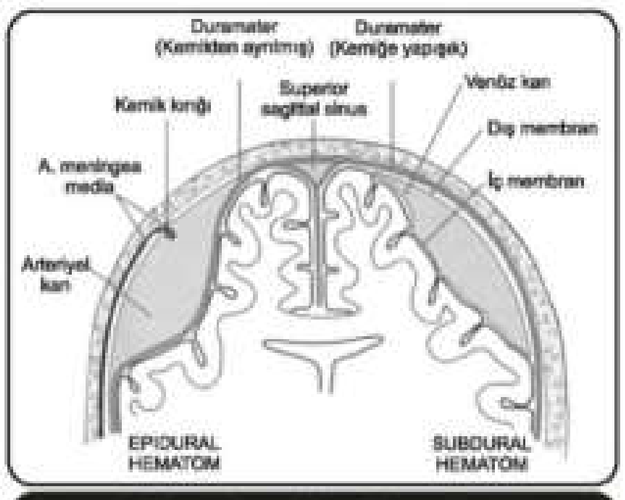
SEFAL HEMATOM

Subperiosteal hematom

- Kranium ile periost arasında kan birikmesidir.
- Unilateral ya da bilateral görülebilir ve genellikle parietal bölgede olur.
- **Sütür hatlarını aşmaz.**

Subgaleal hematom

- Galea aponevrotika ile periost arasında kan birikmesidir.
- Sütür hatlarını geçerek yayılma eğilimindedir.
- 250 cc kan birikebilir. Bu miktar infantta hipovolemiye neden olabilir.
- Lokal soğuk uygulama yapılır. 2-3 hafta içinde genellikle rezorbe olur.



Epidural ve subdural hematom

EPİDURAL HEMATOM

Epidural kanama ve eşlik eden kırık

- ☑ Kranium ile dura arasında kan birikmesidir.
- ☑ Vakaların **%90'ında kırık** vardır.
- ☑ Genellikle **orta meningeal arter**, kırık kemik kenarlarından (diploe mesafesinden) kanama olur.
- ☑ **Genellikle temporal kemik kırıklarında görülürler.**
- ☑ Epidural hematom, **en acil intraserebral kanama çeşididir.**
- ☑ Travmadan sonra şuurun açık olduğu kısa bir dönemden sonra şuur kaybı gelişir **(Lusid interval)**.
- ☑ Epilepsi, kafa içi basınç artma sendromu bulguları (kusma, bradikardi, baş ağrısı) görülebilir.
- ☑ Hızlı şekilde drene edilmez ise **intraserebral herniasyon** gelişir.
- ☑ **Burr-Hole açılır,** hematom boşaltılır ve kanayan damar bağlanır.


Epidural hematom

İLGİLİ NOTLAR

ÇOCUKLUK ÇAĞI HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

ÇOCUKLUK ÇAĞI TÜMÖRLERİ

BENİGN TÜMÖRLER

Hemanjiyom

- **İnfantlarda en sık** görülen tümördür. Sıklıkla deride görülür.
- Genellikle spontan regrese olurlar.
- **Sturge-Weber sendromu** ve **Von Hippel-Lindau sendromunda** görülebilirler

Lenfanjiyom

- En sık deri, boyun ve aksillada bulunurlar.
- Kavernöz lenfanjiyom **kistik higroma** olarak bilinir.
- **Turner sendrom**lu çocuklarda sıklığı artar.

Sakrokoksigeal Teratom

- Germ hücreli bir tümördür ve çocukluk çağının **en sık germ hücreli** tümörü sakrokoksigeal bölgeden gelişen teratomlardır. **Kız** çocuklarda daha fazla görülür
- **%10'una konjenital anomaliler** eşlik eder (meningosel, spina bifida).
- Sadece %12'si malign ve ölümcüldür (immatür teratom). İmmatür **nöroepitelyal doku** immatürite ile koreledir. Bening teratomlar genellikle <4 ay çocuklarda görülürken, daha büyük çocuklarda malignler sıktır.
- Teratomlar testis, over**, orta hat** (mediasten, retroperiton), baş ve boyundan da ortaya çıkabilirler.

MALİGN TÜMÖRLER

- İlk 10 yaşta **en sık** görülen malign tümör lösemi iken ikinci 10 yaşta lenfomaların sıklığı artar. (Bk. hematopoetik sistem).
- Çocukluk çağına öze bir tümör grubu **küçük yuvarlak hücreli tümörler**dir. Bu tümörler;
  - Nöroblastom, lenfoma-lösemilerin bir kısmı (özellikle Burkitt ve lenfoblastik), rabdomiyosarkom, Ewing sarkomu/PNET, medulloblastom, retinoblastom, Wilms tümörü bu tümörlere örnek verilebilir (kısaltması: WERRNLM).

Hepatoblastom

- Çocukluk çağının **en sık** görülen malign karaciğer tümörüdür (Bk. karaciğer)

Rabdomiyosarkom

- Çocukluk çağının **en sık** görülen malign yumuşak doku tümörüdür (Bk. kas-iskelet sistemi)

Nöroblastom

- Bir yaşın altında **en sık** görülen malign karın içi kitlesidir.
- **En sık** sırasıyla adrenal medulla ve sempatik ganglionlardan köken alır
- Çocukluk çağının **en sık** görülen ekstrakranial solid tümörüdür.
- Genellikle sporadik, bir kısmı ailevi geçişlidir. Ailevi vakalarda **ALK** gen mutasyonu saptanır.
- Histopatolojide undiferansiye küçük yuvarlak hücreler ve **Homer-Wright rozetleri** görülür. Bazen ganglionik hücre diferansiyasyonu ve Schwann hücreleri de görülür.

Klinik Bilimler 164. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 036

olur. Orbita metastazlarında **panda gözü/rakun gözü manzarası** ortaya çıkar (Bu görünüm kafa taban kırıklarında da oluşabilir). Deri metastazlarında derin mavi renk değişikliğine **blueberry muffin** denir.

- Nöroblastomda kitle **orta hattı geçer, yüzeyi düzensizdir** ve grafide **kalsifikasyon** gösterir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 165

165. Sağ kolunda 3. derece yanık oluşan ve 10 gündür yanık ünitesinde tedavi edilen 36 yaşındaki erkek hastanın sağ elinin parmaklarında uyuşma şikâyeti başlıyor. Muayenesinde kapiller geri dolma zamanının uzadığı ve parmaklarda nabız basıncının azaldığı tespit ediliyor.

Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Hipoalbüminemi
B) Kompartman sendromu
C) Hipokalsemi
D) Yara yeri enfeksiyonu
E) Periferik nöropati

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 165. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 179

KOMPARTMAN SENDROMU

Genel Bilgiler

- Osseofasyal yapılarla sınırlı, içinde kas ve nörovasküler yapıları içeren bölmelere kompartman, kompartman içi basınç artışına bağlı perfüzyon bozukluğu sonucu iskemi gelişmesine kompartman sendromu denir.
- **Erişkinde en sık kompartman sendromu nedeni: Tibia kırığı**
- Çocukta en sık kompartman sendromu: Humerus suprakondiler kırığı

Etiyoloji:

- Travma (kırık, ödem, hematom)
- Tümör
- Yanık
- Yılan sokması
- Anjiyonörotik ödem

Klinik:

- Kompartman içi basınç 30 mmHg'yi aşınca venöz konjesyon olur.
- Arteriyoler spazma bağlı iskemi gelişir.
- İlk belirti derin şiddetli **ağrıdır**. Bu ağrı basit analjezikler ve immobilizasyonla geçmez.
- Erken dönemde spazm arteriyoler düzeyde olduğu için nabız alınabilir. İleri dönemde 5P belirtisi ortaya çıkar.
- Bu nedenle erken dönemde distalde nabız alınması kompartman sendromunu ekarte ettirmez.
- İlk 24 saatte kompartman sendromu gelişimi açısından sirküler alçılar mutlaka kontrol edilmelidir.
- Tedavide acil olarak cerrahi dekompresyon gerekir ve bu amaçla fasiyotomi uygulanır.

VOLKMANN İSKEMİK KONTRAKTÜRÜ

- ☑ Ön kol volar yüzünün kompartman sendromu sonucu gelişen bir deformitedir.
- ☑ Genellikle 10 yaşın altındaki çocuklarda görülür.
- ☑ Kan akımını engelleyen sıkı alçı ve sargılar, dirsekte 90 derecenin üzerinde açıyla immobilizasyon uygulama, ön kol ezilmesi, arteriyel emboli ve ilaç ekstravazasyonu nedeniyle oluşabilir.
- ☑ **Özellikle suprakondiler humerus kırıklarında görülür. **TUSX4****
- ☑ En sık yaralanan damar **A. brakiyalistir**.

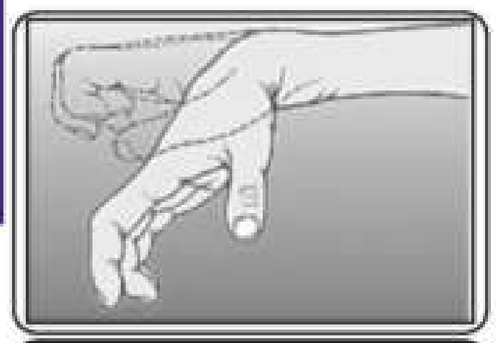
Klinik

Klinik Bilimler 165. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 179

- Ön kolun volar yüzü sertleşir ve 5P bulgusu ortaya çıkar:
  - ✓ Pain (ağrı)
    - ➢ Pulselesness (nabızsızlık)
    - ➢ Pallor (solukluk)
  - ✓ Parestezi
    - ➢ Paralizi
- Metakarpofalangeal (MCP) eklem ekstansiyonu, proksimal interfalangeal (PIP) ve distal interfalengeal (DIP) eklem fleksiyonu şeklinde kontraktür deformitesi kalır, elde atrofi olur.
- Tedavide akut dönemde acil cerrahi dekompresyon yapılır. Geç dönemde kontraktür düzeltilmeye çalışılır.

. Parmakların ekstansiyonu ile ağrı artar.

ve ulnar sinir dermatomunda duyu azalır.



Volkmann'ın İskemik kontraktürü

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

167. Nazofarenks kanseri nedeniyle ayaktan kemoterapi uygulanan 50 yaşındaki hasta, yüksek ateş ve sol üst kadran ağrısı nedeniyle acil servise başvuruyor. Yapılan fizik muayenesinde sol üst kadranda hassasiyet saptanırken tetkiklerinde lökositoz, CRP yüksekliği, abdominal ultrasonografide dalak içerisinde septasyonları olan kistik yapılı bir lezyon tespit ediliyor.

Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin bu hastadaki tabloya neden olması <u>en az olasıdır</u>?

A) Streptococcus spp.
B) Escherichia coli
C) Staphylococcus aureus
D) Salmonella Typhi
E) Clostridium perfringens

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Tanı

- Genelde klinik bulgulara dayanır. Besinden, dışkıdan 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

Klinik Bilimler 167. soru
Mikrobiyoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 048

CLOSTRIDIUM PERFRINGENS

- **Hareketsiz tek Clostridiumdur.** Sporlu, anaerop, gram pozitif basildir.
- **Doğada, kolonda** ve **vajende** bol miktarda bulunur.

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 anemiyle uyumludur.
- **Beta toksin: Nekrotizan enterit** yapar.
- **Enterotoksin:** İnce bağırsakta sporlardan açığa çıkan vejetatif formlar tarafından salgılanır. S. aureus enterotoksini gibi **süperantijendir**. **Kramp** ve **sulu ishale** neden olur.

Klinik tablolar

- C. perfringens'in hastalık yapabilmesi için anaerop ortam, ölü doku olması gerekir. Bunlar olmadan açık yaranın C. perfringens ile kontamine olması, gazlı gangrene yol açmaz.
- **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, **hidrojen gazı oluşumu** gözlenir. Bu gaz, anaerop bakteriler tarafından üretilen **hidrojen** olup palpasyonla saptanan **krepitasyon** neden olur. Hızla ilerleyerek ölümle sonuçlanır.
  - **Spontan gazlı gangren gastrointestinal kanser** vakalarında görülür. Kanlanması bozulan kanser dokusu nekrozlaşır, **bağırsak florasında** bulunan **C. septicum bakteriyemi (septicum – sepsis)** yaparak **spontan gazlı gangrene** neden olur. Kanda C. septicum saptandığında sindirim sistemi kaynaklı bir **malignite** düşünülmelidir.
  - **Clostridium sordelli** aynı zamanda **doğum** ve **küretaj sonrası** kadınlarda **toksik şok** sendromuna neden olur.
  - Lezyondan alınan sıvıda ve biyopsi materyalinde bol **gram pozitif basil** görülmesine rağmen, alfa toksinin **lesitinaz** (hücre zarını parçalayıcı) etkisinden dolayı **lökosit ve eritrosit görülmez.**
  - Tedavide acilen **debridman** hatta **amputasyon** gerekebilir. Yüksek doz **penisilin G** ve ek olarak **toksin yapımını baskılamak için** bir protein sentezi inhibitörü olan **klindamisin** verilir. **Hiperbarik oksijen faydalı** bulunmaktadır.
- **Besin zehirlenmesi: Enterotoksin** ile meydana gelir. Özellikle **et suyu** ve etli besinlerle ilişkili besin zehirlenmesi ve bazen **antibiyotik kullanımı ile ilişkili ishal** yapar.

CLOSTRIDIUM (CLOSTRIDIOIDES) DIFFICILE

- Hastanelerde **nozokomiyal ve antibiyotiğe bağlı ishalin** en sık nedenidir.
- C. difficile fekooral yolla bulaşarak insanların %3'ünün bağırsağına kolonize olur. Bu oran hastaneye yatan hastalarda, personelin ellerinden bulaşarak %30'a yükselir.

İLGİLİ NOTLAR

C. perfringens nekrotizan fasiit , besin zehirlenmeleri, selülit ve daha nadir olarak antibiyotik ilişkili ishal tablolarına yol açar. Bakteriyemi olasılığı diğer ajanlara göre daha az olduğundan dalak abselerinde etken olarak görülmesi olası değildir.

Kolon florasında olduğu için, GİS kanser vakalarında sepsis yapabileceğini de söylemişiz. Hastamızda GİS değil, nazofarenks kanseri var.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 170

170. Otuz yaşındaki kadın hastanın meme muayenesi sırasında koltuk altında aksesuar meme tespit ediliyor.
Meme dokusu gelişimiyle ilgili bu durum aşağıdakilerden hangisiyle adlandırılır?

A) Amasti
B) Polimasti
C) Jinekomasti
D) Makromasti
E) Ateli

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- Elektrik yanıklarında kastan açığa çıkan miyoglobine bağlı **böbrek yetmezliği riski y**üksektir. Bunu önlemek için verilecek sıvı miktarı arttırılmalıdır. **İdrar akımı saatlik 100-150 mL üzerinde** tutulmalıdır.
- Elektrik yanıklarının diğer bir komplikasyonu da **katarakt** gelişmesidir.
- Yanık yüzdesine bakılmaksızın yatış endikasyonu vardır.
- **Elektrik yanığı olan hastalarda, miyoglobinüri** geliştiği için ve serbest miyoglobin böbrek tübüllerine toksik etki yaparak **akut tübüler nekroza ve anüriye** yol açar. Bu toksik pigmentin hızlıca atılmasını sağlamak için **idrar çıkışını 100-150 mL/saat hızına** getirecek şekilde intravenöz hidrasyon arttırılır.

DONMAYA BAĞLI YANIK

- Donuk yanıklarında tedavide **hızlıca ısıtma**, yakın takip, elevasyon ve atel ve günlük hidroterapi yapılır.
- Gerektiğinde ardışık olarak **sınırlı geciktirilmiş debridmanı** yapılmalıdır (**nekroz olsa bile**).

MEME HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

MEME ANATOMİSİ VE ANOMALİLER

MEME ANATOMİSİ

- **Arterleri a.mammaria interna'nın perforan dalları, a.torasika lateralis** besler.
- **Venleri** internal torasik venin perforan dallar, aksiller vene dökülen dallar, posterior interkostal venlerin perforan dallarıdır.
- Kafa tabanından sakruma kadar devam eden **perivertebral ven pleksusu** (**Batson pleksusu**) ile **posterior 3., 4., 5. interkostal venler** arasında anastomozlar vardır. Bu kanalların içinde kapakçıklar yoktur. Böylece **meme karsinomu akciğerlere uğramadan vertebralara, kafatasına, pelvis kemiklerine ve merkezi**

Klinik Bilimler 170. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 062

MEMENİN ANOMALİLERİ

- **Politeli →** Aksesuvar meme başı demektir. Memenin en sık görülen konjenital anomalisidir.
- **Amasti →** Meme yokluğu demektir. **Poland Sendromu →** Unilateral hipoplazi veya amasti, kostal kartilaj ve kosta anomalileri, göğüs duvarında subkutanöz dokuların hipoplazisi (kas yokluğu), brakisindaktili
- **Amazi →** Glandüler meme dokusu yok ama meme başı var demektir.
- **Simmasti →** Her iki memenin medial kenarlarının birleşik olmasıdır.
- **Aksesuvar (Aksiller) Meme Dokusu →** Sıklıkla bilateraldir, asimetrik olabilir. Süt çizgilerinde yerleşir. En sık aksilladadır.

MEME YAKINMALARI VE DEĞERLENDİRME

MEME YAKINMALARI

Öykü

- **Sorgulanması gerekenler →** Yakınma, menstrüel sikluslar, menopozal durum, laktasyon ve gebelik öyküsü, hormonal tedavi, ailede meme hastalığı öyküsü

Fizik Muayene

- Meme muayenesi için en uygun zaman adetten sonraki **5.- 7. günlerdir.**

Görüntüleme

- **Mamografi 40 yaşın üstünde, USG ise her yaşta yapılabilir**.
- **Manyetik rezonans (MRI)** ve **pozitron emisyon tomografisi (PET)** özel endikasyonlar ile yapılır.

İLGİLİ NOTLAR

Burada biraz latince pratiği yapalım

Poli-TELİ: Çok meme başı
A- TELİ: Meme başı olmaması
A- MASTİ: Meme olmaması

O zaman şu anlamlar çıkıyor
TELİ: meme başı
MASTİ: meme

Bize aksesuar meme sorulmuş. Yani birden fazla meme var. O zaman POLİMASTİ'ye yöneliyoruz.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 171

171. On dokuz yaşındaki erkek hasta boyunda şişlik şikâyetiyle başvuruyor. Boyun ultrasonografisinde tiroid sağ lobunda 3 cm çapında kistik nodül ve boyunda 1,5 cm boyutlarında kalın korteksli lenfadenopati tespit ediliyor. Tiroid nodülünden yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) sonucu Bethesda 2 olarak raporlanması üzerine ultrasonografi eşliğinde kistin tamamı aspire ediliyor. Kontrol ultrasonografisinde tekrar büyümesi nedeniyle kist ikinci kez aspire ediliyor. Bu süreçte hastanın ses kısıklığı nedeniyle yapılan laringoskopisinde sağ rekürren laringeal sinir paralizisi bulgusu tespit ediliyor.
Aşağıdakilerden hangisinin bu hastaya cerrahi önerilmesinde etkili olması <u>en az olasıdır</u>?

A) Hastanın yaşı
B) Hastanın cinsiyeti
C) Kistin tekrarlaması
D) İİAB'sinin Bethesda 2 olarak raporlanması
E) Rekürren laringeal sinir paralizisi varlığı

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

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 fışkırmış küçük yumuşak doku parçası, tiroid dışı uzanım**	%70-90	**≥1 cm**
Orta risk	Kenarları düzgün hipoekoik solid nodül, mikrokalsifikasyon, tiroid dışı uzanım, uzunlamasına şekli yok	%10-20	≥1 cm
Düşük risk	Mikrokalsifikasyon, tiroid dışı uzanım ve uzunlamasına şekli içermeyen, düzgün sınırlı, İzoekoik 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	
1) Mikrokalsifikasyonların varlığı 2) Hipoekojenite	3) Düzensiz sınırlar 4) Genişten daha uzun bir nodül şekli • İntranodüler vaskülarite folliküler tiroid kanserinde daha fazla görülür.

Tiroid Sintigrafisi (123I ve Tc99m)

- **Otonom tiroid nodüllerinin ve Graves hastaları**, İİAB'de folliküler lezyon saptananlar, **TSH'ı baskılanmış hastalar**

İNCE İĞNE ASPİRASYON BİYOPSİSİ

Bedhesta 1 → Nondiyagnostik / Yetersiz

Klinik Bilimler 171. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 085

Bedhesta 2 → Benign

- **En sık karşılaşılan** sonuçtur. En sık görülen sonuç lezyon folliküler noduldür %60-%70
- **Tiroid kistleri → 3 aspirasyondan** sonra kist tekrarlıyorsa **lobektomi** uygun olur. **Kist > 4 cm** ise doğrudan **lobektomi** yapmak daha doğrudur. **Solid** komponent olması da **lobektomi** endikasyonudur.

Bedhesta 3 → Önemi Belirsiz Atipi (AUS) / Önemi Belirsiz Follikuler Lezyon (FLUS)

- Kanser riski FLUS için %10-%35, AUS için %60-%75 kadardır. Sabiston'a göre kanser riski %15'dir.
- AUS veya FLUS gelirse **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.

Bedhesta 4 → Follikuler Neoplazm Grubu

- **Folliküler karsinom** olabilecek hastaları kapsar. **Lobektomi + istmusektomi** yapılır.
- **Hürthle hücreli neoplazmlar** da bu grubun içindedir.
- Lobektomi ve istmusektomi yapilir.
- Hastaya molekuler test yapilabilir.

İLGİLİ NOTLAR

tek başına bethesda 2: benign demektir.
(notumuz kritik olarak bunu gösteriyor)
bu nedenle tabi ki cerrahi yapılmaz
ek durumlar varsa cerrahi yapılır

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 172

172. **Aşağıdaki tiroid cerrahisi aşamalarının hangisinde rekürren laringeal sinirin yaralanma olasılığı diğerlerine göre daha yüksektir?**

A) Strep kasların orta hattan ayrılması
B) Berry ligamanı diseksiyonu
C) Delphian nodu eksizyonu
D) Superior tiroid arter ligasyonu
E) Piramidal lob eksizyonu

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

- **Tiroid kanseri, tiroidit ve hipertiroidi vakalarında komplikasyon** oranı yükselir.
- Nüks vakaların ameliyatlarında komplikasyon riski ilk ameliyata göre daha yüksektir.

HİPOPARATİROİDİ

- **Tiroidektominin en sık komplikasyonudur**. Geçici hipokalsemi yaklaşık %50 sıklıkta görülür.

Klinik Bilimler 172. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 092

REKÜRREN LARİNGEAL SİNİR YARALANMASI

- **Krikotiroid kas hariç larinksin intrinsik kaslarının inervasyonunu** sağlar.
- Bu sinirin en sık travmaya maruz kaldığı yer sinirin, boyundaki seyrinin son 2-3 santimetresidir (Berry ligamanı) Ameliyattan sonra erken dönemde ses kısıklığı ve özellikle **yaralanma iki taraflı olduğunda solunum sıkıntısı görülebilir.**
- **Sinirin nonrekürren olması** (sağda olur) yaralanma riskini arttırabilir.

SÜPERİOR LARİNGEAL SİNİR YARALANMASI

- Eksternal dalı krikotiroid kası innerve eder. İnternal dal larinkse duyu inervasyonu sağlar.
- Hastaların yaklaşık %20'sinde, üst pol damarları bağlanırken süperior laringeal sinirin eksternal dalı yaralanabilir. Bu sinirin zedelenmesi **ses kalitesinde ciddi bozulmaya** neden olur, **tiz seslerin çıkarılması zorlaşır.**
- **İnternal dalının yaralanması** ise çok daha nadir görülür. Ameliyat sonrası sulu gıdaların **aspirasyonuna** neden olabilir.

KANAMA VE HEMATOM

- Tiroid çok kanlanan bir organdır. Postoperatif kanama boyunda kitle ve bası semptomlarına (solunum sıkıntısı) yol açar. Ciddi solunum sıkıntısı olursa **acil drenaj** gerekir.

SERVİKAL SEMPATİK ZİNCİR YARALANMASI

- **Servikal sempatik zincir yaralanması** riski invaziv tiroid kanser ve retrodzofageal guatrlarda artar. **Horner sendromu** gelişebilir.

SPİNAL AKSESUVAR SİNİR YARALANMASI

- **Boyun diseksiyonu** nedeniyle gelişebilir. **Trapezius kasının** denervasyonuna bağlı omzunu kaldıramama ve omuz hareketlerinde güçsüzlük ortaya çıkar.

