

# 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 en olasıdır?

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

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

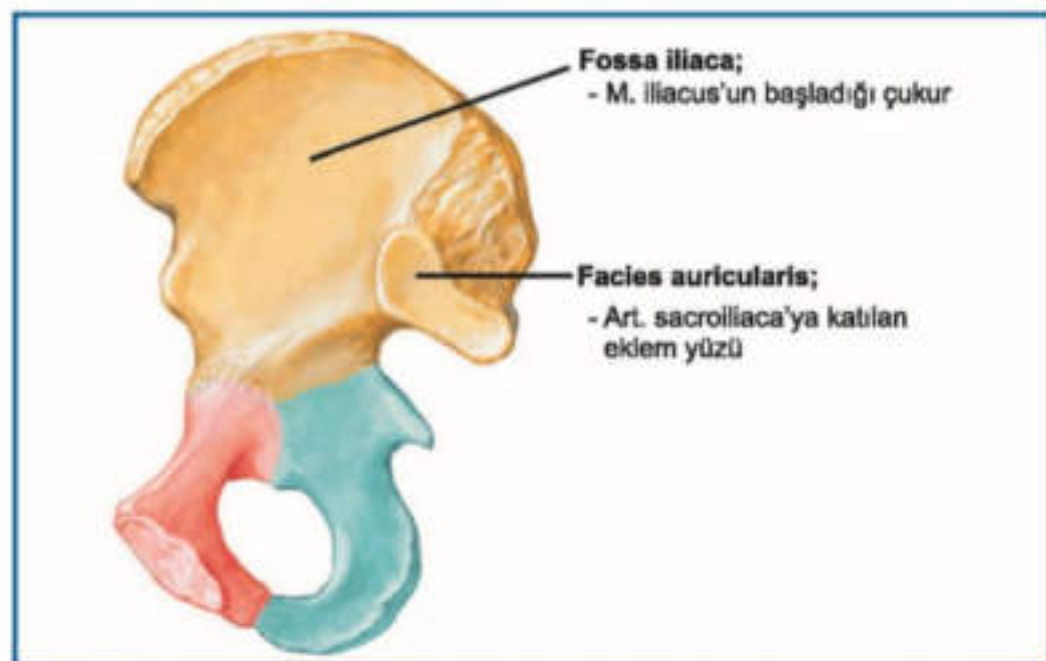
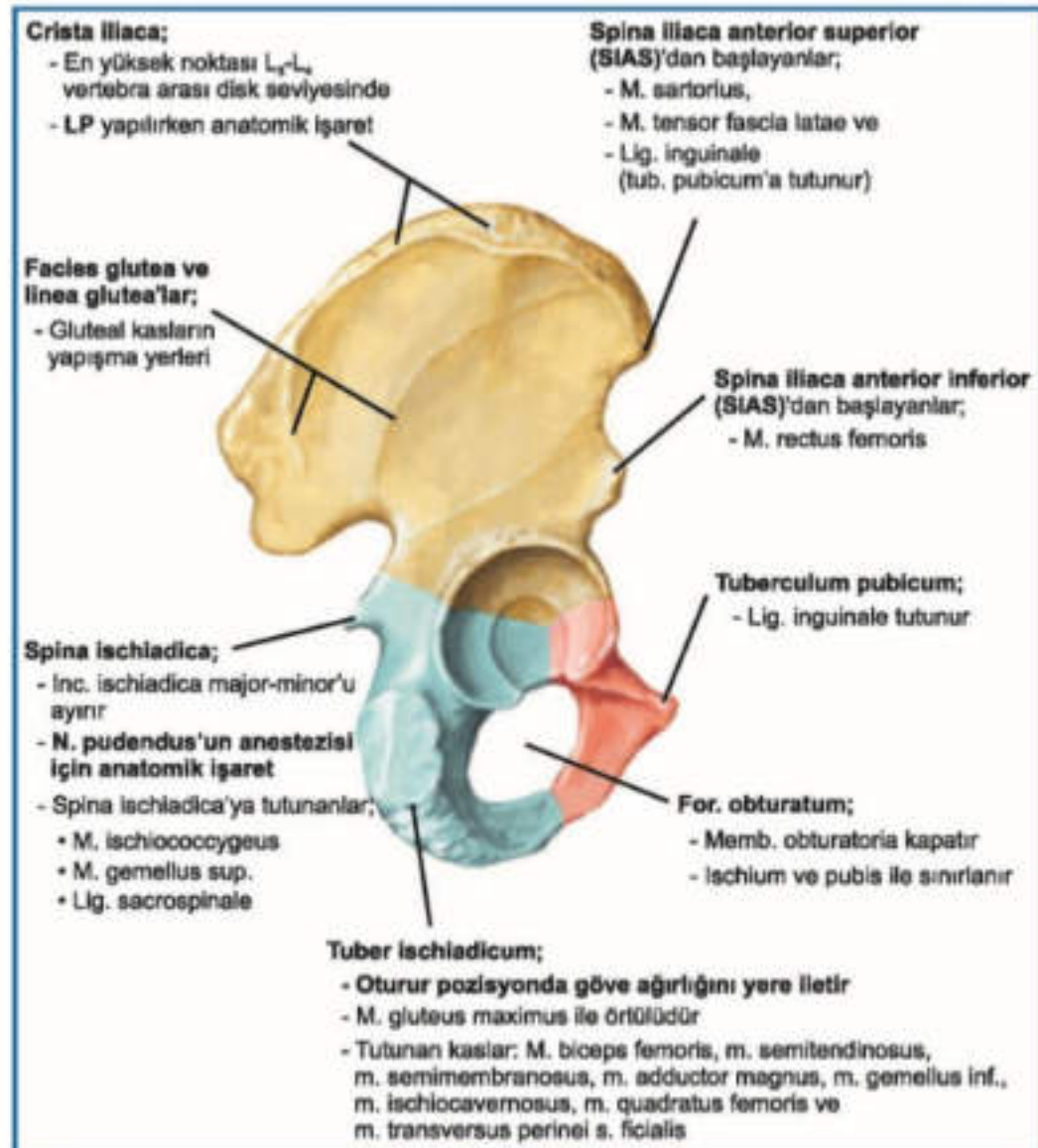
### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

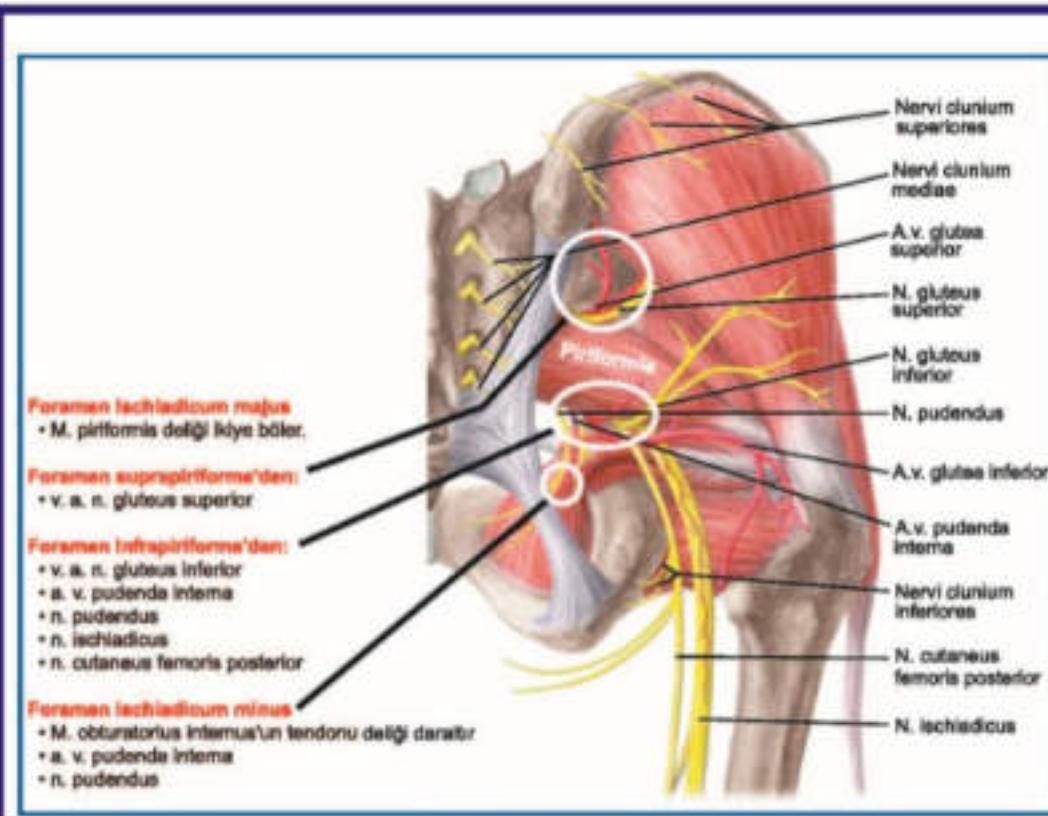
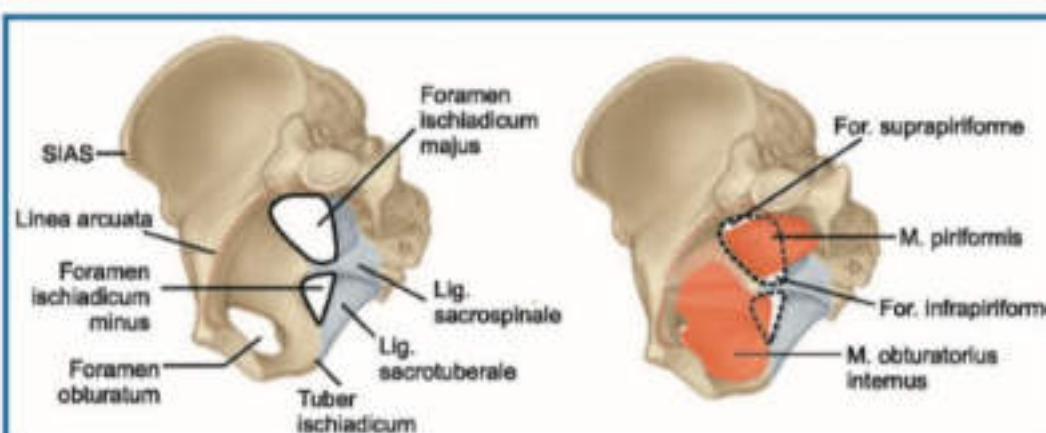
Resimde de görüldüğü gibi musculus piriformis'in üzerinde (foramen suprapiriforme'de) bulunan yapılar yazılmış durumda, sonrasında sadece soruyu cevaplamak kalıyor.

## PELVİS KEMERİ ve ALT EKSTREMİTE KEMİKLERİ

### OS COXAE



- **Lig. sacrospinale;**
  - For. ischiadicum majus ve minus'u ayırır
  - Vagina'nın askı ameliyatlarında kullanılır.
- **Lig. pectineum (Cooper ligamenti);**
  - Mesane'nin askı ameliyatlarında kullanılır

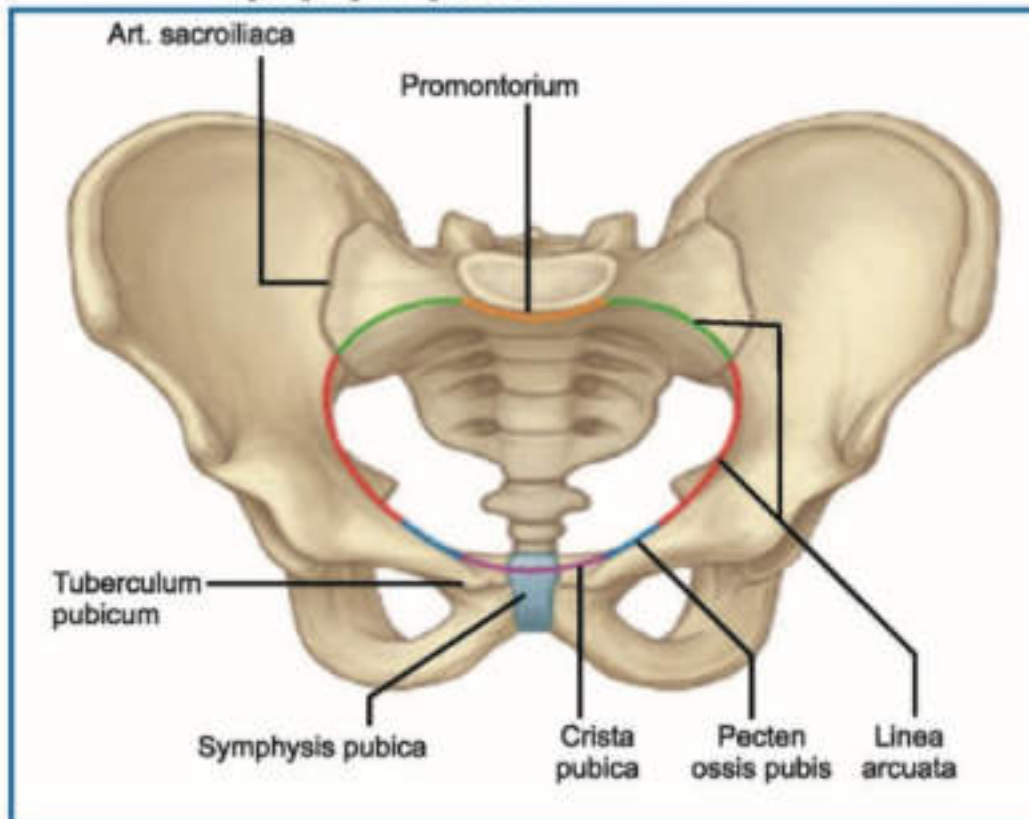


Temel Bilimler 1. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 002

majus'tan hem de for. ischiadicum minus'tan geçer. Bu damar sinir paketi daha sonra m. obturatorius int. ile fasyası arasındaki **canalis pudendalis** (Alcock kanalı)'ten geçerek perineum'da dağılır.

### Linea terminalis;

- Apertura pelvis superior'un sınırı
- Pelvis major ile pelvis minor arasındaki sınır
- Geçtiği anatomik yapılar;
  - Promontorium
  - Linea arcuata
  - Pecten ossis pubis
  - Crista pubica
  - Symphysis pubica



### Conjugata vera obstetrica (10,5 cm);

- Promontorium ile symphysis pubica'nın arka yüzünün en çıkıntılı noktası arasında
- APS ile ilgili en dar mesafe
- **Gebelikte boyutu değişmeyen tek mesafe**

### Conjugata diagonalis (12-12,5 cm);

- Promontorium ile symphysis pubica'nın alt kenarı arasında
- **Vaginal tuşe ile ölçülebilen tek mesafe**



### Os ischium

**Tuber ischiadicum:** Lig. sacrotuberale yapışır

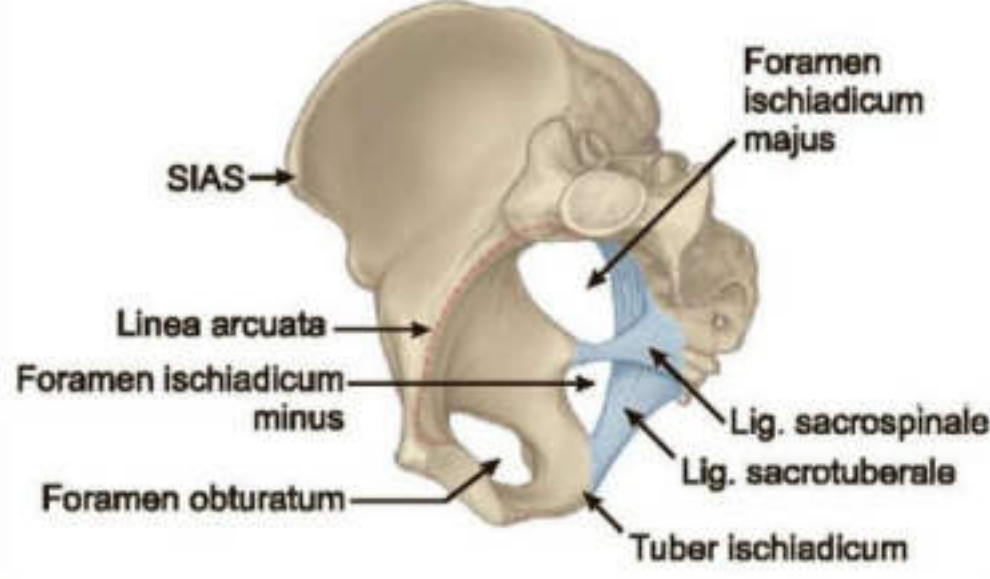
**Spina ischiadica** Lig. sacrospinale yapışır. Nervus pudendus anestezisi için anatomik bir işaretir.

#### Spina iliaca anterior superior: (SİAS)

- M.sartorius
- M.tensor fascia lata
- Lig.inguinale

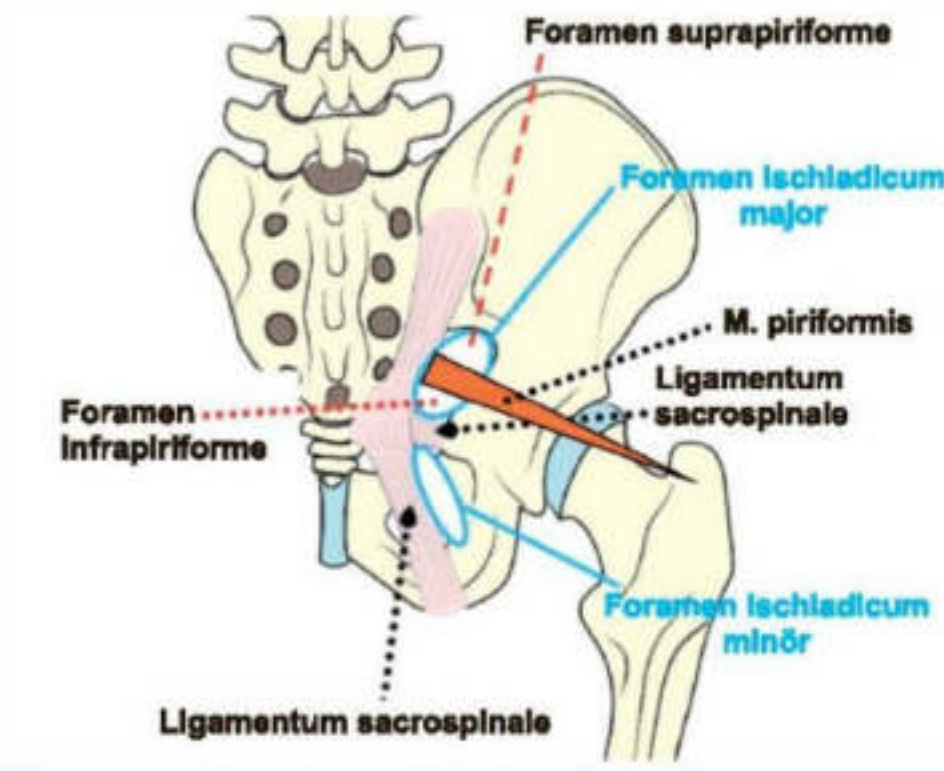
#### Spina iliaca anterior inferior: (SİAİ)

- M.rectus femoris
- Lig.iliofemorale



**Tuber ischiadicuma tutunanlar:** ischiocrural kaslar, m.adductor magnus, m.gemellus inferior, m.quadratus

Temel Bilimler 1. soru  
Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 004



| Foramen ischiadicum majus<br>(m. piriformis tarafından iki deliğe ayrılır)  |                                                                                                                                                                                  | Foramen ischiadicum minus                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| For. suprapiriforme                                                         | For. infrapiriforme                                                                                                                                                              |                                                                                                                          |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a.n. gluteus superior</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• V.a.n. gluteus inferior</li> <li>• V.a.n. pudenda interna</li> <li>• N. ischiadicus</li> <li>• N. cutaneus femoris posterior</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• M. obturatorius internus ve siniri</li> <li>• V.a.n. pudenda interna</li> </ul> |

### Os pubis:

**Tuberculum pubicum:** crista pubicanın lateral kenarındaki çıkıntı. Lig inguinale yapışır.

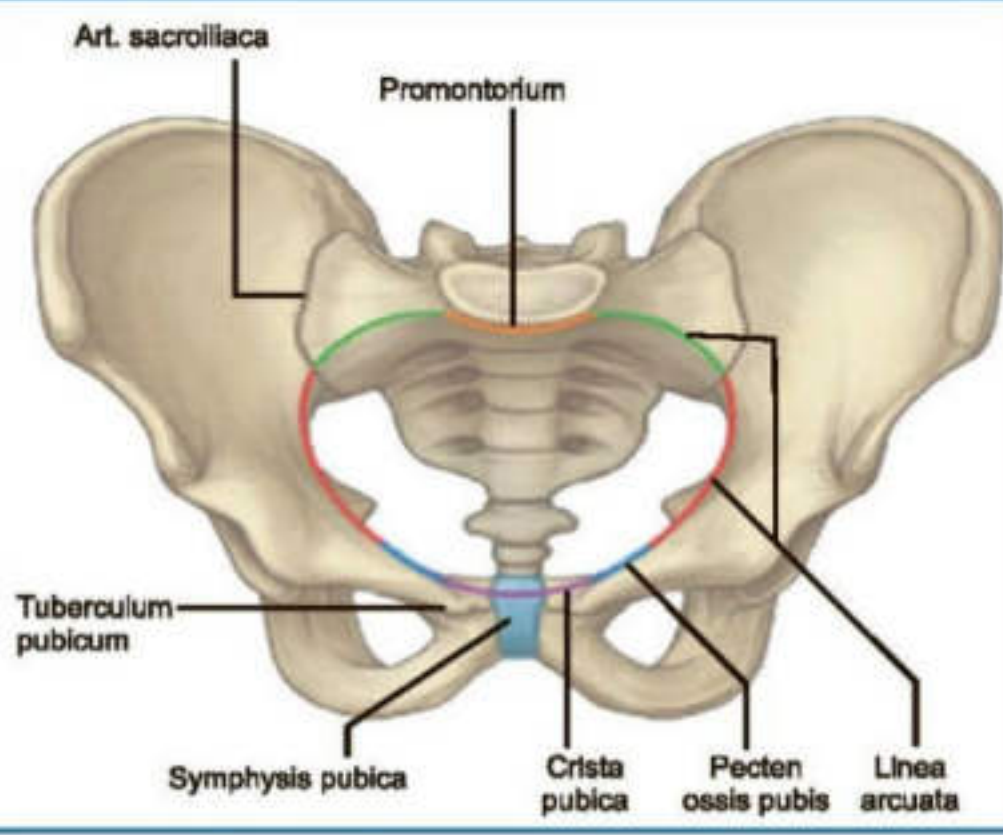
**Pecten ossis pubis:** tuberculum pubicumun arkaya doğru uzanan kısmı

**Ramus superior:** m.pectineus tutunur

**Ramus inferior:** diğer addüktör kaslar tutunur.

### Pelvis

Yanlarda her iki os coxae, arkada os sacrum ve os coccygisin birleşimi ile oluşur.



#### Linea terminalis:

- Promontorium
- Sakroiliak eklemin alt kenarı
- Linea arcuata,
- Pecten ossis pubis
- Symphysis pubis'in üst kenarı (crista pubica)

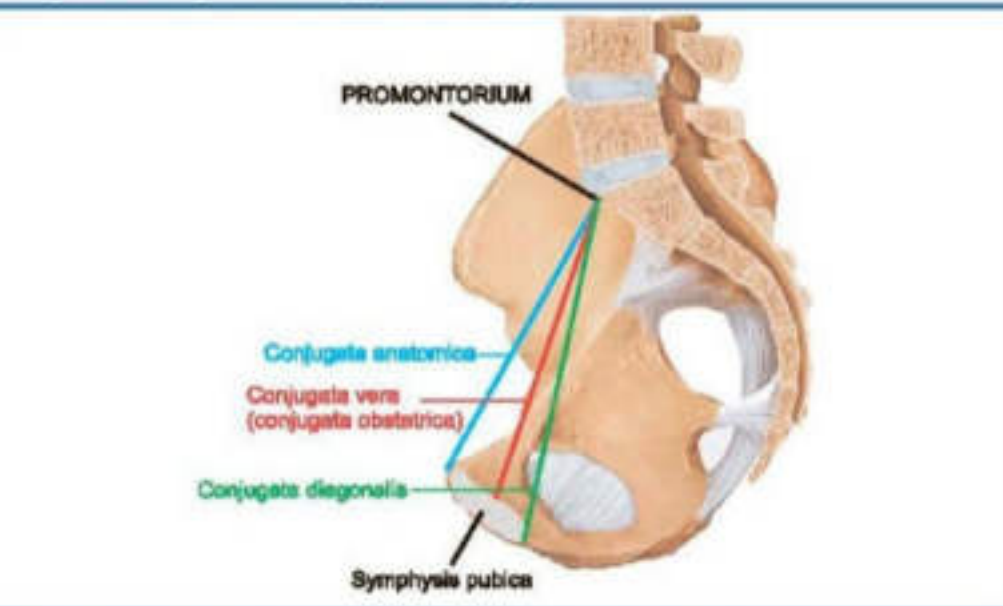
**Pelvis major:** Yalancı pelviste denir.

- Caecum – ileum – sigmoid colon bu bölgede bulunur.

**Pelvis minor:** Gerçek pelvis – doğum pelvisi denir. **Linea terminalis** altında kalan alandır.

- Mesane – iç genital organlar-rectum-üreterin son kısmı bu bölgede bulunur.

#### Apertura pelvis superior çapları





# Orijinal Soru: Temel Bilimler 2

2. Canalis inguinalis ön duvarında lifleri görülebilecek en olası yapı aşağıdakilerden hangisidir?

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

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

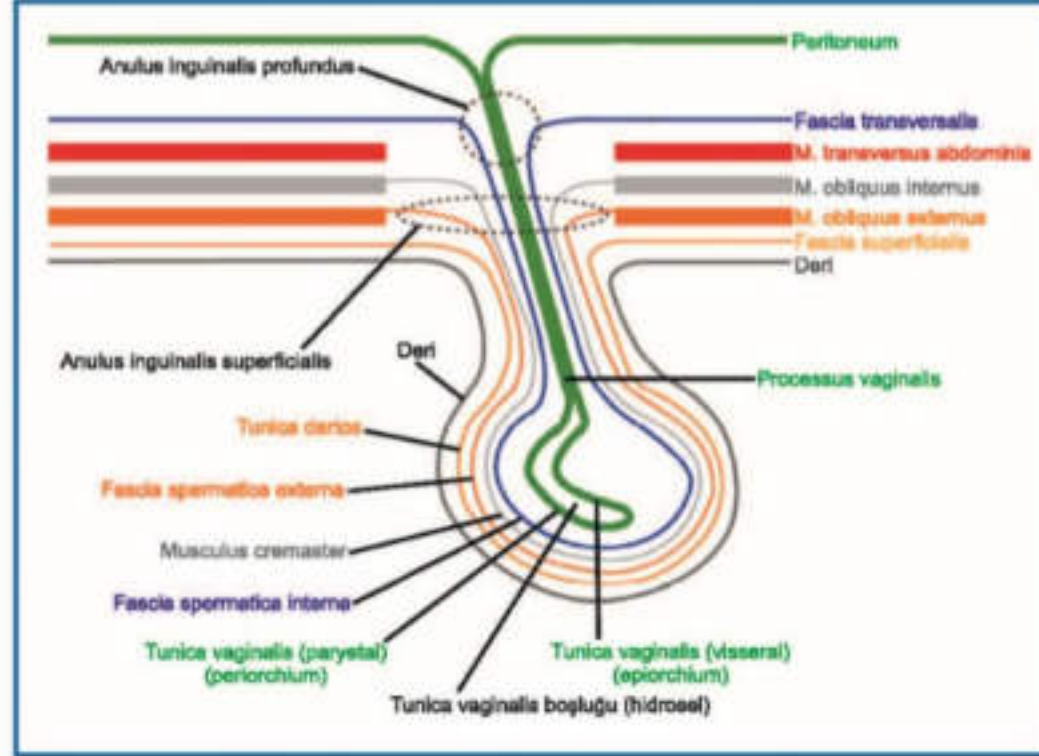
## İLGİLİ NOTLAR

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

## KARIN ve PELVİS BÖLGESİ KASLARI

### KARIN DUVARI TABAKALARI VE DERİVASYONLARI

| Karın duvarı                              | Scrotum                                                                                                                |
|-------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cutis (deri)                              | Cutis                                                                                                                  |
| Fascia superficialis (Camper ve Scarpa)   | Tunica dartos - Lig. fundiforme penis (clitoridis)                                                                     |
| Fascia profunda                           | Lig. suspensorium penis (clitoridis)                                                                                   |
| M. obliquus externus abdominis fasyası    | Fascia spermatica externa                                                                                              |
| M. obliquus internus abdominis ve fasyası | M. cremaster ve fascia cremasterica                                                                                    |
| M. transversus abdominis                  |                                                                                                                        |
| Fascia transversalis                      | Fascia spermatica interna                                                                                              |
| Peritoneum                                | Tunica vaginalis testis (processus vaginalis)<br>- Lamina visceralis (epiorchium)<br>- Lamina parietalis (periorchium) |



### M. OBLIQUUS EXTERNUS ABDOMINIS

- Pelvis sabitken gövdeyi karşı tarafa çevirir.

#### Oluşturduğu yapılar;

- Lig. **inguinale** (Poupart); SIAS ile tuberculum pubicum arasında. Medial ucundan iki ligament oluşur.
  - Lig. **lacunare** (Gimbernat); **pecten ossis pubis'e** yapışır. Lig. **pectineum**'u (Cooper) doğurur.
  - Lig. **reflexum** (Colles); **linea alba**'ya yapışır.
- **Anulus inguinalis superficialis**; inguinal kanalın dış açıklığıdır. Açıklığın çatısı; fibrae intercrurales (crus mediale ve crus laterale).

### M. OBLIQUUS INTERNUS ABDOMINIS

- Pelvis sabitken gövdeyi yana eğerek ve aynı tarafa çevirir.
- Tendo conjunctivus (falx inguinalis)'a katkıda bulunur.

### M. TRANSVERSUS ABDOMINIS

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

### FASCIA TRANSVERSALIS

- M. transversus abdominis ile periton arasındadır.

#### Oluşturduğu yapılar;

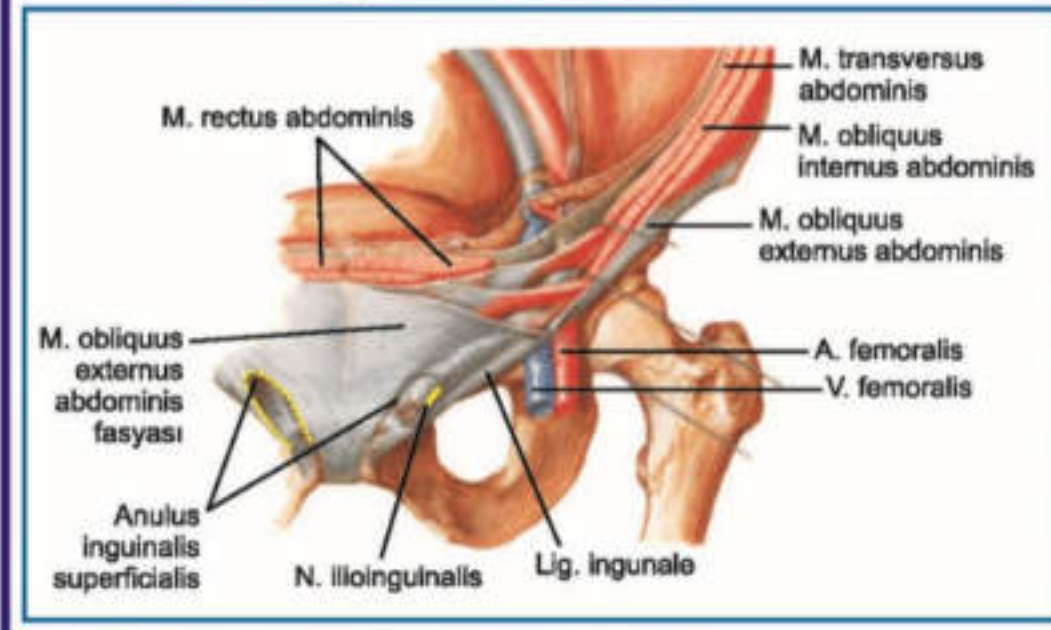
- **Tractus iliopectineus (Thomson)**

Temel Bilimler 2. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 037

### CANALIS INGUINALIS

#### İnguinal kanalın duvarları (2 MALT)

- **Üst duvar (çatı-2M);**
  - **M. transversus abdominis**
  - **M. obliquus internus abdominis**
- **Ön duvar (2A);**
  - m. obliquus externus abdominis **Aponörozu**
  - m. obliquus internus abdominis'in **Aponörozu**
- **Alt duvar (taban-2L);**
  - **Lig. inguinale**
  - Lig. lacunare ile kuvvetlendirilir.
- **Arka duvar (2T);**
  - **fascia Transversalis**
  - **Tendo conjunctivus** destek olur.



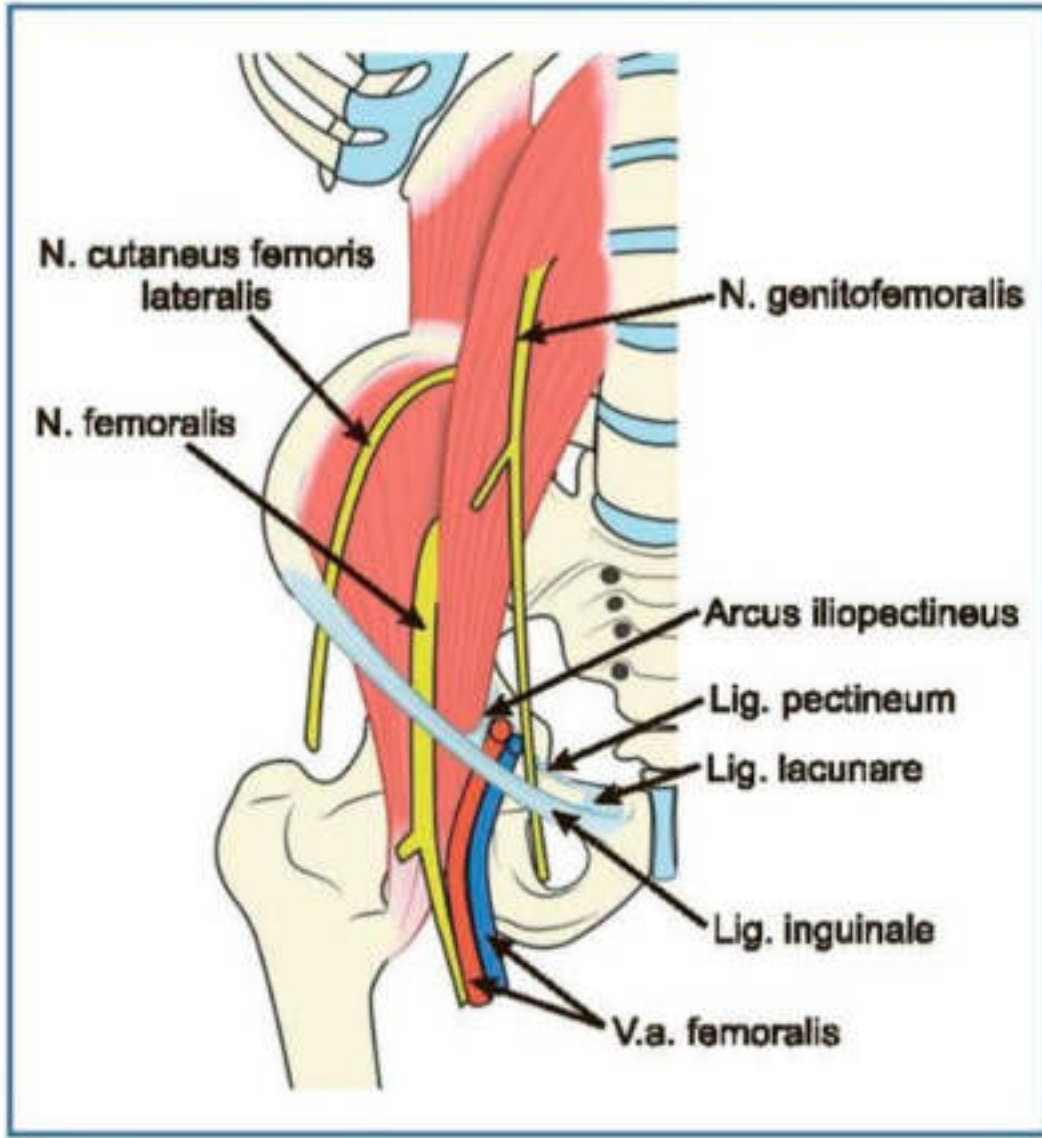
#### İnguinal kanalda bulunan yapılar

- **Erkeklerde; 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
- **Kadınlarda; lig. teres uteri** ve uterus'tan gelen **lenf damarları**
- **Her iki cinsten; n. ilioinguinalis** ile n. **genitofemoralis ramus genitalis** bulunur.



- **Erkeklerde; n. genitofemoralis, r. genitalis** spermatic kordonun tabakaları arasında, **n. ilioinguinalis** ise dışında yer alır.





| Lacuna musculorum<br>içerisinden geçenler                          | Lacuna vasorum<br>içerisinden geçenler                                      |
|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| N. cutaneus femoris lateralis,<br>M. iliopectineus<br>N. femoralis | A.v.femoralis<br>Canalis femoralis<br>N. genitofemoralis ramus<br>femoralis |

### Canalis femoralis

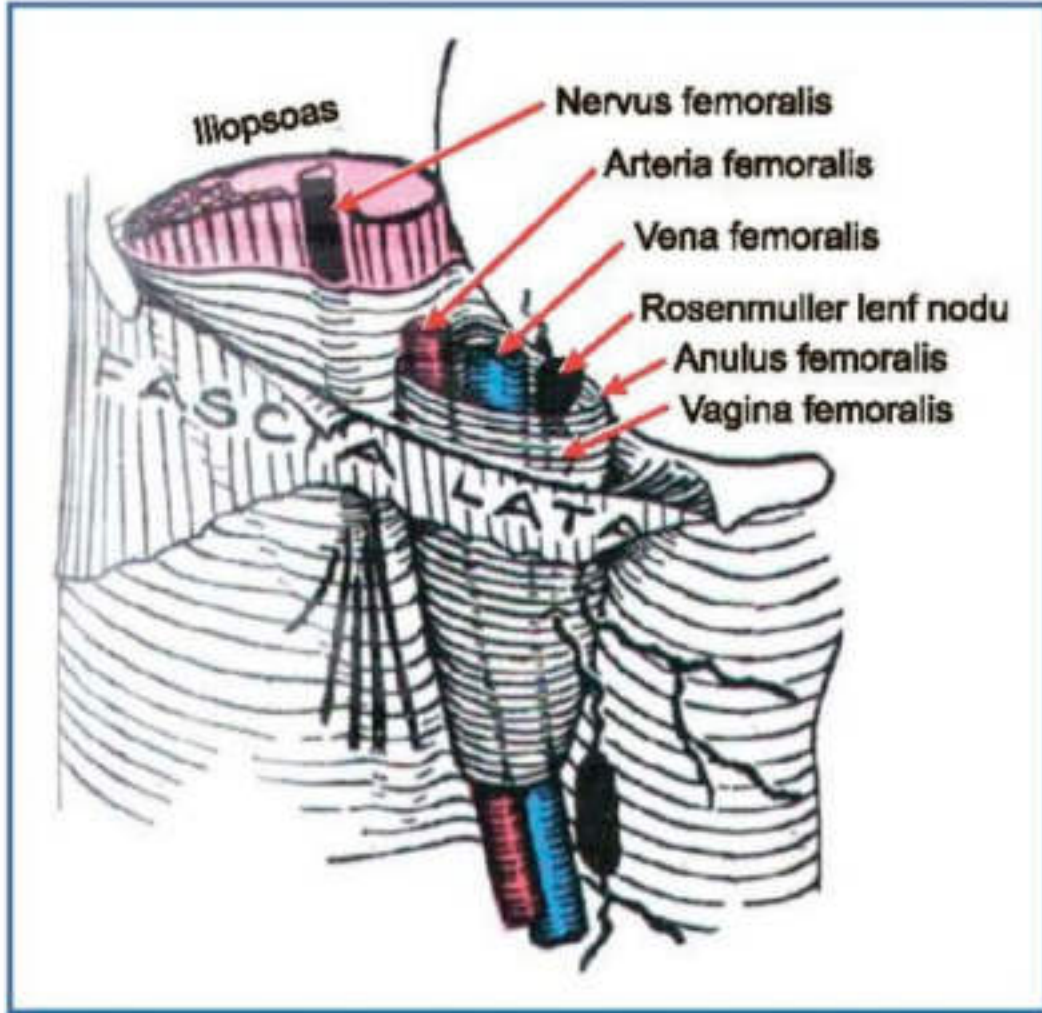
**Vagina femoralis – femoral kılıf:**

**Femoral damarları saran kılıftır.**

Bu kılıfın **v. Femoralis ve lig.lacunare** arasında kalan potansiyel aralığına **canalis femoralis** denir.

**Vagina femoralisi delenler:**

- **N.genitofemoralis ramus femoralis**
- **V.saphena magna**

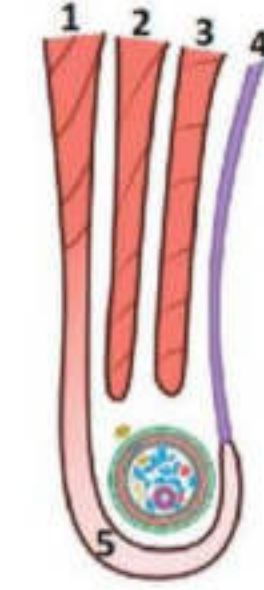


### Anulus femoralis sınırları:

- Ön : lig. inguinale
- Arka : m. pectineus ve lig.pectineum
- Medial : lig. lacunare
- Lateral : v. femoralis

### Canalis inguinalis

Temel Bilimler 2. soru  
Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 026



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

### Canalis inguinaliste bulunan yapılar

#### • Erkekçe;

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 cinsde canalis inguinalis'ten geçenler: N. ilioinguinalis ve n. genitofemoralis'in r. genitalis'i

### Trigonum inguinale (Hesselbach üçgeni):

**Direkt inguinal hernilerin geliştiği nispeten zayıf bir bölgedir.**

Üçgenin oluştuğu yerde **fossa inguinalis medialis** denilen bir çukurluk vardır.

**Sınırları :**

- **İç yan:** m. rectus abdominis'in lateral kenarı (linea semilunaris)
- **Dış yan:** a. v. epigastrica inferiores (plica umbilicalis lateralis)
- **Taban:** lig. inguinale (poupart)



# 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 en olasıdır?

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

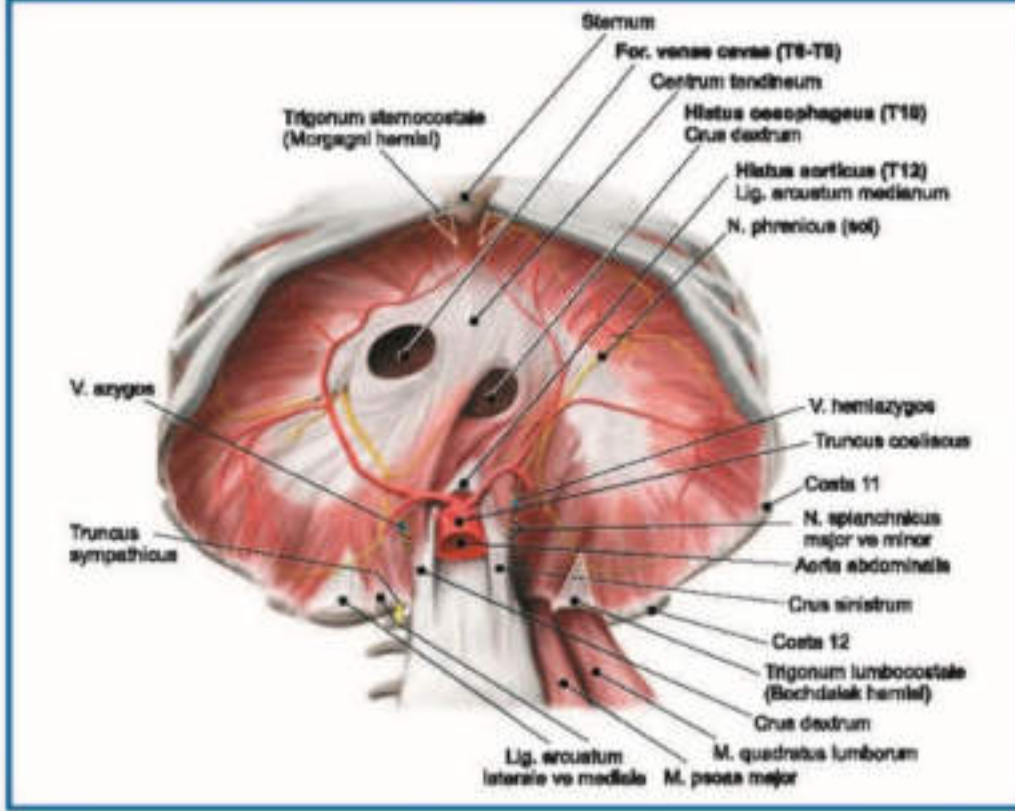
Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## DIAPHRAGMA

- Apertura thoracis inferior'u kapatır.
- **İnspiryumun esas kası.**
- **Siniri: N. phrenicus (C<sub>3-4</sub>)**



## Diaphragma'daki büyük açıklıklar

| Açıklığın adı       | Seviyesi   | Üzerinde bulunduğu/ oluşturan yapı  | İçinden geçenler                                                                                                                                              |
|---------------------|------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Foramen venae cavae | T8-9 arası | Centrum tendineum üzerinde          | • V. cava inferior<br>• Sağ n. phrenicus                                                                                                                      |
| Hiatus oesophageus  | T10        | Crus dextrum tarafından oluşturulur | • Oesophagus<br>• Sağ ve sol nervus vagus'lar<br>• A. ve v. gastrica sinistra'ların özofageal dalları<br>• Özofagus'un alt 1/3 kısmından gelen lenf damarları |
| Hiatus aorticus     | T12        | Lig. arcuatum medianum'un arkasında | • Aort<br>• Ductus thoracicus<br>• V. azygos ile v. hemiazygos (bazen)                                                                                        |

- **Kruslardan; n. splanchnicus major ve minor** geçer. V. hemiazygos ve v. azygos (bazen).
- **Trigonum sternocostale**; her iki tarafta **a.v. epigastrica superior** geçer ve rektus kılıfına yukarıdan girer.
- Lig. **arcuatum laterale** arkasından; **v.a.n. subcostalis** geçer (m. **quadratus lumborum** üzerinde).
- Lig. **arcuatum mediale** arkasından; **truncus sympathicus** geçer (m. psoas major üzerinde).
- Lig. **arcuatum medianum** arkasından; hiatus aorticus'daki yapılar geçer.

### Doğumsal diafragma fıtıkları

- **Bochdalek hernisi** (lumbokostal üçgen)
- **Morgagni hernisi** (sternokostal üçgen)
- Karın içi organlar, buralardan fıtıklaşabilir.

### Çölyak aksis kompresyon sendromu

Lig. arcuatum medianum'un altında truncus coeliacus'ın sıkışması. Truncus coeliacus'un beslediği organlarda iske mi ve abdominal ağrı olur.

Temel Bilimler 3. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 021

## M. DELTOIDEUS

- **Kolun esas abduktör kası** (15°'den sonra).
- Adduksiyon hariç, kolun tüm hareketlerinde aktiftir.

|                                    |                                 |                     |
|------------------------------------|---------------------------------|---------------------|
| Origo:                             | İnversio:                       |                     |
| Clavicula, sternum, spina scapulae | Tuberositas deltoidea (humerus) | <b>N. axillaris</b> |

**N. axillaris felcinde** deltoid kas atrofisi sonucu omuz kabarıklığı kaybolur.

## M. TERES MAJOR

- Kola ekstansiyon, iç rotasyon ve adduksiyon (m. latissimus dorsi ile sinerjist).
- M. latissimus dorsi ile **plica axillaris post.**'u yapar.

|                           |                                           |                         |
|---------------------------|-------------------------------------------|-------------------------|
| Origo:                    | İnversio:                                 |                         |
| Margo lateralis (scapula) | <b>Crista tuberculi minoris</b> (humerus) | <b>N. subscapularis</b> |

## ROTATOR CUFF KASLARI

### M. SUPRASPINATUS

- **Kolun abduksiyonunu başlatır** (0°-15°)
- **Kolun rotasyon hareketlerinde fonksiyonu yok**
- Omuz eklemi kapsülünü **üstten destekler**.

|                              |                  |                           |
|------------------------------|------------------|---------------------------|
| Origo:                       | İnversio:        |                           |
| Fossa supraspinata (scapula) | Tub. majus (üst) | <b>N. suprascapularis</b> |

### M. INFRASPINATUS

- **Kola dış rotasyon**
- Bursası eklem boşluğu ile bağlantılı
- Omuz eklemi kapsülünü **arkadan destekler**.

|                              |                   |                           |
|------------------------------|-------------------|---------------------------|
| Origo:                       | İnversio:         |                           |
| Fossa infraspinata (scapula) | Tub. majus (orta) | <b>N. suprascapularis</b> |

### M. TERES MINOR

- **Kola dış rotasyon ve addüksiyon**
- Omuz eklemi kapsülünü **arkadan destekler**.

|                     |                  |                     |
|---------------------|------------------|---------------------|
| Origo:              | İnversio:        |                     |
| Margo lat.(scapula) | Tub. majus (alt) | <b>N. axillaris</b> |

### M. SUBSCAPULARIS

- **Kola iç rotasyon**
- Bursası eklem boşluğu ile bağlantılı
- Omuz eklemi kapsülünü **önden destekler**.

|                     |                   |                  |
|---------------------|-------------------|------------------|
| Origo:              | İnversio:         |                  |
| Fossa subscapularis | <b>Tub. minus</b> | N. subscapularis |

## İLGİLİ NOTLAR

Her iki referansımızın da birleştirilmesi sonucunda doğru yanıt rahatlıkla ulaşıyor (1/2)



FLASH  
BACK

**N. intercostobrachialis;** n. intercostalis II'nin lateral kutanöz dalı. Aksillanın medial duvarından lateral duvarına doğru ilerleyerek **aksilla ve kolun üst iç kısmının deri duyusunu taşır.**



#### N. ulnaris felci

Humerus'un epicondylus medialis kırıklarında veya Guyon kanalında zedelenebilir (bisikletçi nöropatisi). Felcinde hiçbir parmak ADD yapamaz, başparmak hariç diğer parmaklar ABD'de yapamaz (**hasta parmaklarını açıp kapayamaz**). Hastada pençe el deformitesi görülür. Lumbirikal kasların felcine bağlı olarak 4. ve 5. parmaklarda MP eklemdede ekstansiyon PIP ve DIP eklemlerde ise fleksiyon gözlenir. **Başparmak abduksiyon pozisyonundadır. Hipotenar bölgede atrofi ve duyu kaybı da vardır.**

#### N. medianus (C<sub>6,7,8</sub>-T<sub>1</sub>)

- Kolda dal vermez.
- **A. brachialis**'le birlikte **aponeurosis bicipitalis** (lacertus fibrosus)'in **altından** geçip, **fossa cubitalis'e** girer.
- M. pronator teres'in iki başı arasından geçip, ön kola gelir.
- Ön kolun distalinde ve el bileğinde **m. palmaris longus'un tendonunun altındadır.**
- **Karpal tünelde** geçerek ele gelir.

#### N. medianus'un innerve ettiği kaslar

- M. flexor digitorum profundus'un ulnar yansı ve m. flexor carpi ulnaris **HARIÇ** tüm önkol fleksör kompartman kasları
- M. flexor pollicis brevis'in derin başı **HARIÇ** tüm tenar kompartman kasları
- İkinci ve üçüncü parmağın lumbirikal kasları



#### N. medianus felci:

- En sık **karpal tünelde** sıkışır. El bileğinden sonra innerve ettiği kasların felcine bağlı olarak **başparmak diğer parmaklarla aynı düzleme gelir (adduksiyon) ve tenar atrofi** ile belirgin maymun eli deformitesi oluşur.
- Humerus'un distal uç kırıklarında ödem nedeniyle baskıya uğrayabilir. Ekstansiyonda/nötral pozisyonda görülen pençe elden farklı olarak, burada hastalara ellerini **yumruk yaptırmaları istendiğinde ebe eli (vaftiz eli) deformitesi oluşur.**
- **N. medianus felcinde iki hareket yapılamaz; pronasyon ve oppozisyon.**

## FASCICULUS POSTERIOR

- **N. subscapularis;** (C<sub>5,6</sub>)

Temel Bilimler 3. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 042

- **N. axillaris;** (C<sub>5,6</sub>)

- **A.v. circumflexa humeri posterior** ile birlikte **spatium axillare laterale (humerotrisipital aralık)**'den geçer.
- **Collum chirurgicum**'u dolanır
- M. **deltoideus** ile m. **teres minor**'u innerve eder.
- Kolun üst-dış yüzünü örten derinin duyusunu taşır (N. cutaneus brachii lateralis superior).

- **N. radialis;** (C<sub>5,6,7,8</sub>-T<sub>1</sub>)

- Plexus brachialis'in **tüm segmentlerden lif içerir.**
- **Sulcus nervi radialis**'te, a. **profunda brachii** ile birlikte m. triceps brachii'nin lateral-medial başları arasında.
- Kolun distalinde, m. **brachialis** ile m. **brachioradialis** arasındaki olukta.
- Derin dalı (**r. profundus**), m. **supinator**'u deler. N. interosseus antebrachii post. (PIN) bu dalın terminalidir.

**N. radialis ile uyarılan kaslar için kodlama;**

## BEST ABDAL

Temel Bilimler 3. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 042



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



#### N. radialis felci:

- **Balayı felci, cumartesi gecesi felci** durumunda n. radialis genellikle sandalyede uygunsuz oturuş sebebi ve axilla'da uzun süren baskı sonucu geçici felce uğrar.
- **Humerus gövde kırıklarında** n. radialis yaralanabilir. M. triceps brachii hariç tüm innerve ettiği kaslar felç olur ve el bileğinde ekstansiyon kaybına bağlı olarak **düşük el deformitesi görülür.** Duyu kaybı el sırtının lateralinde ve ilk üçbuçuk parmaklardır (distal falanksalar hariç).

Her iki referansımızın da birleştirilmesi sonucunda doğru yanıt rahatlıkla ulaşıyor (2/2)



## ÜST EKSTREMİTE KASLARI

1. Omuz kasları
2. Kol kasları
3. Ön kol kasları
4. El kasları

### Omuz bölgesi kasları

|                                    |                   |
|------------------------------------|-------------------|
| M.Deltoideus<br>M.Teres Minor      | N.axillaris       |
| M.Teres Major<br>M.Subscapularis   | N.subscapularis   |
| M.Supraspinatus<br>M.Infraspinatus | N.suprascapularis |

#### Rotator Cuff (manşet) kasları: (Sİ T S)

- M.supraspinatus
- M.infraspinatus
- M.teres minor
- M.subscapularis

Omuz eklemini önden-üstten-arkadan sararak humerus başının çıkmasını engellerler.

Dolayısıyla omuz ekleminin en zayıf yeri (ön) alt bölgesidir ve çıkıklar genellikle buraya doğru olur.

Omuz ekleminin en sık çıkıkları öne-aşağı yönde olup proc. coracoideus'un altına doğrudur.

#### M.deltoideus

Üçgen çeklinde omuz eklemini sarar.

##### Hareketleri:

- Klavikuler parça: Fleksiyon, iç rotasyon, zayıf addüksiyon
- Akromial parça: Abduksiyon (15°-90°)
- Spina scapulae parçası: Ekstansiyon, dış rotasyon.

#### M.teres minor:

Tubercun majus en alt ve arkadan yapışır

**Siniri:** n.axillaris

**Fonksiyonu:** kola dış rotasyon – zayıf addüksiyon yaptırır.

#### M.supraspinatus

**Siniri:** n.suprascapularis

**Bitiş:** tuberculum majusun en tepesinde biter.

**Fonksiyon:**

Kolun ilk 15 derecelik abduksiyonunu sağlar

#### M.infraspinatus

**Siniri:** n.suprascapularis

**Bitiş:** tuberculum majusta orta ve arkada sonlanır.

**Fonksiyon:** dış rotasyon – az miktarda addüksiyon

#### M.subscapularis :

**Sinir:** n.subscapularis

**Bitiş:** tuberculum minus –ön yüz

**Fonksiyon:** kola iç rotasyon yaptıran esas kastır.

#### M.teres major

**Siniri:** n.subscapularis

**Bitiş:** crista tuberculi minoris

Scapula posterior yüzden başlar .

**M.latissimus dorsi lifleri ile hareket eder .**

##### Kolun abduksiyon hareketi:

M. supraspinatus (0-15 derece) N. suprascapularis

M. deltoideus (15-90 derece) N. axillaris

### Temel Bilimler 3. soru

Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 027

**N. axillaris lezyonu:** m.deltoideus – m.teres minor etkilenir.

- Omuz kabarıntısında kayıp (apolet belirtisi)
- Kol abduksiyonunda kayıp (15°-90°)
- Dış rotasyonunda zayıflama
- Kol dış-üst kısmı duyusunda kayıp

### Kol bölgesi kasları

#### Ön loj kasları

Ön loj da 3 kas bulunur. Kasların tamamı n.musculocutaneus ile innerve olur

- M.biceps brachii
  - M.brachialis
  - M.coracobrachialis
- N.musculocutaneus

#### M.coracobrachialis:

**Başlangıç:** scapula proc.Coracoideus

**Bitiş:** humerus gövdesi (omuz eklemini önden çaprazlar)

**Fonksiyon:** Kola addüksiyon – iç rotasyon – fleksiyon

N.musculocutaneus bu kası deler

#### M.brachialis

**Başlangıç:** humerus gövdesi

**Bitiş:** tuberositas ulna

**Fonksiyon:** ön kola fleksiyon

Ön kolun esas fleksörüdür.

Küçük bir parçası n.radialis liflerince innerve olabilmektedir.

#### M.biceps brachii

**Başlangıç:** 2 başlıdır,

- Caput longum:
- tuberculum supraglenoidaleden başlar
- Eklem kapsülünü delerek omuz eklemine girer.
- Sonrasında sulcus intertuberculariste ilerler.
- Caput breve: proc.coracoideusu'dan başlar.

**Bitiş:** tuberositas radii

**Not:** Kasın aponevroz yapısındaki bir tendonu daha vardır ve lacertus fibrosus adını alarak ön kol fasyasına yapışır.



# 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

## SpeeTUS Notu

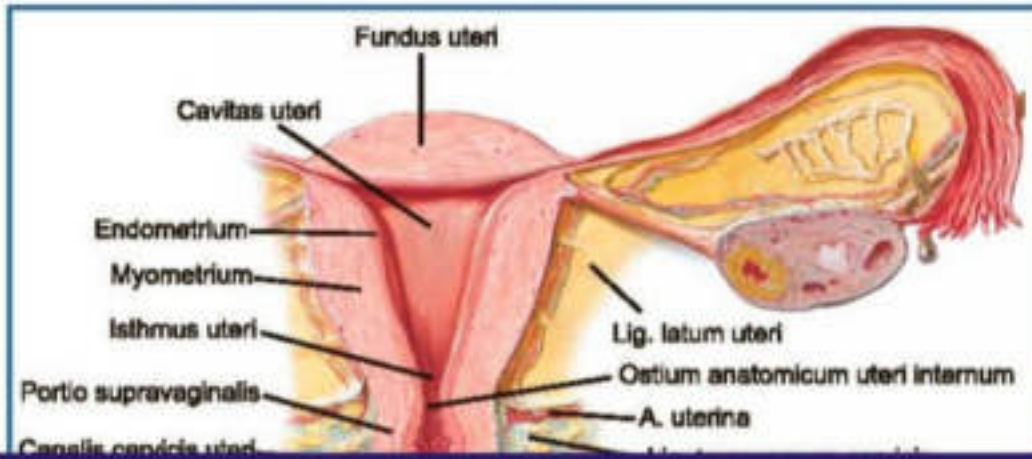
### SpeeTUS Notu

#### Uterus'un peritoneal ligamentleri

- Lig. antorius (utero-vesicalis); excavatio vesicouterina.
- Lig. posterius (rectovaginalis); excavatio rectouterina.
- Lig. **latum uteri** (broad ligament); iki yapraklı peritoneum'dur. ovaryum'lar, ligamentin arka yaprağı üzerinde oturur. Lig. latum uteri içindeki yapılar:
  - Uterus
  - A. v. uterina
  - Tuba uterina
  - Lig. ovarii proprium
  - Lig. teres uteri (lig. rotundum)
  - A. v. ovarica
  - Pelvik ureter'in alt parçası
  - Sinirler ve lenf damarları
  - Epoöphoron ve paroöphoron
  - Parametrium

#### Uterus'un diğer ligamentleri

- Lig. **teres uteri** (lig. rotundum, round ligament); **cornu uteri**'lerden başlar, **canalis inguinalis**'ten geçer ve **labium majus pudendi**'de sonlanır.
- **Servikal ligamentler**
  - Lig. **transversum cervicis** (cardinale, Mackenrodt)
  - Lig. pubocervicale
  - Lig. recto(sacro)uterinum



Temel Bilimler 4. soru  
Anatomi Speetüs Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 078

#### Uterus'un damar ve sinirleri

##### Arterleri

- A. uterina (< a. iliaca interna)
- A. uterina > a. arcuata > rr. helicini

##### Lenfatikleri

- Cervix uteri > eksternal ilyak, internal ilyak, rektal, obturator ve sakral düğümlere
- Corpus uteri (alt parça) > eksternal ilyak düğümlere.
- Corpus uteri (üst parça) ve fundus > lateral aortik ve preaortik düğümlere
- Cornu uteri > yüzeysel inguinal düğümlere

##### Sinirleri:

- Parasempatik; S<sub>2-4</sub>
- Simpatik; T<sub>12</sub>-L<sub>1</sub>
- Fundus ve corpus'un ağrısı simpatiklerle taşınır.
- Cervix'in ağrısı parasempatiklerle taşınır.

#### FLASH BACK

A. uterina, lig. transversum cervicis içinde ve fornix vaginae pars lateralis yakınında üreter'i önden (üstten) çaprazlar.

#### FLASH BACK

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

## VAGINA

- **Columnae rugarum** (rugae vaginales); iç yüzdeki erektil plikalar.
- **Fornix vaginae**
  - Pars posterior, excavatio rectouterina (Douglas çıkmazı) ile komşu.

#### Arterleri

- A. uterina (üst parça)
- A. vaginalis (orta parça, < a. iliaca interna)
- A. pudenda int. + a. rectalis media (alt parça)

#### Lenfatikleri

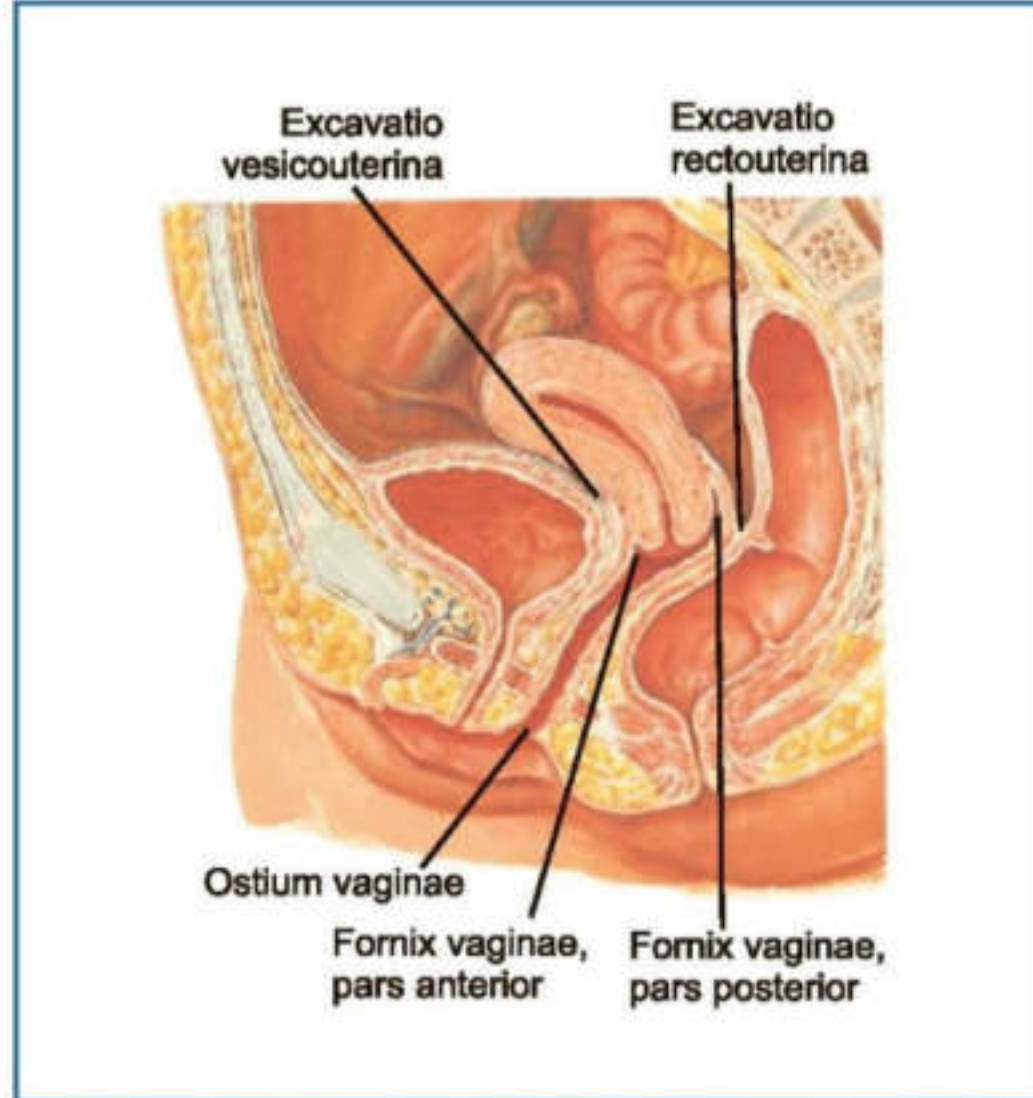
- Üst parça > nodi iliaci externi ve interni
- Orta parça > nodi iliaci interni
- Alt parça > nodi inguinales superficiales

#### Sinirleri

- Alt 1/4; somatik < n. pudendus
- Üst 3/4; visseral
  - Parasempatik; S<sub>2-4</sub>
  - Simpatik; T<sub>12</sub>-L<sub>1</sub>

#### FLASH BACK

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)



#### Uterusun servikal ligamentleri:

- **Lig.transversum uteri:** pelvis yan duvaralara uzanırlar. Uterusun pasif desteğinde en önemli ligamenttir.(mackenrodt bağı-cardinal lig.). Lig.latum uteri alt duvarında kalınlaşmış bir bağ dokusudur.
- **Lig.pubocervicale:**
- **Lig.rectouterinum:** Plex hypogastricus inferiora ait sempatik ve parasempatik lifler geçer. Vagina kaldırma ameliyatlarında kullanılır.

#### Lig. latum içerisindeki yapılar:

- Uterus
- Tuba uterina (Salpinx)
- Parametrium
- A.v. uterina ve dalları
- A.v.ovarica
- Lig. teres uteri (lig. rotundum)
- Lig. ovarii proprium

Temel Bilimler 4. soru  
Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 090

#### Lenfatikleri:

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

## Vagina

**Columnae rugarum (rugae vaginales):** iç yüzdeki erektil plikalardır.

**Fornix:** Vagina ile serviks arasında oluşan **çıkmazlara** denir. **1 anterior – 1 posterior – 2 lateral** olmak üzere 4 adet **forniks** vardır. Bu çıkmanın arka taraftaki bölümü olan fornix **vaginae pars posterior en derin çıkmazdır ve excavatio rectouterina (Douglas çıkması)** ile komşudur.

**Carina urethrales vaginae:** urethranın vagina duvarına yaptığı çıkıntılar.

#### Vagina damar ve sinirleri

##### Arterleri:

- Üst parçasını **a. uterina**
- Orta parçasını **a. vaginalis** (a. iliaca interna'nın dalıdır)
- Alt parçasını **da a. pudenda interna** ile **a. rectalis media**

##### İnnervasyonu:

- Vagina'nın alt 1/4'ü **n. pudendus** tarafından uyanılır.
- Üst 3/4'üne **parasempatikler S<sub>2-4</sub>'den**, **simpatikler T<sub>12</sub>-L<sub>1</sub>** den gelir.

## ASLA HELAL ETMİYORUZ

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

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

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

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

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

**TUSDATA**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 6

6. Kafatasına darbe alan 26 yaşındaki erkek hasta acil servise getiriliyor. Yapılan tetkiklerde arteria meningeae media'nın dallarından birinde yırtığa bağlı hematoma olduğu görülüyor.

Bu hastada gelişen hematomun en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## BOS DOLAŞIMI ve BEYİN VENTRİKÜLLERİ

### BOS (serebrospinal sıvı, beyin-omurilik sıvısı)

- **Üretim;** ventriküllerde bulunan **plexus choroideus**'lar.
  - Plexus choroideus, tüm ventriküllerde bulunur, sadece lateral ventriküllerin cornu frontale'si ile cornu occipitale'sinde ve aqueductus mesencephali'de yok.
- Plexus choroideus; ependim+pia mater
- **Emilim; villi (granulationes) arachnoideae** > dural sinüsler (özellikle **sinus sagittalis superior**)

### Ventriküllerin bağlantıları

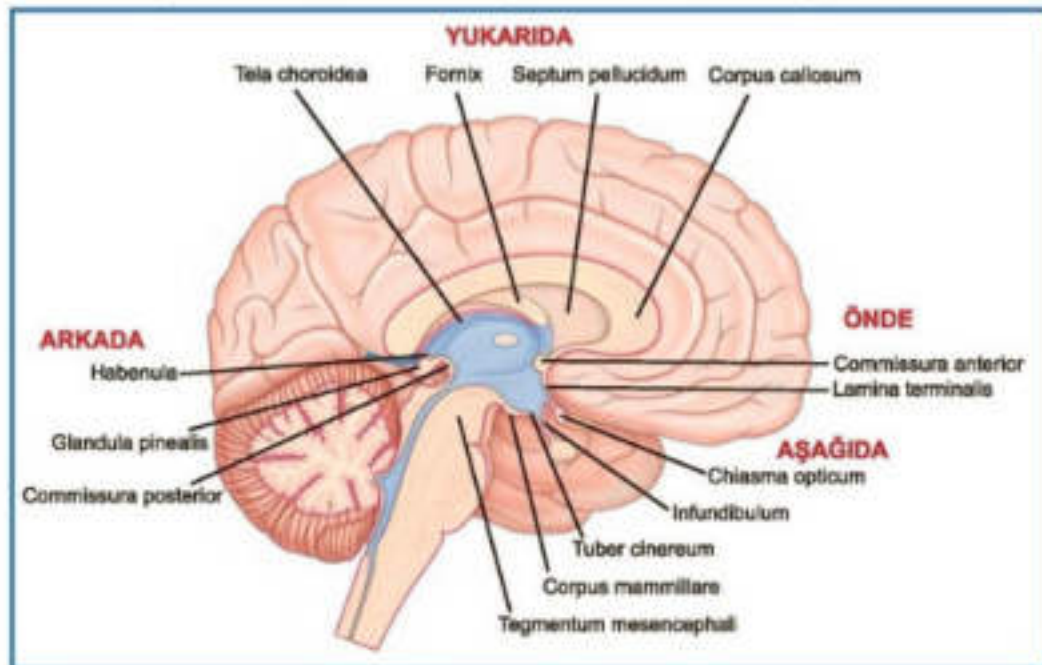
- 1 ve 2 > 3
  - **Foramen interventriculare (Monro)**
- 3 > 4
  - **Aqueductus mesencephali (Aqueductus cerebri, Sylvius)**
- 4. ventrikül
  - Medulla spinalis'deki canalis centralis ile devamlı
  - 4 > subaraknoid boşluk
  - **Apertura lateralis ventriculi quarti (#2)(Luschka)**
  - **Apertura mediana ventriculi quarti (#1)(Magendie)**

### VENTRICULUS LATERALIS (1 ve 2)

- Hemisferler içinde
- **Septum pellucidum;** lateral ventrikülleri ayırır.
- Tabanı; thalamus ve fornix, dış duvarı; nuc. caudatus, çatısı; truncus corporis callosi'nin alt yüzü.

### VENTRICULUS TERTIUS (3)

- **Her iki taraf thalamus ve hypothalamus arasında**
- Önde; lamina terminalis, commissura ant. ve columna fornicis
- Arkada; epifiz bezi, habenula ve commissura post.
- Yukarıda; fornix ve tela choroidea
- Aşağıda; chiasma opticum, infundibulum, tuber cinereum, corpus mammillare ve tegmentum mesencephali.

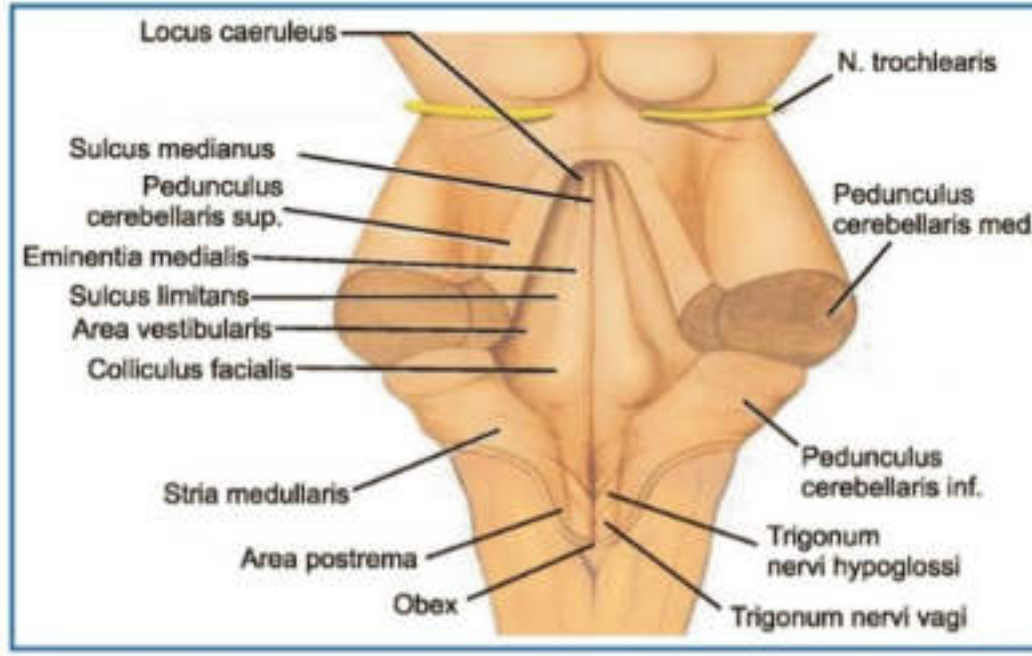


### VENTRICULUS QUARTUS (4)

- **Cerebellum ile pons ve bulbus arasında**
- Çatısını; yukarıda velum medullare sup., ortada cerebellum, aşağıda velum medullare inf. yapar.
- Lateral sınırlarını; pedunculus cerebellaris superior ve pedunculus cerebellaris inferior yapar.
- Tabanını (**fossa rhomboidea**); pons'un ve bulbus'un arka yüzü yapar.

### Fossa rhomboidea'da bulunan yapılar

- Colliculus facialis
- Area vestibularis
- Sulcus medianus
- Sulcus limitans
- Eminentia medialis
- Locus caeruleus
- Area postrema
- Trigonum nervi hypoglossi
- Trigonum nervi vagi
- Stria medullaris



### BEYİN ZARLARI (MENINGES)

#### Temel Bilimler 6. soru

Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 091

### DURA MATER (PACHYMENINX)

- **2 tabakalı; içte meningeal, dışta endosteal (periosteal).**
- Bu iki tabaka, dural sinüsleri oluşturmak için ayrıldıkları yerler hariç birleşik.
- **Spatium epidurale (extradurale);** endosteal tabaka ile kemik arasında, potansiyel boşluk.
  - A. meningeae media'daki açılmalar **epidural (ekstradural) hemorajilere** neden olur.
- **Spatium subdurale;** dura ile arachnoidea mater arasında
  - Özellikle sinus sagittalis superior'a dökülen yüzeyel beyin venlerinin açılması sonucu, bu boşluğa kanama olabilir (**subdural hemoraji**).

### Dura mater'in duysusu

- Fossa cranii anterior; V<sub>1</sub> ve V<sub>2</sub>
- Fossa cranii media; V<sub>2</sub> ve V<sub>3</sub>
- Fossa cranii posterior; X ve C<sub>1-3</sub>
- Tentorium cerebelli ve falx cerebri; V<sub>1</sub>

### Dura mater'in arterleri

- **A. meningeae media (esas arter, < a. maxillaris)**
- A. ethmoidalis anterior (< a. ophthalmica dalı)
- A. pharyngea ascendens
- A. occipitalis
- A. carotis interna
- A. vertebralis

## 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 yanklara 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 uzantıdır. BOS'u sinüslere aktaran bu oluşumlar, en fazla sinus sagittalis superior'da bulunur.

## PIA MATER

- Pia mater + **ependim** = **tela choroidea** > **plexus choroideus**'a farklanır.
- Medulla spinalis'te bulunan **filum terminale internum** (pars pialis) ile **lig. denticulatum**'ları da pia mater yapar.

## CISTERNAE SUBARACHNOIDEAE

### Cisterna cerebellomedullaris (magna) (en büyük)

- BOS'un ilk döküldüğü sisterna
- Gerektiğinde BOS alınır (infantta).

### Cisterna interpeduncularis

- **Mesencephalon'un önünde.**
- İçindekiler:
  - Willis halkası
  - A. basilaris
  - A.cerebri posterior'lar
  - N. oculomotorius

### Cisterna quadrigeminalis (superior)

- **Mesencephalon'un arkasında.**
- İçindekiler:
  - Epifiz bezi
  - Galen veni (v. magna cerebri)
  - A. cerebri posterior'lar
  - N.trochlearis'ler

### Cisterna ambiens

- **Mesencephalon'un yanlarında.**
- İçindekiler:
  - A. cerebri posterior'lar
  - N. trochlearis'ler

### Cisterna chiasmatica (suprasellar sisterna)

- Chiasma opticum ve infundibulum'u içerir.

### Cisterna pontis

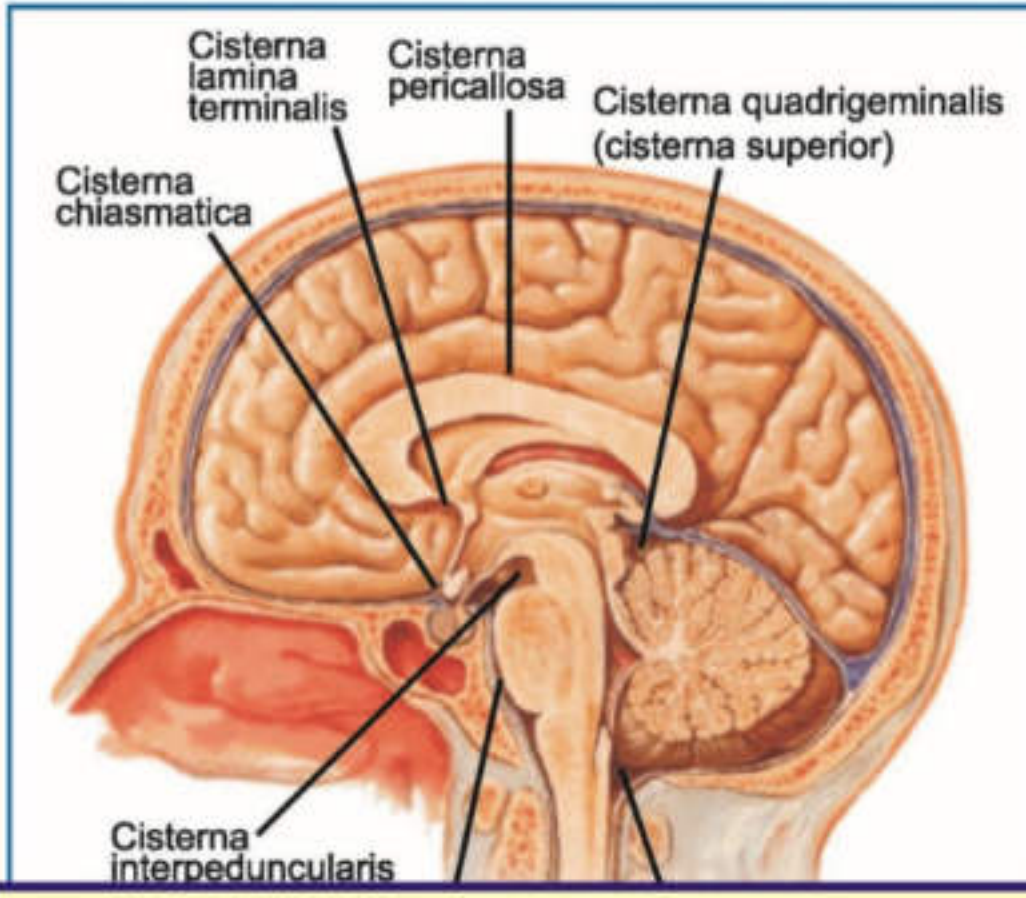
- A. basilaris'i ve n. abducens'i içerir.

### Cisterna fossae lateralis cerebri

- A.cerebri media'yı içerir.

### Cisterna lumbalis

- BOS alınan sistemadır (L<sub>2</sub>-S<sub>2</sub> arasındadır).



Temel Bilimler 6. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 093



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



- **Berry anevrizması**; Willis halkasındaki doğumsal, sakküler anevrizmalardır.
- **Subaraknoidal hemoraji**; anevrizmaların genellikle hipertansiyon sebebiyle rüptürü sonucu olur. **Hipertansif hemorajide en sık putamen, ikinci olarak talamus** etkilenir. Putaminal hemorajide motor defisit, talamik hemorajide ise duyu defisiti görülür.
- **Stroke** (inme); en çok kanayan damar **a. cerebri media'nın aa. striatae laterales** (aa. centrales anterolaterales = lentikülostriat arter) dallandır. Bu damarlardan birisi **Charcot'un serebral hemoraji arteri** olarak da bilinir.
- **Epidural hemoraji**; en sık paryetal ya da temporal kemik kınlarında, a. meningeal media'nın rüptürü sonucu olur.
- **Subdural hemoraji**; yüzeyel beyin venlerini, dural sinüslere birleştiren köprü venlerin (bridge venler) rüptürü sonucu olur. Künt travmalarda görülür. Şiddetli travmatik beyin hasarı olan hastalarda, en yaygın intraserebral lezyondur.
- **Duret kanamaları**; a. basilaris'in pons ya da mesencephalon'u besleyen dallarındaki açılmalarda olur.



#### Tedavi:

- Mutlaka **yatak istirahati**
- Analjezi ve sedasyon: Sedasyon için **diazepam**
- **IV Sıvılar**: Serebral tuz kaybını önlemek için erken dönemde agresif sıvı tedavisi
- **Anti-epileptikler** (fenitoinler)
- **Kalsiyum kanal blokörleri**: Nimodipine serebral vazospazmı önlemede başarılı olamamışlardır, (nöroprotektif etki için verilir).
- Vazospazm gelişimini önlemek için "3H" tedavisi (**Hipertansiyon, hipervolemi, hemodilüsyonu**)

#### SAK sonrası komplikasyonlar

- Mortalite ve morbiditenin **en önemli** nedeni—**Vazospazm**
- **En sık** problem—**Hipovolemi, hiponatremi**
- Artan mortalite oranı nedeniyle **tekrar kanama** önemlidir

#### Serebral Lezyonlar

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Arterio-Venöz Malformasyon</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En sık</b> serebral malformasyon</li> <li>• En sık olarak <b>orta serebral arter</b> dağılımında</li> <li>• Neonatallerde <b>yüksek debili</b> kalp yetmezliği</li> </ul>                       |
| <b>Kapiller Telenjektazi</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Pons kanamalarının</b> en sık nedeni</li> </ul>                                                                                                                                                 |
| <b>Galen Veni Anevrizması</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Arterler doğrudan galen veni içine girer</li> <li>• Neonatallerde <b>yüksek debili</b> kalp yetmezliği</li> </ul>                                                                                  |
| <b>Karotid-Kavernöz Fistül</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Travma sonrası internal <b>karotid arter</b> ve <b>kavernöz sinüs</b> arasında <b>fistül</b> oluşması</li> <li>• <b>Pulsatil egzoftalmus</b> ve <b>üfürüm</b> en önemli klinik bulgular</li> </ul> |

#### Kafa Travmaları

- Hemotimpanium, rinore, otore, bilateral orbital ekimozda (**raccoon eyes**) ön kafa tabanı kırığı düşünülür.
- Orbita kırıklarında ilk tercih edilecek tanı yöntemi **Caldwell** pozisyonunda çekilen direkt grafi iken en iyi tanı yöntemi **BT**'dir.



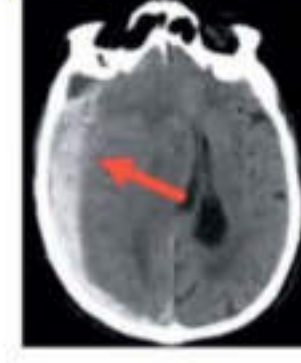
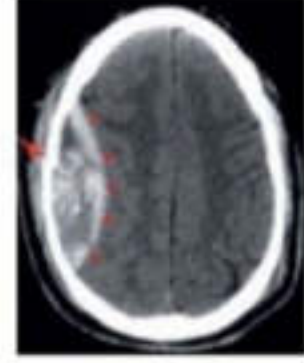
#### Sefal Hematom

|                                                                                                                                        |                                                                                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Subperiosteal Hematom</b>                                                                                                           | <b>Subgaleal Hematom</b>                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kranium ile periost arasında kan birikmesi</li> <li>• Sütür hatlarını <b>aşmaz</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Galea aponevrotika ile periost arasında kan birikmesi</li> <li>• Sütür hatlarını <b>aşar</b></li> </ul> |

#### Epidural-Subdural Hematom

##### Epidural-Subdural Hematom

| EPİDURAL HEMATOM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | SUBDURAL HEMATOM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• %90'ında <b>kırık</b> öyküsü (Genellikle <b>temporal</b> kemik)</li> <li>• <b>Orta meningeal arter</b> kanaması olur.</li> <li>• <b>En acil</b> intraserebral kanama çeşidi</li> <li>• Travmadan sonra şuurun açık olduğu kısa bir dönemden sonra şuur kaybı gelişir (<b>Lucid interval</b>).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Köprü venlerin</b> yırtılması sonucu oluşur.</li> <li>• Kafa travmalarından sonra en sık <b>kitle</b> etkisi yapan lezyonlar</li> <li>• <b>Akut form</b>: İlk 24-72 saat içinde olur (<b>Mortalite yüksek</b>)</li> <li>• <b>Kronik form</b>: 3-10 gün içinde görülür.</li> <li>• Kronik subdural hematoma genellikle <b>infant dönemde ve yaşlılarda</b> görülür.</li> <li>• Dura mater'den bir membran gelişir. Bu yapıya <b>neomembran</b> denilir.</li> </ul> |
| <b>Tedavi:</b><br><b>Burr-Hole</b> açılır, hematoma boşaltılır.                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Bu hastalarda kitle etkisi ile<br><b>Unutkanlık, kişilik değişiklikleri, KİBAS bulgu ve belirtileri, hemiparezi, hemipleji</b> görülür.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



Temel Bilimler 6. soru  
Küçük Stajlar Speetis Notu 1. Fasikül  
Sayfa 015

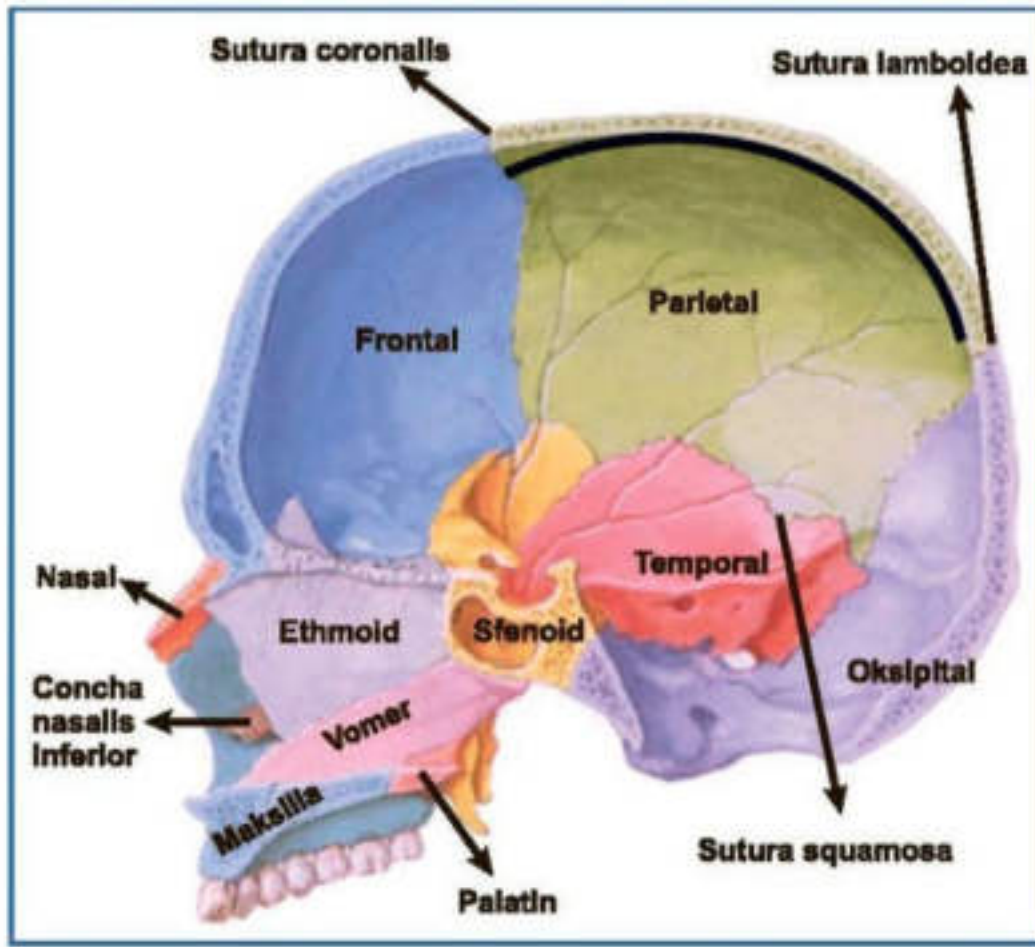
#### Herniasyon Sınıflandırması

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Subfalsian Herniasyon</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Singulat gyrus</b> karşıya geçer.</li> <li>• <b>Anterior serebral arter</b> bası altında kalır.</li> <li>• <b>Radyolojik</b> olarak saptanan <b>en sık</b> herniasyon tipi</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Transtentorial Herniasyon</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Aksial</b> (santral) ve <b>uncal</b> herniasyon olarak ikiye ayrılır.</li> <li>1. <b>Aksial (santral) herniasyon</b></li> <li>• İki yanlı yerleşmiş kronik subdural hematoma gibi lezyonlarda oluşabilir.</li> <li>• İki yanlı <b>myotik pupil</b>, yukarı bakış kısıtlılığı, <b>Cheyne-Stokes</b> solunumu görülür.</li> <li>2. <b>Unkal herniasyon (lateral transtentorial)</b></li> <li>• En sık <b>semptom</b> oluşturan herniasyon çeşidi.</li> <li>• <b>Posterior serebral arter</b>, <b>3. kranial sinir</b> bası altında</li> <li>• İpsilateral <b>midriazis</b> gelişir.</li> <li>• <b>Lezyonun karşı tarafında</b> piramidal irritasyon bulguları ve <b>hemiparezi</b> gelişir.</li> <li>• İlerleyen dönemde beyin sapı karşı tentorium kenarında sıkışır ve <b>lezyonla aynı tarafta hemiparezi</b> yapar (<b>Kernohan belirtisi</b>).</li> <li>• Transtentorial herniasyonlara orta beyin ve üst ponda çizgisel kanamalar eşlik edebilir; bunlar "<b>Duret kanamaları</b>" olarak adlandırılır.</li> </ul> |
| <b>Tonsiller Herniasyon</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Serebellar tonsillerin foramen magnumdan fıtıklaşması ile olur</li> <li>• Ense sertliği, öğürme ve öksürük reflekslerinin kaybı görülür</li> <li>• En kötü prognozlu herniasyon.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

Soruda EPI-DURAL kelimesini Türkçe haliyle vererek kafa karıştırmaya çalışılmış. Ancak Bakın A.meningea media anahtar kelimesini notlarımızda nasıl vurgulamışız



## Os parietale



### Komşulukları

- Os frontale
- Karşı parietal (sutura sagittalis)
- Os occipitale
- Os temporale
- Sfenoid

Sulcus sinus sagittalis superior: Parietal, frontal, occipital

Temel Bilimler 6. soru  
Anatomi Speetüs Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 007

### Epidural kanama:

En sık parietal ve temporal kemiklerin kırıklarında

En sık kanayan: a.meningea media

BT ile tanı konulur ve bikonveks yapı görülür

Tramvanın etkilerinin ortaya çıktığı döneme kadar geçen sessiz dönem vardır: lucid intervali

### Os frontale:

#### Komşulukları:

Arkada: os parietale (sutura coronalis)

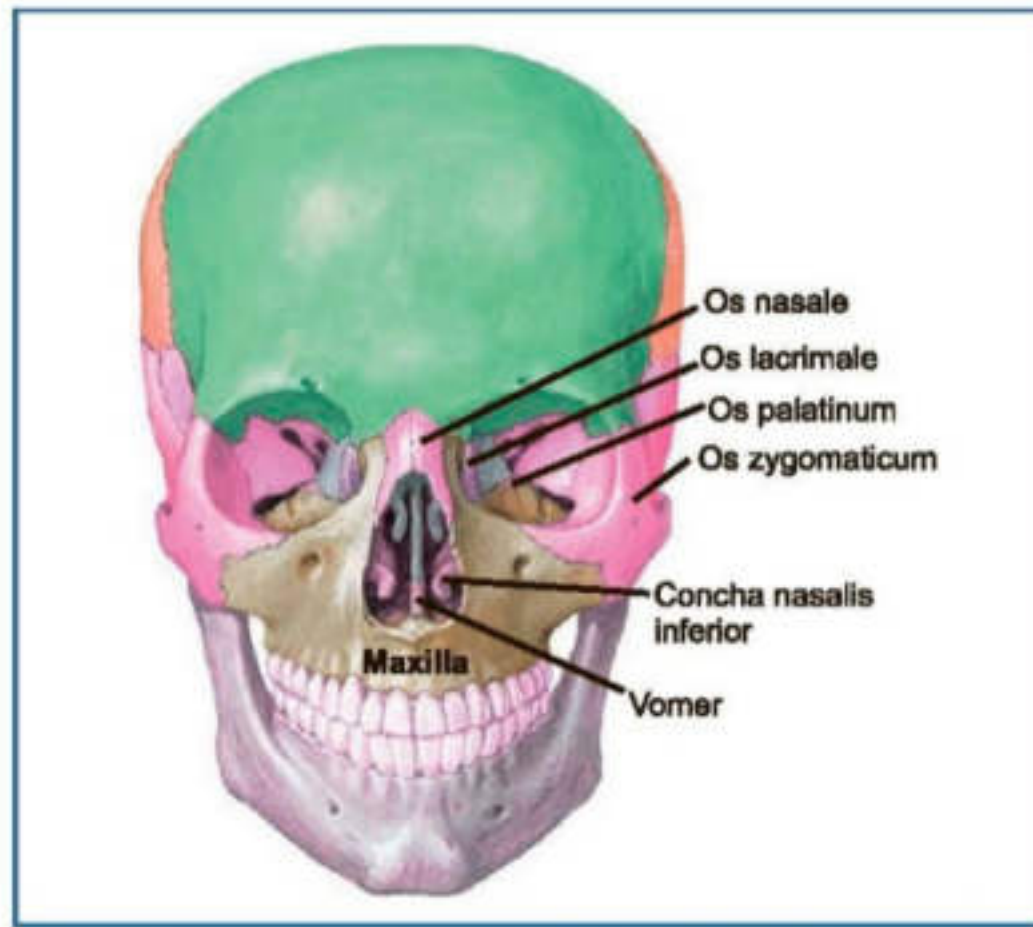
Tabanında: ethmoid ve sfenoid

Aşağıda:

- Zygomatic
- Lacrimal
- Maxilla
- Nasal

Sulcus sinus sagittalis superior ön ucunda:

- Crista frontalis: falx cerebri tutunur.
- Foramen caecum: kör deliktir.



Burun kökünde lateralden mediale doğru;

1. Os lacrimale
2. Os maxilla
3. Os nasale ile komşuluk yapar (LeMaN)

Arcus superciliaris: Kaşların oturduğu yaydır.

**Sutura metopica (Sutura frontalis persistens):**  
Yenidoğanda kırıkla karışabilir.

### Os occipitale

Üç bölümden oluşur;

- Pars squamosa
- Pars lateralis
- Pars basillaris

#### Komşulukları:

- Sfenoidal
- Parietal
- Temporal
- Atlas (C1)



Condylus occipitalis

Condylus occipitalis: atlas ile eklemlenen çıkıntı.

Tuberculum pharyngeum: raphe pharyngeum yapışır.

Protuberantia occipitalis externa: (inion)

Dişta en kabarık kısım.

Crista occipitalis externa: Lig.nuchae tutunur

Protuberantia occipitalis interna: İçeride bulunur. Dura mater uzantıları burada kesilir. Confluens sinuum

Crista occipitalis interna: falx cerebelli tutunur.

### Foramen magnum içinden geçenler:

- Medulla oblongata ve zarları
- Nervus accessorius pars spinalis
- C1-C3 meningeal dallar
- A. vertebralis'ler
- A.spinalis anterior&posterior
- Membrana tectoria & lig. apicis dentis



# 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 en olasıdır?

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

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Soruyu okuduğumuz zaman aklımıza hemen bacak arka kompartmanındaki 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

### A. ILIACA EXTERNA

- A. circumflexa ilium profunda
- A. epigastrica inferior**
  - **Rektus kılıfı içinde**, a. thoracica interna'nın uç dalı olan **a. epigastrica sup.** ile **anastomoz** yapar.
  - **Plica umbilicalis lateralis**'i oluşturur.
  - Direkt inguinal hemi a. epigastrica inferior'un medialinden, indirekt inguinal hemi ise lateralinden olur.
  - **Ductus deferens**, anulus inguinalis profundus yakınında a. epigastrica inferior'u çaprazlar.

#### Dalları;

- A. cremasterica (+: a. ligamenti teretis uteri)
- R. pubicus



#### Corona mortis (ölüm tacı)

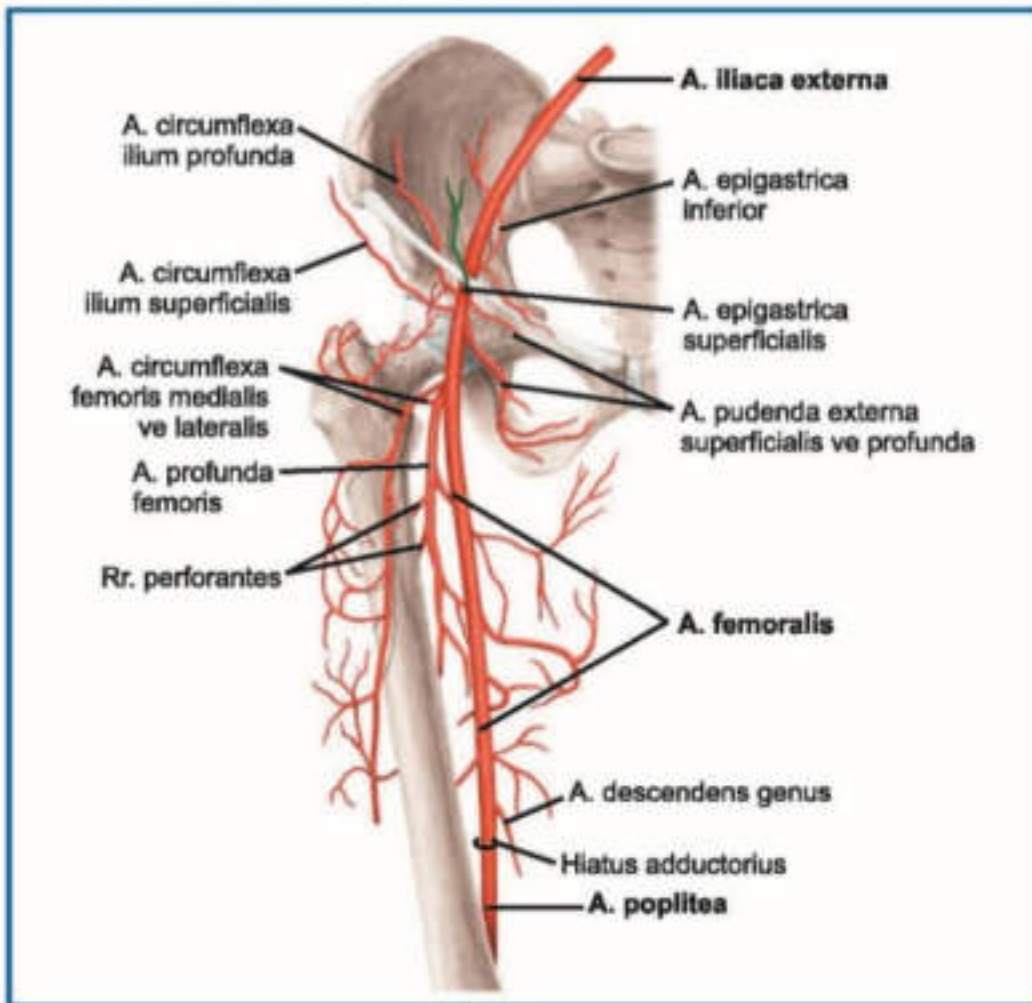
A. obturatoria'nın r. pubicus'u ile a. epigastrica inferior'un aynı isimli dalının pubis gövdesi üzerinde oluşturdukları anastomozdur.

### A. FEMORALIS

- Pulsasyonu (kompresyonu), lig.inguinale'nin orta noktasının yaklaşık 2-3 cm altından yapılır.
- Uylukta, m. sartorius'un altındadır. V. femoralis ve n. saphenus'la **canalis adductorius**'a girer.

#### Dalları

- A. epigastrica superficialis**
- A. circumflexa ilium superficialis
- A. **pudenda externa** superficialis ve profunda
- A. **profunda femoris**; uyluğun esas arteridir
  - A. circumflexa femoris lat.
  - A. circumflexa femoris med. (femur başını besler)
- A. **descendens genus**



### A. POPLITEA

- Fossa poplitea içinde **en derinde**
- M. popliteus'un alt kenarında iki uç dalına ayrılır.

#### Dalları;

- İçinde **"genus"** sözcüğü olan arterler (**a. descendens genus hariç**), popliteal arterindir (superior lateralis, superior medialis, inferior lateralis, inferior medialis ve media genus).
- Aa. surales** (genellikle iki tane olan end arterlerdir; m. gastrocnemius, m. soleus ve m. plantaris'i beslerler)
- A. tibialis anterior (uç dal)
- A. tibialis posterior (uç dal)

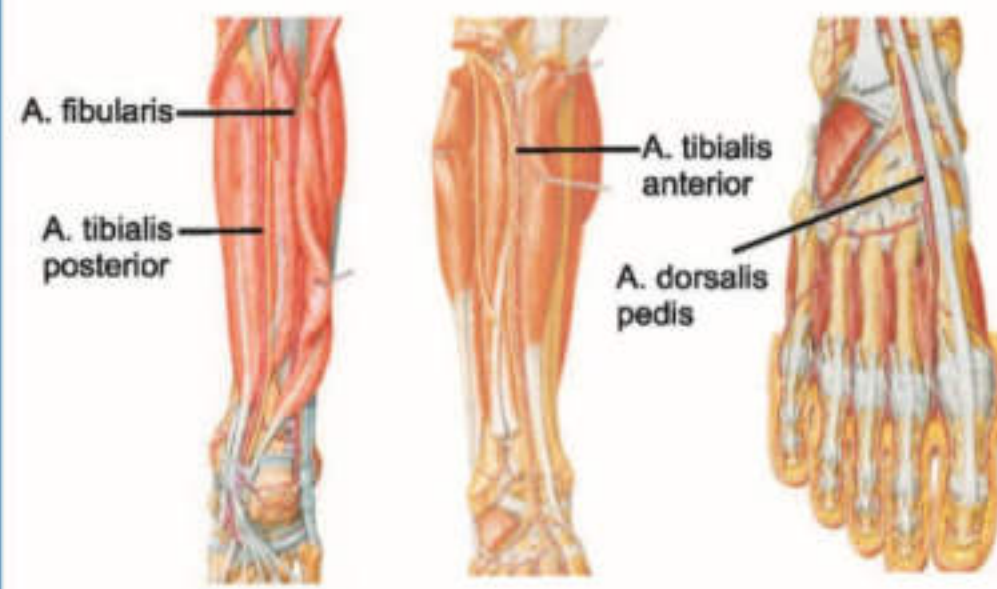
### A. TIBIALIS ANTERIOR

- N. fibularis** (peroneus) **profundus**'la birlikte
- Ayağa gelince **a. dorsalis pedis** adını alır. **Pulsasyonu**, m. extensor hallucis longus'un başından alınır.

Temel Bilimler 7. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 060

### A. TIBIALIS POSTERIOR

- N. tibialis**'le birlikte
- Pulsasyonu**, **malleolus medialis**'in arkasından alınır.  
**Dalları:**
  - **A. fibularis** (peronea)
  - A. nutricia tibiae
  - A. plantaris lateralis
  - A. plantaris medialis



#### Nabız alınan arterler...

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



#### A. marginalis colli (drummond arteri)

A.mesenterica superior – inferior arasında bağlantıyı sağlayan kolon duvarına yakın kollateraller.

#### Riolan arki

A. colica media'nın proksimal bölümünü  
A. colica sinistra'ya bağlayan arterdir.

### A.iliaca communis

Abdominal aorta L4 bölgesine geldiğinde iki dala ayrılır:

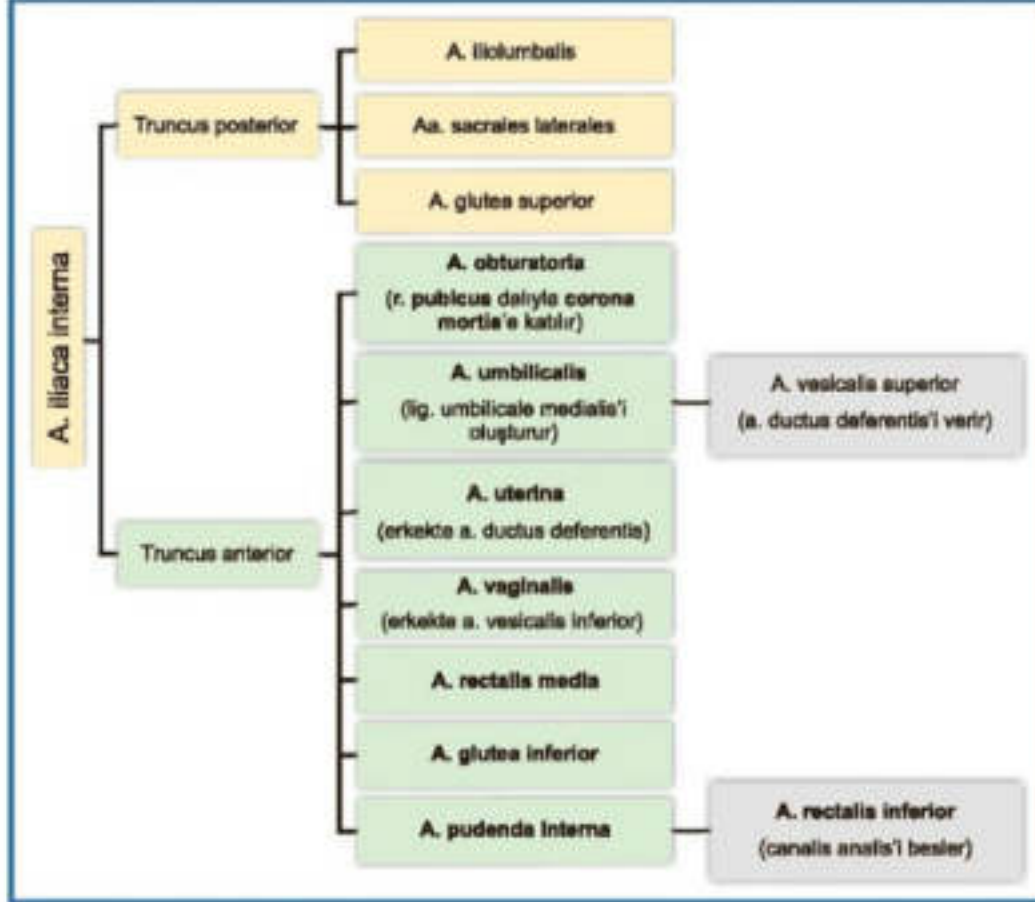
A.iliaca communis dextra

A.iliaca communis sinistra

A.iliaca communis L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> vertebrae arasında ki disk hizasına gelince iki ye ayrılır

### A.iliaca interna (Hipogastrik arter)

Pelvis duvarlarını, pelvis organlarını, gluteal bölgeyi ve perineumu besler



#### A.pudenda interna dalları:

A.rectalis inferior

A.perinealis.

A.bulbi penis (kadında a.bulbi vestibuli): corpus spongiosum penisi besler

A.urethralis :

A.profunda penis: (kadında a.profunda clitoridis) corpus cavernosum besler.

A.dorsalis penis: (kadında a.dorsalis clitoridis) : penis sırtını ve glans penisi besler

### A.iliaca externa

#### Dalları :

- A.circumflexa ilium profunda
- A.epigastrica inferior

#### A.epigastrica inferior dalları:

- A.cremasterica: inguinal kanala girer ve m.cremaster – funiculus spermaticus besler.
- A.pubicus: corona mortis

#### Corona Mortis:

- A.obturatoria ramus pubicusu
- A.epigastrica inferior ramus pubicusu arasında oluşan anastomoz

### Arteria femoralis

A.iliaca externa lig.inguinale altından geçerken **arteria femoralis** adını alır.

A.epigastrica superficialis karın ön duvarını besler.

A.circumflexa ilium superficialis: a.femoralis'in en küçük yüzeysel dalıdır

A.pudenda externa: penis derisi, scrotum ve kadınlarda labium majusu besler

A.profunda femoris: A.femoralisin en kalın dalıdır. Uyluk kaslarının da esas arteridir

A.descendens genicularis: arteria poplitea'nın dalları ile anastomoz yapar.

#### Femur başının vasküler nekrozunun en sık nedeni;

Erişkinlerde a.circumflexa femoris medialis'in zedelenmesi

Çocuklarda a.obturatoria ramus acetabularis'in zedelenmesi

### A.poplitea

Aterosklerotik anevrizmanın en sık görüldüğü periferik

Temel Bilimler 7. soru

Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül

Sayfa 069

- A.tibialis posterior
- A.tibialis anterior
- A.suralis: popliteal arterin en önemli dalıdır. Genellikle iki adettir. M.gastrocnemius, m.soleus ve m.plantaris besler.

#### Nabız arterleri:

Vücutta nabız alınmasında kullanılan arterler:

- A.temporalis superficialis
- A.facialis
- A.carotis communis
- A.brachialis
- A.radialis
- A.femoralis
- A.poplitea
- A.tibialis posterior
- A.dorsalis pedis

## VENLER

### Kranyal venler

#### Vv.emissariae:

Saçlı deriden gelirler.

Ekstrakraniyal venler ile dural sinusları bağlar.

SCALP'ın L tabakasında yerleşirler.

#### Vv.diploicae:

Yassı kafa kemikleri içinde sub.spongiosa da bulunurlar.

Çoğunlukla dural sinüslere açılırlar.



# 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 en az olasıdır?

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

Doğru Cevap:C

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Referanlarımız yanlış seçeneği nokta atış gösteriyor (1/2)

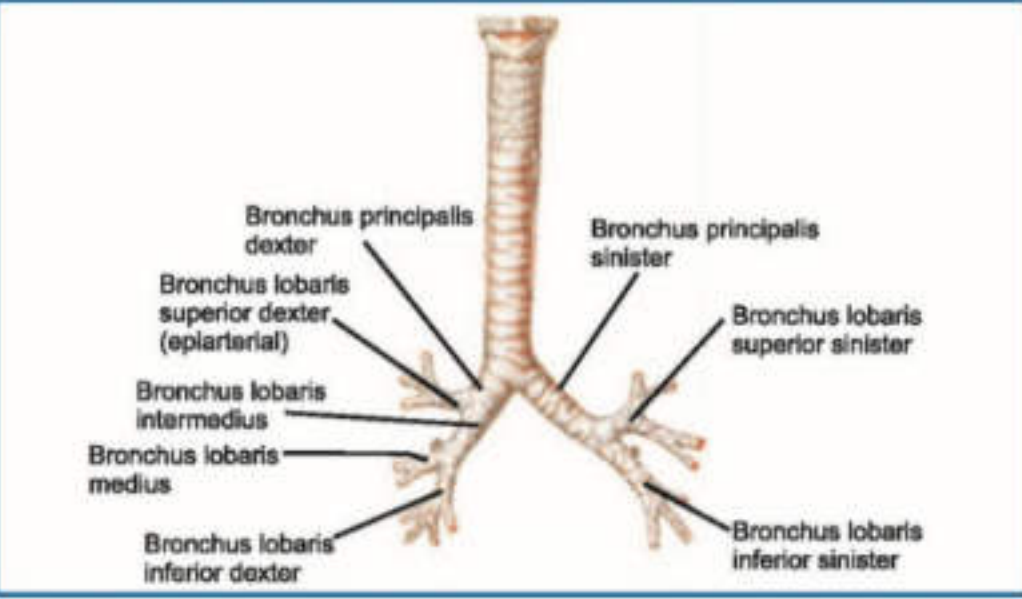
### TRACHEA

- Cartilago cricoidea'nın alt kenarı** (C<sub>6</sub> vertebra alt kenarı) seviyesinde başlar. T<sub>4</sub> vertebra gövdesinin alt kenarı seviyesinde, angulus sterni hizasında **bifurcatio trachea**'da iki ana bronkus'a ayrılır.
  - Son trakea halkasının iç yüzünde ana bronşları ayıran çıkıntıya **carina trachea** denilir.
- Cartilagine tracheales denilen 15-20 adet at nalı şeklinde hyalin kıkırdaktan oluşur. Bu kıkırdaklar **lig. anulare** (lig. tracheale) ile birbirlerine bağlanır.
- Arka** komşuluğunda **oesophagus** ve aralarındaki **olukta n. laryngeus recurrens** bulunur.
- 2-4 trakea halkalarının önünde tiroid bezinin istmus'u vardır ve bu nedenle palpe edilemezler.
- Trachea ve bronşlardan ağrı duyusunu** (öksürükte olduğu gibi) **n. vagus** taşır.



#### Trakeotomi ve trakeostomi...

**Trakeotomi**; trakea'da yapılan insizyondur. **Trakeostomi** ise, trakea'da ağız oluşturmaz. Trakeostomi sırasında; yetişkinlerde **tiroid bezinin istmus'u**, **arcus venosus jugularis**, **v. thyroidea inferior** ve varsa **a. thyroidea ima'nın**, çocuklarda ise **v. brachiocephalica sinistra** ile **timus bezinin yaralanma riski** vardır.

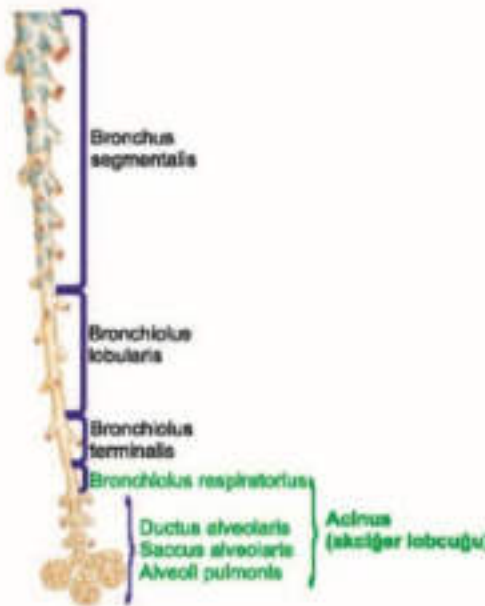


### BRONCHUS PRINCIPALIS DEXTER

- Daha geniş, daha kısa ve daha dik
- Seyri sırasında v. azygos'un altından geçer.**
- Bronchus lobaris **sup. dexter** (**epiarteriyel** bronş); ana bronkus'tan hilum pulmonis dışında ayrılan tek lobar bronkus'tur. 3 segmental bronkus'a ayrılır.
- Bronchus **intermedius**; sağ ana bronş, epiarteriyel bronşu verince bu adı alır.
- Bronchus lobaris **medius**; 2 segmental bronşa ayrılır
- Bronchus lobaris **inferior dexter**; 5 segmental bronşa ayrılır.

### SOLUNUM YOLLARI

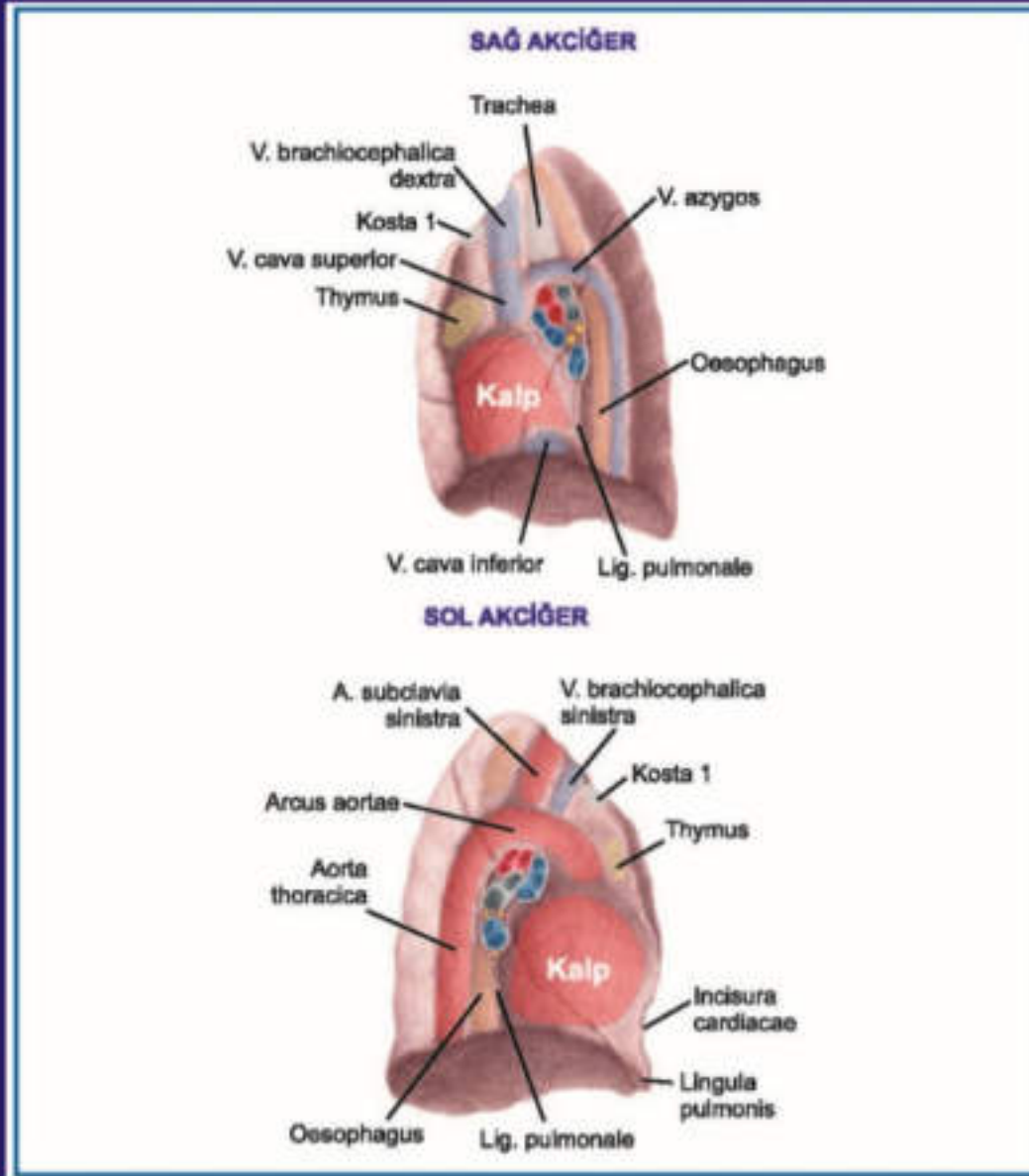
- Trachea
- Bronchus principalis
- Bronchus lobaris
- Bronchus segmentalis
  - KIKIRDAK BİTTİ
- Bronchiolus lobularis
- Bronchiolus terminalis
- Bronchiolus respiratorius
- Ductus alveolaris
- Saccus alveolaris
- Alveoli pulmonis



### AKCİĞERLER

- Fissura **obliqua**; her iki akciğerde alt lobu diğer loblardan ayırır.
- Fissura **horizontalis**; sağ akciğerde orta lobu üst lobdan ayırır. Linea axillaris mediana'da 4. kostadan başlayıp öne ilerler.
- Akciğerlerin mediastinal yüzünde **her iki akciğerde** izi olan organlar; **kalp** ve **oesophagus** (trachea her iki akciğerle komşudur, fakat izi yoktur).
- Incisura cardiaca ve lingua pulmonis sinistri**; **sol akciğerin üst lobunda** bulunur.
- Lig. pulmonale**; parietal ve visseral plevra'nın hilum pulmonis'in altında birbirine geçiş yaptığı yer.
- Bronchus lingularis superior ve inferior**; bronchus lobaris

Temel Bilimler 8. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 050



#### Sağ akciğerin mediastinal yüz komşuları

- V. cava superior
- V. azygos (hilum pulmonis'in yukarısında izi var)**
- V. cava inferior
- V. brachiocephalica dextra

#### Sol akciğerin mediastinal yüz komşuları

- A. subclavia sinistra
- Arcus aortae (hilum pulmonis'in yukarısında izi var)**
- Aorta thoracica
- V. brachiocephalica sinistra



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



### V. jugularis externa

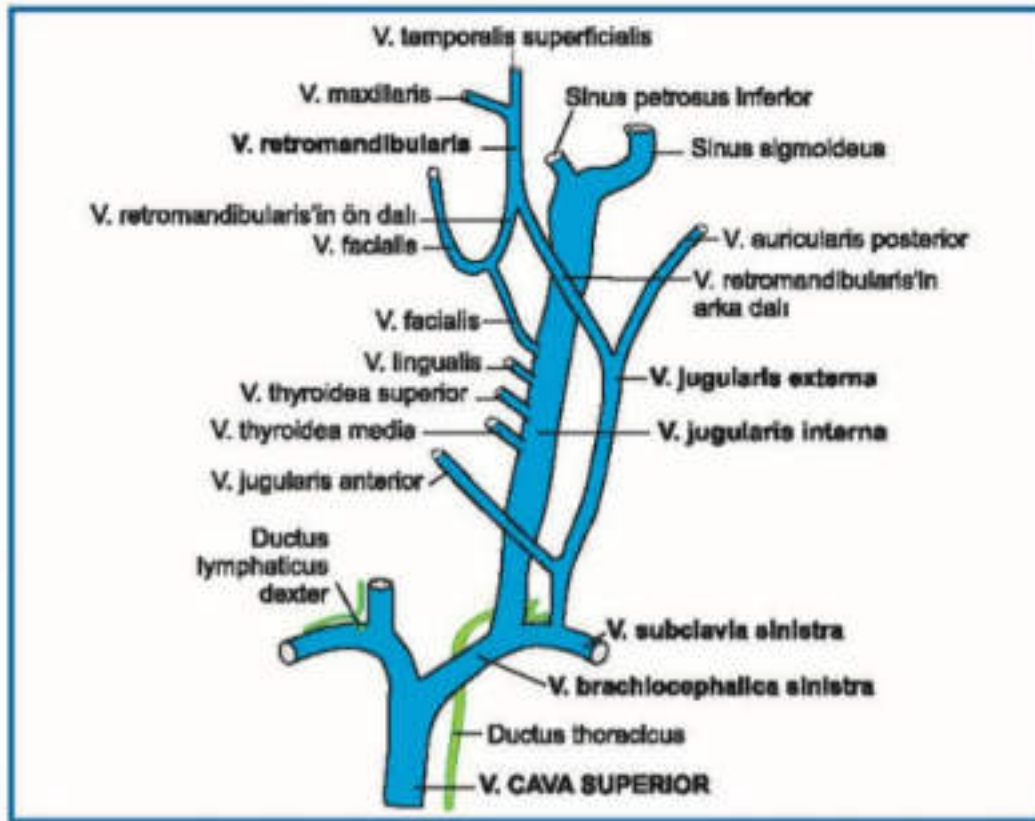
- V. retromandibularis (arka dali) + V. auricularis post. = V. jugularis externa > V. subclavia
- SCM ile platysma arasında

### V. jugularis anterior

- Submental üçgende başlar > V. jugularis externa

### V. jugularis interna

- Sinus sigmoideus > for. jugulare = v. jugularis int.
- Vagina carotica içinde
- V. jugularis interna'ya açılanlar;
  - Sinus petrosus inferior; for. jugulare'den çıkar.
  - V. thyroidea superior ve mediae
  - V. lingualis
  - V. facialis
  - Vv. pharyngeae



FLASH  
BACK

**Angulus venosus (Pirogoff açısı);** v. subclavia ile v. jugularis interna'nın birleşme yerindedir. Sol tarafta ductus thoracicus, sağ tarafta ductus lymphaticus dexter açılır.

### V. subclavia

#### V. brachiocephalica dextra ve sinistra

- Açılan venler;
  - V. vertebralis
  - **V. thyroidea inferior**
  - V. intercostalis posterior I
  - V. thoracica interna

FLASH  
BACK

- V. intercostalis sup. sin. > v. brachiocephalica sin.
- V. intercostalis superior dex. > v. azygos

### V. cava superior

- V. brachiocephalica dextra + sinistra
- Üst ve orta mediastinum'da
- Sadece T<sub>4</sub> seviyesinde v. azygos açılır

Temel Bilimler 8. soru  
Anatomi Speetüs Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 062

### V. azygos

- Sağ tarafta
  - V. lumbalis ascendens + v. subcostalis
- T<sub>4-5</sub> seviyesinde bir arkus yaparak arka mediastinum'dan ve orta mediastinum'a gelir. **Sağ radix pulmonis'in üstünden**, v. cava sup.'a açılır.
- Açılan venler;
  - V. intercostalis superior dextra
  - **Sağ vv. intercostales posteriores (5-11)**
  - **V. hemiazygos ve v. hemiazygos accessoria**
  - Sağ vv. bronchiales'ler
  - Vv. oesophageales
  - Vv. mediastinales
  - Vv. phrenicae superior
  - Vv. pericardicae

FLASH  
BACK

#### Vv. intercostales anteriores (9 çift)

- 1-6 > v. thoracica interna
- 7-9 > v. musculophrenica

FLASH  
BACK

#### Vv. intercostales posteriores (11 çift)

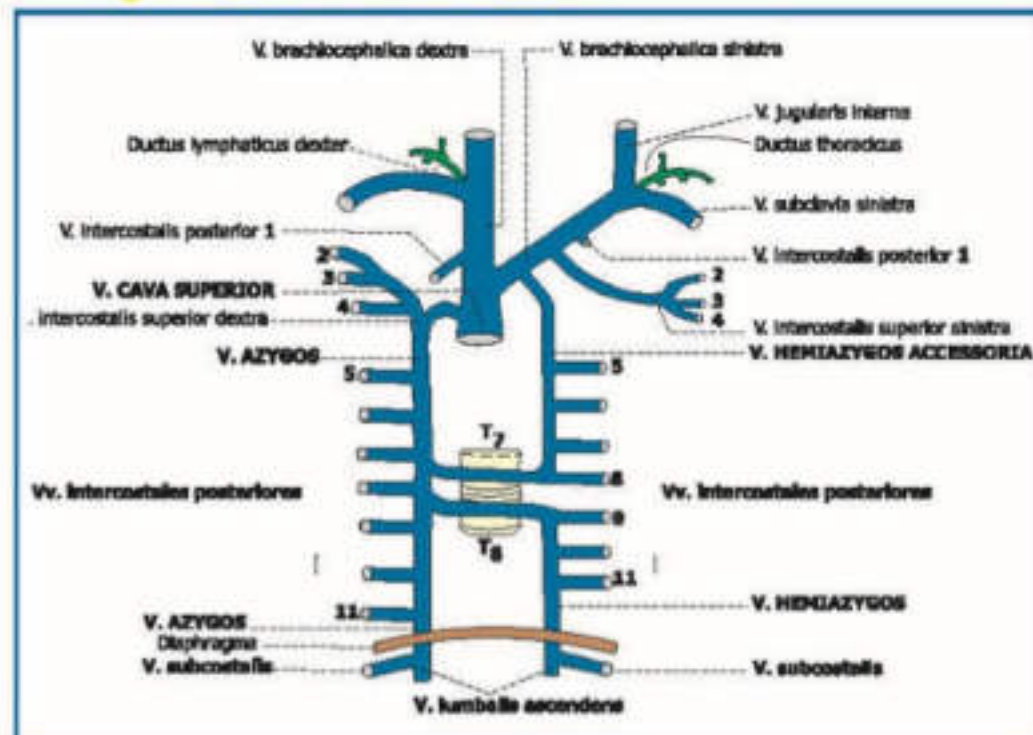
- 1 > kendi tarafındaki v. brachiocephalica
- Sağ 2+3+4 = v. intercostalis sup. dex. > v. azygos
- Sol 2+3+4 = v. intercostalis sup. sin. > v. brachiocephalica sin.

### V. hemiazygos

- Sol tarafta
  - V. lumbalis ascendens + v. subcostalis
- T<sub>8-9</sub> seviyesinde > v. azygos'a açılır.
- Sol v. intercostalis posterior (9-11)'u alır.

### V. hemiazygos accessoria

- Sol v. intercostalis post. (5-8) ve sol vv. bronchiales
- T<sub>7</sub> seviyesinde > v. azygos



Referanlarımız yanlış  
seçeneği nokta atışı  
gösteriyor (2/2)



### V.Facialis:

V.supraorbitalis + V.supratrochlearis birleşir

V.angularis

V.facialis

V.angularis aşağıya doğru devam ederken v.facialis adını alır.

### Plexus Pterygoideus:

Fossa infratemporaliste yer alır.

**Sinus cavernos ile bağlantılıdır**

V.maxillaris bu plexustan başlar.

**Yüz infeksiyonlarının sinus cavernosus'a yayılım yolları**

1. V. labialis superior → V. angularis → V. supraorbitalis → V. ophthalmica superior → Sinus cavernosus
2. V. facialis → V. profunda faciei → Plexus pterygoideus → Sinus cavernosus

### V.Retromandibularis:

V.maxillaris + v.temporalis superficialis parotis bezi içinde birleşir

### V.jugularis externa:

V.retromandibularis arka dalı + v.auricularis posterior

Musculus sternocleidomastoideus üzerinde, musculus platysmanın altında seyredir

Trigonum supraclaviculare majorda v.subclavia'ya dökülür.

### V.jugularis interna:

Sinus sigmoideusun devamı gibidir.

**V.Jugularis İnternaya açılan venler:**

- Sinus petrosus inferior
- V.Facialis (içinde retromandibular ön dalıda var)
- V.lingualis
- V.thyroidea superior
- V.thyroidea media
- Vv.pharyngea
- V.laryngea superior

### Piragoff açısı:

V.subclavia – v.jugularis interna bileşkesinde oluşan açı

- Sağ piragoff: ductus lymphaticus dexter açılır
- Sol piragoff: ductus thoracicus açılır.

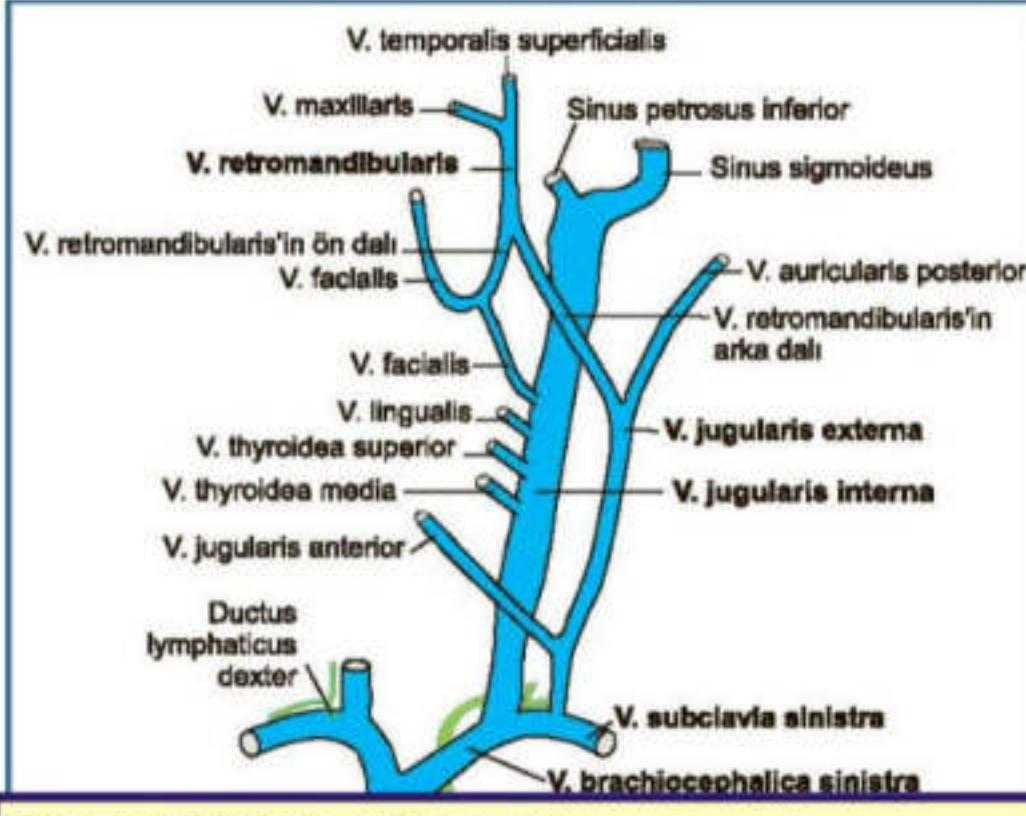
### V.brachiocephalica dexter-sinister:

Açılan venler;

- V. vertebralis
- V. thyroidea inferior
- V. intercostalis posterior 1
- V. thoracica interna.

V. intercostalis superior sinistra v. brachiocephalica sinistra'ya

V. intercostalis superior dextra v. azygos'a



### Temel Bilimler 8. soru

Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 070

### V.azygos:

Orta hattın sağında bulunur.

**v.subcostalis + v.lumbalis ascendens birleşimi ile oluşur.**

Diyafram crus dextrum içinden ya da hiatus aorticustan geçer ve **arka mediasten de yükselir.**

**T<sub>4</sub> seviyesinde** sağ radix pulmonalis üzerinden geçer ve **v.cava superior'a açılır.**

### V. hemiazygos

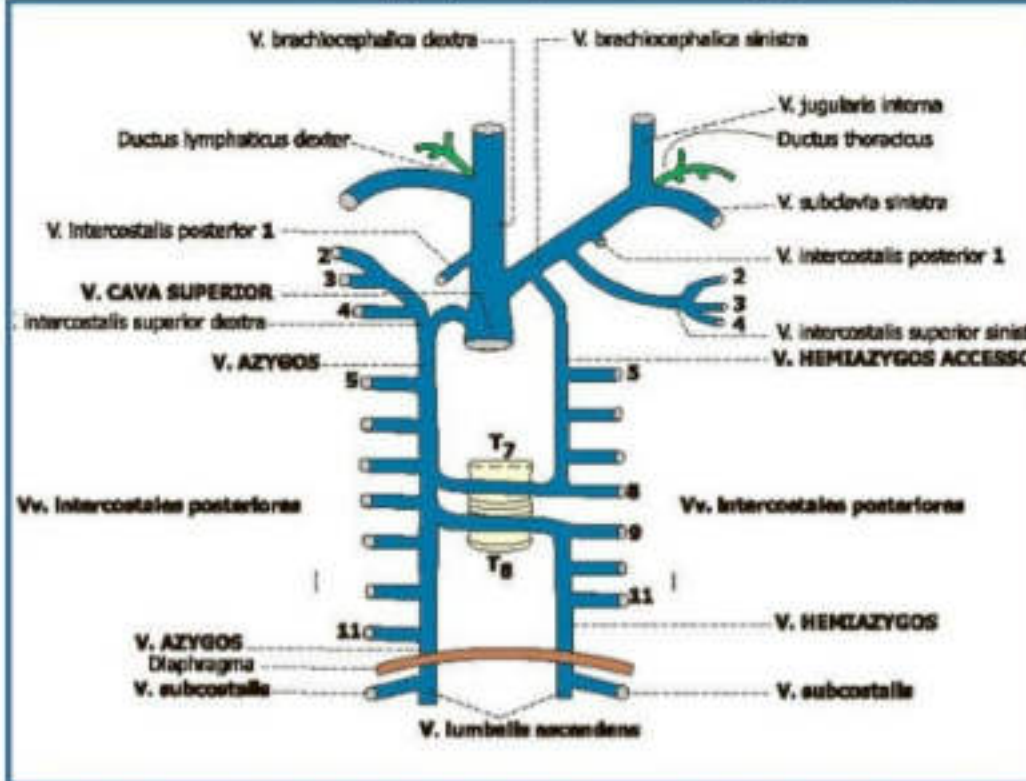
Sol taraftaki **v. lumbalis ascendens** ile **v. subcostalis**'in birleşmesinden oluşur.

T<sub>8</sub> veya T<sub>9</sub> seviyesinde **v. azygos'a** açılır.

Sol taraftaki **son üç v. intercostalis posterior (9-11)'u** alır.

### V. hemiazygos accessoria

Sol taraf **5-8. v. intercostalis posterior'u** ve **sol vv. bronchiales'leri** alıp, T<sub>7</sub> seviyesinde **v. azygos'a** açılır.



### Üst ekstremité venleri

### V.cephalica:

Fovea radialisin çatısından başlar.

Ön kol **radial yüzde** ilerler.

**M.biceps – m.brachialis** arasında seyredir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Metathalamus

- **Corpus geniculatum laterale**
  - **Görme** ile ilgilidir
  - > **radiatio optica** > 1° vizüel korteks (BA 17).
- **Corpus geniculatum mediale**
  - **İşitme** ile ilgilidir.
  - > **radiatio acustica** > 1° oditör korteks (BA 41,42).

### SUBTHALAMUS (VENTRAL TALAMUS)

- İçeriğindeki yapılar; nuc. subthalamicus, zona incerta (belirsiz alan), Forel (H) alanları, ansa lenticularis.
- **Nucleus subthalamicus**
  - **Bazal çekirdektir.** Kas aktivitesini kontrol eder.

### Temel Bilimler 9. soru

Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 088

### EPITHALAMUS

- İçeriğindeki yapılar; nuclei habenulares, commissura habenularum, commissura posterior, stria medullaris thalami, glandula pinealis (epifiz).
- **Epifiz bezi (gl. pinealis)**
  - **Melatonin salgılar.**
  - Endokrin bezler üzerinde etki ederek aktivite azalmasına sebep olur.
  - Sinir hücresi içermez.
  - Beze gelen simpatik sinir; n. pinealis (nn. conarii)



**Corpora arenacea** (acervulus cerebri, beyin kumu); ilerleyen yaşlarda pineal bezde kalsiyum birikmesi.

### HYPOTHALAMUS

- Otonom sinir sisteminin merkezi
- Visseromotor ve endokrin aktivitelerin kontrolü.
- **Nörohipofiz < nöral** ektoderm (diencephalon'un uzantısı).
- **Adenohipofiz < oral** ektoderm (Rathke kesesi)
- Ön-iç kısmı parasimpatik, arka-dış kısmı simpatik.
- **Area preoptica**
  - Vücut ısısının düzenlenmesi ile ilgili. **Lezyonu: Hipertermi**
- **Eminentia mediana**
  - Tuber cinereum'un kabarcık orta bölümü.
  - Adenohipofizden hormon salınımını kontrol eder.
- **Nuclei mammillares**
  - Corpus mammillare'ler içinde
  - Emosyon ve kısa süreli bellek ile ilgili.
  - **Papez halkasına** dahildir.
- **Nucleus suprachiasmaticus**
  - Sirkadiyan ritimle ilgili.
  - Tr. retinohypothalamicus'un sonlandığı çekirdek.
  - **Epifiz bezi ile bağlantısı** olan çekirdek.
- **Nucleus ventromedialis**
  - **Tokluk** merkezi. **Lateral** bölge; **açlık** merkezidir.
- **Nucleus arcuatus (infundibularis)**
  - Adenohipofiz hormonlarını kontrol eder.
  - Üretilen trofik hormonlar > tr. tuberohypophysialis (tr. tuberoinfundibularis) > eminentia mediana
- **Nucleus supraopticus**
  - **ADH (vasopressin)** başlıca bu çekirdekte üretilir.
- **Nucleus paraventricularis**
  - **Oksitosin** başlıca bu çekirdekte üretilir.
- Son iki çekirdekte üretilen hormonlar > tr. supraoptico-hypophysialis (tr. hypothalamohypophysialis) > nörohipofiz.

## LİMBİK SİSTEM

- Emosyonel beyin
- Ruhsal durum, içgüdü, seksüel davranışlar, koku, öğrenme ve hafıza ile ilgili.
- **Limbik sistem yapıları:** Hippocampus, amygdala, anterior thalamus, septum pellucidum, limbik korteks ve fornix

### Limbik loba dahil önemli gyrus'lar:

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

### Corpus amygdaloideum (amygdala)

- **Limbik sistemin major unsuru.**
- Temporal lobun **uncus**'unda
- **Bellek ve öğrenme** ile ilgilidir.
- **Koku** duyusu buraya gelir, beynin penceresi olarak tanımlanır; emosyonların dışa yansımaları ve korku ile ilgili.
- Stria terminalis aracılığı ile area septalis ve hypothalamus'a bağlanır.



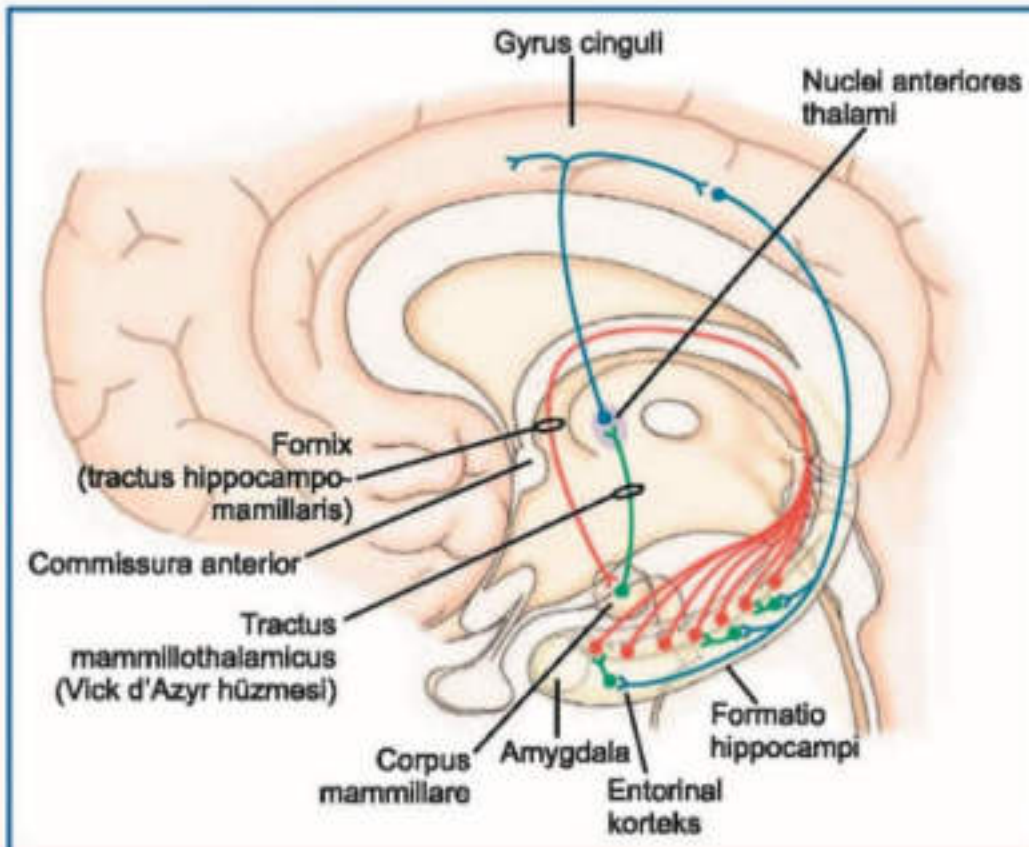
**Kluver-Bucy sendromu;** vizüel agnozi, hiperseksüalite, emosyonel davranış değişiklikleri, korkusuzluk, hiperoralite ve bellek bozuklukları ile karakterizedir.

### Formatio hippocampi

- **Hippocampus, gyrus dentatus, subiculum**
- **Hafıza, dikkat ve öğrenme.**

### Papez halkası

- **Hafıza ile ilgilidir**
- Hippocampus'tan başlayan bu devre tekrar hippocampus'a ulaşarak sonlanır.
  - Hippocampus
  - **Subiculum**
  - **Fornix** (tr. hippocampomammillaris)
  - **Corpus mammillare**
  - Tractus mamillothalamicus (Vick D'Azyr)
  - **Nuclei anteriores thalami**
  - **Cingulum**
  - **Entorinal korteks**
  - Hippocampus





| Bulunduğu lob     | BA numarası | Adı                                       | Görevi                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------|-------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lobus frontalis   | 4           | Primer motor alan                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sulcus centralis'in hemen önünde <b>gyrus precentralis</b>'te</li> <li>Beceri gerektiren, istemli hareketlerin başlatılması</li> <li>Tractus corticospinalis ve tractus corticonuclearis'i (piramidal yollar) oluşturur</li> <li>Motor homunkulus</li> </ul>           |
|                   | 6           | Premotor alan                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yapılacak hareketlerin plan ve programı</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                     |
|                   | 8           | Frontal göz alanı                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gyrus frontalis medius'ta</li> <li>Vizüel uyarılardan bağımsız olarak gözün istemli hareketlerinin kontrol edilmesi (bir uçağı lokalize etmek için gök yüzünü tarama gibi)</li> </ul>                                                                                  |
|                   | 44, 45      | Motor konuşma alanı (broca alanı)         | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gyrus frontalis inferior'daki <b>pars triangularis</b> (45) ve buraya komşu <b>pars opercularis</b>'de (44)</li> <li>Dominant (genellikle sol) hemisferde</li> <li>Lezyonunda <b>Broca afazisi</b> olur</li> </ul>                                                     |
| Lobus parietalis  | 3, 1, 2     | Primer somatik duyu alanı                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sulcus centralis'in arkasındaki <b>gyrus postcentralis</b>'te</li> <li>Somatik duyu alanı algılandığı alan</li> <li>Duyu homunkulusu</li> </ul>                                                                                                                        |
|                   | 5, 7        | Somatik duyu assosiasyon alanı            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Objelerin şekli, yapısı ve boyutunun dokunma ile ayırt edilmesini sağlar</li> </ul>                                                                                                                                                                                    |
|                   | 43          | Primer tat alanı                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gyrus postcentralis'teki yüzün somatik duyu alanına komşudur. Lobus insularis'in (ya da insula'nın) ön bölümünün dorsali ile gyrus frontalis inferior'un pars opercularis'inde yer alır.</li> </ul>                                                                    |
|                   | 39          | Gyrus angularis                           | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Yazılı sözcüklerin ve sembollerin anlaşılması</b> ile ilgili *</li> </ul>                                                                                                                                                                                           |
|                   | 40          | Gyrus supramarginalis                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Taktıl hafıza, tılsan ve dil algılama ile ilgilidir. <b>Yazabilme merkezi</b> olarak da bilinir *</li> </ul>                                                                                                                                                           |
| Lobus occipitalis | 17          | Primer vizüel alan                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sulcus calcarinus'un yukarı ve aşağısı</li> <li><b>Kortikal görme merkezi</b></li> </ul>                                                                                                                                                                               |
|                   | 18, 19      | Vizüel assosiasyon alanı                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Görülen objenin özellikleri (renk ve şekli gibi) ile ilgili</li> </ul>                                                                                                                                                                                                 |
| Lobus temporalis  | 41, 42      | Primer oditör alan                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gyrus temporalis superior'daki <b>gyri temporales transversi</b>'de (Heschl girusları)</li> <li>Kortikal işitme merkezi</li> </ul>                                                                                                                                     |
|                   | 22          | Oditör assosiasyon alanı (Wernicke alanı) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gyrus temporalis superior'da</li> <li><b>İşitilen sözcüklerin anlaşılması</b> ile ilgili</li> <li>Hasarlarında <b>Wernicke afazisi</b> (duysal afazi) olur</li> <li>Wernicke alanı, fasciculus arcuatus denilen bir lif demetiyle Broca alanıyla bağlantılı</li> </ul> |
|                   |             | Primer olfaktor alan                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Temporal lobun ucundaki piriform kortektir. <b>Uncus</b>'ta bulunur.</li> </ul>                                                                                                                                                                                        |
|                   | 28          | Sekonder (assosiasyon) olfaktor alan      | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Entorinal</b> korteks</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                    |

\* 39. (görme assosiasyon) ve 40. (somatik duyu assosiasyon) sahalar Wernicke alanının bölümleri olarak kabul edilir.

## Hypothalamus:

III. ventrikülün alt ön bölümündedir. **Otonom sinir sisteminin** ve dolayısıyla **endokrin sistemin** beynidir.

### Bölümleri:

- > Chiasma opticum
- > Tuber cinereum
- > Corpus mamillare
- > Area preoptica:
- > Eminentia mediana

**Nuc. supraopticus;** Vasopressin (ADH) salgılar.

**Nuc. paraventricularis;** Oksitosin salgılar

**Nuc. hypothalamicus lateralis;** Açıklamı yok

## Temel Bilimler 9. soru

Anatomi Speetüs Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 055

### Epithalamus:

- Habenula
- Commissura posterior
- Area pretecalis
- Glandula pinealis

**Habenula:** limbik sistemin parçasıdır. Duygu ve davranışlarla ilgilidir. Visseral ve endokrin fonksiyonların düzenlenmesinde önemlidir. **Salivasyon - gastrik motilite - intestinal motilite** aktivasyonunda fonksiyonu vardır.

**Epifiz bezi (gl. pinealis):** serotonin veya melatonin sekrete eder. **İlerleyen yaşlarda röntgende kalsiyum birikimi olur (corpora arenacea acervulus cerebri - beyin kumu)**

**Metathalamus:** Işık ve sese verilen primer refleks yanıtlarla ilgilidir.

**Corpus geniculatum laterale** tractus opticus liflerinin çoğunun sonlanma yeridir.

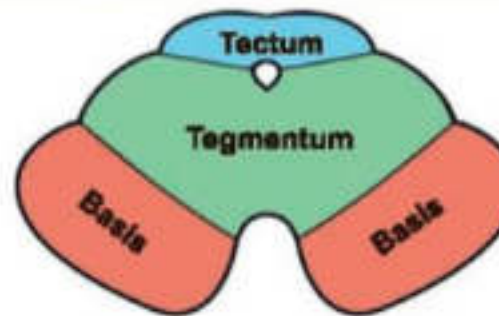
**Corpus geniculatum mediale:** işitme yollarındaki ara merkez.

## MESENCEPHALON

Beynin en küçük parçasıdır. (2 cm). **Pons ile diencephalon arasında** bulunur

Ortasından **aqueductus mesencephali (cerebri)** geçer.

**Aqueductus mesencephali (sylvius kanalı):** 3. ventrikülü 4. ventriküle bağlar.(çevresindeki gri cevhere substantia grisea centralis denilir)





# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### DUODENUM

- İnce bağırsağın en kısa, en geniş, en hareketsiz bölümü.
- İlk 2.5 cm'lik parçası **intraoperitoneal**, geriye kalan bölümü **sekonder retroperitonealdir**.
- Duodenum'un **üst sınırı L<sub>1</sub>** (planum transpyloricum), **alt sınırı L<sub>3</sub>**, **bitimi L<sub>2</sub>** (flexura duodenojejunalis) hizasındadır.

Temel Bilimler 10. soru

Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 070

**choledochus ve v. portae hepatis** bulunur.

- Komşulukları: Karaciğerin lobus quadratus'u, pancreas ve vesica fellae (biliaris).

#### 2. Pars descendens

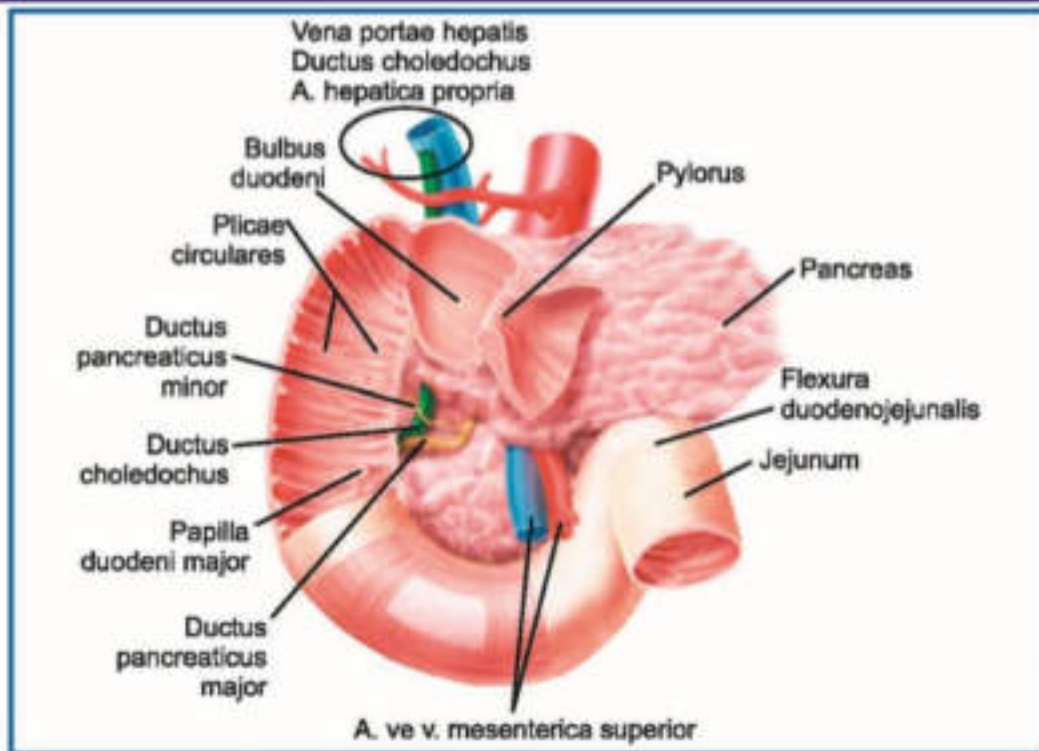
- **Ön yüzünü mesocolon transversum** çaprazlar.
- Önde karaciğerin sağ lobu, colon transversum, mesocolon transversum ve jejunum ile komşudur.
- Arkada sağ böbrek, böbrek damarları, v. cava inferior, m. psoas major ile komşudur.
- İç yanda caput pancreatis, ductus choledochus,
- Dış yanda böbrek ve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

FLASH  
BACK

**Pars descendens'e ductus choledochus ve ductus pancreaticus major (Wirsung) birleşerek açılır. Ampulla hepatopancreatica'yı (ampulla Vateri) oluşturur. Açıldıkları yerdaki kabartıya papilla**

Temel Bilimler 10. soru

Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 070



#### 3. Pars horizontalis (inferior)

- **Ön yüzünü radix mesenterii ve içinde yer alan a.v. mesenterica superior** çaprazlar.
- Arkada L<sub>3</sub>, sağ üreter, m. psoas major, sağ a.v. testicularis (ovarica), v. cava inf. ve aorta bulunur.

#### 4. Pars ascendens

- Yukarısında corpus pancreatis, sağında aorta abdominalis ve proc. 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 inf. ile komşudur.

FLASH  
BACK

**Lig. suspensorium duodeni (Treitz): Duodenum'un 4. bölümü ve flexura duodenojejunalis'i diaphragma'nın crus dextrum'una asar. İçinde m. suspensorius duodeni denilen kas vardır. Truncus coeliacus ile yakın komşudur.**

#### JEJUNUM - ILEUM

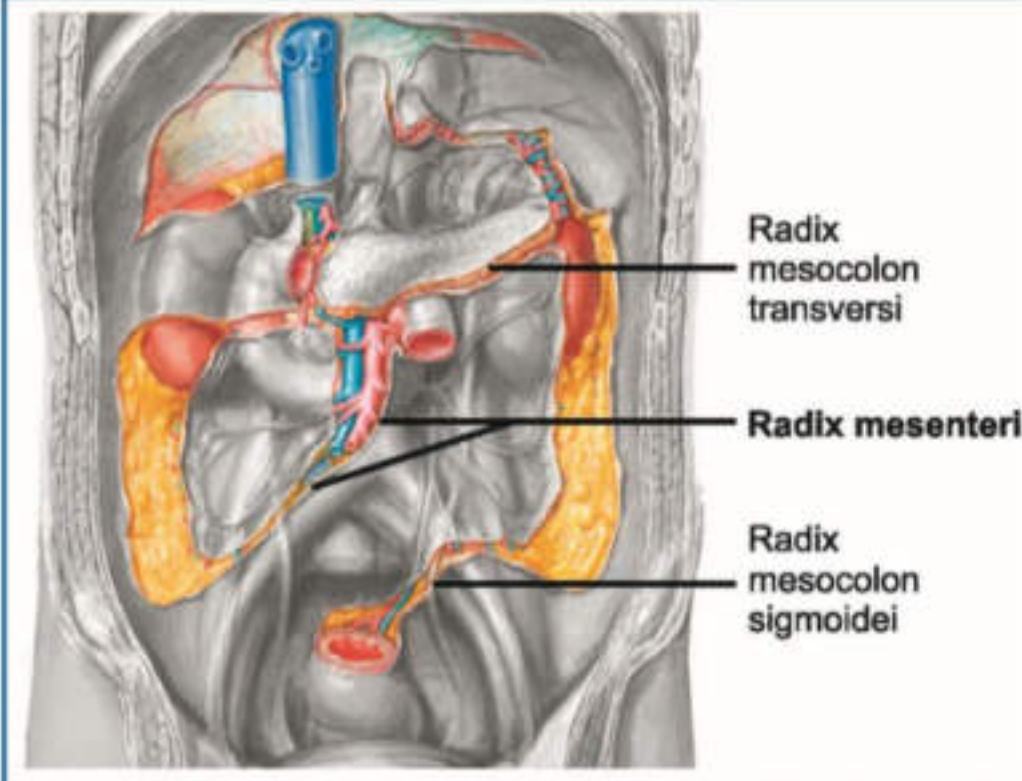
- Karakteristik histolojik özellik; villus intestinalis'ler
- **Noduli lymphoidei solitarii**; tüm ince bağırsakta bulunan lenfoid kitlelerdir. En yoğun ileum'un distal bölümündedir.
- **Noduli lymphoidei aggregati (Peyer plakları)**; İleum'da (özellikle terminal ileum) daha büyük ve çok sayıdadırlar.

#### Sinirleri

- Parasempatikleri **n. vagus**
- Simpatikleri **T<sub>9-10</sub>**
- > Plexus coeliacus > kas tabakaları arasında **plexus myentericus (Auerbach)** > submukozada **plexus submucosus (Meissner)**

#### RADIX MESENTERII

- Solda flexura duodenojejunalis - sağda art. sacroiliaca seviyesi arasında
- Sağ-sol infrakolik kompartmanlar arasındaki sınır
- **Radix mesenterii'nin önden çaprazladığı anatomik yapılar:**
  - Duodenum'un horizontal parçası
  - Aorta abdominalis
  - V. cava inferior
  - Sağ üreter
  - A.v. testicularis / a.v. ovarica dextra
  - Sağ m. psoas major
  - Sağ n. genitofemoralis (bazen)



#### Diverticulum ilei (Meckel divertikülü)...

GIS'in en yaygın doğumsal anomalisidir. Ductus vitellointestinalis'in (ductus omphalomesentericus, yolk sack) proksimal parçasının persiste olmasıdır. Ektopik olarak, gastrik mukoza ve/veya pankreatik doku içerebilir. Terminal ileum yakınında obstrüksiyona ya da kanamaya sebep olabilir. Enfekte olduğunda apandisit ile benzer belirtilere neden olur. Meckel divertikülü için 2'ler formülü; 2 inç (5 cm) uzunluğundadır. Valva ileocaecalis'ten 2 feet (50 cm) uzaktadır. Popülasyonun % 2'sinde görülür. Yaygın olarak yaşamın ilk 2 yılında belirti verir. 2 tip ektopik dokuya sahip olabilir (mide ve pankreas). Erkeklerde kadınlara göre 2 kat daha sık görülür.

## 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.



**Kerckring valveri:** Plica circularis adıyla da bilinir.

- En uzunları jejunumda En fazla : duodenum - jejunum birleşkesinde
- Yok : duodenum proximali - ileum distali

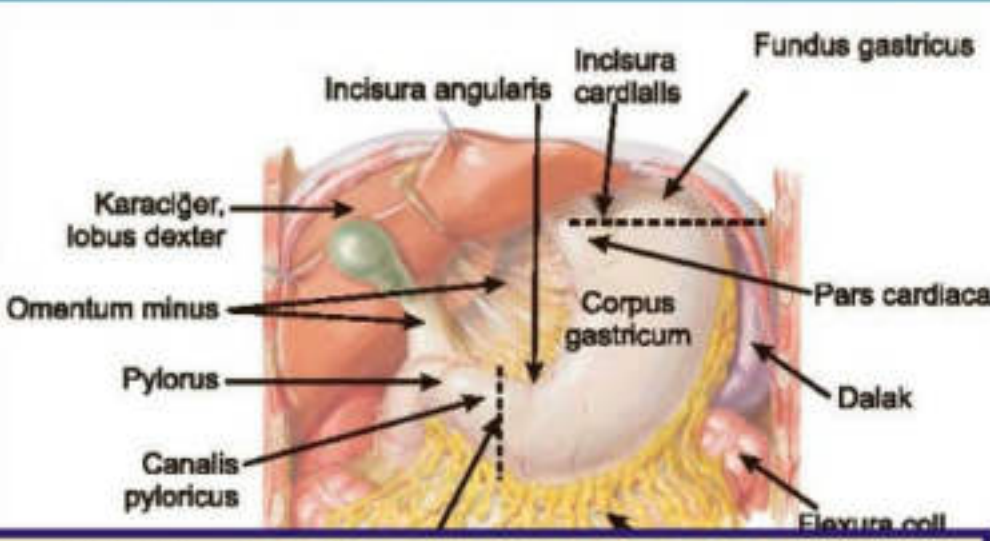
**Villus intestinalis:**

- İnce bağırsağın histolojik olarak en karakteristik özelliğidir.

**Brunner Bezleri:** (gll. duodenales): Duodenum submukozasında fazlaca bulunur. Duodenuma özgüdür.

**Noduli lymphoidei solitari:** İleum distalinde yoğundur.

**Noduli lymphoidei aggregati:** İleum distalinde yoğundur. (peyer plakları da denir.)



Temel Bilimler 10. soru  
Anatomi Speetüs Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 081

## Duodenum

Duodenum'un üst sınırı L<sub>1</sub>'in alt kenarı

Alt sınırı L<sub>3</sub>'ün alt kenarı

Bitimi (flexura duodenojejunalis) L<sub>2</sub> hizasındadır.

### 1. Pars superior:

Duodenumun en hareketli parça. Yaklaşık 5cm'dir.

İlk 2.5 cm'lik bölümü Ampulla (bulbus) denilen genişleme yapar. İntrapretionealdır.

- Sağ kısmına lig. hepatoduodenale tutunur.
- Arkasında a. gastroduodenalis, ductus choledochus ve v. porta bulunur.

### 2. Pars descendes:

Ductus choledochus } Ampulla  
Ductus pancreaticus } hepatopancreatica

**Papilla duodeni majoris:** Vater ampullası duodenumda açıldığı yer.

**M.sphincter ampulla (oddi sfinkteri):** papilla duodeni majoriste bulunan sfinkter.

**Papilla duodeni minoris:** major papillanın 2 cm yukarısında, ductus pancreaticus minorisin açıldığı kabarıklık.

**Arkada:** sağ böbrek, böbrek damarları, v. vava inferior, m. psoas major ile komşudur.

**İç yanda:** caput pancreatis, ductus choledochus ile komşudur.

### 3. Pars horizontalis-inferior:

**Ön yüzünü:** radix mesenterii ve içinde yer alan a.v. mesenterica superior çaprazlar.

**Arkada:** sağ üreter, m. psoas major, sağ a.v. testicularis (ovarica), v. cava inferior ve aorta ile komşudur.

### 4. pars ascendes:

**Flexura duodenojejunalis:** jejunumla birleşirken ki kıvrımı.

**Lig.suspensorium duodeni/trietz ligamanı:** flexura duodenojejunalisden diafragma crus dextruma uzanan ligament.

### Duodenum arterleri:

- A.gastroduodenalis: truncus coeliacus dalıdır.
- A.pancreaticoduodenalis superior: a.gastroduodenalis dalı
- A.pancreaticoduodenalis inferior: a.mesenterica superior dalı

## Jejunum - ileum

| Jejunum                                           | İleum                                                  |
|---------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|
| Çapı daha geniş (3-5 cm)                          | Çapı daha dar (2-2,5 cm)                               |
| Duvarı kalın                                      | Duvarı ince                                            |
| Damarları fazla olduğundan rengi kırmızı          | Damarları az olduğundan rengi soluk pembe              |
| Aa.recti'leri uzun, düzenli, çok sayıda, tek arcu | Aa.recti'leri, kısa, düzensiz, az sayıda, çift arcuslu |
| Plica circularis'leri, daha yüksek ve daha sık    | Plica circularis'leri daha kısa ve daha seyrek         |
| Villi intestinales'leri, kısa ve kalın            | Villi intestinales'leri, uzun ve ince                  |
| Noduli lymphoidei az sayıda                       | Noduli lymphoidei çok sayıda                           |

**Radix mesenterinin önden çaprazladığı yapılar;**

- Duodenum horizontal parçası ( 3.kıta duodenum)
- Aorta abdominalis
- V.cava inferior
- Sağ üreter
- Sağ psoas major

## INTESTINUM CRASSUM

**Temel fonksiyonu** su-mineral absorpsiyonudur.

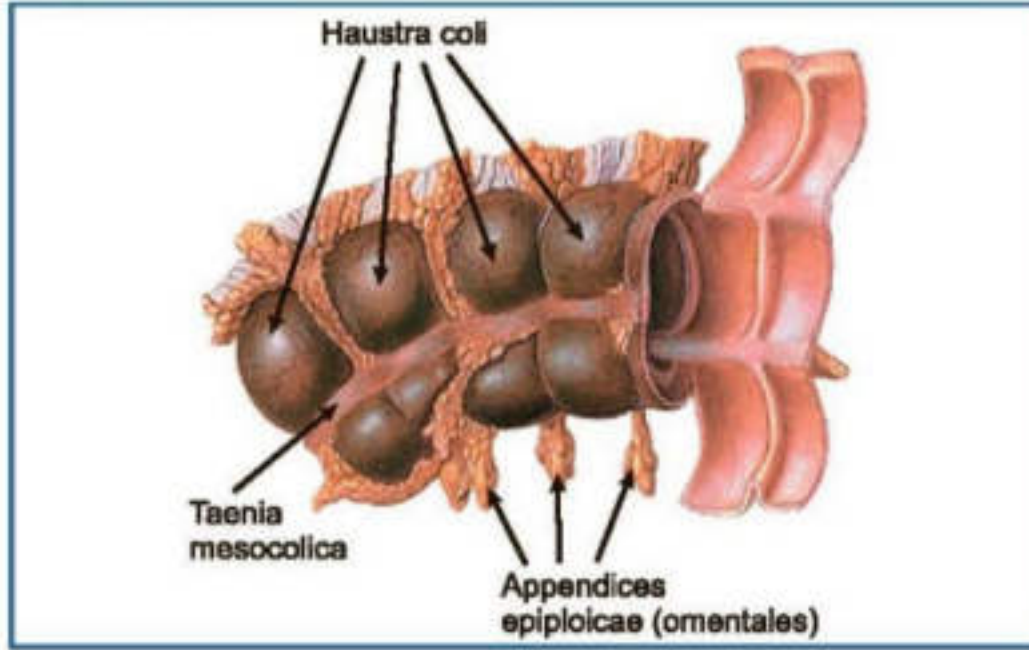
**Absorpsiyonun çoğu** colon ascendeste olur.

**Dışkı** colon descendes ve colon sigmoideumda oluşur.

**Villus intestinalisler kalın bağırsakta bulunmaz.**

**Pilca semilunaris** colon iç yüzde bulunan mukoza plikalarına verilen isimdir.

**Nodi llympohoidei solitari** ceacum – apendix –rectumda yoğundur





# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

**Testis'in tabakaları** (Dıştan-içe);

1. **Epiorchium** < peritoneum viscerale
2. **Tunica albuginea** > mediastinum testis > septula testis

Temel Bilimler 12. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 076

FLASH  
BACK

### Scrotum (♀ labium majus'lar) duyusu

- N. genitofemoralis, n. ilioinguinalis, n. pudendus ve n. cutaneus femoris post. (nn. clunium inf.) taşır.

## FUNICULUS SPERMATICUS

İçindeki yapılar;

- **3 arter;**
  - a. testicularis, a. ductus deferentis ve a. cremasterica
- **3 ven;**
  - plexus pampiniformis, v. ductus deferentis ve v. cremasterica
- **3 sinir yapı;**
  - plexus testicularis, plexus ductus deferentis ve n. genitofemoralis'in ramus genitalis'i
- **3 diğer yapı;**
  - ductus deferens (palpe edilebilir), lenf damarları ve processus vaginalis kalıntıları.

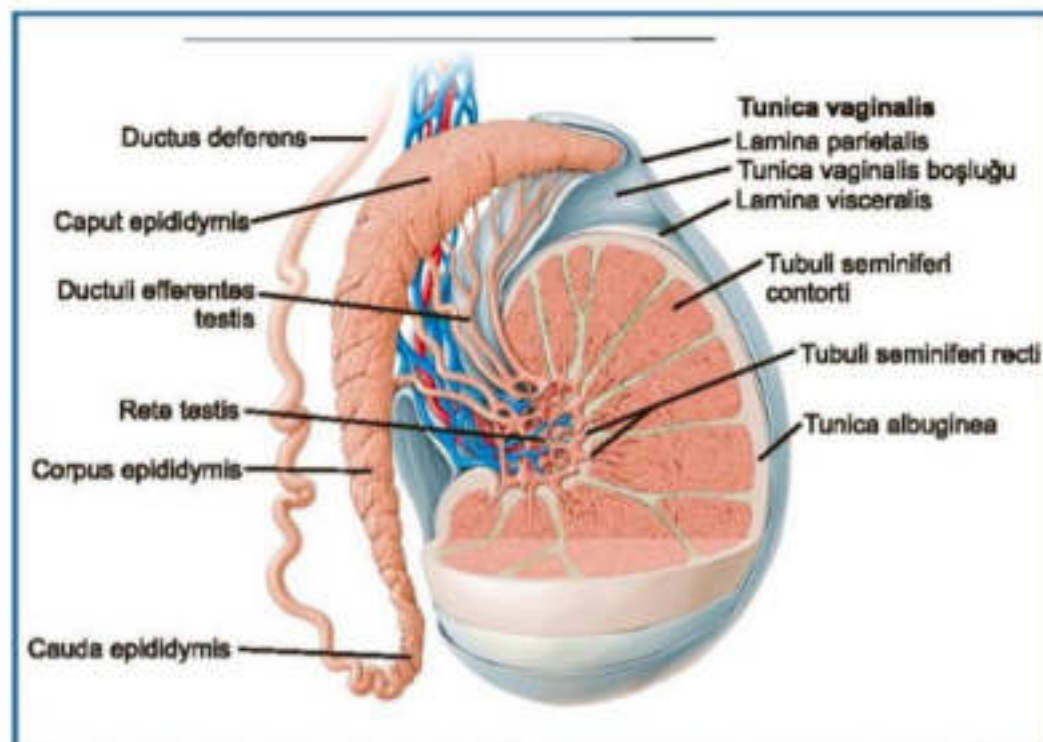
FLASH  
BACK

N. ilioinguinalis, funiculus spermaticus'un dışında olmak üzere canalis inguinalis'den geçer.

## ERKEK İÇ GENİTAL ORGANLARI

**Spermium'ların taşındığı kanallar**

- Tubuli seminiferi **contorti** (spermatogenesis'in yeri)
- Tubuli seminiferi **recti**
- **Rete testis**
- **Ductuli efferentes** testis
- **Epididymis**
- **Ductus deferens** (funiculus spermaticus içerisinde palpe edilebilen tek yapıdır)



## TESTİS

**Testis ve epididymis'in damar ve sinirleri**

- A. testicularis
- Plexus pampiniformis > **v. testicularis**
  - **sağda** > **v. cava inferior**
  - **solda** > **v. renalis sinistra**
- Lenfası > **lateral aortik** (paraaortik) lenf düğümleri
  - Scrotum lenfası > **yüzeysel inguinal** lenf düğümleri
- Simpatikler
  - testis < T<sub>10-11</sub>
  - epididymis < T<sub>11-12</sub>

## EPIDIDYMIS

- Sperm'lerin **fonksiyonel olarak son olgunluğuna eriştiği, hareket yeteneği kazandığı ve kısmen depo edildiği yer.**

## DUCTUS (VAS) DEFERENS

- Funiculus spermaticus içinde
- **Ampulla** ductus deferentis (son kısmındaki genişleme) **spermilerin esas depolandığı yerdir.**

## GL. VESICULOSA (GL. SEMINALIS, VESICULA SEMINALIS)

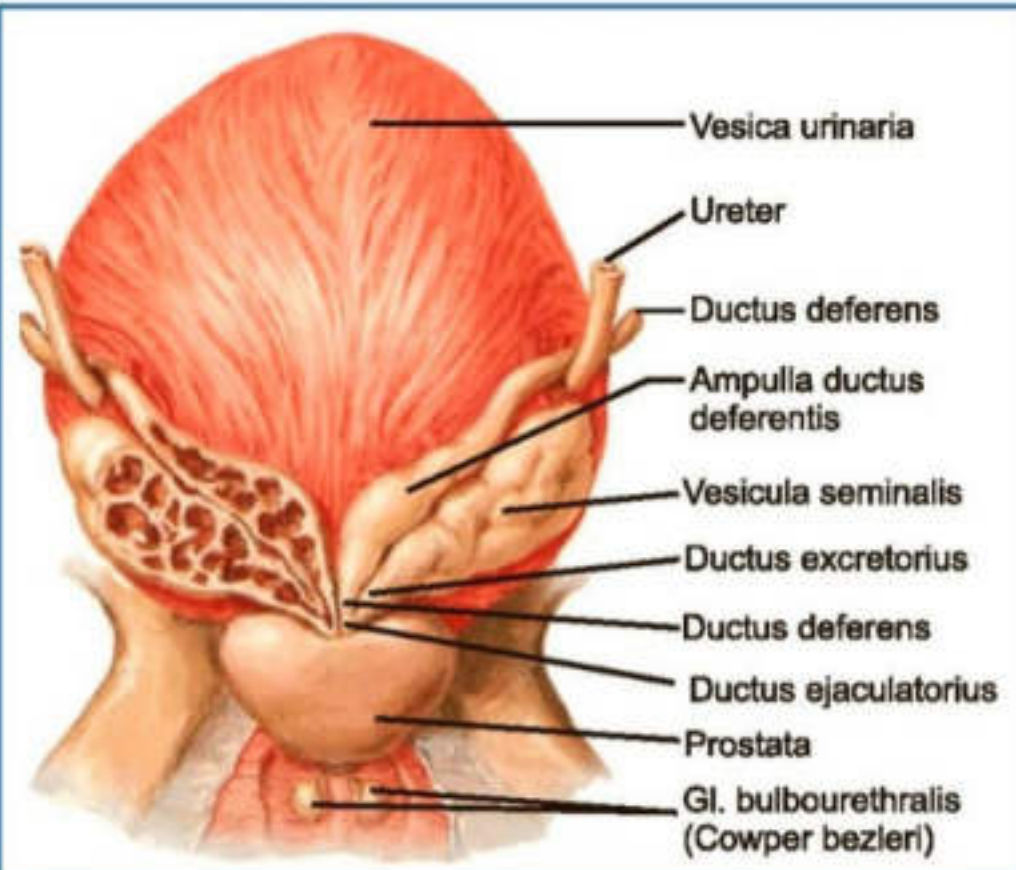
- Mesane ile rektum arasında
- Ejakulat'ın en büyük bölümünü oluşturur (%60).
- **Ductus excretorius + ductus deferens = ductus ejaculatorius** > colliculus seminalis / utriculus prostaticus
- Spermatozoa'ları **aktif** eder, **fruktoz** içerir, kadın genital traktus'unda **immünsüpresif** etkiye sahip.

## GL. PROSTATICA (PROSTATA)

- Mesane boynu altında
- Inferolateral yüzü m. **levator ani** ile komşu
- Sperm'in; spermium'ların motilitesini ve uzun süre canlı kalmasını sağlar.
- Kanalları > sinus prostaticus

## GL. BULBOURETHRALIS (COWPER BEZLERİ)

- Derin perine aralığında, membranöz üretra'nın her iki tarafında
- Kanalları > spongios üretra'nın proksimal parçası



## İLGİLİ NOTLAR

Hem kutuya koymuşuz, hem de boyamışız, daha ne olsun :)



#### N.medianus felci:

##### 1-N medianus en sık karpal tünel'de sıkışır.

Bu durumda ön kol kasları etkilenmez. El bileğinden sonra innerve ettiği kaslar felç olur. Başparmağın diğer parmaklarla aynı düzleme gelmesi ve tenar atrofi sonucu **maymun eli deformitesi (m.opponens pollicis)**

2-N. medianus humerusun distal uç kırıklarında etkilenebilir. Ekstensiyonda veya nötral pozisyonda gözlenen ulnar pençeden farklı olarak burada hastalara ellerini yumruk yaptırılmaları istendiğinde **ebe eli (yemin eli) deformitesi** oluşur.