TİROİD FIRTINASI

- Hipertiroidi semptom ve bulgularının aşırı derecede ortaya çıktığı yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur. Salisilat kesinlikle verilmemelidir. Tiroid hormon sentezi inhibisyonu ve periferik T3 oluşumunun inhibisyonu için propiltiourasil kullanılır. Hormon salınımı inhibisyonu için sodyum iyodür, doymuş K iyodür solüsyonu, glukokortikoidler, tiroid hormonlarının adrenerjik etkilerini bloke etmek için propranolol, destek tedavisi için IV sıvı verilmelidir.

TRAKEOM ALAZI

Yumuşamış trakea kıkırdaklarını destekleyen tiroid dokusu çıkarıldıktan sonra, içinden hava geçen trakea kollabe olarak solunum sıkıntısına neden olabilir. Bu durumda acil trakeostomi yapılabilir.

İLGİLİ NOTLAR

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

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 173

173.Aşağıdakilerden hangisinin mide kanseri riskini artırması <u>en az olasıdır</u>?

A) Geçirilmiş mide cerrahisi
B) Helicobacter pylori enfeksiyonu
C) Asetilsalisilik asit kullanımı
D) Familyal polipozis
E) Atrofik gastrit

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

MİDE TÜMÖRLERİ

BENİGN TÜMÖRLER

- Polipler midenin **en sık görülen benign tümörleridir**. Çoğu hasta asemptomatiktir. Bir kısım hastada epigastrik ağrı ve rahatsızlık hissi olabilir.

Hiperplastik polip

- En sık görülen poliptir. **Kronik gastrit zemininde** gelişir. Az olmakla birlikte malignite riski mevcuttur (>2 cm)

Adenomatöz polip

- **Tübüler, tübülovillöz ve villöz adenomlardır**. Çap büyüdükçe malignite olasılığı artar. Özellikle 2 cm'nin üzerindeki adenomatöz polipte malignite olasılığı çok yüksektir (% 20). Malignite riski en fazla olan mide polipleridir.

Hamartomatöz, inflamatuvar ve heterotopik polipler

- Malignite riski yok / çok azdır.

Fundik gland polipleri

- Glandüler hiperplazi ve azalmış lüminal akım neticesinde ortaya çıktığına inanılan benign lezyonlardır. **PPI kullanımı** ile kuvvetli bir birliktelikleri vardır. **Familyal adenomatöz polipozisli hastalardaki poliplerde** displazi sık görülse de, FAP yokken, PPI kullanımına bağlı poliplerde displazi yok denecek kadar nadirdir. Bu lezyonlar eksizyon gerektirmezler düzenli takibe ya da tedavinin kesilmesine gerek yoktur.

MALİGN TÜMÖRLER

- Mide malign tümörlerinin **% 90-95'i adenokarsinomdur.** Lenfoma (%4), malign GİST (%1), karsinoid tümörler midenin diğer malign tümörlerdir.
- **Adenokarsinom →** Erkeklerde 2 kat sıktır. İnsidans 60-70 yaşlarda zirveye ulaşır.
- **Genetik faktörler →** P53, cox-2 (en sık 2 faktör), APC, ras, CDH1

Klinik Bilimler 173. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 127

- **Mide kanseri gelişme riskini azaltan faktörler →** Aspirin, Diyet (taze sebze ve meyve alımı), C ve E vitaminleri

Japonya erken mide kanseri serisi		
Prekanseröz Lezyon	Olgu sayısı	Yüzde
Hiperplastik Polip	10	0,53
Adenom	47	2,47
Kronik Ülser	13	0,68
Atrofik Gastrit	1802	94,84
Verrüköz gastrit	26	1,37
Kalan Mide	2	0,11
Aberan Pankreas	0	0
TOPLAM	1900	100

İLGİLİ NOTLAR

nokta atış cevap

Tüm yanlış seçenekleri tek tek eletiyoruz

MİDE TÜMÖRLERİ

Genel bilgiler

- ✓ En sık görülen benign tümör **poliptic** Polipler; **hiperplastik (en sık),** fundik gland veya adenomatöz olabilirler.
  - ➢ Fundik gland polibi, özellikle **uzun süreli PPİ** kullanımı ile ilişkilidir.

Klinik Bilimler 173. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 280

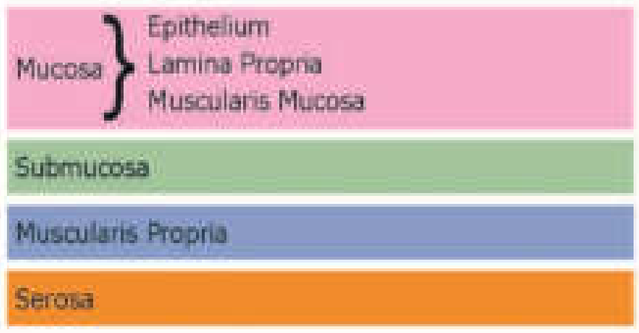
MİDE ADENOKANSERİ

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
- ✓ Sigara
- ✓ Alkol (ağır içicilerde)
- ✓ Kronik gastrit (H. Pylori, otoimmün gastrit)
- ✓ Atrofik gastrit → İntestinal metaplazi
- ✓ Hipertrofik gastrit (Menetrier sendromu)
- ✓ Adenomatöz polip
- ✓ Postgastrektomi, remnant mide
- ✓ A kan grubu (genetik eğilim)
- ✓ E-cadherin (CDH1) mutasyonu

Sınıflama

- ✓ Mide kanserleri **erken** ve **ileri** olarak değerlendirilir:
  - ➢ Erken mide kanseri, lenf nodu tutulumu **olsun veya olmasın mukoza/submukozaya sınırlı** tümörlerdir.
- ✓ Mide kanserleri **Lauren sınıflamasına** göre **intestinal** tip ve **diffüz** tip olarak incelenir:



İntestinal tip	Diffüz tip
Daha sık	Daha nadir
İleri yaş	Genç yaş
E > K	E = K
İyi diferansiye, gland formasyonu var	Kötü diferansiye, taşlı yüzük hücre, gland formasyonu yok
Ülsere kitle	Matara mide
H. pylori ile ilişkili	E-cadherin mutasyonu
İyi prognoz	Kötü prognoz

Klinik

- ✓ **Karın ağrısı** ve **kilo kaybı** sık semptomlardır.
- ✓ Kardiya tümörlerinde **disfaji**, antrum tümörlerinde **kusma** görülebilir.
- ✓ **Akantozis nigricans**, **seboreik keratoz** (Leser Trelat bulgusu) gibi paraneoplastik sendromlar gelişebilir.
- ✓ Özellikle **müsinöz** adenokanserlerde, **DİK** ve **migratuar tromboflebit** (Trousseau sendromu) görülebilir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 174

174.Obezite için yapılan Roux-en-Y gastrik by-pass ameliyatlarından sonra aşırı kusma ile başvuran hastalarda görülen mental durum değişiklikleri, nistagmus ve ataksi bulgularının aşağıdakilerden hangisinin eksikliğine bağlı olması <u>en olasıdır</u>?

A) Biotin
B) A vitamini
C) B1 vitamini (Tiamin)
D) D vitamini
E) B9 vitamini (Folat)

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tedavi

- ✓ Deliryum, hem altta yatan tıbbi durum ile nedensel ilişkisi hem de doğurduğu olumsuz sonuçlar nedeniyle acil tedavi gerektirir.
- ✓ Deliryumun **esas tedavisi altta yatan tıbbi durumun tedavisidir**.
- ✓ **Haloperidol** ajitasyonun kontrolünde birincil tedavidir.
- ✓ Haloperidolün intravenöz kullanımda ekstrapiramidal yan etkiler daha az görülmekle birlikte, **QTc uzaması** ve torsades de pointes aritmisine neden olabilmesi özel dikkat gerektirmekte ve intravenöz kullanım için sınırlılık oluşturmaktadır.
- ✓ **Benzodiazepinlerin (BDZ),** deliryum tedavisinde tek başına kullanımları alkol ve sedatif-hipnotik yoksunluğu deliryumu ile sınırlıdır.

Deliryum sebepleri
Beyinle ilgili nedenler: • Serebrovasküler olaylar • İntrakraniyal enfeksiyonlar • Travmalar, tümörler • Epilepsi, yoksunluk sendromları
Toksik: • Alkol • Lityum • C-Dopa • Organofosfatlar • Steroidler • Karbonmonoksit • Ergotamin • Diğer cerrahi • MI, travma, kanama
Metabolik: • Karaciğer, böbrek yetmezliği • Sıvı-elektrolit bozuklukları • Vitamin eksiklikleri • Hipertansiyon • Hipo-hiperglisemi • Adrenal patolojiler • Akut pankreatit • Hipertermi

Deliryum Tremens

- Alkol kesilmesi sonucu oluşan deliryumdur. **TUS**
- Alkolün GABAerjik etkinliğin ani kesilmesine bağlı nöronlarda hipereksitasyon vardır.
- **Tremor, terleme, taşikardi** gibi otonom sinir sisteminin hiperaktivasyonunu gösteren belirtiler gelişir.
- Tedavisinde **benzodiazepinler** (lorazepam, diazepam, klordiazepoksit), **sıvı** ve **vitamin desteği**, ajitasyon olursa **haloperidol** gibi antipsikotikler kullanılır **TUS**
- Alkol bağımlılarında karaciğer disfonksiyonu ve beslenme bozuklukları nedeniyle kan şekeri düzensizlikleri sıktır.
- Deliryum tremens tablosunda da **hipoglisemi** riski nedeniyle kan şekeri takip edilmelidir. **Tiamin** replasmanının iv yapılmacı cartada **dolutrox** solüsyonları kullanılabilir.

Klinik Bilimler 174. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 069

Wernicke Korsakoff Sendromu

Wernicke Ensefalopatisi:

- ✓ Alkole bağlı ensefalopati tablosudur.
- ✓ Sebep **tiamin eksikliğidir. Akut** gelişimlidir.
- ✓ Tedaviyle tamamen geri dönüşümlüdür.
- ✓ **Ataksi, horizantal nistagmus, konfüzyon ve oftalmopleji** görülür.
- ✓ Günler veya haftalar içinde gerileyebilen bir tablodur.
- ✓ Tedavi edilmese Korsakoff sendromu gelişebilir.

Korsakoff Sendromu

- ✓ Alkole bağlı **kronik** amnestik bozukluktur.
- ✓ Sebep **tiamin eksikliğidir.**
- ✓ Hastaların yalnızca %20 kadarı iyileşir.
- ✓ Wernicke ensefalopatisine ek olarak **amnezi + konfobulasyon **TUS**** vardır.
- ✓ Wernicke-Korsakoff sendromunda beyinde ilk ve en çok etkilenen bölge → **corpus mamillare**'dir. ** TUS**

İLGİLİ NOTLAR

Tipik vakada verilecek bilgileri nasıl özetlemişiz. Konfüzyon ataksi ve nistagmus ile beraber en önemli neden tiamin eksikliği bilgisi sorulması kaçınılmaz bir bilgiydi

- Kolesterolden, **safra asit** sentezi, **D vitamini** sentezi ve **steroit hormon sentezi** gibi **indirgeyici reaksiyonlarda** redüktan olan C vitaminine ihtiyacın arttığı düşünülmektedir.
- Ayrıca **C vitamini** diyetle alınan **ferri** formundaki (+3) değerlikli demiri, **ferro** (+2) haline indirgeyerek gastrointestinal sistemden **demir emilimini** artırmaktadır.

Klinik Bilimler 174. soru
Biyokimya Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 232

TİYAMİN	➢ **Beri-beri:** ✓ Beslenmesini ağırlıklı olarak **beyaz pirinçle** gerçekleştirenlerde görülen tiyamin eksikliği tablosudur. ✓ **İnfantil Tip:** Akut kalp dilatasyonu, taşikardi, kusma, tedavi edilmezse ölüm görülür. ✓ **Yetişkin Tip:** Ciltte kuruluk, huzursuzluk, düşünce bozukluğu, ilerleyici felçler görülür. ✓ **Fetal Tip:** Kalp dilatedir. Miyokartta yağlı dejenerasyon, jeneralize ödem, periferik sinirlerin akson ve miyelinlerinde dejenerasyon vardır. İlk olarak alt ekstremiteler etkilenir. Beyinde vasküler dilatasyon ve kanama vardır. ➢ **Wernicke - Korsakoff sendromu:** ✓ **Kronik alkoliklerde** tiyamin eksikliğine bağlıdır. ✓ **Wernicke ansefalopatisi** ve **Korsakof psikozundan** oluşur. ✓ **Progresif ataksi, spastik parapleji, mental konfüzyon, apati, hafıza kaybı** ve **nistagmusla** ilerler. ✓ **Ensefalopati** tablosu **tiyamin** verilmesi **ile gerilerken, Korsakof** psikozu **gerilemez.** • Tiyamin eksikliği tanısı için, **eritrosit transketolaz** aktivitesine bakılır.
RİBOFLAVİN	• Diyetlerinden **sütü** çıkaran **vejeteryanlar** yetersiz düzeyde riboflavin alabilirler. **Riboflavin,** güneş ışığındaki ultraviyoleden en kolay zarar gören vitamindir. **UV ışından kolay zarar** gördüğü için **fototerapi** alan yeni doğanlarda eksikliği gelişebilir. ✓ Riboflavin eksikliğinde daha çok **ektodermal** kökenli dokular etkilenir. ✓ **Eksiklik belirtileri;** büyüme geriliği, keytozis (ağız köşelerinde solukluk, eritem ve çatlaklar), bulanık görme, glossit, magenta dili (mor renkli ve atrofik dil papillaları), seboreik dermatit, anemi, fotofobi ve lakrimasyon (ağlayan vitamin eksikliği) şeklindedir. ✓ Riboflavin eksikliğinde, **eritrosit glutatyon redüktaz** aktivitesinin düşük olması ve riboflavin verildikten sonra bu enzimin aktivitesinin artması **tanı** koydurucudur.
NİASİN	➢ **Pellegra:** ✓ Niasin eksikliğinde görülür. ✓ 3D harfiyle belirtilen **(Dermatit, Diyare, Demans)** + tedavi edilmezse ölümle (4D) bulgusu görülür. - **Dermatit** (keskin sınırlı, simetrik, eritemli, pullanmış, krutlanmış alanlar); **boyundaki görünümü "Casal gerdanlığı"** olarak adlandırılır. - Genel belirtiler büyümenin durması, kilo kaybı ve anemidir. ✓ **Liberkühn kriptalarında kistik genişleme** şeklinde bağırsak lezyonları karakteristiktir. ✓ **Hartnup hastalığı:** Monoamino ve monokarboksilik amino asitlerin emilimi azalmıştır. Bu hastalarda **triptofanın** da emilimi bozulur. Niasin, tripotofandan sentezlenir. Bu hastalarda **niasin eksikliği** gelişir ve **pellegra benzeri deri lezyonları** oluşur. ✓ **Malign karsinoit send: Triptofanın serotonin** sentezine aktarılır. Pellegra benzeri bulgular vardır.
BİYOTİN	➢ **Biyotin eksikliği:** ✓ **Çiğ yumurta akının** içerdiği bir glikoprotein olan **avidin,** biyotine sıkıca bağlanır ve bağırsaktan **biyotin emilimini engeller.** Eksiklik bulguları; ✓ **Halüsinasyon, seboreik dermatit, dil iltihabı (glossit), metabolik asidoz, hipotoni, konvülziyon, iştah kaybı** ve **bulantı** gibi biyotin eksikliği belirtilerine yol açabilir. ➢ **Multipl karboksilaz eksikliği:** ✓ Biyotini, **biyotin taşıyıcı proteinin lizin kalıntısına (biyositin)** bağlayan **holokarboksilaz sentaz** enziminin yokluğu multipl karboksilaz eksikliğinin nedenidir. Bu enzim biyotinin, biyotin-bağımlı enzimlere bağlanması için gereklidir. ✓ Hastalarda **biyotine bağımlı karboksilaz enzimlerinde** eksiklik ortaya çıkar. ✓ Spesifik olarak **propiyonik asidemi** oluşur. İdrarda laktat, metilkrotonat vb atılım artmıştır. ✓ Alopesi, perioral cilt lezyonları, işitme kaybı, gelişme geriliği gözlenir Akut ataklar esnasında hiperamonyemi, dehidratasyon ve ketoasidoz görülür. ➢ **Biyotidinaz eksikliği:** ✓ **Biyotinin** serbest halde **mitokondriye giremediği** kalıtsal bir metabolizma hastalığıdır. Biyotinin besindeki eksikliğine benzer, ancak çok daha **ağır bir klinik tabloya** yol açar.

Vakada verilen anahtar kelimeler olan nistagmus, kusma, ataksi ve metal durum değişikliklerinin tiamin eksikliği ile uyumlu olacağı görülmektedir

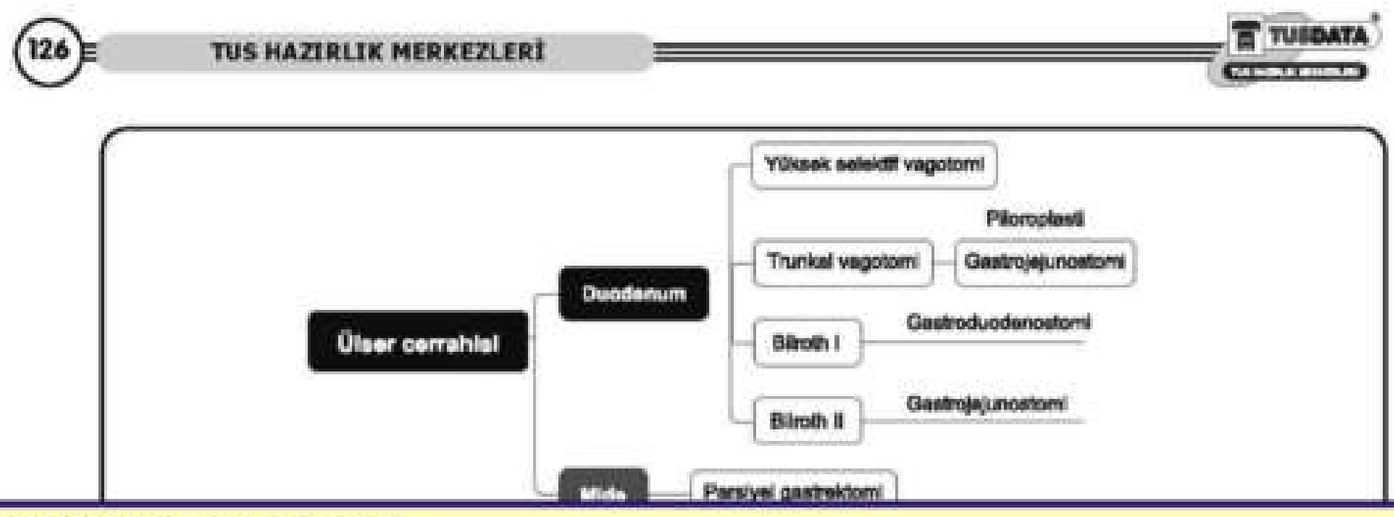
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 175

175.Prepilorik yerleşimli bir ülser, modifiye Johnson sınıflamasına göre hangi tip gastrik ülserdir?

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

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Klinik Bilimler 175. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 126

GASTRİK ÜLSER

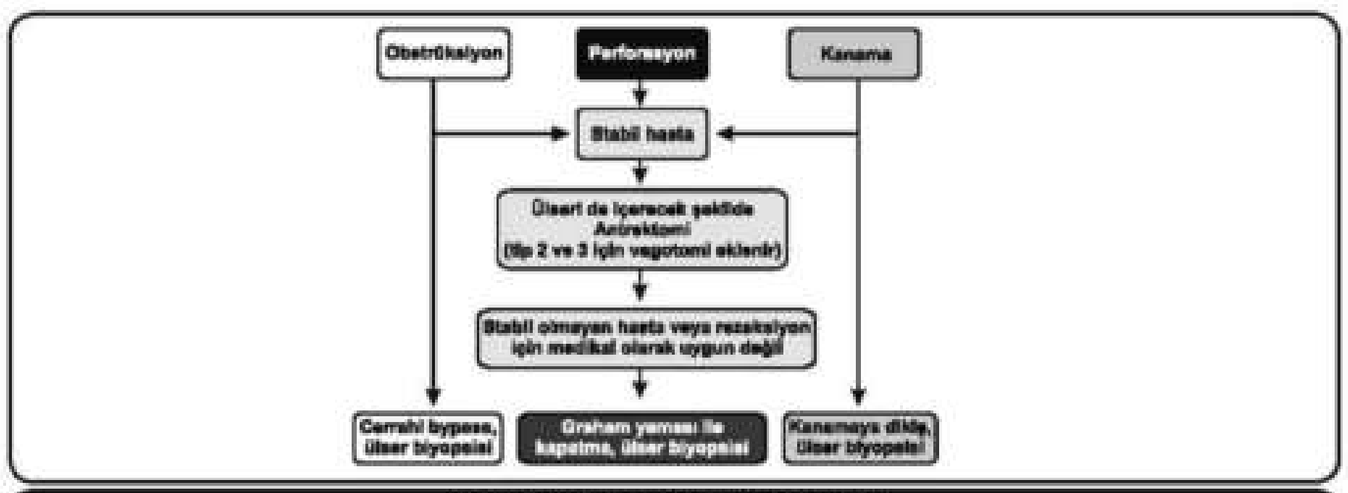
- Mide ülserinin patogenezinde, hiperasidite yerine, **mukozal savunmanın bozulması ön plandadır.**

Gastrik Ülser Tipleri			
Tip	**Tanım**	**Asit Seviyesi**	**Sıklık**
1	Mide korpusda en sık küçük kurvaturda **En sık görülen tip**	Düşük / normal...	%60
2	Korpus yerleşimli **mide ülseri + duodenal ülser**	**Yüksek**	%15
3	**Prepilorik / pilor** yerleşimli mide ülseri	**Yüksek**	%20
4	Mide küçük kurvatur **kardiya** civarında yerleşen ülser	Normal...	% >10
5	**İlaçların** neden olduğu ülser...	Normal, NSAID İlişkili	% >5

KLİNİK

- En sık semptom **yemekten sonra ortaya çıkan epigastrik ağrıdır.** Perforasyon ve kanama duodenal ülsere göre daha seyrek görülür. **Mide ülserinin en sık komplikasyonu perforasyondur (duodenum ülserinin kanama)**
- **Endoskopi →** Mutlaka ülserden çok sayıda biyopsi almak gerekir (mide kanserinden ayırt edebilmek için). Bazı mide kanserleri ülsermiş gibi görülebilir.
- **Tedavi →** Medikal tedavinin amacı, duodenal ülser ile aynıdır. Kullanılan ilaçlar da aynıdır. Tip 2 ve 3 ülserler duodenum ülseri gibi tedavi edilir. Helicobacter pylori eradikasyonu tedavinin önemli bir kısmını oluşturur.
- **Cerrahi tedavi →** Hemodinamik olarak stabil ve genel durumu iyi hastalarda **en uygun yöntem parsiyel gastrektomidir.** Mide ülserleri çoğu zaman **wedge (kama) rezeksiyonla** başarılı bir şekilde eksize edilebilir. Rezeksiyon çoğunlukla küratiftir ve patolojik inceleme için yeterli doku sağlar.

Ameliyat Endikasyonları
• Kanserin ekarte edilememesi • 8-12 hafta medikal tedavi ile ülserde iyileşme olmaması • Yeterli tedaviye rağmen rekürren ülser gelişmesi • Komplikasyonların gelişmesi • Ülserin > 2 cm olması



Komplike Gastrik Ülser Algoritması

İLGİLİ NOTLAR

Yine **tek bir tablo** ile yine **tüm seçenekleri** açıklayabilmişiz...

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 176

176. Kırk beş yaşındaki erkek hasta üç gündür olan şiddetli karın ağrısı şikâyetiyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde batında yaygın hassasiyet ve distansiyon bulunan hastanın akut faz reaktanları yüksek saptanıyor. Abdominal bilgisayarlı tomografisinde, peripankreatik alanda yaygın inflamasyon ve pankreasın yaklaşık %50'lik kısmında nekroz ile uyumlu görünüm izleniyor. Hastaneye yatırılarak tedavisi düzenlenen hastanın takiplerinde abdominal distansiyonun arttığı, hipotansiyon geliştiği, idrar çıkışının azaldığı ve oda havasında oksijen satürasyonunun düştüğü tespit ediliyor. Mesane içi basıncı 40 mmHg olarak ölçülüyor.