#### Truncus superior lezyonu (Erb-Duchenne felci)

Truncus superior kökleri etkilenir. (C<sub>5</sub>-C<sub>6</sub>- daha nadir C<sub>7</sub>)

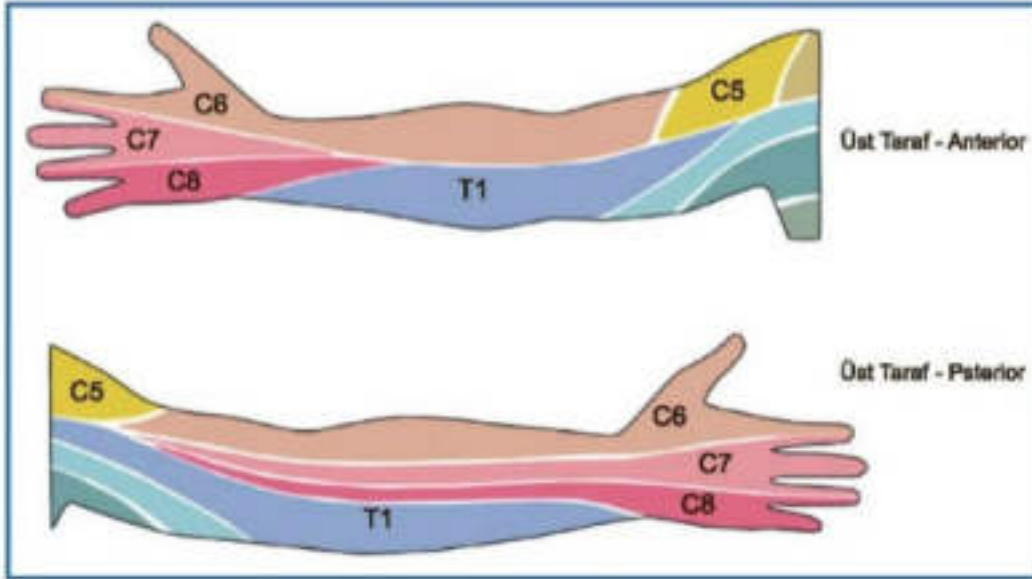
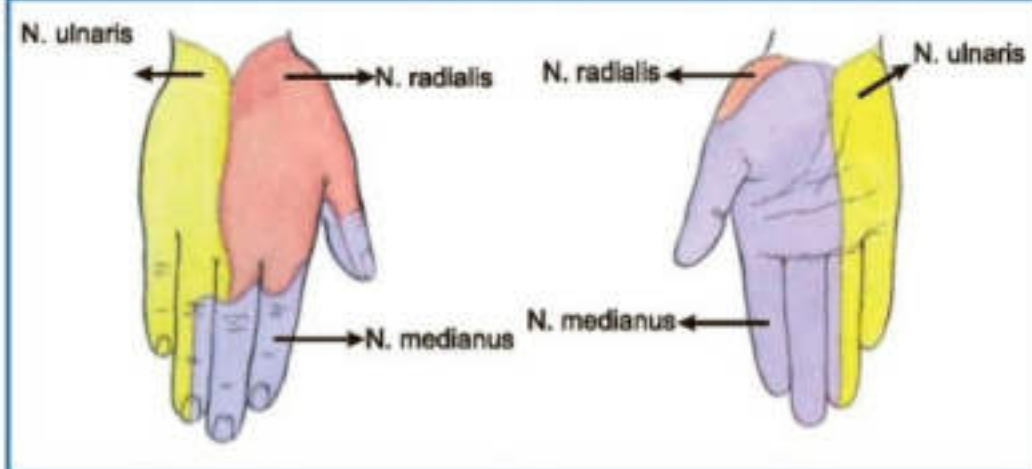
##### Etkilenen sinirler:

- N. suprascapularis (abd – dış rotasyon)
- N. axillaris (abd – dış rotasyon)
- N. musculocutaneus (kol/ön kol fleksiyon)

#### Truncus inferior lezyonu (Klumpke felci)

##### Etkilenen sinirler:

- N. ulnaris
- N. medianus (kısmen)



#### Plexus lumbalis (T12-L1-L2-L3-L4)

T<sub>12</sub> ön dalın küçük bir bölümü

L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub> ön dalları

L<sub>4</sub> ön dallarının büyük bir bölümü

|                                                                  |                                                              |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| N.iliohypogastricus (L <sub>1</sub> )                            | Böbreklerin arka yüzü ile komşudur.                          |
| N.ilioinguinalis (L <sub>1</sub> )                               | Böbreklerin arka yüzü ile komşu. Canalis inguinalisten geçer |
| N.genitofemoralis(L <sub>1</sub> -L <sub>2</sub> )               | M.psoas majoru deler                                         |
| N.cutaneus femoris lateralis (L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub> )   | Meralgia paresthetica                                        |
| N.obturatorius (L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub> -L <sub>4</sub> ) | Canalis obturatorius                                         |
| N.femoralis (L <sub>2</sub> -L <sub>3</sub> -L <sub>4</sub> )    | Plexus lumbalisin en kalın dalı                              |

#### N. iliohypogastricus (L<sub>1</sub>):

Böbreğin arkasından geçer

- R.cutaneus lateralis: gluteal bölge lateral kısmının duysunu alır

#### Temel Bilimler 12. soru

Anatomi Speetüs Notu (M) 1. Fasikül

Sayfa 048

#### N. ilioinguinalis (L<sub>1</sub>):

Böbrek arka yüz ile komşu. Canalis inguinalisten geçer

İnguinal herni operasyonlarında zedelenebilir.

- Erkeklerde penis kökü ve scrotum duysunu
- Kadınlarda labium majus ve pubis duysunu

#### N. genitofemoralis (L<sub>1</sub>-L<sub>2</sub>):

M.psoas major'deler.

Üreteri arkasından çaprazlar.

#### R.genitalis:

• İnguinal kanaldan geçer.

• Funiculus spermaticusun tabakaları arasında seyrederek.

• M.dartos ve m.cremasteri innerve eder.

#### R.femoralis:

• Lacuna vasorum'dan geçer.

#### N. obturatorius (L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>):

Canalis obturatoriusdan çıktıktan sonra uyluk iç yüzüne ulaşır

- Uyluk addüktörü kasları innerve eder. (m.pectineus hariç)
- M.obturatorius externus'un siniridir.
- Uyluğun iç yüzünde ovoid şekilli bir alanın duysunu taşır.

#### Romberg diz fenomeni

N.obturatorius ve over komşuluğu sebebiyle, overde oluşan tümör ve enflamasyonlarda uyluğun mediali ve diz bölgesinde ağrı olması

#### N. femoralis (L<sub>2</sub>-L<sub>3</sub>-L<sub>4</sub>):

Plexus lumbalisin en kalın dalıdır.

M.iliopsoas ile lacuna musculorumdan geçer.

Henüz dallarına ayrılmadan karın arka duvarındayken motor innervasyon yapar

➢ M.pectineus

➢ M.iliacus

N.saphenus:

- N.femoralisin en kalın ve en uzun dalıdır. (vücudun en uzun deri siniri)
- A.v.femoralis ile canalis adductoriusta seyrederek. Lamina vastoadductora'yı deler
- Daha sonra bacağın iç tarafında v. saphena magna ile uzanır.
- Dizin mediali, bacağın mediali, medial malleol ve ayak iç kenarının duysal innervasyonunu

#### Plexus sacralis

L<sub>4</sub> ön dallarının küçük bir kısmı } Truncus lumbosacralis  
L<sub>5</sub> ön dalları  
S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub> ön dalları  
S<sub>4</sub> ön dallarının küçük bir kısmı

#### Truncus lumbosacralis

L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub> spinal sinirlerin plexus sacralise katılmak üzere gelen ön dalları tarafından oluşturulur.



### N. gluteus superior (L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>):

Foramen suprapiriformeden geçer.

- M.gluteus medius
- M.gluteus minimus
- M.tensor fascia lata

### N. gluteus inferior (L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>):

- M.gluteus maximus

### N. cutaneus femoris posterior (S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>):

Foramen infrapiriformeden geçer. Uyluğun arka yüzünde fossa popliteanın alt sınırına kadar olan alanın duyusunu taşır.

### N. ischiadicus (L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>):

Vücudun en kalın ve en uzun siniridir

#### Uç dalları

- N.tibialis
- N.fibularis communis

### N.tibialis (L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>): (B5)

Alt ekstremité arka loj kaslarının siniridir.

Fossa popliteada en yüzeyde bulunan oluşumdur.

A.tibialis posterior ile birlikte seyretmeye başlar.

Malleolus medialisin arkasından geçer. 2 dala ayrılır;

- N.plantaris medialis
- N.plantaris lateralis

### N.fibularis communis (L<sub>4</sub>-L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub>-S<sub>2</sub>-S<sub>3</sub>): (B5)

Collum fibula hizasında iki uç dalına ayrılır

- N.fibularis profundus:

A.tibialis anterior ile birlikte seyredir.

Ayağa ekstansiyon yaptıran bacak ön loj kaslarını innerve eder. 1. ve 2. parmak arasından duyu alır.

- N.fibularis superficialis

M. fibularis (peroneus) longus ve brevis'e somatomotor dallar verir. Arcus transversus pedisin desteklenmesini sağlar. Bacak alt kısım ve ayak sırtının da duyusunun alınmasını sağlar

### N.suralis:

N.tibialis: n.cutaneus suralis

## Temel Bilimler 12. soru

Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 049

### N. Pudendus (S<sub>2</sub>, S<sub>3</sub>, S<sub>4</sub>):

#### -Nn. rectales inferiores:

- Canalis pudendalis'in iç duvarını delerek ayrılır.
- M. sphincter ani externus'a motor dallar verir.
- Canalis analis alt yarımının, vagina alt parçasının, perineal derinin duyusunu taşır.

#### -Nn. perineales:

- Nn. scrotales (labiales) posteriores:

Yüzeyel grup dallardır.

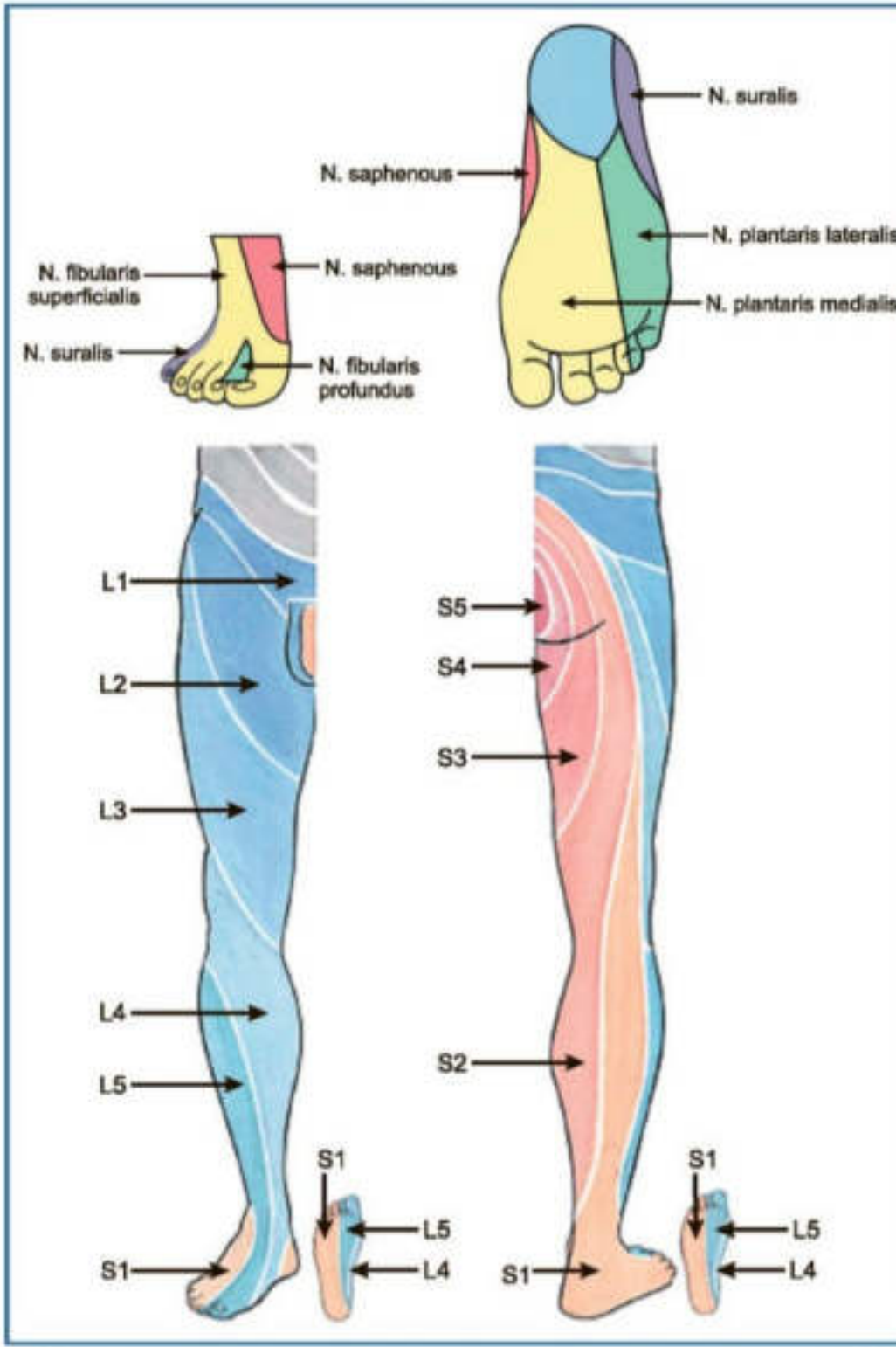
Erkeklerde perineum ve skrotum derisinin, kadında labium majus'un sensitif innervasyonunu

- Rami musculares:

Derin grup dallardır. Diaphragma urogenitale kaslarını innerve eder.

#### -N. dorsalis penis (clitoridis):

- Lig. suspensorium penis içinde penis sırtına ulaşır.
- Burada a. dorsalis penis (clitoridis) ile glans penis'e kadar uzanır.
- N. dorsalis clitoridis daha küçüktür



### Tendon refleksi

|               |                  |
|---------------|------------------|
| Biceps        | C <sub>5-6</sub> |
| Brachioradial | C <sub>5-6</sub> |
| Triceps       | C <sub>7-8</sub> |
| Patella       | L <sub>3-4</sub> |
| Achilles      | S <sub>1-2</sub> |

## OTONOM SINİR SİSTEMİ

### Genel bilgiler

Sempatik sistem (torakolumbar sistem)

Parasempatik sistem (kraniosakral sistem)

Enterik sistem olmak üzere üç ana bölümden oluşmaktadır. (gastrointestinal yol duvarı içerisinde yerleşmiş özel bir sinir ağı)



### Pregangliyoner

Sempatik ve parasempatik nöronların her ikisi de kolinerjiktir.

Pregangliyoner asetilkolin – postgangliyoner nikotinik reseptör



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 13

13. Arteria dorsalis pedis nabzının palpe edilmesi için en uygun 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### UYLUĞUN ARKA BÖLGESİNİN KASLARI

- İskiyokrural (hamstring) kaslar
- Tuber ischiadicum > tibia / fibula
- Uyluğa ekstansiyon, bacağına fleksiyon yaptırırlar.

### M. BICEPS FEMORIS

- Fleksiyondaki bacağına dış rotasyon yaptırır
- N. ischiadicus tarafından uyarılan tek kas.

|                                                                           |                            |                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| • Origo:<br>Tuber ischiadicum<br>(caput longum) ve femur<br>(caput breve) | İnversio:<br>Caput fibulae | N. tibialis (caput<br>longum) ve<br>n. fibularis comm.<br>(caput breve) |
|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------|

### M. SEMITENDINOSUS

- Fleksiyondaki bacağına iç rotasyon yaptırır

|                               |                            |             |
|-------------------------------|----------------------------|-------------|
| • Origo:<br>Tuber ischiadicum | İnversio:<br>Pes anserinus | N. tibialis |
|-------------------------------|----------------------------|-------------|

### M. SEMIMEMBRANOSUS

- Fleksiyondaki bacağına iç rotasyon yaptırır.
- Sonuç tendonu lig. popliteum obliquum'u oluşturur.

|                               |                 |             |
|-------------------------------|-----------------|-------------|
| • Origo:<br>Tuber ischiadicum | İnversio: Tibia | N. tibialis |
|-------------------------------|-----------------|-------------|

### FOSSA POPLITEA

#### Sınırları

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

#### İçindekiler

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

### BACAĞIN ÖN BÖLGESİNİN KASLARI

- Ayağa dorsal fleksiyon (ekstansiyon) yaptırırlar.
- N. fibularis (peroneus) prof. tarafından uyarılırlar.

Temel Bilimler 13. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 031

### M. EXTENSOR HALLUCIS LONGUS

- Lateralinde a. dorsalis pedis'in pulsasyonu alınır.

### M. EXTENSOR DIGITORUM LONGUS

#### M. fibularis (peroneus) tertius

- Ayağa ekstansiyon ve eversiyon yaptırır.



- N. fibularis profundus felciinde düşük ayak olur. Ayak ekstansiyon (dorsifleksiyon) yapamaz. Hastalarda stepaj yürüyüşü (yüksek adımlama) görülür.

### BACAĞIN LATERAL BÖLGESİNİN KASLARI



- Ayağın esas evertör kaslarıdır.
- Ayağa plantar fleksiyon (fleksiyon) yaptırırlar.
- N. fibularis (peroneus) s.ficialis tarafından uyarılırlar.
- Malleolus lateralis'in arkasından geçerler.

### M. FIBULARIS (PERONEUS) LONGUS

- Arcus pedis transversus'un devamlılığını sağlar.
- 1. metatarsalde ve cuneiforme mediale'de sonlanır.

### M. FIBULARIS (PERONEUS) BREVIS

- Tuberositas ossis metatarsi quinti'de sonlanır.



- N. fibularis superficialis felciinde ayakta; eversiyon bozulur, fleksiyon zayıflar ve ayak inversiyonda kalır.

### BACAĞIN ARKA BÖLGESİNİN KASLARI



- Ayağa plantar fleksiyon (fleksiyon) yaptırırlar (esas).
- N. tibialis tarafından uyarılırlar.
- Gastrocnemius+soleus="m. triceps surae".  
- Sonuç tendonu; tendo calcaneus (Achilles)

### M. GASTROCNEMIUS

- Femur'un kondillerinden başlar
- Hem ayağa, hem de bacağına fleksiyon yaptırır.

### M. SOLEUS

### M. PLANTARIS

### M. POPLITEUS

- Tendonu, diz ekleminin içinden geçer (intrakapsüler).
- Bacağına fleksiyon ve iç rotasyon yaptırır.
- Diz eklemindeki kilitlenmeyi çözer.

### M. FLEXOR HALLUCIS LONGUS

### M. FLEXOR DIGITORUM LONGUS

- M. quadratus plantae'ye inversiyo, mm. lumbricales'lere origo oluşturur.

### M. TIBIALIS POSTERIOR

- Bacak arkasındaki kasların en derinde olanıdır.
- Malleolus medialis'in arkasından geçerek başlıca os naviculare'ye (calcaneus, cuboideum, kuneiformlara ve 2. - 4. metatarsallere) tutunur.
- Malleolus medialis'in arkasından geçen yapıların en önde olanıdır.
- Ayağa inversiyon ve fleksiyon (plantar fleksiyon).



## A. ILIACA EXTERNA

- A. circumflexa ilium profunda
- **A. epigastrica inferior**
  - **Rektus kılıfı içinde**, a. thoracica interna'nın uç dalı olan **a. epigastrica sup.** ile **anastomoz** yapar.
  - **Plica umbilicalis lateralis**'i oluşturur.
  - Direkt inguinal hemi a. epigastrica inferior'un medialinden, indirekt inguinal hemi ise lateralinden olur.
  - **Ductus deferens**, anulus inguinalis profundus yakınında a. epigastrica inferior'u çaprazlar.

### Dalları;

- A. cremasterica (+: a. ligamenti teretis uteri)
- R. pubicus



### Corona mortis (ölüm tacı)

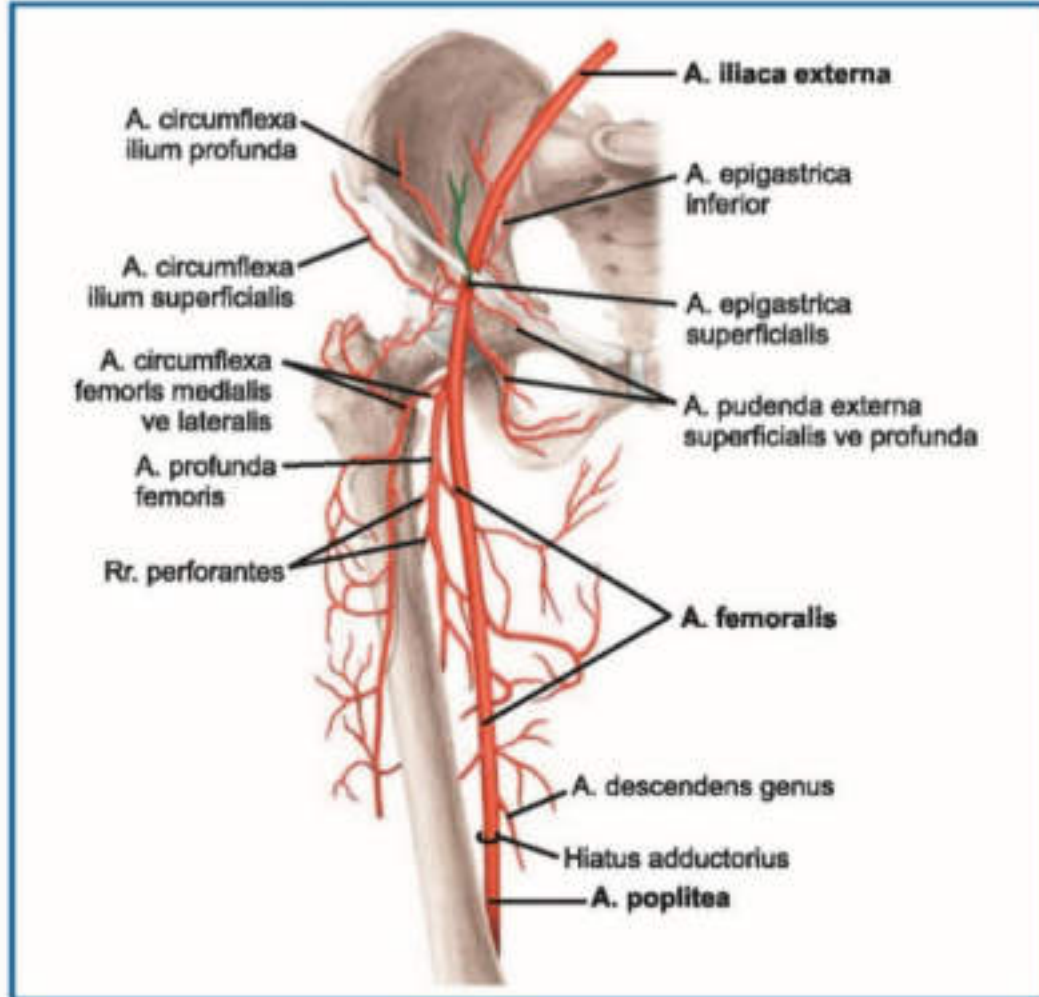
A. obturatoria'nın r. pubicus'u ile a. epigastrica inferior'un aynı isimli dalının pubis gövdesi üzerinde oluşturdıkları anastomozdur.

## A. FEMORALIS

- Pulsasyonu (kompresyonu), lig.inguinale'nin orta noktasının yaklaşık 2-3 cm altından yapılır.
- Uylukta, m. **sartorius'un** altındadır. V. femoralis ve n. saphenus'la **canalis adductorius'a** girer.

### Dalları

- **A. epigastrica superficialis**
- A. circumflexa ilium superficialis
- A. **puđenda externa** superficialis ve profunda
- A. **profunda femoris**; uyluğun esas arteridir
  - A. circumflexa femoris lat.
  - A. circumflexa femoris med. (femur başını besler)
- A. **descendens genus**



## A. POPLITEA

- Fossa poplitea içinde **en derinde**
- M. popliteus'un alt kenarında iki uç dalına ayrılır.

### Dalları;

- İçinde "**genus**" sözcüğü olan arterler (**a. descendens genus hariç**), popliteal arterindir (superior lateralis, superior medialis, inferior lateralis, inferior medialis ve media genus).
- **Aa. surales** (genellikle iki tane olan end arterlerdir, m.

### Temel Bilimler 13. soru

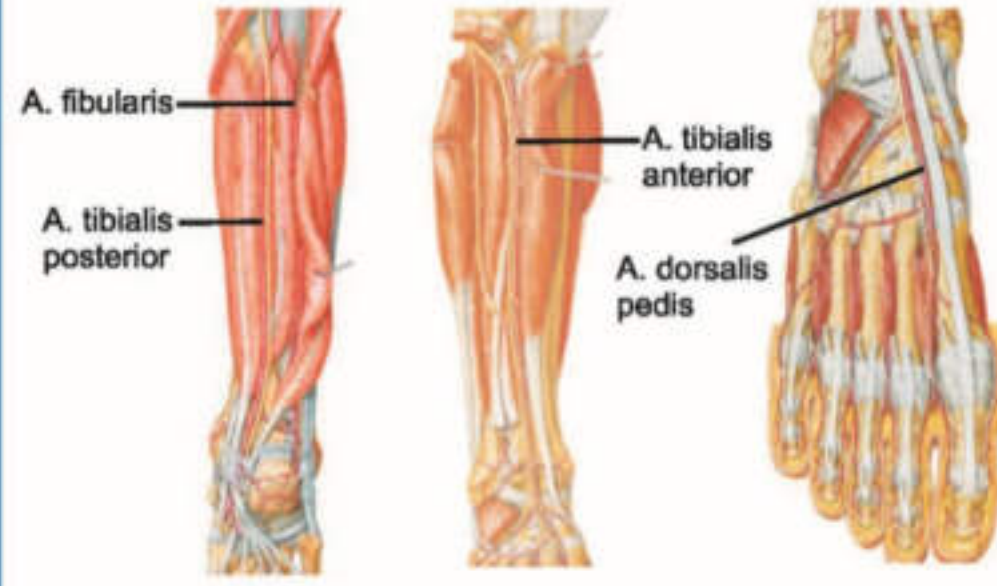
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 060

## A. TIBIALIS ANTERIOR

- **N. fibularis** (peroneus) **profundus'la** birlikte
- Ayağa gelince **a. dorsalis pedis** adını alır. **Pulsasyonu**, **m. extensor hallucis longus'un** lateralinden alınır. A. dorsalis pedis, **birinci dorsal interosseöz kasın başları** arasından geçip, ayak tabanına gelir ve arcus plantaris profundus'a katılır.

## A. TIBIALIS POSTERIOR

- **N. tibialis**'le birlikte
  - **Pulsasyonu**, **malleolus medialis'in** arkasından alınır.
- Dalları:**
- **A. fibularis** (peronea)
  - A. nutricia tibiae
  - A. plantaris lateralis
  - A. plantaris medialis



### Nabız alınan arterler...

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



Sınırları:

Taban: Lig. inguinale

Dış kenar: M. sartorius'un medial kenarı

İç kenar: M. adductor longus'un lateral kenarı

Döşemesini: Dışta m. iliopsoas, içte m. pectineus ve m. adductor longus yapar.

İçinden geçenler:

Lacuna musculorum + lacuna vasorum + v.saphena magna

#### Uyluk bölgesi arka loj kasları

**Ischiocrural Kaslar (Hamstring Kasları)**

**Başlangıç:** tuber ischiadicum'dan başlarlar.

**Bitiş:** tibia ve fibula'da sonlanırlar

**Sınırları:** n. tibialis'tir (m. biceps femoris caput breve hariç)

|                   |                                                                                                                          |
|-------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| M.semitendinosus  | Pes anserinus'a katılır. Sınırı n.tibialistir.                                                                           |
| M.semimembranosus | Lifleri lig.popliteum obliquumu oluşturur.                                                                               |
| M.biceps femoris  | Caput fibulada sonlanır. Caput longumu n.tibialis ile innerve olur. Caput brevesi n.fibularis communis ile innerve olur. |

### FOSSA POPLİTEA

**Fossa poplitea içinde yer alan oluşumlar (lateralden mediale ve arkadan öne)**

- N. peroneus (fibularis) communis
- N. tibialis
- N. obturatorius'un eklem gelen dalı,
- V. poplitea ve v. saphena parva
- A. poplitea
- N. l. poplitei yer alır.

**Duyusunu:** n. cutaneus femoris posterior (plexus sacralis) alır

#### Bacak kasları

**Bacak ön loj (anterior kompartman) kasları:**

**Sınırları:** n.fibularis profundus

**M. tibialis anterior**

Temel Bilimler 13. soru  
Anatomi Speetus Notu (M) 1. Fasikül  
Sayfa 033

**En güçlü inversiyon (supinasyon)**

**M. extensor hallucis longus**

**A.dorsalis pedisin pulsasyonu** hemen lateralinde

**M. extensor digitorum longus**

**Ekstansiyon ve eversiyon**

Aponevrozis dorsalis oluşturur

**M. peroneus (fibularis) tertius:**

**M. extensor digitorum longus'un parçasıdır**

Malleolus lateralis önünden geçer ve **5.metatars'ta** sonlanır.

Ayağa **ekstansiyon** ve **eversiyon** yaptırır.

**Bacak dış loj (lateral kompartman) kasları:**

**Sınırı:** n.fibularis superficialis

**M. fibularis (peroneus) longus:**

**Başlangıç:** caput-collum fibula

**Malleolus lateralis** arkasından geçer.

**Bitiş:** 1. Metatars

**Fonksiyon:**

**En güçlü evertördür.**

Aynı zamanda **ayağa fleksiyonda** yaptırır.

**Trasvers arcusu destekler.**

**Bacak arka loj (arka kompartman) kasları:**

**Yüzeyel grup**

**M.gastrocnemius:**

**Bitiş:** achilles tendonuna katılır (**tendo calcaneus**)

**İki kısımdan oluşur:**

- M.gastrocnemius medialis
- M.gastrocnemius lateralis

**Fonksiyonu:**

- **Ayağa fleksiyon**
- **Dize fleksiyon**

**M.soleus**

**Başlangıç:** tibia arka yüz(diz ekleminden geçmez)

**Bitiş:** **achilles tendonuna katılır (tendo calcaneus)**

**Fonksiyonu:** Ayağa fleksiyon

**M.plantar:** calcaneusa tutunur, gastrocnemiusa yardımcı olur

**Derin grup**

**M. flexor hallucis longus:** Ayağa ve baş parmağa fleksiyon

**M. flexor digitorum longus:** Ayağa ve 2-5.parmaklara fleksiyon

**Tendonunda :**

- M.quadratus plantare sonlanır.
- Mm.lumbricales başlar.

**M. tibialis posterior:** En derin arka yüz kasıdır.

**Başlangıç:** tibia – fibula arası (malleolus medialis arkasından geçer).

**Bitiş:** 1.metatars

**Fonksiyon:** ayağa fleksiyon- inversiyon

**M. popliteus:**

**Başlangıç:** femur lateral kondilinden intrakapsüler olarak başlar

**Fonksiyonu:**

- **Tibiaya iç rotasyon**
- **Tibia sabitken femura dış rotasyon**

### DIAPHRAGMA PELVİS ve PERİNEUM KASLARI

**Diaphragma pelvisi delenler:**

- Urethra
- Canalis analis
- Kadınlarda ek olarak vagina



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 14

14. Aşağıdaki hücrelerden hangisinde ara filamanlardan olan laminler bulunmaz?

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

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## HÜCRE HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

### HÜCRE ÇEKİRDEĞİ ve BÖLÜNMESİ

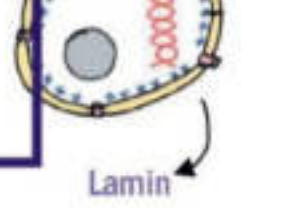
#### NÜKLEUS

Ökaryot ve Prokaryot karşılaştırma tablosu;

|                       | Ökaryot | Prokaryot |
|-----------------------|---------|-----------|
| DNA'da Histon         | Var     | Yok       |
| Zarla çevrili organel | Var     | Yok       |
| Nükleus zarı          | Var     | Yok       |

Temel Bilimler 14. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 001

- ✓ Lamin proteinleri ara flaman olup olgunlaşmamış tüm çekirdekli hücrelerde bulunur.



Lamin

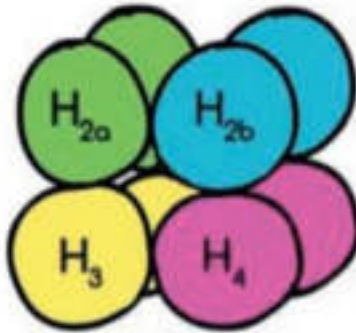


Mutant Lamin A akümüasyonu

"Hutchinson-Gilford Progeria" sendromu ile ilişkilidir.

#### Kromatin;

- ✓ İnterfazda görülür.
- ✓ Temel birimi **nükleozom**dur.
- ✓ Nükleozom = DNA + Histon protein
- ✓ H2a-H2b-H3-H4 Histon proteinleri nükleozom merkezinde iken H1 komşu nükleozomları bağlar.



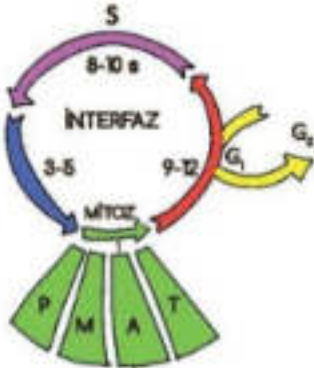
Nükleozom

#### Nükleolus;

- ✓ Zarsız olup bazofilik boyanır.
- ✓ Nükleostemin proteini p53'e bağlanarak mitotik siklusu düzenler.

### HÜCRE BÖLÜNMESİ

- ✓ Evreleri; İnterfaz, Profaz, Metafaz, Anafaz, Telofaz (İPMAT)
- ✓ Bölünmeyen hücreler (nöron, çizgili ve kalp kası) G0 evresinde kalır.



#### İnterfaz;

- ✓ Bölünmenin en uzun evresidir.
- ✓ 3 aşamalıdır; G1-S-G2
- ✓ G1; Sentrozom replikasyonu başlar. En uzun ve değişken fazdır.
- ✓ S: DNA sentezi (replikasyon) gerçekleşir.
- ✓ G2; sentrozom replikasyon biter.

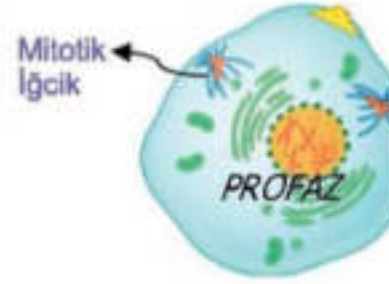


Kromatin bağlayıcı protein → Kohesin

Kromatin sıkıştırıcı protein → Kondensin

#### Profaz;

- ✓ Nükleer kılıf "lamin fosforilasyon"u ile parçalanır.
- ✓ Sentrozom, hücrenin kutuplarına göç eder.
- ✓ Mitoz mekiğinin iç içcikleri oluşur.
- ✓ Nükleolus parçalanmaya başlar.

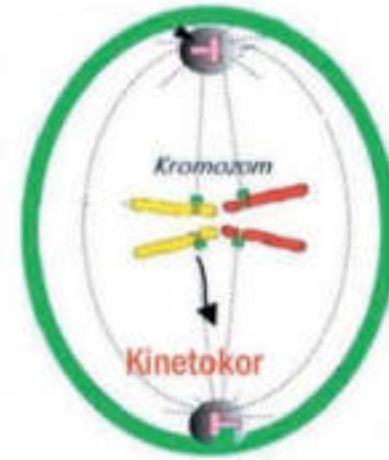


Mitotik içcik

PROFAZ

#### Metafaz;

- ✓ Duplike kromozomlar (kardeş kromatid) orta kuşak düzleminde ekvatoryal plakta dizilir.
- ✓ Nükleer membran ve nükleolus kaybolur.
- ✓ Kromatidler mitoz mekiğine kinetokor ile tutunur.
- ✓ APC (anafaz-promoting kompleks) siklusu anafaza ilerletir, çalışmazsa siklus metafazda durur.



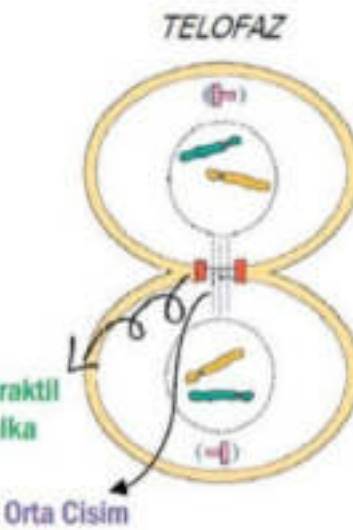
Kinetokor

#### Anafaz;

- ✓ Kardeş kromatidler ayrılır ve Dinein ile zıt kutuplara çekilirler.

#### Telofaz;

- ✓ Nükleus yeniden görülür.
- ✓ Sonunda sitokinez (hücrenin ikiye bölünmesi) Kontraktil Halkadan gerçekleşir.



TELOFAZ

Orta Cisim

| Evre   | Erken G1 | Geç G1 | S       | G2       | M     |
|--------|----------|--------|---------|----------|-------|
| Siklin | D        | E      | E       | A        | B     |
| Hedef  | Rb       | P53    | DNA pol | Fosfataz | Lamin |

#### Bölünme Özelliklerine Göre Hücre;

- ✓ Satelit hücre iskelet kası yenilenmesinde görevlidir.

| Labil Hücre | Stabil Hücre          | Permanent                           |
|-------------|-----------------------|-------------------------------------|
| Epitel      | Hepatosit             | Nöron (olfaktör & hipokampal hariç) |
| Kemik İliği | Fibroblast<br>Düz Kas | İskelet & Kalp Kası                 |



G1 kontrol noktası → S evresine girmeden tamir

G2 evresinde MPF → Mitozun başlaması

## İLGİLİ NOTLAR

Laminin sadece çekirdekli hücrelerde bulunduğu belirtilmiş olup eritrosit çekirdeksiz bir hücredir.



### Erişkinde Kırmızı İlik

- ✓ Erişkinde **hematopoiezis** yoğunluğu sırası ile
- ✓ **Vertebra > Sternum > Kaburga > Femur > Tibia**
- ✓ Kan hücrelerinin ilikten salınması; **C3, glukokortikoid, androjen**, toksinler gibi etkenler ile kontrol edilir.

### Kök Hücre

- ✓ **Pluripotent** kök hücre **lenfoid** ve **Miyeloid multipotent** hücre (**CFU GEMM: Granülosit-Eritrosit-Monosit-Megakaryosit**)'ye dönüşür.
- ✓ **IL-3, tüm seri** hücrelerinin büyümesini kolaylaştırır.

### Progenitör (CFU) hücre:

- ✓ CFU-eritrosit, CFU-megakaryosit
- ✓ CFU-Granülosit-Monosit, CFU-lenfosit

### FLASH BACK

**IL-7**, pluripotentten **lenfoid progenitör**, **IL-6** progenitörden **B lenfosit** geliştirir.  
**IL-4** B lenfositini antijene karşı çoğaltır, **IL-5** B lenfositten **plazma** oluşturur

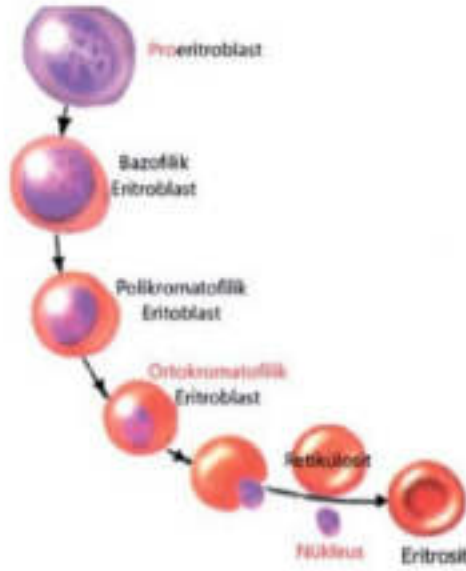
| Sitokin  | Salgılandığı Hücre    | Etki/Uyarı                |
|----------|-----------------------|---------------------------|
| IL-1     | Makrofaj              | T lenfosit                |
| IL-2     | Th1                   | Lenfosit, NK              |
| IL-4     | Th2                   | Ig E sınıf değişimi       |
| IL-5     | Th2                   | Eozinofil Diferansiasyonu |
| IL-6     | Makrofaj              | AFR üretimi               |
| IL-8     | Makrofaj              | Kemotaksis                |
| IL-12    | Makrofaj              | IFN-Gama üretimi          |
| TGF-β    | T lenfosit            | İmmünoşüpresyon, fibrozis |
| IFN-alfa | Virüsle enfekte hücre | Anti-viral etki           |

## ERİTROSİT

### ERİTROPOİEZİS

#### Proeritroblast

- ✓ Progenitör hücreden **EPO** ile **stimülasyon** sonrası oluşur.



#### Polikromatofilik Eritroblast

- ✓ **Nükleolus** görülmez.
- ✓ **Bazofilik** ve **asidofilik** alanlar vardır.
- ✓ **Hb sentezi** burada **başlar**, **retikülositte** devam eder.

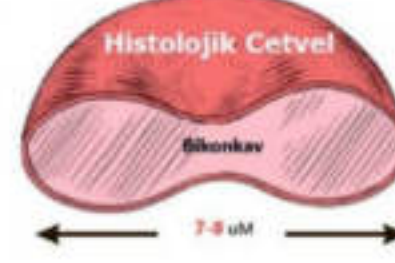
#### Ortokromatofilik Eritroblast (Normoblast)

- ✓ Sadece **asidofilik** sitoplazma kalır.
- ✓ **Nükleusun son görüldüğü** ve **atıldığı** evredir.

Temel Bilimler 14. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Embriyoloji Speetüs  
Notu 1. Fasikül Sayfa 028

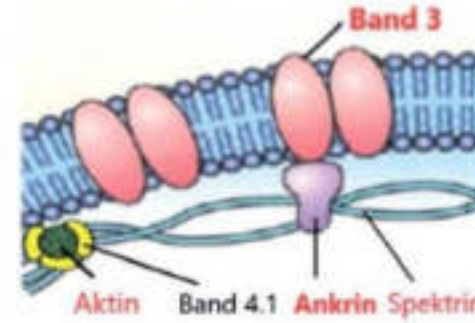
### Eritrosit

- ✓ Çekirdek ve **organeli** yok.
- ✓ 9 µm'den > ise **makrosit** 6 µm > ise **mikrosit** denir.
- ✓ Farklı çapta eritrosit fazla ise **anizositoz** denir.
- ✓ Normal biçimini kaybetmesi **poikilositoz**dur.
- ✓ **%33** Hb içeren eritrosit için normokromdur.



### Eritrosit Histolojisi

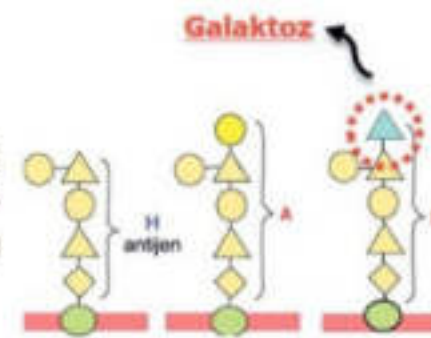
- ✓ Membranı **kafes** şeklindedir.
- ✓ **Spektrin**, **ankirin**, aktin ve Band 4.1 iskeleti oluşturur.
- ✓ **Ankinin**, spektrin ile oluşan kafesi membranda **Band-3** proteinine tutturur.
- ✓ Band 3 ve **glükoforin A** kan grubu ayırımındaki temel antijenik alanları içerir.
- ✓ Membranda **en bol Band 3** ( $Cl^-/HCO_3^-$  deştiirici), ikinci ise **Aquaporin-1**'dir.



## KAN GRUBU

### A & B ANTİJENİ (Aglütinojen)

- 0 grubu (**H antijeni**) ile **A** grubu arasındaki fark **N-asetilgalaktozamin**, **B** grubu ile **galaktoz**dur.



| Grup | Aglutinojen | Aglutinin       |
|------|-------------|-----------------|
| 0    | Yok         | Anti-A & Anti-B |
| A    | A           | Anti-B          |
| B    | B           | Anti-A          |
| AB   | A & B       | Yok             |

### Rh KAN GRUBU

- **0-A-B** sisteminde aglütinin kendiliğinden gelişirken, Rh sisteminde **spontan aglütinin görülmez**.



Rh transfüzyon reaksiyonu için, daha önce transfüzyon ya da annenin **Rh+ bebeği** olması gereklidir.

### Rh Antijeni

- ✓ Rh faktörleri **C, D** (en sık ve **antijenik**), **E** ve **c, d, e**'dir.

### ERİTROPOİETİN

- **Hipoksida ilk artan** hormondur.
- Kök hücreden **proeritroblast** üretimini uyarır.
- **JAK2-STAT5** yolunu kullanır.

Laminin sadece çekirdekli hücrelerde bulunduğu belirtilmiş olup eritrosit çekirdeksiz bir hücredir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 15

15. Aşağıdakilerden hangisi hiyalin kıkırdak ara maddesinde bulunmaz?

- A) Agrekan
- B) Hiyalüronik asit
- C) Keratan sülfat
- D) Kondroitin sülfat
- E) Kristallin

Doğru Cevap:E

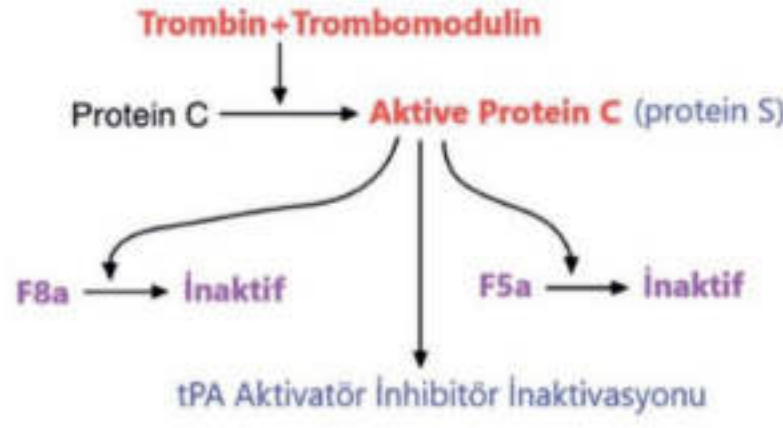
## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## NORMAL DAMARDA PIHTILAŞMANIN ÖNLENMESİ

### Pihtılaşmayı Önleyen Faktörler:

- ✓ Endotel yüzey düzgünlüğü
- ✓ Glikokaliks
- ✓ Protein C (kofaktör Protein S) F5 ve F8'i **inhibe** eder.
- ✓ TFPI F3-F7 kompleksini **inhibe** eder.



### Heparin

- ✓ AT-III'ün **etkinliğini** artırır.
- ✓ Heparin-AT III kompleksi, **F2,9,10,11,12**'i **inhibe** eder.

### Pihtının Erimesi (Plazmin)

- ✓ Yaralanan doku ve endotel **t-PA** salgılar. **t-PA** plazminojeni plazmine çevirir.
- ✓ **Plazmin F1,2,5,8,12** yi sindirir.

### Vitamin K Bağımlı Faktör

- ✓ Vit K **F 2,7,9,10**, **Protein C** ve **S** yapımı için gereklidir.
- ✓ Vit K bu faktörlerin aktivasyonu için gerekli **karboksilazı** için esansiyeldir.
- ✓ Vit K **intestinal** kanalda **bakterilerce** sentezlenir.



İntestinal florası gelişmemiş **yenidoğan**, GIS hastalıkları, **yağ malabsorbsiyonu**nda eksikliği görülebilir.

| Lab Testi                      | Test Edilen            |
|--------------------------------|------------------------|
| PT (12-15 sn) / <b>INR</b> (1) | <b>Ekstrensek</b> yol  |
| <b>aPTT</b> (25-40)            | <b>İntrensek</b> yol   |
| Trombin Zamanı                 | Fibrin oluşumu         |
| <b>Kanama Zamanı</b> (1-6 dk)  | <b>Trombosit Tıkaç</b> |

## LÖKOSİT

## LÖKOSİT SINIFLANDIRILMASI, GRANÜLOPOİEZİS

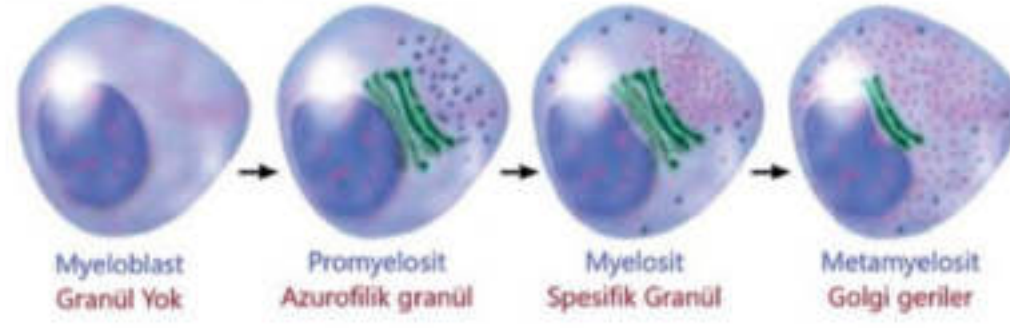
- Granülosit (nötrofil, eozinofil, bazofil)
- Agranülosit (lenfosit ve monosit)
- **Yenidoğan** ve çocukta **lenfosit**, yetişkinde **nötrofil** hâkimdir.

## Erişkinde Lökosit Formülü

**Nötrofil:** % 55-60 (**En fazla**)  
**Lenfosit:** % 25-33 (**Th/Tc: 2 kat**)  
**Monosit:** % 3-8

**Eozinofil:** % 1-3  
**Bazofil:** % 0.5 (**En az**)

## Granülopoiezis



### Myeloblast

- ✓ **Granül içermez.**

### Promyelosit

- ✓ **Azurofilik (primer) granül** görülür.

### Myelosit

- ✓ **Spesifik granül** görülür.
- ✓ **Mitoz** ile bölünebilen **son** aşamadır.
- ✓ **Nötrofil, eozinofil ve bazofil** olarak ayrılır.

### Metamyelosit

- ✓ **Dolaşıma geçmez.**



Enfeksiyonda nötrofilik **metamiyelosit dolaşım**da görülebilir (**sola kayma**).

## Band Form

- ✓ **Sadece nötrofilik** seride izlenir.
- ✓ Nükleus **loblanma göstermeyip** at nalı biçimindedir.

## Nötrofil

Temel Bilimler 15. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 030

### Eozinofil

- ✓ Granülde **MBP** (eozinofili), peroksidaz, **kasyonik protein kristallin** bulunur.
- ✓ **MBP, helmint** için toksiktir.
- ✓ **Mast** ve bazofil, allerjik alana eozinofil göçü için **eozinofil kemotaktik faktör** salar.
- ✓ **Fagositoz** yeteneği vardır.
- ✓ Aşırı **allerjik reaksiyon** gelişmesini **engeller**.

### Bazofil

- ✓ Mast gibi **metakromatik** boyanır.
- ✓ Granül **histamin, heparin myelin figür** içerir.

## İLGİLİ NOTLAR

Sorunun ana kurgusu olan eozinofilde bulunan kristalloid cisimcik notumuzda net olarak belirtilmiştir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## BAĞ VE DESTEK DOKULAR

### BAĞ DOKU

#### Gevşek (Areolar) Bağ Doku

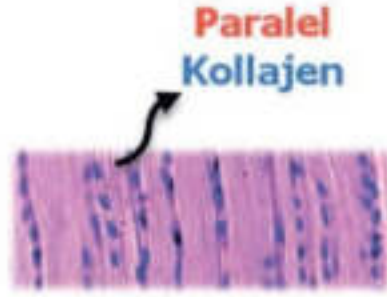
- ✓ Epitel dokunun altında bulunur.
- ✓ Kapillerden zengin bölge olup immun reaksiyonlar gerçekleşir.
- ✓ Lamina propriya tipik örnektir.

#### Düzensiz Sıkı Bağ Doku

- ✓ Submukoza ve retiküler dermis tipik örnektir.

#### Düzenli Sıkı Bağ Doku

- ✓ Kollajen lifler paralel dizilmektedir.
- ✓ Tendon, ligament ve aponevroziste görülür.



### BAĞ DOKU HÜCRELERİ

#### Fibroblast

- ✓ Lif proteinleri ve amorf ara maddeyi sentezler.
- ✓ Yeni bağ dokusu yapımı, rejenerasyonda görevlidir.
- ✓ Yara iyileşmesi sırasında yara kontraksiyonundan sorumlu myofibroblastlar izlenir.

#### Histiosit

- ✓ Bağ dokusundaki iğsi makrofajdır.
- ✓ T lenfositlerine antijen sunabilirler.

#### Mast

- ✓ Toluidin mavisi ile metakromatik boyanır.
- ✓ Yüzeyinde IgE reseptörü bulunur.
- ✓ Mekanik, kimyasal travma antijenle temas sonrası salgısını boşaltır.
- ✓ Hücresel aktivite triptazdır.



Temel Bilimler 16. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 010

| Granülde Bulunan | Üretilip Salınan                                          |
|------------------|-----------------------------------------------------------|
| Heparin          | SRS-A (LTC <sub>4</sub> -D <sub>4</sub> -E <sub>4</sub> ) |
| Histamin         | Prostaglandin D <sub>2</sub>                              |
| ECF ve NCF       |                                                           |
| Triptaz ve Kimaz |                                                           |

#### Plazma

- ✓ B lenfositin immunoglobulin salgılamak (humoral immünite) için özelleşmiş halleridir.
- ✓ Sitoplazmasında Russel ve nükleusunda Dutcher inklüzyon cisimciği bulunur.

#### Araba Tekerleği Nükleus



#### Pigment hücresi (Melanosit)

- ✓ İris ve koroid, kıl follikülü, epidermis ve pia materde bulunur.
- ✓ Melanin sentezler.

### BAĞ DOKU PROTEİN

#### Kollajen

- ✓ Bağ dokusunda en fazla bulunan fibril ve proteindir.
- ✓ Glisin (en fazla), prolin, ve hidroksiprolin (en spesifik) ve hidroksilizin içerir.
- ✓ Hidroksiprolin ve hidroksilizin GER içinde kollajen zincirdeki, lizin ve prolinin hidroksilasyonunun bir ürünü olup bunu yapan enzimlerin kofaktörü O<sub>2</sub>, Fe<sup>+</sup> ve C vitamini.



Skorbütte vitamin C eksikliği sonucu hidroksilasyon bozuk ve kollajen immatürdür.

Ehler Danlosta genel bir kollajen bozukluğu izlenir.

Osteogenezis Imperfektada Tip 1 kollajen defekti vardır.

- ✓ Tip 1 kollajen: Cilt, kemik, sklera ve tendon
- ✓ Tip 2 kollajen: Kıkırdak ve embriyonik doku
- ✓ Tip 3 kollajen: Düz kas ve damar duvarı
- ✓ Tip 4 kollajen: Bazal laminada (ağsı kollajen)
- ✓ Tip 7 kollajen: Kollajeni bazal laminaya bağlar.

#### Retiküler Lif

- ✓ Tip III kollajenden oluşur.
- ✓ Hacim değişikliğine uğrayan organlarda ağ oluşturur.
- ✓ Gümüş tuzlarıyla siyaha boyanır.



Yara iyileşmesinde önce retiküler, sonra Tip 1 kollajen görülür.

Lif sisteminin yapılışı peşpeşe 3 evrede gerçekleşir;

1. evrede oksitalan

• İkinci evrede elaunin

• Üçüncü evrede elastik lif

- ✓ Fibrilin, elastinin toplanması için gerekli proteindir.



Marfan sendromunda fibrillin mutasyonu izlenir.

- ✓ Kollajenin aksine hidroksilizini içermez.
- ✓ Desmozin ve izodesmozin adlı amino asitler bulunur.

## EKSTRASELLÜLER MATRİKS

#### Çoklu Yapışkan Glikoprotein

- ✓ Osteopontin kalsiyumun sekestre eder.
- ✓ Kondronektin kondrositleri tip 2 kollajene bağlar.
- ✓ Osteonektin kollajen ile hidroksiapatit bağlar.

## İLGİLİ NOTLAR

Mast hücresinde granülde bulunmayıp, üretilip salınanlar arasında LTC<sub>4</sub> bold olarak belirtilmiştir.



```

graph TD
    A[Membran fosfolipitleri  
Özellikle fosfatidilinozitol] --> B[Fosfolipaz A2]
    B --> C[Araşidonat]
    C --> D[Lipooksijenaz  
○ Zileuton]
    C --> E[Siklooksijenaz  
○ Aspirin, İndometazin]
    D --> F[Lökotrienler]
    E --> G[Prostaglandinler  
Tromboksanlar]

```



### Makrofajlar

- Antijen karşılamak için **CD14** ve **Toll Like Reseptör (TLR)** vardır.
- Hem doku destrüksiyonu yapar, hem anjiyogenez ve fibrozise (onarım) yardım eder.

#### Makrofajlar iki şekilde aktiveşir:

- ✓ IFN-gama → **klasik makrofaj (M1)** → inflamasyon
- ✓ IL-4 ve IL-13 (anti-inf.) → **alternatif makrofaj (M2)** → anti-inflamatuvar, yara iyileşmesi, onarım

### Dendritik hücreler

- Antijen sunan hücrelerdir (APC)
- İnterdigitating dendritik hücreler**
- Foliküler dendritik hücreler** → AIDS patogeneğinde rol oynar.
- Epidermisteki** olgunlaşmamış dendritik hücreler → **Langerhans** hücreleri

### Eozinofiller

- IgE aracılıklı immün olaylarda (allerjik) ya da parazitik enfeksiyonlarda
- Major basic protein (MBP) ve eozinofilik katyonik protein (ECP)** içerirler.

### Mast Hücreleri

- Yüzeylerinde **IgE'nin Fc fragmanına** karşı reseptörler vardır.
- Allerjik reaksiyonlarda histamin** salınımı

### Akut ve Kronik İnflamasyonun Morfolojik Paternleri

|                |                                                                                                                                   |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Psödomembranöz | Difteri, adenovirüs, EBV                                                                                                          |
| Seröz          | Seröz yüzeylerde (periton, plevra ve perikart)<br>Proteinlerden fakir, sıvıdan zengin<br>Örnek; kalp yetmezliği, viral enfeksiyon |
| Fibrinöz       | Seröz zarlarda, fibrinden zengin                                                                                                  |
| Seroanjinöz    | <b>Tümör, travma, tüberküloz (3T)</b>                                                                                             |
| Süplüratif     | Apse                                                                                                                              |
| Kataral        | Mukus zengin<br>Nezlenin geç dönemi                                                                                               |
| Ülserasyon     | Epitelial yüzeyde nekrotik kayıp<br>GİS                                                                                           |

### İNFLAMASYONUN SİSTEMİK ETKİLERİ

- TNF-alfa → IL-1 → IL-6
- IL-6: fibrinojen, CRP, sedimentasyon artışı
- IL-1, TNF-alfa: **SAAP** artışı
- Hepcidin**: akut faz proteini → demir emilimini engeller
- IL-1, TNF-alfa, PGE2: **endojen** pirojen, Lipopolisakkaritler: **ekzojen** pirojen
- IL-1, TNF-alfa: Lökositöz

## İMMÜN SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

#### TİP 1 AŞIRI DUYARLILIK

- Allerjik hastalıklar örnektir (prototipi bronşiyal astım).
- Patogenez:**
  - ✓ **Th2** lenfositler IL-4 ve IL-5 üreterek B lenfositleri aktive eder.
  - ✓ B lenfositler antijene karşı **IgE** üretir.
  - ✓ Th2 lenfositler **IL-5** yardımıyla **eozinofilleri** uyarır.
  - ✓ IgE → **mast** hücre yüzeyindeki **reseptörlerine** (IgE Fc reseptörlerine) oturur.
  - ✓ Bu primer karşılaşmada reaksiyon olmaz.
  - ✓ Aynı antijenle tekrar karşılaşılır ve antijen iki IgE'nin ortasına oturursa **mast hücre degranülasyonuna** neden olur.

Temel Bilimler 16. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 007

- Primer mast hücre mediyatörleri (depo):** Histamin, enzimler (triptaz)
- Lipid mediyatörler (sonradan sentezlenir):** LTC4, D4, E4 (SRS-A), PGD2, PAF

#### Tip 1 hipersensitivite örnekleri (allerjik hastalıklar):

- ✓ Penisilin allerjisi
- ✓ Ürtiker
- ✓ Anjiyonörotik ödem
- ✓ Saman nezlesi, nazal polipler
- ✓ Egzama
- ✓ Gıda allerjileri
- ✓ Böcek ısırması (arı sokması)
- ✓ Atopik astım

#### TİP 2 AŞIRI DUYARLILIK (SİTOTOKSİK)

- Temelinde intrinsek veya ekstrinsek antijenlere karşı **ANTİKOR** gelişimi vardır.
- Patogenez:**
  - Opsonizasyon ve fagositoz:**
    - **IgG (Y şeklinde) Fc parçası** opsonindir.
    - Y şeklindeki IgG'nin kolları hedef hücreye (**eritrosit, trombosit, granülosit**) tutunur (opsonizasyon).
    - Y şeklindeki IgG'nin Fc parçası (sap kısmı) da Fc reseptörü taşıyan **monositler, nötrofiller, eozinofiller ve natural killer (NK)** üzerinden opsoninlenmiş hücreyi öldürebilirler (ADCC).
    - Sonuç: **Otoimmün hemolitik anemi, agranülositoz, trombositopeni**
  - Kompleman-Fc reseptör aracılığı ile inflamasyon:**
    - Örnekleri bazı organ redleri ve glomerülonefritler



# 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 sinir

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### DOĞUM

- 40. hafta **plasental yaşlanma** ile **CRH sentezi** artar.
- **ACTH** adrenal androjen yapımını artırır.
- Androjen plasentada **östrojene** çevrilir.
- Östrojen, **Pg F** sentezletir **miyometriyum kasılır**.
- **Fetal baş serviks** basınca **oksitosin** salınır.
- Oksitosin **konneksin-43** artırp, **GAP junction** sayısını artırır (**Uterotonik**).

#### LAKTASYON

- **Laktasyon** gebede **oluşmaz**, çünkü **östrojen** ve **progesteron**, **PRL** etkisini **bloke** eder.
- **Laktasyon**, **oksitosin** ve **PRL** sekresyonunu birlikte **stimüle** eden **emme** ile sağlanır.
- **PRL GnRH** sekresyonunu **inhibe** eder.

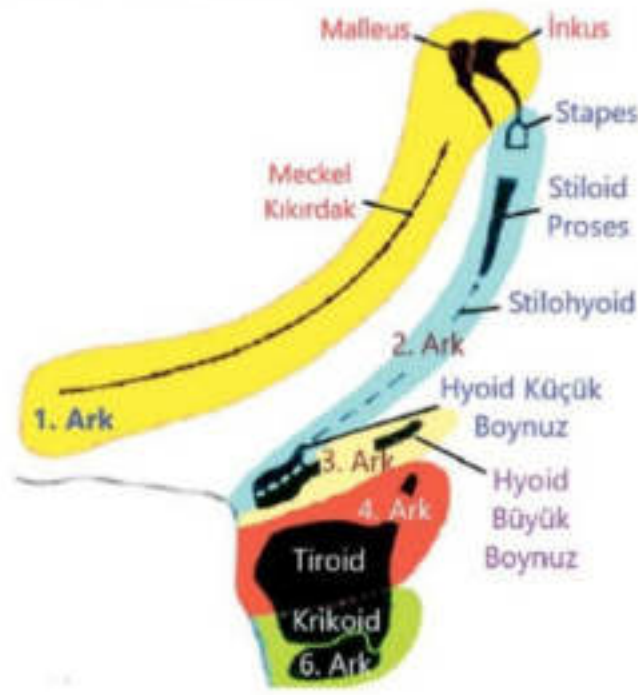
## BAŞ BOYUN EMBRİYOLOJİSİ

#### FARİNGEAL KOMPLEKS

- **Arkus, cep, yarı ve membrandan** oluşur.
- Her arkus **dıştan ektoderm**, **içten endoderm** ve **arada mezenkimden** oluşur.
- Bir arkusta; **arter**, **kıkırdak**, **sinir** ve **kas** bulunur.
- Arkus, **4. haftası** başı **nöral krista** hücrelerinin baş-boyun bölgesine göçü ile gelişir.
- **5. arkus rudimenterdir**.

#### Birinci Faringeal Arkus

- ✓ Maksiller çıkıntıdan **maksilla**, **zigoma**, os temporale skuamöz parça oluşur.
- ✓ **Meckel** kıkırdağından **Malleus**, **inkus** ve **mandibula** oluşur.
- ✓ **5.CN V2-3** dalı, **çiğneme kasları** gelişir.



Temel Bilimler 17. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 027

#### İkinci Faringeal Arkus (Hyoid)

- ✓ **Reichert** kıkırdağından gelişen **stapes**, **stiloid proses**, **hyoid küçük boynuzu** oluşur.
- ✓ **M. Stapedius** ve **mimik kasları** ile **7. CN** oluşur.

#### Üçüncü Faringeal arkus (Hyoid)

- ✓ **Hyoid büyük boynuz**, **stilofaringeus** kası ve **9. CN** oluşur.

#### Dördüncü ve Altıncı Faringeal Arkus

- ✓ **4. arkustan farinks konstriktörleri** ve **Vagus superior laringeal** dalı gelişir.
- ✓ **6. arkustan larinks intrinsik kasları** ve **Vagus rekürren laringeal** dalı gelişir.

#### Faringeal Cep

- |    |                                                             |
|----|-------------------------------------------------------------|
| 1. | Timpanik kavite ve <b>üstaki</b>                            |
| 2. | Tonsiller fossa ve <b>palatin tonsil</b>                    |
| 3. | İnferior Paratiroid ve Timus                                |
| 4. | Superior Paratiroid, Ultimobronşial Cisim (Parafoliküler C) |

#### Faringeal Yarı

- ✓ Faringeal yarı hariç diğerleri kaybolur. 1. faringeal yarıktan **dış kulak yolu** oluşur.



Faringeal **yarıklar** kaybolmazlarsa **brankial fistül** ya da kist oluşur.

#### Faringeal Membran

- ✓ faringeal membran hariç kaybolurlar.
- ✓ **1. faringeal membrandan** her **üç germ yaprağı** kökenli **timpanik membran** oluşur.

## HEMATOPOETİK SİSTEM HİSTOLOJİSİ VE FİZYOLOJİSİ

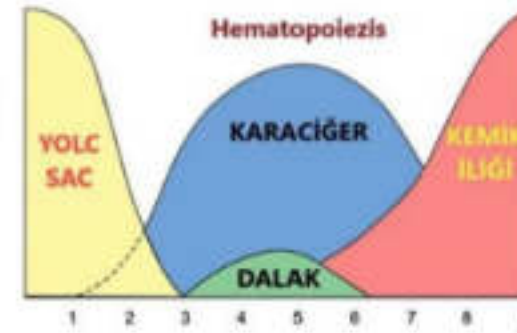
### HEMATOPOİEZİS

#### Primordial (Prehepatik):

- ✓ **3. hafta allantoisteki hemanjiyoblasttan** gelişir.
- ✓ Yalnız **çekirdekli eritrosit** serisi oluşur.

#### Hepatosplenotimik:

- ✓ **2. ay karaciğer, dalak ve timusta tüm seriler** oluşur.



#### Miyeloid (Medüllolenfatik):

- ✓ 2-3. aydan **klavikula** içinde ilik oluşmaya başlar.



İnfiltrasyon, **miyelofibrozis** vs. nedeni ile kan yapılamazsa **karaciğer** ve **dalakta** kan üretilir (**Ekstramedüller Hematopoiezis**)

#### KEMİK İLİĞİ (Miyeloid)

- Stroma, hematopoetik kordon ve **sinüzoidal kapiller**lerden oluşur.
- Matriks tip I ve **III kollajen**, **fibronektin**, laminin ve hemonektin içerir.
- **Yağ oranı artmış ilik sarı** iliktir.
- **Aktif kan yapımını** sürdüren ilik **kırmızı** iliktir.

## İLGİLİ NOTLAR

İkinci faringeal arkustan köken alan yapıları inerve eden 7. kranial sinir bold olarak belirtilmiştir.

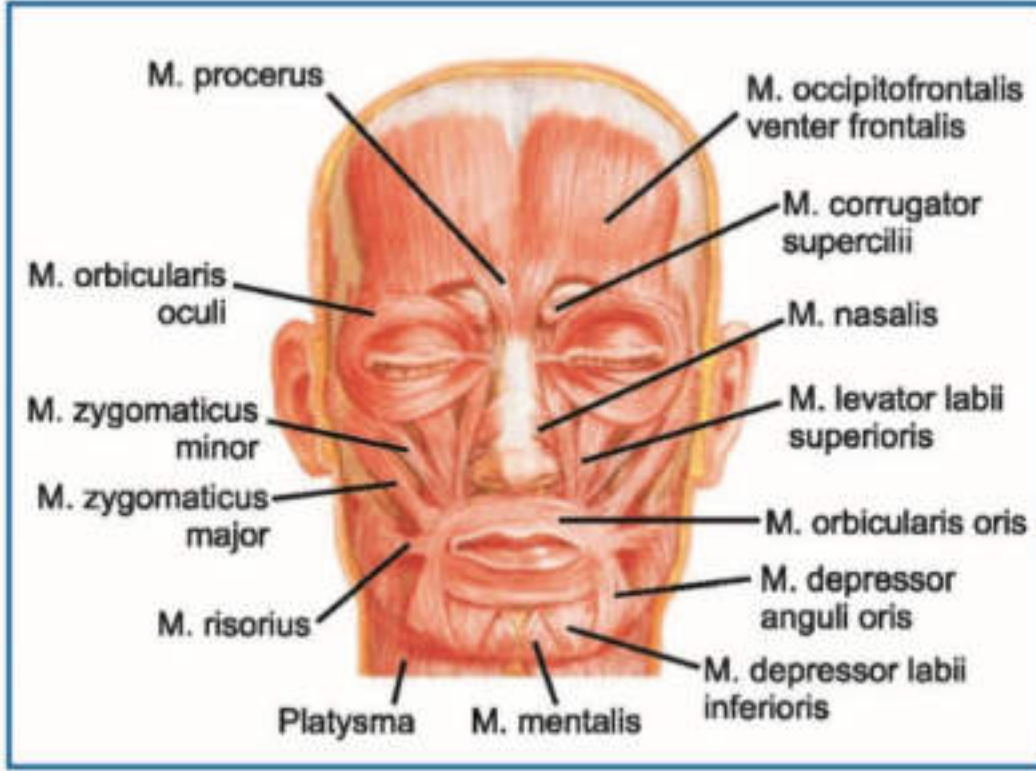


FLASH  
BACK

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

#### Yüz ifadesi (mimik) kasları

- M. occipitofrontalis (m. frontalis, occipitalis, temporoparietalis)
- M. procerus
- M. nasalis
- M. depressor septi nasi
- M. orbicularis oculi (pars palpebralis, pars orbitalis)
- M. corrugator supercilii
- M. depressor supercilii
- M. orbicularis oris (pars marginalis, pars labialis)
- M. depressor anguli oris
- M. transversus menti
- M. risorius
- M. zygomaticus major
- M. zygomaticus minor
- M. levator labii superioris
- M. levator labii superioris alaeque nasi
- M. depressor labii inferioris
- M. levator anguli oris
- M. buccinator
- M. mentalis
- Mm. auricularis (anterior, superior, posterior)



#### M. CORRUGATOR SUPERCILII

- Kaş çatılması yaptıran kas
- 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**).

#### M. ZYGOMATICUS MINOR

- Üst dudakta sonlanır. Modiolus'a katılmaz.

#### M. RISORIUS

- **Tebessüm** hareketini yaptıran kastır.

#### M. EPICRANIUS

- Occipitofrontalis + temporoparietalis
- M. occipitofrontalis'in venter frontalis'i kaşları yukarı kaldırarak **alında transvers çizgilenmeler** oluşturur (hayret, korku, şaşkınlık ifadeleri).

#### M. ORBICULARIS OCULI

- Pars palpebralis, pars orbitalis ve pars lacrimalis
- **Kornea refleksinde gözleri kapatan** kastır.
- **M. levator palpebrae superioris'in antagonistidir.**

#### M. ORBICULARIS ORIS

- Konuşma, çiğneme ve öpme hareketlerinde aktiftir.

#### PLATYSMA

- **Ağız açılmasına yardım** eder (ağız köşelerini ve alt dudağı aşağıya çeker)
- **Derin inspiryumda** çalışır.
- Boyun derisini gerer.

#### M. BUCCINATOR

- En derinde
- **Raphe pterygomandibularis'e** tutunur (buraya tutunan diğer kas; m. **constrictor pharyngis superior**)
- **Emme** ve **üfleme** hareketlerini yaptıran.
- **Yardımcı çiğneme kasıdır.**
- **Ductus parotideus, bu kası delip üst 2. molar diş hizasında vestibulum oris'e açılır.**



#### Modiolus anguli oris

- Ağız köşelerinin lateralinde bulunan bir 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 **tutunmazlar**.

Soruyu bu kutudan hazırlayalım desek bu kadar olur. Sadece boyalı yerlere bakmak yeterli



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 18

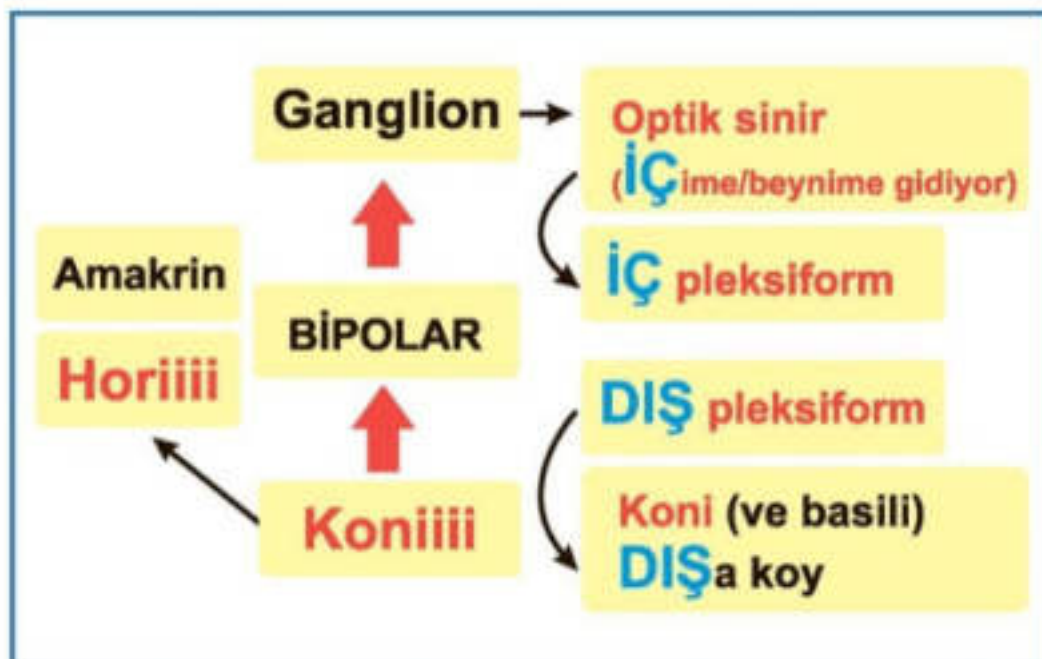
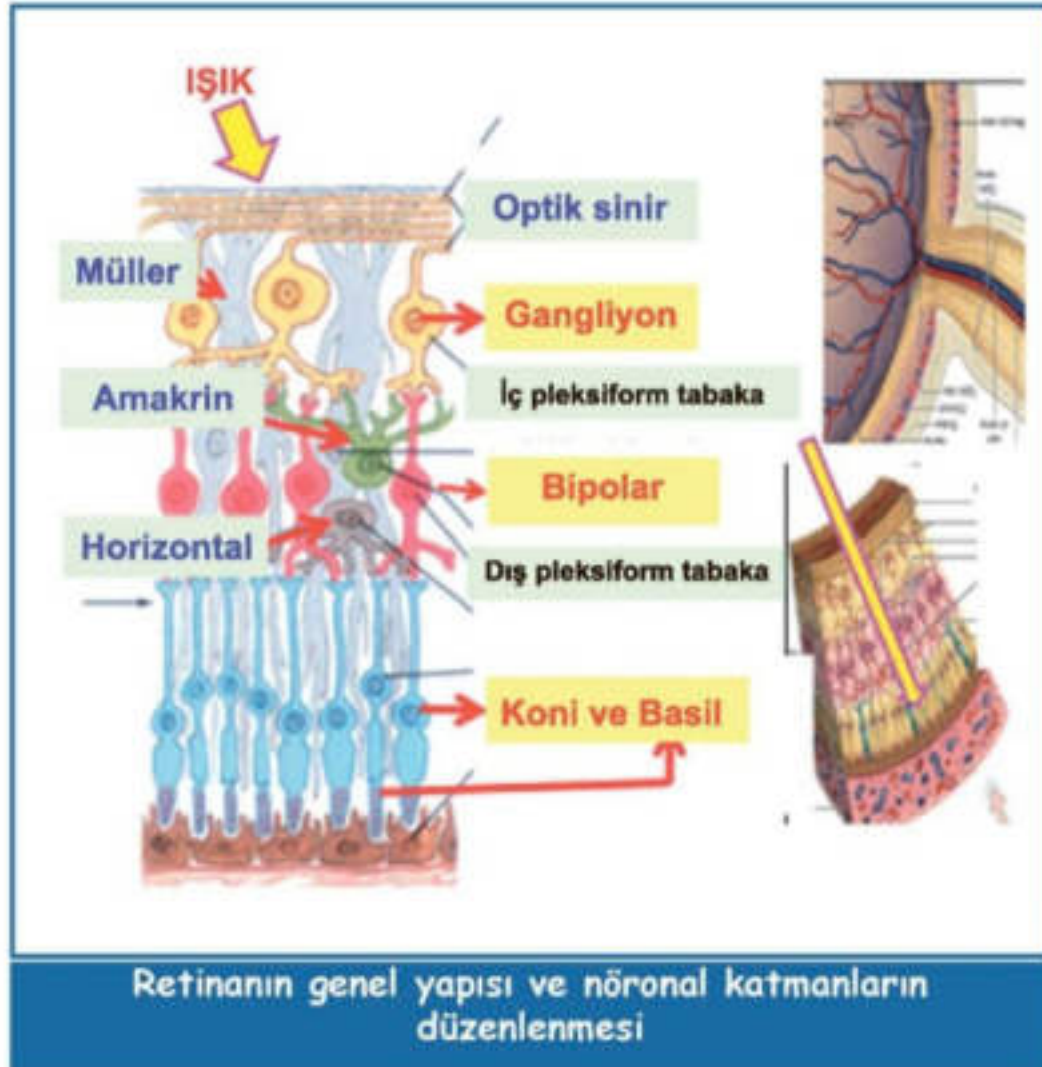
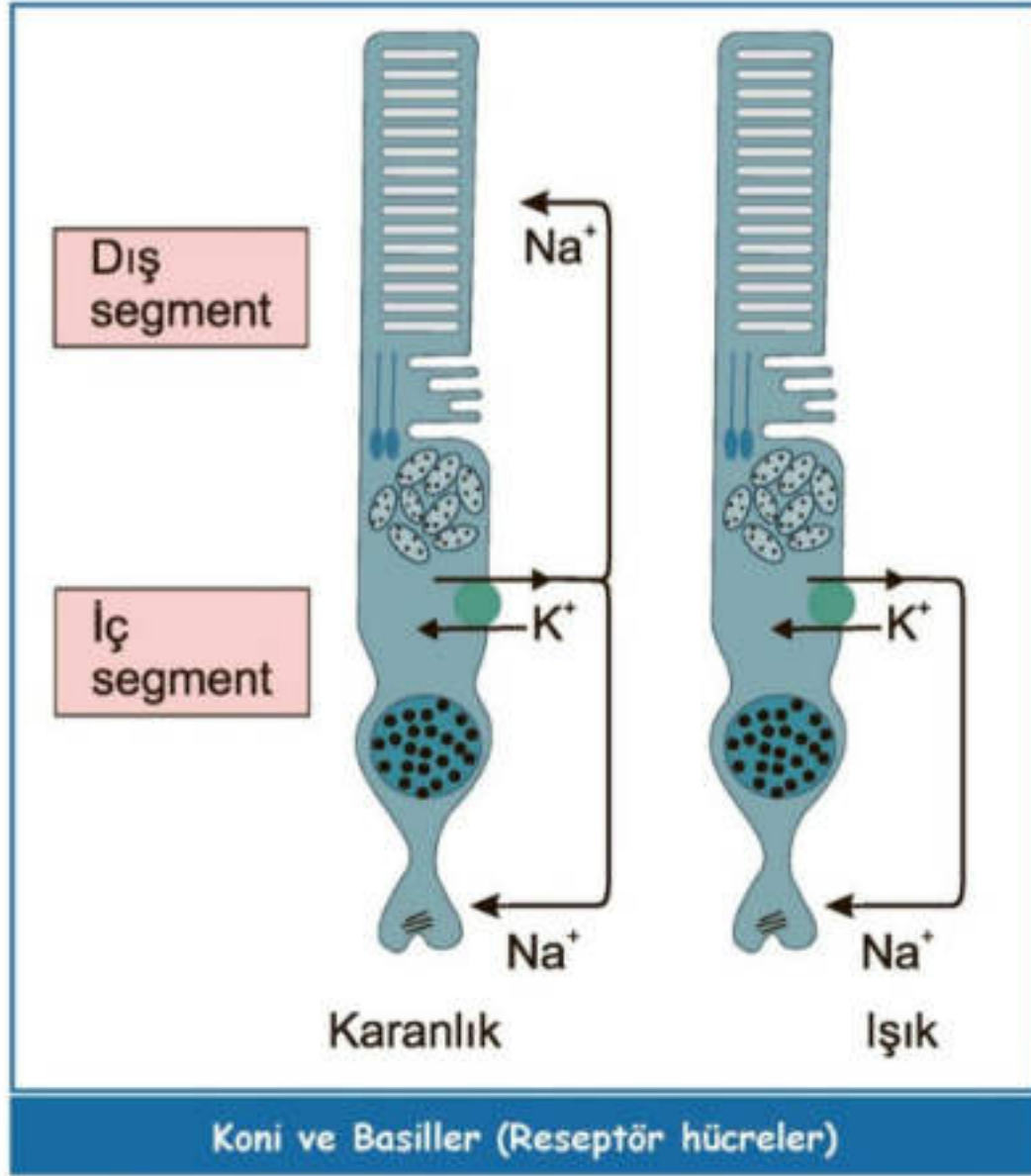
18. Kan-retina bariyerini aşağıdakilerden hangisi oluşturur?

- 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



**Retina Hücreleri**

**Basil (Rod, Çomak) Hücreleri:**

- Görüntü gri tonlarında oluşur (siyah-beyaz)
- Basildeki boya maddesi **rodopsindir**.

**Koni Hücreleri**

- Parlak ışıktaki, renkli görürler.
- Konideki boya maddesi **iodopsindir**.

**Horizontal hücre** → Koni ve Basillerle sinap yapar (**Dış pleksiform tabakada**)

**Amakrin hücre** → Gangliyon hücreleri ile sinaps yapar (**İç pleksiform tabakada**)

**Müller hücresi** → Glia kökenli destek hücresidir.

**Pigment hücresi** → Işığı yansıtmaz, fagositer hücredir.

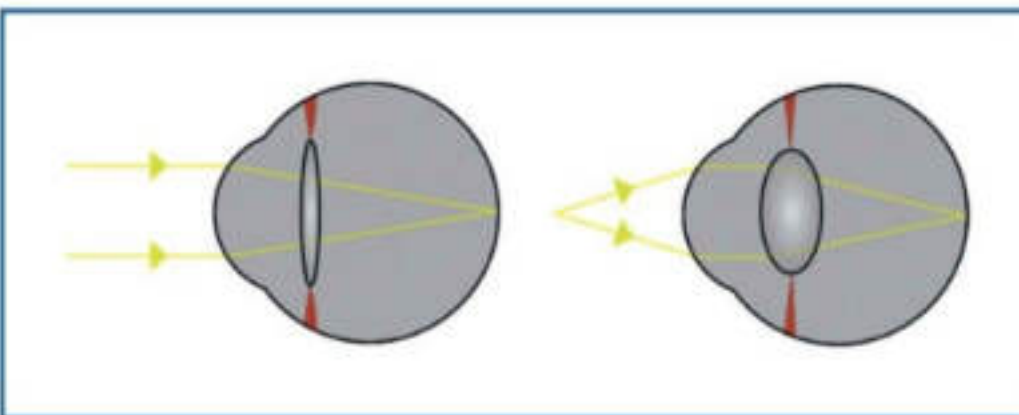
Temel Bilimler 18. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 091

**Retinada Pigment Epiteli**

- Tek katlı kübik epitel
- Sıkı bağlantılar
- Kan-Retina bariyeri
- **Melanin granülleri**
- Işığı yansımaları önler
- **Fagositoz**

**Akomodasyon**

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



**Akomodasyonun Mekanizması**

1. Lens kırıcılığını artırır
2. Konverjans (Gözlerin içe bakar)
3. Miyozis (Pupillalar küçülür)

Uyum triadı

## Göz Dibi

### Papilla nervi optici

- Optik sinir
- Koni ve basil yok (Kör nokta)

## 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 retikularis
- C) Zona glomeruloza
- D) Medulla
- E) Subkapsüler bölge

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### İntegrin

- ✓ Epitel hücrelerini, altındaki **bazal membrana** bağlar.
- ✓ Bazal membranda **laminine** ve matrikste ise **kollajen** ve **fibronektine** tutunurlar.
- ✓ Hücre içinde **aktin** iskeletini **ECM**'ye bağlar.

#### İmmünglobulin Süperaillesi

- ✓ **NCAM**, **VCAM**, **ICAM** ve **DSCAM** örnekleridir.

#### EPİTEL DOKUSU

- **Tek katlı epitelde tüm hücreler bazal laminaya** oturur.
- **Tek katlı yassı epitel (endotel, mezotel, Bowman kapsülü paryetal yaprak, ince henle, tip 1 pnömosit)**
- **Tek katlı kübik epitel** (proksimal, distal ve kalın henle, **tiroid follikül, over yüzey örtü** epiteli)
- **Tek katlı prizmatik epitel** (mideden itibaren **GİS**, safra yolu-safra kesesi, **endometriyum, Fallop tüpü**)
- **Çok katlı yassı keratinize ciltte** bulunur.
- **Sert damak-gingiva parakeratinize** epitel bulunur.
- **Çok katlı yassı non-keratinize ıslak boşlukları** (ağız tabanı, yumuşak damak, vokal kord, **kornea epiteli, özofagus, vajina, anal kanal**) döşer.
- **Konjunktiva** ve **erkek üretrası membranöz** kısmında **çok katlı prizmatik epitel** bulunur.
- Çok katlı **değişici (transizyonel/ürotelyal)** epitel Renal **kaliks, renal pelvis, üreter, mesane** ve **üretranın proksimalı** döşer. **Şemsiye** hücresi içerir.
- Yalancı çok katlı **silli silindirik** epitelde (Vestibulum hariç nazal boşluk, **trakea** ve bronş) **tüm hücreler bazal laminaya tutunmuş** ancak bazıları **apikale ulaşamaz**.
- Yalancı çok katlı **stereosilyalı** silindirik epitel **Epididimis, duktus deferens** ve **iç kulakta** bulunur.

#### BEZ EPİTELİ

##### Intraepitelial Bez

- ✓ Örtü **epitel** hücreleri arasında (**Goblet/Kalisiform**) bulunur. **Tek tek** yerleşir grup halinde bulunmaz.

##### Egzokrin Bez

- ✓ **Salgılama** işlemini **asinus** denen birim yapmaktadır.
- ✓ **Salgılama biçimine göre üçe** ayrılır;

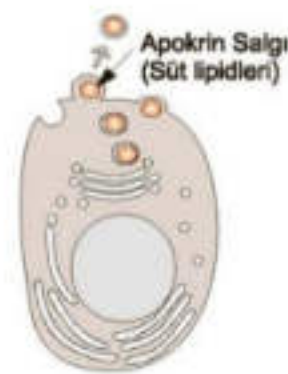
##### Ekrin (Merokrin)

- ✓ **Salgı granülünün zarı ile membran** ile kaynaşmasıyla salgıyı boşaltır.
- ✓ **Sitoplazma kaybı olmaz.**
- ✓ **Ekrin ter bezi, pankreas, tükürük bezi**



##### Apokrin

- ✓ Salgı **sitoplazmanın bir kısmı** ile birlikte atılır.
- ✓ **Meme bezleri (süt lipidi), serumen bezleri**



##### Holokrin

- ✓ Salgı **programlı hücre ölümüyle** gerçekleşir.
- ✓ **Yağ bezi (beyaz/sarı), gonad, tarsal bez (Meibomian)** örnekleridir.

#### Seröz Bez

- ✓ **Protein** (enzim, kollajen, Ig) **madde** salgılar.
- ✓ **GER** çok gelişmiş olup **H&E** ile **yoğun bazofili** gösterir.
- ✓ **Seröz salgı berrak, sulu ve akıcıdır.**
- ✓ **Parotis, pankreas, lakrimal bez** seröz bezdir.

#### Müköz Bez

- ✓ **Müsin (glikoprotein)** salgılar.
- ✓ **Mukus** dolu **granüller** **sitoplazmanın apikalini** doldurur, **nükleus bazalde** **yassılaşır**. **Golgi supranükleer** bölgede yerleşir.
- ✓ **PAS (+)** boyanır.
- ✓ Duodenal **Brunner, goblet**, mide **kardiya** bezi örnekleridir.



#### Serömüköz Bez

- ✓ Hem **müköz** hem **seröz** salgı yapar.
- ✓ **Seröz yarım** (**Gianuzzi**) bulunur.
- ✓ **Submandibuler bez seröz** ağırlıklı, **sublingual bez müköz** ağırlıklı mikst bezdir.



#### Myoepitel Hücre (Basket/Sepet)

- ✓ **Egzokrin** bezlerin kanallarını döşer, **salgının boşalmasına**

Temel Bilimler 19. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Embriyoloji Speet  
Notu 1. Fasikül Sayfa 009

#### Nöroendokrin hücre

##### (DNES-APUD-Argentaffin-Kromaffin)

- ✓ **Kultchinsky** ve **enterokromaffin** hücre, **parafoliküler C hücresi, melanosit, Merkel, adrenal medulla kromaffin** hücre örnekleridir.
- ✓ **Hipofiz** ve **prostatta** da yer alırlar.
- ✓ **Kromloma** ve **gümüşleme** ile boyanır.



**GİS'teki APUD hücreleri serotonin** salgılar ve **karsinoid tümör** oluşumunda rol oynar.

## İLGİLİ NOTLAR

Adrenal medullada katekolamin sekrete eden kromaffin hücreler bulunduğu bold olarak belirtilmiştir.



### OSS Genel Krokisi

- ✓ Sempatik ve parasempatik pregangliyonik nöronlardan ACh salınıp nöronal tip **nikotinik** res.ü uyarır.
- ✓ Parasempatik postgangliyonik nöronlardan ACh salınıp **muskarinik** reseptörü etkiler.



- ✓ Sempatik postgangliyonik nöronlardan çoğunlukla noradrenalin salınıp alfa/beta reseptörü uyarır.



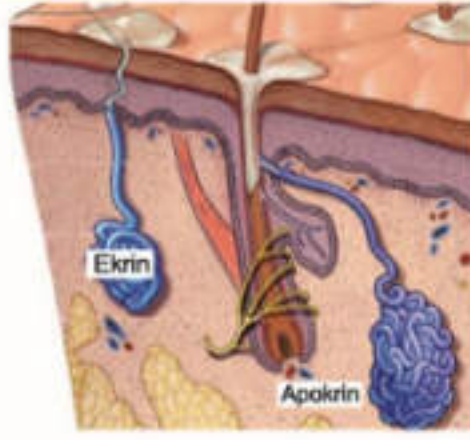
- ✓ Adrenal medulladaki nöronal tip nikotinik reseptör ACh ile uyarılıp glandda adrenalin sentezlenir.



- ✓ Adrenal medullada postgangliyonik nöron bulunmaz.
- ✓ Sempatik postgangliyonik nöronlardan ACh çıkan yerler; **ekrin ter** bezi ve iskelet kası damarları (**bir kısmı**), **dopamin** çıkan yer; **renal vasküler düz kas**.

### Ter Bezi İnervasyonu

- ✓ Ekrin ter bezini uyarın **sempatik** nöron **ACh** sekrete eder, **M3** res.ü bulunur.
- ✓ Apokrin ter bezini uyarın **sempatik** nöron **noradrenalin** sekrete eder, **a1** res. ü bulunur.



### Göz Kasları İnervasyon

- ✓ Sirküler kas (sfinkter) **M3/2** uyarı sonucu **miyozis** oluşturur.
- ✓ Radial kas (dilatatör) **alfa-1** uyarı sonucu **midriyazis** oluşturur.
- ✓ Siliyer kas **M3/2** uyarı ile kasılıp **akomodasyon** (yakın görme) oluşturur.



### Damar İnervasyonu

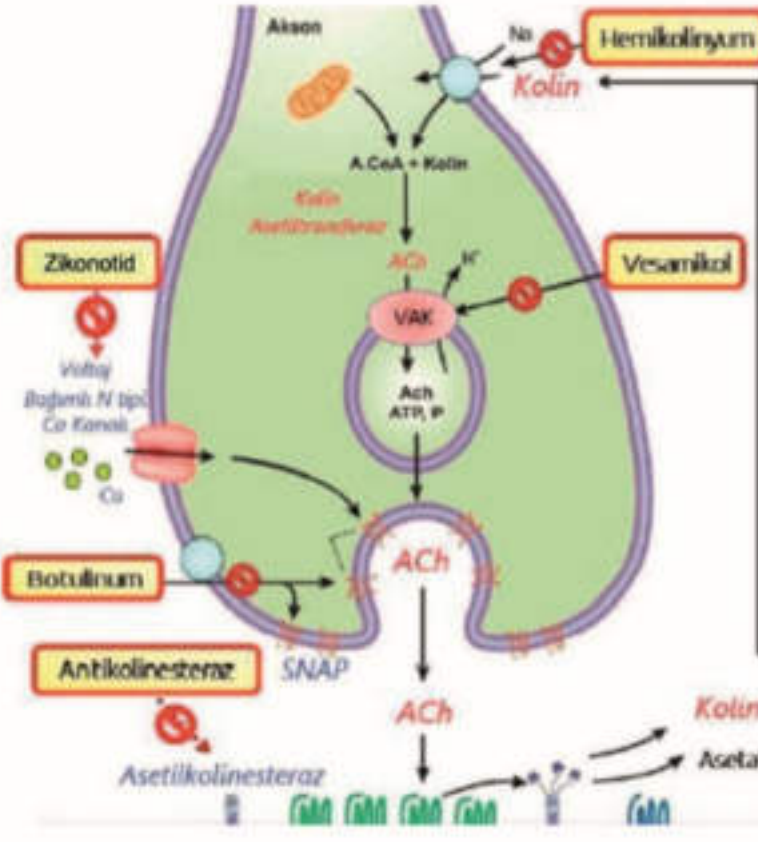
#### Kolinerjik Etki

- ✓ Baskın olduğu; **mezenterik, erektil** organ damarı
- ✓ Parasempatik sinir iç organ damarını **M3** ve SSS damarını **M5** ile uyarıp **endotel**den EDRF (**NO**) sekresyonu ile **vazodilatasyon** oluşturur.
- ✓ Diğer damarlardaki muskarinik reseptörler PSS ile innerve edilmez, sadece muskarinik agonist uyarabilir.

#### Adrenerjik Etki

- ✓ Baskın olduğu; **KVS** damarı
- ✓ Alfa-1 genelde **kasıcı**, beta-2 genellikle **gevşetici**
- ✓ İskelet kası arteriyollerini innerve eden **sempatik nöronlar** kolinerjik olup **muskarinik** aktivasyona bağlı **dilatasyon** oluşur.

## KOLİNERJİK SİSTEM

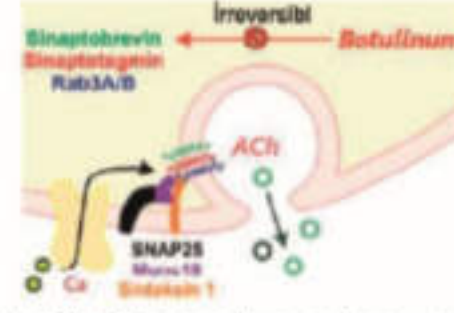


### Asetilkolin Sentezi

- ✓ Kolinesteraz ile ACh **10.000** molekül/sn hızla parçalanır. **Kolin** ve asetat açığa çıkar.
- ✓ **Kolin**, presinaptik nörona **reuptake** ile alınır (**hız kısıtlayıcı**). **Hemikolinium** reuptake **inhibitörüdür**.
- ✓ Kolin, **kolin asetil transferaz** ile ACoA ile birleştirilip **ACh** sentezlenir ve veziküle (**VAK**) alınır.
- ✓ **Vesamikol** vezikülde **depolanmayı engeller**.

### Asetilkolin Sekresyonu

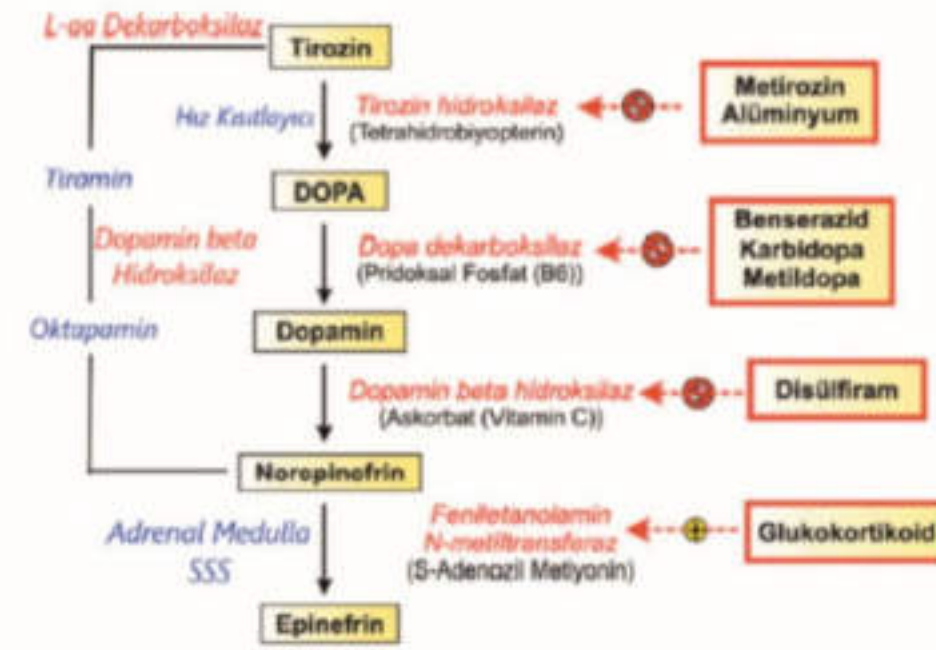
- ✓ N-tipi  $Ca^{+2}$  kanalı ile hücreye giren  $Ca^{+2}$  **sinaptobrevin** ve diğer membran **füzyon proteinleri** ile (**sintaksin** ve **SNAP-25**) ile ilişkiye geçip **ACh** salınır.
- ✓ **Botulinum** toksini, **füzyon proteinlerini** parçalayıp sekresyonu baskılar.



### Asetilkolin Yıkımı

- ✓ Postsinaptik membranda **asetilkolinesteraz** vardır.
- ✓ **Pseudokolinesteraz** (**butiril kolinesteraz**) plazma ve karaciğerde bulunur.
- ✓ **Pseudokolinesteraz** ile yıkılan ilaç grubunun **kısa etkili** üyesidir. (**Remifentanil**, Ester lokal anestetik, **Süksinilkolin**, Skopolamin, Atropin, **Mivaküryum**)

## ADRENERJİK SİSTEM



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



## Tanı

- ✓ Hipertansiyonu olan genç hastada; tedaviye direnç veya adrenal adenom veya **hipokalemi** varlığında ilk olarak aldosteron ve renin düzeyi istenir.
- Aldosteron/renin oranı **> 30 olması** anlamlıdır.

## Antihipertansif ilaçların özellikleri

Renin ve aldosteron düzeyini **değiştirmeyenler**:

- ✓ Alfa-1 bloker
- ✓ Alfa-2 semptomimetik
- ✓ Kalsiyum kanal blokerleri

Renini **azaltıp**, aldosteronu **arttıranlar**:

- ✓ Beta blokerler

Renini **arttırıp**, aldosteronu **azaltanlar**:

- ✓ ACE inh. / ARB'ler

Primer hiperaldosteronizm tanısı sürecinde kesilmesi/kullanılmaması gereken ilaç: **Spirolakton**

- ✓ Aldosteron / renin oranı > 30 olması durumunda yapılabilecek testler:
  - **Salin infüzyon testi**
  - **Oral sodyum yükleme testi**
  - **Fludrokortizon supresyon testi**
- ✓ Bu testler ile **aldosteron baskılanamaz** ise primer hiperaldosteronizm tanısı konulur.
- ✓ Daha sonra tümörün lokalizasyonu açısından ilk olarak **adrenal BT** istenir (tek taraflı adenom veya bilateral adrenal hiperplazi)
- ✓ Adrenal BT ile lokalize edilemiyorsa, bir sonraki aşamada **adrenal venöz örnekleme** yapılır.

Primer hiperaldosteronizm tanısı konulan ve adrenal BT'de **tek taraflı adenom** saptanan hasta:

- **< 40 yaş** ise **adrenalektomi** yapılır,
- **> 40 yaş** ise **adrenal venöz örnekleme** yapılır (Bu hastalarda nonfonksiyonel adenom sıklığı)

## Tedavi

- ✓ Conn sendromu tedavisi, **cerrahidir**.
- ✓ Bilateral adrenal hiperplazide ise **medikal/spirolakton**

Temel Bilimler 19. soru

Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 133

## Genel bilgiler

- ✓ **Adrenal medulla**daki kromaffin hücrelerden köken alan ve katekolamin sentezleyen tümördür (ganglionlardan köken alırsa **paraganglionoma** olarak adlandırılır).
- ✓ **Sporadik** olanlar **% 10'lar** **kuralına** uyar.
  - Bilateral, Ekstraadrenal, Malign → %10

## Feokromasitoma ile ilişkili bazı genetik sendromlar

- Nörofibromatozis tip 1
- MEN 2
- von Hippel Lindau (3'lerin sendromu)

FLASH  
BACK

## von Hippel Lindau

- ✓ VHL gen mutasyonu (**3. kromozom**)
- ✓ **3 tümör** ile ilişkilidir
  - RCC
  - Feokromasitoma
  - Serebellar hemanjiyoblastom
- ✓ Tümörler **EPO** üretir → Paraneoplastik polisitemi

## Klinik tablo

- ✓ Baş ağrısı (en sık)
- ✓ Terleme, çarpıntı
- ✓ Hipertansiyon (ataklı veya devamlı)
- ✓ Solukluk
- ✓ Ortostatik hipotansiyon (Basma natriürezine bağlı IV volüm düşük)
- ✓ Polisitemi (EPO salınımı)
- ✓ Hiperlisemi
- ✓ Hiperkalsemi (PTHrP salınımı)

## Feokromasitoma atağını tetikleyen bazı durumlar

- Cerrahi, anestezi
- Trisiklik antidepresan
- Beta bloker

## Laboratuvar

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

## Görüntüleme

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

## Tedavi

- ✓ Esas tedavisi **cerrahidir**
- ✓ Preoperatif dönemde öncelikli tedavi, **alfa blokerler**dir (**FEntO**lamin, **FE**nOksibenzamin)
- ✓ **Beta blokerler**, taşikardi ve aritmi için kullanılır. Ancak **mutlaka** alfa blokerden sonra verilmelidir.
  - Beta blokerler tek başına verilirse **hipertansif kriz** tetikler
- ✓ Yeterli alfa ve beta blokajı sağlanamayan durumlarda kullanılan katekolamin sentez inhibitörü: **Metiltirozin**



## Hiperpituitarizme Yol Açan Hastalıklar

### Hipofiz Adenomları

- Hiperpituitarizmin **en sık** görülen nedenidir.

### Prolaktin Üreten Adenomlar

- **Hormonel aktif** hipofiz adenomları 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

- **İkinci sık** görülen fonksiyonel hipofiz adenomudur.
- Epifiz kapanmadıysa **gigantizme**, kapandıysa **akromegaliye** yol açar.
- GH etkilerini **IGF** üzerinden yapar.

### Kortikotrop Hücreli (ACTH Salgılayan) Adenomlar

- Erişkindeki **Cushing hastalığının %70 sebebi** hipofiz adenomudur.
- **ACTH** ve diğer **POMC** ürünlerini salgırlarlar
- 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.

### Uyumsuz ADH Sendromu

- ✓ En sık nedeni **küçük hücreli akciğer karsinomunda** görülen ektoptik üretilir.
- ✓ Serebral ödem, hiponatremi ve nörolojik disfonksiyon görülür.

Temel Bilimler 19. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 063

- **Korteks (%80) ve medulladan (%20) oluşur.**
- ✓ Korteks kendi içinde **üç tabakadan** oluşur:
  - **Zona glomeruloza**, aldosteron sentezler.
  - **Zona fasikülata**, kortizol sentezler.
  - **Zona retikularis**, androjen sentezler.
- ✓ Medulla ise adrenal ve noradrenalin sentezleyen nöroendokrin hücreleri içerir. Buradan gelişen tümörlere **feokromasitoma** ismi verilir.

## ADRENOKORTİKAL YETMEZLİKLE SEYREDEN HASTALIKLAR

### Addison hastalığı (kronik adrenokortikal yetmezlik)

- ✓ En sık sebebi **otoimmünitedir**. Az gelişmiş ülkelerde en sık sebep **tüberküloz**dur. Adrenal bez yıkımına neden olabilecek mantar ise **histoplazma**

**capsulatum'dur**. POMC aşırı salınmasına bağlı bu kişilerde **hiperpigmentasyon** görülür. Plazma sodyumu düşük, potasyumu yüksektir.

### Akut adrenal yetmezlik

- ✓ En sık sebebi **meningokoksemdir**.

### Konjenital adrenal hiperplazi

- ✓ Vakalarının % 90'ından **21 alfa hidroksilaz eksikliği** sorumludur. Kortizol seviyeleri düşük, ACTH ve CRH yüksektir. Kızlarda **ambiguous genitale**ye sebep olurken erkeklerde sekonder seks karakterlerinde gecikme görülür.

### Adrenolökodistrofi

- ✓ Beyin beyaz cevherinin dismiyelinizasyonu ile karakterize bir sendromdur. Korteks atrofişi nedenli kronik adrenal yetmezliktir.

## ADRENOKORTİKAL HİPERFONKSİYONLA KARAKTERİZE HASTALIKLAR

### Cushing sendromu

- En sık sebebi **eksojen steroid** kullanımıdır.
- **Endojen** en sık sebep **hipofiz adenomudur** (Cushing)

Temel Bilimler 19. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 063

### Feokromasitoma

- ✓ Adrenal medulladaki sustantatüler hücreler ile çevrili **kromafin hücrelerden** köken alır.
- ✓ Aşırı **katekolamin** sekresyonu nedeniyle **hipertansiyon** ile karakterizedir.
- ✓ **%10 bilateral, %10 malign, %10 ekstra adrenal, %10 hipertansiyon ile ilişkiz 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.

## TİROİD BEZİ

### 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.



## ADRENAL MEDULLA HASTALIKLARI

### FEOKROMOSİTOMA

- Feokromositoma kromaffin hücrelerden gelişir.
- En sık **ekstraadrenal feokromositoma** lokalizasyonu **Zuckerkandl** organıdır.
- Tanıda 24 s **idrarda katekolamin ve metabolitlerinin ölçülmesi (VMA) ve plazma metanefrin** düzeylerinin belirlenmesi rol oynar.

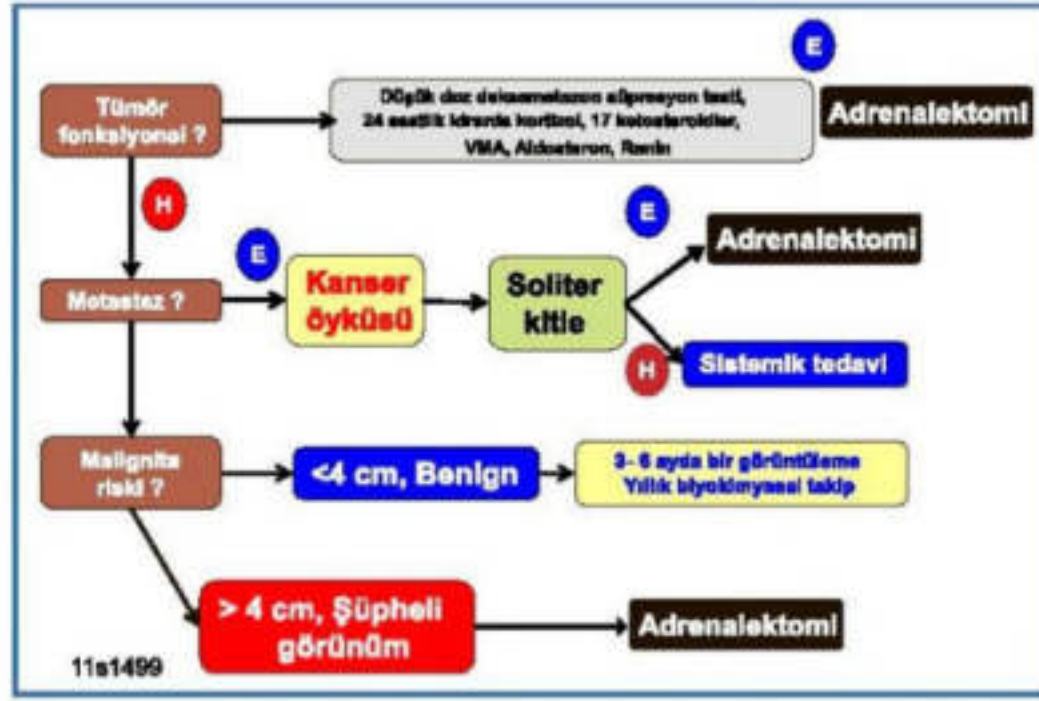
Temel Bilimler 19. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 029

#### FEO tipik senaryosu..

- ✓ FEO Triadı → Baş ağrısı, çarpıntı ve terleme semptomları
- ✓ Hipertansif krizler, ataklar
- ✓ Kronik hipovolemi & alfa-adrenerjik stimulasyon ve vazokonstriksiyon → laktik asidoz bulguları

### ADRENAL RASTLANTISAL KİTLELER (İNSİDENTALOMA)

- İnsidentaloma adrenal bezdeki rastlantısal kitlelerdir.
- İnsidentaloma en sık; benign, fonksiyon göstermeyen adrenokortikal adenomlar olarak karşımıza çıkar.
- İnsidentaloma ile ilgili olarak iki soruya cevap aranır → **Fonksiyonel mi? Kanser mi?**



## TRANSPLANTASYON

- **Transplantasyon**, bir vericiden (donör) alınan graftın (hücre, doku veya organ) başka bir kişiye (alıcı veya konak) yerleştirme işlemidir.

### İsimlendirme

|                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Organ nakil pozisyonuna göre</b> | Ortotopik transplantasyon: Organ normal anatomik yerine yerleştirilirse (karaciğer, kalp)<br>Heterotopik transplantasyon: Organ farklı bir yere yerleştirilirse (böbrek veya pankreas)                                                                                                                                    |
| <b>İmmünolojik benzerliğe göre</b>  | Ototransplantasyon: Hücre doku veya organın bir kişinin bir yerinden başka bir yerine nakledilmesi<br>İzotransplantasyon: Tek yumurta ikizleri arasındaki transplantasyon<br>Allotransplantasyon: Aynı türün genetik olarak farklı üyeleri arasındaki nakiller<br>Ksenotransplantasyon: Farklı türler arasındaki nakiller |

## REJEKSİYON TİPLERİ

### Rejeksiyon

| Tipleri                     | Özellikleri                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hiperakut rejeksiyon</b> | Tedavi edilemez fakat preop testler ile önlenir. İlk dakikalar ile saatler içerisinde gelişir. Donörün HLA ve ABO antijenlerine karşı önceden oluşmuş antikorlar tarafından tetiklenir. Antikor aracılı DIC, tromboz, greft nekrozu olur. |
| <b>Akut rejeksiyon</b>      | En sık görülen rejeksiyon tipidir. Birkaç gün veya birkaç hafta içinde gelişir. Kesin tanı biyopsi ile konur, ilgili organın fonksiyon testlerinde bozulma izlenir. Metilprednizolon ve monoklonal AB ile tedavi olabilir.                |
| <b>Kronik rejeksiyon</b>    | Yavaş gelişir. İlk bir ya da birkaç yıl içinde gelişir. Tanı biyopsi ile konur. Biyopsi; atrofi, parankimal fibrozis ve ateroskleroz ile karakterizedir. Medikal tedavi yoktur.                                                           |

## BÖBREK TRANSPLANTASYONU

- En sık yapılan solid organ transplantasyonudur.
- Kronik böbrek yetmezliğinin **tercih edilen tedavisidir**.

### Böbrek nakli için kontrendikasyonlar

#### Mutlak KE

- ✓ Aktif malign hastalık
- ✓ Aktif enfeksiyon
- ✓ Yeniden yapılandırılmayan periferik vasküler hastalık
- ✓ Şiddetli kalp veya akciğer hastalığı
- ✓ Aktif intravenöz uyuşturucu kullanımı
- ✓ Hastanın karmaşık bir tıbbi rejime uyma becerisine müdahale eden önemli psikososyal engeller

#### Göreceli KE

- ✓ Sınırlı yaşam beklentisi
- ✓ İlaç rejimine uyumsuzluk öyküsü
- ✓ Diyalize uyumsuzluk geçmişi
- ✓ Mali engeller
- ✓ Psikiyatrik sorunlar
- ✓ Yüksek nüks oranına sahip böbrek hastalığı
- ✓ Morbid obezite (BMI merkeze bağlıdır)
- ✓ Kırılganlık

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



### Kanda Tiroit Hormonları

- ✓  $T_4$  hormonu,  $T_3$ 'e göre kan dolaşımında **daha fazla bulunur**.
- ✓  $T_3$  ve  $T_4$ 'ün **çok küçük bir kısmı kan dolaşımında serbest haldedir**.
- ✓  $T_3$  hormonu,  $T_4$ 'e kıyasla yaklaşık 4 kat **daha aktiftir**.
- ✓ Tiroit hormonlarını kan dolaşımında **taşıyan üç ana protein** vardır:
  - Tiroit-bağlayıcı globülin (TBG)
  - Albümin
  - Tiroksin bağlayıcı prealbümin (TBPA)
- ✓  $T_4$ , hücrelere girdikten sonra 5' deiodinaz ile aktif  $T_3$  formuna dönüşür.
- ✓ Uzun süreli açlıklarda  $T_4$  inaktif reverse  $T_3$  ( $rT_3$ )'e dönüşür.
- ✓  $T_4$ 'ün yarı ömrü **6.5 gün** (hormonlar arasında en uzun olanı),  $T_3$ 'ün ise 1.5 gündür.
- ✓ Tiroit hormonları, normal büyüme ve gelişme için gereklidir ve **karbonhidrat, lipid ve protein metabolizması üzerinde etkilidirler**.
- ✓ Oksijen tüketim hızını dolayısıyla **bazal metabolik hızı artırır**lar.

### Paratiroid 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 Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 135

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

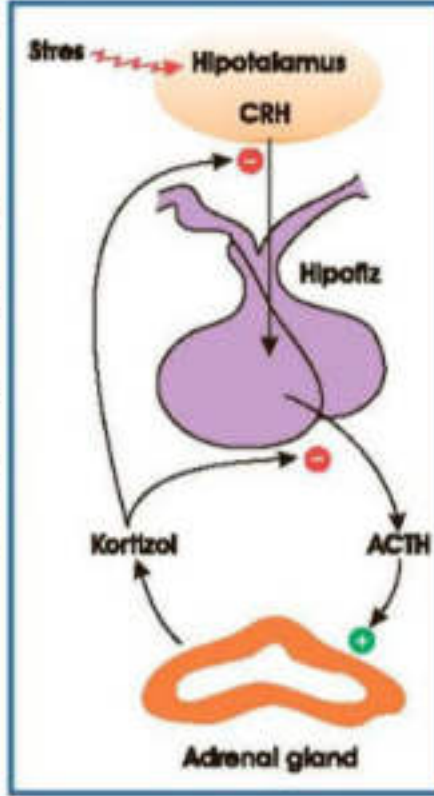
Adrenal korteks; üç farklı tabakadan oluşur.

Bu tabakalar dıştan içe doğru sırasıyla;

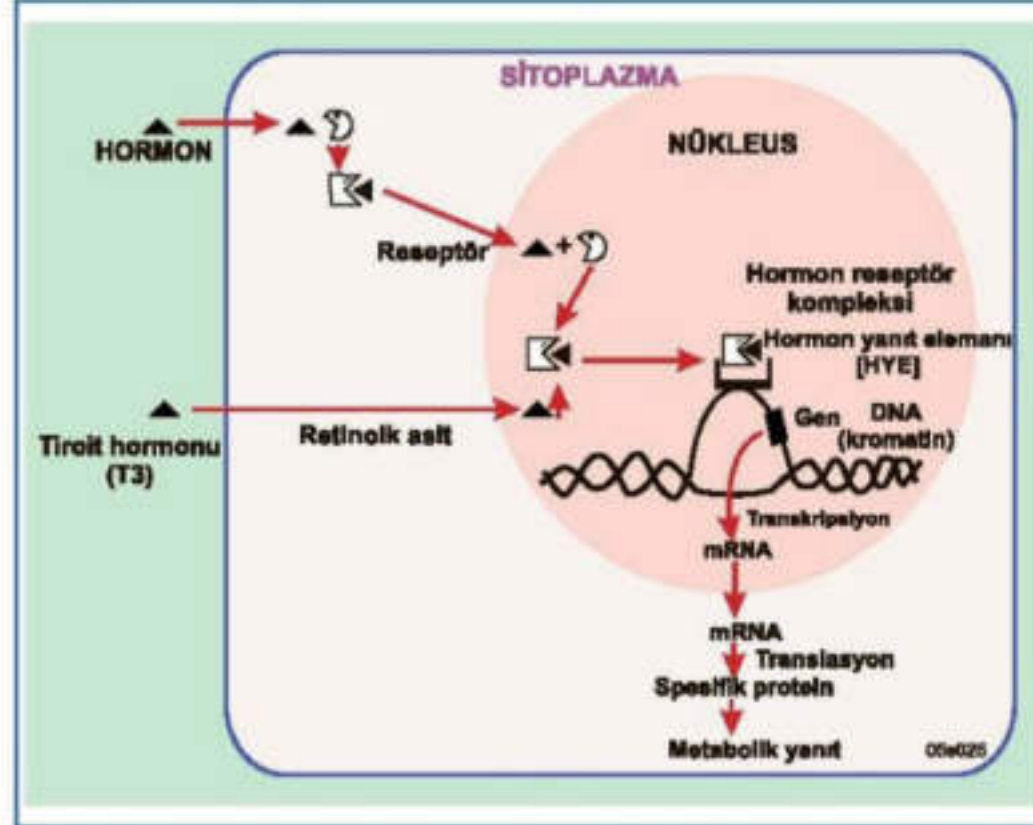
- Zona **Glomerulosa** (mineralokortikoidler)
- Zona **Fasikulata** (glukokortikoidler)
- Zona **Retikularis** (androjenler)

Kolesterol beş sınıf steroid hormonunun öncül maddesidir.

- Glukokortikoidler
- Mineralokortikoidler
- 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.



- ✓ Bu hormon hedef hücrelerdeki özgün sitozolik reseptörlerine bağlanır.
- ✓ Hormon/reseptör kompleksi **nükleus içerisinde özgün gen ifadesini düzenler**.

- ✓ Steroid hormon reseptörleri, **nükleer reseptör ailesine** aittir ve çeşitli işlevlere sahip farklı bölgeleri vardır.
- ✓ Reseptörlerin amino terminalindeki A/B bölgeleri, **transkript elemanlarıyla etkileşimde** olduğu yerdir.
- ✓ Reseptörün C bölgesi, reseptörün dimerizasyonu ve **DNA'ya bağlanma işlemlerinden sorumludur**. Bu bölge, **iki çinko parmak** adı verilen yapıyı içerir.
- ✓ Çinko parmaklar, 10-15 amino asitten oluşan dizinin birleşmesi ve dört **sistein** amino asidinin yan zincirleri ile çinko atomunu bağlaması sonucu oluşur.
- ✓ Reseptörün E bölgesi, hem **ligandın bağlanması** hem de reseptörün dimerizasyonu işlemlerinde önemli bir role sahiptir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### İntegrin

- ✓ Epitel hücrelerini, altındaki **bazal membrana** bağlar.
- ✓ Bazal membranda **laminine** ve matrikste ise **kollajen** ve **fibronektine** tutunurlar.
- ✓ Hücre içinde **aktin** iskeletini **ECM**'ye bağlar.

#### İmmunglobulin Süperaillesi

- ✓ **NCAM**, **VCAM**, **ICAM** ve **DSCAM** örnekleridir.

#### EPİTEL DOKUSU

- **Tek katlı epitelde tüm hücreler bazal laminaya** oturur.

Temel Bilimler 20. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 009

- **Tek katlı prizmatik epitel** (mideden itibaren **GİS**, safra yolu-safra kesesi, **endometriyum**, **Fallop tüpü**)
- **Çok katlı yassı keratinize ciltte** bulunur.
- **Sert damak-gingiva parakeratinize** epitel bulunur.
- **Çok katlı yassı non-keratinize ıslak boşlukdan** (ağız tabanı, yumuşak damak, vokal kord, **kornea epitel**, **özofagus**, **vajina**, anal kanal) döşer.
- **Konjunktiva** ve **erkek üretrası membranöz** kısmında **çok katlı prizmatik epitel** bulunur.
- **Çok katlı değişici (transizyonel/ürotelyal)** epitel Renal **kaliks**, **renal pelvis**, **üreter**, **mesane** ve **üretranın proksimali** döşer. **Şemsiye** hücreleri içerir.
- Yalancı çok katlı **silli silindirik** epitelde (Vestibulum hariç nazal boşluk, **trakea** ve bronş) **tüm hücreler bazal laminaya tutunmuş** ancak bazıları **apikale ulaşamaz**.
- Yalancı çok katlı **stereosilyalı** silindirik epitel **Epididimis**, **duktus deferens** ve **iç kulakta** bulunur.

#### BEZ EPİTELİ

##### Intraepitelial Bez

- ✓ Örtü **epitel** hücreleri arasında (**Goblet/Kalisiform**) bulunur. **Tek tek** yerleşir grup halinde bulunmaz.

##### Egzokrin Bez

- ✓ **Salgılama** işlemini **asinus** denen birim yapmaktadır.
- ✓ **Salgılama biçimine göre üçe** ayrılır;

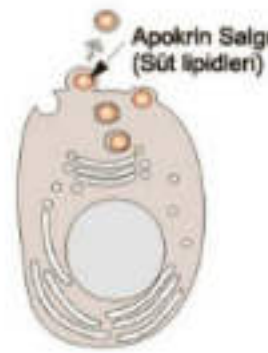
##### Ekrin (Merokrin)

- ✓ **Salgı granülünün zarı ile membran** ile kaynaşmasıyla salgıyı boşaltır.
- ✓ **Sitoplazma kaybı olmaz**.
- ✓ **Ekrin ter bezi**, **pankreas**, tükürük bezi



##### Apokrin

- ✓ Salgı **sitoplazmanın bir kısmı** ile birlikte atılır.
- ✓ **Meme bezleri** (süt **lipidi**), **serumen** bezleri



##### Holokrin

- ✓ Salgı **programlı hücre ölümüyle** gerçekleşir.
- ✓ **Yağ bezi** (**beyaz/sarı**), gonad, tarsal bez (**Meibomian**) örnekleridir.

#### Seröz Bez

- ✓ **Protein** (enzim, kollajen, Ig) **madde** salgılar.
- ✓ **GER** çok gelişmiş olup **H&E** ile **yoğun bazofil** gösterir.
- ✓ **Seröz** salgı **berrak, sulu** ve **akıcıdır**.
- ✓ **Parotis, pankreas, lakrimal bez** seröz bezdir.

#### Müköz Bez

- ✓ **Müsin** (**glikoprotein**) salgılarlar.
- ✓ **Mukus** dolu **granüller** sitoplazmanın **apikalini** doldurur, **nükleus bazalde** **yassılaşır**. **Golgi supranükleer** bölgede yerleşir.
- ✓ **PAS (+)** boyanır.
- ✓ Duodenal **Brunner, goblet**, mide **kardiya** bezi örnekleridir.



#### Serömüköz Bez

- ✓ Hem **müköz** hem **seröz** salgı yapar.
- ✓ **Seröz yarım** (**Gianuzzi**) bulunur.
- ✓ **Submandibuler bez seröz** ağırlıklı, **sublingual bez müköz** ağırlıklı mikst bezdir.



#### Myoepitel Hücre (Basket/Sepet)

- ✓ **Egzokrin** bezlerin kanallarını döşer, **salgının boşalmasına** yardımcı olur.
- ✓ İçinde kasılabilen **mikrofilaman** (**aktin/miyozin**) vardır.
- ✓ **Apokrin ter bezi** ve **sebace** glandda **bulunmaz**.

#### Nöroendokrin hücre

##### (DNES-APUD-Argentaffin -Kromaffin)

- ✓ **Kultchinsky** ve **enterokromaffin** hücre, **parafoliküler C** hücresi, **melanosit**, **Merkel**, **adrenal medulla** **kromaffin** hücre örnekleridir.
- ✓ **Hipofiz** ve **prostatta** da yer alırlar.
- ✓ **Kromilama** ve **gümüşleme** ile boyanır.



**GİS'teki APUD** hücreleri **serotonin** salgılar ve **karsinoid tümör** oluşumunda rol oynar.

## İLGİLİ NOTLAR

tek katlı kolumnar epitelin tuba uterina ve uterus iç yüzeyini (endometrium) döşediği bold-kırmızı olarak notumuzda belirtilmiştir.



# 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

## SpeeTUS Notu

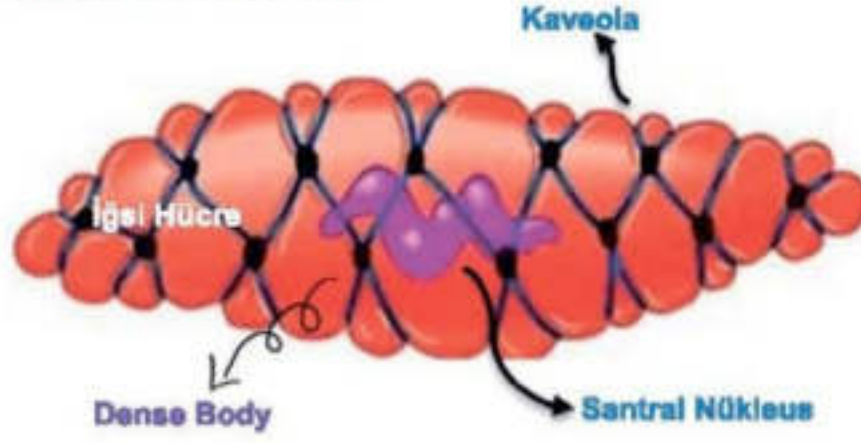
### SpeeTUS Notu

## DÜZ KAS

| İskelet Kası | Düz kas analog     |
|--------------|--------------------|
| Tropomyozin  | Kaldesmon/kalponin |
| Troponin C   | Kalmodulin         |
| T tübül      | Kaveola            |
| Z çizgisi    | Dense body         |

- ✓ Düz kas **splanchnik mezenchim** kökenlidir.
- ✓ **İris kasları, göz içi kaslar nöroektoderm** kökenlidir.
- ✓ Metabolik ihtiyacını **glikolizle** (mitokondri az) karşılar.

## DÜZ KAS HÜCRESİ



- Aktin-miyozinin **çizgili** yerleşimi ve **sarkomer** yoktur.
- **Aktin dens plaklara** tutunur ve **kasılmada** görevlidir.
- **Aktin, ara flaman, dense plağı** membrana bağlayan **α-aktinin**'dir.

Temel Bilimler 21. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 016

### Düz Kasta Kasılma

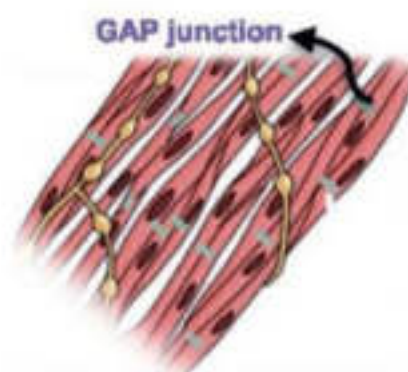
- ✓ Hücreye **voltaj duyarlı Ca<sup>2+</sup> kanalı**ndan Ca<sup>2+</sup> girer.
- ✓ Ca<sup>2+</sup> **kalmodulin** ile birleşir.
- ✓ Ca-Kalmodulin kompleksi, **miyozin hafif zincir kinazı** aktive eder.
- ✓ Miyozin hafif zincir fosforile olur ve aktinle etkileşir.
- ✓ **Yoğun cisimler dağınık** haldedir (kasılma **boğumlu**).
- ✓ **Aktin-miyozin kilitleyip ATP tasarrufu** sağlar. (Letch fenomeni/mandal yapısı)

### Düz Kasta Gevşeme

- ✓ Ca<sup>2+</sup> **azaldığında**, **miyozin fosfataz**, hafif zincirden fosfatı ayırır ve kasılma sona erer.

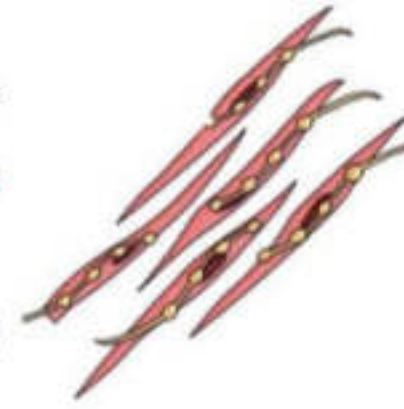
### Visseral Düz Kas

- ✓ **En çok** bulunan düz kas tipidir.
- ✓ **Bağırsak, üreter, mesane, uterus** ve **küçük arteriyol** düz kasları bu tiptir.
- ✓ Hücreler arasında **GAP junction** vardır.
- ✓ **Sinirsel inervasyondan bağımsız** olarak çalışabilirler.
- ✓ Spontan **pacemaker** aktiviteleri vardır.
- ✓ **Gerilmeye** ve **soğuğa** kasılma yanıtı verir.
- ✓ **Lümenli organda** düz kas, hacim artınca adaptasyon için gevşeyebilir (**plastisite**).



### Multiunit Düz Kas

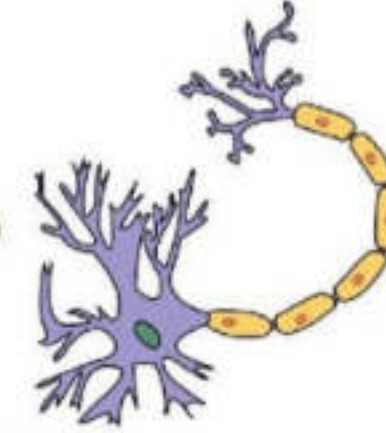
- ✓ **İris, silyer kas, vas deferens, bronş ve büyük damar duvarı**
- ✓ Hücreler arasın **GAP junction** **yok**.
- ✓ **Pacemaker** aktiviteleri **yoktur**.
- ✓ **Kontraksiyon** denetimi **nöronaldır**.



## ANTERİOR MOTOR NÖRON

### Alfa Motor Nöron:

- ✓ **A alfa** sinir lifleridir.
- ✓ **Ekstrafuzal kas (kas kitlesi)** lifini **innerve** eder.



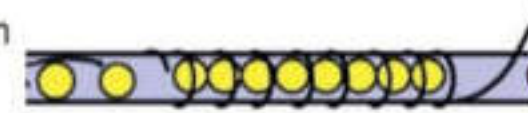
### Gama Motor Nöron:

- ✓ **A gama** lifi **intrafuzal lifi** (kas içiği) uyarır.
- ✓ **Kas içiğinin hassasiyetini** ayarlarlar.
- ✓ **Deşarjı artarsa kas içiği** daha **hassas** hale gelir ve **ipsilateral kasta gerim refleksi** artar.

### Intrafuzal Kas Lifi

#### Çekirdek Zinciri

- **Statik** cevaptan sorumludur.



#### Çekirdek Torbası

- **Dinamik** cevaptan sorumludur.



## DUYU CİSİMCİKLERİ

### Kas İçiği

- ✓ **Tendona vurulduğunda, kasın boyu uzar. Uzamayı** kas içiği algılar.
- ✓ **Ia afferent** ile **medulla spinalise**
- ✓ **Ia lifleri, alfa motor nöronu** uyarır.
- ✓ Alfa motor nöron **kası kasar**.
- ✓ Bu **DTR (gerilme/gerim)**dir.
- ✓ **Monosinaptik** (glutamat) reflektir.



### Golgi tendon organı

- ✓ Kasılmada **tendondaki gerim** artar.
- ✓ Gerim bilgisi **Ib afferent** ile **medulla spinalise** götürülür.
- ✓ **Ib lif glisinergic ara nöronu** uyarır.
- ✓ Alfa motor nöron **inhibe** edilir ve **kasılma sonlanır**.
- ✓ Bu **ters gerilme** refleksi, (**uzama reaksiyonu**)dur.
- ✓ Aşırı kasılan kasın **kopmasını engelleyen** reflektir.
- ✓ **Disinaptik** bir reflektir.

### Gama-motor nöron

- ✓ **Gama deşarjı** üzerinde **korteksten sürekli inhibisyon** vardır.

## İLGİLİ NOTLAR

İntraselüler Ca artışı, Ca-kalmodulin kompleksi ve MHZK kasılma sürecinde arka arkaya gerçekleşen mekanizma iken miyozin 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 en az olasıdır?

- A) Artan plazma ANP düzeyi
- B) Azalan renin sekresyonu
- C) Azalan Na<sup>+</sup> geri Emilimi
- D) Hipokalemi
- E) Artan kan basıncı

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Sodyum korunmasından sorumlu aldosteron hormonunun, aşırı tuzlu yemeği takiben sekresyonun azalması sonucu, Na tutulumu ve K atılımı azalacak olup, hipokalemi en az beklenecektir.

### Mineralokortikoidler (Aldosteron)

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

### Aldosteron salgısını etkileyen faktörler

- **ESS K<sup>+</sup> artışı...** ↑
- **R-A-A sistemi akt ... Ald** ↑
- **Na<sup>+</sup> artışı ... Ald** ↓
- **ACTH- Aldstr sekr için gerekli-sekr hızına etkisi** ↓

### Temel Bilimler 22. soru

Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 057

#### arttırıcılar

- Artmış renal **sempatik etkinlik**, prostaglandinler
- **Sodyum kaybı**, diüretikler,
- **Hipotansiyon, kanama, ayakta durma, dehidratasyon,**
- Kalp yetmezliği,

#### azaltıcılar

- **Makula densada NaCl artışı, artmış** afferent arteriyol basıncı,
- **Aldosteron artışı, anjiyotensin II** artışı, ADH artışı, ANP artışı
- **Indometazin** gibi prostaglandin sentez inhibitörleri
- **propranolol** gibi β -adrenerejik reseptör blokleri ilaçlar
- **Hiperkalemi** yapan durumlar

### Temel Bilimler 22. soru

Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 057

### 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>**

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

### Glukokortikoidler

- **Temel glukokortikoid kortizoldür.**
- Esas olarak **zona fasikülatada** az miktarda zona retikulariste 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 yapımı** ↓
- **Stres** ↓
- **Kapiller geçir** ↓ doku sıvısına pl geçişi ↓

**Bazofil-Eozinofil-Lenfosit** ↓  
**Nötrofil-Eritrosit-Trombosit** ↑  
(Polisitemi)

### Kemik oluşumunun inhibisyonu

**Tip I kollajen sent**  
**Osteoblast üretimi** } **inhibe**  
**İntestinal Ca<sup>++</sup> abs**

**Lökositlerin alana göçünü ve fagositozu** ↓

**IL-2** ↓ **T hücre prolifer.** ↓  
**Histamin** ↓ **Serotonin** ↓  
**IL-1** ↓ **Ateş** ↓ **VD** ↓

**Kortizol;**  
**İmmun sistemi**  
**baskılar**

### Adrenal Androjenler (DHEA ve Androstenedion)

- **DHEA ve androstenedion** zona retikulariste üretilen androjenik steroidlerdir (androjenik aktivitesi zayıf)
- Zona retikularisten → **progesteron** ve **östrojen** de az miktarlarda salgılanır.
- **K** → **Pubik ve aksiller tüylenme, libido**
- **E** **Testosteron ile aynı etki**

### ADRENAL MEDULLA HORMONLARI

#### Katekolaminler (E ve NE)

**Adrenalin-Epinefrin-% 80**

**Noradrenalin-Norepinefrin**

**A + NA salgı granüllerinde** → ATP ve Kromogranin A ile birlikte **depolanır** (amin yapılıdır).

#### Adrenalin ve noradrenalinin etkileri:

- **Glikojenoliz, FFA serbestlenmesi, plazma laktat düzeyinde** ↑ ve **metabolik hızda** ↑
- **Kalp**te β reseptörler üzerinden, uyanılabilirlikte, kasılma gücünde ve atım hızında ↑
- **İskelet kası** kan damarları ve karaciğerde B<sub>2</sub> reseptörler üzerinden, **dilatasyon** yapar
- **Katekolaminler uyanıklılıkta** ↑
- **Glikojenolize** neden olurlar (β<sub>2</sub>)
- β<sub>1</sub>'lar insülin ve glukagon salınımı ↑, α'lar ↓.

#### Dopaminin etkileri:

- **Damar-D<sub>1</sub> res (+)**
- **Dopamin res-en** ↑ **damar** → **Mez/Renal - VD**
- **Kalp-β<sub>1</sub>-(+)** inotrop
- **Damar-α<sub>1</sub>-HT**
- **Natriürez -Na+K+ ATPaz inhibisyonu**

## PANKREAS

#### Langerhans adacıkları

**İnsülin (β)** %65

**Glukagon (α)** %20

**Somatostatin (D)** %10

**Pankreatik polipeptid (F)** %5



## Glomerül

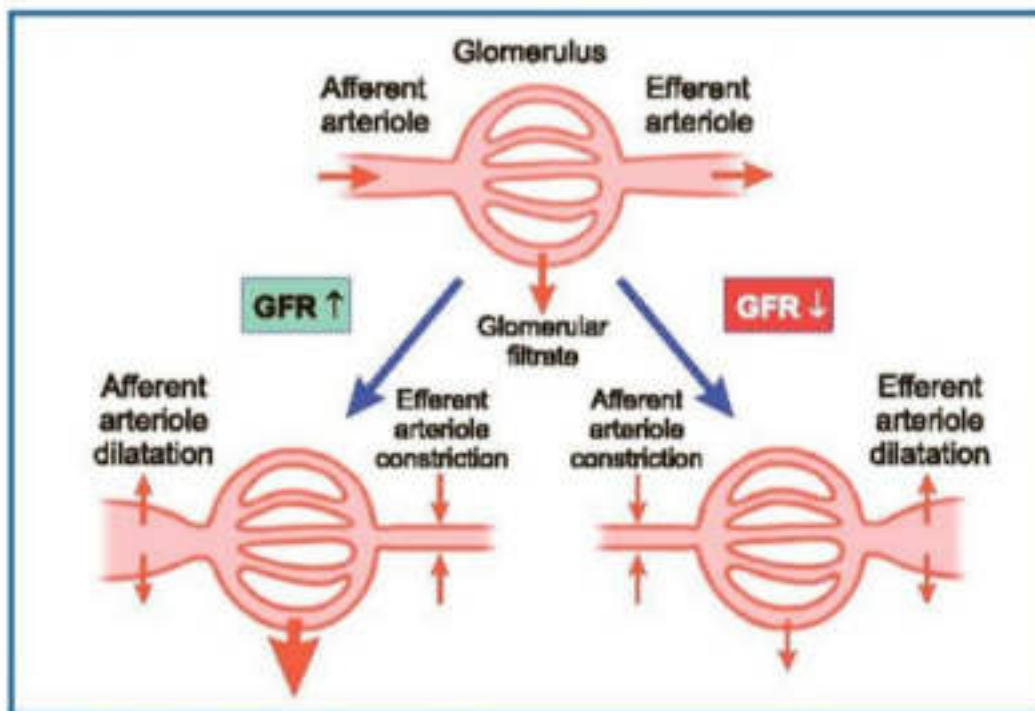
- ✓ Bowman kapsülünde yer alır; kan **afferent arteriyol** ile glomerüle gelir, **efferent arteriyol** ile glomerülden çıkar.
- ✓ Bowman kapsülünün iki tabakası: **Parietal** ve **visseral tabaka (podositler)**
- ✓ Afferent arteriyol ile gelen kan, filtrasyon bariyerinden süzülerek bowman boşluğuna; oradan da tübül sisteme gider.

## Glomerüler filtrasyon bariyeri (içten dışa doğru):

1. Fenestralı (pencereli) endotel
2. Glomerüler bazal membran
  - Temel olarak tip 4 kollajen ve heparan sülfattan oluşur. **Negatif elektriksel** yüke sahiptir.
  - Albümin negatif elektrik yüklü olduğundan itilir ve bu bariyerden geçişi sınırlandırılır (**yük bariyeri**)
3. **Podositler** (Bowman kapsülü visseral epiteli) ve podositlerin ayakları arasındaki yarıklar (**slit diyafram**)
  - Slit diyaframın yapısında bulunan en önemli proteinler **nefrin** ve **podosin**dir (**boyut bariyeri**).

## Glomerüler kan akımı ve glomerüler filtrasyon ilişkisi

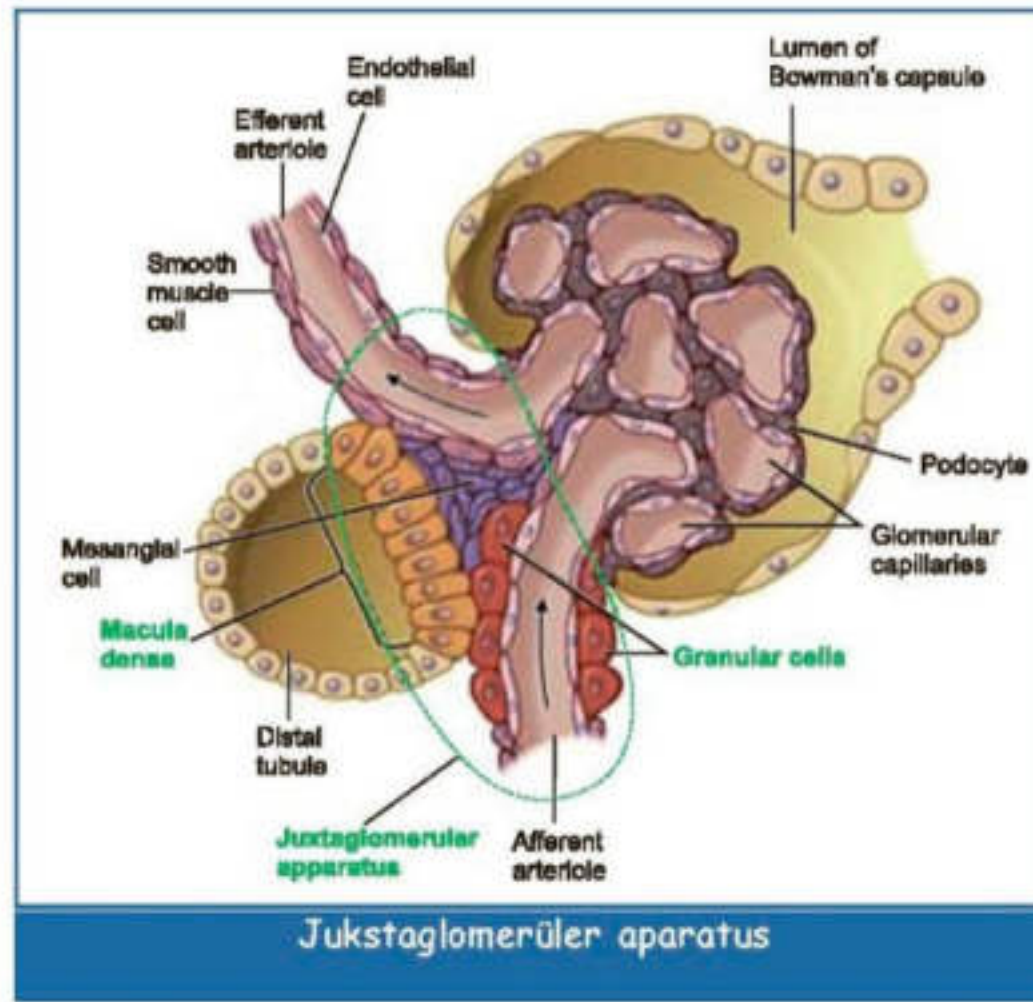
| GFR'yi arttıranlar                                                                                               | GFR'yi azaltanlar                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aff. arteriyolde gevşeme</li> <li>• Eff. arteriyolde kasilma</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aff. arteriyolde kasilma</li> <li>• Eff. arteriyolde gevşeme</li> </ul> |



## Jukstaglomerüler apparatus

- ✓ **Önemli bileşenleri;**
  - Afferent arteriyol
  - Distal tübül / Makula densa
  - Jukstaglomerüler (granüler) hücreler
- ✓ **Afferent arteriyol**, bir baroreseptördür.
- ✓ **Distal tübül / Makula densa**, bir ozmoreseptördür. Lümen içi **NaCl konsantrasyonunu** algılar.
- ✓ **Jukstaglomerüler (granüler) hücreler**, afferent arteriyol duvarında bulunan özelleşmiş hücrelerdir. **Renin** salgılar
  - Ayrıca **β1 adrenerjik** reseptör bulundurur. Sempatik sinir sistemi, renin salgısını uyarır.

Renin salınımı için lokal **prostaglandin** üretimi oldukça önemlidir.



## Glomerüler filtrasyon hızının otoregülasyonu

- ✓ Glomerüler filtrasyon hızı; **otoregülasyon** nedeniyle, sistemik kan basıncı değişikliklerinden çok az etkilenir veya etkilenmez.
- ✓ Glomerüler otoregülasyondan sorumlu iki önemli mekanizma vardır:

### 1) Afferent arteriyolde miyojenik refleks:

- ✓ Renal kan akımı artması ile afferent arteriyol **kasılır**.
- ✓ Renal kan akımı azalması ile afferent arteriyol **gevşer**.

### 2) Tübüloglomerüler feedback

- ✓ Bu kompleks etkileşim **jukstaglomerular aparat** sayesinde gerçekleşir.
- ✓ **Renal kan akımı azalınca**, GFR azalır. Ultrafiltratın proksimal tübülde akış hızı azalır, tübül geri emilim artar. Distal tübüle gelen NaCl miktarı azalır. Makula densada bulunan ozmoreseptörler bunu algılar. Tetiklenen refleks sayesinde **afferent arteriyolde dilatasyon** gelişir.
- ✓ Renal kan akımı artınca da yukarıdaki değişikliklerin tam tersi olur.

## Renin-anjiyot

Temel Bilimler 22. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 034

| Arttıranlar                                                                                                                                                           | Azaltanlar                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Renal kan akımında azalma</li> <li>• Makula densa NaCl azalma</li> <li>• Beta agonist</li> <li>• Prostaglandinler</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Renal kan akımında artma</li> <li>• Makula densa NaCl artma</li> <li>• Alfa agonist</li> <li>• Non-steroid antiinflamatuvar</li> </ul> |

- ✓ **Renin;** anjiyotensinojeni anjiyotensin 1'e dönüştürür. Anjiyotensin 1 de ACE (anjiyotensin converting enzim) aracılığı ile **anjiyotensin 2'**e dönüşür.

Temel Bilimler 22. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 034

- Aldosteron salınımında artış
- Susama merkezinin uyanması ve ADH salınımında artış
- Proksimal tübülde NaCl reabsorpsiyonunda artış
- Sistemik vazokonstriksiyon
- Sempatik nöronlardan norepinefrin salınımında artış

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)



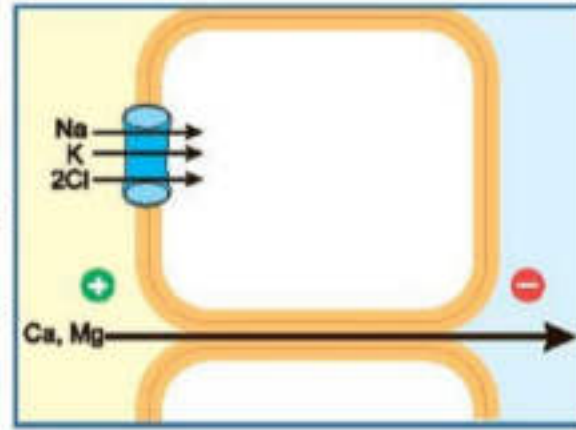
## Tübüler Fizyoloji

### Proksimal Tübül

- ✓ Su ve elektrolitlerin **en fazla** miktarda geri emildiği yerdir (**Mg hariç**).
  - Na, K, Cl, Ca,  $PO_4$ ,  $HCO_3$  vb
  - Glukoz ve aminoasitler, **sadece buradan** geri emilir.
- ✓ 1-alfa hidroksilaz ile **D vitamini** aktive edilir (PTH etkisi ile)
- ✓ Yine PTH etkisiyle **fosfor geri emilimi baskılanır**
  - PTH, **distal tübülde** ise **kalsiyum emilimini artırır**.
- ✓ Bazı hormonların yıkım yeridir; **insülin**, gastrin vb.
- ✓ Glomerülden filtre olabilen hafif proteinler (beta2 mikroglobulin, Ig hafif zincir vb) burada metabolize edilir.
- ✓ Su kanalları **aquaporin 1**'dir ve **ADH bağımsız** olduğu için **daima suya geçirgendir**.
  - Su ve solüt emilimi birlikte olduğundan **ultrafiltratın ozmolaritesi değişmez** (izozmotik tübül)
  - Bu nedenle ultrafiltrat ozmolaritesinin **serum ozmolaritesine en yakın** olduğu yerdir.
- ✓ **Mannitol** (ozmotik diüretik) ve **asetazolamid**'in (karbonik anhidraz enzim inhibitörü) etki yeridir.

### Henle Kulbu

- ✓ 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.
- ✓ **Loop diüretikleri** (Furosemid vb) Na-K-2Cl pompasını inhibe ederler.
- ✓ **Loop diüretik yan etkileri**:
  - **Hiponatremi**
  - **Hipokloremi**
  - **Hipokalemi** ↔ Metabolik alkaloz
  - **Hipomagnezemi**
  - **Hipokalsemi**



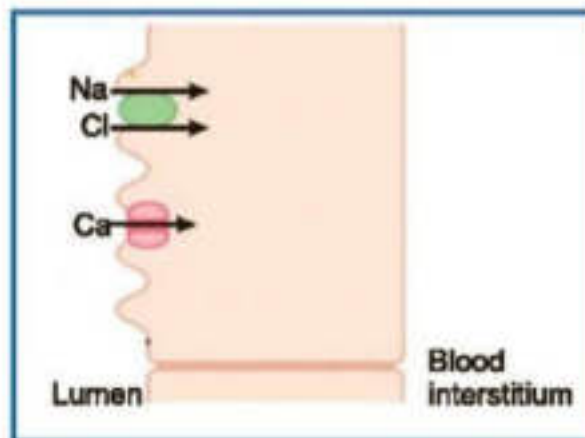
### Distal Tübül

**Distal tübül iki kısımda incelenir:**

- Birinci kısım
- İkinci kısım → Toplayıcı kanallara benzer

#### Distal tübülün birinci kısmı

- ✓ Na ve Cl aktif olarak emilir (Na-Cl pompası).
- ✓ PTH, burada **kalsiyum geri emilimini artırır**.
- ✓ **Tiazid diüretikler** NaCl pompasını inhibe ederler.
- ✓ Yan etkileri genel itibarı ile **furosemide benzer**, ancak farklı olarak hipokalsemi değil **hiperkalsemi** gelişir.

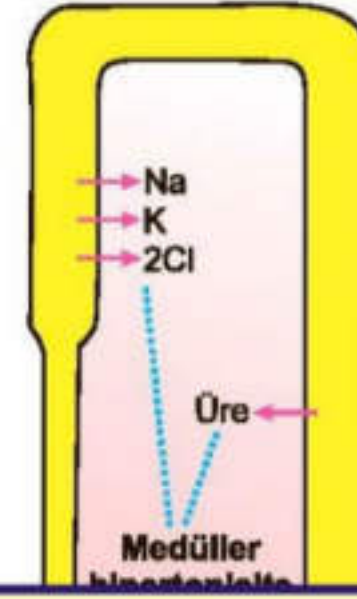


### Toplayıcı kanallar

- ✓ **Esas hücre** ve **interkale hücreleri** içerir (distal tübülün ikinci kısmı ile benzer şekilde)
- ✓ Nefronun bu bölgesi **ADH, aldosteron ve ANP** kontrolü altındadır.

#### ADH (vazopressin)

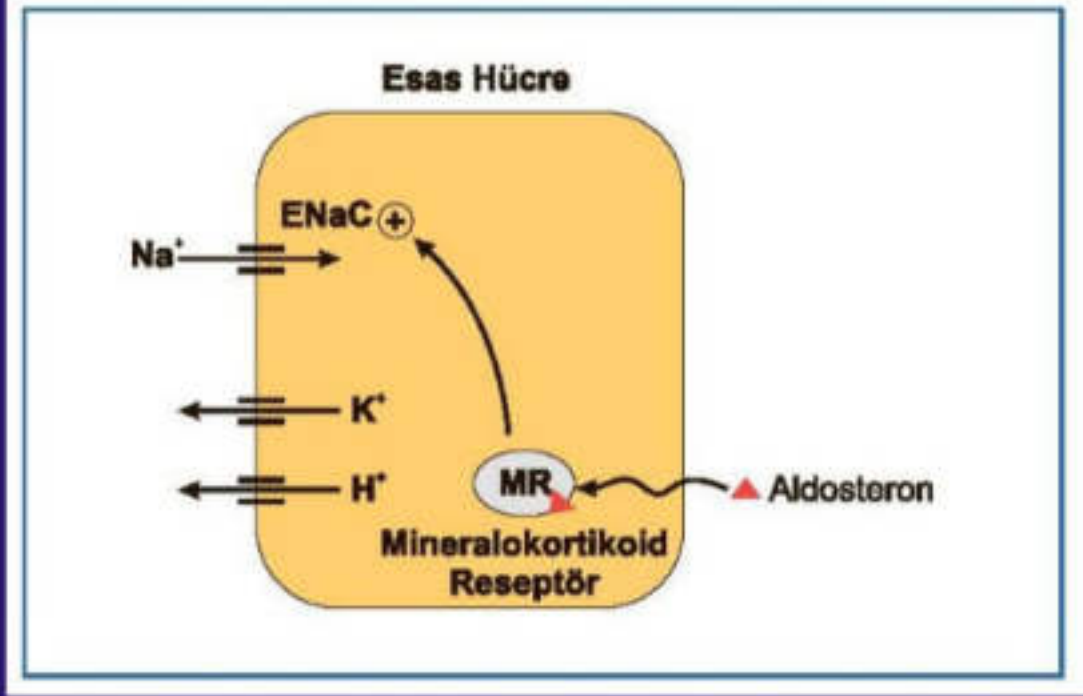
- ✓ Esas hücreler normalde suya geçirgen değildir, ADH varlığında suya geçirgen olur (aquaporin 2) ve su hipertonic medüllaya geçer, idrar konsantre edilir.
- ✓ Medullar hipertonsiteden sorumlu iki temel bileşen;
  - **Henle çıkan kalın koldan** geri emilen **solütler**



Temel Bilimler 22. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 035

#### Aldosteron

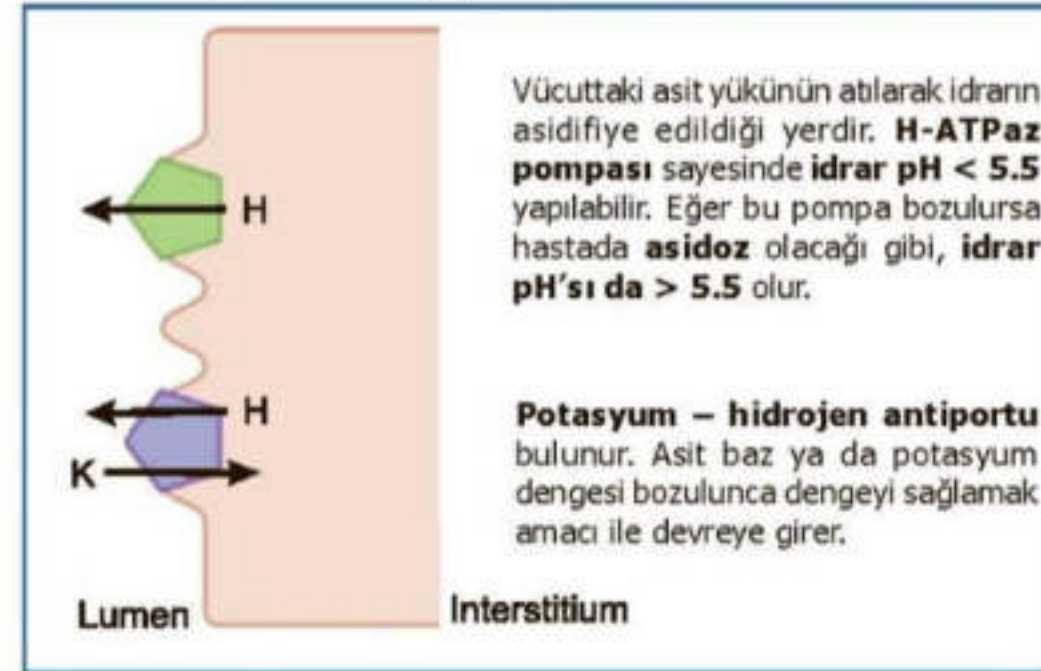
- ✓ Esas hücrelerden **Na emilimini, K ve H sekresyonunu** uyarır.
- ✓ **ENaC** (epitelyal sodyum kanalı) esas hücrelerde bulunur. Aldosteron ile aktive olur.



- ✓ **Potasyum tutucu diüretikler**
  - Aldosteron antagonistleri: **Spironolakton, Eplerenon**
  - ENaC inhibitörleri: **Amilorid, Triamteren**
  - Yan etkileri: Sodyum kaybı, hiperkalemi, M. asidoz

#### Atriyal natriüretik peptid (ANP)

- ✓ Esas hücrelerde etki ederek sodyum reabsorpsiyonunu azaltır natriürez yaparlar.



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  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPaz aktivitesi  
III. Diyastolik kan basıncı

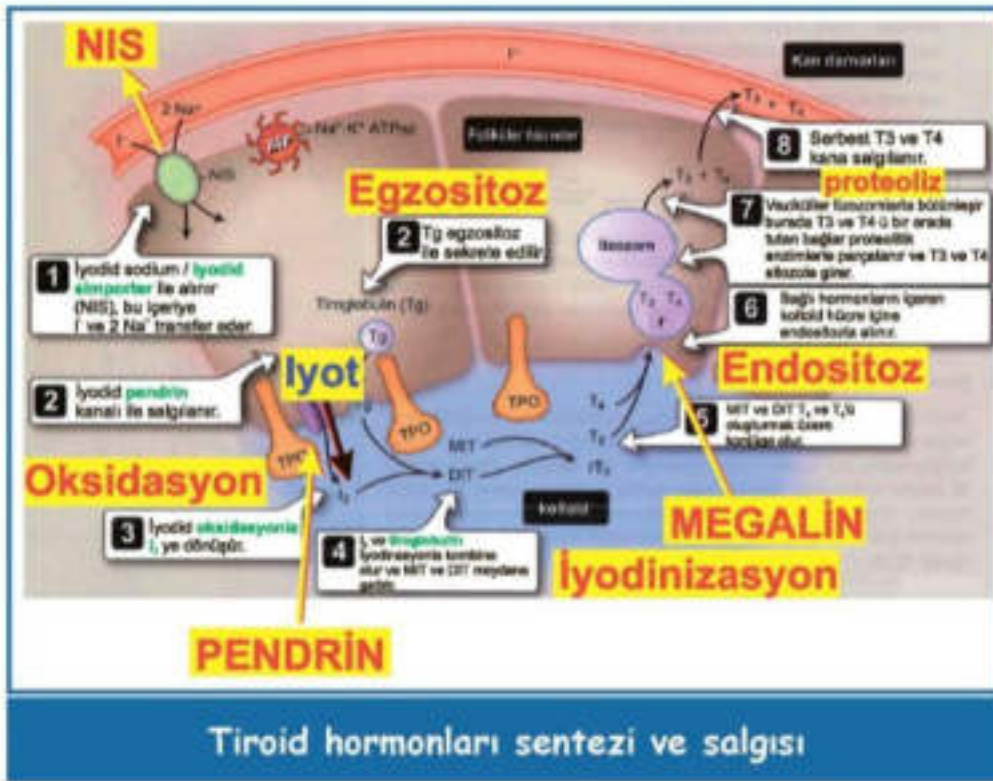
Tiroid hormonları ( $\text{T}_3$ ,  $\text{T}_4$ ) kardiyovasküler sistemde yukarıdakilerden hangilerini artırır?

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

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



#### Tiroid Hormonlarının Sentezi

##### 1. Tiroglobülin sentezi

- GERde protein sentezi → Golgide karbohidrat eklenmesi → lümene tiroglobülin salınması

##### 2. Dolaşımdaki iyodun alınması

- Tiroid hormon sentezinde hız kısıtlayıcı basamak → **iyot uptake**
- Sodyum ve iyodür taşıyan taşıyıcı protein  **$\text{Na}^+/\text{I}^-$  taşıyıcısı (NIS=Sodyum Iyot Simporter)**

##### 3. İyodun aktivasyonu ve iyodinizasyon

- İyod, **pendrin** adlı bir anyon taşıyıcısı tarafından folikül boşluğuna → **tiroid peroksidaz** ile okside
- Kolloid içerisinde → tirozin rezidülerinin **iyodinizasyonu**
- $\text{T}_3$  ve  $\text{T}_4$**  meydana gelir, bunlar daha büyük olan tiroglobülinin birer parçası durumundadır.



Temel Bilimler 24. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 060

- $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  ATPaz pompasının etkinliğini artırır.**
- Yağların mobilizasyonunu (lipoliz) artırır.**
- 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.**

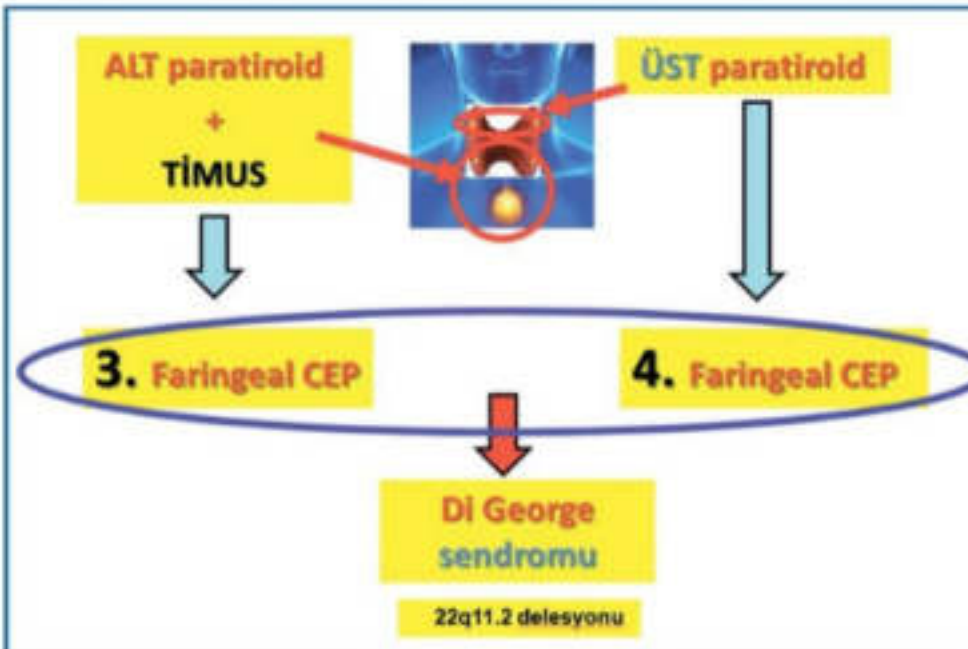
#### Kalp-damar sistemindeki etkileri

|                                                         |
|---------------------------------------------------------|
| Taşikardi                                               |
| Pozitif inotropik etki                                  |
| Kalbin dakika hacmini artırır.                          |
| Sistolik basıncı artırır.<br>Diastolik basıncı azaltır. |
| Nabız basıncı artar.                                    |

Temel Bilimler 24. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 060

| Hedef doku    | Etki        | Mekanizma                                                                                                                                       |
|---------------|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kalp          | Kronotrop   | $\beta$ -adrenerjik reseptörlerin sayı ve afinitesini artırır                                                                                   |
|               | 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 (aynıcaıklar: testis, uterus, lenf düğümü, dalak, ön hipofiz) Metabolik hızı artırır |

#### PARATIROID BEZİ VE PLAZMA KALSİYUM KONSANTRASYONU DÜZENLENMESİ



## İLGİLİ NOTLAR

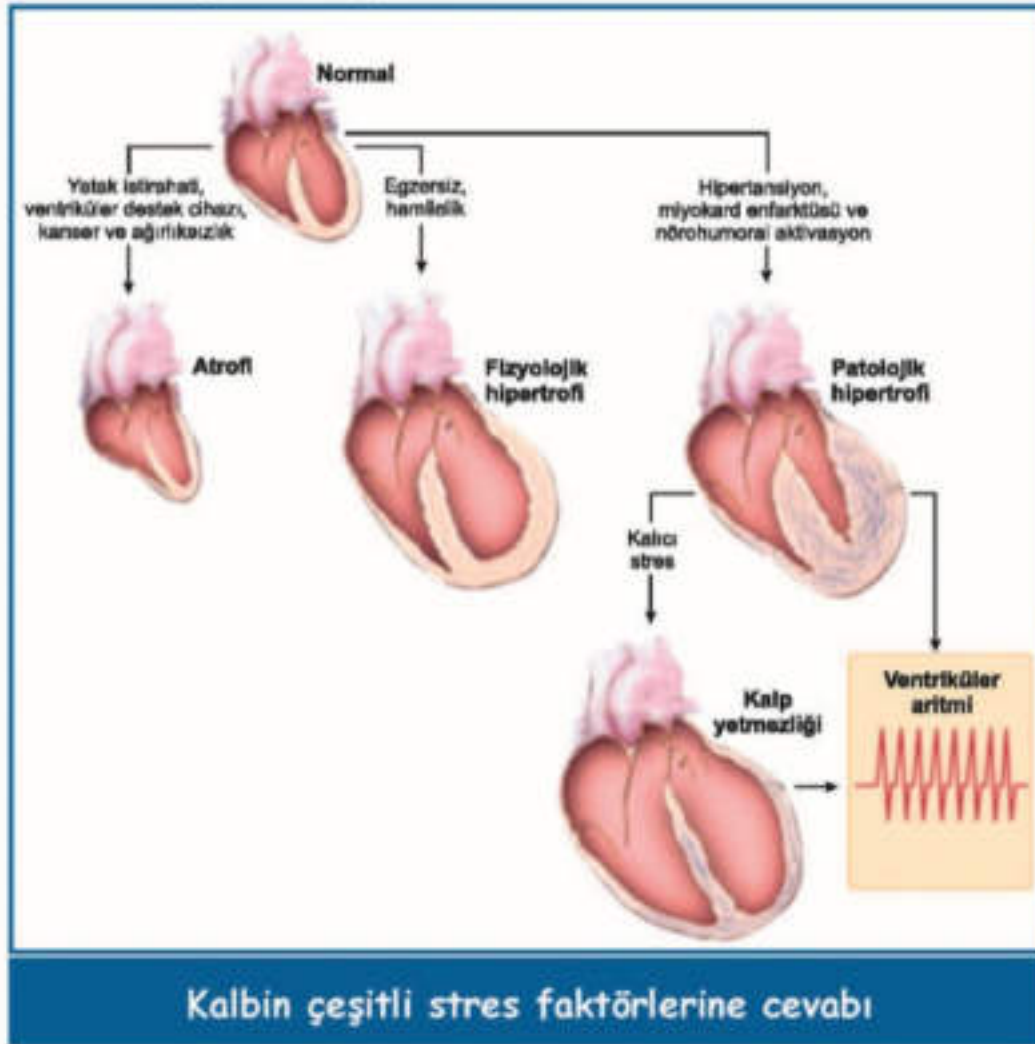
Referansımız, tüm öncülleri tek tek gösteriyor



- ✓ Bu mekanizmalar ile kalp yeterli kanı pompalayabilirse **kompanse KY (asemptomatik)**, pompalayamazsa **dekompanse KY** ifadesi kullanılır.
- ✓ **KY'ni dekompanse edebilen bazı nedenler:**
  - Tedaviye uyumsuzluk (**en sık neden**)
  - Aritmler
  - Hiperkinetik durumlar (Anemi, ateş, tirotoksikoz vb)
  - İlaçlar
    - Kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, diltiazem)
    - NSAİİ
    - Grup Ia-Ic ve III antiaritmikler (Amiodaron **hariç**)
    - Glitazonlar
  - Miyokardit, miyokard infarktüsü, pulmoner emboli vb

#### Etiyoloji (Önemli bazı nedenler)

- ✓ Koroner arter hastalığı (en sık neden)
- ✓ Hipertansiyon
- ✓ Perikard, miyokard, endokard hastalıkları
- ✓ Kapak hastalıkları
- ✓ Konjenital kalp hastalıkları



#### Sınıflama

Temel Bilimler 24. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 072

- ✓ **Yüksek debili kalp yetmezliği:**
  - Kalp dışı nedenlere bağlı, periferik dolaşım ihtiyacının arttığı durumlarda, kalp fonksiyonlarının normal olmasına rağmen kalp yetmezliği bulgularının (dispne, yorgunluk vb) ortaya çıktığı durumdur.

#### Periferik dolaşım ihtiyacını arttıran durumlar:

- Tirotoksikoz
- Gebelik
- Anemi
- Paget hastalığı
- AV fistül
- Beriberi

#### Lokalizasyonlarına göre

| Sol KY       |                                                                                                                                              |
|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| En sık neden | Koroner arter hastalığı (MI)                                                                                                                 |
| Esas sorun   | Pulmoner venöz konjesyon                                                                                                                     |
| Klinik tablo | <ul style="list-style-type: none"> <li>• AC ödemi, krepitan ral</li> <li>• Efor dispnesi, PND/ortopne</li> <li>• Pulsus alternans</li> </ul> |
| Apikal vuru  | Aşağı dışa kayar                                                                                                                             |

| Sağ KY       |                                                                                                                                    |
|--------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| En sık neden | Sol kalp yetmezliği (izole ise KOAH)                                                                                               |
| Esas sorun   | Sistemik venöz konjesyon                                                                                                           |
| Klinik tablo | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Boyun venöz dolgunluğu</li> <li>• Hepatomegali, Asit</li> <li>• Pretibial ödem</li> </ul> |
| Apikal vuru  | Yukarı dışa kayar (parasternal lift)                                                                                               |

#### Bozulmuş kardiyak faza göre

| Sistolik KY  |                                                                                                                                                                                               |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EF           | Düşük ( $\leq 40$ )                                                                                                                                                                           |
| Mekanizma    | Ekzantrik hipertrofi (dilatasyon)<br>↓<br>Genellikle S3 duyulur                                                                                                                               |
| Etiyoloji    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Koroner arter hastalığı (MI)</li> <li>• Kapak yetmezlikleri (volum yüklenmesi)</li> <li>• Miyokardit</li> <li>• Dilate kardiyomiyopati vb</li> </ul> |
| Klinik tablo | Primer etkilenen ventriküle göre değişir                                                                                                                                                      |

| Diyastolik KY |                                                                                                                                                                                           |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EF            | Korunmuş ( $\geq 50$ )                                                                                                                                                                    |
| Mekanizma     | Konsantrik hipertrofi<br>↓<br>Genellikle S4 duyulur                                                                                                                                       |
| Etiyoloji     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HT</li> <li>• Kapak darlıkları (basınç yüklenmesi)</li> <li>• Diğer (Restriktif kardiyomiyopati, konstriktif perikardit, tamponad vb)</li> </ul> |
| Klinik tablo  | Primer etkilenen ventriküle göre değişir                                                                                                                                                  |

#### NHYA Fonksiyonel kapasite sınıflaması

|         |                                                  |
|---------|--------------------------------------------------|
| Sınıf 1 | Günlük fiziksel aktivite ile semptom yok         |
| Sınıf 2 | Günlük fiziksel aktivite ile semptomatik olur    |
| Sınıf 3 | Çok hafif fiziksel aktivite ile semptomatik olur |
| Sınıf 4 | İstirahatte bile semptomatik olur                |

#### ACC/AHA kalp yetmezliği evrelemesi

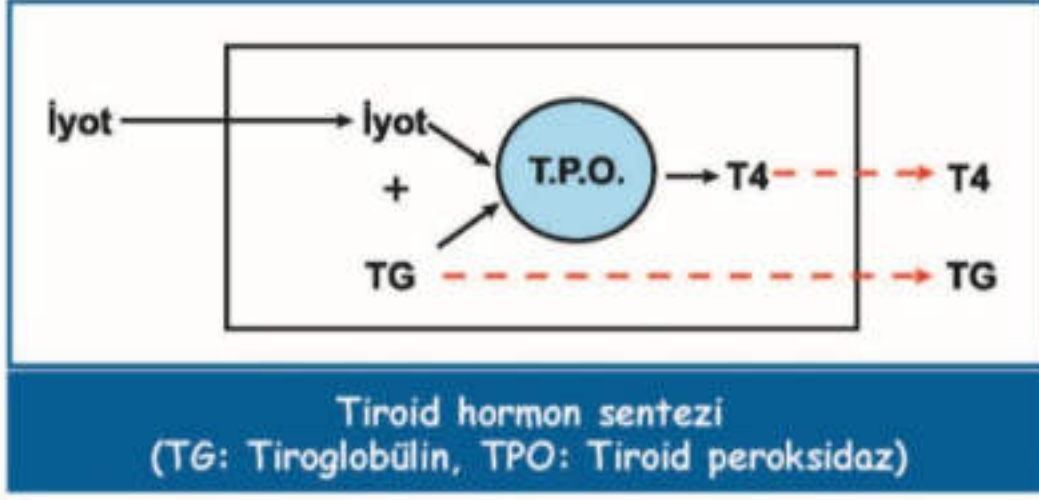
|        |                                                  |
|--------|--------------------------------------------------|
| Evre A | Kalp yapısal bozukluk (-), semptom (-), risk (+) |
| Evre B | Kalp yapısal bozukluk (+), semptom (-)           |
| Evre C | Kalp yapısal bozukluk (+), semptom (+)           |
| Evre D | Dirençli kalp yetmezliği                         |

Tirotoksikozda kalp debisi artacağını 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



### Tiroid hormon sentezi



**Ekzojen tirotoksikoz** (dışardan alımı / tirotoksikoz factitia) da serumda **tiroglobülin düzeyi düşüktür.**

### Radyoaktif iyot uptake (RİU)

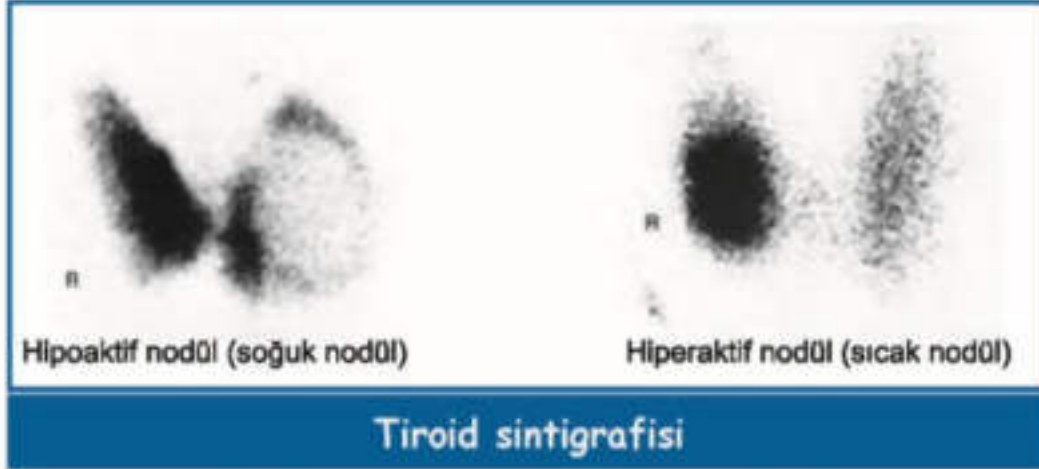
- ✓ Tirotoksikozlarda **hormon sentez durumunu** gösterir, **sentez artışı** olan tirotoksikozlarda **RİU yüksektir.**
- ✓ **RİU yüksek olan tirotoksikozlar**
  - Graves hastalığı
  - Toksik nodül / Toksik multinodüler guatr
  - TSH salgılayan hipofiz adenomu
  - Gestasyonel tirotoksikoz (HCG salgılayan tümör)
- ✓ **RİU düşük olan tirotoksikozlar**
  - Tiroiditler
  - Aşırı tiroid hormon alımı (Tirotoksikoz factitia)
  - Aşırı iyot alımı (ilaç, kontrast madde) – Jod Basedow fenomeni

### Fazla iyot maruziyeti – Tiroid fenomenleri

- **Jod-Basedow:** Tiroid hormon sentezi **artar.**
- **Wolff-Chaikoff:** Tiroid hormon sentezi **azalır.**

### Tiroid sintigrafisi

- ✓ Tiroidde **nodül** var ve **TSH baskılı** ise, tiroid sintigrafisi yapılır (sıcak/soğuk nodül ayrımı)



### Tiroid hastalıkları ve ilişkili otoantikörler

- ✓ **TRab** (Tirotropin reseptör antikor) veya **TSI** (tiroid

Temel Bilimler 24. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 118

### Hipotiroidi

#### Etiyoloji

- ✓ Hipotiroidinin en sık nedeni **iyot eksikliği**dir. İyot eksikliği olmayan bölgelerde en sık nedenler ise **otoimmün (Hashimoto) tiroidit** ve **iyatrojeniktir.**

### Hipotiroidi yapabilen ilaçlar

- **Primer hipotiroidi:**
  - Aşırı iyot (amiodaron vb)
  - Lityum
  - Antitiroid ilaçlar (PTU, metimazol)
- **Sekonder hipotiroidi:**
  - Beksaroten (kutanöz T hücreli lenfoma tedavisi)

### Semptomlar

- ✓ **Halsizlik, yorgunluk (en sık)**
- ✓ İştahın azalmasına rağmen kilo alımı
- ✓ Kabızlık
- ✓ Soğuk intoleransı
- ✓ Seste boğuklaşma

### Klinik bulgular

- ✓ **Kuru kaba cilt, ekstremitelerde soğukluğu (en sık)**
- ✓ **Miksedem (CAC yokluğu azaldığı için) – Cilde buğulama**

Temel Bilimler 24. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 118

- ✓ **Bradikardi**
- ✓ **Diastolik HT (Periferik VK olduğu için)**
- ✓ **Nabız basıncında azalma**
- ✓ **Hiperlipidemi (LDL ve total kolesterol artar)**
- ✓ **Övolemik hiponatremi (Uyumsuz ADH sendromu)**
- ✓ **Anemi (normositer/makrositer)**

### Tanı

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

### Miksedem koması

#### Etiyoloji

- ✓ Hipotiroidisi olan bir hastada; soğuk, travma, enfeksiyon vb bir faktörün provoke etmesi sonucunda; **hipotiroidi kliniği ağırlaşır.**

#### Klinik tablo

- ✓ **Hipotermi, hipotansiyon, bradikardi**

Tirotoksikozda kalp debisi artacağını notumuzda yazdık (1. öncül doğru)  
Hipotiroidide, diastolik 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

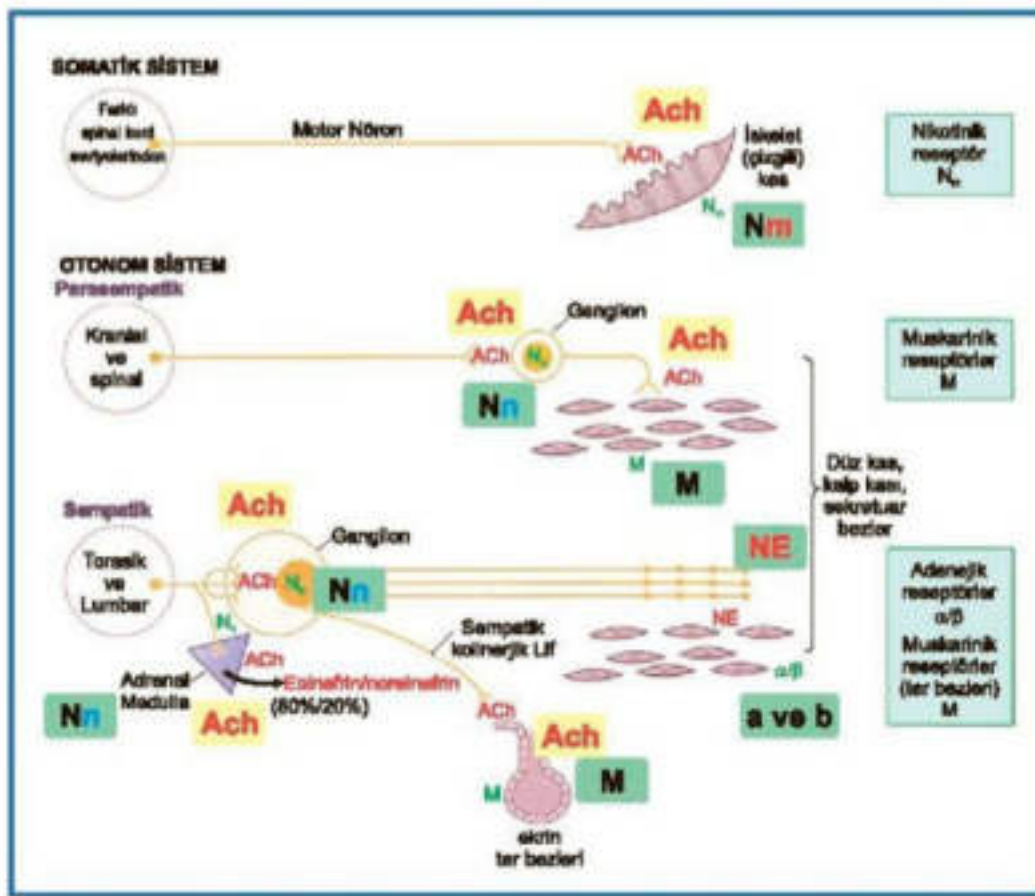
SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

İLGİLİ NOTLAR

Düz kaslarda dilatasyondan genel olarak beta-2 reseptörün görevi olduğu notumuzda net olarak belirtiyoruz.

## OTONOM SINIR SİSTEMİ



Sinir Sisteminin Nöronal Uyarısı ve Transmitterleri

M1, M3, M5, alfa-1 → Gq - IP3-Ca<sup>++</sup>  
 M2, M4, alfa-2 → Gi - cAMP ↓  
 Beta (1,2,3) → Gs - cAMP ↑



## Adrenerjik Reseptörler ve Etkileri

|    | Doku                                                                                                                                                                                                                                     | Etki                                                                                                                                                                                                           |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| α1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Deri ve splanik damarlar</li> <li>İskelet kası damarları</li> <li>Gözde radyal kas</li> <li>Pilomotor düz kas</li> <li>Sfinkterler</li> <li>Erkek genital</li> <li>Ter bezleri (Stres)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Konstraksiyon</li> <li>Konstraksiyon</li> <li>Konstraksiyon (midriyazis)</li> <li>Konstraksiyon</li> <li>Konstriksiyon</li> <li>Ejakülasyon</li> <li>Terleme</li> </ul> |
| α2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinal düz kas</li> <li>Trombositler</li> <li>Yağ hücreleri</li> </ul>                                                                                                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gevşeme</li> <li>Agregasyon</li> <li>Lipolizinin inhibisyonu</li> <li>İnsülin salınımının</li> </ul>                                                                    |

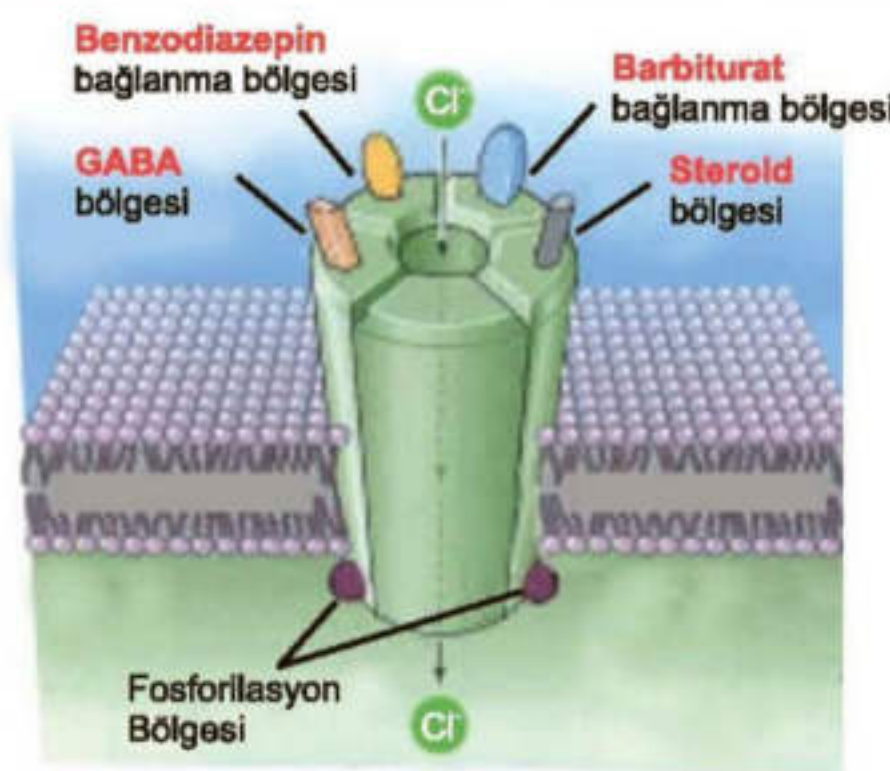
Temel Bilimler 25. soru  
 Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
 Notu 1. Fasikül Sayfa 080

|    |                                                                                                                              |                                                                                                                                              |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 82 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Damar ve düz kaslar</li> <li>Karaciğer</li> <li>Bronşlar</li> <li>Pankreas</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gevşeme</li> <li>Glukojenoliz-Glikoneogenez</li> <li>Dilatasyon</li> <li>Glukagon salınımı</li> </ul> |
| 83 | <ul style="list-style-type: none"> <li>İskelet kası</li> <li>Pankreas</li> </ul>                                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>K'un hucre içine alımını artar</li> <li>İnsülin salınımında artma</li> </ul>                          |

## SİNAPTİK NÖROTRANSMİTTERLER

### Nörotransmitterler

|                   |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| NOREPİNEFRİN      | Lokus seruleustan salınır<br>Kendine güven, Moral, Öfori<br>Aktive olursa → Dikkat, korku ve alarm<br>Etkinliği azalırsa → depresyon                                                                                                                                          |
| DOPAMİN           | Tirozinden yapılır<br>Yıkılım ürünü HVA (Homovanilik asit)<br>Substansiya nigra'dan salınır.<br>Prolaktin salınımını inhibe eder<br>Genelde inhibisyon (ACh ve GABA'yı da inh eder)<br>Dopamin artması... <b>şizofreni</b> (D2)<br>Nukleus akumbens (D3)... <b>bağımlılık</b> |
| SEROTONİN (5-HT)  | Raphe nukleusunda<br>Tryptofanın dekarboksilasyonu<br>Pineal bezde melatonine<br>Ağrı yolunu inhibe eder<br>Ruh halinin kontrolü, uykunun düzenlenmesi<br>İştahı azaltır<br>Eksikliğinde; depresyon, uykusuzluk, OKB<br>Fazlalığında; Öfori, migren atağı                     |
| GABA              | <b>Inhibisyon (en inhibitör)</b><br>Glutamattan sentez (GAD)<br>Benzodiazepin;<br>GABA-A aracılı Cl iletimini artırır<br>Anksiyolitik, Antikonvülsan etki (Xanax)                                                                                                             |
| GLİSİN            | Omurilik ve beyin sapında → <b>inhibitör</b><br>Kortekste → <b>Eksitator</b> (NMDA)<br>Glutamat, NMDA rsp de glisin bağlanma bölgesi bulundurulur.<br>Etkisi <b>Strikinin</b> tarafından antagonize edilir.                                                                   |
| HİSTAMİN          | Histidinin dekarboksilasyonu<br>Beyinde... uyanıklık<br>NREM de ... <b>Histamin azalır</b>                                                                                                                                                                                    |
| ASETİLKOLİN       | Uykunun düzenlenmesi<br>Öğrenme ve hafızada<br>REM de ... <b>Asetilkolin artar</b>                                                                                                                                                                                            |
| P maddesi         | Yavaş ağrı                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Nitrik Oksit (NO) | Öğrenme (LTP)<br>Presinaptik fasilitasyon                                                                                                                                                                                                                                     |



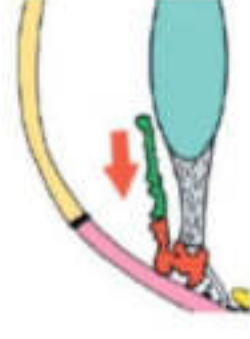
GABA A reseptörleri



## Sentetik Belladon Alkaloid

### Tropikamid/Homatropin/Siklopentolat

- ✓ Sikloplejik ve midriyatik etkisi en kısa tropikamiddir.
- ✓ Üveit ve iritte sineşiyi (adezyon) önler.
- ✓ Göz dibi muayenesinde kullanılır.



### Antispazmodik

#### GIS Selektif

- ✓ Disiklimin, oksifeniklimin, piperidolat
- ✓ İBS ve diarede kullanılır.



#### Üriner Selektif

- ✓ Solifenasin, darifenasin, fesoterodin, tolterodin, flavoksat, oksibutinin & trospiyum (düşük sensitivite), Propiverin
- ✓ Urge inkontinans ve spastik mesane tedavisi

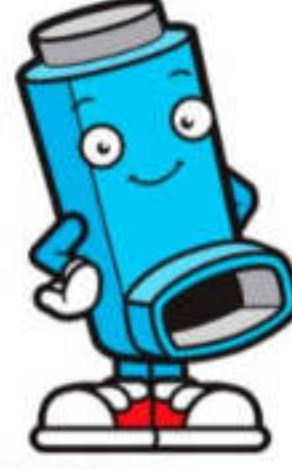
## Kuvaterner Amin Türevi

- ✓ Hidrofilik olup santrale geçmez.
- ✓ Muskarinik ve nikotinik blokör olup sempatolitik ve NMB yan etki oluşturur.

### İpra/Oksi/Tiyo-Tropiyum

#### A/Ume-Klidinyum

- ✓ Bronşa selektivitesi yüksektir.
- ✓ Bronkodilatasyon oluşturur ancak mukosiliyer aktiviteyi bozmaz.
- ✓ İnhalasyon kullanılır sistemik yan etki görülmez.



- ✓ En bronkoselektif ve en uzun etkili tiyotropiyum

### Hiyozin-N-Butilbromür

- ✓ Safra kanalına en güçlü antispazmodik

#### Glikopirolat

- ✓ Tükürük salgısını en güçlü inhibe eder
- ✓ Preanestezik medikasyonda kullanılır.



### Propantelin / Metantelin

- ✓ Enüresis noktürmada (ilk tercih imipiramin) kullanılır

## Selektif

#### Pirenzepin / Telenzepin

- ✓ M1 selektif blokördür.
- ✓ Gastroselektif olup peptik ülser tedavisinde kullanılır.

#### Tripitramin

- ✓ Kalpte M2 selektif blokördür.
- ✓ Bradikardi tedavisinde kullanılır.

## Santral Etkili Antikolinergik

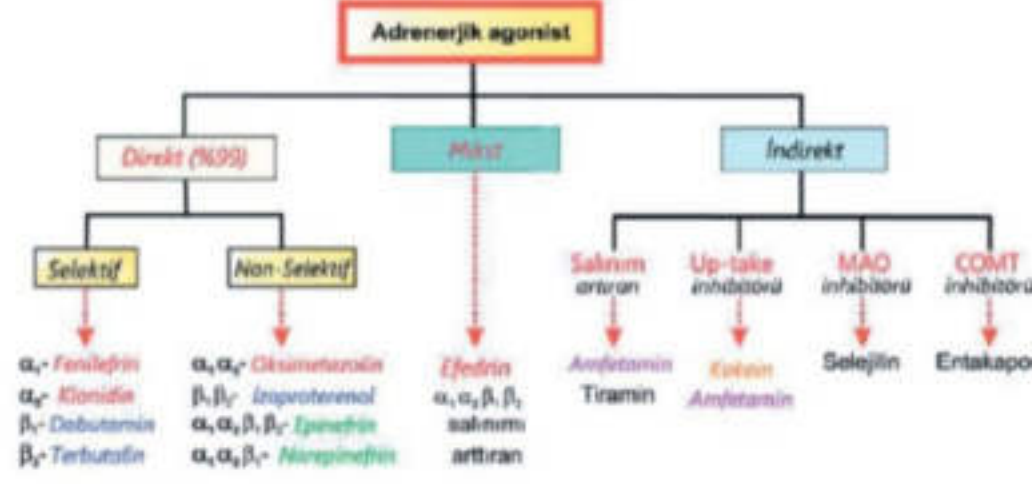


#### Biperiden / Benztropin

#### Triheksifenidil / Difenhidramin

- ✓ Parkinsonda kolinerjik etkiyi azaltıp tremor ve hipersalivasyon tedavisinde kullanılır.

## SEMPATOMİMETİKLER



- ✓ İndirekt etkililer denerve yapılarda etki oluşturmaz.

## Katekolamin

- ✓ Oral kullanılmaz ve SSS'e geçmez.

### Etki gösterdiği reseptör;

- ✓ Adrenalin → α1 = α2, β1 = β2
- ✓ Noradrenalin → α1 = α2, β3 > β1 >> β2
- ✓ DoBAmin → D1 = D2 > β1 > α
- ✓ İzoproterenol → β1 = β2 = β3 >>> α
- ✓ DoButamin → β1
- ✓ FenolDopam → D1



Alfa afinitesi; Adrenalin > Noradrenalin  
β afinitesi; İzoproterenol > Adrenalin

## Sempatimimetik Etki

### Damar

- ✓ Adrenalin cilt-mukoza ve splanknik damarlarda α1 ile VK, iskelet kası damarlarında β2 ile VD oluşturur.
- ✓ Noradrenalin koroner hariç α1 ile VK yapar.
- ✓ İzoproterenol β2 ile vazodilatasyon oluşturur.

### Kalp

| İlaç          | Tansiyon                       | KTA                   |
|---------------|--------------------------------|-----------------------|
| Noradrenalin  | Sistol artar<br>Diastol Artar  | Refleks<br>Bradikardi |
| Adrenalin     | Sistol artar<br>Diastol Azalır | Taşikardi             |
| İzoproterenol | Sistol artar<br>Diastol Azalır | Taşikardi             |



## Temel Bilimler 25. soru

Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 015

### Düz Kas

- ✓ Adrenalin ve izoproterenol β2 ile tüm düz kasları gevşetir (bronkodilatasyon, bağırsak, safra kesesi, mesane, uterus).
- ✓ Sfinkterleri α1 ile kasar.

### Göz

- ✓ α1 radial kası kasıp sikloplejisiz midriyazis oluşturur.
- ✓ β2 aköz humor sentezletir, α2 atılımı artırır.





# Orijinal Soru: Temel Bilimler 26

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

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

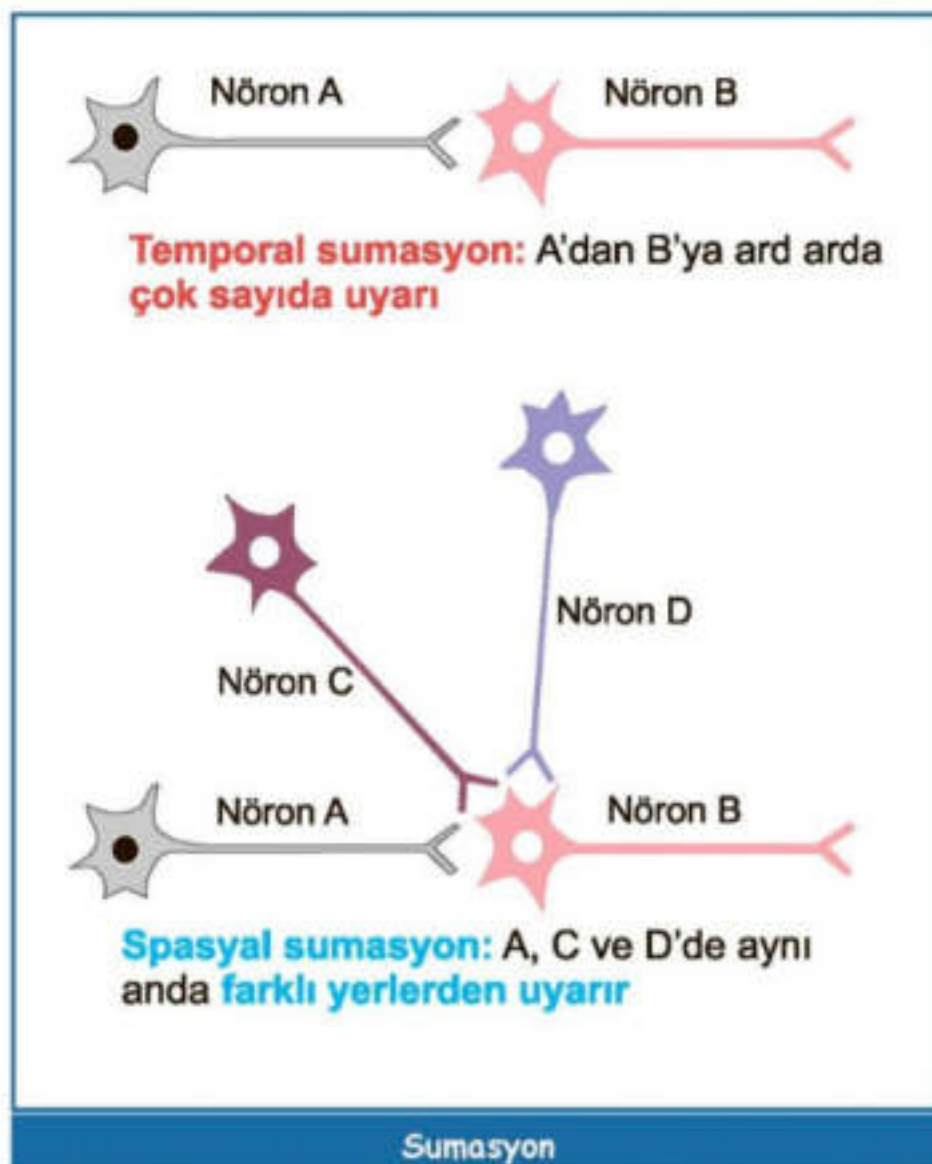
Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



Temel Bilimler 26. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 079



### EPSP'ler birikerek hücreyi eşik değere getirir

- Uyaran frekansı artırılırsa, EPSP'ler zaman içinde birikir.

### Temporal Sumasyon

- Birkaç nörondan birlikte uyarı gelirse, EPSP'ler aynı anda birikir.

### Spasyal Sumasyon

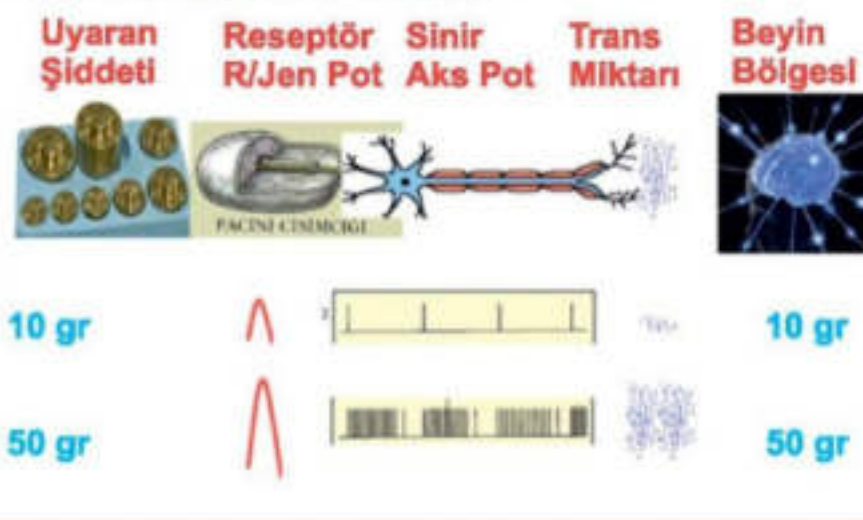
#### Uyaran şiddeti değişirse AP de neler değişir?

##### Uyaranın Şiddeti Artarsa;

- Reseptör potansiyelinin → Amplitüdü artar.
- Aksiyon potansiyelinin → Frekansı artar.
- Salınan → Transmitter miktarı artar.

Nöron AP'nin süresi ve amplitüdü sabittir, değişmez. Sadece frekansı değişir.

### UYARAN ŞİDDETİ ARTARSA



Uyaran şiddeti artarsa nöron aksiyon potansiyeli değişimi

### Nöronda Uyarılabilirliği Etkileyen Faktörler

- Kalsiyum ve magnezyum azalması → kolaylaştırır
- Potasyumun artması → Uyarılmayı kolaylaştırır
- Alkaloz → kolaylaştırır (respiratuvar alkaloz)
- Asidoz → zorlaştırır (diyabetik ketoasidoz)
- Hipoksi → zorlaştırır

$\text{Ca}^{+2}$  = Zar baskılayıcı (stabilize edici) iyon

Hipokalsemi → Tetani

Ca ve Mg → Benzer etkili

K → Ters etkili



### Hipokalsemik TETANİ

- \* Chvostek Belirtisi
- \* Ebe Eli
- \* Trousseau Belirtisi
- \* Balerin Ayağı
- \* Karpopedal Spazm
- \* Tetani, Konvülsiyonlar

## İLGİLİ NOTLAR

IPSP'de görevli tüm iyon ve mekanizmalarımız net açık ve bold şekilde belirtilmiştir.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 27

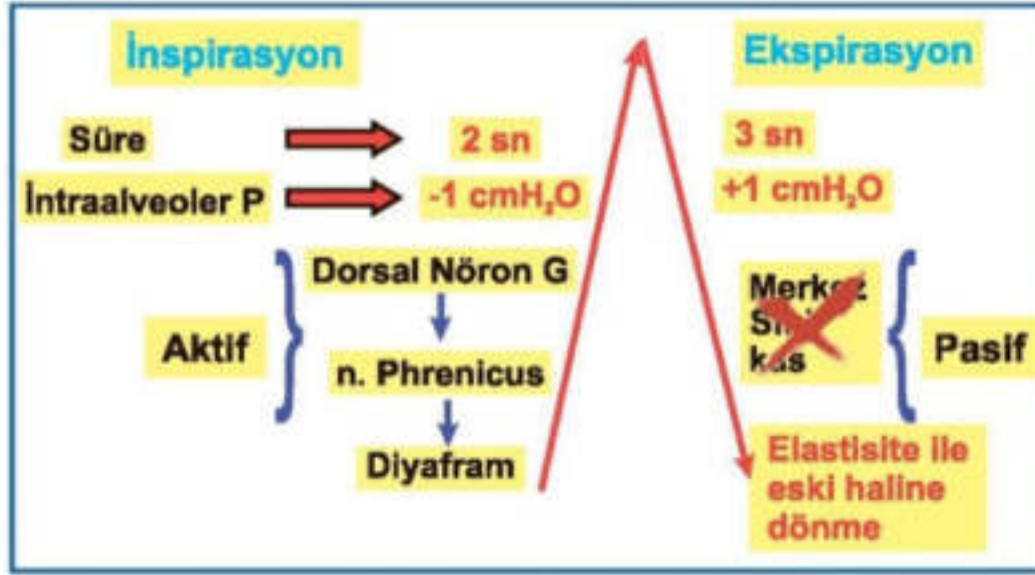
27. Parotis bezi kanseri nedeniyle glossofaringeal siniri hasar görmüş bir hastada aşağıdaki reseptörlerin hangisinden başlayan solunum refleksinin bozulması en olasıdır?

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

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



#### Akciğerin İki Önemli Özelliği var

##### 1. Komplians

- Basıncıdaki her birim artışa karşı
- Akciğerlerin genişleme derecesi
- Pulmoner fibroziste azalır
- Amfizemde artar. Daha kolay genişler. Doku kaybı, elastikiyet azalır.
- Komplians bozuksa restriktif hst
- VK ve TAK azalır

##### 2. Elastisite

- Akciğerlerin eski haline dönme yeteneği



#### AKCİĞERLERDEKİ ÖNEMLİ BASINÇLAR

##### Alveoler basınç:

- Alveollerinin içindeki basıncıdır.

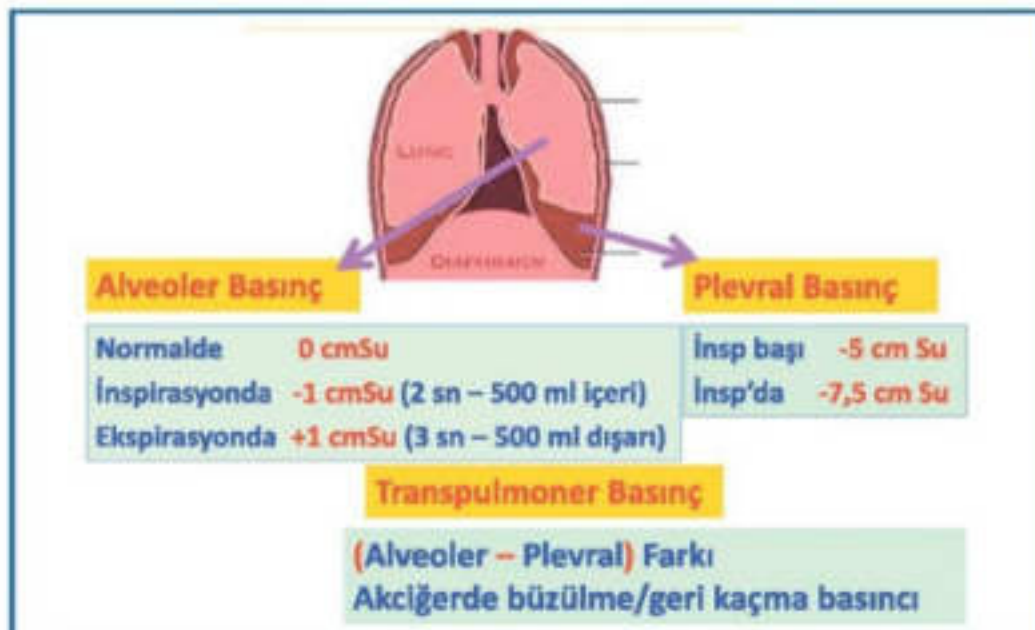
##### Plevral basınç:

- İntraplevral alanda, **negatif olan** sıvı basıncıdır.
- **Lenfatik drenaj** nedeniyle oluşur.
- Akciğerlerin istirahatte açık kalması için gerekli olan **emme basıncını** oluşturur.

##### Transpulmoner Basınç

(Büzülme basıncı, Geri kaçma basıncı):

- Alveoler ve plevral basınçlar arasındaki fark kadardır. (Transpulmoner basınç = Alveoler basınç - Plevral basınç)
- Akciğerlerin transmural basıncıdır.
- Akciğerlerin "elastic recoil" basıncını belirler.
- İstirahat solunumunda **her zaman pozitif**dir.
- **İnspirasyon boyunca artar**, ekspirasyonda azalır.



## YÜZEY GERİLİMİ

- Alveolü sönmeye zorlar.

### Sürfaktan

- Tip II hücrelerde sentezlenir
- Yüzey gerilimini azaltır
- Kompliansı artırır
- Akc genişlemesini kolaylaştırır
- Alveollerin kapanmasını önler
- Küçüldükçe sürfaktan artar.



#### Sürfaktan eksikse

- Yüzey gerilimi artar,
- Komplians azalır,
- Solunum işi artar (zorlaşır),
- Alveol stabilizasyonu (açık tutabilme) azalır

#### Sürfaktan içeriği

- Dipalmitoil-fosfatidilkolin (% 62)
- Dipalmitoil lesitin
- Lesitin, bir fosfolipiddir.
- Ayrıca apoproteinler ve Ca<sup>++</sup> iyonu bulunur



- Tiroid hormonları, kortizol, östrojen, teofilin → sentezini hızlandırırlar.

- İnsülin → sürfaktan sentezini azaltır.

Bu nedenle **diyabetik anne bebeklerinin** insülini çok olduğu için akciğer matürasyonları yavaşlar.

## SOLUNUMUN KONTROLÜ

### İstemli kontrol:

- Serebral **korteksle** gerçekleşir.

Temel Bilimler 27. soru

Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus

Notu 1. Fasikül Sayfa 068

er hücre

### Periferik kemoreseptörlerle kontrol

- Periferik kemoreseptörler **temel olarak kan PO<sub>2</sub>**

Temel Bilimler 27. soru

Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus

Notu 1. Fasikül Sayfa 068

- **PO<sub>2</sub> de azalma** bilgisi, aortadan **vagus** (Cyons dalı) ve karotisten **glossofaringeus** (Hering dalı) sinirleri ile medulladaki kardiyopulmoner merkeze yani **nukleus traktus solitarius (NTS)** iletilir.

- **NTS, sempatik deşarjı uyarır**, solunumun sayısı ve derinliği artırılır.

- **PO<sub>2</sub> normale yaklaşır.**

## İLGİLİ NOTLAR

Glossofaringeus sinirinin periferik kemoreseptördeki rolü bold olarak notumuzda net belirtilmiştir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Dilatasyondan sorumlu tüm lokal faktörler tablo içerisinde bold olarak verilmiştir.

### ARTERİYOLLERİN ÇAPINI ETKİLEYEN FAKTÖRLER

| Arter etkil                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                  |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Konstriksiyon yapanlar                                                                                                                                                    | Dilatasyon yapanlar                                                                                                                              |
| Lokal Faktörler                                                                                                                                                           |                                                                                                                                                  |
| • Sıcaklıkta azalma<br>• Ototregülasyon                                                                                                                                   | • Artmış CO <sub>2</sub> ve azalmış O <sub>2</sub><br>• K <sup>+</sup> , <b>adenozin</b> , laktat artışı<br>• pH'de azalma<br>• Sıcaklıkta artış |
| Endotel kaynaklı ürünler                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                  |
| • Endotelin-1<br>• Lokal salınmış trombosit serotonin<br>• Tromboksan A2<br>• Ürotensin (U-II)                                                                            | • NO<br>• Kininler<br>• Prostatiklin                                                                                                             |
| Dolaşım hormonları                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                  |
| • Epinefrin (iskelet kası ve karaciğer hariç)<br>• Norepinefrin<br>• ADH (Vazopressin, AVP)<br>• Anjiyotensin II<br>• Dolaşımdaki Na-K ATPaz inhibitörü<br>• Nöropeptit Y | • İskelet kası ve karaciğerdeki epinefrin<br>• CGRP<br>• P maddesi<br>• Histamin<br>• ANP<br>• VIP                                               |
| Sinirsel faktörler                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                  |
| • Artmış sempatik deşarj                                                                                                                                                  | • Azalmış sempatik deşarj<br>• İskelet kasına giden sempatik kolinerjik<br>• Vazodilatör sinirlerin aktivasyonu                                  |

### Natriüretik Faktörler

#### Natriüretik peptidler

**ANP** (Atrial natriüretik peptid, ANF), kalpte,  
**BNP** (Beyin natriüretik peptidi), kalpte ve beyinde,

**Hipervolemide** atriyumlar gerilince ⇒ **ANP**  
ventriküller gerilince ⇒ **BNP** salgılanır.

- Böbrekten → Na<sup>+</sup> ve Su atılımı artırır
- Böbrekten → Na<sup>+</sup> ve Su geri Emilimi azaltır
- cGMP ile → Damar genişletir
- Afferent Arteriyolde → Dilatasyon
- Mezengial hücreleri → Gevşetir
- GFR → Artırır
- Hipotalamustan → **ADH** salınımını inhibe
- Böbrekten → **Renin** salınımını inhibe eder
- Na<sup>+</sup>/K ATPaz pompasını → İnhibe eder
- Kan basıncını → Azaltır

### ARTERYEL KAN BASINCI

**AKB** = Debi x Total Periferik Direnç

Kalp hızı x Atım hacmi

**PERİFERİK DİRENÇ:**

Damar çapı

2. Vizkozite
3. Total damar uzunluğu
4. Damarnn esneklik yeteneği

### Kan Basıncının Merkezi Kontrolü

**Vazomotor alan** damarları kontrol eden sempatik alandır, **vazomotor alandır**. Glutamat kullanılır.

**Medullada** (RVLM-Rostral Vento Lateral Medulla) yerleşiktir.

**Vazodilatör alan:** Vazokonstriktör merkezi inhibe ederek vazodilatasyona neden olurlar.

#### Vazomotor Alanlar

- **Vazokonstriktör alan** → Medulla üst-ön-yan
- **Vazodilatör alan** → Medulla alt-ön-yan

### Kan Basıncı Kontrol Mekanizmaları

**Saniyeler/Dakikalar İçinde Aktive Olan Basıncı Kontrol Mekanizmaları**

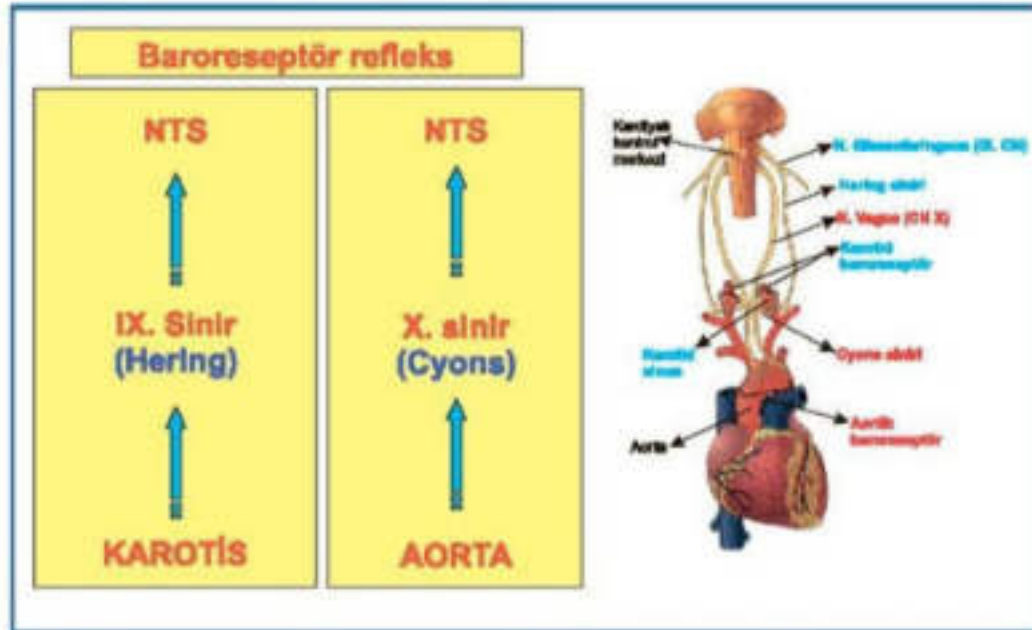
- **Akut** sinirsel cevaplardır.
- 1) **Baroreseptör feedback mekanizması**
- 2) **Kemoreseptör** mekanizması
- 3) Merkezi sinir sisteminin **iskemik cevabı**
- Kan basıncı düşünce **ilk devreye giren baroreseptörlerdir** (30-180 mmHg arası).
- MSS'nin iskemik cevabı "**son savunma hattı**" dır. 60 mmHg'nın altında etkilidir.

### Baroreseptör Feedback Mekanizması

**Baroreseptörler:**

- **İnternal karotis arter duvarlarında** (karotid sinüslerde) ve
- **Aort kavsinin duvarında** yoğun olarak bulunurlar.

**Baroreseptör refleksi:**





# Orijinal Soru: Temel Bilimler 29

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

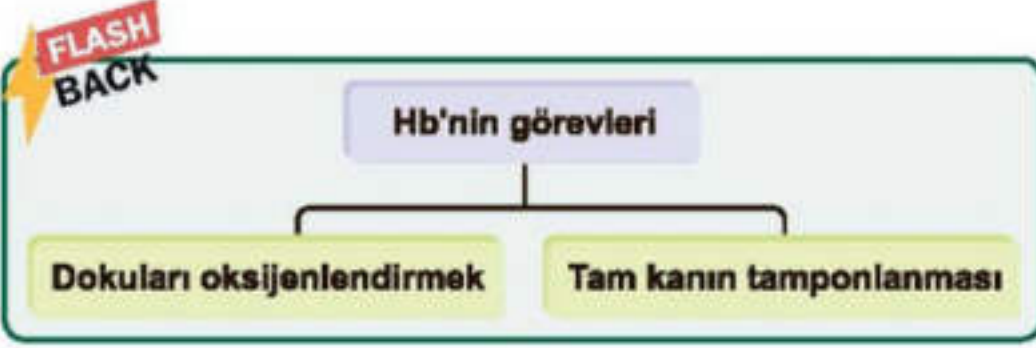
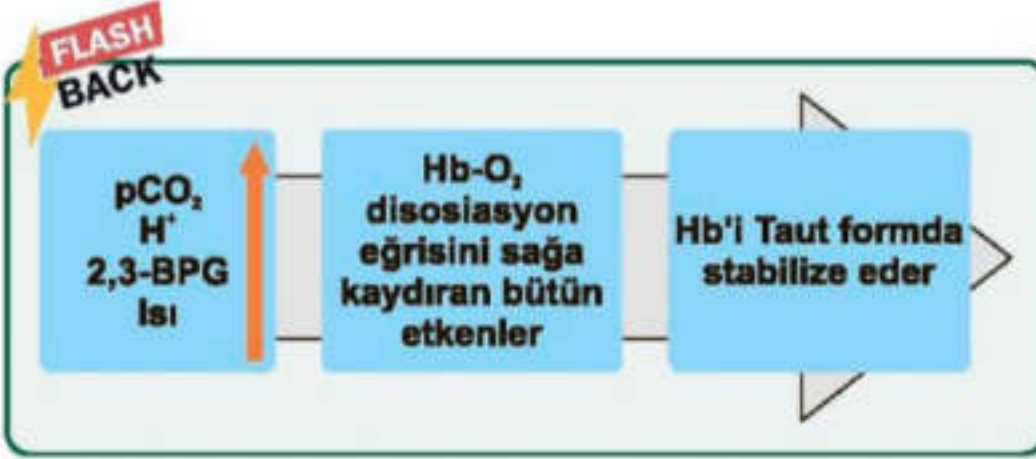
- A) Glisin
- B) Valin
- C) Histidin
- D) Prolin
- E) Triptofan

Doğru Cevap:B

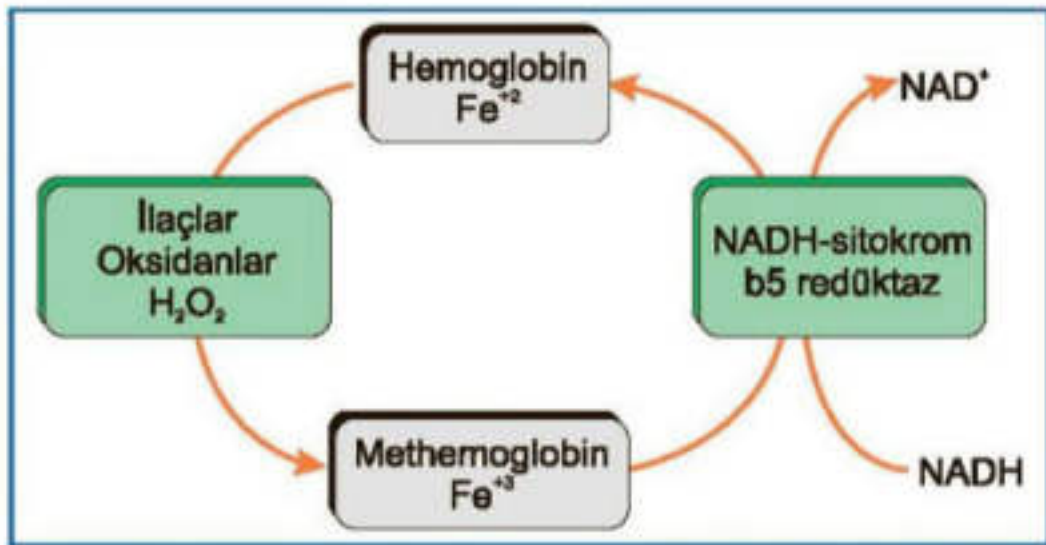
## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ CO<sub>2</sub> ise polipeptid zincirlerindeki **N-terminal amino uçlarına** bağlanır.
- ✓ CO<sub>2</sub> bağlı Hb'e **karbaminohemoglobin** (CO<sub>2</sub>Hb) denir.
- ✓ H<sup>+</sup> atomları Hb yapısındaki **histidinlere** bağlanır.



### Methemoglobin

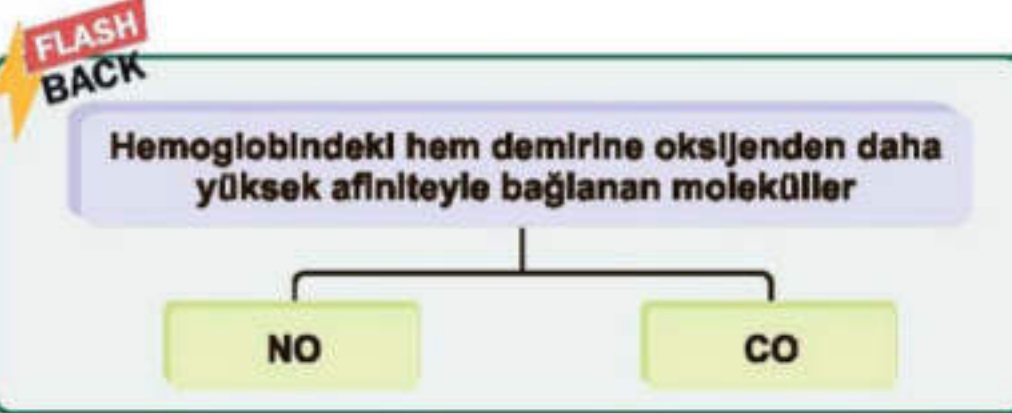


- ✓ Hb'deki **hem demirinin oksidasyonu** sonucu **methemoglobin** olur.
- ✓ Methemoglobin **Fe<sup>3+</sup>** içerir. Dolayısıyla **oksijen bağlayamaz**.
- ✓ Hb yapısındaki demirin oksidasyonunu eritrosit yapısında bulunan **NADH-Sitokrom b5 redüktaz (methemoglobin redüktaz)** önler.
- ✓ Bu enzimin **eksikliğinde Konjenital methemoglobinemi** görülür.

- ✓ Siyanür zehirlenmesinde Hb yapısındaki **Fe<sup>2+</sup> → Amil Nitrit** verilerek **→ Fe<sup>3+</sup> dönüştürülür**.
- ✓ Methemoglobin **siyanürü** bağlar **→ siyanomethemoglobin** oluşur.
- ✓ Arkasından **tiyosülfat** verilir **→ tiyosiyanat** oluşur **→ siyanür vücuttan atılır**.
- ✓ Methemoglobinemi düzeltmek için **redüktan bir madde** **→ metilen mavisi ve C vitamini** verilir.
- ✓ **Siyanür** detoksifiye edilmezse **elektron transportunu inhibe eder ve ölüme yol açar**.

### Karbonmonoksit ve Hemoglobin ilişkisi

- ✓ CO, Hb demirine sıkıca bağlanır ve **karboksi-Hb** meydana gelir.
- ✓ Hb'in CO'ye ilgisi **oksijene olan ilgisinden 220 kez daha fazladır**.
- ✓ Hb-Oksijen disosiyasyon **eğrisi soldadır**.
- ✓ **Hiperbole** benzeyen eğri meydana gelir.
- ✓ **Oksijenin dokulara bırakılması güçleşir**.
- ✓ **%60'ın** üzerinde **karboksi-Hb** konsantrasyonları **fataldir**.
- ✓ CO zehirlenmesinde CO disosiyasyonunu kolaylaştıran **oksijen uygulanır**.



### Hemoglobin F (HbF)

- ✓ **2 alfa ve 2 gama globin** zincirinden oluşur.
- ✓ **2,3BPG → Hb F'e bağlanamaz**.
- ✓ HbF'de → HbA'da 2,3-BPG bağlayan histidin yerine serin bulunur.
- ✓ **HbF'in oksijene ilgisi, HbA'ya kıyasla daha yüksektir**.

### Temel Bilimler 29. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 072

### Hemoglobin A1c

- ✓ Hemoglobinin beta zincirindeki **N terminal amino grubundaki valine** ile **lizin** artıklarının **e-amino gruplarına glukozun enzimatik olmayan şekilde bağlanmasıyla (glikasyon)** oluşur.
- ✓ Diyabetik hastalarda **6-8 haftalık** geçmiş **ortalama kan glukoz** değerini ölçmek amacıyla bakılır.

### Sülfhemoglobin

- ✓ Kükürt içeren ilaçlar örneğin sülfonamid, sülfosalazin vb. etkisiyle oluşan hemoglobin formudur.
- ✓ **Sülfür molekülünün hem demirine irrevetibl bağlanması** durumunda **oksijen hemoglobine bağlanamaz**.

Tablo 5-3. 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         |

## İLGİLİ NOTLAR



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 30

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

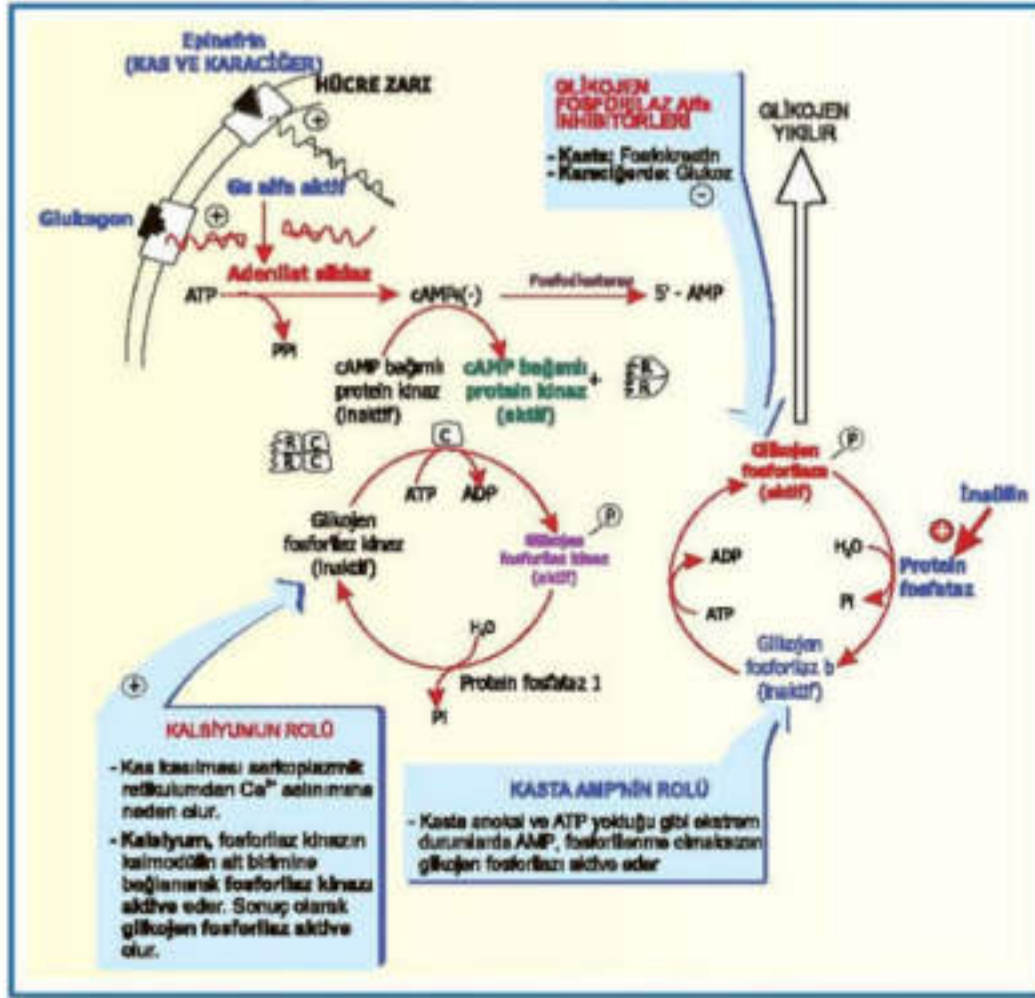
- A) Glukoz-6 fosfataz
- B) Asit maltaz
- C) Amilo alfa (1→6) glukozidaz
- D) Lizozomal alfa (1→4) glukozidaz
- E) Glikojen fosforilaz

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Karaciğerde **glukoz glikojen fosforilazı** inhibe eder.
- Kas dokuda **AMP glikojen fosforilazı** aktive eder.
- **Hormonal düzenlenme**
  - **İnsülin** glikojen sentezini uyarırken yıkımı inhibe eder.
  - **Glukagon** ve **epinefrin** glikojen yıkımını uyarır.



- ✓ **Glukagon** karaciğerdeki, **epinefrinin** ise hem **kas** hem de **karaciğerde** bulunan reseptörlerine bağlanması ile **adenilat siklaz** aktive olur.
- ✓ Adenilat siklaz ATP'den **cAMP** oluşumunu katalizler.
- ✓ cAMP **protein kinaz A'yı** aktive eder.
- ✓ Protein kinaz A **glikojen fosforilazı fosforile** edip **aktif** eder.
- ✓ Kalsiyum kas kasılması sırasında sarkoplazmik retikulumdan salınır.
- ✓  **$Ca^{2+}$  fosforilaz kinazın** bir alt üniti olan **kalmodyline** bağlanarak, cAMP bağımlı protein kinazdan bağımsız bir şekilde **fosforile** ederek **aktif** eder. Bu da **glikojen fosforilazı fosforile** edip **aktif** eder.
- ✓ **Kas dokuda AMP** direkt olarak **glikojen fosforilazı** aktive eder.
- ✓ **İnsülin** **protein fosfatazı** uyararak **glikojen fosforilazı defosforile** edip **inaktif** eder.
- ✓ İnsülin ayrıca **fosfodiesterazı** uyararak da cAMP düzeyini azaltarak glikojen yıkımını inhibe eder.

**Tablo 2-10. Glikojen sentaz ve glikojen fosforilazın allosterik regülasyonu**

| Organ     | Enzim               | Allosterik aktivatör | Allosterik inhibitör         |
|-----------|---------------------|----------------------|------------------------------|
| Karaciğer | Glikojen sentaz     | Glukoz 6-fosfat      |                              |
|           | Glikojen fosforilaz |                      | Glukoz, Glukoz 6-fosfat, ATP |
| Kas       | Glikojen sentaz     | Glukoz 6-fosfat      |                              |
|           | Glikojen fosforilaz | $Ca^{2+}$ , AMP      | Glukoz 6-fosfat, ATP         |

**Tablo 2-10. Glikojen depo hastalıkları**

## Temel Bilimler 30. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

|                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tip 1 - von Gierke</b>               | <p>Eksik enzim: <b>Glukoz-6-fosfataz</b></p> <p>Etkilenen doku: Karaciğer, böbrek, bağırsaklar</p> <p>Temel bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ciddi şekilde açlık <b>hipoglisemisi</b> görülür.</li> <li>✓ Metabolik yakıt olarak yağların mobilize olması ile <b>hiperlipidemi</b> görülür.</li> <li>✓ Plazmada artan lipitler çoğunlukla serbest yağ asitleridir.</li> <li>✓ Karaciğerde yağlanma ve hepatomegali olurken, <b>splenomegali</b> olmaz.</li> <li>✓ Karaciğer laktik asitten glukoz yapamadığı için <b>hiperlaktik asidemi</b> görülür.</li> <li>✓ Heksoz monofosfat yolunun hiperaktivitesi ile birlikte pentoz fosfatların artışı sonucu <b>gut artriti</b> ile birlikte <b>hiperürisemi</b> eşlik eder.</li> <li>✓ Yağların aşırı mobilizasyonu <b>keton cisimlerinin</b> yapımını artırır.</li> <li>✓ Ayrıca laktik asit artışına bağlı olarak <b>metabolik asidoz</b> meydana gelebilir.</li> </ul> |
| <b>Tip 2 - Pompe</b>                    | <p>Eksik enzim: <b>Lizozomal bir enzim olan <math>\alpha 1 \rightarrow 4</math>-glikozidaz (asit maltaz)</b></p> <p>Etkilenen doku: Kalp, karaciğer, kaslar</p> <p>Temel bulgular:</p> <p>Ciddi şekilde <b>kardiomegalisi</b> olan hastalar erken çocukluk döneminde kaybedilirler.</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Tip 3 - Forbes (Cori)</b>            | <p>Eksik enzim: <b>Dal yıkıcı enzim (amilo <math>1 \rightarrow 6</math>-glikozidaz)</b></p> <p>Etkilenen doku: Karaciğer, kas, kalp ve lökositler</p> <p>Temel bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Biriken <b>glikojen anormal</b> yapıdadır.</li> <li>✓ Hepatomegali, değişik kas tutulumları ve açlık hipoglisemisi ile karakterizedir.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Tip 4 - Anderson</b>                 | <p>Eksik enzim: <b>Dal yapıcı enzim olan <math>\alpha 1,4 \rightarrow \alpha 1,6</math> transglikozilaz (glikozil <math>\alpha 4:6</math> transferaz)</b></p> <p>Temel bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Biriken <b>glikojen anormal</b> yapıdadır.</li> <li>✓ Juvenil tipinde ilerleyen <b>siroz</b> ve miyopati; geç başlayan tipinde ise kalp yetmezliği görülür.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Tip 5 - Mc Ardle</b>                 | <p>Eksik enzim: <b>Kas fosforilazı</b></p> <p>Temel bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>İskelet kaslarında glikojen depolanması</b></li> <li>✓ Egzersize karşı <b>intolerans</b></li> <li>✓ Yaşamın ileri dönemlerinde <b>miyoglobinüri</b> gözlenir.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Tip 6 - Hers</b>                     | <p>Eksik enzim: <b>Karaciğer fosforilazı</b></p> <p>Temel bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Asemptomatik hipoglisemi ve hepatomegali</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Tip 7 - Tarui</b>                    | <p>Eksik enzim: <b>Fosfofruktokinaz</b></p> <p>Etkilenen doku: <b>İskelet kasları</b>, eritrosit</p> <p>Temel bulgular:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hemoliz</li> <li>✓ Egzersize karşı tolerans azalması</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Tip 11 - Fanconi-Bickel Sendromu</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>GLUT-2 defekti</b> sonucu ortaya çıkar.</li> <li>✓ Karaciğer ve böbrekte glikojen birikir.</li> <li>✓ Glukozüri, rickets ve büyüme-gelişme geriliği görülür.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |

## İLGİLİ NOTLAR



## GLİKOSFİNGOLİPİDOZLAR

### Önemli özellikler



- ✓ Sadece periferik depolanma (SSS sağlam): **Gaucher tip I**
- ✓ Sadece SSS'de depolanma: **Tay-Sachs, Krabbe, Metakromatik lökodistrofi (TAKİM)**
- ✓ Hem periferik hem SSS: **Niemann Pick, GM1 Gangliosidoz**

### Makülada kiraz kırmızı beneklenme

| Görülenler                                                                                                                                                                                            | Görülmeyenler                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Tay-Sachs, Sandhoff</li><li>Niemann-Pick</li><li>GM1 gangliosidoz</li><li>Sialidozis, Krabbe</li><li>Farber, Wolman</li><li>Metakromatik lökodistrofi</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Gaucher</li><li>Fabry</li><li>Mannosidoz</li><li>Fukosidoz</li></ul> |

- **GM-1 Gangliosidozis:** MPS'ye benzer bulgular.
- **Tay-Sachs (GM-2 Gangliosidoz):** heksozaminidaz A eksiktir. Ciddi mental retardasyon, **makulada kiraz lekesi, hiperakuzi ve makrosefali** görülür.
- **Niemann-Pick:** Sfingomiyelinaz eksiktir. Hem periferik organ tutulumu, hem nörolojik bulgularla seyredir.
- **Wolman Hastalığı:** Asit lipaz eksiktir. **Steatore**, hepatosplenomegali ve **sürrenal bezde kalsifikasyon** saptanır.
- **Gaucher Hastalığı (En sık):** Tip I'de retiküloendotelial sistemde glukozil seramid birikir. **Hepatosplenomegali, pansitopeni, femur başı aseptik nekrozu, ağrılı kemik lezyonları**, distal femurda **Erlenmeyer deformitesi**, trombositopeniye bağlı kanamalar, kemik iliğinde **depo hücre** görülür; bu tipte SSS tutulumu yok. Tedavide glukoserebrosidaz **enzim replasmanı** kullanılır.
- **Fabry:** X'e bağlı kalıtsız. **Anjiokeratomlar**, ekstremitelerde ağrılı krizler ve **Renal Yetmezlik** ile seyredir.
- **Krabbe:** Mental retardasyon, **optik atrofi** ve körlük, spastisite görülür.
- **Farber:** ses kısıklığı, **derialtı nodüller** ve artropati (Romatoid artrite benzer eklem deformiteleri).

## KARBONHİDRAT METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

### GLİKOJEN METABOLİZMASI BOZUKLUKLARI

FLASH BACK

- ✓ **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

### Karaciğer Glikojenezleri

#### Tip 0 (Glikojen sentetaz eksikliği)

Temel Bilimler 30. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 147

#### Tip Ia (Von Gierke hastalığı)

- **Glukoz-6-fosfat** eksiktir. Glukoz-6-fosfat, glukozu dönüştürerek dokularda birikir; kan glukoz düzeyi düşer.
- Glukoz-6-fosfat, bir yandan pürinlere ve **ürik aside**, diğer yandan pirüvat üzerinden **laktata** ve **trigliserid ile kolesterol** sentezinde başlıca substrat olan asetil koenzim A'ya dönüşür.
- Hipoglisemiyi kompanse etmek için **lipoliz artar** ve yağ asitleri artar. Plazma, trigliserit yüksekliği nedeniyle **süt görünümündedir**.
- Klinik tablo yenidoğan döneminde **hepatomegali, laktik asidoz, hipoglisemik konvülsiyonlar** ile ortaya çıkar.
- **Taş bebek yüzü** görülür.
- Renal tübüler disfonksiyon (**Fanconi sendromu**) olur.
- Trombosit adezyon ve agregasyonu bozulduğundan kanamaya eğilimlidir. von Willebrand faktör eksikliği de bulunabilir.

Temel Bilimler 30. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 147

TIPIK VAKA

**Hipoglisemi ile başvuran yenidoğan;**  
**Fizik muayenede hepatomegali**

**Laboratuvarında hiperlipidemi, laktik asidoz, hiperürisemi**

Tip Ib= Tip Ia + Nötropeni

#### Tip III (Cori hastalığı)

- Dallanmayı kırıcı (**amilo 1,6-glukozidaz**) enzim eksiktir.

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



### Orijinal Soru: Temel Bilimler 31

31. Karbamoil fosfat sentetaz enziminin sitoplazmik ve mitokondriyal izoformları 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**

## SpeeTUS Notu

## SpeeTUS Notu

✓ Ürik asitin ölçümünde klasik yöntem, üratin alkali ortamda **fosfotungstik** ile reaksiyonudur.

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

- ✓ **ADA eksikliğinde T ve B lenfosit (hücrel ve humoral)** fonksiyonu bozulur.
- ✓ **Kombine immün yetmezlik** görülür.
- ✓ **Pentostatin** → **adenozin deaminazı** **inhibe** eder.
- ✓ **PNP eksikliği** **sadece T lenfosit (hücrel)** bozukluğu ile beraberdir.
- ✓ **PNP eksikliğinde** **hipoürisemi** ve **hipoürikozüri** olur.

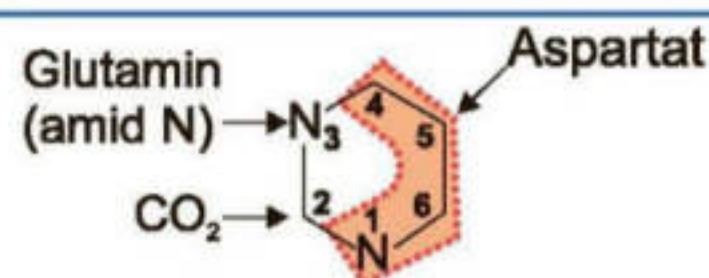
### Ksantin Oksidaz Eksikliği (Ksantinüri)

- ✓ **Hipoürisemi** görülür.
- ✓ **Ksantin taşları** izlenir.

### Diyetle Gelen Nükleik Asitlerin İnce Bağırsaklarda Yıkımı

- ✓ **Pankreatik sıvı içinde ribonükleaz ve deoksiribonükleaz** gıdalarla alınan RNA ve DNA'yı oligonükleotidlerine hidroliz ederler.
- ✓ Diet ile alınan nükleotidler doku nükleik asit sentezinde kullanılmaz.

**PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN DE-NOVO SENTEZİ**



- Pirimidin halkası **4 karbon** ve **2 azot** olmak üzere 6 atomdan oluşur.
- Heterosiklik halkalıdır. Hetero atom **azottur**.

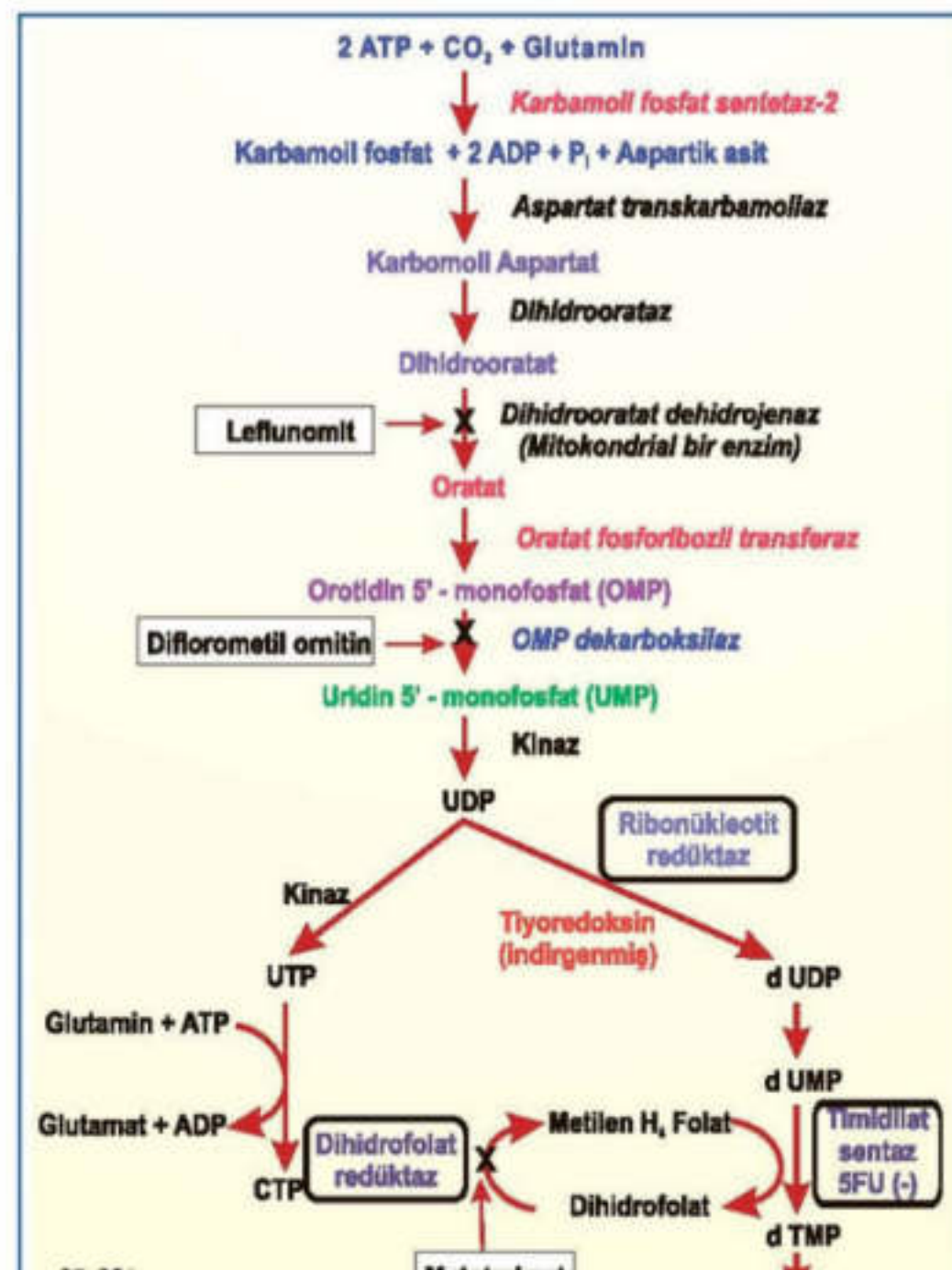
✓ **Pirimidin halkasına katılanlar:**

- **Glutamin** (N-3 atomu)
- **Aspartat** (C-4, C-5 C-6 ve N-1 atomları)
- **CO<sub>2</sub>** (C-2 atomu)

- Primidin halka yapısında kesinlikle glisin yoktur.

- ✓ Pirimidin halkasına hem karbon hem azot veren bileşik → **Aspartat**
- ✓ Pirimidin halkasına sadece azot veren bileşik → **Glutamin**
- ✓ Pirimidin halkasına sadece karbon veren bileşik → **CO<sub>2</sub>** (C-2 atomu)

- Pürin sentezinin aksine **primidin sentezinde önce halka yapısı sentezlenir** daha sonra PRPP'den riboz 5-P ilave edilir.
- Sentez bir enzim haric **sitoplazmadadır**.



Temel Bilimler 31. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 105

### Karbamoil Fosfat Sentezi

- ✓ **Karbamoil fosfat, glutamin ve CO<sub>2</sub>**’den **hız kısıtlayıcı bir enzim** olan **karbamoil fosfat sentetaz (KPS) II** aracılığı ile **sitozol**de sentezlenir.
- ✓ **KPS II, UTP** ile **inhibe** olurken, **ATP** ve **PRPP** aktive olur

**Tablo 6-1. Karbamoil fosfat sentetaz-I ve II arasındaki farklar**

|                      | KPS I             | KPS II                          |
|----------------------|-------------------|---------------------------------|
| Hücredeki yeri       | Mitokondri        | Sitozol                         |
| Metabolik yol        | Üre döngüsü       | Pirimidin sentezi               |
| Azot kaynağı         | Amonyak           | Glutaminin $\gamma$ -amit grubu |
| Allosterik aktivatör | N-asetil glutamat | ATP ve PRPP                     |

### Orotik Asit Sentezi

- ✓ Pirimidin sentezinde ikinci basamak, **karbamoil aspartat** oluşumdur.
- ✓ Bu reaksiyon da **düzenleyici** olup **aspartat transkarbamoilaz** katalizler. **CTP** tarafından **inhibe** edilir.
- ✓ Bundan sonra **dihidroorataz** etkisiyle **pirimidin halkası kapanır** ve **dihidrooratat** oluşur.
- ✓ **Dihidrooratat** **dihidrooratat dehidrojenaz** ile oksitlenerek, **orotik asit** sentezlenir.

## İLGİLİ NOTLAR

B, C ve D seçeneklerinin ilgili tablo ve metinden yanlış olduğu anlaşılmaktadır. Size geriye kalan ise karbondioksitin ortak karbon vericisi olduğu seçeneğinin işaretlenmesidir.



- ✓ **Dihidroorotat dehidrojenaz**
  - Mitokondride bulunur.
  - Koenzimi **FMN**'dir.
  - **Leflunomid** tarafından inhibe olur.

#### Pirimidin Nükleotitlerinin Oluşumu

- ✓ Tamamlanmış ilk pirimidin halkası olan **orotat**, **orotat fosforibozil transferaz** aracılığıyla **orotidin 5'-monofosfat (OMP)** nükleotidine dönüşür.
- ✓ OMP sentezlenirken **riboz 5-P vericisi** olarak **PRPP** kullanılır.
- ✓ **Ana pirimidin nükleotidi olan OMP**, "**OMP dekarboksilaz**" enzimiyle **üridin monofosfat (UMP)**'a çevrilir.
- ✓ **Orotat fosforibozil transferaz** ve **OMP dekarboksilaz** enzimleri **UMP sentaz** adındaki tek bir polipeptid zincirinden sentezlenir.
- ✓ **Difluorometil ornitin**, **OMP dekarboksilaz**ın inhibitörüdür.

#### Orotik Asidüri

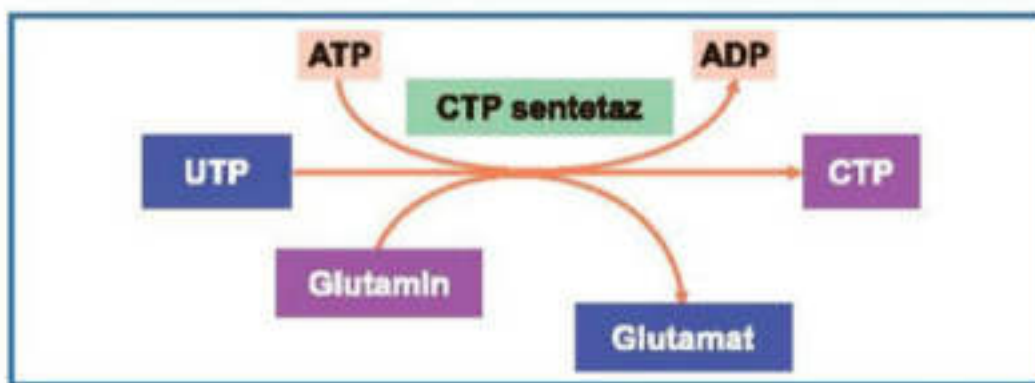
- ✓ **Tip I orotik asidüri**;
  - Daha sıkılır.
  - **Orotat fosforibozil transferaz** ve **orotidilat**

Temel Bilimler 31. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 106

**Tablo 6-2. Orotik asidüri ve nedenleri**

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

#### Sitidin Trifosfat Sentezi



- ✓ UTP'den CTP sentezlenirken, **amino grubu vericisi** olarak **glutamin**, **enerji kaynağı** olarak da **ATP** kullanılır.

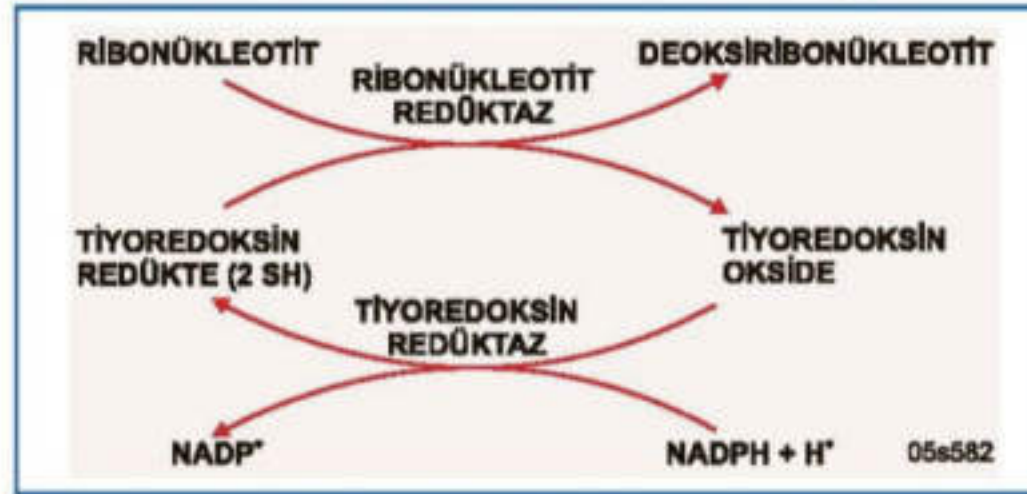
#### FLASH BACK

- **Pürin nükleotid sentezinin kontrol basamakları**:
  - ✓ **PRPP sentetaz**
  - ✓ **Glutamin PRPP amidotransferaz**
- **Pirimidin nükleotid sentezinin kontrol basamakları**:
  - ✓ **Karbamoil fosfat sentetaz II**
  - ✓ **Aspartat transkarbamoilaz**

#### PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN YIKIMI

- İnsan hücrelerinde pürin halkası kırılmaz.
- **Sitozin** ve **Urasil** → **beta-alanine dönüşür**.
- Beta-alanin **asetil-KoA** üzerinden enerji metabolizmasına girer.
- **Timin** → **beta aminoizobütirata** yığılır. Bu molekül de **süksinil-KoA** üzerinden metabolize olur.
- Bu katabolizma esnasında **amonyak** ve **CO<sub>2</sub>** de oluşur.

#### RİBONÜKLEOTİTLERİN DEOKSİRİBONÜKLEOTİTLERE DÖNÜŞÜMÜ



- **Ribonükleotid redüktaz**; nükleozid difosfatları (**ADP, GDP, CDP** ve **UDP**) deoksi şekillerine; **dADP, dGDP, dCDP** ve **dUDP** indirir.
- Bunun için **tioredoksin** adı verilen **indirgeyici bir ajan** gereklidir.
- Tiorredoksinin işlev görebilmesi için, indirgenmiş şekline dönmesi gereklidir.
- Burada **indirgeyici güç** olarak **NADPH+H<sup>+</sup>** kullanılır ve bu reaksiyonu **tioredoksin redüktaz** enzimi düzenler.
- **Tioredoksin redüktaz**, **glutasyon peroksidaz** ve **deiyodinaz** enzimlerinin aktif merkezlerinde **selenosistein** yer alır.
- **Adenozin deaminaz** eksikliğinde, T-lenfositlerde **dATP birikirken**, **pürin nükleozid fosforilaz** eksikliğinde ise **dGTP artışı** olur.
- **dATP** ve **dGTP**, ribonükleotidleri deoksiribonükleotidlere çeviren **ribonükleotid redüktaz**'ı **inhibe** eder.
- **Hidroksiüre (hidroksikarbamid)** ve **gemsitabin**, **ribonükleotid redüktaz**'ı **inhibe** eden kemoterapötik ajanlardır.

Eksikliğinde orotik asidüri ortaya çıkan enzimler tablodan görüleceği üzere ne karbamoil fosfat sentetaz I ne de karbamoil fosfat sentetaz II'dir.



## 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 en olasıdır?**

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

**Doğru Cevap:E**

### SpeeTUS Notu

#### SpeeTUS Notu

#### ✓ Dihidroorotat dehidrojenaz

- Mitokondride bulunur.
- Koenzimi FMN'dir.
- Leflunomid tarafından inhibe olur.

#### Pirimidin Nükleotitlerinin Oluşumu

- ✓ Tamamlanmış ilk pirimidin halkası olan orotat, orotat fosforibozil transferaz aracılığıyla orotidin 5'-monofosfat (OMP) nükleotidine dönüşür.
- ✓ OMP sentezlenirken riboz 5-P vericisi olarak PRPP kullanılır.
- ✓ Ana pirimidin nükleotidi olan OMP, "OMP dekarboksilaz" enzimiyle üridin monofosfat (UMP)'a çevrilir.
- ✓ Orotat fosforibozil transferaz ve OMP dekarboksilaz enzimleri UMP sentaz adındaki tek bir polipeptid zincirinden sentezlenir.
- ✓ Difluorometil ornitin, OMP dekarboksilazın inhibitörüdür.

#### Orotik Asidüri

- ✓ Tip I orotik asidüri;
  - Daha sıktır.
  - Orotat fosforibozil transferaz ve orotidilat

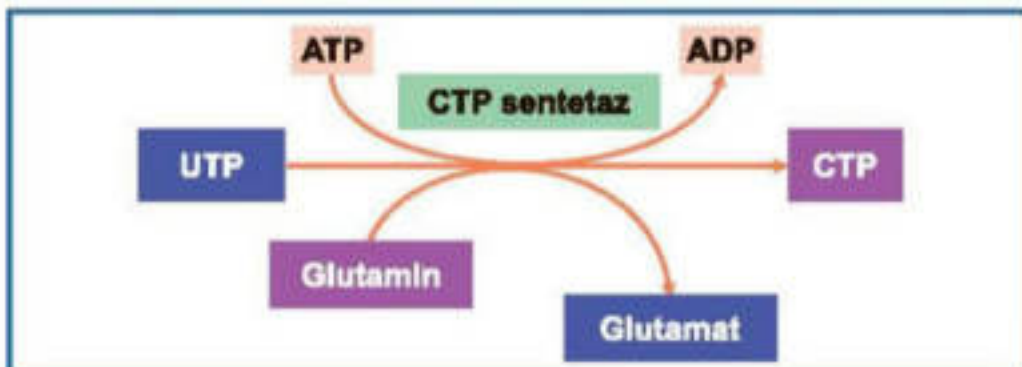
#### Temel Bilimler 32. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 106

**Tablo 6-2. Orotik asidüri ve nedenleri**

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

#### Sitidin Trifosfat Sentezi



- ✓ UTP'den CTP sentezlenirken, amino grubu vericisi olarak glutamin, enerji kaynağı olarak da ATP kullanılır.

#### FLASH BACK

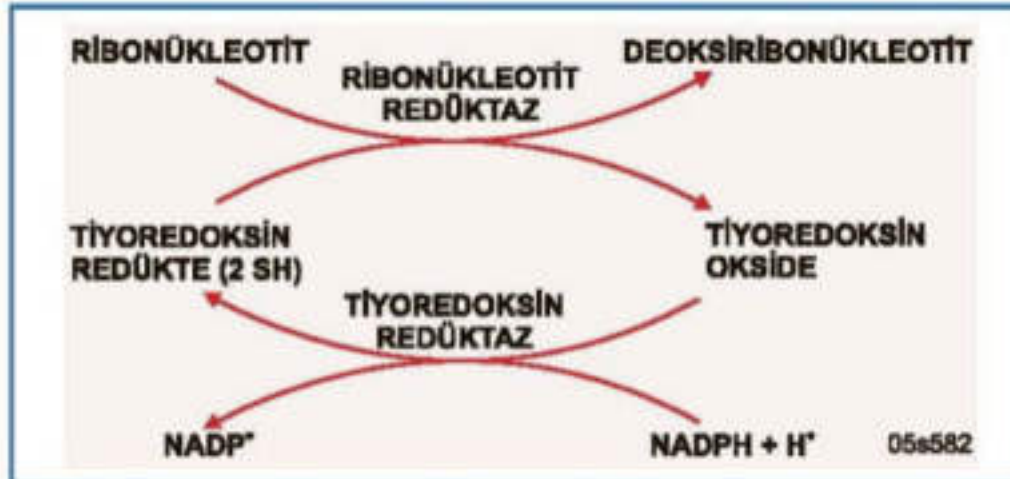
- Pürin nükleotid sentezinin kontrol basamakları:
  - ✓ PRPP sentetaz
  - ✓ Glutamin PRPP amidotransferaz
- Pirimidin nükleotid sentezinin kontrol basamakları
  - ✓ Karbomoil fosfat sentetaz II
  - ✓ Aspartat transkarbamoilaz

#### PİRİMİDİN NÜKLEOTİTLERİNİN YIKIMI

- İnsan hücrelerinde pürin halkası kırılmaz.
- Sitozin ve Urasil → beta-alanine dönüşür.
- Beta-alanin asetil-KoA üzerinden enerji metabolizmasına girer.
- Timin → beta aminoizobütirata yıkılır. Bu molekül de süksinil-KoA üzerinden metabolize olur.
- Bu katabolizma esnasında amonyak ve CO<sub>2</sub> de oluşur.

#### RİBONÜKLEOTİTLERİN

#### DEOKSİRİBONÜKLEOTİTLERE DÖNÜŞÜMÜ



- Ribonükleotid redüktaz; nükleozid difosfatları (ADP, GDP, CDP ve UDP) deoksi şekillerine; dADP, dGDP, dCDP ve dUDP indirger.
- Bunun için tioredoksin adı verilen indirgeyici bir ajan gereklidir.
- Tiorredoksinin işlev görebilmesi için, indirgenmiş şekline dönmesi gereklidir.
- Burada indirgeyici güç olarak NADPH+H<sup>+</sup> kullanılır ve bu reaksiyonu tioredoksin redüktaz enzimi düzenler.
- Tiorredoksin redüktaz, glutatyon peroksidaz ve deiyodinaz enzimlerinin aktif merkezlerinde selenosistein yer alır.
- Adenozin deaminaz eksikliğinde, T-lenfositlerde dATP birikirken, pürin nükleozid fosforilaz eksikliğinde ise dGTP artışı olur.
- dATP ve dGTP, ribonükleotidleri deoksiribonükleotidlere çeviren ribonükleotid redüktazı inhibe eder.
- Hidroksiüre (hidroksikarbamid) ve gempitabin, ribonükleotid redüktaz'ı inhibe eden kemoterapötik ajanlardır.

### İLGİLİ NOTLAR

Hiperamonyemi üzerinden kurgulanmış klinik ortante soruda anahtar kelime **orotik asidüridir**. Aslında sorunun amacı **hangi üre siklusu enzim eksikliğinde ortik asidüri gözleendiğinin bilinmesidir**. Bu sorunun cevabı notumuzdaki tabloda açıkça görülmektedir.



### Holokarboksilaz sentetaz yetersizliği

- Bulguları ve tedavisi biyotinidaz eksikliği gibidir.

## LİZİN-GLİSİN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

### Glutarik Asidemi Tip I

- Hastalar ilk 2 yıl **asemptomatik** olabilir. **Makrosefali** vardır.
- Mental gelişim genelde normaldir.
- MR görüntülemeye **frontotemporal atrofi** ve **hidrosefali** vardır.
- Tedavide diyet ve **ribofilavin (B2)** kullanılır.

### Lizinürik Protein İntoleransı

- Ornitin, lizin ve arjininin (OLA)** barsak ve böbrekte emilimini sağlayan transport sisteminin bozukluğudur.
- Özellikle **ek gıda** ve proteinle beslenme sonrası **hiperamonyemi atakları** başlar.
- Osteoporoz, kırılğan saçlar ve boy kısalığı diğer bulgularıdır.

### Non-Ketotik Hiperglisinem

- Yenidoğan döneminde emmeme, letarji, hipotoni, miyoklonik **nöbetler** ve **hıçkırık** ile seyredir.
- Kanda ve BOS'ta **glisin** yüksektir.

## HİSTİDİN VE ASPARTAT METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

### Histidin Dekarboksilaz Eksikliği

- Ailevi Tourette sendromuna yol açar.

### Canavan Hastalığı

- 3-6 ay arası progresif **makrosefali**, hipotoni, gelişim basamaklarında gecikme ile başlar.
- İdrarda **N-asetil aspartat** saptanması tanı koydurucudur.

## ÜRE SIKLUS DEFEKTLERİ VE HİPERAMONYEMİ

### GENEL BİLGİLER

- Amaç:** Amonyacı üreye dönüştürüp vücuttan atmak
- Bu siklustaki enzim eksiklikleri:
  - Karbamoil fosfat sentetaz (CPS):** Otozomal resesif geçişlidir. Orotik asit **düşüktür**.
  - Ornitin transkarbamilaz (OTC):** **En sık** görülen formdur. **X'e bağlı** geçişlidir. Orotik asit **yüksektir**.
  - Argininosüksinat sentetaz:** Eksikliğinde sitrüllinemi tip I oluşur. **Neonatal kolestaz** vardır.
  - Argininosüksinat liyaz:** Eksikliğinde argininosüksinik asidemi oluşur. **Kuru ve kırılğan saçlara** (trikorheksis nodoza) neden olur.
  - Arginaz:** Eksikliğinde argininemi oluşur. İlerleyici **spastik dipleji** ve gelişim geriliği ile daha geç dönemde bulgu verir.
  - N-asetilglutamat (NAG) sentetaz**



### Klinik

Temel Bilimler 32. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 145

### Tanı

- Plazmada **amonyak düzeyi yüksektir**.
- Kan üre nitrojeni (BUN) ve **üre düşüktür**.
- Kan pH **normal ya da yüksek** olabilir.
- Arginaz eksikliği dışında hepsinde **arginin düşüktür**.



### Tedavi

- Katabolizmanın azaltılması için IV %10 glukoz, protein kısıtlı diyet verilir.
- Amonyacı düşürmek için; **sodyum benzoat**, **sodyum fenilasetat**, fenil bütirat ve **arginin hidroklorür** (arginaz eksikliği dışındakilere) başlanır.
- Bu tedavilere rağmen amonyak düşürülemezse diyaliz yapılmalıdır.
- OTC eksikliği olan hastalara **sitrülin**, NAG sentaz eksikliği olanlara ise **karbamilglutamat** verilir.



### Hiperamonyemi ile seyreden metabolik hastalıklar:

- ✓ Üre siklus defektleri
- ✓ Organik asidemiler
- ✓ Diğer (Lizinürik protein intoleransı, yenidoğanın geçici hiperamonyemisi, HHH sendromu, Karbonik anhidraz VA eksikliği)



# 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

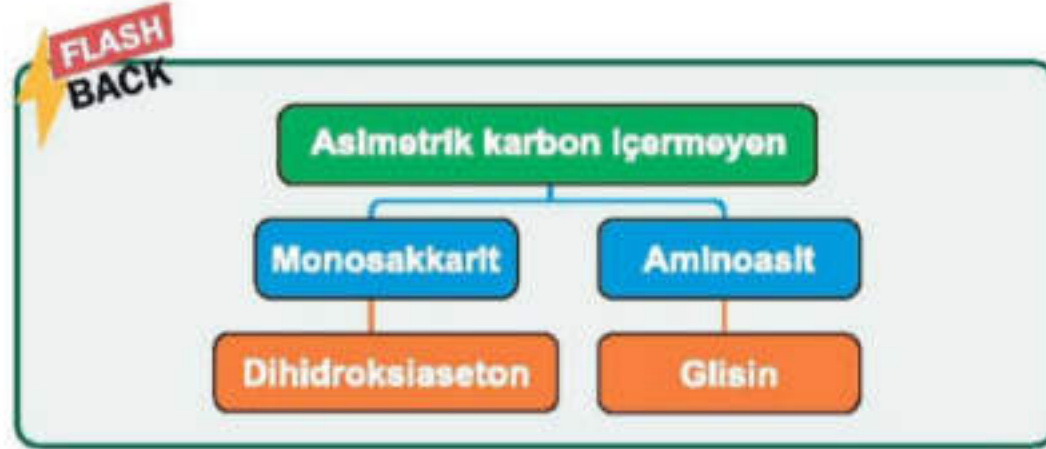
Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

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



### Amino asitlerin amfoterik özellikleri:

- ✓ Amino asitler, **bazik** ve **asidik grupları** birlikte içerdiklerinden dolayı **amfoterik** moleküllerdir.
- ✓ Monoamino-monokarboksilik asit içeren amino asitler sulu çözeltilerde **dipolar (zwitterion)** olarak bulunurlar.
- ✓ **Histidin imidazol** halkası içeren, **bazik** bir amino asittir.
- ✓ **Fizyolojik pH'ya yakın bölgelerde tamponlama kapasitesi en fazla olan amino asittir.**

- ✓ **Asitlerin** relatif asit **güçleri**, onların asit **ayırma sabiti (Ka)** veya **ayırma 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**. Amino asitin bu formuna **zwitterion (amfolit)** form denir.
- ✓ **İzoelektrik pH**, izoelektrik noktaların **her iki tarafındaki pKa 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 5-1. Memeli hücre DNA'sında kodlanan amino asitler ve başlıca özellikleri**

| Amino Asit                            | Özellikleri                                                                                                            |
|---------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ALİFATİK (Nonpolar-Hidrofobik)</b> |                                                                                                                        |
| <b>Gly</b>                            | <b>Gly</b><br>Alifatik yan zincirli amino asitler<br>H-CH-COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                         |
| <b>Ala</b>                            | <b>Ala</b><br>CH <sub>3</sub> -CH-COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                                                 |
| <b>Val</b>                            | <b>Val</b><br>H <sub>3</sub> C-CH-CH <sub>3</sub> -COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                                |
| <b>Ile</b>                            | <b>Ile</b><br>H <sub>3</sub> C-CH-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> -COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>               |
| <b>Leu</b>                            | <b>Leu</b><br>H <sub>3</sub> C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub> -COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> |
| <b>Phe</b>                            | <b>Phe</b><br>H <sub>3</sub> C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> |

**Tablo 5-1. Memeli hücre DNA'sında kodlanan amino asitler ve başlıca özellikleri (devamı)**

| Amino Asit  | Özellikleri                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Glis</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Asimetrik karbon</b> atomu taşımaz, optik rotasyonu yoktur.</li> <li>✓ <b>En küçük</b> amino asittir.</li> <li>✓ <b>Kollajen</b> yapısındaki her üç amino asitten biridir.</li> <li>✓ <b>Protein zincirlerin kıvrılmasına</b> yol açar.</li> <li>✓ <b>Kreatin fosfat</b> sentezine katılır.</li> <li>✓ <b>Glutatyonun</b> yapısına katılır (Glutamat - Sistein - Glisin).</li> <li>✓ <b>Safra asitlerinin konjugasyonunda</b> rol oynar.</li> <li>✓ <b>İnsanda porfirin sentezine</b> katılan tek amino asittir.</li> <li>✓ <b>Pürin halka</b> yapısının karbon ve azot kaynağıdır.</li> <li>✓ <b>Glisin dekarboksilazın</b> katalizinde oksidatif</li> </ul> |

### Temel Bilimler 33. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 063

|                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-----------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Valin</b>    | ✓ <b>Dallı zincirli</b> amino asitlerdir. <b>Karaciğerde</b> yıkılmazlar.                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Lösin</b>    | ✓ <b>Valin</b> ;<br>- Süksinil-KoA'ya yıkılan amino asitlerdendir (Val-Treonin).                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>İzolösin</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Lösin</b>, <b>saf ketojeniktir.</b></li> <li>✓ <b>İzolösin</b>;<br/>- <b>İki asimetrik karbon</b> atomu vardır.</li> <li>- <b>Ketojenik ve glukojenik</b> bir amino asittir (Fenilalanin, İzolösin, Tirozin, Triptofan).</li> <li>- <b>Karbon iskeleti süksinil-KoA ve asetil-KoA</b> üzerinden TCA döngüsüne girer.</li> </ul> |

### DİKARBOKSİLLİ (Polar-Hidrofilik)

| Yan zincirlerdeki asidik gruplar veya amfoterik gruplar |                                                                                                              |     |     |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-----|
| <b>Aspartik asit: Asp</b>                               | <b>Asp</b><br>-OOC-CH <sub>2</sub> -CH-COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                                  | 2.0 | 9.9 |
| <b>Asparagin: Asn</b>                                   | <b>Asn</b><br>H <sub>2</sub> N-C-CH <sub>2</sub> -CH-COO'<br>O NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                  | 2.1 | 8.8 |
| <b>Glutamik asit: Glu</b>                               | <b>Glu</b><br>-OOC-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-COO'<br>NH <sub>3</sub> <sup>+</sup>                 | 2.1 | 9.5 |
| <b>Glutamin: Gln</b>                                    | <b>Gln</b><br>H <sub>2</sub> N-C-CH <sub>2</sub> -CH <sub>2</sub> -CH-COO'<br>O NH <sub>3</sub> <sup>+</sup> | 2.2 | 9.1 |

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Glutamat</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Asidiktirler.</b></li> <li>✓ <b>Fizyolojik pH'da net yükleri negatiftir.</b></li> <li>✓ <b>Glutamat</b>;<br/>- Keto asidi α-ketoglutarattır.</li> <li>- <b>Glutatyonun</b> yapısına katılır (Glutamat - Sistein - Glisin).</li> <li>- <b>Glutamat dehidrojenazın</b> kataliziyle <b>oksidatif deaminasyona</b> uğrar.</li> </ul> |
| <b>Aspartat</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Aspartat</b>;<br/>- Keto asidi oksaloasetattır.</li> <li>- <b>Üre döngüsüne</b> azot verir, karbon iskeleti fumarat olarak açığa çıkar.</li> <li>- <b>Pürin ve pirimidin</b> sentezinde azot kaynağıdır.</li> </ul>                                                                                                              |
| <b>Glutamin</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Amid grubu</b> içerirler.</li> <li>✓ <b>Glutamin</b>;<br/>- <b>Kanda ve beyinde konsantrasyonu en yüksek olan amino asittir.</b></li> <li>- <b>Pürin ve pirimidin</b> sentezinde azot kaynağıdır.</li> </ul>                                                                                                                     |
| <b>Asparajin</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Asparajin</b>;<br/>- <b>N-glikozit bağ</b> yapısına katılır.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                          |



### Keratinler

- **Saç, tırnak ve memelilerin dış epidermal tabakasında** bulur.
- $\alpha$ -Keratin **kovalent disülfid çapraz bağları** sağlayan ve böylece çözülme-yen lifler oluşturan **sisteinden zengindir**.
- Saçın  $\alpha$ -keratini hemen hemen tamamen  $\alpha$ -helikslardan oluşan proteinlere örnektir.

### Kasların başlıca enerji kaynakları

- ✓ Hızlı kas kasılması sırasında ilk başvurulacak depo enerji kaynağı **kreatin fosfattır**.
- ✓ 100 m koşan sprinterde ilk 4-5 saniye için gerekli enerjiyi **kreatin fosfattan** sağlar.
- ✓ Geri kalan enerji, **kas glikojenini** hızla tüketilerek açığa çıkan **glukozun anaerobik glikolizle laktat dönüşümünden** elde edilir.

### Temel Bilimler 33. soru

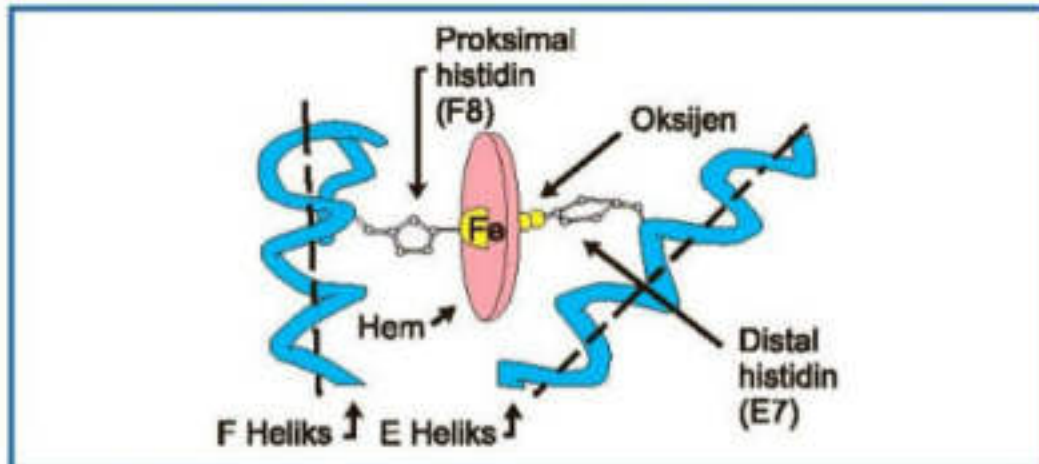
Biyokimya Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 070

- ✓ Uzun süreli açlıkta **dallı zincirli amino asitler** kaslarda yıkılmaktadır.
- ✓ **Dallı zincirli amino asitler karaciğerde metabolize edilemezler.**
- ✓ Kalp kası **primer enerji kaynağı** olarak glukoz yerine **yağ asitlerini** kullanan tek organdır.
- ✓ Anoksi, hipoksi gibi durumlarda glukoz ve endojen glikojeni kullanır.
- ✓ Kalp kası ayrıca laktatı ve uzamış açlıkta keton cisimlerini de enerji kaynağı olarak kullanır.

### TAŞIYICI PROTEİNLER

#### Miyoglobin

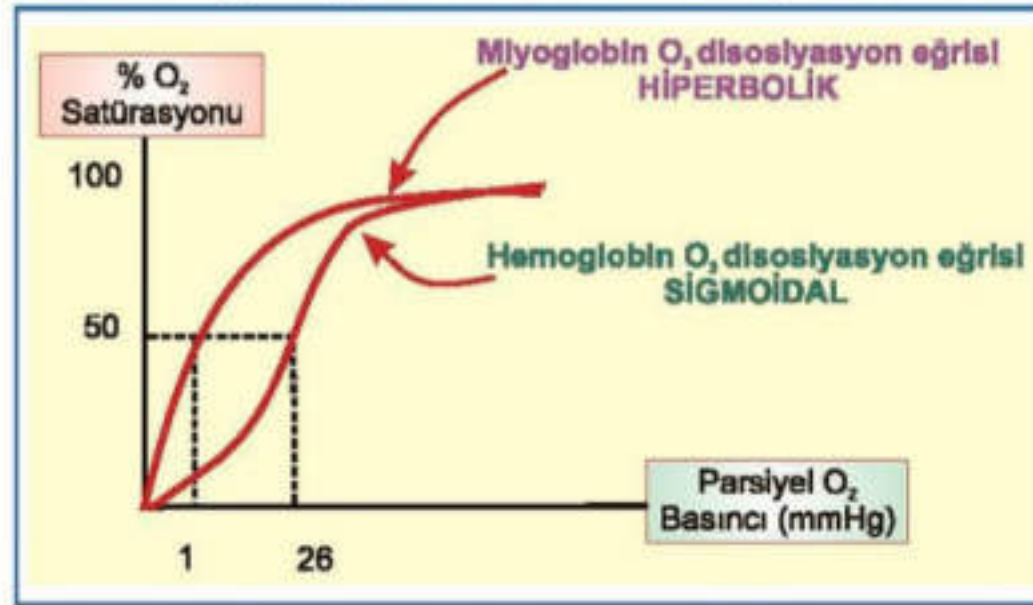
- ✓  $\alpha$ -Heliks yapısında **tek polipeptid** zinciri içerir.
- ✓ **İskelet ve kalp kasında** bulunur.
- ✓ Düşük  $O_2$  basıncında **oksijene ilgisi yüksektir**.
- ✓ Miyoglobinin **oksijeni depolar**.
- ✓ Miyoglobinin **oksijen dissosiyasyon eğrisi hiperboliktir**.



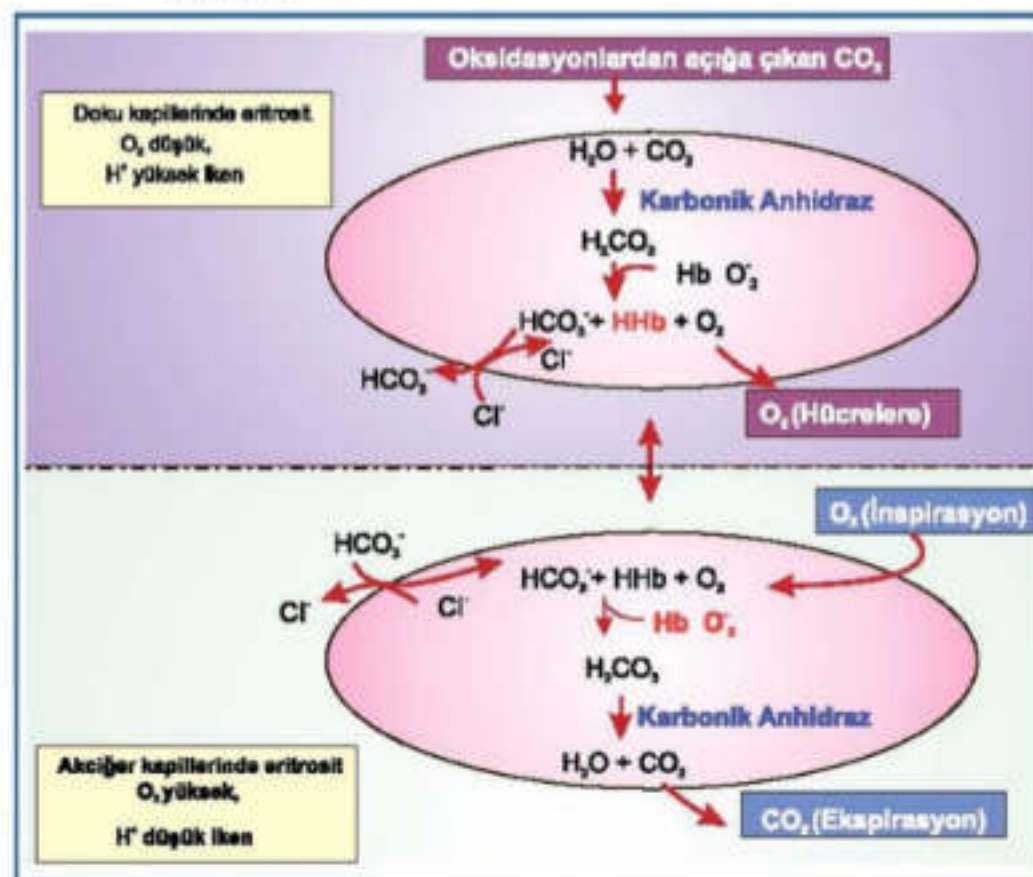
- ✓ **Hem** ve **proteinden** oluşur.
- ✓ **Hem= protoporfirin IX halkası +  $Fe^{2+}$**
- ✓ Hem molekülü iki tane histidin ile bağlantılıdır.
- ✓ Birisi **proksimal histidin** direkt olarak **hem demirine bağlanır**.
- ✓ İkinci de **distal histidin** **oksijenin iki değerli demire bağlanmasını** stabilize etmeye yarar.
- ✓ Bir oksijen taşıyıcı.
- ✓ **Bohr etkisi göstermez.**
- ✓ **Kooperativite göstermez.**
- ✓ **2,3-bisfosfoglisarat ile bağlanmaz.**

### Hemoglobin (Hb)

- ✓ Hb yapısında **hem + globin** bulunur.
- ✓ **Hem** → protoporfirin IX ve **ferro ( $Fe^{2+}$ )** oluşur.
- ✓ **Oksijen** → **distal histidin** ile **demir** arasına bağlanır.
- ✓ **Hb** → **dört adet oksijen** taşıyıcı.
- ✓ **Hb oksijen dissosiyasyon eğrisi sigmoidaldır.**
- ✓ **Oksijen bağlanması ve bırakması kooperatiftir.**



- ✓ Grafik Hb ve myoglobinin parsiyel oksijen basıncına karşı çizilmiş oksijen satürasyon eğrisini gösterir.
- ✓ Hb'nin  $O_2$  dissosiyasyon eğrisi **sigmoidaldır**.
- ✓ **Myoglobinin  $O_2$  dissosiyasyon eğrisi hiperboliktir.**
- ✓ **Myoglobin oksijene karşı ilgisi/afinitesi Hb'den fazladır.**



- ✓ Periferik dokularda yakıt maddelerinin oksidasyonu sonucu açığa çıkan su ve karbondioksit eritrositlerin içerisinde birleşir.
- ✓ Su ve **karbondioksit** kofaktörü **çinko** olan **karbonik anhidraz** ile **karbonik asite** dönüşür.
- ✓ Karbonik asit kendiliğinden disosiyat olur **protonuna** ve konjuge bazı olan **bikarbonat iyonları** ayrışır.
- ✓ Ortamda artan **proton iyonları Hb ile birleşir**. Bu esnada **Hb üzerindeki oksijeni dokuya bırakır**.
- ✓ Bikarbonat iyonları da eritrosit membranında bulunan **band 3 proteini** aracılığıyla plazmaya verilirken klor da eritrositin içerisine girer. Bu olaya **klor kayması (klor şifti)** denir.
- ✓ Akciğerlerde ise band 3 proteini aracılığıyla bikarbonat eritrositin içerisine girerken klor da plazmaya çıkar.
- ✓ **Bikarbonat** hemoglobinden serbestleşen **protonlar** ile birleşir ve kendiliğinden **karbonik asit** olur.
- ✓ **Akciğerlerde karbonik asit karbonik anhidraz** aracılığıyla su ve **karbondioksit** dönüşür.
- ✓ Karbondioksit de solunum havasıyla atılır.
- ✓ **Karbondioksitin** büyük bir kısmı **bikarbonat ile taşınır**.

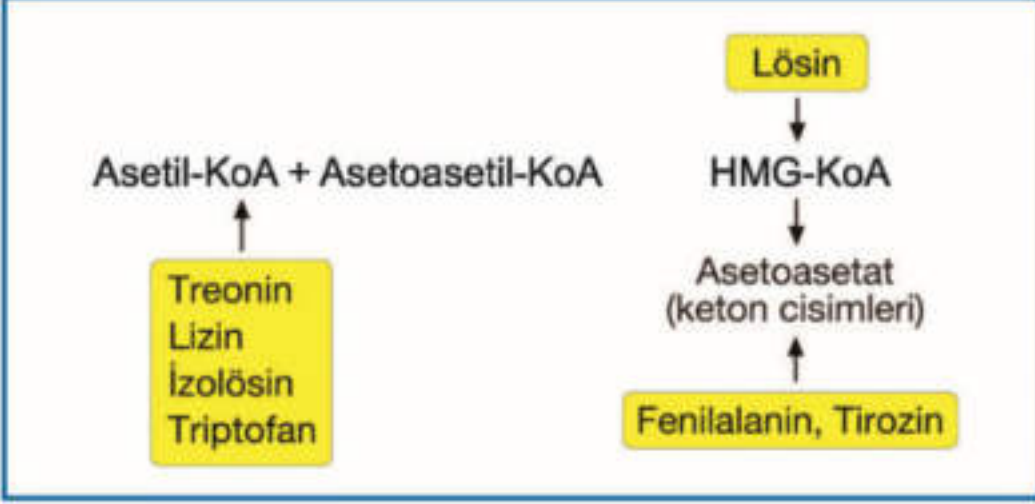
Dallı zincirli amino asitlerin karaciğerde metabolize edilemediği notumuzun bir çok yerinde; birinden kaçırırsanız diğerinden yakalamanız için vurgulanmıştır.





- Üronik asit birkaç basamak sonra **N-formimino glutamata (FIGLU)** kadar gelir.
- FIGLU, formimino grubunu **folik asite** aktarıp **glutamata** döner.
- Glutamat da **alfa-ketoglutarat** üzerinden TCA'ya girer.

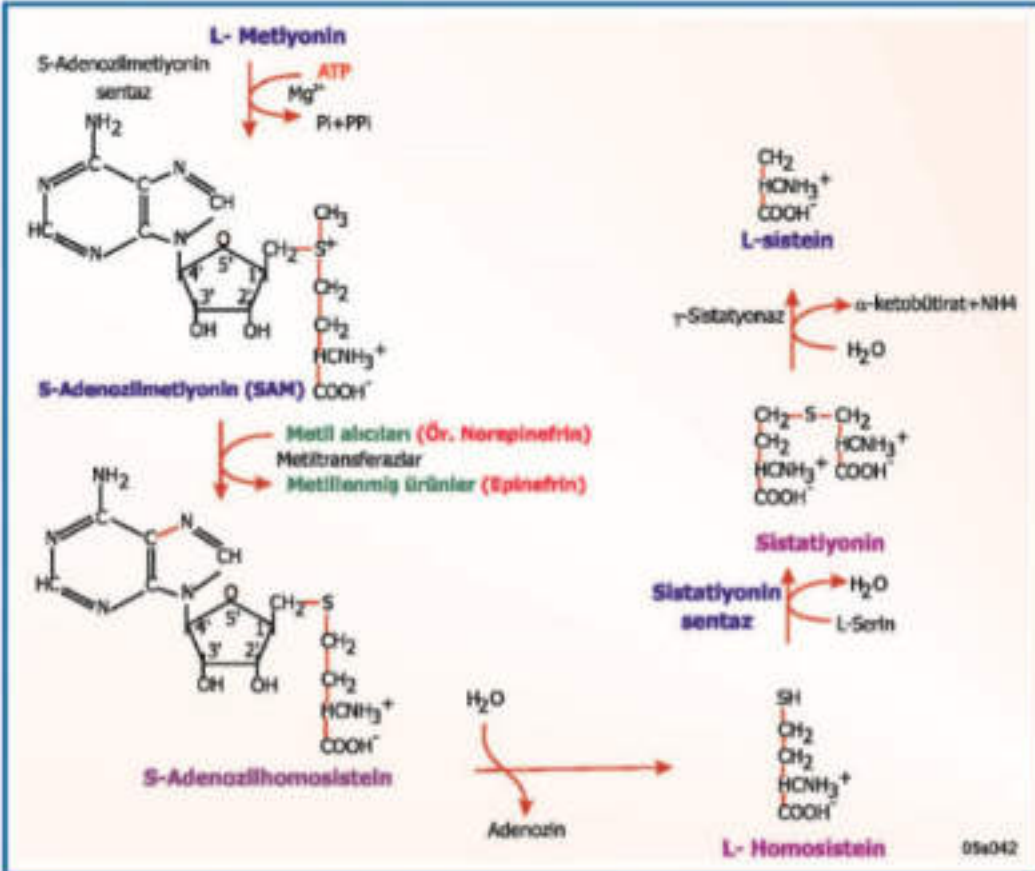
### Asetil-KoA veya Asetoasetil-KoA Oluşturan Amino Asitler



- ✓ **Fenilalanin** ve **tirozin** katabolizmaları sırasında hem **asetoasetat** hem de **fumarat** açığa çıkar. Hem **glukojenik** hem de **ketojenik**tirler.
- ✓ **Lösin**, **saf ketojeniktir** ve katabolizması sonucu **asetil-KoA** ve **asetoasetat** oluşur.
- ✓ **İzolösin**, metabolizması sonucu hem **asetil-KoA** hem de **propiyonil-KoA** açığa çıkar. Dolayısıyla hem **glukojenik** hem de **ketojeniktir**.
- ✓ **Lizin** katabolizması sırasında sadece **asetoasetil-KoA** açığa çıktığı için **saf ketojeniktir**. Transaminasyona uğramaz.
- ✓ **Triptofan**, **asetoasetil-KoA**'ya çevrilir.

### Süksinil-KoA Oluşturan Amino Asitler

- ✓ **Valin**, **izolösin**, **metiyonin** ve **treonin** yıkımı **süksinil-KoA** oluşmasına neden olur.



Şekil 5-6. Metiyonin metabolizması

- ✓ **Metiyonin** ATP'den **adenozin** (adenin+riboz) alarak **aktif metil grubu vericisi S-adenozil metiyonine** (SAM) dönüşür.
- ✓ SAM oluşumu ATP'nin üç fosfat bağının hidrolizi ile gerçekleşir.

✓ **SAM fosfor içermemesine** rağmen **yüksek enerjili bir bileşiktir**.

- ✓ **SAM** çeşitli metillenme reaksiyonlarında kullanıldıktan sonra **S-adenozilhomosisteine (SAH)** dönüşür.
- ✓ Örn. **norepinefrinin epinefrine** dönüşümü esnasında SAM kullanılır ve SAH açığa çıkar.
- ✓ Daha sonra **SAH**, **homosistein** ve **adenozine hidroliz** olur.
- ✓ Homosisteinin iki kaderi vardır. Eğer metiyonin eksikliği varsa, homosistein tekrar metillenerek **metiyonine** dönüşür. Metiyonin depoları yeterli ise o durumda **sistein** sentezine kayar.
- ✓ **Sistationin sentaz** kataliziyle homosistein, **serinle** birleşerek **sistatyonin** oluşturur. **PLP** kullanılır.
- ✓ Sistatyonin ise **sistationaz** aracılığıyla  $\alpha$ -ketobütirat ve sisteine hidroliz edilir. Koenzim olarak **PLP** kullanılır.
- ✓  $\alpha$ -ketobütirat dekarboksilasyonla **propiyonil-KoA**'ya çevrilir.

- ✓ **Sistein**, **esansiyel bir amino asit olan metiyonin** varlığında, **esansiyel değildir**.
- ✓ **Sistein** sentezinde kullanılan amino asitler **serin** ve **metiyonindir**.

- ✓ **Valin** ve **izolösin** dallı zincirli amino asitlerdir ve **süksinil-KoA**'yı oluştururlar.
- ✓ **Treonin**, **dehidrate** olarak  $\alpha$ -ketobütirata dönüşür ve daha sonra **süksinil-KoA'nın** prekürsörü olan **propiyonil-KoA**'yı oluşturur (Not: Treonin **pirüvata** da çevrilebilir).



Temel Bilimler 33. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 081

### Dallı Zincirli Amino Asitlerin Katabolizması

- **Valin**, **lösin** ve **izolösin** dallı zincirli amino asitler olup, **esansiyeldir**.
- Bunlar, **karaciğer yerine periferik dokular** (özellikle **kas dokusu**) tarafından metabolize edilirler.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 34

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

- A) Aşırı CO<sub>2</sub> retansiyonu ve hiperventilasyon
- B) Aşırı hidrojen iyonu retansiyonu ve hipoventilasyon
- 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Örnek

- ✓ HCO<sub>3</sub> 16 mEq/L olan metabolik asidozlu hastada pCO<sub>2</sub> düzeyi:
  - 30-34 mmHg → Kompanse metabolik asidoz
  - < 30 mmHg → Metabolik asidoz + Respiratuvar alkaloz
  - > 34 mmHg → Metabolik asidoz + Respiratuvar asidoz

#### Anyon gap (anyon açığı)

- ✓ Anyon gap, ölçülmeyen anyonlar (ÖA) ile ölçülmeyen katyonlar (ÖK) arasındaki farkı yansıtır.
- ✓ Anyon gap = Na – (Cl + HCO<sub>3</sub>) formülü ile hesaplanır.
- ✓ Normal anyon gap 10-12 mEq/L'dir.

#### Katyonlar = Anyonlar

$$Na + ÖK = Cl + HCO_3 + ÖA$$

$$Na - (Cl + HCO_3) = ÖA - ÖK \rightarrow \text{Anyon gap}$$

#### Düşük anyon gap nedenleri:

- ✓ ÖA'da azalma
  - Hipoalbuminemi (albuminde her 1 gr/dL azalma, anyon açığını 2.5 mEq/L azaltır.)
- ✓ ÖK'da artma
  - Hiperkalsemi, hipermagnezemi, lityum intoksikasyonu hipergamaglobulinemi vb)

#### Artmış anyon açıklığı (> 12 mEq/L) metabolik asidoz nedenleri

- ✓ Ketoasidozlar (diyabetik, açlık ve alkolik)
- ✓ Üremik asidozlar (ABH, KBH)
- ✓ Laktik asidozlar
  - Anyon açığı artmış metabolik asidozun en sık sebebidir. En sık doku perfüzyon bozukluğuna bağlıdır (L-laktat).
  - D-laktik asidoz;
    - Jejunoileal bypass, kısa barsak sendromu ya da intestinal obstrüksiyonda aşırı çoğalan bağırsak bakterileri tarafından D-laktat sentezlenmesi sonucu gelişir.
    - Karbonhidratlı yemek sonrası nörolojik bozukluklar ve artmış anyon açıklığı metabolik asidoz görülür.
    - Laktat düzeyi normal saptanır çünkü, rutin bakılan laktat L-Laktattır. D-Laktat rutin olarak ölçülmez (özel olarak istenmelidir)
- ✓ İntoksikasyonlar
  - Salisilat intoksikasyonu (metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz)
  - Metanol intoksikasyonu (sahte rakı)
    - Optik papillit ve körlüğe yol açabilir.
    - Tedavide alkol dehidrogenaz inhibitörü olan fomepizol ilk tercihtir (etanol de kullanılabilir)
  - Etilen glikol intoksikasyonu (antifiriz)
    - Okzalit kristalleri, renal tübüler obstrüksiyon yapabilir ve idrar okzalit kristalleri izlenir
  - Propilen glikol intoksikasyonu (IV diazepam vb gibi ilaçların taşıyıcı maddesi)
  - Piroglutamik asit intoksikasyonu (Asetaminofen kullanımı)

#### Normal anyon açıklığı (10-12 mEq/L) metabolik asidoz nedenleri

- ✓ Bu hastalarda HCO<sub>3</sub> kaybı, Cl kazancı ile dengelenir. Bu nedenle **hiperkloremik asidoz** olarak da adlandırılır.
  - Gastrointestinal HCO<sub>3</sub> kaybı (alt GIS kayıpları)
  - Renal HCO<sub>3</sub> kaybı (RTA tip 1, tip 2, tip 4)

#### Metabolik asidozun kliniği

- ✓ Solunum sistemi: Kusmaull solunumu (derin ve takipneik solunum) görülür.
- ✓ Kardiyovasküler sistem: Periferik vazodilatasyon ve hipotansiyon (vazopressörlere cevapsız) gelişebilir.
- ✓ Santral sinir sistemi: Konfüzyon, stupor, koma

#### Metabolik asidozun tedavisi

- ✓ Altta yatan nedenin tedavisi yapılır
- ✓ Bikarbonat replasmanı: Eğer pH < 7.0 ise verilir.
  - Gereksiz verilen bikarbonat paradoksik olarak asidozu derinleştirir, kalp fonksiyonlarında bozulma ve beyin ödeme neden olabilir.

## Metabolik Alkaloz

#### Genel bilgiler

- ✓ Temel problem HCO<sub>3</sub> düzeyinde artmadır. Bunun sonucunda pH yükselir. pH'daki sert yükselişi engellemek için akciğerler CO<sub>2</sub>'yi artırır (hipoventilasyon).

#### Etiyoloji

##### Metabolik alkaloz tipleri

| Klor içeren sıvı kaybı                                                                                                           | ENaC ile sodyum tutulumu                                                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Kusma</li><li>• Bartter-Gitelman sendromu</li><li>• Furosemid-tiazid kullanımı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Renal arter darlığı</li><li>• Primer hiperaldosteronizm</li><li>• Liddle sendromu</li></ul> |
| Kan basıncı düşük/normal                                                                                                         | Kan basıncı yüksek                                                                                                                  |
| Tedavi: Serum fizyolojik (SF)                                                                                                    | Tedavi: ENaC veya aldosteron inhibitörü                                                                                             |
| Klora (SF) yanıt var                                                                                                             | Klora (SF) yanıt yok                                                                                                                |

## Temel Bilimler 34. soru

Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 042

## Respiratuvar Asidoz

#### Genel bilgiler

- ✓ Temel problem pCO<sub>2</sub> düzeyinde artmadır. Bunun sonucunda pH düşer. pH'daki sert düşüşü engellemek için böbrekler HCO<sub>3</sub>'ı artırır.

#### Etiyoloji (hipoventilasyon yapan durumlar)

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

## İLGİLİ NOTLAR



## Respiratuvar Alkaloz

### Genel bilgiler

- ✓ Temel problem **pCO<sub>2</sub> düzeyinde azalmasıdır**. Bunun sonucunda **pH yükselir**. pH'daki sert yükselişi engellemek için **böbrekler HCO<sub>3</sub>'ı azaltır**.

### Etiyoloji (hiperventilasyon yapan durumlar)

- ✓ Santral: Anksiyete (en sık sebep), psikoz, ağrı vb.
- ✓ İlaçlar
  - Salisilat intoksikasyonu (medüller kemoreseptörler direkt olarak aktive edilir).
  - Metilsantinler (teofilin ve aminofilin)
- ✓ Hipoksemiye sekonder takipne: Pulmoner emboli, pnömoni, yüksek rakım vb.
- ✓ Gebelik (progesterona bağlı)

Temel Bilimler 34. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 043

## BÖBREK FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

## İdrar Analizi ve Bulguları

### Hematüri

- ✓ Ayıncı tanıda en yararlı tetkik, **idrar mikroskopisidir**:
  - **İzomorfik** (normal şekilli) eritrosit → Üriner sistem patolojileri
  - **Dismorfik** eritrosit ve eritrosit silendileri → Glomerulonefrit
- ✓ Toplumda genel olarak hematürinin en sık nedeni **üriner enfeksiyonlardır**.
- ✓ Üriner kaynaklı olduğu düşünülen hematüride en önemli tetkik **bilgisayarlı tomografi**dir.
- ✓ Hematüride bazı ipuçları
  - Renal kolik + hematüri: Böbrek taşı
  - Lomber kitle + hematüri: RCC
  - Ağrısız pıhtılı hematüri: Mesane kanseri
  - Aile öyküsü + hematüri: ODPKBH, Alport sendromu vb

### Lökositüri (Piyüri)

- ✓ Toplumda genel olarak piyürinin en sık nedeni **üriner enfeksiyonlardır**.
- ✓ Steril piyüri:
  - İdrar kültürü **negatif** olan hastada **idrarda lökosit** olmasıdır.
  - Önemli nedenleri:
    - Tüberküloz enfeksiyonu, Klamidya enfeksiyonu
    - İnterstiyel nefrit, Renal transplant rejeksiyonu vb

### İdrar silendileri

- ✓ **Hiyalen silendir**: Normal idrar, Dehidratasyon
- ✓ **Granüler silendir**: Akut tübüler nekroz
- ✓ **Çamursu kahverengi silendir**: Akut tübüler nekroz
- ✓ **Lökosit silendiri**: Akut interstiyel nefrit, Piyelonefrit
- ✓ **Eritrosit silendiri**: Nefritik sendrom
- ✓ **Yağ silendiri**: Nefrotik sendrom

### Proteinüri

- ✓ Normalde 24 saatlik idrarda total protein düzeyi **< 150 mg**, albümin düzeyi **< 30 mg** olmalıdır.
  - Sağlıklı kişilerde idrarla en fazla atılan protein **Tamm-Horsfall proteinidir**.
- ✓ İdrar dipstick testinin saptayabildiği proteinüri düzeyleri;
  - Total protein **> 500 mg/gün**
  - Albümin **> 300 mg/gün**
- ✓ **Mikroalbuminüri**: 30 - 300 mg/gün albüminüri
- ✓ **Makroalbuminüri**: > 300 mg/gün albüminüri
- ✓ **Nefrotik düzeyde proteinüri**: > 3.5 gram/gün proteinüri

Proteinüri saptanmasında altın standart yöntem **24 saatlik idrarda protein analizidir**. (Spot idrar protein/kreatinin ya da albümin/kreatinin oranı da kullanılabilir)

### Ortostatik (postüral) proteinüri

- ✓ Genellikle **genç erişkinlerde** görülür
- ✓ Genellikle **< 1 gr/gün** proteinüri
- ✓ HT, kreatinin yüksekliği, hematüri vb **eşlik etmez**
- ✓ İyi prognozlu → Biyopsi yapmaya gerek yok
- ✓ Tanı için **12 saatlik (bölünmüş) idrar** toplanır
  - Sabahki ilk idrarda → Protein yok
  - Gün içindeki idrarda → Protein var

### Fonksiyonel proteinüri

- ✓ Ateş, epilepsi, egzersiz vb durumlarda gelişir
- ✓ Etken ortadan kalkınca düzelir

### Glomerüler proteinüri

- ✓ Glomerulonefritlerde izlenir
- ✓ En yüksek düzeye çıkabilen proteinüridir.

### Tübüler proteinüri

- ✓ **Nedeni**: Proksimal tübül bozukluğu
- ✓ **Patogenez**: Filtre olabilen (düşük molekül ağırlıklı) proteinler geri emilemez
- ✓ **Proteinüri miktarı**: < 2 g/gün
- ✓ **İdrarda görülen proteinler**: Beta 2 mikroglobulin vb.

### 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.

### İdrar dansitesi

- ✓ Normalde **1.003-1.035** arasındadır.
  - Düşük ise → Diabetes insipidus, primer polidipsi
  - Yüksek ise → İdrarda ozmotik madde (glukozüri, mannitol), ağır dehidratasyon

### İzostenürik idrar

- ✓ Dehidratasyon veya çok su içmeye rağmen idrar dansitesinin sürekli **1.010-1.015** civarında sabit olmasıdır
- ✓ İdrarı konsantre etme yetersizliğini gösterir.
- ✓ **KBH ve renal parenkimal hastalıklarda** görülür.



✓ Organik asitlerin artışı anyon açığı yüksek metabolik asidoz ile ilişkilidir.

K: Ketoasidoz

U: Üremi

S: Salisilat zehirlenmesi

M: Metanol

A: Alkol (Etilen glikol alımı)

L: Laktik asidoz

Anyon açığı yüksek (organik asidoz kökenli) metabolik asidoz nedenleri

"KUSMAL"

### Asidozun Fizyolojik Etkileri

- Asidoz miyokardın kasılma gücünü baskılar.
- Aritmi eğilimini artırır.
- Periferik vasküler direnci düşürür.
- Merkezi sinir sistemini baskılar.
- Yorgunluk, güçsüzlük, stupor ve komaya neden olabilir.
- Serum potasyum ve iyonize kalsiyum düzeylerinde artmaya sebep olabilir.

### Tedavi

- Asidozda tedavide neden ortadan kaldırılmalıdır (altta yatan şok vb.)
- Asidozun nedeni ortadan kaldırılamıyor veya kaldırıldığı halde pH düşmeye devam ediyorsa tamponlama önerilir.
- Metabolik asidozda aşırı tamponlama yapılması hücre içi asidozu arttırabilir (**paradoksal intraselüler asidoz**).

## METABOLİK ALKALOZ

- **HCO<sub>3</sub>** artışına ve **H iyon kaybına** bağlı gelişir.
- Genellikle hipokalemi ile seyredir.
- **En tipik örneği şiddetli kusma** (mide sıvısından H ve K kaybı) ile seyreden pilor stenozudur.
- Solunumun yavaşlaması ile kompanse edilmeye çalışılır.

### Tedavi

Temel Bilimler 34. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 006

## RESPIRATUVAR ASIDOZ

- Vücutta **karbondioksit birikmesine** bağlı gelişir.
- Solunumu bozan her şey respiratuar asidoz nedenidir. Neden **alveoler hipoventilasyondur**.
- Kompanzasyon primer olarak **böbrekler** aracılığı ile olur. Bu nedenle **yavaştır**.

### Etiyoloji

#### Respiratuar asidoz nedenleri

- ✓ Narkotikler
- ✓ Santral sinir sistemi hasarı
- ✓ Ciddi düzeyde pulmoner patolojiler (Sekresyonlar, atelektazi, mukus tıkaçları, pnömoni, plevral effüzyon)
- ✓ Üst abdominal / torasik cerrahi veya yaralanmalar
- ✓ Diyafram hareketlerinde kısıtlılık (distansiyon, asit, abdominal kompartman sendromu)

FLASH  
BACK

### Pulmoner emboli

- ✓ Hiperventilasyon ve hipokarbi sebebiyle respiratuar alkaloz nedenidir.

### Tedavi

- Nedenin ortadan kaldırılması ve yeterli ventilasyonun sağlanmasıdır.

Temel Bilimler 34. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 006

## RESPIRATUVAR ALKALOZ

- Alveolar ventilasyonun artmasına bağlı pCO<sub>2</sub>'nin azalmasıyla ortaya çıkar.
- Genellikle **akut** gelişir.

### Etiyoloji

#### Respiratuar alkaloz nedenleri

- ✓ Ağrı
- ✓ Anksiyete
- ✓ Nörolojik bozukluklar; merkezi sinir sistemi hasarı
- ✓ Solunum desteği
- ✓ İlaçlar; salisilat (Aynı zamanda metabolik asidoz)
- ✓ Ateş
- ✓ Gram negatif bakteriyemi
- ✓ Tirotoksikoz
- ✓ Hipoksemi; pulmoner emboli
- ✓ Sepsis ve salisilat zehirlenmesinde anyon açığı artmış metabolik asidoz ve hiperventilasyon sonucu respiratuar alkaloz görülür

### Tedavi

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

## BESLENME

### Perioperatif nutrisyonel destek endikasyonları

- ✓ Kötü nutrisyonel durum, kronik hastalık
- ✓ Anlamlı kilo kaybı (6 ayda >%10; 1 ayda >%5)
- ✓ Ameliyatta beklenen kan kaybı >500 mL
- ✓ Vücut ağırlığı ideal ağırlıktan %20 daha düşük
- ✓ Vücut kütle endeksi <18.5 kg/m<sup>2</sup>
- ✓ Albümin <3 gr/dL
- ✓ Transferrin <200 mg/dL
- ✓ Perioperatif 7-10 gün beslenemeyeceğinin tahmin edilmesi
- ✓ Katabolik hastalar (yanık, sepsis, pankreatit)



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 35

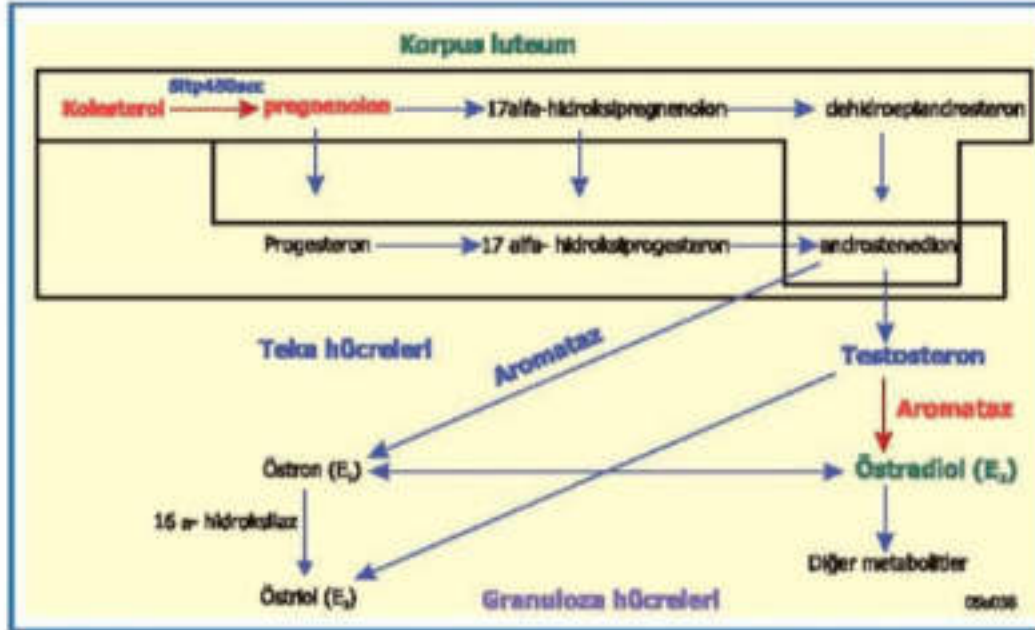
35. Açlık durumunda karaciğerde aşağıdaki enzimlerden hangisinin aktivitesi anlamlı olarak artar?

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

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



Şekil 8-7. Aromataz etkisiyle östrojenlerin sentezi

## PANKREAS HORMONLARI

### Glukagon

- ✓ Glukagon, **düşük kan glukozuna** cevap olarak salınır.
- ✓ Glukagonun **primer hedefi karaciğerdir**.
- ✓ Karaciğerde **cAMP** seviyesini artırır.
- ✓ Glukagon hedef hücre yüzeyindeki spesifik reseptörlerine bağlanır.
- ✓ **Adenilat siklaz → cAMP artışı → protein kinaz A** uyanır.

### FLASH BACK

- ✓ Karaciğerde glukagon;
  - **Glikojen fosforilazı aktive ederken, glikojen sentazı inaktive eder.**
  - **Fruktoz-2,6-bisfosfatı azaltır → glukoneogenez aktive olurken, glikoliz inhibe edilir.**
  - **Glukagon → piruvat kinazı inhibe eder.**

Temel Bilimler 35. soru

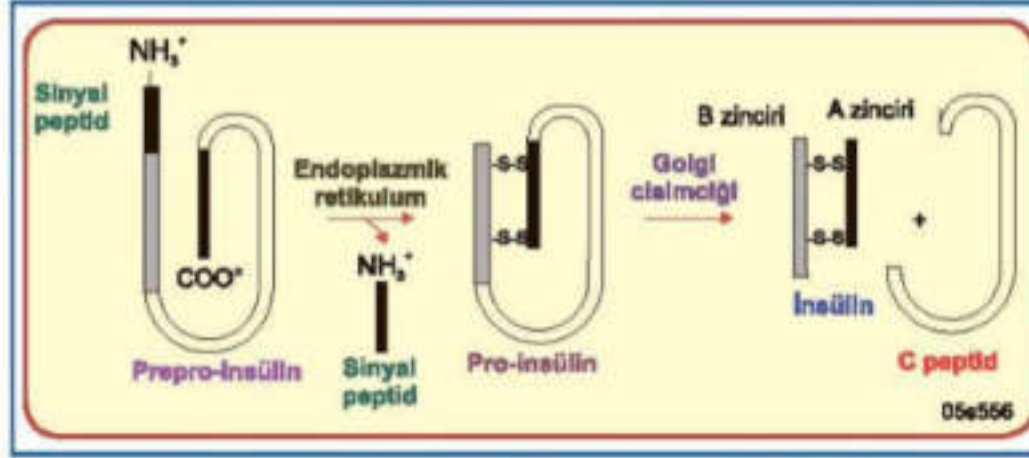
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 138

### FLASH BACK

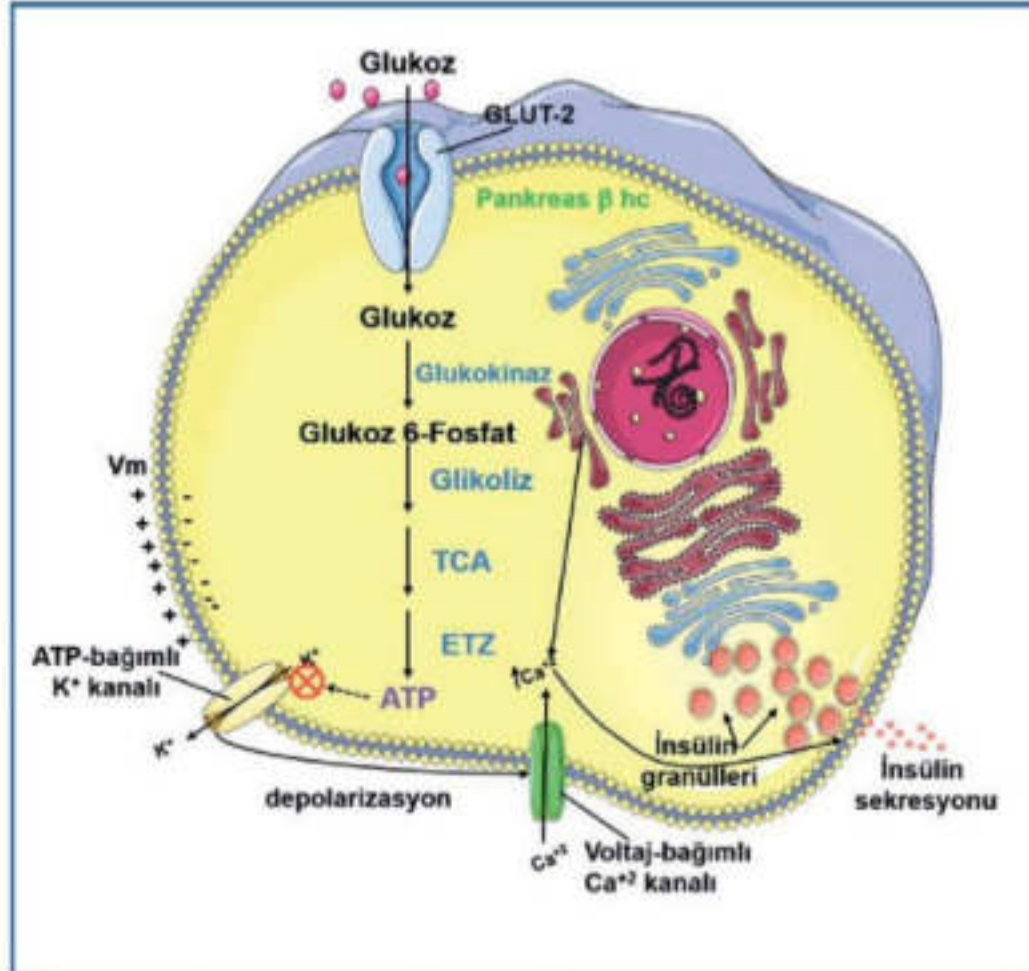
- ✓ Glukagon adipoz dokuda;
  - **Hormona duyarlı lipazı aktive** ederek **TAG yıkımını uyarır.**
  - **Lipojenezi inhibe ederken ketojenezi artırır.**
  - **Karnitin açıl transferaz-I'ı aktive** ederek yağ asitlerinin **beta oksidasyonunu uyarır.**
  - **Diabet veya açlık gibi insülin yetmezliği durumlarında → 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.



- ✓ 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.**



### İnsülinin salgılanma mekanizması

- GLUT 2 aracılı glukoz alımı gerçekleşir.
- ATP/ADP oranının artar.
- ATP-bağımlı K<sup>+</sup> kanalı kapanır.
- Depolarisasyon olur.
- Voltaj bağımlı kalsiyum kanalı açılır.
- Hücre içi kalsiyum artışı olur.
- İnsülin salınır.

## İLGİLİ NOTLAR

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 hem buradaki flashback kutusu hem de aşağıdaki tablo sizlere yardımcı olmak için notumuza konulmuştur.



**Tablo 8-2. İnsülinin etki ettiği metabolik yollar**

| İnsülinle hızlanan anabolik olaylar<br>(Glukagon ile yavaşlayan olaylar)                                                                                                                                                                                                                                | İnsülin ile yavaşlayan katabolik olaylar<br>(Glukagon ile hızlanan olaylar)                                                                                                                                                                                                                                                        |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukoliz</li> <li>• Glukojen sentezi</li> <li>• Karaciğerde yağ asit sentezi</li> <li>• Yağ dokusunda yağ asit sentezi</li> <li>• Yağ dokusuna glukoz girişi</li> <li>• Yağ dokusunda triağılgiserollerin depolanması</li> <li>• Kolesterol sentezi</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glukoneojenez</li> <li>• Glukojenoliz</li> <li>• Karaciğerde yağ asit yıkımı</li> <li>• Yağ dokusunda lipoliz</li> <li>• Karaciğerden kana serbest glukoz çıkışı</li> <li>• Yağ dokusunda triağılgiserollerin yıkımı</li> <li>• Karnitin mekiği ile yağ asitlerin mitokondriye</li> </ul> |

Temel Bilimler 35. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 140

**Tablo 8-3. İnsülinin etki ettiği başlıca enzimler**

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

**FLASH BACK**

- ✓ **Glukagon**, reseptörüne bağlandıktan sonra hücre içinde her zaman **fosforilasyon** yapar.
- ✓ Glukagon, **katabolik yolaktaki görevli enzimleri fosforile edip aktive ederken, anabolik yolda 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 yolda görevli enzimleri defosforile edip inhibe eder.**

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

## ADİPOZ DOKUYA ENDOKRİN YAKLAŞIM

### Adiponektin

- ✓ **Adipoz doku** tarafından sentezlenir.
- ✓ Adiponektin, **anti-aterojenik** olarak görev alır.
- ✓ **Obezite, tip II diabetes mellitus ve koroner arter hastalıklarında** düşüktür.
- ✓ Adiponektin fagositoz aktivitesini ve makrofajların köpük hücrelerine transformasyonunu baskılar.
- ✓ **İnsüline duyarlılığı artırıcı yönde etki eder.**
- ✓ **Dişabet, damar sertliği ve hipertansiyona** karşı koruyucudur.

### Leptin

- ✓ Yağ dokusundan dolaşıma salınan, **adipoz dokunun merkezi sinir sistemine sinyali** olan proteindir.
- ✓ **Leptin genindeki mutasyon obeziteye** neden olmaktadır.
- ✓ Leptinin primer fizyolojik fonksiyonu vücut yağını korumaktır.
- ✓ Serum ve adipoz dokudaki azalmış seviye beyinde, enerji defisitine işaret eder.

### Yemenin Kısa Süreli Olarak Hormonlarla kontrol edilmesi

- **Kolesistokinin** → doyunluk hissi verir.
- **Mideden salgılanan ghrelin** → yemek öncesi kanda yükselir → iştahı artırır.

### Yemenin Uzun Süreli Hormonal Kontrolü

- **İnsülin ve leptin vücuttaki yağ ile orantılı olarak dolaşıma salınırlar.**
- **Beyine etki ederek yemek yemeyi önler.**

**Tablo 8-4. Hormonların iştah üzerine etkisi**

| Nöropeptid                                 | Yeme davranışına etkisi |
|--------------------------------------------|-------------------------|
| Nöropeptid Y                               | +                       |
| Orexin A ve B                              | +                       |
| Agouti related peptid (AgRP)               | +                       |
| Ghrelin                                    | +                       |
| Leptin                                     | -                       |
| İnsülin                                    | -                       |
| α-MSH / POMC                               | -                       |
| CRF                                        | -                       |
| Kokaın amfetamin related transkript (CART) | -                       |
| Serotonin                                  | -                       |
| Kolesistokinin                             | -                       |

Karnitin açıltransferaz diğer adıyla karnitin palmitoil transferazın glukagon hakimiyetinden açlıkta aktif olduğuna dikkat!..



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 36

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

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

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ Elongasyonda sırasıyla **kondensasyon, redüksiyon, dehidrasyon** ve **çifte bağın redüksiyonu** reaksiyonları gerçekleşir.
- ✓ Desatürasyonda kullanılan enzimler koenzim olarak **FAD**'ye ihtiyaç duyarlar.

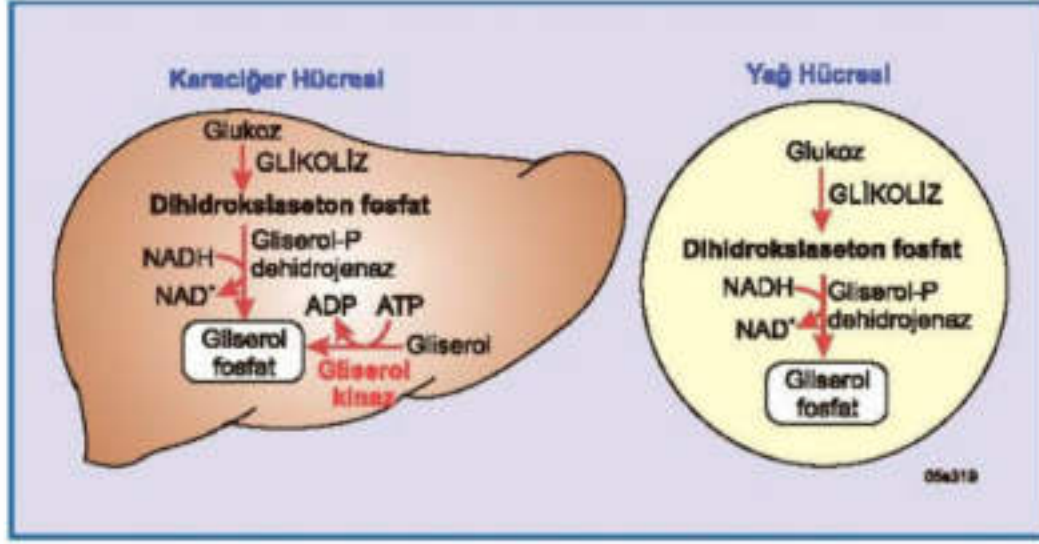
- İnsanlar 9-10. karbondan daha ileriye çifte bağ

## Temel Bilimler 36. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 036

### GLİSEROL-3-FOSFAT SENTEZİ

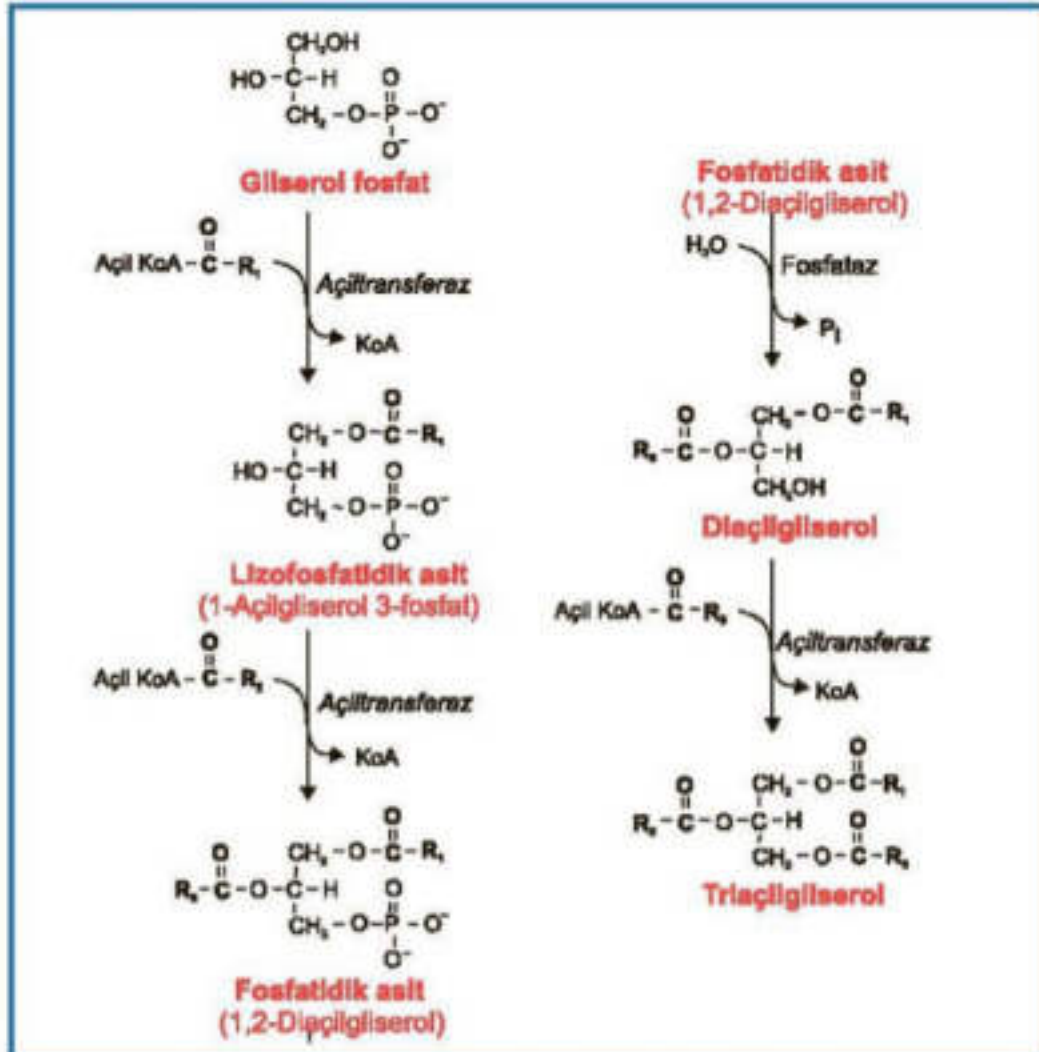
- ✓ Gliserol-3-fosfat, triağılgiserol sentezinde **yağ asitlerinin alıcısı** olarak davranır.



- ✓ Gliserol fosfatın başlıca iki kaynağı bulunur:
  - Karaciğer ve yağ dokusunda glikoliz ara maddesi dihidroksiaseton fosfatın, **gliserol-3-fosfat dehidrojenaz** aracılığı ile **gliserol fosfata** indirgenir.
  - Karaciğerde bulunan **gliserol kinaz** enzimi (**yağ dokusunda yok**) aracılığı ile serbest **gliserolün gliserol fosfata** dönüşür. Bu basamakta ATP kullanılır.

### TRİAĞILGLİSEROLLERİN DEPOLANMASI

- ✓ Yağ dokusunda enerji elde etmek üzere depolanır.
- ✓ Karaciğerde VLDL sentezine katılmak üzere TAG sentezi olur.



- ✓ TAG sentezi **düz endoplazmik retikulum**dadır.
- ✓ Önce yağ asitinin **tiyokinaz** ile **aktif** olması gerekir.

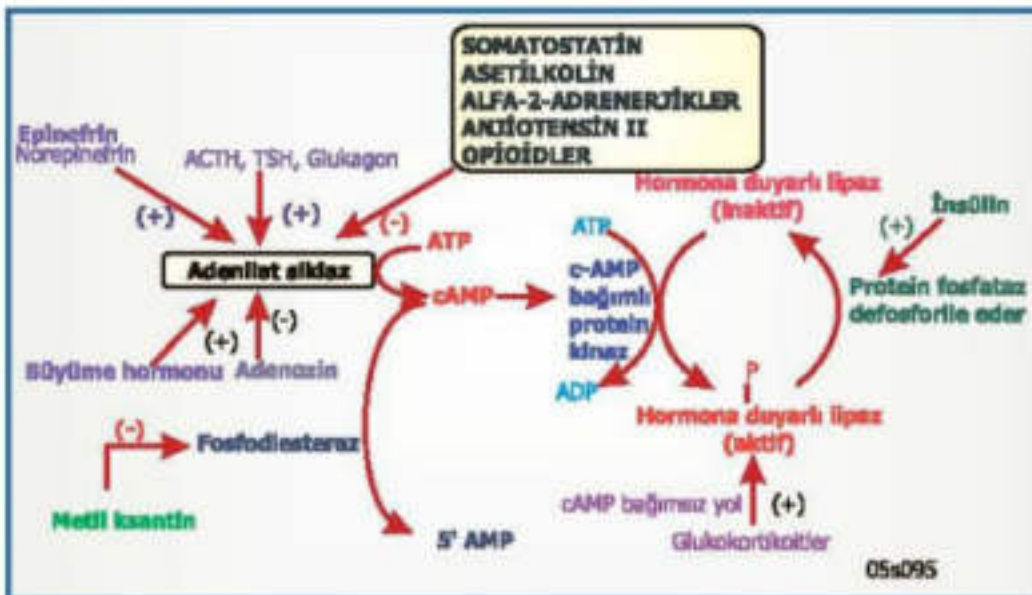
Bu basamakta **1 ATP** iki yüksek enerjili fosfat bağı (**2ATP eşdeğeri enerji**) harcanır.

- ✓ Daha sonra aciltransferaz enzimleri ile sırasıyla gliserol 3-fosfat omurgasının birinci ve ikinci karbonlarına aktive olmuş yağ asitleri eklenir ve **fosfatidik asit** oluşur.
- ✓ Fosfatidik asit **TAG** ve **gliserofosfolipitlerin öncüdür**.
- ✓ Fosfatidik asit, fosfataz sayesinde diacylgiserole (DAG) dönüşür.
- ✓ DAG'e aktive olmuş bir yağ asitinin eklenmesiyle TAG sentezlenir.

### YAĞ ASİTLERİNİN YIKIMI

- ✓ Yağ asitleri **daha fazla indirgeyici güç içerdikleri** için **vücudun ana yakıt depoları** olarak işlev görür.
- ✓ Yağ asitlerinin oksidasyonundan **9 kcal/gr**, protein ve karbohidratlardan **4 kcal/gr** enerji elde edilir.
- ✓ Depolanmış yağların mobilizasyonu **hormona duyarlı lipaz** aracılığı ile başlatılır.

- Yağ dokusunda triağılgiserollerin nötral yağ damlacıkları şeklinde kaplanmasını sağlayan "**perilipin**" proteini bulunur.
- Perilipin, **hormon duyarlı lipazın triağılgiserolleri gereksiz yere yıkmasını engeller**.



- ✓ **Glukagon** ve **epinefrin** reseptörüne bağlandıktan sonra **adenilat siklaz** aktivasyonu ile **cAMP** sentezini uyarır.
- ✓ cAMP **protein kinaz A'yı** aktive ederek **hormona duyarlı lipazı fosforile** edip **aktif** eder.
- ✓ **Metil ksantinler**, **fosfodiesterazı inhibe** edip cAMP'nin yıkılmasını engeller.
- ✓ Böylece hücre içerisinde artan cAMP protein kinaz A'yı aktive ederek, **hormona duyarlı lipazı fosforile** edip **aktif** eder.
- ✓ **Glukokortikoidler** direkt olarak **hormona duyarlı lipazı** uyarır.
- ✓ **İnsülin** **protein fosfatazı** uyararak **hormona duyarlı lipazı defosforile** edip **inhibe** eder.

## İLGİLİ NOTLAR

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



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Supresyon Amaçlı Kullanım

- **Kontrollü over stimülasyonu** IVF'de oosit matürasyonu amacıyla (**prematür ovülasyon önlenir**)
- **Endometriozis**
- Uterin leiomyom
- Prostat, meme ve over kanseri
- **Santral puberte prekoks**



#### Yan Etki

- ✓ Bulantı, **ateş basması**, anafaksi, depresyon, libido azalması, vajinal kuruluk, **osteoporoz**

#### GnRH Antagonist

- ✓ **Elagoliks oral**, diğerleri **parenteral**

#### Ganirelik / Setrorelis

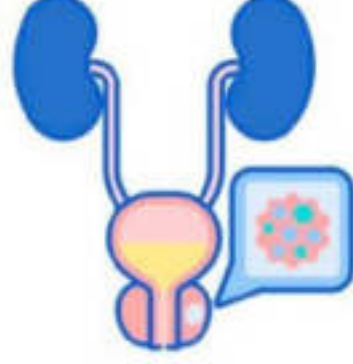
- ✓ **Kontrollü over hiperstimülasyonunda** kullanılır.

#### Abarelik / Degarelik

- ✓ **Prostat kanseri** tedavisi

#### Degarelik

- ✓ **Prostat kanserinde SC** uygulanır.
- ✓ **Depo** formu yarı ömrü 42 gündür.



#### Relugoliks

- ✓ **Prostat kanseri** tedavisi

#### Somatostatin

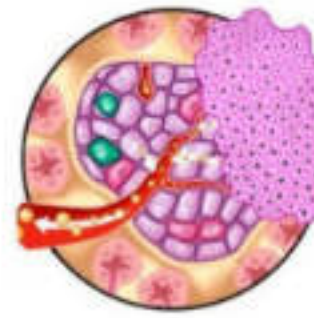
- ✓ **Hipotalamus/pankreas/GİS'ten** salınan peptid hormon
- ✓ GH/TSH/ACTH, **insülin**/glukagon, PTH/kalsitonin, gastrin/asid/pepsin/**IF** salgısını baskılar.
- ✓ GİS damarında VK yaparken **motiliteyi inhibe** eder.
- ✓ **Antitümoral** etki oluşturur.
- ✓ Sekresyonu **vagal** uyarı ile **inhibe** edilir.

#### Somatostatin Analog

- **Oktreotid** (SST 2-5)
- **Pasireotid** (Uzun etkili) (SST 1-2-3-5)
- **Lanreotid** (SST 2-5)

#### Klinik Kullanım

- ✓ **Akromegali**, gastrinoma, glukagonoma, insülinoma
- ✓ Metastatik **karsinoid** (**kızarma** vs)
- ✓ **VIP** salgılayan **adenom** (**diare**)
- ✓ **Diabetik diare**, Aklorhidri
- ✓ Akut özofagus varis kanaması
- ✓ **Cushing** (**Pasireotid**)



#### Yan Etki

- Postprandial **hiperglisemi**
- **Safra taşı**
- Hipotiroidi ve **B12 eksikliği**

#### Büyüme Hormonu

- ✓ **Somatotrop** hücre tarafından salınan peptid hormon
- ✓ Kimyasal yapısı **PRL** ve **HPL**'ye benzer.
- ✓ **JAK-STAT** reseptörü ile karaciğerde sentezlenen **IGF-I** (somatomedin C) aracılığı ile etkisi oluşur.
- ✓ Tedavide kullanılan türevi **somatrem**'dir.

#### Etki

- ✓ **Boyuna uzamayı epifiz plağı** kapanana dek uyarır. Sonrasında kemik mineral dansitesini artırır.
- ✓ **Lipoliz** stimüle olur.
- ✓ **Hiperglisemi** oluşturur.
- ✓ **Protein sentezini** stimüle edip **kas kütlesini** artırır.



#### Klinik Kullanım

- **Hipofizer dwarfizm**
- **Prader-Willi, Noonan, Turner** ve **KBY**'de **büyüme** için
- HIV'de aşırı zayıflama
- TPN bağımlı **kısa bağırsak** sendromu



#### Yan Etki

- Çocukta** daha sık;
  - **Intrakranial basınç** artışı
  - **Psödötümör serebri**
- Erişkinde** daha sık;
  - Periferik **ödem**
  - Artrali, miyalji

Temel Bilimler 37. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 035

#### Somatropin

- ✓ İnsan **growth hormonu**dur.
- ✓ Dolaşımdaki yarıömür 20 dk, biyolojik yarı ömrü uzun

#### Mekasermin

- ✓ **Rekombinant** insan **IGF-I**

#### Mekasermin Rinfabat

- ✓ Rekombinant **IGF-I** ve **IGFBP-3** kompleksi
- ✓ Gelişme geriliği ve **GH**'ye karşı **antikoru** olan çocukta

#### Tesamorelin

- ✓ **DPP-4'e dirençli** GHRH analogu
- ✓ **HIV** ilişkili **lipodistrofi** tedavisinde

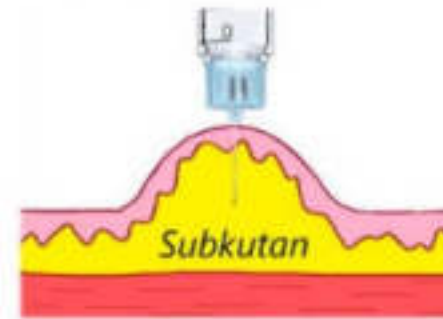


#### Masimorelin / Sermorelin

- ✓ **GH sekresyonunu** test için kullanılan GHRH analogu

#### Somapasitan

- ✓ GH eksikliğinde **SC** kullanılan **GH analogu**dur.



#### Akromegali Tedavisi

- **Oktreotid/Lanreotid/Pasireotid**
- **Bromokriptin/Kabergolin**

#### Pegvisomant

- ✓ GH reseptör **antagonistidir**.
- ✓ GH salgısını artırıp **adenomun büyümesine** neden olur.
- ✓ IGF-1'i azaltır. **Karaciğer enzimlerini yükseltir**.



## 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 !!!



# PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ

## HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS BEZİ

### ÇOKLU ÖN HİPOFİZ HORMON EKSİKLİĞİ

- **Hipopituitarizm**, izole veya çoklu hipofiz hormon eksikliğidir.
- **En sık konjenital** sebep; **PROP1** mutasyonu
- **En sık edinsel** sebep; hipofiz **tümörleri** ve **travma**
- **Kraniofaringiomada**; en sık büyüme hormonu ve gonadotropin salınımı bozulur.



#### Kimde hipopituitarizm düşünmeli?

- ✓ **Orta hat defekti** olan bebeklerde;
  - Yarı damak-dudak,
  - Tek santral kesici diş,
  - Holoprozensefali
  - Septo-optik displazi

### İZOLE BÜYÜME HORMONU (GH) EKSİKLİĞİ

- **En sık** nedeni: **idiyopatik**

FLASH  
BACK

| GH arttırıcılar;                                                                                                                                                                                                                               | GH azaltıcılar;                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Egzersiz</li><li>• Uyku (non-REM evre 3-4)</li><li>• Stres</li><li>• <b>Hipoglisemi</b></li><li>• Seks steroidleri</li><li>• Alfa-2 agonistler (klonidin)</li><li>• L-dopa</li><li>• Ghrelin</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Somatostatin</b></li><li>• Obezite</li><li>• Hiperglisemi</li><li>• Hipotiroidi</li><li>• Glukokortikoid artışı</li><li>• Psikososyal baskı</li><li>• Beta adrenerjik tonus</li></ul> |

#### GH Eksikliğinin Klinik Bulguları:

- **Doğum boyu** normaldir.
- **Orantılı** patolojik boy kısalığı görülür.
- Büyüme geriliği, **12-18. aydan sonra** belirgin olmaya başlar.
- Gövdesele yağlanma vardır.
- Dişler geç çıkar, burun kökü basık, frontal kemikler çıkıktır.

- **Bebek yüzü** görünümü ve **mikropenis** vardır.
- **Puberte** gecikir.
- Zeka genellikle **normaldir**.
- **Yenidoğan döneminde**; bazı olgularda şiddetli hipoglisemi, mikropenis ve uzamış sarılık görülebilir.

#### Tanı:

Temel Bilimler 37. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 133

- Serum insülin benzeri büyüme faktörü (**IGF-I**) ve bağlayıcı protein-3 (**IGFBP-3**) **düşüktür**.
- Bazal GH ölçümünün tanısasal bir değeri **yoktur**.
- **Kesin tanı**; en az iki uyarı testinde yetersiz büyüme hormonu yanıtı ile konur.

#### Tedavi:

- **Subkutan GH**
- **Yan etkileri**: insülin direnci ve Tip 2 diyabet, femur başı epifiz kayması, skolyoz, psödotümör serebri, jinekomasti, tiroid fonksiyonlarında bozulma görülebilir.
- GH tedavisi, Tip 1 diyabet veya malignite riskini **arttırmaz**.

#### Büyüme Hormonu Eksikliğinde Ayırıcı Tanı:

##### Laron sendromu:

- **GH reseptör direnci** sonucu ortaya çıkar.
- **GH düzeyi yüksek, IGF-1 düşüktür**.
- **Tedavi**; rekombinan IGF-1

##### Konstitüsyonel büyüme geriliği (Yapısal boy kısalığı):

- Normal büyümenin varyantıdır, **aile öyküsü** sıklıkla pozitifdir.
- Doğum boyu ve kilosu normaldir.
- Boy 3 persentilin altında olup, büyüme eğrisine paralel bir büyüme gösterirler (**yıllık büyüme hızı normaldir**).
- Kemik yaşları **geridir**, bu nedenle **puberteleri gecikir**. Ancak erişkin boyları genellikle **normaldir**.

FLASH  
BACK

Takvim yaşı (TY), Boy yaşı (BY) ve Kemik yaşına (KY)  
göre boy kısalığına yaklaşım

- ✓ **TY>BY>KY**: Hipotiroidizm
- ✓ **TY>KY>BY**: İzole BH eksikliği
- ✓ **TY>BY>KY**: Konstitüsyonel boy kısalığı
- ✓ **TY=KY>BY**: Ailevi boy kısalığı

#### Hiperpituitarizm

- **Çocuklarda en sık** hipofiz adenomu; **prolaktinoma** (genellikle adölesanlarda)
- **Prepubertal** çocuklarda **en sık**; **kortikotropinoma**

### ARKA HİPOFİZ HASTALIKLARI

#### Diabetes İnsipidus (Dİ):

- **Polidipsi ve poliüri** ile karakterize bir hastalıktır.



# 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

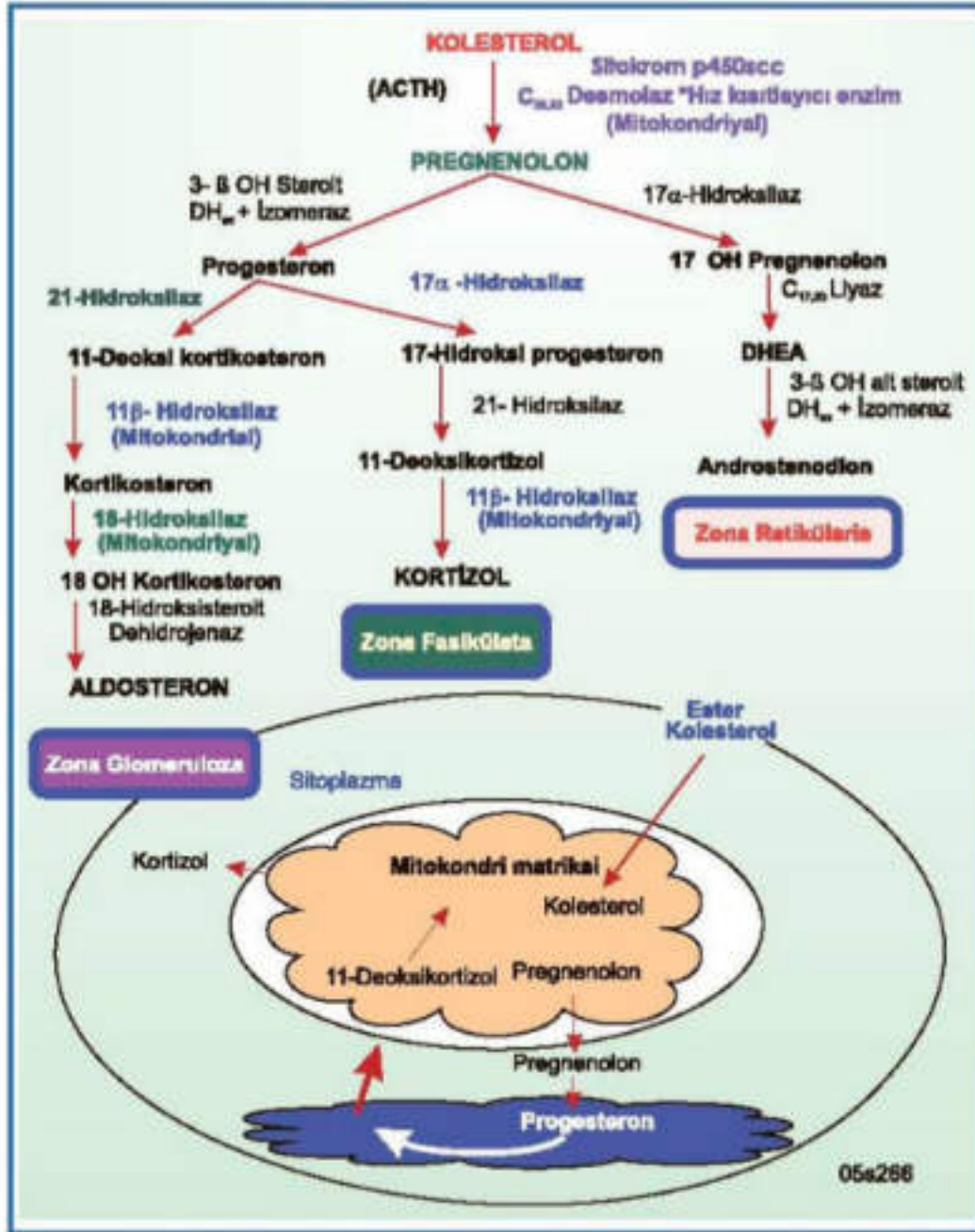
SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

İLGİLİ NOTLAR

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

## Steroid Hormon Sentezi

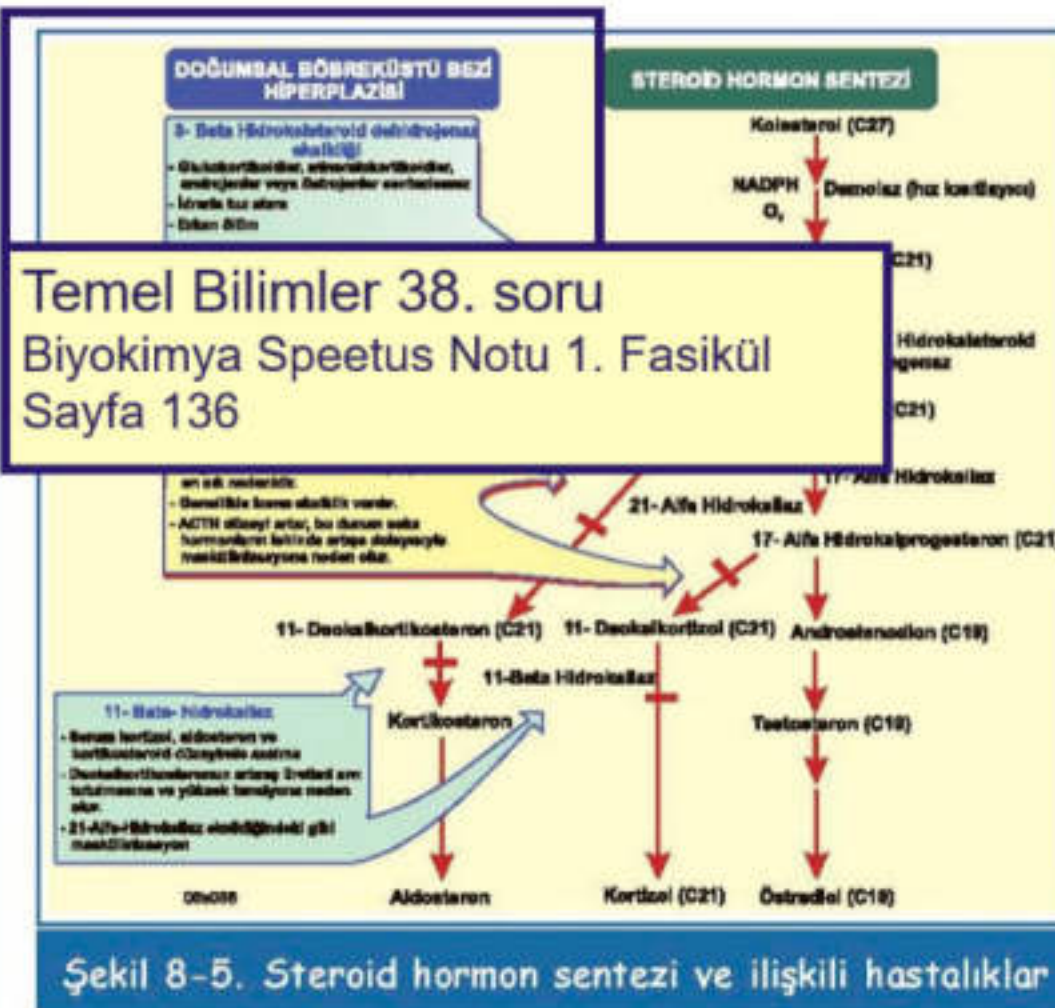


- ✓ Steroid hormon sentezinin ilk basamağı olan **sitokrom P<sub>450</sub> scc (20,22-desmolaz)** mitokondride bulunduğundan **kolesterolün mitokondriye geçmesi gerekir**.
- ✓ Sitokrom P<sub>450</sub> enzimleri **NADPH** ve **moleküler oksijen** kullanır. **İrreversible**dir.
- ✓ **ACTH** arttığı zaman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

SitP-450 scc  
(= 20,22-desmolaz)

Kolesterol → 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 steroid hormonlar, kolesterolden ilk sentezlenen pregnenolondan** türer.
- ✓ **Pregnenolon** önce oksitlenir ve ardından **progesterona** izomerize edilir.
- ✓ Progesteron daha sonra, **düz endoplazmik retikulum** ve **mitokondride** CYP proteinler tarafından katalize edilen hidroksilasyon reaksiyonları ile diğer steroid hormonlara dönüştürülür.



Şekil 8-5. Steroid hormon sentezi ve ilişkili hastalıklar

### ✓ Aminoglutetimit

- Sit P<sub>450</sub> scc (20-22 desmolaz) inhibitörü → tıbbi adrenalectomi yapar.

### ✓ Kolesterolde kortizol ve aldosteron sentezinde kullanılan ortak enzimler:

- Sit P<sub>450</sub> scc (20-22 desmolaz)
- 3 β hidroksisteroid dehidrojenaz
- 21 hidroksilaz
- 11 β hidroksilaz

### ✓ Kolesterolde kortizol ve androjen sentezinde kullanılan ortak enzimler:

- Sit P<sub>450</sub> scc (20-22 desmolaz)
- 3 β hidroksisteroid dehidrojenaz
- 17 alfa hidroksilaz

### ✓ Zona glomerulozada bulunup zona fasikülatada olmayan ve aldosteron sentezine özgü enzim:

- 18 hidroksilaz
- 18 hidroksisteroid dehidrojenaz

### ✓ Zona fasikülatada bulunup zona glomerulozada olmayan ve kortizol sentezine özgü enzim:

- 17 alfa hidroksilaz

### ✓ Steroid hormon sentezinde kullanılan mitokondriyal enzimler:

- Sit P<sub>450</sub> scc (20-22 desmolaz)
- 18 hidroksilaz
- 11 β hidroksilaz



### Tedavide Kullanım

- ✓ Uzun süreli tedavi sonrası **ani kesilmesi adrenal yetmezlik** ile ilişkilidir.

### Endikasyon

- **Adrenal yetmezlikte yerine koyma**
- **Addison** (1. tercih **fludrokortizon**)
- **Konjenital adrenal hiperplazi**
- **Romatizmal** hastalık (**SLE, PAN, Wegener** vs vaskülit **osteoartrit**... dejeneratif hastalık, tendinit, bursit vs)
- **Alerjik** (serum hastalığı, **ürtiker, dermatit**, ilaç rxn, anı sokması, anjionörotik ödem, rinit)
- Pulmoner hastalık (**astım, ARDS**)
- Enfeksiyon (**P. Karinii pnömonisi** ve hipoksili AIDS)
- Göz hastalığı (**üveit, alerjik konjunktivit**)
- Cilt hastalıkları (**egzema**,...)
- GİS hastalıkları (**Ülseratif kolit, Crohn**)
- Otoimmün hepatit, Malignite (**ALL, lenfoma**)
- **Serebral ödem** (parazit ya da tümöre bağlı)
- **Sarkoidoz**, Trombositopeni, Coombs + hemolitik anemi
- Organ nakli (GVHD önlemek), Nefrotik sendrom

### Kontrendikasyon

- **Herpetik keratit**
- **Aktif TBC**

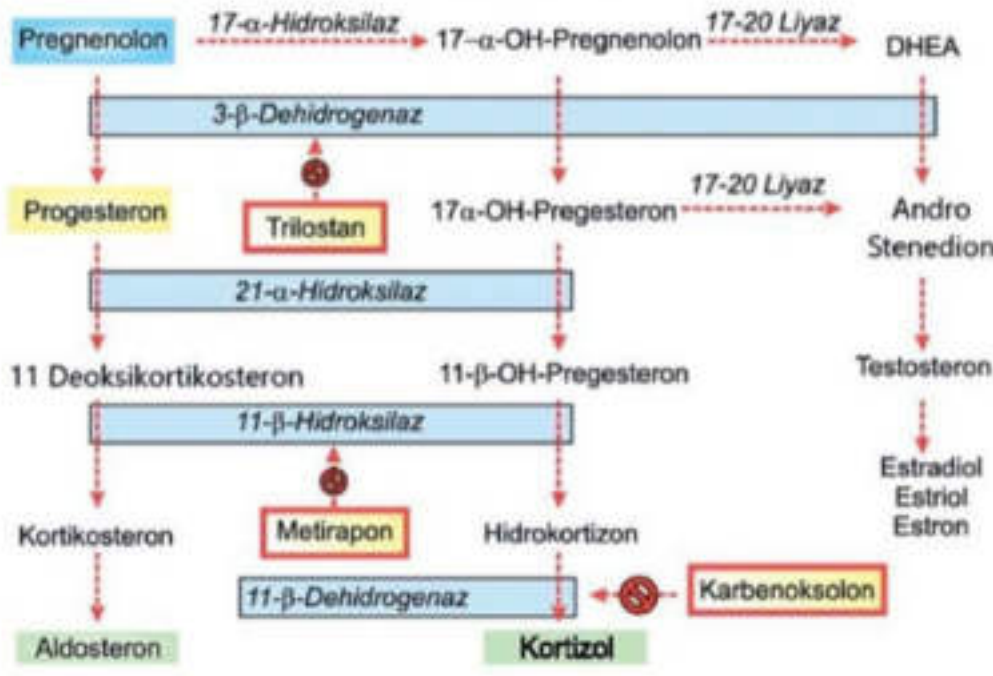
### ACTH Sekresyon İnhibitörü

#### Pasireotid

- ✓ **SST-5** reseptör **antagonistidir**.
- ✓ ACTH sekresyonunu inhibe ettiği için **adrenal tümör** ve **Cushing** hastalığında kullanılır.

Temel Bilimler 38. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 039

### Steroid Sentez İnhibitörleri



### Aminoglutetimid

- ✓ Kolesterol-pregnenolon dönüşüm inhibitörü (**20,22-Desmolaz**) inhibisyonu
- ✓ **Cushing** sendromu, **Adrenokortikal** ve Meme kanseri

### Metirapon/ Etomidat / Osilodrostat

- ✓ **11β-hidroksilasyon** inhibisyonu
- ✓ **Metirapon** gebede, osilodrostat oral kullanılır.

### Trilostan

- ✓ **3β-17-OH dehidrogenaz** inhibisyonu
- ✓ **Cushing** sendromu ve **primer hiperaldosteronizmde**

### Amphenon

- ✓ **21 hidroksilaz** inhibisyonu
- ✓ **Cushing** sendromunda kullanılır.

### Abirateron (ön ilaç)

- ✓ **17α-hidroksilaz, 17,20 liyaz** inhibisyonu
- ✓ **Prostat** kanserinde oral kullanılır.

### Mitotan

- ✓ **Sitotoksik** etkilidir.
- ✓ **Adrenal korteks** tümörde **oral** verilir.

### Siproheptadin

- ✓ **ACTH** salınım **inhibisyonu**
- ✓ **Dumping** sendromu ve **karsinoid** tümör

### Glukokortikoid Antagonist

#### Mifepriston / Onapriston / Lilepriston

- ✓ Senteze etkisi yok. **Progesteron** reseptör **antagonistidir**.
- ✓ Erken dönemde **gebeliği sonlandırmada**, **acil postkoital kontrasepsiyonda** kullanılır.

## GONADAL HORMONLAR ve İNHİBİTÖRLERİ

### Östrojen

#### Sentez

- ✓ **Androstenodion/testosterondan aromataz (CYP19)** ile sentezlenir.
- ✓ **17β östradiol (en güçlü)**, **östron** ve **östrioldür**.