Hastanın kliniğinin kötüleşmesine neden olan <u>en olası</u> tablo ve tedavisinde <u>ilk</u> aşamada yapılması gereken aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

A) Psödokist gelişimi – Endoskopik kistogastrostomi
B) Pnömoni – Non-invaziv mekanik ventilasyon
C) Postrenal akut böbrek yetmezliği – Bilateral nefrostomi
D) Paralitik ileus – İntravenöz neostigmin uygulaması
E) Abdominal kompartman sendromu – Dekompresif laparotomi

Doğru Cevap: E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

POSTOPERATİF ATEŞ

CERRAHİ GİRİŞİM SIRASINDA BAŞLAYAN ATEŞ

Transfüzyon Reaksiyonu
- Kan veya kan ürünlerinin transfüzyonu sırasında ani intraoperatif ateş, abondan kanama veya ürtiker meydana gelir.

Malign Hipertermi
- Sıklıkla süksinilkolin veya güçlü inhalasyon ajanlarının özellikle halotanın verilmesini takiben genel anestezinin başlatılması süresince oluşur.

POSTOPERATİF İLK 24 SAATTE GÖRÜLEN ATEŞ

Atelektazi:
- Düşük dereceli ateş, taşikardi, takipne, solunum seslerinde azalma, krepitan raller, bronşiyal solunum. Hastanın öksürmesi ve derin nefes alıp vermesi istenir. Solunum fizyoterapisi ve PEEP uygulanır.

POSTOPERATİF 24-72 SAATTE GÖRÜLEN ATEŞ

Katetere Bağlı Sepsis:
- Tedavi Kateter çekilir

POSTOPERATİF ÜÇÜNCÜ GÜNDEN SONRA GÖRÜLEN ATEŞ

- **Akciğerler →** Pnömoni
- **Üriner enfeksiyon →** İdrar sondası varlığında, sondanın kaldığı her gün % 5 oranında artar.
- **Venler →** Tromboflebit
- **Yara yeri infeksiyonu →** İntraabdominal ve intratorakal enfeksiyonlar...

BİR HAFTA SONRA OLUŞAN ATEŞ

- **Hemen her zaman ciddi komplikasyonların** işaretçisidir.
- Geç enfeksiyonlar **anastomoz kaçağının, anastomoza komşu anastomoz apsesinin veya antibiyotikler tarafından baskılanmış derin yara enfeksiyonunun** sonucu olabilir.

YARA AYRILMASI

- **Yara ayrılması (dehiscence) fasiyal tabakada ayrılmadır**, sıklıkla abdomende izlenir. Bununla beraber

Klinik Bilimler 176. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 214

ABDOMİNAL KOMPARTMAN SENDROMU

- İntraabdominal basıncın ileri düzeyde basınç artışına bağlı olarak gelişir. Normal intraabdominal basınç, ortalama vücut yapısındaki bireyde, **supin pozisyonda 5-10 mmHg** kadardır. Ölçümler, **boş mesane içine 50 mL serum fizyolojik verilerek** ekspiryum sonunda yapılır. **11 mmHg üzerindeki basınçlar anormaldir.**

Abdominal kompartman sendromu derecelendirmesi

	İntraabdominal basınç	Tedavi
Normal basınç	5-7 mmHg	Yok
Evre 1 hipertansiyon	12-15 mmHg	Ovolemiyi sağlamak
Evre 2 hipertansiyon	16-20 mmHg	Cerrahi dışı dekompresyon (diüretik tedavisi)
Evre 3 hipertansiyon	21-25 mmHg	Cerrahi dekompresyon laparotomi ile
Evre 4 hipertansiyon	>25 mmHg	Cerrahi dekompresyon nedeni bulma

İLGİLİ NOTLAR

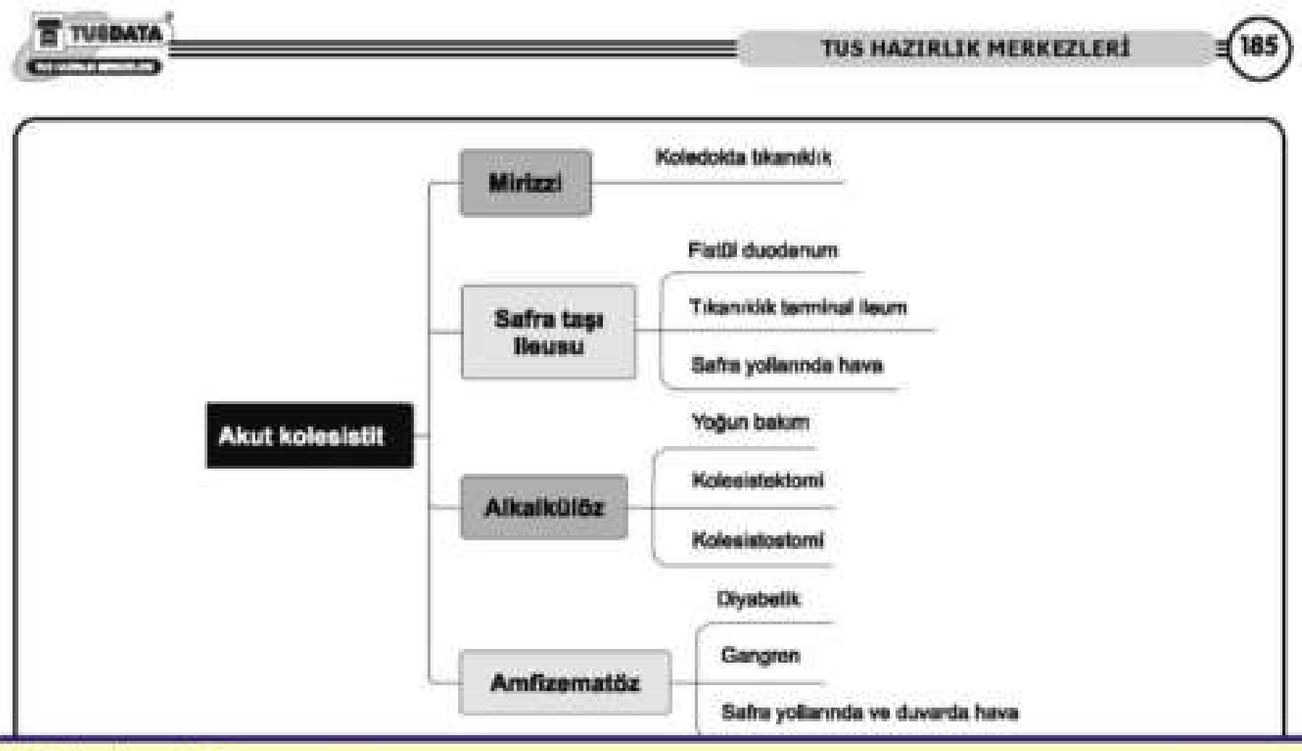
Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179. Otuz yedi yaşındaki kadın hasta ani başlayan karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde sağ üst kadran ve epigastrik bölgede hassasiyet saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 13.000/mm^3, total bilirubin 3,2 mg/dL, direkt bilirübin 2,8 mg/dL, AST 120 U/L ve ALT 150 U/L tespit ediliyor. Ultrasonografisinde koledok çapı 12 mm olarak saptanıyor ve safra kesesinde çok sayıda milimetrik taş tespit ediliyor. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografisinde (MRCP) koledok distalinde milimetrik taşlar izleniyor.
Bu hastanın tedavisinde ilk aşamada en uygun yaklaşım aşağıdakilerden hangisidir?

A) Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi
B) Laparoskopik koledok eksplorasyonu
C) Laparoskopik kolesistektomi
D) Perkütan transhepatik kolanjiyografi kateteri yerleştirilmesi
E) Perkütan kolesistostomi

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR



Klinik Bilimler 179. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 185

KOLEDOKOLİTYAZİS

- Koledok taşları primer veya **sekonder (safra kesesinden gelen)** taşlardır. Çoğunlukla (%90) sekonder taşlar görülür.
- Koledok taşları **asemptomatik kalabilir** ve genellikle tesadüfen bulunur. **Kolanjit veya biliyer pankreatite** neden olabilir.
- **Sağ üst kadran ağrısı, ateş ve sarılık** görülür; buna Charcot triadı denir. Akut süppüratif kolanjitte **Reynold pentatı** Charcot triadına ek olarak **hipotansiyon (şok) ve mental durum değişiklikler (nörolojik bulgular)** mevcuttur.
- **Kolanjitin en sık nedeni koledokolityazistir.** Koledok kistleri, tümörler, girişimler gibi birçok faktör kolanjite neden olabilir. Enfeksiyon safra stazına ikincil ve en sık karşılaşılan etken **E. Coli'dir.**
- Tanısal yaklaşımda **ilk tercih USG'dir.**
- **Ultrasonografide koledok çapı→** > 8 mm ise Koledokolityazis düşündürmelidir.
- **Preoperatif ERCP endikasyonları,** kolesistektomi öncesi kolanjit, biliyer pankreatit varlığı, ana kanal eksplorasyonu için kısıtlı deneyimi olan cerrah ve multipl komorbiditesi olan hastalardır.
- Koledokolityazis tanısı konan veya şüphesi olan hastalarda bir sonraki işlem ERCP'dir. Sfinkterotomi yapılarak taşlar düşürülebilir.
- **Kolanjit için başlangıç tedavisi** iv antibiyotik ve sıvı resüstasyonudur. Bu hastalarda yoğun bakım takibi ve

Klinik Bilimler 179. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 185

- Koledok taşı veya periampuller tümörlerin neden olduğu tıkanıklıklara **en iyi yaklaşım ERCP** ile olur; **sfinkterotomi** yapılır ve **endoskopik biliyer stent** yerleştirilir.

İLGİLİ NOTLAR

Kolestaz varlığında da **PTZ/INR** uzayabilir (Bağırsaklara safra ulaşamaz → Yağ sindirim ve emilimi bozulur → Yağda eriyen ADEK vitaminlerinin emilimi azalır → K vitamini bağımlı pıhtılaşma faktörleri azalır → PTZ/INR uzar)

PTZ/INR uzun bir hastada **kolestaz** ve **parankimal KC hasarı** ayrımı: **İntramüsküler vitamin K uygulaması**

- PTZ/INR **düzeliyorsa** → **Kolestaz**
- PTZ/INR **düzelmiyorsa** → **Parankimal KC hasarı**

Faktör VIII, esas olarak **endotelden** sentezlenir. Bu nedenle;

- ✓ **DİK:** Faktör VIII dahil tüm koagülasyon faktörleri azalır.
- ✓ **Karaciğer yetmezliği:** Faktör VIII hariç diğer koagülasyon faktörleri azalır.

Hepatobiliyer Görüntüleme Yöntemleri

☑ **Ultrasonografi:** Hepatobiliyer hastalıkların tanısında **sıklıkla** kullanılan ve **ilk tercih** edilecek görüntüleme yöntemidir.

- Safra kesesi taşlarının tanısında **en değerli** tanı yöntemidir.
- **Doppler USG** karaciğerdeki vasküler patolojileri değerlendirmede (Budd-Chiari sendromu, portal ven trombozu gibi) seçilecek öncelikli yöntemdir.
- **Endoskopik ultrasonografi (EUS)** ekstrahepatik safra kanallarını ve pankreası yüksek doğrulukla

Klinik Bilimler 179. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 242

☑ **Manyetik rezonans kolanjiyo-pankreatografi (MRCP):** Safra yollarının görüntülemesinde kullanılır. ERCP'nin tanı amaçlı kullanımının yerini almıştır.

☑ **Endoskopik retrograd kolanjiyo-pankreatografi (ERCP):** Safra yollarının patolojilerinde tedavi amaçlı kullanılır (Taşların çıkarılması, stent yerleştirilmesi vb.).

- Eğer bir hastada ön tanı olarak **biliyer tedavi gerektirecek** bir patoloji (kolanjit, koledokolitiazis vb.) düşünülüyorsa MRCP yapılmadan direkt ERCP yapılabilir.
  - ✓ Daha çok **distal** safra kanal patolojilerinde tercih edilir.

- **En sık** komplikasyonu işleme bağlı **pankreatit**tir.
  - ✓ İşleme bağlı pankreatiti önlemede riskli vakalarda kısa süreli pankreatik **stent** veya **rektal yoldan indometazin** kullanılır.

☑ **Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK):** Perkutan olarak dilate safra yollarına girilip kontrast madde ile görüntüleme işlemidir. Daha çok **proksimal** safra kanal patolojilerinde tercih edilir.

Karaciğer Biyopsisi

- ✓ Karaciğer hastalıklarında; tanı konulması ve hasarın derecelendirilmesi (hafif-orta-şiddetli) amacıyla kullanılır.
- ✓ Karaciğer fibrozisini değerlendirmede **en değerli** yöntemdir.
- ✓ En sık komplikasyonu **kanama**dır

İnvaziv Olmayan Fibrozis Testleri

- ✓ **Elastografi:** Karaciğer sertliğini ve dolaylı olarak fibrozis şiddetini noninvazif olarak ölçmeye imkan sağlar. Fibrozisi değerlendirmede **en iyi biyopsi dışı** yöntemdir. Fibroscan, USG veya **MRG (en sensitif)** ile yapılabilir.
- ✓ **Fibrotest**

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180.Aşağıdakilerden hangisinin kronik pankreatit gelişimi için risk faktörü olması <u>en az olasıdır</u>?

A) Pankreatik divisum
B) Aktif sigara kullanımı
C) Fazla alkol kullanımı
D) Kronik pankreatik kanal obstrüksiyonu
E) Hipolipidemi

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

KRONİK PANKREATİT

- Kronik pankreatit pankreasın kronik inflamatuvar bir hastalığıdır ve kesin tedavisi bulunmamaktadır. **Hastaların büyük çoğunluğu tekrarlayan karın ağrısı** ile karakterizedir.
- **Kronik Alkolizm →** En sık nedendir. Etanolün tetiklediği nekroinflamasyon pankreas **stellar hücreleri** aktive eder ve bu da **fibrozise** yol açar.
- **Genetik Mutasyonlar →** Proteaz serin 1 gen (PRSS1), SPINK-1, CTFR ve Varyant klaudin 2 (CLDN2) mutasyonları kronik pankreatit ile ilişkilidir.

neden

in veya **immunoglobulin G4 düzeyleri** de artmıştır. Tedavide steroid

Klinik Bilimler 180. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 193

Kronik pankreatitin sınıflandırılması				
Kronik kalsifik (Litojenik) pankreatit	**Kronik obstrüktif pankreatit**	**Kronik inflamatuvar pankreatit**	**Kronik otoimmün pankreatit**	**Asemptomatik pankreatik fibroz**
• Alkol • Herediter • Tropikal • Hiperlipidemi • Hiperkalsemi • İlaçlar • İdiopatik	• Pankreatik neoplazi • Duktal striktür • Safra taşı veya travma • Pankreatik divisum	• Bilinmiyor	• Otoimmün hastalık (sklerozan kolanjit vb) • Primer biliyer siroz • Sjögren sendromu	• Kronik alkolik • Tropikal asemptomatik tip
Kronik kalsifik (Litojenik) pankreatit en geniş alt gruptur. ***				

PATOLOJİ

- **Fibrozis →** Erken dönemde **nodüler skar, lobüler alanda fibrozis** görülür. **A vitamininin bu fibrozisi engellediği** in vitro gösterilmiştir.
- **Taş Oluşumu →** Normal pankreas sıvısında kalsiyum kristalleşmesini engelleyen ve **litostatin** adını alan proteinler vardır. Alkol alımı litostatin sekresyonunu inhibe eder ve kalsifik tıkaç oluşturmasına neden olur.

KLİNİK BULGULAR

- **Çok şiddetli, epigastriumda, derin, sırta vuran ağrı veya beli kuşak tarzında saran** ağrıdır. Kronik pankreatitte ağrının en sık nedeni **duktal hipertansiyondur.** Kilo kaybı, malabsorpsiyon, **steatore**, ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlıdır. **İlk olarak lipaz eksikliği** görülür. Glukoz intoleransı veya gerçek DM, psödokist, biliyer obstrüksiyon ve sarılık, portal hipertansiyon, pilor obstrüksiyonu görülür.

LABORATUVAR VE RADYOLOJİ

- **Pankreasın Ekzokrin Salınımının Direkt Ölçülmesi →** Duodenum 2. kıtadan alınan sıvıda yapılır. Enzimler, Bikarbonat ölçümü yapılır.
- **Pankreasın Ekzokrin Salınımının İndirekt Ölçülmesi →** Yağ malabsorpsiyonu, Gaita ile azot atılımında artış, Bentiromide testi, Schilling testi, Fekal yağ, kimotripsin veya elastaz konsantrasyonu [14C]-olein absorbsiyonu

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİ

- **Kronik pankreatitte en sık görülen BT bulguları →** Genişlemiş pankreatik kanal (%68), parankimal atrofi (%54) ve pankreatik kalsifikasyonlar (%50).
- **Kronik pankreatit tanısında en duyarlı test ERCP'dir** (Schwartz)
- **Endoskopik ultrasonografi** kronik pankreatitteki değişikliklerin saptanmasında ERCP ile kıyaslanabilir, hatta son çalışmalar erken veya hafif hastalığın saptanmasında **ERCP'den daha duyarlı olabileceğini** düşündürmektedir (Sabiston).

İLGİLİ NOTLAR

Hipolipidemi değil, hiperlipidemi kronik pankreatit yapar

Diğer kötü prognostik faktörler

- ✓ CRP, prokalsitonin yüksekliği
- ✓ Pankreasta nekroz gelişmesi
- ✓ Majör organ yetmezliği bulguları

48 saat süren organ yetmezliği bulgusu, akut pankreatit ciddiyetini **en iyi gösteren** parametredir.

Tedavi

- ✓ Oral alım stop
- ✓ Agresif IV hidrasyon (en önemli adım)
- ✓ Analjezik tedavi (morfin vb)
- ✓ Rutin antibiyotik **önerilmez**

Klinik Bilimler 180. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 303

KRONİK PANKREATİT

Genel bilgiler

- ✓ Pankreasta fibrozis/kalsifikasyon/atrofi, endokrin ve ekzokrin sekresyonda bozukluk ve kronik karın ağrısı ile karakterize tablodur.
- ✓ En sık sebep **alkol**dür.

Etiyoloji (TİGAR-O)

- ✓ **T**oksik/Metabolik: Alkol, hiperkalsemi, hiperlipidemi vb
- ✓ **İ**diyopatik
- ✓ **G**enetik: PRSS1, SPINK1 vb
- ✓ **A**utoimmune: Otoimmün pankreatit tip1/tip2
- ✓ **R**ekürren
- ✓ **O**bstrüktif: Tümör, kist vb

Klinik tablo

- ✓ En sık semptom **ağrı**dır. Çoğunlukla künt, bulantı ve kusma ile birliktedir, sağ-sol subkostal bölge ile sırta yayılır.
  - ➢ Hastalık ilerledikçe ağrı kaybolur
- ✓ Daha sonra **ekzokrin yetmezlik** gelişir
  - ➢ Malabsorbsiyon (ADEK, B12 vitamin vb eksiklikleri)
  - ➢ Kilo kaybı
- ✓ Geç dönemde ise **DM** ortaya çıkar, glukagon da eksik olduğu için hastalar **hipoglisemiye yatkın**dır.
- ✓ Pankreas başındaki fibrozise bağlı; **koledokta darlık, kolestaz bulguları ve sarılık** görülebilir.
- ✓ Kronik pankreatit, **pankreas kanseri** için risk faktörüdür.

Tanı

- ✓ **Yaklaşım basamakları sırası**
  1. BT
  2. MR/MRCP
  3. Endoskopik ultrasonografi
  4. Sekretin uyarı testi
  5. ERCP
- ✓ **Görüntüleme bulguları**
  - ➢ Pankreas kalsifikasyonu
  - ➢ Konturlarda düzensizlik, Parenkimde atrofi
  - ➢ Pankreas kanalında düzensizlik / darlık / dilatasyon

Fekal elastaz düzeyinde azalma, kronik pankreatit tanısı için anlamlıdır.

Hipolipidemi değil, hiperlipidemi kronik pankreatit yapar

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 181

181. Koroner by-pass cerrahisi sonrasında yoğun bakımda izlenen bir hastanın takipleri stabil seyretmekte iken postoperatif 6. saatte kan basıncı aniden 80/60 mmHg'ye kadar düşüyor. İnotrop ve kolloid desteği artırılmasına rağmen kan basıncı değerleri yükselmiyor. Santral venöz basınç 25 mmHg ölçülüyor, kalp atım hızı 140/dakika saptanıyor ve hasta oligürik seyrediyor.
Bu hastada gelişen durum için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Metabolik alkaloz
B) Kardiyak tamponad
C) Pnömotoraks
D) Dressler sendromu
E) Hipovolemik şok

Doğru Cevap: B

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 181. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 213

Dezavantajı:

- ✓ Kısa olması nedeniyle tek damara anastomoze edilmesi

KALP TÜMÖRLERİ

Erişkinlerde kalbin primer tümörlerinin %75'i benigndir.

Benign tümörler

Miksoma

- En sık rastlanılan primer kalp tümörü
- Kadınlarda 3 kat daha sık
- Sol atriumda septuma bağlı olarak bulunur

Rabdomiyom;

- İnfant ve çocuklardaki en sık kardiyak tümördür

Malign tümörler

- Hemen daima sarkomdurlar ve en sık anjiyosarkomlar görülür
- En sık sağ atriyum tutulur
- Rabdomiyosarkom (2nci en sık)

Metastatik tümörler

- Primer kalp tümörlerinden daha sık görülürler
- Metastatik tümörler sıklık sırasıyla perikard, miyokard ve endokardı tutarlar.
- Metastatik hastalıklar daha çok ventrikülü tutarlar
- Sıklıkla 50 yaş üzeri hastalarda olurlar ve kalbe sık metastaz yapan tümörler arasında lösemi/lenfoma, melanom ve bronkojenik karsinom

KALP TRAVMASI

Penetran Yaralanmalar

- Sağ ventrikül önde durduğu için en sık etkilenen bölüm

Non- Penetran Yaralanmalar

- Özellikle sağ ventrikül anterior yerleşimi n-edeniyle kontüzyonlardan daha fazla etkilenir.

Kommosyo Kordis; düşük enerjili ön toraks duvarı travmalarından sonra gözüken ani ölümle karakterize sendrom

Kardiyak rüptür; en sık etkilenen bölge sağ atriyumdur.

Atrio-ventriküler kapak rüptürü; en sık triküspit kapak rüptüre olur.

PERİKARD HASTALIKLARI

Perikardiyal Efüzyon

Perikardiyal efüzyon gelişimine en sık sebep olan 3 neden;

- Sekonder maligniteler (genellikle akciğer ve meme)
- Üremi
- İdiyopatik

Eğer sıvı birikimi hızlı olursa 100 mL'lik efüzyon semptomatik tamponada yol açarken, yavaş biriktiği taktirde, çok daha fazla miktarlar bile tolere edilebilir

Kardiyak Tamponad

Beck triadı:

- Azalmış kalp sesleri
- Artmış venöz basınç
- Azalmış sistemik arteriyel basınç

- Muayende juguler venöz dolgunluk ve pulsus paradoksus (derin inspriumda 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

- Bir arterin normal çapından en az %50 daha genişlemesi
- Etiyolojide en sık dejeneratif anevrizmalar

Psödoanevrizma

TİPİK VAKA

- ✓ Femoral bölgeden girişim
- ✓ 1-2 gün sonra ortaya çıkan;
- ✓ Kasık bölgesinde pulsatil kitle + üfürüm

- ✓ Arteriyel kaçak sonrası gelişen, etrafı yumuşak doku ya da arterin adventisyası ile çevrili hematom olup, içerisindeki kanın bir boyun aracılığı ile arterle ilişkisinin devam etmesi.

Anevrizma Komplikasyonları

- ✓ Aortik anevrizmalar; emboli, organ basısı, fistül, rüptür,kanama
- ✓ Non-aortik anevrizmalarda; emboli, tromboz. Nadiren rüptüre ve kanamaya neden olurlar. (Basınç daha az)

İLGİLİ NOTLAR

AKUT MİYOKARDİT

- **Etiyoloji:** Günümüzde miyokarditin **en sık** nedenleri **adenovirüs, enterovirüs ve parvovirüstür.** Bakteriyel nedenler arasında **en sık** C. diphtheriae gözlenir.
- **Klinik:** Özellikle akut viral miyokarditte **en sık semptom halsizliktir**. Sol kalp yetmezliği bulguları **(dispne)** ön plandadır. Eşlik eden **göğüs ağrısı** tipik anjina şeklinde izlenir (EKG' de ST yükselmesi görülebilir). Akut miyokardit, akut miyokart infarktüsünü hem klinik hem de **enzim yüksekliği** olarak taklit edebilir.
- **Tanı:** Miyokardit şüphesi olan olgularda tanı için **ilk yapılacak ekokardiyografidir**. Miyokardiyal hasarı **iskemik ve non-iskemik olarak** ayırabilmesi nedeniyle miyokardit için **en iyi tanı yöntemi kardiyak MR' dır.**

Miyokarditte en sensitif tanı yöntemi kardiyak MR'dır. İkinci en sensitif tanı yöntemi İndium 111 anti-miyozin sintigrafidir. Miyokart biyopsisinden sonra en spesifik tanı yöntemi troponin yüksekliğidir.