#### Steroid

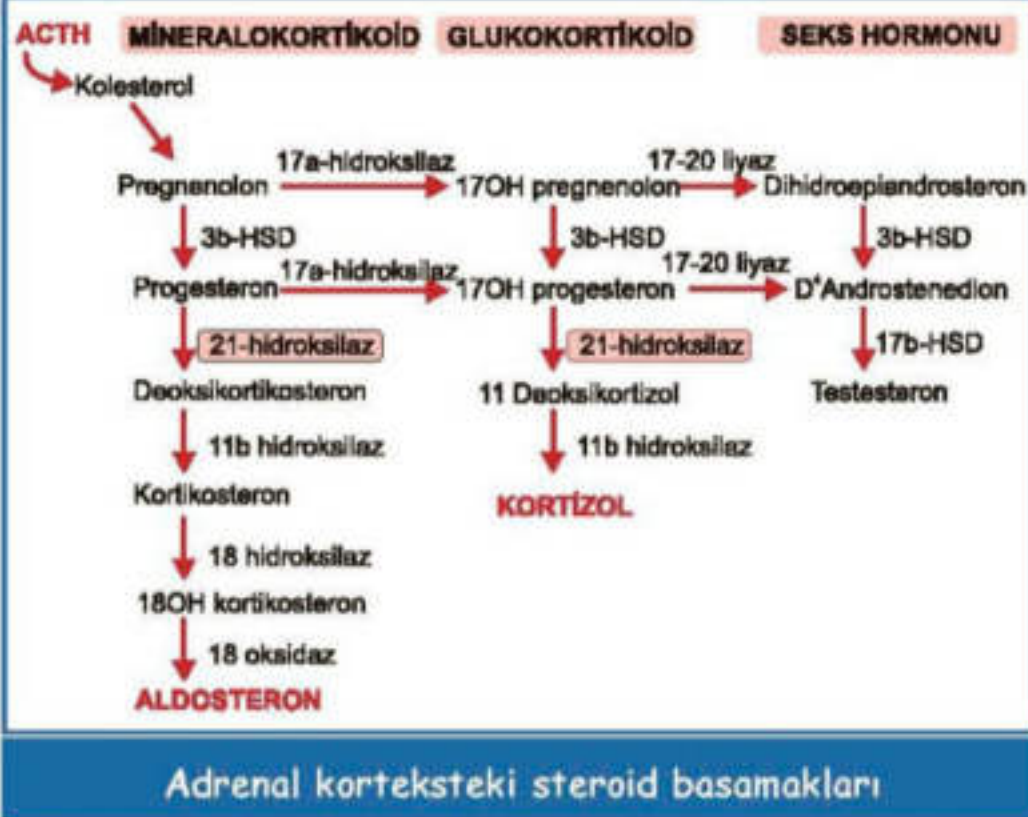
- **Östradiol**

#### Non-steroidal

- **Dietilstilbestrol**

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





Temel Bilimler 38. soru  
Kadın Doğum Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 010

✓ Noretindron

**Gebelik sırasında maternal kullanım sonucunda kız çocukta dışı pseudohermafroditizme yol açma potansiyeli olmayan ilaçlar:**

- ✓ Noretindrel
- ✓ Medroksiprogesteron asetat

**Gebelikte virilizasyona en sık yol açan tümör:** Gebelik luteomasi

### Erkek Yalancı (Pseudo) Hermafroditizm

**Karyotipi 46,XY'dir;** ancak dış genitaler yetersiz virilize olmuştur.

**Komplet Androjen İnsensitivitesi (Testiküler feminizasyon)**

- ✓ **Karyotipi 46,XY** (X kromozomunun uzun kolundaki androjen reseptörünü kodlayan gende defekt vardır)
- ✓ Maternal X'e bağlı resesif geçiş
- ✓ Gonad testis (%50 olguda inguinal kanalda veya batin içindedir)
- ✓ İç genital sistemi gelişmemiş (**İç BOŞ**)
- ✓ Dış genital sistem yetersiz maskülinize (**Dış Dışı**)
- ✓ Kör vajen (ürogenital sinüsten oluşmuş 1/3'lük alt vajen kısmı)
- ✓ Primer amenore (Normogonadotropik)
- ✓ Ekzojen hormon ile uterus kanama oluşmaz
- ✓ **Pubik ve aksiller kıllanma yok**
- ✓ **Meme gelişimi var**

**5 alfa redüktaz enzim eksikliği**

- ✓ **Karyotipi 46,XY**
- ✓ Otozomal resesif geçiş
- ✓ Gonad testis
- ✓ İç genitaler erkek (**İç Erkek**)
- ✓ Dış genitaler yetersiz maskülinize (**Dış Dışı**)
- ✓ Primer amenore (Hipogonadotropik)
- ✓ Ekzojen hormon ile uterus kanama oluşmaz
- ✓ Testosteron/DHT oranı artmış
- ✓ **Pubik ve aksiller kıllanma var**
- ✓ **Meme gelişimi yok**

**FLASH BACK**

### Gonadektomi yapılması gereken cinsiyet gelişim bozuklukları

46 XY Saf gonadal disgenezi (Swyer): **Tanı konar koymaz**

45X0/46XY mozaik Turner: **Tanı konar konmaz**

5 alfa Redüktaz Eksikliği: **Tanı konar konmaz**

Testiküler Feminizasyon: **Pubertal gelişim tamamlandığında**

**Ekzojen östrojen + progesteron verilmesini takiben uterus kanaması olmayan cinsiyet gelişim bozuklukları**

- ✓ Testiküler Feminizasyon
- ✓ 5 alfa Redüktaz Eksikliği
- ✓ RKHM Sendromu (Müllerian agenezi)

**Kör vajen yapan cinsiyet gelişim bozuklukları**

- ✓ Testiküler Feminizasyon
- ✓ 5 alfa Redüktaz Eksikliği
- ✓ RKHM Sendromu (Müllerian agenezi)

**TİPİK VAKA**

Hipergonadotropik primer amenore, kısa boy, birbirinden ayrı göğüsler ve düşük saç çizgisi

**EN OLASI TANI: Turner Sendromu**

Hipergonadotropik primer amenore, normal boy, ekzojen hormonla kanama var, karyotip 46,XY

**EN OLASI TANI: Swyer Sendromu**

Normogonadotropik primer amenore, uzun boy, meme gelişimi var, ekzojen hormonla kanama yok, karyotip 46,XY

**EN OLASI TANI: Testiküler feminizasyon**

## PUBERTE ve ANORMALLİKLERİ

### PUBERTE

**Normal puberte yaşı:** Kızlarda **8-13**, erkeklerde **9-14**

**Puberte başlangıcının en önemli belirleyicisi: Genetik**

Pubertede leptin düzeyi; **Artar**

**Erken menarş** görülen kızlarda **leptin seviyesi yüksek**

**Intrauterin 4-5. haftalar;** anterior hipofiz oluşmaya başlar.

**10-13. hafta;** hipofiz-hipotalamus vasküler ilişkisi sağlanır.

Hipotalamusundan **GnRH** salınımı; **10. hafta** başlar.

Hipofizinden **FSH ve LH** salınımı; **10-13. hafta** başlar.

**FSH-LH 'nin tepe noktasına ulaşımı;** **20-23. haftada** olur.

**Fetal hayatta gonadotropinlerin baskılanmasının nedeni yüksek plasental steroidlerdir.**

Doğumla birlikte plasental steroidler ortamdaki gonadotropinlerde bir yükselme gözlenir.

Postnatal dönemde kızlarda bu artış daha çok FSH'de meydana gelirken, LH fazla bir yükselme göstermez.

Bu postnatal yükselişin ardından gonadotropinlerde bir inhibisyon başlar ve 1-2 yaşlarında gonadotropinler en alt seviyelerine iner. Bu baskılanma dönemi en az 8-10 yaşına kadar devam eder ve buna **gonadostat** adı verilir.

Adrenal korteksteki sentez basamakları tablosuna bakıldığında 3 beta hidroksisteroid dehidrogenaz enzim eksikliğinin mineralokortikoid, glukokortikoid ve androjenlerin sentezini bozacağı görülmektedir.



- Plazma **renin** aktivitesinde artış
- Sekonderde hiperpigmentasyon olmaz, elektrolit bozukluğu beklenmez!

#### TIPIK VAKA

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

#### Tanı:

- Sabah kortizol ↓, ACTH ↑; **primer** adrenal yetmezlik
- Sabah kortizol ↓, ACTH **N/↓**; **sekonder** (santral) adrenal yetmezlik

#### Adrenal Yetmezlikte Kullanılan Testler:

- Plazma **ACTH** düzeyi
- ACTH uyarı** testi (primer adrenal yetmezlik tanısı için **en iyi** test)
- Hipofizer ACTH rezervlerini değerlendirmek için; metirapon, **insülin-hipoglisemi** (geçmişte gold standart), **düşük doz ACTH** (pratikte **en çok** kullanılan) ve CRH testi

#### Tedavi:

- Akut adrenal yetmezlikte;** i.v. hidrasyon ve hipogliseminin düzeltilmesi
- Glukokortikoid olarak; **hidrokortizon**
- Mineralokortikoid olarak; **fludrokortizon**

### KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH)

- Enzim defektleri **otozomal resesif** geçer.
- En sık** görülen: **21 hidroksilaz** enzim eksikliğidir.
- Bu enzimin eksikliğinde glukokortikoid ve mineralokortikoid sentezi bozulur, androjen sentezi artar.
- Artan androjenler dışı dış genital yapılarda **virilizasyona** neden olur.

#### FLASH BACK

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

#### 21-Hidroksilaz eksikliği:

##### Klasik tip:

##### Tuz kaybettiren form

- Klasik tiplerin %70'i, enzim aktivitesi **hiç** yoktur.
- Hastalar**, yenidoğan döneminde emmeme, kusma, dehidratasyon, letarji, konvülsiyon gibi bulgularla başvururlar.
- Fizik muayenede;** kız çocuklarında belirsiz dış genital yapı (ambigus genitalya) ve her iki cinsiyette ACTH artışına bağlı hiperpigmentasyon gözlenir.
- Laboratuvar;** tuz kaybı (hiponatremi, hiperpotasemi, metabolik asidoz) ve hipoglisemi
- Tanısal özellik;** 17-OH progesteron yüksekliği

##### Basit virilizan form

- Bir miktar enzim aktivitesi bulunduğundan (%1-5) bu hastalarda tuz kaybı bulguları yoktur.

- Androjen artışına** ait bulgular; kız çocuklarında **ambigus genitalya**, erkek çocuklarda **periferik erken puberte**

##### Non-klasik tip:

- En sık** görülen formdur. Enzim aktivitesi %20-50
- Virilizasyon yok, **hiperandrojenizm** bulguları vardır (polikistik over sendromu gibi)

Temel Bilimler 38. soru  
 Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
 Sayfa 140

normal

#### 3-β HSD Eksikliği:

- Tuz kaybı** vardır.
- Her iki cinsten** de ambigus genitalya yapabilir.

#### 17-α OH Eksikliği:

- Hipertansiyon** görülür.
- Erkeklerde** ambigus genitalya, kızların dış genitali normal doğar.

#### 20-22 Desmolaz (Kolesterol yan zincir ayırıcı enzim) Eksikliği:

- Ağır **tuz kaybı** gelişir.
- Erkeklerde** ambigus genitalya, kızların dış genitali normal doğar.
- sTAR defektlerinde**, adrenal bezde yoğun kolesterol birikimi olur (lipoid adrenal hiperplazi).

|               | Kızlarda ambigus genitalya | Erkeklerde ambigus genitalya  |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|
| Hipertansiyon | 11-β OH                    | 17-α OH                       |
| Tuz kaybı     | 21-OH veya 3-β HSD         | 3-β HSD, 20-22 Desmolaz, sTAR |

#### 18-OH ve 18-OHSD (Aldosteron Sentaz) Eksiklikleri:

- Sadece **aldosteron** yapımı bozulur (tuz kaybı).

#### P450 Oksidoredüktaz Eksikliği (Antley Bixler Sendromu):

- 17-hidroksilaz, 21-hidroksilaz** ve **plasental aromataz**ın aktivitesi azalır.
- Her iki cinsten ambigus genitalya gelişebilir.
- Annede de **gebelik sırasında virilizasyon** bulgularının gözlenir.
- Konjenital anomaliler eşlik ediyorsa **Antley-Bixler sendromu** adı verilir.

### CUSHİNG SENDROMU

#### Etiyoloji:

- En sık** nedeni, **eksojen** glukokortikoid kullanımı
- Endojen Cushing** sendromunun **en sık** nedeni:
  - < 7 yaş; adrenokortikal tümörler
  - > 7 yaş; Cushing hastalığı (hipofiz adenomu)

#### Klinik:

- Obezite** **en sık ve ilk** görülen bulgudur.
- Aydede yüzü görünümü** (pletoreik), ensede buffalo hump (hörgücü) görülür.

Konunun ana başlığı ve giriş bölümünden anlaşılacağı gibi, bu enzimin eksikliği konjenital adrenal hiperplaziye neden olmakta yani adrenal yetmezlik ile kortizol (glukokortikoid) sentezi bozulmaktadır. Alt başlıkta da mineralokortikoid sentezi bozulduğu için tuz kaybı, androjen sentezi bozulduğu için de ambigus genitale geliştiği vurgulanmıştır.



## Oksitosin

- **Paraventricüler nükleus** (en çok)
- **Anterograd taşıma (kinezin ile)** → Arka hipofiz
- **Depolandıkları veziküllerde nörofizin-I'e bağlı**
- **Emzirme en güçlü stimulus**
- **Korku, üzüntü ve alkol** oksitosin salınımını ↓

## Oksitosinin etkileri

- Meme bezlerinde **miyoepitelyal hücrelerde kasılma**
- **Sentezlenen sütün kanallar boyunca ilerlemesi**
- Düz kas hücreleri arasındaki **gap junctionların** yapışması **connexin 43** proteinin sentezini artırmak
- Miyometriyumdaki kasılmalar, **doğum sonrası kanamaları da önler.**
- Anti-inflamatuvar, güven verici ve empati kurmaya yardımcı

## ADH (Vazopressin)

- **Sentez (en çok)** → **Supraoptik nükleus**
  - **Anterograd taşıma (kinezin ile)** → Arka hipofiz
  - **Depolandıkları veziküllerde** → **nörofizin II**
  - **Etkili şekli** → **Arjinin vazopressin**
  - **ADH salınımında primer uyarıcı serum ozmolarite**
  - **Ozmolariteyi esas belirleyen** → **Na<sup>+</sup>**
- Plazma ozmolaritesi ↑  
↓  
Osmoreseptörler uyarılır  
↓  
ADH salınımı ↑  
ESS ozmolarite ↓ ... ADH ↓

## ADH'nin etkileri

- **V1 (V1A)** reseptörü ve **IP3** sistemi üzerinden **vazokonstriksiyona** neden olur.
- **V2** reseptörleri ve **cAMP** yoluyla **distal & kollektör tübüllerden suyun geri emilimini** artırır.
- **V3 (V1B)** reseptörüyle **hipofiz ön lobundan ACTH** salınımına neden olur.

Nörofizin 2 → V2 rsp → Aquaporin 2 → SU

## Vazopressin (ADH) salgısının düzenlenmesi

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



- **ADH eksikliği / reseptör problemi** → **Diyabetes İnsipidus**
- **ADH fazlalığı** → **Uyumsuz ADH (SIADH)**

## BÖBREK ÜSTÜ BEZİ (ADRENAL BEZ)

### Böbrek üstü bezi

- Adrenal korteks → **Mezoderm**den
- Adrenal medulla → **Nöral kristadan**

## ADRENAL KORTEKS

Steroid hormon sentezine bağlı olarak **düz endoplazmik retikulum** çok iyi gelişmiştir.

### Zona glomeruloza

**Yumaklar** biçiminde hücre kümeleri

**Mineralokortikoid (aldosteron) sentezi**

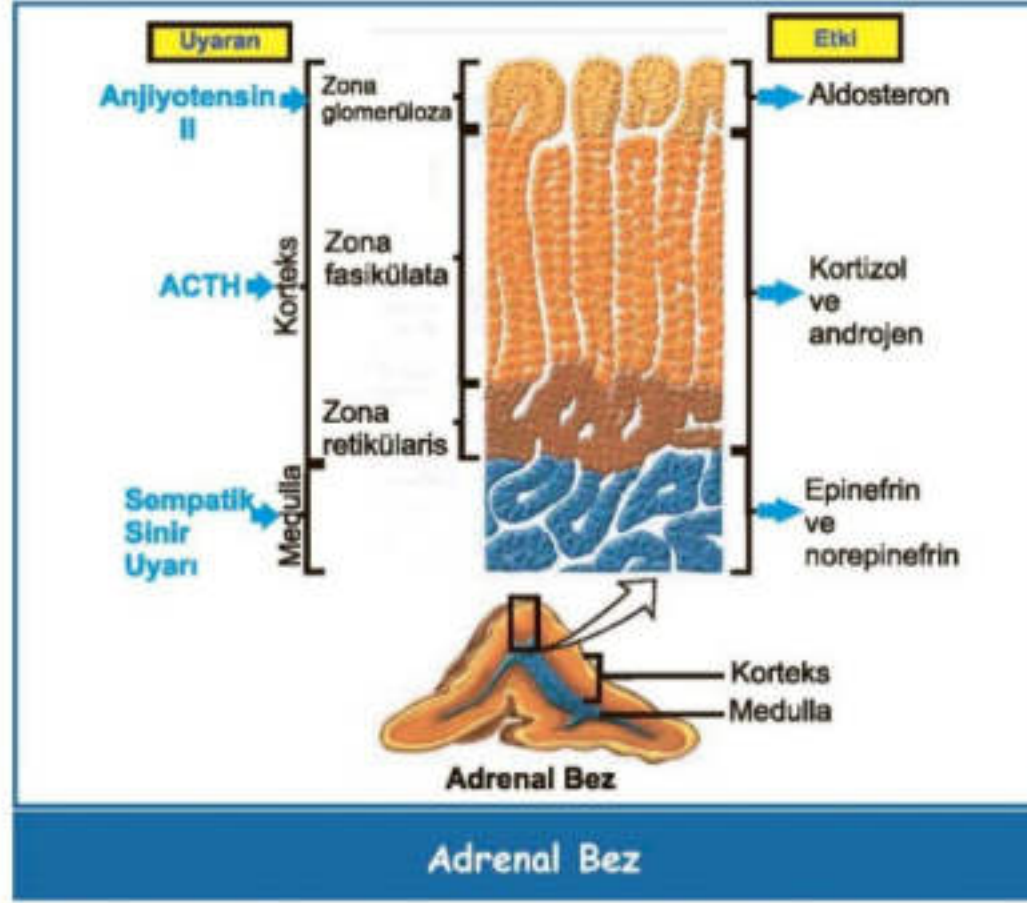
### Zona fasikülata

**Işınsal düzenlenmiş** hücre kordonları

**Kortizol ve kortikosteronun** yanı sıra az miktarda **adrenal androjenler ve östrojen sentezi**

### Zona retikularis

**Dehidroepiandrosteron (DHEA), androstenedion**, az miktarda **östrojen ve glikokortikoid**

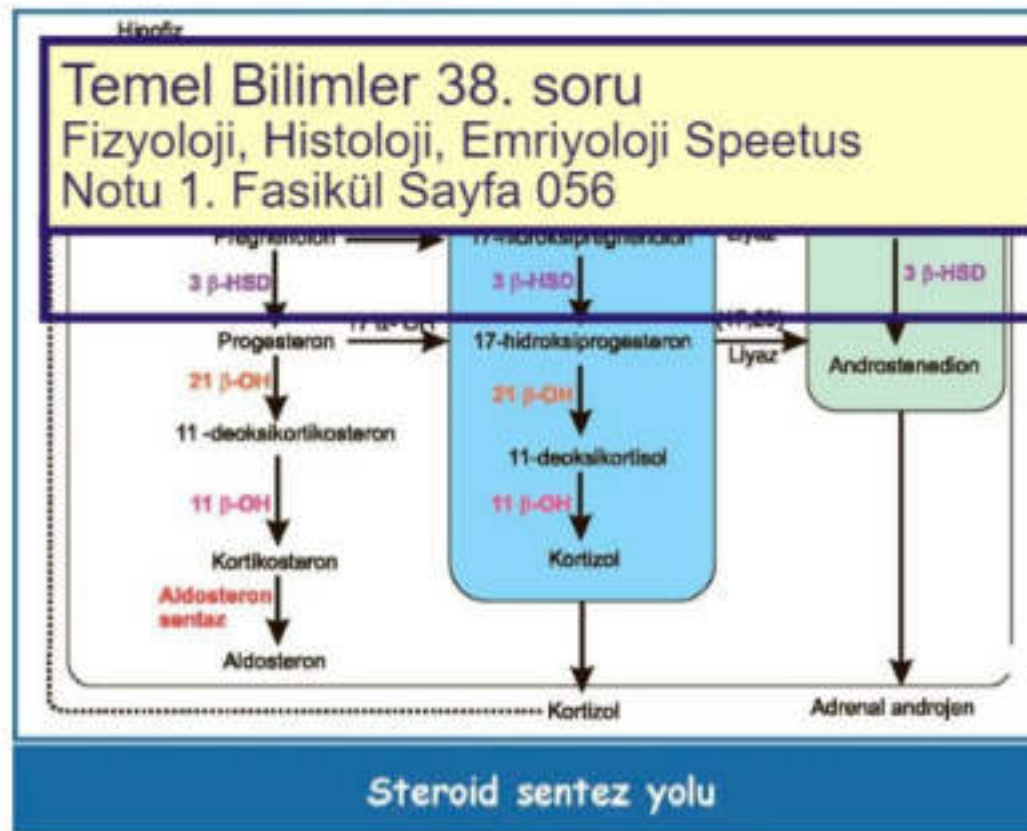


## ADRENAL MEDULLA

**Kromaffin hücreler** içerir.

**Özelleşmiş sempatik gangliyon hücreleridir.**

## ADRENAL KORTEKS HORMONLARI



Her üç sentez yolağının ilk basamağı olan 3B hidroksisteroid DHG enziminin eksikliği demek üç yolağın da sentezlenmemesi demektir.



# 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

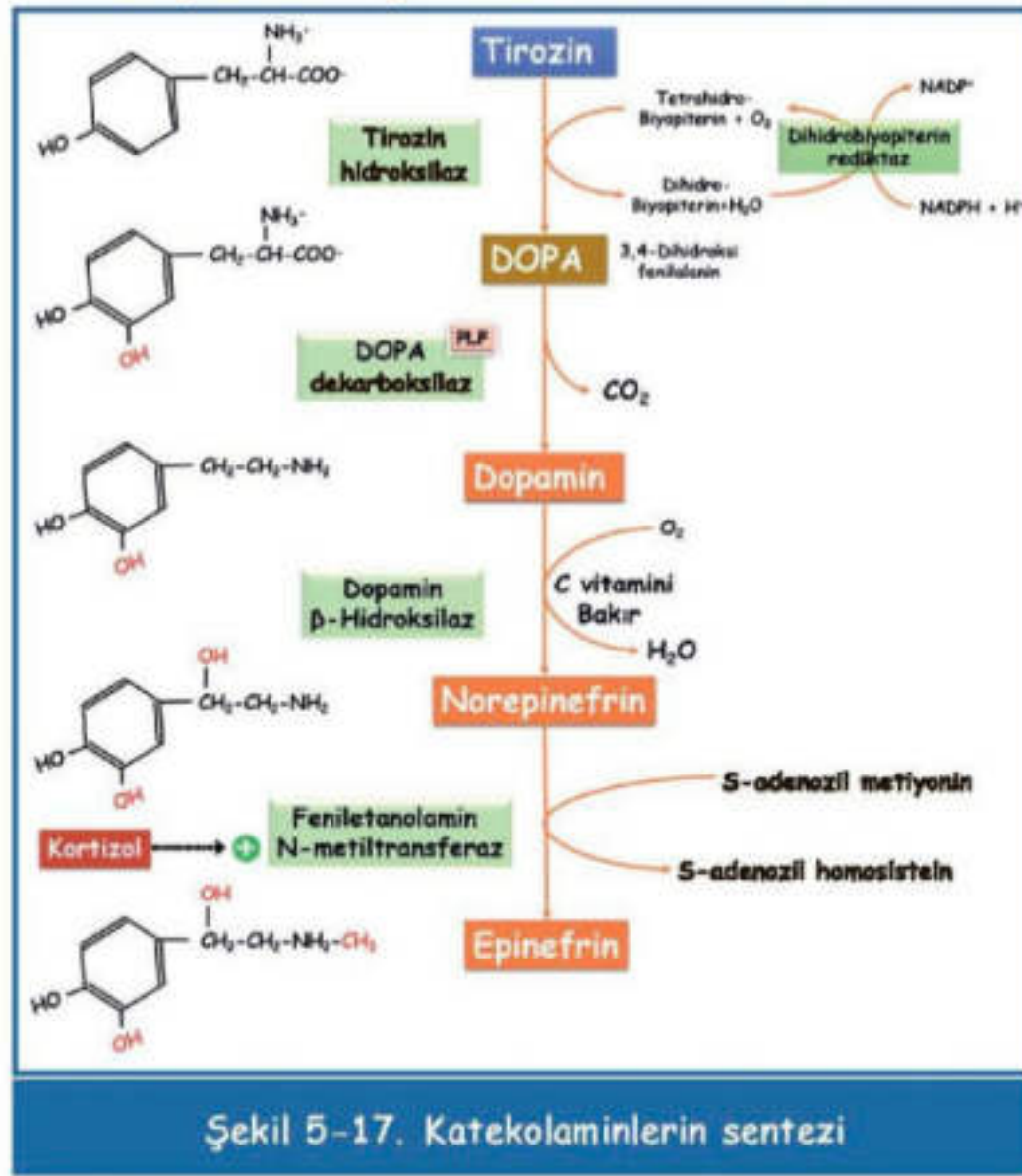
## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### KATEKOLAMİNLER

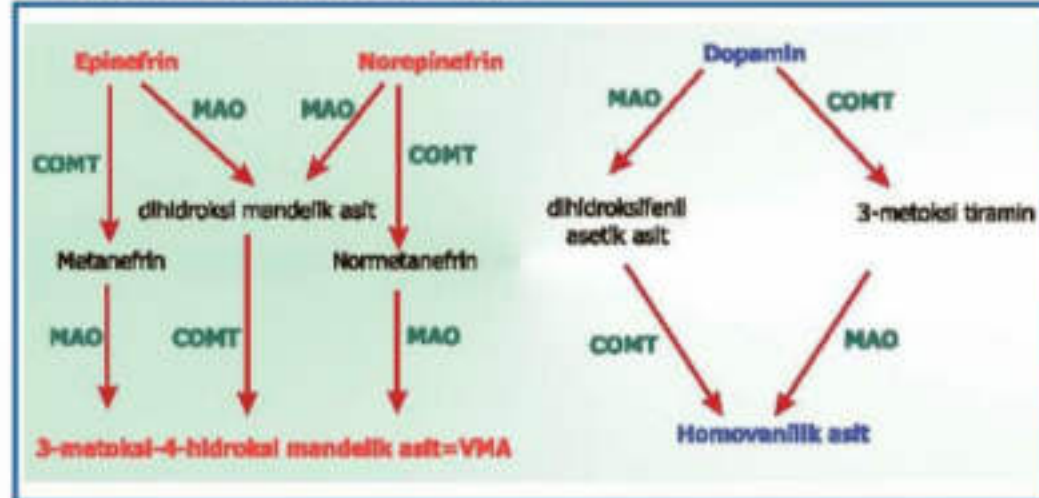
- Dopamin, norepinefrin ve epinefrin biyolojik olarak aktif aminlerdir.
- Norepinefrin ve epinefrin adrenal medullada sentezlenir.



#### A. Katekolaminlerin sentezi

- ✓ Katekolaminler tirozinden sentezlenir.
- ✓ Tirozin ilk olarak tirozin hidroksilaz ile hidroksile olarak 3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) şekline dönüşür.
- ✓ Bu reaksiyon hız kısıtlayıcı aşamayı oluşturur.
- ✓ DOPA ikinci basamakta DOPA dekarboksilaz ile dopamine dönüşür.
- ✓ Bu basamakta koenzim olarak PLP kullanılır.
- ✓ Dopamin bu yolda sentezlenen ilk katekolamindir.
- ✓ Üçüncü basamakta dopamin, salgı veziküllerinde dopamin beta hidroksilaz ile norepinefrine dönüşür.
- ✓ Dopamin beta hidroksilaz C vitamini ve bakır kullanır.
- ✓ Epinefrin, norepinefrinden S-adenozilmetiyoninin metil vericisi olarak kullandığı bir N-metilasyon reaksiyonuyla oluşur.
- ✓ Bu reaksiyonda görev alan feniletanolamin N-metil transferaz, glukokortikoidler tarafından indüklenir.

#### B. Katekolaminlerin Yıkımı



- ✓ Katekolaminler, monoamin oksidazın (MAO) katalizlediği oksidatif deaminasyon ve katekol-O-metiltransferazın (COMT) gerçekleştirdiği O-metilasyon ile inaktif edilirler.
- ✓ Norepinefrin ve epinefrin'in başlıca yıkım ürünü vanilmandelik asit (VMA)
- ✓ Dopamin'in yıkım ürünü ise homovanilic asit olup idrarla atılır.

✓ Hem katekolamin sentezi hem de yıkımında kullanılan amino asit → S-adenozilmetiyonin

FLASH BACK

Melatonin sentezindeki reaksiyonların sıralaması

- 1-Hidroksilasyon
- 2-Dekarboksilasyon
- 3-Asetilasyon
- 4-Metilasyon

FLASH BACK

- Tirozin hidroksilaz → Aromatik halkanın hidroksilasyonu
- DOPA dekarboksilaz → Dekarboksilasyon
- Dopamin Beta hidroksilaz → Beta karbonunun hidroksilasyonu
- Feniletanolamin N metil transferaz → N-metilasyon

Tablo 5-5: Amino asitlerden sentezlenen önemli bileşikler

### Temel Bilimler 39. soru

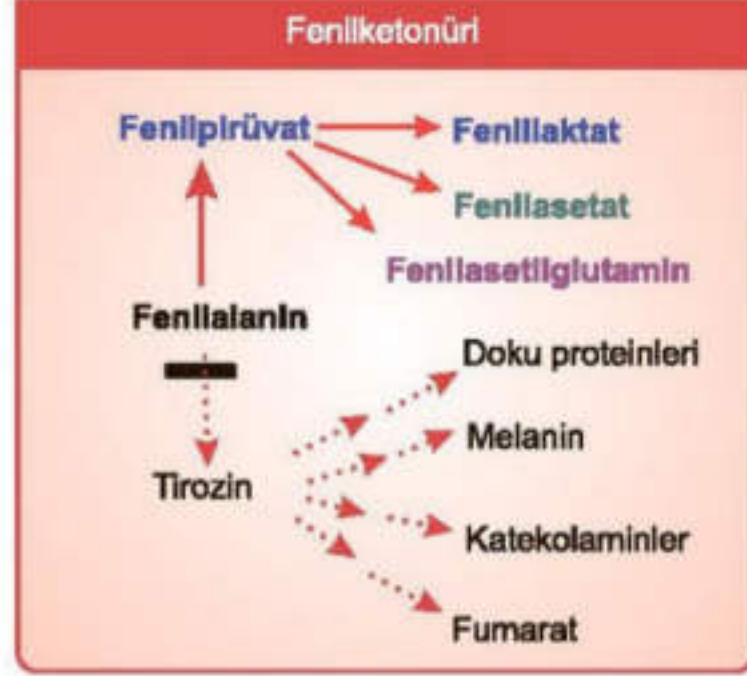
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 091

| GABA               | Glutamat                                                   | Inhibitör nörotransmitter                                                           |
|--------------------|------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Melatonin          | Triptofan                                                  | Hormon                                                                              |
| Serotonin          |                                                            | Vazokonstriktör                                                                     |
| NAD                |                                                            | Koenzim                                                                             |
| Histamin           | Histidin                                                   | Vazodilatör                                                                         |
| Glutayon GSH       | Glutamat + Sistein + Glisin                                | Antioksidan                                                                         |
| Kreatin-fosfat     | Glisin + Arjinin + SAM + ATP                               | Kaslarda ATP deposu                                                                 |
| Spermidin-Spermin  | Omitin + SAM                                               | Membran, nükleik asit vb. poliamin                                                  |
| Putresin           | Omitinden dekarboksilasyonla                               | Putresin, spermin ve spermidin poliaminler olup hücre proliferasyon göstergeleridir |
| Karnozin-anserinin | Histidin + 8 alanin = karnozin<br>Karnozin + SAM = anserin | Kaslarda bulunur, myozin ATPaz'ı aktive eder, Bakır alımını uyarır                  |
| Porfirin           | Süksinil KoA + glisin                                      | Hem yapısında                                                                       |
| Homokarnozin       | Histidin + GABA                                            | Beyinde nörotransmitter                                                             |
| Pürin bazları      | Glisin + glutamin + aspartat + THF + CO <sub>2</sub>       | Nükleotid yapısında                                                                 |
| Pirimidin bazları  | Glutamin+aspartat+ CO <sub>2</sub>                         | Nükleotid yapısında                                                                 |
| Karnitin           | Metiyonin + lizin                                          | Yağ asitlerini sitozolden mitokondriye taşıması                                     |





A. Sağlıklı bireylerde fenilalanin metabolizması



B. Fenilketonürde fenilalanin metabolizması

Şekil 5-10. Sağlıklı ve hasta bireylerde fenilalanin metabolizması

#### Fenilketonürinin özellikleri

##### 1. Artmış fenilalanin:

- Dokuda, plazmada ve idrarda artan **fenilalanin** önce **fenilpirüvata** dönüşür.
- Fenilpirüvat daha sonra **fenillaktat** ve **fenilasetata** çevrilir.
- **Fenilasetat** endojen **glutamin** ile konjuge olarak **fenilasetilglutamin** oluşur.
- **Fenilpirüvat** diğer **fenilketon** cisimlerinin öncüdür.

✓ Ter ve idrarda **fare idrarı** veya **küf** kokusunun nedeni **fenilasetattır**.

##### 2. MSS semptomları:

Temel Bilimler 39. soru  
Biyokimya Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 084



##### 3. Hipopigmentasyon:

- Saçlar ve cilt açık renkli, gözler mavi renklidir.
- Tirozin olmadığı için tirozinaz tarafından **melanin** sentezi bozulur.

#### İlk belirtiler

- ✓ **Kusma**, idrarın fare gibi kokmasıdır.
- ✓ Kusma → **pilor stenozu** sanılabilir.

- Tedavi gecikirse **mental retardasyon** olur.
- **Renk açılır** (göz, saç, deri).
- **Seboreik ekzematoid deri raşları** görülür.
- **Hipertonisite**, **hiperaktivite** gözlenebilir.
- **Mikrosefaliktir**.

#### FKU'nin neonatal tanısı

- Tarama amacıyla **Guthrie testi** kullanılır.
- Normalde anne sütü veya hazır mama ile **48 saat süren beslenmenin sonucunda teşhis** konacak **kan fenilalanin düzeyleri** oluşur.
- Kesin tanıda **kan fenilalanin düzeyinin yüksekliği** önemlidir.
- Ayrıca **fenilalanin hidroksilaz** enzimi tayin edilir.
- Yine **fenilalanin/tirozin** oranının **2,5'tan fazla olması** tanı koydurucudur.

#### FKU tedavisi

- **Fenilalaninden kısıtlı diyet** verilir.
- **Tirozin** sentezlenemediği için **esansiyeldir**. Dolayısıyla **tirozin** verilir.
- Erken tedavi ile gelişebilecek nörolojik hasar önlenir.

#### Maternal FKU

- **Fenilalaninden düşük diyetle beslenmeyen fenilketonürlü bir kadın hamile kalırsa** bebek etkilenerek "**maternal FKU sendromu**" oluşur.
- Annedeki yüksek fenilalanin kan seviyeleri, fetüste **mikrosefali**, **mental gerilik** ve **doğumsal kalp anomalilerine** neden olur.

#### Tirozin Metabolizma Bozuklukları

##### Hereditör tirozinemi:

- **Tip I'de Fumarilasetoasetat hidrolaz** enzimi eksiktir.

✓ İdrar **balık** veya **lahana** gibi kokar.

- **Süksinil aseton** → Kc ve böbrek tübüleri toksik etki gösteren metabolittir.
- **Hepatorenal tirozinemi** de denir.

##### Tirozinemi tip II (Reichner-Hanhart):

- Sitozolik **tirozin transaminaz** eksiktir.
- **Tirozinüri** görülür.
- Hafif veya orta derecede **mental retardasyon**, **palmar** ve **plantar hiperkeratoz**, **korneal herpetiform ülserler** (**Okulo-kuteneus tirozinemi**) ile seyreder.

##### Alkaptonüri:

- **Tirozin** katabolizmasında fonksiyon gören **homojentisik asit oksidaz** eksikliği sonucu oluşur.

✓ İdrar beklemekle **koyulaşır**. **Kundak bezi** yıkanmadan beklerse **siyahlaşır**.

- Genellikle 40 yaşına kadar tanı almayabilir.
- Kartilaj, burun ve kulaklarda, **homojentisik asit** birikmesine bağlı **siyahlaşma** → **okronozis**



# SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

## NÖROTRANSMİTTERLER

### KOTRANSMİTTERLER:

- **Ach:** VIP
- **NA:** Nöropeptid Y/Somatostatin/Nörotensin
- **Dopamin:** Kolesistokinin
- **5-HT:** Substanca P maddesi/Enkefalin/TRH/VIP

### Dopamin:

- **D1 ve D5:** Gs ile kenetlidir.
- **D2, D3, D4:** Gi ile kenetlidir.
- **Bulantı-kusma** oluşturur.
- Ödüllendirme, duygulanım, biliş, bellek ve motor aktivite ile ilişkilidir.
- **Nigrostriyal yolak:** Parkinsonda dejenerasyona uğrar.
- **Mezokortikal/Mezolimbiyal yolak:** Öfori, halüsinasyon ve psikozda bu yolda aktivite artışı vardır.
- **Tuberoinfundibular yolak:** Salıverilen dopamin, prolaktin salınmasını baskılar.

### Kim Nerde Daha Fazla?

- **Noradrenalin:** Hipotalamus, amigdala nükleus
- **Adrenalin:** Medüller retiküler formasyon
- **Serotonin:** Raphe sistemi
- **Asetilkolin:** Meynert'in Nuc. Basalis
- **Histamin:** Ventral posterior hipotalamus

### Serotonin (5-HT)

#### Serotonin:

- **İştahı azaltır.**
- **Normal davranış kalıbını düzenler.**
- **Uyku sikluslarını düzenler.**
- ACTH ve PRL salınımını artırır.
- GnRH salınımını azaltır.

#### Serotonerjik Reseptörlerin Etkileri

- 5-HT1A: **Anksiyolitik** etki. Otoresseptördür.
- 5-HT1B: **Otoresseptördür.**
- 5-HT1D: **Migren** ile ilişkilidir.
- 5-HT2A-B: GİS'te kasılma, vazokonstriksiyon, agregasyon oluşturur.
- 5-HT2C: **İştah** ile ilişkilidir.
- 5-HT3: **Bulantı-kusma** merkezinde bulunur.
- 5-HT4: GİS'te **peristaltizmi** hızlandırır.

### Melatonin:

- Pineal bezde serotonininden sentezlenir.
- Geceleri salınır, **uyku düzeninde rolü** vardır.
- **Ramelteon ve Tasimelteon:** MT1 & MT2 agonistidir. **İnsomnia tedavisi** & jet-lag sendromunda kullanılır.
- **Agomelatin:** MT1 / MT2 reseptör agonisti ve 5-HT2C antagonistidir. **Majör depresyonda** kullanılır.

### Asetilkolin:

Temel Bilimler 39. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 047

### Gama-Aminobütirik Asid (GABA)

- SSS'nin **ana inhibitörüdür.**
- GABA reseptörü üzerinde  $\alpha 1\beta 2$ 'ye bağlanır.



### GABA üzerinden etki eden maddeler

| Reseptör | Agonist               | Antagonist                                   | Efektör          |
|----------|-----------------------|----------------------------------------------|------------------|
| GABA-A   | Musimol<br>İzoguvasin | Bikukulin<br>Pikrotoksin<br>Pentilentetrazol | İyon kanalı (Cl) |
| GABA-B   | Baklofen              | Saklofen, Faklofen                           | Gi protein       |
| GABA-C   |                       |                                              | İyon kanalı (Cl) |

### Glisin:

- En önemli **inhibitör** nöromediyatördür.

### FLASH BACK

- **Striknin:** Postsinaptik glisin reseptör blokörüdür. Konvülsiyon oluşturur.
- **Tetanoz toksini:** Presinaptik olarak glisin salınımını inhibe eder.
- **Taurin ve  $\beta$ -alanin:** Glisin reseptör agonistidir.

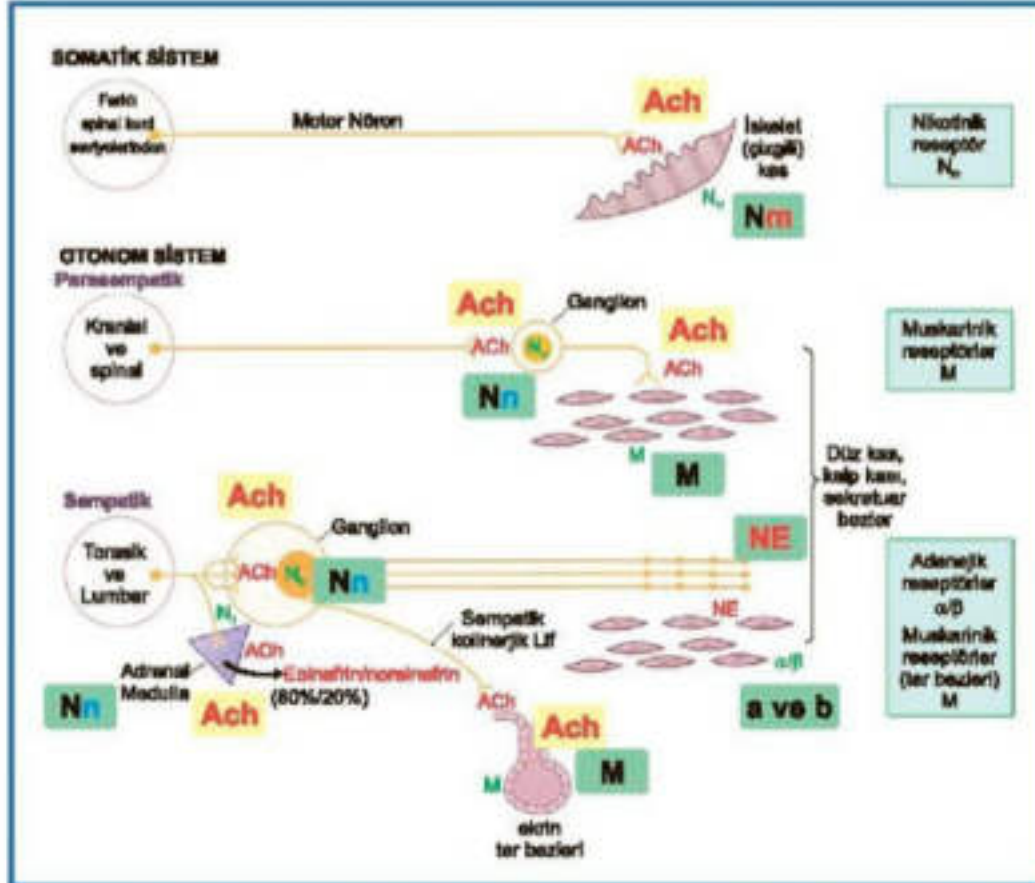
### Glutamat:

- En yaygın bulunan **eksitatorüdür.**
- **Öğrenme ve bellekte rolü** bulunur.
- Hipoksi, hipoglisemi ve yüksek NO seviyeleri **nöronal hasara** neden olur.

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



## OTONOM SİNİR SİSTEMİ



Sinir Sisteminin Nöronal Uyarısı ve Transmitterleri

M1, M3, M5, alfa-1 → Gq - IP3-Ca<sup>++</sup>  
M2, M4, alfa-2 → Gi - cAMP ↓  
Beta (1,2,3) → Gs - cAMP ↑



### Adrenerjik Reseptörler ve Etkileri

|    | Doku                                                                                                                                                                                                                                     | Etki                                                                                                                                                                                                                      |
|----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| α1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Deri ve splanik damarlar</li> <li>İskelet kası damarları</li> <li>Gözde radyal kas</li> <li>Pilomotor düz kas</li> <li>Sfinkterler</li> <li>Erkek genital</li> <li>Ter bezleri (Stres)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Konstraksiyon</li> <li>Konstraksiyon</li> <li>Konstraksiyon (midriyazis)</li> <li>Konstraksiyon</li> <li>Konstriksiyon</li> <li>Ejakülasyon</li> <li>Terleme</li> </ul>            |
| α2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gastrointestinal düz kas</li> <li>Trombositler</li> <li>Yağ hücreleri</li> <li>Pankreas</li> </ul>                                                                                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gevşeme</li> <li>Agregasyon</li> <li>Lipolizinin inhibisyonu</li> <li>İnsülin salgısının inhibisyonu</li> </ul>                                                                    |
| β1 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Böbrek</li> <li>Kalp</li> <li>Yağ hücreleri</li> <li>Tükürük bezi</li> </ul>                                                                                                                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Renin salgınımı</li> <li>Pozitif inotrop ve kronotrop</li> <li>Lipoliz</li> <li>Sekresyon</li> </ul>                                                                               |
| β2 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Damar ve düz kaslar</li> <li>Karaciğer</li> <li>Bronşlar</li> <li>Pankreas</li> <li>İskelet kası</li> <li>Pankreas</li> </ul>                                                                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Gevşeme</li> <li>Glukojenoliz-Glikoneogenez</li> <li>Dilatasyon</li> <li>Glukagon salgınımı</li> <li>K'un hücre içine alımını artar</li> <li>İnsülin salgınımında artma</li> </ul> |
| β3 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Yağ hücreleri, KC hücreleri</li> </ul>                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Lipoliz, glikojenoliz</li> </ul>                                                                                                                                                   |

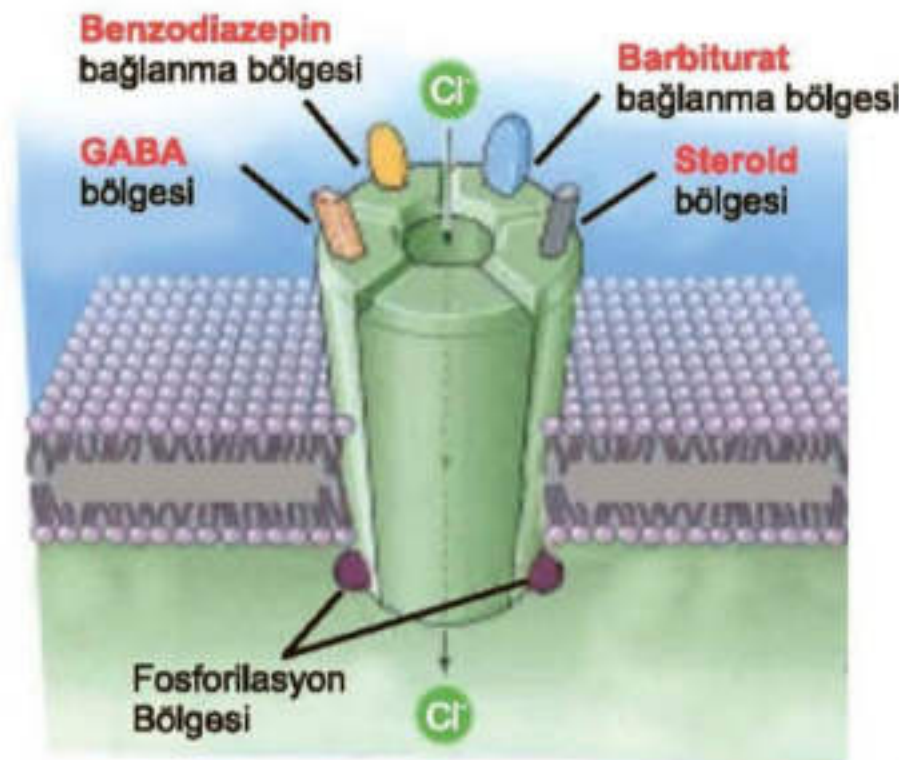
## SİNAPTİK NÖROTRANSMİTTERLER

### Nörotransmitterler

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>NOREPİNEFRİN</b> | Lokus seruleustan salınır<br>Kendine güven, Moral, Öfori<br>Aktive olursa → Dikkat, korku ve alarm<br>Etkinliği azalırsa → depresyon                                                                                                                                          |
| <b>DOPAMİN</b>      | Tirozinden yapılır<br>Yıkılım ürünü HVA (Homovanilik asit)<br>Substansiya nigradan salınır.<br>Prolaktin salgınımını inhibe eder<br>Genelde inhibisyon (ACh ve GABA'yı da inh eder)<br>Dopamin artması... <b>şizofreni</b> (D2)<br>Nukleus akumbens (D3)... <b>bağımlılık</b> |
| <b>SEROTONİN</b>    | Raphe nukleusunda<br>Triptofanın dekarboksilasyonu<br>Pineal bezde melatonine<br>Ağrı yolunu inhibe eder                                                                                                                                                                      |

Temel Bilimler 39. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Embriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 080

|                          |                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>GABA</b>              | <b>Inhibisyon (en inhibitör)</b><br>Glutamattan sentez (GAD)<br>Benzodiazepin,<br>GABA-A aracılı Cl <sup>-</sup> iletimini artırır<br>Anksiyolitik, Antikonvülsan etki (Xanax)                       |
| <b>GLİSİN</b>            | Omurilik ve beyin sapında → <b>inhibitör</b><br>Kortekste → <b>Eksitator</b> (NMDA)<br>Glutamat, NMDA rsp de glisin bağlanma bölgesi bulundurulur.<br>Etkisi Strikinin tarafından antagonize edilir. |
| <b>HİSTAMİN</b>          | Histidinin dekarboksilasyonu<br>Beyinde... uyanıklık<br>NREM de ... <b>Histamin azalır</b>                                                                                                           |
| <b>ASETİLKOLİN</b>       | Uykunun düzenlenmesi<br>Öğrenme ve hafızada<br>REM de ... <b>Asetilkolin artar</b>                                                                                                                   |
| <b>P maddesi</b>         | Yavaş ağrı                                                                                                                                                                                           |
| <b>Nitrik Oksit (NO)</b> | Öğrenme (LTP)<br>Presinaptik fasilitasyon                                                                                                                                                            |



GABA A reseptörleri

GABA'nın glutamattan GAD aracılığı ile sentezlendiği net ve kırmızı bold belirtilmektedir.



# 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 mayı 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 en olasıdır?

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

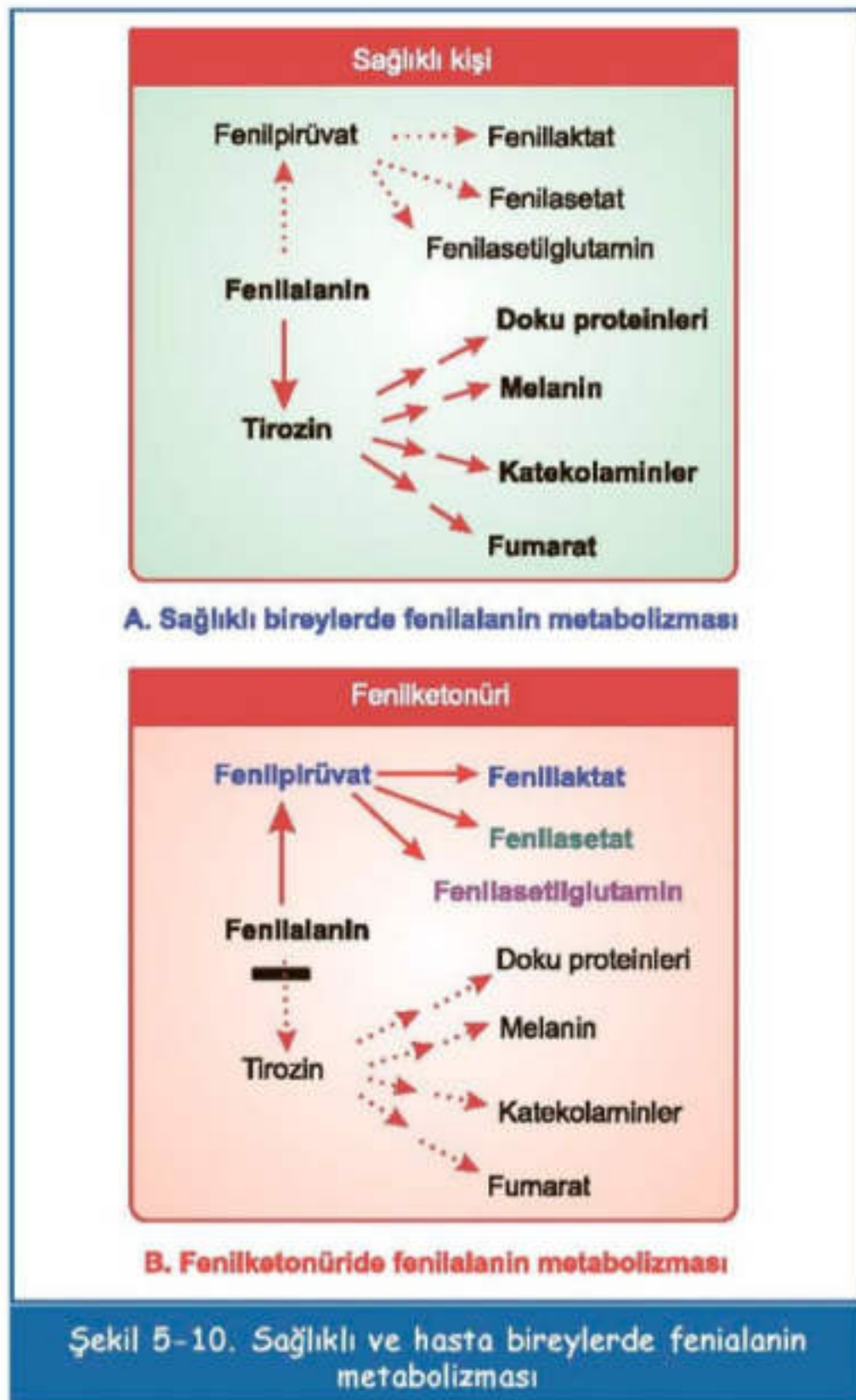
Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

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



### Fenilketonüri'nin özellikleri

#### 1. Artmış fenilalanin:

- Dokuda, plazmada ve idrarda artan **fenilalanin** önce **fenilpirüvata** dönüşür.
- Fenilpirüvat daha sonra **fenillaktat** ve **fenilasetata** çevrilir.
- **Fenilasetat** endojen **glutamin** ile konjuge olarak **fenilasetilglutamin** oluşur.
- **Fenilpirüvat** diğer **fenilketon** cisimlerinin öncüdür.

✓ Ter ve idrarda **fare idrarı** veya **küf** kokusunun nedeni **fenilasetattır**.

#### 2. MSS semptomları:

- Mental gerilik, yürüme ve konuşma bozukluğu, nöbetler, **hiperaktivite**, **tremor**, **mikrosefali** ve **gelişme geriliği** fenilketonüri'nin karakteristik bulgularıdır.
- **Epileptik ataklar** ve **anormal EEG** sıkır.



#### 3. Hipopigmentasyon:

- Saçlar ve cilt açık renkli, gözler mavi renklidir.
- Tirozin olmadığı için tirozinaz tarafından **melanin** sentezi bozulur.

### İlk belirtiler

- ✓ **Kusma**, idrarın fare gibi kokmasıdır.
- ✓ Kusma → **pilor stenozu** sanılabilir.

- Tedavi gecikirse **mental retardasyon** olur.
- **Renk açılır** (göz, saç, deri).
- **Seboreik ekzematoid deri raşları** görülür.
- **Hipertonisite**, **hiperaktivite** gözlenebilir.
- **Mikrosefaliktir**.

### FKU'nin neonatal tanısı

- Tarama amacıyla **Guthrie testi** kullanılır.
- Normalde anne sütü veya hazır mama ile **48 saat süren beslenmenin sonucunda teşhis** konacak **kan fenilalanin düzeyleri oluşur**.
- Kesin tanıda **kan fenilalanin düzeyinin yüksekliği** önemlidir.
- Ayrıca **fenilalanin hidroksilaz** enzimi tayin edilir.
- Yine **fenilalanin/tirozin** oranının **2,5'tan fazla olması** tanı koydurucudur.

### FKU tedavisi

- **Fenilalaninden kısıtlı diyet verilir**.
- **Tirozin** sentezlenemediği için **esansiyeldir**. Dolayısıyla **tirozin verilir**.
- Erken tedavi ile gelişebilecek nörolojik hasar önlenir.

### Maternal FKU

- **Fenilalaninden düşük diyetle beslenmeyen fenilketonürlü bir kadın hamile kalırsa** bebek

Temel Bilimler 40. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 084

### Tirozin Metabolizma Bozuklukları

#### Herediter tirozinemi:

- **Tip I'de Fumarilasetoasetat hidrolaz** enzimi eksiktir.

✓ İdrar **balık** veya **lahana** gibi kokar.

- **Süksinil aseton** → Kc ve **böbrek tübülleri toksik** etki gösteren metabolittir.
- **Hepatorenal tirozinemi** de denir.

#### Tirozinemi tip II (Reichner-Hanhart):

- Sitosolik **tirozin transaminaz** eksiktir.
- **Tirozinüri** görülür.
- Hafif veya orta derecede **mental retardasyon**, **palmar** ve **plantar hiperkeratoz**, **korneal herpetiform ülserler** (**Okulo-kutaneus tirozinemi**) ile seyredir.

#### Alkaptonüri:

- **Tirozin** katabolizmasında fonksiyon gören **homojentisik asit oksidaz** eksikliği sonucu oluşur.

✓ İdrar beklemekle **koyulaşır**. **Kundak bezi** yıkanmadan beklerse **siyahlaşır**.

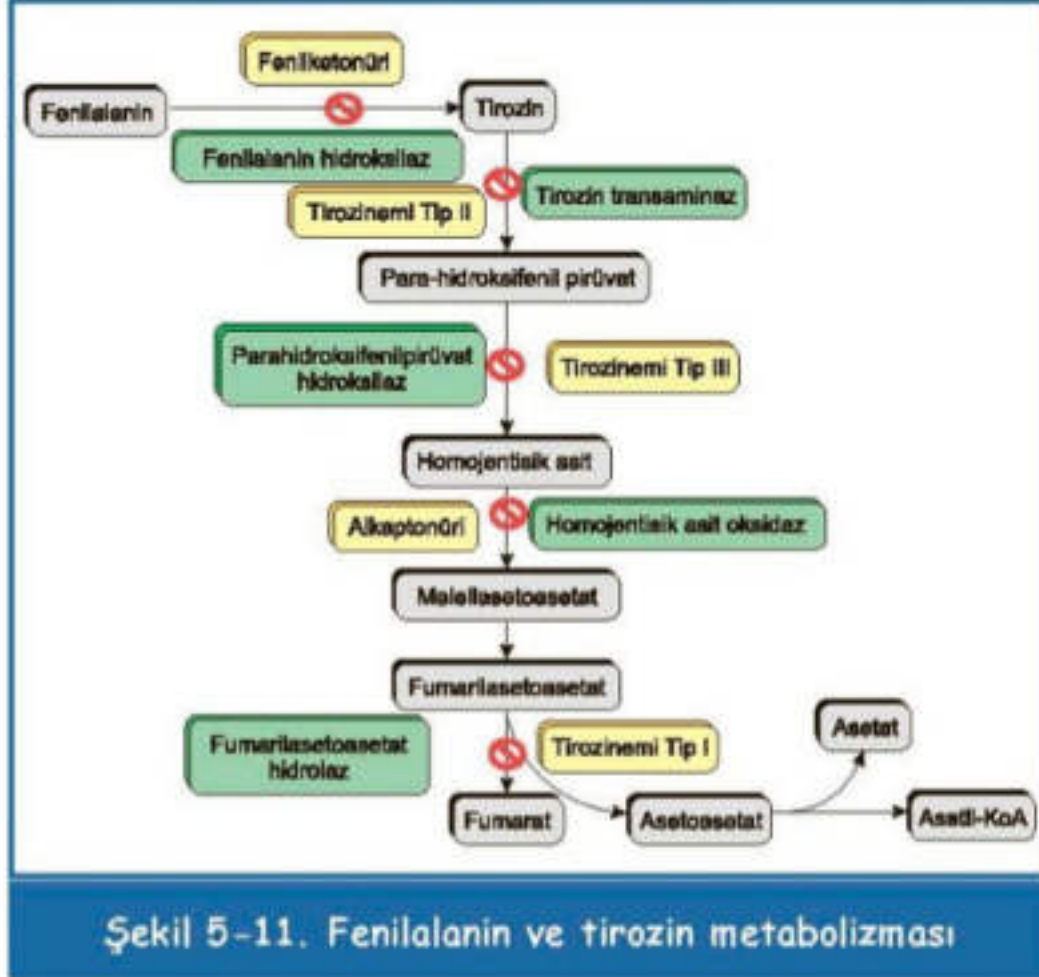
- Genellikle 40 yaşına kadar tanı almayabilir.
- Kartilaj, burun ve kulaklarda, **homojentisik asit birikmesine** bağlı **siyahlaşma** → **okronozis**



- > **Artrit** görülür.
- > **Zeka normaldir.**

#### Albinizm:

- > **Melanin** biyosentez ve dağılım bozukluk vardır.
- > **Jeneralize albinizm: (Okulokutanöz albinizm)**
  - **Tirozinaz** ve **Permeaz** gibi tirozin metabolizması ile ilgili enzimler eksiktir.
  - Albinizmin ağır şekli, tirozinaz eksikliğidir (Tip-1, tirozinaz negatif).
- > **Klinik Görünüm:**
  - **Cilt sarı, saçlar gümüş rengindedir.**
  - Gözde iris gri / mavi kırılma kusurları, şaşılık ve nistagmus vs
  - Tirozinaz eksikliğinde görme kaybı **körlük** ve **deri kanseri** en önemli sekellerdir.



Şekil 5-11. Fenilalanin ve tirozin metabolizması

Temel Bilimler 40. soru  
Biyokimya Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 085

- > Metionin metabolizmasının en sık görülen bozukluğudur.
- > **Hipermetioninemi, homosistinüri.**
- > **Plazma sistein** seviyeleri **düşüktür.**

#### Klinik görünüm:

- > 3 yaşlarında **lens sublüksasyonu** oluşur.
- > **Marfan'a benzer görünüm** (ince uzun boy, uzun ekstremite, araknodaktili vs) gözlenir.
- > Jeneralize **osteoporoz** ve **tromboemboli** gözlenir.

#### Tedavi:

- > **Metiyonin kısıtlanır, sistein verilir.**
- > **Yüksek doz Pridoksin'e** cevap verir.
- > Cevap alınmazsa → **Folik asit** ve **vit B<sub>12</sub>** eklenir.
- > Metil donörü **betain** vermekle metiyonin demetilasyonu önlenir. **Homosistin seviyesi düşer.**

#### Sistin Metabolizması ile İlgili Bozukluklar

##### Sistinüri

- > **Sistein** ve **dibazik amino asitlerin (arjinin, lizin, ornitin)** böbrek ve bağırsak transportunda defekt vardır.

- > **Böbrekte geyik boynuzu sistin taşları** oluşur.
- > **Sistin taşları mikroskopik olarak altıgen** şeklinde görülür.

#### Sistinozis:

- > **Sistin lizozomlardan çıkmasını sağlayan transport sisteminde eksiklik vardır.**
- > **Lizozomlarda sistin birikir.**
- > Retiküloendotelial sistemde, **böbrek tübülü hücreleri**, kemik iliği, **kornea** ve beyaz kürelerde sistin birikir.

#### Triptofan Metabolizması ve İlgili Bozukluklar

##### Hartnup Hastalığı:

- > **Triptofan** ve diğer **nötral amino asitlerin bağırsak ve böbrek transportu** bozuktur.
- > Ensefalopatiye bağlı **mental retardasyon**,
- > **Pellegra** benzeri fotosensitif deri raşı,
- > **Serebellar ataksi** görülür.
- > **Nötral amino asidüri** ve **mavi renkli idrar** gözlenir.
- > Proteinden zengin diyet önerilir.

#### Valin-Lösin-İzolösin Metabolizması ile İlgili Bozukluklar

##### a) Maple Şurubu İdrar Hastalığı:

- > "**Dallı zincirli alfa ketoasit dehidrogenaz**" eksikliği
- > **İdrarda yanmış şeker** veya **çemen kokusuna** benzetilir.

##### b) İzovalerik asidemi

- > **İdrarda terli ayak kokusu**
- > Ağır **asidoz**
- > **Amonyak yüksekliliği** ve **kusma** ile karakterizedir.

##### b) β-Metil krotonil glisinüri:

- > **Kusma** ve **asidoz**
- > **İdrarda kedi idrarı kokusu** vardır.

##### c) Propiyonik asidemi:

- > **Propionil-koA karboksilaz** eksikliğinde görülür.

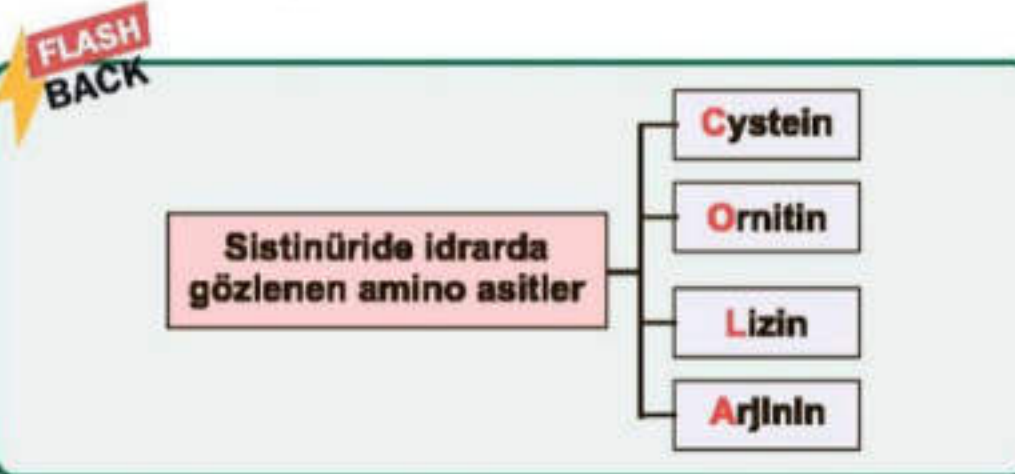
##### d) Metil malonik asidüri:

- > Metilmalonil-KoA'yı süksinil-KoA'ya çeviren **metilmalonil-KoA mutaz** ya da onun koenzimi olan **deoksiadenozil kobalamin** eksiktir.
- > **Asidoz**

#### Histidin Metabolizması Bozukluğu

##### Histidinemi:

- > **Histidaz** eksiktir.
- > Büyüme geriliği, mental retardasyon ve konuşma bozukluğu vardır.



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



# 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) Haptoglobulin
- E) IgG

Doğru Cevap:C

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

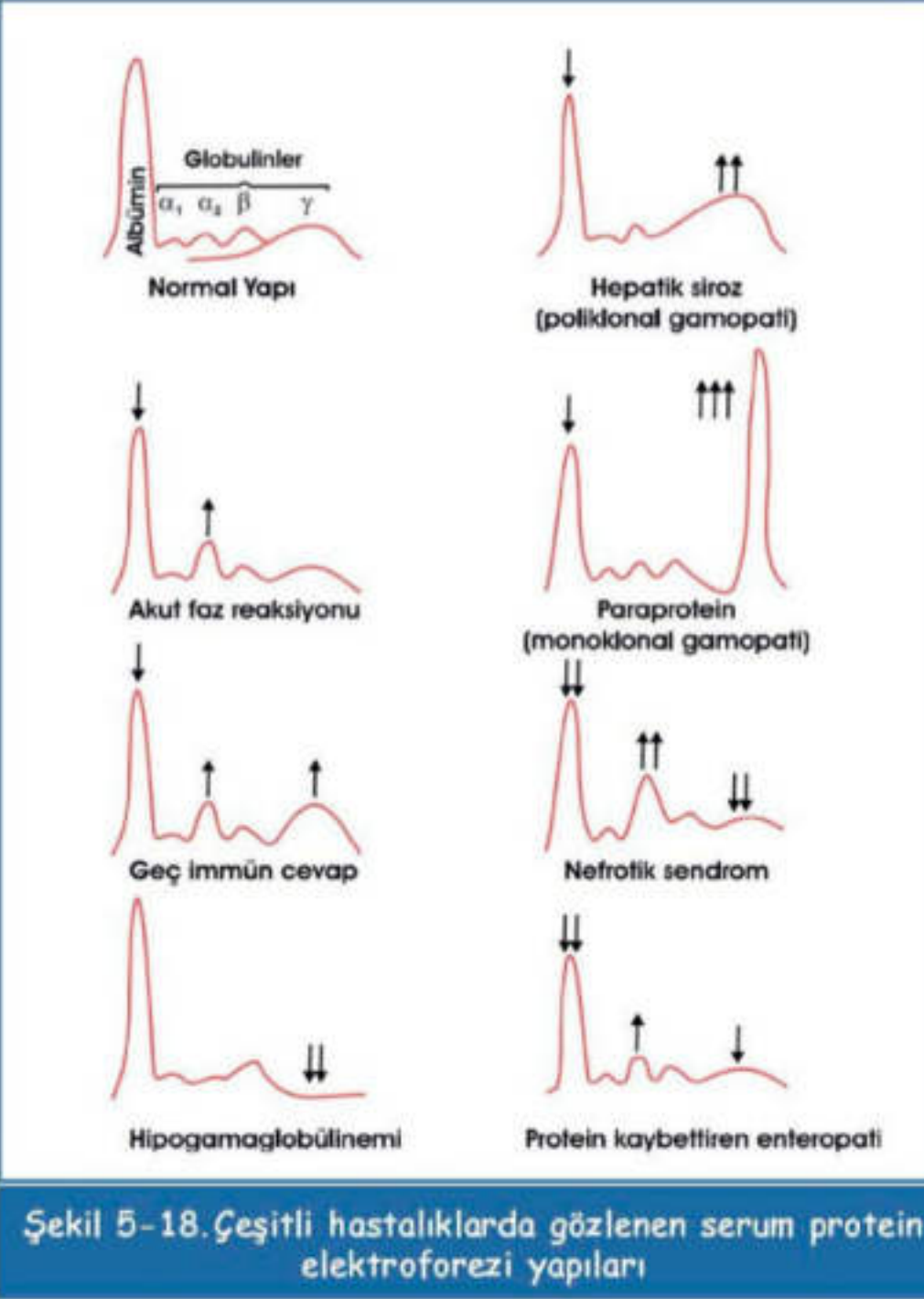
## İLGİLİ NOTLAR

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

Tablo 5-7. Bazı plazma proteinleri ve fonksiyonları

| Protein                                                        | Akut faz özelliği | Yorum                                                                             |
|----------------------------------------------------------------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Prealbümin                                                     | Neg AFR           | Beslenmenin takibi, Tiroksin ve retinolü taşır                                    |
| Albümin                                                        | Neg AFR           | Osmotik basıncın korur. Birçok hastalıkta azalır. Genel taşıyıcı proteindir.      |
| Elektroforezde alfa <sub>1</sub> bölgesinde bulunan proteinler |                   |                                                                                   |
| alfa1-Antitripsin                                              | AFR               | Tripsin ve diğer proteazların inhibisyonu, Eksikliği amfizem ve siroz             |
| alfa1-Antikimotripsin                                          |                   | Proteazların inhibisyonu                                                          |
| alfa1-Asit glikoprotein (orosomucoid)                          | AFR               | İnflamasyonda görev alır.                                                         |
| alfa1-Lipoprotein (Apo-A)                                      |                   | Lipitleri taşır.                                                                  |
| alfa1-Fetoprotein                                              |                   | Fetal protein, artışı nöral tüp defekti                                           |
| Transkortin                                                    |                   | Kortizol, kortikosteron ve progesteron taşınması                                  |
| Tiroksin-bağlayıcı globulin                                    |                   | İyodotironinleri taşır                                                            |
| Elektroforezde alfa <sub>2</sub> bölgesinde bulunan proteinler |                   |                                                                                   |
| Haptoglobülin                                                  | AFR               | Hemoglobini bağlar, hemolizde azalır.                                             |
| alfa2-Makroglobülin                                            |                   | Nefrotik sendromda yükselir Panproteaz inhibitörü                                 |
| Serüloplazmin                                                  | AFR               | Wilson hastalığında azalır, bakır içerir. Ferrooksidaz aktivitesi var Antioksidan |
| Antitrombin III                                                |                   | Pıhtılaşmanın inhibisyonu                                                         |
| Elektroforezde beta- bölgesinde bulunan proteinler             |                   |                                                                                   |
| Transferrin                                                    | Neg AFR           | Demir taşır, hipokromik anemide artar                                             |
| Hemopeksin                                                     |                   | Hem bağlar, hemolizde azalır.                                                     |
| Beta-Lipoprotein (Apo B)                                       |                   | Lipid taşıyıcısı                                                                  |
| C3 - C4                                                        | AFR               | Kompleman faktörü                                                                 |
| Beta2-Mikroglobülin                                            |                   | Renal tübül fonksiyonu değerlendirilmesi                                          |
| Fibrinojen                                                     | AFR               | Fibrin prekürsörü                                                                 |
| Transkobalamin                                                 |                   | B <sub>12</sub> vitaminini taşır                                                  |
| Elektroforezde gama- bölgesinde bulunan proteinler             |                   |                                                                                   |
| IgG                                                            |                   | Geç antikor yanıt                                                                 |
| IgA                                                            |                   | Mukoza koruyucu antikor                                                           |
| IgM                                                            |                   | Erken antikor yanıt                                                               |
| IgD                                                            |                   | B-lenfosit reseptörleri                                                           |
| IgE                                                            |                   | Allerjik reaksiyonlarda rol oynar                                                 |
| C reaktif protein                                              | AFR               | Nonspesifik fakat en duyarlı AFR'dir. İnflamatuvar                                |

Temel Bilimler 42. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 093



### Albümin

- ✓ Plazma proteinlerinin %40-60'ını oluşturur.
- ✓ Karaciğerde sentezlenir.
- ✓ % 40'ı plazmada, % 60'ı ekstrasellüler alanda yer alır.
- ✓ Albümin → glikoprotein değildir.
- ✓ Onkotik basıncı albümin sağlar.
- ✓ Eksikliğinde ödem görülür.

### Albumin;

- Cu, Ca, Mg ve Zn gibi iyonları
- Triptofan
- Bilirubin
- Hem grubu
- Hormonları (steroid hormonlar, kortizol, aldosteron, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> vb)
- Serbest yağ asitleri (oleat ve palmitat)
- Çeşitli ilaçları (salisilat, warfarin, sülfonamidleri) taşır.

- ✓ Dehidratasyon → albümin artışına neden olan tek durumdur!..
- ✓ Hipoalbüminemi;
  - Deri, gastrointestinal sistem ve böbrek yolu ile kayıplar
  - Karaciğer hasarı, malabsorbsiyon ve malnütrisyonla bağlı sentezin azaldığı durumlar
- ✓ Albümin ölçümü
  - Bromkrezol yeşili veya moru → anyonik boyalarla albüminin verdiği absorbansın spektrofotometrik ölçümü esasına dayanır.



- ✓ Demansın bazı önemli nedenleri
  - Alzheimer hastalığı (en sık)
  - Vasküler demans (2. en sık)
  - Lewy cisimcikli demans

Temel Bilimler 42. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 058

### Alzheimer Hastalığı (AH)

#### Genetik risk faktörleri

- ✓ Amiloid prekürsör protein (APP)
- ✓ Presenilin 1 (PSEN 1), Presenilin 2 (PSEN 2)
- ✓ Down sendromu
- ✓ APOE4 aleli (**APO E2** aleli varlığı ise AH riskini **azaltır**)

#### Patogenez

- ✓ Ekstrasellüler senil plaklar ve intrasellüler nörofibriler yumaklar birikir.
- ✓ Senil plaklar, amiloid  $\beta$  ( $A\beta$ ) proteini; nörofibriler yumaklar

Temel Bilimler 42. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 058

- ✓ Nörotoksik  $A\beta$  proteinleri; oksidatif stres, eksitotoksiste (glutamat aracılı),  $A\beta$  proteinleri birikimi (amiloid plak), inflamasyon ve tau protein hiperfosforilasyona yol açar.
- ✓ Bunların sonucunda nöron ölümü, nörotransmitter eksikliği ve bilişsel/davranış bozuklukları gelişir.

#### Klinik tablo

- ✓ Sinsi başlangıcı 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

Temel Bilimler 42. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 058

- ✓ Beyin omurilik sıvısında; azalmış  $\beta$  amiloid, artmış tau proteini seviyeleri tanıda destekleyicidir.
- ✓ Görüntülemeye en sık tercih edilen yöntem: **Kranial MR**
  - SVO, subdural hematoma, tümör, normal basıncı 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,  $\beta$  amiloid yükünü ölçmek için kullanılabilir.

#### 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 eksitotoksisteyi inhibe eder.
  - Demans seyrinde ortaya çıkan nöropsikiyatrik semptomlara da olumlu etkisi vardır.
- ✓ **Anti amiloid antikor (Aducanumab)**
  - Erken evre AH tedavisinde onaylıdır.
  - Yan etkileri vazojenik ödeme ve mikrohemorajilerdir.

### Diğer Önemli Demans Nedenleri

#### Vasküler demans

- Eşlik eden SVO (+)
- Ani kötüleşme, sonrasında stabil seyir (basamaklı patem)
- Lezyonun yerine değişkenlik gösteren kognitif bulgular

#### Lewy cisimcikli demans

- Parkinsonizm
- Kognitif bozuklukta dalgalanma
- Görsel halüsinasyonlar
- Nöroleptiklere aşırı duyarlıdır (belirtiler kötüleşir)



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 43

43. Aşağıdakilerden hangisi hipomagnezemi nedenlerinden değildir?

- A) Diyabetik ketoasidoz
- B) Hiperaldosteronizm
- C) Hipertiroidizm
- D) Hipoparatiroidizm
- E) Diüretik ilaç kullanımı

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Hipoparatiroidi değil, hiperparatiroidi hipomagnezemiye yol açar.

### Hipomagnezemi

Temel Bilimler 43. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 041

#### Hipomagnezemi etiyolojisi

##### Emilim ve GİS problemleri

- Alkolizm
- Malnütrisyon, malabsorbsiyon (Refeeding sendromu dikkat)
- PPI kullanımı

##### Renal kayıplar

- ✓ **İlaçlar**
  - Renal tübül hasarı yapan; sisplatin, siklosporin, aminoglikozidler vb
  - Anti EGFR; setuksimab, panitumumab (distal tübülde Mg Emiliminden sorumlu TRPM6 kanallarını azaltır)
  - Diüretikler (tiazid, furosemid)
- Poliürik durumlar (ATN poliürik faz, postobstrüktif diürez)
- Hiperaldosteronizm
- Hiperparatiroidizm, hiperkalsemi

#### Hipomagnezemide klinik bulgular

- ✓ Hipokalemi (renal potasyum kaybı artar) ve hipokalsemi (PTH salınımı azalır) bulgularının görülmesi beklenir.
- ✓ Özellikle **replasmanadirençlihipokalemi/hipokalsemi** varlığında hipomagnezemi düşünülmelidir.
- ✓ Kalp bulguları:
  - EKG'de → QT uzaması ve U dalgası
  - Ventriküler aritmi, Torsades de Pointes
  - Digital toksisitesinde artma

### Hipermagnezemi

#### Genel bilgiler

- ✓ Serum magnezyum değerinin > 2.5 mg/dL olmasıdır.

#### Hipermagnezemi etiyolojisi

- ✓ Kronik böbrek hastalığı (en sık neden)
- ✓ IV magnezyum tedavisi (Preeklampsi)
- ✓ Magnezyum içeren antiasit, lavman kullanımı
- ✓ Adrenal yetmezlik
- ✓ Akromegali

#### Hipermagnezemide klinik bulgular

- ✓ Bilinç değişiklikleri (konfüzyon vb)
- ✓ Derin tendon reflekslerinde azalma, flask paralizi
- ✓ Kardiyak ve solunum depresyonu

FLASH  
BACK

K → P → Mg

(Birer birim azaltarak normal değerler bulunur)

K: 3.5 - 5.5 mEq/L (aşağı 1 birim)

P: 2.5 - 4.5 mg/dL (sola 1 birim)

Mg: 1.5 - 2.5 mg/dL

## ASİT-BAZ DENGESİ VE BOZUKLUKLARI

### Temel Kavramlar

#### Genel bilgiler

- ✓ Arteriyel kan gazındaki **normal değerler**
  - pH: 7.35 - 7.45
  - HCO<sub>3</sub>: 22 - 26 mEq/L (ortalama 24 mEq/L)
  - pCO<sub>2</sub>: 35 - 45 mmHg (ortalama 40 mmHg)
- ✓ Bikarbonat düzeyinde
  - Azalma → **Metabolik asidoz**
  - Artma → **Metabolik alkaloz**
- ✓ Karbondioksit düzeyinde
  - Azalma → **Respiratuvar alkaloz**
  - Artma → **Respiratuvar asidoz**
- ✓ Primer asit baz bozukluğu, **tampon sistemler ile kompanze** edilmeye çalışılır.
- ✓ Tamponlamanın amacı **pH'ı normale getirmek değil**, pH'da oluşabilecek **sert değişiklikleri yumuşatmak** ve hastayı hayatta tutmaktır.
  - **Metabolik** bozukluklar → **Akciğerler** tarafından kompanze edilmeye çalışılır (pCO<sub>2</sub> üzerinden)
  - **Respiratuvar** bozukluklar → **Böbrekler** tarafından kompanze edilmeye çalışılır (HCO<sub>3</sub> üzerinden)

### Asit baz bozukluklarındaki değişikliklerin yönleri

| Asit-baz bozukluğu   | pH | HCO <sub>3</sub>       | pCO <sub>2</sub>       |
|----------------------|----|------------------------|------------------------|
| Metabolik asidoz     | ↓  | ↓<br>(primer bozukluk) | ↓                      |
| Metabolik alkaloz    | ↑  | ↑<br>(primer bozukluk) | ↑                      |
| Respiratuvar asidoz  | ↓  | ↑                      | ↑<br>(primer bozukluk) |
| Respiratuvar alkaloz | ↑  | ↓                      | ↓<br>(primer bozukluk) |

### Metabolik Asidoz

#### Genel bilgiler

- ✓ Temel problem **HCO<sub>3</sub> düzeyinde azalmadır**. Bunun sonucunda **pH düşer**. pH'daki sert düşüşü engellemek için **akciğerler CO<sub>2</sub>'yi azaltırlar (hiperventilasyon)**.
- ✓ Respiratuvar kompensasyonun yeterliliği Winter formülü ile hesaplanır: Beklenen pCO<sub>2</sub> = [(HCO<sub>3</sub> × 1.5) + 8] ± 2
  - pCO<sub>2</sub> beklenen aralıkta → **Kompanse metabolik asidoz**
  - pCO<sub>2</sub> beklenen aralığın altında → **Metabolik asidoz + respiratuvar alkaloz**
  - pCO<sub>2</sub> beklenen aralığın üzerinde → **Metabolik asidoz + respiratuvar asidoz**

Mikst tip asit baz bozuklukları dekompanse kabul edilir.



# 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 – Açıl 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR



**FLASH BACK**

Eksikliğini araştırmak için enzim aktivitesine bakılan vitaminler!..

- Tiyamin → Transketolaz
- Riboflavin → Glutasyon redüktaz
- Piridoksin → AST

**FLASH BACK**

Vitamin eksikliğini araştırmak için verilen amino asitler ve bakılan metabolitler!..

- Folat → Histidin → FIGLU
- Piridoksin → Triptofan → Ksantürenik asit

**Tablo 7-2. Suda çözünür vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar**

| Vitamin    | Klinik Bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tiyamin    | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Beriberi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalp dilatasyonu</li> <li>• Taşikardi</li> <li>• Kusma</li> <li>• Konvülsiyon</li> <li>• Periferik sinir dejenerasyonları</li> </ul> </li> <li>✓ Wernicke - Korsakoff sendromu</li> <li>• Kronik alkoliklerde tiyamin eksikliğine bağlı gelişen bir tablodur.</li> <li>• Progresif ataksi</li> <li>• Spastik parapleji</li> <li>• Mental konfüzyon</li> <li>• Apati</li> <li>• Hafıza kaybı</li> <li>• Nistagmus</li> </ul>                                                       |
| Riboflavin | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Güneş ışığındaki ultraviyolede en kolay zarar gören vitamindir.</li> <li>✓ Fototerapi alan yenidoğanlarda eksikliği gözlenebilir.</li> <li>✓ Eksikliğinde daha çok ektodermal kökenli dokular etkilenir.</li> <li>✓ Eksiklik belirtileri <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cheilosis (ağız köşelerinde solukluk, eritem ve çatlaklar)</li> <li>• Bulanık görme</li> <li>• Glossit</li> <li>• Magenta dili (mor renkli ve atrofik dil papillaları)</li> <li>• Seboreik dermatit</li> <li>• Lakrimasyon</li> </ul> </li> </ul> |

**Tablo 7-2. Suda çözünür vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar (devamı)**

| Vitamin         | Klinik Bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niasin          | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Niasin eksikliğinde 3D harfiyle belirtilen Dermatit, Diare, Demans + tedavi edilmezse ölümle (4D) sonuçlanan Pellegra görülür.</li> <li>✓ Hartnup hastalığında triptofan emilimi bozulduğu için pellegra benzeri cilt bulguları olur.</li> <li>✓ Maling karsinoid sendromda triptofandan aşırı serotonin sentezi olur. Dolayısıyla niasin sentezi bozulur ve pellegra benzeri cilt bulguları olur.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Biyotin         | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Biyotin Eksikliği: Çiğ yumurta akında bulunan avidin, biyotin emilimini engeller. Bu, halüsinasyon, seboreik dermatit ve dil iltihabı gibi belirtilere neden olabilir.</li> <li>✓ Multipl Karboksilaz Eksikliği: Biyotin taşıyıcı protein eksikliği nedeniyle, biyotine bağlı karboksilaz enzimlerinde eksiklik ve belirli belirtiler ortaya çıkar. Spesifik olarak propiyonik asidemi oluşur. İdrarda laktat, metilkrotonat atılımı artmıştır. Alopesi görülür.</li> <li>✓ Biyotidinaz Eksikliği: Biyotinin mitokondriye giremediği bir metabolizma hastalığıdır. Biyotin eksikliği belirtileri gösterir ancak daha ağır bir klinik tabloya yol açar.</li> </ul> |
| Pantotenik Asit | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pantotenik asit eksikliğine bağlı olarak "burning foot" da (yanık ayak) denilen parestezi nedeni ile ayaklarda yanma hissi</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

## Temel Bilimler 45. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 126

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Vitamin B <sub>12</sub> | <b>PERNİSİYÖZ ANEMİ</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ İntrinsik faktör sentezinden sorumlu midedeki paryetal hücrelerin otoimmün harabiyet</li> <li>✓ Bu hastalıkta 5P bulgusu olarak adlandırılan; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pansitopeni,</li> <li>• Periferik nöropati,</li> <li>• Posterior kord nöropatisi,</li> <li>• Papiller atrofi,</li> <li>• Pernisiyöz anemi görülmektedir.</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                               |
| Vitamin B <sub>6</sub>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Piridoksin Eksikliği neden olanlar; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyetle fazla protein alınması</li> <li>• İzonyazid tedavisi</li> <li>• D-penisilamin gibi şelatlayıcı ajanlar</li> <li>• Oral kontraseptifler</li> <li>• Alkolizm</li> </ul> </li> <li>✓ Çocuklarda konvülsiyon, aşırı hassasiyet görülür.</li> <li>✓ Glutamat dekarboksilaz aktivitesi azalırsa beyinde GABA azalır.</li> <li>✓ Piridoksin eksikliği → δ-ALA sentez eksikliği → Hem sentezi bozulur = Sideroblastik anemi görülür.</li> </ul> |
| Vitamin C               | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Skorbüt <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidroksi - prolinde fakir yetersiz bir kollajen</li> <li>• Diş eti kanaması</li> <li>• Yara iyileşmesinde gecikme</li> <li>• Periost altına kanama</li> <li>• Psödo paralizi</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                         |



### Bakır ve Anemi

- Bakır eksikliği → Sideroblastik anemi
- Bakır fazlalığı → Hemolitik anemi

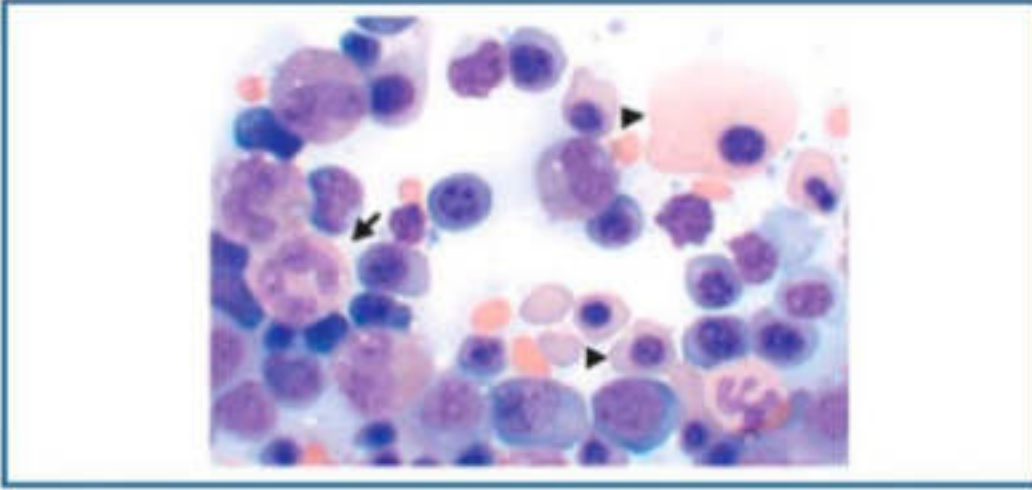
### Laboratuvar

- ✓ Genellikle **mikrositer** anemi (MDS alt tipi ise **makrositer**)
- ✓ Serum demiri, ferritin ve transferrin saturasyonu **yüksek**
- ✓ Periferik yaymada
  - Eritrositlerde **bazofilik noktalanma**
  - **Papeneimer cisimcikleri** (demir granülleri)
- ✓ Kesin tanı: Kemik iliğinde **ring sideroblastların** görülmesi

### Megaloblastik Anemiler

#### Patofizyoloji

- ✓ En sık nedenleri **vitamin B12** ve **folik asit** eksikliğidir.
- ✓ **DNA sentez defekti** sonucu kemik iliğinde hücrelerin **olgunlaşması** bozulur ve bu hücreler perifere çıkmadan yıkılır (**inefektif eritropoez**)
- ✓ Yani ilikte öncül hücreler artmasına rağmen periferde **pansitopeni** görülür.



### Laboratuvar

- ✓ Makrositer anemi
- ✓ Pansitopeni (+ retikülositopeni)
- ✓ Hipersegmente kemik iliği (mavi ilik)
- ✓ İndirekt bilirubin, LDH yüksek (inefektif eritropoez)
- ✓ Periferik yaymada
  - Hipersegmente nötrofiller
  - Howell-Jolly cisimcikleri

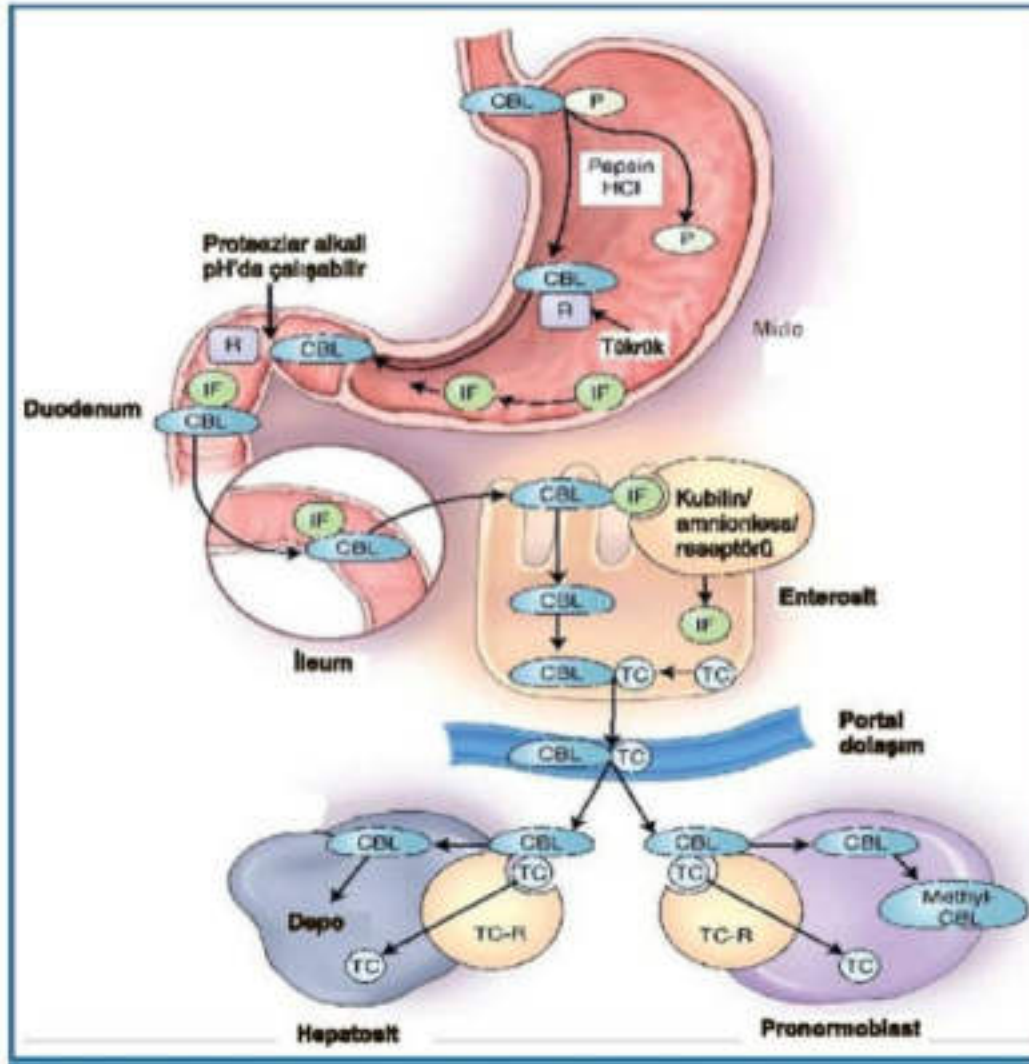
### Vitamin B12 eksikliği

#### Genel bilgiler

- ✓ Daha çok **hayvansal gıdalarda/proteinlerde** bulunur.

#### B12 vitamini emilimi sürecinde sırayla bağlananlar

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



B12 vitamini emilimi sürecinde sırayla bağlananlar

#### Etiyoloji

- ✓ **Alım azlığı:** Vegetaryen diyet (3-4 yılda gelişir)
- ✓ **Gastrik nedenler**
  - Pernisiyöz anemi (en sık neden)
    - Parietal hücrelere karşı otoimmünite
    - IF eksikliği + Aklorhidri

Temel Bilimler 45. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 004

R faktör ayırlamaz)

- Gastrinoma (Aşırı asidik ortam nedeni ile pankreas enzimleri inaktivedir, R faktör ayırlamaz)
- Enfeksiyöz etkenler: Diphyllobothrium latum, bakteriyel aşırı çoğalma
- 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

#### İlaçlar

- Kolşisin, metformin, alkol vb.
- **Nitröz oksit** inhalasyonu: Vitamin B12'yi oksitleyerek inaktive eder (akut megaloblastik anemi).
- **Pemetrekset:** Hem vitamin B12 hem de folat eksikliği

#### Klinik tablo ve Laboratuvar

- ✓ Megaloblastik anemi bulguları (+)
- ✓ Demiyelinizasyon → Nörolojik bulgu (Nöropati, demans vb)
- ✓ Serumda **metil-malonik asit** ve **homosistein** yüksektir.

#### Tedavi

- ✓ Vit B12 preparatları (siyanokobalamin-hidroksikobalamin)
- ✓ Vitamin B12 eksikliğinde de folat verilmesi anemiye düzeltir, ama tedavi edilmediği için **nörolojik bulgular ilerler.**



### Vitaminler özet tablo

|                   | Eksikliği                                                                                         | Fazlalığı                                                                           |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| A vitamini        | Gece körlüğü, Kseroftalmi, Bitot lekeleri, folliküler hiperkeratoz                                | Uyuşukluk, başağrısı, papil ödem, kabarık Fontanel, psödötümör serebri, Kraniotabes |
| D vitamini        | Raşitizm                                                                                          | Hiperkalsemi, kas zayıflığı, iştahsızlık, kusma, başağrısı, polüüri Nefrokalsinoz   |
| E vitamini        | Arefleksi, ataksi, oftalmopleji, posterior kolon ve serebellar disfonksiyon, pigmenter retinopati | Kas zayıflığı, diyare, K vitamini antagonisti                                       |
| K vitamini        | Protrombin zamanı uzaması, kanama                                                                 | K3 analoğu yenidoğanda hemoliz                                                      |
| B1 (Tiamin)       | Beriberi                                                                                          |                                                                                     |
| B2 (Riboflavin)   | İştahsızlık, mukozit, anemi, nazolabial seboro, fotofobi                                          |                                                                                     |
| B3 (Niasin)       | Pellegra, Dermatit, Demans, Diare, Ölüm                                                           | Histamin salgısı, ülser, astım, gut, hepatotoksik                                   |
| B6 (Pridoksin)    | Konvülsiyonlar, Hiperakuzi, mikrositik anemi, nöropati, Oksalüri                                  | Periferik duyu nöropatisi                                                           |
| Askorbik asit (C) | Skorbüt, periosteal kanama, ağrılı kemikler, hiperkeratozis                                       | Ürkozüri, okzalit taşları                                                           |

Temel Bilimler 45. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 034

## GASTROENTEROLOJİ

### SIK GÖRÜLEN SEMPTOM ve BULGULAR

#### DİSFAJİ

- Yutmada zorlanma anlamına gelmektedir. Odinofaji de ağrılı yutma demektir.
- Disfaji orofaringeal ve özefagial olmak iki alt grupta sınıflandırılır.
- Orofaringeal yutma ağızdan özefagusa ileme kısmı iken, özefagial yutma ise özefagus girişinden mideye ileme kısmıdır.
- Orofaringeal disfaji nedenleri genellikle nöromusküler hastalıklardır.
- **Akalazya** özefagial disfaji yapar orofaringeal değil.

#### KUSMA

- Çocuklarda en sık kusma nedeni gastroenterittir.
- **Siklik kusma sendromu**; başka hiçbir hastalıkla açıklanamayan belli aralıklarla tekrarlayan kusma atakları ile giden bir hastalıktır. Tanı kriterlerinin hepsinin olması gerekir.

- Bu hastalığın **migrenle** ilişkili olduğu bilinmektedir.

#### Siklik kusma sendromu tanı kriterleri

- 6 aylık periyotta en az 2-3 atak (Roma IV kriterlerine göre 2, NASPGHAN'a göre 3), herhangi bir zaman diliminde **en az 5 atak**
- 1 saat ile 10 gün arasında devam eden ve en az 1 hafta aralarla tekrarlayan yoğun bulantı ve kusma atakları
- Hastada stereotipik ve belirli semptomların olması
- Ataklar sırasında kusmanın **1 saatte ≥ 4 kezden** fazla olması kusma atağının ≥ 1 saatten fazla sürmesi
- Kusma epizotları arasında çocuğun tamamen sağlıklı olması
- Bu atakların başka bir hastalıkla açıklanamaması

#### İSHAL

Çocuklarda ishalin en sık nedeni gastroenteritlerdir.

**Süreye göre sınıflama;**

- **<14 gün** süren ishal: **AKUT**
- **14-30 gün** süren ishal: **PERSİSTAN**
- **>30 gün** süren ishal: **KRONİK**

Etiyopatogeneze göre sınıflama;

- Bağırsak lümen epitelinin sekresyonuna bağlı ishal: **SEKRETUAR**
- Bağırsakta osmotik yük oluşturan maddenin sıvı çekmesiyle oluşan ishal: **OSMOTİK**

#### Sekretuar&Osmotik İshal Karşılaştırması

|                                  | Sekretuar    | Osmotik      |
|----------------------------------|--------------|--------------|
| <b>Açken durur</b>               | Hayır        | Evet         |
| <b>Yemeklerden sonra belirir</b> | Hayır        | Evet         |
| <b>Gece durur</b>                | Hayır        | Evet         |
| <b>İyon gap</b>                  | <100 mOsm/kg | >100 mOsm/kg |
| <b>Osmolalite</b>                | Normal       | Artmış       |

#### KABIZLIK (KONSTİPASYON)

- Üç gün veya daha üzeri günde zor ve sert dışkılamaya kabızlık denir.
- En sık nedeni non-organik (fonksiyonel) nedenlerdir.

#### Çocuklarda kabızlık nedenleri

- **Non-organik (Fonksiyonel)**
- **Organik**
  - ✓ Anatomik
  - ✓ İntestinal sinir ve kas anomalileri
  - ✓ Spinal kord defektleri
  - ✓ İlaçlar
  - ✓ **Metabolik bozukluklar**
    - **Hipokalemi, Hiperkalsemi**
    - **Hipotiroidi, Hiperparatiroidi**
  - ✓ İntestinal hastalıklar
  - ✓ Bağ dokusu hastalıkları
  - ✓ Psikiyatrik hastalıklar
- **DİKKAT!!! 5 hastalık çocuklarda hem ishal hem kabızlık yapabilir.**
  - ✓ Kistik fibrozis,
  - ✓ Hirschsprung hastalığı,
  - ✓ İnflamatuar bağırsak hastalıkları,
  - ✓ Çölyak hastalığı
  - ✓ İnek sütü protein alerjisi

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



### NÖRAL TÜP DEFEKTLERİ

- Gebeliğin 3-4. Haftalarında oluşur.
- **Risk faktörleri;**
  - ✓ Folik asit eksikliği
  - ✓ Vitamin B12 eksikliği
  - ✓ Hipertermi
  - ✓ Valproik asit veya karbamazepin kullanımı
  - ✓ Malnutrisyon
- Konsepsiyondan en az 4 hafta öncesinden folik asit kullanımına başlamak gerekir.

**ENSEfalosel:** Beyin dokusunun kraniyum dışına çıkmasıdır, en sık **ENSE**'de (oksipital bölge) olur.

**Anensefali:** En ağır nöral tüp defekti, ölümlü sonuçlanır.

**İniensefali:** Baş aşırı retrofleksiyondadır, ölümcüldür.

**Spina Bifida Okulta:** Sadece radyolojik olarak L5-S1 kapanma defektidir.

#### Spina bifida okultaya eşlik eden kutanöz lezyonlar

##### Görüntüleme endikasyonları

- Atipik dimple (Derinlik > 5mm, anal açıklığa uzaklık >25 mm)
- Lezyonun üstünde kıllanma, vasküler yapı, lipom, renk değişikliği varsa

##### Görüntüleme önerilmez

- Basit dimple (<5 mm, anal açıklığa uzaklık <25 mm)
- Koksigeal çukurtar

**Meningosel:** Spinal kord aksında bir bölgede dışarıya doğru keseleşme olması ve içinde sadece BOS olmasıdır.

**Meningomiyelosel:** Spinal kord aksında bir bölgede dışarıya doğru keseleşme olması ve içinde BOS ve spinal kordun olmasıdır. **En sık lumbosakral bölgede olur.** Hidrosefali ile birlikteliği fazladır.

**Diastometamiyeli:** Spinal kordun bir kemik veya fibröz dokuyla ikiye bölünmesidir

**Tethered Kord (Gergin Omurilik Sendromu):** spinal kordun alt ucu olan filum terminalenin fibröz dokuyla alttan yapışık olmasıdır. Çocuk büyüdükçe spinal kordun yukarı doğru hareketini engeller. **Spinal kord gerilir ve 3-5 yaşta semptomlar başlar.**

- Spastisite
- Yürüyen çocukta **yürüme kaybı**
- Tuvalet alışkanlığı edinmiş çocukta **altına kaçırma**



**Syringomiyeli:** Spinal kordun içinde sıvı olmasıdır.

**FLASH BACK**  
**S**yringomiyeli servikal spinal kordun içinde sıvı olmasıdır. İdrar kaçıklık hissi kaybı olur

**Sakral disgenezi:** Özellikle diabetik anne bebeklerinde olur.

**Nörodermal sinüs:** Spina bifida okultanın spinal kord ile bağlantılı şeklidir. **BOS sızıntısı olabilir.** Tekrarlayan menenjitte neden olabileceği için kapatılmalıdır.

### NÖRAL TÜP DEFEKTLERİYLE BİRLİKTELİĞİ SIK OLAN HASTALIKLAR

#### Arnold-Chiari Malformasyonu

- ✓ Serebellar dokunun foramen magnumdan servikal vertebralara doğru uzanıp herniye olmasıdır.
- ✓ Tip 1'de sadece herniasyon vardır.
- ✓ **Tip 2=Tip 1+ 2 malformasyon (Meningomiyelosel + hidrosefali)**

#### Dandy-Walker Malformasyonu

- ✓ Foramen Magendi ve Luschka'nın atrezik olması sonucu gelişen hidrosefalidir.
- ✓ **Dördüncü Ventrikülde hidrosefali olur.**

#### Joubert sendromu

- ✓ Serebellar vermis hipoplazisi
- ✓ Hipotoni, ataksi, epizodik apne
- ✓ Kraniyel BT veya MR'da **azı dişi (molar diş)** bulgusu



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



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 46

46. Aşağıdaki enzim – kofaktör eşleştirmelerinden hangisi doğrudur?

- A) Hekzokinaz – Magnezyum
- B) Pirüvat kinaz – Bakır
- C) Üreaz – Demir
- D) Karbonik anhidraz – Manganez
- E) Karboksipeptidaz – Potasyum

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Bu tablo yanlış olan seçeneklerin elenmesine yardımcı olacaktır.

FLASH  
BACK

D vitamini!..

- Prohormon
- En toksik
- Kalsiyum ve fosfor metabolizmasını düzenler

FLASH  
BACK

Eksikliğinde osteoporoza ve kanamaya eğilimi artıran vitamin!..

- K vitamini

### METALLOTİYONİNLER

- ✓ Metal bağlayıcı proteinlerdir.
- ✓ Metallerin transport, depolanma ve detoksifikasyonunda rol alır.
- ✓ Sisteinden zengin hücre içi proteinlerdir.

Temel Bilimler 46. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül

Sayfa 129

Tablo 7-4. Esansiyel mikromineraler (iz elementler ve önemi)

| Element  | İşlevler                                                                                                                                                                                                                        | Eksiklik                                                                                                                                                   |
|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Krom     | İnsülinin etkisini artırır                                                                                                                                                                                                      | Bozulmuş Glukoz Toleransı                                                                                                                                  |
| Kobalt   | Vitamin B12'nin bileşeni                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                            |
| Bakır    | Sitokrom oksidaz<br>Süperoksit dismutaz (sit.)<br>Tirozinaz<br>Lizil oksidaz<br>Dopamin beta hidroksilaz<br>Mono ve di amino oksidaz                                                                                            | Anemi (hipokrom mikrositer); malnutrisyon<br>Menkes sendromuna sekonder                                                                                    |
| İyot     | Tiroksin<br>Triyodotironin                                                                                                                                                                                                      | Çocuklar: Kretenizm.<br>Erişkinler: Guatr ve hipotiroidi, miksedem                                                                                         |
| Demir    | Hem proteinler;<br>Hemoglobin<br>Miyoglobin<br>Katalaz<br>NO sentaz<br>Sitokromlar<br>Tryptofan pirrolaz                                                                                                                        | Anemi (hipokrom, mikrositer)                                                                                                                               |
| Mangan   | Hidrolaz, dekarboksilaz ve transferaz enzimlerinin kofaktörü. Glikoprotein ve proteoglikan sentezi<br>Arjlinaz<br>Süperoksit dismutaz (mit.)<br>Galaktozil transferaz<br>İzositrat dehidrojenaz<br>Pirüvat karboksilaz<br>PEPCK |                                                                                                                                                            |
| Molibden | Ksantin oksidaz<br>Sülfat oksidaz                                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                            |
| Selenyum | Glutasyon peroksidaz<br>Tiyoredoksın redüktaz<br>Selenofosfat sentetaz<br>İyodotironin deiyodinaz                                                                                                                               | Çinde Keshan kardiyomiyopatisi, parenteral beslenme ve protein enerji malnutrisyonuna sekonder                                                             |
| Çinko    | Laktat dehidrojenaz<br>Karbonik anhidraz<br>DNA ve RNA polimeraz<br>Alkalen fosfataz<br>Süperoksit dismutaz (sit.)<br>Alkol dehidrojenaz<br>Karboksipeptidaz A<br>Matriks metalloproteaz<br>Fosfolipaz C                        | Hipogonadizm, büyüme yetersizliği, kusurlu yara iyileşmesi, azalmış tat ve koku hassasiyeti, akrodermatitis enteropatika ve parenteral beslenmeye sekonder |

## HORMON METABOLİZMASI

### GENEL BİLGİLER

- ☑ Hormonlar yağda (grup-1) ve suda çözünen (grup-2) hormonlar olarak sınıflandırılabilir.

Tablo 8-1. Hormon sınıflarının genel özellikleri

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

## HORMONLARIN ETKİ MEKANİZMALARINA GÖRE SINIFLANDIRILMASI

### I. Reseptörü Hücre İçinde Olan Hormonlar (Grup-1)

- ✓ Androjenler
- ✓ Östrojenler
- ✓ Glukokortikoidler
- ✓ Mineralokortikoidler
- ✓ Progestinler
- ✓ Kalsitriol 1,25 [OH]<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>
- ✓ Retinoik asit
- ✓ Tiroit hormonları (T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub>)

Kolesterolden sentezlenen hormonlar

### II. Hücre yüzey reseptörlerine bağlanan hormonlar

#### A. İkincil Habercisi cAMP (Gs) Olanlar

- β-adrenerjik katekolaminler
- Glukagon

- Adrenokortikotropik hormon (ACTH)
- Melanosit uyarıcı hormon (MSH)
- Lipotropin (LPH)
- Tiroit uyarıcı hormon (TSH)
- Follikül uyarıcı hormon (FSH)
- Lüteinleştirici hormon (LH)
- İnsan koriyonik gonadotropin (hCG)

Ön hipofiz hormonları

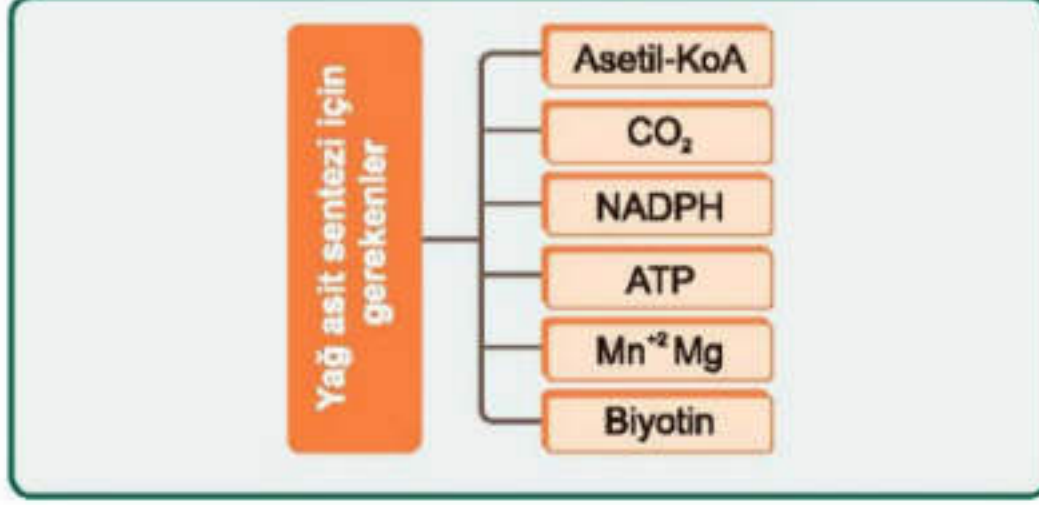
- Antidiüretik hormon (ADH)



- ✓ Balık yağında bulunan **doksoheksaenoik asit** ve **eikozapentaenoik asit** ise beyin ve retina gelişimi için önemlidir.

## YAĞ ASİTLERİNİN SENTEZİ

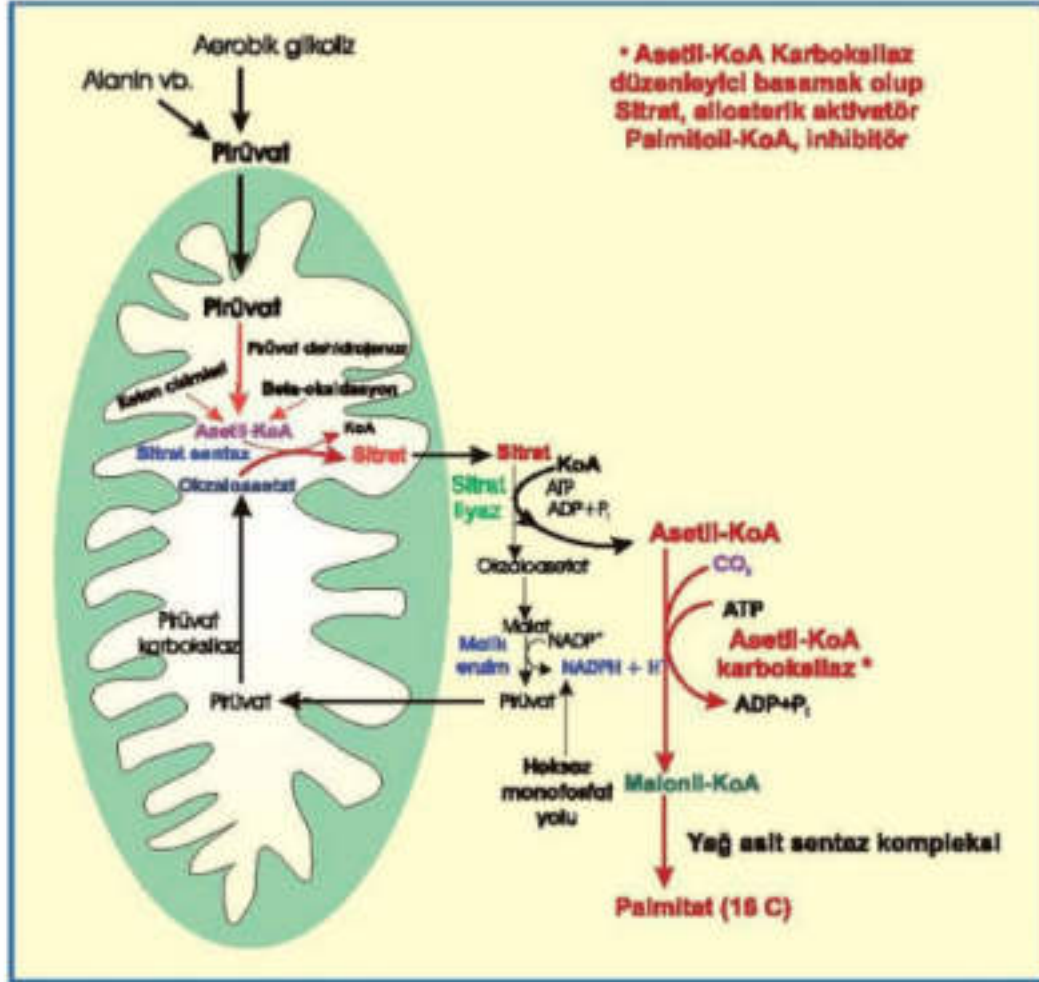
- ✓ İnsanda yağ asitlerinin başlıca sentez yeri **karaciğerdir**.
- ✓ Yağ asitlerinin sentezi **sitoplazma**da olur.
- ✓ Yağ asiti sentaz kompleksinin **son ürünü palmitattır**.



- ✓ Yağ asit sentezinde ilk basamak **asetat** birimlerinin, **mitokondriyal asetil-KoA'dan** sitozolde bulunan **sitozolik asetil-KoA'ya transfer edilmesidir**.

### Mitokondriyal Asetil-KoA kaynakları

- Pirüvatın oksidatif dekarboksilasyonu
- Yağ asitlerinin beta oksidasyonu
- Keton cisimlerinin oksidasyonu
- Amino asitlerin (lösin, lizin) yıkımı



- ✓ Asetil-KoA'nın mitokondri iç membranından geçemez, **asetil** kısmı **sitrat** şeklinde **sitozole taşınır**.
- ✓ Sitozole geçen **sitrat**, **ATP-sitrat liyaz** enzimi aracılığı ile **okzaloasetat** ve **asetil-KoA'ya dönüşür**.
- ✓ Bu basamakta **ATP** ve **KoA** kullanılır.
- ✓ **İnsülin** **sitrat liyazı fosforile** bir şekilde aktive eder.
- ✓ **Sitozolik asetil-KoA**, **asetil-KoA karboksilaz** enziminin düzenlediği bir reaksiyon ile **malonil-KoA'ya** çevrilir.
- ✓ **Asetil-KoA karboksilaz** yağ asidi sentezinde **kontrol basamağıdır**.

### Asetil-KoA karboksilaz

- Ürünü **malonil-KoA**

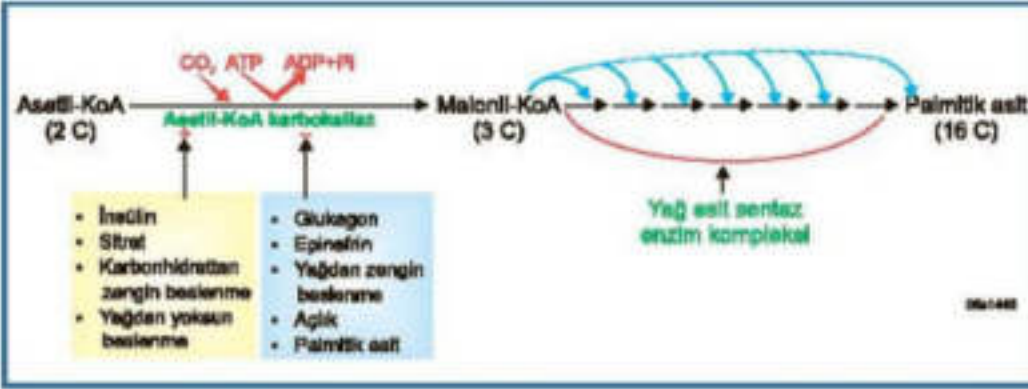
Temel Bilimler 46. soru

Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 034

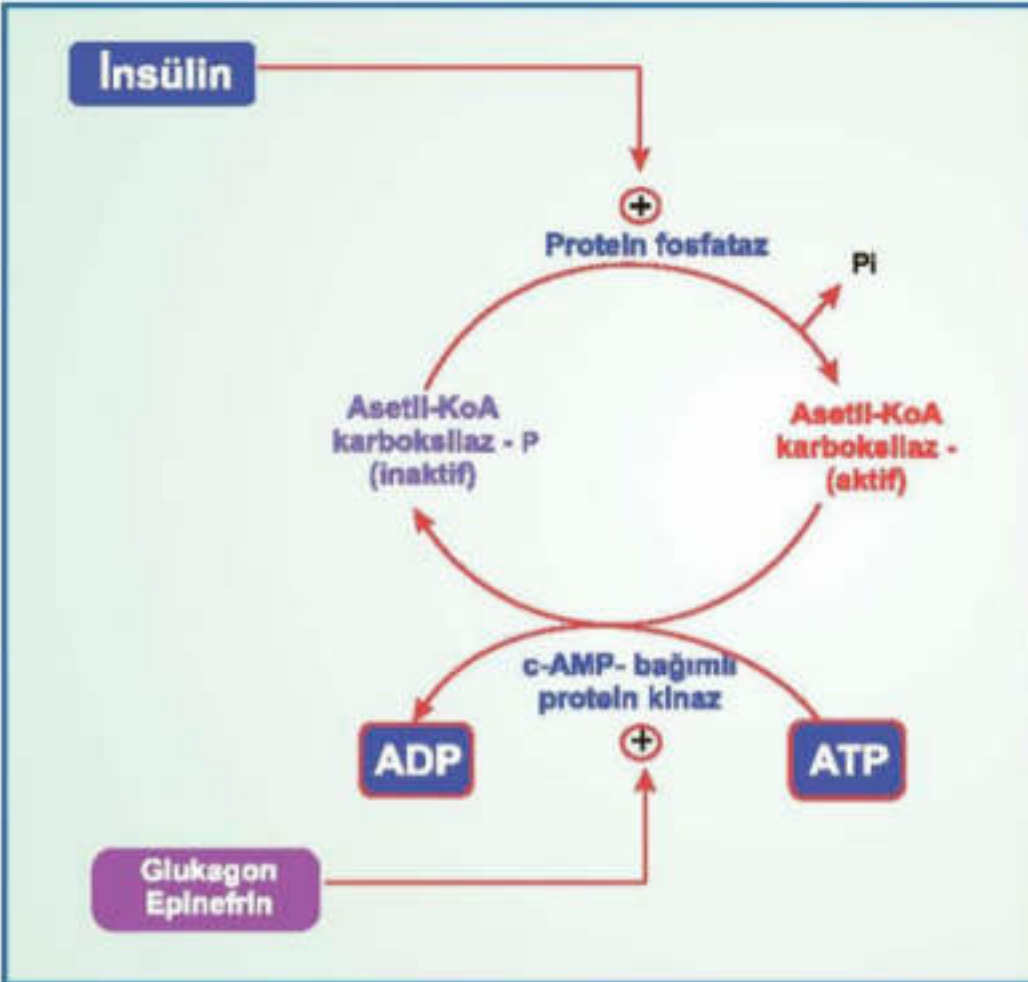
- ATP'nin olduğu her yerde magnezyum kullanılır.

- ✓ Sitrat liyaz etkisiyle ortaya çıkan **okzaloasetat** sitoplazmada **malik enzim** ile **oksidatif dekarboksilasyona** uğrar ve **pirüvata** dönüşür.
- ✓ Bu basamakta **indirgeyici güç vericisi NADPH** üretilir.

FLASH BACK



- ✓ **Asetil KoA karboksilazın en güçlü allosterik aktivatörü sitrattır**.
- ✓ Karbonhidrattan zengin bir yemekten sonra sitrat olduğu için **karbonhidrattan zengin beslenme** de asetil-KoA karboksilazı **aktive eder**.
- ✓ Yağ asiti sentezi **toklukta insülin** hakimiyetinde **aktiftir**.
- ✓ **Açlıkta glukagon** hakimiyetinde yağ asiti sentezi **inaktiftir**.
- ✓ **Palmitat** asetil-KoA karboksilazı **inhibe eder**.



- ✓ **İnsülin**, reseptörüne bağlandıktan sonra **protein fosfatazı** uyarır.

Bu cümle o kadar önemli ki; hem yanlış seçenek olan pirüvat kinazın elenmesine hem de doğru seçenek olan heksokinazın işaretlenmesine yardımcı olacaktır.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 47

47. Kan kültürü örneklerinin alındıktan sonra laboratuvara taşınması için en uygun 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### ANAEROPLARDA TEDAVİ

- Gazlı gangren ve aktinomikoz: **Penisilin G**
- Anaerobik enfeksiyonlarda en fazla kullanılan ilaç **metronidazol**'dür.
- **Actinomyces** ve **C. acnes** metronidazole **dirençli**dir.
- Sefamisinler (sefoksitin, sefotetan, sefmetazol) anaerobik etkinliği olan sefalosporinlerdir.
- Aminoglikozitlerin ve aztreonamın anaerop etkinliği yoktur.
- Bacteroides fragilis enfeksiyonlarında betalaktamaz üretmesi ve artmış klindamisin direnci göz önünde bulundurulmalıdır.

#### Anaerop İnceleme İçin

##### UYGUN ÖRNEK

Apse aspiratı  
Sinüs aspiratı  
  
Bronkoskopik fırçalama  
(korunmuş fırça)  
Transtrakeal aspirat  
  
Suprapubik aspirat

##### UYGUN OLMAYAN ÖRNEK

Nazofarenks sürüntüsü  
Boğaz sürüntüsü  
  
Bronkoalveolar lavaj (BAL)  
Endotrakeal aspirat  
Balgam  
  
Orta akım idrar örneği

#### Mikrobiyolojik örnekler

- Göz örneklerinde korneal kazıntı alınmalı.
- İdrar kültüründe **kantitasyon** önemli olup idrar buz dolabında saklanmalı.
- Kantitasyon yapılan diğer örnekler:
  - ✓ Bronkoalveolar lavaj
  - ✓ Direkt trakeal aspirat
  - ✓ Santral venöz katater
- Tüberküloz için balgam ve idrar **sabah** alınmalı.
- Klinik örnekler genel olarak buzdolabında saklanmalı. (İstisna: BOS'ta bakteri çalışılacaksa oda havasında)

#### Kan kültürü alırken dikkat edilecekler

- Bir set kan kültürü için erişkinlerde 20 cc (10 cc aerop, 10 cc anaerop) çocuklarda ise 5-10 cc kan alınır.
- Kan kültür şişelerinde antikoagülan olarak Sodyum polianetol sülfonat (SPS) kullanılır.
- SPS **Nelisseria**, Streptobacillus moniliformis, Gardnerella vaginalis, Peptostreptococcus anaerobius gibi birçok bakterinin üremesi engeller. Bunu engellemek için jelatin eklenir.
- Kan kültürü **ateş yükselirken**, antibiyotik başlamadan önce alınmalıdır.

#### Temel Bilimler 47. soru

Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 043

- Alınan kan kültür şişesi hemen laboratuvara ulaştırılmıyor ise **oda ısısında** bekletilmelidir.

#### KLİNİK ÖRNEKLER İÇİN LABORATUVAR RET KRİTERLERİ

##### Dışkı örnekleri ret kriterleri

- Hastanede **3 günden uzun** süre hatan hastalarda rutin dışkı kültürü istenmesi (**C.difficile hariç**)
- Katı şekilli dışkı (**parazit incelemesi ve toksik megakolon hariç**)

- Oda ısısında saklanmış dışkıdan C. difficile sitotoksin çalışması istenmesi

#### Üriner Sistem Örnekleri Ret Kriterleri

- İdrar toplama torbasından alınan örnek
- Suprapubik aspirat dışındaki idrar örneklerinden anaerobik inceleme istenmesi
- 24 saatlik biriktirilmiş idrardan kültür istenmesi
- Foley katater uçlarından kültür istenmesi

#### Biyogüvenlik seviyeleri

##### Biyogüvenlik seviyesi-1 (BSL-1)

- Güvenlik ekipmanı gerekmez.
- Açık banko çalışması yeterlidir.

##### Biyogüvenlik seviyesi-2 (BSL-2)

- Potansiyel aerosol için biyogüvenlik kabinleri
- Biyolojik tehlike işareti bulunur ve koruyucu giysi giyilmesi gerekir.

##### Biyogüvenlik seviyesi-3 (BSL-3)

- BSL-2'ye ek olarak  
Özel koruyucu giysi  
**Kontrollü hava giriş-çıkışı**  
Tek yönlü hava akımı/negatif basınç vardır.

##### Biyogüvenlik seviyesi-4 (BSL-4)

- BSL-3'e ek olarak  
**Hava kilitli giriş**  
**Duşlu çıkış**  
**Özel atık sistemi vardır.**
- Müstakil binada olmalı, hastane içinde olmamalıdır.

#### EK TABLOLAR

##### Artropodlarla bulaşan bazı etkenler

| ARTROPOD | ETKEN                                                                                                                                                                                                                                           |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kene     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Borrelia spp.</li><li>• Ehrlichia spp.</li><li>• Francisella tularensis</li><li>• Rickettsia rickettsii</li><li>• Rickettsia conorii</li><li>• Babesia microti (parazit)</li><li>• Nairovirus</li></ul> |
| Pire     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bartonella henselae</li><li>• Rickettsia typhi</li><li>• Yersinia pestis</li></ul>                                                                                                                      |
| Bit      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bartonella quintana</li><li>• Borrelia recurrentis</li><li>• Rickettsia prowazekii</li></ul>                                                                                                            |
| Akar     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Orientia tsutsugamushi</li><li>• Rickettsia akari</li></ul>                                                                                                                                             |

##### Mikroorganizma ve çalışılması gereken laboratuvar düzeyi

| Biyogüvenlik düzeyi-2                     | Biyogüvenlik düzeyi-3                                                          | Biyogüvenlik düzeyi-4                                                  |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------|
| E.coli<br>Streptococcus<br>Staphylococcus | Brucella<br>Francisella<br>Yersinia pestis<br>Mycobacterium<br>Batı Nil virüsü | <b>Varola</b><br><b>Filovirüsler</b> (Ebola ve Marburg)<br><b>KKKA</b> |

## İLGİLİ NOTLAR



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 48

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

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

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

- F<sup>+</sup> konjugasyon ile başka bakteriyi F<sup>+</sup> yaparken, F başka bakteriyi F yapar.
- HFR kendine HFR'dir yani konjugasyon ile alıcıda seksüel değişim oluşturmaksızın gen aktarılmasını sağlar.

### PLAZMİD ile KODLANAN TOKSİNLER

Staf bacını tetanoz etti.

- Staf: S. aureus eksfoliatif toksini
- Bacı: Bacillus anthracis
- Tetanoz: Tetanoz
- Etti: ETEC

### TRANSPOZONLAR (trans-pozition)

- Aynı bakteri DNA'sı içinde ya da DNA-plazmid, plazmid-plazmid arasında **yer değiştirebilen sıçrayıcı** küçük DNA parçalarıdır.
- Kendi kendilerine **çoğalamazlar**.
- Çoğul antimikrobiyal **direnç** genlerini başka bakterilere taşıyabilirler.

### Konjugasyon, Transdüksiyon ve Transformasyon

| Transfer şekli | Yöntem                                                                      | Olaya katılanlar        | Transfer edilen DNA yapısı                   |
|----------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------|----------------------------------------------|
| Konjugasyon    | Canlı 2 bakteri arasında F (seks) pilusu aracılığı ile olur.                | Prokaryotik             | Kromozom veya plazmid                        |
| Transdüksiyon  | Bir bakteriden diğerine bakteriyofaj aracılığı ile olur.                    | Prokaryotik             | Gen                                          |
| Transformasyon | Çıplak DNA parçalarının <b>aracı kullanmadan</b> bir bakteriye alınmasıdır. | Prokaryotik / Ökaryotik | DNA <b>Kompetans faktörü</b> belirleyicidir. |

### BAKTERİ PATOGENEZİ

- Bir mikroorganizmanın hastalık yapma yeteneğine **virülans** denir.
- Bir mikroorganizma konağa girdiğinde **enfeksiyon** oluşur. Oluşan enfeksiyon ya **piyojenik** ya da **granüloamatöz** karakterdedir.

|                            | PIYOJENİK ENFEKSİYON     | GRANÜLOMATÖZ ENFEKSİYON                                            |
|----------------------------|--------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Bakterinin yerleşimi       | Hücre dışı               | Hücre içi                                                          |
| İnflamatuvar hücre tipi    | Nötrofil                 | Lenfosit, Makrofağ                                                 |
| Neden olan bazı bakteriler | S. aureus<br>S. pyogenes | Mycobacterium<br>Brucella<br>Listeria<br>Legionella<br>Histoplasma |

- Shigella: Virülansı **en yüksek** bağırsak bakterisi. (<100)

### VİRÜLANS FAKTÖRLERİ

#### 1) Adherens faktörleri (tutunma)

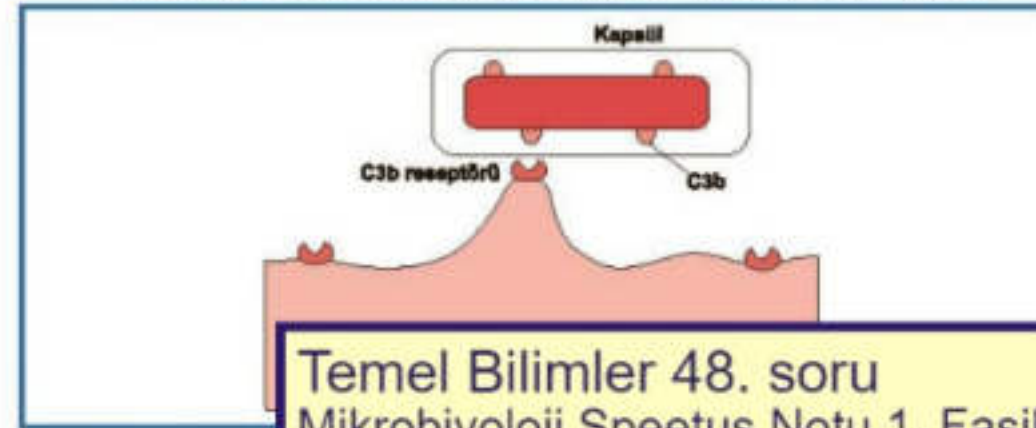
- ✓ Enfeksiyon gelişiminde ilk aşama konak hücreye **tutunma**dır.
- ✓ E.coli ve gonokokların **fimbriaları** adherens faktörlerine örnektir (ürogenital iki pıtırak).
- ✓ Bazı önemli adherens faktörleri:
  - Fimbria (**pili**)
  - Teikoik asit
  - LPS
  - Kapsül
  - Glikokaliks
  - Dekstran
  - Adezin (S.pyogenes için **M proteini**, B. pertussis için **filamentöz hemagglütinin**)

#### 2) İnvazyon faktörleri

|              | ZORUNLU HÜCRE İÇİ                                            | FAKÜLTATİF HÜCRE İÇİ                                                                                                                             |
|--------------|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bakteriler   | Chlamydia<br>Rickettsia<br>Coxiella<br>Ehrlichia             | Salmonella<br>Mycobacterium<br>Shigella<br>Listeria <b>monocytogenes</b><br>Brucella<br>Francisella<br>Yersinia pestis<br>Legionella pneumophila |
| Mantarlar    | Microsporidia                                                | Histoplasma capsulatum<br>Talaromyces marneffe                                                                                                   |
| Protozoonlar | Cryptosporidium<br>Cyclospora<br>Cystoisospora<br>Leishmania | Plasmodium<br>Babesia<br>Toxoplasma<br>Trypanosoma                                                                                               |
| Virüsler     | Tümü                                                         |                                                                                                                                                  |

#### 3) Kapsül

- ✓ Antifagositik etkisi ile önemli bir virülans faktörüdür.



Temel Bilimler 48. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 006

#### 4) Toksinler (e)

| EKZOTOKSİNLER                                            | ENDOTOKSİNLER                                  |
|----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|
| Canlı bakterilerden salınır.                             | Bakteri <b>ölümünden</b> sonra ortaya çıkar.   |
| Gram (+) ve (-) bakteriler yapar.                        | <b>Sadece</b> gram (-) bakteride bulunur.      |
| <b>Polipeptid</b> yapısındadır.                          | LPS kompleksinin <b>lipid A</b> 'sıdır.        |
| Isıya <b>dayanıksızdır</b> .                             | Isıya <b>kısmen dayanıklıdır</b> .             |
| <b>Kuvvetli</b> immünojenidir. Aşılamada kullanılır.     | <b>Zayıf</b> immünojen. Aşılamada kullanılmaz. |
| Spesifik reseptörlere bağlanır.                          | Spesifik reseptörü yoktur.                     |
| <b>Ateş yapmaz</b> . (TSS-1 ve eritrojenik toksin hariç) | İL-1 salınması ile <b>ateşe yol açar</b> .     |
| <b>Kromozom/faj/plazmid</b> ile kodlanır.                | Sadece <b>kromozom</b> tarafından kodlanır.    |
| <b>Bakteri cinsine özgü</b> etkisi var.                  | Tüm gram negatiflerde <b>aynı</b> etki.        |



### Endotoksinler (ek olarak)

- **Monosit, makrofajlar** ve **RES'i** uyarıp **sitokin** salgılatırlar.
- Ateş, hipotansiyon, hipotermi, DIC (Schwartzman reaksiyonu) gibi sepsis ve septik şok kliniği oluşur.

Temel Bilimler 48. soru  
Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 007

göstermez.

### Ekzotoksinler (ek olarak)

- Genellikle A ve B alt ünitelerinden oluşur.

| ADP Ribozilasyonu              |                                         | Nörotoksin       |                         |
|--------------------------------|-----------------------------------------|------------------|-------------------------|
| cAMP ↑                         | EF-2 inhibisyonu                        | Ach inhibisyonu  | GABA-glisin inhibisyonu |
| Kolera<br>ETEC LT<br>Pertussis | Difteri<br>P. aeruginosa (Ekzotoksin A) | Botulizm (fajla) | Tetanoz (Plazmitle)     |

- **A** aktiviteden, **B** bağlanmadan sorumlu.

#### A/B yapısındaki toksinler:

(Salındığında tek bir molekülken, sonradan ikiye bölünen toksinler)

- ✓ Tetanospazmin
- ✓ Botulinum toksini
- ✓ Difteri toksini

#### A-5B yapısındaki toksinler:

- ✓ ETEC (LT)
- ✓ V. cholerae
- ✓ EHEC
- ✓ Shigella
- ✓ B. pertussis

### 5) Enzimler

Kollagenaz, hyaluronidaz, koagülaz, lökositin vb.

### 6) IgA proteaz

- ✓ Mukozal IgA'nın yıkımı ile enfeksiyona zemin hazırlar.
- ✓ IgA proteazı olan 4 bakteri: **3 silahşörler** (S. pneumoniae, H. influenzae, N. meningitidis) ve **N. gonorrhoeae**

### 7) Siderofor yapımı

Bakterinin dış ortamdan **demir alınmasını sağlayan** önemli bir virülans faktörüdür.

### 8) Protein sekresyon sistemleri:

- ✓ Tip **III** sekresyon sistemine **injektazom** denir. Bakteri kendi sitoplazmasındaki proteini, enjektör benzeri bir uzantı aracılığıyla konak hücre membranında içeriye enjekte eder.  
**Sadece gram negatif** bakterilerde bulunur.
- ✓ Tip **IV** sekresyon sistemi: **DNA'nın** sekrete edildiği **tek** sekresyon sistemidir.
- ✓ Tip **VII** sekresyon sistemi: M. tuberculosis'in **ESAT-6** ve **CFP-10** antijenlerini taşır.

### Klinik Önemi Olan Flora Elemanları

|                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>CİLT</b>            | S. epidermidis ( <b>en çok aerop</b> )<br>C. acnes ( <b>en çok anaerop</b> )<br>Difteroid basiller<br>S. aureus<br>Streptokoklar (AGBHS dahil)<br>Candida albicans ( <b>MAYA</b> )<br>Malassezia furfur ( <b>MAYA</b> )<br>Acinetobacter                                                                                                       |
| <b>AĞIZ ve FARİNGS</b> | Viridans streptokoklar ( <b>en çok</b> )<br>S. pneumoniae<br>H. influenzae<br>M. catarrhalis<br><b>Non-fragilis</b> Bacteroides + diğer anaerobik bakteriler<br>(Prevotella melaninogenica, Porphyromonas gingivalis, Fusobacterium nucleatum, Peptostreptokoklar, Actinomyces israelii) jiniyal cepte<br>Elkenella corrodens<br>Acinetobacter |
| <b>DIŞ KULAK YOLU</b>  | Pseudomonas aeruginosa ( <b>malign otitis eksternanın en sık etkeni olduğundan hatırla</b> )                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>BURUN</b>           | S. aureus ( <b>sağlık çalışanlarındaki nazal MRSA taşıyıcılığından hatırla</b> )                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>KALIN BAĞIRSAK</b>  | Bacteroides fragilis ( <b>en çok</b> )<br>E. coli ( <b>fakültatif anaerop</b> )<br>Bifidobacterium (anerobik gram + basil)<br>Clostridium türleri (en fazla C. perfringens)                                                                                                                                                                    |
| <b>VAGİNA</b>          | Laktobasiller (doğurganlık çağında en fazla)<br>Bacteroides fragilis<br>Streptokoklar ( <b>A grubu streptokok dışı, özellikle B grubu</b> )<br>Gardnerella vaginalis<br>Actinomyces israelii                                                                                                                                                   |

### İmmün Yanıttan Kaçış Mekanizmaları

1. Fagositozdan kaçış:
  - **Kapsül**
  - **M proteini** (AGBHS)
  - **A proteini** (S. aureus)
  - **Pilus** (N. gonorrhoeae)
  - **Kord faktör** (M. tuberculosis)
2. Antikora tersten bağlanma
  - S. aureus A proteini ile antikorun Fc parçasına bağlanır.
3. Fagolizozom içinde yaşayabilme (Kod: Fagolizozom içinde **SALEP** içtiler.)
  - **SAL**monella
  - **LEP**ra
4. Fagolizozom oluşumunu önleme (Fagolizozom **KaTİLi**)
  - **Klamidya**
  - **Tuberküloz** (mikozi ile yapar.)
  - **Legionella**
5. Fagolizozomu delerek sitoplazmada çoğalanlar
  - Shigella
  - Listeria (monositte monosite kaçır)
6. Antijenik değişim
  - N. gonorrhoeae
  - Borrelia recurrentis
  - HIV, HCV
  - Trypanosoma



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 49

49. Aşağıdaki gram negatif bakterilerden hangisi MacConkey agarda üremez?

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

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Aside dirençli boyanan bazı mikroorganizmalar

- Mycobacterium spp.
- Legionella micdadei
- Nocardia spp. (gram-basil)
- Rhodococcus equi (Gram + kok veya kokobasil)
- Gordonia aurantiaca
- Tsukamurella paurometabola
- Cryptosporidium (4 mikron)
- Cystoisospora (24 mikron)
- Cyclospora (8 mikron)

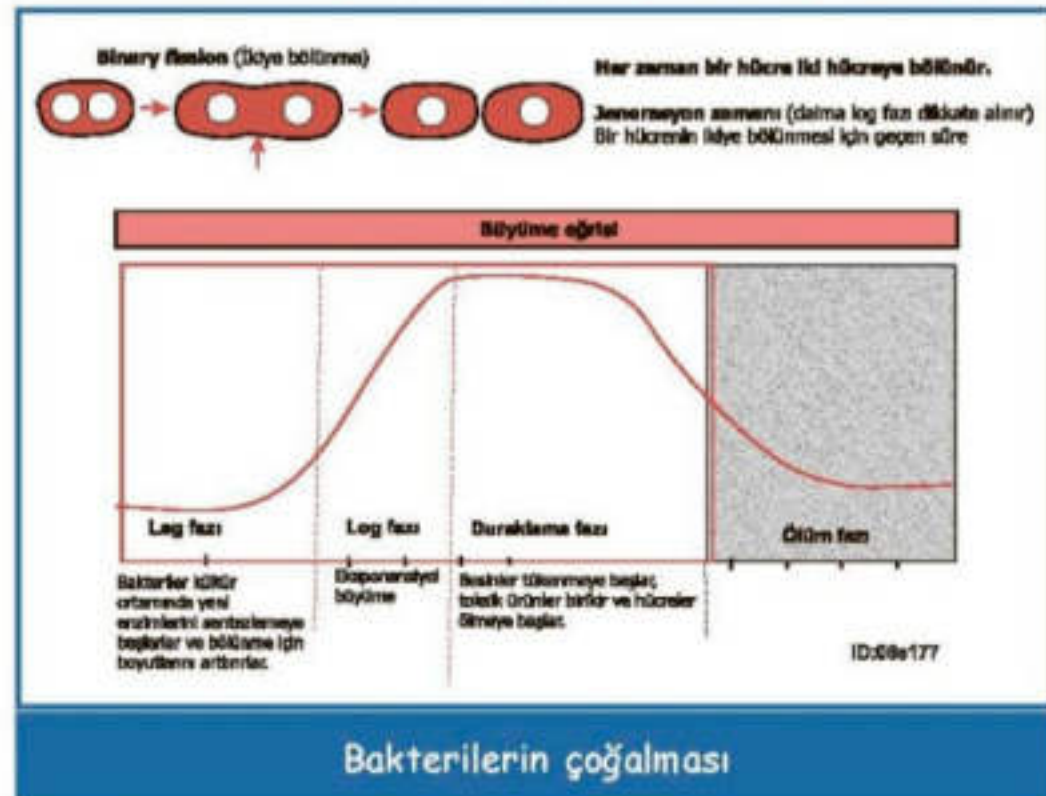
FLASH  
BACK

Mikolik asit içermesine rağmen ARB (-) boyanan: **Corynebacterium**

Mikolik asit içermemesine rağmen ARB (+) boyanan: **Legionella micdadei**

- **Akridin Oranj**: DNA ve RNA'yı boyayarak canlı bakterileri gösteren **floresan** boyadır.
- **Auramin-Rodamin**: Mikobakterilerin tanısında kullanılan, en duyarlı **floresan** boyadır.
- **Kalkoflor** beyazı: Mantar hücre duvarındaki kitine bağlanarak mantarları tanımlamada kullanılan **floresan** boyadır.
- **Gomori metenamin gümüşleme**: Dokudaki mantarların incelemesinde kullanılır.
- **Trichrom** boya: Parazitlerin boyanmasında kullanılır.

#### BAKTERİLERİN METABOLİZMASI ve ÜRETİMİ



#### Log (eksponensiyel, logaritmik) Faz

- **En hızlı** üreme dönemi
- Antibiyotiklerin **en etkili** olduğu dönem
- Bakterinin **en küçük** olduğu dönem

#### Bazı bakterilerin jenerasyon zamanı

- E.coli: 20 dakika
- M. tuberculosis: 18 saat
- M. leprae: 14 gün

#### BAKTERİ KÜLTÜR YÖNTEMLERİ

- **Kolesterol** Mycoplasma dışı bakterilerin kültürleri için **gerekli** değildir.
- **Virüsler**, **klamidya** ve hemen tüm **riketsiyalar** **hücre kültürleri** ve **embriyonlu yumurta** dışında üretilemezler.
- **Sentetik** besiyerinde **üretilmeyen** mikroorganizmalar:
  - M. leprae
  - T. pallidum
  - Spirillum minus
  - K. granulomatis

#### Bakteriyel Hastalıkların Tanısında Sık Kullanılan Besiyerleri

| BESİYERİ                       | ÖZELLİK                                                                                                                                                                        |
|--------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Kanlı agar                     | Genel kullanım besiyeridir.                                                                                                                                                    |
| Çikolatamsı agar               | Genel kullanım besiyeri. <b>Neisseria gonorrhoeae</b> ve <b>Haemophilus</b> cinsi bakteriler <b>kanlı</b> agarda <b>üremez</b> , <b>çikolatamsı</b> agarda <b>üzer</b> .       |
| Mueller-Hinton agar            | Antibiyogram için kullanılır.                                                                                                                                                  |
| <b>Bordet</b> -Gengau besiyeri | <b>Bordetella</b> tanısında kullanılmakta birlikte güncel olarak <b>Regan-Lowe besiyeri</b> kullanılır.                                                                        |
| Tiyoglukolatlı buyyon          | <b>Anaerob</b> besiyeridir.                                                                                                                                                    |
| Chapman besiyeri               | Tuzlu <b>mannitolü</b> agar. Yüksek tuz yoğunluğunda <b>üremesi</b> ve <b>mannitolü</b> fermentleyebilmesi ile <b>S.aureus için seçici besiyeridir</b> .                       |
| <b>MacConkey/EMB agar</b>      | Gram (-) bakteriler için seçici, laktozu fermente eden türler için ayırt edicidir. E.coli EMB agarda <b>yeşil metalik refle</b> verir.                                         |
| Sorbitollü MacConkey agar      | EHEC için seçici ve ayırt edicidir.                                                                                                                                            |
| Lowenstein-Jensen besiyeri     | Mikobakteriler için yumurta bazlı besiyeridir.                                                                                                                                 |
| Middlebrook agar               | Mikobakteriler için agar bazlı besiyeridir.                                                                                                                                    |
| <b>PPLO</b> agar               | <b>Mycoplasma</b> besiyeri. Kolesterolü besiyeridir. Mycoplasma <b>hominis</b> 'sahanda yumurta' şeklinde koloniler oluştururlar. (Sahanda yumurta evde (HOME-Hominis) yenir.) |

Temel Bilimler 49. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 004

|                                                   |                                                                                                                                   |
|---------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BCYE</b> agar                                  | <b>Legionella</b> , Nocardia ve Francisella cinsi bakterilerin ürettiği, <b>sistein</b> ve aktif <b>kömür</b> içeren besiyeridir. |
| <b>TCBS</b> agar                                  | <b>Tipik Colera</b> Besiyerini Sarartır.                                                                                          |
| SS agar                                           | Salmonella ve Shigella cinsi bakterileri ayırt etmede kullanılır.                                                                 |
| <b>CIN</b> agar                                   | <b>Yersinia enterocolitica</b> üretilmesinde kullanılan besiyeridir. (Domuz <b>Yerseniz CIN</b> çarpar.)                          |
| CCFA agar                                         | <b>C. difficile</b> sarı koloniler oluşturur.                                                                                     |
| Amies, Stuart, Cary-Blair (dışkı örneği) besiyeri | Klinik örneklerin <b>toplanması</b> , <b>taşınması</b> ve <b>korunması</b> amaçlı besiyerleri.                                    |

## İLGİLİ NOTLAR



### Klinik tablolar

- Hastane enfeksiyonları
  - ✓ **Nötropenik, katateri** olan, **ventilasyon** uygulananlarda
  - ✓ **Kistik fibrozis, bronşiektazi** hastalarında

#### Kistik fibrozis etkenleri

- ❖ *Pseudomonas aeruginosa* (**EN SIK**)
- ❖ *Staphylococcus aureus* (neonatal)
- ❖ *Haemophilus influenzae* (neonatal)
- ❖ *Burkholderia cepacia* (**KÖTÜ** prognoz)
- ❖ *Mycobacterium avium* intracellulare

- Yüzücü kulağı
- Malign otitis eksterna
- Ektima gangrenosum (**elastaz**)
- Yara enfeksiyonu
  - ✓ Yanıklı hastalarda **en sık** enfeksiyon etkeni.
- Hot-tub follikülit
- Osteomyelit
  - ✓ Spor yaparken yaralanma sonrası meydana gelen **osteomyelit** lerde **en sık** etken.
  - ✓ **İntravenöz ilaç bağımlılarında** gelişen **vertebral osteomyelit**in **en sık** etkenidir.
- Kontakt lens** kullananlarda **keratitin en sık** etkeni
- Pnömoni**
  - ✓ Ventilatöre bağlı hastalarda pnömoni etkenidir.

### Tedavi

- Kullanılabilecek bazı ajanlar:
  - ✓ **Piperasilin tazobaktam** (penisilin grubu)
  - ✓ **Seftazidim, sefoperazon** (sefalosporin grubu)
  - ✓ Siprofloksasin, levofloksasin
  - ✓ Karbapenemler (**ertapenem hariç**)
  - ✓ **Aztreonam**
  - ✓ Kolistin
  - ✓ Amikasin, gentamisin

### BURKHOLDERIA MALLEI

- Ruam** etkenidir.
- Diğer *Burkholderia* cinsi bakterilerden farklı olarak **hareketsizdir**.

### BURKHOLDERIA PSEUDOMALLEI

- Melioidoz** etkenidir.

### BURKHOLDERIA CEPACIA

- Oksidaz pozitif**dir.
- Kistik fibrozis** hastalarında **terminal dönem** göstergesidir
- Üremesi hastanın akciğer nakil şansını kaybettiğini gösterir.
- Tedavisinde **kotrimoksazol** kullanılır.

### STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA

- Oksidaz negatif**, hareketli bir basildir.
- Kanlı agarda **lavanta yeşili** pigmentli, **amonyak kokulu** koloniler oluşturur.
- Metallobetalaktamaz** sentezlediği için **karbapenemlere doğal dirençlidir**.
- Kotrimoksazole duyarlı** olması tanısıl bir özelliğidir.

### ACINETOBACTER BAUMANNII

- Oksidaz negatif, hareketsiz**, gram negatif **kokobasil**.
- Hastane enfeksiyonu etkenlerindendir.
- Tedavisinde **sulbaktam** kullanılır.

#### Non-fermenter gram negatif basiller

| Oksidaz (-)                                                                                                                                                                                                                                                                                | Oksidaz (+)                                                                                                                                                                                                                              |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Acinetobacter</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hareketsiz</li><li>Kokobasil</li><li>Sulbaktam duyarlı.</li></ul> <b>Stenotrophomonas</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Hareketli</li><li>DNAze (+)</li><li>Karbapenem dirençli</li><li>Kotrimoksazol duyarlı</li></ul> | <b>Pseudomonas</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Mavi/yeşil pigment</li></ul> <b>Burkholderia cepacia</b><br><b>Chryseobacterium</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Sarı pigment (+)</li><li>Geç oksidaz (+) !!</li></ul> |

### ÇEŞİTLİ GRAM NEGATİF BAKTERİLER

### LEGIONELLA PNEUMOPHILA

- Gram negatif duvara sahip olmasına rağmen **Gramla iyi boyanmaz**.
- Dieterle gümüş boyası**, Gimenez ve Warthin-Starry boyaları ile **boyanır**.
- Fakültatif hücre içi** bakteridir.
- Virülsından kompleman (**C3b**) reseptörlerine bağlanarak hücre içine girmesi ve **Mip proteinini** sorumludur.
- Diğer birçok gram negatif bakterilerden farklı olarak tip III değil, **tip IV sekresyon sistemini** kullanır.
- Ekzotoksini yoktur**, endotoksini ile hastalık yapar.
- İnsan yapımı su kaynaklarından** (soğutma kuleleri, duşlar, klima, su depoları) **insana bulaşır**.
- İnsandan insana bulaşmaz**.
- Lejyoner hastalığı etkenidir.
- Vakaların % 90'ından **L. pneumophila** (%80'i **serogrup 1**), kalan %10'undan ise **L. micdadei** (**aside dirençli boyanır**) sorumludur.
- Sigara içmek, alkol tüketmek ve hücrel immün yetmezlik** (AIDS, organ nakli, kemoterapi) hastalık için risk faktörleridir.
- 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 **betalaktam antibiyotiklere yanıtızlık** gibi bulgular uyarıcı olmalıdır.
- Pontiac ateşine** de yol açabilir.

### Tanı

- Balgamda **çok sayıda nötrofil** görülürken **bakteri görülmez**.
- İdrarda antijen araştırılması** ile sadece **L. pneumophila serogrup 1** tanısı konulabilir.

Temel Bilimler 49. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 033

- Kültür için **BCYE** agar (demir, sistein ve aktif kömür) kullanılır.



# 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 en olasıdır?

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

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Flagellum (Kırpık, Kamçı)

- Flagellin proteinlerinden oluşur.
- Bu yapılar **Leifson** yöntemi/**Tannik asit** tuzları ile boyanırlar.
- Bir bakterinin tüm çevresinde flagella varsa **peritriş**, hiç yoksa **atriş**, tek bir kutupta bir tane varsa **monotriş**, bir kutupta çok sayıda varsa **lofotriş** olarak tanımlanır.
- Spiroketler hareketi **aksiyel filament** adı verilen yapı sağlar.
- Hareket ile ilgili yapı olup **koklarda bulunmaz, basillerde bulunur.**
- Basil olmasına rağmen **hareketsiz** olan 4 bakteri:

- > Acinetobacter
  - > Shigella
  - > EIEC
  - > Klebsiella
- AŞIK** hareketsizdir.

#### Fimbria ve Pilus

- **Pilin** proteinlerinden oluşur.
- 2 tip pilus vardır:
  - 1) **Adi (klasik)** pilus: **E.coli** ve **gonokok**larda bulunan **en önemli virülans** faktörü olup **adezyon**da rol oynarlar.
  - 2) **F (seks)** pilus: İçi boş, boru biçiminde olup iki bakteri arasındaki **konjugasyon** eyleminde rol oynarlar.

#### Spor

- Bakterilerin **en dayanıklı** formudur. (**En dayanıksız** form **vegetatif** formdur.)
- Mantar sporunun aksine **üreme ile ilgisi yoktur**. Bir spordan **bir** bakteri oluşur.
- Sporlu iki cins **gram pozitif** basil vardır: **Bacillus** (aerob) ve **Clostridium** (anaerob)
- Bacillus (**s**)anthracis: **Santral** sporlu  
Clostridium **tetani**: **Terminal** sporlu  
Clostridium botulinum: **Subterminal** sporlu
- Sporlar metabolik olarak **inaktiftir**. Spor yapısında **ATP** ve **sitokrom bulunmaz**, **3-fosfoglisarat**tan gerekli enerji sağlanır. Sporda **kalsiyum** depolanmasını sağlayan **dipikolinik asit** metabolik yavaşlık ve **direnç**ten sorumludur.
- Spor **malaşit yeşili** ve **karbol fuksin** ile boyanır.

#### BAKTERİLERİN ANTİJENLERİ

- Bakterilerin tanımlanması sıklıkla **yapısal antijenler** ile olur.
- **O antijeni** = Gram negatif bakterilerin hücre duvarında bulunan **lipopolisakkarit** → **IgM**
- **H antijeni** = Bazı bakterilerin **flagella** antijenidir. → **IgG**
- Kapsül antijenlerine örnek olarak **Salmonella Typhi Vi antijeni** verilebilir. Hücre **duvar antijenlerini gizleyerek** aglütinasyonu önler, ısı ile **inaktive** olabilir.

#### MİKROORGANİZMALARIN BOYANMA YÖNTEMLERİ

##### Gram Boyama (KLAS boyama)

|                | Gram (+) bakteri | Gram (-) bakteri |
|----------------|------------------|------------------|
| Kristal viyole | Mor              | Mor              |
| Lugol          | Mor              | Mor              |
| Alkol          | Mor              | Renksiz          |
| Sulu fuksin    | Mor              | Pembe            |

##### Gram Boyama ile İyi Boyanamayan Bazı Bakteriler

| İSİM                    | NEDEN                                            | ALTERNATİF BOYAMA                      |
|-------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------------------|
| Mycobacterium spp.      | Hücre duvarında <b>fazla lipit</b>               | Aside dirençli boyama                  |
| Spiroketler             | Hücre duvarı çok <b>ince</b>                     | Karanlık alan mikroskopisi             |
| Legionella              | Sulu fuksini zor alıyor                          |                                        |
| Chlamydia ve Rickettsia | <b>Zorunlu hücre içi</b> ve çok küçük bakteriler | İnklüzyon cisimciği görülmesi / Giemsa |
| Mycoplasma              | Hücre duvarı yok                                 |                                        |

##### Bazı bakterilerin boyamalarda morfolojik görüntüleri

|                    |                                                              |
|--------------------|--------------------------------------------------------------|
| Gram (+) kok       | Stafilokok (kümeli, katalaz (+))<br>Streptokok (katalaz (-)) |
| Gram (+) ikili kok | Pnömonokok (kapsüllü, balgam/BOS)                            |
| Gram (-) ikili kok | Meningokok (BOS)<br>Gonokok (üretral akıntı, eklem)          |

Temel Bilimler 51. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 003

|                                |                                                                                    |
|--------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Gram (+) basil                 | Listeria monocytogenes (BOS)                                                       |
| Gram (-) basil                 | Enterobacteriaceae (fermentatif)<br>Pseudomonas (oksidaz pozitif, non-fermentatif) |
| Martı kanadı görünümü          | Campylobacter (mikroaerofil, 42 derecede üreme, tavuk eti)                         |
| Spiral bakteri (karanlık alan) | Treponema (sifiliz), Borrelia (Lyme hastalığı), Leptospira (hepatit)               |
| Filament gram (+) basil        | Nocardia (ARB pozitif, aerob), Actinomyces (ARB negatif, anaerob)                  |
| Hücre içi bakteri (Giemsa)     | Chlamydia (inklüzyon cisimciği), Rickettsia                                        |

##### ARB Boyama

|                | Mikolik asit (+) bakteri | Mikolik asit (-) bakteri |
|----------------|--------------------------|--------------------------|
| Karbol fuksin  | Kırmızı                  | Kırmızı                  |
| Asit alkol     | Kırmızı                  | Renksiz                  |
| Metilen mavisi | Kırmızı (ortam mavi)     | Mavi                     |

## İLGİLİ NOTLAR



## CORYNEBACTERIUM JEIKEUM

- **Lipofilik** bir diğer Corynebacterium türüdür.
- Hastanede uzun süre yatan, immünsüprese ve antibiyotik tedavisi gören, özellikle nötropenik hastalarda **fırsatçı** enfeksiyonlara neden olur.
- **Glikopeptitler** dışında çoğu antibiyotiğe dirençlidir.

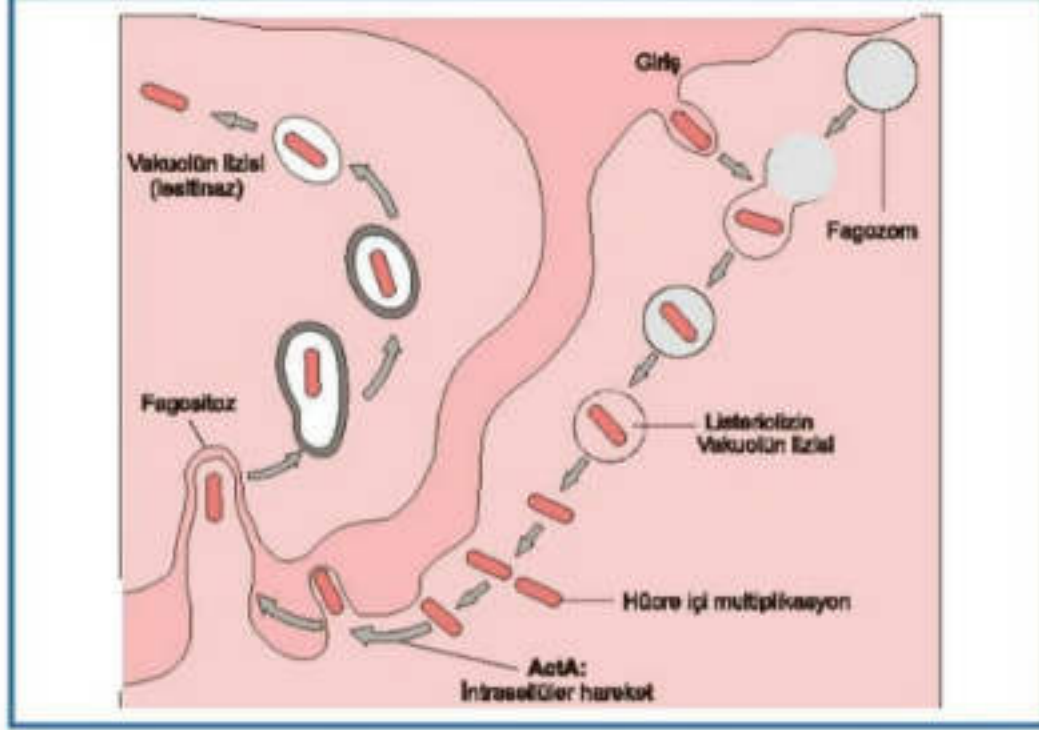
## ARCANOBACTERIUM HAEMOLYTICUM

- A grubu streptokoklar gibi **beta hemoliz** yapan, **katalaz**

Temel Bilimler 51. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 022

## LISTERIA MONOCYTOGENES

- Hareketli, **katalaz (+)**, gram pozitif basildir.
- **LPS** (Lipopolisakkarit) tabakaya sahiptir (!).
- **Beta hemolitik**dir.
- **Fakültatif hücre içi** bakteridir.
- **Monosit** ve **makrofajları** enfekte eder.



- İnvazyonla ilişkili **iki temel virülans faktörü** vardır.
  - (1) **İnternalin** isimli **yüzey proteini**, hedef hücre yüzeyindeki **E-kaderine** tutunarak bakterinin internalize olmasını sağlar.
  - (2) **Listeriolizin O**, por oluşturan sitotoksindir.
- Mononükleer hücrelerin aktin filamanlarını yeniden organize ederek kazandığı aktin kuyruğu sayesinde, hücre dışına hiç çıkmadan komşu konak **hücreleri arasında yayılabilir**. Buna **aktin bazlı hareket** denir. Böylece **savunma sisteminden kaçabilir**.
- İnsana;
  - ❖ Kontamine **süt**, **iyi pişirilmemiş tavuk**, **çiğ sebze ve et** gibi gıdalarla
  - ❖ **Buzdolabı sıcaklığında** iyi üreyebildiğinden bu şekilde saklanan gıdalarla
  - ❖ **Hayvanlardan** direkt temas ile (**zoonoz**)
  - ❖ **Annenin fetusa** intrauterin ve doğum sırasında bulaşabilir.

### Klinik tablolar

- Listeria insanda 3 ayrı hastalığa yol açar.

#### (1) Gastroenterit

Kontamine gıdalarla (süt, peynir, kavun) oluşur.

#### (2) Yenidoğan enfeksiyonları

- **Erken dönem enfeksiyonu (granulomatosis infantiseptica)**
  - ❖ Gebelikte geçirilen bakteremide fetus enfekte olur.
  - ❖ Fetusta **karaciğer**, **dalak**, böbrek ve beyinde apseler ve/veya **granülomlar** gelişir.
  - ❖ **Erken doğum**, abortus ve intrauterin ölüm görülebilir.
- **Geç dönem enfeksiyonu**
  - ❖ Annenin vajenine kolonize olan bakterinin **doğum sırası** veya **sonrasında** bulaşması söz konusudur.

Temel Bilimler 51. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 022

#### (3) Menenjit, meningoensefalit

- **Yenidoğan, yaşlı ve hücrel immünite kusuru** (AIDS, organ nakli alıcısı, immün süpresif tedavi vs), **gebeler** ve **kronik alkol kullanımı** olan hastalarda **menenjit** ve **meningoensefalit** etkendir.

#### Tanı

- **Kültürde** üretilmesiyle tanı konulur.  
**Soğuk zenginleştirme** ve **yüksek tuz içeren** ortamlarda ürer.
- **CAMP testi pozitif** iki bakteriden biridir (diğeri **yenidoğanda** menenjit ve sepsis etkeni olan **B grubu streptokok**dur.)
- **37°C'de hareketsiz** iken **oda sıcaklığında (22-24°C)** **takla atar** gibi **hareketli** olması karakteristiktir.

#### Tedavi

- Yenidoğan menenjit ve sepsisinde **ampisilin + aminoglikozit** verilir.  
Erişkin hastalarda **ampisilin** tek başına verilir. Alternatif ilaçlar **kotrimoksazol** ve **karbapenemler**dir.
- **Sefalosporinlere doğal dirençli olduklarından tedavide kullanılmazlar.**
- Gastroenterit kendiliğinden iyileşir. **Gebe, yaşlı** ve **immün süpresiflerde** amoksisilin klavulanat veya kotrimoksazol verilir.

## RHODOCOCCUS HOAGII (ESKİ EQUI)

- **Gram pozitif kokobasildir.**
- Zayıf **aside rezistan** boyanır.
- **Hücre içi bakteridir**, **makrofajları** enfekte eder.
- Atlardan bulaşır.
- **AIDS** olgularında ve **immünsüprese** hastalarda tüberküloz benzeri **kavite** ve **hemoptizi** ile seyreden **pnömoni** yapar.
- Besiyerinde **somon** rengi koloniler oluşturur.
- Tedavide **kinolon**, **rifampisin** ve **azitromisin** verilir.

## ERYSIPELOTHRIX RHUSIOPATHIAE

- Gram pozitif, **mikroaerofil**, hareketsiz ve **H<sub>2</sub>S pozitif**dir (H<sub>2</sub>S pozitif diğer gram pozitif bakteri **Corynebacterium pseudotuberculosis**'tir.)
- **Balıkçı** ve **kasaplara** deriden bulaşır.
- **Erizipeloid** (yılancık) denilen lokalize cilt enfeksiyon yapar. Deride **koyu menekşe** renkli lezyonları karakteristiktir.
- **Penisilin** ile tedavi edilir, **vankomisine doğal dirençlidir.**



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 52

52. Üç gündür devam eden yüksek ateş, halsizlik, öksürük ve pürülan balgam yakınmalarıyla başvuran hastadan alınan balgam örneğinin mikroskopik 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 en olasıdır?

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

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Flagellum (Kırık, Kamçı)

- **Flagellin** proteinlerinden oluşur.
- Bu yapılar **Leifson** yöntemi/**Tannik asit** tuzları ile boyanırlar.
- Bir bakterinin tüm çevresinde flagella varsa **peritriş**, hiç yoksa **atriş**, tek bir kutupta bir tane varsa **monotriş**, bir kutupta çok sayıda varsa **lofotriş** olarak tanımlanır.
- Spiroketler hareketi **aksiyel filament** adı verilen yapı sağlar.
- Hareket ile ilgili yapı olup **koklarda bulunmaz, basillerde bulunur.**
- Basil olmasına rağmen **hareketsiz** olan 4 bakteri:

- > **Acinetobacter**
- > **Shigella**
- > **EIEC**
- > **Klebsiella**

**AŞIK**

hareketsizdir.

### Fimbria ve Pilus

- **Pilin** proteinlerinden oluşur.
- 2 tip pilus vardır:
  - 1) **Adi (klasik)** pilus: **E.coli** ve **gonokok**larda bulunan **en önemli virülans** faktörü olup **adezyon**da rol oynarlar.
  - 2) **F (seks)** pilus: İçi boş, boru biçiminde olup iki bakteri arasındaki **konjugasyon** eyleminde rol oynarlar.

### Spor

- Bakterilerin **en dayanıklı** formudur. (**En dayanıksız** form **vegetatif** formdur.)
- Mantar sporunun aksine **üreme ile ilgisi yoktur. Bir spordan bir bakteri oluşur.**
- Sporlu iki cins **gram pozitif** basil vardır: **Bacillus** (aerob) ve **Clostridium** (anaerob)
- **Bacillus (s)anthracis: Santral** sporlu  
**Clostridium tetani: Terminal** sporlu  
**Clostridium botulinum: Subterminal** sporlu
- Sporlar metabolik olarak **inaktiftir**. Spor yapısında **ATP** ve **sitokrom bulunmaz, 3-fosfogliserat**tan gerekli enerji sağlanır. Sporda **kalsiyum** depolanmasını sağlayan **dipikolinik asit** metabolik yavaşlık ve **dirençten** sorumludur.
- Spor **malakit yeşili** ve **karbol fuksin** ile boyanır.

### BAKTERİLERİN ANTİJENLERİ

- Bakterilerin tanımlanması sıklıkla **yapısal antijenler** ile olur.
- **O antijeni** = Gram negatif bakterilerin hücre duvarında bulunan **lipopolisakkarit** → **IgM**
- **H antijeni** = Bazı bakterilerin **flagella** antijenidir. → **IgG**
- Kapsül antijenlerine örnek olarak **Salmonella Typhi Vi antijeni** verilebilir. Hücre **duvar antijenlerini** gizleyerek aglütinasyonu önler, ısı ile **inaktive** olabilir.

### MİKROORGANİZMALARIN BOYANMA YÖNTEMLERİ

#### Gram Boyama (KLAS boyama)

|                | Gram (+) bakteri | Gram (-) bakteri |
|----------------|------------------|------------------|
| Kristal viyole | Mor              | Mor              |
| Lugol          | Mor              | Mor              |
| Alkol          | Mor              | Renksiz          |
| Sulu fuksin    | Mor              | Pembe            |

#### Gram Boyama ile İyi Boyanamayan Bazı Bakteriler

| İSİM                    | NEDEN                                            | ALTERNATİF BOYAMA                     |
|-------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------|
| Mycobacterium spp.      | Hücre duvarında <b>fazla lipit</b>               | Aside dirençli boyama                 |
| Spiroketler             | Hücre duvarı çok <b>ince</b>                     | Karanlık alan mikroskopisi            |
| Legionella              | Sulu fuksini zor alıyor                          |                                       |
| Chlamydia ve Rickettsia | <b>Zorunlu hücre içi</b> ve çok küçük bakteriler | İnklüzyon cisimciği görülmesi/ Giemsa |
| Mycoplasma              | Hücre duvarı yok                                 |                                       |

#### Bazı bakterilerin boyamalarda morfolojik görüntüleri

|                                |                                                                                  |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Gram (+) kok                   | Stafilokok (küme), katalaz (+)<br>Streptokok (katalaz (-))                       |
| Gram (-) ince kokobasil        | H. influenzae (BOS, çikolata besiyeri)                                           |
| Sporlu gram (+) basil          | Bacillus anthracis (kapsüllü, aerob)<br>Clostridium (anaerob)                    |
| Gram (+) basil                 | Listeria monocytogenes (BOS)                                                     |
| Gram (-) basil                 | Enterobacterales (fermentatif)<br>Pseudomonas (oksidaz pozitif, non-fermentatif) |
| Martı kanadı görünümü          | Campylobacter (mikroaerofil, 42 derecede üreme, tavuk eti)                       |
| Spiral bakteri (karanlık alan) | Treponema (sifiliz), Borrelia (Lyme hastalığı), Leptospira (hepatit)             |
| Filament gram (+) basil        | Nocardia (ARB pozitif, aerob), Actinomyces (ARB negatif, anaerob)                |
| Hücre içi bakteri (Giemsa)     | Chlamydia (inklüzyon cismi), Rickettsia                                          |

#### ARB Boyama

|                | Mikolik asit (+) bakteri | Mikolik asit (-) bakteri |
|----------------|--------------------------|--------------------------|
| Karbol fuksin  | Kırmızı                  | Kırmızı                  |
| Asit alkol     | Kırmızı                  | Renksiz                  |
| Metilen mavisi | Kırmızı (ortam mavî)     | Mavî                     |



- %5 oksijen (mikroaerofil) ve %10 CO<sub>2</sub> içeren ortamda 42°C kültürü yapılır.
- Özel besiyerlerinde (Skirrow, Butzler, Campy-BAP) kolayca üretilir.

#### Tedavi

- Eritromisin, azitromisin veya kinolon kullanılır.

### HELICOBACTER

- Oksidaz pozitif, kıvrık, mikroaerofil gram negatif basildir.
- Midede mukus tabakası altında, hücre yüzeyinde bulunan hareketli bir bakteridir.
- Üreaz pozitifliği ve hareket virülans faktörleridir.

#### Üreaz pozitif önemli etkenler

- Helicobacter pylori (TANI ve VİRÜLANS)
- Brucella
- Proteus (TAŞ)
- Klebsiella (TAŞ)
- Corynebacterium urealyticum (TAŞ)
- Staphylococcus saprophyticus (TAŞ)
- Ureaplasma urealyticum (TAŞ)
- Cryptococcus neoformans
- Rhodotorula rubra

- cagA geni adenokanser (adenoca) ile ilişkilidir.
- Şekil ve yapı olarak Campylobacter cinsine benzetmekle birlikte nitratı redükte etmemesi, sefalotine duyarlı olması ve üreaz pozitifliği ile ayırt edilir.
- Kolonizasyonu daha çok fekal-oral yolla olur ve tedavi edilmediği durumda ömür boyu devam eder.
- Antral gastrit, mide ülseri, gastrik adenokarsinom ve mide MALT lenfoma etiyolojisinde rol oynar.

#### Tanı

##### Girişimsel olmayan tanı yöntemleri

1. Üre nefes testi  
Hızlı sonuç alınan, güvenilir bir testtir.
2. H. pylori antikorları  
Kanda spesifik IgG ve IgA aranmasıdır.  
Tanı koymada kullanılabilir fakat iyileşen hastalarda kanda yıllarca kalması nedeniyle tedavinin takibinde kullanılamaz.
3. Dışkıda antijen aranması  
Tedavi izleminde kullanılır.
4. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

##### Girişimsel olan yöntemler

1. Histopatolojik değerlendirme  
Mide antrumunun endoskopik biyopsisi çok kullanışlı, altın standart tanı yöntemidir.
2. Kültür  
Kanlı agar, Skirrow besiyerinde üretilir.  
Özgüllüğü en yüksek (%100), duyarlılığı en düşüktür.
3. Üreaz testi  
Biyopsi örneğinde üreaz testi yapılarak bir saat gibi kısa bir süre içinde (en hızlı) tanı konur.

#### Tedavi

- Klaritromisin + amoksisilin + proton pompa inhibitörü kombinasyonu kullanılmaktadır (HELİ-PAK).
- Bizmut tuzları da kombinasyona eklenebilir.

## GRAM NEGATİF KOKOBASİLLER

### Gram negatif kokobasiller

Haemophilus Francisella

Temel Bilimler 52. soru  
Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 030

### HAEMOPHILUS INFLUENZAE (PFEIFFER BASİLİ)

- Gram negatif kapsüllü bakteri
- Ürerken hem X (hemin) hem de V (NAD) faktöre ihtiyaç duyan tek Haemophilus.
- Kanlı agarda üremezken çikolatamsı agarda ürer.  
Kanlı agarda beta hemoliz yapan S.aureus kolonilerinin hemoliz zonunda ürer. (Süt anne fenomeni veya satellizm)
- Kapsül şişme deneyi ile tanımlanabilir. (serotip a-f)
- En virülen tip b kapsül antijeni taşıyan kökenler olup kapsülleri poliribozil ribitol fosfat (PRP) yapısındadır.
- Diğer virülans faktörleri: Dış membran proteinleri ve IgA proteaz
- Tek rezervuarı insandır.

#### Klinik

- Solunum yolu enfeksiyonları
  - ✓ KOAH alevlenmesi, otit, sinüzit, pnömoni, bronşit
  - ✓ Kapsülsüz kökenlerle meydana gelir.
  - ✓ Otit ve sinüzitte en sık 2. etken, KOAH alevlenmesinde en sık etkenidir.
  - ✓ Aşı ile bu enfeksiyonların sıklığı azalmamıştır.
- Menenjit
- Epiglottit
  - ✓ Epiglot şiş ve kızarıktır.
  - ✓ Boğaz muayenesi ve boğaz kültürü almak kontrendike. (Asfiksi riski)
  - ✓ Tanı: Hemokültür

#### Tedavi

- Penisilinaz ürettiğinden (%30) betalaktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, sefalosporinler ve makrolidler kullanılabilir.

#### Korunma

- Kapsül antijenlerine karşı geliştirilmiş aşı ile korunulabilir. (konjuge aşı)
- Aşı kapsüllü kökenlerle meydana gelen menenjit, epiglottit, çocuklarda osteomyelit /artrit ve pnömoni sıklığında azalmaya neden olmuştur.
- Menenjit saptandığında temaslılara 4 gün rifampisin kemoprofilaksisi önerilir.

### HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE

- Sadece V faktöre ihtiyaç duyar.
- HACEK'in H harfine denk gelir.
- Endokardit etkenidir.



# 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 basıl ürettiği 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 en olasıdır?**

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

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

- İnsandan insana fekal-oral yolla bulaşır.
- **Virülansı en yüksek** bağırsak bakterisidir.
- **Konak aktinini kullanarak** hücre içinde ve hücreler arasında hareket eder (**Listeria gibi**).
- **Bakteriyemi nadir olup taşıyıcılık görülmez.** (Salmonella typhi'den farkı)
- Basilli dizanteri etkenidir.
- Kalın bağırsak tipi invazif ishal yapar.
- Ateş, konvülsiyon, karın ağrısı, tenezm, lökositoz, CRP yükselişi, dışkıda lökosit ve eritrosit görülür.
- Shiga toksin hem enterotoksindir hem de nörotoksindir.
- **Kanlı ishali olan bir kişide nörolojik bulgular olması durumunda ŞİGELLOZ düşünülmelidir.**
- Tedavi: Kinolon, seftriakson veya azitromisin kullanılır.
- Antiperistaltikler kontrendikedir.

### KLEBSİELLA

- En önemli tür K. pneumoniae (Friedlander basili)

|            |                                                                                       |
|------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| TİPİK VAKA | Alkolik/Diyabetik/KOAH'lı hasta                                                       |
|            | Öksürük, balgam, nefes darlığı şikayeti                                               |
|            | Görüntülemelerde hemorajik, nekrotizan, lobar pnömoni                                 |
|            | Balgam örneğinin Gram boyamasında Gram negatif, kalın kapsüllü bakteriler             |
| TİPİK VAKA | Kültürde üreaz pozitif, laktoz pozitif, mukoid koloniler oluşturan hareketsiz bakteri |
|            | EN OLASI ETKEN:                                                                       |
|            | <b>K. pneumoniae</b>                                                                  |
|            |                                                                                       |

- **Hastane enfeksiyonu etkenidir.**
- **Ampisiline doğal dirençlidir**, tedavisinde 3. kuşak sefalosporinler kullanılır.
- **En fazla ESBL (GSBL)** üreten bakteridir. Bu durumda tedavisinde **karbapenem** ve **2. kuşak sefamisin grubu sefalosporinler** (sefoksitin, sefotetan, sefmetazol) kullanılabilir.
- **NDM** (New Delhi metalloβ-laktamaz) üreten kökenlerin tedavisinde **kolistin** kullanılır.