PERİKARD HASTALIKLARI

AKUT PERİKARDİTLER

- **Etiyoloji:**
  - **En sık** neden idiyopatiktir. **Enfeksiyöz nedenler arasında** virüsler, bakteriler, tüberküloz (Gelişmekte olan ülkelerde en sık neden) sayılabilir. **Sistemik hastalıklar da(**Miyokart infarktüsü, kronik böbrek hastalığı, radyasyon, ailevi akdeniz ateşi (FMF), sarkoidoz, kollajen doku hastalıkları (RA, SLE), prokainamid, hidralazin, postperikardiektomi) perikardite neden olabilir.
- **Klinik:**
  - **En sık semptom göğüs ağrısıdır.** Omuzlardan boyuna doğru yayılır (Trapezius kası boyunca) Derin nefes almakla ve sırt üstü yatmakla artar. **Öne eğilmekle azalır**. Perikarditte en önemli **fizik muayene** bulgusu perikardial frotmandır.
- **Tanı:**
  - **EKG:** Konkav **ST yükselmesi (diffüz)** vardır ve nonspesifiktir. V1 ve AVR'de ST çökmesi izlenir. PR dispersiyonu olabilir.
  - **Ekokardiyografide** perikardiyal effüzyon görülebilir.
  - **Kesin tanı: Perikart biyopsisi**
- **Tedavi:**
  - Akut perikarditin tedavisinde **ilk tercih** aspirin ya da non-steroid antiinflamatuar ilaçlardır. Aspirin ya da non-steriod antiinflamatuar ilaç tedavisine **tamamlayıcı olarak kolşisin eklenmesi** önerilir. Tedavinin takibi **CRP** düzeyi ile yapılmalıdır. Semptom, EKG ve CRP düzelene kadar **egzersiz kısıtlaması** önerilmelidir.

PERİKARDİYAL EFFÜZYON

Klinik Bilimler 181. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 134

PERİKART TAMPONADI

- Perikart yaprakları arasında sıvı nedeniyle artan intraperikardiyal basınç, **kalbin diyastolik doluşunu engellemeye başlamıştır.**
- **Klinik**
  - Ani başlayan sağ yetmezlik ve buna bağlı **juguler venöz basınç yüksekliği**
  - **Tansiyon arteriyal düşük** ve eşlik eden taşikardi
  - Kalp seslerinin derinden gelmesi
  - Nabız basıncı daralmış, nabız tipi **pulsus paradoksus**
  - Jugüler venöz dalgalardan **x dalgası** belirginleşir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 182

182.Aşağıdaki verilen ilaç ve ilacın antagonisti eşleştirmelerinden hangisi yanlıştır?

A) Midazolam – Flumazenil
B) Heparin – Protamin
C) Morfin – Naloksan
D) Rokuronyum – Sugammadeks
E) Ketamin – N-asetilsistein

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 182. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 098

Benzodiazepin Antagonisti (Flumazenil)

- **Selektif benzodiazepin reseptör antagonistidir.**
- **Yüksek doz benzodiazepin alanlarda ve atipik benzodiazepinlerin (zaleplon vb.) etkisini geri döndürmek için** ve hepatik ensefalopatinin derinliğini azaltmak için kullanılır.
- Barbitüratların etkilerini geri döndüremez.

İnverse Agonistler (ß-karbolinler): Benzodiazepin reseptörlerine bağlanarak aktive eder ve GABA reseptörleri ile kenetli klor kanallarının açılmasını önler. **Anksiyete ve epileptik nöbet** oluşumuna neden olabilirler.

Benzodiazepin endikasyonları

- Epilepsi
- Kas spazmları
- Anksiyete
- Anestezi premedikasyonu
- Genel anestezi indüksiyonu
- Alkol yoksunluk sendromu
- Akut mani ve hareket bozuklukları
- İnsomnia

BARBİTÜRATLAR

Uzun etkililer	Çok kısa etkililer
• **Fenobarbital** (en uzun) • Barbital	• Tiopental • **Metoheksital** (en kısa)

- Benzodiazepinlere göre daha güçlü antikonvülzandırlar **(en güçlüsü; fenobarbital).** Çocuklardaki febril nöbetlerde tercih edilirler.
- **Yenidoğanın** uzamış **sarılığının tedavisinde** kullanılırlar. Karaciğerde indirekt bilirubini, direkt bilirubine çeviren **glukuronil transferaz** enziminin **aktivitesini arttırırlar.** Bilirubini bağlayıp atılmasını sağlayan Y proteininin düzeyini yükseltirler.
- Beyin kan akımında ve oksijen tüketiminde azalma, BOS basıncında azalma
- Safra oluşumu ve safra akımında artış (kolerezis).
- **CYP indüksiyonuna bağlı olarak birçok maddenin yıkılımını artırıp miktarını azaltırlar.** Vitamin K eksikliği, osteomalazi (D vit eksikliği) ve megaloblastik anemi (Folik asit eksikliği) oluştururlar.
- **ALA sentazı indükleri** için porfiria da kontrendikedirler. **(Karbamazepin ve griseofulvin gibi)**

Barbitürat İntoksikasyon Tedavisi

- **Klinik:** Solunum, KVS ve SSS depresyonu
- **Flumazenil etkisi yok,** spesifik antidote yok
- **Destek tedavi:** Solunum desteği, mekanik ventilatör, idrarın alkalileştirilmesi ve hidrasyon

ATİPİK BENZODİAZEPİN AGONİSTLERİ (ZOPIKLON, ZOLPIDEM, ZALEPLON, ESZOPIKLON)

- Benzodiazepin **yapısında değil**dirler, ancak benzodiazepin reseptörlerinin **parsiyel agonist**leridir.
- **Etkileri hızlı başlayıp, çabuk bittiği** için uykuya dalma problemi olan hastalarda kullanılırlar.
- Benzodiazepinlere göre bağımlılığı ve yoksunluğu **az** oluşturlar.
- **Fizyolojik uykuyu en az etkileyen** hipnosedatiftir.
- **Atipik benzodiazepin agonistlerinin;** antikonvülzan, anestezik ve kas gevşetici etkileri yoktur.
- **Etkileri flumazenil ile antagonize** edilebilir.
- **Zaleplon'un yarılanma ömrü; 1-2 saat'dir.**(midazolam'dan daha kısadır)

İLGİLİ NOTLAR

Referansımız, yanlış olan bir diğer seçeneği yine eletiyor !!!

SUFENTANIL / FENTANIL / ALFENTANIL / REMIFENTANIL

- Bu grup temel olarak **parenteral** yolla kullanılır. **Fentanilin;** parenteral, epidural, **transdermal, oral ve bukkal** kullanımı vardır.
- **Analjezik etki gücü en yüksek olan opiyatlar**dır. **En güçlüsü sufentanildir. (**Sufentanil; **Mü, delta ve kappa** reseptörlerinin **hepsini uyarır).**
- **Remifentanil; en kısa etkilidir. (0.05 saat, psödokolinesteraz ile yıkılır).** Daha sonra alfentanil gelir. (0.25 saat).
- **Trunkal rijidite** (ventilasyon bozukluğu) yaparlar.
- Histamin salınımına çok az neden olurlar **ve kardiyak etkileri çok azdır.** Bu nedenle **kardiyovasküler cerrahide tercih edilirler**. Kafa içi basıncı arttırmazlar veya çok az etkilerler.

DIFENOKSILAT / LOPERAMID

- **Antidiyareik olarak kullanılırlar.** Difenoksilat **atropin ile** kombine kullanılır.

PROPOKSIFEN

- Sadece μ reseptörlerini etkiler ve analjezik olarak **sadece oral olarak kullanılır.**

TRAMADOL

- **Kodeine yapısal olarak benzer.**
- **Noradrenalin ve serotonin geri alım blokajına bağlı analjezik** etkiler oluşturur. Analjezik etkilerinin büyük kısmı geri alım blokajına bağlıdır.
- **Zayıf μ (MOR) agonistidir.**
- **Nalokson etkisini kısmen antagonize eder.**
- Solunum depresyonunu yenidoğanda meperidine göre daha az oluşturduğu için **doğum ağrısı tedavisinde** meperidine göre daha fazla tercih edilir.
- MAO inhibitörü ve SSRI ile birlikte kullanılırsa **serotonin sendromuna** neden olabilir.

TAPENTADOL

- **Tramadol benzeri** yan etki ve kullanıma sahiptir.

PARSİYEL AGONİST OPİYATLAR

- **Tek başına** verildiklerinde **agonist, full agonist ile birlikte verildiklerinde antagonist** etki oluştururlar.
- **Daha az solunum depresyonu ve daha az bağımlılık** oluştururlar.

Parsiyel agonist	Mü	Kappa
Nalorfin	↓↓↓	↑
Nalbufin	↓↓	↑↑
Pentazosin	Parsiyel agonist	↑↑
Butorfanol	Parsiyel agonist	↑↑↑

Klinik Bilimler 182. soru
Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 127

NARKOTİK ANTAGONİSTLER

- **Antagonistik etkilerine tolerans gelişmez.**

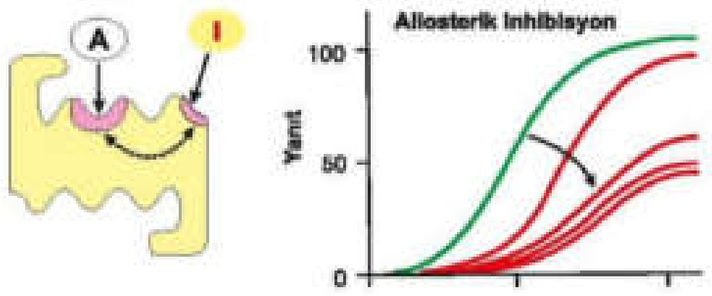
Naloksan: μ, Δ ve K üzerine **tam antagonistik** etki oluşturarak, opiyatların etkisini ortadan kaldırır (naltrekson gibi). Presistemik eliminasyona çok uğradığı için **oral yolla kullanılmaz.** Çok kısa etkili olduğu için İV infüzyonda kullanılır.

Naltrekson: Naloksondan çok daha **uzun etkili** ve **oral kullanılabilir. Alkolizm tedavisinde kullanılır.**

Repinotan: 5HT1A reseptör agonistidir. Anti-nosiseptivdir, opiyat ile indüklenen solunum depresyonunu geri çevirir.

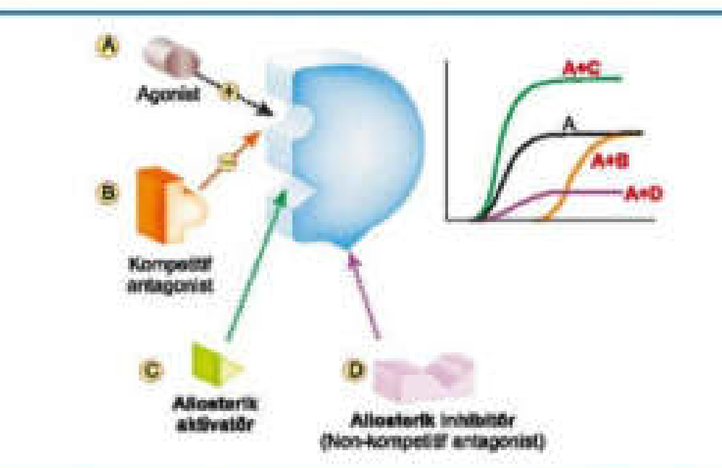
Referansımız, yanlış olan bir diğer seçeneği yine eletiyor !!!

- Non-kompetetif antagonistin belirgin bir **potens ölçüsü yok**tur.
- **Bazı nonkompetetif antagonistler allosterik inhibitörlerdir.**
- Allosterik madde, reseptör üzerinde agonist ve antagonist bağlanma bölgesi dışına bağlanan maddelere denir. Allosterik aktivatör madde reseptör aktivitesini arttırırken, inhibitör reseptör aktivitesini baskılar.



Allosterik inhibisyon

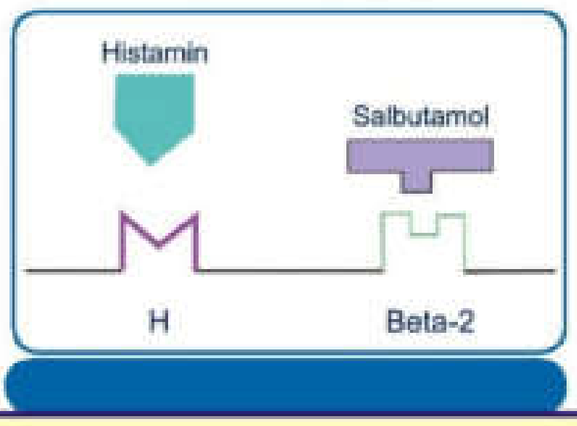
Bir ilacın potensinin yüksek olmasına rağmen efikasitesini düşük olmasının nedeni, uyarabildiği reseptör sayısının düşük olmasıdır.



Agonist-kompetitif antagonist-allosterik antagonist etkileşimleri

FİZYOLOJİK ANTAGONİZMA

- Bir ilaç ya da maddenin etkisinin tamamen **farklı reseptör** veya mekanizmalar aracılığı ile tersine çevrilmesine "Fizyolojik antagonizma" denir.
- Örneğin: İzoproterenol (Bronkodilatör). Asetilkolin (Bronkokonstriktör)



KİMYASAL ANTAGONİZMA

- Bir ilacın başka bir ilaç ya da madde tarafından kimyasal olarak bağlanarak etkisiz hale getirilmesine "Kimyasal Antagonizma"

- Klinik Bilimler 182. soru
  Farmakoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 022

Zehirlenme	Antidot
Heparin	Protamin Sülfat
Bakır	Penisilamin, Trientin
Arsenik, Civa, Kurşun	Dimerkaprol (BAL)
Rokuronyum	Sugammadeks
Dabigatran	İdarusizumab

Referansımız, bu tablo ile yanlış olan 2 seçeneği eletiyor !!!

Klinik Bilimler 182. soru
Pediatri Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 205

Zehirlenmede Antidotlar

Zehirlenme	Antidot
Asetaminofen	N-asetilsistein
Kurşun ve diğer ağır metaller	BAL (dimerkaprol), kalsiyum disodyum EDTA, dimerkaptosüksinik asit (DMSA)
Siyanid	Hidroksikobalamin
Digital	Digibinid
Salisilat	Sodyum bikarbonat
Demir	Deferoksamin
Kalsiyum kanal blokeri	İnsülin, kalsiyum tuzları
Benzodiazepin	Flumazenil
Methemoglobinemi	Metilen mavisi
Sülfonilüre	Oktreotid
Antikolinerjik	Fizostigmin
Heparin	Protamin sülfat
Beta bloker	Glukagon
Trisiklik antidepresan	Sodyum bikarbonat
Opioid	Nalokson
Etilen glikol, metanol	Fomepizol
Karbon monoksit	Oksijen
İzoniazid	Piridoksin

- **Bağlanmadığı için tedavisinde aktif kömür verilmeyen zehirlenmeler:**
  - ✓ Alkoller
  - ✓ Ağır metaller (Kurşun vb.)
  - ✓ Hidrokarbon
  - ✓ Siyanid
  - ✓ Demir
  - ✓ Lityum
  - ✓ Korozifler (Asit ve alkaliler)

ASETAMİNOFEN ZEHİRLENMESİ

Toksik doz

- ✓ **Çocuk:** >200 mg/kg
- ✓ **Adölesan:** >7.5-10 gram
  - ➢ Zehirlenmeden yaklaşık **4 saat sonra plazma düzeyine** bakılmalıdır

Klinik

- ✓ **Evre 1 (İlk gün):** İştahsızlık, bulantı, kusma (kan asetaminfen yüksekliği dışında lab bulguları normaldir)
- ✓ **Evre 2 (2. gün):** Erken bulgular kaybolur; sağ üst kadran ağrısı ve hassasiyeti, billirubin, PT ve AST-ALT yüksekliği, oligüri
- ✓ **Evre 3 (3. gün):** Karaciğer fonksiyonlarında bozulma pik yapar, anoreksi, bulantı, kusma ve halsizlik tekrar görülebilir
- ✓ **Evre 4 (4. Gün-3.hafta):** Hepatik disfonksiyonda düzelme veya komplet karaciğer yetmezliği

Burada soruda da verilen Şıklardaki bazı diğer ilaçlar dahil
Birçok ilaca ve andiotlarına değinmişiz
Gördüğünüz gibi N-asetil sisteinden bahsetmişiz
Ama Ketaminin değil, asetaminofenin antidotudur demişiz
Direkt bu kısmı soruyu yaptırıyor
Ancak tablo üç şıkkı da net olarak eletmemize de yeterli oluyor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 185

185. Suda boğulma nedeniyle bilinci kapalı olarak getirilen 32 yaşındaki erkek hasta yoğun bakım ünitesinde entübe ediliyor. Tedavinin beşinci gününde yapılan muayenesinde komea refleksinin bulunmadığı, pupillerinin fiks ve dilate olduğu belirleniyor. Apne testinde pCO_2 değerinin 60 mmHg üzeri olmasına karşın spontan solunum bulunmuyor. Serebral anjiyografisinde internal karotid ve vertebral arterlerde akım izlenmiyor. Ekokardiyografi sırasında hasta yatakta doğrularak kollarını yüzüne doğru yaklaştırıyor ve tekrar eski pozisyonunu alıyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı ve mevcut durum aşağıdakilerden hangisidir?

A) Pons kanaması – Silyospinalis refleks
B) Beyin ölümü – Okülosefalik refleks
C) Pons kanaması – Dekortike postür
D) Beyin ölümü – Lazarus belirtisi
E) Diffüz aksonal hasar – Epileptik nöbet

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

3- Hipotermi santral sinir sistemi fonksiyonunu süprese ettiğinden ve hatalı beyin ölümü tanısına neden

Klinik Bilimler 185. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 018

Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Testler

1- Glaskow Koma Skalası **(GKS)** skoru **3** olmalıdır.
2- Ağrılı uyarana karşı ekstremite veya yüz kaslarında **motor yanıt olmamalıdır.**
3- Işığa direkt ve indirekt yanıtın olmadığı **fikse ve dilate pupillerin varlığı** gösterilmelidir.
4- **Okülosefalik** refleks olmamalıdır.
5- **Okülovestibüler** refleks olmamalıdır.
6- **Kornea refleksi** olmamalıdır.
7- Öğürme refleksi olmamalıdır.
8- Öksürük refleksi olmamalıdır.
9- Apne testi sonucu pozitif olmalıdır.

***** En önemli tanı kriteri spontan solunumun olmamasıdır.****TUS**

Beyin Ölümü Tanısını Ekarte Ettirmeyen Testler

1- Derin tendon reflekslerinin alınması
2- Yüzeyel reflekslerin alınması
3- Babinski refleksi alınması
4- Solunum benzeri hareketler alınması (omuz elevasyon ve adduksiyonu, önemli tidal volum değişikliği olmaksızın interkostal genişleme)
5- Patolojik fleksiyon ve ekstensiyon cevabı dışındaki spontan ekstremite hareketleri

Destekleyici Testler

1- **Elektrofizyolojik Ölçümler**
2- **Serebral Kan Akımı Ölçümleri:** Anjiyografi
3- **Serebral Metabolizma Ölçümleri**
4- **Patomorfolojik** Ölçümler: Bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme, beyin omurilik sıvısı sitolojisi.
5- **Atropin Testi Pozitif:** Beyin sapı fonksiyon bozukluğunu ve vagal tonusun yokluğunu göstermek için 2 mg atropin sülfatın intravenöz olarak verilmesinden sonra kalp atım hızında artış olmaması testin pozitif, yani beyin sapı fonksiyonlarının bozulduğunu gösterir.

- **Beyin ölümü hekim kurulu (Sağlık Bakanlığı); biri Anestezi uzmanı olmak üzere, diğeri Nöroloji veya Beyin Cerrahisi uzmanı olacak şekilde, 2 uzman izni gereklidir.**

Bitkisel hayat

- Herhangi bir nedenle oluşan derin koma
- Yeterli bakımla 2-4 haftada düzelebilir.
- Solunum, beyin sapı fonksiyonları, dolaşım sistemi normal
- Seçilmiş vakalarda uygun vakımla yıllarcada yaşabilir.

Refleks Göz Hareketleri

Okülosefalik refleks:

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

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)

İLGİLİ NOTLAR

Verdiğimiz bilgiler sayesinde hastaya rahatlıkla beyin ölümü tanısı konulabilmektedir. Biraz yorumla işaretlenebilen bir sorudur. Beyin ölümü için okülosefalik refleksin olmaması gerektiği bilgisi notumuzda yer almaktadır. O halde beyin ölümü tanısı koyduğumuz bu hastada diğer şık cevap olarak kalıyor

TRANSPLANTE EDİLECEK ORGANIN SAKLANMASI (PREZERVASYONU)

- **Sıcak iskemi** dönemi ilk dönem olup, organın vücuttan çıkartılmasıyla, hipotermik koruyucu sıvı ile damarlardan yıkanması arasında geçen süredir.
- **Soğuk iskemi** ise ikinci dönem olup koruyucu sıvılar içinde organın nakline kadar geçen sürede korunmasıdır.
- **Kalp**, donör kardiektomiden sonra **5 saat** içinde transplante edilir (en hasssastır). **Böbrek 40-50** saat güvenle

Klinik Bilimler 185. soru
Genel Cerrahi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 107

BEYİN ÖLÜMÜ

- Beyin ölümü klinik bir tanıdır. Beyin fonksiyonlarının tam ve irreversibl kaybı demektir. Organ vericisinde irreversibl komanın temel bulguları olmalıdır. Koma primer hipotermi, hipovolemik ya da hipotansif şok, geri dönebilecek intoksikasyonlar (barbitürat ve diğer sedatifler, depresan ve narkotik ilaçlar) ile metabolik ve endokrin bozukluklar aşağıdaki nedenlere bağlı olmamalıdır.
- **Bilinç tam kayıp olmalıdır.** Spontan hareket bulunmamalı; ağrılı uyaranlara yanıt olmamalıdır. Spontan solunum bulunmamalıdır.
- **Beyin sapı refleksleri** tamamen kaybolmalıdır. Pupiller dilate ve / veya fiks, ışık reaksiyonu, Kornea refleksi, Vestibülo-oküler refleks, Okülosefalik refleks, Palatal ve trakeal refleksler yok
- **Apne Testi** → Pasif oksijen verilerek respiratörün birkaç dakika çekilmesi ve spontan solunumun gelmediğinin kontrolü, kan gazı bakılabiliyorsa pCO_2 60 mmHg olmasına rağmen spontan solunumun bulunmamasıdır.

Beyin Ölümü Tanısını Onaylamak İçin Kullanılan Testler

- Serebral Anjiyografi
- Elektroensefalografi
- Transkraniyal Doppler USG
- Serebral Sintigrafi (Teknesyum-99 Hekzametazin)

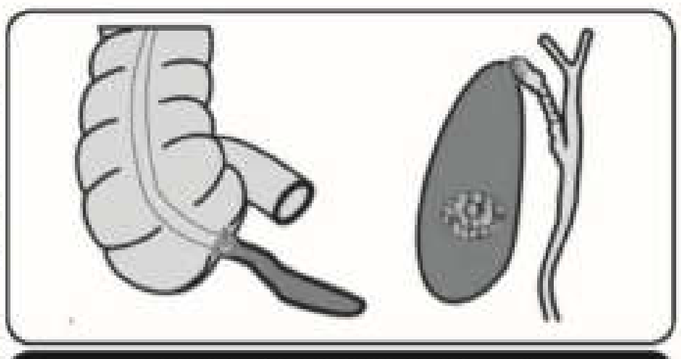
AKUT KARIN

- Akut karın kısa sürede tedavi gerektiren bir karın hastalığı tablosudur. En önemli karar ameliyat mı, yoksa medikal tedavi mi gerektirdiğidir.
- Cerrahi gerektirmeyen en sık akut karın ağrısı nedeni **gastroenteritlerdir.**
- Cerrahi gerektiren en sık akut karın ağrısı nedeni **akut apandisittir.**
- Elli yaş üstünde en sık akut karın ağrısı nedeni **akut kolesistit** ve **intestinal obstrüksiyonlardır.**
- Elli yaş altında en sık akut karın ağrısı nedeni **akut apandisittir.**

HİKAYE / FİZİK MUAYENE / LABORATUVAR GÖRÜNTÜLEME

AĞRI

- En önemli semptomdur. Tek başına varlığı bir şey ifade etmez. Özellikleri mutlaka sorgulanmalıdır.
- **Başlangıçta yaygındır.** Bu visseral fazdır. Dorsal 6 - 12 spinal sinirlerle iletilen ağrıdır. Lokalizasyon vermez; yaygın olur. Pelvisteki ağrı L1 ve altındaki spinal sinirlerle iletilir.
- **Peritonda ağrı gerilme ve iskemi olduğu zaman hissedilir.**



Tıkanıklık gerilmeye neden olur

- **Somatik fazdaki ağrı lokalize edilebilir**. Bu ağrı pariyetal periton veya mezenterden kaynaklanır. Periton ağrısının duyusu talamusta sinaps yapar ve beyinde Brodman 3,1,2'de algılanır.