### K. granulomatis

- **Cinsel yolla** bulaşan **tek** Klebsiella türüdür.
- **Granuloma inguinale** etkenidir.
- **Ağrısız genital ülserle** karakterizedir (LAP Ø).
- Monosit-makrofajlar içinde **Donovan cisimciği** görülür.
- Tedavi: **Azitromisin**

### SERRATIA MARCESCENS

- **DNaz pozitif**dir.
- Klorheksidine direnç geliştirip kan kültürlerini kontamine eder.
- **Polimiksin B ve polimiksin E (kolistin)**'ye **doğal dirençlidir**.

|            |                                                                              |
|------------|------------------------------------------------------------------------------|
| TİPİK VAKA | Hastane enfeksiyonu vakasında                                                |
|            | Kültürde laktoz pozitif ve <b>kırmızı</b> pigment üreten bakteri soruluyorsa |
|            | CEVAP:                                                                       |
|            | <b>Serratia marcescens</b><br>(Kırmızı mercedes)                             |

### PROTEUS

- Laktoz negatif, **hareketli** ve **H<sub>2</sub>S pozitif**dir.
- En sık enfeksiyon yapan tür: **P. mirabilis**
- **Üreaz** enzimiyle üreyi parçalar, amonyak açığa çıkarır. Böylece hem **üriner enfeksiyona** hem de **magnezyum amonyum fosfat taşı** oluşumuna yol açar.

|            |                                                                                                             |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| TİPİK VAKA | İdrar yaparken yanma şikayetiyle gelen hasta                                                                |
|            | Ultrasonda böbrek taşı                                                                                      |
|            | İdrar Gram boyamasında gram (-) basil                                                                       |
|            | İdrar kültüründe EMB agarda laktoz negatif, <b>BUĞU</b> tarzında ( <b>SWARMING</b> ) yayılan koloniler var. |
| TİPİK VAKA | ETKEN:                                                                                                      |
|            | <b>Proteus</b>                                                                                              |
|            |                                                                                                             |
|            |                                                                                                             |

### YERSINIA PESTIS

- **Fakültatif hücre içi**, gram negatif basildir.
- **Protein** bir **kapsüle** sahiptir.
- **V ve W proteinleri** ile **hücre içinde** çoğalır.

### Klinik

#### Bubonik veba

- **Kemirgen (fare) pirelerinin** insanı ısırmasıyla bulaşır.
- Ağrılı, fistülize olabilen bölgesel LAP gelişir.

#### Veba pnömonisi (kara ölüm)

- Veba pnömonisi olan bir hastadan damlacıkların solunmasıyla bulaşır.
- **Kategori A** biyoterör ajanıdır.

### Tanı

- Örneklerde bakteriler **kutupsal (bipolar)** boyanırlar. (**çengelli iğne görüntüsü**)
- Klinik örneklerde immün floresan boyama ile hızlı tanı konulabilir.

### Tedavi

- İlk seçenek: **Streptomisin** (+/- doksisiklin)
- Alternatif: **Gentamisin**, kloramfenikol

### YERSINIA ENTEROCOLITICA

- Hayvanlarda (**domuz**) bulunur.
- **+4 derecede** üreyebilir.
- Soğuk besinlerle ve da kan ürünleriyle bulaşır.

### Temel Bilimler 53. soru

Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 028

|            |                                                                          |
|------------|--------------------------------------------------------------------------|
| TİPİK VAKA | Talasemi/Orak hücreli anemi/Hemakromatoz hastası                         |
|            | Gastroenterit kliniği                                                    |
|            | Dışkı kültüründe 25°C'de hareketli 37°C'de hareketsiz Gram negatif basil |
|            | EN OLASI BAKTERİ:                                                        |
| TİPİK VAKA | <b>YERSINIA</b>                                                          |
|            |                                                                          |
|            |                                                                          |
|            |                                                                          |





#### Beta talasemi majörde:

- ✓ Hipersplenizm
- ✓ Endokrin bozukluklar (vayaz hüviime hipogonadizm,

Temel Bilimler 53. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 157

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).
4. **Luspatercept:** Erişkinlerde eritroid matürasyon ajanı
5. **Gen tedavisi: Betibeglogen**

#### 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.

FLASH  
BACK

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)

#### ORAK HÜCRELİ (SICKLE CELL) ANEMİ

- Anormal hemoglobinler arasında **en sık**
- Otozomal ko-dominant geçiş gösterir.
- Beta polipeptid zincirinde 6. kodonundaki glutamik asitin yerini valin almıştır ve **HbS** oluşur.
- HbS deoksijene koşullarda yarı kolloid hale geçer, filamentler oluşturur. **Kapiller obstrüksiyona** neden olur.

FLASH  
BACK

Oraklaşma üzerine etkili olan faktörler:

| Arttıranlar                                                                                                                                                           | Azaltanlar                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Enfeksiyon</li> <li>• Dehidratasyon</li> <li>• Hipoksi-Asidoz</li> <li>• Isı değişikliği</li> <li>• Yüksek irtifa</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• HbF artışı</li> </ul> |

**Klinik bulgular** iki ana nedene bağlıdır.

- 1) **Kronik hemolitik anemi**
- 2) **Vazooklüzyon**

#### Tanısal özellikler

- Anemi, retikülositoz, sarılık
- Tekrarlayıcı **iskelet-kas ve karın ağrısı** epizodları
- Hemoglobin elektroforezinde HbS, HbF de artış, **HbS > HbA**
- Erken çocukluk döneminde **splenomegali**, yaşla beraber otosplenektomi
- **Ateş:** Çok acil durum göstergesidir. Splenik infarktlar sonucu immün fonksiyonlar bozuktur ve özellikle kapsüllü bakteri enfeksiyonları, **bakteriyemi**, **sepsis** riski artar. Bakteriyeminin **en sık nedeni: Str. Pneumonia**.

#### Krizler

##### Aplastik kriz:

Viral bir enfeksiyonu (**Parvovirüs B19**) takiben oluşur. **Retikülositopeni** vardır.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

- Klinikte **en sık serolojik** tanı kullanılır.  
En sık kullanılan yöntem: **Wright tüp aglütinasyonu**  
Lamda yapılırsa: **Rose Bengal testi** denir.  
Bu testler ile Brucella'ya karşı oluşmuş antikorlar gösterilir.  
(IgM ve IgG toplamı)  
İlk hastalık döneminde **1/160** titrenin görülmesi tanıyı koyarken **2 hafta ara ile antikor titresinde 4 kat artış** da tanı koydurucudur.
- Brusellozun **akut** döneminde **IgM** yükselirken **14 gün** sonra **IgG** yükselmeye başlar. Ancak diğer enfeksiyonların aksine iyileşme döneminde IgG kaybolurken IgM uzun süre pozitif kalabilir.
- **Nüks** tanısı koyarken kanda **IgG** gösterilmesi gerektiğinden **2-merkaptetanollü** (veya **Rivanollü**) **Wright** testi kullanılır. Bu maddeler IgM'yi parçalayarak IgG'yi gösterir.
- **Brusella antikorlarının çok yüksek miktarda** olması durumunda da hastalık olduğu halde aglütinasyon testleri negatif çıkabilir. (**prozon** olayı) Bu durumu önlemek için **serum dilüe** edilerek test tekrarlanmalıdır.
- Kronik brusellozda ise **blokan antikorlar** oluşabilir. Bu antikorların aglütinasyonu engellemelerini önlemek amacıyla **Coombs'lu Wright testi** yapılır.
- Bruselloz tanısında kullanılan aglütinasyon testlerinin **çapraz reaksiyon** verdiği etkenler:
  - ❖ **Francisella tularensis**
  - ❖ **Salmonella enterica serovar 0:30**
  - ❖ **Vibrio cholera 0:1**
  - ❖ **Escherichia coli 0:157**
  - ❖ **Yersinia enterocolitica 0:9**
  - ❖ **Stenotrophomonas maltophilia**

### Tedavi

- **6 hafta** süre ile **rifampisin+doksisiklin** veya **6 hafta doksisiklin+10 gün gentamisin** kullanılır.
- Kemik tutulumunda **3 ay doksisiklin + 7 gün gentamisin + 3 ay rifampisin** verilir.
- Endokarditinde **mutlak cerrahi** gerekir.

## FRANCISELLA TULARENSIS

- Tularemi (avcı hastalığı) bir **zoonoz**dur.
- İki tipi vardır.
  - A:** ABD'de, **tavşanlarla** ilişkili
  - B:** Avrupa'da, **kemirgen ve su kaynağı** ile ilişkili
- İnsana:
  - Kemirgenlerle direkt temas** ile
  - Kenelerin sokması** ile
  - Kontamine su içilmesi** (ülkemizde **daha sık**) ile
  - Laboratuvar/biyoterörizm** ile bulaşır.
- **A grubu** biyoterörizm etkidir.
- **Ekzotoksini yoktur**, endotoksini ile semptomlara yol açar.
- Fagozom kesesini eritip **fagozom-lizozom füzyonundan kaçınabildiğinden intraselüler** bir patojendir.

### Klinik

- Tulareminin 6 farklı klinik formu vardır:
  1. **Ülseroglandüler Form** (**en sık**)  
Etkenin giriş yerinde **ağrılı ülser** ve **ağrılı bölgesel LAP** görülür.
  2. **Orofaringeal Form** (ülkemizde **en sık**)  
Etkenin suyla veya gıdalarla alınmasıyla oluşur.

### TIPIK VAKA

Kriptik tonsillit bulguları olan hastada beta laktam tedavisine yanıt alınamıyorsa  
AKLA GELMESİ GEREKEN TANI:  
**OROFARİNGEAL TULAREMİ**

### 3. Glandüler Form

### 4. Oküloglandüler Form

**Ağrılı** konjunktivit ve **ağrılı** preauriküler LAP vardır.

### 5. Tifoidal Form (en mortal, en nadir)

LAP nadirdir.

Bakteriyemi ve hipotansiyon olur.

### 6. Pnömonik Form

### Tanı

- **Çikolatamsı agar** veya **sistein** eklenmiş kanlı agarda (Francis besiyeri) üretilebilir.
- Biyogüvenlik seviyesi **3** kabinde çalışılmalıdır.
- En sık kullanılan tanısal yöntem seroloji olup **mikrohemaglütinasyon testinde 1/160** veya **4 kat artış** ile tanı konur.

### Tedavi

Temel Bilimler 54. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 032

## PASTEURELLA MULTOCIDA

- Gram negatif, oksidaz pozitif kokobasilidir.
- **Kanlı** ve **çikolatamsı** agarda **üzer**.
- **MacConkey** besiyerinde **üremez**.
- Hayvan ısırığı (**kedi/köpek**) sonrası yara enfeksiyonlarına (selülit, lenfadenit, apse) neden olur.
- **Penisiline duyarlı** tek gram negatif kokobasilidir.



İnsan ve hayvan ısırıklarında tedavi:

**Amoksisilin klavulanik asit**

## NON-FERMENTATİF GRAM NEGATİF BASİLLER

## PSEUDOMONAS AERUGINOSA

- **Oksidaz pozitif**, **zorunlu aerob**, hareketli basildir.
- **Mavi-yeşil pigment** üretir. (**piyosiyenin/piyoverdin**)
- Kanlı agarda **beta hemoliz** yapar.
- **Alginat** yapıda **kapsüle** sahip.

### Önemli virülans faktörleri

- **Pili**: Epitele yapışma
- **Kapsül**: Epitele yapışma ve fagositozun önlenmesi
- **Endotoksin**: Sepsis
- **Ekzotoksin A**: Protein sentez inh. (**EF-2 inhibisyonu**)
- **Elastaz**: Vasküler doku hasarı (**ektima gangrenosum**)



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tanı:

- **Atipik** görünümlü **CD8+ sitotoksik T** lenfositler (**Downey hücreleri**)
- **Heterofil antikorlar** (çok çeşitli, EBV'ye özgü değil)
  - **Paul Bunnell** tüp aglütinasyon
  - **Monotest** lam aglütinasyon ile saptanır
- **EBV'ye özgü antikorların serolojisi** ile gösterilmesi (**kesin tanıda en sık**)

#### Serolojik tanı:

- **EBNA: İlk pozitifleşen antijen**
- **Anti-VCA IgM: İlk pozitifleşen antikor (akut enfeksiyon)**
- **Anti-EBNA IgG: En geç pozitifleşen antikor**
- **Anti-EA-R: Burkitt lenfomalılarında pozitif**

Temel Bilimler 55. soru  
Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 070

### SİTOMEGALOVİRÜS (CMV, HHV-5)

- \* **Sadece insan hücrelerinde** üreyebilir
- \* **En büyük** (sitoMEGALovirüs) herpes virüstür.

**Bulaş:** Transplasental, doğum sırasında, sütle, tükürükle, cinsel temasta (**en çok semende** bulunur), kan ve organ nakilleri ile...

**Latent kalma:** **Monosit-makrofaj** (**en sık**), nötrofil, lenfosit, vasküler endotel, böbrek epiteli, tükürük bezinde...

Özette **CMV sindirim hariç her yolla bulaşır, her dokuda latent kalır.**

#### Klinik:

- Genellikle **asemptomatiktir**.
- Mononükleoz sendromu (**heterofil antikor yok**)
- **AIDS** olgularında **retinit** ve körlüğün **en sık** etkenidir.
- **KİT** olgularında **en sık interstisyel pnömoniye** neden olur.

#### TRANS-larda bir numara CMV:

- **TRANSfüzyon sonrası** (**en sık etken**)
- **TRANSplantasyon sonrası interstisyel pnömoni ve organ reddi** (**en sık etken**)
- **TRANSplasental** (konjenital defektlerin **en sık etkeni**)

- **Diğer enfeksiyonlar:** Enterokolit, özofajit, hepatit, ensefalit, poliradikülopati, nadiren pnömoni ve **nekrotizan ventriküloensefalit**

- **Konjenital enfeksiyonlar** en sık **ilk trimesterde** gelişen **primer enfeksiyonla** ilgilidir.

#### Sitomegalik İnküzyon Hastalığı

- Mikrosefali
- Periventriküler kalsifikasyon
- Retinit
- Hepatosplenomegali
- Büyüme geriliği
- Sarılık
- Anemi, trombopeni ve peteşi



| Tanı                       |                                                                                                                                                                                |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Konjenital CMV enfeksiyonu | İdrar, tükürük ve kandan virüs kültürü ve/veya PCR (daha duyarlı daha hızlı)                                                                                                   |
| Mononükleoz sendromu       | Anti-CMV IgG'de iki hafta arayla dört kat artış                                                                                                                                |
| İmmün süpresif hastalar    | - İntranükleer inklüzyonlar ( <b>baykuş gözü</b> )<br>- İntrasitoplazmik inklüzyonlar ( <b>kum atığı</b> )<br>- Virüs kültürü<br>- pp65 antijeni<br>- PCR ile DNA gösterilmesi |
| Gebeler                    | <b>IgG avidite testi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Avidite düşük: Yeni enfeksiyon</li><li>- Avidite yüksek: Eski enfeksiyon</li></ul>                            |

#### Tedavi:

- **Gansiklovir** ilk seçenek ilaçtır.
- **Valgansiklovir**, gansiklovirin **oral** kullanıma uygun ön ilacıdır.
- **Gansiklovire dirençli** vakalarda **foskarnet**
- **Sidofovir** sadece **retinit** tedavisinde

### HUMAN HERPESVİRÜS-6 ve 7

- CMV gibi **lenfotropiktir**.
- **6. hastalığın etkenidir**.

#### Altıncı hastalık:

- ✓ **6 ay - 3 yaş** arası çocukları etkiler.
- ✓ **Febril konvülsiyona** neden olur.
- ✓ Üç gün süren **ateş düşünce makülopapüler döküntüler** çıkar.

#### HUMAN HERPES VİRÜS-6 VE 7

|              |                                                                                                                                                                                                                                   |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bulaş        | - Tükürük yoluyla<br>- Ebeveynlerden kromozomal geçişle                                                                                                                                                                           |
| Latent kalma | T hücreleri ve monositlerde                                                                                                                                                                                                       |
| Hastalık     | - <b>6. hastalık</b> ( <b>ekzantema subitum, roseola infantum</b> )<br>- Miyokardit (parvovirüs B-19 ve Coxsackie virüslerle birlikte <b>en sık</b> etken)<br>- Kök hücre nakli yapılanlarda ensefalitin <b>en sık</b> etkenidir. |
| Tanı         | - PCR ile viral DNA gösterilmesi<br>- Antikor titresinde dört kat artış                                                                                                                                                           |
| Tedavi       | Tedavisi yoktur. Kendiliğinden iyileşir.                                                                                                                                                                                          |

### HUMAN HERPESVİRÜS-8 (HHV-8), KAPOSI SARKOMU İLE İLİŞKİLİ HERPESVİRÜS (KSHV)

- **p53 ve retinoblastoma** proteinlerini inhibe ederek **kansere** neden olur.

#### HHV-8

|              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bulaş        | Cinsel yol ve tükürük                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Latent kalma | B lenfosit                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| Hastalık     | <b>Primer:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- Sağlıklı enfeksiyöz mononükleoz</li></ul> <b>Sekonder:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>AIDS</b>'li hastalarda <b>Kaposi sarkomu</b></li><li>- Primer effüzyon lenfomasi</li><li>- Multisentrik Castlemant hastalığı</li></ul> |
| Tanı         | PCR ile DNA tespiti                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## İLGİLİ NOTLAR



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

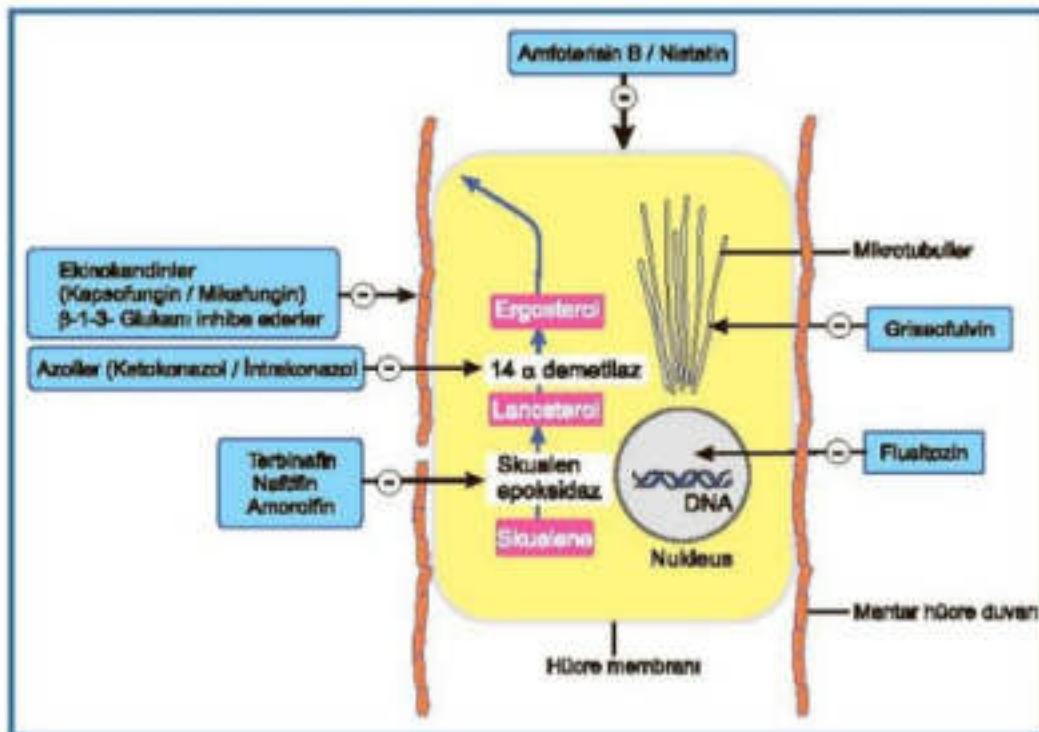
#### Mantarlarda Serolojik Tanı

- Polisakkarit antijen: *Cryptococcus neoformans*, *Histoplasma capsulatum*
- Sistemik candida enfeksiyonları: **mannan**, enolaz, D-arabinitol (majör metabolit)
- Sistemik *Aspergillus* enfeksiyonları: **galaktomannan**, D-mannitol (metabolit)
- 1,3- $\beta$  glukan: *Candida*, *Aspergillus* (*Cryptococcus* ve *Zygomycetes*'te negatiftir)

#### Mantarların Tanısında Sık Kullanılan Besiyerleri

|                                     |                                                                                                                                     |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Sabouraud Dekstroz agar             | Mantarların izolasyonu ve üretilmesinde kullanılan <b>genel besiyeridir</b> .                                                       |
| Zeytin yağı Sabouraud Dekstroz agar | <b>Malassezia spp.</b> üretilmesinde kullanılır.                                                                                    |
| CHROMagar                           | <b>Candida</b> türlerinin ayrımında kullanılır.                                                                                     |
| Mısır unlu agar                     | <i>C. albicans</i> 'ta <b>klamidospor</b> oluşturmak için kullanılır.                                                               |
| Czapek Dox agar                     | <b>Penicillium</b> , <b>Aspergillus</b> üzerinde araştırmalarda kullanılır.                                                         |
| Mikrobiyotik agar                   | Dermatofitlerin ayrımı için kullanılan indikatörlü besiyeridir. Sikloheksimid içeriği ile küf mantarlarının kontaminasyonunu önler. |
| Niger Seed (Bird Seed) agar         | <b>Cryptococcus neoformans</b> ve <b>Cryptococcus gattii</b> tanısında kullanılır.                                                  |

## ANTİFUNGAL İLAÇLAR



#### AZOLLER (İmidazol ve Triazol türevleri)

- Ergosterol sentezini 14 alfa demetilaz inhibisyonu ile engellerler.
- En **toksik** azol: **Ketokonazol**
- BOS'a en iyi geçen azoller: **Flukonazol** ve **Vorikonazol**
- **Flukonazol** sadece **maya enfeksiyonlarının** tedavisinde kullanılır. Küf mantarlarına etkisi yoktur.

- *Aspergillus*'a etkili azoller: İtrakonazol, Vorikonazol ve Posakonazol
- *Aspergillus*'a etkili olmayan azoller: Ketokonazol ve Flukonazol
- *C. tropicalis* ketokonazole, *C. krusei* flukonazole ve *C. lusitaniae* Amfoterisin B'ye doğal dirençlidir. (TeK Küf Lab'ta)
- **Mukor** tedavisinde kullanılan azol: **Posakonazol** ve **Isavikonazol** (İsa Mukorun Posasını çıkardı.)
- *Fusarium* enfeksiyonlarının tedavisinde vorikonazol kullanılır.

#### ALLİLAMİNLER (Terbinafin, Naftifin)

- **Skualen epoksidazı** inhibe ederek skualen'den ergosterol sentezini engellerler.
- **Onikomikoz** tedavisinde kullanılır.

#### AMFOTERİSİN B (POLYENLER)

- **Ergosterole bağlanarak** mantar hücre **membranının** yapısını bozar.
- Sistemik kullanılır, **dermatofitlere** ve yüzeysel mikozlara **etkisizdir**.
- Kullanıldığı bazı endikasyonlar:
  - **Febril nötropeni** hastalarında ateş yanıtı olmadığında

Temel Bilimler 56. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 045

- **A. terreus**, *C. lusitaniae* ve **P. boydii** amfoterisin B'ye doğal dirençlidir.

#### NİSTATİN (POLYEN)

- **Deri/mukozal** yüzeylerdeki **Candida** enfeksiyonlarında kullanılır.
- **Topikal** etkilidir.
- Dermatofitlere etkisi yoktur.

#### GRİSEOFULVİN

- Hücre bölünmesi sırasında kromozom ayrılmasını engeller. **Antimitotik** etkilidir.
- Keratinize dokuda sekestre olur.
- **Dermatofit** enfeksiyonlarında kullanılır.

#### FLUSİTOZİN

- Nükleozid analogu olup **nükleik asit sentezini bloke eder**.
- **Tek başına kullanılmaz**.
- *Candida* ve *C. neoformans* tedavilerinde amfoterisin B ile kombine kullanılır.

#### PENTAMİDİN

- **DNA sentezini inhibe eder**.
- *P. jirovecii* tedavi ve profilaksisinde kullanılır.

#### GLUKAN SENTEZ İNHİBİTÖRLERİ (EKİNOKANDİNLER)

- **Beta-glukan sentetaz enzimini inhibe ederek** mantar hücre duvarı komponenti olan beta D glukan sentezini engellerler.
- Bunlar **kaspofungin**, **mikafungin**, **anidulafungin**'dir.
- Dirençli **aspergilloz** ve **candidoz** tedavisinde kullanılırlar.
- *Zygomycetes* ve *C. neoformans* tedavisinde kullanılmazlar.

## İLGİLİ NOTLAR



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 57

57. Respiratuv ar 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.

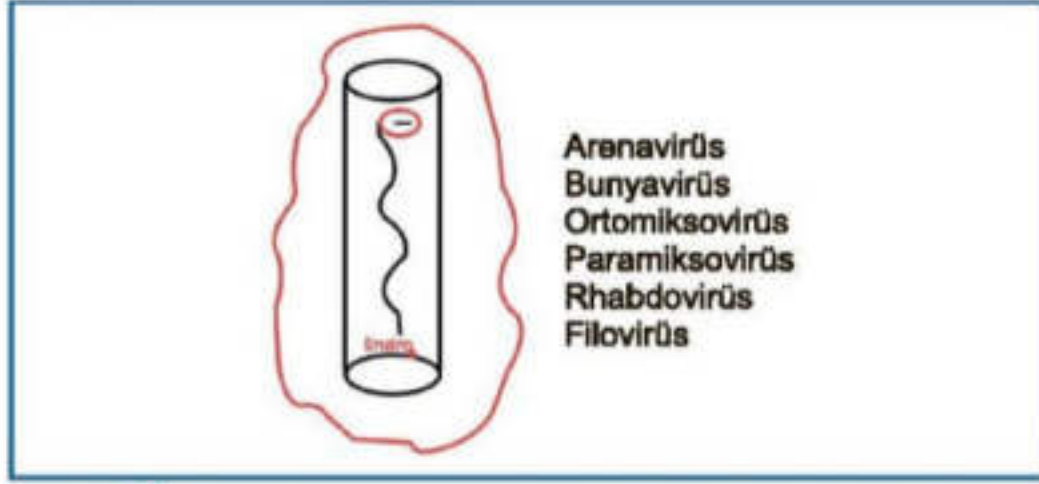
Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Negatif kutuplu RNA virüsleri:



Arenavirüs  
Bunyavirüs  
Ortomiksovirüs  
Paramiksovirüs  
Rhabdovirüs  
Filovirüs

FLASH  
BACK

### Negatif kutuplu RNA virüslerinin;

- Hepsisi helikal
- Hepsisi zarflıdır

## PARAMİKSOVİRÜSLER

KI-RİK-PARA  
Kızamık  
RSV

Temel Bilimler 57. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 073

### Paramiksovirüslerin zarf peplomerleri

| Virüs               | Hemaglütinin | Nöraminidaz | Füzyon proteini |
|---------------------|--------------|-------------|-----------------|
| PARA-influenzavirüs | +            | +           | +               |
| KABAKULAK           | +            | +           | +               |
| Kızamık             | +            | -           | +               |
| RSV                 | -            | -           | +               |

- Füzyon proteini hepsinde var
- PARA ve KABAKULAK'ta hepsi var
- ReSeV → eksi eksi virüs (çift eksi virüs)

### Zarf peplomerleri

|                     |                                        |
|---------------------|----------------------------------------|
| Hemaglütinin        | Tutunma                                |
| Füzyon (F) proteini | Hücre içine giriş ve dev hücre oluşumu |
| Nöraminidaz         | Hücreden salınma                       |

## KIZAMIK VİRÜSÜ (RUBEOLA)

Bulaş: Damlacık çekirdeği yoluyla

Çok çekirdekli dev hücre (Wartin-Finkeldey hücresi) oluşumuna neden olur.

### Prodrom dönemi:

- Öksürük, burun akıntısı (coryza), konjunktivit, fotofobi
- Mukozalarda ortası beyaz, çevresi eritemli döküntüler tuz tanesi görünümlü **Koplik lekeleri (patognomonik)** oluşur

Döküntü sitotoksik **T lenfosit yanıtı** ile ilişkilidir. Kulak arkasından başlar, vücuda ve yüze yayılır.

**T-hücre yetmezliği** olanlarda **döküntüsüz**, dev hücreli pnömoni (Hecht's pnömonisi) yapar

**En sık** komplikasyon **otitis media**, ölümün **en sık** nedeni **pnömonidir**.

**Ölü aşı** ile aşılanmışlarda ağır seyirli, **atipik kızamık** oluşur.

### SSPE (Subakut Sklerozan Panensefalit):

**M-proteini defektli** virüsle enfeksiyon olduğunda **virüs salınamaz**.

Virüs santral sinir sisteminde birikir ve uzun yıllar sonra bulgular ortaya çıkar.

SSPE'yi önlemede **en etkin** yöntem **aşıdır**.

### Tanı

|            |                                                                                                 |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Seroloji   | - ELISA ile IgM pozitifliği<br>- Ig G'de iki hafta arayla dört kat artış                        |
| Mikroskopi | - Multinükleer dev hücreler<br>- Hem sitoplazmada hem nükleusta eozinofilik inklüzyon cisimleri |

Tedavide **A vitamini** kullanılmaktadır.

### Korunma:

- ✓ Kızamık geçirende **ömür boyu bağışıklık**
- ✓ **Canlı atenua aşı** 12. ayda ve 4-6 yaşta iki doz olarak yapılır.
- ✓ **Temas sonrası profilaksi** için **3 gün içinde aşı** ya da **6 gün içinde standart immünglobülin** verilir.

## KABAKULAK VİRÜSÜ (MUMPS, EPİDEMİK PAROTİTİS)

Damlacık ve direkt temasla bulaşır.

**En sık bulgu parotittir**. Stenon kanalının ağza açıldığı bölgede kızamıklık olur.

### Döküntü görülmez!

### En sık komplikasyon;

- Puberte öncesinde **aseptik menenjit**
- Puberte sonrasında ise **orşittir**.

**Gebelikte** geçirilirse, bebeklerde **endokardial fibroelastoz** görülebilir.

**Tanı:** **En çok seroloji** kullanılır.

**Tedavi:** **Orşit** olgularında **steroid** kullanılır.

**Korunma:** **Canlı aşısı** mevcuttur. Pasif bağışıklığının yeri yoktur.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 58

58. Aşağıdaki mantar enfeksiyonlarının hangisinde etkenin solunum yoluyla bulaşması en az olasıdır?

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

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Dermatofitlerin Kaynakları

| Antropofilik                                                                                                                                                                                                | Zoofilik                                                                                                                                                                                      | Jeofilik                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Trichophyton rubrum</li><li>• Trichophyton violaceum</li><li>• Trichophyton tonsurans</li><li>• Trichophyton schoenleinii</li><li>• Microsporum audouinii</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Trichophyton verrucosum (sığır)</li><li>• Microsporum canis (kedi, köpek)</li><li>• Trichophyton mentagrophytes (kemirgen, kedi, köpek, at)</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Microsporum gypseum</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• İnflamatuvar değil.</li><li>• Kronik ve tedavisi zor.</li></ul>                                                                                                     | <ul style="list-style-type: none"><li>• İnflamatuvar</li><li>• Akut ve tedavi yanıtı iyi.</li></ul>                                                                                           |                                                                       |

### Tinea capitis

- Saçlı derinin mantar enfeksiyonudur.
- Kılların tutulumuna göre **endotriks** (kıl içi) veya **ektotriks** (kıl dışı) olarak ayrılabilir.
- **Ektotriks** tutulum yapanlar: **M. canis** ve **T. verrucosum**
- **Endotriks** tutulum yapanlar: **T. tonsurans** ve **T. schoenleinii**

### TIPIK VAKA

#### Dermatofit enfeksiyonu ipuçları:

- Soluk, kaşıntılı, yuvarlak bir cilt lezyonu
- KOH ile inceleme --> Septalı, dallanan, pigmentsiz (hyalin) hifler

- **M.canis** ve **T. tonsurans** salgınlara yol açar. (**Salgın tonlarca can aldı.**)
- **KERİON**: **T. verrucosum** enfeksiyonlarında saçlı deride gelişen **çok aşırı** piyozenik **inflamasyon**.
- **FAVUS**:
  - Etken: **T. schönleini**
  - Kronik, kıl diplerinde **skutulom** denilen **sarımsı** kabuklarla karakterize
  - Atrofi ve **saçların kaybı** ile giden mantar enfeksiyonu.
  - Saçlarda üretildiğinde **boynuzsu** (favus şamdanı) **taraksı hif** yapılı tipiktir.

### Tinea capitis etkenleri

#### Ektotriks

- Microsporum canis (salgın/kedi/köpek/Wood ışığında yeşil floresans)
- Trichophyton verrucosum (kerion/sığır)
- Microsporum audouinii
- Trichophyton mentagrophytes (kemirgen, kedi, köpek, at)



#### Endotriks

- Trichophyton tonsurans (salgın/insan kaynaklı)
- Trichophyton schoenleinii (favus/insan kaynaklı)
- Trichophyton violaceum
- Trichophyton sordaniense



### Tinea barbae

- Sakalın mantar enfeksiyonu olup **en sık** etken **T. verrucosum**'dur.

### Dermatofitlere bağlı meydana gelen diğer Tinea enfeksiyonları

- **Tinea cruris**: Kıvrım bölgelerinin mantar enfeksiyonu.
  - **Tinea pedis**: Ayak parmak arasının mantar enfeksiyonu (**En sık** dermatoz)
  - **Tinea unguium** (**onikomikoz**): Tırnağın mantar enfeksiyonu.
- Tinea capitis** ve **Tinea barbae** dışındaki tüm dermatozlarda **en sık etken T. rubrum**'dur.

### Tinea Pedis ve Onikomikoz

- **Trichophyton rubrum**
  - Kırmızı koloni
  - **Gözyaşı damlası** (çite tünemiş kuş) mikrokonidi
- **Trichophyton mentagrophytes**
  - **Spiral hifa** (**Üzüm salkımı** şeklinde mikrokonidi)
  - Kıl delme deneyi pozitif

### Temel Bilimler 58. soru

Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 047

## SUBKUTAN MİKOZLAR

- **Toprakta** bulunurlar.
- **Travma** ile vücuda girerler.
- **Derinin derin tabakalarını, deri altı dokuları ve kemiği** tutabilirler.
- **İmmün sistemi normal** konakta **kronik** ve **sinsi** seyreden **agrisız** enfeksiyonlara yol açarlar.
- **Tedavileri zordur**, çoğu zaman **cerrahi** gerektirir.

## SPOROTRIKOZ (GÜL BAHÇIVANI HASTALIĞI)

- Etken **Sporothrix schenckii** dir.
- **Termal dimorfik** bir mantardır.

### Sporotrikoz

- Çiçek ile yaralanma öyküsü (En sık gül dikenli)
- Lezyonda **lenfatik damarlarda kalınlaşma** ve **agrisız** **granümatöz subkutan nodüller** (**lenfanjit**)
- Enfekte dokudan alınan materyalin kültürü 25 °C'de → **septalı hif** ve **papatya** görünümünde **küf** 35 °C'de → **puro** görünümünde **maya hücreleri**
- Doku incelemesi: Asteroid cisimcikler (Splendore-Hoeppli materyali) (sarkoidozdaki ya da ömikotik miçetom gibi)

### Temel Bilimler 58. soru

Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 047

## KROMOMİKOZ (KROMOBLASTOMİKOZ)

- **Dematisiyöz** (koyu renk pigmentli) küf mantarları etkendir. Bunlar;
  - Cladophialophora (Cladosporium) carrionii
  - Fonsecaea compacta
  - **Fonsecaea pedrosoi**
  - Phialophora verrucosa
  - Exophiala



**Kromblastomikoz**

- Deri ve deri altı dokuların tutulduğu, kronik granümatöz tablo.
- Lezyonlar verriköz, sklerotik ve keratolitik apselerden ibaret olup ağsızdır.
- Zamanla kamabakar görünümü oluşur.
- Lenfadenit sonucunda lenfödem ve elefantiyazis gelişir.
- Uzun süre tedavisiz kalınan olgularda yassı epitel hücreli kanser gelişir.
- Muriform hücreler (sklerotik cisim, Medlar cisim) tipiktir.

Temel Bilimler 58. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 048

Etken: **Pseudallescheria** ve **Madurella mycetomatis** (en sık fungal etken)

- Bakteri ilişkili olanlara **aktinomiçetom** denir.

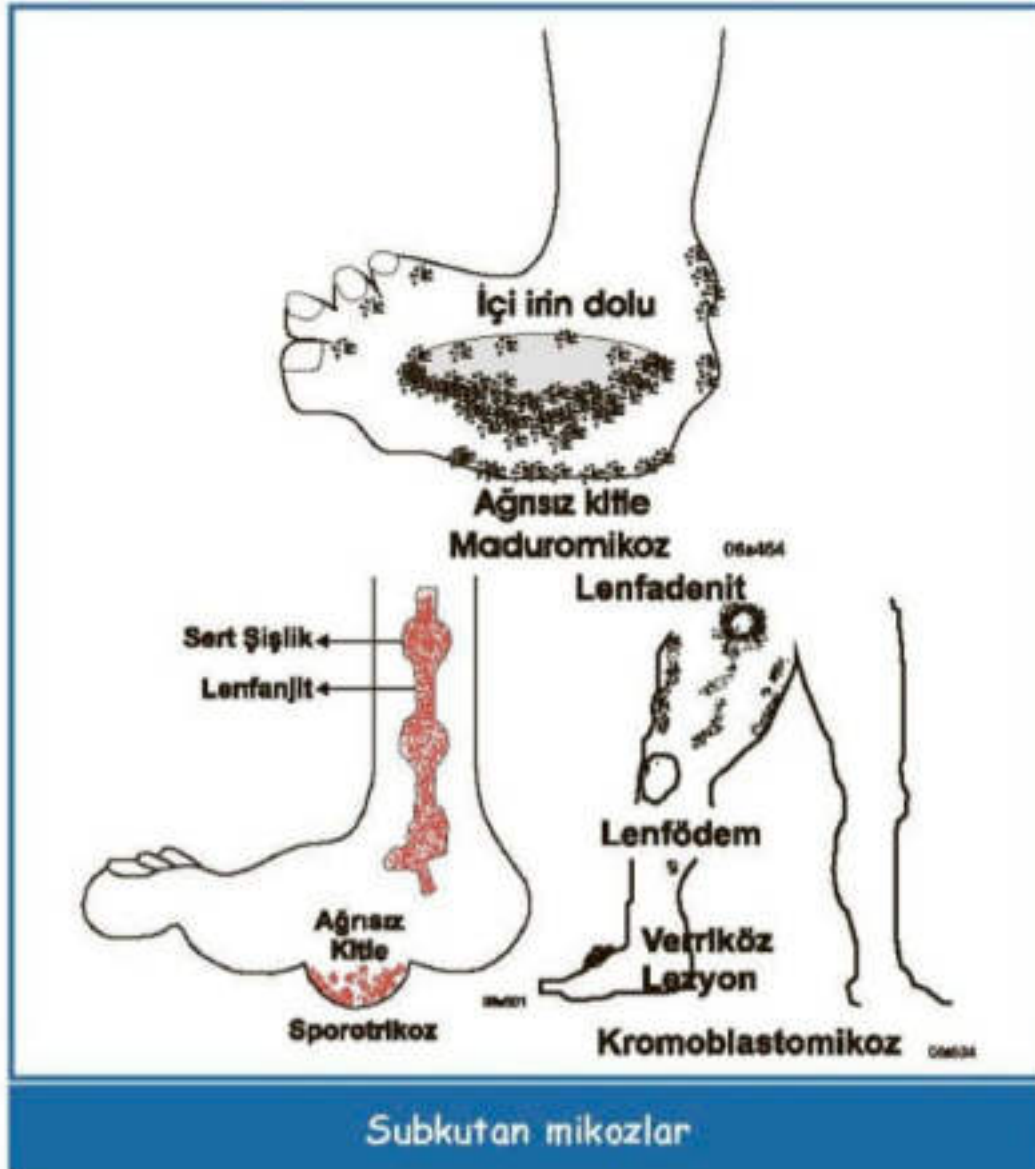
Etken: **Nocardia brasiliensis** (en sık etken)

**Maduromikoz**

- Ağsız şişlikler ve ileri derecede şekil bozuklukları
- Triad: Ayakta miçetom + Endure şişlik + Apse boşaldıktan sonra çok sayıda boşluk (balpeteği)
- Tanı: Apselerde septalı mantar hif kümeleri ve klamidokonidya bulunan tipik granüler taneciklerin görülmesi ömikotik miçetom tanısını koydurur.
- Doku incelemesi: Asteroid cisimcikler (Splendore-Hoepli)

**Tedavi:**

Ömikotik miçetom'da tek küratif yol: Amputasyon  
Aktinomiçetom'da ko-trimoksazol / penisilin.



Subkutan mikozlar

**RİNOSPORODİÖZ**

- Mukozalarda en sık burunda, bazen konjunktiva, anüs ve genital bölgede gelişen tümöral kitlelerle karakterize bir hastalık.
- Etken: **Rhinosporidium seeberi**
- Lezyonların **çabuk kanayabilmesi** önemlidir.
- Dokuda sferül yapıları oluşturur, mikroskopi ile tanı konur.
- **Kültürü yapılmaz.**
- Tedavi: Cerrahi

**LAKAZYÖZ (LOBOMİKÖZ)**

Temel Bilimler 58. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 048

**ENDEMİK (SİSTEMİK, DERİN) DİMORFİK MİKÖZLER**

| Fungus                  | In vitro (25° C) | In vivo (37° C) |
|-------------------------|------------------|-----------------|
| <b>Blastomyces</b>      | Küf              | Maya            |
| <b>Coccidioides</b>     | Küf              | Sferül          |
| <b>Histoplasma</b>      | Küf              | Maya            |
| <b>Paracoccidioides</b> | Küf              | Maya            |
| <b>Sporothrix</b>       | Küf              | Maya            |

Termal dimorfik mantarlar

- Hepsisi **termal dimorfiktir**.
  - **H. capsulatum** hariç Türkiye'de bulunmazlar.
  - Hepsisi insana **mikrokonidilerin solunması** ile bulaşır. (İstisna **C. immitis** **fiçi görünümülü artrokonidiler** ile)
  - Hepsisi insanda **tomurcuklanan maya** formundadır. (İstisna **C. immitis** **sferül** şeklinde)
  - Primer enfeksiyon yerleri: **Akciğer**
  - **Primer hastalık hafif** belirtilerle seyrederken **immünsüpresif** kişilerde **hayatı tehdit** edebilir.
  - **Biyogüvenlik düzeyi 2-3** olan kabinlerde çalışmalıdır.
  - Tanıda **ekzoantijen immün diffüzyon** testleri, serolojik testler ve PCR kullanılır.
  - Tedavide hafif vakalarda **itrakonazol**, ağır vakalarda **amfoterisin B** kullanılır.
- (İstisna **Paracoccidioides brasiliensis**'te **sülfonamidler** kullanılır)



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 59

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

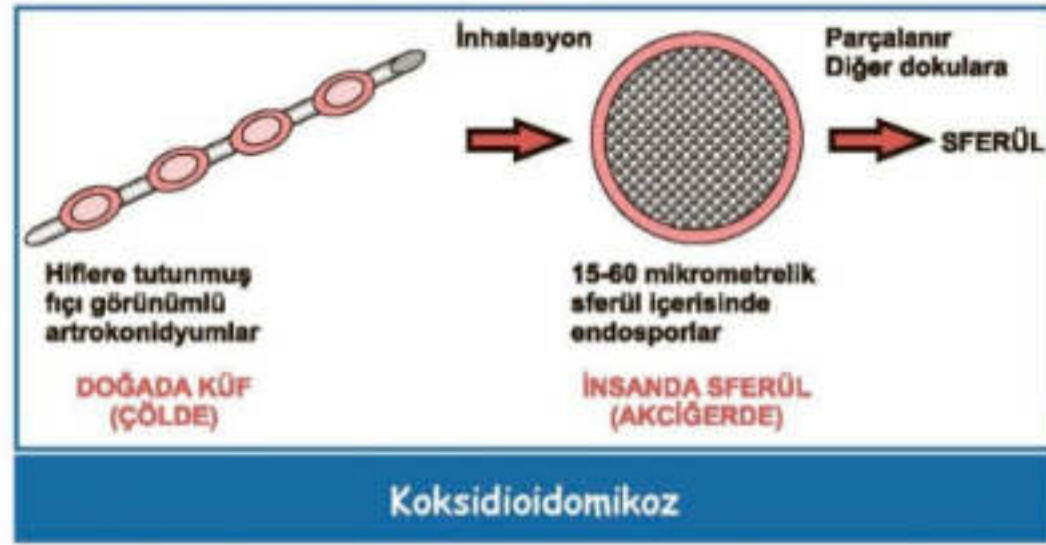
- A) Kapsül oluşturma ve germ tüp pozitifliği
- B) Germ tüp pozitifliği ve klamidospore oluşturma
- C) Tomurcuk oluşumu ve kapsül oluşturma
- D) Klamidospore oluşturma ve melanin üretimi
- E) Septum oluşturma ve bölünerek çoğalma

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

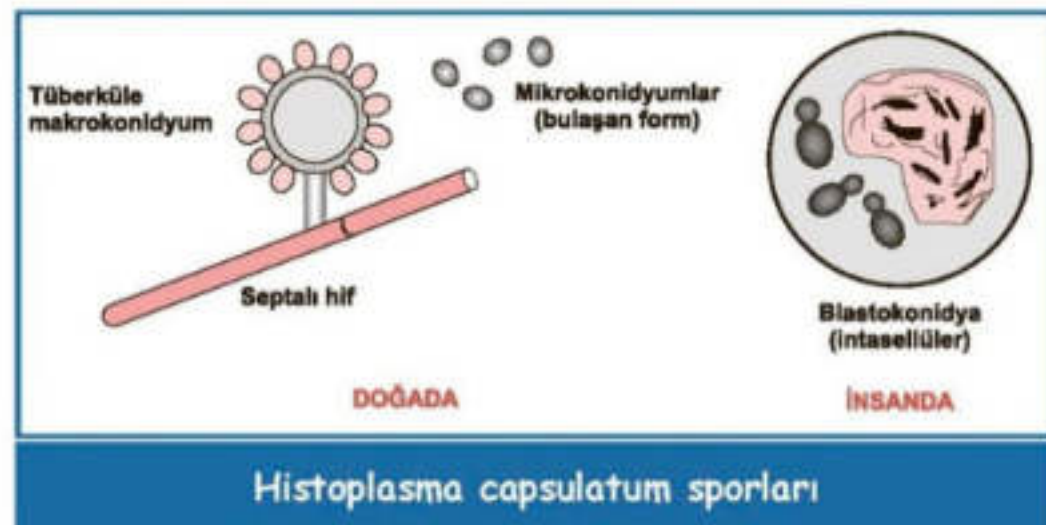
#### COCCIDIoidES IMMITIS



- Virülansı **çok yüksektir**.
- **Üreaz** enzimi üreterek fagositoza karşı kendini korur ve ekstraselüler **proteinazlar** ile insan dokularına invaze olur.
- **En sık pnömoni, kemik ve MSS tutulumu** yapar.
- **Artralji ve eritema nodozuma** (Çöl romatizması) yol açar.
- **Östrojen ve progesteron bağlayan proteini vardır, 3. trimester gebelerde ağır seyredir.**
- Tanıda dokuda, balgamda **sferül** görülmesi tanısaldır.
- **Tedavide** seçkin ilaç **amfoterisin B**'dir.
- **Menenjitte** BOS'a geçişinin iyi olması nedeniyle **flukonazol ömür boyu** verilir.

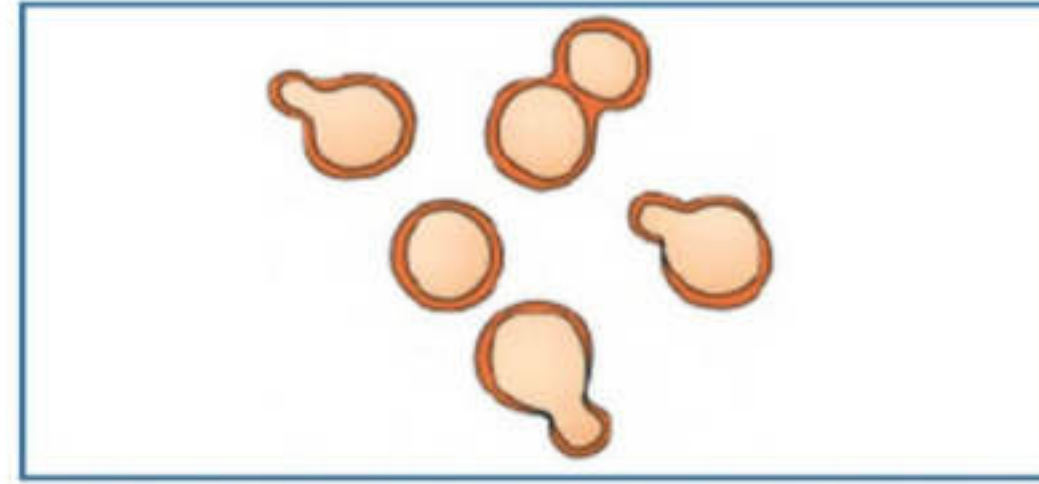
#### HISTOPLASMA CAPSULATUM

- **Kuş dışkılarının** bol olduğu yerlerde bulunur.
- **Makrofajlarda** yaşamaya uyum sağlamıştır.
- Primer olarak **retikuloendotelial sistemi** enfekte eder, ciddi olgularda **tüberküloz gibi** ateş, gece terlemesi, kilo kaybı ve kavite oluşumu görülür.
- İlk yerleştiği organ **akciğerdir**.
- **Dissemine histoplazmoz**: İmmünespresif kişilerde (**AIDS**'lilerde ve organ transplant alıcılarında) **dil ve farinkste ülserler**, RES tutulumuna bağlı **hepatosplenomegali**, LAP, **adrenal yetmezlik** gelişebilir.
- Tanıda **en sık kemik iliği** aspirasyonu kullanılır. Giemsa, GMS ve PAS ile **makrofaj içinde tomurcuklanan maya** görülmesi tanı koydurur.
- Kan, kemik iliği (**en duyarlı**) ve dokulardan kültür yapılır.
- Kültürde **25 derecede tüberküllü makrokonidi** ve **küçük gözyaşı şeklinde mikrokonidi** ve hifler görülür.



#### BLASTOMYCES DERMATITIDIS (KUZEY AMERİKA BLASTOMİKOZU)

- Akciğer, deri ve ürogenital sistem tutulumu sikken **gastrointestinal kanalı pek tutmaz**.
- Histoplazmadan farklı olarak **makrofajları** ve **RES'i tutmaz**.
- Tanıda lezyondan alınan örnekte GMS, PAS ve Giemsa ile yapılan boyamalarda **büyük, geniş boyutlu tek tomurcuklu, çift zonlu maya hücreleri** tipiktir.



#### PARACOCIDIoidES BRASILIENSIS

- **Triad: Pulmoner lezyonlar+Dişsiz ağız+Servikal LAP**
- Tanıda lezyondan alınan örnekte **zemin dar, çok sayıda kalın duvarlı tomurcukla kaplı maya hücreleri** görülebilir (**gemî dümeni**).
- **Sülfonamidler** ile tedavi edilebilen tek mantar hastalığı.

#### FIRSATÇI MİKOZLAR

- Sadece **immünespresif kişilerde** hastalık yaparlar.

#### CANDIDA

- Ağız, deri ve sindirim sistemi **flora** elemanı.

#### Candida türlerinin üreme özellikleri

Temel Bilimler 59. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 049

- İnsan serumunda 37 °C'da üreme: Gerçek hif ve germ tüp (*Candida albicans* ve *Candida dubliniensis*)
- Mısır Unlu Agar'da üreme: Küresel klamidospore (*Candida albicans* ve *Candida dubliniensis*)

- Önemli virülans faktörleri:
  - **Biofilm (slime) oluşumu**
  - **Germ Tüp - Hif oluşumu (dimorfizm)**
  - Dokuya adherens
  - Proteinaz
  - Yüzey hidrofobisitesi

#### C.albicans

- **En sık fırsatçı mikoz.**
- **Flukonazole duyarlı.**

#### C.glabrata

- Sıklıkla **idrar yolu enfeksiyonu** yapar.
- **Psödohif oluşturmaması** tipiktir.

#### C. parapsilosis (4P)

- **Personel** (hastane personeli, bulaşı ekzojendir.)
- **Pedatri** (neonatal hasta grupları)
- **TPN** (hiperalimentasyon sıvıları)
- **Prostetik aletler** ile ilişkili *Candida* türü

#### FLASH BACK

- Dev hücreli maya: C. **PARA**psilosis
- Dev hücre yapan virüs: **PARA**miksovirus

## İLGİLİ NOTLAR



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

**Tedavi:** Amfoterisin B + rifampisin  
veya  
Miltefosin

#### Acanthamoeba

|        |                                                                                                                                      |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinik | İmmün yetmezliklerde <b>granümatöz amip ensefaliti</b><br>Yumuşak lens kullananlarda <b>keratit</b>                                  |
| Tanı   | Dokuda <b>trofozoit</b> ve kist formu                                                                                                |
| Tedavi | - Keratit: Topikal polihexametilen biguanid, propamidin izetionat, azoller, polimiksin-B<br>- Sistemik enfeksiyon: <b>Miltefosin</b> |

#### Balamuthia mandrillaris

|        |                                                        |
|--------|--------------------------------------------------------|
| Klinik | İmmün yetmezliklerde <b>granümatöz amip ensefaliti</b> |
| Tedavi | Klaritromisin, flukonazol, sülfadiazin ve flusitozin   |

#### CASTROINTESTINAL SİSTEM

Temel Bilimler 60. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 056

#### ENTAMOEBA HISTOLYTICA

**Dört çekirdekli** matür **kistlerle** insandan insana bulaşır.

**Klinik belirti ve bulgular:**

- **Amipli dizanteri** (kanlı mukuslu ishal)
- Kolonda **şişe dibi ülserasyonlar** ve **ameboma** denilen kitleler
- **Karaciğerde**, akciğerde ve beyinde **çikolatamsı apseler** görülebilir.

#### Tanı

|                 |                                                                                                                                                                                                                         |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mikroskopi      | <b>Trikrom</b> ya da Demir-Hemotoksilen boyamada;<br>- Merkezde boyanmış çekirdekçisi olan veya <b>eritrositleri fagosite etmiş trofozoitler</b><br>- Dışkıda Charcot-Leyden kristalleri<br>- E. coli'den ayırım mümkün |
| Seroloji (IHA)  | Apse varlığında yapılır                                                                                                                                                                                                 |
| Moleküler (PCR) | Flora amiplerinden ayırımında                                                                                                                                                                                           |



Entamoeba histolytica trofozoidi

Entamoeba dispar gibi flora amiplerinden ayırımında **en spesifik** tanı **Gal/GalNac spesifik lektin** araştırılmasıdır.

**Tedavi:** Ülkemizde **seçkin** ilaç **metronidazol**

**Lümen içi etkili:** Diloksanid furoat, İdokuinol, Paromomisin  
→ (**DİP**)

**Sistemik etkili (apse):** Emetin, dihidroemetin

#### GIARDIA INTESTINALIS (G. LAMBLIA)

Kamçılı, **ara konağı olmadan** bulaşan bir protozoondur.

**Dört çekirdekli kistlerle bulaşır** ve su kaynaklı salgınlar sıkır.

Klorlamaya dirençlidir.

**FLASH BACK**

**Klorlanmış su ile bulaşabilenler:**

- HAV
- **Giardia intestinalis**
- Cryptosporidium

**Klinik:** Duodenum ve ince bağırsakta **villus yapısında bozukluk**

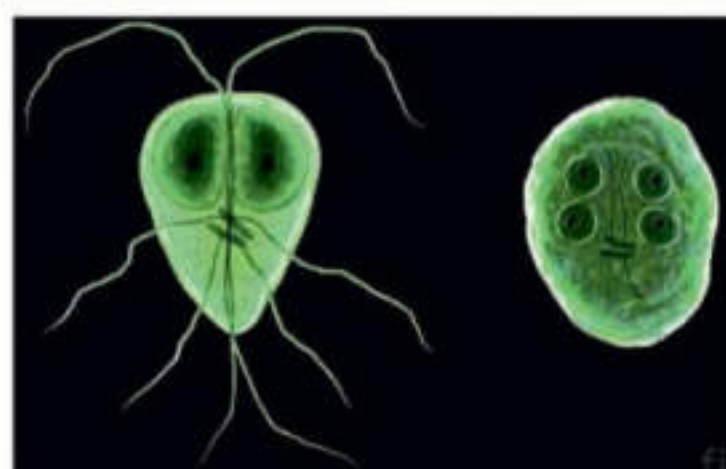
**Kronik, kötü kokulu yağlı ishal (steatore)**

**A vitamini eksikliği**

**Büyüme gelişme geriliği**

#### Tanı

|                       |                                                                                                                                                                     |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mikroskopi            | • <b>4 çekirdekli kistler</b> veya<br>• <b>Armut şeklinde</b> , 2 çekirdekli, 4 çift kamçılı <b>trofozoitler</b> (Chilomastix mesnili trofozoitleri tek çekirdekli) |
| Enterotest - ip testi | Duodenal sıvıda saptanabilir                                                                                                                                        |
| Dışkıda antijen arama | DFA, ELISA ile GSA-65 antijeni                                                                                                                                      |



Giardia intestinalis trofozoidi Giardia intestinalis kisti

## 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 fetüste bulgular daha hafiftir.
- C) Annenin gebelik öncesi hastalığı geçirmiş olması riski artırır.
- D) Üçüncü trimesterde enfekte olan bebeklerin çoğu semptomatik doğar.
- E) Konjenital toksoplazmozda beyinde kalsifikasyonlar saptanabilir.

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Konjenital toksoplazmoz

- Koryoretinit (**en sık bulgu**)
- Yaygın serebral kalsifikasyonlar
- Hidrosefali
- Epilepsi
- Hepatomegali
- Lenfadenopati

Temel Bilimler 61. soru  
Mikrobiyoloji SpeetUS Notu 1. Fasikül  
Sayfa 053

|                       |                                                                                                                            |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Mikroskopi            | Giemsa, PAP ve Hematoksilen-Eozin boyamada <b>trofozoit</b>                                                                |
| Moleküler             | PCR (%100 özgüllük ve duyarlı)                                                                                             |
| Serolojik             | • Sabin-Feldman bulaş testi (referans test)<br>• ELISA (IgM) (pratikte en sık)<br>• İndirekt floresan antikor testi (IFAT) |
| Konjenital enfeksiyon | • Kordon kanı veya amniyotik sıvıda PCR<br>• Bebeğin IgM ve IgA pozitifliği                                                |
| Gebe                  | • IgG aviditesi <b>düşüklüğü</b>                                                                                           |

**Tedavi:** Primetamin (tedaviye folinik asit eklenmeli) ve sülfadiazin.

**Serebral toksoplazmoz** tedavi ve profilaksisi: trimetoprim sulfametoksazol'dür.

**Gebede akut enfeksiyon:** Spiramisin

### PLASMODIUM (SITMA / MALARYA)

- Plasmodium vivax (ülkemizde en sık)
- Plasmodium ovale
- Plasmodium falciparum (Afrika'da en sık)
- Plasmodium malariae
- Plasmodium knowlesi (maymunlarda)

#### Bulaş yolları:

- **Dişi anofel** (son konak ve vektör)
- Transplasental, transfüzyon, IV ilaç kullanımı

**Sivrisinekten** insana bulaşan → **Sporozoit**

Karaciğerde CD81 (Seksen bir) ve SR-B1 reseptörlerine tutunur.

**Hepatositlerde** oluşan **merozoitler** kana karışır.

**Eritrositlerde** oluşan **merozoitler** yeni eritrositleri enfekte eder.

**Eritrositlerde** oluşan **gametositler** sivrisinekler tarafından alınır ve döngü devam eder.

#### Yaşam döngüsünün özeti:

- Sivrisinekten bulaşan **sporozoit**, gerisi hep **merozoit!!!**
- Plasmodium vivax/ovale karaciğerde uyuyan **hipnozoit** formlara sahip.
- Eritrositlerde gametler oluşur.

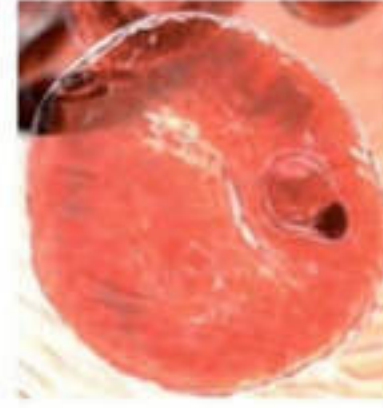
**Sıtmaya dirençli olanlar:** Orak hücreli anemi, hemoglobinopatiler, glikoz 6-fosfat dehidrogenaz eksikliği

### Plasmodium vivax ve ovale:

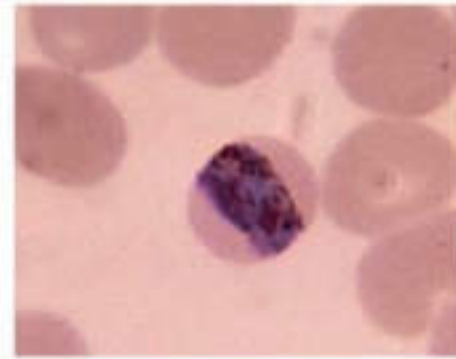
- 48 saatte bir gelen ateş (selim tersiyer sıtma)
- Eritrositte **tek taşlı yüzük** görünümü
- Schüffner granülleri
- Karaciğerde uyuyan **hipnozoit** formlar (**relaps**)

### Plasmodium falciparum:

- 48 saatte bir gelen ateş (**Malign** tersiyer sıtma)
- Karasu ateşi
- Serebral sıtma
- Pernisiyöz (ölümcül) sıtma
- **Malign** sıtma
- **Muz** (hilal) şeklinde gametosit
- **Maurer** lekeleri
- Eritrositte **iki taşlı yüzük** (**Walkman** kulaklığı)
- **Rekrüdesans** (yetersiz tedavi sonucu hastalığın tekrarlaması)
- **Relaps yok!**
- **Hipnozoit form yok!**



Plasmodium vivax ring formu



Plasmodium malariae band form



Plasmodium falciparum muz şeklinde gametosit

#### Tanı:

tArAmA için → **kAlın dAmLA** yayma  
Tür tayininde → **ince damla**  
(**İnce** görmek için **ince damla**)



### Akut İridosiklit

- Üveitlerin **en sık** görülen şekli
- Başlangıç **ani** ve **non-granülatöz** şekilde
- Gözde ağrı, hiperemi, lakrimasyon, fotofobi ve görme bulanıklığı mevcut
- İris ve lens arasında yapışıklıklar meydana gelebilir (**sineşi**)
- **Tındal** olayı vardır (ön kamarada hücre infiltrasyonu ile protein ve fibrin birikimi).

### Fakoantijenik Üveit

- **Lens** kapsülünün geçirgenliğinin bozulmasıyla, antijenik lens proteinlerin lens dışına çıkması ile oluşmaktadır.

### Fuchs Üveiti Sendromu

- **Heterokromik** kronik nongranülatöz iridosiklit şeklindedir.
- Tek taraflı iriste **pigmentasyon** azalması, **keratik** presipitatlar ve sekonder **katarakt** görülür.

### Üveitlerde Tedavi

- İlk seçenek topikal **stereoidler**.
- **Sikloplejiler** ve midriyatikler şinesi önlemek için
- Pilokarpin, **miyozis** yaparak sineşi ihtimalini artırdığı için **kontraendikedir**.

### Sempatik Oftalmi

- Yaralanma sonrası (4-8 hf.) ortaya çıkan **bilateral granülatöz panüveit**
- Hastalığın terminolojisinde yaralanan göz **sempatizan**, bu patolojiden bağımsız immünolojik olarak etkilenen diğer göze **sempatize** göz denir.
- Profilaksiste sempatizan göz henüz sempatik oftalmi gelişmeden **enükle** edilirse diğer göz kurtarılmış olur.
- İris ödemi, optik nöropati (papillit), sarı-beyaz nodüller (**Dalen-Fuchs** nodülleri) görülebilir
- Tedavide yüksek doz topikal ve oral **kortikosteroid** ve perioküler steroid enjeksiyonları yapılır.

### Üvea Tümörleri

- En sık **malign melanom** görülür.
- En sık **koroida**'da yer almaktadır

## RETİNA HASTALIKLARI

### Retinanın Damar Hastalıkları

#### Santral Retinal Arter Tıkanıklığı

- Yaşlı hastalarda **ani**, **ağrısız** görme kaybı
- Sadece sinir lifleri içermeyen fovea santralis alttaki koroidin kırmızı rengi nedeniyle kiraz kırmızısı (**Japon bayrağı görünümü**) rengine görülür.
- Pupilla **midriyatik**, ışık refleksi zayıf veya kaybolmuştur

#### Santral Retinal Ven Tıkanıklığı

- Yaşlı hastalarda **ani ağrısız** görme kaybı
- Santral retinal arter ile retinaya ulaşan kan santral retinal ven ile drene edildiği için ven tıkanıklıklarında arter yoluyla gelen kan retinada **birikmeye** başlar.
- Papilla ve sınırları **ödemli**
- **Intraretinal** kanamalar
- Santral retinal ven tıkanıklığı ve bol miktarda yumuşak **eksuda** vardır.

### Hipertansif retinopati

- Hipertansiyonun gözdeki en belirgin bulgusu **arteriyollerde daralma**
  - ✓ **Grade 1:** Hafif jeneralize retinal arteriolar daralma
  - ✓ **Grade 2:** A-V çaprazlaşma bölgesinde venlerde yön değişimi (**Salus bulgusu**). Bakır tel manzarası bu evrede başlayabilir
  - ✓ **Grade 3:** Grade 2+**retinal hemorajiler, sert ve yumuşak eksüdalar, bakır tel manzarası**. Arter ven çaprazlaşma bölgesinin distalinde venlerde genişleme (**Bonnet bulgusu**). Çaprazlaşma bölgelerinde venlerde silinme (**Gunn bulgusu**) ve venlerde tam açılı bükülme.
  - ✓ **Grade 4:** Ciddi grade 3+**optik disk ödemi**. Arterlerde **gümüş tel manzarası**.

### Diyabetik retinopati

- Tutulan kapillerde perisit sayısı **azalmış**, endotel sayısı **artmıştır**.

### Diyabetik retinopatide fizyopatoloji

#### Mikroanevrizmalar

- Diyabetik retinopatinin klinik olarak saptanan **ilk lezyon**

#### Venöz değişiklikler

- Venöz dilatasyon diyabetik retinopatide tanımlanmış en erken bulgu

#### Neovaskülarizasyon (en ciddi lezyon)

### Maküla Hastalıkları

- Maküler hastalığın esas semptomu **santral görmenin** zayıflaması (Pozitif skotom).
- Optik sinir bozukluklarında **rastlanmayan**, maküler hastalığa ait diğer semptomlar:
  - a. Görüntünün biçiminde değişiklik manasına gelen **metamorfopsi**
  - b. Görüntü boyutlarının küçülmesi anlamındaki **mikropsi**
  - c. Görüntü boyutlarındaki artış olan **makropsidir**.
- Optik sinir lezyonlarında **renkli görme bozulur**.
- Makula (retina) hastalıklarında ise erken dönemde **renkli görme etkilenmez**.

### Yaşa Bağlı Maküler Dejenerasyon (AMD)

- **70 yaş üstü** geri dönüşü olmayan körlüklerin en sık sebebi: **Yaşa bağlı makula dejenerasyonu**
  - a) **Kuru tip (eksüdatif olmayan)**
    - ✓ Vakaların %90'ından sorumlu
  - b) **Yaş tip (eksüdatif)**
    - ✓ Çok daha az olmasına rağmen harap edici
    - ✓ Tedavide **anti-VEGF** ajanlar (Ranibizumab,

### Temel Bilimler 61. soru

Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 060

### Toksoplazmozis

- Etken **T.gondii**
- **Nöroretinitis** yapar
- **Korioretinit**, **intrakraniyal kalsifikasyonlar**, **konvülsiyon** ve **hidrosefali** vardır.

### Viral retinitler

- **CMV**, sensoriyel retina ve koroidde nekrotizan tip iltihaba sebep olur.
- **Rubella** ise retina pigment epitelini tutan iltihaba yol açar.

Toksoplazmozis için en önemli noktalardan biri olan intrakraniyal kalsifikasyonları notumuz tabi ki vurguluyor



## YENİDOĞAN ENFEKSİYONLARI

### BAKTERİYEL SEPSİS

Yenidoğanların sepsisinde bakteriyel etkenler daha sıktır.

En sık etken **Grup B streptokok**lardır (GBS).

Hayatın **ilk 72 saatinde** görülen sepsise **Erken Neonatal Sepsis (ENS)** denilirken **72. Saatten sonra** görülen sepsise **Geç Neonatal Sepsis (GNS)** denilmektedir.

GBS ve E. Coli ENS'nin yaklaşık %75'inden sorumludur,

Geç neonatal sepsiste (GNS) ise koagülaz negatif stafilokoklar ön plana çıkmaktadır.

ENS'de GNS'de pnömoni ve menenjitte birlikte olabilir. ENS'de pnömoni daha sıktır.

Yenidoğanların kan beyin bariyeri sağlam olmadığı için sepsis düşünülen her yenidoğana LP yapılarak menenjit ekarte edilmelidir. Şüpheli sepsi durumlarında LP'ye gerek olmayabilir.

#### ✓ Sepsis düşünülen YD'dan alınması gereken tetkikler;

- Hemogram, Periferik yayma (İmmatür/total oranı)
  - CRP, IL-6, Prokalsitonin
    - En hızlı yükselen IL-6
    - Antibiyotik cevabını en iyi gösteren CRP
  - Kan kültürü
  - BOS'ta protein, glukoz ve hücre sayımı
  - BOS kültürü
  - **DİKKAT!!!**
- Sedimentasyonun YD sepsisinde yeri yoktur.

Yenidoğanda sepsis şüphesi olduğu anda hemen ampirik antibiyotik tedavisi başlanmalıdır.

- ✓ En uygun ampirik tedavi **Ampisilin+Gentamisin**
- ✓ Menenjit şüphesi varsa **Ampisilin+Sefotaksim** başlanmalıdır.

#### ✓ Neonatal tetanoz;

- İlk bulgusu emmede azalma
- Emmede azalma 2-3. günden sonra ortaya çıkar
- En çok kanştığı metabolik hastalık **MSUD (Akçaağaç kokulu idrar hastalığı)**
- Aspirasyon pnömonisi ölümün sık nedenidir.
- Engellemek için mutlaka **gebeler aşılmalıdır** ve doğum sırasında (özellikle göbek kordonu kesilirken) **3T** kuralına uyulmalıdır.
  - Temiz eller
  - Temiz ortam
  - Temiz malzemeler

### Mantar sepsisi

#### Yenidoğanda mantar sepsis düşündürecek bulgular;

- Uzun süreli antibiyotik tedavisine rağmen düzelmeyen ya da düzelirken aniden kötüleşen klinik

➢ Hipoglisemi/Hiperglisemi

➢ Trombositopeni

İlk seçenek tedavi flukanazol veya amfoterisin-B'dir.

Mantar enfeksiyonunu engellemek için **<1500 gr doğan çocuklarda Flukonazol profilaksisi** kullanılabilir.

TIPIK VAKA

Prematüre, 40 günlük YD

Uzun süre antibiyotik alma öyküsü

Hipo/Hiperglisemi atakları

Düzelmeyen trombositopeni

YD'nın Mantar sepsisi

#### ✓ Neonatal konjunktivitlerle ilgili önemli bilgiler;

- En erken görülenden en geç görülene sıralama;
  1. **Gümüş nitrat** (ilk 6-8 saat)
  2. **Gonokok** (ilk 24 saat-Anne kaynaklı)
  3. **C. Trachomatis** (7.-14. Gün-Anne kaynaklı)
- Doğumhane yapılan göz bakımı daha çok Gonokok'u engellemek içindir.
- **C. Trachomatis** geç ortaya çıkar ama aynı gonokok gibi doğum yolundan bulaşır.
- C. Trachomatis eşlik eden pnömoni ile birlikte verilebilir.
- Tedaviler hem lokal hem İV yapılmalıdır.

TIPIK VAKA

12 günlük YD'da gözde akıntı

Öksürük veya PAAG'de infiltrasyon

Chlamydia trachomatis

## TORÇLE ENFEKSİYONLARI

Temel Bilimler 61. soru

Pediatric Speetis Notu 1. Fasikül

Sayfa 019

### KONJENİTAL TOKSOPLAZMOZİS

- Gebelikte geçirilen enfeksiyon sırasında oluşur.
- İlk trimesterde bebeğe **geçiş riski düşükken, 3. Trimestere doğru risk giderek artar.**
- İlk trimesterde bebeğe geçiyse bebekte ortaya çıkardığı klinik çok ağırken, 3. Trimestere doğru bebeği etkileme riski düşer.
- En tanışal-önemli 3 klinik bulgusu;
  - ✓ **Hidrocefali** (mikrocefali de yapabilir)
  - ✓ **İntraparankimal** serebral kalsifikasyonlar
  - ✓ Korioretinit

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



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

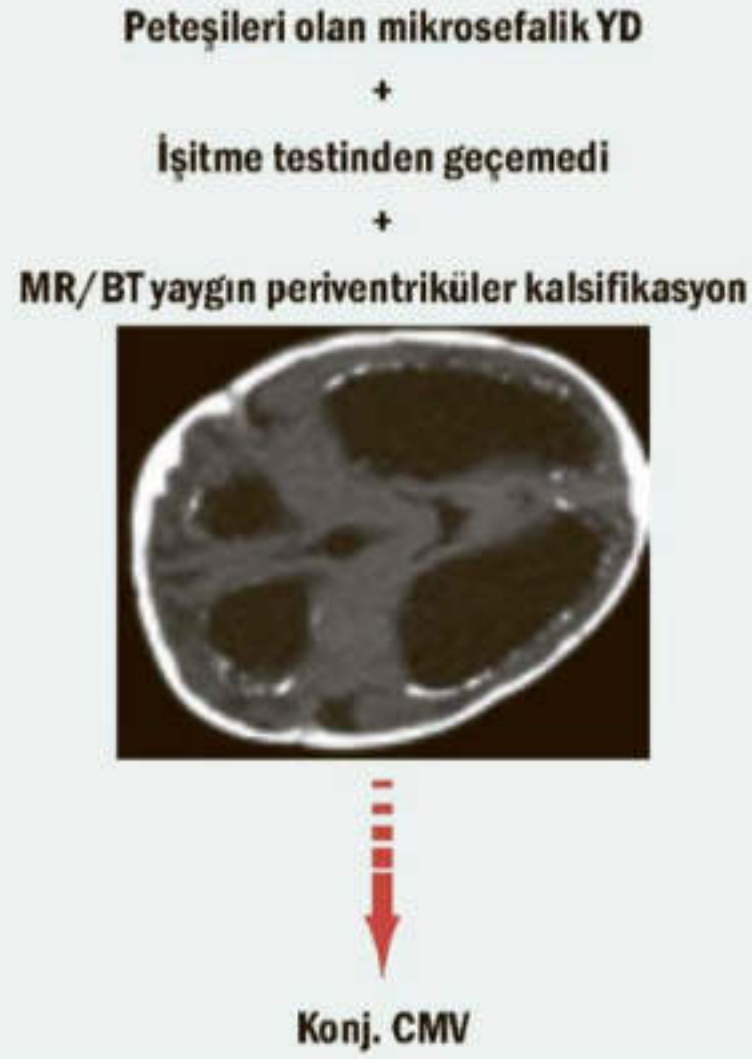
TİPİK VAKA



Temel Bilimler 61. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 020

- Doğumda çoğu asemptomatik
- Enfekte bebekler virüsü idrar, tükürük gibi sekresyonlarla yıllar boyunca yayabilirler
- Erken dönemki en sık klinik bulgusu **peteşi** iken geç dönemdeki en sık bulgusu **sağırlıktır**.
- En tanısal klinik bulgusu beyinde **periventriküler kalsifikasyon**

TİPİK VAKA



### KONJENİTAL RUBELLA

- **En yüksek oranda anomaliye** neden olan **en teratojen** konjenital enfeksiyondür
- İlk trimesterde hem bebeğe geçiş riski yüksektir hem de bebeği etkileme riski yüksektir.
- Üçüncü trimesterde bebeğe geçiş riski de azalır, geçse de bebeği etkileme riski de azalır.
- Uzun dönemde en sık klinik bulgusu **sağırlıktır**.

- En sık göz bulgusu **retinopati**dir.
- En tanısal klinik özelliği **konjenital kalp** hastalığı yapmasıdır. En sık **PDA'ya** neden olur.
- En meşhur triadı; **Katarakt, PDA, Mikrosefali**

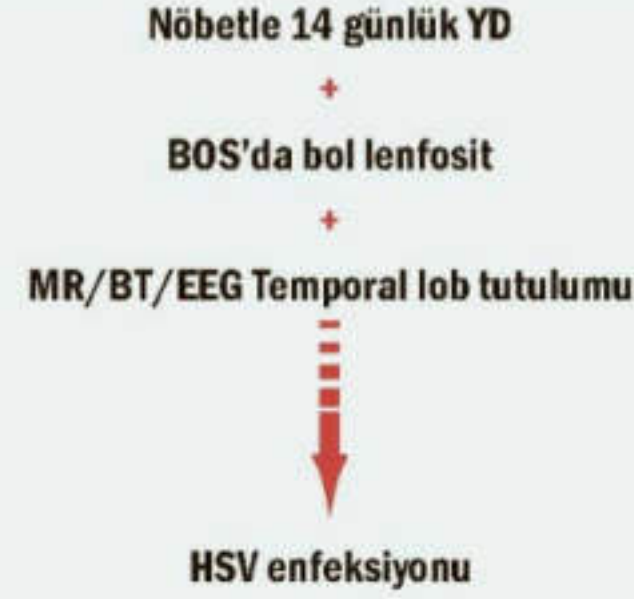
TİPİK VAKA



### KONJENİTAL/PERİNATAL HSV

- YD'da çoğu HSV2'dir
- 3 farklı klinikle ortaya çıkabilir;  
✓ Lokalize yüzeysel herpes (Cilt-Göz-Ağız)  
✓ **SSS herpesi**  
➢ 8-17. günlerde bulgu verir  
➢ Cilt tutulumu eşlik etmeyebilir  
➢ En çok **temporal lob** tutar  
➢ Prognoz kötüdür  
✓ Dissemine hastalık (Çoklu organ tutulumu)

TİPİK VAKA



### TORCH enfeksiyonları özet

| Hastalık           | Tanısal/önemli özelliği                           |
|--------------------|---------------------------------------------------|
| <b>Toksoplazma</b> | Beyinde intraparakimal kalsifikasyon, Hidrosefali |
| <b>CMV</b>         | Beyinde periventriküler kalsifikasyon             |
| <b>Rubella</b>     | Konjenital kalp hastalığı                         |
| <b>HSV</b>         | Temporal lob tutulumu                             |
| <b>Sifiliz</b>     | Kanlı pürülan burun akıntısı, Kemik ağrısı        |
| <b>Varicella</b>   | Ekstremitte hipoplazisi, Deri skartları           |
| <b>HIV</b>         | Basal gangliyonlarda kalsifikasyon                |



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

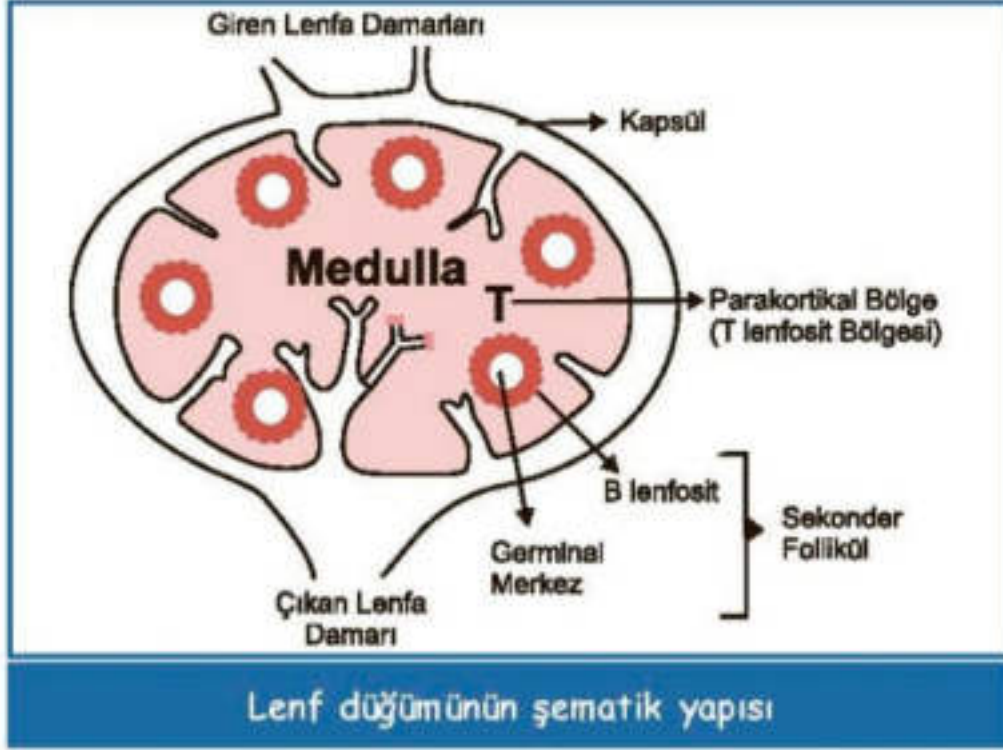
**Protein antijenler** sekonder folliküllerde, B lenfositlerce yakalanır ve **periarteriolar lymphoid sheath (PALS)**'te bulunan **CD4+ T lenfositlere** (Th) sunulur.

**Kırmızı pulpada** ise yıpranmış **eritrosit** ve **trombositler** dolaşımdan uzaklaştırılır.

#### Lenf Düğümleri

**Cilt, visseral doku** ve **organlardaki** antijenlerin işlem bölgesidir.

**Kortekste** B-lenfositler, **parakortekste** ise başlıca T-lenfositleri bulunur.



Lenf düğümünün şematik yapısı

#### Malt

**Kapsülsüz olması** ve **salgısal IgA** sentezlemesiyle diğer lenfoid organlardan ayırt edilir.

| İmmünite                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Doğal immünite                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Kazanılmış immünite                                                                                            |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Makrofajlar ve dendritik hücreler</li><li>• Doğal katil (NK) hücreler</li><li>• Kompleman (alternatif ve lektin)</li><li>• Nötrofiller</li><li>• Lizozim ve defensinler</li><li>• Tip 1 interferonlar</li><li>• Anatomik ve fizyolojik bariyerler</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Kompleman (klasik)</li><li>• B lenfosit</li><li>• T lenfosit</li></ul> |

#### Anatomik, kimyasal ve fizyolojik bariyerler:

Cilt, vücut sıcaklığı, mide asidi, mukus, pH, idrar akışı, öksürme, mukosilyer aktivite, peristaltizm vb.

**Lizozim:** Peptidoglikan tabakasındaki **beta 1-4 glikozid bağlarını** parçalar.

**Defensinler:** Bakteri, mantar ve zarflı virüs zarında **delikler** açan peptid yapılı maddelerdir.

**Katolisidin:** Bakteri hücre zarında delik açar.

**Surfaktan:** Hem **opsonindir** hem de bakteri **hücre zarının geçirgenliğini artırır**.

**Laktoferrin, transferrin, hepsidin:** Demiri bağlar, bakterinin demire ulaşmasını engeller.

**Kalprotektin:** Bakterinin **mangan** ve **çinkoya** ulaşmasını önler.

## DOĞAL (NONSPESİFİK) İMMÜNİTE

**Dakikalar** ve **saatler içerisinde** ortaya çıkar ve organizmaya **zaman kazandırır**.

**Spesifik değildir, hafızası yoktur.**

## PATERN TANIMA RESEPTÖRLERİ

**İnsanda bulunmayan** ve mikroorganizmalarda bulunan yapıları (**patojenle ilişkili moleküler kalıplar, PAMP**) tanır.

En önemlileri **toll-like reseptörler** (TLR)'dir. **Dendritik hücre, B lenfosit, fibroblast** ve **epitel** hücrelerinde bulunur.

### Bazı önemli toll-like reseptörler

Temel Bilimler 62. soru

Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül

Sayfa 085

|                |                       |                       |
|----------------|-----------------------|-----------------------|
| TLR-3, 7, 8, 9 | Hücre içi (endozomal) | Viral nükleik asitler |
|----------------|-----------------------|-----------------------|

## Sitoplazmadaki Patojen Avcıları (NOD/CARD Ailesi)

Patojenler sitoplazmaya ulaşmış ise, sitoplazmik patojen avcılar olan **NOD/CARD ailesi** tarafından tanınırlar.

**NOD/CARD ailesi** ve **inflamazomlar** **proinflamatuvar sitokinleri** sentezletirler.

## Hasarla ilişkili moleküler paternler (DAMP):

**Ölmüş insan hücrelerinden** ve **nekrotik dokulardan** ortama salınan;

- Isı şok proteinleri
- Proteoglikanlar
- Nükleer ve sitoplazmik proteinler
- DNA ve mRNA'ları tanır.

## Doğal katil (NK) hücreler:

**İlk 96 saatte** yardımcı T lenfositlerin ve sitotoksik T lenfositlerin görevini üstlenirler.

**Virüsle enfekte hücreleri, tümör hücrelerini** ve **greft hücrelerini** **perforin** ve **granzim** enzimleriyle öldürürler.

## Kompleman aktivasyonu:

Enfeksiyonların **ilk saatlerinde** kompleman **alternatif** ve **lektin** yollarından aktive olur.

## Nötrofiller:

Bakteri ve mantarları fagosit ederler.

## Fagositöz yapabilen hücreler; (MEN)

- Monosit/makrofaj
- Eozinofil (çok az)
- Nötrofil (en etkin)

## 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

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

**TGF-BETA (Barış) (dönüşüm yapıcı büyüme faktörü):**  
Antisitokin etkisi gösterir ve yara iyileşmesini hızlandırır (fibrozis).

### Interferonlar

- **Alfa ve beta interferon (tip 1 interferon):**
  - Antiviral proteinlerin yapısını artırır.
  - NK hücreleri aktive ederler.
  - Ateş, halsizlik, miyalji gibi tablolara neden olabilirler (Flu-like sendrom).
- **Gamma interferon (tip 2 interferon):**
  - Makrofaj aktivasyon faktörüdür.
  - Fagositozu ve NK öldürücülüğünü artırır.
  - Antijen sunumunu güçlendirir.
  - Granülomatöz inflamasyonda en etkindir.

### Tümör Nekroz Faktörü (TNF-alfa, kaşektin):

- **En erken** salınan proinflamatuvar sitokindir.
- Sepsis, septik şoktaki ilk sitokindir.
- Fas (CD95) ile birleşerek apoptoz yapar.
- Kaşeksiden sorumludur (kaşektin).

### Nitrik Oksit (NO):

Septik şokta, vazodilatasyon ve hipotansiyona neden olur. Anti-inflamatuvar, immünsüpresif etki gösterir.

Yardımcı T lenfositlerin Th17 yönünde farklılaşmasında görev alan temel sitokinler; IL-1, IL-6, TGF-beta ve IL-23'tür.

### Proinflamatuvar ve Anti-inflamatuvar sitokinler

Proinflamatuvar Antiinflamatuvar

Temel Bilimler 63. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 087

### Hücreler ve salgıladıkları sitokinler

| Makrofaj                                                                                                                          | Th1                                                                                                                | Th2                                                                                              | B lenfosit                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>IL-1, 6, 8, 12, 15, 18, 21</li> <li>TNF-alfa</li> <li>NO</li> <li>IFN alfa/beta</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>IL-2 ve 3</li> <li>TNF-alfa</li> <li>TNF-beta</li> <li>IFN-gamma</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>IL-3, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 14</li> <li>TGF-beta</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>IL-1 ve 6</li> </ul> |

## BAĞIŞIK YANIT HÜCRELERİNİN OLGUNLAŞMA SÜRECİ

### KÖK HÜCRE GELİŞİMİ

- Gestasyonun ilk haftalarında sarı kesede
- 3. - 7. aylar arası üretim KC ve dalakta
- Daha sonra kemik iliğinde gerçekleşir.

### Kök Hücre Gelişimi (BaT-N-TEL)

| Lenfoid seri                                                                                               | Miyeloid seri                                                                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>B lenfosit</li> <li>T lenfosit</li> <li>NK (doğal katil)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Trombosit</li> <li>Eritrosit</li> <li>Lökositler</li> </ul> |



### PLURIPOTENT VE UNIPOTENT KÖK HÜCRELER

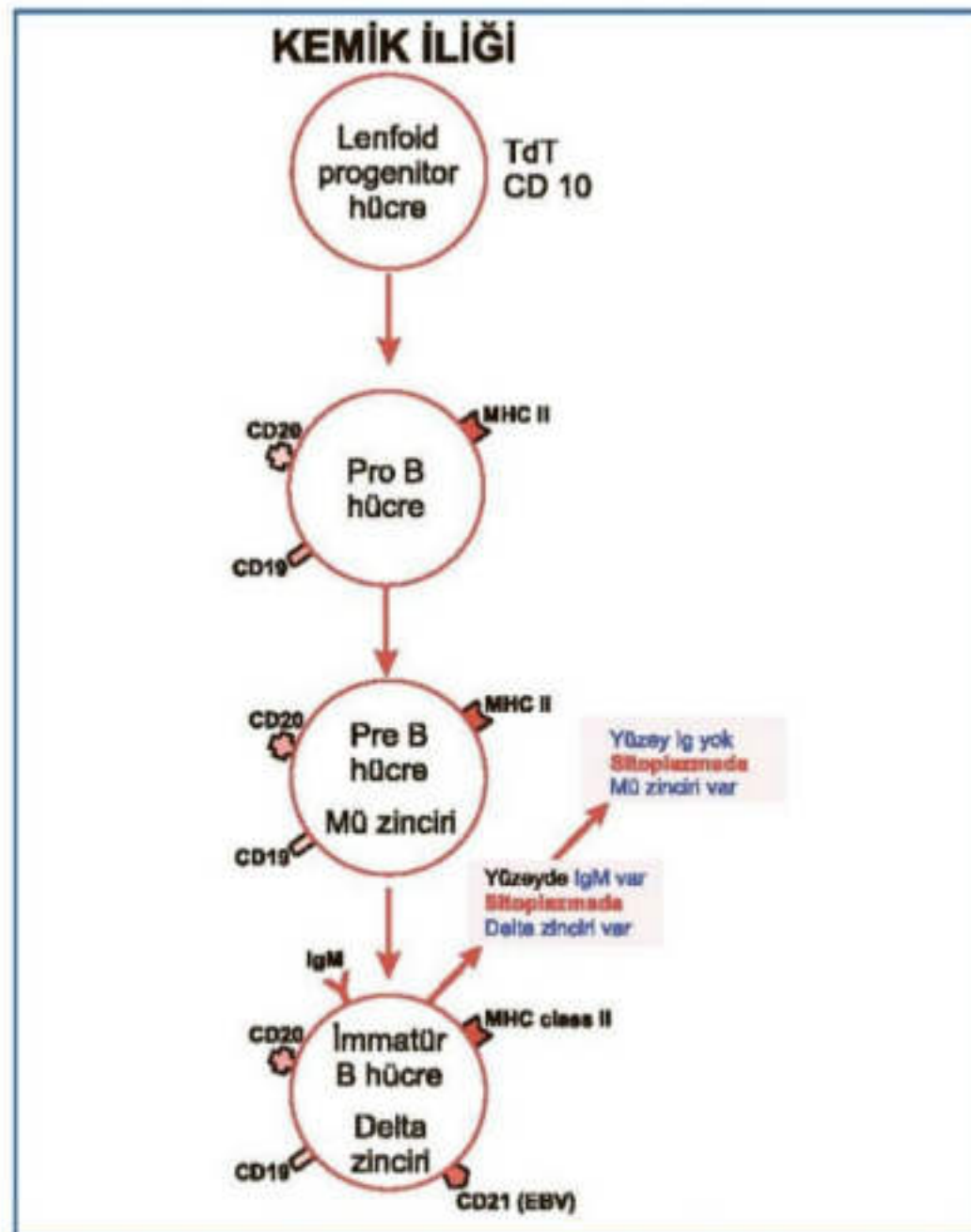
Pluripotent kök hücreler

Multipotent kök hücreler (hemositoblastlar)

Unipotent kök hücreler (projenitörler)

Miyeloid ve Lenfoid

### B LENFOSİT OLGUNLAŞMA SÜRECİ



Matür B lenfositlerde yüzeyde hem IgM hem de IgD moleküllü reseptörleri bulur.

"B Lenfositlerin Hayatına Giren Sitokinler (7-6-4-5)" başlıklı tabloya bakınız.



### Makrofajların bulundukları dokulara göre isimlendirilmesi

| Doku tipi            | Makrofajın ismi     |
|----------------------|---------------------|
| Karaciğer            | Kupffer             |
| Akciğer              | Alveoler makrofaj   |
| Dalak ve lenf düğümü | Sinüzoidal makrofaj |
| Bağ dokusu           | Histiyosit          |
| Kemik                | Osteoklast          |

#### Görevleri:

- Fagositöz
- Profesyonel antijen sunma (MHC-II ile)
- Sitokin sentezi

#### Dendritik Hücreler:

**En profesyonel** antijen sunucu hücrelerdir.

Sadece **protein** yapısındaki antijenleri, **naif (toy, bakir) T lenfositlere** sunarlar.

Fc reseptörü yoktur, **fagositöz yapmaz**.

#### Kaynaklarına Göre Dendritik Hücreler:

**Miyeloid** seriden kaynaklanan dendritik hücreler TLR-2 ve TLR-4 bulundurulur.

**Plazmasitoid** dendritik hücreler lenfoid seriden köken alırlar, TLR-7 ve TLR-9 bulundurulur.

Epidermiste dendritik hücrelerine **Langerhans hücreleri** denir.

Antijenleri **langerin lektinleri** ile içlerine alırlar. **Birbeck granülleri** içerisinde sunuma hazır hale getirirler.

Yüzeyinde **MHC-II** ve **B7** bulunan matür hücreler **interdigitating dendritik hücrelerdir**.

**Timus medullasındaki** dendritik hücreler **self reaktif T lenfositleri** apoptoza yönlendirirler (**negatif seçim, klon silinmesi**).

**Foliküler dendritik hücreler** MHC-II bulundurmaz, T lenfositlere **antijen sunmaz**.

### LENFOİD SERİ HÜCRELERİ

#### Lenfosit yüzey reseptörleri

|                  |                             |
|------------------|-----------------------------|
| T lenfosit       | CD2, <b>CD3-THR</b> , CD4/8 |
| B lenfosit       | CD19, CD20, CD21, CD22      |
| Doğal katil (NK) | CD2, <b>CD16/56</b>         |

#### T Lenfositler:

Tümü T-lenfosit reseptörü (**THR**) ve buna bağlı vaziyette **CD3 antijeni** taşırlar.

**CD3 sadece T lenfositlerde** bulunur.

**Sadece MHC** molekülleriyle birlikte sunulan yabancı protein antijeni tanıyabilirler.

#### CD4+ T Lenfositler (yardımcı T, Th):

Th lenfositler, **Th1** ve **Th2** olmak üzere ikiye ayrılır. **Th9**, **Th17** ve **Th22**'de tanımlanmıştır.

#### T Helper-1 (Th1):

**IL-2** salarak **CD8 + T lenfositleri**, **gamma interferon** salarak **makrofajları** aktive eder.

#### Temel Bilimler 63. soru

Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül Sayfa 089

#### T Helper-2 (Th2):

**IL-4** ve **IL-5** ile **antikor sentezini** uyarır.

**IL-4, IL-10, IL-13, TGF-beta** salarak Th1 yanıtını ve IFN-gamma'yı **baskılar**.

**Atopik** kişilerde **Th2** baskındır.

#### Diğer CD4+ T Lenfosit alt grupları:

##### • Doğal katil benzeri T (NKT) hücreleri:

Bu hücrelere antijen sunumu **MHC-II** ile değil, **CD1** aracılığıyla olur.

**NKT fonksiyon bozukluğunda**, **X'e bağımlı lenfoproliferatif hastalık** (Duncan sendromu, Purtilo sendromu) ortaya çıkabilir.

##### • Th9: IL-9 sentezler.

- **Mast hücre** gelişimi
- **Allerji** gelişimi
- **Helminthlere** karşı bağışık yanıt gelişimi

##### • Th17:

**IL-1, IL-6, IL-23 TNF alfa, TGF-beta** uyarımı sonucunda **IL-17** ve **IL-22** sentezlerler.

**IL-17** ile **nötrofil** ve **makrofajlar** aktive olur.

##### • Treg hücreler:

Hem **CD4** hem de **CD25** eksprese ederler.

Bazı otoimmün tepkileri engellerler.

#### CD8+ T Lenfositler:

**Virüsle enfekte hücreleri**, **tümör hücrelerini** ve **greft hücrelerini**; **FAS-FASL** eşleşmesi, **perforin** ve **granzim** enzimleri ile öldürürler.

#### NK'den iki önemli farkı vardır;

1. Öldürme işleminin yapılabilmesi için **MHC-I** ile antijen sunumu gerekir.
2. NK'nın aksine **antikora** bağımlı hücrel sitotoksiste yapamaz.

#### B Lenfositler:

**Ergin haldeyken** yüzeylerinde monomerik **IgM** ve **IgD** reseptörleri (BHR) bulunan hücrelerdir.

#### İki önemli görevi vardır:

- Plazmosite dönüşerek **antikor sentezlemek**
- MHC II molekülleri ile Th lenfositlere **antijen sunmak**.



## Astım

### Genel bilgiler

- ✓ Astım, **geri dönüşümlü** (spontan ya da tedavi ile) hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir.
- ✓ Hava yollarında inflamasyon ve **aşırı duyarlılık** vardır.
- ✓ Hava yollarındaki inflamasyona bağlı değişiklikler:
  - Lümende mukus tıkaçları
  - Subepitelyal ödem → fibrozis
  - Düz kas hipertrofisi
- ✓ **Tetikleyiciler** ile hava yolları daha da daralır (astım atağı).

### Risk faktörleri

- ✓ **Atopi (en önemli):** Spesifik allerjenlere karşı IgE sentezleme kapasitesidir
- ✓ Viral (RSV) ve bakteriyel (M. Pneumoniae) **enfeksiyonlar**
- ✓ **Allerjenler** (ev tozu akarları, hayvan tüyü, polen vb)
- ✓ **Cinsiyet** (Çocukluk çağında **erkek** cinsiyet, erişkin çağıda **kadın** cinsiyet daha risklidir)
- ✓ Sigara, mesleki maruziyet vb

Enfeksiyonlar ve allerjenler, hem astım patogeneğinde rol oynar hem de astım atağını tetikler.

### Atakları tetikleyen bazı faktörler

- ✓ Viral enfeksiyonlar
- ✓ Allerjenler
- ✓ İlaçlar (aspirin, beta blokörler, ACE inhibitörleri)
- ✓ Egzersiz
- ✓ Soğuk hava
- ✓ Hava kirliliği, bazı toksik gazlar (sülfür dioksit vb)

### Astım tipleri

| Allerjik (ekstrensek) astım                                                                                                                                             | Non-Allerjik (İntrensek) astım                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Temel Bilimler 63. soru<br>Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül<br>Sayfa 099                                                                                                |                                                                                                                                                                                    |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Tip 2 inflamasyon (Th 2 hücre)</li><li>• IL4 (+) → Ig E ↑</li><li>• IL5 ve IL13 ↑</li><li>• Eozinofil ve mast hücre ↑</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Non-tip 2 inflamasyon (Th 1 ve Th 17 hücre)</li><li>• IL4 (-) → Ig E ↓</li><li>• IL5 ve IL13 ↑</li><li>• Eozinofil ve nötrofil ↑</li></ul> |
| IL4: IgE üretimi ile ilişkili<br>IL5: Eozinofil aktivasyonu<br>IL13: Hava yolu aşırı duyarlılığı, mukus hipersekresyonu                                                 |                                                                                                                                                                                    |

### Aspirinle indüklenen astım (Samter triadı)

- Astım tanısı olan hasta
- Nazal polip
- Aspirin duyarlılığı
  - PG sentezi azalır, **Lökotrien** sentezi artar
  - Lökotrien reseptör blokerinden fayda görülür

### Klinik tablo

- ✓ Tetikleyicilerle ortaya çıkan; **dispne, wheezing ve öksürük** karakteristiktir.
- ✓ Semptomlar; sabahları daha şiddetli olabilir, sabaha karşı uykudan uyandırabilir.
- ✓ Artmış mukus üretimine bağlı olarak yapışkan, atılması zor bir balgam gözlenebilir.

### Fizik muayene

- ✓ Kontrol altındaki astımda fizik muayene genellikle **normaldir**.
- ✓ Akut astım atağında ise;
  - Dispne ve takipne vardır
  - Ekspirasyon süresi **uzamıştır**
  - Oskültasyonda **wheezing** duyulur
  - Hava hapsi nedeniyle perküsyonda **hipersonorite** alınır ve vibrasyon torasik **azalmıştır**.

### Tanı

- ✓ **Solunum fonksiyon testleri**
  - FEV1/FVC < **%70** olan bir hastada hava yolu obstrüksiyonunun geri dönüşümlü olduğu gösterilmeye çalışılır (reversibilite testleri):
    - **Erken reversibilite**, SABA inhalasyonundan 15-20 dk sonra FEV1 değerinin **%12** ve **200 ml** artmasıdır.
    - **Geç reversibilite**, 2-4 hafta oral veya inhale steroid tedavisi sonrası FEV1 değerinin **%12** ve **200 ml** artmasıdır.
  - Solunum fonksiyon testleri **normal** olan bir hastada ise **hava yolu aşırı duyarlılığı** gösterilmeye çalışılır (**Histamin-metakolin provakasyon testi**).
  - **PEF değeri**
    - PEF'te **diüurnal değişiklik**, astım için karakteristiktir (> %20 sabah düşüşü tipiktir)
    - Ayrıca astım atağında PEF, belirgin azalır.
- ✓ **Diğer tanı yöntemleri**
  - **Balgam incelemesi**
    - **Curshmann spiralleri**: Yapışkan balgamın bronşiyollerin yapısını alması ile oluşur.
    - **Charcot-Leyden kristalleri**: Eozinofillerin parçalanması ile oluşur.
    - **Creola cisimciği**: Solunum epitelinin dökülerek bir araya gelmesi ile oluşur.
  - **Eozinofil sayısı**: Hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir.
  - **Total veya allerjen spesifik IgE**: Atopiyi gösterir. Allerjik- non allerjik astım ayırımında değerlidir.
  - **Ekspirasyon havasında NO düzeyi**:
    - Hava yolu inflamasyonunu değerlendirmede kullanılır.
    - İnhal steroidlere yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

### Tedavi

- ✓ Astım, bronşiyal ağaçta meydana gelen bir yangına benzetilecek olursa;
  - Alevlerin söndürülmesi **semptom giderici** (atak, kurtarma) tedavi olarak,
  - Kömürlerin ve kibritin ıslak tutulması ise **kontrol edici** tedavi olarak düşünülmelidir.



## Kemotaksis

### Başlıca Kemotaktik Maddeler

|                         |                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------|
| C-X-C (alfa) kemokinler | IL-8                                              |
| C-C (beta) kemokinler   | MCP-1, MIP-1 alfa<br>Eotaksin, RANTES             |
| C (gama) kemokinler     | Lenfotaksin                                       |
| C3XC kemokinler         | Fractalkine                                       |
| Diğerleri               | Bakteri ürünleri (ekzojen)<br>LTB4, 5-HETE<br>C5a |

### Fagositoz ve Degranelasyon

- İlk aşama partikülün tanınması = Opsonizasyon
- Başlıca opsoninler:**
  - ✓ Ig Fc parçası
  - ✓ C3b
  - ✓ Kolektinler (CRP, fibrinojen, fibronektin)
- Hücre içi sindirim **fagolizozomlarda** olur.
- Serbest oksijen radikalleri **NADPH oksidaz** enzimi ile üretilir.
- Miyeloperoksidaz** enzimi  $H_2O_2 + Cl \rightarrow HOCl$  (hipoklor radikali) reaksiyonunu gerçekleştirir. HOCl çok güçlü oksidan ve anti-mikrobiyal maddedir.

FLASH  
BACK

### Nötrofil Ekstrasellüler Tuzak (NET):

- ✓ Anti-mikrobiyal maddeler içeren ekstrasellüler fibriller ağıdır.
- ✓ Nükleer kromatin içerirler. Bu şekilde öldürmeye **NETozis** denilir.

### Lökosit Fonksiyon Bozuklukları

|                                    |                                           |                                                                                  |
|------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Adezyon defektleri                 | Lökosit adezyon defekt-1                  | CD11/CD18 integrinin B zincirinde mutasyon                                       |
|                                    | Lökosit adezyon defekt-2                  | fukozil transferazdaki mutasyonlar                                               |
| Kemotaksis ve fagositoz defektleri | Chédiak-Higashi sendromu                  | Mikrotübüller bozuk<br>LYST proteini defektif<br>Lökositler dev granüller içerir |
| Mikrobisidal aktivite defektleri   | Çocukluk çağı kronik granümatöz hastalığı | NADPH oksidaz enzimi defektif                                                    |
|                                    | Miyeloperoksidaz defekt                   | Candida enfeksiyonu sık                                                          |

## KRONİK İNFLAMASYON

- Mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu (makrofaj, lenfosit ve plazma hücresi)
- Yeni damar oluşması ve fibrozis ile karakterizedir.

## KRONİK İNFLAMASYON HÜCRELERİ

### Lenfositler

- Kemik iliğinde **CD34** pozitif kök hücreden gelişir.
- B hücreleri kemik iliği ve lenf nodunda, **T** hücreleri **timusta** olgunlaşır.
- Olgunlaşmanın sonunda **B hücreleri** yüzeylerinde **IgD ve IgM** taşırlar.
- T, B ve NK** lenfositler olarak ayrılır.

### T lenfositler

- Lenf nodunda **parakortekste**, dalakta periarteriyoler lenfatik kılıfta (**PALS**) bulunurlar.
- Yüzey molekülleri: **CD2, CD3** (hepsinde sabit), **CD5, CD7**
- T hücreleri** ise CD4 (**T helper**), CD8 (**T sitotoksik**), CD25 (**Treg**) olarak ayrılır.
- CD4 (Th) ise Th1, Th2, Th17 olarak ayrılır.
- CD4** hücreler antijen sunucu hücrelere **MHC II** molekülleriyle bağlanır.

Temel Bilimler 63. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 006

| Th1                          | Th2                                | Th17                          |
|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| IFN-gama üretir              | IL-4, IL-5, IL-13 üretir           | IL-17 üretir                  |
| Makrofaj aktivasyonu         | IgE üretimi, eozinofil kemotaksisi | Nötrofil-monosit kemotaksisi  |
| İntrasellüler mikroorganizma | Helmintik parazitler               | Ekstrasellüler bakteri-mantar |
| Otoimmün hastalıklar         | Allerji                            | Otoimmün hastalıklar          |

- Regülatuar T (Treg) lenfositler → CD4, CD25, IL-2 reseptörü, Foxp3 geni
- Treg immün yanıtı baskılar ve otoimmün hastalıkları önler.
- Foxp3 genindeki mutasyonlar → IPEX sendromu

### B lenfositler

- Yüzey molekülleri: **CD19, CD20, CD21** (EBV reseptörü)
- Lenf nodunda **foliküllerde**, dalakta **beyaz pulpada** bulunur.
- T helper ile B lenfosit arasındaki iletişim **CD40** üzerinden sağlanır.

FLASH  
BACK

T helper (CD40L) ile B lenfosit (CD40) etkileşimi bozuk ise → **hiper IgM sendromu**

### Natural Killer (NK) Hücreleri

- Granüllü lenfositlerdir.
- CD16** ve **CD56** (+)
- Normal MHC I moleküllerine **killing inhibitör** reseptör – **KIR** ile bağlanır.
- Viral enfeksiyon** ve **kanserlerde** MHC I molekülündeki değişimi algılar ve **killing aktive** reseptör – **KAR** ile bağlanır ve hücreyi öldürür.



- ✓ **Yumurta alerjisinde:**
  - **MMR aşısı:** yapılabilir
  - **İnfluenza:** yapılabilir (alerjik reaksiyona **müdahale koşullarına hazırlıklı** olmalı)
  - **Sarı humma:** **kontrendikedir** (desensitizasyon yapılabilir)

#### Hemofili hastalığı olan çocukların aşılama

- ✓ **Hematoma riski** nedeni ile **intramusküler** aşılar **mutlaka subkutan** veya **intradermal** yapılmalıdır

#### Gebelerin aşılama

- ✓ **MMR ve Varicella** aşıları ile **hamile kalınması** arasında **en az 28 gün** olmalıdır
- ✓ **Her gebeliğin 27-36. Haftaları** arasında **tek doz Tdap** uygulanmalıdır
- ✓ **Gebelere yapılabilen tek canlı aşı sarı humma aşısıdır** (yine de yapılması tercih edilmez)

#### İmmün yetmezlikli çocukların aşılama

- ✓ **Kompleman eksikliklerinde:** hiçbir kontrendikasyon **yoktur**
- ✓ **Kronik Granümatöz Hastalıkta:** Canlı bakteri aşıları (**BCG gibi**) kontrendikedir (Diğer fagosit defektlerinde ve doğal immünite defektlerinde tüm canlı aşılar kontrendikedir)
- ✓ **Hücrel immün yetmezliklerde:** **tüm canlı aşılar kontrendikedir**
- ✓ **Humoral immün yetmezliklerde:**
  - **Nelson'a göre:**
    - Canlı influenza, canlı tifo, MMR ve varicella aşıları **yapılabilir**
    - Diğer canlı aşılar kontrendikedir
  - **CDC'ye göre:**
    - **Ağır antikor eksikliklerinde (Bruton / CVID):**
      - Cdc'ye göre ağır antikor eksikliklerinde tüm canlı aşılar kontrendikedir
    - **Hafif antikor eksikliklerinde:**
      - Canlı influenza, canlı tifo, MMR ve varicella aşıları **yapılabilir**
      - Diğer canlı aşılar kontrendikedir

#### ✓ **HIV (+) hastalarda kontrendike aşılar:**

- BCG
- Sarı humma
- OPV
- Canlı İnfluenza
- MMR ve Varicella (**CD4+ T Lenfosit sayısı >%15 veya >200/mm3 ise yapılabilir**)

#### Kortikosteroid tedavisi alan çocukların aşılama

- ✓ **Prednizon düşük doz** (<2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda <20 mg/gün) ise: steroid tedavisi alınırken de **canlı aşılar yapılabilir**
- ✓ **Prednizon yüksek doz** (>2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda >20 mg/gün) ise ve **tedavi süresi 14 günden uzunsa:** canlı aşılar steroid **kesildikten 1 ay sonra yapılabilir**

- ✓ **Prednizon yüksek doz** (>2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda >20 mg/gün) ancak **tedavi süresi 14 günden kısaysa:** canlı aşılar steroid tedavisi **biten** **bitmez yapılabilir**

## PEDİATRİK ALERJİ - İMMÜNOLOJİ

Temel Bilimler 63. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 118

- **Alerjenler antijen sunan hücreler** (makrofajlar, B lenfositler ve dentritik hücreler) tarafından **CD4 T helper (TH)** lenfositlere sunulur.
- TH hücreleri **IL-4** varlığında **TH2 yönünde** farklılaşır.
- TH2 lenfositler **IL4-5-6-9-10-13 sitokinlerini** salar.
- **IL-5** eozinofil yaşam süresini uzatırken, **IL-10 TH1** yapımını baskılar.
- **IL-4** ve **IL-13** ise B hücre proliferasyonunu uyararak **IgE** sentezlenmesini sağlar.
- Üretilen IgE'ler, **mast hücreleri** ve **bazofiller** bağlanarak degranüle olmalarını sağlar.
- **Degranülasyon sonucu histamin, tromboksan, lökotrien, prostaglandin ve bradikinin** gibi vazodilatör mediyatörler salınır.
- Bunlar da **doku düzeyinde vazodilatasyon, bronkokonstriksiyon, mukus yapımında ve sekresyonda artış** ve **vasküler permeabilitede artış** gibi değişikliklere neden olur.
- **Klinik bulgular** bu doku düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar, buna **tip 1 hipersensitivite** reaksiyonu denir.
- **Atopi:** Genel allerjenlere karşı 1. tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişime yatkınlığıdır.
- **Tip 1 Aşırı duyarlılık reaksiyonları:**
  - ✓ Anafilaksi
  - ✓ Atopik dermatit
  - ✓ Alerjik rinit
  - ✓ Ekstresek astım
  - ✓ Alerjik konjunktivit

## ALERJİK HASTALIKLARDA TANI

En duyarlıdan daha az duyarlıya doğru sıralama:

1. İntradermal test
2. Deri prick testi
3. Spesifik IgE

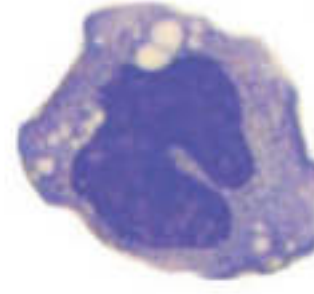


Burada  
TH2-B lenfosit-IgE- IL-4-  
IL-5-IL-13 ilişkisini en  
güzel şekilde özetlemişiz  
Helmintten  
bahsetmemişiz ama  
Soruyu yaptırmaya fazla  
fazla yetiyor  
TUSDATA'nın yine  
kompakt kullanışlı not  
politikasının harika bir  
kanıtı daha



### Monosit

- ✓ Nükleusu **at nalı/böbrek** şeklindedir.
- ✓ **Dokuda makrofajı** oluşturur.
- ✓ **Fagositoz** yeteneği vardır.

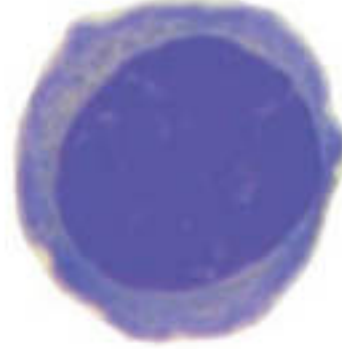


### Monosit - Makrofaj Sistemi

- ✓ Retiküloendotelial sistem denir.
- **Histiosit** (Bağ doku)
- **Kupffer** (Karaciğer)
- **Dust** (Akciğer)
- Osteoklast (Kemik)
- \* İntraglomerular mezangial hücre monosit kökenli olmayıp fagositer hücredir.
- **Tip A sinovisit** (kıkırdak)
- **Mikroglia** (Beyin)
- **Hofbauer** (plasenta)
- **Pigment** (Retina)

### Lenfosit

- ✓ **Yuvarlak, tek nükleus, bazofilik** ve dar sitoplazma vardır.
- ✓ Dokuya geçip **tekrar dolaşıma** dönebilen tek lökositir.



| Organ       | T Lenfosit | B Lenfosit |
|-------------|------------|------------|
| Timus       | 100        | 0          |
| Kemik iliği | 10         | 90         |
| Dalak       | 45         | 55         |
| Kan         | 70         | 30         |

### T Lenfosit

- ✓ **CD4 Th/CD8 Tc** oranı **2:1**'dir.
- ✓ **CD3** yüzey markeridir.



T lenfosit **GVHD** patofizyolojisinde önemlidir.

### Sitotoksik T Lenfosit (CD8)

- ✓ **Kanser** hücrelerini, **virüs** ile enfekte hücreyi, **transplante** doku ve **yabancı hücreleri tahrip** eder.
- ✓ **Perforin** ile hedef hücre membranı perforer eder ya da **apoptozisi** uyarır.

### T Helper (CD4)

- ✓ **Bağışıklık** sisteminde **ana düzenleyici**dir.
- ✓ **Lenfokin** salgılar.

### Th1 Lenfosit

Temel Bilimler 63. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 031

sorumludur.

### Th 2 Lenfosit

- ✓ IL-4 ve IL-5 salgılar.
- ✓ **Humoral bağışıklıkla** ilişkidir.

### B Lenfosit

- ✓ **Lenf nodunda korteks, dalakta** beyaz pulpadır.
- ✓ **Antijenik** uyarı ile **plazmaya** dönüşür.
- ✓ Yüzeyinde membranöz **IgM** ve **IgD** bulunur. **CD19** ve **CD20** yüzey markerleri da bulunur.

### NK Lenfosit

- ✓ Lenfositlerin **%10-15**'ini oluşturur.
- ✓ Daha önceden uyarılma olmadan **virüs** ile **enfekte** hücre ve **kanser** hücrelerine saldırır.

## LENFATİK SİSTEM VE ORGAN

- ✓ **İnterstisyumdaki sıvı, protein ve enterositten emilen yağ partikülleri** dolaşıma götürür.
- ✓ **Lenfatik** kapiller **kör ucu** ince duvarlı tüptür.
- ✓ Epidermis, **SSS**, endomisyum ve **kemik**te bulunmaz.
- ✓ Tüm lenfin **2/3'ü karaciğer** ve **bağırsaktan** gelir.
- ✓ Çevre **kaslarının kasılması** pompalama etkisi oluşturur.
- ✓ **P** maddesi, **histamin**, **kinin** kapiller geçirgenliği artırır.



Lenf stazına bağlı ödeme **lenfödem**dir.

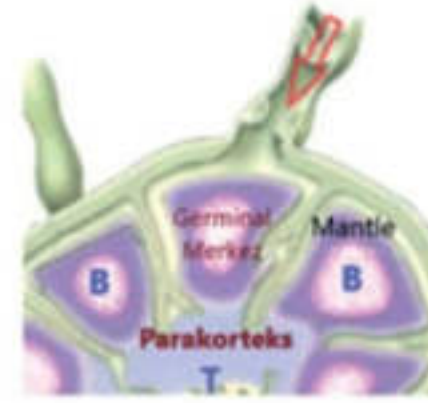
### LENFOİD ORGAN

- **B** lenfosit **kemik iliği**, **T** lenfosit timusta olgunlaşır.
- **Kemik iliği** ve **timus** primer lenfoid organdır.
- **GİS**, **solunum**, **üriner** sistemde **MALT** vardır.

### Lenf Nodu

#### Dış korteks

- ✓ **Korteks nodül, nodülün ortası germinal merkez** vardır.
- ✓ Germinal merkezde **mitozda** aşamasında **B lenfosit** izlenir.



#### İç Korteks

- ✓ **T lenfositlerin** bulunduğu **parakortektir**.

#### Medulla

- ✓ **Makrofaj**, plazma ve **dendritik** hücre içerir.

#### Lenf Sıvısı Drenajı

- ✓ Afferent Lenfatik **Subkapsüler** Sinüs → Kortikal Sinüs → Medüller Sinüs → Efferent Lenfatik

#### Lenfosit Resirkülasyonu

- ✓ Lenfosit **yüksek endotelli venül** (**dalak** ve **timusta bulunmaz**) ile lenf noduna **geri döner**.

### DALAK

- **En büyük** ve **sekonder lenfoid** dokudur.

#### Fonksiyonları

- ✓ **Yaşlı eritrosit**, **sinüzoiddeki makrofaj** ile parçalanır.
- ✓ **Lenfosit üretilir** aktive eder ve **antikor** üretir.

#### Pulpa

- ✓ Lenf **nodülü beyaz pulpa**da bulunur.
- ✓ **Kırmızı pulpa**da **sinüzoid** arası **Billroth kordonu** bulunur.
- ✓ **Splenik** arter → **Trabeküler** → **Santral** → **Penisiler** arteriyol → sinüzoid
- ✓ **Santral arter** çevresi **PALS** (**T lenfosit**) sarılır.

### Notu Düzenle

Th2 hücresinin IL-4 ve IL-5 sekrete ederek B hücre aracılı humoral yanıtı indüklediği net olarak belirtilmiştir.



# 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 dışkı – Histoplasma capsulatum

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### HAEMOPHILUS AEGYPTIUS (KOCH-WEEKS BASİLİ)

- Akut pürülan konjunktivit (pembe göz) ve Brezilya purpurik ateşi etkindir.

#### HAEMOPHILUS DUCREYI

- Cinsel temasla bulaşan tek Haemophilus.
- Şankroid (yumuşak şankr) etkeni.
- Ağrılı, yumuşak genital ülserlere neden olur.
- Lezyonda "balık sürüsü, tren rayı" şeklinde zincir yapmış gram (-) kokobasil kümeleri görülür.
- Üremek için sadece X faktöre ihtiyaç duyar.
- Tedavi: Seftriakson veya azitromisin.

#### BORDETELLA PERTUSSIS

- Boğmaca etkeni olup zorunlu aseptur.
- Tek konağı insandır.
- Solunum yolundaki silialı epitele tutunur. İnvazyon Ø.

#### Bordetella Pertussis Virülans Faktörleri ve Görevleri

|                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Pilus-Filamentöz hemaglutinin | Tutunmayı sağlar, antijeniktir (AŞİ).                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Pertaktin                     | Tutunmayı sağlar, antijeniktir (AŞİ).                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| Pertussis toksin              | Tutunmayı sağlar, antijeniktir (AŞİ).<br>ADP ribozilasyonu ile adenilat siklaz aktivasyonu sonucu cAMP artışı ile solunum yolunda ödeme neden olur ki paroksizmal öksürük nöbetlerinin nedeni budur.<br>İnsülin salınımında artış → Hipoglisemi<br>Lenfositlerin lenfoid dokulara girmesine engel olur → Lenfositoz |
| Adenilat siklaz               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Trakeal sitotoksin            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Dermanekrotik toksin          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

#### Klinik

- Tipik olarak paroksizmal öksürük krizleri görülür.
- Komplikasyon olarak pnömoni, subkonjunktival kanama, subdural kanama, rektal prolapsus, konvülsiyonlar görülebilir.

#### Tanı

- Öksürtme plağı önerilmez. (bulaş riski!)
- En ideal örnek nazofaringeal aspirattır. Silialı epitel içermediğinden boğaz sürüntüsü uygun değildir.
- Kültür için Bordet-Gengou, Regan-Lowe besiyeri kullanılır.
- DFA (direkt floresan antikor) kültüre göre daha hızlı sonuç verir.

#### Tedavi

- Azitromisin kullanılır.
- Betalaktamlar etkisizdir.

#### Korunma

İki çeşit aşı vardır.

##### 1. Ölü aşı:

- Bakteri hücre duvarı elemanlarını içerir.
- Ateş yüksekliği ve febril konvülsiyon riski vardır. Konvülsiyon riskinden ötürü 7 yaşından büyükler yapılır.

##### 2. Asellüler aşı:

- Genetik yolla inaktive edilmiş ilk ve tek aşıdır.
- Bakterinin saflaştırılmış antijenlerini (pertussis

Temel Bilimler 64. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 031

#### BRUCELLA

| TÜR           | REZERVUAR   | ÖZELLİK                       |
|---------------|-------------|-------------------------------|
| B. melitensis | Koyun, keçi | En sık, en virülen            |
| B. abortus    | Sığır       | CO <sub>2</sub> ihtiyacı var. |
| B. canis      | Köpek       | Seroloji ile saptanmaz.       |
| B. suis       | Domuz       |                               |

- Oksidaz, katalaz ve üreaz pozitif gram (-) kokobasildir.
- Virülansından hücre içinde yaşaması sorumludur.
- Ekzotoksini yoktur.
- B grubu biyoterörizm silahıdır.

#### Klinik

- Bruselloz bir zoonozdur.
- İnsana bulaş:  
Kontamine süt ve süt ürünlerinin tüketilmesi (en sık)  
İnhalasyon  
Direkt temas  
Laboratuvar kaynaklı olabilir.
- Bakteri kana karışarak retikuloendotelial sistemi tutar.
- 2-3 hafta sonra klinik bulgular görülür (ateş, halsizlik, gece terlemesi, eklem ağrıları).
- Ondulan ateşe neden olur.

#### TIPIK VAKA

Ateş, titreme, terleme bulguları olan hasta  
kan kültüründe 5-7 günde üreyen gram negatif kokobasil  
oksidaz, katalaz ve üreaz testi pozitif  
EN OLASI ETKEN?  
BRUCELLA

#### Brusella komplikasyonları

|                                     |                                                 |
|-------------------------------------|-------------------------------------------------|
| İskelet sistemi (en sık)            | Sakroileit (akut)<br>Spondilit (subakut/kronik) |
| Genitoüriner sistem (2. en sık)     | Epididimit, orşit                               |
| Kardiyovasküler sistem (en ölümcül) | Endokardit (aort kapak)                         |
| Hematopoetik sistem                 | Pansitopeni                                     |

#### Tanı

- Kemik iliği (altın standart), kan, idrar ve vücut sıvılarında üretilebilir. Dışkıda üretilemez.
- Kültürde geç ürer. (7 gün)

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız, yanlış seçeneği nokta atış gösteriyor



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 65

65. Aşağıdakilerden hangisi infantil dönemde en sık görülür?

- A) Hemanjiom
- B) Teratom
- C) Konjenital infantil fibrosarkom
- D) Wilms tümörü
- E) Fibromatozis

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- **Laboratuvar:** Yüksek ter klor konsantrasyonu
- **Visköz, hiperkonsantrasyon sekresyon** hava yollarında obstrüksiyona neden olur → rekürren pulmoner enfeksiyonlar ve bronşektazi gelişimi
- **Klinik:**
  - ✓ Pankreas → malabsorpsiyon
  - ✓ Bağırsak → mekonyum ileusu
  - ✓ Karaciğer → biliyer siroz
  - ✓ Epididim ve vas deferens → azoospermi
  - ✓ Akciğer → Gençlerde en sık ölüm nedeni pnömonilerdir.
- **Ter bezlerinde** morfolojik bulgular **belirgin değildir.**

## ÇOCUKLUK ÇAĞI TÜMÖRLERİ

Temel Bilimler 65. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

### Hemanjiyom

- **İnfanthlarda en sık** izlenen tümörlerdir.

### Lenfanjiyom (Kistik higroma)

- Boyun, aksilla yerleşimi
- Turner sendromunda sıklığı artar.

### Sakrokoksigeal Teratom

- Çocukluk çağıının **en sık** teratomlarıdır.

Çocukluk çağıının **en sık germ hücreli tümörü teratomdur,**  
En sık **germ hücreli testis tümörü yolk sac tümörüdür.**

## MALİGN TÜMÖRLER

- **İlk dekatta** en sık görülen malignite **lösemilerdir.**
- **İkinci dekatta lenfomalar** daha fazla görülür.
- Çocukluk çağı **küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler:**
  - ✓ Wilms tümörü
  - ✓ Ewing sarkomu
  - ✓ Rabdomiyosarkom
  - ✓ Retinoblastom
  - ✓ Nöroblastom
  - ✓ Lenfoma-lösemi (özellikle Burkitt ve lenfoblastik)
  - ✓ Medulloblastom
- **İmmünohistokimya:**
  - ✓ LCA → Lenfomada (+)
  - ✓ NSE → Nöroblastom ve Ewing sarkomu (PNET) (+)
  - ✓ PAS → Ewing sarkomunda (+) → **Glikojen** üretir.
  - ✓ Desmin, Miyogenin, Myo-D1 → Rabdomiyosarkomda (+)

### Hepatoblastom

- Çocuk çağıının **en sık primer malign** karaciğer tümörüdür.

### Rabdomiyosarkom

- Çocuk çağıının **en sık malign yumuşak doku** tümörüdür.

### Nöroblastom

- En sık adrenal medulla ve sempatik ganglionlardan köken alır.

- **1 yaş altı** infantlarda en sık tanı alan malign tümördür.
- **Çocukluk çağıının en çok görülen ekstrakraniyal solid tümörüdür.**
- **Mikroskopi:**
  - ✓ **Homer-Wright** psödoretikler
- **İmmünohistokimya:**
  - ✓ Kromogranin, sinaptofizin, Nöron Spesifik Enolaz (NSE) (+)
- **Laboratuvar:** Katekolaminlerin yıkım ürünleri (**VMA ve homovalinik asit**) idrarda saptanır.
- Ailevi olgularda **ALK** gen mutasyonu
- Orbita metastazlarında → **panda gözü/rakun gözü manzarası, deri metastazlarına blueberry muffin**
- Nöroblastomda kitle orta hattı geçer, yüzeyi düzensizdir ve grafide kalsifikasyon gösterir → Wilms tümörünün tam tersi!
- **Evreleme:**
  - ✓ Orta hattı geçmiş tümör → **evre 3**
  - ✓ **Evre 4s** → Lokalize primer tümör (Evre 1, Evre 2a veya Evre 2b), karaciğer, deri ve/veya kemik iliğine (neoplastik hücreler kemik iliğindeki hücrelerin %10'undan azdır) metastaz yapmış tümör.

## Nöroblastomda Prognostik Faktörler

| Özellik                                          | İyi             | Kötü            |
|--------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Evre                                             | 1,2a,2b,4s      | 3,4             |
| Yaş                                              | < 18 ay         | > 18 ay         |
| Schwannian stroma ve gangliyonik diferansiyasyon | Var             | Yok             |
| Mitoz-karyoreksis indeksi                        | <200/5000 hücre | >200/5000 hücre |
| DNA ploidy                                       | Hiperdiploid    | Near-diploid    |
| N-myc                                            | Artmamış        | Artmış          |
| Kromozom 17q artışı                              | Yok             | Var             |
| Kromozom 1p kaybı                                | Yok             | Var             |
| Kromozom 11q kaybı                               | Yok             | Var             |
| Nöritogenez mutasyonu                            | Yok             | Var             |

### Retinoblastom

- Çocukluk çağıının **en sık malign göz tümörüdür.**
- En sık bilateral olan ve ailesel geçen tümördür.
- Herediter retinoblastom olgularında sıklıkla **osteosarkom** eşlik eder.
- **Klinik:** 2-3 yaş civarında göz ağrısı, strabismus ve **lökokori (en sık)**
- **Histoloji:** **Flexner- Wintersteiner rozetleri**

Çocukta en sık görülen orbita tümörü → hemanjiyom  
Çocukta en sık görülen malign orbita tümörü → rabdomiyosarkom

## İLGİLİ NOTLAR



### Hareketlerine Göre Flep Tipleri

|                          |                                                |
|--------------------------|------------------------------------------------|
| ✓ Rotasyon flepleri      | ✓ Skalp flebi gibi rotasyon flepleri           |
| ✓ İletme flepleri        | ✓ V-Y flepler<br>✓ Keystone flepleri           |
| ✓ Transpozisyon flepleri | ✓ Bilobe flep<br>✓ Z-plasti<br>✓ Rhomboid flep |
| ✓ İzlandize ada flepleri | ✓ Propeller flepler                            |

|                                          | Fasyokutan Flepler                | Muskulokutan Flepler    |
|------------------------------------------|-----------------------------------|-------------------------|
| Donör alan morbiditesi                   | Fazla                             | Az                      |
| Volüm Kazancı                            | Az                                | Fazla                   |
| Duyu                                     | Daha iyi                          | Duyu sağlamaz.          |
| Enfekte alanlarda kullanm                | Daha az tercih edilir.            | Daha çok tercih edilir. |
| Esneklik ve flep şekillendirilebilirliği | Kısmi olarak şekillendirilebilir. | Daha kolay yapılabilir. |

### VASKÜLER ANOMALİLER

1. Vasküler malformasyonlar doğuştan itibaren vardır ancak vasküler tümörler doğumdan 2-3 hafta sonra oluşmaya başlar.
2. Vasküler malformasyonlar involusiyona uğramazlar.
3. Vasküler malformasyonlar genellikle kadın ve erkeklerde eşit

Temel Bilimler 65. soru  
Küçük Stajlar Speetius Notu 1. Fasikül  
Sayfa 102

#### İnfanıl Hemanjiyomlar

- ✓ **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. Yılda sonra)
- **Ambliopiye** sebep olabilecek göz kapağı tutulumu
- **Burun, ağız boşluğu** gibi önemli anatomik yapıları distorde edebilecek bölgeler
- **Ülserasyon** ve **kanama** gibi komplike olgularda erken cerrahi ya da medikal tedavi düşünülmelidir.
- 1) **Beta blokerler (Propranolol):** Birincil sıra tedavi ajanıdır. Proliferatif fazda uygulandığında en etkili olur. Ayrıca topikal timolol de etkilidir.
- 2) **Sistemik kortikosteroidler:** Birincil sıra bir diğer tedavi ajanıdır.
- 3) **İnterferon alfa- 2A ve Vinkristin:** Bu iki ajan da **ikinci sıra** farmakolojik ilaçlardır. İnterferon tedavisi özellikle **Kasabach- Meritt sendromlu** hastalarda etkilidir.

#### Konjenital Hemanjiyomlar

- ✓ **Fetal dönemde mevcut** olan ve doğum hızlı büyüme gösteren bir alt gruptur.
- ✓ Vasküler tümörlerden doğumda **var olmasıyla** ayrılrsa da mevcut hemanjiyom fazlarını geçirek regresyona uğrar.
- ✓ Ortası şeffaf etrafında beyaz bir **halo** içeren karakteristik bir görünüme sahiptir.
- ✓ 2 alt tipi vardır. Noninvoluting tip(NICH) ve hızlı involusiyona uğrayan tip(RICH).
- ✓ Tedavisi infanıl hemanjiyomlara benzerlik gösterir
- ✓ **Konjenital** hemanjiyonlar **GLUT-1** eksprese etmezken, **infanıl** hemanjiyomlarda **GLUT-1** ekspresyonu vardır.

#### Hemanjiyoendotelioma

- ✓ Borderline vasküler tümördür.
- ✓ Baş ve boyunda en sık görülür. Kadın ve erkeklerde eşit yaygınlıktadır.
- ✓ **Kasabach- Meritt** sendromunun bir parçası olarak görülebilir. İlk sıra tedavi **vinkristin** ve **interferon alfa** tedavisidir.

### VASKÜLER MALFORMASYONLAR

- ✓ Kendi içerisinde arteriyel komponentin varlığına göre hızlı akımlı ve yavaş akımlı malformasyonlar olarak ikiye ayrılırlar.
- ✓ AVM'ler **hızlı** akımlı malformasyonlar iken diğerleri yavaş akımlı vasküler malformasyonlar olarak ayrılırlar.

#### Kapiller Malformasyonlar

- ✓ Sıklıkla belirli bir dermatomal dağılımda bulunurlar.
- ✓ Çoğunlukla **kız** çocukları etkilerler.
- ✓ Görüntülemeye en etkili tercih **MR**'dir.
- ✓ Asemptomatik kapiller malformasyonlarda takip
- ✓ Ülsere ve/veya pigmente lezyonlarda, pulse dye lazer uygulaması etkili olmaktadır.

| Kapiller malformasyon Sendromları | Karakteristik Özellikler                                                                                     |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sturge- Weber Sendromu</b>     | ✓ <b>V1/V2</b> dağılımında kapiller malformasyon, leptomeningeal kapiller malformasyonlar, oküler semptomlar |
| <b>Klippel-Trenaunay Sendromu</b> | ✓ Kapiller malformasyonlar, lenfatik malformasyonlar, <b>alt ekstremitelerde hipertrofi</b>                  |
| <b>Perkes- Weber Sendromu</b>     | ✓ Kapiller malformasyon, AVM, ekstremitelerde hipertrofi                                                     |
| <b>Cobb Sendromu</b>              | ✓ Gövdede kapiller malformasyonlar, spinal AVM                                                               |

#### Lenfatik Malformasyonlar

- ✓ Lezyonun tam olarak uzanımı için MR görüntüleme gerekir.
- ✓ Ağrı, şişlik, tekrarlayan enfeksiyonlara sebep olabilir.
- ✓ Makrokistik veya mikrokistik şekilde olabilir.
- ✓ İyi sınırlı ve semptomatik hastalarda tedavi gereklidir.
  - **Makrokistik-** Sekloazan tedavi—Doksisiklin, etanol ve sodyum tetradesil sülfat



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 66

66. Aşağıdakilerden hangisi inflamasyon bölgesinde antimikrobiyal etkili maddeleri ve mikroorganizmaları bir arada tutarak yayılımı önleme etkisine sahiptir?

- A) Nötrofilik ekstrasellüler tuzak
- B) Lökotrienler
- C) Membran atak kompleksi
- D) Vazoaktif aminler
- E) Reaktif oksijen türevleri

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Kemotaksis

##### Başlıca Kemotaktik Maddeler

|                         |                                                   |
|-------------------------|---------------------------------------------------|
| C-X-C (alfa) kemokinler | IL-8                                              |
| C-C (beta) kemokinler   | MCP-1, MIP-1 alfa<br>Eotaksin, RANTES             |
| C (gama) kemokinler     | Lenfotaksin                                       |
| C3XC kemokinler         | Fraktalkine                                       |
| Diğerleri               | Bakteri ürünleri (ekzojen)<br>LTB4, 5-HETE<br>C5a |

#### Fagositoz ve Degranülasyon

- İlk aşama partikülün tanınması = Opsonizasyon
- **Başlıca opsoninler:**
  - ✓ Ig Fc parçası
  - ✓ C3b
  - ✓ Kolektinler (CRP, fibrinojen, fibronektin)
- Hücre içi sindirim **fagolizozomlarda** olur.
- Serbest oksijen radikalleri **NADPH oksidaz** enzimi ile

Temel Bilimler 66. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 006

FLASH  
BACK

#### Nötrofil Ekstrasellüler Tuzak (NET):

- ✓ Anti-mikrobiyal maddeler içeren ekstrasellüler fibriller ağıdır.
- ✓ Nükleer kromatin içerirler. Bu şekilde öldürmeye **NETozis** denilir.

#### Lökosit Fonksiyon Bozuklukları

|                                    |                                           |                                                                                  |
|------------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| Adezyon defektleri                 | Lökosit adezyon defekti-1                 | CD11/CD18 integrinin B zincirinde mutasyon                                       |
|                                    | Lökosit adezyon defekti-2                 | fukozil transferazdaki mutasyonlar                                               |
| Kemotaksis ve fagositoz defektleri | Chédiak-Higashi sendromu                  | Mikrotübüller bozuk<br>LYST proteini defektif<br>Lökositler dev granüller içerir |
| Mikrobidial aktivite defektleri    | Çocukluk çağı kronik granümatöz hastalığı | NADPH oksidaz enzimi defektif                                                    |
|                                    | Miyeloperoksidaz defekti                  | Candida enfeksiyonu sık                                                          |

#### KRONİK İNFLAMASYON

- Mononükleer inflamatuvar hücre infiltrasyonu (makrofaj, lenfosit ve plazma hücresi)
- Yeni damar oluşması ve fibrozis ile karakterizedir.

#### KRONİK İNFLAMASYON HÜCRELERİ

##### Lenfositler

- Kemik iliğinde **CD34** pozitif kök hücreden gelişir.
- B hücreleri kemik iliği ve lenf nodunda, **T** hücreleri timusta olgunlaşır.
- Olgunlaşmanın sonunda **B hücreleri** yüzeylerinde **IgD ve IgM** taşırlar.
- **T, B ve NK** lenfositler olarak ayrılır.

##### T lenfositler

- Lenf nodunda **parakortekste**, dalakta periarteriyoler lenfatik kılıfta (**PALS**) bulunurlar.
- Yüzey molekülleri: **CD2, CD3** (hepsinde sabit), **CD5, CD7**
- **T hücreleri** ise CD4 (**T helper**), CD8 (**T sitotoksik**), CD25 (**Treg**) olarak ayrılır.
- CD4 (Th) ise Th1, Th2, Th17 olarak ayrılır.
- **CD4** hücreler antijen sunucu hücrelere **MHC II** molekülleriyle bağlanır.

##### Thelper tipleri

| Th1                          | Th2                                | Th17                          |
|------------------------------|------------------------------------|-------------------------------|
| IFN-gama üretir              | IL-4, IL-5, IL-13 üretir           | IL-17 üretir                  |
| Makrofaj aktivasyonu         | IgE üretimi, eozinofil kemotaksisi | Nötrofil-monosit kemotaksisi  |
| İntrasellüler mikroorganizma | Helmintik parazitler               | Ekstrasellüler bakteri-mantar |
| Otoimmün hastalıklar         | Allerji                            | Otoimmün hastalıklar          |

- Regülatuar T (Treg) lenfositler → CD4, CD25, IL-2 reseptörü, Foxp3 geni
- Treg immün yanıtı baskılar ve otoimmün hastalıkları önler.
- Foxp3 genindeki mutasyonlar → IPEX sendromu

##### B lenfositler

- Yüzey molekülleri: **CD19, CD20, CD21** (EBV reseptörü)
- Lenf nodunda **foliküllerde**, dalakta **beyaz pulpada** bulunur.
- T helper ile B lenfosit arasındaki iletişim **CD40** üzerinden sağlanır.

FLASH  
BACK

T helper (CD40L) ile B lenfosit (CD40) etkileşimi bozuk ise → **hiper IgM sendromu**

##### Natural Killer (NK) Hücreleri

- Granüllü lenfositlerdir.
- **CD16 ve CD56** (+)
- Normal MHC I moleküllerine **killing inhibitör reseptör** – **KIR** ile bağlanır.
- **Viral enfeksiyon ve kanserlerde** MHC I molekülündeki değişimi algılar ve **killing aktive reseptör** – **KAR** ile bağlanır ve hücreyi öldürür.

## İLGİLİ NOTLAR



# 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

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Amiloid vansı:

Temel Bilimler 67. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 012

### Amiloidoz Sınıflaması

| İlişkili hastalık                                             | Majör fibril proteini                |
|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| <b>Sistemik Amiloidoz</b>                                     |                                      |
| Multipl miyelom ve diğer monoklonal B hücre proliferasyonları | AL (İmmünglobülin hafif zincirleri)  |
| Kronik inflamatuvar durumlar                                  | AA (SAA)                             |
| Kronik renal yetmezlik-hemodiyaliz                            | AB <sub>2</sub> m (B2-mikroglobülin) |
| <b>Herediter Amiloidoz</b>                                    |                                      |
| Ailesel Akdeniz Ateşi (FMF) (kronik inflamasyon)              | AA (SAA)                             |
| Ailesel amiloidotik nöropatiler                               | ATTR (Transtiretin)                  |
| Sistemik senil amiloidoz                                      | ATTR (Transtiretin)                  |
| <b>Lokalize Amiloidoz</b>                                     |                                      |
| Alzheimer hastalığı (beyinde)                                 | AB (Amiloid beta)                    |
| Creutzfeldt - Jakob hastalığı                                 | PrP                                  |
| Tip 2 diyabet                                                 | Amilin                               |
| Tiroid medüller karsinomu                                     | Kalsitonin                           |

#### Amiloid – Genel Özellikler:

- ✓ Amiloid **hatalı katlanmış** proteindir.
- ✓ Amiloid mikroskopik olarak **hücre dışı**, amorf, asellüler, hyalen ve **eozinofilik** görülür.
- ✓ **Kongo kırmızısı** ile boyanır.
- ✓ Kongo kırmızısı ile boyanmış dokunun **polarize ışıktaki elma yeşili çift kırıcılık** vermesi (en spesifik ve güvenilir boyanma budur) karakteristiktir.
- ✓ **Böbrek tutulumu** en sık ölüm nedenidir.
- ✓ **Dalakta amiloidoz**: Sago dalağı veya Lardeceous dalak olarak isimlendirilir.

## ONARIM: HÜCRE YENİLENMESİ, FİBROZİS ve YARA İYİLEŞMESİ

#### Onarım iki şekilde olabilir:

##### (1) Rejenerasyon:

- Hafif, yüzeysel yaralanmalarda
- Hasarlı dokunun **aynı tip** parankimal hücreler tarafından yenilenmesi

##### (2) Bağ dokusu ile iyileşme:

- Ağır, derin yaralanmalarda
- Konnektif doku ve **skar** dokusunun oluşması

## REJENERASYON İLE ONARIM

### HÜCRE SIKLUSU VE FARKLI HÜCRE TİPLERİNİN ÇOĞALMA POTANSİYELLERİ

#### Hücre çoğalma siklusu:

- G0: stabil-sessiz dönem (istirahat)
- **G1**: sentez
- **S**: DNA sentezi
- **G2**: Premitoz
- **M**: Mitoz

#### Rejenerasyon Kapasitelerine Göre Vücuttaki Hücre Grupları

##### 1-Labil (sürekli bölünen) hücreler:

- Skuamöz **epitel**
- Kübik **epitel**
- Mesane değişici **epiteli**
- Kemik iliği hücreleri

##### 2-Stabil-sessiz hücreler: Gerekirse çoğalırlar.

- Parankimal epitel: **Karaciğer**, böbrek, pankreas
- **Mezenkimal** hücreler

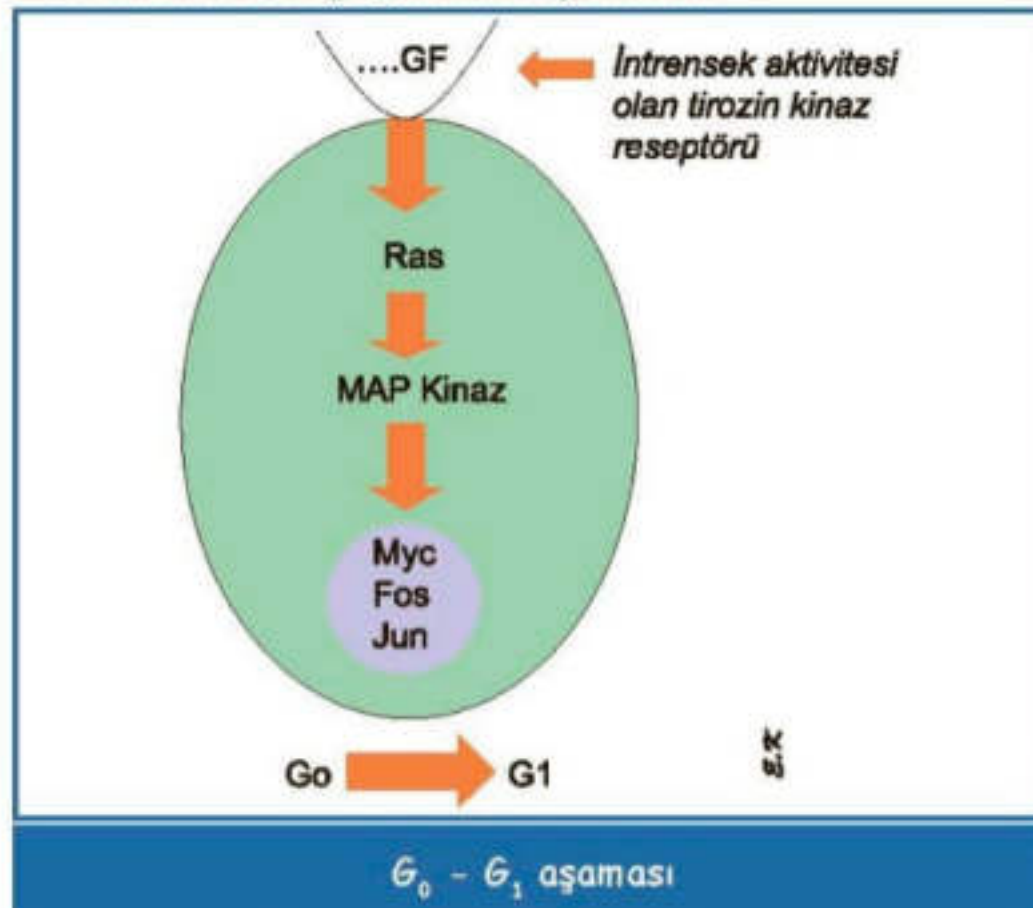
##### 3-Bölünmeyen (permanent) hücreler:

- Nöronlar
- Çizgili kas hücreleri
- Kalp kası hücreleri

#### Kök Hücrelerin Bulunduğu Yerler:

- ✓ **Karaciğer** → **Oval hücreler** (Hering kanalında)
- ✓ Beyin → Subventriküler bölge
- ✓ Deri → Kıl follikülü
- ✓ İntestinal epitel → Kriptlerde
- ✓ İskelet ve kalp kası → Satelit hücreler
- ✓ Kornea → Limbal hücreler

#### Normal Hücre Çoğalması Aşamaları





- ✓ Demansın bazı önemli nedenleri
  - Alzheimer hastalığı (en sık)
  - Vasküler demans (2. en sık)

Temel Bilimler 67. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 058

## Alzheimer Hastalığı (AH)

### Genetik risk faktörleri

- ✓ Amiloid prekürsör protein (APP)
- ✓ Presenilin 1 (PSEN 1), Presenilin 2 (PSEN 2)
- ✓ Down sendromu
- ✓ APOE4 aleli (**APO E2** aleli varlığı ise AH riskini **azaltır**)

### Patogenez

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

### Klinik tablo

- ✓ Sinsi başlangıcı 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  $\beta$  amiloid, artmış tau proteini seviyeleri tanıda destekleyicidir.
- ✓ Görüntülemeye en sık tercih edilen yöntem: **Kranial MR**
  - SVO, subdural hematoma, tümör, normal basıncı hidrosefali vb ekarte edilir

Temel Bilimler 67. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 058

- ✓ **Amiloid PET** görüntülemesi,  $\beta$  amiloid yükünü ölçmek için kullanılabilir.

### 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.

Temel Bilimler 67. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 058

- ✓ **Anti amiloid antikor (Aducanumab)**
  - Erken evre AH tedavisinde onaylıdır.
  - Yan etkileri vazojenik ödeme ve mikrohemorajilerdir.

## Diğer Önemli Demans Nedenleri

### Vasküler demans

- Eşlik eden SVO (+)
- Ani kötüleşme, sonrasında stabil seyir (basamaklı patem)
- Lezyonun yerine değişkenlik gösteren kognitif bulgular

### Lewy cisimcikli demans

- Parkinsonizm
- Kognitif bozuklukta dalgalanma
- Görsel halüsinasyonlar
- Nöroleptiklere aşırı duyarlıdır (belirtiler kötüleşir)

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.



## POEMS sendromu (osteosklerotik myelom)

- ✓ Kemiklerde litik değil, **sklerotik** tutulum olur.
- Polinöropati
- Organomegali
- Endokrinopati
- Monoklonal gammopati
- Skin (Cilt) değişiklikleri
- ✓ Patogenez yer alan ve tanı kriteri olan mediyatör: **VEGF**

## Amiloidoz

### Genel bilgiler

- ✓ Anormal fibriller proteinlerin (hatalı katlanmış proteinler)

Temel Bilimler 67. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 019

- ✓ **Amiloidoz tipleri ve biriken maddeler:**
  - Primer amiloidoz → Ig hafif zincirleri (AL tip)
  - Sekonder amiloidoz → Serum amiloid A (AA tip)
- ✓ **Amiloidoz tipleri ve nedenleri:**
  - Primer amiloidoz → Plazma hücre hastalıkları
  - Sekonder amiloidoz → Kronik inflamatuvar hastalıklar (Romatoid artrit, FMF, kronik osteomyelit vb)
- ✓ Hem primer hem de sekonder amiloidozda en sık tutulan organ **böbrektir** → **Nefrotik sendrom**
- ✓ **Restriktif kardiomyopatinin** en sık nedeni amiloidozdur.
- ✓ Amiloidoz tanısı **biyopsi** ile konulur. Öncelikli tercih edilen biyopsi yeri, **karın cildi yağ dokusudur**.

### Primer amiloidoz

- ✓ **Klinik bulgular**
  - Böbrek tutulumu/nefrotik sendrom (**en sık tutulum**)
  - Kalp tutulumu (**en sık ölüm nedeni**)
    - Diyastolik disfonksiyon
  - Hepatosplenomegali (kolestaz, hiposplenizm)
  - Makroglossi → **PATOGNOMONİK**
  - Rakun gözü görünümü → **PATOGNOMONİK**
    - Amiloid fibrilleri **faktör X'**u bağladığı için **kanama diyatezine** neden olabilir (göz çevresi ekimoz)

## KANAMA DİYATEZLERİ ve TROMBOZLAR

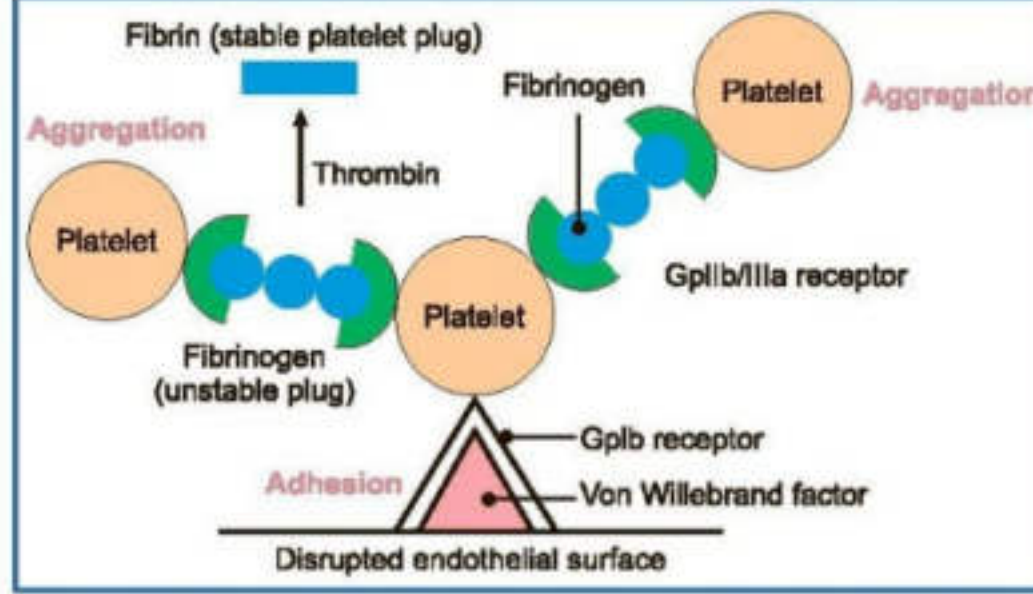
## Normal Hemostaz

### Genel bilgiler

- ✓ Damar endotel hasarı ve kanama sonrasında sırasıyla gelişen hemostatik olaylar:
  - Vazokonstriksiyon
  - Primer hemostaz (trombosit tıkaçı)
  - Sekonder hemostaz (koagülasyon kaskadı - fibrin oluşumu)
- ✓ Damar endotel hasarı ile birlikte **endotelin** ve **doku faktörü** salınır; endotel altından da **kollajen** açığa çıkar.
- ✓ Endotelin **vazokonstriksiyona** neden olur. Açığa çıkan kollajen **primer hemostazın** gerçekleşmesini tetikler. Doku faktörü de **sekonder hemostazı** başlatır.

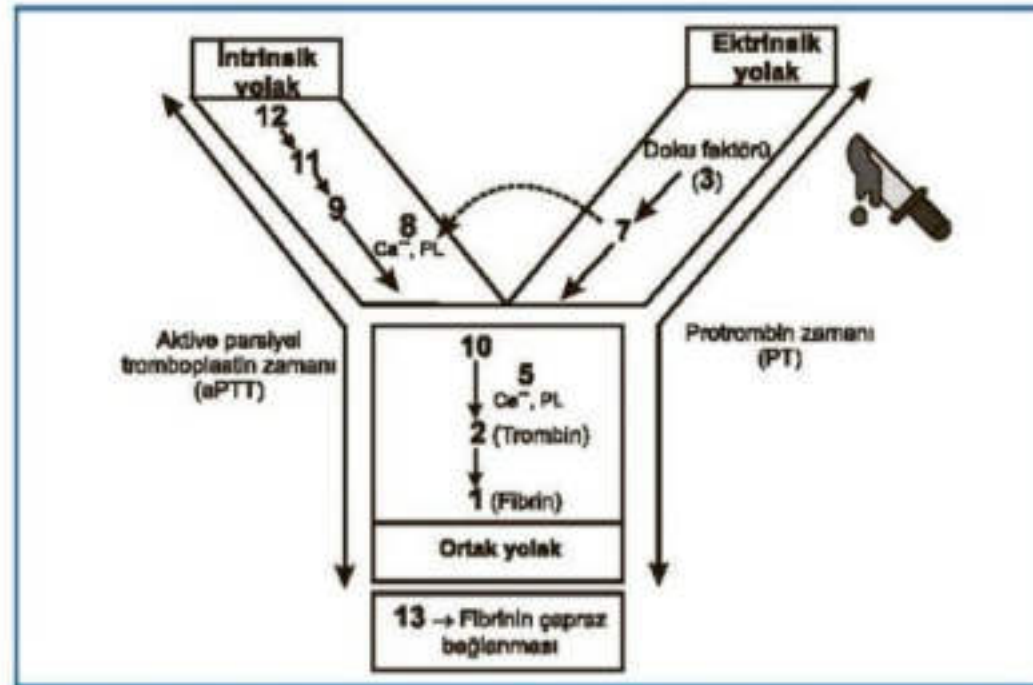
### Primer hemostaz

- ✓ **Trombositlerle tıkaç** oluşturulması işlemidir.
- ✓ Damar hasarından **hemen sonra** başlar.
- ✓ Primer hemostazda **3 önemli basamak** vardır:
  - **Trombosit adezyonu:** Endotel hasarı olan yerdeki **kollajene**, **vWF aracılığıyla** plateletler **Gp Ib/IX** reseptörleri ile bağlanır.  
(Özet: Gp Ib/IX → vWF → Subendotelial kollajen)
  - **Sekresyon:** TXA<sub>2</sub>, ADP, serotonin vb salınır. Olay yerine diğer trombositlerin gelmesi sağlanır.
  - **Trombosit agregasyonu:** Trombositler birbirlerine yapışır. Bu olay Gp IIb/ IIIa reseptörleri (fibrinojen reseptörü) arasına fibrinojenin katılması ile olur.  
(Özet: Gp IIb/IIIa → Fibrinojen ← Gp IIb/IIIa)



- ✓ **Primer hemostaz bozuklukları:**
  - Kanama, **travmadan hemen sonra** başlar.
  - Genellikle **peteşi, purpura, ekimoz gibi yüzeysel** kanamalar görülür.
  - Değerlendirmesinde **kanama zamanı** kullanılır.
- ✓ Primer hemostaz zayıftır. Üzerine sekonder hemostaz eklenmez ise primer hemostaz (trombosit tıkaçı) **30-45 dk sonra** dağılır, tekrar kanama başlar.

### Sekonder hemostaz (Koagülasyon kaskadı)



- ✓ **Sekonder hemostaz bozuklukları:**
  - Kanama, **travmadan 30-45 dk sonra** başlar.
  - Genellikle **hematom, hemartroz, retroperitoneal ve SSS kanaması** gibi ciddi kanamalar görülür.
  - Değerlendirmesinde **protrombin zamanı (PT)** ve **aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)** kullanılır.
    - PT değeri, laboratuvarlar arasında farklılık gösterir. Bu nedenle standardize edilmiş formu olan **INR** kullanılır.

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 Tedavileri

### Genel Bilgiler

- ✓ Son dönem böbrek yetmezliği gelişen hastalarda renal replasman tedavileri (yerine koyma) başlanır.
- ✓ Renal replasman tedavileri böbrek nakli (en ideal), hemodiyaliz ve periton diyalizidir.

## 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**
  - Ciddi üremisi olan hastalarda, **ilk diyaliz** seansının **hızlı ve etkili** yapılması sonucu gelişir.
  - Ekstrasellüler osmolaritede ani düşmeye bağlı olarak **beyin ödemi** ve **nörolojik bulgular** görülür.

### Hemodiyalizin kronik komplikasyonları

- ✓ **Temel Bilimler 67. soru**  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 049
- ✓ **Diyaliz amiloidozu**
  - Biriken madde **beta-2-mikroglobulin**dir.
  - **Artropati** ve **karpal tünel sendromu** görülür.
- ✓ Kazanılmış renal kistik hastalık (**RCC riski**)

## Periton Diyalizi

### Genel bilgiler

- ✓ Periton, diyaliz membranı olarak kullanılır. Periton boşluğuna **yüksek ozmotik etkili** (genellikle glukoz içeren) diyaliz sıvısı konulur. Temelde **difüzyon farkından** yararlanılarak vücuttaki **üremik toksinler** temizlenmeye çalışılır.
- ✓ Hemodiyalize göre etkinliği **daha düşüktür**.
- ✓ Periton diyalizi için **tek zorunlu endikasyon**, hemodiyaliz damar giriş yolunun sağlanamamasıdır.

### Periton diyalizinin komplikasyonları

- ✓ **Peritonit (en sık komplikasyon)**
  - Diyalizat sıvısında **bulanıklık** (en erken semptom), **karın ağrısı** (en sık semptom) ve ateş gelişir.
  - Diyalizat sıvısından alınan örnekte **> 100 lökosit/mm<sup>3</sup> (> %50 PMNL)** ise tanı konur.
  - En sık etken **S. epidermidis**'dir.
- ✓ Hiperglisemi, diyabetiklerde kan şekeri regülasyonunun zorlaşması
- ✓ Peritondan protein ve amino asit kaybı, hipoalbuminemi

## Böbrek Nakli

### Genel bilgiler

- ✓ **Böbrek nakli için immünolojik uyum**
  - ABO uyumu (Rh uyumu şart değil)
  - HLA doku uyumu
  - Cross-match testi (donör spesifik antikor - anti HLA antikor varlığı değerlendirilir) → Bu sayede hiperakut rejeksiyon engellenir
- ✓ **Böbrek alıcısı olmak için kesin kontrendikasyonlar**
  - Aktif sepsis
  - Tedavi edilmemiş aktif malignite
  - Tedavisiz psikoz
  - Aktif ilaç bağımlılığı
  - Yaşam beklentisini kısaltan (<1-2 yıl) aktif hastalık
  - Pozitif cross-match testi

### İmmünespresif tedavi

- ✓ Nakilden önce verilen **indüksiyon tedavisi** ve nakilden sonra verilen **idame tedavisi** olmak üzere ikiye ayrılır.

#### İndüksiyon tedavisinde kullanılan bazı ajanlar:

- ✓ Anti-timosit globulin
- ✓ Basiliksimab (anti-CD25 / anti-IL2 reseptör monoklonal antikor)

#### İdame tedavide kullanılan bazı ajanlar:

#### T lenfositler, antijeni tanıdıktan sonra;

- IL-2 salgılar
- IL-2 etkisi ile proliferasyon olurlar (otoindüksiyon)

- ✓ **Kalsinörin inhibitörleri: Siklosporin, Takrolimus**
  - **IL-2 oluşumunu** önler
  - En sık ve en önemli yan etkileri **nefrotoksitedir**:
    - Afferent arteriyolde VK, tübülointerstisyel fibrozis
    - Diğer yan etkiler; **hiperkalemi**, **hiperürisemi**, **hipertansiyon**, **hiperglisemi**, **hipomagnezemi** vb.
    - **Sadece siklosporinin** yan etkileri; **hirsutizm**, **gingival hiperplazi**
- ✓ **mTOR inhibitörleri: Sirolimus, Everolimus**
  - **IL-2'nin etkilerini** önler
  - Yan etkileri; proteinüri, yara iyileşmesinde bozulma vb.
- ✓ **Anti metabolitler: Azatioprin, Mikofenolat mofetil**
  - T lenfositlerin **proliferasyonunu** engellerler.
  - Ortak yan etki, kemik iliği depresyonu

Alzheimer hastalığında, amiloidoz sistemik değil lokaldır. 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.



### Glaskow Koma Skalası

| Gözler (4 göz)          | Verbal yanıt (5-es) | Motor yanıt                     |
|-------------------------|---------------------|---------------------------------|
| HİÇ açılmıyor           | 1                   | Cevapsız                        |
| Ağrı uyaranla açılıyor  | 2                   | Deserebrasyon riditesi          |
| Sesti uyaranla açılıyor | 3                   | Dekortikasyon rijiditesi        |
| Spontan açık            | 4                   | Ağrı ile kaçınma (geri çekilme) |
|                         | Oryantasyon normal  | 5                               |
|                         |                     | Normal motor cevap              |
|                         |                     | 6                               |

## DEMANS

- TIPIK VAKA**
- Kognitif bozukluklar: Bellek; yakın geçmişe ait olayların hatırlanamaması
  - Dikkat; konsantrasyon güçlüğü
  - Dil; kelime bulamama, anlama, okuma yazma güçlükleri

Temel Bilimler 67. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 007

### Alzheimer Hastalığı

- Demansın en sık nedeni
- Otozomal dominant geçiş
- Üç ayrı gen tanımlanmıştır; Amiloid prekürsör proteini (APP) presenilin 1 ve 2 (PSEN1 ve PSEN2)

Temel Bilimler 67. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 007

- Nörofibriller yumaklar A-β amiloid birikim içerir.
- Nörofibriller yumaklar ilk olarak hipokampusta (bellekten sorumludur) oluşur.

### Mikroskopik bulguları

- Amiloid plaklar
- Nörofibriller yumaklar
- Hirano cisimcikleri
- Kolinerjik innervasyon kaybı
- Nöron ve sinaps kaybı
- Granülovakuoler dejenerasyon

### Tedavi:

- NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (memantin)
- Santral etkili antikolinesteraz: takrin, galantamin, rivastigmin, donepezil

### Primer dejeneratif demans nedenleri anahtar kelimeler

|                                                   |                                                                                                             |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lewy Cisimcikli Demans (Levyzül)                  | ✓ Tekrarlayıcı vizüel halüsinasyonlar                                                                       |
| Frontotemporal Demans                             | ✓ Frontal lob atrofisine bağlı kişilik değişiklikleri<br>✓ Asetil kolın normal. Antikolinesterazlar etkisiz |
| Huntington (koresi) hastalığı:                    | ✓ Başlangıç bulgusu kore                                                                                    |
| Creutzfeldt-jakob Hastalığı (Deli dana hastalığı) | ✓ En önemli klinik bulgu miyoklonus                                                                         |
| Nöroakantositoz                                   | ✓ Şekli bozulmuş kan hücreleri (akantositler) ve hareket bozuklukları özellikle kore                        |

### Vasküler Demans

- Multienfarkt demans olarak da bilinir
- Saptanabilen bir inmeyi izleyen 3 ay içinde ortaya çıkan demans

## HAREKET BOZUKLUKLARI

### HİPOKİNETİK HAREKET BOZUKLUKLARI

#### Parkinson Hastalığı

- Substantia nigra'da pigmente nükleusların kaybı
- Lewy cisimcikleri (alfa-sinüklein ve Ubiquitin) birikimi

#### Önemli bulgular (Her şey azalır)

- İstirahat tremoru (para sayar tarzda)
- Dişli çark rijiditesi
- Bradikinezi
- Postürel reflekslerin kaybı
- Göz kırpm oranında düşme
- Küçük adımlarla yürüme
- Hipovolemik ses
- Arkaya doğru düşme
- Fleksiyon postürü
- Okulorijik kriz

### Tedavi

|                     |                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Levodopa (L-DOPA)   | Periferde yıkılır, bu nedenle periferik dopa dekarboksilaz inhibitörleri (karbidopa + benserazid) ile kullanılır.<br><b>Kontrendikasyonlar:</b><br>➢ Psikotik hastalıklar<br>➢ Dar açılı glokom<br>➢ Peptik ülser<br>➢ Malign melanom |
| Antikolinerjikler   | Tremora çok etkili (Biperiden)                                                                                                                                                                                                        |
| Dopamin agonistleri | Bromokriptin, pramipeksol, apomorfin (Sc)                                                                                                                                                                                             |
| MAO-B inhibitörü    | Selegilin, rasagilin                                                                                                                                                                                                                  |
| COMT inhibitörü     | Entakapon, tolkapon                                                                                                                                                                                                                   |

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.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 68

68. Elli altı yaşındaki kadın hasta majör abdominal cerrahi sonrası, sol bacağına 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 en olası nedeni aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İmmobilizasyon
- B) Hiperkalsemi
- C) Asetilsalisilik asit kullanımı
- D) Nitrik oksit salınımı
- E) Türbülant kan akımı

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### TROMBOZ

#### Virchow triadi:

- **Endotel hasarı:** Hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, sigara → bunlar aynı zamanda ateroskleroz için majör risk faktörleridir.
- **Kan akım dinamiğinde değişiklik**
  - ✓ **Staz** → venöz trombüs
  - ✓ **Türbülans** → arteriyel trombüs
  - ✓ Örnek durumlar: Anevrizma, mitral kapak stenozuna sekonder atriyal dilatasyon, MI nedeni ile kontrakte

Temel Bilimler 68. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 017

#### Hiperkoagülobilite Nedenleri

| Primer (Konjenital)                                                                                           | Sekonder (Edinsel)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| En sık neden <b>Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu</b>                                               | <b>Tromboz için yüksek risk</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Uzun süreli yatak istirahati ya da immobilizasyon</li><li>• MI</li><li>• Atriyal fibrilasyon</li><li>• Kanseri (pankreas, akciğer adenokarsinomlarında Trousseau bulgusu)</li><li>• Prostetik kalp kapakları</li><li>• DİK</li><li>• Sekonder antifosfolipid antikor sendromu</li></ul> |
| Faktör V Leiden mutasyonu → tekrarlayan derin ven trombozları                                                 | <b>Tromboz için düşük risk</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Kardiyomiyopati</li><li>• Nefrotik sendrom</li><li>• Hiperöstrojenik durumlar (hamilelik)</li><li>• OKS kullanımı</li><li>• Orak hücreli anemi</li><li>• Sigara</li></ul>                                                                                                                |
| Antitrombin III, protein C ve S defisitleri: adolesan dönemde ve genç erişkinlerde tekrarlayan tromboembolizm |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Fibrinolitik defekti                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| Homosisteinemi                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

FLASH  
BACK

Homosisteinüride → hem **arteriyel** hem **venöz** trombüs riski artar.

#### Endotel hasarı durumunda:

- **Ateroskleroz**
- **Tromboz** riski artar.

#### Arteriyel-Venöz Trombüs Ayrımı

| Arteriyel Trombüs                                                      | Venöz Trombüs                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Endotel hasarı ile oluşur                                              | Stazda meydana gelir                                                 |
| En sık koroner, serebral ve femoral arterde                            | En çok alt ekstremitelerde venlerinde                                |
| Damar duvarına çok sıkı tutunur.                                       | Damar duvarına tutunabilir.                                          |
| Soluk- beyaz görülür (kan akımı hızlı, daha az eritrosit yapışır)      | Kırmızı görülür (kan akımı yavaş, daha fazla eritrosit yapışır)      |
| Genellikle tıkar                                                       | Daima tıkaçıcıdır                                                    |
| Kan akımının tersi yönünde ilerler (trombüs daima kalbe doğru ilerler) | Kan akımı ile aynı yönde ilerler (trombüs daima kalbe doğru ilerler) |
| Zahn çizgileri en çok arteriyel, sonra venöz trombüste görülür.        |                                                                      |

#### Venöz Trombüs ile Postmortem Pıhtı Ayrımı

| Venöz Trombüs              | Postmortem Pıhtı                  |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Çok daha sert              | Jelatinöz, üstü sarı-altı kırmızı |
| Damar duvarına tutunmuştur | Altındaki damara tutunmaz         |
| Soluk                      | Parlak                            |
| Zahn çizgileri var         | Zahn çizgileri yok                |

### EMBOLİ

#### TROMBOEMBOLİ

##### Pulmoner Tromboemboli

- %95 **diz üstü derin bacak venlerinden** kaynaklanır.
- Risk faktörleri → tromboz için risk faktörleri ile aynı (örneğin uzamış yatak istirahati, postpartum dönem, yaygın kanser vs)
- Nadiren atriyal veya ventriküler septal defektlerden geçerek sistemik embolizasyona neden olabilirler → **paradoks emboli**
- **Klinik tablo:**
  - ✓ Çoğu bulgu vermez (bulgu verenler en sık dispne)
  - ✓ **Hemorajik infarkt**, üçgen (kama) şeklinde
  - ✓ Ani ölüm, akut sağ kalp yetmezliği (**akut kor pulmonale**) ve kardiyovasküler kollaps (şok)
  - ✓ Pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği

FLASH  
BACK

**Kor pulmonale:** Akciğer hastalığına bağlı (**pulmonale**) sağ kalp (**kor**) yetmezliği gelişmesidir.

##### Sistemik Tromboembolizm

- %80 kadarı intrakardiyak **mural trombüslerden** kaynaklanır.
- En çok etkilenen bölge **alt ekstremiteler**



### Faktör 13 (fibrin stabilizan faktör) eksikliği

#### TIPIK VAKA

- YD döneminde göbeğin geç düşmesi
- Travma veya cerrahi sonrası gecikmiş kanama
- aPTT, PT ve kanama zamanı normal

#### Faktör 13 eksikliği tanısı

- ✓ Üre fibrin stabilizasyon testi kullanılır.

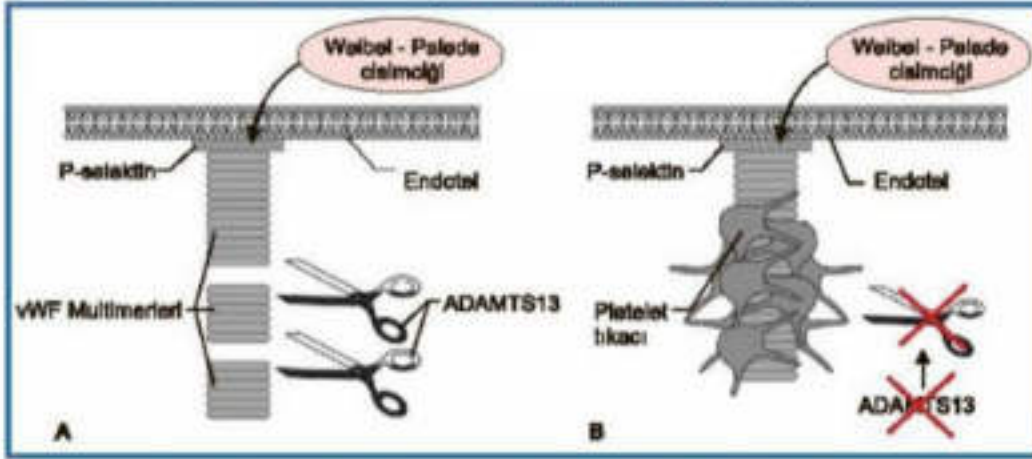
### Mikroanjiyopatik Hemoliz (Anemi Ve Trombositopeni) Yapan Bazı Önemli Hastalıklar

#### Hemolitik üremik sendrom (HÜS)

#### TIPIK VAKA

- Kanlı ishal öyküsü (EHEC, O157:H7 → Shiga toksin)
- Tipik triadı
  - Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
  - Trombositopeni (kanama zamanı uzun)
  - Akut böbrek hasarı (glomerüler)
- PT, aPTT, fibrinojen normal

#### Trombotik trombositopenik purpura (TTP)



ADAMTS 13 eksikliği sonucunda ultra büyük multimerler olarak kalan vWF'ler, trombosit tıkaçları oluşturur.

#### TIPIK VAKA

- Tipik pentadı
  - Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
  - Trombositopeni (kanama zamanı uzun)
  - Akut böbrek hasarı (glomerüler)
  - Ateş
  - Nörolojik bulgular
- PT, aPTT, fibrinojen normal

#### Tedavi

- ✓ Acil plazmaferez
  - Bozuk plazma temizlenir
  - Yerine sağlıklı plazma (TDP) konulur
- ✓ Plazmaferez yapılmıyorsa → TDP verilir
- ✓ Caplacizumab: Ultra büyük von Willebrand faktör multimerleri ve trombositler arasındaki etkileşimi engeller.

### Atipik (Ailesel) Hemolitik Üremik Sendrom (HÜS)

#### Klasik HÜS'ten farkları

- ✓ Kanlı ishal ile ilişkili değildir
  - Faktör H vb kompleman inhibitörleri eksiktir (aşırı kompleman aktivasyonu)
- ✓ Ekstrarenal (özellikle nörolojik) bulgular da görülür

#### TTP'den farkları

- ✓ ADAMTS 13 aktivitesine bakılır:
  - > % 10 → Atipik HÜS
  - < % 10 → TTP

#### Tedavi

- ✓ Acil plazmaferez
  - Bozuk plazma temizlenir
  - Yerine sağlıklı plazma (TDP) konulur
- ✓ Plazmaferez yapılmıyorsa → TDP verilir
- ✓ Eculizumab: Anti C5 antikordur

#### FLASH BACK

#### Tedavisinde eculizumab kullanılan hastalıklar

- Atipik HÜS
- Paroksizmal noktürnal hemoglobinüri

### Dissemine İnvasküler Koagülopati (DİK)

#### TIPIK VAKA

- Tetikleyici faktör (enfeksiyon, kanser, ağır travma vb)
- Koagülasyon sistemi aşırı aktive olur
  - Sonuç: Yaygın tromboz + İskemik doku hasarı
- Aynı zamanda yaygın kanama görülür
  - Nedeni: Hemostatik malzemeler tükenir
- Trombositopeni (kanama zamanı uzun)
- PT ve aPTT uzun
- Mikroanjiyopatik hemolitik anemi
- Fibrinojen düşük, D-dimer yüksek

#### Ayırıcı tanı

- ✓ HÜS ve TTP: aPTT, PT ve fibrinojen normaldir.
- ✓ Karaciğer yetmezliği: Faktör 8 düzeyi normaldir.

Temel Bilimler 68. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 022

### Trombofili / Hiperkoagülabillite

#### Tromboz için predispozan faktörler (Virchow Triadı)

- ✓ Endotel hasarı: Ateroskleroz, vaskülit, cerrahi, travma vb
- ✓ Staz: İmmobilizasyon, atriyal fibrilasyon, anevrizma vb
- ✓ Hiperkoagülabillite/ Trombofili: Koagulan sistem > antikoagulan sistem olduğu durumlar:
  - Pıhtılaşma faktörlerinin aşırı üretimi
    - Faktör 8 artışı, Protrombin gen mutasyonu
  - Pıhtılaşma faktörlerinin inhibe edilememesi
    - Faktör 5 Leiden mutasyonu (APC rezistansı)
  - Doğal antikoagulanların eksikliği
    - Protein C, Protein S, Antitrombin eksikliği



### Ekstremiteleri Tehdit Eden İskemi

- ✓ **Ayakta** istirahat ağrısı veya doku **nekrozu** (gangrene veya iyileşmeyen ülser) oluşmuş ileri evre PAH'ı tanımlayan kavram
- ✓ Temel doku gereksinimlerini idame etmedeki yetersiz ekstremitelerde **perfüzyonunda ciddi bozulma**
- ✓ Amputasyon riskini daha iyi tanımlamak için iyi bir değerlendirme yapmak gerekir.
- ✓ Bu evreleme 3 kritik temele dayanır; yara (**Wound**), iskemik (**Ischemia**) ve ayak enfeksiyonu (**foot Infection**) (**WIFI sınıflaması**)
- ✓ **Evre 3 ve 4'de** revaskülarizasyon ihtiyacı vardır ve artmış ekstremitelerde kayıp riskine sahiptir.

### Tedavi

- ✓ PAH'nın başlangıç tedavisi risk faktörlerinin modifikasyonudur.
- ✓ İK için en iyi başlangıç tedavisi **egzersiz**
- ✓ 2 ilaç İK tedavisi için FDA onayı almıştır. (**Pentoksifilin** ve **Silostazol**)
- ✓ **ETKİ** olan hastaların tedavisinde **revaskülarizasyon esastır.**

### Aorto-iliak Tıkalı Hastalık (AİTH)

- AİTH tipik olarak **aortik terminalden** ve **ana iliak arter orijininden** başlar ve yavaş yavaş hem proksimale hem de distale doğru ilerler
- AİTH'da; orifisiyal derin **femoralde** ve %40'dan fazlasında da belirgin yüzeysel femoral arterde tıkalı hastalık vardır.
- **Leriche sendromu**: Erkeklerde **terminal aortik** oklüzyon nedeniyle kladikasyon (uyuk, kalça), bacak kaslarında atrofi, **impotans** ve **azalmış femoral nabızla** karakterize klinik tablodur.
- Non-invaziv hemodinamik değerlendirme için pletismografi, Doppler US, ABI (ayak bileği, brakiyal indeks), ısı ölçümü yapılır.
- Aİ hastalığı olan kişiler için kullanılan tedaviler **stentleme** ve **anjioplastidir.**
- En sık kullanılan cerrahi tedavi opsiyonu **aorto-bifemoral baypastır.**

### ÜST EKSTREMİTE ARTERİYEL HASTALIKLARI

- Üst ekstremitelerde iskemisi alt ekstremiteden daha nadirdir tipik olarak vazospastik veya tıkalı olarak sınıflandırılırlar.
- Tıkalı hastalık doku kaybı gelişimi yönünden daha kötü prognozudur.
- Tıkalı hastalığı olan hastaların çoğunda en şiddetli semptomlar başvuru anında vardır.
- Alt ekstremiteden farklı olarak ateroskleroz üst ekstremitelerde iskemisi için ana etken değildir.
- Palmar ve dijital arterlerin tıkalı hastalıkları üst ekstremitelerde tıkalı arter hastalıklarının en sık sebebidirler
- **Raynaud sendromu**; soğuk, kafein veya emosyonel strese yanıt olarak ortaya çıkan aralıklı dijital iskemik ile karakterize klinik tablodur.
- Raynaud sendromlu hastaların çoğunluğu **primer (idiopatik) Raynaud hastalığına** sahiptir.
- Sekonder Raynaud fenomeninin, dijitalde istirahat ağrısına ve ülserasyona yol açan ciddi tıkalı hastalığa ilerlemesi daha muhtemel olduğundan, bu ayrımın prognostik etkileri vardır.
- Raynaud fenomeni ile birliktelik gösteren hastalıklar; **skleroderma (en sık %80-90)**, mikso konnektif doku hastalığı, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit.

### Vazospastik hastalıkta medikal tedavi:

- İdiopatik Raynaud sendromu olan hastaların çoğu en iyi soğuk/tütünden kaçınarak tedavi edilirler ve medikal tedavi daha ciddi hastalar için saklanır.
- Günümüzde tedavide en etkili ilaç bir kalsiyum kanal blokörü olan **nifedipindir.**
- Losartan ve fluoksetin oldukça etkili diğer ilaçtır.
- Ayrıca; prazosin, sildenafil, rezerpin, silastazol, kaptopril tedavide kullanılabilen etkili ilaçlardır.
- Endotelin reseptör blokörü olan Bosentan sklerodermalı hastalarda kısmen faydalı bulunmuştur.

### ALT EKSTREMİTENİN VENÖZ HASTALIĞI

#### Yüzeysel Tromboflebit

- Yüzeysel venlerin **inflamasyonu ve trombozudur.**
- Yüzeysel tromboflebit ile birlikte **pulmoner emboli nadirdir.**
- Yüzeysel ven trasesi boyunca hassas **ip şeklinde** ele gelen damar vardır.
- Ven, kızamık 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, yüzeysel 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 yüzeysel venlerin kapatılarak derin venöz sistemden dolduklarının gösterilmesiyle kapak yetmezliğinin varlığının kanıtlandığı bir testtir. En sık komplikasyonu yüzeysel **tromboflebittir.**

#### Ameliyat endikasyonları

- Ülserli bir varis pakesinden **kanama** veya kanama öyküsünün bulunmasıdır.
- **Kanama sıklıkla elevasyon ve kompresyonu takiben gelir.**

### Temel Bilimler 68. soru

Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül Sayfa 082

#### 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 eğilimindedir
- 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 noninvasif 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 fondaparinux, 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 bacağı neden olur.

#### Flegmasyo serulea dolens

- Ekstremitte 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.
- Hastanede yatan hastalarda **en önemli ani ölüm** nedenidir.
- PE'li hastaların çoğunda neden alt ekstremitte veya **pelvik venöz tromboz**dur.

### Risk faktörleri

- Postoperatif dönem
- Travma
- Gebelik

Temel Bilimler 68. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 083

- 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 anjiyografi**: BT pulmoner arteriyografi 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** göstermektedir.

### Tedavi

- Eğer kontraendikasyon yoksa tüm akut PE tanısı alan hastalar **sistemik antikoagülan** tedavi almalıdır.
- Tedaviye tanısız çalışmalar sırasında başlanmalı ve standart olarak **en az 3 ay** sürmelidir.
- Akut PE'de ilk olarak **parenteral antikoagülasyon** (anfraksiyone heparin, DMAH, fondaparinux) başlanmalıdır.
- Daha sonra K vitamini antagonistleri (**warfarin**) INR **2-3** arasındaki istenen terapötik değere ulaşana kadar en az 5 gün süreyle beraber verilmelidir. Warfarin antikoagülan etkisini 48-72 saat sonra gösterdiğinden bu sürede heparin tedavisi sürdürülür.
- Yeni oral antikoagülanlar olan faktör **Xa** inhibitörleri (rivoraksaban, apiksaban, edobaksan) ve **direk trombin inhibitörleri** (dabigatran) kullanımında doz ayarlaması, monitorizasyon ve **köprü tedavisine ihtiyaç duyulmaz**.

## 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 **likenfikasyon nekrozu** sonunda bronşiyal ağaç ile birleşir. Bu parsiyel drenaj **hava-sıvı** seviyesi olan klasik kavite oluşumu ile sonuçlanır.

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.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Moleküler genetik:

- ✓ Skuamöz hücreli karsinom: TP53 (17p del), CDKN2A (9p del), 3p del
- ✓ Küçük hücreli karsinom: TP53, Rb, L-myc, 3p del
- ✓ Adenokarsinom:
  - Tirozin kinaz içeren reseptörler (EGFR, ALK, ROS, MET, RET)
  - Sigara içmeyenlerde KRAS (-), EGFR (+)
  - Sigara içenlerde KRAS (+)
  - En sık → RAS mutasyonu (+)

FLASH  
BACK

#### EGF'nin 2 reseptörü vardır:

- ✓ C-ERBB1 (EGFR) → mutasyonunda akciğer adenokarsinomu
- ✓ C-ERBB2 (HER-2 neu) → mutasyonunda meme ve over kanseri görülür.

- Skar bulunuşu → Adenokarsinom
- Prekürsör histoloji:

Temel Bilimler 70. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 031

- ✓ Diffüz idiyopatik pulmoner nöroendokrin hücre hiperplazisi → küçük hücreli karsinom, büyük hücreli nöroendokrin kanser, karsinoid tümör

#### Akciğer Tümörleri – Morfoloji

| Santral tümörler                             | Periferik tümörler                                 |
|----------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| Skuamöz hücreli kanser, küçük hücreli kanser | Büyük hücreli kanser, adenokarsinom                |
| Balgam sitolojisi (+)                        | Balgam sitolojisi (-)                              |
| Bronkoskopi (+)                              | Bronkoskopi (-)<br>Transtorakal iğne biyopsisi (+) |

#### Skuamöz Hücreli Karsinom (Epidermoid)

- Sıklıkla erkeklerde ve sigara kullanımı ile yakından ilişkili (Santral tümör özellikleri)
- Genellikle mediastene sınırlı kalır ve geç metastaz yapar → en sık kavitasyon yapan akciğer kanseri
- En sık paraneoplastik hiperkalsemi yapan akciğer kanseridir.
- Morfoloji:
  - ✓ Keratin incileri (glob korne) (iyi diferansiyasyon kriteri)
  - ✓ İntersellüler köprüleşmeler
- İmmünohistokimya:
  - ✓ P63, CK5, CK6 (+)

#### Adenokarsinom

- Sigara ile ilişkisi zayıf ve kadınlarda daha sık
- En sık akciğer karsinomu
- Patolojisi epiteloid tip mezotelyoma ile karışabilir.
- Müsinöz adenokarsinomlar → konsolidasyon → pnömoni benzeri tablo yapabilir.

#### Morfoloji:

- ✓ Lepidik patern → alveoler septalar boyunca sıralanan displastik hücreler
- İmmünohistokimya:
  - ✓ TTF-1 ve Napsin A (+)
- Paraneoplastik sendromlar:
  - ✓ Hematolojik (örneğin Trousseau fenomeni)
  - ✓ Hiperτροφik pulmoner osteoartropati ve çomak parmak

#### Küçük Hücreli Karsinom

- Erkeklerde çok sıktır ve sigara ile en çok ilişkili olandır (santral tümör özellikleri).
- Akciğerdeki nöroendokrin argentaaffin (Kulchitsky) hücrelerden kaynaklanır.
- Morfoloji:
  - ✓ Mitotik indeks yüksek → nekroz yaygın → Nekrotik tümör hücrelerinin DNA'ları damar duvarında bazofilik boyanır → Azzopardi etkisi
- İmmünohistokimya:
  - ✓ Kromogranin, sinaptofizin, NSE ve CD56
- En çok paraneoplastik sendroma neden olan akciğer kanseridir.
- En kötü prognozlu akciğer kanseridir.

#### Büyük Hücreli Karsinom

- Nöroendokrin kökenli olabilir veya olmayabilir. Nöroendokrin kökenli olmayan subtipinin tanısı diğer histolojik tipler ekarte edilerek koyulur.
- Morfoloji:
  - ✓ Undifferansiye skuamöz veya adenokarsinomdan köken almış agresif tümörlerdir.
  - ✓ Hücreler büyük ve anaplastiktir.

#### Bronşiyal Karsinoid

- İleri yaş
- Bronş mukozasındaki Kulchitsky hücrelerinden kaynaklanır.
- Sıklıkla rezektabl ve küratiftir.
- Tipik olanlarda 10'luk büyütmeye <2 mitoz saptanır ve nekroz yoktur.
- Atipik olanlar → 2-10 arası mitoz ve nekroz içerir.
- Morfoloji:
  - ✓ Lümene polipoid büyüyen kitle
  - ✓ Yaka düğme lezyonu
  - ✓ Uniform hücreler
- İmmünohistokimya:
  - ✓ NSE, kromogranin, sinaptofizin, serotonin, bombesin, kalsitonin

#### Sınıflanamayan Tümörler

##### Hamartom

- Koin lezyon karakteristiktir.
- Histolojide en çok kıkırdak içerir.

##### İnflamatuvar Miyofibroblastik Tümör

- Çocukluk çağında kalsifikasyon gösteren malign tümör
- Patogeneze → ALK geni
- Histoloji → örümcek şekilli fibroblastlar

## İLGİLİ NOTLAR

referanslarımız, yanlış seçenekleri tek tek eleliyor.



# 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. İmmüno Floresan 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 en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

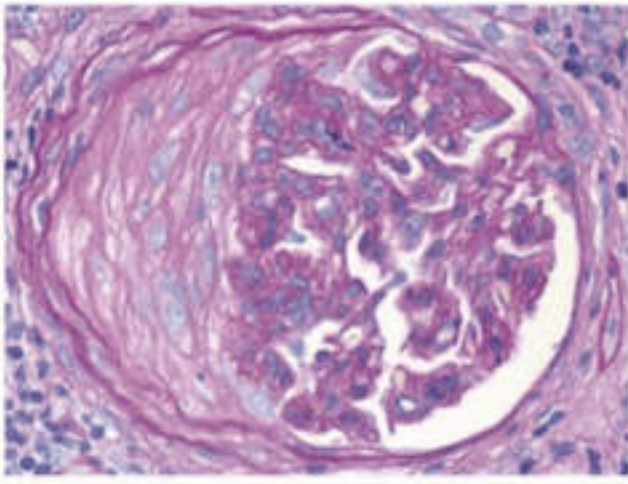
Temel Bilimler 71. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 056

#### Akut Poststreptokoksik (Postenfeksiyöz) Glomerülonefrit

- ✓ A grubu **β hemolitik streptokokların** nefritojenik türleri nedeniyle gelişir.
- ✓ **Tip 3 aşırı duyarlılık** reaksiyonu örneğidir.
- ✓ Sıklıkla **kendiliğinden iyileşir**.
- ✓ **En iyi prognozlu** glomerülonefrittir.
- ✓ Glomerülde **artmış hücresellik** görülür.
- ✓ **Az sayıda vakada ekstra kapiller proliferasyon yani kresentik glomerülonefrit** gelişebilir.
- ✓ EM'de **subepitelyal IgG ve C3 birikimi** görülür (**hörgüç**).

#### Hızlı İlerleyen (Kresentik) Glomerülonefrit (RPGN)

- ✓ Renal fonksiyonların hızlı ve ilerleyici kaybı ile karakterize, **en kötü prognozlu** olan GMN tipidir.
- ✓ Histolojik tablo glomerüllerin çoğunda **kresentler** oluşmasıdır.
- ✓ **Fibrin** Bowman mesafesinde birikmesi **pariyetal hücre proliferasyonunu** başlatmaktadır.
- ✓ Bowman kapsülünün pariyetal epitel hücrelerinin proliferasyonu (**ekstrakapiller hücre proliferasyonu**) ve monosit makrofaj infiltrasyonu ile karakterizedir.



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 nefritidir**.

#### Tip II- İmmün kompleks nedenli

- **İmmün kompleks nefritlerinin** hepsinin komplikasyonu olabilir.
- Akut poststreptokoksik glomerülonefrit, SLE, IgA nefropatisi, Henoch- Schönlein purpurasında görülebilir.
- İmmüno Floresanda tüm vakalarda **granüler depozitler** izlenir.

#### Tip III- Pauci İmmün tip

- **En sık** görülen tiptir.
- **İmmün komponentlerin azlığı** ile karakterizedir.

Anti-GBM antikorları veya immün kompleksler gösterilemez.

- Bunların çoğu antinötrofil sitoplazmik antikor (**ANCA**) pozitiflerdir.
- Wegener, mikroskobik PAN gibi vaskülitlerin böbrek tutulumunun mekanizmasıdır.
- **İmmüno Floresanda Ig birikimi olmaması** tipiktir.

#### IgA nefropatisi

- ✓ **Dünyada en sık** görülen glomerülonefrittir.
- ✓ **ÜSYE'yi takiben 1-2 gün içinde** gelişen gross hematüri görülür.
- ✓ EM'de **mezengiumda IgA ve C3 birikimi** görülür.

- ÜSYE'den **2-3 hafta sonra** görülen glomerül hastalığı= APSGN
- ÜSYE'den **1-2 gün sonra** görülen glomerül hastalığı= IgA nefropatisi

#### Herediter nefritler

- **Alport sendromu:**
  - ✓ **Tip 4 kollajen sentezinde genetik** olarak defekt mevcuttur.
  - ✓ **En sık X'e bağlı** geçer.
  - ✓ **Görme (anterior lentikonos)** ve işitme problemleri (**sağırılık**) de eşlik edebilir.
  - ✓ EM'de **glomerül bazal membranında basket filesi görünümü** (**ayrışma, seperasyon, splitting**) çok tipiktir.
- **İnce bazal membran hastalığı:**
  - ✓ **Tip 4 kollajenin sentezinde genetik** olarak defekt mevcuttur.
  - ✓ **Otozomal dominant** geçiş gösterir.
  - ✓ **Asemptomatik mikroskobik hematüri** görülür.

#### Glomerül lezyonu ile seyreden sistemik hastalıklar

- **SLE:**
  - ✓ **En sık diffüz proliferatif glomerülonefrit** tipinde tutulum yapar.
  - ✓ Biyopside **full house pattern** görülür (C1q, C3, IgM, IgG, IgA birikir).
- **Henoch-Schönlein purpurası**
- **Bakteriyel endokardit**
- **Diyabetik glomerüloskleroz:**
  - ✓ **Tüm diyabet hastalarında** görülen bir bulgu **kapiller bazal membran kalınlaşmasıdır**.
  - ✓ Diyabet için **patognomonik olan bulgu nodüler glomerülosklerozdur (Kimmelstiel-Wilson)**.
  - ✓ En sonunda diffüz glomerüloskleroz görülür.
  - ✓ Hiyalen arteriyoloskleroz görülür.
- **Amiloidozis**

## TÜBÜL VE İNTERSTİYUMU TUTAN HASTALIKLAR

### TÜBÜLOİNTERSTİYEL NEFRİTLER

#### Akut Piyelonefrit

- En sık etken **E.coli'dir**.
- En sık bulaş yolu **asendan** yoldur.

## İLGİLİ NOTLAR



### Minimal değişiklik hastalığı

#### TİPİK VAKA

- Çocuk hasta
- Nefrotik sendrom klinik tablosu (çocuklarda en sık nefrotik sendrom)
- Altta yatan **Hodgkin lenfoma** olabilir
- Serolojik testler ve kompleman seviyeleri **normal**
- Böbrek biyopsi bulguları;
  - Işık mikroskobu: **Normal**
  - İmmün floresan mikroskop: **Normal**
  - Elektron mikroskobu: **Podosit ayaksız uzantılarında füzyon/silinme**

#### Minimal değişiklik hastalığı tedavisi

- ✓ Steroid (Steroid tedavisine en iyi yanıt veren glomerülofrit)

### Membranöz glomerülofrit

#### TİPİK VAKA

- Nefrotik sendrom klinik tablosu
- Altta yatan bazı nedenler;
  - **Solid kanser**
  - **HBV enfeksiyonu**
  - **SLE** (sınıf 5 lupus nefriti)
- Laboratuvarında (primer vakalarda) **anti-fosfolipaz A2 reseptör antikör (+)**

### Fokal segmental glomerüloskleroz

#### TİPİK VAKA

- Nefrotik sendrom klinik tablosu
- Altta yatan bazı nedenler;
  - **HIV**
  - **Eroin, İV ilaç kullanımı**
  - **Orak hücreli anemi**
  - **Nefrin ve podosin mutasyonları**
  - **Morbid obezite, reflü nefropatisi vb**
- Işık mikroskobu: **Bazı glomerüllerin bazı segmentleri sklerotiktir (her glomerül tutulmaz)**

Temel Bilimler 71. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 051

### Membranoproliferatif Glomerülofritler

- Nefrotik sendrom, nefritik sendrom ya da kombine (miks) yapabilirler.
- Komplemanı düşürürler.

| Tip 1                                 | Tip2<br>(Dens depozit hastalığı)  |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Sıklıkla HCV ile ilişkili             | C3 nefritik faktörle ilişkili     |
| Bazal membranda çift kontur görüntüsü | Bazal membranda kurdela görüntüsü |
| C3 ve C4 düşük                        | Sadece C3 düşük                   |

| Virüs | Glomerülofrit                            | Vaskülit                   |
|-------|------------------------------------------|----------------------------|
| HBV   | Membranöz glomerülofrit                  | Poliarteritis nodosa       |
| HCV   | Membranoproliferatif glomerülofrit tip 1 | Kriyoglobülinemik vaskülit |

### Renal transplantasyon sonrası

Temel Bilimler 71. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 051

### Nefritik Sendrom

#### Genel bilgiler

- ✓ **Nefritik sendromun komponentleri:**
  - Hematüri (dismorfik eritrosit,eritrosit silendir)
  - GFR'de azalma
    - Azotemi
    - Oligüri, Ödem, Hipertansiyon
  - Proteinüri (Subnefrotik)

#### Etiyoloji

- ✓ Akut poststreptokokal glomerülofrit
- ✓ IgA nefropatisi
- ✓ Enfeksiyonlar: Subakut bakteriyel endokardit, şant nefriti vb
- ✓ Lupus nefriti
- ✓ Goodpasture sendromu
- ✓ ANCA pozitif vaskülitler
  - Granümatöz polianjit (Wegener granüloatozu)
  - Mikroskopik polianjit
  - Eozinofilik granümatöz polianjit (Churg Strauss)

Temel Bilimler 71. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 051

### Serum kompleman düzeyini düşüren nefritler (KOMPLEMAN ŞAKİR)

- Akut poststreptokokal glomerülofrit
- Membranoproliferatif glomerülofrit
- Lupus nefriti
- Endokardite (Subakut bakteriyel) bağlı glomerülofrit
- Şant nefriti
- Kriyoglobülinemik (miks)

### Akut poststreptokokal glomerülofrit (APSGN)

#### TİPİK VAKA

- Çocuk / yaşlı hasta
- Nefritik sendrom klinik tablosu
- Birkaç hafta önce cilt/boğaz enfeksiyonu öyküsü
- Kompleman düşük
- Antistreptolizin-O vb streptokok enfeksiyon kanıtı (+)

#### APSGN tanısı

- ✓ Klinik ve serolojik olarak konulur
- ✓ Başlangıçta böbrek biyopsisine gerek yoktur

#### APSGN tedavisi

- ✓ Destek tedavisi verilir (diüretik, antihipertansif vb).
- ✓ En iyi prognozlu glomerülofrittir

### Boğaz enfeksiyonu ve hematüri arasındaki süre

- Birkaç hafta: **APSGN**
- Birkaç gün: **IgA nefropatisi**

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



#### Tedavi:

- Kan basıncı kontrolü, balık yağı, ACE inhibitörleri
- %20-30 olgu **erişkin dönemde böbrek yetersizliğine** ilerleyebilir.
- Nakil sonrası hastalık tekrarlayabilir.
- **Kötü prognoz kriterleri:**
  - Hipertansiyon
  - Böbrek fonksiyonlarında bozulma
  - > 1 g/gün proteinüri
  - Biyopside **kresent** ve glomerüloskleroz görülmesi

#### Alport Sendromu:

- **Hereditör nefritlerden en sık** görüleni (primer olarak X'e bağlı dominant geçiş).
- **Tip IV kollajen** (COL4A5) genindeki mutasyonlar sonucu ortaya çıkar. COL4A3 ve COL4A4 gen mutasyonları ile OR kalıtılan form da görülebilir.

#### Klinik ve tanı:

- En sık **asemptomatik mikroskopik hematüri**, olguların yarısında üst solunum yolu enfeksiyonundan 1-2 gün sonra makroskopik hematüri atakları
- **Sensörinöral işitme kaybı**
- **Anterior lentikonus (patognomonik)**
- Trombositopeni
- **Böbrek biyopsisi:** bazal membranın lamina densasında tabakalara ayrışma.
- **Cilt biyopsisi** ile de boyanma kaybı gösterilebilir.

#### Prognoz:

- Erkek hastaların tümü genellikle yaşamın 2-3. dekadında **son dönem böbrek yetmezliğine** girerler. Nakil sonrası tekrarlanmaz.

#### TİPİK VAKA

ÜSYE sonrası hematüri ile başvuran erkek hasta  
+  
İşitme kaybı, göz bulguları  
+  
Öyküde dayıda böbrek yetmezliği/diyaliz

#### Benign Familial İdiyopatik Hematüri (İnce Membran Hastalığı):

- Sporadik ya da OD geçişli
- Glomerül yapısı ışık mikroskopisinde normal, elektron mikroskopisinde **bazal membran ince**
- Klinik gidiş çoğunlukla selimdir.
- Mikroskopik ya da makroskopik **hematüri** gözlenir.
- **Ayırıcı tanı:** Ailede **böbrek yetmezliği öyküsü yoktur.**
- Ailede de (anne, kardeş) hematüri bulunması tanı için önemlidir.

### ÇOCUKLUK ÇAĞI GLOMERÜLONEFRİTLERİ

#### AKUT POSTSTREPTOKOKSİK GLOMERÜLONEFRİT (APSGN)

- Bir immün kompleks hastalığıdır.
- **En sık 5-12 yaşları** arasında görülür.
- Rekürrens riski düşük, **benzatin penisilin profilaksisi gerekmez.**

#### Temel Bilimler 71. soru Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül Sayfa 170

- Kompleman sistemi alternatif yoldan aktive edilir, **C3 düşüktür.**

#### Klinik:

- **Akut nefritik sendrom** ile başvururlar:
  - Ani başlayan makroskopik hematüri
  - Ödem
  - Hipertansiyon
  - Oligüri, böbrek yetmezliği
- **Diürez** 1-2 haftada başlar. Mikroskopik hematüri 1 yıl devam edebilir (**en geç** kaybolan bulgu).
- Diğer bulgular 2 aya kadar düzelir (düzelmese biyopsi endikasyonu).

#### Tanı:

- Farenjit geçiren olgularda **antistreptolizin O (ASO)** yükselirken, deri enfeksiyonlarında **anti-deoksiribonükleaz B** yükselir.
- CH50 ve **C3 düşüktür**, C4 çoğunlukla **normaldir**.
- Elektron mikroskopide depolanmalar, **subepitelyal hörgüce** benzer.

#### TİPİK VAKA

- 5-12 yaş, **makroskopik hematüri** ve oligüri nedeniyle başvuran hasta
- **Fizik muayene;** ödem, hipertansiyon
- **Öykü;** 1-2 hafta önce ÜSYE
- **Laboratuvar;** C3 düşük, ASO yüksek

#### Komplikasyonlar:

- Hipertansiyon ve hipertansif ensefalopati
- Konjestif kalp yetmezliği
- Akut böbrek yetmezliği

#### Tedavi:

- **Tuz ve sıvı kısıtlanır.**
- Diüretik, ACE inhibitörü verilebilir.
- 10 günlük penisilin tedavisi uygulanır.
- Kalp ya da böbrek yetmezliği varsa diyaliz yapılır.
- Hastaların >%95'i **tamamen iyileşir.** Rekürrens çok nadirdir.
- A grubu beta hemolitik streptokoklara bağlı tonsillit ve cilt enfeksiyonunun tedavisi, APSGN gelişimini **engellemez.**

#### FLASH BACK

#### Kompleman düşük nefritler:

- **C3 düşük, C4 normal:** APSGN, MPGN tip 2
- **C3 düşük, C4 düşük:** MPGN tip 1, Lupus, Şant nefriti, Subakut bakteriyel endokardit

#### HEMOLİTİK ÜREMİK SENDROM (HÜS)

- Mikroanjiopatik hemolitik anemi, trombositopeni ve **akut böbrek yetmezliği** ile karakterize bir klinik tablodur.
- Genellikle **<5 yaş** çocuklarda

#### Etiyoloji:

- **Enfeksiyon kökenli HÜS:**
  - Shiga toksin (Verotoksin) üreten **E.coli** (STEC O157:H7): Avrupa ve Amerika'da **en sık**

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



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### KORYOKARSİNOM

- **Sitotrofolblastların** ve **sinsityotrofolblastların** tümörüdür.
- **En sık komplet molü takiben gelişir.** Ayrıca **abortustan** ve **normal gebelikten** de gelişebilir.
- Klinik olarak **kanlı akıntı** ve **yüksek hCG** (özellikle  **$\beta$  subüniti**) idrar ve kanda yükselir, uterus büyümesi yoktur.
- Çok hemorajik, nekrotik bir tümördür. Bazen sadece **metastazından tanı konabilir. Koryonik villus içermez. En sık akciğer yayılımı yapar.** Ayrıca vajene ve diğer uzak organlara da yayılabilir.
- Kemoterapi ile birlikte %100'e varan kürler elde edilmiştir (**gonadlardan ortaya çıkan koryokanser**in kemoterapiye yanıtı zayıftır).

### PLASENTAL YATAK TROFOBASTİK TÜMÖRÜ

- Miyometriyumu infiltrate eden **intermediate trofolblastlardan** (**ekstravillöz trofolblast**) köken alır.
- **HPL sentezler.** HPL kısa ömürlü olduğu için hCG ile izlenmelidir.
- Vakaların yarısı **normal gebelik sonrasında**, sonra **abortus** ve **mol hidatiform** sonrasında ortaya çıkar.

## ERKEK GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### PENİS HASTALIKLARI

### MALFORMASYONLAR

- **Hipospadias:** Üretranın penisin ventral yüzeyine açılmasıdır. **En sık** görülen penis malformasyonudur. **İnmemiş testis** eşlik eder.
- **Epispadias:** Üretranın penisin dorsal yüzeyine açılmasıdır. **Ektrofia vezikaya** eşlik edebilir.

### İNFLAMATUVAR LEZYONLAR

- **Balanit:** Glans penisin inflamasyonudur.
- **Balanopostit:** Glans penisle beraber onu örten prepsiumun inflamasyonudur.
- **Fimozis:** Prepsiumun fibrotik striktürüdür.

### TÜMÖRLER

#### Benign Tümörler ve Tümör Benzeri Durumlar

##### Kondiloma aküminata

- ✓ Etken **HPV tip 6-11**'dir. **Koilositik** değişiklikler görülür.

##### Peyroni hastalığı

- ✓ Korpus kavernozum ve tunica albuginea arasındaki bağ dokusunda kollajen birikmesinden kaynaklanan **reaktif** bir lezyondur.

#### Malign Tümörler

##### Skumöz karsinoma in situ/Penil intraepitelyal lezyon (PeIN)

##### HPV ilişkili (andiferansiye)

##### Bowen hastalığı

- ✓ En sık ileri yaştaki erkeklerde, penis gövdesinde veya skrotumda görülür. Büyük hiperkromatik düzensiz çekirdekler içeren displastik skumöz hücrelerden oluşur. Hastaların **%10'unda invaziv skumöz hücreli karsinoma** ilerler.

### Bowenoid papülozis

- ✓ Cinsel yönden aktif erişkinlerde görülür. **HPV 16** ilişkili olmasına rağmen, Bowenoid papülozis hemen hemen hiçbir zaman **invaziv karsinoma dönüşmez** ve genellikle kendiliğinden geriler.

### Skumöz hücreli karsinom

- ✓ **En sık tipi konvansiyonel (usual) HPV negatif skumöz hücreli karsinom** görülür.
- ✓ Çoğunlukla 40 yaş üstü sünnetsiz kişilerde olur.
- ✓ **Kötü hijyen, yüksek riskli HPV enfeksiyonu, sigara içimi** ve **Balanitis kserotika obliterans** zemininde gelişebilir.

## SKROTUM, TESTİS VE EPİDİDİM

- ✓ **Hidrosel**, skrotal büyümesinin en sık nedenidir. Tunika vajinaliste seröz sıvı birikimidir.
- ✓ Testisin, skrotuma inememesine **kriptorşidizm** denir. Histolojide **Leydig hücre hiperplazisi, germ hücre kaybı** ve **intratübüler germ hücreli neoplazi** görülür.
- ✓ **En sık benign paratestiküler tümör adenomatoid tümördür. En sık** epididimden ortaya çıkarlar.
- ✓ **Çocukta en sık paratestiküler malignite rabdomyosarkom** iken **erişkinde liposarkom**dur.

## TESTİS TÜMÖRLERİ

- Germ hücreli ve **seks kord stromal** tümörler olarak ikiye ayrılır.

### Germ Hücreli Tümörler

- **Germ hücreli neoplazi insitu'dan gelişenler**
  - ✓ Seminom
  - ✓ Embriyonel karsinom

Temel Bilimler 72. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 069

- **Germ hücreli neoplazi insitu'dan gelişmeyenler**
  - ✓ Spermatositik tümör
  - ✓ Teratoma, prepubertal tip
  - ✓ Yolk sac tümör, prepubertal tip

### Seks Kord Stromal Tümörler

- Sertoli hücreli tümör
- Leydig hücreli tümör

### Gonadoblastom

### Lenfoma

### Seminom

- **En sık** görülen germ hücreli testis tümörüdür.
- Sıklıkla 30 yaş civarında ağrısız kitle ile gelir.
- En sık **klasik** tipi görülür.
- **İnmemiş testiste** en sık görülen tümördür.
- **Disgerminomun** erkekteki karşılığıdır.
- **Fibröz septalar, granülomlar** ve **lenfositler** içerir. Ayrıca yuvarlak-poliheral hücre zarı, şeffaf sulu sitoplazma, 1-2 nükleolus belirgin nükleoller içerir.
- Çok  **radyosensitiftir.**
- **OCT3/4, PLAP, cKIT** ile pozitifdir.



- ✓ **İntratübüler germ hücre neoplazisi:** Herhangibir nedenle yapılan testis biyopsisi sonucunda tanı konulur. 5 sene içerisinde germ hücreli tümör gelişme riski %50'lerde. Bu nedenle radikal orşiektomi düşük doz radyoterapi önerilir.

Temel Bilimler 72. soru  
Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 066

### Germ Hücreli Tümörler

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Seminom</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>En sık germ hücreli testis tümörü</li> <li>%85'i klasik seminom</li> <li><b>Spermatositik tümör</b></li> <li>Spermatositik tümör intratübüler germ hücre neoplazisinden kaynaklanmaz</li> <li>Kriptorşidizm ve bilateralite ile ilişkili değildir.</li> <li>En sık <b>6. dekatta</b> gözükür, <b>benign</b> bir tümördür</li> </ul> |
| <b>Embriyonal Hücreli Karsinom</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Makroskopik olarak sarı kahverengi renktedir; hemoraji ve nekroz alanları içerir.</li> <li>Embriyonal karsinom <b>en az diferansiye</b> olmuş germ hücreli testis tümörüdür</li> <li><b>α-FP</b> ve <b>BHCG</b>BHCG yükselebilir.</li> </ul>                                                                                        |
| <b>Yolk kesesi tümörü</b>          | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Çocukluk</b> çağında daha sık</li> <li><b>Schiller</b> Duval cisimcikleri</li> <li>Hemen her zaman <b>alfa fetoprotein</b> salgılar</li> </ul>                                                                                                                                                                                   |
| <b>Teratom</b>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Birden fazla germ hücre tabakası içerir</li> <li>Ektoderm, mezoderm ve endodermden türeyen selim oluşumlardan elementler içerebilir</li> </ul>                                                                                                                                                                                      |
| <b>Koriyokarsinom</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>Klinik açıdan koriyokarsinomlar erken <b>hematojen</b> yayılımla karakterize agresif davranırlar</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Mikst hücre tipi</b>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>Çoğu teratom ve embriyonal hücreli karsinom karışımı olan <b>teratokarsinomlardır</b>.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                   |

#### Metastatik Yayılım Yolları:

- Erken hematojen yayılım gösteren koriyokarsinom dışında testisin germ hücreli tümörleri tipik olarak aşamalı bir biçimde lenfatik yolla yayılırlar
- En sık akciğer metastazı yaparlar

#### Klinik Bulgular:

- **Testis kanserinin en sık görülen semptomu testisin ağrısız büyümesidir**

#### Testis kanserinin histolojik tiplerinde tümör belirteçlerinin artışı (%)

|                     | <b>hCG (%)</b> | <b>AFP (%)</b> |
|---------------------|----------------|----------------|
| Seminom             | 7              | 0              |
| Teratom             | 25             | 38             |
| Teratokarsinom      | 57             | 64             |
| Embriyonal karsinom | 60             | 70             |
| Koriyokarsinom      | 100            | 0              |

#### Tanı:

- Testis tümörü düşünülen hastalarda tanı amaçlı yapılacak işlem **radikal orşiektomi**

#### Testisin Germ Hücreli Olmayan Tümörleri

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Leydig Hücreli Tümörler</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Testisin germ hücreli olmayan tümörlerinin <b>en sık</b> görüleni</li> <li>Kriptorşidizm ile ilişkili değildir</li> <li>Patognomonik olan <b>Reinke kristalleri</b></li> <li>Serum ve üriner <b>17-ketosteroidler</b> ve <b>östrojenler</b> yüksek</li> <li>Puberte öncesi çocuklar genellikle <b>virilizasyon</b></li> <li>Yetişkinlerde <b>jinekomasti</b></li> </ul> |
| <b>Sertoli Hücreli Tümörler</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Sertoli hücreli tümörler çok seyrek</li> <li>Kriptorşidizm ile ilişkili değildir</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### Sekonder Tümörler

**Lenfoma:** NHL, **50 yaş üstü** erkeklerde en sık görülen testis tümörüdür ve vakaların %35'inde **bilateral** testis tutulumu görülür.

#### SKROTUM TÜMÖRLERİ

- ✓ En sık görülen iyi huylu lezyon bir **yağ kistidir**.
- ✓ **Baca işleri**, katran, parafin etiolojide yer alır.
- ✓ En sık rastlanılan kötü huylu skrotum tümörü, **yassı epitelium hücreli karsinom**

#### BÖBREĞİN DOĞUMSAL ANOMALİLERİ

##### Agenezi

- Bilateral ise; intrauterin hayatta oligohidroamniyoz oluşur
- Beraberinde, pulmoner hipoplazi ve yüz deformiteleri (**Potter yüzü**) görülür

##### Renal Füzyon

- En sık görülen füzyon anomali **atnalı böbrektir**.
- En sık alt polden birleşir.

#### MESANENİN ANOMALİLERİ

##### Ekstrofi Vezika

- ✓ Zemininde **adenokarsinom** gelişebilir

##### Kalıcı Urakus

- ✓ Urakus kistinden **adenokanser** gelişebilir

Spermatositik seminomun klasik seminomdan en temel farklarından biri olan intratübüler germ hücreli neoplaziden kaynaklanmadığı bilgisi notumuzda özellikle vurgulanmaktadır.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 73

73. Gastrointestinal sistem, over, serozal yüzeyler ve leptomeninkslere metastaz eğilimi olan ve CDH1 geninde mutasyon saptanabilen meme tümörü için en olası histolojik alt tip aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İnvaziv duktal karsinom
- B) Müsinöz karsinom
- C) Papiller karsinom
- D) Metaplastik karsinom
- E) İnvaziv lobüler karsinom

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Meme kanseri bazal membranın durumuna göre ikiye ayrılır:

✓ **İn situ karsinomlar:** %15-30

- **Duktal karsinoma in situ (DCIS):** Tüm meme kanserlerinin %20-25'idir. Palpe edilen kitle yapmayabilir. Mamografide **mikrokalsifikasyonlar** saptanır. **En sık** invaziv duktal karsinoma ileri. **Komedokanser** yüksek dereceli olan ve nekroz içeren tipidir.
- **Lobüler karsinoma in situ (LCIS):** Bilateral ve **multipl** olma özelliği mevcuttur. **Kalsifikasyon göstermez.** Kitle yapmaz. **E-caderin** mutasyonu vardır. **Taşlı yüzük** hücreleri görülebilir.
- **Memenin Paget hastalığı:** DCIS'in bazal membranı

Temel Bilimler 73. soru

✓ Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 072

- **Lobüler karsinom:** **CDH1 gen mutasyonu (E-caderin proteini)** görülür.
- **Tübüler karsinom:** Çok iyi prognozludur. Sklerozan adenozisle karışır.
- **Müsinöz (kolloidal) karsinom:** Yaşlı kadınlarda sık görülür. Prognozu iyidir.
- **Medüller karsinom:** **BRCA1** mutasyonu görülür. **Lenfositler çok zengindir**, triple (-)'tir.



**İnflamatuvar Karsinom**

- 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.
- Meme derisinde **portakal kabuğu (peau d'orange) görünümü** izlenir.
- Çok kötü prognozludur. Görüldüğü kanser evresini **direkt evre 3'e** yükseltir.
- 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 **trastuzumab** 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 sıklıkla, **TP53** mutasyonu en sık bu tiptedir. **En sık** kemiğe metastaz yapar.

Meme kanserinde grade'leme için **Nottingham** (Bloom Richardson) histolojik skorlaması kullanılır. Bu grade'lemede **nükleer grade, tübül formasyonu, mitotik orana** bakılır.

### Patolojide Gradele Sistemleri

- Meme= Nottingham sistemi
- Böbrekte= Fuhrman/ISUP sistemi
- Prostatta= Gleason sistemi

- Meme kanserinde **iyi prognoz** kriterleri:

- ✓ Evrenin düşük olması
- ✓ Hormon reseptörlerinin pozitif olması (ER ve PR)
- ✓ c-erbB2 amplifikasyonunun olmaması
- ✓ Tümör içi lenfositlerin (TIL) çok olması

## ERKEKLERDE MEME HASTALIKLARI

- Jinekomasti, östrojen artışı nedeniyle olur. Siroz, alkol, dijital kullanımı nedeniyle gelişebilir.
- **Erkek meme kanseri nadirdir. En sık invaziv duktal karsinom görülür, areola altına yerleşir ve kötü prognozludur. En sık** görülen mutasyon **BRCA2** mutasyonudur.

## KAS ve İSKELET SİSTEMİ HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### KEMİK VE KIKIRDAK HASTALIKLARI

#### NORMAL KEMİK

##### Kemiğin hücreleri

- ✓ **Osteoprogenitör hücreler:** Kök hücrelerdir, osteoblastlara dönüşürler.
- ✓ **Osteoblastlar:** Kemik yapan hücrelerdir. **Osteokalsin** spesifik markerdir.
- ✓ **Osteosit:** Osteoblastların dinlenme konumundaki halidir.
- ✓ **Osteoklast:** Kemik iliği kökenli makrofajlardır. Kemiği yıkan hücrelerdir.

- Osteoklastları aktive edenler:

- RANK
- CSF

- Osteoklastları inhibe edenler:

- WNT/Beta-catenin
- LRP
- Osteoprotegrin

### SİNYAL İLETİMİNDE DEFEKTLERE BAĞLI ORTAYA ÇIKAN KEMİK HASTALIKLARI

#### Akondroplazi

- ✓ **Cüceliğin en sık genetik** nedenidir. **OD** geçer.
- ✓ **FGFR3** mutasyonuna bağlı oluşur.
- ✓ Epifiz plakları erken kapanır. Kemiklerin uzunlaşmasına büyümesi durur.

## İLGİLİ NOTLAR



# 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

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

yanlış  
şıkları tek tek eleliyor

## ONKOLOJİ

### GENEL BİLGİLER

- Erkeklerde en sık görülen kanser: **Prostat kanseri**
- Kadınlarda en sık görülen kanser: **Meme kanseri**
- Hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık ölüme sebep olan kanser: **Akciğer kanseri**

### Etiyoloji

#### Fiziksel ve çevresel faktörler

- ✓ **Radyasyon:** Lösemi (KLL hariç) ve solid tümörler (özellikle meme, tiroid, yumuşak doku vb)
- ✓ **UV ışınları:** Cilt kanseri
- ✓ **Asbest**
  - **Mezotelyomanın** en sık nedenidir.
  - Akciğerde en sık neden olduğu malignite **adenokarsinom**dur.

#### Beslenme

- ✓ **Obezite**
  - Kolon ve rektum kanseri
  - Karaciğer ve safra kesesi, pankreas kanseri
  - Endometrium, meme kanseri (postmenapozal)
- ✓ **Alkol:** Ağızdan rektuma kadar birçok GİS kanser riskini artırır (İnce barsak hariç)

#### Enfeksiyöz etkenler

- ✓ **HPV**
  - Serviks, anal, vulvar, vajinal, penil kanserler
  - Oral kavite ve orofarenks kanserleri
- ✓ **EBV**
  - Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma, primer SSS lenfoma, posttransplant lenfoproliferatif hastalık vb)
  - Mide ve nazofarenks kanserleri
- ✓ **HHV8:** Kaposi sarkom, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfomasi
- ✓ **HBV, HCV:** Hepatosellüler kanser
- ✓ **HTLV-1:** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
- ✓ **H. pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- ✓ **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (SCC)
- ✓ **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

**HIV,** primer onkojenik bir virüs **olmamakla** birlikte birçok kanser ve lenfoma riskini artırır

### Genetik sendromlar

|                                      | Gen       | İlişkili kanserler                               |
|--------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------|
| <b>Cowden sendromu</b>               | PTEN      | Meme, tiroid, endometrium                        |
| <b>FAP</b>                           | APC       | Kolorektal                                       |
| <b>Hereditör meme-over kanseri</b>   | BRCA1-2   | Meme, over, prostat                              |
| <b>Hereditör diffüz mide kanseri</b> | CDH1      | Mide                                             |
| <b>Lynch sendromu</b>                | MLH1-MSH2 | Kolon, endometrium, over                         |
| <b>Li-Fraumeni sendromu</b>          | P53       | Kanser + Sarkom + Lenfoma                        |
| <b>Von Hippel Lindau sendromu</b>    | VHL       | RCC, feokromasitoma, serebellar hemanjiyoblastom |

Temel Bilimler 74. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 027

- ✓ **CA 15-3:** Meme kanseri
- ✓ **CA 125:** Over kanseri
- ✓ **CA 19-9:** Pankreas kanseri
- ✓ **AFP:** Hepatosellüler kanser, testis kanseri (non-seminom)
- ✓ **HCG:** Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, testis kanseri (seminom + non-seminom)
- ✓ **Beta2 mikroglobülin:** Multiple miyelom
- ✓ **PSA:** Prostat kanseri
- ✓ **Nöron spesifik enolaz, Kromogranin A:** Nöroendokrin tümörler
- ✓ **5-HİAA (İdrar):** Karsinoid sendrom

### Tarama

#### Erken tanı amacıyla tarama programı olan kanserler

- Meme
- Serviks
- Kolorektal
- Akciğer
- Over
- Prostat
- Cilt

#### Meme kanseri taraması

- ✓ Self meme muayenesi
- ✓ Mamografi
  - 45-54 yaş yılda 1 kez
  - ≥ 55 yaş 2 yılda 1 kez
- ✓ MR (yüksek risk varlığında)



### MUTHY ilişkili polipozis

- ✓ Mutasyon: **MUTYH** (DNA tamir geni)
- ✓ Kalıtım: **OR (diğer polipozisler → OD)**
- ✓ Polip sayısı: < 100
- ✓ Kanser gelişme yaşı: **≈ 50**

Temel Bilimler 74. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 181

### Peutz-Jeghers sendromu

- ✓ Mutasyon: **STK11/LKB1**
- ✓ **Mukokütanöz hiperpigmentasyon** ve GIS'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

## Hereditör non-polipozis kolon kanseri (Lynch sendromu)

### Genel bilgiler

- ✓ Hereditör kolon kanserleri arasında **en sık** görülendir.
- ✓ OD geçişlidir
- ✓ DNA tamir genlerinde (**MLH1, MSH2**) mutasyon vardır
  - Bunlar **mismatch tamir genleridir**, 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

### Klinik

- ✓ Kolon kanseri < 50 yaşta görülür ve **proksimal kolonda** daha sıktır.
  - Bu aile bireyleri **25 yaşından** itibaren **iki yılda bir kolonoskopi** ile taranmalıdır.
- ✓ Ekstrakolonik tümörler de görülebilir (en sık **endometriyum** ve **over** kanserleri)

## Kolon Kanseri

### Genel bilgiler

- ✓ Tüm dünyada 3. sırada, GIS kanserlerinde 1. sırada görülür.
- ✓ **APC** gen inaktivasyonu sporadik kolorektal kanserlerde en sık (%85) görülen ve ilk mutasyondur.
  - APC mutasyonu ile başlayan yolda; Beta catenin, COX-2, KRAS, DCC, p53 gen mutasyonları rol oynar.
- ✓ Diğer yolda ise **DNA tamir gen (MSH2, MLH1 vb)** mutasyonları rol oynar.

### Risk faktörleri

- ✓ **Diyet**
  - Hayvansal yağlardan zengin, fazla kırmızı et
  - Yüksek kalori
  - Düşük lif
- ✓ Yoğun alkol kullanımı
- ✓ Obezite
- ✓ Hereditör polipozis sendromları, Lynch sendromu
- ✓ İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- ✓ Üreterosigmoidostomi
- ✓ Streptococcus bovis bakteremisi

### Koruyucu faktörler

- ✓ **Diyet**
  - Sebze ve meyveden zengin beslenme
  - Posalı gıdalar
  - Kalsiyum takviyesi
- ✓ Uzun süreli aspirin ve NSAİI kullanımı
- ✓ Düzenli fiziksel aktivite
- ✓ Postmenopozal hormon replasman tedavisi

### Klinik tablo

- ✓ En sık **adenokarsinom**dur
- ✓ En sık **rektosigmoid bölgede** yerleşir.

### Kolon kanserinde klinik bulgular

| Sağdaki kanserler<br>(Daha az semptomatik)                                                        | Soldaki kanserler<br>(Daha çok semptomatik)                                                                         |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Gizli kanamaya bağlı anemi</li><li>• Kilo kaybı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Obstrüksiyon</li><li>• Kabızlık</li><li>• Rektal kanama ve tenezm</li></ul> |

yanlış  
şıkları tek tek eleliyor



## MEME HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### İNFLAMASYONLAR

#### AKUT MASTİT

- **Emziren** kadınlarda **S.aureus** enfeksiyonu nedeniyle gelişir.

#### PERİDUKTAL MASTİT (ZUSKA HASTALIĞI)

- **Sigara içenlerde** veya **A vitamini eksikliği** olan kadınlarda **skuamöz metaplazi sonucu** gelişen meme inflamasyonudur.
- **Keratin üretimi** ve keratin incileri nedeniyle **duktus tıkanıklığı** ile karakterizedir. Tıkanan duktusta **rüptür ve inflamasyona** neden olur. Kronik granümatöz inflamasyon oluşturur.

#### DUKTAL EKTAZİ

- **40-50 yaş arası kadınlarda** görülen, ana duktusta **sekresyonun birikmesi**, duktusu rüptüre etmesi sonucu çevresinde lenfosit, plazmosit ve granüloklar içeren **iltihabi reaksiyon** gelişmesi ile karakterize bir hastalıktır.



#### Meme Başında Çekilme Yapan Lezyonlar

- Duktal ektazi
- Yağ nekrozu
- Sklerozan adenozis

#### YAĞ NEKROZU

- **Meme travması** nedeniyle gelişir.

#### LENFOSİTİK MASTOPATİ

- Memenin **otoimmün** hastalığıdır. Diğer otoimmün hastalıklarla (tip 1 DM, Hashimoto tiroiditi) birlikteliği vardır.

#### GRANÜLOMATÖZ MASTİT

- **Wegener granülomatozu** veya **sarkoidoz** gibi granüloamatöz hastalıklar nedeniyle oluşur.

### BENİGN EPİTELYAL LEZYONLAR

Normal meme duktusunda tek sıralı küboidal hücreler ve bunların bazalinde miyoepitelyal hücreler mevcuttur. Neoplastik meme dokusunda miyoepitelyal hücreler kaybolur (prostatta da aynı!).



#### NON PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER (FİBROKİSTİK DEĞİŞİKLİK)

- ✓ Genç ve orta yaş kadınlarda görülür.
- ✓ Meme kanseri riskini **arttırmaz**.
- ✓ **Kistik değişiklikler** ("blue dome" kist), **apokrin metaplazi**, **fibrozis** ve **adenozis** görülür.

#### ATİPİSİZ PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER

- ✓ **Epitelyal Hiperplazi**: Lüminal hücrelerin çoğalması ve duktusu tıkanması ile karakterizedir. Arada yarık benzeri boşluklar olabilir.
- ✓ **Sklerozan Adenozis**: Lobül başına düşen asinüs sayısı artmıştır ve asinüs distorsiyone olmuştur. Tübüler karsinomla karışır.
- ✓ **Kompleks Sklerozan Lezyon**: Papillom, epitelyal hiperplazi ve sklerozan adenozisin bir arada olmasıdır.
- ✓ **Papillomlar**: Tek taraflı **kanlı meme başı akıntısının en sık** sebebidir.

#### ATİPİLİ PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER

- ✓ **Atipik duktal hiperplazi**: DCIS'in öncül lezyonudur.
- ✓ **Atipik lobüler hiperplazi**: LCIS'in öncül lezyonudur.

### MEME TÜMÖRLERİ

#### STROMAL TÜMÖRLER

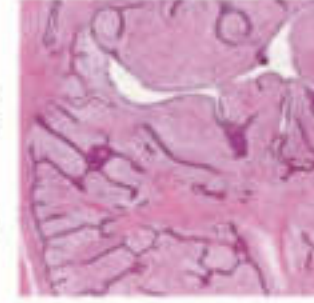
- **İntralobüler stromadan gelişenler**:

##### Fibroadenom

- ✓ Genç kadınların **en sık görülen benign meme tümörüdür**.
- ✓ Bilateral, multipl odaklı, kapsüllü, hareketli, iyi sınırlı bir kitledir.
- ✓ Mamografide **patlamış mısır tarzında kalsifikasyonlar** görülür.
- ✓ Histolojide **miksoid bir stroma** dikkati çeker.
- ✓ MED12 mutasyonu görülebilir.
- ✓ **Siklosporin** kullananlarda daha sıktır.

##### Filloides tümörü

- ✓ **Yaşlı kadınlarda** görülür.
- ✓ Duktusların için **yaprak benzeri çıkıntılar** yapar.
- ✓ **Mitoz, atipi, pleomorfizm, infiltratif sınırlar** belirgindir.



Temel Bilimler 74. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 071

#### MEME KANSERİ

- **Kadınlarda en sık** görülen kanserdir.
- **Germline 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** mutasyonu taşıyanlarda meme kanseri riski belirgin olarak artmıştır.
- **En önemli risk faktörleri**:
  - Kadın cinsiyet
  - İleri 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)

Referansımız yanlış olan  
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. İmmüno Floresan incelemede bu alanlarda kesintili granüler IgA depozitleri saptanıyor.

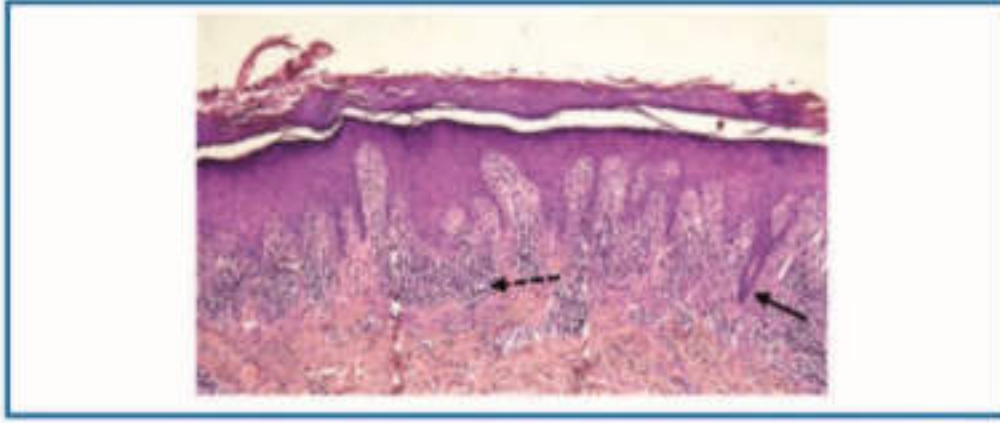
Bu hasta için en olası tanı ve eşlik edebilecek patoloji aşağıdakilerden hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Epidermolizis bülloza – Ataksi
- B) Büllöz pemfigoid – Crohn hastalığı
- C) Dermatit herpetiformis – Çölyak hastalığı
- D) Pemfigus vulgaris – Glioma
- E) Pemfigus foliaceus – Lenfoma

Doğru Cevap:C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



- Histolojide dermoepidermal bileşke boyunca, **bant tarzında**, yoğun **T lenfosit infiltrasyonu** (interface dermatit) izlenir.
- Yoğun infiltrasyon nedeniyle dermoepidermal bileşke sınırları epidermal ptilerde sivrilmiştir ve **testere dişi görünümü** izlenir.
- **Civatte** cisimleri görülür.
- **Granüler tabaka kalınlaşmıştır.**

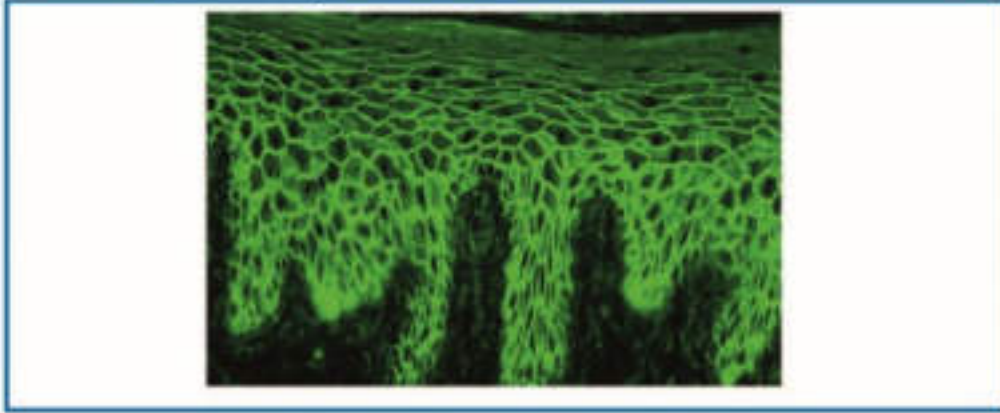
## İNFLAMATUVAR BÜLLÖZ HASTALIKLAR

### Pemfigus

- **Otoimmün** kaynaklı, mukoza epiteli ve epidermiste **desmosom** hasarına bağlı olarak normal intersellüler bağların bütünlüğünde kayıp ve bunun sonucunda **intraepidermal bül** gelişimi ile karakterize bir hastalıktır.
- **Tip II aşırı duyarlılık** reaksiyonudur. **Desmogleinlere** karşı IgG sınıfı antikorlar bulunur.
- En sık **4-6.dekadda**, E=K şeklindedir.

### Pemfigus Vulgaris

- o En sık görülen tiptir.
- o Çoğu olguda lezyon **oral mukozadan** başlar. Sonra, en sık **saçlı deri**, yüz, aksilla, kasık, gövde ve basınca maruz kalan bölgeleri tutar.
- o İmmüno Floresan incelemede tüm epidermisi kapsayacak şekilde intersellüler IgG birikimi (**balık ağı veya retiküler tarzda**) görülür.
- o Büller intraepidermal ve suprabazal yerleşimlidir.
- o **İntraepidermal bül kolay rüptüre olur (Nikolski fenomeni).**



### Pemfigus Vegetans

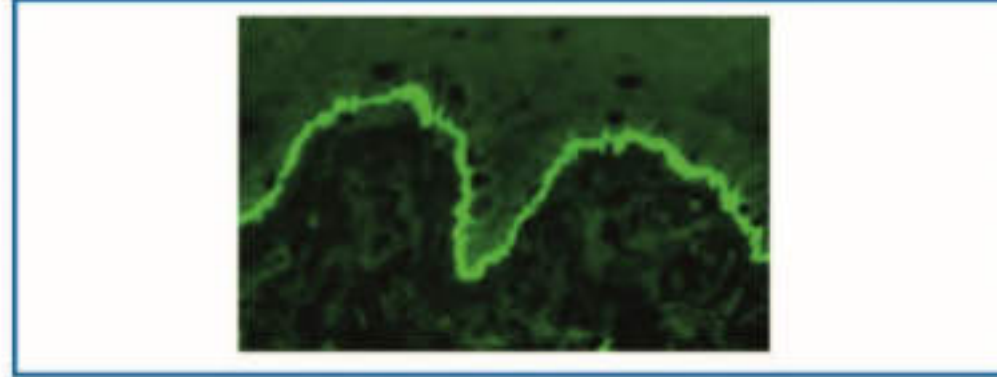
- o En sık kasık, aksilla gibi katlantı bölgelerinde görülür.

### Pemfigus Foliaceus

- o Pemfiguslar arasında **en iyi** prognozlu formdur.
- o Büller sadece deridedir, mukozal yüzeyler çok nadiren tutulur.
- o Büller **subkorneal**dir.
- 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 Pemfigoid

- 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.
- Büllöz pemfigoidde karakteristik lezyon, **subepidermal, non-akantolitik büllerdir.**
- IF ile epiderminin bazal tabakada **hemidesmozomlara** karşı gelişen **lineer Ig depolarını** izlenir.
  - BPAG1 (plakin proteini) ve BPAG2 (Kollagen tip 18)/(**Büllöz pemfigoid antijen: BPAG**) antijenleri hedeflenir.



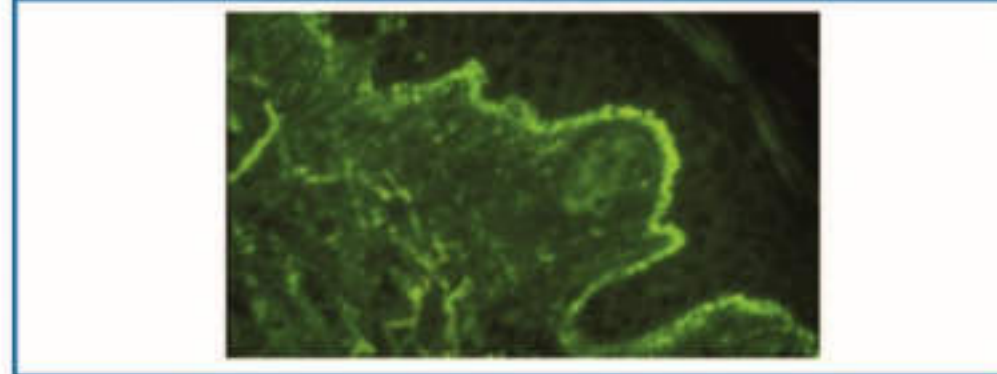
### Patolojide Lineer Birikimler

## Temel Bilimler 75. soru

Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 078

### Dermatitis Herpetiformis

- 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 büller** şeklindedir.
- IF ile olgularda dermal papilla uçlarında, selektif olarak lokalize **IgA'ya ait devamlı olmayan granüler depolanım** izlenir.
- Hastalarda diyetdeki glutene karşı gelişen IgA ve IgG'nin **retikülin** ile çapraz reaksiyon vermesi söz konusudur.



## İLGİLİ NOTLAR



## ANCA (anti nötrofil sitoplazmik antikor) ilişkili Vaskülitler

| <b>pANCA</b><br>(anti miyeloperoksidaz)                                                                        | <b>cANCA</b><br>(anti proteinaz 3)                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Eozinofilik granülatöz polianjit</li><li>Mikroskopik polianjit</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Granülatöz polianjit</li></ul> |

**FLASH BACK** Pulmoner - Renal sendrom yapan hastalıklar (diffüz alveoler hemoraji + kresentik glomerülofrit)

- ✓ ANCA ilişkili vaskülitler
- ✓ SLE
- ✓ Goodpasture sendromu

## Granülatöz polianjit (Wegener Granülofrit)

**TİPİK VAKA**

- KBB: Erozif sinüzit (Kanlı burun akıntısı)
- Akciğer: Akciğerde kaviter - nodüler infiltratlar (Hemoptizi)
- Böbrek: Kresentik glomerülofrit (Hematüri)

### Diğer bulgular

- ✓ Orbital psödötümör
- ✓ Çilek gingivitis (patognomonik)

### Tanı

- ✓ **Biyopsi** ile konulur (en tanışal biyopsi örneği akciğerdir)

### Tedavi

- ✓ İzole KBB tutulumu: **Ko-trimoksazol**
- ✓ Pulmoner-Renal tutulum: **Steroid + Siklofosfamid**
- ✓ C5a reseptör antagonisti: **Avacopan**
  - Steroide alternatif, oral kullanılır

## Mikroskopik Polianjit

- ✓ Geçmişte PAN'nın bir varyantı olarak düşünülmekte idi. Ancak, günümüzde ayrı bir antite olarak kabul edilmektedir
- ✓ **Mikroskopik polianjitisin, PAN'dan farkları:**
  - Glomerülofrit (+)
  - Pulmoner kapillerit (+)
  - ANCA (+)
- ✓ **Mikroskopik polianjitisin, granülatöz polianjitisten farkları:**
  - Üst solunum yollarını  $\emptyset$
  - Akciğerde nodül - kavite  $\emptyset$
  - Biyopside granülom  $\emptyset$
  - pANCA (+)

## Eozinofilik granülatöz polianjit (Churg Strauss Sendromu)

**TİPİK VAKA**

- Alerjik olaylar (astım, alerjik sinüzit vb) → En sık tutulum
- Akciğerde gezici ve yamalı infiltrat
- Eozinofili, IgE yüksekliği
- Kardiyak tutulum (En sık ölüm nedeni)
- Mononöritis multiplex (2. en sık tutulum)

### Tedavi

- ✓ **Mepolizumab:** Anti IL5 antikor

## Kutanöz Lökositoklastik Vaskülit

**TİPİK VAKA**

- Genellikle **sekonder** gelişir
  - İlaç, enfeksiyon vb
- Sadece cilt tutulumu
  - **Palpe edilen purpura**
- Sistemik tutulum beklenmez

**FLASH BACK** **Purpuralar**

- Vaskülit → Palpe edilebilir
- Primer hemostaz bozukluğu → Palpe edilemez

## IgA Vaskülit (Henoch Schönlein purpurası)

**TİPİK VAKA**

- Çocuk / Genç hasta
- Bel altında **4 kırmızı şey:**
  - **Palpable purpura** (alt ekstremite)
  - **Artrit**

Temel Bilimler 75. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 138

**FLASH BACK** **IgA ilişkili bazı hastalıklar**

- IgA nefriti
- IgA vaskülit (Henoch Schönlein purpurası)
- Çölyak hastalığı
- Dermatit herpetiformis



## FLASH BACK

### NİKOLSKY FENOMENİ POZİTİF HASTALIKLAR

Pemfigus ile Haşlanmış TEN'imizde pozitif

- Adında Pemfigus geçenler
- Haşlanmış deri sendromu
- Toksik epidermal nekrozis (Steven Johnson sendromu)

### Büllöz Pemfigoid

- ✓ Kaşıntılı ürtiker lezyonları ve gergin büyük büller
- ✓ Hastaların bir kısmında oral mukozada erozyon mevcut
- ✓ Patolojide eozinofilik subepidermal büller
- ✓ Kanda eozinofil yüksekliği
- ✓ Direkt immünflorasan epidermal bazal membranda C3 ve immünglobülin G'yi; indirekt immünflorasan serumda anti-bazal membran immünglobulin G antikorları
- ✓ Hemidesmazomlara karşı otoantikor
- ✓ Furosemid, spironolakton, ACE inhibitörleri, penisilin ve florokinolonlar gibi ilaçlarla tetiklenebilir.
- ✓ Tedavisi topikal ve sistemik kortikosteroid ve immünsüpresif içerir.

### KALITSAL EPİDERMOLİZİS BÜLLOZA

- ✓ Deri ve mukozaların fragil olduğu, küçük travmalarla bile bül oluşumunun görülebildiği kalıtsal hastalık
- ✓ Klasik olarak bazal laminadaki ayrışmaya göre simpleks, junctional ve distrofik tipleri vardır
- ✓ Epidermolizis bülloza simpleks'te büller bazal laminanın üstünde intraepidermal oluşur. (Intraepidermal bül olan tek tip)
- ✓ Junctional tipte ayrışma bazal membranın lamina lucida bölümünde, distrofik tipte ise lamina densanın altında

### SİKATRİSYEL PEMFIGÖİD (MÜKÖZ MEMBRAN PEMFIGÖİDİ)

- ✓ Sikatrisyel pemfigoid başta konjunktiva olmak üzere mukozalara ve deriye yerleşen, skatris bırakarak iyileşen büllerle karakterize kronik hastalık

Temel Bilimler 75. soru

Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül

Sayfa 030

### DERMATİTİS HERPETİFORMİS (DUHRING HASTALIĞI)

- ✓ Glutene duyarlı enteropatisi olan hastada
- ✓ Veziküller (Subepidermal) ile kendini gösteren kaşıntılı lezyonlar
- ✓ Lezyonlar tipik olarak steroidle yanıt vermez
- ✓ Tedavide DAPSON.
- ✓ Dermal papillaların uçlarında granüler tarzda IgA birikimi

### ERİTEMA MULTİFORME

- ✓ Hedef tahtası (target) lezyonlarla karakterize,
- ✓ Koebner pozitif



#### Eritema Multiforme Alt Grupları

|                                             |                                         |
|---------------------------------------------|-----------------------------------------|
| Eritema multiforme minör                    | • Cilt lezyonu VAR, mukoza tutulumu YOK |
| Eritema multiforme majör                    | • Cilt lezyonu VAR, mukoza tutulumu VAR |
| Herpes-ilişkili eritema multiforme          |                                         |
| Mukozal eritema multiforme (Fuchs sendromu) | • Cilt lezyonu YOK, mukoza tutulumu VAR |

#### Etiyoloji

1. En sık HSV (özellikle tekrar eden formunda)
2. M. pneumoniae ikinci en sık sebep (özellikle çocuklarda)

### EPİDERMAL NEKROZİS

Epidermal nekrozis ikiye ayrılır:

1. Stevens-Johnson sendromu
2. Toksik epidermal nekrolizis (TEN)

- En sık sebep ilaç reaksiyonları
- Yüksek riskli ilaçlar: Allopurinol, karbamazepin, lamotrijin,
- Nikolsky işareti vardır
- Epidermiste ayrılma vardır.
- Steroid kullanımı tartışmalı olup. Ana tedavi değil
- IVIG, siklosporin, hemodiyaliz, plazmaferez

### İLAÇ REAKSİYONLARI

#### İlaç Reaksiyonları

|                                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Fikssss ilaç Reaksiyonu                                                                              | • Sssaatler içinde ortaya çıkar<br>• Tek bir bölgeye lokalize<br>• Genital ve perianal bölgede sık<br>• İlaç tekrar alınırsa aynı yerde çıkar                                                                                                         |
| Morbilliform (Ekzantematöz) ilaç Reaksiyonu (Mor-bir-iform)                                          | • En sık görülen ilaç reaksiyonu<br>• İlaç başlanmasından sonraki ilk bir hafta içinde başlar<br>• Kızamığa benzer makülopapüler döküntü                                                                                                              |
| İlaça Bağlı Hipersensitivite Sendromu (DRESS) (Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptom) | • Eozinofili ve sistemik semptomlarla giden ilaç reaksiyonu<br>• İlk karşılaşmadan sonra 1-6 hafta içinde ortaya çıkar<br>• Ateş, şiddetli deri döküntüsü, lenfadenopati, hematolojik anormallikler (eozinofili, atipik lenfositoz) ve organ tutulumu |

### Dermatitis

Herpetiformis'in Gluten duyarlı enteropati ile ilişkisi ve granüler tarzda IgA birikimi notumuzda fosforlu olarak vurgulanmıştır.



## MALABSORBSİYON HASTALIKLARI

### Malabsorbsiyon sendromlarının genel özellikleri

| Karbonhidrat                                                                                                               | Yağ                                                                                        | Protein                                                                                         |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| - Bol köpüklü dışkı<br>- Geçmeyen pişik<br>- Asidik gaita<br>- Redüktan madde(+)<br>- Nefeste H <sup>+</sup> atılımı artar | - Yağlı, pis kokulu dışkı<br>- A, D, E, K vitamin eksikliği<br>- Asit-steatokrit testi (+) | - Albumin düşüklüğü<br>- Ödem<br>- Dışkıda alfa1-antitripsin yüksek<br>- İmmün yetmezlik siktir |

Çinko malabsorbsiyonu (akrodermatitis enteropatica): Eller, ayaklar, yüzde ağız çevresinde görülen dermatit

## ÇÖLYAK HASTALIĞI

- En sık rastlanan malabsorbsiyon sendromu
- Buğday, arpa, yulaf ve çavdarda bulunan glutenin içeriğindeki gliadine karşı genetik olarak duyarlılığın olduğu, **T hücre aracılı kronik inflamatuvar** hastalıktır.
- Klinik;**
  - ✓ Gluten içeren besinlerin tüketimini takiben başlar. (En erken 6. Aydan sonra yani ek gıdaya geçince)
  - ✓ **İlk belirti ishaldir.** (Dikkat kabızlık da görülebilir)
  - ✓ Büyüme ve gelişme geriliği siktir.
  - ✓ **Demir tedavisine yanıtı demir eksikliği anemisi (DEA) vardır.**

### Çölyak hastalığı sınıflandırması

|                                  | Seroloji | Biyopsi | Klinik                             | Tedavi          |
|----------------------------------|----------|---------|------------------------------------|-----------------|
| Potansiyel                       | +        | -       | - / +                              | Takip*          |
| Latent                           | +        | -       | +<br>(glutene bağımlı klinik)      | Glutensiz diyet |
| Sessiz                           | +        | +       | -                                  | Glutensiz diyet |
| Semptomatik                      | +        | +       | +                                  | Glutensiz diyet |
| Non-çölyak gluten sensitivitesi+ | -        | -       | +<br>(enterik + sistemik bulgular) | Glutensiz diyet |

\*Kliniği pozitif olan hastalarda glutensiz diyet denenir fayda görüyorsa devam edilir.  
+Çölyak antikor ve biyopsi bulguları olmadan gluten hipersensitivitesi, enterik (karın ağrısı, şişkinlik, ishal) ve sistemik (baş ağrısı, yorgunluk, kas ağrıları, döküntü) bulgular vardır.

### Çölyak hastalığındaki klinik bulgular

| Sistem      | Hastalık                     |
|-------------|------------------------------|
| GIS         | İshal, kabızlık, iştahsızlık |
| Hematolojik | Demir eksikliği anemisi      |
| İskelet     | Osteoporoz, Raşitizm         |
| Kas         | Atrofi                       |

Temel Bilimler 75. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 040

Dermatolojik | Dermatitis herpetiformis

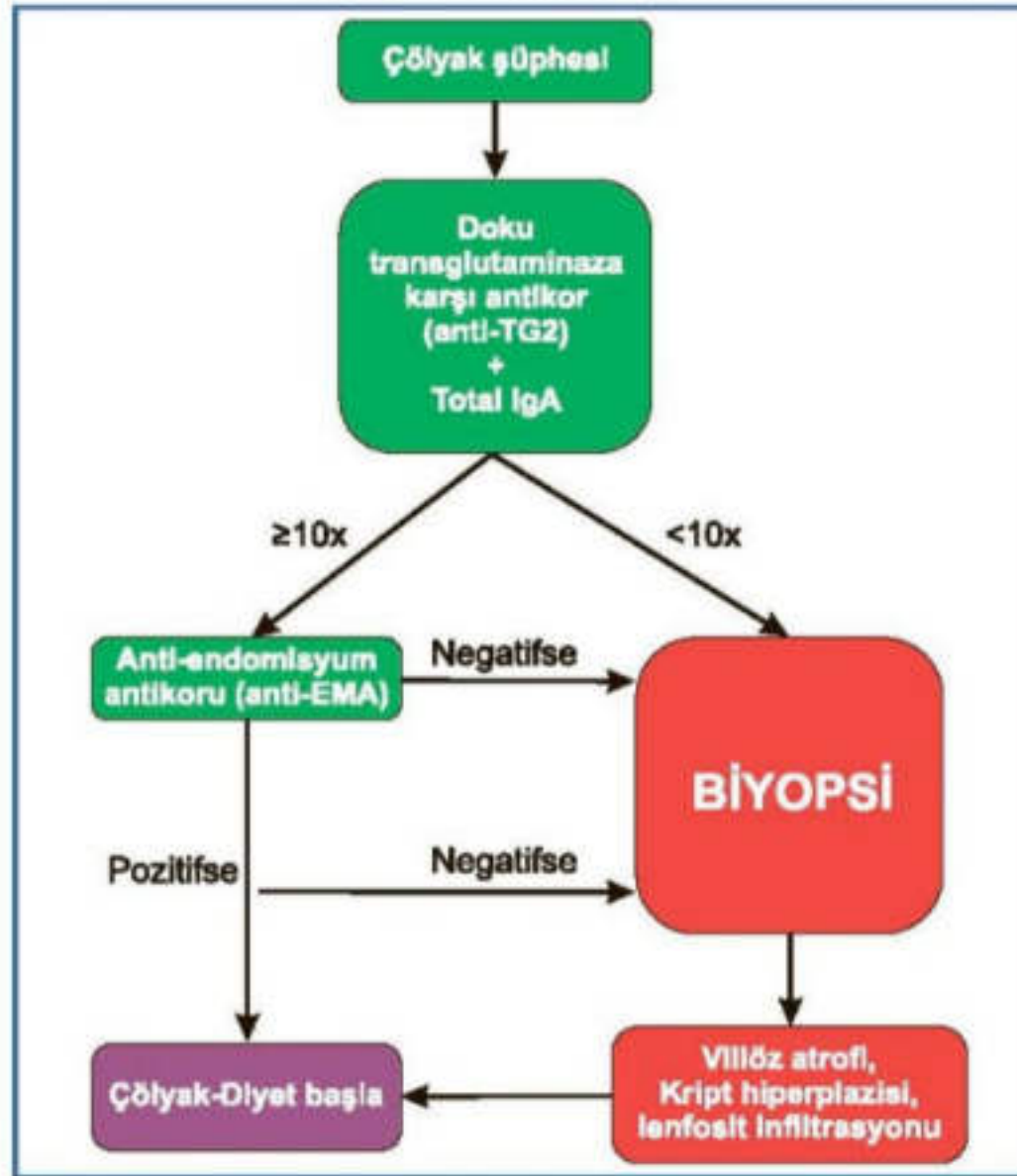
#### Tanısal yaklaşım;

- ✓ Tarama testi olarak **Anti-TG2 antikor** (Ig A yapısındadır) ve **total IgA'ya** bakılmalıdır.
- ✓ **Selektif IgA eksikliği** ile birlikte çölyak hastalığı olması durumunda anti-TG2 düşük çıkar, aynı zamanda total IgA'da düşük çıkacağı için hastalık atlanmamış olur.

### Çölyak hastalığı riski olan hastalıklar (Taranması gerekir)

- Dermatitis herpetiformis
- Açıklanamayan demir eksikliği anemisi
- Down, Williams ve Turner sendromları
- Selektif immunoglobulin A eksikliği
- Birinci derece akrabalar
- Otoimmün hastalıklar
- Tip 1 diabetes
- Addison hastalığı
- Sjögren sendromu
- Epilepsi (kontrol edilemeyen+occipital kalsifikasyonla)

#### ✓ Tanısal yaklaşım aşağıdaki şemadaki gibidir;





# 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 ekstrasvasyonu ve sık mitotik figür içeren lezyon izleniyor.

Bu hastada en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Fibrosarkom
- B) Soliter fibröz tümör
- C) Nodüler fasiitis
- D) Sinoviyal sarkom
- E) Yüzeyel fibromatozis

Doğru Cevap:C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

FLASH  
BACK

#### Epifiz yerleşimli kemik tümörleri:

- Kondroblastom
- Şeffaf hücreli kondrosarkom
- Dev hücreli kemik tümörü

#### Diyafiz yerleşimli kemik tümörü:

- Ewing sarkom

#### Metafiz yerleşimli kemik tümörleri:

- Diğerleri (sıklıkla)

## EKLEM HASTALIKLARI

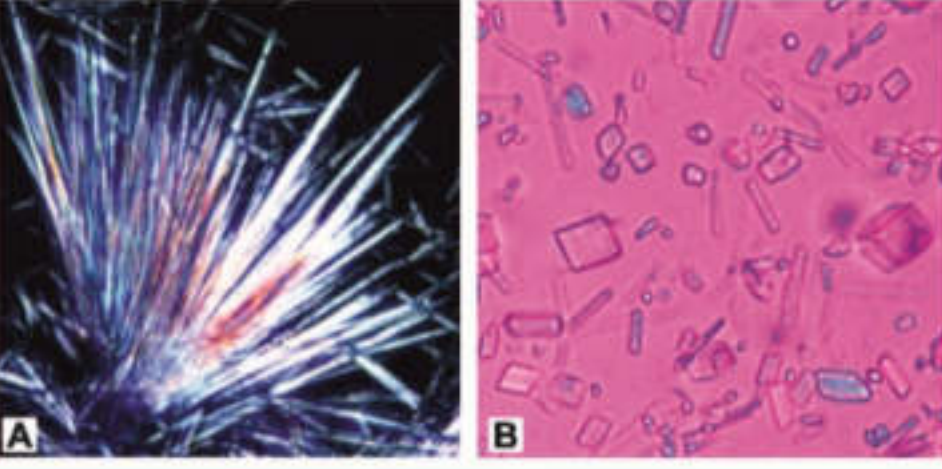
### KRİSTAL İLE İNDÜKLENEN ARTRİT

#### Gut

- ✓ **Monosodyum urat** kristallerinin eklemlerde ve dokuda aşırı birikimi nedeniyle oluşur. Bunlar polarize ışıktaki **iğne şeklinde** görülürler. **Tofüs** gut artriti için patognomiktir. **En sık** ayak başparmaklarında görülür.

#### Psödogut

- ✓ **Kalsiyum pirofosfat** kristallerinin (**romboid**) özellikle **diz** gibi büyük eklemlerde birikmesi sonucu oluşur.



(A) Gut hastalığında monosodyum urat kristalleri, (B) Psödogutta ise kalsiyum pirofosfat kristalleri görülür.

## YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ VE TÜMÖR BENZERİ LEZYONLAR

- ☑ Tümörlerin % 40'ı alt ekstremiteden (özellikle kalça-uyluk) ortaya çıkar.

### YAĞ DOKU TÜMÖRLERİ

#### Lipom

- ✓ Erişkinlerden **en sık** görülen yumuşak doku tümörüdür.
- ✓ En sık **klasik tipi** görülür ve proksimal ekstremiteler ve gövdede cilt altı dokuda görülür.
- ✓ Ağrı sadece **anjiyomiyolipomda** görülür.

#### Liposarkom

- ✓ Liposarkom **erişkinlerin en sık** görülen yumuşak doku sarkomudur. En sık proksimal ekstremiteler ve retroperitona yerleşir. **Kümes teli şeklinde ince damarlar** tipiktir.
- **Pleomorfik varyant kötü diferansiyedir.**
- Miksoid/yuvarlak hücreli varyantı **t(12;16)** içerirler.

Temel Bilimler 76. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 075

#### Nodüler Fasiitis

- **En sık** görülen psödosarkomatöz proliferasyondur.
- Bazı vakalarda **travma sonrası** en sık **ön kolun volar** yüzünde ortaya çıkan, **ağrılı**, fibroblastik lezyonlardır.

#### Miyozitis Ossifikans

- Olguların yaklaşık yarısında **travma hikayesi** vardır.
- Özellikle gençlerde **travma sonrası** proksimal ekstremitelerde **kas içine yerleşen metaplastik kemik** lezyonlarıdır.

#### 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

- ✓ Neoplastik hücreler **balık sırtı** şeklinde dizilim gösterir. **Hipoglisemiye** neden olabilir.

### İSKELET KASI TÜMÖRLERİ

#### Rabdomiyosarkom

- Çocukluk çağıının ve adolesan dönemin **en sık** görülen yumuşak doku sarkomudur.
- En sık **baş-boyun** ve genitoüriner sistemden ortaya çıkar.
- **Rabdomiyoblastlardan** köken alır ve bu hücreler immünohistokimyasal olarak **desmin, miyoD1 ve miyogenin** boyanır.
- **Embriyonel** tipi en sık tiptir ve sarkoma botryoides bu tiptir.
  - **Sarkoma botryoides** ise vajina, nazofarenks, mesane gibi lümenli organların mukozalarından ortaya çıkar.
- **Pleomorfik tip** erişkinlerde derin yumuşak dokuya yerleşirler, **en kötü prognozlu** olan tiptir.
- **En iyi prognoza sahip tip botryoid** tiptir, alveoler ve pleomorfik tipler kötü prognozludur.
- **Alveolar tip** PAX3 /FOXO1a, **t(2;13)**, PAX7/ FOXO1a, **t(1;13)** içerebilirler.

### ORİJİNİ BELLİ OLMAYAN TÜMÖRLER

#### Sinovyal sarkom

- ✓ **20-40 yaş** arasında, alt ekstremiteden (**özellikle diz ve uyluk**) ve derin yumuşak dokudan ortaya çıkan, **bifazik (epitelyal-mezenşimal)** olabilen malign tümörlerdir.
- ✓ **T(X;18)** izlenir.

#### Undiferansiye pleomorfik sarkom

- ✓ Yüksek-grade, pleomorfik hücrelerden oluşan malign mezenkimal tümörlerdir.
- ✓ 40-70 yaş arasında, ekstremitelerin (uyluk-kalça) derin yumuşak dokusuna yerleşir.
- ✓ **Radyoterapi sonrası** oluşabilir.



# 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 beklenmez?

- A) Eklem kırdağında çatlama ve düzensizlik
- B) Sinovyumda pannus formasyonu
- C) Eklem komşuluğundaki kemiklerde osteofit formasyonu
- D) Eklem aralığına dökülmüş kırdağ parçaları
- E) Eklem kırdağ hücrelerinde kümelenme ve kayıplar

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tedavi

- ✓ Hastalığın seyrini değiştirebilen tek tedavi, **hemapoetik kök hücre naklidir** (İmmünsüpresiflerin etkisi yok/az).
- ✓ **Raynaud fenomeni**
  - Soğuktan, vazokonstriktör ilaçlardan kaçınılır
  - Vazodilatör ilaçlar verilir:
    - Kalsiyum kanal blokörleri (nifedipin vb)
    - ARB (ACE inh'den üstün)
    - Alfa blokerler (prazosin vb)
    - **Beta blokerlerden kaçınılır!!!**
  - İskemik parmak ülseri varsa → **Bosentan**
- ✓ **Renal kriz**
  - İlk tercih **ACE inh veya ARB**'lerdir.
- ✓ **Pulmoner hipertansiyon**
  - Endotelin reseptör blokerleri → **Ambrisentan**, **Sitaksentan**, **Bosentan**
  - Prostatiklin analogları → **İlioprost**, **Epoprostenol**
  - **Prostatiklin reseptör agonisti** → **Seleksipag**
  - Fosfodiesteraz 5 inhibitörleri → **Sildenafil**, **Tadalafil**
  - Soluble **guanilat siklaz aktivatörü** → **Riociguat**

#### Miks Konnektif Doku Hastalığı

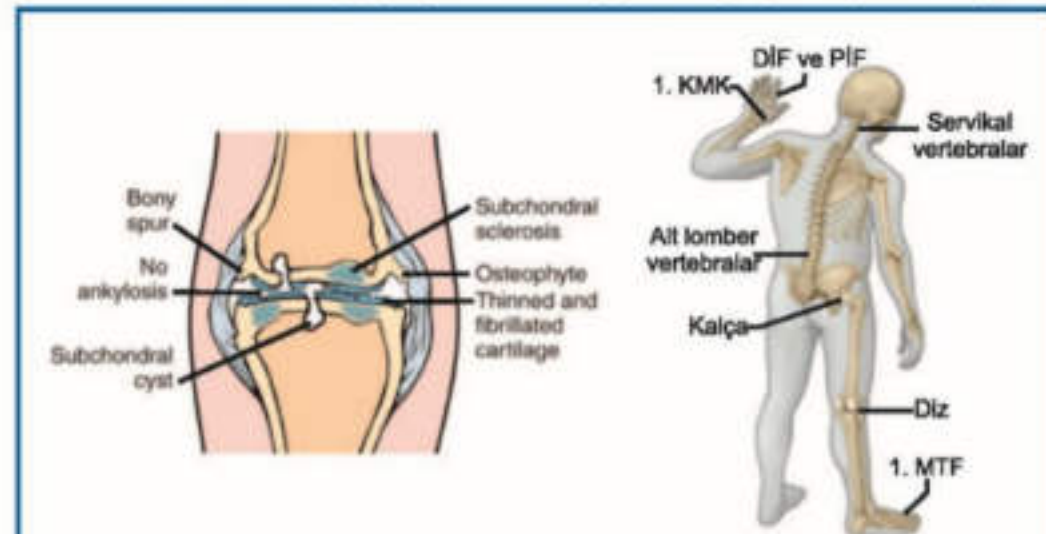
- ✓ **SLE, skleroderma, romatoid artrit ve miyozit** bulgularının bir arada olduğu overlap (çakışma) sendromudur.
- ✓ **Anti U1-RNP antikor** ile ilişkilidir
- ✓ **Şiş parmaklar (puffy fingers)** önemli bir bulgudur

Temel Bilimler 77. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 148

#### Osteoartrit

##### Genel bilgiler

- ✓ Toplumda **en sık görülen artrit** (non-inflamatuvar).
- ✓ Eklem **kronik yıpranması** sonucu **kırdağ hasarı** gelişir ve bu progresif bozulma **tüm eklem yapılarını** etkiler.
- ✓ Görülme sıklığı **yaş ile artar** (geriatrik popülasyonda sık).



Osteoartrit bulguları Osteoartritte tutulan eklemler

#### FLASH BACK

##### Distal interfalangeal eklem tutulumu

- Psöriyatik artrit
- Osteoartrit

#### Patogenetik faktörler

- ✓ **Yaşlanma (en potent risk faktörü)**
- ✓ Eklemde asimetrik yük dağılımına neden olan (biyomekanik) faktörler; eklem hasarı vb
- ✓ Metabolik faktörler; akromegali, hemokromatozis vb
- ✓ Obezite
- ✓ Tekrarlayan işler yapılması (koşucularda diz ve kalça OA riski artmıştır)

#### Klinik bulgular

- ✓ En belirgin şikâyet **ağrı**dır.
- Ağrının kaynağı **kırdağ dışındaki eklem elemanları**dır. Çünkü kırdağ dokunun innervasyonu yoktur.
- Ağrı; eklem kullanılması ile belirginleşir, istirahat ile kısmen azalır. Zaman geçtikçe ağrı devamlı hale gelir ve istirahatte iken de hissedilmeye başlar.
- ✓ **Sabah tutukluluğu** yarım saatten kısa sürer.
- ✓ Gerçek bir inflamatuvar artrit olmadığından **kızarıklık veya ısı artışı beklenmez**.
- ✓ Eklem yüzeyi kaba ve pürüzlü olduğundan eklem hareketi ile **krepitasyon** alınabilir.
- ✓ Eklem yüzeyinden kopan serbest parçacıklar özellikle diz eklemde **kilitlenme** yapabilir (**eklem faresi, loose body**).
- ✓ **Osteofitler** palpe edilebilir:
  - **DIF eklemdeki** kemiksi çıkıntılar, **Heberden** nodülleri
  - **PIF eklemdeki** kemiksi çıkıntılar ise **Bouchard** nodülleri
- ✓ Ayak **1. MTF** eklemde **hallux valgus** deformitesi gelişebilir.

#### Radyolojik bulgular

- ✓ Eklem aralığında **asimetrik daralma**
- ✓ **Subkondral kistler** ve **subkondral skleroz**
- ✓ Yeni kemik oluşumu (**osteofitler**)

#### FLASH BACK

##### Osteoartrit ve Romatoid artrit karşılaştırılması

| Osteoartrit (OA)           | Romatoid artrit (RA)       |
|----------------------------|----------------------------|
| RF ve AntiCCP (-)          | RF ve AntiCCP (+)          |
| Akut faz yanıtı yok        | Akut faz yanıtı yüksek     |
| Non-inflamatuvar artrit    | İnflamatuvar artrit        |
| Sabah tutukluk < 30 dakika | Sabah tutukluk > 30 dakika |
| DIF eklem (+)              | DIF eklem (-)              |
| Eklemde asimetrik daralma  | Eklemde simetrik daralma   |
| Subkondral skleroz         | Periartriküler osteoporoz  |
| Marjinal osteofit          | Marjinal erozyon           |

## İLGİLİ NOTLAR

Soruda ve doğru seçeneklerde osteoartrit ve özellikleri tanımlamış Pannus ise osteoartrit değil, romatoid artrit ile ilişkilidir

Referanslarımız net olarak soruyu çözdürüyor



## 2019 EULAR/ACR SLE Sınıflama Kriterleri

- **ANA pozitifliği** (titre  $\geq 1:80$ ) zorunlu giriş kriteridir.
- 7 klinik ve 3 immünolojik kriter tanımlanmıştır.
- $\geq 10$  puan varlığı SLE olarak sınıflandırılır.

### Klinik Kriterler

| Bölge                 | Kriter                                                      | Puan |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------|------|
| Konstitüsyonel        | Ateş                                                        | 2    |
| Hematolojik           | Lökopeni                                                    | 3    |
|                       | Trombositopeni                                              | 4    |
|                       | Otoimmün hemolitik anemi                                    | 4    |
| Nöropsikiyatrik       | Deliryum                                                    | 2    |
|                       | Psikoz                                                      | 3    |
|                       | Nöbet                                                       | 5    |
| Mukokütanöz           | Skar bırakmayan alopesi                                     | 2    |
|                       | Oral ülser                                                  | 2    |
|                       | Subkutanöz veya diskoid lupus                               | 4    |
|                       | Akut kutanöz lupus                                          | 6    |
| Serozal               | Plevral veya perikardiyal efüzyon                           | 5    |
|                       | Akut perikardit                                             | 6    |
| Kas-İskelet           | Eklem tutulumu                                              | 6    |
| Renal                 | Proteinüri $> 0.5$ gr/gün                                   | 4    |
|                       | Sınıf 2 veya sınıf 5 lupus nefriti                          | 8    |
|                       | Sınıf 3 veya sınıf 4 lupus nefriti                          | 10   |
| İmmünolojik Kriterler |                                                             |      |
| Bölge                 | Kriter                                                      | Puan |
| Antifosfolipid        | Antikardiyolipin, Anti-B2 glikoprotein, Lupus antikoagülanı | 2    |
| Kompleman             | Düşük C3 veya C4 düzeyi                                     | 3    |
|                       | Düşük C3 ve C4 düzeyi                                       | 4    |
| SLE-spesifik          | Anti-dsDNA veya anti-Smith antikoru                         | 6    |

## Tedavi

### Genel yaklaşımlar

- ✓ Güneşten ve OKS'den kaçınılır.
- ✓ Canlı aşılardan (**Zostavax-VZV hariç**) kaçınılır.
- ✓ Hidroksiklorokin verilir.

### Hayatı tehdit etmeyen (hafif) tutulumlar

- ✓ **Cilt tutulumu, artrit/artralji, serozit**
- ✓ Tedavi → Hidroksiklorokin, düşük doz steroid, NSAİİ
  - Dirençli vaka → **Anifrolumab** (tip 1 IFN reseptör antagonisti)

### Hayatı tehdit eden (ağır) tutulumlar

- ✓ Lupus nefriti (özellikle sınıf III ve IV), SSS lupusu, akciğer parenkim tutulumu vb
- ✓ Tedavi → **Yüksek doz steroid + siklofosfamid / MMF**
  - Dirençli vaka → **Rituximab, Belimumab** (B lenfosit stimulatorüne karşı antikor – anti BlyS)

## İlaça Bağlı Lupus

### TİPİK VAKA

- İlaç kullanımı
  - İzoniazid, prokainamid, hidralazin, anti TNF vb
- **Cilt, artrit ve serozit** gibi hafif bulgular
  - Renal, hematolojik, nörolojik vb ağır tutulumlar Ø
- Kompleman düzeyi **normal**
- Anti histon, Anti **ss** DNA antikor pozitif
  - Anti **ds** DNA antikor Ø

## ROMATOİD ARTRİT

### Genel Bilgiler

Temel Bilimler 77. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 141

#### Risk Faktörleri

- HLA ilişkili genler (HLA DR-1, HLA DR-4, ortak epitop)
- Sigara

### Temel Bilimler 77. soru

Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 141

### Patogenez

- ✓ Sinovit sonucu **pannus** gelişir. Pannus, **kemik ve kıkırdak harabiyetine (erozyon)** yol açar.
- ✓ İlerleyen süreçte ise eklemden **destrüksiyon** ve **deformiteler** gelişir. (SLE'de ise beklenmez)

### Eklem Bulguları

- ✓ Simetrik ve poliartiküler tutulum
- ✓ Ağırlıklı olarak **periferik iskelet**
- ✓ En sık **el / ayak küçük eklemler** (daha sonra büyük eklemler)
  - Tutulan eklemden ağrı, şişlik ve ısı artışı vardır.
  - Eklemden  $> 30$  dakika sabah tutukluğu
- ✓ Aksiyel iskelette **C1-C2 (atlantoaksiyel)** eklem tutulumu

#### RA'da tutulması en az beklenen eklemler:

- Distal interfalangeal eklemler
- Atlantoaksiyal (C1-C2) hariç vertebral eklemler
- Sakroiliak eklemler

- ✓ Hastalık tedavisiz olgularda deformitelere (**Kuşu boynu deformitesi, Boutonniere deformitesi, ulnar/radial deviasyonlar vb**) neden olabilir.

### Eklem Dışı Bulgular

#### Romatoid nodül

- ✓ Eklem dışı **en sık** bulgudur.
- ✓ Genellikle **subkutan** yerleşimlidir (sıklıkla **dirsek**) ancak bazen iç organları (**akciğer** vb) da tutabilir.
- ✓ **Metotreksat** kullanımına bağlı da gelişebilir.

#### Kardiyovasküler tutulum

- ✓ En sık **perikard** tutulur (perikardit).
- ✓ En sık kapak hastalığı, **mitral yetmezlik**dir.
- ✓ **Koroner arter hastalığı** riski artmıştır. RA'da **en sık ölüm** nedeni kardiyovasküler hastalıklardır.

#### FLASH BACK

#### En sık kalp kapak hastalıkları

- Romatoid artrit → **Mitral yetmezlik**
- Ankilozan spondilit → **Aort yetmezliği**

Soruda ve doğru seçeneklerde osteoartrit ve özellikleri tanımlamış Pannus ise osteoartrit değil, romatoid artrit ile ilişkilidir

Referanslarımız net olarak soruyu çözdürüyor



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 78

78. Malign tümörlerin histopatolojik incelemesinde tümörün biyolojik davranışı prognozu ve tedavi planlamasında aşağıdaki bulgulardan hangisi en az öneme sahiptir?

- A) Tümörün farklılaşma derecesi
- B) Tümörün histolojik tipi
- C) Tümörün boyutu
- D) Polipoid yapıda olması
- E) Lenfovasküler invazyon yapması

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

- **Polip:** Mukozal yüzeylerde görülür, glandüler epitel kaynaklıdır
- **Malign tümörler:**
  - ✓ Epitelyal kökenli → karsinom
  - ✓ Mezenkimal kökenli → sarkom
  - ✓ Glandüler epitel kökenli → adenokarsinom
- Benign tümörler genellikle **-oma** ile biter.
- **-oma ile bitip malign olan tümörler:** Melanom, mezotelyoma, hepatoma (hepatoselüler kanser), nefroblastoma (Wilm's tümörü), nöroblastom, lenfoma, seminom, immatür teratom, glioblastom, retinoblastoma
- **Mikst tümör:** **Tek** germ tabakasından kaynaklanan, **birden fazla** parankimal hücre tipi içeren tümör. Örnek tükürük bezlerinde **pleomorfik (farklı şekil) adenom** ve çocuklarda **Wilms tümörü (trifazik histolojik patern)**
- **Teratom:** **Üç** germ hücre tabakasından kaynaklanır, sıklıkla testis ve overde görülür.
- Tümör primordial fetal hücrelerden oluşuyor ise → **-blastom (mitoz yüksek)** → çocukluk çağında ve kötü prognozu
- **Koristoma (Heterotopi):** Bir organda **normalde bulunmayan** histolojik elemanların, organize tarzda bulunmasıdır.
- **Hamartom:** bir dokuda **bulunması gereken** öğelerin disorganize ve kitle oluşturacak tarzda bulunması (örnek von Meyenburg kompleksi)

FLASH  
BACK

### Von Meyenburg Kompleksi:

Temel Bilimler 78. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 019

## BENİGN ve MALİGN NEOPLAZMLARIN AYIRIMI

### FARKLI LAŞMA (DİFERANSİYASYON) ve ANAPLAZİ

- **Diferansiyasyon (farklılaşma):** Bir tümörün köken aldığı hücelere **benzeme** yeteneğidir. Tümörler orijin aldıkları dokulara **ne kadar benzerse o kadar iyi diferansiyedirler.**
- Diferansiyasyonun derecesi **grade** ile ifade edilir, histolojik bir kriterdir.
- **Stage (Evre):** Klinik yayılımıdır, en sık **TNM** sistemi kullanılır.
- **Anaplazi:** Farklılaşmanın (benzeme yeteneği) hiç olmaması, yani normal dokuya hiç benzememesidir. Pleomorfik çekirdekli, çok atipik hücreler içerir, kötü prognozudur.

#### Pleomorfizm:

- ✓ Tümör hücre çekirdeklerinde şekil ve boyut farklılığı

#### Hücresel atipi kriterleri (Grade kriterleri):

- ✓ Çekirdek/sitoplazma oranı artar
- ✓ Çekirdek sınırları düzensizleşir.
- ✓ Çekirdekler hiperkromatiktir (koyu renkli)
- ✓ Pleomorfizm
- ✓ Atipik mitoz
- ✓ Sonuçta özellikle hücrede **çekirdek** incelenir.
- **Displazi:** Normal bir epitel tabakasında epitel sıralanmasının (oryantasyon, polarizasyon), epitel olgunlaşmasının (matürasyon) bozulması ve hücrelerin atipi kazanmasıdır.

- Displazi epitelin alt 1/3'ü, alt 2/3'ü ve 3/3'ünü kaplayabilir (örneğin CIN I-II-III). 3/3 displazi=in situ kanser
- İn situ karsinom → Epitel içine sınırlı malign tümördür. Bazal tabakanın altına invazyon gösterirse → invaziv karsinom

### BÜYÜME HIZI

- Benign tümörler yavaş büyürken, malign tümörler genellikle hızlı büyür.

### LOKAL İNVAZYON

- Benign tümörler kapsüllü, iyi sınırlıdır ve çevre dokuyu iterek **düzenli sınırlarla** büyürler → **ekspansif büyüme**
- Malign tümörler ise **infiltratif** sınırlıdır → çevreye doğru **düzensiz, saldırgan büyüme**

### METASTAZ

- Malignitenin **en kesin** kriteridir.

Temel Bilimler 78. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 019

- Ependimom ve medulloblastom hariç **beyin tümörleri** ve **derinin bazal hücreli karsinomunun** metastaz yapması beklenmez.

### Metastaz Yolları

|                                        |                                                                                                                     |
|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Vücut kavileri yoluyla metastaz</b> | - Mezotelyoma<br>- Krukenberg tümörü<br>- Medulloblastom ve ependimom<br>- Over tümörlerinin peritona implantasyonu |
| <b>Lenfatikler yoluyla metastaz</b>    | Karsinomlar                                                                                                         |
| <b>Hematojen metastaz</b>              | Sarkomlar                                                                                                           |
| <b>Venlere invazyon</b>                | Renal hücreli kanser<br>Hepatoselüler kanser<br>Wilms tümörü<br>Adrenal bez kanserleri                              |

### Krukenberg tümörü

- ✓ **Taşlı yüzük hücreli** karsinomun **overe** metastazı
- ✓ En sık **mide** kökenlidir
- ✓ Diğer kaynaklar **kolon ve memenin invaziv lobüler** kanseri

### Karsinom olup hematojen metastazı tercih edenler:

- ✓ Tiroid folliküler karsinomu (akciğer, kemik)
- ✓ Prostat karsinomu (vertebra)
- ✓ Renal hücreli kanser (venlere invazyon)
- ✓ Hepatoselüler kanser (venlere invazyon)

### Tümör Hücrelerinin Yayılım Aşamaları:

- E-cadherinin azalması
- Bağ dokusuna tutunurlar
- Metalloproteinazlar ile bağ dokusunu eritirler.
- Damar bazal membranına tutunurlar ve burayı eritip dolaşıma karışırlar.
- Damar duvarını aşip, hedef bağ dokuya tutunurlar (**CD44 ile**).



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 79

79. Aşağıdaki histolojik değişikliklerden hangisinin asbest maruziyetinde görülmesi en az olasıdır?

- A) Diffüz pulmoner interstisyel fibrozis
- B) Ferruginöz cisimcikler
- C) Granülomatöz inflamasyon
- D) Plevral plaklar
- E) Diffüz plevral fibrozis

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

#### Asbestin neden olduğu hastalıklar:

- ✓ Diffüz parankimal interstisyel fibrozis
- ✓ Akciğer adenokarsinomu
- ✓ Plevral effüzyon
- ✓ Lokalize fibröz plak (en sık yaptığı şey)
- ✓ Mezotelyoma
- ✓ Larenks, kolon, over kanseri

- Asbestoz lifleri demir içeren proteinöz bir materyal ile kaplıdır **ferruginöz cisimcik**

Temel Bilimler 79. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 030

#### Berilyozis

- **Akut pnömonitis** oluşturabilir.
- Yüksek doz berilyuma maruz kalanlarda **karsinom gelişme riski artar**.
- Pulmoner ve sistemik **granülomatöz lezyonlar (+)**

## GRANÜLOMATÖZ HASTALIKLAR

#### Sarkoidoz

- **En sık** klinik tablo bilateral hiler lenfadenopati ve/veya akciğer tutulumu
- Periferik kanda **CD4 (+) Th** hücreleri azalır → kutanöz anerji
- Bronşiyal lavajda CD4/CD8 oranı artar
- Th1 sitokinleri artar (**IL-2, IFN**), **TNF** alveoler makrofajları artırır → **granülom**

- Lenf nodlarında **non-kazeöz granülomlar**
- Granülomlarda → **Schaumann cisimleri** (kalsifikasyon), **Asteroid cisimler** (yıldız cisimleri). Spesifik değildir.
- En sık ölüm nedeni pulmoner fibrozis ve kor pulmonale
- En sık deri bulgusu **eritema nodosum, lupus pernio**
- Mikulicz sendromu
- İritis veya iridosiklitis
- Dalak ve karaciğerde granülomlar
- **Hiperkalsemi**
- En sık kraniyal sinir tutulumu fasiyal paralizi

#### Hipersensitivite Pnömonileri

- Alveol düzeyinde aşırı duyarlılık reaksiyonu = allerjik alveolit
- **Örnekleri:** Çiftçi akciğeri, güvercin besleyenlerin akciğeri
- **Histopatoloji:**
  - ✓ Lenfosit, plazma hücresi ve makrofajlardan zengin interstisyel pnömoni
  - ✓ **Non-nekrotizan granülomlar**

#### Sigara ile ilişkili interstisyel Akciğer Hastalıkları

##### Deskuamatif İnterstisyel Pnömoni (DIP)

- 4-5. dekat, E>K
- **Morfoloji:** Alveol lümenlerinde bol miktarda **sigara pigmenti** (sitoplazmada kirli kahverengi pigment) içeren makrofaj (+)

#### Respiratuvar Bronşiyolit ilişkili Akciğer Hastalığı

- **Morfoloji:** Respiratuvar bronşiyol, alveoler duktuslar ve peribronşiyoler alanlarda, DIP'tekine benzer sigara pigmenti içeren makrofajlar (+)

## DİĞER İNTERSTİSYEL AKCİĞER HASTALIKLARI

#### Otoimmün Pulmoner Alveoler Proteinozis

- **Patogenez:** GM-CSF'ye karşı gelişmiş antikorlar (+) → Alveoler makrofajlar sürfaktanı parçalayamaz.
- **Morfoloji:** PAS (+) sürfaktan proteinlerini içeren intra-alveoler birikim mevcuttur.

#### Pulmoner Langerhans Hücreli Histiyoitoz

- Fokal Langerhans hücreleri ve beraberinde sıklıkla eozinofiller (+)
- Langerhans hücreleri **S100, CD1a ve CD 207 (langerin) pozitif**

## VASKÜLER AKCİĞER HASTALIKLARI

## DİFFÜZ PULMONER HEMORAJİ SENDROMLARI

#### Goodpasture Sendromu

- **Kresantik glomerülofrit ve hemorajik interstisyel pnömoni**
- **Patogenez:** Glomerül ve pulmoner **bazal membranlara karşı gelişen antikorlar**
- 20'li yaşlarda başlar.
- **Tedavi:** Plazmaferez ve immünsüpresif tedavi

#### İdiyopatik Pulmoner Hemosiderozis

- Goodpasture'a göre daha küçük yaşlarda ve **çocuklarda** izlenir.
- Bulguları her açıdan Goodpasture'a benzer; ancak **otoantikorlar yoktur**.

#### Vaskülitlere Eşlik Eden Hemorajiler

- Skleroderma, SLE, Granülomatöz polianjit, Mikroskobik polianjit → küçük çaplı damar vaskülitleri → sistemik tutulum.

## PULMONER HİPERTANSİYON

- Pulmoner arter basıncının istirahatte **25 mmHg** veya daha fazla olmasıdır.
- **En sık neden:** KOAH ve **interstisyel akciğer hastalıkları (sekonder)**
- **Primer pulmoner hipertansiyon** → genç kadınlarda sık, sıklıkla OD, **BMPR2 mutasyonu**

## AKCİĞER TÜMÖRLERİ

- Kanser ölümlerinin erkek ve kadında **en sık nedeni** akciğer kansinomlarıdır.

## ETİYOLOJİ ve PATOGENEZ

- Tütün kullanımı
- Nikel, krom, berilyum, vinil klorid, asbest



### Sınıflandırma

- ✓ **Nedeni bilinen interstisyel hastalıklar**
  - Mesleki/Pnömokonyozlar (Asbest, silika vb)

Temel Bilimler 79. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 102

➢ İdiyopatik pulmoner fibrozis (en sık)

Temel Bilimler 79. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 102

- ✓ **Granümatöz hastalıklar**
  - Granümatöz polianjitis
  - Eozinofilik granümatöz polianjitis
  - Sarkoidoz
  - Hipersensitivite pnömonisi
- ✓ **Diğer hastalıklar**
  - Lenfanjiyomiyomatozis
  - Pulmoner alveolar proteinozis
  - Langerhans hücreli histiyositoz

### İdiyopatik pulmoner fibrozis

TİPİK VAKA

- Orta ve ileri yaş erkek hasta (± sigara öyküsü)
- İlerleyici nefes darlığı ve kuru öksürük
- Fizik muayenede **velcro ral**
- SFT'de **restriktif patern**
- HRCT'de özellikle bazal ve periferik yerleşimli **retiküler opasiteler**, traksiyon bronşiektazisi, **bal peteği görüntüsü** (Usual interstisyel pnömoni paterni)

### Tedavi

- ✓ **Pirfenidon**, TGF-beta'yı inhibe eder (antifibrotik etki).
- ✓ **Nintedanib**, tirozin kinaz inhibitörüdür.

### Non spesifik interstisyel pnömoni

TİPİK VAKA

- Orta ve ileri yaş kadın hasta (sigara öyküsü yok)
- Tipik İAH klinik tablosu
- Alta yatan **bağ dokusu hastalığı**
- HRCT'de **diffüz buzlu cam görüntüsü** (bal peteği görüntüsü beklenmez)

### Lenfositik interstisyel pnömoni

TİPİK VAKA

- Tipik İAH klinik tablosu
- Alta yatan **otoimmün** (özellikle Sjögren send.) veya **lenfoproliferatif hastalık** öyküsü
- HRCT'de **buzlu cam görüntüsü** ve **kistik lezyonlar**

### Sigara ile ilişkili interstisyel pnömoniler (Respiratuar bronşiolit, Deskuamatif interstisyel pnömoni)

TİPİK VAKA

- Tipik İAH klinik tablosu
- **Sigara** öyküsü (+)
- Fibrozis **yok/minimal**
- Alveollerde **kahve renkli pigment içeren makrofajlar**
- Steroid tedavisine **iyi yanıt**

### Langerhans hücreli histiyositoz

TİPİK VAKA

- **Sigara** içen 20-40 yaş hasta
- **BRAF** mutasyonu (+)
- HRCT'de akciğerde **kistik lezyonlar**
- **Spontan pnömotoraks**
- BAL sıvısında **CD1a (+)** Langerhans hücre artışı

### Lenfanjiyomiyomatozis

TİPİK VAKA

- **Premenopozal** kadın hasta
  - Gebelikte alevlenir, ooforektomi ile iyileşir
- **Tüberoskleroz'a** eşlik edebilir
- **HRCT bulgusu**
  - Normal AC dokusu ile çevrili ince duvarlı kistler
- **Klinik tablo**
  - Tekrarlayan pnömotoraks
  - Şilöz plevral efüzyon

### Pulmoner alveolar proteinozis

TİPİK VAKA

- **GM-CSF'**ye karşı antikorlar nedeni ile alveolar makrofajlar, sürfaktanı temizleyemez;
  - ✓ Nefes darlığı, öksürük, jelatinöz/süt gibi balgam
  - ✓ BAL sıvısı **PAS (+)**
- **Silikozis** ile ilişkili olabilir
- Direkt grafide **yarasa kanadı** şeklinde tutulum
- HRCT'de **arnavut kaldırımı görüntüsü** (crazy paving patern)

### Tedavi

- ✓ Total akciğer lavajı

### Hipersensitivite pnömonisi (Ekstremsk allerjik alveolit)

#### Genel bilgiler

- ✓ Çeşitli **organik tozların** inhale edilmesi sonucu gelişen **alveolit** tablosudur.
- ✓ Nefes darlığı, öksürük ve ateş yüksekliği görülür
- ✓ Risk altındaki kişiler; çiftçiler (termofilik aktinomycesler), kuş besleyicileri, klima temizleyicileri vb

Granülatöz reaksiyon ile ilişkili hastalıklar arasında asbestin olmadığını net olarak görüyoruz.



# 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 alkalin 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 en olasıdır?**

- 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Amerika'da kronik karaciğer hastalığının **en sık** nedenidir.
- Hepatosellüler kansere neden olabilir.

## METABOLİK KARACİĞER HASTALIKLARI

### Genetik Hemokromatozis

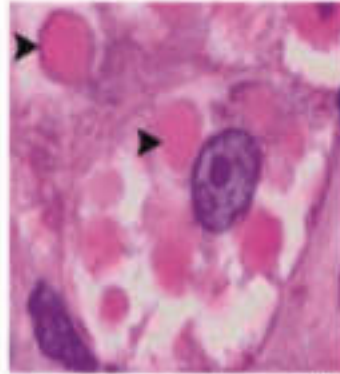
- **Genetik (en sık HFE mutasyonu) ile oluşur.** OR geçer. Bu durum sekonder hemakromatozis (**talasemi tedavisi, MDS**) ile karıştırılmamalıdır.
- **HFE geni hepcidin** proteinini kodlar. Hpcidin ise demir emilmesini engeller.
- Vücutta yaygın **demir birikimi** vardır.
- Klasik triyadı **hepatomegali yapan siroz, deri pigmentasyonu** ve **diabetes mellitus** (bronz diyabet).
- Demir **Prusya mavisi** ile boyanır.
- Erişkinde **karaciğer kanser riskini** en çok arttıran hastalıktır.
- **Tanıda** genetik ve karaciğer biyopsisinde kuru demir ağırlığı kullanılır.

### Wilson hastalığı

- **Bakırın karaciğer, beyin ve göz** başta olmak üzere bir çok organda birikmesi ile karakterizedir.
- **OR** geçişlidir. **13.kromozomda bulunan ATP7B geninde mutasyon** görülür. **Serüloplazmin seviyeleri düşer** ve bakır organlarda birikir.
- **ATP7A** mutasyonu Menkes hastalığında görülür.
- Tanıda **Rodanın** bakır, **orsein** bakır ile ilişkili proteini boyar.
- Yağlı değişiklik, fokal nekroz, akut ve kronik hepatit, Mallory denk cisimleri, masif nekroz ve siroz gibi non-spesifik bulgular görülür.
- Başlangıç semptomları 6-40 yaş arasında ortaya çıkar (ortalama 11.4).
- En sık klinik bulgu **akut ve kronik karaciğer hastalığıdır**.
- Beyinde bazal ganglionlarda, özellikle **putamende** birikir (Parkinson benzeri tablo).
- Kornea **limbusunda** bakır birikir (**Kayser-Fleischer halkası**), takiben sunflower (ayçiçeği) kataraktı gelişir.
- Psikoz, tremor, osteomalazi, osteoporoz, spontan fraktür, artropati görülür.
- Tedavide D-penisilamin, trientin, çinko kullanılır.

### α1 antitripsin eksikliği

- **İnfant ve çocuklarda en sık görülen genetik geçişli karaciğer hastalığıdır.**
- **Hatalı katlanmış protein** nedeniyle oluşur, bu yüzden hepatositlerin içinde **PAS pozitif globüler yapılar** görülür.



- **En sık** neonatal hepatit, daha az oranda siroz, karaciğer kanseri ve panasiner amfizeme neden olur.

### Reye sendromu

- **Viral enfeksiyonlarda aspirin** kullanımına sekonder gelişir.
- Karaciğerde **mitokondriyal** inhibisyona bağlı **mikroveziküler yağlanma** ve **ensefalopati** görülür.

## SAFRA YOLU HASTALIKLARI

### İNTRAHEPATİK SAFRA YOLU HASTALIKLARI

- Ortak klinik özellikleri konjuge hiperbilirubinemi, serum alkalin fosfatazında, safra asitlerinde ve kolesterolde yüksekliktir. Kaşıntı, sarılık, açık renk dışkı, hepatosplenomegali yaparlar.
- Primer ve sekonder olarak ikiye ayrılır. **Sekonder biliyer sirozda**, safra yollarının altta yatan hastalığa bağlı olarak tıkanması ve buna bağlı gelişen siroz söz konusudur. **En sık** tıkanma nedeni...

Temel Bilimler 80. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 052

| Primer biliyer kolanjit (primer biliyer siroz)                                       | Primer sklerozan kolanjit                                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Orta yaş kadınlarda sıklıkla.                                                        | Genç erkeklerde sıklıkla.                                                                                                    |
| Sadece intrahepatik safra kanallarını etkiler.                                       | Hem intra hem de ekstrahepatik safra kanallarını etkiler.                                                                    |
| Küçük ve orta çaplı duktuslar etkilenir, bu yüzden görüntüleme yöntemleri normaldir. | Orta ve büyük çaplı duktusları etkiler, bu yüzden kolanjiyografide daralma ve genişlemeler (tesbih benzeri dizilim) görülür. |
| Sjögren sendromuna eşlik edebilir.                                                   | Ülseratif kolite eşlik edebilir.                                                                                             |
| Anti-mitokondriyal antikor pozitifdir.                                               | p-ANCA pozitifdir.                                                                                                           |
| Granülomatöz inflamasyon ve "florid" duktus reaksiyonu görülür.                      | Portal alan çevresinde belirgin skleroz (soğan kabuğu manzarası) ve fibrozis vardır.                                         |

### Doğumsal safra yolu anomalileri

- **Koledok kisti:** Konjenital safra yolu dilatasyonudur.
- **Fibropolistik karaciğer hastalığı:** Von Meyenburg kompleksi, biliyer kist ve konjenital hepatik fibrozis bu grupta sınıflandırılır.

### Von Meyenburg Kompleksi

- **Küçük safra duktus hamartomlarıdır.**
- **İnsidental olarak** fark edilir.
- **Metastatik tümör ile karıştırılır.**

## KARACİĞERİN DOLAŞIM BOZUKLUĞUNA YOL AÇAN HASTALIKLAR



- **Portal ven obstrüksiyonu:** Pankreatit, metastazlar, tromboz gibi nedenlerle veya idiyopatik olarak gelişebilir. Zahn enfarktına neden olabilir.
- **Pellozis hepatis:** Sinüzoidlerin dilatasyonudur.
- **Hepatik ven trombozu (Budd-Chiari sendromu):** Polistemia vera gibi miyeloproliferatif hastalıklara veya paroksizmal noktümal hemoglobinüriye bağlı olabilir.
- **Sinüzoidal tıkanma sendromu:** Kemik iliği transplantasyonu veya kemoterapi sonrası sinüzoidlerin skar ile tıkanmasıdır.

## İLGİLİ NOTLAR



- ✓ Primer hemokromatoziste en sık **HFE geninde C282Y** veya **H63D** mutasyonları gelişir. Buna bağlı olarak:
  - Hepsidin sentezi **azalır**.
  - Ferroportin **inhibe edilemez** ve bağırsaktan **demir Emilimi artar**.
  - Demir başta KC ve retikuloendotelial sistem (RES) olmak üzere birçok dokuda birikip, hasara neden olur.

Demir emilimi artmadan, oral veya parenteral yolla vücuda aşırı demir yüklenmesi sonucu benzer bir tablo oluşabilir. Buna **sekonder hemokromatozis** denir. En sık aşırı transfüzyon nedeniyle **talasemi** hastalarında görülür.

#### Klinik bulgular

- ✓ **Artrit** (özellikle 2. ve 3. MKF eklemleri tutar)
- ✓ **Kronik KC hastalığı** → Siroz → HCC
- ✓ **Restriktif kardiyomiyopati**, Dilate kardiyomiyopati
- ✓ **Endokrinopati** (diyabet, hipotiroidi, hipogonadizm vb)
- ✓ **Pigmentasyon artışı**

#### Laboratuvar ve Tanı

- ✓ **Ferritin (> 300 µg/L)** ve **transferrin saturasyonunun (> %45)** yüksek olması anlamlıdır (kombinasyon önerilir)
- ✓ Klinik ve laboratuvar bulguları uyumlu olan hastada tanı için **altın standart** yöntem, **genetik incelemedir (C282Y/H63D)**.
- ✓ Serum ferritin düzeyi **çok yüksek (>1000 µg/L)** ve/veya **ALT-AST yüksekliği** olan hastalarda **karaciğer biyopsisi** yapılır (çünkü **fibrozis** gelişmiş olabilir).

#### Tedavi

- ✓ En iyi metod hastada anemi gelişinceye kadar tekrarlayan **flebotomilerdir**.
  - Birçok bulgu flebotomi ile düzelir
  - Ancak **artropati** ve **hipogonadizm** geri dönmez
- ✓ Flebotomi yapılamayan hastalarda **demir şelatörleri (deferoksamin ve deferasiroks)** kullanılır.

### Otoimmün Hepatit

#### TIPIK VAKA

- Genç kadın hasta
- Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk
- Hipergamaglobulinemi (IgG yüksekliği)
- Otoantikör pozitifliği
  - ✓ Tip 1 OİH: **ANA, ASMA** (anti düz kas antikor)
  - ✓ Tip 2 OİH: **Anti LKM-1**
- KC biyopside lenfoplazmositer infiltrasyon

#### Tedavi

- ✓ Steroid ± Azatioprin

#### FLASH BACK

#### Liver-Kidney mikrozomal (LKM) antikorlar

- Anti LKM-1 → OİH 2, HCV (bazen)
- Anti LKM-2 → İlaç ilişkili hepatit
- Anti LKM-3 → HDV

### Primer Biliyer Kolanjit (Siroz)

#### TIPIK VAKA

- Orta yaş kadın hasta
- Kaşıntı
- Kolestaz bulguları (intrahepatik kolestaz)
- Kolesterol yüksekliği, ksantom
- Eşlik eden otoimmün hastalıklar (en sık Sjögren send.)
- IgM yüksekliği
- USG, MRCP'de safra yolları **normal**
- Antimitokondriyal antikor (**AMA**) pozitifliği

#### Tedavi

- ✓ **Ursodeoksikolik asit** (hastalığın gidişatını yavaşlatır)
- ✓ Steroid ve immünsüpresifler **kullanılmaz**

#### FLASH BACK

#### Karaciğer hastalıkları ve yükselen Ig tipleri

Temel Bilimler 80. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 160

### Primer Sklerozan Kolanjit

#### TIPIK VAKA

- Orta yaş erkek hasta
- Sarılık, tekrarlayan kolanjit atakları
- Kolestaz bulguları (intrahepatik + ekstrahepatik kolestaz)
- Ülseratif kolit öyküsü (en sık eşlik eden hastalık)
- MRCP/ERCP'de safra yollarında **tesbih dizisi** görünümü (darlık ve genişleme)
- pANCA pozitifliği

#### Tedavi

- ✓ **Ursodeoksikolik asit** (hastalığın gidişatını yavaşlatmaz)
- ✓ Steroid ve immünsüpresifler **kullanılmaz**

#### FLASH BACK

#### Safra yolu ve safra kesesi kanser riski

- Primer biliyer kolanjitte → **Artmaz**
- Primer sklerozan kolanjitte → **Artar**

Vaka verilen tüm özellikler birebir referansımızda yazıyor

Darlık ve genişmeler için biraz yorum yapmamız gerekli. Konsantrik bir daralma olmalı ki tesbih 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 en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Lenfanjiyoleiyomatozis

- Doğurma çağındaki genç kadınları etkiler.
- Histoloji** → Perivasküler epitelioid hücrelerin proliferasyonu
- Patogenez** → TSC2 mutasyonu
- Tümör hücreleri **östrojen reseptörü** içerebilirler.

#### Lambert-Eaton Myastenik Sendrom

- ✓ Presinaptik kalsiyum kanallarına karşı otoantikör (+)
- ✓ Akciğer nöroendokrin tümörlerinde (örneğin küçük hücreli karsinom) izlenir.

#### PLEVRAL TÜMÖRLER

En sık tümörü metastazdır.

##### Soliter Fibröz Tümör

- Asbestozis ile ilişkisi yoktur.
- Pleomorfizm, mitoz, nekroz, çapı 10 cm'nin üzerinde ise → **Malign**
- İmmünohistokimya**: CD34 (+), keratin (-) → Bu şekliyle malign mezotelyomadan ayrılır.

##### Malign Mezotelyoma

- Sıklıkla pariyetal ya da visseral plevradan ortaya çıkar.
- Asbestozis majör etkidir, diğer bir etken **erionit**
- En sık görülen ve **pulmoner adenokarsinomlarla (gland epiteli) en çok karışan tipi epitelyal** tiptir.

#### Adenokarsinom-Mezotelyoma Ayırıcı Tanısı

| Mezotelyoma                                                                         | Adenokarsinom                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|
| Kalretinin (+)<br>WT-1 (+)<br>Sitokeratin 5/6 (+)<br>Podoplanin (+)<br>Claudin4 (-) | Sitokeratin 5/6 (+)<br>Claudin4 (+) |

Temel Bilimler 81. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 032

#### NAZOFARENKS KARSİNOMU

- En sık etken EBV'dir.
  - Afrika'daki çocukların **en sık** görülen kanseridir.
  - En sık görülen, en radyoterapiye duyarlı ve **en çok** EBV ile ilişkili tipi undiferansiye tiptir.
- Klinik**: Tek taraflı seröz otit, posterior servikal LAP

#### LARİNGEAL TÜMÖRLER

##### Vokal Kord Nodülleri

- Çok sigara içenlerde ve şarkıcılarda (ses tellerinin irritasyonu)
- Ses kısıklığına neden olabilir. Malignleşmez.

##### Skuamöz Papillom ve Papillomatozis

- Genellikle erişkinlerde tek, çocuklarda ise multipl
- Etken **HPV tip 6 ve 11**
- Nadiren malignleşebilir.

#### Larinks Karsinomları

- Sıklıkla **40 yaş üzeri erkeklerde**
- %95'i **skuamöz hücreli karsinom**
- En sık nedeni **sigara kullanımı, alkol, asbest, HPV**
- Lokalizasyon**:
  - ✓ **Glottik**: En sık yerleşim yeri ve en iyi prognoz
  - ✓ **Supraglottik**
  - ✓ **İnfraglottik**: En kötü prognoz

## KALP HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ

- Sol kalp yetmezliğinin **en sık** sebebi iskemik kalp hastalıklarıdır.
- Sağ kalp yetmezliğinin **en sık** sebebi sol ventrikül yetmezliğidir.

### İSKEMİK KALP HASTALIKLARI (KORONER KALP HASTALIĞI)

- En sık nedeni koroner arter ateroskleroza
- 4 şekilde ortaya çıkabilir:
  - ✓ Anjina pektoris
  - ✓ Akut miyokart infarktüsü
  - ✓ Ani kardiyak ölüm
  - ✓ Kronik iskemik kalp hastalığı

#### ANJİNA PEKTORİS

##### Stabil Anjina

- En sık görülen anjina tipi
- Patogenez**: **Stabil** aterosklerotik plak → fibröz başlık kalın, lipid içeriği az, rüptür riski düşük
- Kalp iş yükünün arttığı durumlarda (örneğin efora) anjina oluşur.

##### Unstabil Anjina

- Patogenez**: **(1) unstabil** aterosklerotik plak → fibröz başlık ince, lipid içeriği fazla, rüptür riski yüksek **(2)** tam tıkaçıcı olmayan trombüs
- Damar lümeni çok daraldığı için istirahat-egzersizde anjina oluşur.

##### Prinzmetal (varyant) Anjina

- Patogenez**: Koroner arter spazmı

#### MİYOKART İNFARKTÜSÜ

- İskemi nedenli **koagülasyon nekrozudur**.
- Patogenez**: **(1)** rüptüre aterosklerotik plak üzerine eklenen trombüs **(2)** plateletlerden salınan vazokonstriktör maddeler

## İLGİLİ NOTLAR



**RNA virüsleri sitoplazmada** (retrovirüs ve influenza virüs hariç) çoğalır.

- RNA virüsleri **RNA bağımlı RNA polimeraz** enzimlerini ya yanında taşırlar (**negatif sarmal**) ya da genomda kodlarlar (**pozitif sarmal**).

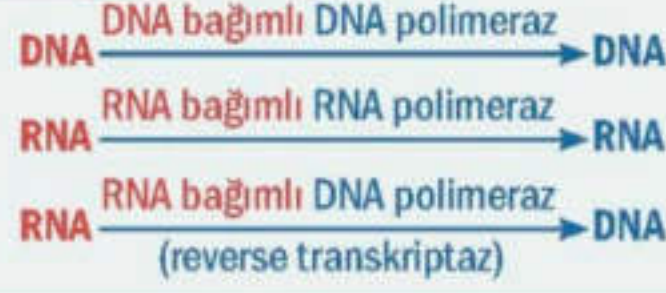
#### Negatif sarmallı RNA:

- RNA bağımlı RNA polimeraz enzimini yanında taşımak zorundadır.

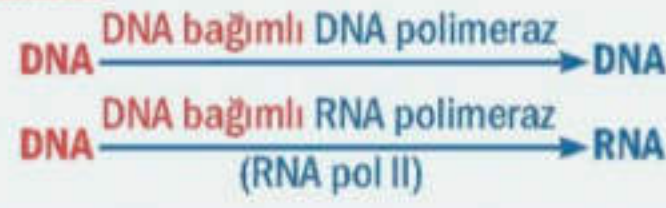
#### Pozitif sarmallı RNA:

- RNA bağımlı RNA polimeraz enzimini kodlar ve konak hücreye sentezletir.
- Ökaryotik mRNA'ya benzer.
- Nükleik asit enfeksiyözüdür.

#### Virüs enzimleri



#### Hücre enzimleri



#### Hücreden salınma

- ✓ Zarfsız virüsler hücre lizisi ile
- ✓ Zarflı virüsler tomurcuklanarak salınırlar.
- ✓ Herpesvirüsler zarflarını **nükleus zarından** aldıkları için tomurcuklanarak ayrılmazlar, **hücreyi lizise uğratırlar**.

**Latent enfeksiyon:** Bazı virüsler ayrı bir genom olarak çekirdekte kalabilir.

#### Latent enfeksiyon yapan virüsler

|               |                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| DNA virüsleri | Herpes virüsler                                                                                                                                                                                                                                                      |
|               | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Herpes simpleks virüs</li> <li>✓ Varicella zoster virüs</li> <li>✓ Sitomegalovirüs</li> <li>✓ Epstein Barr virüs</li> <li>✓ Human Herpes virüs-6</li> <li>✓ Human Herpes virüs-7</li> <li>✓ Human herpes virüs-8</li> </ul> |
|               | Papova virüsler                                                                                                                                                                                                                                                      |
|               | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ İnsan papilloma virüs (HPV)</li> <li>✓ Polyomavirüs (JC, BK)</li> </ul>                                                                                                                                                     |
| RNA virüsleri | Retrovirüsler                                                                                                                                                                                                                                                        |

**Viral onkogeneze:** Bazı virüsler **konak hücre DNA'sına entegre olur** ve **onkojenik transformasyona** neden olur.

#### Onkojenik virüsler

##### DNA virüsleri

#### Temel Bilimler 81. soru

Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 065

|               |                         |                                                                                      |
|---------------|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| EBV           | EBNA ve LMP proteinleri | -Burkitt lenfoma<br>-B hücreli lenfoma<br>-Hodgkin lenfoma<br>-Nazofarinks karsinomu |
| HBV           | X protein               | Hepatosellüler karsinom                                                              |
| HHV-8         |                         | Kaposi sarkomu                                                                       |
| RNA virüsleri |                         |                                                                                      |
| HTLV-1        | Tax geni                | Erişkin T-hücreli lenfositik lösemi                                                  |
| HCV           |                         | HCC,<br>Dalak marjinal zon lenfoma, Waldenström makroglobülinemisi                   |

#### VİRÜSLERE İMMÜN YANIT

##### Doğal (Özgül Olmayan) İmmün Yanıt

- Tip-1 Interferonlar (α, β) (**ilk yanıt**)
- Makrofajlar
- NK hücreleri
- Defensinler
- Mukositler temizleme, ateş vb.

##### Interferonun antiviral etkisi

Protein kinaz aktivasyonu;

- Apoptosis uyarılır.
- Viral protein sentezi inhibe edilir.

2'5' oligoadenilat sentetaz viral mRNA'yı yıkar.  
Mx proteini viral transkripsiyonu inhibe eder.

##### Kazanılmış (Özgül) İmmün Yanıt

|                                |                                                                                                                                  |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Aktif bağışıklık (uzun süreli) | - Doğal aktif bağışıklık ( <b>hastalığın geçirilmesi</b> )<br>- Yapay aktif bağışıklık ( <b>aşılama</b> )                        |
| Pasif bağışıklık (kisa süreli) | - Başka insanlarda (ya da atlarda) oluşturulmuş <b>antikorların verilmesi</b><br>- Anneden fetusa geçen IgG ve kolostrumdaki IgA |

##### - Lokal IgA yanıtının etkin olduğu virüsler - Viremi yapmayan virüsler

- ✓ Respiratuvar sinsityal virüs
- ✓ Parainfluenzae virüs
- ✓ Rhinovirüs
- ✓ Rotavirüs
- ✓ Norovirüs (Norwalk virüs)



## VARICELLA ZOSTER VİRÜS (VZV)

Sadece insanda hastalık yapar.

### VZV enfeksiyonları

|              |                                                                                                                           |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Bulaş        | - Solunum yolu (damlacık çekirdekleri)<br>- Lezyonla direkt temas                                                         |
| Hastalık     | - Primer: Suçiçeği<br>- Reaktivasyon: Zona                                                                                |
| Latent kalma | Toraksik (en sık), servikal, lumbal, fasiyal ve sakral                                                                    |
| Komplikasyon | - Pnömoni ve ensefalit<br>- Reye sendromu (aspirin kullanımında)<br>- Bakteriyel süperenfeksiyon (S. aureus, S. pyogenes) |

### Suçiçeği:

Gövdede belirgin olmak üzere makül, papül, vezikül, püstül oluşur.



**Tüm evrede lezyonlar aynı anda görülür (makül, papül, vezikül, püstül)**  
Çiçekten farkı budur.

### Konjenital Varicella Sendromu

İlk trimesterde ise bebekte;

- Kortikal atrofi
- Koriyoretinit
- Ekstremitte hipoplazisi
- Deri skarları
- Mikrosefali görülebilir.



### Neonatal Varicella

Anne doğumdan 5 gün öncesinde ya da 48 saat sonrasında su çiçeği geçirirse görülebilir.

VZV hiperimmünglobülin kullanımı önerilir.

### Zona

- Latent VZV enfeksiyonunun reaktivasyonu
- Dermatomla sınırlı bölgede ağrılı veziküller
- Lezyonlar iyileştikten sonra ağrı aylarca sürebilir (postherpetik nevralji).



Zona

- Kulak zonasına Ramsay-Hunt sendromu denir. En sık 7. sinir (fasiyal) paralizisi görülür.

### Tanı

|                 |                                                                              |
|-----------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Mikroskopi      | - Tzanck yayması ile dev hücrelerin gösterilmesi<br>- Cowdry A inklüzyonları |
| Seroloji        | - DFA ile antijen<br>- IgM antikorları (pratikte en sık)                     |
| Moleküler (PCR) | - Doğal virüs ile aşı kökenini ayırır                                        |
| Kültür          | - Hücre kültürü kullanılabilir                                               |

### TİPİK VAKA

Akciğer kanseri nedeniyle tedavi gören 65 yaşında bir kadın hastada, göğsün sol tarafında dermatomal yayılım gösteren ağrılı veziküller deri döküntüleri saptanıyor.

Tanı: Zona

Etken: VZV

**Tedavi:** Suçiçeği geçiren çocuklarda rutin tedavi önerilmez.

İmmün süpresiflerde ve 18 yaşından büyük sağlıklı erişkinlerde: Asiklovir, daha etkili olarak valasiklovir ve famsiklovir verilir.

### Korunma:

- Tüm lezyonlar kabuklanana kadar bulaştırıcı kabul edilir.
- Hastalar solunum izolasyonuna alınmalı
- Temas sonrası 3 gün içinde aşı ya da 4 gün içinde hiperimmünglobülin
- İmmünsüpresiflerde temas sonrası asiklovir ve hiperimmünglobülin verilir.

## EPSTEIN-BARR VİRÜSÜ (EBV)

- Sadece insan B lenfositlerinde ve orofarinks epitelinde üreyebilir.
- Gp 350 ve 220 ile CD3d (CR 2 veya CD 21) kompleman reseptörlerine bağlanır.

### EBV

|        |                                                                                |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Bulaş  | Tükürükle direkt temas (öpücük hastalığı)                                      |
| Klinik | • Küçük yaşta: Genellikle asemptomatik<br>• Erilide yaşta: Yarıyolda enfektüöz |

### Temel Bilimler 81. soru

Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 069

### EBV'ye bağlı hastalıklar:

- Enfeksiyöz mononükleoz (EMN): Ateş, eksüdatif farenjit, ağrılı lenfadenopati, splenomegali (dalak rüptürü riski!!!), hepatit..
- Hemofagositik sendromun en sık etkeni
- Hairy oral lökoplaki (HIV pozitif olgularda)
- Burkitt lenfoma (c-myc onkogeni translokasyonu)
- Hodgkin lenfoma
- B hücreli lenfoma
- Post transplant lenfoma
- Nazofarinks kanseri



## NAZOFARENKS TUMORLERİ

### Nazofarenks Kanseri

- En sık görüldüğü yer **Rosenmüller fossa**
- EBV** ile kesin ilişkisi vardır.
- Tümörün etrafındaki lenfoid hücrelerden dolayı **lenfoepitelyoma** olarak da adlandırılır.
- Nonkeratinize karsinom (differansiye veya andifferansiye) (en sık)

#### TİPİK VAKA

- ✓ Ağrısız boyun kitlesi (posterior servikal üçgende)
- ✓ Nazal bulgular (epistaksis, tıkanıklık, akıntı, nefes problemi)
- ✓ Kulak şikayetleri (efüzyonlu otit, tinnitus vb.)
- ✓ Kraniyal sinir bulguları (3-4-5-6 CN)

#### Tanı:

- Biyopsi

#### Tedavi:

- Başlangıç tedavisi **RT-KT**. Cerrahi tedavisi **yoktur**.

## NAZOFARENGEAL ANJİOFİBROM

Oksipital, sfenoid kemiklerin periostiumundan gelişen tümör

#### TİPİK VAKA

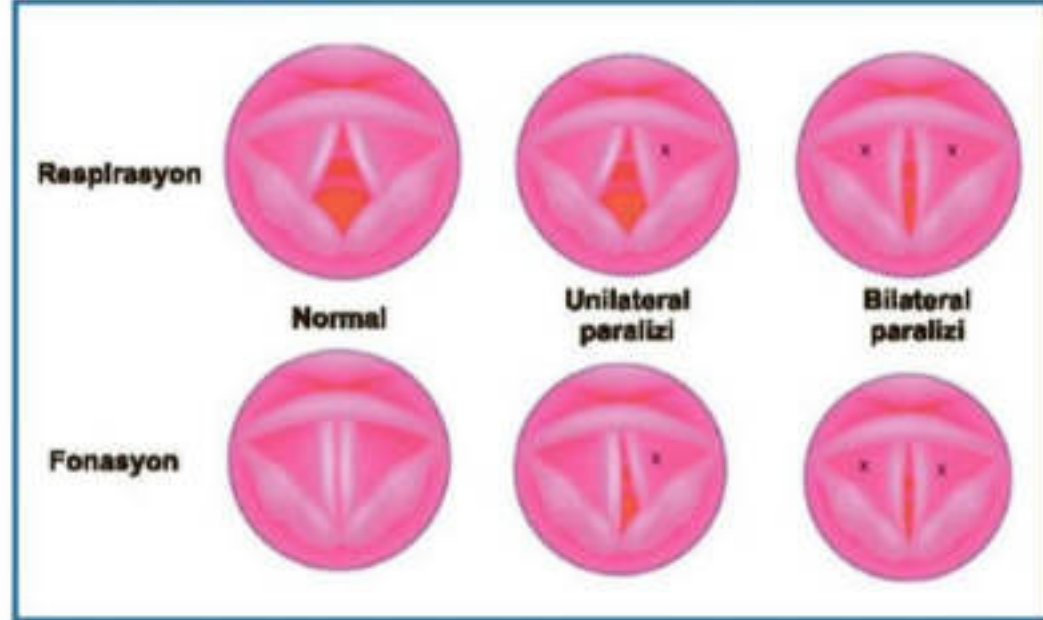
- ✓ 8-15 yaş **erkek**
- ✓ Tekrarlayan burun kanaması

- ✓ Puberte sonrası spontan gerileme
- ✓ Tedavide ilk sırada **cerrahi**
- ✓ **Kadın ve ileri yaşta** gelişmez
- ✓ Boyuna metastaz yapmaz

## LARENKS HASTALIKLARI VE TRAKEOTOMİ

### Vokal Kord Paralizisi

- En sık neden tiroid cerrahisi sırasında rekürren sinir zedelenmesi
- Tek taraflı paralizilerde, **ses kısıklığı**
- İki taraflı paralizilerde, **solunum sıkıntısı**
- Daha çok **solda**



- ✓ Tek taraflı paralizilerde sesin kalitesini artırmak içi vokal kord **medializasyonu**
- ✓ Bilateral vokal kord paralizilerinde solunum sıkıntısını düzeltmek için "vokal kord **lateralizasyonu**" yapılır.

### Reinke Ödemi

- ✓ Vokal ligaman ile vokal kasın arasındaki potansiyel boşluk **Reinke boşluğu**
- ✓ Tipik olarak **sigara** içen hastalarda bu boşlukta oluşan ödem sonucu **sesin kalınlaşması**

### Larinks Tümörleri

- ✓ % 95 epidermoid karsinom

### Supraglottik Kanserler

- ✓ Asıl şikâyet kulağa vuran ağrı
- ✓ Boyun iki tarafına lenfatik yayılım, boyunda kitle

### Glottik Kanserler

- ✓ Esas semptom **ses kısıklığı**
- ✓ **En sık** ve **en iyi** prognozlu larinks Ca
- ✓ Vokal kordlar ise lenfatik bakımından fakirdir ve servikal metastazları nadirdir.

### Subglottik Kanserler

- ✓ Esas semptom **stridor** ve **dispne**
- ✓ Krikotiroid membran önündeki Delphian lenf düğümüne metastaz yapar.
- ✓ **En kötü** prognozludur.

#### Tedavi:

Cerrahi, RT, KT

### Trakeotomi

- ✓ Trakeotomi **2 ve 3.** kıkırdak arasından yapılır.

### Koniyotomi

- ✓ **Krikotiroid membran**dan sağlanan hava yolu
- ✓ Entübe edilemeyen hastalarda **en acil hava yolu**
- ✓ Larinkse zarar verdiğinden pek tercih edilmez.

## TÜKÜRÜK BEZİ HASTALIKLARI

### Tükürük Bezleri

#### Majör Tükürük Bezleri

- ✓ Parotis-Submandibüler gland-Sublingual gland

#### Minör Tükürük Bezleri

- ✓ Parotis submandibüler bezden farklı olarak **lenfoid** doku içerir.
- ✓ Günlük 1500 cc tükürük salgısının çoğunu **submandibüler** bez yapar.
- ✓ Parotis; **saf seröz** salgı yapar.

#### Sialolithiazis

- ✓ En sık **submandibüler** bezde

#### TİPİK VAKA

- ✓ Yemek **sırasında** submandibüler bölgede şişlik
- ✓ Yemekten **sonra** şişliğin düzelmesi



### Lenfoblastik (T-hücre kaynaklı) Lenfoma

- Genellikle **anterior mediastenden** gelişirler.
- Çocuklarda **vena cava superior sendromunun en sık** sebebidir.

TIPIK VAKA

Plevral sıvı, solunum sıkıntısı,  
boyun, yüz ve kollarda şişme

+

Mediastende kitle

### NHL Evreleme

- Evre I:** Tek bir nodal/ekstranodal tutulum
- Evre II:** Sınırlı intraabdominal kitle
- Evre III:** Diyafragmanın her 2 tarafında hastalık veya **mediastinal tutulum** veya **yaygın intraabdominal kitle**
- Evre IV:** SSS veya kemik iliği tutulumu

### Tümör lizis sendromu

- Özellikle blast yükü yüksek olan hastalarda (**en sık Burkitt lenfoma**) tedaviye başladıktan sonra görülür. Tümör lizis sendromunda;
  - Hiperürisemi (En sık)**
  - Hiperkalemi**
  - Hiperfosfatemi**
  - Hipokalsemi**
  - Akut böbrek yetmezliği** görülür.
- Tedavisinde;
  - Hasta acil olarak intravenöz yolla **hidrate** edilir
  - Ürik asit yapımını azaltmak için **allopurinol**
  - Yüksek ürik asiti, daha kolay atılabilen başka maddelere çevirmek için; **Rasburicase** (rekombinan urat oksidaz preparatı)
  - Gerekirse kalsiyum ve fosfor bağlayan ilaçlar

### Kötü prognostik faktörler:

- Kanda LDH değeri > 1000 U/L

Temel Bilimler 81. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 164

FLASH  
BACK

### 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

## SOLID TÜMÖRLER

### Santral Sinir Sistemi (SSS) Tümörleri

- Çocukluk çağıının **en sık** görülen solid tümörleridir.

### Çocukluk çağı SSS tümörlerinde yerleşim yerleri, yaş ve sıklıkları:

#### Yerleşim yerleri

- İnfratentoriyal yerleşim (**en sık**)
- Supratentoriyal yerleşim (2. sık)
- Spinal kord
- Multipl bölge

#### Yaş ve sıklıkları

- 0-1 yaş:** **En sık supratentorial** yerleşirler. En sık tümör tipi koroid pleksus tümörleridir (Simian virüs-40 ile ilişkili)
- 1-14 yaş:** **En sık infratentorial** yerleşirler. En sık tümör tipleri, **juvenil pilositik tip astrositom ve medulloblastomdur.**
- > 14 yaş:** **En sık supratentoriyal** yerleşirler. En sık tümör tipi Pilositik astrositom ve Hipofiz tümörleridir.

FLASH  
BACK

### SSS tümörleri için risk oluşturan hastalıklar:

- Nörofibromatozis tip-I:** optik gliom, astrositom, nörofibrom
- Nörofibromatozis tip-II:** vestibüler schwannom, meningiom
- Tüberoskleroz:** subependimal dev hücre astrositomu
- Von-hippel-lindau sendromu:** hemanjiyoblastom
- Li-fraumeni sendromu:** astrositom, pnet
- Turcot sendromu**
- Cowden sendromu**
- Nevoid bazal hücreli karsinom**

### Klinik Bulgular:

- İnfratentoriyal tümörler:** KİBAS bulguları
- Supratentoriyal tümörler:** Fokal bozukluklar
- Kraniyal sinir felçleri (**KİBAS'a** bağlı ise özellikle 6. kraniyal sinir felci ve **diplopi**)
- Parinaud sendromu:** Pineal tümörlerde görülür. Işığa cevap vermeyen dilate **Pupiller** vardır.
- Oligodendroglioma:** **Konvülsiyon** ile getirilen bir çocukta **kalsifiye kortikal kitle**



# ONKOLOJİ

## GENEL BİLGİLER

- Erkeklerde en sık görülen kanser: **Prostat kanseri**
- Kadınlarda en sık görülen kanser: **Meme kanseri**
- Hem erkeklerde hem de kadınlarda en sık ölüme sebep olan kanser: **Akciğer kanseri**

## Etiyoloji

### Fiziksel ve çevresel faktörler

- ✓ **Radyasyon:** Lösemi (KLL hariç) ve solid tümörler (özellikle meme, tiroid, yumuşak doku vb)
- ✓ **UV ışınları:** Cilt kanseri
- ✓ **Asbest**
  - **Mezotelyomanın** en sık nedenidir.
  - Akciğerde en sık neden olduğu malignite **adenokarsinom**dur.

### Beslenme

- ✓ **Obezite**
  - Kolon ve rektum kanseri
  - Karaciğer ve safra kesesi, pankreas kanseri
  - Endometrium, meme kanseri (postmenapozal)
- ✓ **Alkol:** Ağızdan rektuma kadar birçok GIS kanser riskini artırır (İnce barsak hariç)

### Enfeksiyöz etkenler

Temel Bilimler 81. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 027

- ✓ **EBV**
  - Birçok lenfoma (Burkitt lenfoma, primer SSS lenfoma, posttransplant lenfoproliferatif hastalık vb)
  - Mide ve nazofarenks kanserleri
- ✓ **HHV8:** Kaposi sarkom, Castelman hastalığı, primer efüzyon lenfoması
- ✓ **HBV, HCV:** Hepatosellüler kanser
- ✓ **HTLV-1:** Erişkin T hücreli lösemi/lenfoma
- ✓ **H. pylori:** Mide kanseri, mide MALToma
- ✓ **Schistosoma hematobium:** Mesane kanseri (SCC)
- ✓ **Clonorchis sinensis ve Opisthorchis viverrini:** Safra kesesi ve yolları kanserleri

**HIV,** primer onkojenik bir virüs **olmamakla** birlikte birçok kanser ve lenfoma riskini artırır

## Genetik sendromlar

|                                      | Gen       | İlişkili kanserler                               |
|--------------------------------------|-----------|--------------------------------------------------|
| <b>Cowden sendromu</b>               | PTEN      | Meme, tiroid, endometrium                        |
| <b>FAP</b>                           | APC       | Kolorektal                                       |
| <b>Hereditör meme-over kanseri</b>   | BRCA1-2   | Meme, over, prostat                              |
| <b>Hereditör diffüz mide kanseri</b> | CDH1      | Mide                                             |
| <b>Lynch sendromu</b>                | MLH1-MSH2 | Kolon, endometrium, over                         |
| <b>Li-Fraumeni sendromu</b>          | P53       | Kanser + Sarkom + Lenfoma                        |
| <b>Von Hippel Lindau sendromu</b>    | VHL       | RCC, feokromasitoma, serebellar hemanjiyoblastom |

## Tanı - Tarama

### Tümör belirteçleri ve ilişkili oldukları tümörler

- ✓ **CA 15-3:** Meme kanseri
- ✓ **CA 125:** Over kanseri
- ✓ **CA 19-9:** Pankreas kanseri
- ✓ **AFP:** Hepatosellüler kanser, testis kanseri (non-seminom)
- ✓ **HCG:** Gestasyonel trofoblastik hastalıklar, testis kanseri (seminom + non-seminom)
- ✓ **Beta2 mikroglobülin:** Multiple miyelom
- ✓ **PSA:** Prostat kanseri
- ✓ **Nöron spesifik enolaz, Kromogranin A:** Nöroendokrin tümörler
- ✓ **5-HIAA (İdrar):** Karsinoid sendrom

## Tarama

### Erken tanı amacıyla tarama programı olan kanserler

- Meme
- Serviks
- Kolorektal
- Akciğer
- Over
- Prostat
- Cilt

### Meme kanseri taraması

- ✓ Self meme muayenesi
- ✓ Mamografi
  - 45-54 yaş yılda 1 kez
  - ≥ 55 yaş 2 yılda 1 kez
- ✓ MR (yüksek risk varlığında)

EBV'nin nazofarenks kanseri ile olan ilişkisini net olarak vurguluyoruz



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Kronik gastrit

##### Kronik Gastrit Tipleri

|                        | H.pylori (Tip 2/B gastrit)-Daha sık                           | Otoimmün (Tip 1/A gastrit)                                         |
|------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Lokasyon               | Antrum                                                        | Fundus, korpus                                                     |
| İnflamatuvar infiltrat | Nötrofiller, kronik inflamasyon hücreleri, lenfoid agregatlar | Kronik inflamasyon hücreleri                                       |
| Asit üretimi           | Değişken                                                      | Azalmış                                                            |
| Gastrin                | Değişken                                                      | Artmış                                                             |
| Eşlik eden lezyonlar   | Hiperplastik-inflamatuvar polipler                            | Nöroendokrin hiperplazi                                            |
| Seroloji               | H.pylori'ye karşı antikor                                     | Parietal hücrelere karşı antikor                                   |
| Gelişen hastalıklar    | Peptik ülser, adenokanser, MALToma, intestinal metaplazi      | Pernisöz anemi, adenokanser, karşinoid tümör, intestinal metaplazi |

#### Özel gastrit formları:

- Gastritis sistika: Kronik gastrite bağlı gelişir.
- Reaktif gastropati (Tip C gastrit): Safra reflüsü gibi kimyasallara bağlı gelişir. Nötrofil pek görülmez.
- Eozinofilik gastrit: Allerjik kişilerde görülür.

Temel Bilimler 82. soru  
Patoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 047

#### Peptik ülser

- ✓ Özellikle **asit sekresyonunun arttığı** durumlarda görülür. Genellikle tek lezyondur.
- ✓ Özofagus, mide, duodenum ve Meckel divertikülünde gelişebilir.
- ✓ Sık nedenler **H. pylori**, sigara ve **non-steroidlerdir**.
- ✓ En sık **duodenum 1. kısım**da görülür.
- ✓ En sık komplikasyonu **kanamadır (arkadan kanar)**.

#### HİPERTROFİK GASTROPATİLER

Makroskopik olarak midenin pilikaları kalınlaşmıştır.

- ✓ Menetrier hastalığı: **TGF-α'nın** aşırı salınmasıyla ortaya çıkar. **Hipoklorhidri** ve **protein kaybetti** enteropati görülür. Erişkinde mide kanseri riskini bir miktar artırırken çocukta malignleşmez.
- ✓ Zollinger-Ellison sendromu

#### GASTRİK TÜMÖRLER

- En sık görülen mide tümörü **adenokarsinomdur**.
- En sık görülen **benign mide tümörü poliplerdir**.
- En sık görülen **mezenkimal tümör gastrointestinal stromal tümördür**.

#### Gastrik polipler

- ✓ Hiperplastik polip: En sık görülen poliptir. Kronik gastrite bağlı gelişir. **Kanserleşme riski** vardır.
- ✓ Fundik gland polibi: **Proton pompa inhibitörü (PPI)** kullananlarda veya **familyal adenomatöz polipozis (FAP)** sendromlu hastalarda görülür. PPI kullanımına bağlı gelişenler kanserleşme riski taşımaz ancak **FAP** hastalarında kanserleşebilir.

- ✓ **Adenomatöz polipler**: FAP hastalarında görülebilir. Kanser riski taşır.

#### Gastrik Karsinomlar

- ✓ En sık küçük kurvatur üzeri **antrumda** gelişir. İki farklı morfolojide olabilir.

##### Mide Kanseri Tipleri (Lauren sınıflaması)

|                           | İntestinal tip                                                      | Diffüz tip                                      |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| Görülme yaşı ve cinsiyeti | İleri yaş, erkek                                                    | Genç, K=E                                       |
| Risk faktörü              | Kronik gastrit, H. pylori, tütsülenmiş yiyecek, nitrit, EBV, sigara | A kan grubu ve E-caderin mutasyonu              |
| Makroskopik özelliği      | Ülseratif veya polipoid kitle                                       | Diffüz infiltran (matara mide-Linitis plastica) |
| Histolojik özelliği       | İyi diferansiye bez yapıları                                        | Taşlı yüzük hücreleri                           |
| Prognoz                   | İyi                                                                 | Kötü                                            |

- ✓ Erken mide kanseri, lenf nodu metastazı olsun ya da olmasın **mukoza-submukoza**ya sınırlı kanserdir ve **iyi prognozludur**.
- ✓ CEA ve CA19-9 yüksekliği görülebilir.
- ✓ Supraklaviküler lenf noduna metastaz yaparsa **Virchow nodülü**, aksillaya metastaz yaparsa **Irish nodülü**, umblikus çevresine metastaz yaparsa **Sister-Mary Joseph nodülü**, rektuma metastaz yaparsa **Blumer's shelf** nodülü ismi verilir.
- ✓ Overde görülen **taşlı yüzük hücreli karsinom metastazlarının (Krukenberg tümörü)** en sık kökeni midedir.

#### Mide lenfoması

- ✓ Ekstranodal lenfomaların **en sık çıkış yeri** midedir.
- ✓ En sık sebebi **H. pylori** gastritidir.
- ✓ En sık görülen tipi **MALToma'dır**. Prognozu genellikle iyidir.

#### Gastrointestinal stromal tümör

- ✓ Abdomendeki **en sık mezenkimal tümördür**.
- ✓ En sık **midede** ortaya çıkar.
- ✓ **Kajal hücrelerinden** köken alır.
- ✓ **İgisi ve epitelooid alanlar** içerir (**bifazik tümör**).
- ✓ C-kit (**CD117**), **DOG1**, **vimentin** ile pozitif boyanır.
- ✓ Prognoz tümör çapına, mitoz ve yerleşim yerine (ince bağırsak yerleşimli kötü) bağlıdır.

## İNCE ve KALIN BAĞIRSAK HASTALIKLARI

#### GELİŞİM ANOMALİLERİ

- Atrezi: En sık **duodenumda** görülür.
- Intussussepsiyon: En sık **ileoçekal valvde** görülür.
- İmperfore anüs: Konjenital intestinal atrezinin en sık görülen formudur.
- Duplikasyon: En sık **ileumda** görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

Minik bir yorumla şunu çıkarabiliriz: Ülseri arttıran birşey, mide için koruyucu olamaz



#### Koruyucu faktörler ↓

- Mukus tabakası
- Bikarbonat
- Mukozal kan akımı
- Hücre yenilenmesi
- Endojen PG'ler

#### Agresif faktörler ↑

- H. Pylori
- NSAİİ
- Sigara
- Asit salgısında artış
- Stres

Temel Bilimler 82. soru

Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül

Sayfa 170

• Sepsis, Multiorgan yetmezliği

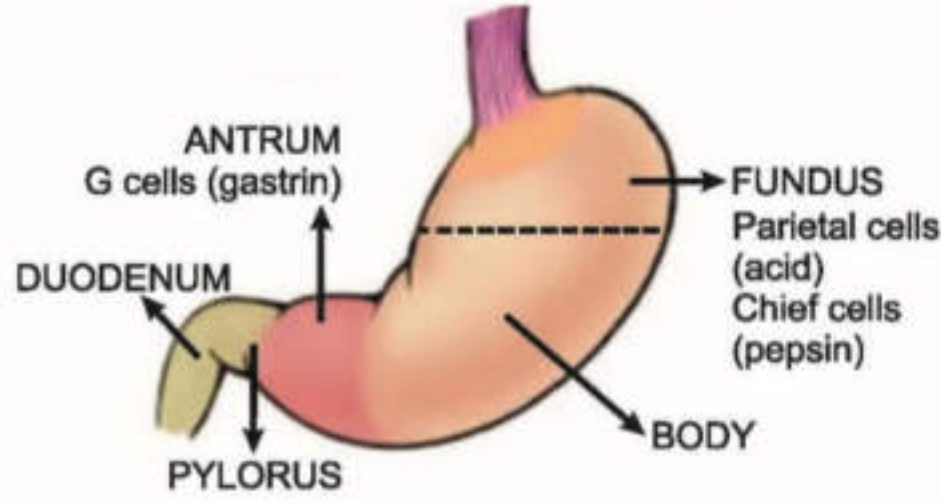
➢ Sepsis, Multiorgan yetmezliği

➢ Mekanik ventilasyon

➢ Koagülopati

#### Kronik gastrit

- ✓ Mide mukozasında lenfosit ve makrofaj gibi **mononükleer hücre** infiltrasyonu vardır.
- ✓ **H. Pylori (en sık)**, otoimmünite vb sonucunda oluşabilir
- ✓ Kronik gastritler mide kanseri riskini **arttırır**.



| H. Pylori gastriti (Tip B)                                            | Otoimmün gastrit (Tip A)           |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| Antrum ağırlıklı tutulum                                              | Korpus ağırlıklı tutulum           |
| Nötrofil, subepitelyal plazma hücre infiltrasyonu, lenfoid agregatlar | Lenfosit ve makrofaj infiltrasyonu |
| Asit düzeyi değişken (Yüksek → Düşük)                                 | Asit düzeyi belirgin düşük         |
| Gastrin düzeyi değişken (Normal → Yüksek)                             | Gastrin düzeyi belirgin yüksek     |
| Hiperplastik/ inflamatuvar polip                                      | Nöroendokrin hiperplazi            |
| MALToma riski<br>Peptik ülser riski                                   | Karsinoid tümör riski              |

Atrofik gastrit  
↓  
İntestinal metaplazi  
↓  
İntestinal displazi  
↓  
İntestinal tip mide kanseri

**H. Pylori**; enfeksiyon süresi, virülans faktörleri, mide asit düzeyi ve konak faktörlerine göre farklı komplikasyonlara yol açabilir: **Peptik ülser, MALToma, Mide kanseri vb**

#### Diğer Gastritler

##### Lenfositik gastrit

- ✓ **Çölyak hastalığı** ile ilişkilidir.

##### Granümatöz gastrit

- ✓ **Sarkoidoz, Crohn hastalığı** vb granümatöz hastalıklar ile ilişkilidir.

##### Menetrier hastalığı (hipertrofik gastropati)

- ✓ Mide fundus ve korpusta **dev gastrik kıvrımlar (beyin gibi mide)** ve mukozal kalınlaşma ile karakterizedir.
- ✓ **Patogenez**
  - TGF-alfa aşırı salınımı rol oynar (EGFR'ye bağlanır).
  - Bunun sonucunda **foveolar hiperplazi** ve **glandüler atrofi** gelişir (Mukus salgılayan hücreler hiperplastiktir, ama parietal hücreler azalmıştır.)
  - Aşırı mukus salgısı, **hipoklorhidri** ve **protein kaybı** (epitel geçirgenlik artışı) ve hipoalbuminemi ile karakterizedir.
- ✓ Görünüm itibarı ile lenfoma ve **infiltratif karsinomlarla karışabilir**. Ayrıca **prekanseroz** bir lezyondur.
- ✓ Tedavide **setuksimab** (anti EGFR antikoru) kullanılabilir.

#### H. pylori

##### Genel bilgiler

- ✓ H. Pylori, **Gr (-)** ve **flajellalı (hareketli)** bir bakteridir.
- ✓ Çeşitli enzimleri (**üreaz** vb) ve antijenleri (**adezin**, vb) ile kolonize olup; **Cag-A, VagA** gibi toksinlerle de **peptik ülser** ve **kansere** neden olabilmektedir.
- ✓ H. pylori, **kronik gastritlerin** ve **peptik (duodenal) ülserin** en önemli nedenidir.
- ✓ H. pylori ile kolonize hemen tüm bireylerde histolojik olarak midede kronik aktif gastrit vardır. Ancak bu hastaların çoğu **asemptomatiktir**.
- ✓ H. Pylori bazı **ekstraintestinal patolojiler** ile de ilişkilidir:
  - **Kronik immün trombositopenik purpura**
  - **Kronik ürtiker**

| Hastalık                           | H. Pylori ile ilişkinin derecesi |
|------------------------------------|----------------------------------|
| <b>Kronik antral tip B gastrit</b> | <b>+++++++ (%99)</b>             |
| <b>Duodenal ülser</b>              | <b>+++++ (%70)</b>               |
| <b>Gastrik ülser</b>               | <b>++++ (%50)</b>                |
| <b>MALToma</b>                     | <b>+++</b>                       |
| <b>Gastrik adenokanser</b>         | <b>++</b>                        |
| <b>Fonksiyonel dispepsi</b>        | <b>+</b>                         |
| <b>Gastroözofageal reflü</b>       | <b>-</b>                         |

#### Tanı

| İnvazif H.P. testleri (endoskopi gerektirir)                                                                                                                                                        | Non-invazif H.P. testleri (endoskopi gerektirmez)                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Üreaz testi (hızlı sonuç)</li><li>• Histopatoloji</li><li>• Kültür</li><li>✓ En spesifik test, ama duyarlılık düşük</li><li>✓ Antibiyotik direnci</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Seroloji (<b>eradikasyon kontrolünde kullanılmaz</b>)</li><li>• Üre nefes testi (<b>eradikasyon kontrolü</b>)</li><li>• Gaita/ İdrar antijeni testi (<b>eradikasyon kontrolü</b>)</li></ul> |



## BENİGN TÜMÖRLER

### Leiomyom

- En sık görülen özofagus benign tümörüdür.
- Düz kas orijinli olduğu için % 90'ı alt 2/3'dedir.
- Disfaji ve ağrı en sık semptomlardır.
- Malign dejenerasyon riskleri vardır.
- Baryumlu grafi en iyi tanı yöntemidir.
- Düzgün sınırlı yarım ay şeklinde, yutkunmakla hareketli kitle vardır. **Endoskopide lümeneye doğru büyüyen, submukozal hareketli bir kitle görülür.**
- **Endoskopik biyopsi** ameliyat sırasında ve sonrasında mukozal perforasyon riskini artıracağı için **yapılmamalıdır.**
- Cerrahi yöntem **enükleasyondur.**

## ÖZOFAGUS PERFORASYONLARI

- Sıklıkla **iyatrojeniktir** (endoskopide en sık **krikofaringeal bölgede**)
- Basınç artışına bağlı barojenik (Boerhaave) de gelişebilir.
- Lineer mukoza yırtıklarına bağlı Mallory-Weiss sendromu da görülebilir.
- Mallory-Weiss'teki yırtıklar **kardiya düzeyindedir**, kanama oluşturur. Spontan durabilir, bazen endoskopik / anjiyografik tedavi gerekebilir.
- Özofagus perforasyonlarında pnömohidrotoraks oluşabilir.
- Semptom ve bulgular perforasyonun lokalizasyonuna ve inflamatuvar yanıtı göre değişir.
- Ağrı, ateş, dispne ve disfaji genel semptomlardır.
- Amfizeme bağlı krepitasyon önemli bir muayene bulgusudur.
- Tanıda **direkt grafi ilk tetkiktir**. Opak madde ile grafi ya da BT perforasyonu göstermede oldukça yardımcıdır.
- **İlk 24 saatte cerrahi girişim** önerilmektedir.

### Cerrahi tedavinin temel prensipleri

- Perforasyonun kapatılması
  - Perforasyon sonucu kontamine olan alanın drenajı
  - Parenteral ya da enteral beslenme; jejunostomi açılabilir.
  - Antibiyotik tedavisi
- İyileşme kısa süreceği tahmin ediliyorsa, parenteral beslenme, iyileşme uzun süreceği gibiye, gastrotomi ya da daha sıklıkla jejunostomi ile enteral beslenme uygulanmalıdır.

### FLASH BACK

- **Özofagus perforasyonlarında nonoperatif tedavi için Cameron üç kriter önermiştir.**
  - Perforasyonun mediastende bulunduğu ve radyoopak maddenin özofagusa geri aktığı gösterilmelidir.
  - Semptomlar hafif olmalıdır.
  - Klinik sepsis bulguları minimal olmalıdır.
- TPN, antibiyotik, asit pepsin baskılayıcı tedavi uygulanır ve görüntüleme sonuçlarına göre 7-14 gün sonra oral beslenmeye geçilir.

## MİDE HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

### MİDE ANATOMİSİ

- Çölyak trunkusun dalı olan **sol gastrik arter** ile ana hepatik arterin dalı olan **sağ gastrik arter** küçük kurvatur boyunca uzanır.

Temel Bilimler 82. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 035

### PEPTİK ÜLSER

- Peptik ülser **mide asiti** nedeniyle oluşan ülserlere verilen isimdir.
- **Özofagus, mide, duodenum (en sık), jejunum ve ileumda** gelişebilir.
- **Duodenal ülser patofizyolojisinde hiperasidite, gastik ülserde ise mukozal savunma mekanizmasında bozulma** rol oynar.

### FLASH BACK

**PÜ en sık iki nedeni..**

- ✓ *Helicobacter pylori*
- ✓ NSAİİ

### HELICOBACTER PYLORI

- Asit sekresyonunu (D hücresi fonksiyonunu bozarak) artırır, mukozal bütünlüğü bozar.
- **Endoskopi yapıp** antrumdan biyopsi alındığı zaman *H. pylori* tanısı için **en uygun yöntem hızlı üreaz testidir.**
- **Kesin tanı** antrum biyopsisinde *Helicobacter pylori*'nin **gösterilmesi** ile konulur.
- **Üre nefes testi, ve gaita antijen testi**, uygun tedaviyi takiben ***H.pylori* eradikasyonunu** doğrulamak için standart yöntemlerdir.

### DUODENUM ÜLSERİ

#### Klinik

- Asit salgısı fazladır.
- Duodenal ülserin **en önemli belirtisi epigastrik ağrıdır.**
- Ağrı genellikle açken ortaya çıkar, yemek ve antiasit ile geçer

#### Komplikasyonları

- **En sık görülen komplikasyonları kanama, perforasyon, obstrüksiyon ve penetrasyondur.**
- **Duodenum ülserinin en sık komplikasyonu kanamadır.**
- Kanama genellikle duodenum arka yüzüne yerleşik ülserlerin gastroduodenal arter duvarını erode etmesiyle gelişir.
- Peptik ülser ile ilişkili ölümlerin en sık nedeni kanamadır.
- Çeşitli skorlama sistemleri mevcuttur.

Minik bir yorumla şunu çıkarabiliriz: Ülseri arttıran birşey, mide için koruyucu olamaz



### PG reseptörleri

G proteini ile kenetli reseptörlerdir:

- **EP2, EP4 reseptörleri: Gs**, düz kası gevşetir.
- **EP1 reseptörleri: Gq**, Düz kası kasar.
- **EP3 reseptörü: Gi**, Mide asid salgısını azaltır.

### PROSTAGLANDİN D2

- Mast hücrelerinde sentezlenir.
- **Histamine benzer (vazodilatasyon+diğer düz kas kasılma)**.
- Vazodilatasyon oluşturur ancak pulmoner damarlarda vazokonstriksiyon ortaya çıkarır.
- PGD2'nin metaboliti olan 15-deoksi-PGJ2; PPARγ reseptörlerinin endojen agonistidir.
- Uyku oluşumunda görev alır.

➤ **Mast hücreesindeki COX: PGD2**

Temel Bilimler 82. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 068

### PROSTAGLANDİN E

- **Vazodilatatör** (arteriyol ve prekapiller sfinkterlerde) etkilidir ve kapiller permeabilityi artırır.
- **Bronkodilatasyon** yapar.
- Gebelerde PGE2'nin F2α gibi belirgin oksitosik etkisi bulunmaktadır. Serviksi yumuşatır ve oksitosinin aksine neonatal sarılık insidansını arttırmaz
- Sitoprotektif etkileri bulunmaktadır.
- **Normalde uterusu gevşetir ama gebelikte uterusu kasar (EP1 reseptörü)**.
- Böbrek kan akımını artırıp renal yolla **su ve tuz atar**.

- **Mide asid ve pepsin salgısını azaltır.**
- **Mukus ve HCO3 salgısını artırır.**
- **Mukozal kan akımını artırır.**

- Bağırsak mukozasında su ve tuz absorpsiyonunu inhibe ederek ve motiliteyi artırarak (bağırsakta longitudinal kasları kasar) sulu diyare oluşturur. (PGF gibi).
- SSS'de en fazla bulunan PG; PGE2'dir. Bu madde **termoregülasyon**un düzenlenmesinde primer role sahiptir (PGF ve PGI2 gibi).
- İmmüsupresif ve anti-inflamatuvar etki gösterir.
- PGE1 antiagregan etki gösterir. PGE2 düşük dozda proagregan, yüksek dozda ise antiagregan etkilidir.

#### PGE'lerin endokrin etkileri:

- Hem **osteoblastik** hem de **osteoklastik** aktiviteyi artırır.
- Kemiklerden PTH benzeri Ca<sup>2+</sup> mobilizasyonuna neden olur ama proksimal tübülde **PTH'yi antagonize eder**.

### PROSTAGLANDİN F2α

- **Güçlü oksitosiktir**. Corpus luteum'un gerilemesinde (luteolizis) önemli katkıları vardır.
- Sulu diyare tablosu ortaya çıkarabilir (PGE gibi).
- **Bronkokonstriksiyon** oluşturur.
- Pulmoner damarlarda vazokonstriksiyon oluşturur.

### PROSTAGLANDİN I2 (PROSTASİKLİN)

- Endotel hücrelerinde COX tarafından sentezlenir (primer).
- **Vücutta en önemli antiagregan maddedir**.
- **Vazodilatasyon** oluşturur (özellikle pulmoner damar).
- Böbreklerden renin ve eritropoetin salınımını uyarır.
- Midede asid salınımını azaltır, mukus salınımını artırır.

### TROMBOKSAN A2

- **Kuvvetli agregasyon ve adezyon ortaya çıkartır**.
- **Vazokonstriksiyon, bronkokonstriksiyon** yapar.
- Mitojenik etkilidir.

### PROSTAGLANDİN ANALOĞU İLAÇLAR

#### Mizoprostol

- **PGE1** analogudur.
- Midede asid sekresyonunu inhibe eder.
- NSAİİ'lerin ülserojenik etkisini önler.
- **Abortus** oluşturmak için kullanılır.

#### Alprostadil

- **PGE1** analogudur.
- Direkt olarak korpus kavernozumlarına enjekte edilerek **erektil impotanza** kullanılabilir.
- **Duktus arteriyozusu açık tutmak** için kullanılır.

#### Gemeprost

- **PGE1** analogudur.
- **Terapötik abortus** oluşturmak için kullanılır.

#### Dinoproston

- **PGE2** analogudur.
- **Tıbbi abortus**, serviksin olgunlaştırılması ve doğum indüksiyonunda kullanılır.

#### Karboprost, Dinoprost

- **PGF2α** analogudur.
- **Abortus** oluşturmak için kullanılır.
- Postpartum kanama tedavisinde kullanılır.



#### Medikal abortus oluşturmak için kullanılan ilaçlar:

- **PGE2 analogu: Dinoproston**
- **PGE1 analogu: Misoprostol**
- **PGF2α analogu: Karboprost, dinoprost**
- **Antiprojestin: Mifepriston**
- **Oksitosin türevleri: Oksitosin (IV)**
- **Postkoital kontrasepsiyon: Mifepriston (RU-486)**
- **Anti-mitotik etkili antineoplastik: Metotreksat**

#### PGI2 analogları (Epoprostenol / İloprost / Treprostinil / Beraprost)

- **Epoprostenol** ve **İloprost**: Vazodilatatör ve antiagregan etkilidir.
- **Epoprostenol** ve **treprostinil** (SC, İV, inhaler, oral): Primer pulmoner hipertansiyonda kullanılır.

Referansımızda da net bir şekilde ifade ettiğimiz gibi sitoprotektif etkileri bulunan prostaglandinlerin özelliklerine dikkat...

İşte referans budur...



# 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

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

FLASH  
BACK

- Atipik ama D2 blokajı yapanlar: **Risperidon ve paliperidondur.**

### Klozapin

- **Aseranülöçitez, ciğerlere oluşturun.**

Temel Bilimler 84. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 054

### Aripiprazol

- **D2, D3 ve 5HT1A reseptör parsiyel agonistidir.**
- Ekstrapiramidal yan etkileri çok azdır.
- Antidepresan etkileri de vardır.
- Sedatif etkisi azdır.
- Kusma oluşturan tek antipsikotiktir.

### Ketiapin

- En kısa etkili atipik antipsikotiktir.

### Olanzapin

- Belirgin kilo aldırır. Metabolik sendromda kullanılmaz.

### Risperidon / Paliperidon

- Atipik ama EPYE fazladır.

### Iliperidon

- Alfa adrenerjik reseptör blokajı oluşturur.

### Kariprazin

- **D3 reseptör parsiyel agonistidir.**

### Sertindol

- **Uzun QT yapabilir** (ziprasidon ve tioridazin gibi).

### Asenapin

- 5HT2A blokajı güçlüdür.
- Biyoyararlanımı en düşük antipsikotiktir.

### Lumataperon

- 5-HT2A reseptör antagonistidir.
- D1 ve D2 reseptörlerini modüle eder.

### Pimavanserin:

- **5-HT2A invers agonistidir.**
- EPYE'lere ve prolaktin artışına neden olmaz.
- Parkinsonlularda gelişen psikoz tedavisinde kullanılır.

### Amoksapin

- **Antidepresan ve antipsikotik etkilidir.**
- Şizoafektif bozuklukta kullanılır.

## ANTİDEPRESAN İLAÇLAR

### TRİSİKLIK ANTİDEPRESANLAR

- Uptake-1 inhibisyonu yaparlar.
- Hem NA hem de serotonin reuptake'ini bloke ederler.
- İndirekt olarak dopaminin etkisini de artırırlar.
- Nonselektif TAD'ler; alfa, Muskarinik, histamin reseptör blokajı yapar ve kardiyotoksiktir.

**İmipramin:** Enüresis nokturnada kullanılır.

**Amitriptilin:** Migren profilaksisinde tercih edilir.

**Klomipramin:** Anti-obsesyonel etkisi en güçlü olan antidepresan ilaçtır (OKB'de ilk seçenek SSRI'lardır).

- **Protriptilin:** Uzun etkilidir.
- **Amoksapin:**
  - Postsinaptik D2 reseptör blokajı yapar.
  - **Antidepresan+antipsikotik etkilidir.**
  - **EPYE oluşturan tek antidepresandır.**
  - Amenore, galaktore yapar (Prolaktin artışı).

| İlaç              | Önemli özellik                                                                                                                                                                                                                                    | Etki mekanizması                                                                                                      |
|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Nefazodon</b>  | • <b>En kısa etkili</b>                                                                                                                                                                                                                           | • Postsinaptik 5HT-2A, 2C reseptör blokajı                                                                            |
| <b>Trazodon</b>   | • Sedatif etkili<br>• <b>Priapizm</b> yapar.<br>• İnsomniada kullanılır.                                                                                                                                                                          | • Uptake blokajı                                                                                                      |
| <b>Mirtazapin</b> | • <b>Sedatif (en güçlü)</b><br>• Kilo alımı                                                                                                                                                                                                       | • Postsinaptik 5HT-2A, 2C reseptör blokajı<br>• Alfa-2 otoreseptörü bloke eder.                                       |
| <b>Mianserin</b>  | • Aplastik anemi yapar.                                                                                                                                                                                                                           | • Serotonin ve noradrenalin salınımını artırır.                                                                       |
| <b>Bupropion</b>  | • <b>Konvülsiyon (en fazla)</b><br>• Sedatif etkisi yoktur.<br>• Anksiyolitik etkisi yoktur.<br>• <b>Sigara bağımlılığında kullanılır.</b><br>• İştahı azaltır.<br>• <b>Obezitede kullanılır.</b><br>• <b>Seksüel disfonksiyonu az oluşturur.</b> | • Dopamin ve daha az oranda NA reuptake blokajı yapar.<br>• Presinaptik noradrenalin ve dopamin sekresyonunu artırır. |

- **Kardiyotoksikite** (Na ve K kanal blokajına bağlı aritmi)
- **Antimuskarinik etkiler:** görme bulanıklığı, ağız kuruluğu, miksiyonda zorlanma, konstipasyon
- **Antihistaminerjik etkiler:** sedasyon, kilo alımı
- **Alfa-1 reseptör blokajı:** ortostatik hipotansiyon, anejakülasyon, sedasyon

### Antidepresan Zehirlenmesi:

- **Antikolinerjik bulgular:** Ajitasyon, konvülsiyon, koma ve tremor
- **Kardiyotoksik etki:** QT intervalinde uzama görülür. Ölüm nedeni ventriküler aritmidir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 85

85. Nazal konjesyonu önleyen aşağıdaki ilaçlardan hangisi oral yoldan kullanılabilir?

- A) Nafazolin
- B) Tetrahidrozolin
- C) Ksilometazolin
- D) Fenilpropanolamin
- E) Oksimetazolin

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Fenilefrin

- ✓ Etki kalıbı **noradrenaline (a1)** benzer.
- ✓ **Refleks bradikardi** oluşturur.
- ✓ **Nazal dekonjestandır.**
- ✓ Sikloplejisiz **midriyazis** oluşturur.