Verdiğimiz bilgiler sayesinde hastaya rahatlıkla beyin ölümü tanısı konulabilmektedir. Biraz yorumla işaretlenebilen bir sorudur. Beyin ölümü için okülosefalik refleksin olmaması gerektiği bilgisi notumuzda yer almaktadır. O halde beyin ölümü tanısı koyduğumuz bu hastada diğer şık cevap olarak kalıyor

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 186

186. Yirmi beş yaşındaki erkek hasta bilek güreşi yaptıktan sonra kolda ağrı ve şekil bozukluğu şikâyetiyle başvuruyor. Hastanın fizik muayenesinde düşük el tespit ediliyor. Direkt grafisinde humerus 1/3 alt diafizinde spiral oblik humerus kırığı tespit ediliyor.
Bu hastanın hangi periferik sinirinin yaralanmış olması <u>en olasıdır</u>?

A) Radial sinir
B) Ulnar sinir
C) Median sinir
D) Muskulokutanöz sinir
E) Aksiller sinir

Doğru Cevap: A

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

III- Fasciculus posterior'dan çıkanlar (STAR olarak kodlanabilir)

- **N. subscapularis;** (C_{5-6}) m. teres major'u ve m. subscapularis'i innerve eder.
- **N. thoracodorsalis;** (C_{6-7-8}) m. latissimus dorsi'yi innerve eder.



- **N. axillaris;** (C_{5-6}) fasciculus posterior'un terminal dallarından birisidir.
  - **A.v. circumflexa humeri posterior** ile birlikte **spatium axillare laterale** (humerotrisipital aralık)'den geçer.
  - Collum chirurgicum'u dolanır ve m. deltoideus ile m. teres minor'u uyaran dallarını verir.
  - **N. cutaneus brachii lateralis superior** denilen dalı, kolun üst-dış yüzünü örten derinin duyusunu taşır.

N. axillaris felci:
M. deltoideus atrofisine bağlı **deltoid kabartı** kaybolur.



- **N. radialis;** ($C_{5-6-7-8}T_1$) fasciculus posterior'un diğer terminal dalıdır ve aynı zamanda fasikülüsün devamıdır.
  - Plexus brachialis'te **tüm segmentlerden lif içeren tek sinirdir.**
  - Sulcus nervi radialis'te, **a. profunda brachii** ile birlikte m. triceps brachii'nin lateral ve medial başları arasındadır.
  - Kolun distalinde, m. brachialis ile m. brachioradialis arasındaki oluktadır.
  - Derin dalı (ramus profundus), **m. supinator**'u deler.
  - Derin dalın terminaline, **n. interosseus antebrachii posterior (PIN)** denir.

N. radialis ile uyarılan kaslar için kodlama;



Klinik Bilimler 186. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 098

N. radialis felci:

Balayı felci veya **cumartesi gecesi felci** olarak da adlandırılan durumlarda n. radialis genellikle sandalyede uygunsuz oturuş sebebi ve axilla'da uzun süren bası sonucu geçici felce uğrayabilir.

Humerus cisim (corpus) kırıklarında n. radialis yaralanması sıktır. M. triceps brachii hariç tüm innerve ettiği kaslar (ekstansörler) felç olur ve el bileğinde ekstansiyon kaybına bağlı olarak **düşük el deformitesi** görülür. Duyu kaybı el sırtının lateralinde ve ilk üçbuçuk parmaktadır (distal falanksları hariç).



İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 187

187. Yirmi iki yaşındaki erkek hasta, mimarlık proje ödevini yaparken maket bıçağıyla elini kesmesi nedeniyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde, sol el 3. parmak orta falanks seviyesinde, volar yüzde, 2 cm uzunluğunda derin bir laserasyon olduğu, proksimal interfalangeal ekleminde fleksiyon yapabildiği hâlde, distal interfalangeal ekleminde fleksiyon kısıtlılığı olduğu görülüyor. Parmakta duyu kaybı saptanmıyor. Direkt grafide herhangi bir patoloji izlenmiyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Flexor digitorum superficialis tendon kesisi
B) Flexor indicis proprius tendon kesisi
C) Flexor digitorum profundus tendon kesisi
D) Tetik parmak deformitesi
E) Çekiç parmak deformitesi

Doğru Cevap: C

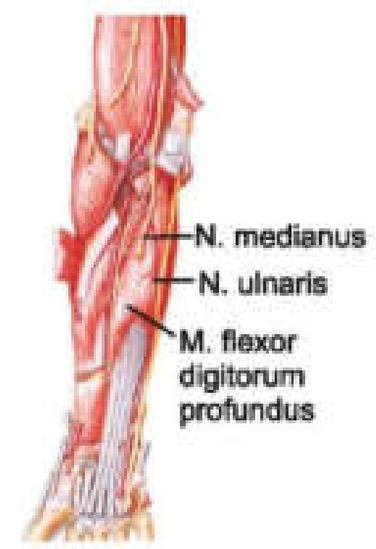
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

ÖN KOLUN ÖN BÖLGE ORTA TABAKA KASLARI

M. FLEXOR DIGITORUM SUPERFICIALIS

- **Orta** falanksta sonlanır. Distal interfalangeal ekleme hareket **yaptırmaz.**
- 2. - 5. parmaklara **hızlı** ve **kuvvetli fleksiyon** yaptırır.
- N. medianus m. flexor digitorum superficialis ile profundus arasında seyreder.
- N. medianus tarafından uyarılır.

ÖN KOLUN ÖN BÖLGE DERİN TABAKA KASLARI

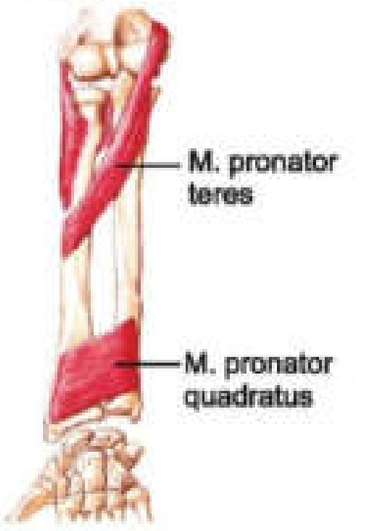


Klinik Bilimler 187. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 057

M. FLEXOR DIGITORUM PROFUNDUS

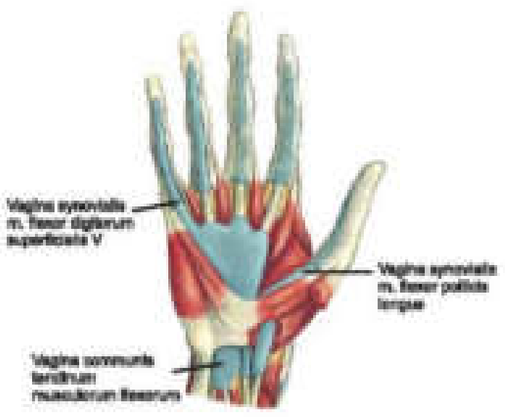
- **Distal** falanksta sonlanır. Katettiği **tüm** eklemlere fleksiyon yaptırır.
- 2. - 5. parmakların **yavaş** ve **nazik** fleksiyon hareketinden sorumludur.
- Mm. lumbricales, bu kasın tendonlarından başlar.
- **Ön kolda n. ulnaris ile n. medianus tarafından uyarılan tek kastır** (ulnar yarısı **n. ulnaris,** radial yarısı **n. medianus** tarafından uyarılır).

M. FLEXOR POLLICIS LONGUS



M. PRONATOR QUADRATUS

- **Ön kolun esas pronator kasıdır.** Bu hareket sırasında daima aktiftir ve ilk çalışan kastır. Hızlı ve kuvvetli pronasyonda, harekete m. pronator teres de katılır.
- Ön kolun ön tarafında **en derinde** yer alan kastır.
- Bir ucu ile sadece ulna'ya, diğer ucu ile de sadece radius'a tutunan **tek** kastır.
- N. medianus tarafından uyarılır.
- El infeksiyonlarının ön kola yayılmasında önemi olan Parona boşluğu, bu kasın önünde yer alır.



- M. flexor pollicis longus kendine ait bir sinovyal kılıf içerisinde hareket eder.
- Ortak fleksör kılıf veya ulnar bursa, parmakların uzun fleksör tendonlarını karpal tünelde ve avuç içi proksimalinde çevreler. Bu kılıf genellikle avuç içinde devam eden küçük (beşinci) parmağın fleksör kılıfı ile devam eder ve diğer parmakların kılıfları ile bağlantısı yoktur.

İLGİLİ NOTLAR

Soruda bizi cevaba götürebilecek en önemli **distal interfalangeal ekleminde fleksiyon kısıtlılığı olduğu** ". Distal falanksa giden parmak fleksörümüz kim? Tabii ki flexor digitorum profundus

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 189

189. Yetmiş yaşındaki erkek hasta sağ kulağında şiddetli ağrı, akıntı, yüzünün sağ tarafında asimetri, gözünü kapatamama ve ağız köşesinde kayma şikâyetleriyle acil servise başvuruyor. Öyküsünden hastanın diyabetik olduğu, sağ kulaktaki şikâyeti nedeniyle birkaç kez poliklinik başvurusunun olduğu ve kulak damlası kullandığı öğreniliyor. Hastanın fizik muayenesinde sağ dış kulak yolunda ödem, granülasyon dokuları, akıntı olduğu ve sağ House-Brackmann evre V fasiyal paralizi olduğu saptanıyor. Temporal kemik bilgisayarlı tomografisinde sağ dış kulak yolunda yumuşak dokular ve kemik erozyonları tespit ediliyor.
Bu hasta için <u>en olası</u> tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) İdiyopatik periferik fasiyal paralizi
B) Efüzyonlu otitis media
C) Akut otitis media
D) Malign otitis ekstema
E) Herpes zoster oticus

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

KULAK - BURUN - BOĞAZ HASTALIKLARI

KULAK HASTALIKLARI

DIŞ KULAK YOLU HASTALIKLARI

Akut Lokalize Otitis Eksterna (Fronkül)
- En sık etken **S. aureus**

Akut Diffüz Eksternal Otit (Yüzücü Kulağı)

Klinik Bilimler 189. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 113

Nekrotizan (Malign) Eksternal Otit
- En sık etken **P. aeruginosa**'dır.
- Tipik olarak **yaşlı diyabetikler** ve immünsüprese hastalar
- **Derin dokulara yayılım:** Temporal kemik ve kafa tabanı osteomiyeliti, menenjit, beyin apsesi
- Progresif ve ölümcül seyreder.

Fungal Eksternal Otit (Otomikoz)
- En sık neden olan mantar **Aspergillus niger**'dir.

Büllöz Miringit
- ÜSYE hikayesi sonrası, zarda büller ile karakterizedir.
- **En sık viral** etkenler olmakla birlikte **Mycoplasma pneumoniae** önemlidir.
- Öksürük ve kulak ağrısı olan hasta **TUS**

OTİTİS MEDİA VE ORTA KULAK EFÜZYONLARI

Akut Otitis Media (AOM)
- AOM en sık 6-13. aylarda görülür.
- **En sık etken S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis**
- Beş yaş altı çocuklarda H. influenzae sıklığı artmıştır.

AOM için risk faktörleri
• Erkek olmak • Reflü (özellikle çocukluk **çağında**) • Biberonla beslenme • Erken AOM geçirme • Allerji • Sosyoekonomik düzey • Pasif sigara içimi • Aile hikayesi • Evde viral enfeksiyon geçiren kişi varlığı



Akut otitis media

- **Etiyolojide** östaki tüpü disfonksiyonu (obstrüksiyon) **en önemli nedendir.**
- **İlk 7 yaşa kadar çocuklardaki östaki tüpü;**
- **Daha kısa, daha yatay, fonksiyonel, daha az matür**
- ÜSYE sonrası asendan yolla geçiş vardır.

Rekürren akut otitis media nedenleri:

• Adenoid hipertrofisi • Rinit • Sinüzit • Yarık damak	• İmmün yetmezlik • Kistik fibrozis • Diyabet • Lösemi

- Tedavide: **Antibiyotik, antiinflamatuvar ve** <u>post inferior kadrandan</u> **TUS** **parasentez yapılır.**

- **Biyopsi bulguları:**
  - ✓ **Nodüler glomerülosklerozu:** Patognomonik olarak kabul edilmektedir (**Kimmelsteil – Wilson lezyonu**)
  - ✓ **Diffüz glomerülosklerozu:** En sık görülen bulgudur.
  - ✓ Hem afferent hem de efferent arteriyolde hiyalinoz (HT'de sadece afferent arteriyolde olur).
- **ADA albüminüri tanımı** → Spot idrar albümin / Kreatinin > 30 mg/g
- Tip 1 DM'de **5. yıl**, Tip 2 DM'de ise **tanıdan itibaren** yıllık **albüminüri taraması** önerilir.
- Albüminüri saptandığında 3-6 ay sonra test tekrarlanır. **Yeniden pozitif saptanması** halinde tedaviye başlanır.
- **Tedavi:**
  - ✓ **Sıkı kan şekeri regülasyonu** ile nefropati gelişme sıklığı azalır.
  - ✓ Kan basıncı kontrolü sağlanmalıdır **(<140/90 mmHg), böbrek yetmezliği veya kardiovasküler hastalık riski** varsa **< 130/80 mmHg** tercih edilir.
  - ✓ Mikroalbuminürik fazda **ACE inhibitörleri veya anjiotensin II reseptör antagonistleri** önerilir.
    - ➢ Hiperkalemi varsa → Verapamil/Diltiazem
  - ✓ ACE inh veya ARB tedavisine, **finerenon** (non-steroid MRA) eklenmesi nefropatiyi yavaşlatır ve kardiyak komplikasyonlara karşı koruma sağlar.
  - ✓ **Diyette protein alımı** 0.8 gr/kg/gün olarak önerilmektedir.
  - ✓ **SGLT-2 inhibitörleri ve GLP1 analogları** böbrek fonksiyonlarındaki bozulmayı azaltır.

> Aspirin diyabette **makrovasküler** komplikasyonları önlemede etkindir, ancak **mikrovasküler** komplikasyonlarda yeri yoktur.

☑ Alt ekstremite komplikasyonları

- Nöropati, periferik arter hastalığı ve gecikmiş yara iyileşmesi nedeni ile diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonlarına sık rastlanır.
- Charcot eklemi, çekiç parmak, pençe parmak deformiteleri görülebilir.
- **Nontravmatik ampütasyonların yarısının** sebebidir.
- **Diyabetik ayak enfeksiyonları:** Yumuşak doku enfeksiyonundan osteomiyelite kadar değişebilen ayak bölgesi enfeksiyonlarıdır.
  - ✓ **Yüzeyel veya hafif enfeksiyonlarda** en sık Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes etkendir.
  - ✓ **Derin ve kronik lezyonlar, orta - ciddi enfeksiyon,** genelde polimikrobiyaldir (Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes, Enterokok ve gram negatifler, Pseudomonas ve anaeroblar).
  - ✓ Hafif vakalarda **oral** amoksisilin klavulanik asit, moksifloksasin verilebilir. Ciddi vakalar **yatırılarak paranteral** antibiyotik almalıdır.

☑ Kardiyovasküler Sistem:

- Diyabetik hastalarda **en sık ölüm** nedeni kardiyovasküler komplikasyonlardır.
- Koroner arter hastalığı, periferik arter hastalığı, miyokard infarktüsü ve koroner kalp hastalığı riski artmıştır.
- **Göğüs ağrısı olmayabilir** (Sessiz miyokard iskemisi).
- En sık görülen **dislipidemi** paterni: **Hipertrigliseridemi** ve **HDL düşüklüğüdür.**
- Tip 2 DM ve koroner kalp hastalığı olanların ACE inhibitörü, statin ve aspirin almaları önerilir.
- KVS açıdan yararlı antihiperglisemik ilaçlar:
  - ✓ **SGLT2 inhibitörleri**
  - ✓ **GLP1 analogları**
- SGLT2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği alevlenmelerini** ve buna bağlı **hospitalizasyonları** azaltır.

Klinik Bilimler 189. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 197

☑ Enfeksiyonlar

- Diyabet seyrinde birçok enfeksiyonun sıklığı artmıştır. Ancak bazı nadir enfeksiyonlar ise **neredeyse tamamen diyabetik popülasyonda** görülür:
  - ✓ Rinoserebral mukormikozis
  - ✓ Amfizematöz kolesistit (Clostridium türleri)
  - ✓ Malign otitis eksterna (Pseudomonas)

Diyabet hastası ve destrüktif seyirli bir patoloji
Bu yüzden adına MALİGN demişler
Soruyu net olarak yaptırıyoruz

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 190

190 Aşağıdakilerden hangisi katarakt gelişimi için risk faktörü değildir?

A) Diabetes mellitus
B) İleri yaş
C) Sigara kullanımı
D) Non-steroidal antiinflamatuvarlar
E) Ultraviyole maruziyeti

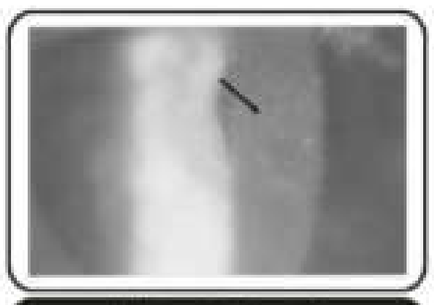
Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

İLGİLİ NOTLAR

NÖROTROFİK KERATİT

- **Korneal anestezi (5.sinirin innervasyon kaybı)** nedeniyle oluşur.
- Koruyucu duysal stimülusların ortadan kalkması; korneada intrasellüler ödem, epitelyal defektler ve persistan ülserasyonlara neden olur.
- Herpes simplex, Herpes zoster otikus, n.trigeminus'un cerrahi yolla kesilmesi (sinüs cerrahileri sonrasında), radyasyon tedavileri vb. sonrası rastlanır.



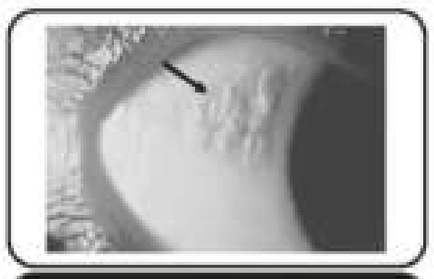
Nörotrofik keratit

LAGOFTALMİK (EKSPOSURE) KERATİT

- Özellikle **7. kraniyal sinir felçlerinde** meydana gelir
- Gözün açık kalması sonucu göz kuruluğu ve sekonder korneal enfeksiyonlar gelişir

KERATOMALAZİ

- **A vitamin eksikliği** nedeniyle oluşur.
- Kornea ve konjunktivanın kuruması ve nekrozu vardır.
- Konjunktivada **köpüksü "Bitot" lekeleri** görülür.



Bitot lekeleri

LENS HASTALIKLARI

☑ Lens, gözün esas kırıcı ortamlarından biridir ve korneanın sabit kırma gücüne (yaklaşık 43 diyoptri), değişken derecede (kişinin uyumuna gore 10-20 diyoptri) kırıcılık ekler.

öz zonüllerle asılıdır.

Klinik Bilimler 190. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 139

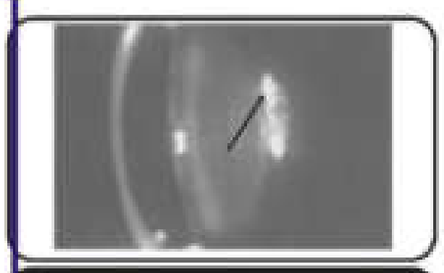
AKİZ KATARAKT SEBEPLERİ

Yaşa bağlı kataraktlar

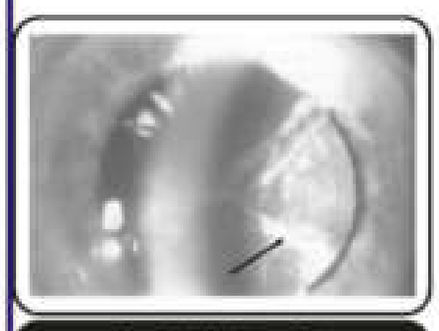
1. **Subkapsüler katarakt**
   (a) Anterior subkapsüler katarakt
   (b) Posterior subkapsüler katarakt

2. **Nükleer katarakt**
   - ✓ Lens nükleusundaki refraktif indeksin yükselmesine bağlı **MİYOPİ** görülür.
   - ✓ Nükleer kataraktı olan bazı yaşlı hastalar ortaya çıkan bu miyopi sayesinde yakın gözlükleri olmadan yeniden yakından okuma imkanı bulabilirler **(yaşlıların yeniden görmeye başlaması).**

3. **Kortikal katarakt**
   - ✓ Kortikal opasiteler korteks hidrasyonu nedeniyle lens lifleri arasında **yarık ve vakuoller** şeklinde başlarlar.
   - ✓ Hastalar sıklıkla **ışık saçılımından yakınırlar.**



Posterior subkapsüler katarakt



Kortikal katarakt

Klinik Bilimler 190. soru
Küçük Stajlar Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 140

Presenil kataraktlar

- Presenil kataraktlar aşağıdaki sistemik hastalıklarla birlikte bulunabilirler:
  1. Diyabet
  2. Miyotonik distrofi
  3. Atopik dermatit
  4. Nörofibromatosis tip 2

Travmatik kataraktlar:

- Travma, genç bireylerdeki **en yaygın tek taraflı** katarakt sebebidir.
  1. Lensin doğrudan penetran yaralanmaya maruz kalması.
  2. **Künt travmaların** - iris pigmentinin damga şeklinde lensin ön kapsülü üzerine çıkmasıyla karakterize- **'Vossius' halkası** yanı sıra lenste çiçek biçiminde opasitelere sebep olması
  3. Elektrik şokları ve yıldırım çarpması
  4. Oküler tümörlere iyonize radyasyon uygulanması
  5. Kızılötesi radyasyon (**cam üfleyici katarakt**ı)



Travmatik katarakt, Vossius halkası

Toksik kataraktlar

1. **Steroidler:** İster sistemik isterse topikal olarak alınsın katarojenik özelliğe sahiptirler. Lens opasiteleri arka subkapsüler bölgede başlar ardından ön subkapsüler bölge de etkilenir
2. Klorpromazin, miyotikler, busulfan, amiodaron, altın

SEKONDER KATARAKTLAR

- **Sekonder** veya **komplike katarakt** diğer bir göz hastalığı neticesinde meydana gelmektedir.
  1. **Kronik ön üveit**, sekonder kataraktın en yaygın sebebidir.
  2. **Akut konjestif açı kapanması glokomu**
  3. **Yüksek miyopi**
  4. **Herediter fundus distrofileri** (retinitis pigmentosa, Leber'in konjenital amarozisi, Girat atrofi, Stickler sendromu)

KONJENİTAL KATARAKT ETİYOLOJİSİ

Sistemik metabolik birliktelikler:

1. **Galaktozemi**
2. Galaktokinaz eksikliği
3. Mannozidoz
4. Lowe'nin okülaserebrorenal sendromu
5. Fabry hastalığı
6. Diğer metabolik sebepler: Maternal diyabet, hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm, hipoglisemi ve hiperglisemi

Eşlik eden intrauterin enfeksiyonlar:

- Konjenital rubella, toksoplazmoz, sitomegalovirus enfeksiyonu, sifiliz, Herpes simplex enfeksiyonu ve Varicella yer almaktadır.

Eşlik eden kromozomal anomaliler:

- Down sendromu (trizomi 21), Patau sendromu (trizomi 13), Edward sendromu (trizomi 18), cri-du-chat sendromu (beşinci kromozomun silinmesi) ve Turner sendromu.