#### Midodrin / Metoksamin / Metaraminol

- ✓ **a1** agonisttir.
- ✓ **Hipotansiyon** tedavisinde kullanılır.
- ✓ **Meteraminol, FMF** tanısı için kullanılır.

#### Droksidopa (ön ilaç)

- ✓ **Dopa dekarboksilaz** ile **noradrenaline** dönüşür.
- ✓ **Nörojenik ortostatik hipotansiyon** tedavisi

#### Hidroksiamfetamin

Temel Bilimler 85. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 017

#### Dekonjestif

- ✓ **a1** ile **vazokonstriksiyon** oluşturur.
- ✓ **Lokal** etkili **nafazolin**, **tetrahidrozolin**, **ksilometazolin**, **oksimetazolin**, **indanozolin**
- ✓ **Sistemik** etkili **psödoefedrin**, **fenilpropanolamin**
- ✓ **Fenilefrin** / **Efedrin** hem lokal hem de sistemik etkili



#### MiraBegron

- ✓ **β3** selektif agonisttir.
- ✓ **Üriner inkontinans**, spastik mesane



#### Modafinil

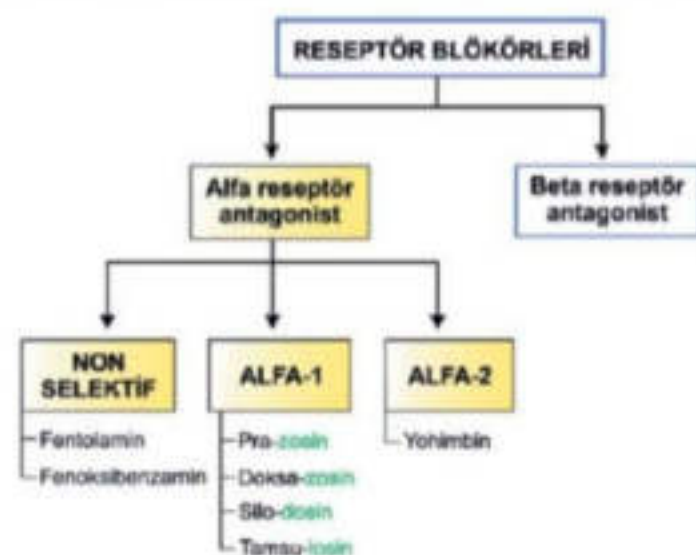
- ✓ Direkt **a1** agonisttir.
- ✓ **Psikostimulan** etki oluşturur.
- ✓ **Narkolepsi** tedavisinde



#### Terbutalin/Ritodrin

- ✓ **β2** ile **myometriumu gevşetirler (tokolizis)**.
- ✓ **Hiperglisemi** nedeni ile diyabetik hastada seçilmez.

## SEMPATOLİTİKLER



#### Alfa Blokör

- ✓ Arteriyol ve **venüllerde vazodilatasyon** yapar.
- ✓ **Venodilatasyon** ve postürel homeostazda bozulma sonucu **ortostatik hipotansiyon** oluşturur.
- ✓ **Su ve Na<sup>+</sup> retansiyonu** ve **taşikardi** oluşturur.

#### Non-Selektif Alfa Antagonist

##### Fenoksibenzamin

- ✓ **a1 & a2 irreversibl bloke** eder.
- ✓ **Feokromasitoma** semptomatik tedavisinde **β blokör** ile **kombine**



##### Fentolamin

- ✓ **Reversibl** olup **etki süresi kısadır**.
- ✓ **Feo cerrahisindeki hipertansif atak** tedavisinde

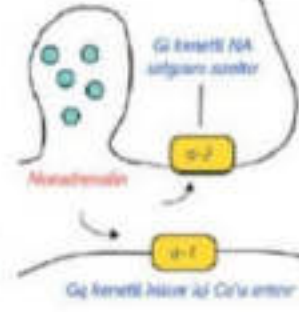
##### Feokromasitoma Tedavisi

- **1a-β-etalol** (**a1+β blokör**)
- **Fenoksibenzamin**
- **Fentolamin**
- Nitroprussid
- Metiltirozin

#### Alfa-1 Selektif Antagonist

##### Prazosin / Terazosin / Doksazosin

- ✓ **a1 A-B-D blokördür.**
- ✓ **Yarı ömrü en uzun olan doksazosin**
- ✓ **BPH** ve **HT** olan hastada tercih edilir.
- ✓ **Lipid profili** düzeltir (**LDL ve TG azalır, HDL artar**).
- ✓ En önemli yan etkileri; **ilk doz senkopudur**.



##### Tamsulosin / Silodosin / Alfuzosin

- ✓ **Selektif a1-A reseptör blokördür.**
- ✓ **Prostata spesifik (BPH)**.
- ✓ Anejakülasyon, **Floppy iris sendromuna** en fazla neden olur.
- ✓ **Alfuzosin long QT** oluşturur.



##### Yohimbin

- ✓ Presinaptik **a2 blokör** (Sempatomimetik)
- ✓ **Afrodizyak** (erektil impotans tedavisi)

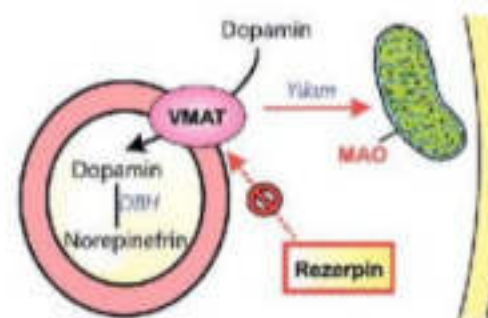
+18

#### Adrenerjik Nöron Blokörü

- ✓ Etkileri **bifaziktir**.
- ✓ **Akut etki ile reuptake'i bloke** edip sempatomimetik, **3-6 gün** sonra **sempatolitik etkilidir**.
- ✓ Etki göstermesi için sitoplazmik amin pompasından presinaptik nörona girmelidir. **TAD** gibi **up-take-I'i** inhibitörleri etkisini **belirgin** olarak **azaltır**.
- ✓ **İndirekt** sempatomimetik ilacın (**amfetamin**, **tiramin**) etkinliğini **ortadan kaldırır**.

##### Rezerpin

- ✓ **VMAT'ı irreversibl bloke** edip **NA, dopamin ve serotonin depolanmasını engeller**.



## 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## OTAKOİDLER

### HİSTAMİN

- Vücutta en fazla mast hücrelerinde (heparin ile), SSS'de ise **en fazla hipotalamusta** bulunur.

"Histamin Reseptörleri" başlıklı tabloya bakınız.

#### ETKİLERİ:

##### Damar

- Vazodilatör etkilidir (H1-2) (NO aracılı).
- Kapiller permeabiliteyi artırır.

##### Kalp

- Taşikardi
- (+) inotrop (H2)
- (+) kronotrop (H2)
- (-) dromotrop (H1)
- Aritmi

##### Mide

- Midenin asid ve pepsin salgısını artırır (H2).
- H3 reseptörleri ise tersine asid salınımını azaltırlar.

##### Bronşlar

- Bronş düz kaslarını kasarlar (H1).

##### Salgılar

- Tükürük, gözyaşı, pankreas salgısı artırır.

##### SSS ve periferik sinirler

- İştahı azaltır.
- Aljezik etkisi bulunur.

##### İmmün sistem

- Lenfosit aktivasyonu ve antikor yapımı, H2 reseptörleri ile **inhibe edilir**.
- Sitotoksik ve gecikmiş tip aşırı duyarlılık reaksiyonları **inhibe olur**.

## ANTIİSTAMİNİK İLAÇLAR

### Antihistaminiklerin (H1) sınıflaması

|                                   | I. nesiller                                                                       | II. nesiller      |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-------------------|
| Lipofilite                        | Fazla                                                                             | Az                |
| Santrale ve süte geçiş oranı      | Fazla                                                                             | Az                |
| Sedatif etki                      | Fazla                                                                             | Az                |
| Lokal anestezi etki               | Fazla                                                                             | Az                |
| Antikolinergik/antiparkinson etki | Fazla                                                                             | Az                |
| Öncelikli endikasyonları          | Alerji tedavisi<br>Hareket hastalığı<br>İnsomnia<br>Parkinsonizm<br>Bulantı-kusma | Alerji<br>Ürtiker |

### H1 Reseptör Blokörleri

- Kapiller permeabiliteyi ve **ödemi azaltır**.
- Antialerjiktir, **inflamasyonu baskılar**, kaşıntıyı giderir.
- Mide asid salgısını azaltmaz.
- Tükürük ve ekzokrin salgıları azaltır.
- Lokal anestezi etki oluşturabilirler.
- Ortostatik hipotansiyona neden olabilir.
- I. jenerasyonlar SSS'ye geçer** ve sedasyon oluşturur ayrıca epilepsi hastalarında konvülsiyona yol açabilir.

#### Endikasyonları:

- Alerjik reaksiyonlar:** Alerjik rinit, kronik ürtiker
- Taşıt tutması, vestibüler bozukluk:** Difenhidramin, dimenhidrinat, siklizin ve prometazin
- Gebelik kusmaları:** Doksilamin+pidoksine
- Antiemetik etki:** Doksilamin/Prometazin (post-op)
- Antiparkinson etkiler:** Difenhidramin
- Lokal anestezi:** Difenhidramin ve prometazin
- Sedatif etki:** Difenhidramin ve doksilamin



#### Hareket hastalığı tedavisinde kullanılan ilaçlar

- **Antihistaminikler:** Prometazin, dimenhidrinat

Temel Bilimler 86. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 063

### Histamin H1 reseptör blokörleri

| Birinci nesil                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | İkinci nesil                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Uzun etkililer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Meklizin</li><li>Klorfeniramin</li><li>Hidroksizin</li></ul> <b>Kısa etkililer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Karbinoksamin (en kısa etkili)</li><li>Dimenhidrinat</li><li>Difenhidramin (en sedatif)</li><li>Doksilamin</li><li>Siklizin</li><li>Prometazin (antidopaminerjik)</li></ul> | <b>Uzun etkililer</b> <ul style="list-style-type: none"><li><b>Loratadin</b> (en uzun etkili)</li><li>Desloratadin</li><li>Astemizol</li></ul> <b>Orta etkililer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Setirizin</li><li>Levosetirizin</li><li>Feksofenadin</li><li>Ketotifen</li></ul> <b>Kısa etkililer</b> <ul style="list-style-type: none"><li>Terfenadin</li></ul> |



- **Kemotrigger zon (bulantı-kusma merkezi):** D2, 5HT3, NK1, H1, M1, CB1, kemoreseptörler
- **Vestibüler sistem (taşıt tutması):** H1, M1

#### Özellikli Antihistaminikler

- **Aritmi= Uzun QT yapanlar:** Terfenadin, astemizol
- **P-glikoprotein inhibitörleri:** Terfenadin, akrivastin
- **Mast hücrelerinden histamin salınımını da engelleyen:** Ketotifen
- **Çocuklarda tercih edilenler:** II. nesiller

#### Antihistaminiklerin yan etkileri:

- **Sedasyon (en sık)**, çocuklarda ise eksitasyon sıktır.

## İLGİLİ NOTLAR

Vee işte hem doğru cevabımızın yer aldığı hem de yanlış bir seçeneği ele ettiğimiz o muhteşem tablomuz !!!

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



## Antiemetikler

### Antiemetik ilaçlar

|                                     |                                                                                                                                   |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| *5-HT-3 reseptör antagonistleri     | Ondansetron, granisetron (Transdermal, oral, subkutan), tropisetron, dolasetron (uzun QT oluşturur), polansetron (en uzun etkili) |
| D2 reseptör antagonistleri          | Proklorperazin, klorpromazin                                                                                                      |
| D2 reseptör antagonistleri          | Domperidon, metoklopramid                                                                                                         |
| Steroid                             | Deksametazon                                                                                                                      |
| Nörokinin-1 reseptör antagonisti    | Aprepitant (Oral) / Fosaprepitant (iv) / Rolapitant / Netupitant                                                                  |
| CB-1 reseptör agonistleri           | Nabilon, dronabinol                                                                                                               |
| 1. nesil H1 reseptör antagonistleri | Dimenhidrinat, difenhidramin                                                                                                      |
| Muskarinik reseptör antagonistleri  | Skopolamin (Hyosin)                                                                                                               |

Temel Bilimler 86. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 102

- Mide **mukozasını tahrişine (kusturucu)** bağlıdır.

### Apomorfine

- KTZ'deki dopaminerjik reseptörleri direkt uyarır.

### Antidiyareik ilaçlar

- Opioid agonistler
  - **Difenoksilat, Loperamid:** En **çabuk** ve **en güçlü** etki yapan antidiyareik ilaçlardır.
  - **Rasekadotril:** Ön ilaçtır. **Enkefalinaz** enzimini periferde **inhibe eder**.
  - **Eluksadolin:** Mü ve kappa reseptör agonistidir, delta reseptörlerinin ise antagonistidir. İrritabl bağırsak hastalığında (IBS) **diyare tedavisinde** kullanılır.

### Diğerleri:

- **Safra tuzunu bağlayan reçineler (Kolestiramin/ Kolestipol/Kolesevelam):** Aşırı safra asitlerinin yol açtığı diyarede kullanılır.
- **Oktreotid/Lantreotid:** Karsinoid sendrom, VIPoma'ya bağlı diyare tedavisinde kullanılır.
- **Krofelemer:** CFTR kanal **inhibitörüdür**. Antiviral ilaca bağlı diyare tedavisinde kullanılır.

### İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS) Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

- **Antimuskarinik:** Disiklomin, hyosiyamin, glikopirilat.
- **5-HT4 agonistleri (Tegaserod):** Konstipasyon tedavisinde kullanılır.
- **Cl- kanal aktivatörü (Lubiproston):** Konstipasyon tedavisinde kullanılır.
- **Alosetron/Silansetron:** İBS-diyare tedavisinde kullanılan 5-HT3 reseptör antagonistleridir.

## HEPATOBLİYER SİSTEM HASTALIKLARININ TEDAVİSİ

- **Hereditör indirekt hiperbilirubinemi:** Fenobarbital, glukuronil transferaz enziminin **aktivitesini** ve Y proteininin düzeyini **arttırır**.
- **NASH (Non alkolik steato hepatit):** Metformin ve pioglitazon verilebilir.
- **Alkolik hepatit:** Şiddetli hastalarda kısa dönem mortaliteyi azaltmak için **kortikosteroid** verilir.
- **Wilson hastalığı:** Bakır emilimini azaltan (**çinko**) ve/veya atılımını artıran (**trientin, D-penisilamin**) ilaçlar kullanılır.
- **Primer hemokromatozis:** En iyi metod tekrarlayan **flebotomidir**. Ayrıca **demir bağlayan şelatör ajanlar** [deferoksamin (parantral), defepiron (oral), deferasiroks (oral)] kullanılır.
- **Otoimmün kolanjiyopatiler:** Hem **primer biliyer siroz (kolanjit)** hem de **primer sklerozan kolanjit** tedavisinde ilk tercih **ursodeoksikolik asit (UDCA)'dır**. Obetolik asit, farnesoid X reseptörünü agonize ederek primer biliyer kolanjit tedavisinde kullanılır. Hepatik dekompanseasyon yapabilir.

### FLASH BACK

#### Özofagus varisi

- **Proflakside** non-selektif beta blokör (propranolol, nadolol) kullanılır (Akut kanamada verilmez).
- **Akut** varis kanamasının tedavisinde oktreotid (somatostatin analogu) ve terlipressin kullanılır.

- **Portal hipertansiyona bağlı asit tedavisi:** İlk basamak **tuz ve su kısıtlamasıdır**. Diüretik tedavi olarak ilk **spironolakton** tercih edilir (**Furosemid ile kombine de olabilir**).
- **Spontan bakteriyel peritonit (SBP):** 3. kuşak sefalosporin (**sefotaksim**) öncelikli tercihtir. SBP profilaksisinde ilk tercih ise **norfloksasindir**.
- **Hepatik ensefalopati:** İlk basamak ensefalopatiyi **artıran** sebepleri **düzeltilmektedir**.
  - **Laktuloz:** İnce bağırsak pH'sını azaltır ve **amonyak üreten bakterilerin baskılanmasına** neden olur.
  - **Antibiyotik tedavisi:** Rifaksamin, neomisin ve metronidazol en çok kullanılan antibiyotiklerdir.
  - **Diğer tedaviler:** Nörotransmitter dengesini değiştiren **flumazenil** gibi ilaçlar ve **dallı zincirli amino asit** replasmanı (**LOLA: L-ornitin L-aspartat**) seçilmiş vakalarda verilebilir.

Bu tablo referansımız ile yanlış olan iki seçenek elenebiliyor !!!

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



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

### Ekstrapiramidal yan etkiler (EPYE)

|                                   | Klinik                                                                                                              | Oluşma süresi                                               | Mekanizma                                                                 | Tedavi                                                                                                                                                     | Özellik                                                 |
|-----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| <b>Akut distonik reaksiyonlar</b> | • Dil, yüz, sırt ve boyun kaslarında spazm<br>• Genç hastalar                                                       | • 1-5 gün                                                   | • Akut dopamin antagonizması                                              | • Antikolinerjik* etkili Parkinson ilaçları<br>• Difenhidramin<br>• Benztropin                                                                             | L-Dopa tedavide kullanılmaz                             |
| <b>Akatizi</b>                    | • Yerinde duramama, anksiyete ve ajitasyona bağlı değil                                                             | • 5-60 gün                                                  | • Bilinmeyen mekanizma                                                    | • Propranolol<br>• Benzodiazepinler<br>• Difenhidramin*<br>• Nöroleptik kesilir / dozu azaltılır                                                           | L-Dopa tedavide kullanılmaz                             |
| <b>Parkinsonizm</b>               | • Bradikinezi rijidite, tremor, maske yüz                                                                           | • 5-30 gün                                                  | • Dopamin antagonizması                                                   | • Antikolinerjik* etkili Parkinson ilaçları<br>• Difenhidramin<br>• Amantadin                                                                              | L-Dopa tedavide kullanılmaz                             |
| <b>Nöroleptik malign sendrom</b>  | • Aşırı rijidite, yüksek ateş, kan basıncı düzensizliği, lökositoz, miyoglobulinemi                                 | • Haftalar                                                  | • Dopamin antagonizması                                                   | • Nöroleptik acilen kesilir<br>• Dantrolen/<br>Diazepam<br>• Bromokriptin/<br>L-dopa kullanılır.                                                           | %10 mortal                                              |
| <b>Perioral tremor</b>            |                                                                                                                     | • Aylar yıllar                                              | • Bilinmeyen mekanizma                                                    | • Antikolinerjik* etkili Parkinson ilaçları<br>• Nöroleptik kesilir                                                                                        |                                                         |
| <b>Tardif diskinezi</b>           | • Buccolingual mastikatuvar hareketler, orofasiyal diskinezi, koreatetoz, distoni<br>• Yaşlı hastalarda risk artar. | • Aylar yıllar<br>D2 reseptör blokajıyla oluşum riski artar | • Postsinaptik D2 reseptör duyarlılığında artış<br>• Upregulasyon oluşumu | • Nöroleptik tedrici olarak kesilir<br>• Yeni atipik nöroleptiğe başlanır<br>• Yüksek doz diazepam<br>• Valbenazin / Tetrabenazin (VMAT-2** inhibitörleri) | İlerlemiş vakalarda tedavi zordur. İrreversibl olabilir |

| Histamin H1 antagonizması  | Alfa-1 antagonizması                                       | Muskarinik M1 antagonizması                                                                                                              |
|----------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Sedasyon<br>• Kilo alımı | • Ortostatik hipotansiyon<br>• Anejakülasyon<br>• Sedasyon | • Akomodasyon zorluğu<br>• Midriyazis<br>• Ağız kuruluğu<br>• İdrar yapma güçlüğü<br>• Konstipasyon<br>• Toksik konfüzyon<br>• Taşikardi |
| • Klorpromazin /           | • Klorpromazin /                                           | • Tioridazin (En fazla)                                                                                                                  |

Temel Bilimler 86. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 053

#### Fenotiyazin türevleri

**Klorpromazin:** En hipotansif, sedatif ve hepatotoksiktir.  
**Tiyoridazin:** En kardiyotoksiktir. Pigmenter retinopati yapar. Antikolinerjik özelliği en yüksek fenotiyazindir. Antiemetik etkisi olmayan tek fenotiyazindir.  
**Flufenazin:** EPYE etkisi güçlüdür. Antiemetiktir.

#### Butirofenonlar

D2 reseptörlerine daha fazla spesifiktir.

#### Haloperidol:

- Antikolinerjik etkisi çok azdır.
- Ekstrapiramidal yan etkileri fazladır.

#### Endikasyonlar:

- Mani (akut)
- Huntington koresi
- Tourette sendromu

#### Sulpirid / Amisülpirid

- D2 ve D3 reseptör antagonistidir.
- EPYE'si fazladır.
- Antidepresan etkisi de bulunmaktadır.

#### Pimozid

- **En uzun etkili** antipsikotiktir (aripirazol gibi).

#### Atipik Nöroleptikler

- D2 blokajı daha az olduğu için EPYE de azdır.



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 87

87. Peptik ülser tedavisinde kullanılan,  $H^+$  -  $K^+$  ATPaz enziminin potasyum kısmına kompetitif ve reversibl olarak bağlanan ilaç aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Misoprostol
- B) Revaprazan
- C) Omeprazol
- D) Famotidin
- E) Telenzepin

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### H2 reseptör antagonistleri

- Simetidin, Ranitidin, Famotidin, Nizatidin.
- Parietal hücrede **kompetitif inhibisyon** yapar.
- Hem bazal hem de yemek ile uyanmış asid saliverilmesini bloke eder ama **açlıkta** artan asit salgısını **azaltmaz**.
- **Asid baskılayıcı etkilerine hızlı tolerans** gelişir.

#### Simetidin

- **Anti-androjenik** etkilidir.
- **CYP450 enzim inhibisyonuna** neden olur.
- **Karaciğer kanlanması azaltır** ve hepatotoksiktir. **Östrojen metabolizmasını yavaşlatır**, prolaktin seviyelerini artırır.
- Kronik kullanımda erkeklerde **jinekomasti, impotans** ve kadınlarda **galaktoreye** neden olur.

#### Famotidin

- **En güçlü ve en uzun etki süreli** olundır.

#### Nizatidin

- Karaciğerde presistemik eliminasyona uğramadığı için **biyoyararlanımı en fazla** olundır.

#### Proton pompa inhibitörler (PPI)

- Omeprazol, lansoprazol, dekslansoprazol, pantoprazol.
- **Asid salınımını en güçlü inhibe eden ilaçlardır.**
- Gastrin salınımını artırırlar. Pepsini etkilemezler.
- Bazık yapılı bir **ön-ilaçtır** ve **asid ortamda** aktif forma dönüşür.
- **İyon tuzağı mekanizması** ile etki ortaya çıkartır.
- Midenin parietal hücrelerinde yerleşmiş olan H-K ATPaz'ı **irreversibl** bloke ederler.
- Etkisi irreversibl olduğu için bu ilaçların **yarı ömürleri kısa olmasına (0.5-2 saat)** rağmen etki **süreleri oldukça uzundur (24-72 saat)**.
- Asid baskılayıcı etkisine **tolerans gelişmez**.
- Karaciğerde presistemik eliminasyona uğrar, **böbrek yetmezliğinde doz azaltılmasına gerek yoktur**.
- CYP450'yi genelde inhibe eder.
- **Sabah aç karna** alınmaları önerilir.
- CYP2C19'u yavaş çalışan bireylerde kronik kullanımda PPI'lerin dozu azaltılmalıdır.

#### Yan etkiler:

- Gastrointestinal bakteri kolonizasyonunda artışa neden olurlar (Aşın bakteriyel çoğalma, pnömoni ve **C. difficile enfeksiyonu**).
- Hem vitamin **B12** hem de **demir eksikliği**ne neden olabilir.
- **Hipomagnezemi**
- **Osteoporoz** (hipokalsemi)
- **Hipergastrinemi**

#### Omeprazol

- **En fazla ilaç etkileşimine giren PPI'dir.**
- Bir ön ilaç olan **klopidogrel**in aktif metabolitine dönüşmesini engeller.

#### Rabeprazol

- **Yarı ömrü en uzun** olan PPI'dir.

#### Pantoprazol

- **Rabeprazol ile birlikte ilaç etkileşimine girme ihtimali en düşük** olundır.



#### PPI'ların endikasyonları

- Gastrik ve duodenal ülserler
- Zollinger-Ellison sendromu (Gastrinoma)
- Gastroözofageal reflü hastalığı, özofajit



#### H. pylori eradikasyon tedavisi

- **Üçlü tedavi:** Proton pompa inhibitörü + Klaritromisin / Metronidazol / Amoksisilin

Temel Bilimler 87. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 101

#### Potasyum Yarışmalı Asit Blokörleri

- **Vonoprazan, tegoprazan ve revaprazan.**
- **$H^+/K^+$  ATPaz'ın potasyum bağlama bölgesine yarışmalı ve reversibl** olarak bağlanırlar.

#### Mukozayı Koruyan Ajanlar

##### Sukralfat

- Asid sekresyonu üzerine baskılayıcı bir etkisi yoktur.
- **Ülser yüzeyinde** bulunan protein ve **fibrinojen tabaka ile kompleks oluşturup** ülseri önler.
- Mide ve duodenum ülseri tedavisinde kullanılır.
- Ortamın **asitliği azalırsa, sukralfatın etkinliği de azalır**. Bu nedenle PPI ile birlikte verilmez.

##### Mizoprostol

- **PGE1 türevidir.**
- **Asid salgısını azaltır, mukus ve bikarbonat salgılanmasını artırır.**
- **NSAİİ'lere bağlı ülserde** kullanılır.
- **Gebede kullanılmaz, abortusa** neden olur.

##### Kolloidal bizmut bileşikler

- **Ülserin yüzeyinde koruyucu tabaka** yapar.
- **H. pylori eradikasyonunda ve turist diyaresinde** kullanılır.
- **Feçeste ve dilde koyu renk** oluşturabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



## 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                                                                                                                                                             |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PPI</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Klaritromisin (direnc yüksek)</li> <li>• Metronidazol (direnc yüksek)</li> <li>• Amoksisilin</li> <li>• Tetrasiklin</li> </ul> |
|                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bizmut</li> <li>• Levofloksasin</li> </ul>                                                                                     |

Temel Bilimler 87. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 171

**Potasyum ile yanmalı asit pompası antagonistleri (P-CAP)**  
(vonoprazan vb): H. Pylori tedavisinde PPI'lara üstün bulunmuştur.

## Peptik Ülser Hastalığı

### Genel bilgiler

- ✓ **Erozyon:** Mukozaya sınırlı doku defekti
- ✓ **Ülser:** Submukozaya ilerlemiş doku defekti

|                    |                   |
|--------------------|-------------------|
| Mucosa             | Epithelium        |
|                    | Lamina Propria    |
|                    | Muscularis Mucosa |
|                    |                   |
| Submucosa          |                   |
| Muscularis Propria |                   |
| Serosa             |                   |

- ✓ Duodenal ülserler (DÜ) çoğunlukla **bulbus ön duvarda**, gastrik ülserler (GÜ) çoğunlukla **antrum ve incisura angularis üzerinde** yerleşirler.
- ✓ DÜ, GÜ'ye göre 3 kat daha siktir.

### Patogenez

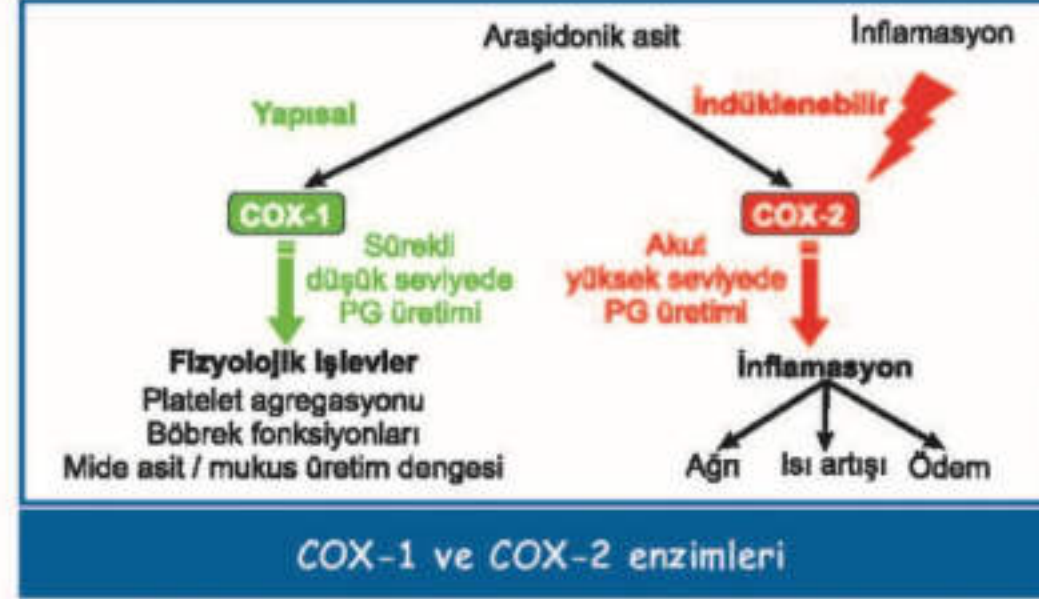
- ✓ **Koruyucu ve agresif faktörler** arasındaki dengesizlikten kaynaklanır

| Koruyucu faktörler ↓                                                                                                                                                         | Agresif faktörler ↑                                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mukus tabakası</li> <li>• Bikarbonat</li> <li>• Mukozal kan akımı</li> <li>• Hücre yenilenmesi</li> <li>• Endojen PG'ler</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• H. Pylori</li> <li>• NSAİİ</li> <li>• Sigara</li> <li>• Asit salgısında artış</li> <li>• Stres</li> </ul> |

Diyetin ülser patogenezinde rolü gösterilememiştir.

## NSAİİ ilişkili gastroduodenal hasar

- ✓ NSAİİ'ler PG sentezini azaltıp, **mukozal kan akımını ve bariyeri bozar, bikarbonat ve mukusu** azaltır.
- ✓ NSAİİ'ler etkilerini COX enzimini inhibe ederek gösterirler. **GİS yan etkilerinde COX-1** inhibisyonu, **antiinflatuvar** etkilerde **COX-2** inhibisyonu daha önemlidir.
- ✓ Selektif olarak COX-2 inhibisyonu yapan ilaçlarda gastrik erozyon ve ülserler daha nadirdir. Ancak bu ilaçlarla da **kardiyak yan etkiler** görülebilmektedir.



- ✓ NSAİİ alan hastalarda GİS komplikasyon riskini artıran durumlar;
  - Geçirilmiş ülser kanaması (en önemli risk)
  - Yaş (65 üzeri)
  - Peptik ülser öyküsü
  - Yüksek doz NSAİİ
  - Multiple NSAİİ
  - Birlikte aspirin veya steroid alımı
  - Birlikte antikoagülan ilaç kullanımı
  - Eşlik eden sistemik hastalık(lar)
- ✓ **Birden fazla risk faktörü** olan hastalarda veya **geçirilmiş ülser kanaması** olan hastalarda **PPI profilaksisi** önerilir. Profilakside **misoprostol** de kullanılabilir.
- ✓ NSAİİ ilişkili GİS komplikasyonlarını önlemede en etkili yaklaşım: **PPI + selektif COX-2 inhibitörü**

### Klinik

- ✓ **Dispeptik yakınmalar** ve **karın ağrısı** sık görülür
- ✓ Kanama, perforasyon, penetrasyon vb komplikasyonlar gelişebilir.

### Komplikasyonlar

- ✓ **Kanama**
  - **En sık** görülen komplikasyondur.
  - Peptik ülser, **üst GİS kanamasının en sık** sebebidir.
  - **Bulbus arka duvar** ülserleri daha sık ve abondan kanamaya eğilimlidir. (**A. Gastroduodenalis**)
- ✓ **Perforasyon**
  - İkinci en sık görülen komplikasyondur.
  - **Ön duodenal duvardaki** ülserlerde daha siktir.
  - **Şiddetli ve ani ağrı** perforasyonu düşündürmelidir.
  - En sık **acil cerrahi** endikasyonudur.
- ✓ **Penetrasyon**
  - DÜ sıklıkla pankreasa penetre olur.
  - GÜ sıklıkla sol hepatik loba penetre olur.
  - Ağrının **bele ve sağ üst kadrana vurması**, anti-asitlerle **geçmeyip devamlı olması** penetrasyonu akla getirir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

FLASH  
BACK

- Kendisi aktif olup, metabolize olunca aktif metabolit üretmeyenler, **sadece konjugasyon ile metabolize edilenler**: Oksazepam, Lorazepam ve kısmen Temazepam
- Kendi aktif olmayıp, metabolize olunca aktif metabolit üreten (= **Ön ilaç olan**): Klorazepat

### Hipnosedatif ilaçlar

| Benzodiazepinler                                                                                                                                                                                                                                           | Atipik benzodiazepinler                        | Barbitüratlar                                                                                                                                                                                                                        | Diğerleri                                                                                                                                                                                                               |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Flurazepam<br>Diazepam<br>Kluzepam<br>Klonazepam<br>Klobazam<br>Medazepam<br>Halazepam<br>Prazepam<br>Lorazepam<br>Temazepam<br>Nitrazepam<br>Nordazepam<br>Flunitrazepam<br>Nitrazepam<br>Oksazepam<br>Alprazolam<br>Estazolam<br>Brotizolam<br>Triazolam | Zaleplon<br>Zolpidem<br>Zopiklon<br>Eszopiklon | Fenobarbital<br>Barbital<br>Pentobarbital<br>Allobarbital<br>Butobarbital<br>Siklobarbital<br>Aprobarbital<br>Amobarbital<br>Mefobarbital<br>Sekobarbital<br>Heksobarbital<br>Tetrabarbital<br>Tiamilal<br>Tiopental<br>Metoheksital | Buspiron<br>Kloralhidrat<br>Paraldehit<br>Meprobamat<br>Etomidat<br>Klometiazol<br>Propofol<br>Etanol<br>Ramelteon<br>Etklorvinol<br>Bromid<br>Difenhidramin<br>Doksilamin<br>Hidroksizin<br>Almoreksant<br>Suvoreksant |

Temel Bilimler 88. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 049

| Etkiler                   | Benzodiazepin | Barbitürat |
|---------------------------|---------------|------------|
| Anksiyolitik              | +++           | +          |
| Kas gevşetici             | +++           | +          |
| Antikonvülzan             | ++            | +++        |
| Enzim indüksiyonu         | -             | +          |
| Aktif metabolit oluşumu   | +             | -          |
| Laringospazm/Öksürük      | -             | +          |
| Hiperaleji                | -             | +          |
| KVS/Solunum depresyonu    | +             | +++        |
| Terapötik aralık          | Daha Geniş    | Daha Dar   |
| Uyku paterninin bozulması | +/-           | ++         |
| Bağımlılık                | +             | ++         |
| Tolerans                  | +             | ++         |

FLASH  
BACK

- Benzodiazepin: **Anksiyolitik, solunum deprese edici** etkilerine karşı tolerans gelişmez.
- Barbitürat: **Antikonvülzan etkilerine** karşı tolerans gelişmez.

### Benzodiazepinler

| Uzun etkililer                   | Kısa etkililer                                  |
|----------------------------------|-------------------------------------------------|
| Flurazepam (en uzun)<br>Diazepam | Remimazolam (en kısa)<br>Midazolam<br>Triazolam |

FLASH  
BACK

- Uzun Etkililer: Artık etki daha fazladır.
- Kısa Etkililer: Bağımlılık, tolerans ve uyku bozukluğu daha fazladır.

### Benzodiazepinlerin kullanım alanları

|                 | Klinik kullanım                                                                                                                           | Özellik                                                                  |
|-----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Alprazolam      | Panik bozukluk tedavisi<br><b>Akut anksiyete</b> tedavisi                                                                                 | Antidepresan özelliği vardır.                                            |
| Klördiazepoksit | <b>Alkol yoksunluk</b> tedavisi                                                                                                           | <b>Anksiyolitik etkisi en uzundur.</b>                                   |
| Klonazepam      | Epilepsi profilaksisi                                                                                                                     |                                                                          |
| Diazepam        | <b>Status epileptikusta</b> ilk uygulanacak ilaçlardır.<br><b>Febril konvülsiyon</b> tedavisi<br>Anksiyete tedavisi<br>Kas gevşetici etki | Epilepsi profilaksisinde kullanılmaz.                                    |
| Flunitrazepam   | Bağımlılık yapıcı etkisi en güçlü olanıdır.                                                                                               | Klinik kullanımı yoktur.                                                 |
| Flurazepam      | Uyku ilacı                                                                                                                                | En uzun etki                                                             |
| Lorazepam       | Preanesteziik ilaç<br>Anksiyete tedavisi<br><b>Status epileptikus</b> tedavisi                                                            | Aktif metabolit oluşturmaz.<br>Amnezi oluşturur.                         |
| Midazolam       | <b>Preanesteziik</b> kullanım                                                                                                             | Anterograd amnezi                                                        |
| Oksazepam       | Anksiyete tedavisi                                                                                                                        | Aktif metabolit oluşturmaz.<br>Anksiyolitik etkisi en kısa benzodiazepin |
| Triazolam       | Uyku ilacı                                                                                                                                | Kısa etkilidir.                                                          |
| Remimazolam     | <b>Kısa süreli cerrahilerde</b> kullanım                                                                                                  |                                                                          |
| Klorazepat      | <b>Epilepsi profilaksisi</b><br>Anksiyete tedavisi                                                                                        | Alındığında inaktif olan tek benzodiazepindir.                           |

### Benzodiazepin Antagonisti (Flumazenil)

- Benzodiazepin toksisitesi ve hepatik ensefalopatide kullanılır.
- Barbitüratların etkilerini geri döndüremez.

### Barbitüratlar:

**Status epileptikus** (fenobarbital) ve genel anestezide (tiopental-metoheksital) intravenöz yolla kullanılırlar.

## İLGİLİ NOTLAR

Veee işte o mükemmel tablo...

Dostlarr 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.

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



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 89

89. Presinaptik vezikülün yapısında bulunan ve ekzositozla nörotransmisyonunda rol oynayan protein aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Sintaksin 1
- B) Sinaptobrevin
- C) Munc18
- D) SNAP-25
- E) ATPaz

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

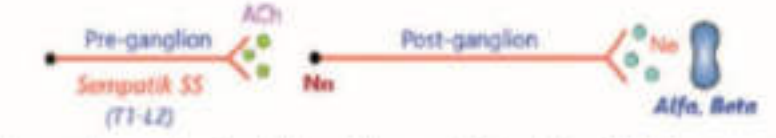
### OTONOM SİNİR SİSTEMİNE GİRİŞ

#### OSS Genel Krokisi

- ✓ Sempatik ve parasempatik pregangliyonik nöronlardan ACh salınır nöronal tip **nikotinik** res.ü uyarır.
- ✓ Parasempatik postgangliyonik nöronlardan ACh salınır **muskarinik** reseptörü etkiler.



- ✓ Sempatik postgangliyonik nöronlardan çoğunlukla **noradrenalin** salınır **alfa/beta** reseptörü uyarır.



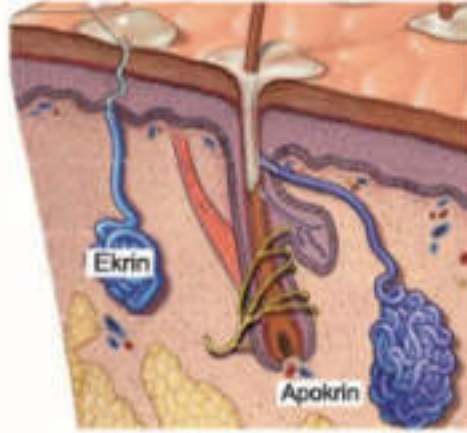
- ✓ Adrenal medulladaki nöronal tip **nikotinik** reseptör ACh ile uyarılır glandda **adrenalin** sentezlenir.



- ✓ Adrenal medullada **postgangliyonik** nöron **bulunmaz**.
- ✓ Sempatik postgangliyonik nöronlardan ACh çıkan yerler; **ekrin ter bezi** ve **iskelet kası damarları (bir kısmı)**, **dopamin** çıkan yer; **renal vasküler düz kas**.

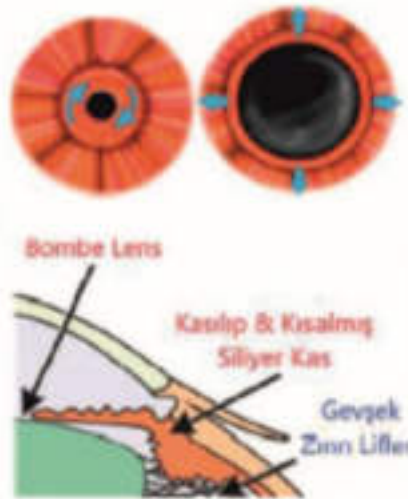
#### Ter Bezi Innervasyonu

- ✓ Ekrin ter bezini uyarıcı **sempatik** nöron **ACh** sekrete eder, **M3** res.ü bulunur.
- ✓ Apokrin ter bezini uyarıcı **sempatik** nöron **noradrenalin** sekrete eder, **a1** res. ü bulunur.



#### Göz Kasları Innervasyonu

- ✓ Sirküler kas (sfinkter) **M3/2** uyarı sonucu **miyozis** oluşturur.
- ✓ Radial kas (dilatatör) **alfa-1** uyarı sonucu **midriyazis** oluşturur.
- ✓ Silyer kas **M3/2** uyarı ile kasılıp **akomodasyon** (yakın görme) oluşturur.



#### Damar Innervasyonu

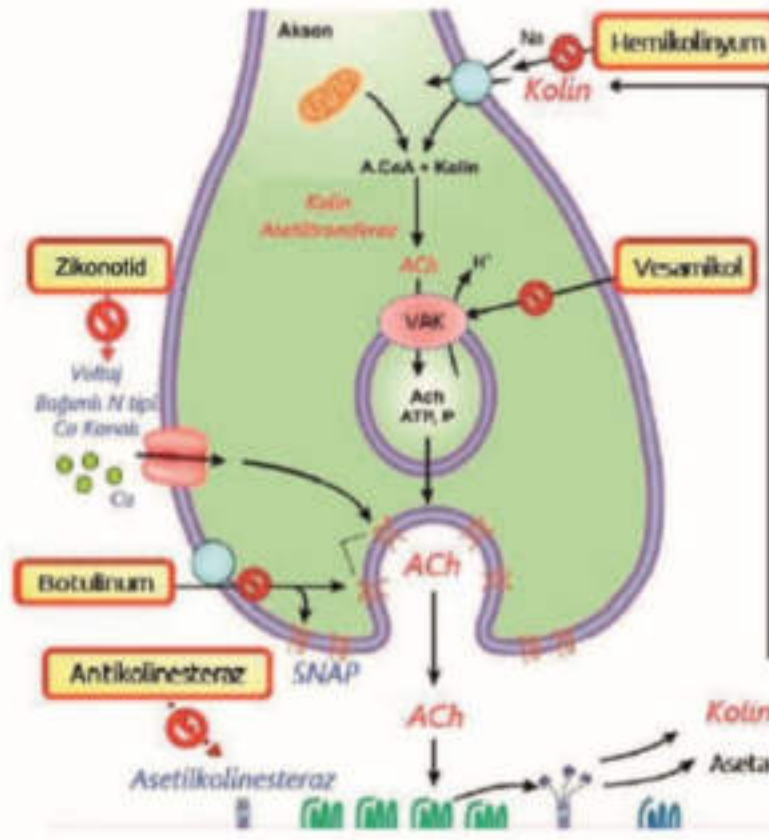
##### Kolinerjik Etki

- ✓ Baskın olduğu; **mezenterik, erektil** organ damarı
- ✓ Parasempatik sinir iç organ damarını **M3** ve SSS damarını **M5** ile uyarıp **endotel**den **EDRF (NO)** sekresyonu ile **vazodilatasyon** oluşturur.
- ✓ Diğer damarlardaki muskarinik reseptörler PSS ile innerve edilmez, sadece muskarinik agonist uyarabilir.

##### Adrenerjik Etki

- ✓ Baskın olduğu; **KVS** damarı
- ✓ **Alfa-1** genelde **kasıcı**, **beta-2** genellikle **gevşetici**
- ✓ İskelet kası arteriyollerini innerve eden **sempatik nöronlar kolinerjik** olup **muskarinik** aktivasyona bağlı **dilatasyon** oluşur.

### KOLİNERJİK SİSTEM



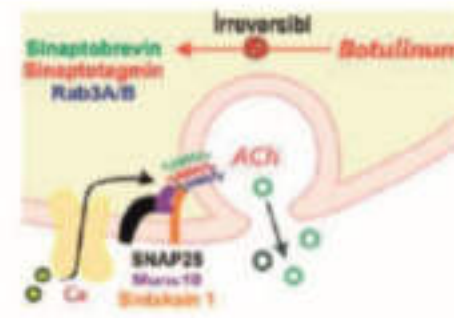
#### Asetilkolin Sentezi

- ✓ **Kolinesteraz** ile ACh **10.000** molekül/sn hızla parçalanır. **Kolin** ve **asetat** açığa çıkar.
- ✓ **Kolin**, **presinaptik** nörona **reuptake** ile alınır (**hız kısıtlayıcı**).

Temel Bilimler 89. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 011

#### Asetilkolin Sekresyonu

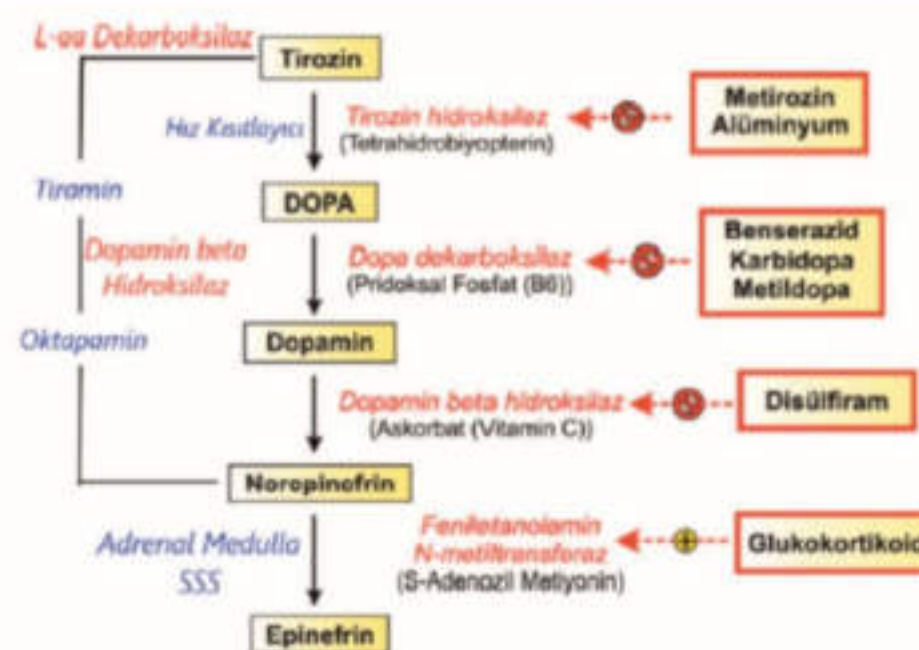
- ✓ **N-tipi Ca<sup>2+</sup> kanalı** ile hücreye giren **Ca<sup>2+</sup>** **sinaptobrevin** ve diğer membran **füzyon** proteinleri ile (**sintaksin** ve **SNAP-25**) ile ilişkiye geçip **ACh** salınır.
- ✓ **Botulinum** toksini, **füzyon** proteinlerini parçalayıp sekresyonu baskılar.



#### Asetilkolin Yıkımı

- ✓ **Postsinaptik** membranda **asetilkolinesteraz** vardır.
- ✓ **Pseudokolinesteraz (butirikolinesteraz)** **plazma** ve **karaciğerde** bulunur.
- ✓ **Pseudokolinesteraz** ile yıkılan ilaç grubunun **kısa etkili** üyesidir. (**Remifentanil**, **Ester lokal anestezi**, **Süksinilkolin**, **Skopolamin**, **Atropin**, **Mivaküryum**)

### ADRENERJİK SİSTEM

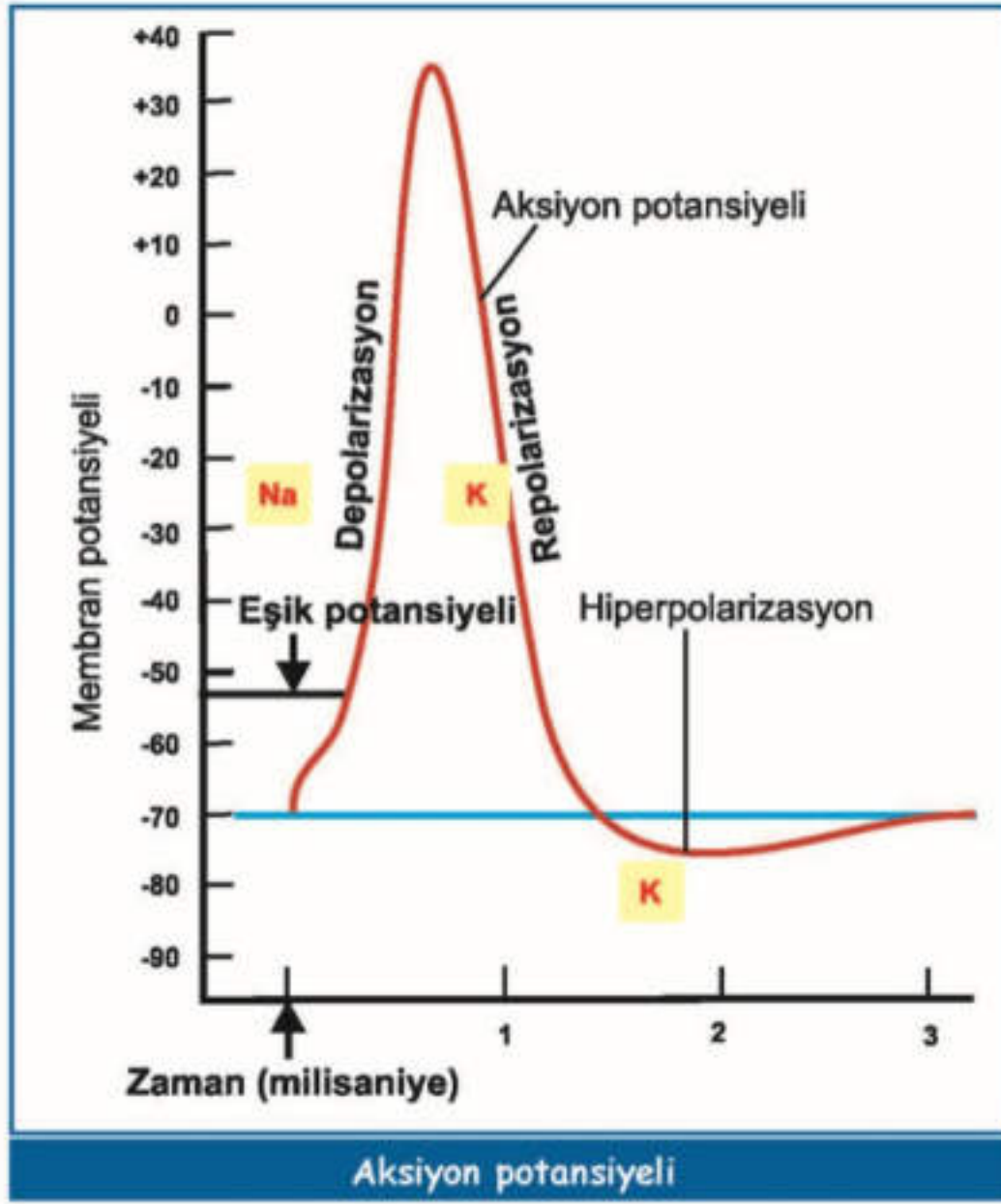


## İLGİLİ NOTLAR

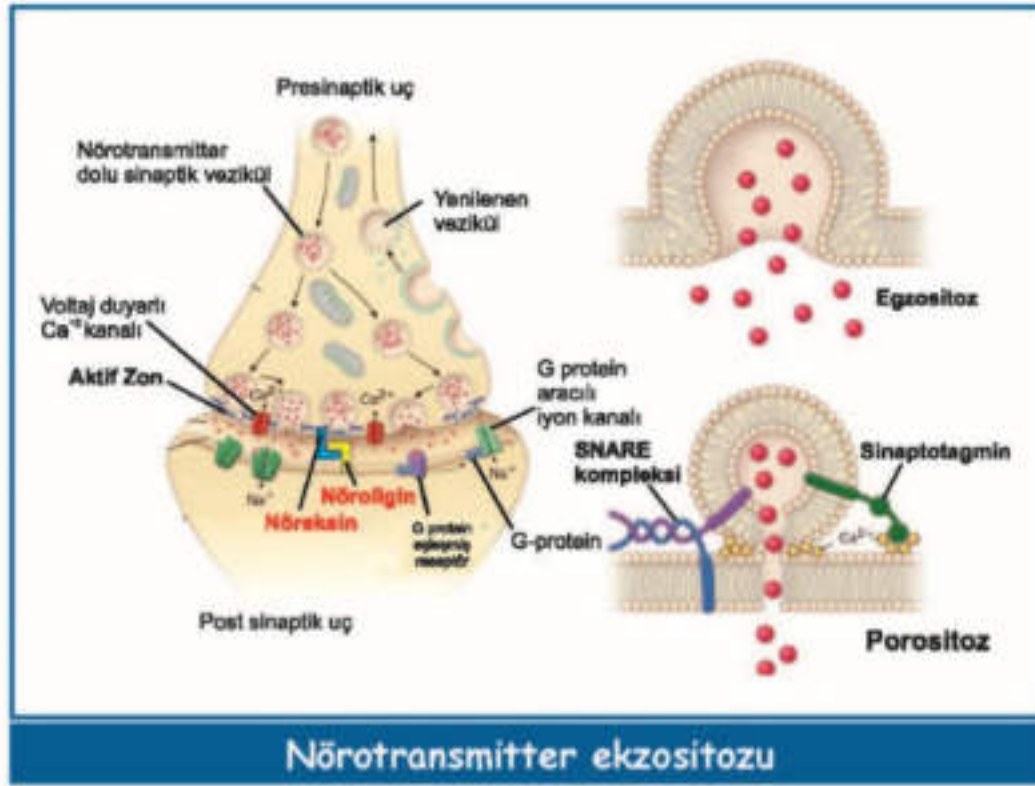
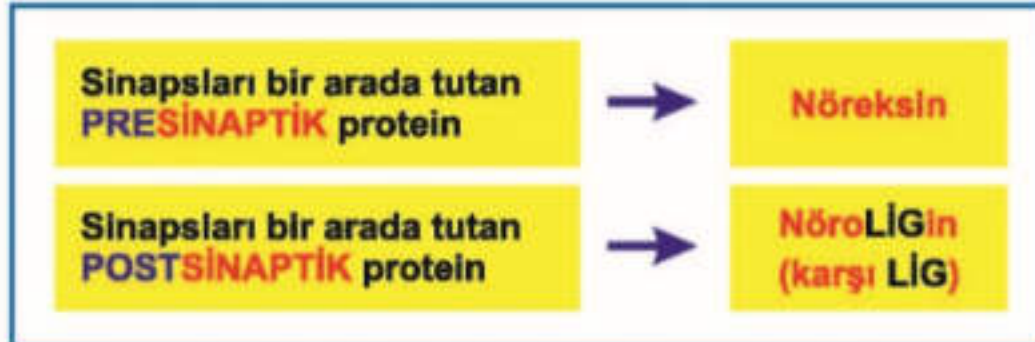
İşte referans denilen şey budur... Sizi asla şüpheye düşürmez, yarı yolda bırakmaz...



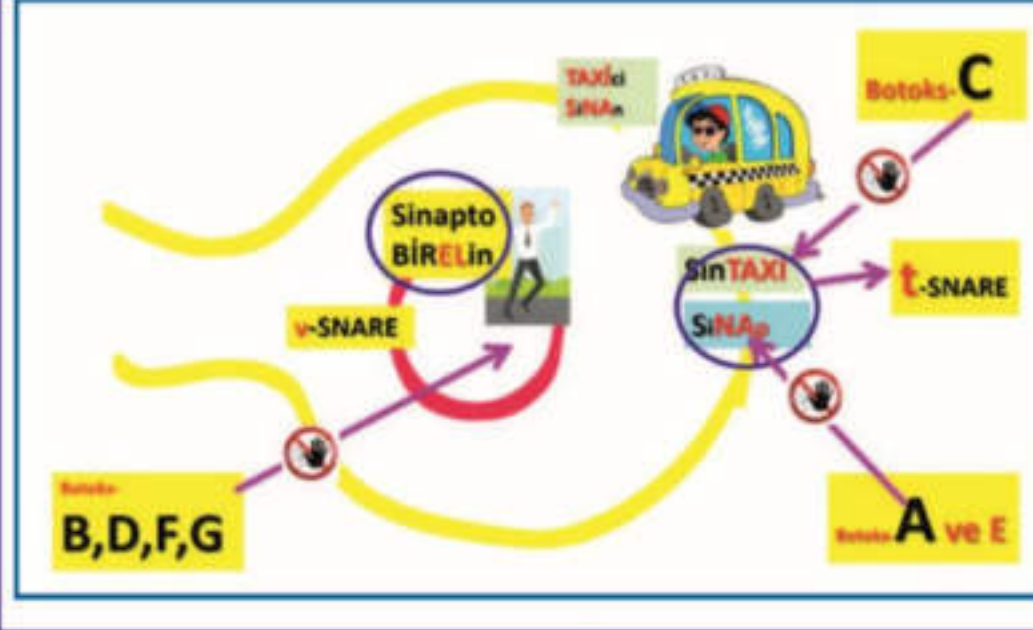
veziküler tuzak proteinin snaptobrevin olduğu net bir şekilde notumuzda belirtilmiştir.



### NÖROTRANSMİTTER SALINIMI



Temel Bilimler 89. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 078



### SİNAPTİK POTANSİYELLER

- Aksiyon potansiyeli**
- ↓
- Presinaptik nörondan Transmitter serbestletir**
- ↓
- Transmitter madde ne yapar?**
- **Depolarizasyon (Eksitasyon)**
  - **Hiperpolarizasyon (İnhibisyon)**



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız olan tablomuz yanlış olan seçeneklerin tamamını eleliyor !!!

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...

### Psöriazis tedavisinde kullanılan ilaçlar

| İlaç                                          | Etki mekanizması                                                                     |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Ustekinumab                                   | IL-12 ve IL-23'ün p40 subünitine bağlanan insan monoklonal antikorudur.              |
| Guselkumab/<br>Risankizumab/<br>Tildrakizumab | IL-23'e bağlanırlar.                                                                 |
| İksekizumab/<br>Secukinumab/<br>Brodalumab    | Secukinumab, iksekizumab; IL17-A'ya, Brodalumab ise IL-17A'nın reseptörüne bağlanır. |
| Alefacept                                     | LFA-3 ile T lenfosit ilişkisini baskılar                                             |
| Efalizumab                                    | Anti-CD11 (CD11 / LFA-1 etkileşimini inhibe eder = Anti-LFA1).                       |
| Etanersept*                                   | Anti TNF-α                                                                           |
| Adalimumab*                                   | Anti TNF-α                                                                           |
| İnfliximab*                                   | Anti TNF-α                                                                           |
| Golimumab/<br>Sertolizumab                    | Anti TNF-α                                                                           |
| Acitretin/Tazaroten                           |                                                                                      |
| Apremilast                                    | TNF-alfa ve IL-23'ü baskılar.                                                        |
| Tofacitinib                                   | Oral Jak inhibitörüdür.                                                              |
| Kalsipotrien                                  | Sentetik D3 vitamini                                                                 |

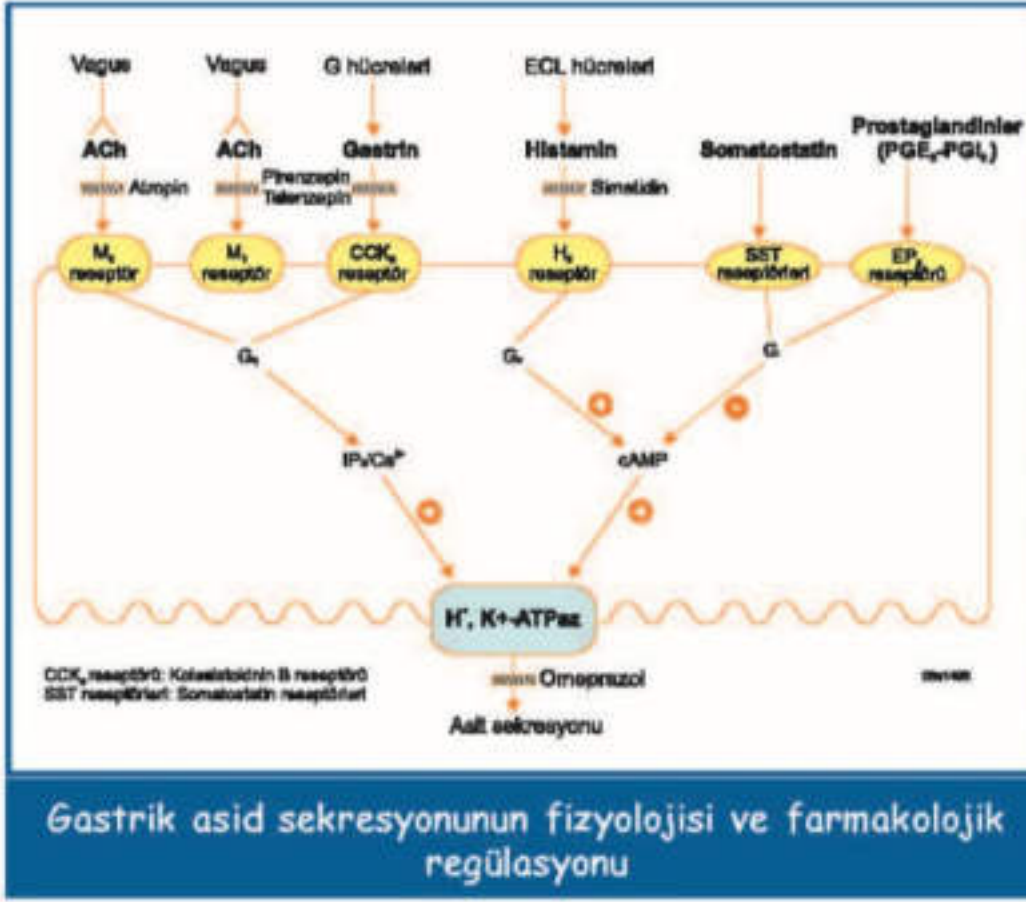
Temel Bilimler 90. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 100

|             |                                                                      |
|-------------|----------------------------------------------------------------------|
| Levamisol   | T ve B-lenfosit, makrofaj ve lökositleri direkt olarak stimüle eder. |
| Aldeslöklin | Rekombinan IL-2'dir. Kapiller kaçış sendromuna neden olabilir.       |
| İnosipleks  | Timus bezinden üretilen ve interferon üretimini artıran bir ilaçtır. |
| Talidomid   |                                                                      |
| Lenalidomid | Eritema nodosum leprosum ve multiple myelomda kullanılır.            |
| Pomalidomid |                                                                      |

## GASTROİNTESTİNAL SİSTEM FARMAKOLOJİSİ

### Gastroözofageal reflü

- Asiditeyi azaltanlar: Antiasit, H2 reseptör antagonisti, **PPI (en etkili)**
- Prokinetikler: Metoklopramid ve domperidon (alt özofagus sfinkter basıncı ile mide motilitesini artırır).
- Mukozal protektifler: Aljinat, sukralfat, misoprostol.



## ASİD-PEPTİK HASTALIKLARDA KULLANILAN İLAÇLAR

### Antasidler

- Midedeki HCl'yi **nötralize eder**.
- Asid ve pepsin miktarı artar (Rebound)**.
- Tetrasiklin, kinolon, izoniazid, azitromisin ile şelat** oluşturup absorpsiyonlarının azalmasına neden olur.

### Sistemik etkisi olmayan antasid ilaçlar

#### Alüminyum bileşikler

- Hipofosfatemide neden olabilir**.
- Konstipasyon** oluşturur (Mide-bağırsak düz kaslarını gevşettiği için)
- Renal yetmezlikte **osteoporozis, ensefalopati, proksimal kaslarda miyopatiye**, diyaliz demansına neden olur.

#### Magnezyum bileşikler

- Laksatif** olarak da kullanılır.
- Yüksek dozda **diyare** oluşturabilir.
- Renal yetmezlikte **hipermagnezemi** ve buna bağlı **SSS depresyonu** oluşturabilir.

#### Kalsiyum bileşikler

- Asid nötralize etme kapasitesi yüksektir.
- Rebound asid salınımına yol açar (en fazla)**.
- Alüminyum tuzları gibi **konstipasyon** yapar.

### Sistemik etkili antasid ilaçlar

#### Soyum bikarbonat

- Etkisi en hızlı başlayan** ve **kısa süren bir** antasiddir.
- Metabolik alkaloz**, hipertansiyon ve kalp yetmezliği bulguları ortaya çıkarabilir.
- Böbrek yetmezliği, **KKY** ve **hipertansiyon**da kullanımı **kontrendikedir**.



### 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**)

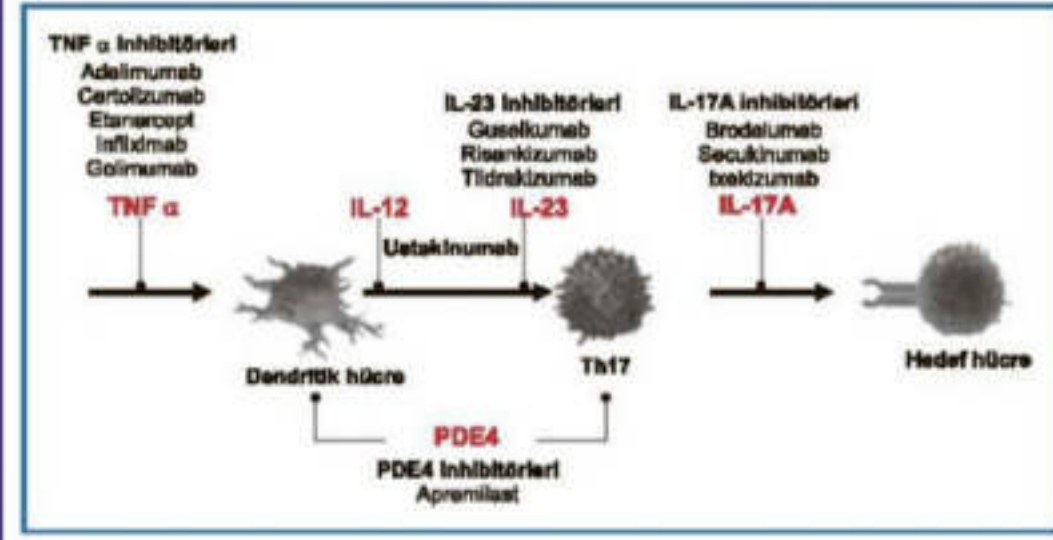
### Tanı

#### CASPAR kriterleri

- ✓ Psöriazis varlığı
- ✓ Psöriatik tırnak distrofisi
- ✓ RF negatif olması
- ✓ Daktilit
- ✓ Radyolojik bulgular

### Tedavi

Temel Bilimler 90. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 145



### Enteropatik Artrit

#### Genel bilgiler

- ✓ Crohn hastalığı (CH) ve ülseratif kolit (ÜK) seyrinde aksiyel veya periferik eklem tutulumu gelişebilir.
- ✓ Aksiyel tutulum, ankilozan spondilitten ayırt edilemez.

#### Eklem tutulumu

|                             | Aksiyel tutulum | Periferik tutulum |
|-----------------------------|-----------------|-------------------|
| İBH dağılımı                | CH = ÜK         | CH > ÜK           |
| İBH aktivitesi ile ilişkisi | Bağımsızdır     | İlişkili olabilir |
| HLA-B27 pozitifliği         | Yüksek          | Düşük             |

#### Eklem dışı tutulum

- ✓ Eritema nodosum, piyoderma gangrenozum vb.

### Tedavi

- ✓ **NSAİİ** ve **secukinumab** (anti IL-17) İBH'yi alevlendirebilirler.
- ✓ Hem bağırsak hem de eklem hastalığında **anti-TNF tedavi** oldukça etkilidir.
- ✓ Tedavide **ustekinumab** (anti IL12/23) da kullanılabilir.

## Diğer Bağ Doku Hastalıkları

### Antifosfolipid Antikor Sendromu

#### Genel bilgiler

- ✓ Kazanılmış bir **trombofili** nedenidir
- ✓ **Primer** olabileceği gibi, en sık **SLE** olmak üzere birçok bağ doku hastalığı zemininde de (**sekonder**) gelişebilir.

#### Klinik bulgular

- ✓ Tekrarlayan **venöz** veya **arteriyel trombotik** olaylar
- ✓ Tekrarlayan **gebelik komplikasyonları**

#### Laboratuvar bulguları

- ✓ **Antifosfolipid antikorlar**;
  - Antikardiyolipin antikor
  - Anti  $\beta_2$  glikoprotein 1
  - Lupus antikoagülanı
- ✓ **APTT uzun** (kanama değil, tromboz görülür)
- ✓ **Sifiliz testinde (VDRL) yalancı pozitiflik**
- ✓ Otoimmün trombositopeni / Otoimmün hemolitik anemi

#### Tanı kriterleri

##### Klinik kriterler

- Vasküler tromboz
- Gebelik komplikasyonu

##### Laboratuvar kriterleri

- Antifosfolipid antikor pozitifliği

Tanı için  $\geq 1$  klinik ve  $\geq 1$  laboratuvar kriter gereklidir.

#### Tedavi / Profilaksi

- ✓ Venöz tromboz: **Varfarin**
- ✓ Arteriyel tromboz: **Varfarin + aspirin**
- ✓ Gebelik morbiditesi: **Heparin + aspirin**

**Direkt oral antikoagülanların, AFAS'ta yeri yoktur!!!**

### Sjögren Sendromu

#### Genel bilgiler

- ✓ **Egzokrin bezlerin lenfositik infiltrasyonu** ile karakterize bağ doku hastalığıdır
- ✓ **Primer** olabileceği gibi, en sık **romatoid artrit** olmak üzere birçok bağ doku hastalığı zemininde de (**sekonder**) gelişebilir.

- **40-50 yaş kadın hasta**
- **Kuru göz/Kuru ağız** (en sık tutulum)
  - Ekzokrin bezlerde **lenfositik infiltrasyon**
- **Anti Ro (SS-A) ve anti La (SS-B) pozitifliği**
- **Artrit/ artralji** (en sık ekstremitelerde tutulum)
- Diğer ekstremitelerde tutulumlar
  - Akciğer: **Lenfositik interstisyel pnömoni**
  - Karaciğer: **Primer biliyer kolanjit**
  - Böbrek: **Tübülointerstisyel nefrit, RTA tip 1, nefrojenik DI**
- **Glandüler MALToma** (ekstranodal marjinal zon lenfoma)

TIPİK VAKA

sertolizumab: anti TNF  
ustekinumab: anti IL12/23  
guselkumab ve  
tildrakizumab: anti IL23

diğer seçenekleri tek tek  
eletiyoruz, size doğru  
yanıtı işaretlemek kalıyor







### Sebelipaz Alfa

- ✓ **Lizozomal asit lipaz** eksikliğinde ve **Wolman**'da, karaciğerde **kolesterol esterleri birikir**.
- ✓ **Rekombinan enzim** preparatıdır.

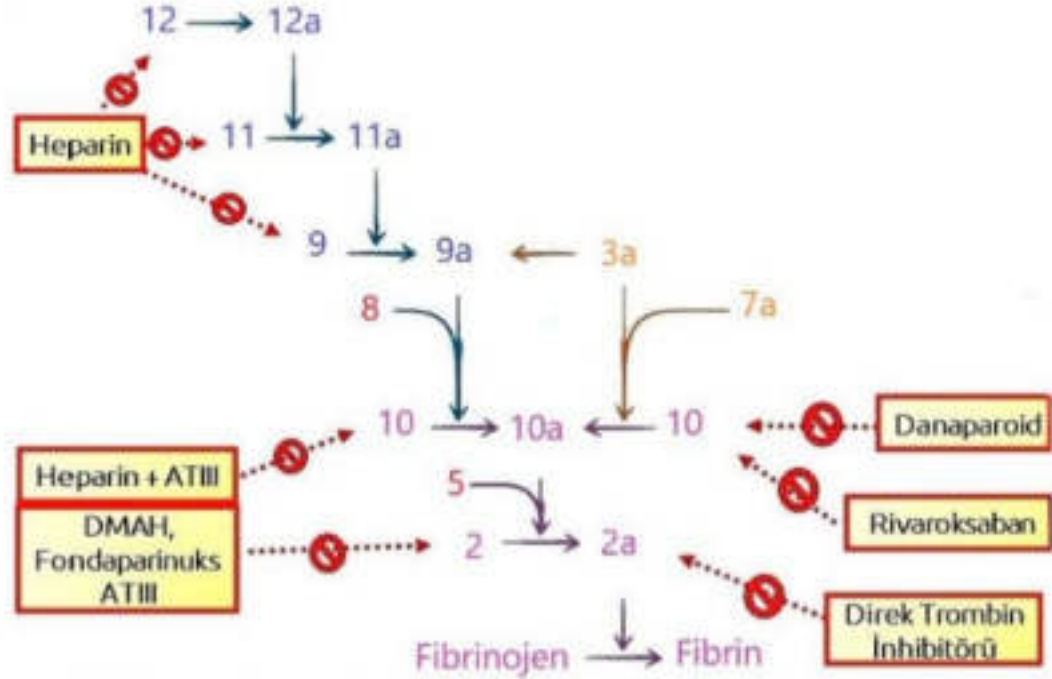
### Bempedoik asit

- ✓ **Sitrat liyazı inhibe** edip **asetil CoA** oluşumu **azaltır**.
- ✓ LDL **kolesterolü düşürür**. **Ezetimib** ile **kombine edilir**.

### Volanesorsen

- ✓ Apo **C-III inhibitörü antisense oligonükleotid**dir.

## ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR



- ✓ **İntrensek ve ekstrinsek yol ortak FX'u aktive eder**.
- ✓ **Ekstrinsek yol in vivo etkinlik gösterir**. İntrensek yol **F XII (-) yüklü yüzeye** yapışması ile başlar.
- ✓ Sırası ile faktör **XI, IX** ve **X** aktive olur.
- ✓ **F Xa, F Va, fosfolipid** ve  $Ca^{+2}$  eşliğinde **protrombinin trombine dönüşümünü** katalizler; trombin ise **fibrinojenden fibrin** oluşumunu sağlar.

### Antikoagülan ilaçlar

| Parenteral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Oral                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ol style="list-style-type: none"> <li>Heparin</li> <li>Düşük molekül ağırlıklı heparinler <ul style="list-style-type: none"> <li>Enoksiparin</li> <li>Dalteparin</li> <li>Tinzaparin</li> <li>Ardeparin</li> <li>Nadroparin</li> <li>Reviraparin</li> <li>Fondaparinuks / İdraparinuks</li> </ul> </li> <li>Direkt trombin inhibitörleri <ul style="list-style-type: none"> <li>Hirudin</li> <li>Desirudin</li> <li>Bivalirudin</li> <li>Lepirudin</li> <li>Argatroban</li> <li>Melagatran</li> <li>Antitrombin</li> </ul> </li> <li>Heparin benzeri ilaçlar <ul style="list-style-type: none"> <li>Danaparoid</li> </ul> </li> <li>Diğer: Drotrekogin-alfa</li> </ol> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Varfarin</li> <li>Dikumarol</li> <li>Asenokumarol</li> <li>Fenindion</li> <li>Rivaroksaban</li> <li>Trombin inhibitörleri <ul style="list-style-type: none"> <li>Ksimelagatran</li> <li>Dabigatran</li> </ul> </li> </ul> |

### Heparin (Ağır Fraksiyon)

#### Etki Mekanizması ve Etkisi

- ✓ **F 9a-2a-10a'yı inhibe** eden **AT III**'ün etkisini **artırır**.
- ✓ **Uzun süreli kullanım**, **nefrotik sendrom**, **siroz** ve **DİC**'te **AT III azalır** (edinsel **heparin rezistansı**)
- ✓ Etkisi **aPTT** ile değerlendirilir. TT, KZ ve PT'de uzar.
- ✓ **F IIa ve Xa'yı eşit** oranda **inhibe** eder.

#### Farmakokinetik

- ✓ **Asidik** yapıdadır. **IV** kullanılır.
- ✓ Sadece kanda dağılır (**Vd küçük**)
- ✓ **0° kinetik** ile metabolize olur. **Yarı ömür** doz ile **korele** olarak uzar.
- ✓ Etki **hızlı başlar**, kesilince 3-4 saatte biter.

#### Endikasyon

- **DVT** ve **PTE**
- Unstabil anjina, **AF** ve **MI**

#### Kontrendikasyon

- **Hemofili**, **HIT**, aktif **TBC**, **infektif endokardit**
- **Karsinom**, **Böbrek** ve **KC yetmezliği**

#### Yan Etki

- ✓ **Kanama**
- ✓ **Trombosit faktör 4'e karşı antikor** sonucu **HITT** sendromu (tedavi **fondaparinuks**, **lepirudin**/argatroban)
- ✓ **Osteoporoz**

#### İntoksikasyon

- ✓ **Antidotu IV protamin sülfatıdır**.

### Temel Bilimler 91. soru

Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 031

### Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin

- **Enoksiparin**
- **Fraksiparin**
- **Dalteparin**
- **Tinzaparin**
- **Ardeparin**
- **Nadroparin**
- **Reviparin**
- **Fondaparinuks**
- ✓ **LMWH** ve fondaparinuks, **AT III** aktivitesini **artırır**.
- ✓ **LMWH F Xa'yı** IIa'ya göre **2-3 kat fazla inhibe** eder.
- ✓ **Fondaparinuks** sadece **F Xa** inhibe eder.
- ✓ Etkisi **anti-Xa aktivite testi** ile değerlendirilir.
- ✓ aPTT'yi uzatmaz.

#### Farmakokinetik

- ✓ Renal yolla atılır.
- ✓ Doz ayarı ya da **rutin etkinlik testi gerekmez**.
- ✓ **Trombositopeni**, **tromboz**, **kanama** vb heparine göre **daha az** oluşur.
- ✓ **Antikoagülan etki gücü heparin** ile aynıdır.
- ✓ **Protamin sülfat kısmen (LMWH)** etkili ya da etkisiz (fondaparinuks).



Ve bu da üçççç  
(Dabigatran) :)

### Direkt Trombin İnhibitör

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

- ✓ Trombini **direkt inhibe** eder.
- ✓ Etkisi **aPTT** ile ölçülür.
- ✓ Bivaluridin; **perkutan koroner girişimde** verilir.

### Dabigatran

- ✓ **Non-valvüler AF**'de sistemik emboli önlenmesi için verilir.
- ✓ Rutin **monitorizasyon gerektirmez**.
- ✓ **Mekanik kalp kapağı** ve üçlü pozitif antifosfolipid sendromunda kullanılmamalı
- ✓ **İdarusizumab** etkisini önler.

Temel Bilimler 91. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 032

### Varfarin / Dikumarol

- ✓ **Terapotik aralığı dardır**.
- ✓ **Vit K'nın aktivasyonunu** sağlayan KC'deki **epoksid redüktazı** (VKOR) **inhibe** eder.
- ✓ **F 2-7-9-10** ve **protein C-S**'ye bağlı **glutamat** rezidülerinin **γ-karboksillenmesi** (aktivasyonu) **engellenir**.
- ✓ **Protein C** yarı ömrü, kısa olduğu için **erken dönemde cilt nekrozu** ile göğüs/ekstremit/bağırsakta **tromboz** oluşabilir. Önlemek için **OAK öncesi heparin** başlanır.

### Farmakokinetik

- ✓ Lipofilik olup **oral** ve **rektal** biyoyararlanım **%100**'dür
- ✓ Albumine **%99** bağlanır. **Vd düşüktür**.
- ✓ **VKORC1** ve **CYP2C9** genetik polimorfizmine bağlı olarak etkinliği değişir.
- ✓ **12 saatlik latent period** sonrası **etki başlar** ve **5 gün sürer**. Etki **PT/INR** ile ölçülür.

### Yan Etki

- **Kanama**
- **Teratojenite** (laringomalazi, hipoplastik burun, konjenital kalp)
- Hepatotoksisite
- **Yumuşak doku nekrozu** (protein C eksikliğinde)

### İntoksikasyon

- ✓ Vitamin **K1** (fitonadion)
- ✓ **TDP** (acil durumda)/ tam kan verilebilir.

| Özellik        | Heparin         | Varfarin |
|----------------|-----------------|----------|
| Veriliş Yolu   | IV              | Oral     |
| Etki Başlangıç | Hızlı           | Yavaş    |
| İzlem          | aPTT            | INR      |
| Antidot        | Protamin Sülfat | Vit K1   |
| Gebe           | Verilir         | Verilmez |

### Diğer Antikoagulan

#### Rivaroksaban / Apiksaban

#### Edoksaban / Betriksaban

- ✓ **Oral** kullanılan **F 10a inhibitörüdür**.
- ✓ DVT'de PTE riskini engeller.
- ✓ Rutin **monitorizasyon gerektirmez**.
- ✓ **Andeksanet alfa** antidotudur.

FLASH  
BACK

**Ciraparantag** ne zaman kullanılır...

Heparin, DMAH, -parinuks, dabigatran  
anti-Xa'a bağlı kanama

#### Danaparoid

- ✓ **GAG** (heparan-dermatan-kondroitin sülfat) karışımıdır.
- ✓ **Antitrombin**'in **F Xa'nın inhibisyonunu artırır**.

#### Drotrekogin Alfa

- ✓ **Rekombinan aktif protein C**
- ✓ **F 5a ve 8a'yı parçalar**.
- ✓ **Sepsis** ilişkili koagülopati tedavisinde

#### Antitrombin

- ✓ **Rekombinan antitrombin**
- ✓ **Hereditör antitrombin eksikliği** olan hastanın cerrahi prosedüründe

### ANTIPLATELET (ANTİTROMBOSİTİK, ANTIAGREGAN) İLAÇLAR

#### Klopidogrel (ön ilaç) / Tiklopidin / Prasugrel

- ✓ Klopidogrel **CYP2C19** ile aktif metabolitine dönüşür.
- ✓ **ADP P2Y12'yi irreversibl bloke** eder.
- ✓ **Unstabil anjina**, stroke ve stent trombozunu önlemede
- ✓ Tiklopidin **agranülozitoz** ve **aplastik anemi** yapabilir.

#### Kangrelor / Tikagrelor

- ✓ ADP **P2Y12'yi reversibl** inhibe eder. Kısa etkilidir.
- ✓ **Tikagrelor (oral)** dispne, sinoatriyal duraklama yapar.

#### Eptifibatid / Tirofiban / Absiksimab

- ✓ **Gp IIb/IIIa inhibitörüdür**.
- ✓ **Akut koroner sendrom** tedavisinde
- ✓ **Absiksimab** reseptöre **spesifik değil** ve yarı ömrü kısa

#### Dazoksiben / Niktindol / Anegralid / Dazmagrel

- ✓ **Tromboksan sentazı inhibe** edilip **Tx A2** üretimini **engeller**.

#### Ridogrel / Sulotroban

- ✓ **Tx A2 reseptör blokörüdür**.



Kalıtsal nedenler genellikle **venöz tromboza** eğilim yaratır. Hem **venöz** hem **arteryel** tromboz eğilimi yaratan kalıtsal nedenler:

- Disfibrinojenemi
- Hiperhomosisteinemi

#### Hereditör trombofililer ve Sıralama

| Sıklık sırasına göre                               | Tromboz riskine göre                                                          |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Faktör 8 artışı<br>2. Faktör 5 Leiden mutasyonu | 1. Faktör 5 Leiden mutasyonu (homozigot form)<br>2. Antitrombin III eksikliği |

#### Kimlerde trombofili araştırılmalıdır?

- ✓ < 40 yaş spontan (unprovake) tromboz
- ✓ Aşırı sayıda yerlerde tromboz (serebral, mezenterik vb)
- ✓ ≥ 2 birinci derece akrabada spontan (unprovake) tromboz
- ✓ ≥ 3 erken gebelik kaybı veya ≥ 1 en az 10 haftalık fetal kayıp

Trombozun akut döneminde **doğal antikoagülan düzeyleri** tüketime veya kullanılan antikoagülan tedaviye bağlı olarak **yalancı olarak düşük** çıkabilir.

Bu durumda antikoagülan düzeyleri değil, **genetik testler** istenmelidir.

#### Venöz tromboemboli tedavisi

- ✓ **Geleneksel yaklaşım**
  - **Akut dönem**
    - Parenteral antikoagülan (heparin, DMAH) başlanır.
    - Birlikte varfarin (oral antikoagülan) de başlanır.

Temel Bilimler 91. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

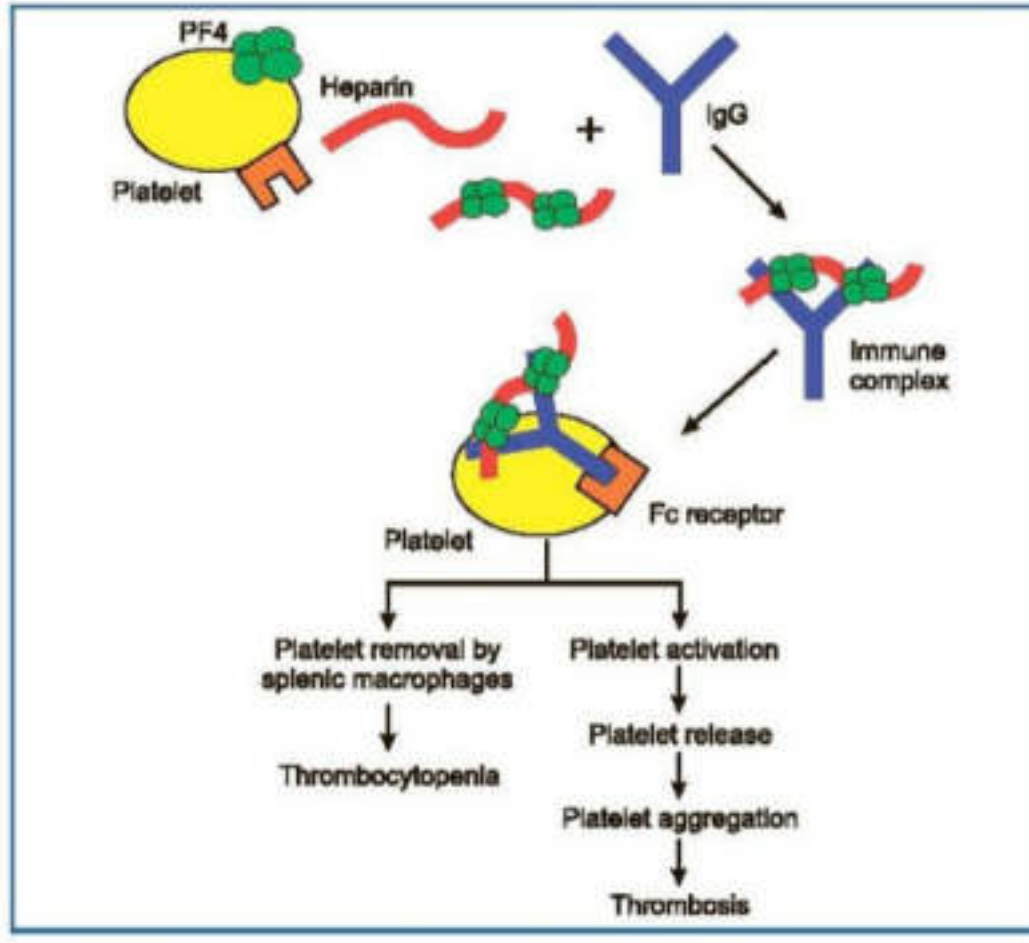
#### Antikoagülan Ajanlar

##### Heparin

- ✓ **Mekanizması:** Antitrombin III'ün aktivasyonu
  - **Faktör 2** ve **Faktör 10** başta olmak üzere birçok koagülasyon faktörünü inhibe eder.
- ✓ **Monitörizasyonu:** aPTT
- ✓ **Antidotu:** Protamin sülfat

#### Heparin ilişkili trombositopeni (HİT)

- Heparin /düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) kullanımı
- 5-14 gün içinde gelişen;
  - Trombositopeni
  - Arteriyel/venöz tromboz



#### HİT tanısı

- ✓ Heparin-platelet faktör 4 antikor (en duyarlı)

#### HİT

Temel Bilimler 91. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

- Direkt trombin inhibitörü: Argatroban, lepuridin vb
- İndirek FXa inhibitörü: Fondaparinux
- YOK'lar: Dabigatran, rivaroksaban vb

- ✓ Profilaktik trombosit süspansiyonu **verilmez** (sadece kanama varsa verilir).

#### FLASH BACK

#### Trombositopeniye rağmen tromboz yapabilen durumlar

- Anti fosfolipid antikor sendromu
- Mikroanjiyopatik hemolitik anemiler (DİK, HÜS, TTP)
- Heparin ilişkili trombositopeni
- Paroksizmal nokturnal hemoglobinüri

#### Varfarin

- ✓ **Mekanizması:** Vit K bağımlı faktörlerin inhibisyonu
- ✓ **Monitörizasyonu:** PT (INR)
- ✓ **Antidotları:** Vitamin K, Taze donmuş plazma

#### 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.

Varfarin verilen bir hastada **cilt nekrozu** gelişmesi halinde en olası tanı: **Protein C ve/veya Protein S eksikliği**

referanslarımız her 3 öncülü de açıklığa kavuşturuyor (1/2)



referanslarımız her 3  
öncülü de açıklığa  
kavuşturuyor (2/2)

#### Yeni oral antikoagulanlar (YOAK)

| Mekanizma | Direkt trombin inhibisyonu | Faktör Xa inhibisyonu               |
|-----------|----------------------------|-------------------------------------|
| İlaç      | DabigaTRan                 | Rivaroxaban<br>Apixaban<br>Edoxaban |

Temel Bilimler 91. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 024

- ✓ Etkileri hızlı başlar
- ✓ Sabit dozda verilir
- ✓ INR takibine (monitörizasyon) gerek yoktur

#### Varfarinin, YOAK'lara üstün olduğu durumlar

- ✓ Valvüler (protez kapak, ciddi mitral stenoz) AF
- ✓ Antifosfolipid antikor sendromu

#### Antiagregan Ajanlar

- ✓ **Siklooksijenaz inhibitörü:** Asetil salisilik asit
- ✓ **ADP reseptör (P2Y12) blokörleri**
  - İrreversible: Tiklopidin, klopidoğrel, prasugrel
  - Reversible: Cangrelor, tikagrelor
- ✓ **PAR-1 inhibitörleri:** Vorapaxar, atopaxar
- ✓ **GpIIb-IIIa inhibitörleri:** Absiksimab, Tirofiban, Ebdifibatid

### KAN TRANSFÜZYONU

#### Genel Bilgiler

##### Kan ürünleri

- ✓ Bir ünite tam kandan **4 farklı kan ürünü** elde edilir:
  - Eritrosit süspansiyonu
  - Trombosit süspansiyonu
  - Taze donmuş plazma
  - Kriyopresipitat

##### Kan grupları

| Blood Type           |   |   |    |   |
|----------------------|---|---|----|---|
|                      | A | B | AB | O |
| Red Blood Cell Type  |   |   |    |   |
| Antibodies in Plasma |   |   |    |   |

- ✓ Transfüzyon için **ABO uyumu gerekli olan** kan ürünleri
  - Eritrosit süspansiyonu
  - Taze donmuş plazma
- ✓ **Çok acil durumda** transfüzyon için en uygun...
  - Eritrosit süspansiyonu → **O Rh (-)** (antijen yok)
  - Taze donmuş plazma → **AB Rh (+)** (antikor yok)

#### Eritrosit süspansiyonu

- ✓ Endikasyonları
  - Hemodinamik stabil hastalarda Hb < 7 gr/dL
  - Kardiyak cerrahi, KVS hastalarda Hb < 8 gr/dL

#### Eritrosit süspansiyonlarına uygulanan özel işlemler

| İşlem            | Önlediği komplikasyon                                           |
|------------------|-----------------------------------------------------------------|
| Lökosit filtresi | Febril reaksiyon<br>CMV bulaşma                                 |
| Yıkama           | Alerjik reaksiyon<br>Anafilaksi (IgA eksikliği olan hastalarda) |
| Işınlama         | İmmünsüpresif hastalarda transfüzyon ilişkili GVHD              |

#### Trombosit süspansiyonu

- ✓ Endikasyonları
  - Nörocerrahi ve retina cerrahi < **100.000/ mm<sup>3</sup>**
  - Diğer cerrahi ve girişimler < **50.000/ mm<sup>3</sup>**
    - Santral venöz kateter < **20.000/ mm<sup>3</sup>**
  - Spontan kanamanın önlenmesi < **10.000/ mm<sup>3</sup>**

#### Taze donmuş plazma

- ✓ Hem **tüm koagülasyon** faktörlerini hem de önemli bazı terapötik proteinleri (**ADAMTS13, faktör H vb**) içerir.

#### Kriyopresipitat

- ✓ F1, F13, F8, vWF

#### Transfüzyon Komplikasyonları

##### Genel bilgiler

#### Transfüzyon Komplikasyonları

| İmmünolojik                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Non-immünolojik                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Alloimmünizasyon</li><li>• Febril reaksiyonlar</li><li>• Alerjik reaksiyonlar</li><li>• Anafilaktik reaksiyonlar</li><li>• Hemolitik reaksiyonlar</li><li>• Posttransfüzyon purpurası</li><li>• Graft-versus-host hastalığı</li><li>• Akut akciğer hasarı</li><li>• İmmünmodülasyon</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hipotermi</li><li>• Hipotansiyon</li><li>• Hipokalsemi</li><li>• Hiperkalemi</li><li>• Asit-baz bozuklukları</li><li>• Demir yüklenmesi (sekonder hemokromatoz)</li><li>• Hipervolemi</li><li>• Enfeksiyöz komplikasyonlar</li></ul> |

Not: İçinde "reaksiyon/immün" ifadesi olanlar **immünolojik**.

- En sık komplikasyon: **Alloimmünizasyon**
- Klinik önemi olan en sık komplikasyon: **Febril reaksiyon**
- En sık ölüm nedeni olan komplikasyon: **Hipervolemi**



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### DRACUNCULUS MEDINENSIS

Ara konağı **Cyclopslar**'dır.

Bulaş sikloplu sular içilince olur.

Dişi (vivipar) **cilt altında seyahat eder.**

**Dişilerin cilt altı seyahatleri sırasında;**

- Kaşıntı, allerjik döküntüler
- Bulantı ve kusma gibi belirtiler görülür.

**Tanıda** tipik parazit derialtında görülebilir.

**Tedavide** erişkin dişiler **çubuk kullanılarak** tek parça halinde çıkarılmalıdır.

### WUCHERERIA BANCROFTI

**Sivrisineklerin** sokması ile bulaşır.

Temel Bilimler 92. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 063

**Tedavi:** Dietil karbamazin ile albendazol (tek doz) veya ivermektin

### ONCHOCERCA VOLVULUS

**Simulium** cinsi **sivrisineklerle** bulaşır.

**Klinik:**

Larvalar **göz içine** invaze olur ve **nehir körlüğüne** neden olur.

Eozinofili, ateş, ürtiker görülebilir.

#### Tanı

|                      |                 |
|----------------------|-----------------|
| Cilt biyopsisi       | Erişkin formu   |
| Konjunktival biyopsi | Mikrofilaryalar |

**Tedavi:** Dietil karbamazin, süramin, ivermektin

### LOA LOA (Afrika göz solucanı)

Ara konak ve vektörü **Chrysops** cinsi **geyik sinekleridir.**

**Konjunktiva altında hareketli** görünür.

**Kalabar ödemine** neden olur (göz kenarında, göğüs, eller ve önkol üzerinde yer değiştiren ağrısız şişlikler).

**Tanı:** **Gündüz yapılan yayma** ile konur.

**Tedavi:** **Cerrahi**, dietil karbamazin

### ANISAKIS SIMPLEX

**Çiğ/iyi pişmemiş balıkların** yenmesi ile bulaşır.

**Kaşıntı, ürtiker, anjiyoödem** ve **anafilaksiye** neden olabilir.

Dokulara yerleşerek **visseral larva migrans** neden olabilir.

FLASH  
BACK

**Kalın bağırsağa yerleşen bazı parazitler**

- Entamoeba histolytica
- Neobalantidium coli
- Trichuris trichiura
- Enterobius vermicularis

FLASH  
BACK

**Otoenfeksiyon yapabilen bazı önemli parazitler**

- Taenia solium
- Hymenolepis nana
- Enterobius vermicularis
- Strongyloides stercoralis
- Cryptosporidium parvum

FLASH  
BACK

**Eozinofili yapan parazitler**

- Doku invazyonu yapan helmintler
- Cystoisospora belli
- Sarcocystis

## VİROLOJİ

### GENEL VİROLOJİ

#### VİRÜSLERİN YAPISI

- Enerji **üretmezler.**
- Protein **sentezleyemezler.**
- **Zorunlu hücre içi** mikroorganizmalardır.
- Mimivirüs hariç ya **sadece DNA** ya da **sadece RNA** içerirler.
- Genetik materyal **protein örtü (kapsid)** ile sarılmıştır.
- Bazı virüslerde kapsidin dışında **lipoprotein** bir örtü (**zarf**) bulunur.

- \* **DNA virüsleri (parvovirüs ve bocavirüs hariç)** çift iplikçikli DNA bulundurur.
- \* **RNA virüsleri (reovirüs hariç)** tek iplikçikli RNA bulundurur.
- \* **Tümü haploiddir (Retroviridae ailesi hariç)**

- DNA mutlaka **tek bir molekül** halindedir.
- RNA **segmentli olabilir;**

**Segmentli RNA virüsleri: BORA**

- Bunyavirüs
- Ortomiksovirüs
- Reovirüs
- Arenavirüs

**Protein örtü (kapsid):**

- **Kapromerlerden** oluşmuştur.

**Kapsomer**

**İkozahedral**

**Hem DNA  
Hem RNA**  
paketleyebilir

**Helikal**

**Sadece RNA**  
paketleyebilir  
Hepsi zarflıdır.

- Bazı virüsler **kompleks** yapıdadır, (**Poksvirüsler, Filovirüsler**).



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Kısa & Çok Hızlı

- İnsülin **Lispro**
- İnsülin **Aspart**



- İnsülin **glulisin** (çinko içermez)

#### Analog olup:

- ✓ Daha **hızlı** absorbe olur.
- ✓ Absorbsiyonlar arası **varyasyon** azdır (%5)
- ✓ **Yemekten 15 dk önce** verilmelidir.

#### Kısa Etkili

- **Regüler Novolin**
- **Regüler Humulin**

#### Regüler olup:

- ✓ Rekombinant DNA tekniği ile üretilmiş solubl kristalin **çinko** içeren insülinler.
- ✓ **Etki başlangıcı-süresi doz ile değişir.**
- ✓ **Absorbsiyon %25 değişkendir.**
- ✓ Diabetik **ketoasidoz**, cerrahi/enfeksiyon sonrası **IV**

#### Orta Etkili

- **NPH Novolin**
- **NPH Humulin**

#### NPH olup:

- ✓ Etkisi **geç** başlar ve **absorbsiyon** değişkenliği çok

#### Uzun Etkili

#### İnsülin Glarjin



- ✓ Pik oluşturmaz, **geniş plato konsantrasyonu** şeklinde etkili olup **günde bir** kez kullanılır.
- ✓ İnsan insülininden **daha az immünojen**
- ✓ **NPH** ile karşılaştırılırsa **hipoglisemi** riski daha **düşük**

#### İnsülin Detemir

- ✓ **Yağ asidi** eklenmiş analog

#### İnsülin Degludek

- ✓ İnsülin **çinko** heksameri

- ✓ Ciltaltı dokuda multipl heksamer oluşturup **bir tür depo görevi** yapan **ultra-uzun** etkili profil oluşturur.
- ✓ **Glarjinden** daha **az ciddi hipoglisemi** yapar.

#### İnhale



#### Afrezza

- ✓ **Uzun** etkili ile **kombine** kullanılmalı
- ✓ Öksürük, irritasyon ve **bronkokonstriksiyon** yapabilir.
- ✓ **Astım** ve **KOAH**'da **verilmez**.

#### Yan Etki

- **En sık hipoglisemi**, görme bozukluğu
- Kilo alımı
- **Enjeksiyon** yerinde **lipodistrofi**



- Rekombinant insüline karşı nadir **alerjik reaksiyon**

#### İnsülin Dışı Antidiyabetik

- ✓ **Tip1** ve **Tip2 DM**'da **SC** insülin ve **pramlintid**
- ✓ Sadece **Tip2 DM**'da **SC GLP-1** analogu
- ✓ Diğer ilaçlar sadece **Tip2 DM**'da **oral** kullanılır.

#### İnsülin Sekretegog

- Sülfonilüre
- Meglitinid
- **GLP-1** analogu
- **DPP-4** inhibitör

#### İnsülin Direncini Azaltan

- Biguanid
- Glitazon

#### Sülfonilüre

##### I. Jenerasyon

- **Tolbutamid** (en kısa)
- **Klorpropamid**
- Tolazamid
- Asetoheksamid
- ✓ Daha **çok yan etki** oluşturur ve daha **zayıf** etkilidir.
- ✓ **Klorpropamid V2 res'i** uyurup **su tutulumu** ve **hiponatremi** oluşturur. Yaşlıda **kontrendike**.
- ✓ Klorpropamid/tolbutamid **disülfiram benzeri reaksiyon** oluşturur.

##### II. Jenerasyon

#### Gliburid (Glibenklamid)

- ✓ **En fazla hipoglisemi** yapan
- ✓ **Gebede** kullanılabilir.

#### Glipizid

- ✓ **En kısa** etkilidir.
- ✓ **Gebede** kullanılabilir.

#### Glimepirid

- ✓ **En az hipoglisemi**

#### Gliklazid

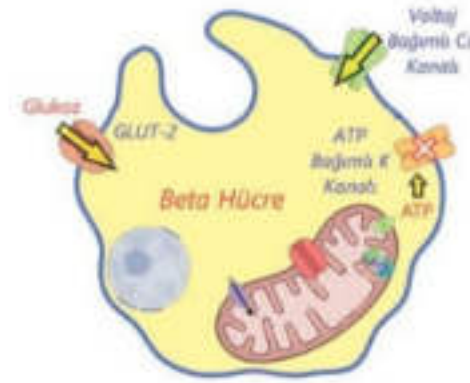
- ✓ **Antiaagregan** etkilidir.

#### Farmakokinetik

- ✓ **Albümine yüksek** oranda bağlanır.
- ✓ **Karaciğerde** **metabolize** edilip, böbrek ile atılır.

#### Etki

- ✓  $\beta$  hücrede **ATP** bağımlı **K<sup>+</sup> kanalını bloke** edip, **depolarizasyonu** ve **insülin salgısını** artırır.
- ✓ **Akut** kullanımda **insülin sekresyonunu** artırır.
- ✓ **Antilipolitik** etkilidir
- ✓ **Laktat** kullanımını artırır.



#### Klinik kullanım

- ✓ **Tip II** diyabette oral kullanılır.
- ✓ **Tip I** diyabette **kontrendikedir**.

#### Yan Etki

Temel Bilimler 95. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 043

#### Meglitinid

- ✓ **ATP** bağımlı **K<sup>+</sup> kanalını bloke** edip **insülin salgısını** artırır.
- ✓ Etki **hızlı** başlar ve **kısa** sürer.
- ✓ Zamanla etkinlikte azalma olabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

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



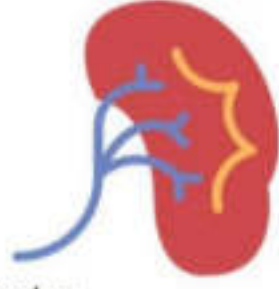
TUS neye önem verip soruyorsa, gördüğünüz gibi **biz bir adım öndeyiz**. Sizi işte **tam da böyle hazırlıyoruz**.

### Rapeglinid

- ✓ %10'u böbrek ile metabolize edilir.

### Nateglinid

- ✓ Daha hızlı insülin sekresyonu sağlar.
- ✓ %70 CYP2C9, %30 CYP3A4 ile metabolize olur.



Temel Bilimler 95. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 044

### Etki

- ✓ AMP bağımlı Protein Kinazı aktive eder.
- ✓ FFA oksidasyonu ve glukoz alımını uyarılır.
- ✓ Lipogenez ve glukoneogenez azalır.
- ✓ İskelet kası glikojeninde artış, insülin duyarlılığında artış ve kan glukozunda düşüş oluşur.
- ✓ Enterositte glukoz laktat dönüşümünü stimüle eder.

### Farmakokinetik

- ✓ Plazma proteinlerine bağlanmaz.
- ✓ Hücre içine transportu OCT1 ile
- ✓ Renal yolla değişmeden atılır.



### Etki

- Tip2 DM'da öncelikli olup hipoglisemi ve kilo alımı yapmaz.
- Mikrovasküler ve makrovasküler hastalığı azaltır.
- TAG düzeyini %20 azaltır.

### Klinik Kullanım

- Tip II DM'de tek/ insülin sekretegogu ile kombine
- Tip 1 DM'de etkisiz
- İnsülin direncine bağlı hiperglisemi
- PKOS'ta infertilite tedavisi
- Teratojen değil
- Riskli hastada (obez, glukoz intoleransı, açlık glisemi) Tip2 DM oluşumunu önlemede etkili

### Yan etki

- ✓ Laktik asidoz
- ✓ Diare, metalik tat, urat nefropatisi
- ✓ B12 eksikliği (Ca<sup>2+</sup> bağımlı)



### Kontrendikasyon

- Böbrek yetmezliği, KC hastalığı
- İlaç tedavisi gerektiren kalp yetmezliği
- Kronik hipoksik akciğer hastalığı

### Glitazon

- ✓ Nükleusta PPAR-γ'ya bağlanıp insülin direncini azaltır.
- ✓ Kas ve adipoz dokuya glukoz alımını artırır.
- ✓ GLUT1 ve GLUT4 ekspresyonunu artırır.

### Farmakokinetik

- ✓ Biyoyararlanım gıdadan etkilenmez.
- ✓ Karaciğerde metabolize edilir.
- ✓ Gemfibrozil metabolizmasını engelleyip konsantrasyonu artırır.

### Pioglitazon

- ✓ PPAR-γ ve PPAR-α'ya bağlanır.
- ✓ CYP2C8/3A4 ile aktif metabolit üretir.
- ✓ OKS etkinliğini azaltır.
- ✓ TAG'ü azaltıp ve HDL'yi artırır.
- ✓ Mesane CA sıklığını artırır.



### Rosiglitazon

- ✓ CYP2C8 ile metabolize olur.
- ✓ Total kolesterol, LDL ve HDL'yi artırır.

### Etki

- ✓ Etki gen regülasyonu ile olduğu için başlaması ve bitmesi aylar (en geç etkili) alabilir.
- ✓ Etki göstermesi için vücutta insülin bulunmalıdır.
- ✓ Lipolizi azaltıp, klirensi artırarak FFA düzeyini düşürür.



### Yan Etki

- Sıvı retansiyonu ve kilo alımı
- KY indüklenmesi, MI
- Osteoporotik etki
- Makula ödemi
- Hepatotoksisite

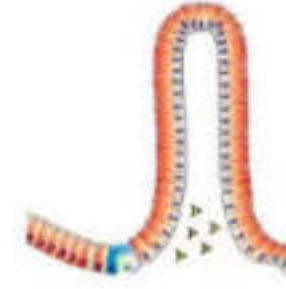


### Kontrendikasyon

- Karaciğer hastalığı
- Gebelik
- Kalp yetmezliği

### α-Glukosidaz İnhibitörü

- Akarboz
- Miglitol
- Vogliboz

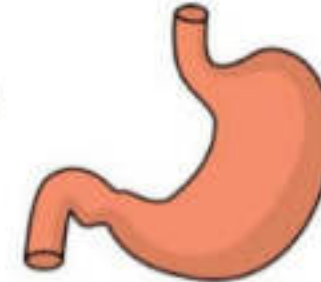


- ✓ Bağırsakta oligo/disakkaridi, monosakkaride çeviren α-glukosidaz inhibitörüdür.
- ✓ Sakkarid absorpsiyonunu azaltır, GLP-1'i artırır.
- ✓ Tip II DM'de postprandiyal glisemiye azaltmak için
- ✓ Batında ağrı, gaz ve diare yapabilir.
- ✓ Akarboz KCFT yüksekliği yapabilir.
- ✓ IBH, BY'de kontrendike (böbrek ile atılır)



### Pramlintid

- ✓ Sentetik amilin analogudur. SC kullanılır.
- ✓ Gastrik boşalmayı yavaşlatır.
- ✓ Glukagonu azaltıp iştahı baskılar.



### Farmakokinetik

- ✓ Plazma proteinine az bağlanır. Böbrek ile atılır.
- ✓ Orta BY'de (Kreatin klirensi > 20 mL/dk) kullanılabilir.



#### Metabolik sendrom tanı kriterleri (3/5 gerekli)

- Santral obezite (göbek çevresi)
- Hipertansiyon
- HDL < 40-50 mg/dL
- Açlık kan şekeri  $\geq 100$  mg/dL
- Trigliserid  $\geq 150$  mg/dL

#### Metabolik sendrom ile ilişkili bazı durumlar

- ✓ Tip 2 DM
- ✓ Koroner arter hastalığı
- ✓ Non-alkolik yağlı karaciğer hastalıkları
- ✓ Polikistik over sendromu
- ✓ Uyku apne sendromu
- ✓ Hiperürisemi

#### Metabolik sendromun tedavisi

- ✓ Tedavide **yaşam tarzı değişikliği** (diyet, egzersiz) ve insülin duyarlaştırıcı ilaçlar (**metformin, glitazon**) önerilir.

#### MODY (Maturity Onset Diabetes of Young - Gençlerde görülen erişkin tipi diyabet)

#### TIPIK VAKA

- Genç yaşta DM tanısı konulan hasta (<20-25 yaş)
- Ailede diyabet öyküsü var (**OD**)
- Vücut ağırlığı normal
- Adacık hücre antikorları yok
- İnsülin tedavisine ihtiyaç yok

#### LADA (Latent Autoimmune Diabetes of Adult - Erişkin yaşta ortaya çıkan otoimmün diyabet)

#### TIPIK VAKA

- Erişkin yaşta DM tanısı konulan hasta (>20-25 yaş)
- Adacık hücre antikorları var
- İnsülin tedavisine ihtiyaç var

#### Sekonder diyabetin diğer nedenleri

|                        |                                                                       |
|------------------------|-----------------------------------------------------------------------|
| Ekzokrin pankreas boz. | Hemokromatozis, kronik pankreatit, kistik fibrozis vb                 |
| Endokrin boz.          | Akromegali, Cushing sendromu, Glukagonoma, Feokromasitoma vb          |
| İlaçlar                | Glukokortikoid, Epinefrin, Beta agonist, Diazoksit, Nikotinik asit vb |

#### Laboratuvar

##### Normal serum değerleri

- ✓ Açlık kan şekeri < 100 mg/dL
- ✓ HbA1c (3 aylık KŞ regülasyonu) < % 5.6
- ✓ OGTT (75 gr glukoz) 2. saat KŞ < 140 mg/dL

#### Prediyabetik bozukluklar

| Açlık KŞ (mg/dL) | OGTT 2.saat KŞ (mg/dL) | Tanı                            |
|------------------|------------------------|---------------------------------|
| 100-125          | < 140                  | Bozulmuş açlık glukozu (BAG)    |
| < 100            | 140-199                | Bozulmuş glukoz toleransı (BGT) |
| 100-125          | 140-199                | BAG + BGT                       |

#### Diabetes mellitus tanı kriterleri

- ✓ Aşağıdakilerden **herhangi birisi** varsa DM tanısı konur.
  - Açlık kan şekeri  $\geq 126$  mg/dl olması
  - Günün herhangi bir saatinde ölçülen kan şekeri  $\geq 200$  mg/dl + diyabet semptomları (poliüri, polidipsi kilo kaybı gibi) olması
  - OGTT 2. saat kan şekerinin  $\geq 200$  mg/dl olması
  - HbA1c  $\geq$  % 6,5 olması

#### Tedavi

| Diyabet tipi | Tedavi |
|--------------|--------|
|--------------|--------|

Temel Bilimler 95. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 126

#### Antihiperlipsemik ilaçların etki mekanizmaları

Pankreastan insülin sekresyonunu artıranlar:  
Sülfonilüreler, Meglitinidler

Glukozun GİS'ten emilimini azaltanlar:  
Akarboz, Miglitol

İnsülin direncini azaltanlar  
(İnsülin duyarlılığını arttıranlar):  
Metformin, Tiazolidinedionlar (Glitazonlar)

İncretin üzerinden etkili olanlar:  
GLP1 analogları, DPP4 inhibitörleri

İdrarla glukoz atılımını arttıranlar:  
SGLT2 inhibitörleri

#### Sülfonilüreler (Glipizid, Glipizid, Glizlazid vb)

- ✓ Pankreastan insülin sekresyonunu arttırırlar
- ✓ Yan etkileri: Hipoglisemi, Kilo alımı
- ✓ Uzun etkili oldukları için **hem açlık hem de tokluk KŞ** regüle ederler

#### Meglitinidler (Nateglinid, Repaglinid vb)

- ✓ Pankreastan insülin sekresyonunu arttırırlar
- ✓ Kısa etkili oldukları için **sadece tokluk KŞ** regüle ederler

#### Alfa-glukozidaz inhibitörleri (Akarboz, miglitol)

- ✓ Glukozun GİS'ten emilimini azaltırlar.
- ✓ Yan etki: **GİS yakınması** (İshal, gaz, distansiyon vb.)
- ✓ **Tokluk KŞ** üzerine etkilidirler.

Referanslarımız yanlış seçenekleri, gerekçeleri ile tek tek eleliyor



### Biguanidler (Metformin)

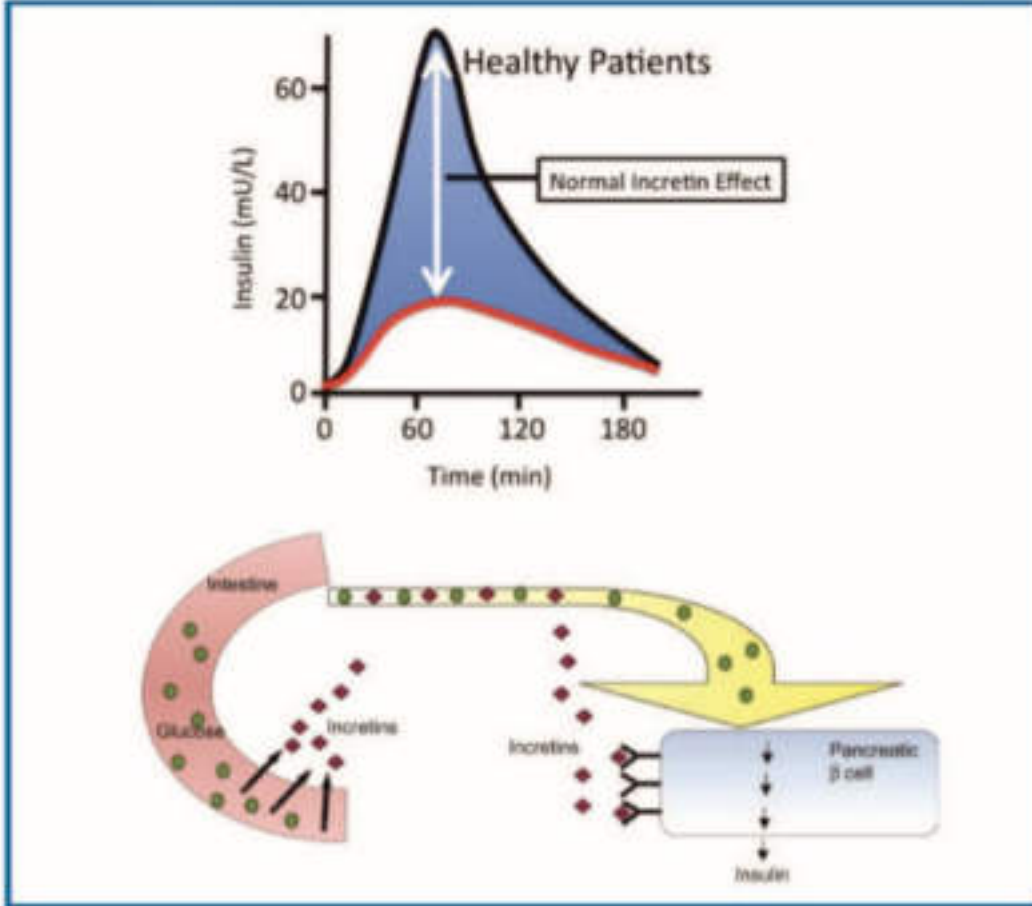
- ✓ İnsülin direncini azaltır/İnsülin duyarlılığını artırır
- ✓ Etkisini **karaciğer** üzerinde gösterir (glukoneogenezi ve karaciğerden glukoz çıkışı azaltır)
- ✓ Kontrendikasyon yoksa tip 2 DM'de **ilk tercihtir**
- ✓ Kilo açısından  $\leftrightarrow$  /  $\downarrow$
- ✓ **Yan etkileri:**
  - Dispepsi (en sık)
  - B12 vitamin eksikliği
  - Laktik asidoz (en ciddi)
- ✓ **Kontrendikasyonları:**
  - Böbrek yetmezliği (GFR <30 mL/min)
  - Anstabil kalp yetmezliği, Akut MI
  - Hepatik yetmezlik
  - Ciddi hipoksi (Kronik pulmoner hastalık, KOAH)

### Thiazolidinedionlar (Pioglitazon, Rosiglitazon)

- ✓ İnsülin direncini azaltır/İnsülin duyarlılığını artırır
- ✓ **PPAR gama** reseptörlerini aktive ederler
- ✓ Etkisini **kas ve yağ doku** üzerinde gösterirler
- ✓ **Yan etkileri:**
  - Sıvı-tuz retansiyonu
  - Dilüsyonel anemi
  - Periferik ödem
  - Konjestif kalp yetmezliğinde kötüleşme
  - Kilo artışı
  - Osteoporoz/Kemik kırık riski
- ✓ Mesane kanseri (özellikle pioglitazon)

### İnkretin hormon fizyolojisi

- ✓ Oral glikoz alımı takiben bağırsaklardan salınan **GLP-1** (glucagon like peptid-1); **glukozun insülin salgılatıcı etkisi artırır**, glukagon salgısını baskılar.
- ✓ İnkretinleri, **dipeptidil peptidaz IV (DPP IV)** enzimi yıkar.



### İnkretin mimetikler/GLP-1 analogları (Exenatid, Liraglutid, Semaglutid vb)

- ✓ Bu ilaçlar genel olarak **subkutan** kullanılırlar (**Semaglutid** ise oral kullanılır).
- ✓ Glukoz bağımlı insülin salınımı artırır, glukagon salınımını baskılar.
- ✓ Glukoza bağımlı etki gösterdikleri için **hipoglisemiye sebep olmazlar**.
- ✓ Pankreas beta hücrelerinde apoptozu engellerler (**beta hücre rezervini korur**).
- ✓ Santral etki ile **iştahı baskırlar**. Mide boşalmasını **yavaşlatırlar**. Kilo kaybı sağlarlar (Liraglutid ve Semaglutid obezite tedavisinde kullanılır).

Temel Bilimler 95. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 127

**Tirzepatid:** Hem GIP hem de GLP agonisti (dual agonist). Saf GLP1 agonistlerine göre; daha iyi glisemik kontrol ve daha iyi kilo kaybı sağlamaktadır.

### DPP - IV (dipeptidil peptidaz - IV) inhibitörleri (Vildagliptin, sitagliptin, linagliptin)

- ✓ Endojen inkretinlerin (GLP-1) yıkılmasını önlerler.
- ✓ Oral kullanılırlar.
- ✓ Kilo açısından nötr etkilidirler.

GLP-1 analogları ve DPP4 inhibitörleri kombine edilmemelidir.

### Sodyum glukoz ko-transporter 2 (SGLT-2) inh. (Kanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin)

- ✓ **İdrar ile glukoz atılımını arttırarak** etki gösterirler.
- ✓ KŞ regülasyonu dışında **önemli faydaları**
  - Kilo kaybı
  - Kan basıncında azalma
  - Kalp yetmezliği ilişkili hospitalizasyonda azalma
  - Diyabetik nefropatide yavaşlama
  - Kardiyovasküler mortalitede azalma
- ✓ **Yan etkileri**
  - **Öglisemik ketoasidoz (glukagon artışına bağlı)**
  - Genitoüriner sistem enfeksiyonu
  - Poliüri, hipotansiyon, prerenal ABH
  - **Kanagliflozin** → Osteoporoz/Kemik kırık riski (pioglitazon gibi)
  - **Dapagliflozin** → Mesane kanseri (pioglitazon gibi)

### Amilin analogu (Pramlintid)

- ✓ Glukagon sekresyonunu **azaltır**, mide boşalmasını **yavaşlatır**, doyumluk hissini **arttırır** ve **kilo kaybı sağlar** (GLP-1 analogları gibi)
- ✓ **Subkutan** kullanılır (GLP-1 analogları gibi)
- ✓ HbA1c düzeyini **en az düşüren** antidiyabetik ilaçtır

#### Kilo artışına neden olan antidiyabetik ilaçlar

- Sülfonilüreler
- Glitazonlar
- İnsulin

#### Kilo kaybı sağlayan antidiyabetik ilaçlar

- GLP 1 analogları
- Amilin analogu (pramlintid)
- SGLT2 inhibitörleri
- Metformin?

Referanslarımız yanlış seçenekleri, gerekçeleri ile tek tek eleliyor



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## SANTRAL SİNİR SİSTEMİ FARMAKOLOJİSİ

### NÖROTRANSMİTTERLER

#### KOTRANSMİTTERLER:

- Ach: VIP
- NA: Nöropeptid Y/Somatostatin/Nörotensin

Temel Bilimler 96. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 047

#### Dopamin:

- D1 ve D5: Gs ile kenetlidir.
- D2, D3, D4: Gi ile kenetlidir.
- Bulantı-kusma oluşturur.
- Ödüllendirme, duygulanım, biliş, bellek ve motor aktivite ile ilişkilidir.
- Nigrostriyal yolak: Parkinson'da dejenerasyona uğrar.
- Mezokortikal/Mezolimbiyal yolak: Öfori, halüsinasyon ve psikozda bu yolakta aktivite artışı vardır.
- Tuberoinfundibular yolak: Salınan dopamin, prolaktin salınmasını baskılar.

#### Kim Nerde Daha Fazla?

- Noradrenalin: Hipotalamus, amigdala nükleus
- Adrenalin: Medüller retiküler formasyon
- Serotonin: Raphe sistemi
- Asetilkolin: Meynert'in Nuc. Basalis
- Histamin: Ventral posterior hipotalamus

#### Serotonin (5-HT)

##### Serotonin:

- İştahı azaltır.
- Normal davranış kalıbını düzenler.
- Uyku sikluslarını düzenler.
- ACTH ve PRL salınımını artırır.
- GnRH salınımını azaltır.

##### Serotonerjik Reseptörlerin Etkileri

- 5-HT1A: Anksiyolitik etki. Otoreseptördür.
- 5-HT1B: Otoreseptördür.
- 5-HT1D: Migren ile ilişkilidir.
- 5-HT2A-B: GİS'te kasılma, vazokonstriksiyon, agregasyon oluşturur.
- 5-HT2C: İştah ile ilişkilidir.
- 5-HT3: Bulantı-kusma merkezinde bulunur.
- 5-HT4: GİS'te peristaltizmi hızlandırır.

#### Melatonin:

- Pineal bezde serotonin'den sentezlenir.
- Geceleri salınır, uyku düzeninde rolü vardır.
- Ramelteon ve Tasimelteon: MT1 & MT2 agonistidir. İnsomnia tedavisi & jet-lag sendromunda kullanılır.
- Agomelatin: MT1 / MT2 reseptör agonisti ve 5-HT2C antagonistidir. Majör depresyonda kullanılır.

#### Asetilkolin:

- Öğrenme ve bellek fonksiyonunda rolü vardır.

#### Histamin:

- İştahı azaltır. Vazodilatasyon yapar.

#### Gama-Aminobütirik Asid (GABA)

- SSS'nin ana inhibitörüdür.
- GABA reseptörü üzerinde  $\alpha 1\beta 2$ 'ye bağlanır.



#### GABA üzerinden etki eden maddeler

| Reseptör | Agonist               | Antagonist                                   | Efektör          |
|----------|-----------------------|----------------------------------------------|------------------|
| GABA-A   | Musimol<br>İzoguvasin | Bikukulün<br>Pikrotoksin<br>Pentilentetrazol | İyon kanalı (Cl) |
| GABA-B   | Baklofen              | Saklofen, Faklofen                           | Gi protein       |
| GABA-C   |                       |                                              | İyon kanalı (Cl) |

#### Glisin:

- En önemli inhibitör nöromediyatördür.

#### FLASH BACK

- Striknin: Postsinaptik glisin reseptör blokörüdür. Konvülsiyon oluşturur.
- Tetanoz toksini: Presinaptik olarak glisin salınımını inhibe eder.
- Taurin ve  $\beta$ -alanin: Glisin reseptör agonistidir.

#### Glutamat:

- En yaygın bulunan eksitatördür.
- Öğrenme ve bellekte rolü bulunur.
- Hipoksi, hipoglisemi ve yüksek NO seviyeleri nöronal hasara neden olur.

## İLGİLİ NOTLAR

İşe önce temel bilğimizle başlayalım...

Notumuzdan da net bir şekilde görülebildiği gibi dopamin, prolaktini inhibe eder !!!

Ve şimdi de bir sonraki referansımızı takip edelim...



## GABAPENTİN / PREGABALİN

- **GABA analogudur** (GABA reseptörünü uyarmaz).
- **Ca<sup>2+</sup>** kanallarının  $\alpha 2$  ve  $\delta 1$  subunitine bağlanır.
- Plazma proteinlerine bağlanmazlar.
- Renal yolla atılırlar.
- Diğer ilaçlarla ilaç etkileşimi yoktur.
- Analjezik etkileri vardır.
- Parsiyel epilepsi, nöropatik ağrı, fibromiyalji, herpetik nevralji, huzursuz bacak sendromu, yaygın anksiyete bozukluğu tedavisinde kullanılır.

## VİGABATRİN

- **GABA aminotransferaz** inhibitörüdür.
- **Görme alanı defekti, psikoz ve kilo alımı**na neden olur.

## FELBAMAT

- Glutamat **NMDA reseptör antagonistidir**.
- **Aplastik anemi** ve **hepatit** oluşturur.

## LAMOTRİJİN

- Glutamat sekresyonunu baskılar. **Na<sup>+</sup>** kanal blokajı oluşturur.
- Generalize tonik-klonik, parsiyel, Lennox-Gastaut sendromunda ve mani profilaksisinde kullanılır.
- **2. geniş spektrumludur**.
- **Stevens-Johnson sendromu** yapar.

## LEVETİRASETAM / BRIVARASETAM

- Sinaptik veziküler protein **SV2A'ya bağlanır** ve glutamat saliverilmesini azaltır.

## TIAGABİN

- **GABA gerilimini inhibe eder**.

## STİRİPENTOL

- **GABA-A reseptör pozitif allosterik modülatörüdür**.
- Dravet's sendromunun tedavisinde kullanılır.

## PERAMPANEL

- **AMPA reseptör nonkompetitif antagonistidir**.

## EZOĞABİN (RETİGABİN)

- Voltaj bağımlı **K<sup>+</sup>** kanallarının allosterik aktivatörüdür.
- Parsiyel nöbet tedavisinde kullanılır.
- Retina/ciltte **mavi diskolorasyon**, uzun QT, halüsinasyon, idrar yapma güçlüğü ve intihar eğilimi yapabilir.

## TOPİRAMAT

- D-fruktoz yapısındadır. **Na<sup>+</sup>** kanalını inhibe eder. GABA-A reseptör aktivitesini artırır. Glutamat AMPA reseptör blokajına neden olur.
- Jeneralize nöbet, Lennox-Gestaut sendromu ve migren profilaksisinde kullanılır.
- **Böbrek taşı**, kilo kaybı oluşturabilir.

## ZONİSAMİD

- **Na<sup>+</sup> ve T tipi Ca<sup>2+</sup>** kanal blokajı yapar.
- **Metabolik asidoz**, kilo kaybı ve renal taş oluşturur.

## LAKOSAMİD

- Aminoasit türevidir. Na<sup>+</sup> kanal blokajı yapar.
- **CRMP-2** (Kollapsin yanıt aracılı protein)'ye bağlanarak nörotrofik faktörlerini inhibe eder.
- CYP450 enzim sistemini etkilemez.

## RUFİNAMİD

- **Na<sup>+</sup>** kanal blokajı yapar.
- **Lennox-Gastaut sendromu** tedavisinde kullanılır.

## SENOBAMAT

- **Na<sup>+</sup>** kanal blokajı, **GABA-A reseptörü (+) allosterik** etki yapar.
- QT uzamasına neden olur.

### Antiepileptik ilaçların etki mekanizmaları

| Etki mekanizmaları                                                      | İlaçlar                                |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| <b>Hızlı Na kanal blokörleri</b>                                        | Fenitoin, karbamazepin, lamotrijin     |
| <b>Yavaş Na kanal blokörleri</b>                                        | Lakosamid                              |
| <b>Ca kanal blokörleri</b>                                              | Etosüksimid, valproik asit, lamotrijin |
| <b>Ca kanallarının <math>\alpha 2\delta-1</math> ligandına bağlanma</b> | Gabapentin, pregabalın                 |
| <b>GABA-A reseptör allosterik modülatörleri</b>                         | Benzodiazepin, fenobarbital, felbamat  |
| <b>GABA uptake inhibitörleri</b>                                        | Tiagabin, vigabatrin                   |
| <b>GABA-transaminaz inhibitörleri</b>                                   |                                        |
| <b>NMDA reseptör antagonistleri</b>                                     | Felbamat                               |
| <b>Glutamat sekresyonunu baskılayanlar</b>                              | Lamotrijin                             |
| <b>AMPA/Kainat reseptör antagonistleri</b>                              | Fenobarbital, topiramat, perampanel    |
| <b>SV2A proteinine bağlanan</b>                                         | Levetirasetam                          |

Temel Bilimler 96. soru

Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 057

### PARKİNSON TEDAVİSİNDE KULLANILAN İLAÇLAR

#### Parkinson tedavisinde kullanılan ilaçlar

| Dopaminerjikler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Santral etkili antikolinerjikler                                                                                                                                                                  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Dopamin prekürsörü</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Levodopa (L-dopa)</li></ul> <b>Dopamin reseptör agonistleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Ergot: Bromokriptin, Kabergolin, Pergolid, Lizurid</li><li>• Nonergot: Pramipeksol, Ropirinol, Apomorfin (Subkütan), Rotigotin (Transdermal)</li></ul> <b>DOPA dekarboksilaz inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Karbidopa, Benserazid</li></ul> <b>MAO inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Selegilin, Rasagilin</li></ul> <b>COMT inhibitörleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Entakapon, Tolkapon</li></ul> <b>Diğerleri</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Amantadin</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Benztropin</li><li>• Biperiden</li><li>• Orfenadrin</li><li>• Prosiklidin</li><li>• Triheksifenidil</li><li>• Difenhidramin</li><li>• Amantadin</li></ul> |

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...



### Glaskow Koma Skalası

| Gözler (4 göz)          | Verbal yanıt (5-es) | Motor yanıt                     |
|-------------------------|---------------------|---------------------------------|
| HİÇ açılmıyor           | 1                   | Cevapsız                        |
| Ağrı uyaranla açılıyor  | 2                   | Deserebrasyon riditesi          |
| Sesli uyaranla açılıyor | 3                   | Dekortikasyon rijiditesi        |
| Spontan açık            | 4                   | Ağrı ile kaçınma (geri çekilme) |
|                         | Oryantasyon normal  | 5                               |
|                         |                     | Normal motor cevap              |

### DEMANS

- TİPİK VAKA**
- Kognitif bozukluklar: Bellek; yakın geçmişe ait olayların hatırlanamaması
  - Dikkat; konsantrasyon güçlüğü
  - Dil; kelime bulamama, anlama, okuma yazma güçlükleri
  - Davranışlar: Kişilik değişiklikleri, duygudurum bozuklukları (sinirli, huzursuz, isteksiz)

#### Alzheimer Hastalığı

- Demansın en sık nedeni
- Otozomal dominant geçiş
- Üç ayrı gen tanımlanmıştır; Amiloid prekürsör proteini (APP) presenilin 1 ve 2 (PSEN1 ve PSEN2)
- Etiyolojide en büyük risk faktörü yaş
- Apo E4 alleli artışı risk faktörü iken,
- Apo E2 alleli artışı koruyucu (iki: iyi)
- Nörofibriler yumaklar A-β amiloid birikim içerir.
- Nörofibriller yumaklar ilk olarak hipokampusta (bellekten sorumludur) oluşur.

#### Mikroskopik bulguları

- Amiloid plaklar
- Nörofibriler yumaklar
- Hirano cisimcikleri
- Kolinerjik innervasyon kaybı
- Nöron ve sinaps kaybı
- Granülovakuoler dejenerasyon

#### Tedavi:

- NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (memantin)
- Santral etkili antikolinesteraz: takrin, galantamin, rivastigmin, donepezil

### Primer dejeneratif demans nedenleri anahtar kelimeler

|                                                   |                                                                                                             |
|---------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Lewy Cisimcikli Demans (Levyzül)                  | ✓ Tekrarlayıcı vizüel halüsinasyonlar                                                                       |
| Frontotemporal Demans                             | ✓ Frontal lob atrofisine bağlı kişilik değişiklikleri<br>✓ Asetil kolın normal. Antikolinesterazlar etkisiz |
| Huntington (koresi) hastalığı:                    | ✓ Başlangıç bulgusu kore                                                                                    |
| Creutzfeldt-jakob Hastalığı (Deli dana hastalığı) | ✓ En önemli klinik bulgu miyoklonus                                                                         |
| Nöroakantositoz                                   | ✓ Şekli bozulmuş kan hücreleri (akantositler) ve hareket bozuklukları özellikle kore                        |

#### Vasküler Demans

- Multienfarkt demans olarak da bilinir
- Saptanabilen bir inmeyi izleyen 3 ay içinde ortaya çıkan demans

#### Temel Bilimler 96. soru

Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül Sayfa 007

### HİPOKİNETİK HAREKET BOZUKLUKLARI

#### Parkinson Hastalığı

- Substantia nigra'da pigmente nükleusların kaybı
- Lewy cisimcikleri (alfa-sinüklein ve Ubiquitin) birikimi

#### Önemli bulgular (Her şey azalır)

- İstirahat tremoru (para sayar tarzda)
- Dişli çark rijiditesi
- Bradikinezi
- Postürel reflekslerin kaybı
- Göz kırpmada düşme
- Küçük adımlarla yürüme
- Hipovolemik ses
- Arkaya doğru düşme
- Fleksiyon postürü
- Okulorijik kriz

#### Tedavi

|                     |                                                                                                                                                                                                                                       |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Levodopa (L-DOPA)   | Periferde yıkılır, bu nedenle periferik dopa dekarboksilaz inhibitörleri (karbidopa + benserazid) ile kullanılır.<br><b>Kontrendikasyonlar:</b><br>➢ Psikotik hastalıklar<br>➢ Dar açılı glokom<br>➢ Peptik ülser<br>➢ Malign melanom |
| Antikolinerjikler   | Tremora çok etkili (Biperiden)                                                                                                                                                                                                        |
| Dopamin agonistleri | Bromokriptin, pramipeksol, apomorfine (Sc)                                                                                                                                                                                            |
| MAO-B inhibitörü    | Selegilin, rasagilin                                                                                                                                                                                                                  |
| COMT inhibitörü     | Entakapon, tolkapon                                                                                                                                                                                                                   |

Biraz yorum yaparak rahatlıkla işaretlenebilecek bir soru. Parkinson hastalığında dopaminin düşük olduğu kullanılan dopamin agonistleri ve L-dopa sayesinde anlaşılmaktadır. Dopaminin baskılanmasını sağlayan ilaçların (antipsikotikler) prolaktin yüksekliği yaptığı bilgisi notumuzda olup sadece şu yorumu yapmak kalıyor. Dopamini baskılayan ilaçlar hiperprolaktinemi yapıyorsa dopamini arttıran L-dopa prolaktin artışı yapmayacaktır.



## Antipsikotik İlaçların Yan Etkileri

### Yan etkiler

#### A) Ekstrapiramidal sendromlar

- ✓ Dopaminerjik blokajla ilişkili
- ✓ Birinci kuşaklar daha fazla
- ✓ İkinci kuşaklardan risperidon, paliperidon, amisulprid de ekstrapiramidal yan etkilere yol açabilir.

**Akut distoni:** Genellikle **boyun** kaslarında olan ağrılı düzensiz spazmlar  
**Biperiden** ile tedavi edilir  
**Akatizi:** Ekstrapiramidal yan etkileri içinde **en sık** görülen  
**Yerinde duramama**, sürekli dolaşma, yürüme isteği **Biperiden** ile tedavi edilir  
**Tardiv (geç) diskinezi**  
**Oro-fasyal-lingual** hareketlerle karakterize  
Dopamin hipersensitivitesi ile oluşur  
**Klozapin** haricindeki ilaçlar yapabilir.  
Tek etkili yöntem ilacı kesmek ve tedaviye **klozapinle** devam etmek

#### B) Nöroleptik malign sendrom

Otonomik disfonksiyon (terleme, taşikardi, kan basıncı değişiklikleri), **hipertermi**, rijidite, bilinç bulanıklığı ve **miyoglobülinemi** ile karakterize.  
**CPK** artar  
Lökositoz, **oligüri** / anüri  
Tedavide antipsikotik kesilir, **dantrolen**, bromokriptin  
H1 reseptör blokajına bağlıdır

Temel Bilimler 96. soru

Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 020

#### F) Metabolik

Prolaktin yüksekliği de birinci kuşak ilaçlarla birlikte risperidon, paliperidon

#### G) Metabolik Sendrom

Klozapin, olanzapin ve ketiapin

#### H) Hematolojik

Klozapin agranülositoza yol açabilir.  
Klozapin kullanan hastalarda düzenli **hemogram** takibi

## AFFEKTİF BOZUKLUKLAR (DUYGUDURUM BOZUKLUKLARI)

### MAJÖR DEPRESYON

#### DSM 5'e göre Majör Depresyon tanı kriterleri

- A. İki haftalık dönemde aşağıdaki 9 semptomdan en az 5'i bulunmalı
- En az bir semptom **depresif duygudurum** ya da **ilgi - istek** kaybı olmalı
  - 1. Gün boyu süren depresif duygudurum
  - 2. Gün boyu süren ilgi - istekte azalma
  - 3. Kilo alma ya da verme
  - 4. Her gün az uyuma ya da çok uyuma
  - 5. Her gün psikomotor retardasyon ya da ajitasyon
  - 6. Her gün yorgunluk, bitkinlik, enerji kaybı
  - 7. Her gün değersizlik ya da uygunsuz suçluluk düşünceleri
  - 8. Her gün düşünce ve dikkatin bir konu üzerinde yoğunlaşmasında azalma
  - 9. Tekrarlayan ölüm, intihar düşünceleri
- B. Şikayetler toplumsal ve mesleki bozulmaya neden olmalı
- C. Bulgular madde kullanımına bağlı olmamalı

### FLASH BACK

#### Majör Depresyona Yol Açabilen Tıbbi Hastalıklar

- ✓ Kanseler (pankreas, meme, akciğer..)
- ✓ **Parkinson hastalığı**
- ✓ Tiroid hastalıkları

### Psikotik Özellikli Depresyon

- ✓ Ağır depresyonlarda **psikotik** bulgular görülebilir
- ✓ Depresyon iyileştiğinde psikotik bulgular da ortadan **kalkar** (Şizoafektif bozukluktan farklı olarak)

#### Tedavi:

- Farmakolojik tedavi → antidepresanlar
- Ağır olgularda elektrokonvülf tedavi
- **EKT** (elektrokonvülf tedavi) **en etkili** tedavidir. Farmakolojik tedaviden **daha hızlı** etki eder.

### Antidepresan İlaçlar

#### Selektif Serotonin Geri Alım inhibitörleri (SSRI)

Depresyonda **ilk seçenek**, düşük yan etki profilleri nedeniyle **SSRI'lar**

Fluoksetin, Fluvoksamin, Sertralin, Paroksetin, Sitalopram, Essitalopram

MAO inhibitörleri ile kullanıldıklarında serotonin sendromuna yol açabilirler. İki ilacın kullanımı arasında en az **15 gün** süre olmalı.

#### Yan Etkiler:

- ✓ Seksüel disfonksiyon
- ✓ Bulantı, diyare (sertralin), dispepsi
- ✓ Konstipasyon (paroksetin)
- ✓ **QT uzaması**
- ✓ Trombosit fonksiyonlarında bozulma
- ✓ **Hiponatremi**
- ✓ Serotonin sendromu
- ✓ Terleme

#### Trisiklik Antidepresanlar (TCA)

SSRI tedavisine yanıt vermeyenlerde kullanılır.

TCA depresyon dışı endikasyonları:  
**Enürezis nokturna: İmipramin**  
**Obsesif kompulsif bozukluk: Klomipramin** (OKB'de en etkili ilaç)  
**Migren ve kronik ağrı: Amitriptilin**

**TRI-siklik** (3 yan etki);

- ✓ **Antikolinergik** yan etkileri nedeniyle **midriyazis**, **taşikardi**, **konstipasyon**, **idrar retansiyonu**
- ✓ **Alfa adrenerjik reseptör blokajı** nedeniyle ortostatik hipotansiyon
- ✓ **Histamin antagonizması** nedeniyle sedasyon ve kilo alımı

### Diğer antidepresanlar

- ✓ **Serotonin - Noradrenalin Geri Alım İnhibitörleri:** Venlafaksin, Duloksetin, Milnasipran
- ✓ **Noradrenalin ve Dopamin Geri Alım İnhibitörü:** Bupropiyon (sigara bağımlılığında da kullanılır)
- ✓ **Serotonin Reseptör Antagonistleri:** Mirtazapin, Mianserin (antihistaminik etki nedeniyle sedasyon yaparlar), Trazodon (priapizme yol açabilir, alfa blokajı nedeniyle hipotansiyon yapar)
- ✓ **MAO - A inhibitörleri:** Maklobemid



### Doğumsal metabolik hastalıklarda idrar bulguları

| Renk                        | Koku                                                        |
|-----------------------------|-------------------------------------------------------------|
| Siyah: Alkaptonüri          | Terli Ayak: Glutarik Asidemi tip 2, izovalerik Asidemi      |
| Mavi: Hartnup (Hava mavisi) | KÜF: FKÜ (Fenilketonüri)                                    |
| Kırmızı: Porfiri            | Yanmış şeker, çemen: MSUD (akçaağaç şurubu idrar hastalığı) |
|                             | Lahana: Tirozinemi (Tirabzon lahanası)                      |
|                             | HAWuz: HAWkinsinüri                                         |
|                             | Kedi idrarı: Multipl karboksilaz eksikliği                  |

### Metabolik hastalık tanısından şüphelendiren semptom ve bulgular:

- ✓ Tekrarlayan ensefalopati, koma atakları
- ✓ Nörolojik anormallikler
- ✓ Dismorfik bulgular
- ✓ Akraba evliliği, kardeş ölüm öyküsü

### DOĞUMSAL METABOLİK HASTALIKLARDA RUTİN LABORATUVAR TESTLERİ

#### İdrar Tarama Testleri

- Fenilketonüride; FeCl<sub>3</sub>
- Homosistinüri/sistinüride; sodyum nitroprussid
- MSUD; 2,4-dinitrofenil hidrazin (DNPH)
- Alpaktonüride; NaOH

FLASH BACK

Ülkemizde Yenidoğan tarama programında taranan hastalıklar;

- ✓ Konjenital hipotiroidi
- ✓ Fenilketonüri
- ✓ Biyotinidaz eksikliği
- ✓ Kistik fibrozis
- ✓ Konjenital adrenal hiperplazi
- ✓ Spinal musküler atrofi

### METABOLİK HASTALIKLARDA GENEL TEDAVİ PRENSİPLERİ

1. Toksik bileşiklerin uzaklaştırılması: Mekanik uzaklaştırma (diyaliz), **diyet** veya ilaç ile
2. Eksik ürünün verilmesi
3. Enzim aktivitesinin artırılması (**vitamin** tedavisi)
4. Eksik **enzimin** yerine konması (**Gaucher, Fabry Hastalığı, Pompe, MPS I, II, IV, VI ve VII, Wolman**)
5. Hasta hücrenin genetik yapısının normal hücre ile değiştirilmesi veya defektif genin düzeltilmesi: **Kemik iliği nakli (X'e bağlı adrenolökodistrofi)**

### AMİNOASİDOPATİLER

#### FENİLANİN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

##### Klasik Fenilketonüri

- Fenilalaninin tirozine çevrilmesinden sorumlu **fenilalanin hidroksilaz** aktivitesinin yokluğu veya azlığı sonucu ortaya çıkar. **OR** kalıtılır.

##### Klinik bulgular

- **Mental motor retardasyon**, mikrosefali
- Spastisite, **hiperefleksi**, konvulsiyon
- **Hiperaktivite**, otistik davranış değişiklikleri
- **Açık cilt, göz- saç rengi**, ekzamatöz cilt lezyonları
- İlk 1-2 ay içinde **inatçı kusmaları** olan hastalar pilor stenozu ile karışabilir.

TİPİK VAKA

1. Nörolojik bulgular
2. Cilt bulguları
3. İdrarda küf kokusu

##### Non-PKU Hafif Hiperfenilalaninemi

Fenilalanin düzeyi 2 mg/dL üstünde ancak 20 mg/dL altındadır.

##### Tetrahidrobiopterin (BH4) Yetersizlikleri (Malign Fenilketonüri)

- Bu hastalıkta SSS'de **serotonin** (triptofandan sentezlenir) ve **dopamin** (tirozinden sentezlenir) düzeyleri de

Temel Bilimler 96. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 142

güçlüğü ile gösterir.

- Dopamin eksikliğine bağlı **hiperprolaktinemi** olur.

##### Fenilketonüride tanı

- **Doğumda** bebekler normaldir.
- Serumda artmış fenilalanini göstermek için **tarama**

Temel Bilimler 96. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 142

tedavisi yenidoğanlarda onaylı.

**Malign FKU:** diyet + sapropterin (BH4) + nörotransmitter prekürsörleri (L-dopa, 5-OH triptofan)

##### Maternal Fenilketonüri

**Annede fenilketonüri** var ve kan fenilalanin düzeyi yükselir ise fetus etkilenir ve konjenital malformasyonlar oluşur.

- **Prematürite, intrauterin büyüme geriliği**
- Mental retardasyon, **mikrosefali**
- **Konjenital kalp anomalisi**
- **Özefagus atrezisi**, intestinal malrotasyon
- Oküler bozukluk

İnanılmaz bir yerden soruyu yakaladık  
Hem mekanizma hem de ilaç



# Orijinal Soru: Temel Bilimler 97

97. I. Metimazolün potensi propiltiourasilden yaklaşık 10 kez daha yüksektir.  
II. Metimazol ve propiltiourasilin sanal dağılım hacimleri benzerdir.  
III. İkisi de periferde  $T_4$ 'ün  $T_3$ 'e dönüşümünü inhibe eder.  
IV. Propiltiourasilin terapötik etkisi metimazole göre daha çabuk başlar.  
Metimazol ve propiltiourasil 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ Tiroglobulin **megalın** ile lümeninden **rezorbe** olur.
- ✓ Tiroglobulin **proteolitik enzimler** ile eritilir. **PTU**, **metimazol**, kolşisin, **lityum** ve **I** ile inhibe edilir.
- ✓ **Deiyonidaz** (D1-2-3), **I**'i tiroglobulinden uzaklaştırıp, serbest hormon oluşturur.
- ✓ Periferde **T4 D1** ve **D2 deiyonidaz** ile **T3'e** dönüşür.

#### Kanda Taşınım ve Metabolizma

- ✓ **TBG** başlıca taşıyıcıdır.
- ✓ **Sadece serbest hormon** metabolik etkinliğe sahiptir.

| TBG bağlanma oranı   |                           |
|----------------------|---------------------------|
| Artıran              | Azaltan                   |
| E2, Tamoksifen, SERM | Androjen, glukortikoid    |
| Metadon, Eroin       | L-asparijinaz             |
| 5-FU, Klofibrat      | Salisilat, Mafenemik asit |

#### Etki Mekanizması

- ✓ **Nükleus**ta reseptör, **hedef gen** düzenleyici bölgedeki **özgül DNA** dizisine bağlanıp **T3** varlığında **transkripsiyonu** indükler.

#### Etki

- ✓ **Büyüme** ve gelişme (Özellikle **SSS**, kemik)
- ✓ **Termojenik** etki, **bazal metabolizma hızını** artırır.
- ✓ **Glukojenoliz** ve glukoneogenez, protein sentezi
- ✓  **$\beta$**  ve LDL reseptör sıklığı artırır.
- ✓ Safra asidinin **kolesterole** metabolize olmasını uyarır

#### Tedavide Kullanım

- ✓ **Hipotiroidizmde yerine koyma** ve tiroid kanserinde **TSH baskılama**
- ✓ Maksimum etki **6-8 hafta** sonra görülür.

#### Levotiroksin Na

- ✓ **T4 (tiroksin)** preparatıdır.
- ✓ Etkisi daha **uzun** (7 gün) ancak **geç** başlar.
- ✓ **Yaşlı** ve **kalp hastalığı** olanda tercih edilir.
- ✓ **Proflaktik** kullanım için tercih edilir.

#### Emilimi Etkileyen

- ✓ **Al** içeren **antiasit**, **PPI** ve **sükralfat** emilimini **azaltır**.
- ✓ **Safra asidi sekestranları** emilimi **azaltır**.
- ✓ **Amiodaron** **T4-T3 dönüşümünü** bozar.
- ✓ **Metformin** **ST4'ü** değiştirmeden **TSH'yi düşürür**.

#### Liyotironin Na

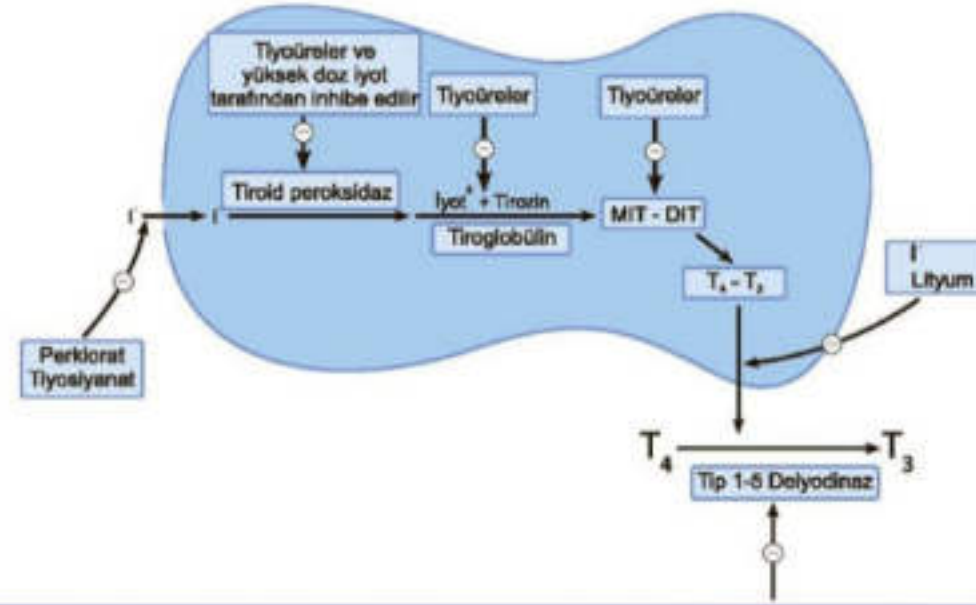
- ✓ **T3** (triyodotironin) preparatıdır.
- ✓ Etki daha **kısa** (1 gün) ama **çabuk** başlar.
- ✓ **Acil** durumlarda kullanılır.
- ✓ Biyolojik **aktivite gücü** daha **fazladır**.

#### Liotriks

- ✓ **T3+T4** karışımıdır.

#### ProTrelin

- ✓ **TSH** preparatıdır.



Temel Bilimler 97. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 037

#### Antitiroid ilaç

##### Tiyoüre Türev

- **Karbi**metazol (**ön ilaç**) (Metimazole döner)
- **Propiltiourasil**
- **Metimazol**

##### Mekanizma

- ✓ **I**'un aktif hale gelmesi (**peroksidaz**), **tirozine** bağlanmayı (**organifikasyon**) **DIT-MIT** kenetlenmesini, **Tg** **iyodinasyonunu** **inhibe** eder.
- ✓ **PTU** periferde **D1 5-deiodinazı** **inhibe** edip **T4 T3 dönüşümünü** **engeller**. ( $\beta$ -blokör ve amiodaron).

##### Etki

- ✓ Etkileri **geç** başlar.
- ✓ Etkisi en **çabuk** başlayıp, en **kısa** süren **PTU**
- ✓ **Metimazol**, PTU'den 10 kat daha **potent**tir.
- ✓ **PTU** plazma protein **%75** bağlanır, **metimazol** hiç bağlanmaz.
- ✓ Placentayı geçip **fötal hipotiroidi** (kategori D) yapabilir.
- ✓ **I. trimestr** gebede **PTU** tercih edilir.
- ✓ **II. ve III. trimestr** **metimazol** tercih edilir.

##### Endikasyon

- **Graves** (Metimazol)
- Cerrahi öncesi hipertiroidiyi kontrol
- **Tiroid fırtınası** (PTU)

##### Yan Etki

- ✓ En sık **purpurik urtikeryal** döküntü
- ✓ **Agranülositoz** en ciddi ve **reversibl** (Metimazol doz bağımlı, **PTU** doz bağımsız)
- ✓ **Hepatit**/kolestatik sarılık, artralji
- ✓ **ANCA + vaskülit** (PTU)

##### İyonik İnhibitör

- **Tiyosiyonat**
- **Perklorat**
- **Perteknatat**
- ✓ **İyodun** tiroid glanda **girişini bloke** eder.
- ✓ **Hipofonksiyon** oluşturup **guatr** oluşturabilir.
- ✓ **Perklorat** yüksek dozda **aplastik anemi** yapabilir.
- **Fluoroborat**
- **Nitrat türevleri**

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız 1. ve 4. öncülleri doğruluyor, 3. öncülü eleliyor  
Zaten bu kombinasyonu sağlayan tek bir seçenek var, o da doğru cevap



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tedaviye cevap

- ✓ İlk düzelen **kemik iliği bulgularıdır, retikülositoz** ilk hafta içinde ortaya çıkar ve tedavi cevabı için kullanılır.
- ✓ En geç düzelen ise **nörolojik bulgularıdır**, bazen tam düzelmeyebilir.

#### Folat Eksikliği

##### Genel bilgiler

- ✓ Daha çok **yeşil sebzelerde** bulunur.
- ✓ **Duodenum ve jejunumdan** (proksimal İB) emilir.

##### Etiyoloji

- ✓ **Alım yetersizliği:** En sık neden (3-4 ayda gelişir)
- ✓ **Emilim bozukluğu:** Çölyak hastalığı gibi proksimal GİS'i tutan durumlar
- ✓ **Folat tüketiminin artması:** Gebelik, emzirme, kronik hemoliz (retikülositoz dolayısı ile) vb
  - Bu nedenle kronik hemolizi olan bir hastaya folat replasmanı yapılmazsa, megaloblastik anemi de gelişir.
- ✓ **İlaçlar**
  - Dihidrofolat redüktaz inhibisyonu: Metotreksat, trimetoprim-sülfometaksazol
  - Antikonvülzanlar (fenitoin, barbitüratlar vb)

##### Klinik tablo ve Laboratuvar

- ✓ Megaloblastik anemi bulguları (+)
- ✓ Nörolojik bulgu Ø
- ✓ Serumda **homosistein** yüksektir.

#### Anemi etiyolojisinde rol oynayan malabsorbsiyon sendromları

- **Proksimal İB:** Demir, Folat emilimi → Özellikle Çölyak hastalığı
- **Terminal ileum:** Vitamin B12 emilimi → Özellikle Crohn hastalığı

#### Anemilerde en sık nedenler

- Demir eksikliği anemisi **Kanama**
- Vitamin B12 eksikliği → **Pernisiyöz anemi**
- Folat eksikliği → **Alım yetersizliği**

#### 2 anemi yapan durumlar

- Demir ve Vit B12 eksikliği → Mide asidi azalması
- Demir ve Folat eksikliği → Çölyak hastalığı
- Folat ve Vit B12 eksikliği → Pemetrekset kullanımı

#### Aplastik Anemi

##### Genel bilgiler

- ✓ **Pansitopeni** + Kİ'de **hipoplazi/aplazi** ve **yağ doku artışı**

##### Etiyoloji

- ✓ İdiyopatik / Otoimmünite (**en sık**)
- ✓ Radyasyon, KT, benzen maruziyeti
- ✓ Enfeksiyonlar → En sık **sero-negatif hepatit virüsleri** (Non-A non-B non-C)
- ✓ İlaçlar: Kloramfenikol, PTU, metimazol vb

#### ✓ Bazı genetik nedenler

Temel Bilimler 98. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 005

#### Radyasyon, KT, Benzen maruziyeti

- Aplastik anemi
- Akut lösemi

#### Klinik bulgular

- ✓ **Pansitopeni bulguları** görülür:
  - Anemiye bağlı halsizlik, yorgunluk, solukluk
  - Lökopeniye bağlı ateş, enfeksiyon
  - Trombositopeniye bağlı peteşi, purpura, kanama

**Aplastik anemide LAP, hepatosplenomegali beklenmez!!!**

#### Laboratuvar bulguları

- ✓ MCV → **N/yüksek**
- ✓ Pansitopeni (+ retikülositopeni)
- ✓ Kemik iliği → Hipoplazi/aplazi + yağ doku infiltrasyonu
- ✓ LDH ve indirekt bilirubin: **N**

#### Tedavi

- ✓ Genç hastada ilk tercih: **Allojeneik KİT**
- ✓ Otoimmüniteye bağlı gelişmişse → **ATG + siklosporin**
- ✓ Trombopoetin reseptör agonisti → **Eltrombopag**

#### Saf Eritrosit Aplazisi

##### Genel bilgiler

- ✓ Kemik iliğinde **sadece eritroid seri** azalmıştır
- ✓ Lökosit ve trombosit serileri **normaldir**.

##### Etiyoloji

- ✓ Konjenital saf eritroid aplazi (**Diamond-Blackfan Sendromu**)
- ✓ Virüsler: **Parvovirüs B19** (en sık)
  - Özellikle kronik hemolitik anemi varlığında (Çünkü bu virüs eritroid öncülleri etkiler)
- ✓ Tümörler: **Timoma**
- ✓ EPO tedavisine bağlı otoantikör (**Anti-EPO**) gelişimi

##### Laboratuvar

- ✓ İzole anemi ve retikülositopeni
- ✓ MCV → **N/Yüksek**
- ✓ Lökosit ve trombosit: **N**

## HEMOLİTİK ANEMİLER

#### Hemoliz

##### Genel bilgiler

- ✓ Eritrositlerin yıkımı ve kompensatuar kemik iliği cevabı (**retikülositoz**) ile karakterize **hiperproliferatif** anemilerdir.

##### Hemoliz bulguları

- ✓ LDH, indirekt bilirubin düzeyleri **artar (sarılık)**
- ✓ Haptogloblin (serbest hemoglobine bağlanır) düzeyleri **azalır**
- ✓ Hemopeksin (serbest heme bağlanır) düzeyleri **azalır**
- ✓ MCV **normal / yüksek** (retikülositoz)
- ✓ PY'de **polikromazi** (retikülositoz)
- ✓ PY'de **çekirdekli eritrosit** (şiddetli hemoliz)

## İLGİLİ NOTLAR

Benzen, kemik iliği toksisitesi nedeni ile aplastik anemi ve akut lösemiye yol açabilir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Etki mekanizması

- 30 S bakteriyel ribozomal alt ünitesine tersinir bağlanarak, amino **açıl-tRNA'nın** mRNA ribozom kompleksinin 50 S alt biriminin A akseptör bölgesine bağlanımını engeller.

#### Direnç gelişimi

- Hücreye girişin (**inflüks**) engellenmesi
- Hücreden dışarı atılımın artışı (**eflüks**)

FLASH  
BACK

Temel Bilimler 99. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 078

#### Farmakokinetik özellikleri

- Aç karnına kullanılır.
- Absorpsiyonu yiyecekler, **kalsiyum, magnezyum, alüminyum**, çinko ve demir gibi katyonlar, **süt ürünleri, antiasitler** tarafından azaltılır (**şelasyon**).
- Doksisiklin ve minosiklinin absorpsiyonu yiyecekler tarafından etkilenmez.
- Doksisiklin % 95 ve minosiklin % 100 oranında oral absorpsiyona uğrar, biyoyararlanımları yüksektir.
- Minosiklin ve doksisiklin SSS'ye geçer.**
- Minosiklin salya ve gözyaşında yüksek oranda bulunduğu için **meningokok taşıyıcılığı** tedavisinde kullanılır (rifampisin gibi).
- Böbrek yetmezliğinde **doksisiklin, tigesiklin ve minosikline** doz ayarlanmasına gerek yoktur.

#### Tetrasiklin preparatlarının etki süreleri

| Kısa etkililer                                                                                              | Orta etkililer                                                                   | Uzun etkililer                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Klortetrasiklin</li><li>Tetrasiklin</li><li>Oksitetrasiklin</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Demoklosiklin</li><li>Metasiklin</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Tigesiklin (<b>en uzun</b>)</li><li>Eravasiklin</li><li>Minosiklin</li><li>Doksisiklin</li><li>Omadaseiklin</li></ul> |

#### Etki spektrumu

- Gram (-) ve (+) bakterilerin çoğuna karşı etkilidir. Aneoropl, **riketsiya, mikoplazma, klamidya**, çeşitli protozoal (amip) enfeksiyonlara tetrasiklinler etkilidir.
- Tigesiklin (İV): En geniş spektrumlu** tetrasiklidir. **MRSA, vankomisin dirençli streptokok**, penisilin dirençli enterokok tedavisinde kullanılır.
- Eravasiklin (İV):** Komplike karın içi enfeksiyonların tedavisinde kullanılır.
- Omadaseiklin (Oral, İV):** Toplum kaynaklı bakteriyel pnömöni tedavisinde kullanılır.
- MRSA: Tigesiklin, doksisiklin ve minosiklin** etkilidir.
- Kayalık dağlar ateşi (Roc Mountain spotted fever):** Doksisiklin yetişkin ve **8 yaş altı çocukta kullanılabilir**. Bunun dışında gebelerde ve 8 yaş altında tetrasiklin kullanılması kontrendikedir.
- Demoklosiklin: Uygunsuz ADH** salınımı tablosu tedavisinde kullanılır.

#### Tetrasiklinlerin etki spektrumu

| Etkili                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Etkisiz                                                                         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>- MRSA</li><li>- Streptococcus pneumoniae</li><li>- Streptococcus pyogenes</li><li>- Brusella*</li><li>- Vibrio cholerae</li><li>- Yersinia pestis</li><li>- Bacillus anthracis</li><li>- Neisseria gonorrhoeae</li><li>- Neisseria meningitidis</li><li>- Clostridium perfringens</li><li>- Clostridium tetani</li><li>- Treponema pallidum</li><li>- Mycoplasma pneumoniae</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Pseudomonas</li><li>• Proteus</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Riketsia, Klamidya</b></li><li>- Helicobacter pylori</li><li>- Entamoeba histolytica</li><li>- Plasmodium falciparum</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                 |

MRSA: Metisilin Rezistan S. aureus \*: Tetrasiklin + aminoglikozid

#### Yan etkiler

- GİS: Refü özofajit**, diyare, bulantı - kusma.
- Kemikler:** Çocuklarda yeni gelişen **kemik ve dişlerde çökerek renk değişikliği** displazi ve deformiteye neden olurlar. Gebelikte kullanılırsa fetusta benzer etkiler oluşur.
- Karaciğer:** Hepatorenal sendrom yapabilir.
- Fanconi sendromu**
- Venöz tromboz
- Baş dönmesi** vertigo, ataksi (**minosiklin**)
- Fotosensitivite reaksiyonu:** (Kinolon, sülfonamid gibi)
- Yenidoğanda** oluşan geçici **psödötümör serebri**.
- Nötropeni, pıhtılaşma bozukluğu yaratırlar.

## MAKROLİDLER

- Eritromisin
- Klaritromisin
- Azitromisin
- Spiramisin

#### Etki mekanizması

- 50S** ribozomal RNA'ya bağlanarak aminoasıl **translokasyon reaksiyonunu** (Peptidil tRNA molekülünün ribozomun **A akseptör** bölgesinden **P donör bölgesine hareketini baskılayarak**) ve indirekt olarak transpeptidasyonu baskılayarak **protein sentezini baskılar**.
- Eritromisin yüksek dozlarda bakterisit etkilidir ve **gram (+) bakterilerde** gram (-)'e göre **100 kat fazla birikir**.

#### Direnç gelişimi

- Makrolidleri yıkan esterase enzimi aracılığıyla
- Metilaz** enzimi aracılığıyla

## İLGİLİ NOTLAR

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



- ✓ Asit ilaç **asidik ortamda**, bazik ilaç **bazik ortamda non-iyonize (lipofilik)** haldedir.

#### İyonizasyonun Absorbsiyona Etkisi

- ✓ **Lipofilité ortamın pH'sına göre değişiklik gösterir.**
- ✓ **pKa** (iyonizasyon sabiti) moleküllerin **iyonize ve non-iyonize** formlarının **eşit** olduğu pH değeridir.
- ✓ **pKa ortam pH değerine yaklaşırsa absorpsiyon artar.**
- ✓ Asit-bazın **iyonizasyon oranı**, ortam pH'sı ve ilaç pKa değeri ile ilgili olup "**Henderson-Hasselbalch**" denklemi ile saptanır.

| Ortam pH  | İyonize | Non-iyonize |
|-----------|---------|-------------|
| 0.5       | 1       | 99          |
| 1.5       | 10      | 90          |
| 2.5 = pKa | 50      | 50          |
| 3.5       | 90      | 10          |
| 4.5       | 99      | 1           |

**FLASH BACK**

Her zaman **toplam 100'dür.**  
1-99 10-90 50-50

#### Asidik & Bazik İlaç

| Asidik İlaç                                                       | Bazik İlaç                        |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Fenobarbital                                                      | Nöroleptik                        |
| NSAİİ                                                             | Diazepam                          |
| Sülfonamid                                                        | TAD                               |
| Sülfonamid türevi <b>diüretik</b> (Furosemid/Tiazid/Asetazolamid) | Amfetamin, Kokain, Opiat, Nikotin |
| Ampisilin (Penisilin)                                             | Antihistaminik                    |
| Sefalosporin                                                      | Striknin                          |
| Varfarin                                                          | Lokal Anestezik                   |
| Teofilin                                                          | Amilorid                          |

#### İyon Tuzağı

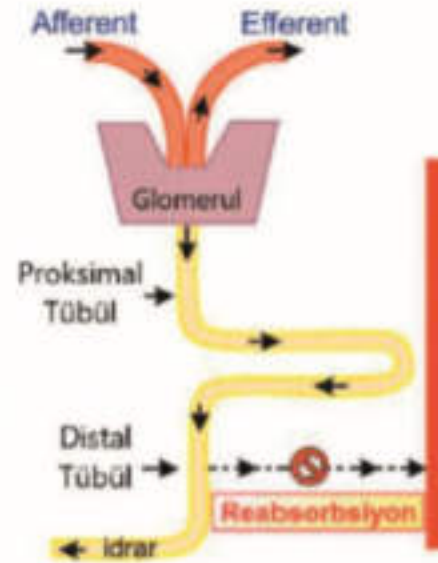
- ✓ **Pasifdiffüzyona** uygun membranla ayrılmış **iki kompartmanda pH farkı** varsa, ilaç **iyonize** olduğu kompartmanda **toplanır (tuzak)**.
- ✓ **Asit madde ile zehirlenmede idrar alkali** yapılırsa, tübül içinde asit madde **iyonize** olur, **hidrofilik** hale gelir, **reabsorbe** edilemez.

İdrarı **bazikleştiren**;

- Sodyum  $\text{HCO}_3^-$
- Sodyum laktat

İdrarı **asitleştiren**;

- Askorbik asit
- Amonyum klorür
- ✓ **Morfinin mide suyunda birikmesi, bazik ilaçların süte fazla geçmesi, NSAİİ ülser** yapıcı etkisi örnekleridir.



#### İlaç Veriliş Yeri İle İlgili Faktör

- ✓ İlacın verildiği **dokudan geçen kan akımı azalırsa (hipotansiyon, lokal anestezik + adrenalin, mioksödem ve arter tıkanıklığı) absorpsiyon hızı azalır.**
- ✓ Uygulandığı **yüzey genişledikçe**, absorpsiyon **hızlanır**.

#### Absorbsiyon alanı ile temas süresi

- Mide boşalmasını geciktiren **atropin** absorpsiyonu **yavaşlatırken**, boşalmayı hızlandıran **metoklopramid** absorpsiyonu **hızlandırır**.
- **Diarede** ilacın bağırsak duvarı ile **temas süresi kısaldığı için absorpsiyon azalır**.
- **Mide** peristaltizmi absorpsiyon **hızını**, **bağırsak** peristaltizmi ise absorpsiyon **miktarını** etkiler.
- **Diarede absorpsiyon miktarı azalır**.
- **Antikolinerjik ve opiat**, bağırsak **motilitesini azaltıp** diğer ilaçların **absorpsiyonu artırır**.

#### Mide Boşalma Hızı

Yavaşlatan

Artıran

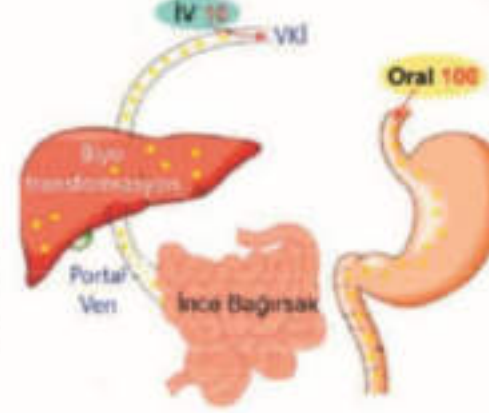
Temel Bilimler 99. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 002

#### Presistemik

#### Eliminasyon Ve Kaçış

##### Presistemik Eliminasyon

- ✓ **Karaciğer, ilk geçiş** sırasında bazı ilaçları **parçalayıp** sistemik dolaşıma **düşük** oranda geçirir.
- ✓ **Biyoyararlanımı azaltır**.



**İlk geçiş eliminasyonuna uğrayan ilaç:**

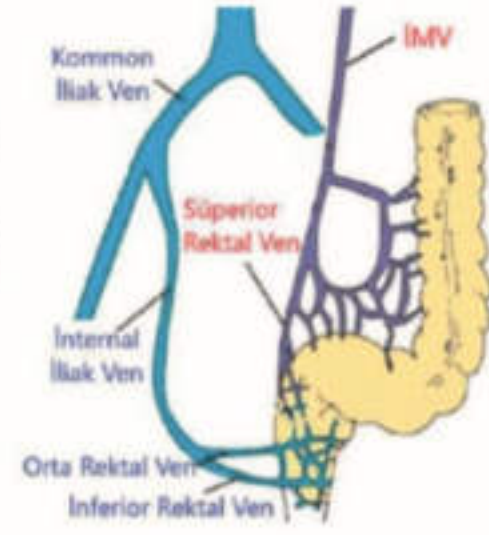
- Fazla **lipofiliktir**.
- **Oral** ve **parenteral** dozu arasında büyük **fark vardır**.

| Karaciğer                      | Bağırsak  | Bronş   |
|--------------------------------|-----------|---------|
| Propranolol, Metoprolol        | Levodopa  | Nikotin |
| Morfin, Naloksan               | Metildopa |         |
| Lidokain, Verapamil, Diltiazem |           |         |

#### Presistemik

#### Eliminasyondan Kaçış

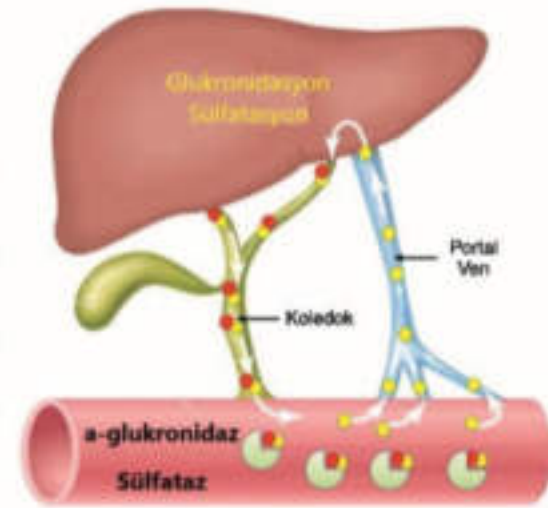
- ✓ Presistemik eliminasyon izlenmeyen **parenteral**
- ✓ Presistemik eliminasyonu azaltan **sublingual ve rektal** uygulama



#### Enterohepatik

#### Sirkülasyon

- ✓ **Faz II** reaksiyon ile **glukuronat/sülfat** ile **konjuge** edilen ilaç bağırsağa atılır.
- ✓ Bağırsakta, **sülfataz  $\alpha$ -glukuronidaz** salgılayan bakteriler ilacı **serbestleştirir**, ilaç **reabsorbe** olur.
- ✓ İlacın plazma **konsantrasyonu ve etki süresini uzatır**.



Bir diğer referansımız olan bu tablomuz 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)

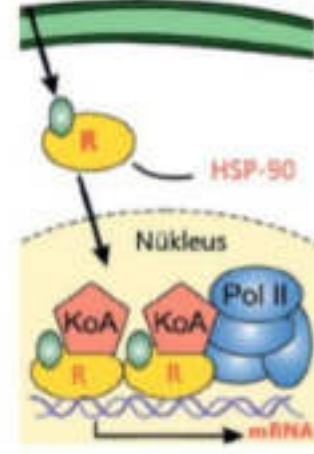
Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Hücre İçi Reseptör

- ✓ Çinko-kangal proteini içeren reseptör, HSP90 – HSP70 ile **kenetli** iken **inaktiftir**.
- ✓ Agonist bağlanınca, HSP-90 ayrılır ve **aktifleşir**.
- ✓ Nükleusta DNA'ya bağlanıp **transkripsiyon** oluşturur.



#### Intraselüler yerleşimli reseptörler

| Sitoplazmik yerleşimli           | Nükleer yerleşimli                              |
|----------------------------------|-------------------------------------------------|
| • Glukokortikoid (Kortizol)      | • Tiroid hormon reseptörü                       |
| • Mineralokortikoid (Aldosteron) | • Östrojen reseptörü                            |
|                                  | • Androjen reseptörü                            |
|                                  | • Vitamin D reseptörü                           |
|                                  | • Vitamin A (Retinoik asit) reseptörü           |
|                                  | • PPAR (Peroksizom proliferatör-aktif reseptör) |

- ✓ Etki **yeni protein sentezi** gerektirdiği için, **gecikme** periodundan sonra başlar ve **protein turnover** yavaş olduğu için agonist sifra indikten sonra da devam eder.

#### Farnesoid X reseptörü

- ✓ Ligandı safra asiti (**kenodeoksikolik asit**)

#### Karaciğer X reseptörü

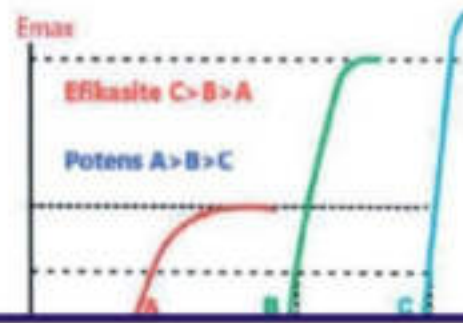
- ✓ Ligandı 22-OH kolesterol

#### Doz/ Konsantrasyon-Cevap İlişkisi

- ✓ **Efikasite (Emax)** doza bakılmaksızın **maksimum** yanıt
- ✓ **Antagonist etki oluşturmayan**, agonistin bağlanmasını önleyen maddedir.
- ✓ **EC50** kademeli konsantrasyon-yanıt eğrisinde **Emax**'ın yarısını oluşturan konsantrasyondur.
- ✓ **Potens** EC50 veya pD2 (- log EC50) ile ölçülür.

#### Kademeli Konsantrasyon-Cevap İlişkisi

- ✓ **Tek denekte** yapılır.
- ✓ **Konsantrasyon arttıkça** etkiler **kademeli** artar.
- ✓ **EC50** ne kadar **küçükse** ilaç o kadar **potent**tir.
- ✓ **Potensi yüksek** olan ilacın **uyandırıcılığı** **potent**tir.



Temel Bilimler 100. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 008

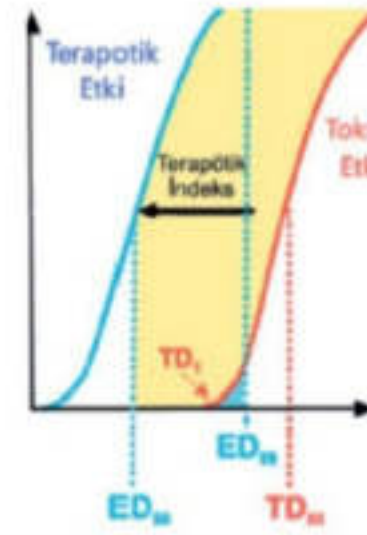
#### Kuvantal Doz-Cevap İlişkisi

- ✓ **Çok sayıda** denek üzerinde gerçekleştirilir.
- ✓ Etki **"hep** veya **hiç"** şeklinde ise (**uyutan**, kusmayı kesen, konvülsiyonu durduran) kullanılır.
- ✓ Deneklerin **%50**'sinde beklenen etkiyi oluşturan **doz (ED50)** belirlenir. **100** hastanın **50**'sinde kusmayı kesen

- ✓ **TD50** %50'sinde **toksik** etki gösteren minimum doz.
- ✓ **Terapötik indeks** hesaplanır, ilaca **duyarlılık**teki varyasyon ve **potens** hakkında bilgi verir.
- ✓ **Emax** hesaplanamaz.

#### Terapötik İndeks

- ✓ **TD50/ED50** ile hesaplanır.
- ✓ **Yüksek** ise **güvenlik** fazladır.
- ✓ **TD1/ED99**, **güvenlik** sınırını ifade eder.