KORTİKOSTEROİD KULLANIMININ GÖZ KOMPLİKASYONLARI

- ☑ Anterior ve posterior subkapsüler **katarakt**
- ☑ Bakteriyel ve fungal enfeksiyonları
- ☑ **Glokom**

Toksik katarakt için risk faktörleri arasında non steroidler değil, steroidler yer alır. Biraz yorumla rahatlıkla yapılabilecek bir sorudur
Diğer bazı seçenekleri de ayrıca eletiyoruz...
Yaşlılık, UV vb

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 191

191. Yirmi beş yaşındaki, primigravid, 39 haftalık gebe doğum eyleminde başvuruyor. Fetus baş geliş ve uygun prezentasyonda olup, tahmini fetal ağırlık 3.200 g olarak ölçülüyor. Doğum salonunda takip edilen gebede, doğumun ikinci evresinde ıkınma yetersiz olduğu için fetal baş çıkımda kalıyor ve vakum uygulanmasına karar veriliyor.

Bu gebeye bu aşamada aşağıdakilerden hangisinin uygulanması gerekli değildir?

A) Suprapubik bası uygulanması
B) Mesanenin boşaltılması
C) Amniyon kesesi rüptüre değilse amniyotomi yapılması
D) Durum ile ilgili bilgi verilerek onam alınması
E) Yeterli analjezi veya anestezi uygulanması

Doğru Cevap: A

İLGİLİ NOTLAR

Bu tarz uygulamalar için mutlak onam alınması ve gerekli anestezinin sağlanması gerekliliği basit bir tıp bilgisidir. Cevap olarak verilen suprapubik bası ise tek başına uygulanmaması gerekli bir yaklaşımdır.

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Epizyotomi farkları		
	Median	Mediolateral
Cerrahi onarım	Kolay	Zor
Hatalı iyileşme	Nadir	Sık
Postoperatif ağrı	Az	Çok
Anatomik sonuçlar	Çok iyi	Kötü
Kan kaybı	Az	Çok
Disparoni	Nadir	Bazen

Forseps ve Vakum Uygulamaları

- **Endikasyonları:**
  - ✓ **Maternal endikasyonlar**
    - Maternal kalp hastalığı
    - Maternal pulmoner hastalık
    - İntrapartum enfeksiyon
    - Bazı nörolojik problemler
    - Annenin yorulması
    - Doğumun 2. evresinin uzaması

Klinik Bilimler 191. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 196

- **Kondisyonları:**
  - ✓ Deneyimli operatör
  - ✓ Baş angaje olmalı
  - ✓ Membranlar rüptüre olmalı
  - ✓ Prezentasyon verteks geliş olmalı (mentum anterior yüz gelişe forseps takılabilir ama vakum takılamaz)
  - ✓ Servikal açıklık tam olmalı (10 cm)
  - ✓ Başın pozisyonu tam olarak bilinmeli
  - ✓ Baş-pelvis uygunsuzluğu olmamalı
  - ✓ Fetal ağırlık tahmini yapılmalı
  - ✓ Mesane boşaltılmalı
  - ✓ Fetal koagülopati ve kemik mineralizasyon bozukluğu olmamalı



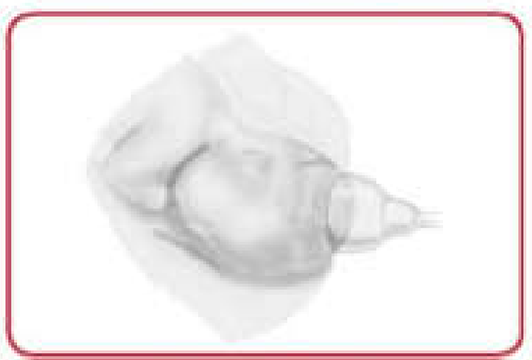
Forseps uygulaması

Forseps Uygulaması

- ✓ Occiput anterior pozisyonda forceps uygulamasında forceps **occipitomental çapa** oturtulur ve uygulanır.

Vakum Uygulaması

- ✓ Fetal başa vakum gücü olan bir çanın iliştirilerek uterin kontraksiyonlar ve fetusun traksiyonu ile doğuma yardımcı olunması yöntemidir.
- ✓ Vakuma özel kondisyonlar: **Fetus en az 34 haftalık olmalı ve fetal skalp kan örneklemesi yakın zamanda yapılmamış olmalıdır.**



Vakum uygulaması

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 192

192.Postpartum uterin kanamasının yönetiminde aşağıdaki uygulamalardan hangisi yer almaz?

A) Aort kompresyonu uygulanması
B) Hipogastrik arterin bağlanması
C) Uterin arterin bağlanması
D) B-Lynch sütürü uygulanması
E) Eksternal iliak arterin bağlanması

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

PARTURİSYONDA MİYOMETRİAL KONTRAKSİYONLARIN REGÜLASYONU *(E-92)*

- **Östrojen** myometriyal kontraksiyonlar için gerekli olan tüm regülatuvar mekanizmaları aktive ederken, **progesteron** bu mekanizmaları inhibe etmektedir. Gebelik süresince progesteron östrojene baskın olduğundan parturisyon 1.fazda yani sessizlik fazında bekler, ancak gebeliğin sonuna doğru progesteron etkinliğinin azalması ile göreceli olarak östrojen progesterona baskın hale geçer ve parturisyon 2.faza yani hazırlık fazına geçer *(N-04, N-11)*.
- **CRH** plazma seviyeleri gebeliğin son 6-8 haftasında dramatik olarak yükselmekte ve parturisyon fizyolojisinde önemli bir rol almaktadır. Plasenta yüksek miktarlarda CRH salgılamaktadır. Maternal CRH seviyesi travayda tepe yapar ve giderek artış gösteren CRH myometriyal kontraktiliteyi direkt olarak uyarmaktadır. Bunun yanı sıra salınımı artan kortizol de fetal membranlardan prostaglandin sentezini arttırarak myometriyal kontraktiliteyi arttırır. Bir diğer etki de artan steroidogenezdir. CRH fetal adrenal glanddan DHEA-S yapımını arttırır ve bunlarda östrojenlere aromatize olarak, myometriyal kontraktilite için gerekli olan östrojenin progesterona baskın olması durumu oluşturulmuş olur.
- Doğum eylemini başlatan **uterotoninlerdir.** Bunlar arasında en çok bilinenleri **oksitosin, prostaglandinler, endotelin-1, serotonin, histamin, PAF** ve **anjiotensin II**'dir.

DOĞUMUN KOMPLİKASYONLARI

POSTPARTUM KANAMA

- Doğum sonrası **1000 mL üzerinde kanama** ve buna semptomların eşlik etmesidir.

Erken Postpartum kanama

✓ **24 saatten önce** olan kanamalardır. Postpartum kanamaların **çoğu** bu gruba girer.

Uterin Atoni

➢ Doğumu takiben **uterin kontraktilitenin yetersiz olması** nedeni ile plasentanın implantasyon bölgesinden kanamanın olmasıdır.
➢ Erken postpartum kanamaların en sık nedeni uterin atonidir.
➢ **Etiyoloji:** *(E-93) (N-14) (E-16) (Ş-18)*
- Uterusun aşırı distansiyonu (hidramnioz, çoğul gebelik, fetal makrozomi)
- Grand multiparite
- Hızlı (presipite) veya uzamış eylem
- Önceden geçirilmiş uterin atoni hikayesi
- Uterusu gevşetici ajanların kullanımı (terbutalin, magnesium, halotan anestezisi, ileti analiezisi)

Klinik Bilimler 192. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 185

➢ **Tedavi:** Uterin ruptür ve plasenta retansiyonu ekarte edildikten sonra **bimanuel masaj** ve/veya kompresyon uygulanır. Takiben **medikal uterotonik** tedavi uygulanır. Cevap alınamadığı durumlarda **bakri balon uygulaması, uterin kompresyon sütürleri (B-lynch sütürüleri), uteroovaryan damar ligasyonu, hipogastrik arter ligasyonu, anjiografik uterin arter embolizasyonu** yapılabilir. Cevap alınamazsa **histerektomi** uygulanır.
➢ Medikal tedavide kullanılan uterotonikler: *(E-13)*
- Oksitosin hızlı infüzyon (hipotansiyonda kontrendike)
- Metil ergonovin (hipertansiyonda kontrendike) *(E-91)*
- Prostoglandin F_2 alfa (karboprost)
- Prostoglandin E_1 (misoprostol)
- Prostoglandin E_2 (dinoproston)
➢ Postpartum kanamanın tedavisinde ilk 3 saat içerisinde antifibrinolitik etkili **traneksamid asid** (1 gr, intravenöz) kullanımının da yeri bulunmaktadır.

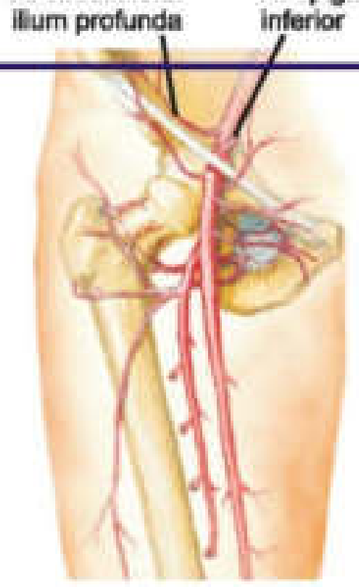
İLGİLİ NOTLAR

İlgili soruda eksternal değil internal iliak arter (hipogastrik arter) ligasyonu yapılması uygundur. Uterin arter eksternal değil, internal iliak arterin dalıdır. Ayrıca operasyon sırasında zaman kazanma adına geçici aort kompresyonu da uygulanabilir

Klinik Bilimler 192. soru
Anatomi Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 143

A. ILIACA EXTERNA

- Başlangıcı; **ureter** ve **gonadal damarlar (a.v. testicularis** ve **a.v. ovarica)**, son parçası ise; n. genitofemoralis ve ductus deferens (kadınlarda ligamentum teres uteri) ile **ön tarafından çaprazlanır.**



Dalları

- **A. circumflexa ilium profunda**
- **A. epigastrica inferior;**
  - Rektus kılıfı içinde, a. thoracica interna'nın uç dalı olan a. epigastrica superior ile anastomoz yapar.
  - **Plica umbilicalis lateralis**'i oluşturur. Direkt inguinal herni a. epigastrica inferior'un medialinden, indirekt inguinal herni ise lateralinden olur.
  - **Ductus deferens**, anulus inguinalis profundus yakınında a. epigastrica inferior'un üstünden geçerek **arkasından çaprazlar.**

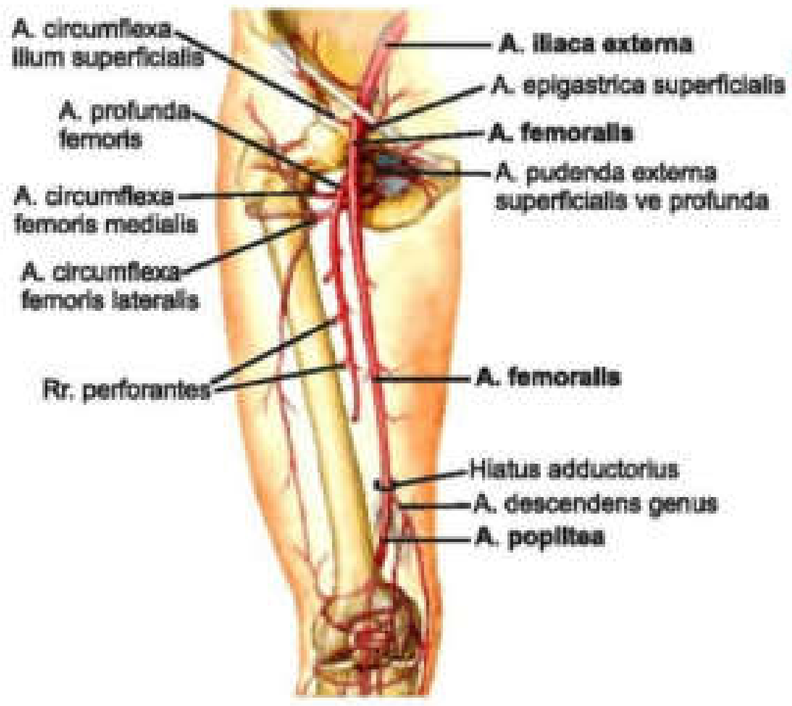
A. epigastrica inferior'un dalları;

- **A. cremasterica;** kadınlardaki a. ligamenti teretis uteri'nin karşılığıdır.
- **R. pubicus;** a. obturatoria'nın aynı isimli dalıyla anastomoz yapar.

Corona mortis; a. obturatoria'nın (a. iliaca interna dalı) pubis'i besleyen **r. pubicus**'u, a. epigastrica inferior'un (a. iliaca externa dalı) aynı isimli dalı ile pubis gövdesi üzerinde anastomoz yapar. Bu anastomoza **ölüm tacı (corona mortis)** denir.

A. FEMORALIS

- Klinik terminolojide **yüzeyel femoral arter** de denir.
- A. iliaca externa, ligamentum inguinale'nin altından geçince a. femoralis adını alır.
- Pulsasyonu ve kompresyonu, lig.inguinale'nin orta noktasının yaklaşık 2-3 cm altından yapılır.
- Uylukta, **m. sartorius**'un altındadır. V. femoralis ve n. saphenus'la birlikte canalis adductorius'a girer.
- Kanalın uyluk arkasında bulunan açıklığından (hiatus adductorius) çıkınca, **a. poplitea** adını alır.



Dalları

- **A. epigastrica superficialis**
- **A. circumflexa ilium superficialis**
- **A. pudenda externa superficialis**
- **A. pudenda externa profunda**
  (penis derisi, scrotum ve labium majus'u besler)
- **A. profunda femoris**
  - A. femoralis'in **en büyük** dalıdır.
  - Uyluğun esas arteridir. Dalları:
    - A. circumflexa femoris lateralis
    - A. circumflexa femoris medialis
      (erişkinde femur başını besler)
- **A. descendens genus**
  - Dizdeki anastomoza verdiği dalıdır.

Bazen bir bilgi/resim aklınıza gelir ve güzel bir yorum yaparsınız. Bu soru da bunun örneklerinden. Ortada bir uterin kanama var, eksternal ilyak arter ne alaka. Zaten eksternal ilyak arterin iki dalı var, ikisi de uterus'la alakalı değil. Bu yaklaşımla cevaba gidebiliriz

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 193

193. Bir önceki gebeliğinde herhangi bir sorun olmayan 33 yaşındaki gebenin, 12. gebelik haftasında yapılan ultrasonografik değerlendirilmesinde fetusun ense saydamlığı (NT) 3,5 mm olarak ölçülüyor. Gebeliğin 16. haftasında amniyosentez işlemi uygulanıyor, karyotip ve kromozomal mikroarray sonucu normal olarak rapor ediliyor.
Bu hastanın yönteminde bir sonraki aşamada aşağıdaki tetkiklerden hangisinin yapılması <u>en uygundur</u>?

A) Dörtlü tarama testi
B) Koryonik villüs örneklemesi
C) Noninvaziv prenatal test
D) Fetal ekokardiyografik inceleme
E) Fetal MCA Doppler incelenmesi

Doğru Cevap: D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Tarama Testleri

Birinci Trimesterde Tarama Testleri (11-14. Gebelik Haftaları)

- ✓ Gebeliğin **11-14.haftaları** arasında maternal serumdaki bazı belirteçler ve ultrasonografi kullanılarak yapılan tarama testidir.
- ✓ Maternal serumda **gebelikle ilişkili plazma proteini-A (PAPP-A)** ve **hCG** (veya **serbest β-hCG**) düzeylerine bakılır *(E-03)*. Bu serum belirteçlerine ek olarak ultrasonografik olarak fetal **ense kalınlığı (NT) ve nazal kemik ölçümü** de eklenebilir.
  - ➢ **Serbest ß-hCG: Down sendromunda artarken, trizomi 18 ve trizomi 13'te azalır.**

Klinik Bilimler 193. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 170

  - ➢ **Ense kalınlığı (NT) ölçümü:** Fetusun ense kısmında bulunan vertebra üzerindeki yumuşak doku ile cilt arasında kalan **translusen subkütan** dokunun maksimum kalınlığıdır. **Kromozomal anormalliklerin** 1/3'ünde NT anormal olarak ölçülür ve bunlarında yaklaşık yarısı Down sendromudur. Kromozomal anöploidiler dışında, genetik sendromlar, çeşitli doğum defektleri ve özellikle **kardiyak anomalilerde** de NT artmaktadır. Bu nedenle NT'nin **3 mm ve üzerinde** ölçüldüğü durumlarda tanı için **koryon villüs örneklemesi ile karyotip analizi** öncelikle önerilir. Eğer karyotip analizi normal ise **fetal ekokardiyografi** yapılmalıdır.
  - ➢ **Nazal kemik:** Down sendromlu fetüslerin 2/3'de 11-14 hafta arasında ultrasonografi ile nazal kemik **hipoplazik veya aplaziktir.**

Birinci trimester trizomi tarama testi (11-14. gebelik haftası)	
Testler	Trizomi 21
hCG veya serbest ß-hCG	Artar (≥ 2.0 MoM)
PAPP-A	Azalır (≤ 0.5 MoM)
NT	Artar (≥ 3 mm)
Nazal kemik	Hipoplazik / Aplazik

  - ➢ Birinci trimester tarama testinde, **anöploidi riski yüksek çıkan hastalarda kesin tanı testi olarak koryon villüs örneklemesi ile karyotip analizi** uygulanmalıdır *(A-18)*.

İkinci Trimesterde Tarama Testleri (15-21. Gebelik Haftaları) *(N-17, Ş-18)*

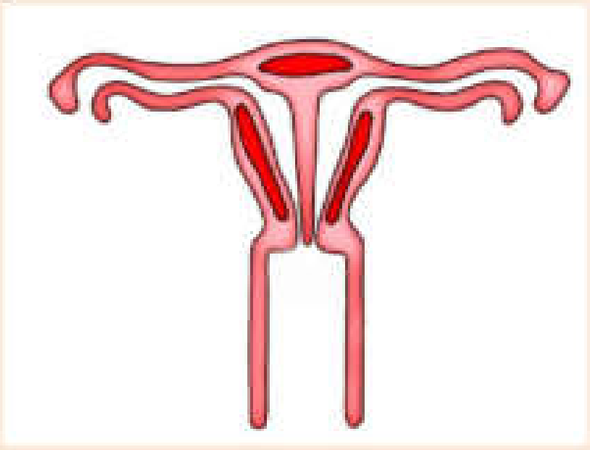
- ✓ Gebeliğin **15-21.haftaları** arasında maternal serumda **alfa-fetoprotein (AFP), unkonjuge östriol (uE3)** ve **hCG** (veya **serbest β-hCG**) bakılarak **üçlü tarama testi** yapılır. Buna ek olarak **inhibin A** düzeyine de bakılarak **dörtlü tarama** yapılır.
- ✓ Bu belirteçlerle elde edilen risk skoru **1/270** ve üzerinde ise hastaya tanı testi olarak **amniyosentez ile karyotip analizi** uygulanmalıdır.
  - ➢ **Serbest β-hCG:** Down sendromunda düzeyleri **artarken,** trizomi 18'de **azalır.**
  - ➢ **Unkonjuge östriol (uE3): Hem Down sendromunda hem de trizomi 18'de azalır.**
  - ➢ **İnhibin A:** Serum düzeyi **Down sendromunda artar.**
  - ➢ **Maternal serum alfa-fetoprotein (MS-AFP): Down sendromu ve trizomi 18'de azalırken; nöral tüp defektlerinde artar.**

İkinci trimester trizomi tarama testi (15-21. gebelik haftası)		
Test	Trizomi 18	Trizomi 21
MS-AFP	Azalır (≤ 0.6 MoM)	Azalır (≤ 0.7 MoM)
Unkonjuge östriol (uE3)	Azalır (≤ 0.5 MoM)	Azalır (≤ 0.8 MoM)
hCG veya serbest ß-hCG	Azalır (≤ 0.55 MoM)	Artar (≥ 2.0 MoM)
İnhibin-A	Azalır	Artar (≥ 1.8 MoM)

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 194

194.



Şekilde görülen uterin anomali aşağıdakilerden hangisidir?

A) Arkuat uterus
B) Parsiyel uterin septum
C) Komplet uterin septum
D) Bikornuat uterus
E) Uterus didelfis

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

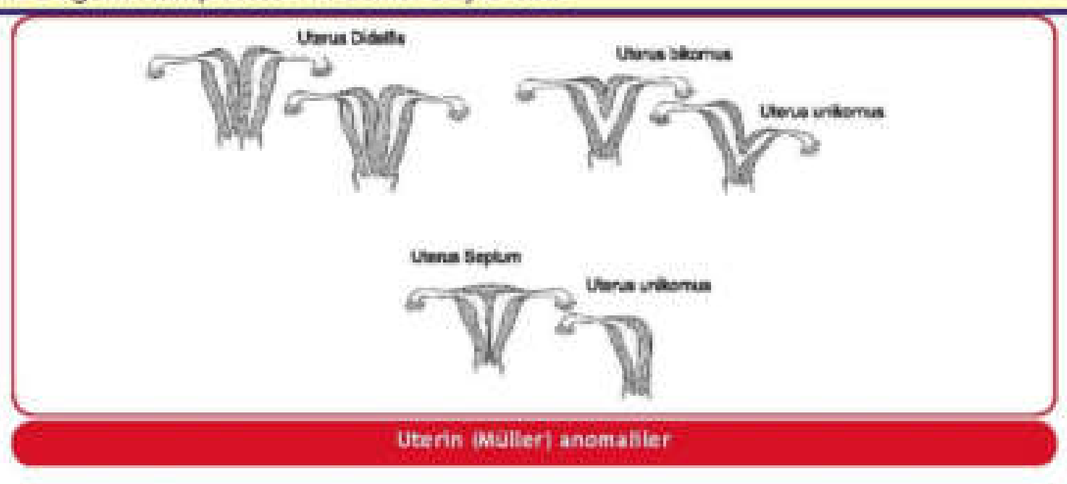
Müller kanalına ait anomalilerin sınıflaması
Grup I. Segmental Müllerian agenezi veya hipoplazi a. Vajinal b. Servikal c. Uterin fundus d. Tubal e. Kombine (RKMH Sendromu)
Grup II. Unikornu uterus A. Rudimenter boynuzu olanlar 1. Uterus ile bağlantılı 2. Uterus ile bağlantısız (HSG ile tanınamaz) 3. Kavitesi olmayanlar B. Rudimenter boynuzu olmayanlar
Grup III. Uterus didelfis
Grup IV. Bikornus uterus a. Komplet (internal osa kadar uzanan) (Bicollis) b. Parsiyel (Unicollis)
Grup V. Uterus septus a. Komplet b. İnkomplet
Grup VI.Arkuat uterus
Grup VII. Dietilstilbesterol'e bağlı değişiklikler

DES'e bağlı oluşan genital anomaliler

1. Hipoplazik uterus (en sık)
2. T şeklinde uterin kavite
3. Transvers vajinal septum
4. Tubal anomaliler
5. Servikal anomaliler

- Kaudal Müller kanallarının tam veya kısmen birleşmemesi ile **füzyon defektleri** (didelfis, bikornu, arkuat, unikornu uterus) oluşur. Müller kanalları birleştikten sonra aradaki septumun ayrılmaması ile de **rezorpsiyon defektleri** (septat uterus) meydana gelir.

Klinik Bilimler 194. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 022



Uterin (Müller) anomaliler

İLGİLİ NOTLAR

İlgili soruda verilen resimde uterusun dış kısmında füzyon ile ilgili bir anormallik olmayıp sadece rezorbsiyonda bir defekt olduğu izlenmektedir ve tek rezorbsiyon defekti septumdur. Resimde septumun serviks kadar ilerlediği izlendiğinden komplet uterin septum olduğu gözlenmektedir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 195

195. Korpus luteum kisti
II. Teka lutein kisti
III. Dermoid kist

Yukarıdakilerden hangileri overin fonksiyonel kistlerindendir?

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

Doğru Cevap:C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Miyom ve Gebelik

- **Miyomların çoğunun çapı gebelik sırasında artmaz.** Miyomların %30'u gebelik esnasında büyür ve bu büyüme ilk 10 hafta içinde en fazladır. Gebelikte büyümüş olan miyomlar doğumdan dört hafta sonra eski haline gerilemektedir.
- Büyük boyutta olduklarında şu komplikasyonlara yol açabilirler *(E-00)*.
  - ✓ Abortus
  - ✓ Erken gebelik kanamaları
  - ✓ İntrauterin gelişme geriliği
  - ✓ Preterm eylem
  - ✓ Plasental yerleşim anomalileri
  - ✓ Malprezantasyon
  - ✓ Erken membran rüptürü
  - ✓ Plasenta dekolmanı
  - ✓ Postpartum atoni kanamaları
  - ✓ Nadiren miyomun mekanik basısına bağlı fetal hasar görülebilmektedir (tortikolis vb.).
- **Gebelikte %5 miyom dejenerasyonu görülmektedir ve gebelikte en sık görülen dejenerasyon tipi kırmızı dejenerasyon olup akut batını taklit eder.** En uygun tedavi istirahat ve non-narkotik analjezik (ibuprofen) kullanmaktır. Sonuç alınamazsa önce narkotik analjezik kullanılır, hala başarısız ise laparotomi yapılır *(N-13)*. **Gebelik esnasında miyomektomi hem kan kaybının fazla olacağı hem de fetal kayba neden olacağı için önerilmez.**
- Miyomu olan gebelerde sezaryen yaygın olarak tercih edilir. Sezaryen esnasında gebe uterusunda miyomektomi yapılmaması uygundur ancak seçilmiş hastalarda yapılabilir.

BENİGN ADNEKSİYAL KİTLELER

- **Adneksiyal kitlelerin % 60'ı nonneoplastiktir (fonksiyonel kist).** Ayırıcı tanıda **olgu yaşı** da çok önemlidir.

Yaş gruplarına göre adneksial kitlelerin dağılımı

Yenidoğan	Prepubertal	Adölesan	Reprodüktif	Perimenopozal	Postmenopozal
Fonksiyonel over kisti	**Fonksiyonel over kisti**	**Fonksiyonel over kisti**	**Fonksiyonel over kisti**	**Fibroid**	**Ovaryan tümörler (benign + malign)**
Germ hücreli over tümörü	Germ hücreli over tümörü	Gebelik	Gebelik	Epitelyal over tümörü	Fonksiyonel over kisti
		Germ hücreli over tümörü	Leiomiyomlar	Fonksiyonel over kisti	Bağırsak hastalığı (malign tümör veya inflamatuvar)
		Obstrükte vajinal veya uterin anomaliler	Epitelyal over tümörü		Metastaz

Klinik Bilimler 195. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 088

FONKSİYONEL OVER KİSTLERİ

Follikül Kisti

- ✓ **En sık görülen fonksiyonel over kistidir.** Sıklıkla spontan olarak 4-8 hafta arasında kaybolurlar.

Korpus Luteum Kisti

- ✓ Genellikle kendiliklerinden 1-2 ay içinde gerilerler. **Bu kistler sıklıkla siklusun 20-26. günleri arasında rüptüre olabilirler ve intraabdominal kanamaya yol açarlar..En sık rüptüre olan ve hemoperitoneuma neden olan kisttir.**

> Fonksiyonel over kistleri neoplastik over tümörlerine oranla daha sık rüptüre olma eğilimindedirler *(N-09)*.

İLGİLİ NOTLAR

Klinik Bilimler 195. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 089

Teka Luteln Kistl (Hiperreaktlo Lutelnalls)

✓ **Fonksiyonel kistlerin en nadir görülenleridir** *(E-09)*. **Genellikle bilateral olurlar.** Yüksek hCG bir risk faktörü olduğundan **molar gebelik, çoğul gebelikler, diyabet, Rh izoimmünizasyonu, klomifen sitrat, hMG** veya **FSH ile ovulasyon indüksiyonu** ve **GnRH analoglarının** kullanımı ile birliktelik gösterir. Spontan regrese olabilirler. *(A-18)*.

En sık görülen benign ovaryan neoplazi **matür kistik teratomdur** *(E-11)*.

Tanı

- Tam bir **pelvik muayene** (rektovajinal muayene dahil) yapılmalıdır. Tanıda **USG** oldukça değerlidir ve özellikle adolesanlarda primer tanısal araçtır.

Adneksial kitlelerin ultrasonografi kriterleri *(N-88)*

• Benign	• Malign
- Çap < 8 cm	- Çap > 8-10 cm
- Unilokuler kist	- Multilokuler – solid kitle
- Düzgün yüzeyli	- Düzensiz yüzeyli
- Asit yok	- Asit var
- Unilateral	- Bilateral
- Mobil	- Fikse (etraf dokularla yapışık)
- İnce cidarlı	- Kalın cidarlı
- İnternal ekojenite yok	- İnternal ekojenite var
- Ek abdominal organ patolojileri yok	- Ek abdominal organ patolojileri var
- Neovaskularizasyon yok	- Neovaskularizasyon var
- Doppler normal	- Doppler değişiklikleri var
- İnternal ekojenite ve kalın septasyon yok	- İnternal ekojenite ve kalın septasyon var

Solid Ovaryan Kitleler *(N-16)*

- **Fibroma ve fibrotekoma (en sık)**
- Seks-kord stromal tümörler
- Krukenberg tümörü
- Ovaryan leiomiyoma ve leiomiyosarkom
- Karsinoid tümör
- Primer lenfoma
- Transisyonel hücreli tümör (Brenner)
- Ovaryan remnant sendromu

Sensitivite ve spesifitesi düşük olduğundan özellikle premenarşal ve üreme çağındaki kadınlarda adneksiyal kitle varlığında **Ca-125** bir tanı belirteci olarak kullanılmaz. Postmenapozal dönemde ise sensitivite ve spesifitesi arttığından kullanılmaktadır.

- Premenapozal kadınlarda malignite riskinin belirlenmesinde ultrasonografik özellik Ca-125 ten daha yardımcıdır. Ultrasonografide maligniteyi düşündüren bulgular; **solid komponent, mural nodül, papiller uzantı ve asidin bulunmasıdır.**

Yönetim

Premenarşal ve Adölesan Dönemde Adneksial Kitle Yönetimi

✓ Premenarşal (prepubertal) kız çocuklarında uniloküler kistlerin büyük çoğunluğu iyi huyludur ve uniloküler kistler 3-6 ay içinde genellikle gerilerler. Kist aspirasyonu sonrası kistin tekrarlama olasılığı yüksektir. **Prepubertal multiloküler kistlerde ise mutlak karyotip bakılmalıdır.** Buna karşılık solid, 8 cm'den büyük kistik ve büyüyen kitleler, cerrahi eksplorasyon gerektirir *(E-08)*.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

196.Aşağıdakilerden hangisi pelvik taban anatomisinde serviks ve vajen üst kısmını (apikal kompartmanı) destekleyen <u>en önemli</u> yapılardan biridir?

A) Arkus tendineus fasya pelvis
B) Uterosakral ligament
C) Sakrospinöz ligament
D) Puboservikal ligament
E) Perineal cisim

Doğru Cevap:B

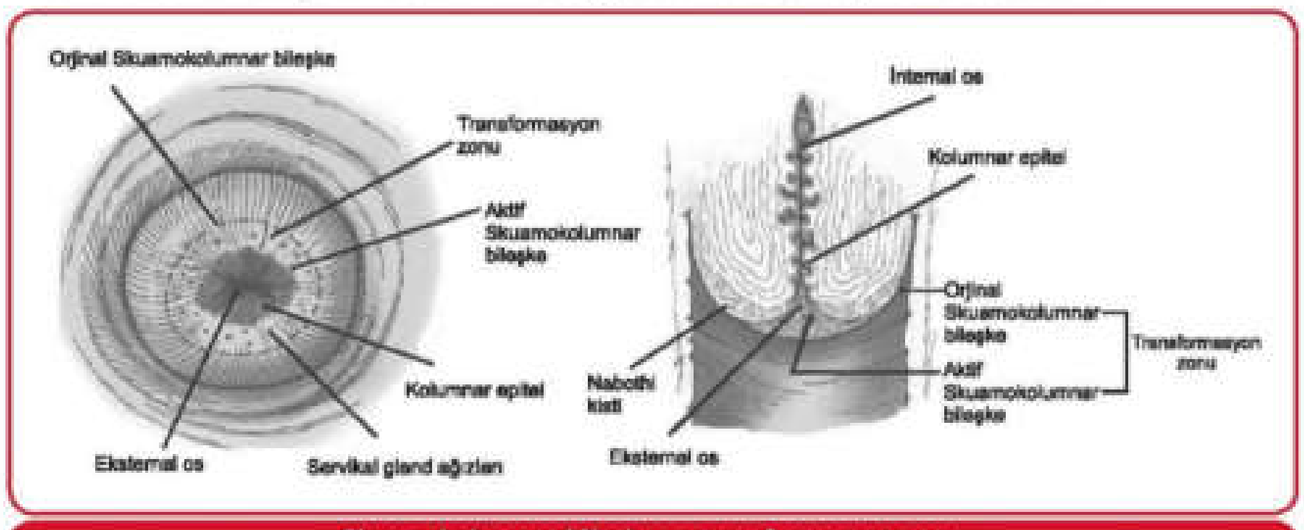
KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Uterus (Metra / Hystera)

Genel Bilgiler

- ✓ Embriyolojik olarak **paramezonefrik (Müller) kanallarının** orta hatta birleşmesi ile oluşur.
- ✓ Uterus anatomik olarak **korpus** ve **kollum (serviks)** olmak üzere iki ana bölümden oluşur.
  - ➢ **Korpus:** Üç kısımda incelenir:
    - **Istmus:** Endoservikal kanal ile birleştiği bölgedir.
    - **Kornu:** Tuba uterina'lann açıldığı huni şeklindeki bölgedir.
    - **Fundus:** Kornular arasındaki hattın üzerinde kalan bölgedir.
  - ➢ **Serviks:** Vajen içinde yer alan bölümüne **porsio vajinalis (ektoserviks)** adı verilir. Servikal kanalın uterus kavitesine açılan bölümüne **internal os,** vajene açılan bölümüne **eksternal os** adı verilir. Bu iki açıklık arasında kalan alan **endoservikal kanal** olarak adlandırılır.

- Endometriyum salgı yapan tek katlı kolumnar epitelle döşelidir ve endoservikal kanalda da bu tek katlı kolumnar epitel devam eder. Eksternal ostiuma yakın kanalı döşeyen kolumnar epitel, porsio vajinalis yüzeyine geldiğinde çok katlı yassı epitele dönüşür. Bu geçiş bölgesine skuamo-kolumnar bileşke (transizyonel zon) denir. *(E-94)*.
- Vajenin asit ortamıyla karşılaşan everte olmuş kolumnar epitelin altındaki subkolumnar rezerv hücrelerinde proliferasyon başlar ve **immatür skuamöz metaplazi** gelişir. Metaplazi sonucunda skuamokolumnar bileşke eksternal osa doğru kayar ve **aktif skuamokolumnar bileşke** meydana gelir. Orjinal ve aktif skuamokolumnar bileşkeler arasında kalan bölgeye ise **transformasyon zonu** adı verilir.



Skuamokolumnar bileşke ve transformasyon zonu

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

- Reproduktif çağlarda özellikle **adölasan, gebelik** ve **kombine oral kontraseptif kullanımı** durumlarında, skuamokolumnar bileşke ekstoservikse doğru everte olmaktadır.
- **Menopozal dönem, uzun süreli progestinli kontraseptif kullanımı** ve **uzamış laktasyon** dönemleri gibi düşük östrojenik süreçlerde skuamokolumnar bileşke endoservikal kanala doğru regrese olmaktadır.

Klinik Bilimler 196. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 006

Uterusun Bağları

- ✓ Kardinal ligament (Mackenrodt bağı, transvers servikal ligament): Uterusu yerinde tutan en güçlü bağdır *(E-87)*. İçerisinden üreter ve uterin arter geçer. Vajen kubbesinin temel desteğini oluşturur *(N-17)*.
- ✓ **Sakrouterin ligament:** Uterusu yerinde tutan en güçlü ikinci bağdır. **Inferior hipogastrik** ve sakral pleksustan gelen parasempatik ve sempatik lifleri içerir (uterusun otonom ve duyu liflerini taşır). **Vajen kubbesine destek olmaktadır.**

İLGİLİ NOTLAR

Vajen kubbesinin en önemli desteği sırasıyla kardinal ligament ve ikinci sırada sakrouterin ligamenttir. Şıklarda kardinal olmadığı için cevap sakrouterin ligamenttir.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 197

197. Kırk iki yaşındaki multipar kadın hastanın HPV 16 pozitifliği nedeniyle yapılan kolposkopik biyopsi sonucu yüksek dereceli servikal intraepitelyal lezyon/servikal intraepitelyal neoplazi 3 (HSIL/CIN 3) olarak rapor ediliyor.
Bu hastanın tedavi planında aşağıdaki yöntemlerden hangisi <u>öncelikle</u> tercih edilmelidir?

A) Basit histerektomi
B) Radikal trakelektomi
C) Konizasyon
D) Termal ablasyon
E) Radikal histerektomi

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 197. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül
Sayfa 111

Konizasyon endikasyonları

1. H-SIL
2. AGC ve Adenomakarsinoma insitu
3. Kolposkopi ile lezyon sınırlarının görülememesi
4. Kolposkopide skuamo kolumnar bileşkenin görülememesi
5. Endoservikal kanal küretajının (ECC) histolojik olarak pozitif (CIN II-III) olması
6. Sitoloji, kolposkopi ve biyopsi arasında belirgin uyumsuzlukların olması
7. Sitoloji, kolpokopi ve biyopside mikroinvaziv kanser şüphesinin olması

Histerektominin gerekli olduğu durumlar

1. Beraberinde histerektomi gerektirebilecek başka patolojinin bulunması (disfonksiyonel uterin kanama, fibroid, prolapsus, endometriosis, pelvik enflamatuar hastalık, hastanın sterilizasyon isteği); **En sık endikasyondur.**
2. Mikroinvaziv kanserin olması
3. Konizasyon materyalinin cerrahi sınırında CIN III saptanması (seçilmiş hastalarda)
4. Hastanın tedavi takiplerine kaopere olamaması
5. Fertilitesini tamamlamış rekürren yüksek gradeli CIN olguları veya tekrarlayan servikal eksizyonun mutlak endike olduğu ancak teknik olarak mümkün olmayan hastalar
6. Fertilite arzusu olmayan adenokarsinoma in situ;

Klinik Bilimler 197. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 111

CIN ve AGC Yönetimi

CIN ve AGC Yönetimi	
CIN I	Önceki smear sonucu ASCUS veya LSIL ise; TAKİP *(M-21)* - 21-24 yaş arasında; Bir yıl sonra smear - 25 yaş ve üzerinde; Bir yıl sonra kotest Önceki smear sonucu ASC-H veya HLSIL ise; EKSİZYONEL PROSEDÜR
CIN II-III	Eksizyonel veya ablatif prosedürlerle mutlaka tedavi edilmelidir.
AGC ve Adenokarsinoma insitu (AIS)	• Kolposkopi eşliğinde servikal biyopsi + Endoservikal kanal küretajı (ECC) + Endometriyal biyopsi sonucunda invaziv kanser saptanmazsa konizasyon yapılmalıdır. • Konizasyonda da histolojik olarak AIS gelirse histerektomi tercih edilmelidir.

Gebelikte yönetim

- ✓ Gebelerde, invaziv kanseri ekarte etmek amacıyla gerekirse kolposkopi yapılabilir. Kolposkopi ve ektoservikal biyopsi gebelikte güvenlidir ancak **endoservikal kanal küretajı ve endometrial biyopsi yapılmamalıdır.**
- ✓ **21 yaşın üzerindeki tüm gebeler anormal smear varlığında genel popülasyon gibi değerlendirilmelidir. Ancak ASCUS ve LSIL sitolojilerinin değerlendirilmesi postpartum en az 6 hafta sonrasına ertelenmesi de kabul edilebilir bir yaklaşımdır.** Servikal sitolojisinde HSIL tespit edilen gebelerde prenatal kolposkopi eşliğinde biyopsi önerilmektedir.
- ✓ Servikal intraepitelyal lezyonlar hangi evre olursa olsun, invaziv kanser olmadığı ekarte edildikten sonra tedavi gebelik sonuna kadar ertelenebilir. Histolojik tanısı CIN 1 olan gebeler tedavisiz izlenmelidir. **Gebelik sırasında CIN2 veya CIN3'ün ablasyon veya eksizyon ile tedavisi kontrendikedir** *(N-95)*.

SERVİKS KANSERİ

- En sık rastlanan jinekolojik kanserdir.

Klinik: Serviks kanseri sıklıkla **ileri evre hastalık oluşana kadar asemptomatik kalır.** Serviks kanserinin **en sık semptomu ise anormal vajinal kanamadır.** Bu kanamalar, **postkoital (en sık), intermenstruel** veya **postmenopozal** kanama şeklinde olabilir.

Yayılım

Direkt İnvazyon: Serviks kanserleri direk invazyon yolu ile servikal stroma, korpus uteri, vajen ve parametriuma yayılım gösterebilir.

İLGİLİ NOTLAR

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 198

198. On bir ay önce doğum yapmış olan 27 yaşındaki hasta âdet görmeme şikâyeti ile başvuruyor. Öyküsünden; son gebeliğini problemsiz geçirdiği ancak doğum sonrası kanaması olması nedeniyle yoğun bakım ünitesinde takip edildiği ve bu süreçte 6 ünite kan transfüzyonu yapıldığı, doğum sonrası laktasyonunun olmadığı, hiç âdet görmediği ve sık sık tansiyonunun düştüğü öğreniliyor. Yapılan tetkiklerinde gebelik tespit edilmiyor.

Bu hasta için <u>en olası</u> ön tanı aşağıdakilerden hangisidir?

A) Hiperprolaktinemi
B) Hipotiroidi
C) Sheehan sendromu
D) Polikistik over sendromu
E) Prematür ovaryan yetmezlik

Doğru Cevap: C

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Enfeksiyonlar

- **Kabakulak ve HIV enfeksiyonu** primer ovaryan yetmezliğe yol açabilmektedir.

Hipogonadotropik Amenore (FSH < 5 IU/ML): *(E-92, N-95, E-02, E-03)*

Fizyolojik (Yapısal) Gecikme

- Hipogonadotropik amenorenin **en sık** karşılaşılan sebebidir. GnRH pulsatil sisteminin gecikmeli olgunlaşmasına bağlıdır.

Kallmann Sendromu

- Bu hastalarda **konjenital olarak GnRH yoktur. İkinci sıklıktaki hipotalamik primer amenore nedenidir.** Koku alma defekti **(anosmi)** ile birlikte bulunmaktadır. Seksüel infantilizm vardır, çoğunlukla sporadiktir ancak **genetik geçiş de gösterebilir** *(N-99)*. Pulsatil GnRH tedavisine yanıt verirler ve ovulasyon indüksiyonunda en fizyolojik yaklaşımdır. Fertilite arzusu olmayanlarda östrojen ve progesteron verilmelidir.

SSS Tümörleri

- En sık primer amenoreye yol açan SSS tümörü **kraniofarinjiomalardır** *(E-08)*.

Hipofizer Lezyonlar

Klinik Bilimler 198. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 042

Sheehan Sendromu

- Postpartum atoni kanaması sonucu gelişen **derin hipotansiyon ve hipovolemik şoka bağlı akut hipofizer nekrozdur** *(N-12)*. **Postpartum amenore** vardır ve genellikle **ilk görülen bulgu laktasyonun olmamasıdır** *(N-14)*. Baş ağrısı ve görme alanında daralma gibi görme bozuklukları eşlik edebilir. **Aksiller ve pubik kıllar dökülür, panhipopitüitarizm** gelişir *(N-96)*. **En sık rastlanılan eksiklikler büyüme hormonu ve gonadotropinlerde** olur. Ayrıca **hipotiroidizmde** izlenir.

Hand Schüller Christian Hastalığı (Langerhans hücre tipli histiositozu)

Enfeksiyonlar (tüberküloz, sarkoidoz, ensefalit)

Diyabetik Vaskülit

Orak Hücreli Anemi

Pituiter Adenom

Hipotalamik GnRH Salınımının Bozulması

Anoreksia Nervosa - Bulumia

- Bu hastalarda hipogonadotropik amenoreye ek olarak; **sıcak-soğuk intoleransı, lanugo tüylenme, hipotansiyon, bradikardi, hipotiroidi** (T_3 **düşük, revers** T_3 **yüksek) osteopeni** ve **diabetes insipidus** da görülebilir. Bozulmuş A vitamini metabolizması nedeniyle **serum karoten seviyeleri yükselir** ve bunun sonucunda **ciltte sararma** olur.
- Olgularda FSH, LH ve estradiol sürekli düşük, **kortizol seviyesi ise yüksektir** *(E-09)*. Anemi, hipoalbuminemi ve hiperkolesterolemi görülür.

Stres

- **En sık görülen akkiz nedendir.**

Aşırı Egzersiz (Bayan Atlet Sendromu)

- Akut kilo kaybına benzer bir mekanizma ile hipogonodotropik hipogonadizme neden olur.

Hiperprolaktinemi

Hipotiroidi

Cushing Sendromu

Kronik Hastalıklar, Neoplazi, Marihuana Kullanımı, Malabsorbsiyon, Obezite

GnRH Reseptör Mutasyonu

FSH Eksikliği

İLGİLİ NOTLAR

☑ **Klinik:**

- Hipofiz yetmezliğinde hormonların etkilenme sırası:
  1. Büyüme hormonu (**ilk ve en çok etkilenen**)
  2. FSH-LH (**en erken semptom ve en sık başvuru nedeni**)
  3. TSH
  4. ACTH
- Hem çocukta hem de yetişkinde en çok etkilenen **büyüme hormonudur**.
- Yetişkinlerde büyüme hormonu eksikliğinin belirtileri silik olduğu için ilk belirtiler **hipogonadizm**e aittir.
- **Hormon eksikliklerinin klinik sonuçları**
  - ✓ **BH eksikliği:** Yağsız kas kitlesi ↓ (Yağ ↑, Kas ↓), KVS hastalık riski ↑
  - ✓ **FSH-LH eksikliği:** Kadınlarda adet düzensizlikleri; erkeklerde libido kaybı ve impotans

Klinik Bilimler 198. soru
Dahiliye Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 162

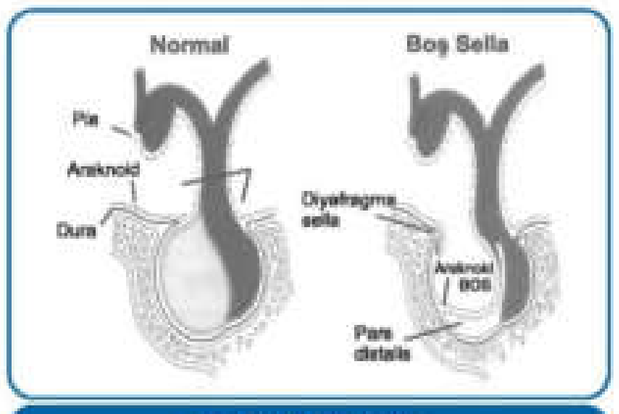
Postpartum kadında hipofiz yetmezliği	
Sheehan sendromu	**Lenfositik hipofizit**
Doğum sırasında aşırı kanama sonucu gelişen hipofiz nekrozu	Hipofizin diffüz lenfositik infiltrasyonu
Prolaktin düşük	Prolaktin yüksek
MR'da nekroz	MR'da adenomu andıran kitle
İlk bulgu postpartum laktasyon olmaması	İlk bulgu baş ağrısı, görme bozukluğu (bası bulguları)
Öncelikli tedavi steroid	Öncelikli tedavi steroid

☑ **Hipofizer Apopleksi:**

- Hipofizde **akut gelişen bir kanama**dır. Kanama genellikle var olan bir adenomun (**genelde makroadenomdur**) içine olur.
- **Ani başlayan** baş ağrısı, kusma, görme bozukluğu, oftalmopleji, kraniyal sinir paralizisi ve şuur bozukluğu, hipoglisemi, şok gelişebilir.
- **Piütiter apopleksi tedavisi:**
  - ✓ Nörolojik bulgu **yoksa** → İlk tercih **steroid**
  - ✓ Nörolojik bulgu **varsa** → İlk tercih **cerrahi**

☑ **Empty Sella Sendromu (Boş sella sendromu)**

- Diafragma selladaki hasara bağlı olarak BOS, sella tursika içerisine girer ve hipofiz bezinde atrofiye neden olur.
- Bu durum **primer (idiyopatik)** olabileceği gibi; hipofiz cerrahisi, radyoterapi sonrası, postpartum infarktüs sonrası veya hipofiz tümörlerine bağlı olarak **(sekonder empty sella)** da görülebilir.
- Hipofiz yetmezliğine neden olabileceğinden boş sella düşünülen bir hastada **ön hipofiz hormonlarının değerlendirilmesi** gereklidir.



Boş Sella Sendromu

☑ **Hipofiz yetmezliğinde klinik ve laboratuar:**

- ✓ Anemi (ACTH ve TSH ↓)
- ✓ Övolemik hiponatremi (ACTH ve TSH ↓)
- ✓ Hipoglisemi (BH ve ACTH ↓)
- ✓ Hipotansiyon (ACTH ↓)
- ✓ EKG'de düşük voltaj (perikardiyal efüzyon) (TSH ↓)
- ✓ Bradikardi (TSH ↓)
- ✓ Osteopeni ve osteoporoz (FSH-LH ve BH ↓)

ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

HİPOFİZ

ADENOHİPOFİZ HASTALIKLARI

Hipopituitarizme Yol Açan Hastalıklar

Hipofiz Adenomu

- Hipofiz yetmezliğinin **en sık** nedenidir.
- Sekretuvar ya da non-sekretuvar olabilir.

Kraniyofaringeoma

- **Rathke kesesinden** kaynaklanan, **suprasellar** yerleşimli **benign** bir tümördür.
- **Adamantinomatöz tip:** Periferde palizatlaşan skuamöz epitel, süngerimsi retikulum, **kalsifikasyon,** keratinizasyon ve kist yapısı izlenir. **Beta-katenin mutasyonu** izlenir. **Çocuklarda** daha sıktır.

Klinik Bilimler 198. soru
Patoloji Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 106

Sheehan Sendromu

- Özellikle gebelikte **postpartum kanama** ile kan basıncının aşırı düşüşleri sonucu hipofiz **infarktı** oluşmasıdır.

Pituiter Apopleksi

- En sık adenomlarda görülen hipofizin içine kanama olmasıdır.

Hiperpituitarizme Yol Açan Hastalıklar

Hipofiz Adenomları

- Hiperpitüitarizmin **en sık** görülen nedenidir.

Prolaktin Üreten Adenomlar

- **Hormonel aktif** hipofiz adenomlar arasında **en sık** görülenidir.
- En sık **genç kadınlarda** görülür.
- **Psammom** cisimcikleri içerir.
- Tüm hipofiz adenomları içinde stromasında en fazla **amiloid** birikimi görülen tümördür.
- Erkeklerde impotans ve libido azlığı; kadınlarda galaktore, amenore, infertilite ve libido azlığına yol açar.

Growth-hormon Sekrete Eden Adenomlar

- **İkici sık** görülen fonksiyonel hipofiz adenomudur.
- Epifiz kapanmadıysa **gigantizme**, kapandıysa **akromegaliye** yol açar.
- GH etkilerini **IGF** (somatomedin-C) üzerinden yapar.

Kortikotrop Hücreli (ACTH Salgılayan) Adenomlar

- Erişkindeki **Cushing hastalığının %70 sebebi** hipofiz adenomudur.
- **ACTH** ve diğer **POMC** ürünlerini salgılarlar
- Yükselen kortizolden dolayı hipofizdeki tümörde ve çevre hipofizdeki non- tümöral ACTH üreten hücrelerin stoplazmalarında **Crooke'un bazofilik hyalin dejenerasyonu** izlenir.

NÖROHİPOFİZ HASTALIKLARI

Vazopressin (ADH) Sekresyonunda Azlık (Diabetes Insipidus)

- Nörohipofizin **en sık** görülen hastalığıdır.
- **Poliüri ve hiperosmolarite** ile karakterizedir.

Uygunsuz ADH Sendromu

- En sık nedeni **küçük hücreli akciğer karsinomunda** görülen ektopik üretimdir.
- Serebral ödem, hiponatremi ve nörolojik disfonksiyon görülür.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 199

199.Gonadal farklılaşma ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

A) Primordial germ hücrelerinin gonadlara göçü gonadal farklılaşma öncesinde gerçekleşir.
B) Gonadın testis yönünde farklılaşmasında Y kromozomu üzerinde bulunan SRY geni rol oynar.
C) Over yönünde farklılaşan gonadda SOX9 geni baskılanmıştır.
D) Dişi fetusta gonadal farklılaşma erkek fetusa göre daha erken başlar.
E) Hem dişi hem de erkek fetusta; internal ve eksternal genital organların farklılaşması gonadal farklılaşmadan sonra başlar.

Doğru Cevap:D

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

Klinik Bilimler 199. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 019

GONADLARIN GELİŞMESİ (GONADAL SEKS)

- Embriyonel hayatın **3-4.haftasında primordial germ hücreleri, vitellin kesesine (yolk sac) komşu endodermde** yapılmaya başlarlar ve **6.haftada** arka bağırsak mezenteri (allantois) üzerinden ameboid hareketlerle mezenkimin arka duvarına ulaşırlar ve mezonefrozun hemen medialinde bir çift **gonadal çıkıntı** oluştururlar.
- Gebeliğin ilk 6 haftasında genital çıkıntı **bipotenttir,** hem kortikal hem de medüller alanları içerir ve ister XX, ister XY kromozomu taşısın her iki cinse doğru gelişme kapasitesine de sahiptir (testis veya overe farklılaşabilir). Bu döneme **farklılaşmamış safha** adı verilir.
- Y Kromozomunun kısa kolu üzerinde bulunan **SRY (seks belirleyici bölge) gen bölgesi** tarafından kodlanan **TDF (testis belirleyici faktör)** normalde overe farklılaşacak olan primitif gonadı **testis** yönüne farklılaştırır (6-7.hafta). TDF bir taraftan gonad korteksinin dejenerasyonuna yol açarken bir yandan da gonadın meduller bölgesinin de **Sertoli hücrelerine** farklılaşmasına yol açar (7.hafta).
- Sertoli hücreleri oluşur oluşmaz bir glikoprotein olan anti-Müllerian hormonu (AMH) salgılamaya başlarlar (8.hafta) *(N-01)*. AMH, bir yandan erkek embriyoda paramezonefrik (Müller) kanalların regresyonunu sağlarken, bir yandan da çevredeki mezenkimden Leydig hücrelerinin farklılaşmasını uyarır (8.hafta).
- Leydig hücrelerinden 8-9.haftada **testosteron** yapılmaya başlanır. Testosteron mezonefrik (Wolff) kanalı uyararak erkek fetusta **ductus deferens, epididim, ejakülatör kanallar** ve **vesicula seminalis'in** oluşmasını sağlar.

> **Sertoli → AMH → Paramezonefrik (Müller) kanalın regresyonu**
> **Leydig → Testosteron → Mezonefrik (Wolff) kanalın progresyonu**

- TDF yokluğunda primitif gonadın medullası geriler ve primitif seks kordları da parçalanarak ayrı ayrı kümelenmiş hücre adacıkları oluşur **(primordial folliküller).** Böylece primitif gonad **overe** farklılaşmış olur (8.hafta). Kümelenmiş adacıklar içerisinde bulunan germ hücreleri de **oogoniumlara** farklılaşırlar (8.hafta).
- Overler başlangıçta embriyonun torasik bölgesinde yer alırlarken sonradan normal yerleri olan pelvise inerler. Bu inişden **gubernakulum** sorumludur. Gubernakulumun bir ucu overe bağlı iken diğer ucu da labium majusa bağlıdır. Overler gubernakulum ile pelvise indikten sonra, gubernakulum proksimal parçası **lig. ovarii proprium'a** distal parçası da **round ligamente** dönüşür *(Ş-18)*.

Spermatogenez

- **Spermatogonialarda (2n -diploid),** dişilerden farklı olarak mayoz pubertede başlar ve spermatogenez 64 ile 74 gün sürer, polar cisimcik oluşmaz.
- 46 kromozomlu **primer spermatositten (2n- diploid)** I.mayoz bölünme ile 23 kromozomlu 2 adet **sekonder spermatosit (n-haploid)** meydana gelir. Bunlar da II.mayoz ile bölünerek 23 kromozomlu 4 adet **spermatid oluşur (n - haploid).**

Oogenez

- Ovaryan farklılaşma ile birlikte gebeliğin 8.haftasında germ hücrelerinde hızlı bir mitotik çoğalma başlar (oogenez) ve 46 kromozomlu oogonia gelişir (2n-diploid) *(A-17)*. Germ hücre mitozu 20.gebelik haftasında sonlandığından oogoniumlar, intrauterin 20.haftada maksimum sayıları olan 6-7 milyona ulaşırlar *(E-07)*. Bu haftadan sonra mitozla çoğalma sona erer.
- Gebeliğin 11-12. haftasında, oogoniumlar I.mayoz bölünmeye girer ve **primer oosit (2n-diploid)** haline dönüşürler. Oogoniumlarda I.mayozun başlamasından rete ovariiden salınan faktörler sorumludur. Gebeliğin 18-20. haftalarında primer oositlerin çevresi tek sıra yassı pregranüloza hücreleri ile çevrilerek **primordial folliküller** oluşmaya başlar. Doğumdan hemen önce pregranüloza hücreleri ile sarılan primer oositlerin haricindekiler atreziye uğrarlar ve **doğumda 1-2 milyon, pubertede ise yaklaşık 300.000 kadar primordial follikül kalır.**
- **I.mayozun, profaz safhasının diploten** evresine kadar olan süreci, tüm gebelik boyunca devam eder ve bu evreye ulaşan primer oositlerde I.mayoz duraklar. Bu duraklamadan; granüloza hücreleri tarafından salınan **OMI (oosit maturasyon inhibitör)** sorumludur.
- Dominant follikül içerisinde bulunan primer oosit, ilk kez pubertede LH'nin peak salınımı sonucunda gap junction'larından kurtulur ve ovulasyondan hemen önce I.mayoz bölünmesini tamamlar ve 23 kromozomlu (n-haploid) iki hücre oluşur. Bunlardan sitoplazmanın büyük bölümüne sahip olan hücre sekonder oosit adını alırken, kromozom yapısı benzer olmakla beraber sitoplazması bulunmayan diğer hücre ise I.polar cisimcik adını alır *(E-20)*.

İLGİLİ NOTLAR

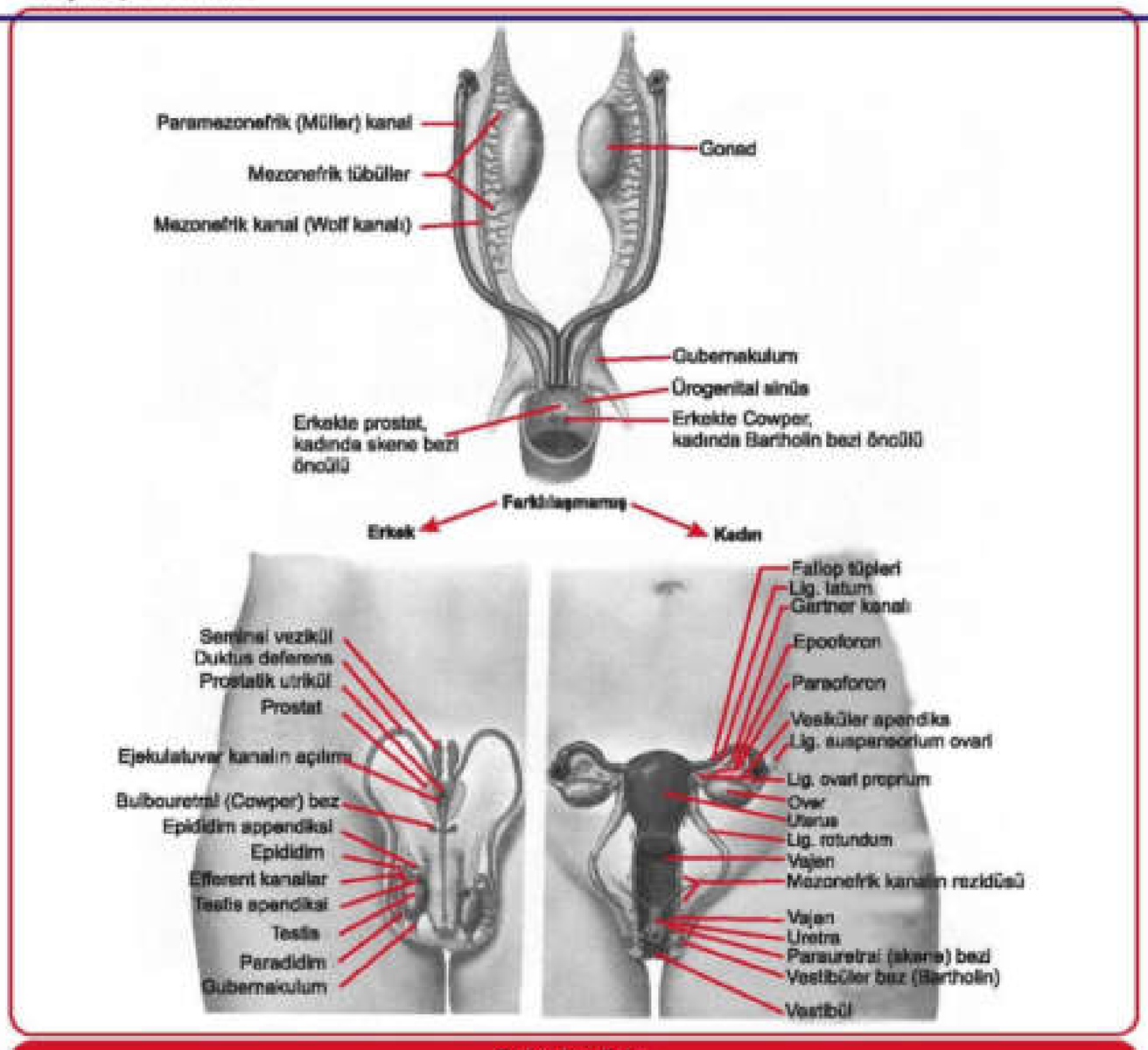
Cinsiyet gelişim basamakları tüm sırayla hakim olunması gereken bir soru. Erkek gonad olan testis dişi gonad olan over gelişiminden bir hafta önce başlamaktadır.

- Oluşan sekonder oosit hemen II. mayoz bölünmeye girer ve mayozun metafaz evresinde duraklar.

Klinik Bilimler 199. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 020

İÇ GENİTAL ORGANLARIN GELİŞMESİ (DUKTAL GELİŞİM)

- Embriyoda 8.haftaya kadar her iki cinse ait kanallar bir arada bulunur ve bu kanallar nefrojenik çıkıntı içerisindedirler.
- **Mezonefrik kanaldan (Wolff kanalı) erkek iç genital sistemi gelişir:** Ductus deferens, epididim, veziküla seminalis, ejekulatör kanallar
- **Paramezonefrik kanaldan (Müller kanalı) dişi iç genital sistemi gelişir:** Tuba uterina, uterus, serviks, vajen 2/3 üst kısmı



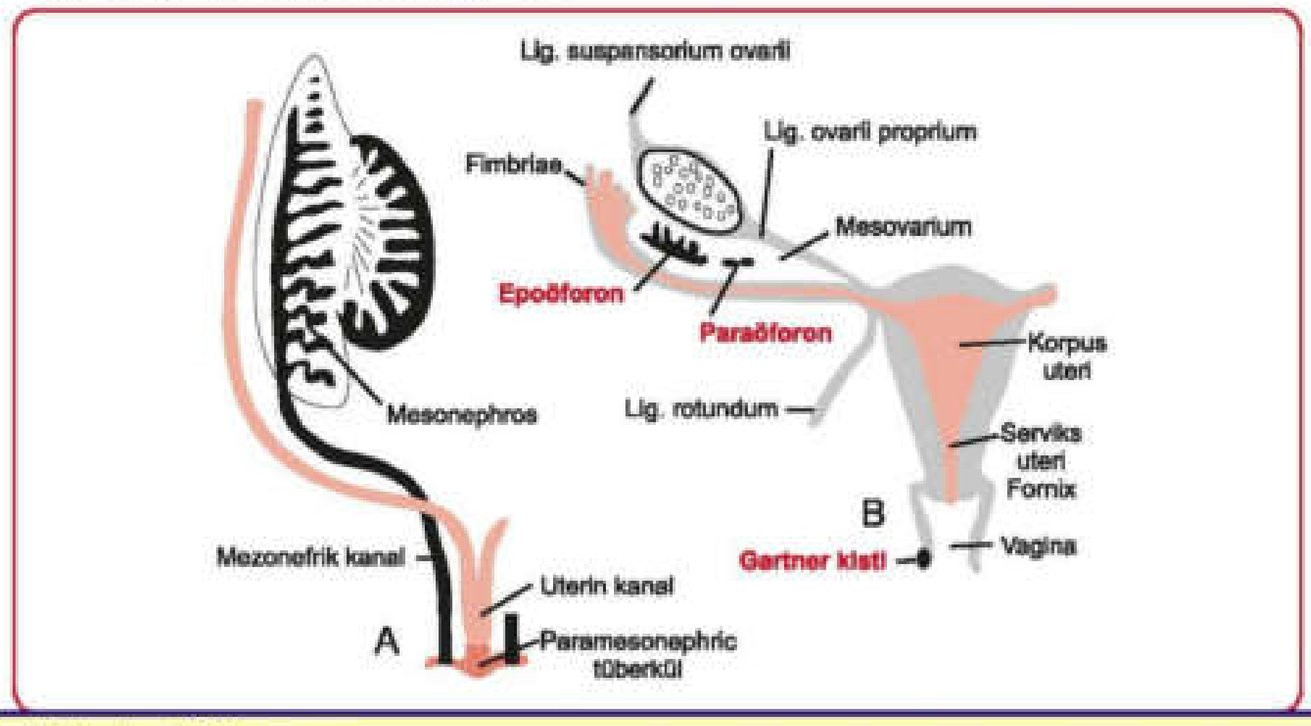
Duktal gelişim

- **Testis varlığı durumunda;** Sertoli hücresinden salgılanan **AMH** etkisiyle önce paramezonefrik (Müller) kanal regresyona uğrar. Leydig hücresinden salınan **testosteron** etkisiyle **mezonefrik (Wolff) kanal** sisteminden erkek iç genital duktal sistemi **(vas deferens, epididim, ejekülatör kanallar, seminal vezikül)** gelişir.
- **Testis yokluğu durumunda; paramezonefrik (Müller) kanal** gelişir ve iç genital organları **(tuba uterina, uterus, serviks ve vajen 2/3 üst kısmı)** oluşturur. Paramezonefrik kanalların birleşmeyen kranial kısımları tubaları meydana getirirken, birleşen kaudal dikey parçalar da **uterus, serviks** ve **vajenin 2/3 üst kısmını** meydana getirirler. Androjen olmadığı için mezonefrik (Wolf) kanal regrese olur.

Testosteron erkek cinsiyet gelişimini stimüle etmek için gereklidir ancak dişi cinsiyet gelişimi overlerin ya da hormonların varlığına bağlı değildir.

Mezonefrik ve Paramezonefrik Kanal Artıkları

- Wolff (mezonefrik) kanal artıkları nadiren semptom verdiklerinden tedavi gerektirmezler.
  - ✓ **Apendiks vezikuloza**
  - ✓ Paraovaryan kistler: Overin hilusunda yer alırlar *(E-98)*.
    - ➢ **Epooforon (Rosenmüller organı):** Over lateralinde ve üstünde yer alırlar.
    - ➢ **Parooforon:** Overle uterus arasında yer alırlar.
  - ✓ Gartner kanal kistleri: Vajen yan duvarlarında nadiren de uterusun yan duvarında yer alırlar *(N-93, E-06, N-07, E-16)*.
- **Müller (paramezonefrik) kanalının** kranial parçası bazen tubanın yapısına katılmaz ayrı kalır ve **Morgagni kist hidatiği** adı verilen bir kalıntı oluşturur.



Klinik Bilimler 199. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 021

DIŞ GENİTAL ORGANLARIN GELİŞMESİ (GENİTAL SEKS)

- Dış genital organlar her iki cinste de **ürogenital sinüs** ve **genital tüberkülden** gelişirler.
- Dış genitallerin maskulinizasyonu androjen bağımlı olup; erkek yönünde farklılaşma için testosteronun ürogenital sinüs ve genital tüberkülde **5-α redüktaz enzimi** ile **DHT**'ye dönüşmesi gerekmektedir. Maskulinizasyon gelişmenin 11-12. haftalarında olmaktadır.
- **Dihidrotestosteron (DHT) varlığında**: Skrotum, prepisium, prostat, penis oluşur.
- Dihidrotestosteron (DHT) yokluğunda *(E-88)*: Labium majus, labium minus, vajenin alt 1:3 bölümü, klitoris oluşur.

Dış genital sistemin farklılaşmasını doğrudan belirleyen tek faktör DHT aktivitesidir *(E-05)*.

GENİTAL ORGAN ANOMALİLERİ

Over Anomalileri

Doğuştan over yokluğu

Çizgi gonad (streak gonad)

- ✓ Bu anomali **gonadal disgenezilerin** karakteristiğidir.

Uterovajinal Anomaliler

- Paramezonefrik kanallarda füzyonun tam olmaması, bir paramezonefrik kanalın yetersiz gelişmesi ya da vajen ve ürogenital sinüsün birleşememesi sonucunda bu malformasyonlar oluşur.

Müller kanal anomalisi bulunan kadınlarda; **üriner sistem anomalileri (en sık), iskelet sistemi anomalileri** ve **işitme kaybı** riski artar.

Orijinal Soru: Klinik Bilimler 200

200. Ovulasyon inhibisyonu
II. Servikal mukusta kalınlaşma
III. Endometriyal atrofi

Uzun süreli kontrasepsiyon amacı ile kullanılan progestin implantları kontraseptif etkinliklerini yukarıda verilen mekanizmaların hangileri üzerinden gösterir?

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

Doğru Cevap:E

KAMP NOTLARIMIZDAN REFERANSLAR

- Kilo alma, sıvı retansiyonu, memede şişlik
- Anksiete, depresyon, libido azalması
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu
- **Kemik mineral dansite kaybı**
- Antitrombin III düzeyinde hafif azalma
- **Glukoz toleransının bozulması;** yükleme testinde glukoz yüksekliğine neden olurlar.
- Total kolesterol, trigliserid ve HDL azalır. LDL değişmez veya hafif azalır.
- Meme kanseri görülme riskini hafif arttırırlar. *(N-11)*
- İnsitu serviks kanseri riskini arttırırlar.

Depo MPA kullanımı teratojenite, trombotik komplikasyonlar ve MI riskinde artışa neden olmamaktadır.

Depo MPA kullanının en sık bırakılma nedeni referans kitapların bir kısmında baş ağrısı iken; başka referans kitaplar da ise irregüler kanama olduğu belirtilmektedir. Depo MPA kullanımı sırasında oluşan kanamaların tedavisinde düşük doz östrojen, mifepriston, doksisiklin kullanılabilir.

Klinik Bilimler 200. soru
Kadın Doğum Kamp Notu 1. Fasikül Sayfa 070

- **Levonorgestrel** içeren *altı çubuklu* implantların **(Norplant)** etkinliği 7 yıl; **etonorgestrel** içeren *tek çubuklu* implantaların **(Nexplanon, Implanon)** etkinliği 3 yıl ve **levonorgestrel** içeren *iki çubuklu* implantaların **(Jadelle, Sinoimplant II)** etki süresi ise sırasıyla 5 ve 3 yıldır. İmplantlar, üst kol iç yüzüne biseps aralığına yerleştirilirler. Nexplanon, norplant ve Jadelle radyoopak iken implanon radyoopak değildir.
- Yöntemler bırakıldıktan sonra fertilite çabuk geri döner. Postpartum hemen takılması anne ve infant açısından olumsuz etkilere yol açmaz.

Temel etki mekanizmaları

1. İçerdikleri progesteron ile LH'yi baskılarlar ve ovulasyon oluşmaz
2. Servikal mukusu kalınlaştırırlar
3. Endometriyumu incelterek implantasyonu önlerler
4. Tubal motiliteyi bozarlar

Endikasyonları
- Etkili ve uzun süreli kontrasepsiyon istemi
- KOK kullanımının kontrendike olduğu durumlar
- Aşırı menstruasyona bağlı anemi
- 1-2 yıl emzirme arzusu
- Kronik bir hastalığın olması

Kesin Kontrendikasyonları
- Bilinen veya şüphelenilen gebelik
- Bilinen veya şüphelenilen meme kanseri
- Akut karaciğer hastalıkları
- Bilinen veya şüphelenilen malign karaciğer tümörü
- Tanısı konmamış genital kanama
- Aktif tromboflebit veya tromboembolik hastalık

Yan Etki ve Komplikasyonları
- Progesteron kırılma kanaması
- Oligomenore, amenore
- Baş ağrısı
- Akne, hirsutizm
- Emosyonel labilite
- Kilo alma
- Mastalji
- Over kistleri

- İrregüler kanamalar asıl bırakılma nedenidir.
- Levonorgestrel implantların 70 kg üzerinde kullanılması ile gebelik riski artmaktadır ancak hala bu risk düşüktür.

İLGİLİ NOTLAR