Temel Bilimler 100. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 008

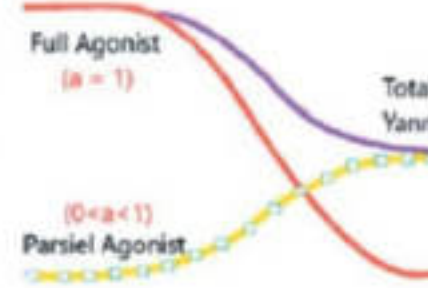
- ✓ Emax için tüm reseptörler işgal ediliyorsa KD = EC50'dir.
- ✓ Eğer dokuda **yedek reseptör** varsa **KD > EC50**'dir.

#### Yedek Reseptör

- ✓ Fonksiyonel **rezerv** oluşturur. **Emax'a katkı yapmaz**.
- ✓ **Nonkompetitif antagonist** ile gösterilebilir.
- ✓ Varsa tüm reseptörler uyarılmasa da Emax'a ulaşılabilir.

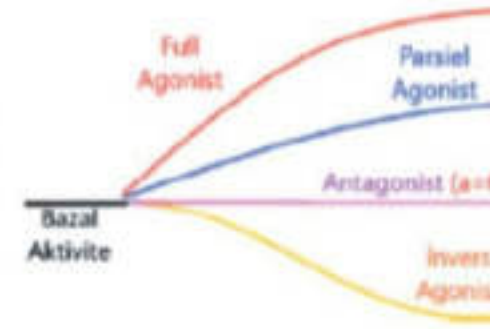
#### Parsiyel Agonist

- ✓ Agoniste göre **daha az yanıt** oluşturup agonistle verildiğinde **agonistin oluşturduğu yanıtı baskılar**.
- ✓ **Pindolol, Asebutalol**
- ✓ **Naibufin, butorfonal, buprenorfin**



#### Inverse Agonist

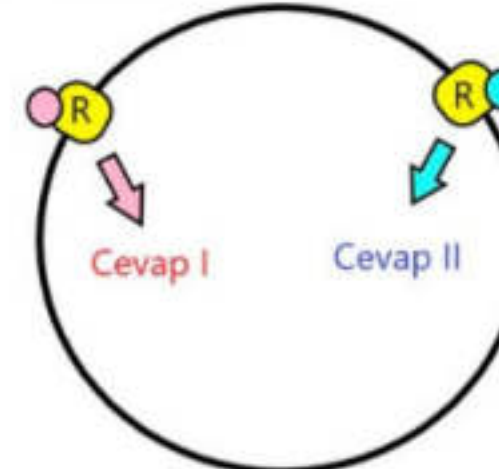
- ✓ G protein kenetli reseptör, agonist yokken **bazal (konstitütif) aktiviteye** sahiptir.
- ✓ İnvers agonist, **bazal aktiviteyi azaltır**. (**negatif efikasite**)



- ✓ Beta-karbolin (BZ), **Rimonabant (CB1)**

#### Biased Agonizma

- ✓ Bazı reseptörler **farklı ligandla** uyarıldığında **farklı yanıt** oluşturur.
- ✓ Biased opiat **μ** reseptör agonisti (**oliseridin**)



## İLGİLİ NOTLAR

ED50, TD50 ve LD50 gibi parametreler popülasyonla yani çok fazla denek ile ilişkili parametrelerdir ve kademeli değil kuvantal doz-yanıt eğrisi üzerinden hesaplanabilirler

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



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 102

102 Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin KOAH olan bireylerde akut enfeksiyöz alev lenmeye neden olması en olasıdır?

- A) Haemophilus influenzae
- B) Klebsiella pneumoniae
- C) Pseudomonas aeruginosa
- D) Staphylococcus aureus
- E) Vibrio vulnificus

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

- %5 oksijen (mikroaerofil) ve %10 CO<sub>2</sub> içeren ortamda 42°C kültürü yapılır. Özel besiyerlerinde (Skirrow, Butzler, Campy-BAP) kolayca üretilir.

#### Tedavi

- Eritromisin, azitromisin veya kinolon kullanılır.

### HELICOBACTER

- Oksidaz pozitif, kıvrık, mikroaerofil gram negatif basildir.
- Midede mukus tabakası altında, hücre yüzeyinde bulunan hareketli bir bakteridir.
- Üreaz pozitifliği ve hareket virülans faktörleridir.

#### Üreaz pozitif önemli etkenler

- Helicobacter pylori (TANI ve VIRÜLANS)
- Brucella
- Proteus (TAŞ)
- Klebsiella (TAŞ)
- Corynebacterium urealyticum (TAŞ)
- Staphylococcus saprophyticus (TAŞ)
- Ureaplasma urealyticum (TAŞ)
- Cryptococcus neoformans
- Rhodotorula rubra

- cagA geni adenokanser (adenoca) ile ilişkilidir.
- Şekil ve yapı olarak Campylobacter cinsine benzemekle birlikte nitratı redükte etmemesi, sefalotine duyarlı olması ve üreaz pozitifliği ile ayırt edilir.
- Kolonizasyonu daha çok fekal-oral yolla olur ve tedavi edilmediği durumda ömür boyu devam eder.
- Antral gastrit, mide ülseri, gastrik adenokarsinom ve mide MALT lenfoma etiolojisinde rol oynar.

#### Tanı

##### Girişimsel olmayan tanı yöntemleri

1. Üre nefes testi  
Hızlı sonuç alınan, güvenilir bir testtir.
2. H. pylori antikorları  
Kanda spesifik IgG ve IgA aranmasıdır.  
Tanı koymada kullanılabilir fakat iyileşen hastalarda kanda yıllarca kalması nedeniyle tedavinin takibinde kullanılamaz.
3. Dışkıda antijen aranması  
Tedavi izleminde kullanılır.
4. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR)

##### Girişimsel olan yöntemler

1. Histopatolojik değerlendirme  
Mide antrumunun endoskopik biyopsisi çok kullanışlı, altın standart tanı yöntemidir.
2. Kültür  
Kanlı agar, Skirrow besiyerinde üretilir.  
Özgüllüğü en yüksek (%100), duyarlılığı en düşüktür.
3. Üreaz testi  
Biyopsi örneğinde üreaz testi yapılarak bir saat gibi kısa bir süre içinde (en hızlı) tanı konur.

#### Tedavi

- Klaritromisin + amoksisilin + proton pompa inhibitörü kombinasyonu kullanılmaktadır (HELİ-PAK).
- Bizmut tuzları da kombinasyona eklenebilir.

## GRAM NEGATİF KOKOBASİLLER

### Gram negatif kokobasiller

- Haemophilus
- Bordetella
- Brucella
- Francisella
- Pasteurella
- HACEK bakterileri

### HAEMOPHILUS INFLUENZAE (PFEIFFER BASİLİ)

- Gram negatif kapsüllü bakteri
- Ürerken hem X (hemin) hem de V (NAD) faktöre ihtiyaç duyan tek Haemophilus.
- Kanlı agarda üremezken çikolatamsı agarda ürer. Kanlı agarda beta hemoliz yapan S.aureus kolonilerinin hemoliz zonunda ürer. (Süt anne fenomeni veya satellizm)
- Kapsül şişme deneyi ile tanımlanabilir. (serotip a-f)
- En virülen tip b kapsül antijeni taşıyan kökenler olup kapsülleri poliribozil ribitol fosfat (PRP) yapısındadır.

Klinik Bilimler 102. soru  
Mikrobiyoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 030

#### Klinik

- Solunum yolu enfeksiyonları
  - ✓ KOAH alevlenmesi, otit, sinüzit, pnömoni, bronşit
  - ✓ Kapsülsüz kökenlerle meydana gelir.
  - ✓ Otit ve sinüzitte en sık 2. etken, KOAH alevlenmesinde en sık etkidir.
  - ✓ Aşı ile bu enfeksiyonların sıklığı azalmamıştır.
- Menenjit
- Epiglottit
  - ✓ Epiglot şiş ve kızarıktır.
  - ✓ Boğaz muayenesi ve boğaz kültürü almak kontrendike. (Asfiksi riski)
  - ✓ Tanı: Hemokültür

#### Tedavi

- Penisilnaz ürettiğinden (%30) betalaktamaz inhibitörlü kombinasyonlar, sefalosporinler ve makrolidler kullanılabilir.

#### Korunma

- Kapsül antijenlerine karşı geliştirilmiş aşı ile korunulabilir. (konjuge aşı)
- Aşı kapsüllü kökenlerle meydana gelen menenjit, epiglottit, çocuklarda osteomiyelit /artrit ve pnömoni sıklığında azalmaya neden olmuştur.
- Menenjit saptandığında temaslılara 4 gün rifampisin kemoprofilaksisi önerilir.

### HAEMOPHILUS PARAINFLUENZAE

- Sadece V faktöre ihtiyaç duyar.
- HACEK'in H harfine denk gelir.
- Endokardit etkidir.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 103

103. *Neisseria meningitidis* menenjitisi tanılı hastayla yakın teması bulunan sağlık personeli için aşağıdaki antimikrobiyalardan hangisi profilaktik olarak önerilmez?

- A) Klindamisin
- B) Seftriakson
- C) Siprofloksasin
- D) Rifampisin
- E) Azitromisin

Doğru Cevap: A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### İsoniazid (INH)

- Katalaz peroksidaz (**katG**) enzimi tarafından radikal oluşturarak toksik formuna dönüşür ve enol açıl taşıyıcı protein redüktaz (InhA) ve KasA enzimlerini baskılayarak mikolik asit sentezini inhibe eder.

#### Farmakokinetik özellikler

- Karaciğerdeki **N-asetiltransferaz enzimi** tarafından **asetilasyona** uğratılır. **Önce faz 2 sonra faz 1'e girer.**

#### Klinik kullanım

- Sadece tüberküloz tedavisinde ve profilaksisinde** kullanılabilir.

#### 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

- Bakteride **DNA bağımlı RNA polimeraza** bağlanarak RNA sentezini baskılar.
- Akciğer kaviteğinde ve apselerdeki** bakterilere karşı etkilidir.

#### Klinik kullanım

- Tüberküloz tedavisi
- Lepra** tedavisi
- Haemophilus influenzae** profilaksi
- Stafilokoka** bağlı osteomyelit/endokardit tedavisi
- Meningokok taşıyıcılık** tedavisi

#### Yan etkiler

- Kolestatik sarılık-hepatit**
- Miyalji, trombositopeni, anemi ile karakterize **örin****

Klinik Bilimler 103. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 084



- **Menenjit profilaksisi:** Siprofloksasin, seftriakson, rifampin
- **Menenjit tedavi:** Seftriakson + Vankomisin + Ampisilin (gebe, immün süprese olanda)

#### Etambutol

- Tüberküloz menenjitinde SSS'ye geçiş gösterir ve yüksek dozlarda kullanılır.

#### Yan etkiler

- Retrobulber nörit:** Görme keskinliğinin azalması, cisimlerde **kırmızı, yeşil** renklenme
- Hiperürisemi**
- Hepatotoksik değildir.**

#### Pirazinamid

- Lizozomdaki bakterilere karşı etkinlik gösterir (**asid ortamda aktifleşir**).

#### Yan etkiler

- Hepatit**
- Hiperürisemi/Gut
- Artralji**

## TÜBERKÜLOZDA KULLANILAN 2. SIRA İLAÇLAR

**Para aminosalisilik asid (PAS):** Dihidropteroat sentaz enzimini inhibe eder ve folat sentezini önler.

**Sikloserin:** Periferik nöropati, depresyon, **epilepsi, psikotik** reaksiyonlar oluşturur.

#### Fluorokinolonlar

**Linezolid/sutezolid:** Çoklu ilaca dirençli tüberkülozda kullanılır.

**Bedakuilin:** **ATP sentez inhibitörüdür ve direnç göstermez.** Hepatotoksik ve kardiyotoksiktir (QT uzaması). Bakterisit etkilidir.

| Hepatotoksik tbc ilaçları   | Nefrotoksik tbc ilaçları          |
|-----------------------------|-----------------------------------|
| • İsoniazid                 | • Streptomisin/Kanamisin/Amikasin |
| • Rifampin                  | • Rifampin                        |
| • Pirazinamid               | • Kapreomisin                     |
| • Etionamid                 |                                   |
| • PAS (aminosalisilik asid) |                                   |

## ATİPİK MİKOBAKTERİLERE KARŞI ETKİLİ İLAÇLAR

### Atipik mikobakterilere karşı etkili ilaçlar

| Tür                      | Oluşturduğu hastalık       | Tedavi                                                                     |
|--------------------------|----------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| <b>M. avium kompleks</b> | Akciğer hastalığı          | Amikasin, azitromisin, klaritromisin, moksifloksasin, etambutol, rifabutin |
| <b>M. scrofulaceum</b>   | Çocuklarda servikal adenit | Makrolid antibiyotikler, amikasin, streptomisin, rifampin                  |



#### Lepra ilaçları

- Dapson (diaminodifenilsulfon)
- Rifampin
- Klofazimin

**Dapson:** Oral kullanılır. G6PD eksikliğinde hemoliz oluşturur.

**Klofazimin:** DNA'ya bağlanarak etki oluşturur. **Deride ve idrarda** kırmızıdan siyaha kadar renk değişimi oluşturur.

**Rifampin:** Bakterisit etkisi **en güçlü** lepra ilacıdır.

**Talidomid**

## İLGİLİ NOTLAR

Buradaki mini tablomuzda; referansımız yanlış olan 3 seçeneği eletiyoruz !!!



### Doğal penisilinler

| Penisilin G (Dar spektrum)                                                                                      | Endikasyon                                                                                                                                                                                                                             | Özellik                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Penisilin G (parenteral)                                                                                        | Streptokok pnömoni<br>Streptokok pyogenes (kızıl, tonsillofarenjit....)<br>Difteri<br>Bacillus anthracis<br>Neisseria gonorrhoeae<br>Neisseria meningitidis<br>Clostridium perfringens (gazlı gangren)<br>Clostridium tetani (tetanos) | Gr (-) basil (E.coli, P.aeruginosa...),<br>B.fragilis ve legionella gibi hücre içi ajanlara etkisiz<br><br>Hastane kaynaklı gram (-) bakteriyel enfeksiyon tedavisinde etkilidir. |
| Penisilin V (oral)                                                                                              | Orofarengeal enfeksiyon                                                                                                                                                                                                                | Penisilin G'nin türevidir                                                                                                                                                         |
| Antistafilokokkal penisilinler (çok dar spektrum)                                                               | Endikasyon                                                                                                                                                                                                                             | Özellik                                                                                                                                                                           |
| Nafsilin (iv),<br>Oksasilin (iv), Dikloksasilin (PO), Kloksasilin (PO)<br>Metisilin                             | Beta laktamaz üreten S. aureus<br>Penisilin duyarlı Streptokok ve Pnömonok                                                                                                                                                             | Listeria, enterokok ve MRSA enfeksiyonlarında kullanılmazlar.                                                                                                                     |
| Geniş spektrumlu penisilinler                                                                                   | Endikasyon                                                                                                                                                                                                                             | Özellik                                                                                                                                                                           |
| Amoksisilin (PO)<br>Ampisilin (PO)<br>(Amoksisilin, in vitro antibakteriyel etkisi ampisilinden daha fazladır.) | H. influenzae<br>E. coli<br>Listeria monocytogenes (Ampisilin)<br>Proteus mirabilis                                                                                                                                                    | Pseudomonas<br>Klebsiella<br>Serratia<br>İndol (+) Proteus<br>Amoksisilin ve Ampisiline DİRENÇLİDİR.                                                                              |
| Antipsödomonal penisilinler (geniş spektrumlu)                                                                  | Endikasyon                                                                                                                                                                                                                             | Özellik                                                                                                                                                                           |
| Piperasilin (parenteral), mezlosilin, azlosilin<br>Karbenisilin (oral)<br>tikarsilin (parenteral)               | Pseudomonas<br>Proteus<br>Klebsiella                                                                                                                                                                                                   | Piperasilin en güçlü antipsödomonal etki oluşturur.<br><br>Beta laktamaz salgılayan S.aureus'a karşı etkisizdirler.                                                               |

Klinik Bilimler 103. soru

Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül Sayfa 075

BACK

- 3 ve 4. kuşak: **SSS'ye geçer** (sefoperazon hariç).
- 1 ve 2. Kuşak: **SSS'ye geçmez** (Sefuroksim hariç)

Sefuroksim SSS'ye yeterli konsantrasyonda geçen **tek** ikinci kuşak sefalosporindir.



#### Menenjit tedavisi

- Sefotaksim (SSS'ye en çok geçen sefalosporin)
- Seftriakson
- Sefepim
- Sefotazidim

- Renal yolla atılırlar.
- **Seftriakson, sefoperazon** ve sefpiramid **safra** yoluyla da atılabilir ve bu nedenle böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmezler.
- **Seftriakson safra çamuru oluşturur.**

FLASH

BACK

Sefoperazon safraya **en fazla** geçendir ve kolesistitlerde tercih edilir.

**Serazolin (iv-im):** Rutin cerrahi profilakside (temiz yara) sıklıkla kullanılır. Kemik penetrasyonu iyidir.

#### 1. jenerasyon sefalosporinlerin etki spektrumu

| Etkili                                                                                                                                                                                              | Etkisiz                                                                                                                                                                         |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokok pnömoni / pyogenes</li> <li>• Anaerob streptokoklar</li> <li>• Stafilokok (MSSA)</li> <li>• Klebsiella pneumoniae</li> <li>• E. coli</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pseudomonas aeruginosa</li> <li>• MRSA</li> <li>• Enterokoklar</li> <li>• İndol (+) proteus</li> <li>• Bacteroides fragilis</li> </ul> |

#### İkinci jenerasyon sefalosporinler

- Birinci kuşak sefalosporinlerin etkili olduğu bakteriler dışında ek olarak **Gram (-) etkinlikleri (özellikle H. influenzae, Neisseria) vardır.**
- Sinüzit, otit, alt solunum sistemi enfeksiyonlarında etkilidir. **Beta laktamaz üreten** H. influenzae veya Moraxella catarrhalis'e **karşı etkinlik gösterir.**



- Sefoksitin, sefotetan ve sefmetazol **anaerob bakterilere (B. fragilis dahil)** karşı etkinlikleri nedeniyle **peritonit** tedavisinde kullanılır.
- Sefuroksim SSS'ye geçer (menenjit tedavisi).

Dostlarr, 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 özellikleri

- Absorbsiyonları **gıdalar tarafından genelde azaltılır**.
- Eritromisin: **Mide asidinde yıkılır**, enterik kaplı tablet formu kullanılır.
- SSS dışında vücutta yaygın dağılırlar**.
- Azitromisin fagositlerde** yoğunlaşır ve **yarı ömrü en uzun olanıdır**. Ayrıca **topikal olarak da uygulanabilir**.
- Karaciğerde** metabolize edilirler.

Klinik Bilimler 103. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 079

### Etki spektrumu

- İntrasellüler bakterilere etkilidirler.
- Eritromisinin etki spektrumu **Penisilin G'ye** benzer ve penisilin alerjisinde kullanılır.

| Eritromisin                                                                                                                                                                                             | Klaritromisin                                                                                                                                                                                      | Azitromisin                                                                               |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Difteri</li><li>Stafilokok,</li><li>Grup A streptokok,</li><li>Eritrazma</li><li>Boğmaca</li><li>Klamidya</li><li>Legionella</li><li>Mikoplazma Pnömoni</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>H. influenzae</li><li>M. avium intracellulare</li><li>Helicobacter pylori</li><li>Moraxella</li><li>Ureaplasma</li><li>M. leprae</li><li>C. jejuni</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>T. gondii</li><li>M. avium intracellulare</li></ul> |



> **Spiramisin: Gebelik toksoplazmada kullanılır.**

### Yan etkiler

- Karaciğer toksitesi:** Makrolidlerin genel yan etkisidir. **Eritromisin akut kolesistatik hepatite** neden olur.
- Mikrozomal enzim inhibisyonu** (azitromisin hariç)
- Kardiyak potasyum kanallarında polimorfizm olanlarda **QT uzamasına** bağlı **aritmî** oluşturabilir (**eritromisin, klaritromisin...**)
- Duyuma kaybı:** Eritromisin, azitromisin



Eritromisin, midedeki **motilin reseptörlerini** uyarak mide boşalmasını hızlandırır. Pediyatrik reflü ve diyabetik gastroparezi tedavisinde kullanılabilir.

### KETOLİDLER

#### Telitromisin (oral)

- Makrolidlere benzer.**
- QT uzaması** yarattığı için kardiyotoksiktir.
- Myastenia Gravis'te kullanımı kontrendikedir.**
- Ciddi **karaciğer yetmezliği** ve hepatite neden olabilir.
- CYP enzimlerini inhibe eder.
- Makrofaj ve **lökositte** yüksek konsantrasyona ulaşır.
- Solunum sistemi enfeksiyonları, toplum kökenli bakteriyel pnömoni, bronşit ve sinüzitte** kullanılır.

### LİNZOZAMİDLER: KLİNDAMİSİN (ORAL-İV) - LİNKOMİSİN

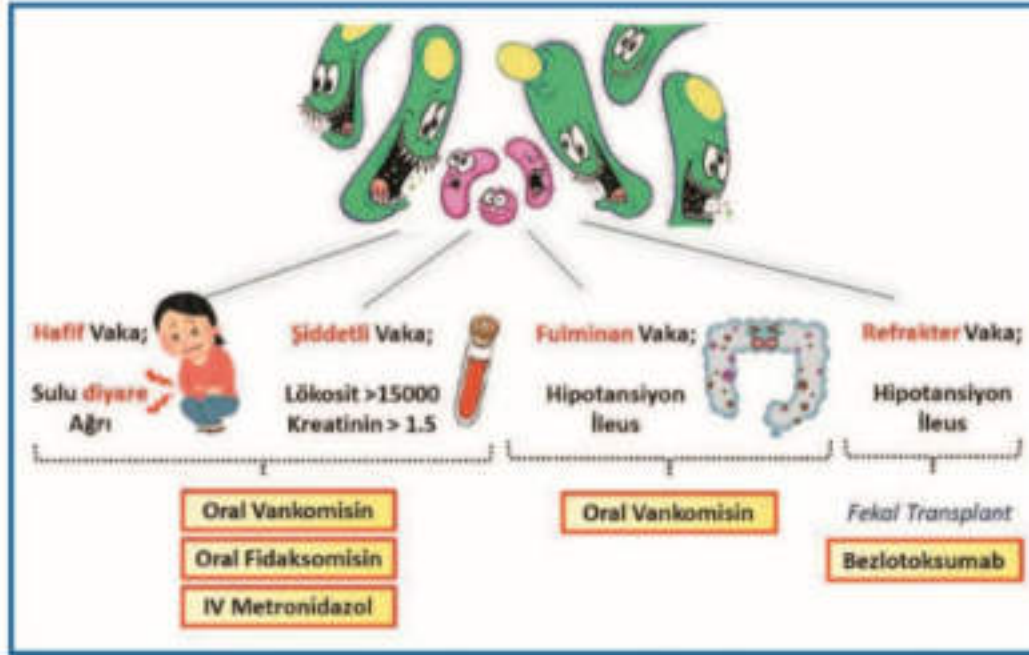
- Bakterilerde **50S** ribozomal alt ünitesine bağlanıp inisiasyon kompleksi oluşumunu ve aminoasit **translokasyon reaksiyonunu**, **eritromisin benzeri etki** ile inhibe ederek bakteri protein sentezini baskılar.
- Metilaz enzimi ile**, enzimatik olarak inaktivasyonla oluşur.
- Klindamisin, SSS hariç dokulara iyi dağılır.**
- Abse ve fagositik hücrelerde yoğunlaşır.**
- Karaciğerde metabolize edilir, **böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerektirmez.**

### Etki spektrumu

- Anaerop bakteri** enfeksiyon tedavisi (Bacteroides)
- Septik abortus, pelvik abse, akciğer absesi, aspirasyon pnömonisi tedavisi
- Dental prosedür öncesi **endokardit profilaksisi** (penisilin alerjisi olanlarda)

### Yan etkiler

- Clostridium difficile enterokoliti gelişimi**
- Nöromusküler blokaj oluşumu** (aminoglikozidler, telitromisin, polimiksinler gibi)



C. difficile'ye bağlı psödomembranöz enterokolit tedavisi

### PLÖROMUTİLİNLER (LEFAMULİN-RETAPAMULİN)

- Retapamulin** topikal kullanımı da mevcut olup impetigo tedavisinde kullanılır.
- Lefamulin** genellikle iyi tolere edilir, mide bulantısı ve diyare gibi GİS yan etkiler sık görülür. QT aralığının uzaması gözlenmiştir.

### LEFAMULİN (ORAL-İV)

- Bakteri **ribozomlarında 50S'e** bağlanarak translokasyonu inhibe eder.
- Toplum kökenli pnömoni** tedavisinde kullanılır.
- Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii** ve Enterobacteriaceae gibi **gram negatif organizmalar grubuna karşı etkisizdir.**
- Karaciğerde CYP3A4 ile metabolize edilerek atılır.**
- Gebelikte kullanılmamalıdır.

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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

✓ Diğer durumlarda malignite riski hesaplanır (skorlama sistemleri ile):

➤ **Malignite riski < % 10 (düşük risk)**

- 2 yıl boyunca aralıklı HRCT takip

➤ **Malignite riski % 10-60 (orta risk)**

- Nodül çapı > 1 cm ise → PET
- Nodül periferdi ise → TTİİA Bx
- Bronş belirtisi varsa → Bronkoskopi

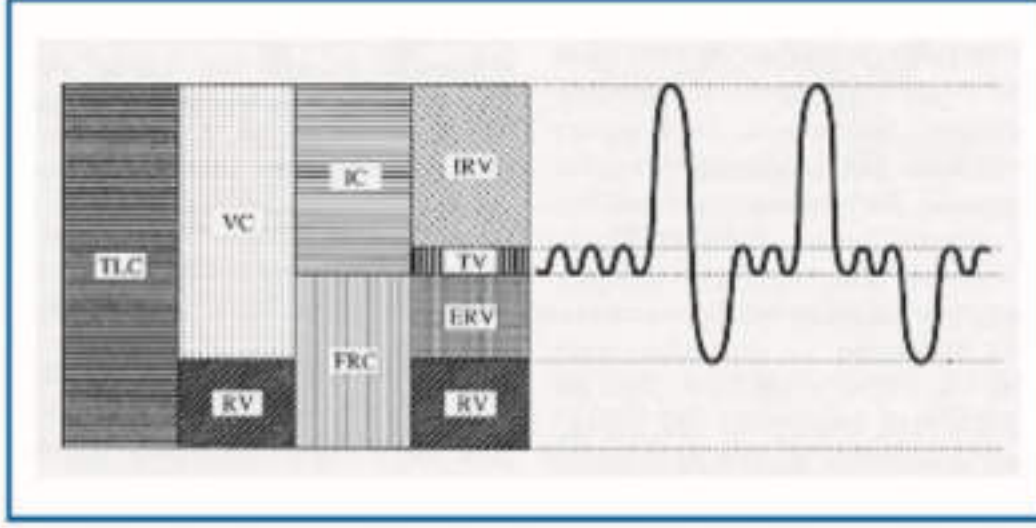
➤ **Malignite riski > % 60 (yüksek risk)**

- Cerrahi

## Solunum Fonksiyon Testleri

### Genel bilgiler

- ✓ Akciğer hacim ve kapasiteleri **spirometre** ile ölçülür.
- ✓ Spirometri, ekspire edilen (çıkarılan) havayı ölçebilir. Bu nedenle spirometri ile **rezidüel hacim ölçülemez**.
- Helyum dilüsyon yöntemi ya da pletismograf ile ölçülür.



### Statik Volümler

- ✓ **RV**: Rezidüel volüm
- ✓ **ERV**: Ekspiratuar rezerv volüm
- ✓ **V<sub>T</sub>**: Tidal volüm
- ✓ **IRV**: İnspiratuar rezerv volüm
- ✓ **FRC**: Fonksiyonel rezidüel kapasite (ERV + RV)

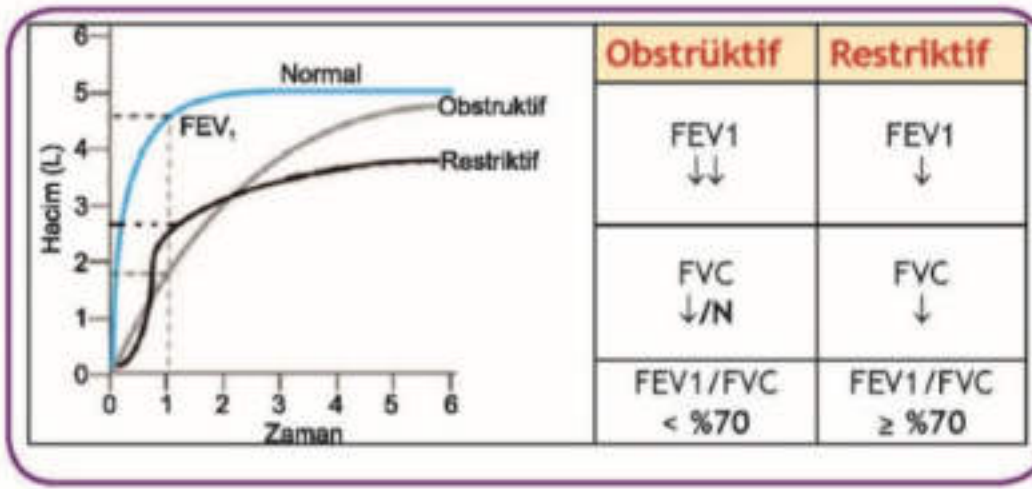
Klinik Bilimler 104. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 095

| Obstrüktif akciğer hastalıkları                                                                                               | Restriktif akciğer hastalıkları                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ön planda ekspirum etkilenir (hava hapsi)                                                                                     | Ön planda inspirum etkilenir (akciğer genişleyemez)                                                                                                                                                   |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• KOAH (kronik bronşit ve amfizem)</li> <li>• Astım</li> <li>• Bronşiektazi</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Alveoler hastalıklar (ARDS)</li> <li>• Interstisyel hastalıklar</li> <li>• Plevral hastalıklar</li> <li>• Göğüs duvarı (Kas-iskelet) hastalıkları</li> </ul> |

### Dinamik volümler (zorlu ekspirum ile ölçülür)

#### Volüm-Zaman eğrisi

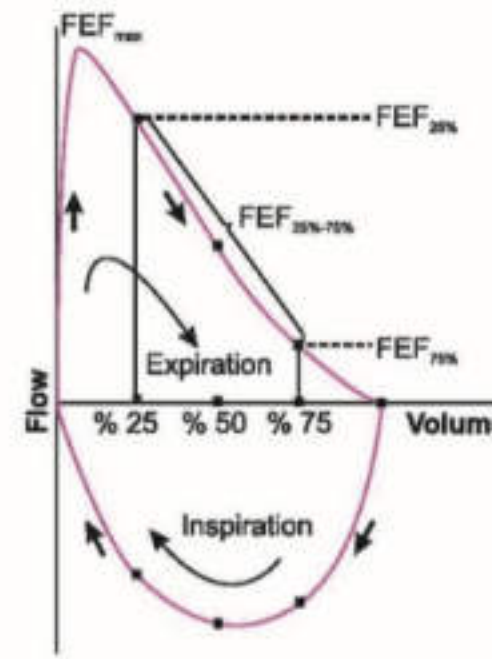
- ✓ **FVC**: Zorlu vital kapasite (en az 6 sn ekspirum yapılmalı)
- ✓ **FEV1**: Zorlu ekspirum ile ilk 1 sn'de çıkan hava (N: > %80)
- ✓ **FEV1/FVC** (N: > % 70)



Klinik Bilimler 104. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 095

### Akım-Volüm eğrisi

- ✓ **PEF**: Zorlu ekspirumdaki **zirve akım hızıdır**. Özellikle **büyük** hava yollarındaki akımı gösterir. Obstrüktif hastalıklarda **belirgin azalır**.
- ✓ **FEF<sub>25-75</sub>**: Zorlu ekspirumun orta kısımlarında çıkarılan akım hızıdır.

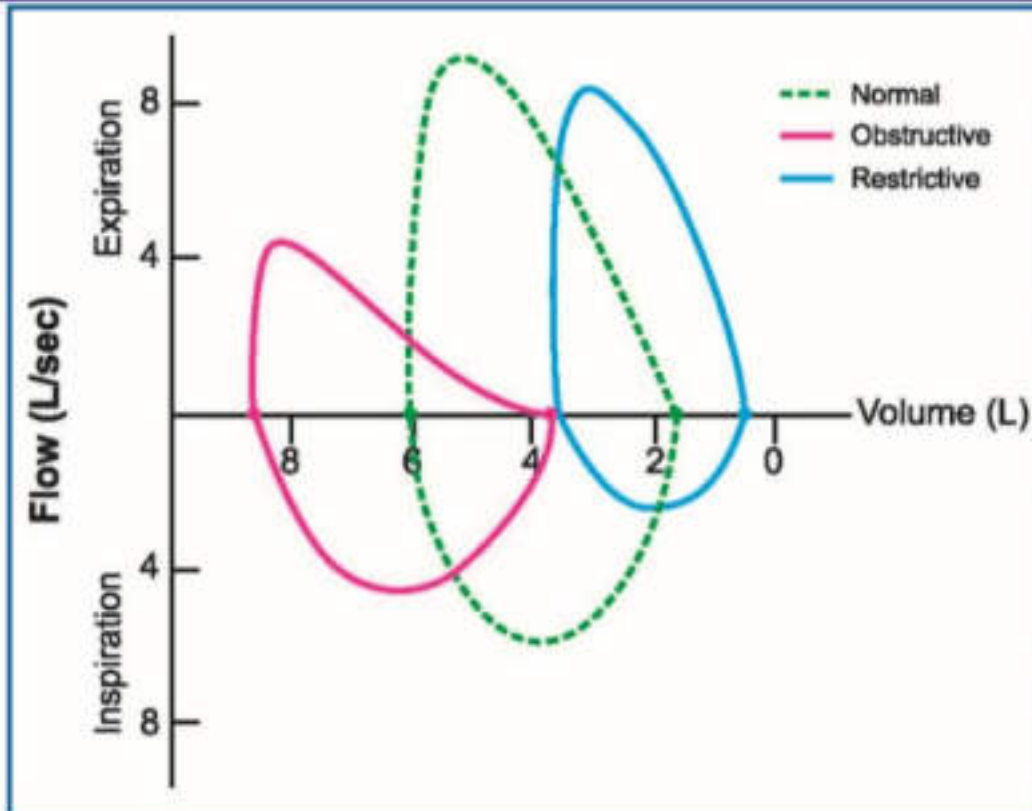


Özellikle **küçük** hava yollarındaki akımı gösterir. Obstrüktif hastalıklarda **ilk etkilenen** parametredir.

Akım-volüm eğrisinde, zaman olmadığı için FEV1 ölçülemez.

Klinik Bilimler 104. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 095

|                      | Obstrüktif hastalık | Restriktif hastalık |
|----------------------|---------------------|---------------------|
| FEF <sub>25-75</sub> | ↓                   | ↓/N                 |
| PEF                  | ↓                   | ↓/N                 |
| TLC ve RV            | artar               | azalır              |
| Eğri                 | sola kayar          | sağa kayar          |





# 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 **öncelikle** aşağıdaki hastalıklardan hangisi düşünülmelidir?

- A) Konjestif kalp yetmezliği
- B) Pulmoner emboli
- C) Sağ plevral efüzyon
- D) Pnömotoraks
- E) KOAH alevlenmesi

Doğru Cevap: B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Silikozis

- ✓ Dünyada **en sık** görülen pnömokonyozdur.
- ✓ **En fibrojenik** meslek hastalığıdır.
- ✓ Silikozis riski ile ilişkili meslekler: Kot taşılama, porselen, seramik, cam sanayi, vb
- ✓ Silikozis, markofaj fonksiyonlarını inhibe ettiği için **tüberküloz** ve **pulmoner alveolar proteinozis** gelişme riskini artırır.
- ✓ Ayrıca bu hastalarda **otoimmün hastalık** ve **akciğer kanseri** gelişme riski de artmıştır.
- ✓ **Akut Silikozis**
  - Kısa süreli ama yüksek dozda maruziyet sonucu gelişir
  - Akciğer grafisinde diffüz infiltrasyon görülür. Ölümcül bir klinik tablodur.
- ✓ **Kronik Silikozis**
  - Uzun süreli ama düşük dozda maruziyet sonucu gelişir
  - Akciğer **üst loblarda nodüler opasiteler** ile karakterizedir. Bu nodüller zaman içinde büyür (progresif masif fibrozis).
  - Hiler lenf nodlarında **yumurta kabuğu şeklinde kalsifikasyon** tipiktir.

#### Kömür işçisi pnömokonyozu (Antrakozis)

- ✓ **Basit antrakozis**
  - Uzun süreli maruziyet sonucunda, nodüler opasiteler izlenir (silikozis gibi)
  - Bu nodüllere bağlı akciğerde bir bozukluk beklenmez.
  - Ancak kömür tozu, **KOAH'a** yol açabilir.
- ✓ **Komplike antrakozis**
  - Nodüllerin büyümesi ile progresif masif fibrozis gelişir (silikozis gibi).
  - Akciğerlerin özellikle üst zonları etkilenmiştir (silikozis gibi).
- ✓ **Kaplan sendromu**
  - Pnömokonyotik nodül (kömür işçisi / silika) + Romatoid artrit

#### Berilyozis

- ✓ Nükleer santral, uzay sanayi vb çalışanlar risk altındadır.
- ✓ Sarkoidoz benzeri nonkazeifiye granülomlar ile karakterize bir patolojiye neden olur.

#### Bissinozis

- ✓ Pamuk, keten, kenevir vb tozuna maruziyet ile gelişir.
- ✓ **Astım benzeri** kliniğe neden olan bir **organik bir toz** hastalığıdır.
- ✓ Klinikte haftanın ilk iş gününde nefes darlığı, öksürük ve göğüsde sıkışma hissi karakteristiktir (**Pazartesi göğüs sıkışması**). Bu hastalara pazartesi yapılan FEV1 ölçümünde düşüş karakteristiktir.

Klinik Bilimler 105. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 104

#### Pulmoner Emboli

##### Genel bilgiler

- ✓ Venöz sistemdeki trombüsün, olduğu yerden ayrılarak akciğerin vasküler yatağına embolize olduğu durumdur.
- ✓ Trombüs için en sık kaynak **derin femoral venler**dir.

##### Etiyoloji

- ✓ Hereditör trombofililer (Faktör 5 Leiden mutasyonu vb)
- ✓ Kanser
- ✓ İmmobilite
- ✓ Cerrahi operasyon, travma
- ✓ Östrojen fazlalığı (Gebelik, OKS kullanımı)

##### Patogenez

- ✓ Pulmoner embolide, tıkalı damar nedeni ile **ölü boşluk ventilasyonu** olur ve **hipoksi** gelişir. Kompansatuvar amaçlı gelişen hiperventilasyon sonucu **hipokarbi** ve **respiratuvar alkaloz** görülür.

Klinik Bilimler 105. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 104

#### Klinik tablo

- ✓ **Ani** başlayan **nefes darlığı** ve **göğüs ağrısı** tipiktir. Hemoptizi görülebilir.
- ✓ Fizik muayenede **taşipne** ve **taşikardi** beklenir.
- ✓ **DVT bulguları** (baldırda şişlik, kızarıklık vb) saptanabilir.

#### Hastanın değerlendirilmesi

- ✓ **Direkt grafi**
  - Sıklıkla normaldir. Bazı özel bulgular görülebilir:
    - **Westermarck belirtisi:** Fokal oligemi alanları
    - **Hampton hörgücü:** Plevra komşuluğunda üçgen şeklinde dansite (infarkt alanı)
    - **Fleischner işareti:** Ana pulmoner arterin genişlemesi
- ✓ **Elektrokardiyografi**
  - En sık görülen bulgu: **Sinüs taşikardisi**
  - En karakteristik bulgu: **S1Q3T3**
- ✓ **Ekokardiyografi**
  - **Mc Connel belirtisi:** Sağ ventrikül serbest duvar hareketlerinin bozulmasıdır
  - Ayrıca pulmoner arter basıncı ölçülebilir
- ✓ **Laboratuvar**
  - **D-dimer:** Fibrin yıkım ürünüdür. Hem pulmoner emboli hem de DVT'de yükselir.
  - **Kardiyak belirteçler:** Troponin, sağ ventrikül nekrozunu; BNP, sağ ventrikül yüklenmesini gösterir.

## İLGİLİ NOTLAR



### Ekstremiteleri Tehdit Eden İskemi

- ✓ **Ayakta** istirahat ağrısı veya doku **nekrozu** (gangrene veya iyileşmeyen ülser) oluşmuş ileri evre PAH'ı tanımlayan kavram
- ✓ Temel doku gereksinimlerini idame etmedeki yetersiz ekstremiteleri **perfüzyonunda ciddi bozulma**
- ✓ Amputasyon riskini daha iyi tanımlamak için iyi bir değerlendirme yapmak gerekir.
- ✓ Bu evreleme 3 kritik temele dayanır; yara (**Wound**), iskemik (**Ischemia**) ve ayak enfeksiyonu (**foot Infection**) (**WIFI sınıflaması**)
- ✓ **Evre 3 ve 4'de** revaskülarizasyon ihtiyacı vardır ve artmış ekstremiteleri kayıp riskine sahiptir.

### Tedavi

- ✓ PAH'nın başlangıç tedavisi risk faktörlerinin modifikasyonudur.
- ✓ İK için en iyi başlangıç tedavisi **egzersiz**
- ✓ 2 ilaç İK tedavisi için FDA onayı almıştır. (**Pentoksifilin** ve **Silostazol**)
- ✓ **ETKİ** olan hastaların tedavisinde **revaskülarizasyon esastır.**

### Aorto-iliak Tıkalı Hastalık (AİTH)

- AİTH tipik olarak **aortik terminalden** ve **ana iliak arter orijininden** başlar ve yavaş yavaş hem proksimale hem de distale doğru ilerler
- AİTH'da; orifisiyal derin **femoralde** ve %40'dan fazlasında da belirgin yüzeysel femoral arterde tıkalı hastalık vardır.
- **Leriche sendromu**: Erkeklerde **terminal aortik** oklüzyon nedeniyle kladikasyon (uyluk, kalça), bacak kaslarında atrofi, **impotans** ve **azalmış femoral nabızla** karakterize klinik tablodur.
- Non-invaziv hemodinamik değerlendirme için pletismografi, Doppler US, ABI (ayak bileği, brakiyal indeks), ısı ölçümü yapılır.
- Aİ hastalığı olan kişiler için kullanılan tedaviler **stentleme** ve **anjioplastidir.**
- En sık kullanılan cerrahi tedavi opsiyonu **aorto-bifemoral baypastır.**

### ÜST EKSTREMİTE ARTERİYEL HASTALIKLARI

- Üst ekstremiteleri iskemisi alt ekstremiteden daha nadirdir tipik olarak vazospastik veya tıkalı olarak sınıflandırılırlar.
- Tıkalı hastalık doku kaybı gelişimi yönünden daha kötü prognozudur.
- Tıkalı hastalığı olan hastaların çoğunda en şiddetli semptomlar başvuru anında vardır.
- Alt ekstremiteden farklı olarak ateroskleroz üst ekstremiteleri iskemisi için ana etken değildir.
- Palmar ve dijital arterlerin tıkalı hastalıkları üst ekstremiteleri tıkalı arter hastalıklarının en sık sebebidirler
- **Raynaud sendromu**; soğuk, kafein veya emosyonel strese yanıt olarak ortaya çıkan aralıklı dijital iskemik ile karakterize klinik tablodur.
- Raynaud sendromlu hastaların çoğunluğu **primer (idiopatik) Raynaud hastalığına** sahiptir.
- Sekonder Raynaud fenomeninin, dijitalerde istirahat ağrısına ve ülserasyona yol açan ciddi tıkalı hastalığa ilerlemesi daha muhtemel olduğundan, bu ayrımın prognostik etkileri vardır.
- Raynaud fenomeni ile birliktelik gösteren hastalıklar; **skleroderma (en sık %80-90)**, miks konnektif doku hastalığı, sistemik lupus eritematozus ve romatoid artrit.

### Vazospastik hastalıkta medikal tedavi:

- İdiopatik Raynaud sendromu olan hastaların çoğu en iyi soğuk/tütünden kaçınarak tedavi edilirler ve medikal tedavi daha ciddi hastalar için saklanır.
- Günümüzde tedavide en etkili ilaç bir kalsiyum kanal blokörü olan **nifedipindir.**
- Losartan ve fluoksetin oldukça etkili diğer ilaçtır.
- Ayrıca; prazosin, sildenafil, rezerpin, silastazol, kaptopril tedavide kullanılabilen etkili ilaçlardır.
- Endotelin reseptör blokörü olan Bosentan sklerodermalı hastalarda kısmen faydalı bulunmuştur.

### ALT EKSTREMİTENİN VENÖZ HASTALIĞI

#### Yüzeysel Tromboflebit

- Yüzeysel venlerin **inflamasyonu ve trombozudur.**
- Yüzeysel tromboflebit ile birlikte **pulmoner emboli nadirdir.**
- Yüzeysel ven trasesi boyunca hassas **ip şeklinde** ele gelen damar vardır.
- Ven, kızamık 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, yüzeysel 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 yüzeysel venlerin kapatılarak derin venöz sistemden dolduklarının gösterilmesiyle kapak yetmezliğinin varlığının kanıtlandığı bir testtir. En sık komplikasyonu yüzeysel **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 **yüzeysel tromboflebit** bulunmasıdır

#### Derin Ven Trombozu (Dvt)

- Bir ekstremitenin derin venöz sisteminin tamamen veya bir kısmının **tromboze** olmasıdır.

Klinik Bilimler 105. soru  
Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 082

- 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 eğilimindedir.
- 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 fondaparinux, iv direk trombin inhibitörleri (argotroban, bivalirudin), 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 bacağı neden olur.

##### Flegmasyo serulea dolens

- Ekstremitte venöz akımının, iliyak ve femoral venler dahil olmak üzere tama yakın obstrüksiyonu ile gelişir.

Klinik Bilimler 105. soru  
Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 083

#### 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 ekstremitte veya **pelvik venöz tromboz**dur.

##### Risk faktörleri

- Postoperatif dönem
- Travma
- Gebelik
- Obezite
- Malignite
- Konjestif kalp yetmezliği
- Uzun süre immobilizasyon
- OKS kullanımı

Klinik Bilimler 105. soru  
Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 083

#### 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 anjiyografi**: BT pulmoner arteriyografi 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** göstermektedir.

#### Tedavi

- Eğer kontraendikasyon yoksa tüm akut PE tanısı alan hastalar **sistemik antikoagülan** tedavi almalıdır.
- Tedaviye tanısız çalışmalar sırasında başlanmalı ve standart olarak **en az 3 ay** sürmelidir.
- Akut PE'de ilk olarak **parenteral antikoagülasyon** (anfraksiyone heparin, DMAH, fondaparinux) başlanmalıdır.
- Daha sonra K vitamini antagonistleri (**warfarin**) INR **2-3** arasındaki istenen terapötik değere ulaşana kadar en az 5 gün süreyle beraber verilmelidir. Warfarin antikoagülan etkisini 48-72 saat sonra gösterdiğinden bu sürede heparin tedavisi sürdürülür.
- Yeni oral antikoagülanlar olan faktör **Xa** inhibitörleri (rivoraksaban, apiksaban, edobaksan) ve **direk trombin inhibitörleri** (dabigatran) kullanımında doz ayarlaması, monitorizasyon ve **köprü tedavisine ihtiyaç duyulmaz**.

### 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 **likenfikasyon nekrozu** sonunda bronşiyal ağaç ile birleşir. Bu parsiyel drenaj **hava-sıvı** seviyesi olan klasik kavite oluşumu ile sonuçlanır.



## TROMBOZ

### Virchow triadı:

- **Endotel hasarı:** Hipertansiyon, diyabet, hiperkolesterolemi, sigara → bunlar aynı zamanda ateroskleroz için majör risk faktörleridir.
- **Kan akım dinamiğinde değişiklik**
  - ✓ **Staz** → venöz trombus
  - ✓ **Türlülans** → arteriyel trombus
  - ✓ Örnek durumlar: Anevrizma, mitral kapak stenozuna sekonder atriyal dilatasyon, MI nedeni ile kontrakte atriyal kapak stenozuna sekonder atriyal dilatasyon

Klinik Bilimler 105. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 017

### Hiperkoagülobilite Nedenleri

| Primer (Konjenital)                                                                                           | Sekonder (Edinsel)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| En sık neden <b>Faktör V Leiden ve protrombin gen mutasyonu</b>                                               | <b>Tromboz için yüksek risk</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Uzun süreli yatak istirahati ya da immobilizasyon</li> <li>* MI</li> <li>* Atriyal fibrilasyon</li> <li>* Kanser (pankreas, akciğer adenokarsinomlarında Trousseau bulgusu)</li> <li>* Prostetik kalp kapakları</li> <li>* DİK</li> <li>* Sekonder antifosfolipid antikor sendromu</li> </ul> |
| Faktör V Leiden mutasyonu → tekrarlayan derin ven trombozları                                                 | <b>Tromboz için düşük risk</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>* Kardiyomiyopati</li> <li>* Nefrotik sendrom</li> <li>* Hiperöstrojenik durumlar (hamilelik)</li> <li>* OKS kullanımı</li> <li>* Orak hücreli anemi</li> <li>* Sigara</li> </ul>                                                                                                                |
| Antitrombin III, protein C ve S defisitleri: adolesan dönemde ve genç erişkinlerde tekrarlayan tromboembolizm |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Fibrinolizis defekti                                                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Homosisteinemi                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

FLASH  
BACK

Homosisteinüride → hem **arteriyel** hem **venöz** trombus riski artar.

### Endotel hasarı durumunda:

- **Ateroskleroz**
- **Tromboz riski artar.**

### Arteriyel-Venöz Trombus Ayrımı

| Arteriyel Trombus                                                      | Venöz Trombus                                                        |
|------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
| Endotel hasarı ile oluşur                                              | Stazda meydana gelir                                                 |
| En sık koroner, serebral ve femoral arterde                            | En çok alt ekstremitelerde                                           |
| Damar duvarına çok sıkı tutunur.                                       | Damar duvarına tutunabilir.                                          |
| Soluk- beyaz görülür (kan akımı hızlı, daha az eritrosit yapışır)      | Kırmızı görülür (kan akımı yavaş, daha fazla eritrosit yapışır)      |
| Genellikle tıkar                                                       | Daima tıkalıdır                                                      |
| Kan akımının tersi yönünde ilerler (trombus daima kalbe doğru ilerler) | Kan akımı ile aynı yönde ilerler (trombus daima kalbe doğru ilerler) |
| Zahn çizgileri en çok arteriyel, sonra venöz trombusta görülür.        |                                                                      |

### Venöz Trombus ile Postmortem Pıhtı Ayrımı

| Venöz Trombus              | Postmortem Pıhtı                  |
|----------------------------|-----------------------------------|
| Çok daha sert              | Jelatinöz, üstü sarı-altı kırmızı |
| Damar duvarına tutunmuştur | Altındaki damara tutunmaz         |
| Soluk                      | Parlak                            |
| Zahn çizgileri var         | Zahn çizgileri yok                |

Klinik Bilimler 105. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 017

## TROMBOEMBOLİ

### Pulmoner Tromboemboli

- %95 **diz üstü derin bacak venlerinden** kaynaklanır.
- Risk faktörleri → tromboz için risk faktörleri ile aynı (örneğin uzamış yatak istirahati, postpartum dönem, yaygın kanser vs)
- Nadiren atriyal veya ventriküler septal defektlerden geçerek sistemik embolizasyona neden olabilirler → **paradoks emboli**
- **Klinik tablo:**
  - ✓ Çoğu bulgu vermez (bulgu verenler en sık dispne)
  - ✓ **Hemorajik infarkt**, üçgen (kama) şeklinde
  - ✓ Ani ölüm, akut sağ kalp yetmezliği (**akut kor pulmonale**) ve kardiyovasküler kollaps (şok)
  - ✓ Pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetmezliği

FLASH  
BACK

**Kor pulmonale:** Akciğer hastalığına bağlı (**pulmonale**) sağ kalp (**kor**) yetmezliği gelişmesidir.

### Sistemik Tromboembolizm

- %80 kadarı intrakardiyak **mural trombuslardan** kaynaklanır.
- En çok etkilenen bölge **alt ekstremiteler**



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Ventrikül hipertrofileri

- Sağ veya sol ventrikülün **kas kitlesi artmıştır**.
- EKG’de ilgili derivasyonlarda **belirgin R dalgası** izlenir.

| Sağ ventrikül hipertrofisi | Sol ventrikül hipertrofisi |
|----------------------------|----------------------------|
| Belirgin R → V1-V2’de      | Belirgin R → V5-V6’de      |
| Sağ aks                    | Sol aks                    |
| P pulmonale                | P mitrale                  |
| ST/T değişiklikleri        | ST/T değişiklikleri        |
|                            |                            |

Klinik Bilimler 106. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 069

- Dekstroardi (sanki V5-V6 gibi olur)
- Posterior MI
- Wolf Parkinson White sendromu

#### ST segmenti

##### ST segment yüksekliği yapabilen bazı durumlar

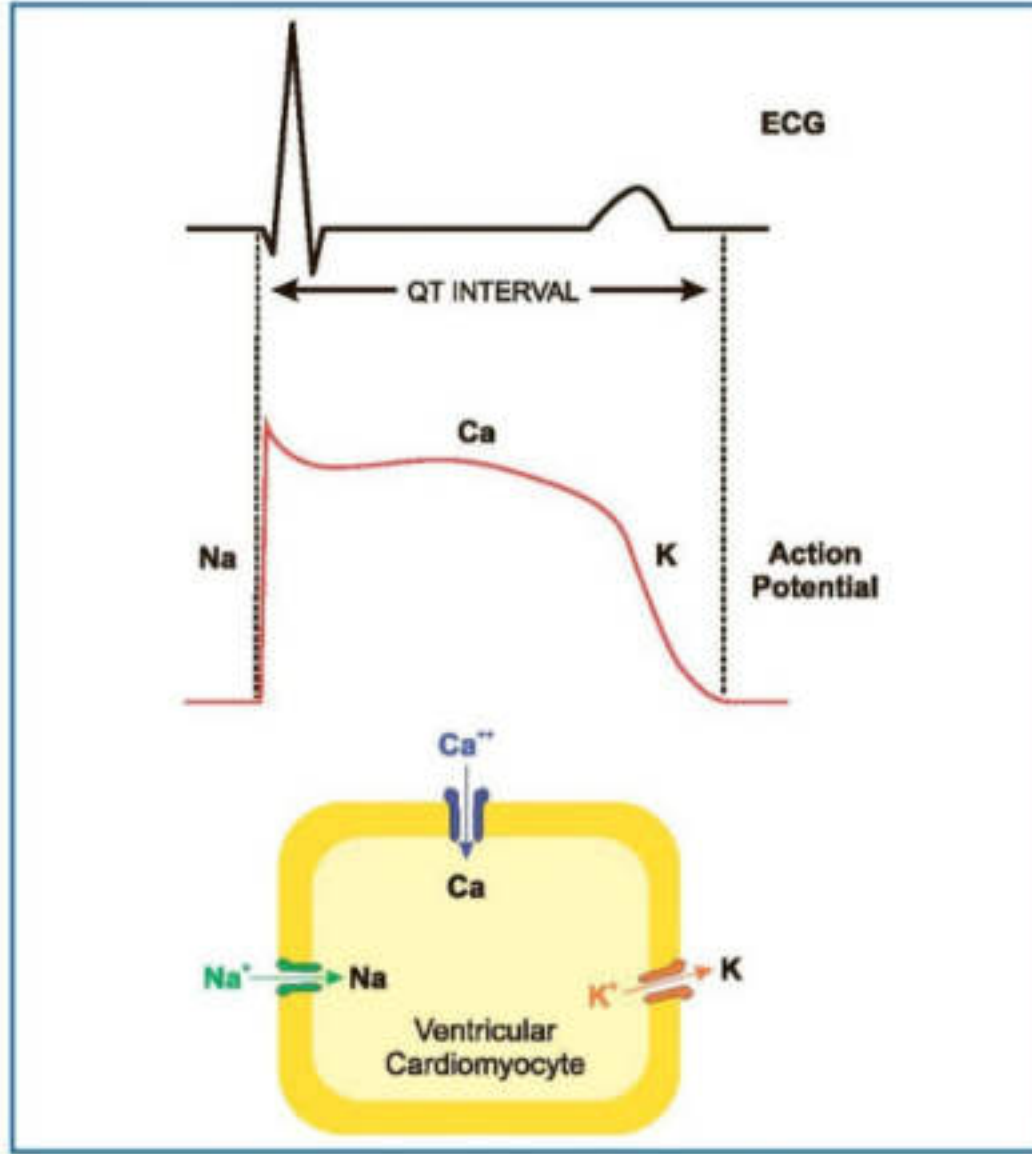
| Akut MI                                   | Spesifik derivasyonlarda                                                  |
|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Akut perikardit                           | Tüm derivasyonlarda (aVR hariç)                                           |
| Ventrikül anevrizması                     | Akut MI sonrası > 2 hafta ST segment yüksekliği = Anevrizma (remodelling) |
| Varyant angina                            | Akut MI taklit eden klinik                                                |
| Takatsubo KMP                             | Akut MI taklit eden klinik                                                |
| Brugada sendromu                          | Doğumsal Na kanal defekti, V1-2-3’de ST yükselmesi + sağ dal bloğu        |
| Hiper (K, Ca)                             |                                                                           |
| Hipotermi                                 |                                                                           |
| Sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi | Sadece V1-2-3’de                                                          |
| Pulmoner emboli                           |                                                                           |
| Normalin varyantı                         | Erken repolarizasyon                                                      |

#### T dalgası

- ✓ **Ventrikül repolarizasyonunu** gösterir.
- ✓ aVR hariç diğer derivasyonlarda **pozitiftir**.
- ✓ **T negatifliği:**
  - Miyokard iskemisi, kardiyomiyopati vb
- ✓ **T sivriligi:**
  - **Hiperpotasemi, hiperakut MI, vb**

#### QT intervali

- ✓ **Q dalgasının başı ile T dalgasının bitimine** kadar geçen süredir.
- ✓ Hem **ventrikül depolarizasyonu (QRS dalgası)** hem de **ventrikül repolarizasyonunu (T dalgası)** içerir.
- ✓ **Ventriküler aksiyon potansiyelinin** süresine karşılık gelir.



- ✓ **Kalp hızına göre düzeltilmiş QT süresi formülü:**  
 $QTc = QT / \sqrt{R-R \text{ mesafesinin kare kökü}}$
- ✓ **Normal süresi:** Erkeklerde < 0.45 sn, Kadınlarda < 0.46 sn
- ✓ QT süresi uzaması ventriküler aritmi ve ani ölüm riskini artırır. (**R on T** riski)
- ✓ **QT kısalması**
  - **Hiper (Ca, K)**, dijital kullanımı
- ✓ **QT uzaması**
  - **Hipo (Ca, K)**
  - Uzun QT sendromları (Doğumsal K kanal defekti)
  - Bazı önemli ilaçlar
    - Makrolidler, Kinolonlar
    - Antipsikotikler, Antidepresanlar
    - Antiaritmikler (Grup IA ve III)
    - Antihistaminikler (Astemizol ve Terfenadin)

#### U dalgası

- ✓ T dalgasından sonra gelen **pozitif** bir dalgadır
- ✓ Fizyolojik U dalgaları **küçüktür**. Çoğu zaman **görülmez**.
- ✓ Patolojik U dalgası, özellikle **hipokalemi**de görülür



#### Elektrolit bozukluklarının EKG bulguları

Sadece **K, Ca ve Mg** bozukluklarında EKG bulgusu izlenir. Diğerlerinde (Na, Cl vb) EKG bulgusu **beklenmez**.

## İLGİLİ NOTLAR



# 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. Arteriyel kan basıncı 80/50 mmHg ölçülüyor. Fizik muayenesinde S2 sertleşmesi, sol sternal kenarda pansistolik üfürüm duyuluyor ve thrill alınıyor.

Bu hasta için en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Komplikasyonlar

Erken komplikasyonlar → Aritmiler

Klinik Bilimler 107. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 080

#### Geç komplikasyonlar

##### ✓ Mekanik komplikasyonlar

|        | Serbest duvar rüptürü                                                              | Septum rüptürü                           | Papiller kas rüptürü                                                                |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinik | Tamponad                                                                           | VSD                                      | Akut mitral yetmezlik                                                               |
| Bulgu  | • Akut sağ kalp yetmezliği<br>• Pulsus paradoksus<br>• Kalp sesleri derinden gelir | • Mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm | • Apikal odakta erken sistolik üfürüm<br>• Akciğer ödemi (üst zonlara kadar raller) |

\*Tümü, sıklıkla 4-10. günde gelişir  
\*Tümünde hastanın kliniği aniden bozulur  
\*Tümünün tanısı EKO ile konulur  
\*Tümünün tedavisinde acil cerrahi yapılır

##### ✓ Sol ventrikül anevrizması

- MI sonrası remodelling nedeni ile gelişir (ACE inh/ARB ile önlebilir)
- > 2 hafta süren ST yüksekliliği varsa şüphelenilir
- Anevrizmanın komplikasyonları
  - Aritmi
  - Tromboemboli
  - Kalp yetmezliği
  - Rüptür

##### ✓ Dressler sendromu (Otoimmün perikardit tablosu)

- Birkaç hafta sonra gelişir
- Ateş, göğüs ağrısı ve akut faz yanıtı ile karakterizedir
- FM'de perikardiyal frotman alınabilir
- Tedavide aspirin kullanılır.
- İyileşme dokusunu bozabilme ve mekanik komplikasyon riskinden dolayı MI'dan sonra ilk 4 hafta içinde steroidden kaçınılmalıdır.

## KAPAK HASTALIKLARI VE ENDOKARDİT

#### Genel bilgiler

- ✓ Genel olarak en sık nedeni **akut romatizmal ateş** tir
  - **Karsinoid tümörler** genel olarak sağ kapakları etkiler (hem yetmezlik hem de darlık yapabilir)
- ✓ Tanılarında **EKO** kullanılır
- ✓ **Ciddi kapak hastalığı** varlığında, **girişimsel/cerrahi** tedavi şu durumlarda yapılır:
  - Semptomatik hasta
  - Asemptomatik hasta + Kapak hastalığına bağlı gelişen **önemli bir komplikasyon** varsa
    - Düşük EF, pulmoner HT, yeni başlangıçlı AF

## MİTRAL DARLIK

#### Etiyoloji

- ✓ **Akut romatizmal ateş** (en sık neden)
  - Çocuklarda MY → **Erişkinlerde MD**
- ✓ Kalsifikasyon, atriyal miksoma vb

#### Patofizyoloji

- ✓ Mitral kapak alanı < 2 cm<sup>2</sup> = Mitral darlık (N: 4-6 cm<sup>2</sup>)
- ✓ Sol atriyal basınç ↑
- ✓ Pulmoner venöz ve pulmoner kapiller basınç ↑
- ✓ Pulmoner arteriyel basınç ↑

#### Klinik tablo

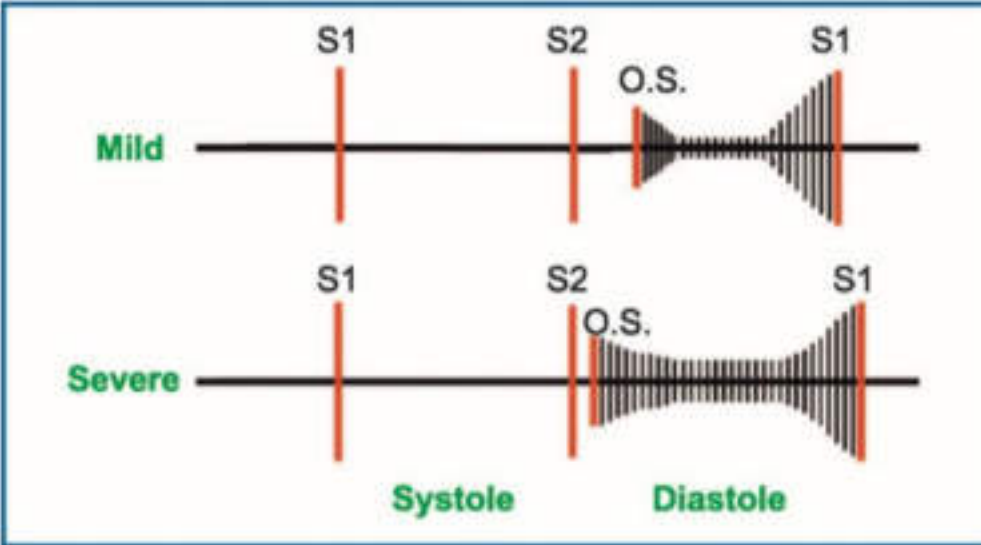
- ✓ **Sol atriyum dilatasyonu**
  - Disfaji (Özofagusa bası)
  - Ses kısıklığı (Laringeal sinire bası)
  - Atriyal fibrilasyon
- ✓ **Pulmoner venöz konjesyon** (hidrostatik P > onkotik P)
  - Dispne (alveolde sıvı transüstasyonu)
  - Hemoptizi (endobronşiyal venlerin rüptürü)
- ✓ **Pulmoner arteriyel hipertansiyon**
  - Pulmoner ring genişler (pulmoner kapak yetmezliği)
    - Graham-Steel üfürümü (erken diyastolik üfürüm)
  - Sağ ventriküler hipertrofi → Dilatasyon → Sağ KY

MD, sol ventrikül basıncını **artırmaz**.

Bu nedenle **sol kalp yetmezliği** yapmaz.

#### Fizik muayene

- ✓ **Durozie's belirtisi**
  - Opening snap (OS) / açılma sesi (kapak zor açılır)
  - **Mid**diyastolik üfürüm (**Mitral Darlık**)
  - Presistolik şiddetlenme (atriyal kasılma)
  - S1 sert (kapak sert)
- ✓ Mitral darlık şiddeti artarsa; **OS, S2'ye yaklaşır**
- ✓ AF gelişirse, **presistolik şiddetlenme kaybolur**



#### Atriyal fibrilasyon geliştiğinde kaybolan parametreler

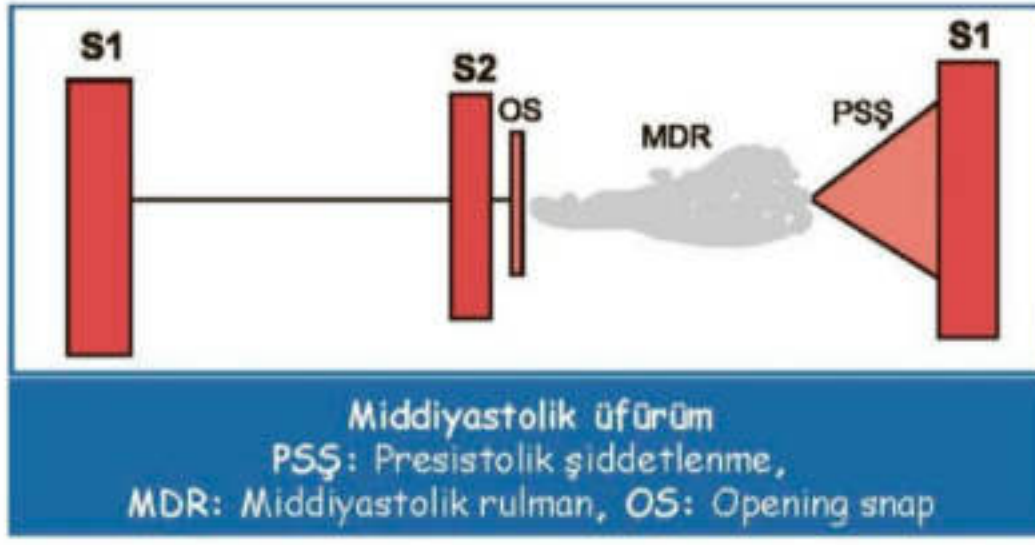
- EKG → P dalgası
- Boyun venleri → a dalgası
- Mitral darlık → Presistolik şiddetlenme
- Kalp sesleri → S4
- Nabızlar → Pulsus defisit

#### Tanı

- ✓ **EKG**
  - P mitrale (± atriyal fibrilasyon)
  - Sağ ventrikül hipertrofisi, sağ aks deviasyonu
- ✓ **Telekardiyografi**
  - Kalbin sol kenarında düzleşme
  - Pulmoner konusta belirginleşme
  - Pulmoner vasküler gölgelerde artış, Kerley çizgileri
  - Sağ kalp kenarı boyunca **çift kontur (RA + LA)**
  - Sağ ventrikülde hipertrofi / dilatasyon

## İLGİLİ NOTLAR





- ✓ **AV kapaklarda anatomik darlık**
  - Mitral darlık (MS)
  - Triküspit darlığı (TS)
- ✓ **AV kapaklarda fonksiyonel darlık**
  - Geniş şantlı KKH (GŞK)
  - Austin Flint (AF)
  - Carey Coombs (CC)

#### Geç diyastolik üfürüm

- **AV kapakların anatomik darlıklarında** kanı ventriküle pompalayan **atriyumun kasılması nedeniyle** ortaya çıkarlar.
- ✓ **Mitral darlık (MS)**
- ✓ **Triküspit darlığı (TS)**

#### DEVAMLIL ÜFÜRÜMLER

- Sistolde başlar ve diyastolde kesilmeksizin devam eder.
- Genelde **aort ve pulmoner arterin bağlantılı olduğu durumlarda** duyulur.
- ✓ **PDA**
- ✓ **Trunkus arteriyozus (TA)**
- ✓ **Fistüller**
- ✓ **Kollateraller**

Klinik Bilimler 107. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 074

#### Üfürümler ve duyuldukları KKH'ler

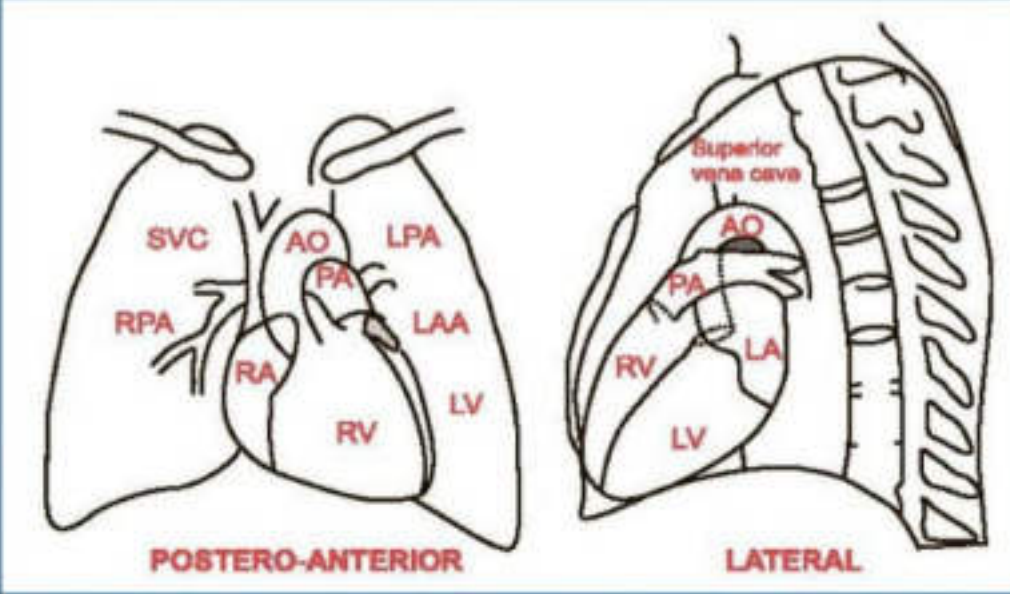
|                  |                     |
|------------------|---------------------|
| Midsistolik      | AS, PS, ASD, TAPVD  |
| Pansistolik      | MY, TY, VSD         |
| Geç sistolik     | MVP                 |
| Erken diyastolik | AY, PY, GS          |
| Middiyastolik    | MS, TS, GŞK, AF, CC |
| Geç diyastolik   | MS, TS              |
| Devamlı          | PDA, TA             |

AF: Austin Flint, AS: Aort stenozu, ASD: Atrial 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

#### FLASH BACK

- ASD'nin kendi üfürümü:** pulmoner odakta midsistolik üfürüm
- Geniş şantlı ASD üfürümü:** triküspit odakta middiyastolik üfürüm
- TAPVD'nin kendi üfürümü:** pulmoner odakta midsistolik üfürüm
- Geniş şantlı TAPVD üfürümü:** triküspit odakta middiyastolik üfürüm
- VSD'nin kendi üfürümü:** mezokardiyak odakta pansistolik üfürüm
- Geniş şantlı VSD üfürümü:** mitral odakta middiyastolik üfürüm
- PDA'nın kendi üfürümü:** sol infraklavikuler bölgede devamlı üfürüm
- Geniş şantlı PDA üfürümü:** mitral odakta middiyastolik üfürüm
- Aort yetmezliğinin kendi üfürümü:** aort odağında erken diyastolik üfürüm
- Ağır aort yetmezliğinin üfürümü:** mitral odakta middiyastolik üfürüm (**Austin Flint üfürümü**)

#### RADYOLOJİK DEĞERLENDİRME



Kalbin anatomik ilişkileri

#### Telegrafide yukarıdan aşağıya yapılar

| Kalbin sağ konturu | Kalbin sol konturu    |
|--------------------|-----------------------|
| Vena kava superior | Aort topuzu           |
| Sağ atriyum        | Pulmoner arter        |
|                    | Sol atriyum apendiksi |
|                    | Sol ventrikül         |



### Patolojik sesler

|                             |                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ejeksiyon kılığı</b>     | Erken sistolde duyulur      | <b>Büyük arter dilatasyonu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fallot tetralojisi (dilate aort)</li> <li>Trunkus arteriyozus</li> <li>Sistemik Hipertansiyon</li> <li>Pulmoner Hipertansiyon</li> <li>Aort koarktasyonu</li> </ul> <b>Valvüler darlıklar</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Valvüler aort darlığı</li> <li>Valvüler pulmoner darlık</li> </ul> |
| <b>Non-ejeksiyon kılığı</b> | Sistol ortasında duyulur    | Mitral valv prolapsusu (MVP)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Opening snap</b>         | Diyastol başında duyulur    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitral darlık</li> <li>Triküspit darlığı</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Perikardiyal knock</b>   | Diyastol başlarında duyulur | Konstriktif perikardit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>S3</b>                   | Diyastol ortasında duyulur  | <ul style="list-style-type: none"> <li>Konjestif kalp yetmezliği</li> <li>Geniş şanlı KKH'ler</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>S4</b>                   | Diyastol sonunda duyulur    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Ağır aort darlığı</li> <li>Sistemik HT</li> <li>KMP'ler</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                     |

FLASH BACK

**MVP dinleme bulgusu:**

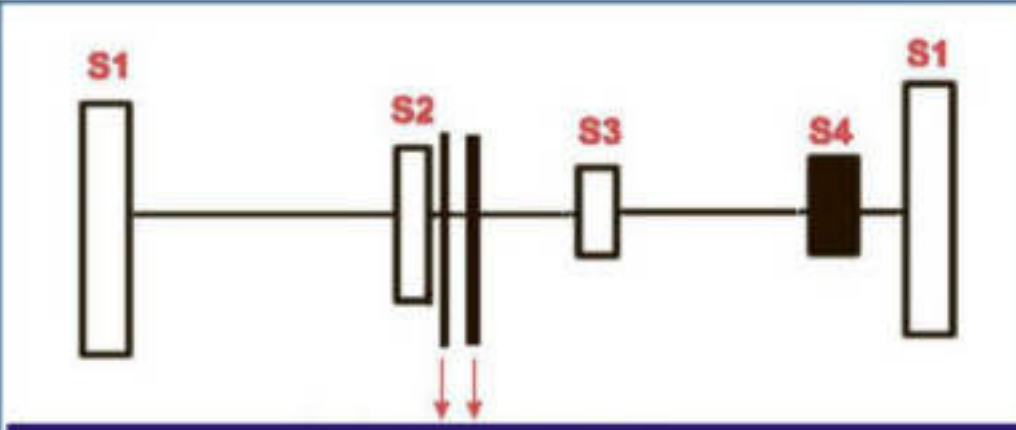
**Midsistolik klik + Geç sistolik üfürüm**

FLASH BACK

**S4'ün duyulamadığı durum:**

**Atrial fibrilasyon**

Çünkü S4'ün duyulma nedeni diyastol sonunda atriyumun kasılmasıdır. Atrial fibrilasyonda ise atriyum kasılamaz.



Klinik Bilimler 107. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 072

### Üfürüm odakları ve duyulduğu KKH'ler

|                          |                              |                                                                                                                                                     |
|--------------------------|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Mitral odak</b>       | Sol 5. İKA-midklavikuler hat | <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitral yetmezlik</li> <li>Mitral darlık</li> <li>Geniş şanlı VSD</li> <li>Geniş şanlı PDA</li> </ul>         |
| <b>Triküspit odak</b>    | Sol 5. İKA-sternal kenar     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Triküspit yetmezlik</li> <li>Triküspit darlık</li> <li>Geniş şanlı ASD</li> <li>Geniş şanlı TAPVD</li> </ul> |
| <b>Aort odağı</b>        | Sağ 2. İKA-sternal kenar     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aort yetmezlik</li> <li>Aort darlık</li> </ul>                                                               |
| <b>Pulmoner odak</b>     | Sol 2. İKA-sternal kenar     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Pulmoner yetmezlik</li> <li>Pulmoner darlık</li> <li>ASD</li> <li>TAPVD</li> </ul>                           |
| <b>Mezokardiyak odak</b> | Sol 3-4. İKA-sternal kenar   | <ul style="list-style-type: none"> <li>VSD</li> </ul>                                                                                               |
| <b>Özel adı yok</b>      | Sol infra-klavikuler bölge   | <ul style="list-style-type: none"> <li>PDA</li> </ul>                                                                                               |

• Duyulan bütün üfürümler patolojik değildir. Bazıları fizyolojik, yani masumdur.

### Masum üfürümlerin özellikleri

- ✓ Kısa (Short)
- ✓ Yumuşak (Soft)
- ✓ Sistolik
- ✓ Yayılım göstermez
- ✓ Şiddeti pozisyonla değişir

FLASH BACK

**Sistolik olmayan masum üfürüm:**

**Venöz hum (uğultu):**

- ✓ Devamlı üfürümdür.
- ✓ Diyastolik komponenti daha şiddetlidir.

### Midsistolik üfürüm (Sistolik ejeksiyon üfürümü)

- Sistolün tam ortasının yani ejeksiyonun engellendiği hastalıklarda duyulur. Yani ya büyük damarlarda darlık vardır ya da damarlarda darlık olmasa da çok miktarda kan geçtiği için fonksiyonel bir darlık meydana gelir.
- ✓ **Büyük damar darlıkları**
  - Aort darlığı (AS)
  - Pulmoner darlık (PS)

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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Tanı

- ✓ Klinik bulgularla ve görüntüleme yöntemleri ile konulabilir.
- ✓ Kronik hepatit nedeni ile takip edilen bir hastada; ALT/AST oranında **AST lehine artma**, **trombosit sayısında azalma** olması anlamlıdır.
- ✓ Görüntüleme yöntemlerinde (USG vb) karaciğerin parankim yapısında **heterojenite**, **nodüller**, **kenarlarda düzensizlik** ve **karaciğerde küçülme** önemli bulgulardır.
- ✓ **Non-invazif fibrozis testleri** (elastografi vb) tanıda

Klinik Bilimler 108. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 162

### Prognoz

#### Child-Pugh klasifikasyonu

- ✓ **Parametreler**
  - **Protrombin zamanı**
  - **Bilirubin**
  - Albümin
  - Asit varlığı
  - Ensefalopati
- ✓ Hastalar 3 kategoriye ayrılır (A-B-C). Evre **A** hastalar **kompanse** siroz, evre **C** hastalar **dekompanse** sirozdur.

#### MELD skorlaması

- ✓ **Parametreler**
  - **INR (PTZ)**
  - **Bilirubin**
  - Kreatinin
  - ± Sodyum
- ✓ Prognozun yanı sıra **karaciğer nakil önceliğini** belirlemek için de kullanılır.

### Tedavi - Takip

- ✓ Tüm sirozlu hastalar **özofagus varisi** ve **HCC** için tarama programına alınır.
- ✓ Altta yatan etiyolojiye göre varsa spesifik tedavi yapılır
  - Hepatit B ve C tedavisinde kullanılan ilaçlar, kompanse sirozu geri döndürebilir.
- ✓ Dekompanse siroz, ortotopik KC nakli ile tedavi edilebilir.

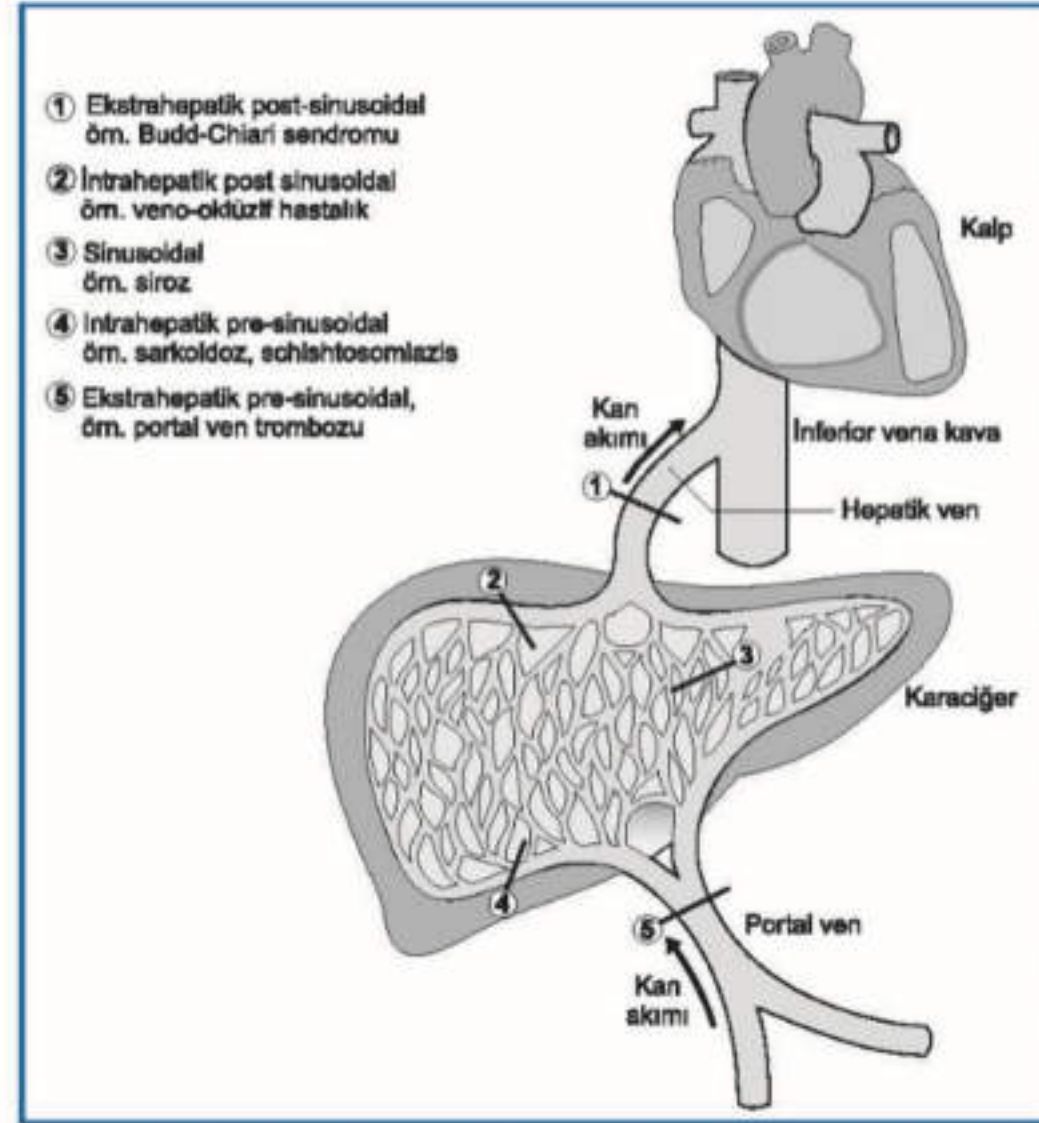
## Portal Hipertansiyon (PoHT)

### Genel bilgiler

- ✓ Portal basınç artışının en önemli nedeni portal kan akımına karşı **direncin artmasıdır**. En sık neden **sirozdur** (% 90).

### Sınıflama

- ✓ PoHT vasküler akıma karşı direncin geliştiği anatomik bölgeye göre 3 grupta sınıflanır:
  - Postsinüzoidal
  - **Sinüzoidal (en sık)**
  - Presinüzoidal



## Budd-Chiari Sendromu

### TİPİK VAKA

- Tromboz risk faktörü
  - Miyeloproliferatif hastalıklar (özellikle PV)
  - Oral kontraseptif ilaç kullanımı, gebelik
  - Hereditör trombofili
- Akut gelişen sağ üst kadranda ağrı
- Hepatomegali, asit
- Görüntülemelerde KC kaudat loda hipertrofi (Kaudat lob drenajı direkt VCI'ye olduğu için)

### Tanı

- ✓ Öncelikli tetkik **doppler USG**'dir
- ✓ Kesin tanısı **hepatik venografi** ile konur

### Tedavi

- ✓ Trombolitik ve/ya antikoagülan tedavi verilir

## Diğer Postsinüzoidal PoHT Nedenleri

### Venooklüzif hastalık (sinüzoidal obstrüksiyon sendromu)

- ✓ **İntrahepatik postsinüzoidal venüllerin** oklüzyonudur.
- ✓ Genellikle **KİT** gibi ağır kemoterapi sonrası gelişir.
- ✓ Hem tedavi hem profilaksiste **defibrotid** kullanılır.

### Peliozis hepatit

- ✓ Karaciğer içerisinde **multipl, içi kan dolu keseciklerle** karakterize vasküler malformasyondur.
- ✓ Genellikle **anabolik steroid** kullanımı ile ilişkilidir.

### Kardiyak siroz

- ✓ **Kronik kardiyak patolojilere** (sağ kalp yetmezliği, kapak hastalıkları, konstrüktif perikardit vb.) bağlı olarak gelişen **karaciğer konjesyonu** ve hasarıdır.



# 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 yüzeysel ülserler saptanıyor ve bu bölgenin proksimalindeki mukozanın tamamen normal görünümde olduğu raporlanıyor. Hastalıklı alandan alınan biyopside inflamasyonun mukozaya ile sınırlı olduğu belirtiliyor.

Bu hasta için en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Whipple hastalığı

##### TIPIK VAKA

- Malabsorbsiyon
- Eklem tutulumu
- Kardiyak ve nörolojik bozukluk
- Periferik lenfadenopati
- İB biyopsisinde lamina propria PAS (+) makrofaj infiltrasyonu
- Etken: T. whipplei

#### Aşırı bakteri çoğalması

- ✓ Normalde distal İB ve kolonda yerleşen intestinal bakterilerin, proksimal İB'da yoğunlaşmasıdır.
- ✓ Etiyoloji:
  - Kör loop sendromu, motilitede azalma, fistül vb
  - Hipoasidite, hipogammaglobülinemi vb
- ✓ Bakteriler safra asitlerini dekonjuge ederek yağ emilimini bozarlar; malabsorbsiyon ve steatoreye yol açarlar.
- ✓ Birçok vitamin ve mineral eksikliği gelişir, ancak folat eksikliği beklenmez (bakteriler tarafından sentezlenir.)
- ✓ Tanıda altın standart, jejunal aspirat materyali kültürüdür.
- ✓ Tedavide rifaksimisin (ilk tercih), metronidazol vb verilir.

#### Laktöz intoleransı (laktaz/disakkaridaz eksikliği)

##### TIPIK VAKA

- Süt ve süt ürünleri tüketimi ile karın ağrısı, gaz ve ishal
- Osmotik ishal bulguları
- H<sub>2</sub> solunum testi (+)

#### Lenfanjektazi

##### TIPIK VAKA

- Protein kaybı, hipoproteinemi, ödem
  - Protein kaybettiren enteropati
- Hipokolesterolemi
- Lenfopeni
- Biyopside aşırı dilate lenfatik kanallar

#### Protein kaybettiren enteropatiler

- ✓ Protein kaybettiren enteropatinin, hypoalbuminemi yapan diğer nedenlerden (siroz, nefrotik sendrom vb) ayrımı: **Hypoalbuminemi + Hipoglobülinemi** birlikte görülür.
- ✓ Patofizyolojisine göre 3 alt tipe ayrılır:
  - Mukozal erozyon: Ülseratif kolit vb
  - Mukozal geçirgenlik artışı: Menetrier hastalığı vb
  - Lenfatik bozukluk: Lenfanjektazi vb
- ✓ Tanı için gaitada alfa-1 antitripsin klirensi bakılır.

## İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları (İBH)

### Genel bilgiler

|                                         | Ülseratif kolit (ÜK)                                      | Crohn hastalığı (CH)                                              |
|-----------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------|
| Sigara                                  | Riski azaltır                                             | Riski artırır                                                     |
| Tutulum yaygınlığı                      | Sadece kolon (terminal ileum → backwash ileitis)          | Tüm GIS                                                           |
| Tutulum derinliği                       | Sadece mukozal / submukozal                               | Transmural                                                        |
| Tutulum devamlılığı                     | Atlamasız (arada sağlam mukozal yok)                      | Atlamalı (arada sağlam mukozal var)                               |
| Mikroskopik bulgu                       | Kript absesi                                              | Non kazeifiye granülom                                            |
| Makroskopik bulgu                       | Psödotip                                                  | Aftöz ülser, kılınım taşı görüntüsü                               |
| En sık tutulum                          | Rektum                                                    | Terminal ileum                                                    |
| En sık klinik                           | Kanlı ishal                                               | Karın ağrısı ve ishal                                             |
| Diğerine göre sık görülen GIS bulguları | Toksik megakolon                                          | Perianal tutulum, fistül, striktür, Malabsorbsiyon                |
| Otoantikor                              | p-ANCA                                                    | ASCA                                                              |
| Radyolojik bulgu                        | Kurşun boru manzarası (hastrasyon kaybı, kolon kısalması) | Segmenter tutulum (Sosis bulgusu), fistül, Daralma (ip belirtisi) |
| Elementer diyet ve antibiyotik          | Tedavide yeri yok                                         | Tedavide yeri var                                                 |
| Cerrahi tedavi                          | Küratif                                                   | Küratif değil                                                     |

Klinik Bilimler 109. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 177

#### ÜK'de sık olan ekstraintestinal tablolar (CH'de nadir)

- ✓ Primer sklerozan kolanjit
- ✓ Piyoderma gangrenozum

İBH; ayıncı tanısı, hastalık aktivitesi ve tedavi izleminde kullanılan gaita belirteci → **Kalprotektin**

## Ülseratif Kolit

### İBH aktivitesinden bağımsız ekstraintestinal bulgular

- ✓ Primer sklerozan kolanjit
- ✓ Üveit
- ✓ Sakroileit
- ✓ Ankilozan spondilit
- ✓ Piyoderma gangrenozum

## İLGİLİ NOTLAR

Bu tablodan vakadaki hastada ülseratif kolit olduğunu anlıyoruz. Seçenekler ikiye iniyor.



### Toksik megakolon

#### TİPİK VAKA

- ÜK olan hasta
- Genel durum bozukluğu ve karın ağrısı
- Karında distansiyon
- Direkt grafi → Transvers kolonda genişleme (> 6 cm)

### Fulminan kolit

#### TİPİK VAKA

- 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, başarılı mukozadan gelişir (pre-dönelisten değil)

Klinik Bilimler 109. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 178

#### Tedavi

|       | 5-ASA | Steroidler | Azatioprin | Siklosporin | Anti-TNF |
|-------|-------|------------|------------|-------------|----------|
| Akut  | +     | +          | -          | +           | +        |
| İdame | +     | -          | +          | +           | +        |

- ✓ **Anti-integrinler (Vedolizumab, natalizumab)**
  - **Natalizumab**, progresif multifokal lökoensefalopati riskini artırır (**JC virüs aktivasyonu**).
- ✓ **Ustekinumab**: Anti IL12/23 monoklonal antikoru
- ✓ **Ozanimod**: Sfingozin-1-fosfat reseptör modülatörü (Oral)
- ✓ **Tofasitinib**: JAK1 ve JAK3 inhibitörü (Oral)

### Crohn Hastalığı

#### Genel bilgiler

- ✓ Patogeneizde **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.

### Mikroskopik (Atıplık) Kolit

#### TİPİK VAKA

- Orta yaş kadın hasta
- PPI, NSAİİ vb kullanım öyküsü (risk faktörü)
- Kronik, sulu diyare
- Kolonoskopide makroskopik patoloji yok
- Alınan biyopside
  - Lenfositik infiltrasyon baskın → **Lenfositik kolit**
  - Kollajenöz infiltrasyon baskın → **Kollajenöz kolit**

### Divertikülozis

#### Genel bilgiler

- ✓ Divertikül; konjenital veya akkiz olabilir, yalancı (sadece mukoza) veya gerçek (mukoza + kas tabakası) olabilir, birçok GİS segmentinde gelişebilir.
- ✓ GİS'te en sık divertiküller; **akkizdir, yalancıdır** ve en sık **sol kolonda** (inen kolon ve sigmoid) gelişir.
  - Etiyolojisinde **konstipasyon** ve **düşük posalı** besinler suçlanır
  - **Lümen içi basınç artışı** sonrası mukoza, kolon duvarının **en zayıf** olduğu perforan arterlerin giriş bölgesinden dışarıya doğru itilir.
  - Bu nedenle divertiküller, **vasküler yapılar ile yakın komşuluk** gösterirler.
- ✓ Divertiküller genellikle asemptomatiktir, ancak iki önemli komplikasyonu vardır; **kanama** ve **divertikülit**.

#### Divertikülit

- ✓ Divertiküllerin **en sık** komplikasyonudur
- ✓ **Sol alt kadran ağrısı, ateş** ve **lökositoz** bulguları olan özellikle yaşlı hastalarda öncelikle düşünülmelidir.
- ✓ Görüntüleme amaçlı **BT** tercih edilmelidir; kolon grafisi ve kolonoskopi akut dönemde uygun değildir.
- ✓ Tedavide **antibiyotik** verilir.
- ✓ Divertiküller çevre organlar ile kolon arasında fistül oluşumuna yol açabilir. Özellikle **kolovezikal fistül** oluşmasının en önemli nedeni divertikülitir.

#### Divertikül kanaması

- ✓ Divertikül boynundaki arterin inflamasyon veya direkt olarak perforasyonu sonucu kanama gelişebilir.
- ✓ Genellikle **ağrısız, ani ve masif** bir kanamadır.
- ✓ Erişkinde **masif alt GİS kanamasının** en sık nedenidir.

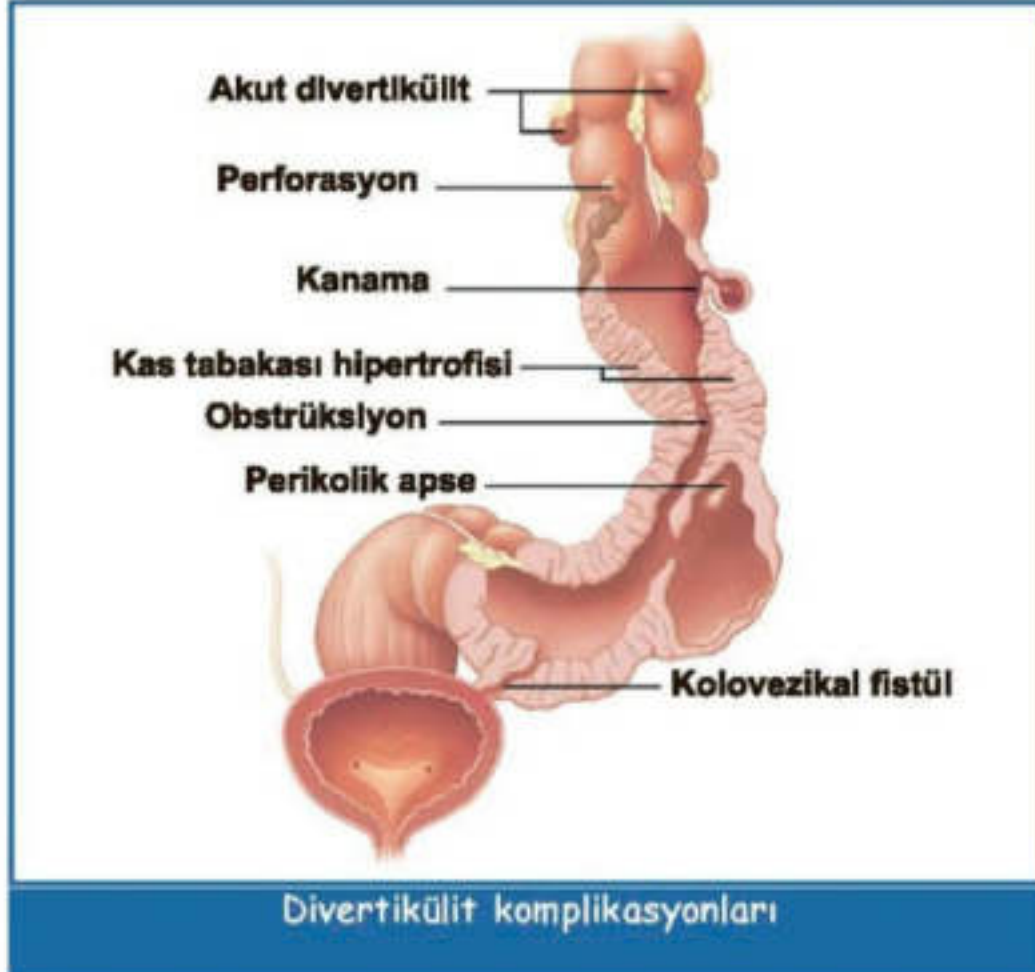
Şimdi biraz yorum yapmamız gerekli  
Bildiğiniz üzere anti TNF gibi biyolojik ajanlar klasik tedaviye dirençli, ağır hastalık gibi durumlarda kullanılır. Çünkü hem enfeksiyöz riskleri, komplikasyonları ve hem de daha pahalı olması nedeni ile ikinci basamak tedavi için saklanmalıdır. Bu nedenle öncelikle ASA kullanılır, yani bu küçük yorum bizi doğru cevaba rahatlıkla ulaştırır.



## FLASH BACK

### Kolonda arteriyel beslenmenin zayıf olduğu noktalar

- **Griffith noktası:** Splenik köşede İMA ile SMA'nın karşılaştığı alan
- **Sudeck noktası:** Sigmoid kolonda sigmoid ve süperior hemoroidal damarların karşılaştığı alan



### Hinchey sınıflaması

|            |                                                                           |
|------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Hinchey 0  | Hafif klinik divertikülit                                                 |
| Hinchey 1a | İzole perikolik inflamasyon - flegmon                                     |
| Hinchey 1b | İzole perikolik apse (sigmoid mezokolon içinde)                           |
| Hinchey 2  | Pelvik, uzak intraabdominal, intraperitoneal veya retroperitoneal apseler |
| Hinchey 3  | Yaygın pürülan peritonit (bağırsak lümeni ile ilişkisi olmayan peritonit) |
| Hinchey 4  | Yaygın fekal peritonit (bağırsak lümeni ile ilişkili peritonit)           |

- **Hinchey sınıflaması** komplike divertikülit düzeyini ve tedavisini belirlemek için kullanılır.
- **Evre 1 ve 2 antibiyotik ve perkütan drenaj ile tedavi edilir.** Küçük apseler (<2 cm) sadece parenteral antibiyotik ile tedavi edilebilir.
- **Evre 3 ve 4 hastalarda genellikle peritonit olduğu için cerrahi müdahale gerekir.**
- **Acil şartlarda stabil hastalarda Hartmann ameliyatı** yapılmalıdır (segmenter rezeksiyon + proksimal uç kolostomi + rektal güdüğün kapatılması).
- **Acil şartlarda stabil olmayan hastalarda - ameliyatı hızlıca sonlandırabilmek için - proksimal saptırma ostomisi ve lokal drenaj yapılır.**

## VOLVULUS

- Bağırsak segmentinin kendi mezenteri etrafında dönmesiyle oluşur.
- **En sık sigmoidde** görülür (%90). Çekum ve transvers kolon volvulusu ile nadiren karşılaşılar.
- Volvulus kendiliğinden düzelebilir; fakat daha sık olarak bağırsak obstrüksiyonu oluşturup, strangülasyon, gangren ve perforasyona ilerleyebilir.

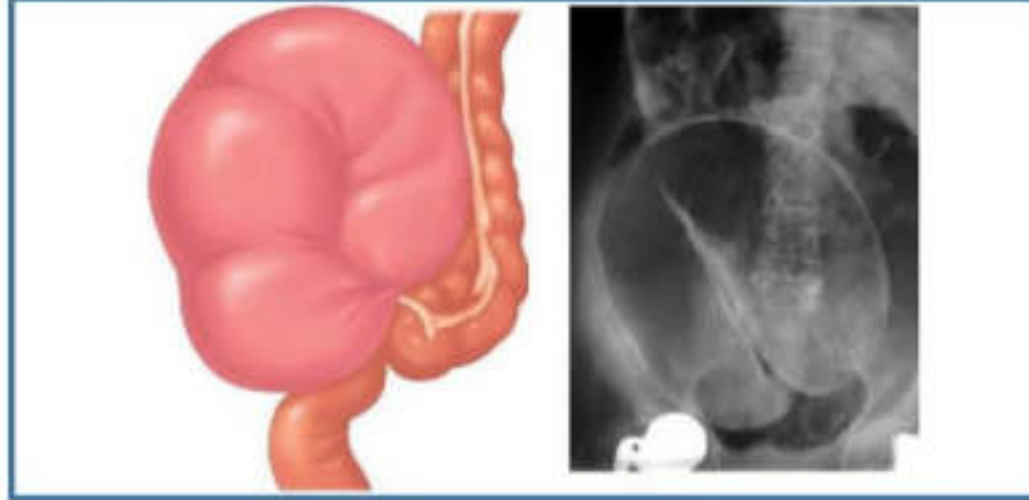
### SİGMOİD VOLVULUS

- **En sık volvulus tipidir.**

#### Sigmoid Volvulus

#### TİPİK VAKA

- ✓ Ani başlangıçlı kann ağrısı
- ✓ Gaz gaita çıkaramama
- ✓ Kann grafisinde omega/kahve çekirdeği görüntüsü



- **Strangülasyon yoksa kolonoskopi ile dekompresyon uygulanır.**
- **Kolonoskopik detorsiyon sağlanırsa,** kolon temizliği sonrasında elektif sigmoid kolektomi yapılır. Detorsiyon başarısız olursa, hasta acil ameliyata alınır.
- **Strangülasyon şüphesi veya akut karın bulguları varlığında, hasta acil ameliyata alınır. Hartmann** prosedürü genellikle en uygun acil ameliyattır.

Klinik Bilimler 109. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 042

### ÜLSERATİF KOLİT

- Kolonun **mukoza ve submukozasını** tutan inflamatuvar bir hastalıktır.
- Erkeklerde daha sıktır.

#### Etiyoloji

- Suçlanan etkenler: bazı spesifik mikroorganizmalar (C. difficile, Campylobacter jejuni)
- Hipersensitivite ve mukozal immünitede bozukluk, psikosomatik bozukluklar, aile hikayesi..

#### Patoloji

- Sadece mukoza ve submukoza tutulur.
- Erken bulgusu endoskopik mukozal ödemdir.
- Hiperemik mukozal görünüm tipiktir.
- Patolojik seksiyonda görülen **kript apseleri**, bu hastalık için spesifiktir.

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



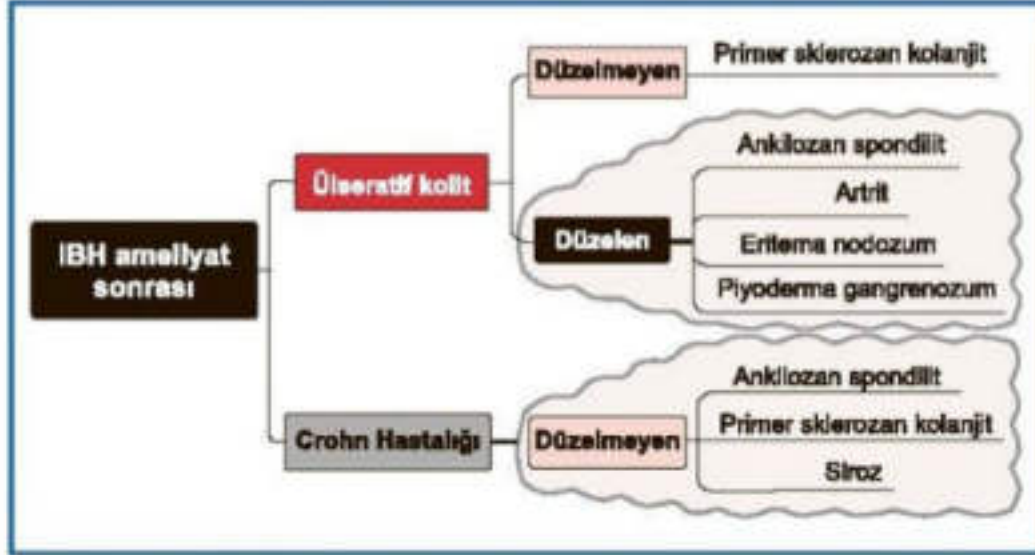
- Mukozada **ülserasyonlar** olur. Ülserlerin üzeri pü ile kaplıdır.
- İlerlemiş vakalarda, **fibrozis** nedeniyle bağırsak boyu kısalır. **Stenoz** da ortaya çıkabilir.
- Sigmoidin "S" şeklindeki kıvrımı kaybolur.
- Hastalık **rektumda başlar**, buraya lokalize kalabilir.
- **Terminal ileum tutulumu (backwash ileit) görülebilir.**
- Ülserler arasındaki sağlam mukozaya, polipoid bir görüntüye bürünür; bu yapıya da psödopolip adı verilir.
- **Psödopolipler nedeniyle baryumlu kolon grafisinde kaldırım taşı manzarası olur. (Crohn'da daha belirgin)**
- Fibrozis nedeniyle haustral yapılar kaybolur ve kolon grafisinde kurşun boru manzarası ortaya çıkar.

Klinik Bilimler 109. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 043

- **Kronik form**, daha sık görülen formudur. Toksik megakolon gelişme riski daha azdır, hastalık kronik ve ataklarla seyredir. Aktif hastalığın en sık bulgusu kanlı ishal / hematokezyadır.

#### Sistemik bulgular

- **Karaciğer ekstrakolonik tutulumda en çok etkilenen organdır.**
- **Sklerozan kolanjit**, ÜK seyrinden bağımsız bir seyir izler. Ameliyattan sonra düzelmez.
- **Artritler** kolektomiden sonra geriler.
- **Eritema nodozum** hastalığın şiddeti ile ilişkilidir.
- **İrit, üveit ve episklerit** gibi oküler lezyonlar görülebilir.



#### Komplikasyonlar

- **Kanama** (en sık), **obstrüksiyon** (striktür ve stenozlar), **perforasyon**, **apse**, **perianal fistüller** ve **malabsorbsiyon** başlıca komplikasyonlardır.
- **Toksik megakolon** ve **fulminan kolit** de hayatı tehdit eden önemli komplikasyonlardır.

#### Toksik megakolon

- ✓ Taşikardi (>100 atım/dk)
- ✓ Lökositöz >12.000/dL
- ✓ Hipoalbuminemi <3 g/dL
- ✓ Ateş >38 °C
- ✓ Görüntülemelerde transvers kolon çapı >5 cm

- **Fulminan kolitli** hastalar tipik olarak yüksek ateş, şiddetli kanın ağrsı, hassasiyet, taşikardi ve lökositöz ile başvururlar. **IV sıvı tedavisi, nazogastrik dekompresyon, steroid ve geniş spektrumlu antibiyotik başlanır.** Düzelmeye olmazsa total kolektomi + ileostomi yapılmalıdır.
- **ÜK'in en önemli geç komplikasyonu kolon kanseridir.**
- Displastik epitel zemininden gelişir, bu nedenle **biyopside displazi tanısı varsa proktokolektomi** yapılmalıdır.

#### Ülseratif kolitte kolorektal kanser riskini artıran en önemli faktörler

- ✓ Hastalığın süresi
- ✓ Hastalığın tutulum uzunluğu: Pankolitte risk sol taraf kolitine göre daha fazladır.
- ✓ Sürekli aktif hastalık
- ✓ İnflamasyonun şiddeti

Klinik Bilimler 109. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 043

#### Tanı

- Kolonoskopi ve biyopsi ile kesin tanı konur.
- **Baryumlu kolon grafisi kaldırım taşı manzarası, kurşun boru manzarası, haustral yapıların kaybolması (Crohn hastalığında yoktur), kısa ve**

Klinik Bilimler 109. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 043

#### Tedavi

- **Medikal tedavi ve hayat tarzı değişikliği** ilk adımlardır.
- Sulfasalazin, steroid, azatiyoprin ve 5-ASA gibi çeşitli ilaçlar kullanılır.
- Dirençli vakalarda tacrolimus, siklosporin, infliximab kullanılabilir.
- Cerrahi tedavisi ise iki başlıkta incelenir: Elektif ve acil.
- **Elektif cerrahide total proktokolektomi + ileoanal anastomoz hedeflenir.**
- **Acil cerrahide ise stoma açılır. Total kolektomi ve uç ileostomi yapılır.**

#### Elektif ameliyat endikasyonları

- ✓ Medikal tedaviye cevapsızlık (en sık) veya ilaçların yan etkilerinin gelişmesi (ör; steroid kullanımına bağlı femur başının aseptik nekrozu, 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

#### Ülseratif kolit ameliyatları

|                  |           |                                                                                                              |
|------------------|-----------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Acil ameliyat    | Stoma     | Total kolektomi + uç ileostomi                                                                               |
| Elektif ameliyat | Anastomoz | Total prokto-kolektomi + rektal mukozektomi + ileal poş + ileal poş anal anastomoz + koruyucu loop ileostomi |



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

İş bitirici cümle tablonun en sonunda saklı  
Lütfen oraya bakın  
Stabil anjinada öncelikle beta blokör veya CaCB tercih ediliyor.

|                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Stabil angina pectoris (SAP)                 | Unstabil angina pectoris (USAP)                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>Genel bilgiler</b>                                                                                                                                                                                                                                                             |                                              |                                                                           |
| <b>Mekanizma</b>                                                                                                                                                                                                                                                                  | Damar lümeninde kronik daralma (stabil plak) | Damar lümeninde akut daralma (plak yırtılır → trombüs → hızla temizlenir) |
| <b>Eforla ilişkisi</b>                                                                                                                                                                                                                                                            | İlişkili                                     | Genellikle ilişkisiz                                                      |
| <b>Dinlenme, dil altı nitratlar ile</b>                                                                                                                                                                                                                                           | Rahatlar                                     | Rahatlamaz                                                                |
| <b>Süresi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     | 5-10 dak                                     | > 20 dak                                                                  |
| <b>Başvuru</b>                                                                                                                                                                                                                                                                    | Geç                                          | Erken (< 1-2 ay)                                                          |
| <b>Giderek şiddeti artan angina</b>                                                                                                                                                                                                                                               | -                                            | +                                                                         |
| <b>Post MI anjina</b>                                                                                                                                                                                                                                                             | -                                            | +                                                                         |
| <b>Tanı</b>                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                              |                                                                           |
| <b>EKG</b>                                                                                                                                                                                                                                                                        | > %90 normal                                 | ST depresyonu, T negatifliği, normal                                      |
| <b>Non-invaziv iskemi testleri (Efor testi, sintigrafi, PET, stres eko)</b>                                                                                                                                                                                                       | Tanı koymak için yapılır                     | Kontrendikedir!!!                                                         |
| <b>Koroner anjiyografi</b>                                                                                                                                                                                                                                                        | Bazı* durumlarda yapılır                     | Mutlaka yapılmalıdır (tanı + tedavi)                                      |
| <b>Tedavi</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                              |                                                                           |
| <b>Statin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                     | +                                            | +                                                                         |
| <b>Antiagregan</b>                                                                                                                                                                                                                                                                | Aspirin                                      | Aspirin + P2Y <sub>12</sub> inh. ± Gp 2b/3a inh.**                        |
| <b>Heparin</b>                                                                                                                                                                                                                                                                    | -                                            | +                                                                         |
| <b>Antianginal</b>                                                                                                                                                                                                                                                                | BB, KKB, Nitrat***                           | BB, KKB, Nitrat***                                                        |
| *Medikal tedaviye yanıtızsızlık, EKO'da kalp yetmezliği saptanması vb.<br>**Eğer hasta yüksek riskli ise Gp 2b/3a inhibitörleri (absiksımaab, tirofiban) de 2'li antiagregan tedaviye eklenir (3'lü antiagregan tedavi)<br>***Yanıt yoksa; diğer antianginaler de kullanılabilir. |                                              |                                                                           |

Klinik Bilimler 110. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 077

|                   |                                                                                                                                  |
|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Prasugrel</b>  | • Kanama riski yüksektir, bu nedenle KAG yapılmadan verilmemelidir.<br>• Kontraendikasyonları<br>➢ SVO öyküsü, > 75 yaş, < 60 kg |
| <b>Tikagrelor</b> | Dispne yapabilir (Adenozin artışı)                                                                                               |

### Diğer antianginal ilaçlar

|                     |                                                                                                                               |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Ranolazin</b>    | Geç sodyum kanal blokörüdür<br>İskemik hücrelerde kalsiyum birikimini azaltır<br>Kalp hızı ve kan basıncını <b>düşürmez</b> . |
| <b>İvabradin</b>    | Sinüs nodu İf kanal blokörüdür<br>Kalp hızını <b>düşürür</b> , kan basıncını <b>düşürmez</b> .                                |
| <b>Nikorandil</b>   | Hem NO salar, hem de K kanal açıcıdır                                                                                         |
| <b>Trimetazidin</b> | Yağ asidi oksidasyonunu ve kalbin oksijen tüketimini azaltır (metabolik modülatör)                                            |

### Varyant angina / Vazospastik angina / Prinzmetal angina

- Genç - orta yaş hasta
- Sabaha karşı gelişen tipik göğüs ağrısı (koronerlerde epidozik vazospazm sonucu gelişir)
- EKG'de ST segment elevasyonu
- Kardiyak belirteçler ±
- Koroner anjiyografide anlamlı darlık yok
- Hiperventilasyon, intrakoroner asetilkolin ile koroner spazm tetiklenir

#### Tedavi

- ✓ Kalsiyum kanal blokerleri ve nitratlar kullanılır
- ✓ Aspirin önerilmez (atakları şiddetlendirebilir)

### Akut Miyokard İnfarktüsü (MI)

#### Genel bilgiler

- ✓ Unstabil aterosklerotik plağın aniden yırtılması ile olay yerinde yerinde oluşan trombüs, koroner kan akımını engeller ve bu sürecin sonunda **miyokard dokusunda nekroz (MI)** gelişir (kardiyak belirteçler **yükselir**).
- ✓ Koroner arter lümeni **tam tıkanır**sa, miyokardda **tam kat (transmural)** MI gelişirken; koroner arter lümeni **tama yakın/kısmi** tıkanır, **subendokardiyal** MI gelişir.
- ✓ **EKG bulguları**
  - Transmural MI → ST segment elevasyonu (STEMI)
  - Subendokardiyal MI → Non-STEMI
    - ST segment depresyonu
    - T negatifliği
    - Normal (bazen)

#### MI tanımları

- ✓ Troponinde ↑ / ↓ + Aşağıdakilerden **en az biri**;
  - İskemik **semptom**
  - Yeni iskemi düşündüren **EKG değişikliği**
    - ST değişikliği, LBBB, Patolojik Q dalgası vb
  - İskemiyi kanıtlayan **görüntüleme** (EKO, sintigrafi vb)
  - Anjiyografide/otopside koroner trombüsün gösterilmesi
- ✓ Troponinde ↑ / ↓ görülemeden; iskemik semptom ve EKG değişikliği sonrası **ani kardiyak ölüm**
- ✓ **PCI sonrası** troponinde > 5 kat ↑ + Şunlardan **en az biri**;
  - EKG değişikliği / Görüntüleme / Anjiyografik kanıt
- ✓ **By-pass sonrası** troponinde > 10 kat ↑ + Şunlardan **en az biri**;
  - EKG değişikliği / Görüntüleme / Anjiyografik kanıt

#### Klinik sınıflama

- ✓ **Tip 1:** Spontan MI (Koroner plak rüptürü ilişkili)
- ✓ **Tip 2:** Oksijen arz / talebinde dengesizlik (anemi, şok vb)
- ✓ **Tip 3:** Ani kardiyak ölüm (troponin ↑ / ↓ görülemeden)
- ✓ **Tip 4a:** PCI ile ilişkili MI
- ✓ **Tip 4b:** Stent trombozu ile ilişkili MI
- ✓ **Tip 5:** By pass ilişkili MI

#### Semptomlar

- ✓ Tipik iskemik göğüs ağrısı (>30 dak)
- ✓ Huzursuzluk ve ölüm korkusu
- ✓ Soğuk ve terli cilt
- ✓ Vagal stimülasyona bağlı; bulantı, kusma vb
- ✓ Karın ağrısı (inferior MI)



## Hipertansif Kriz

- Sodyum **Nitroprussid**
- Fenoldopam
- Nitroglicerol**
- Diazoksit
- Hidralazin
- Klevidipin**
- Esmolol**
- Labetalol
- Trimetazan Kamsilat
- Furosemid**



## Sodyum Ni-TR-o-P-russid

- ✓ Etki süresi çok kısadır (3 dk).
- ✓ **NO** açığa çıkarak arteriyol, venülü gevşetir.
- ✓ Güneş ışığına maruz kaldığında **siyanüre** dönüşür.
- ✓ Acil HT, akut KY ve pulmoner ödem tedavisinde
- ✓ Siyanür nedeniyle, **laktik asidoz**; tiyosiyonat nedeniyle **hipotiroidi** ve **psikoz** oluşturabilir.
- ✓ **NO** nedeniyle **methemoglobinemi** oluşturur. Bu nedenle **KOAH** ve **siyanotik** hastada **kontrendike**



Klinik Bilimler 110. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 026

| AntiHT Seçimi               |                     |
|-----------------------------|---------------------|
| Ek Patoloji                 | İyi Tercih          |
| MI                          | ACEi, ARB, B Blokör |
| Anjina pectoris             | B & Ca kanal Blokör |
| Dekompansé KY               | Diüretik, ACEi, ARB |
| DM                          | ACEi, ARB           |
| Skleroderma Renal Kriz      | ACEi, ARB           |
| Periferik vasküler hastalık | Ca kanal Blokör     |
| Astım / KOAH                | B1 Blokör           |
| BPH, Dislipidemi            | a1 Blokör           |
| Osteoporoz                  | Tiazid              |

## PERİFERİK VAZODİLATÖRLER

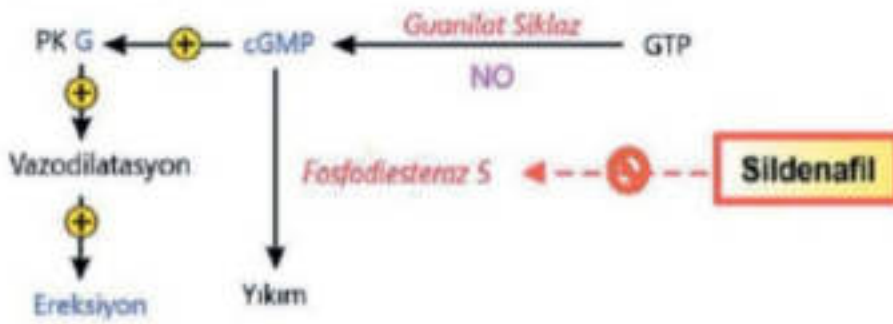
- ✓ Fosfodiesterazı inhibe edip cAMP/cGMP'yi artırır.
- ✓ Düz kasta **gevşeme** ve antiagregan etki oluşturur.

## Papaverin

- ✓ Fosfodiesteraz inhibitörüdür.
- ✓ **Intrakavernöz enjeksiyonla ereksiyon** amacıyla kullanılır.



## Sildenafil / Vardenafil / Avanafil / Tadalafil



- ✓ cGMP parçalayan **FE-V'i** inhibe edip NO etkisini artırır.
- ✓ Retinal **FE-VI'yı** inhibe edip **mavi diskromatopsi** yapabilir.
- ✓ **En uzun** etkili **tadalafil**dir.
- ✓ **Yiyecekten etkilenmeyen**, diskromatopsi yapmayan; Avanafil, Tadalafil
- ✓ Etki **çabuk** başlayıp, **kısa** süren **Avanafil**
- ✓ Etki **geç** başlayıp, **uzun** süren **Tadalafil**



FLASH  
BACK

Erektile disfonksiyon;  
Alprostadil, NO, Yohimbin, **Papaverin, -afil**

FLASH  
BACK

Etambutol → Kırmızı Yeşil  
Dijital → Sarı Yeşil  
Tioridazin → Kahverengi

Diskromatopsi

## İlaç Etkileşimi

- ✓ Organik nitrat gibi **NO** ve cGMP üretimini artıran ilaçla **FE-V inhibitörü birlikte** alınırsa **mortal hipotansiyon** gelişebilir.
- ✓ Tedavisi; **sıvı + a1 agonist**
- ✓ **FE-Vi** kullananda antianjinal tercihi **β Blokör** olmalı



## Kadında Seksüel Disfonksiyon

### Flibanserin

- ✓ Premenopozal kadında **azalmış istek** tedavisi
- ✓ **5-HT1A potent agonist**, 5-HT2 ve D4 blokör



### Bremelanotid

- ✓ **Melanokortin agonistidir.**
- ✓ HT oluşturur KVS riski yüksek olan kadında önerilmez

## Diğer Periferik Vazodilatör

### Pentoksifilin

- ✓ Eritrosit **esnekliğini**, **akışkanlığını** artırır.
- ✓ **OHA**, **intermittan klidikasyoda** kullanılır.
- ✓ **Agregasyonu** azaltır.



### Silostazol

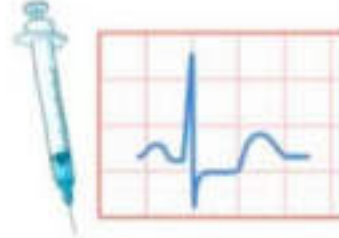
- ✓ Fosfodiesteraz **III** blokörüdür.
- ✓ **İntermittan klidikasyoda** kullanılır.

### Naftidrofuril

- ✓ **İntermittan klidikasyoda** etkili **5-HT2 blokörüdür.**

### Dipiridamol

- ✓ **SVO** tedavisinde (antiagregan) kullanılır.
- ✓ **Adenozin uptake blokörüdür.**



### Regadenoson

- ✓ Selektif adenozin **A2A** agonistidir.
- ✓ **KAH'da stres testi**nde (koroner çalma) ve **koroner dolaşımın** görüntülenmesinde kullanılır.

## ANTIARİTMİK İLAÇLAR

- Grup **IA**; **Na + K** kanal blokajı
- Grup **IB**; **Na** kanal blokajı
- Grup **IC**; **Na + K** kanal blokajı
- Grup **II**; **β** Blokör
- Grup **III**; **K** kanal blokajı
- Grup **IV**; **Ca** kanal blokajı

**Na<sup>+</sup> çıkışında azalma;**

- ✓ **Depolarizasyon** ve **QRS'de uzama**
- ✓ **Sistolda baskılanma** ve **kardiak depresyon**
- K<sup>+</sup> çıkışında azalma;**

Referansımız olan mini tablomuzda da görebildiğimiz gibi stabil angina vakasında beta blokörlerden metoprolol öncelikli tercih ilacımız olmalıdır.



### Yan Etki

- ✓ **Hiperkalsemi**, Akut **kolesistit** ve **pankreatit**
- ✓ **Ereksiyon güçlüğü** (en fazla yapan antiHT)
- ✓ Glukoz toleransında azalma, **lityum düzeyinde artış**

### Özellikli Tiazid Türevi

- **Klortalidon** **kardiyovasküler** olay insidansını **azaltır**.
- **Subdiüretik** dozda **VD** yapan **indapamid**

### Potasyum Tutucu Diüretik

#### eNaC inhibitörü

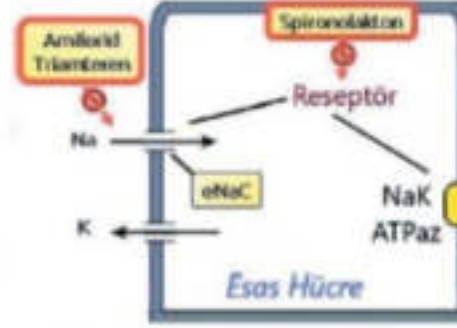
- **Amilorid**
- **Triamteren**

#### Aldosteron Antagonisti

- **Spironolakton**
- **Kanrenon**
- **Eplerenon**
- **Drospirenol**

### Spironolakton

- ✓ **Lümen** geçmeden etki oluşturan **tek** diüretik grubudur.
- ✓ **Aktif** metaboliti **Kanrenon**
- ✓ **Hücre içi** reseptöre bağlandığı için **etki geç** başlar.
- ✓ **Kalp yetmezliğinde mortaliteyi azaltır**.
- ✓ **Antiandrojenik** ve **zayıf estrogenik** etki oluşturur.



### Endikasyon

- ✓ **Gut** (ürisemi yapmaz), **Siroz** (düşük NH<sub>3</sub>)
- ✓ **Conn** sendromu, **ektopik ACTH**'a bağlı aldosteronizm

### Yan Etki

- ✓ **Peptik ülser** ve **GİS kanama**
- ✓ **BPH**
- ✓ **Jinekomasti**, **meme CA**



### Eplerenon

- ✓ Reseptöre spironolaktondan **daha selektif** etkilidir.
- ✓ Ağrılı **jinekomasti** yapmaz.

### Drospirenol

- ✓ **OKS**'de **ödemi azaltmak** için kullanılır.
- ✓ **Zayıf progesteron** preparatıdır.



### Finerenon

- ✓ **Non-steroidal** yapıda reseptör antagonistidir.
- ✓ **Diabette KBY**, **KVO** ve **KY** riskini **azaltır**.

### Amilorid/Triamteren

- ✓ Toplayıcı tübülde **Na<sup>+</sup> reabsorbsiyonunu inhibe** eder.
- ✓ **Liddle** sendromu tedavisinde kullanılır.

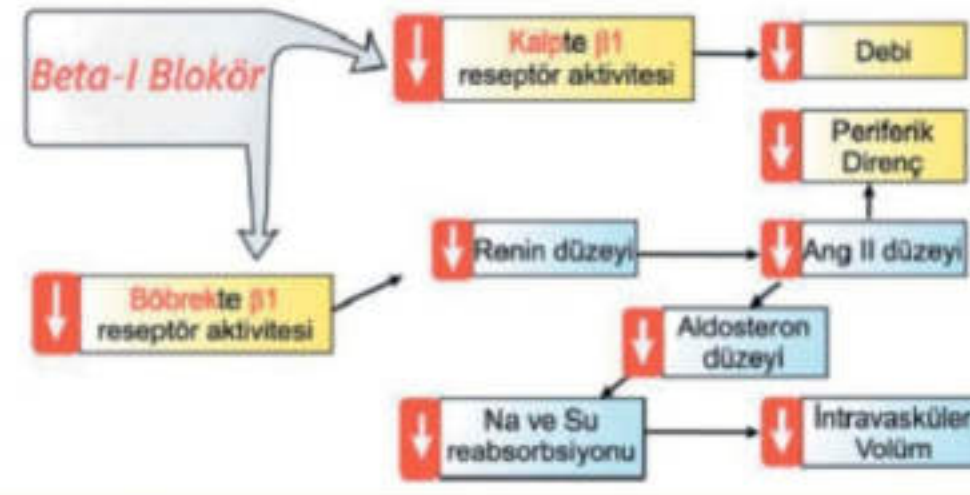
- ✓ **Amilorid** **lityuma** bağlı **nefrojenik DI** tedavisinde
- ✓ **Kistik fibroziste mukosilyer klirensi** artırmak için **inhaler amilorid** kullanılabilir.



### Yan Etki

- ✓ Hiperkloremik **asidoz**, **hiperkalemi**, hiperürisemi
- ✓ **Triamteren** renal kalkül, **megaloblastik anemi**

## BETA BLOKÖR



Klinik Bilimler 110. soru  
Farmakoloji Speetis Notu 1. Fasikül  
Sayfa 022

- ✓ **Tip 2 DM** (**Hipoglisemi** bulguları **maskeler**) uygun değil

### Kardioselektif $\beta_1$ Blokör

- **Metoprolol**
- **Atenolol**
- **Asebutolol**
- **Nebivolol**
- **Esmolol**
- **Bisoprolol**
- **Betaksolol**
- **Seliprolol**

### Lipofilite & Hidrofilite

- ✓ **Hidrofilik depresif** ve **psikotik** hastada tercih edilir (**atenolol**, **nadolol**).



- ✓ **Lipofilik migren profilaksisi**, **anksiyete**, **tremor**, **sosyal fobide** tercih edilir (**labetolol**, **propranolol**)

### Parsiyel Agonist

- ✓ **İntrinsik sempatomimetik** etkisi (**ISA +**) vardır.
- ✓ **Bradikardi** ve **taşikardi** oluşturabilir.
- ✓ **Lipid profilini** daha az bozmaktadır.
- ✓ **Pindolol**, **Asebutolol**

### Lokal Anestezik Etki

- ✓  $\beta$  blokaja bağlı değil; **Na<sup>+</sup> kanal blokajına** bağlı (membran stabilizasyonu) oluşur.
- ✓ **Propranolol**, **Labetalol**

### Biyoyararlanım

- ✓ **En fazla penbutalol**, **en az propranolol** ve karvediloldür.
- ✓ **Propranolol** ve **labetalol**; **gıda** ile alınırsa **artar**.



### Etki Süresi

- ✓ **Esmolol** (10 dk) **en kısa**
- ✓ **Nadalol** & **Nebivolol** **en uzun**

Esmolol | 10 dk

Nadalol | 12-16 saat

Nebivolol | 18-24 saat

Stabil angina tedavisinde semptomatik tedavi amacıyla ilk tercih ilaçlardan biri beta blokörler (metoprolol) olmalıdır.

Referansımız olan görselde beta blokörlerin etkilerini net bir şekilde görmektedir...



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

| İntestinal tip                         | Diffüz tip                                                 |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| Daha sık                               | Daha nadir                                                 |
| İleri yaş                              | Genç yaş                                                   |
| E > K                                  | E = K                                                      |
| İyi diferansiyel, gland formasyonu var | Kötü diferansiyel, 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**, **seбореik keratoz** (Leser Trelat bulgusu) gibi paraneoplastik sendromlar gelişebilir.
- ✓ Özellikle **müsinöz** adenokanserlerde, **DİK** ve **migratuar tromboflebit** (Trousseau sendromu) görülebilir.

#### 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 bulgusu (**Sister Mary Joseph nodu**)

Klinik Bilimler 111. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 173

### Mide Lenfoması

#### 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-Hodgkin** bir lenfomadır ve **H. Pylori** ile yakından ilişkilidir.
- ✓ Biyopside **CD20(+)** **lenfoepitelyal 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.

### Gastrointestinal Stromal Tümör (GIST)

#### Genel bilgiler

- ✓ GIST'e **en sık görülen mezenkimal tümördür**.
- ✓ En sık **mideye** yerleşirler.
- ✓ **C- kit gen mutasyonu (CD-117)** ile karakterizedir.
- ✓ Bu tümör **Cajal** hücrelerinden köken alır.
- ✓ Tanıda **EUS** oldukça değerlidir (submukozal lezyon).
- ✓ **Prognostik faktörler**
  - Mitoz sayısı
  - Tümör boyutu
  - Tümörün yerleşimi (midede iyi, İB kötü prognoz)

#### Tedavi

- ✓ Sınırlı vakalarda tedavi **cerrahidir**, metastatik vakalarda tirozin kinaz inhibitörü **imatinib** (veya sunitinib) kullanılabilir.

## İNTESTİNAL HASTALIKLAR

### İrritabl Bağırsak Sendromu (İBS)

#### Genel bilgiler

- ✓ **Organik (yapısal) nedenlere bağlı olmayan** karın ağrısı, rahatsızlık hissi ve değişen bağırsak alışkanlıklarıyla karakterize **fonksiyonel** bir bağırsak hastalığıdır.
- ✓ Genellikle şikâyetler **45 yaşından önce** başlar.
- ✓ **Kadınlarda** daha sık görülür.

#### Tanı

#### İrritabl bağırsak sendromu tanı kriterleri (ROMA IV kriterleri)

- Karın ağrısına (haftada en az 1 gün) eşlik eden;
- Defekasyon ile ilişki
  - Dışkılama sıklığında değişiklik
  - Dışkı şeklinde değişiklik

- \* Tanı için **en az 2 kriter** gereklidir
- \* Semptomlar **en az 6 aydır** obnatıdır
- \* Tanı kriterleri **en az 3 aydır** karşılanmış obnatıdır

- ✓ ROMA IV kriterlerini sağlayan, öykü ve fizik muayenede **alarm bulgusu olmayan** ve sınırlı laboratuvar tetkikleri (Hemogram, CRP, TSH ve ishal ise Çölyak antikorları) normal olan hastalar **İBS tanısı** alır.

#### İBS tanısından uzaklaştıran alarm bulgular

- >50 yaş yeni başlayan semptomlar
- Kilo kaybı
- Gece semptomları
- Hematokezya, melana
- Gaytada gizli kan pozitifliği, Anemi
- Ailede kolorektal kanser, İBH öyküsü

#### Tedavi

- ✓ **Yüksek lifli diyet** önerilir
  - Fermante edilebilen oligo-, di, mono-sakkaridler (**FODMAP**) **diyetten uzaklaştırılmalıdır**.
- ✓ Semptomatik tedaviler hastanın baskın yakınmasına göre seçilir:
  - **Karın ağrısı**: Antispazmodikler, TCA veya SSRI
  - **İshal**: Loperamid, kolestimamin, 5-HT<sub>3</sub> antagonist vb
  - **Kabızlık**: Polietilen glikol, lubiproston (Cl kanal aktivatörü), linaklotid (guanilat siklaz C agonisti) vb

## 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 PPI da var. Dolayısı ile asit süpresyonu da yapmış oluyoruz.



### 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                                                                                                                                                        |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PPI</b>      | <ul style="list-style-type: none"><li>• Klaritromisin (direnc yüksek)</li><li>• Metronidazol (direnc yüksek)</li><li>• Amoksisilin</li><li>• Tetrasiklin</li></ul> |
|                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Bizmut</li><li>• Levofloksasin</li></ul>                                                                                   |

- ✓ **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**

Klinik Bilimler 111. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 171

### Peptik Ülser Hastalığı

#### Genel bilgiler

- ✓ **Erozyon:** Mukozaya sınırlı doku defekti
- ✓ **Ülser:** Submukozaya ilerlemiş doku defekti

|                    |                   |
|--------------------|-------------------|
| Mucosa             | Epithelium        |
|                    | Lamina Propria    |
|                    | Muscularis Mucosa |
| Submucosa          |                   |
| Muscularis Propria |                   |
| Serosa             |                   |

- ✓ Duodenal ülserler (DÜ) çoğunlukla **bulbus ön duvarda**, gastrik ülserler (GÜ) çoğunlukla **antrum ve incisura angularis üzerinde** yerleşirler.
- ✓ DÜ, GÜ'ye göre 3 kat daha siktir.

#### Patogenez

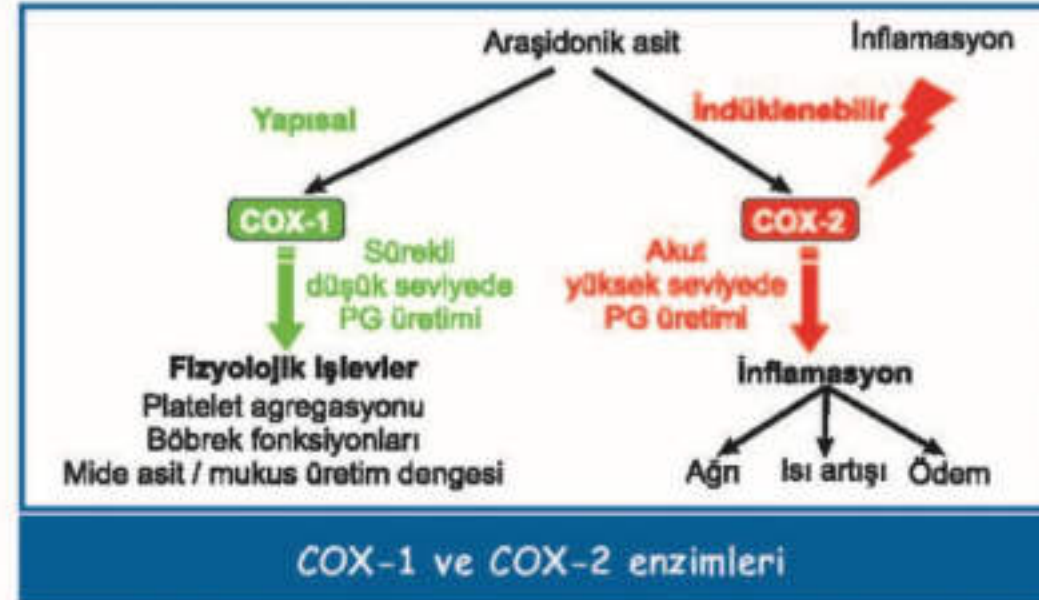
- ✓ **Koruyucu ve agresif faktörler** arasındaki dengesizlikten kaynaklanır

| Koruyucu faktörler ↓                                                                                                                                                   | Agresif faktörler ↑                                                                                                                          |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Mukus tabakası</li><li>• Bikarbonat</li><li>• Mukozal kan akımı</li><li>• Hücre yenilenmesi</li><li>• Endojen PG'ler</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• H. Pylori</li><li>• NSAİİ</li><li>• Sigara</li><li>• Asit salgısında artış</li><li>• Stres</li></ul> |

Diyetin ülser patogenezinde rolü gösterilememiştir.

### NSAİİ ilişkili gastroduodenal hasar

- ✓ NSAİİ'ler PG sentezini azaltıp, **mukozal kan akımını ve bariyeri bozar, bikarbonat ve mukusu** azaltır.
- ✓ NSAİİ'ler etkilerini COX enzimini inhibe ederek gösterirler. **GİS yan etkilerinde COX-1** inhibisyonu, **antiinflatuvar** etkilerde **COX-2** inhibisyonu daha önemlidir.
- ✓ Selektif olarak COX-2 inhibisyonu yapan ilaçlarda gastrik erozyon ve ülserler daha nadirdir. Ancak bu ilaçlarla da **kardiyak yan etkiler** görülebilmektedir.



- ✓ NSAİİ alan hastalarda **GİS komplikasyon riskini artıran durumlar:**
  - Geçirilmiş ülser kanaması (en önemli risk)
  - Yaş (65 üzeri)
  - Peptik ülser öyküsü
  - Yüksek doz NSAİİ
  - Multiple NSAİİ
  - Birlikte aspirin veya steroid alımı
  - Birlikte antikoagülan ilaç kullanımı
  - Eşlik eden sistemik hastalık(lar)
- ✓ **Birden fazla risk faktörü** olan hastalarda veya **geçirilmiş ülser kanaması** olan hastalarda **PPI profilaksisi** önerilir. Profilaksiste **misoprostol** de kullanılabilir.
- ✓ NSAİİ ilişkili GİS komplikasyonlarını önlemede en etkili yaklaşım: **PPI + selektif COX-2 inhibitörü**

#### Klinik

- ✓ **Dispeptik yakınmalar** ve **karın ağrısı** sık görülür
- ✓ Kanama, perforasyon, penetrasyon vb komplikasyonlar gelişebilir.

#### Komplikasyonlar

- ✓ **Kanama**
  - **En sık** görülen komplikasyondur.
  - Peptik ülser, **üst GİS kanamasının en sık** sebebidir.
  - **Bulbus arka duvar** ülserleri daha sık ve abondan kanamaya eğilimlidir. (**A. Gastroduodenalis**)
- ✓ **Perforasyon**
  - İkinci en sık görülen komplikasyondur.
  - **Ön duodenal duvardaki** ülserlerde daha siktir.
  - **Şiddetli ve ani ağrı** perforasyonu düşündürmelidir.
  - En sık **acil cerrahi** endikasyonudur.
- ✓ **Penetrasyon**
  - DÜ sıklıkla pankreasa penetre olur.
  - GÜ sıklıkla sol hepatik loba penetre olur.
  - Ağrının **bele ve sağ üst kadrana vurması**, anti-asitlerle **geçmeyip devamlı olması** penetrasyonu akla getirir.



# 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) Dekametazon supresyon testi – Cushing sendromu
- D) Glukagon uyarı testi – Büyüme hormonu eksikliği
- E) Metirapon uyarı testi – Hipogonadizm

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Tiroid stimulan hormon (TSH)

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

Klinik Bilimler 112. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 113

### Hipotalamohipofizer Sistemin Değerlendirilmesi

- Bir hormonun **eksikliğinin** gösterilmesinde **stimülasyon (provakasyon)** testi yapılır.
- ✓ Stimülasyon testi ile hormon düzeyi **artmıyorsa** → **EKSİKLİK**
- Bir hormonun **fazlalığının** gösterilmesinde ise **süpresyon (baskılama)** testi yapılır.
- ✓ Süpresyon testi ile hormon düzeyi **azalmıyorsa** → **FAZLALIK**

### ACTH'nin değerlendirilmesi

- ✓ **ACTH eksikliğinin** değerlendirilmesi:
  - **İnsülin-hipoglisemi testi (en değerli)**
  - CRH stimülasyon testi
  - Metirapon testi
- ✓ **ACTH fazlalığının** değerlendirilmesi:
  - Dekametazon süpresyon testi (DST)

### Büyüme hormonunun değerlendirilmesi

- ✓ **BH eksikliğinin** değerlendirilmesi:
  - **İnsülin-hipoglisemi testi (en değerli)**
  - **L-arjinin** testi
  - **L-dopa** testi
  - **Glukagon** testi
  - **GHRH** 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

### Hipotalamus Hastalıkları

#### Kraniofarengioma

- Çocuk veya genç erişkin hasta
- Hipotalamus fonksiyon bozukluğu (İsi, iştah, susama düzensizlikleri)
- Hipofiz yetmezliği bulguları (Büyümede, pubertede duraklama/gecikme vb)
- Bası (nörolojik) bulguları
- Suprasellar kistik kalsifik kitle

#### Kallman sendromu

- Bulbus olfactorius agenezisi (anozmi)
- GnRH nöronlarının defektif göçü (hipogonadotropik hipogonadizm)

### Hipopitüitarizm

#### Etiyoloji

#### Hipofiz yetmezliğinin bazı önemli nedenleri

|                            |                                                                                      |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| Gelişimsel / Yapısal       | Empty sella, Kallman sendromu, Pit-1 ve Prop-1 mutasyonları vb.                      |
| Travmatik                  | Cerrahi, travma, RT                                                                  |
| Neoplastik                 | Hipofiz adenomu/tümörü (en sık), metastaz (en sık meme kanseri), kraniofarengioma vb |
| İnfiltratif / İnflamatuvar | Lenfositik hipofizit, hemokromatozis, immünoterapi (ipilimumab, nivolumab) vb        |
| Vasküler                   | Apopleksi, Sheehan sendromu vb                                                       |
| İnfeksiyonlar              | Fungal, parazitik, TBC vb                                                            |

**Hemokromatozis: Endokrinopati**  
(Tüm endokrin bezlerde yetmezlik)

#### Hormonların etkilenme sırası:

(Büyüdüm, gonadlandım, tiroidle kanatlandım)

1. BH (ilk eksilen ve en fazla etkilenen)
2. FSH-LH (en erken semptom ve en sık başvuru nedeni)
3. TSH
4. ACTH

#### 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
- ✓ **TSH eksikliği**: Sekonder hipotiroidi
- ✓ **ACTH eksikliği**: Sekonder adrenal yetmezlik (kortizol düşük, aldosteron normal)



## Primer adrenal yetmezlik (Addison hastalığı)

### Etiyoloji

Klinik Bilimler 112. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 132

- ✓ Metastatik tümör (en sık akciğer kanseri)
- ✓ İnfiltrasyon (hemokromatoz, amiloidoz vb)
- ✓ Konjenital adrenal hiperplazi
- ✓ İlaçlar
  - Mitotan: Selektif adrenokortikal toksisite
  - Aminoglutetimid: Desmolaz inh.
  - Abirateron: 17-OH ve 17-20 liyaz inh.
  - Trilostan: 3β-OH dehidrogenaz inh.
  - Etomidat/metirapon: 11-β hidroksilaz inh.
  - Ketokonazol: Birçok CYP enzim inh.

### Klinik ve laboratuvar bulguları

- ✓ **Aldosteron eksikliğine bağlı**
  - Hipovolemik hiponatremi
  - Tuz yeme isteği
  - Kreatinin artışı (volüm kaybına bağlı)
  - Postural hipotansiyon, kan basıncında düşüklük
  - Hiperpotasemi
  - Metabolik asidoz
- ✓ **Kortizol eksikliğine bağlı**
  - Hipoglisemi
  - Anemi, lenfositoz, eozinofili
  - Hiperpigmentasyon (ACTH artışı)
- ✓ **Androjen eksikliğine bağlı**
  - Libido azalması, pubik/aksiller kıllarda azalma (özellikle kadınlarda)

**Primer adrenal yetmezlikte HiperP** olur, bunlar sekonder adrenal yetmezlikte ise beklenmez:

**HiperP** = Hiperpotasemi (Aldosteron ↓)

Klinik Bilimler 112. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 132

### Tanı

- ✓ Sabah serum kortizol değeri **<3 µg/dL** kortizol eksikliği tanısı koydururken; değerin **15-18 µg/dL**'den fazla olması bu tanıyı ekarte edebilir.
- ✓ Aradaki değerler için **ACTH stimülasyon testi (Cosyntopin testi)** yapılmasına ihtiyaç vardır.

### Tedavi

- ✓ Glukokortikoid replasmanı için **hidrokortizon** verilir. **Semptom ve klinik bulgulara** göre ilaç dozu ayarlanır. Doz ayarının ACTH, idrar kortizolü vb bakılarak yapılması önerilmez.
  - Travma, enfeksiyon, cerrahi vb durumlarda glukokortikoid dozu artırılmalıdır.
- ✓ Mineralokortikoid replasmanı için **fludrokortizon** verilir.

## Mineralokortikoid Fazlalığı Durumları

### Genel bilgiler

#### Primer hiperaldosteronizm

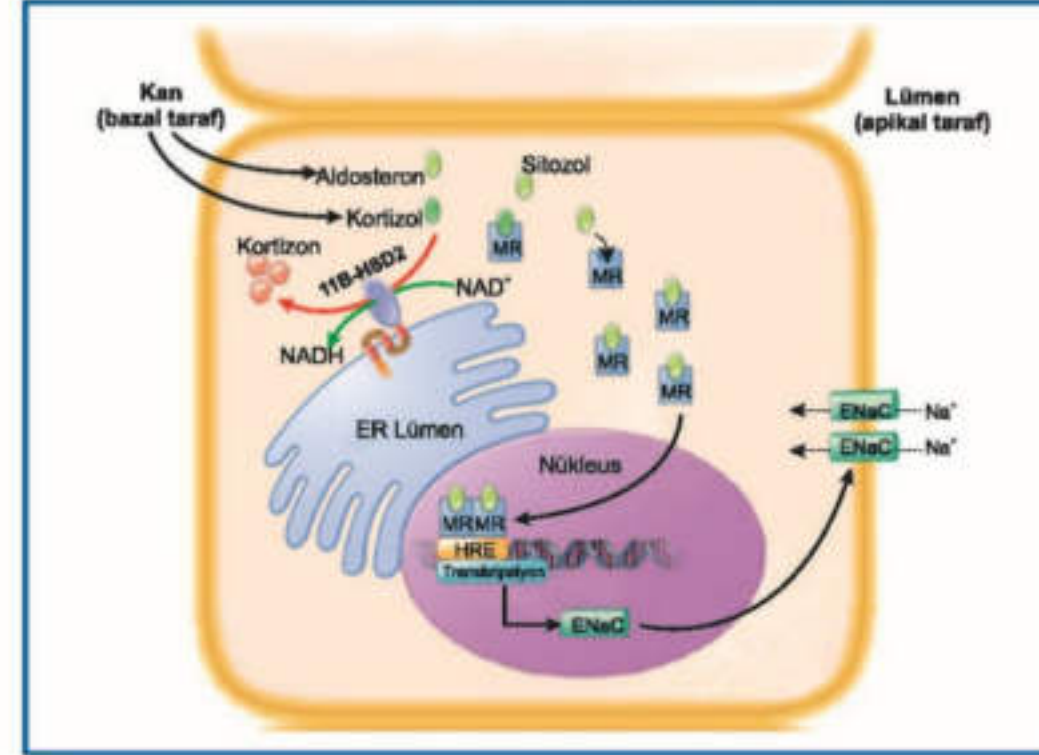
| Nedenler                                                                                       | Sonuç                                 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|
| • Bilateral adrenal hiperplazi ( <b>en sık</b> )<br>• Adenom / Conn send. ( <b>2. en sık</b> ) | Aldosteron yüksek<br>↓<br>Renin düşük |

#### Sekonder hiperaldosteronizm

| Nedenler                                                                    | Sonuç                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|
| • Efektif arteriyel volümde azalma<br>• Renal arter darlığı<br>• Hipovolemi | Renin yüksek<br>↓<br>Aldosteron yüksek |

### Mineralokortikoid hormonların arttığı diğer durumlar

- ✓ **11 beta hidroksilaz ve 17 alfa hidroksilaz eksikliği**
  - Deoksikortikosteron düzeyleri artmıştır
- ✓ **Glukokortikoid ile düzelen hiperaldosteronizm**
  - Aldosteron, ACTH ile regüle edilir
- ✓ **Aşırı mineralokortikoid artış sendromu (SAME)**
  - 11 BHSD tip 2 eksikliği/inhibisyonu vardır
- ✓ **Cushing sendromu**
  - Kortizol aşırı düzeyde artmıştır.



### Primer hiperaldosteronizm

#### Klinik bulgular

- ✓ Hipertansiyon
- ✓ Hipokalemi (poliüri, polidipsi; parestezi, kas güçsüzlüğü)
- ✓ Serum sodyumu normal ya da hafif yüksek
- ✓ Metabolik alkaloz

Primer hiperaldosteronizmde **ödem nadirdir.**  
(Renal hemodinamik faktörler, ANP artışı → **basıncı natriürezisi**)



- Plazma **renin** aktivitesinde artış
- Sekonderde hiperpigmentasyon olmaz, elektrolit bozukluğu beklenmez!

**TIPIK VAKA**

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

**Tanı:**

Klinik Bilimler 112. soru  
 Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
 Sayfa 140

#### Adrenal Yetmezlikte Kullanılan Testler:

- Plazma **ACTH** düzeyi
- ACTH uyarı** testi (primer adrenal yetmezlik tanısı için **en iyi** test)
- Hipofizer ACTH rezervlerini değerlendirmek için; metirapon, **insülin-hipoglisemi** (geçmişte gold standart), **düşük doz ACTH** (pratikte **en çok** kullanılan) ve CRH testi

#### Tedavi:

- Akut adrenal yetmezlikte;** i.v. hidrasyon ve hipogliseminin düzeltilmesi
- Glukokortikoid olarak; **hidrokortizon**
- Mineralokortikoid olarak; **fludrokortizon**

### KONJENİTAL ADRENAL HİPERPLAZİ (KAH)

- Enzim defektleri **otozomal resesif** geçer.
- En sık** görülen: **21 hidroksilaz** enzim eksikliğidir.
- Bu enzimin eksikliğinde glukokortikoid ve mineralokortikoid sentezi bozulur, androjen sentezi artar.
- Artan androjenler dışı dış genital yapılarda **virilizasyona** neden olur.

**FLASH BACK**

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

#### 21-Hidroksilaz eksikliği:

##### Klasik tip:

##### Tuz kaybettiren form

- Klasik tiplerin %70'i, enzim aktivitesi **hiç** yoktur.
- Hastalar,** yenidoğan döneminde emmeme, kusma, dehidratasyon, letarji, konvülsiyon gibi bulgularla başvururlar.
- Fizik muayenede;** kız çocuklarında belirsiz dış genital yapı (ambigus genitalya) ve her iki cinsiyette ACTH artışına bağlı hiperpigmentasyon gözlenir.
- Laboratuvar;** tuz kaybı (hiponatremi, hiperpotasemi, metabolik asidoz) ve hipoglisemi
- Tanısal özellik;** 17-OH progesteron yüksekliği

##### Basit virilizan form

- Bir miktar enzim aktivitesi bulunduğundan (%1-5) bu hastalarda tuz kaybı bulguları yoktur.

- Androjen artışına** ait bulgular; kız çocuklarında **ambigus genitalya**, erkek çocuklarda **periferik erken puberte**

##### Non-klasik tip:

- En sık** görülen formdur. Enzim aktivitesi %20-50
- Virilizasyon yok, **hiperandrojenizm** bulguları vardır (polikistik over sendromu gibi)

#### 11-β OH Eksikliği:

- Hipertansiyon,** hipopotasemi ve alkaloz görülür.
- Kızlarda** ambigus genitalya, erkeklerin dış genitali normal doğar.

#### 3-β HSD Eksikliği:

- Tuz kaybı** vardır.
- Her iki cinsten** de ambigus genitalya yapabilir.

#### 17-α OH Eksikliği:

- Hipertansiyon** görülür.
- Erkeklerde** ambigus genitalya, kızların dış genitali normal doğar.

#### 20-22 Desmolaz (Kolesterol yan zincir ayırıcı enzim)

##### Eksikliği:

- Ağır **tuz kaybı** gelişir.
- Erkeklerde** ambigus genitalya, kızların dış genitali normal doğar.
- sTAR defektlerinde,** adrenal bezde yoğun kolesterol birikimi olur (lipoid adrenal hiperplazi).

|               | Kızlarda ambigus genitalya | Erkeklerde ambigus genitalya  |
|---------------|----------------------------|-------------------------------|
| Hipertansiyon | 11-β OH                    | 17-α OH                       |
| Tuz kaybı     | 21-OH veya 3-β HSD         | 3-β HSD, 20-22 Desmolaz, sTAR |

#### 18-OH ve 18-OHSD (Aldosteron Sentaz) Eksiklikleri:

- Sadece **aldosteron** yapımı bozulur (tuz kaybı).

#### P450 Oksidoredüktaz Eksikliği (Antley Bixler Sendromu):

- 17-hidroksilaz, 21-hidroksilaz** ve **plasental aromatazın** aktivitesi azalır.
- Her iki cinsten ambigus genitalya gelişebilir.
- Annede de **gebelik sırasında virilizasyon** bulgularının gözlenir.
- Konjenital anomaliler eşlik ediyorsa **Antley-Bixler sendromu** adı verilir.

### CUSHİNG SENDROMU

##### Etiyoloji:

- En sık** nedeni, **eksojen** glukokortikoid kullanımı
- Endojen Cushing** sendromunun **en sık** nedeni:
  - < 7 yaş; adrenokortikal tümörler
  - > 7 yaş; Cushing hastalığı (hipofiz adenomu)

##### Klinik:

- Obezite** **en sık** ve **ilk** görülen bulgudur.
- Aydede yüzü görünümü** (pletoreik), ensede buffalo hump (hörgücü) görülür.

Referansımız yanlış seçeneği gösteriyor  
 Metirapon testi,  
 hipogonadizm için değil;  
 ACTH rezervleri için yapılır.



# Original Soru: Klinik Bilimler 113

- 113.I. Feokromositoma  
II. Hiperparatiroidizm  
III. Marfanoid habitus

Yukarıdakilerden hangileri multipl endokrin neoplazi (MEN) tip 2B bileşenleri arasında yer alır?

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

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## Tesadüfen Bulunan Adrenal Kitleler (İnsidentaloma)

### Genel bilgiler

- ✓ Adrenal bez ile ilgili **belirti/bulgu olmaksızın** başka bir nedenle yapılan görüntüleme adrenal bezlerde tesadüfen bulunan kitleyi tanımlar.
- ✓ En sık saptanan kitleler (Benign > Malign):
  - **Benign:** Endokrin inaktif (non-fonksiyonel) adrenal adenom
  - **Malign:** Adrenokortikal karsinom

### Yönetim

- ✓ Bu hastalarda 2 soruya yanıt aranır:
  - Bu kitle **fonksiyonel** mi?
  - Bu kitle **malign** mi?
- ✓ Sorulardan birine **'evet'** cevabı alınırsa, **adrenalektomi** yapılır.

### Fonksiyonellik (hormon üretimi) değerlendirilmesi:

- ✓ **Feokromasitoma** için → Plazma, idrar metanefrin
- ✓ **Cushing sendromu** için → Gece yansı tükürük/serum kortizol, 24 saat idrar kortizol, düşük doz deksametazon süpresyon testi
- ✓ **Primer hiperaldosteronizm** için → Aldosteron, renin
- ✓ **Andojen üreten tümör** için → DHEAS

### Malignitenin değerlendirilmesi:

- (BT/MR bulguları dikkate alınır)
- ✓ Boyut < 4 cm ve dansite düşük (< 10 HU) → **Benign**
  - ✓ Boyut > 4 cm ve dansite yüksek (> 20 HU) → **Malign**

## Diğer Endokrin Hastalıklar

## Multiple Endokrin Neoplaziler (MEN)

### MEN 1

- ✓ İlişkili genetik mutasyon: **Menin**
- ✓ Endokrin tümörleri (**3P**)
  - Paratiroid adenomu (totalde en sık)
  - Pituiter adenom (en sık prolaktinoma)
  - Pankreatik tümör (en sık gastrinoma)

Klinik Bilimler 113. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 134

### MEN 2

- ✓ İlişkili genetik mutasyon: **RET**
- ✓ **Ortak tümörleri**
  - Medüller tiroid kanseri (totalde en sık)
  - Feokromasitoma
- ✓ MEN 2A → + Paratiroid adenomu
- ✓ MEN 2B → + **3M**
  - **M**ukozal nörinomlar
  - **M**arfanoid görünüm
  - **M**egakolon

### MEN 4

- ✓ İlişkili genetik mutasyon: **CDKN1B**
- ✓ Tümörleri
  - Paratiroid adenomu
  - Pituiter adenom
  - Reprodüktif organ tümörleri

### FLASH BACK

- |                    | CDKN1B |
|--------------------|--------|
| ✓ MEN4             |        |
|                    | CDKN2A |
| ✓ Pankreas kanseri |        |
| ✓ Malign melanom   |        |

### MEN 5

- ✓ İlişkili genetik mutasyon: **MAX**
- ✓ Tümörleri
  - Feokromasitoma/Paraganglionoma
  - Hipofiz tümörleri
  - Kondrosarkom
  - Akciğer adenokanser

## Poliglandüler Otoimmün Sendromlar (PGO)

| PGO tip 1 (APECED)                                                                                      | PGO tip 2                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Çocuk<br>AIRE mutasyonu<br>K=E                                                                          | Erişkin<br>HLA DR3-DR4<br>K>E |
| Çoklu otoimmün patolojiler bir aradadır (ortak bulgular)                                                |                               |
| *Addison hastalığı<br>*Tip1 DM<br>*Otoimmün tiroitit<br>*Hipogonadizm<br>*Vitiligo<br>*Pernisiyöz anemi |                               |
| APECED: Autoimmune Polyendocrinopathy - Candidiasis - Ectodermal Dystrophy                              |                               |

### Sadece PGO tip 1'deki bulgular

- Mukokütanöz kandidiyazis
- Hipoparatiroidizm
- Dişte enamel hipoplazisi (ektodermal displazi)

## Hiperlipidemiler

### Primer hiperlipidemiler

#### Hipertrigliseridemiler

- ✓ **Biriken lipid:** Şilomikron, VLDL
- ✓ **Klinik tablo:**
  - **Erüptif ksantom**
  - Hepatosplenomegali
  - Pankreatit
- ✓ **Önemli hastalıklar:**
  - Lipoprotein lipaz (LPL) eksikliği
  - Familial ApoC-II eksikliği



## İLGİLİ NOTLAR



## PARATIROID BEZİ

### HİPERPARATIROIDİZM

#### Primer Hiperparatiroidizm

- Primer hiperparatiroidizm kadınlarda ve erişkinlerde daha sıktır ve **en sık sebebi adenomdur**.
- Asemptomatik hiperkalseminin **en sık** nedenidir.
- Semptomatik hiperkalseminin **en sık** nedeni **paratiroid maligniteleridir**.

#### 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 olur.

## MULTİPL ENDOKRİN NEOPLAZİ SENDROMLARI

### MEN sendromları

|            | 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.

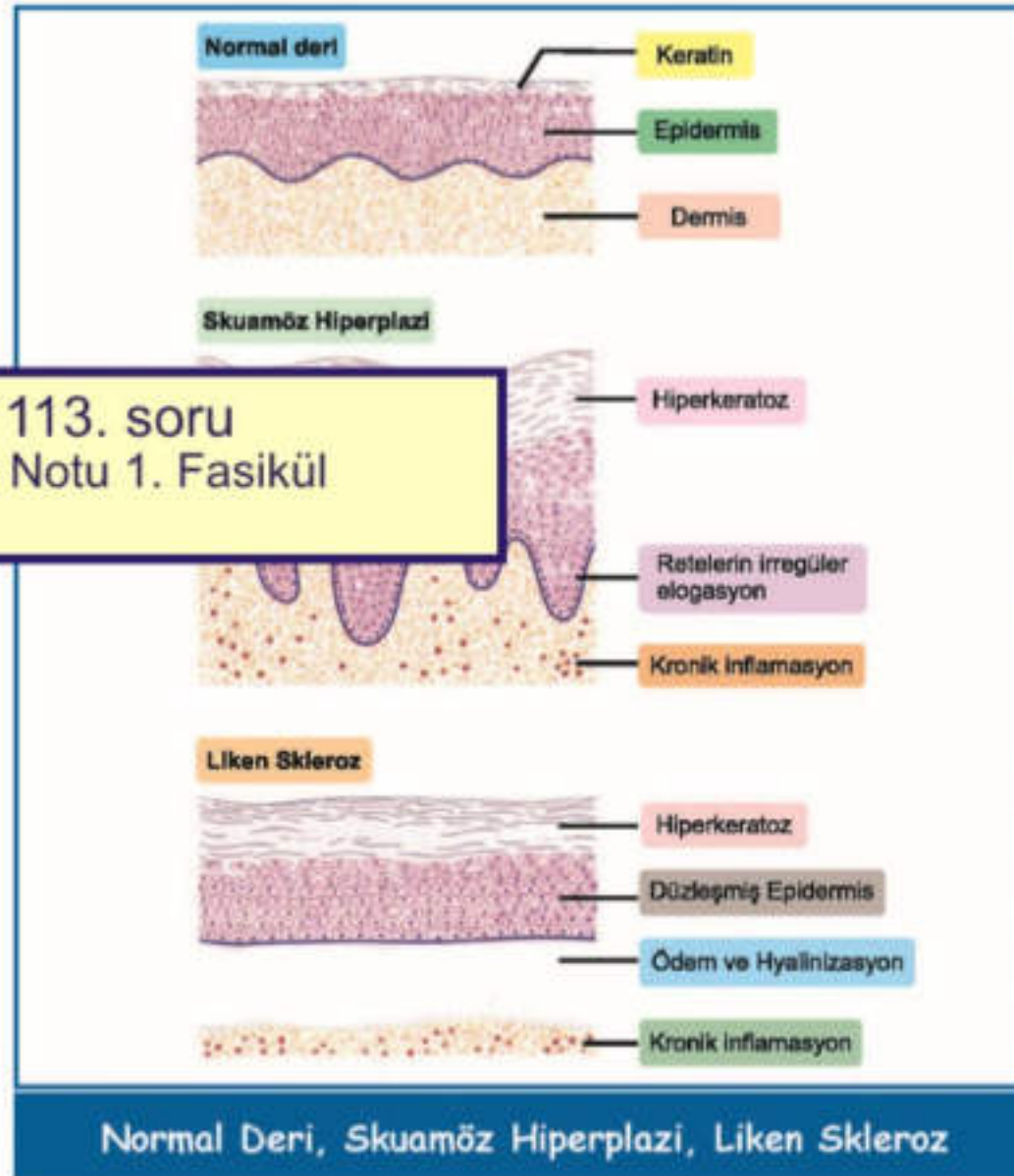
- MEN I'de pankreasta **karsinom görülme sıklığı** daha yüksektir.
- MEN IIA'da en sık **tiroid medüller kanseri** görülür.
- MEN IIB'de **feokromositoma** görülme olasılığı MEN IIA'dakinden daha yüksektir.
- MEN-IV:** MEN-I kliniği ve germline CDKN1B mutasyonu izlenir. Bunun sonucunda ise hücre siklusunda görevli p27 seviyeleri azalır.

## KADIN GENİTAL SİSTEM HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

### VULVA

### VULVAR DİSTROFİLER (NON-NEOPLASTİK EPİTELYAL LEZYONLAR)

- Liken skleroz:** **Postmenapozal** dönemde görülür. **Epitelde atrofi** ve dermiste inflamasyon vardır. Bu nedenle deri **parşömen kağıdı** gibi görünür. Skuamöz hücreli kanser riski artar.
- Skuamöz hiperplazi:** Epitelde **kalinlaşma, hiperkeratoz** ve lenfosit infiltrasyonu vardır.



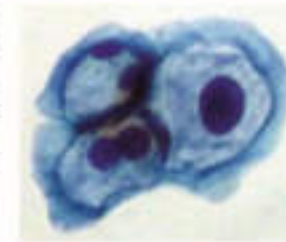
Normal Deri, Skuamöz Hiperplazi, Liken Skleroz

### VULVAR TÜMÖRLER

#### Benign tümörler

##### ✓ Kondiloma aküminata:

- Etken sıklıkla **HPV 6-11'dir**.
- HPV ile enfeksiyonun göstergesi büyük ve koyu nükleus, perinükleer şeffaf halo ile karakterize olan **koilosittir**. **HPV E5 proteini** buna neden olur.
- Premalign değildir.





# Original Soru: Klinik Bilimler 114

114.Hemolitik anemili bir hastada, etiyolojiden bağımsız olarak aşağıdaki laboratuvar bulgularından hangisinin saptanması en az olasıdır?

- A) Artmış haptoglobin düzeyi
- B) Polikromazi
- C) Artmış LDH düzeyi
- D) Artmış retikülosit sayısı
- E) Artmış indirekt bilirubin düzeyi

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Tedaviye cevap

- ✓ İlk düzelen **kemik iliği bulgularıdır, retikülositoz** ilk hafta içinde ortaya çıkar ve tedavi cevabı için kullanılır.
- ✓ En geç düzelen ise **nörolojik bulgular**dır, bazen tam düzelmebilir.

### Folat Eksikliği

#### Genel bilgiler

- ✓ Daha çok **yeşil sebzelerde** bulunur.
- ✓ **Duodenum ve jejunumdan** (proksimal İB) emilir.

#### Etiyoloji

- ✓ **Alım yetersizliği**: En sık neden (3-4 ayda gelişir)
- ✓ **Emilim bozukluğu**: Çölyak hastalığı gibi proksimal GİS'i tutan durumlar
- ✓ **Folat tüketiminin artması**: Gebelik, emzirme, kronik hemoliz (retikülositoz dolayısı ile) vb
  - Bu nedenle kronik hemolizi olan bir hastaya folat replasmanı yapılmazsa, megaloblastik anemi de gelişir.
- ✓ **İlaçlar**
  - Dihidrofolat redüktaz inhibisyonu: Metotreksat, trimetoprim-sülfometaksazol
  - Antikonvülzanlar (fenitoin, barbitüratlar vb)

#### Klinik tablo ve Laboratuvar

- ✓ Megaloblastik anemi bulguları (+)
- ✓ Nörolojik bulgu **Ø**
- ✓ Serumda **homosistein** yüksektir.

#### Anemi etiyolojisinde rol oynayan malabsorbsiyon sendromları

- **Proksimal İB**: Demir, Folat emilimi → Özellikle Çölyak hastalığı
- **Terminal ileum**: Vitamin B12 emilimi → Özellikle Crohn hastalığı

#### Anemilerde en sık nedenler

- Demir eksikliği anemisi **Kanama**
- Vitamin B12 eksikliği → **Pernisiyöz anemi**
- Folat eksikliği → **Alım yetersizliği**

#### 2 anemi yapan durumlar

- Demir ve Vit B12 eksikliği → Mide asidi azalması
- Demir ve Folat eksikliği → Çölyak hastalığı
- Folat ve Vit B12 eksikliği → Pemetrekset kullanımı

### Aplastik Anemi

#### Genel bilgiler

- ✓ **Pansitopeni** + Kİ'de **hipoplazi/aplazi** ve **yağ doku artışı**

#### Etiyoloji

- ✓ İdiyopatik / Otoimmünite (**en sık**)
- ✓ Radyasyon, KT, benzen maruziyeti
- ✓ Enfeksiyonlar → En sık **sero-negatif hepatit virüsleri** (Non-A non-B non-C)
- ✓ İlaçlar: Kloramfenikol, PTU, metimazol vb

#### Bazı genetik nedenler

- Fankoni aplastik anemisi
- Shwachman-Diamond sendromu
- Diskeratozis kongenita
- Amegakaryositik trombositopeni

#### Radyasyon, KT, Benzen maruziyeti

- Aplastik anemi
- Akut lösemi

#### Klinik bulgular

- ✓ **Pansitopeni bulguları** görülür:
  - Anemiye bağlı halsizlik, yorgunluk, solukluk
  - Lökopeniye bağlı ateş, enfeksiyon
  - Trombositopeniye bağlı peteşi, purpura, kanama

**Aplastik anemide LAP, hepatosplenomegali beklenmez!!!**

#### Laboratuvar bulguları

- ✓ MCV → **N/yüksek**
- ✓ Pansitopeni (+ retikülositopeni)
- ✓ Kemik iliği → Hipoplazi/aplazi + yağ doku infiltrasyonu
- ✓ LDH ve indirekt bilirubin: **N**

#### Tedavi

- ✓ Genç hastada ilk tercih: **Allojeneik KİT**
- ✓ Otoimmüniteye bağlı gelişmişse → **ATG + siklosporin**
- ✓ Trombopoetin reseptör agonisti → **Eltrombopag**

### Saf Eritrosit Aplazisi

#### Genel bilgiler

- ✓ Kemik iliğinde **sadece eritroid seri** azalmıştır
- ✓ Lökosit ve trombosit serileri **normaldir**.

#### Etiyoloji

- ✓ Konjenital saf eritroid aplazi (**Diamond-Blackfan Sendromu**)
- ✓ Virüsler: **Parvovirüs B19** (en sık)
  - Özellikle kronik hemolitik anemi varlığında (Çünkü bu virüs eritroid öncülleri etkiler)
- ✓ Tümörler: **Timoma**
- ✓ EPO tedavisine bağlı otoantikör (**Anti-EPO**) gelişimi

#### Laboratuvar

Klinik Bilimler 114. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 005

## HEMOLİTİK ANEMİLER

### Hemoliz

#### Genel bilgiler

- ✓ Eritrositlerin yıkımı ve kompensatuar kemik iliği cevabı (**retikülositoz**) ile karakterize **hiperproliferatif** anemilerdir.

#### Hemoliz bulguları

- ✓ LDH, indirekt bilirubin düzeyleri **artar (sarılık)**
- ✓ Haptoglobin (serbest hemoglobine bağlanır) düzeyleri **azalır**
- ✓ Hemopeksin (serbest heme bağlanır) düzeyleri **azalır**
- ✓ MCV **normal / yüksek** (retikülositoz)
- ✓ PY'de **polikromazi** (retikülositoz)
- ✓ PY'de **çekirdekli eritrosit** (şiddetli hemoliz)



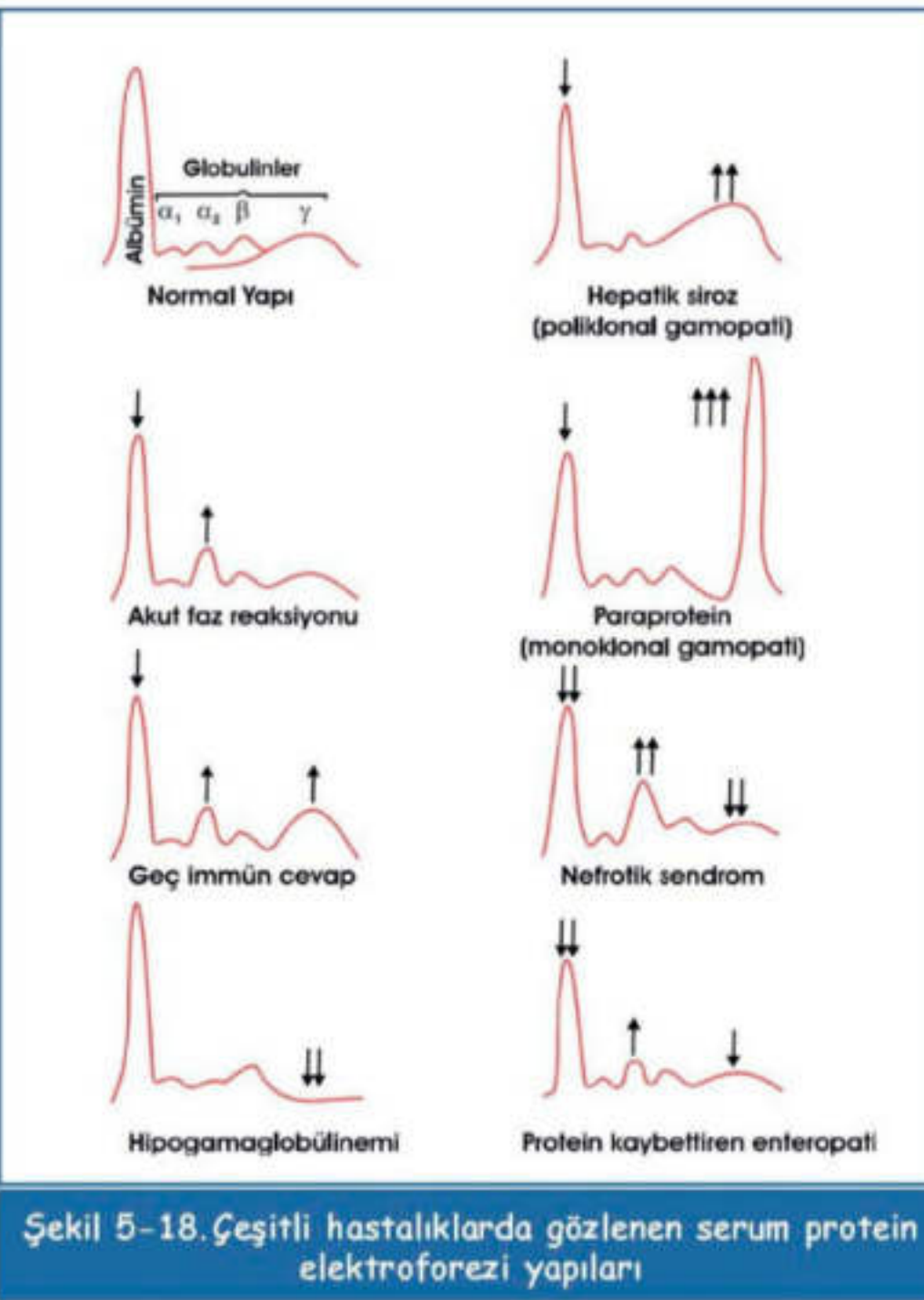
**Tablo 5-7. Bazı plazma proteinleri ve fonksiyonları**

| Protein                                                              | Akut faz özelliği | Yorum                                                                        |
|----------------------------------------------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Prealbumin                                                           | Neg AFR           | Bestenmenin takibi, Tirosin ve retinolü taşır                                |
| Albumin                                                              | Neg AFR           | Osmotik basıncın korur. Birçok hastalıkta azalır. Genel taşıyıcı proteindir. |
| <b>Elektroforezde alfa<sub>1</sub> bölgesinde bulunan proteinler</b> |                   |                                                                              |
| alfa1-Antitripsin                                                    | AFR               | Tripsin ve diğer proteazların inhibisyonu, Eksikliği amfizem ve siroz        |
| alfa1-Antikimotripsin                                                |                   | Proteazların inhibisyonu                                                     |
| alfa1-Asit glikoprotein (orosomucoid)                                | AFR               | İnflamasyonda görev alır.                                                    |
| alfa1-Lipoprotein (Apo-A)                                            |                   | Lipitleri taşır.                                                             |
| alfa1-Fetoprotein                                                    |                   | Fetal protein, artışı nöral tüp defekti                                      |

Klinik Bilimler 114. soru  
Biyokimya Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 093

**Elektroforezde alfa<sub>2</sub>- bölgesinde bulunan proteinler**

|                                                           |         |                                                                                    |
|-----------------------------------------------------------|---------|------------------------------------------------------------------------------------|
| Haptoglobülin                                             | AFR     | Hemoglobini bağlar, hemolizde azalır.                                              |
| alfa2-Makroglobülin                                       |         | Nefrotik sendromda yükselir Panproteaz inhibitörü                                  |
| Serüloplazmin                                             | AFR     | Wilson hastalığında azalır, bakır içerir. Ferrooksidaz aktivitesi var Antioksidan  |
| Antitrombin III                                           |         | Pıhtılaşmanın inhibisyonu                                                          |
| <b>Elektroforezde beta- bölgesinde bulunan proteinler</b> |         |                                                                                    |
| Transferrin                                               | Neg AFR | Demir taşır, hipokromik anemide artar                                              |
| Hemopeksin                                                |         | Hem bağlar, hemolizde azalır.                                                      |
| Beta-Lipoprotein (Apo B)                                  |         | Lipid taşıyıcısı                                                                   |
| C3 - C4                                                   | AFR     | Kompleman faktörü                                                                  |
| Beta2-Mikroglobülin                                       |         | Renal tübül fonksiyonu değerlendirilmesi                                           |
| Fibrinojen                                                | AFR     | Fibrin prekürsörü                                                                  |
| Transkobalamin                                            |         | B <sub>12</sub> vitaminini taşır                                                   |
| <b>Elektroforezde gama- bölgesinde bulunan proteinler</b> |         |                                                                                    |
| IgG                                                       |         | Geç antikor yanıt                                                                  |
| IgA                                                       |         | Mukoza koruyucu antikor                                                            |
| IgM                                                       |         | Erken antikor yanıt                                                                |
| IgD                                                       |         | B-lenfosit reseptörleri                                                            |
| IgE                                                       |         | Allerjik reaksiyonlarda rol oynar                                                  |
| C-reaktif protein                                         | AFR++   | Nonspesifik fakat en duyarlı AFR'dir. İnflamatuvar olayların takibinde kullanılır. |



**Albumin**

- ✓ Plazma proteinlerinin %40-60'ını oluşturur.
- ✓ Karaciğerde sentezlenir.
- ✓ % 40'ı plazmada, % 60'ı ekstrasellüler alanda yer alır.
- ✓ Albumin → glikoprotein değildir.
- ✓ Onkotik basıncı albumin sağlar.
- ✓ Eksikliğinde ödem görülür.

**Albumin;**

- Cu, Ca, Mg ve Zn gibi iyonları
- Triptofan
- Bilirubin
- Hem grubu
- Hormonları (steroid hormonlar, kortizol, aldosteron, T<sub>3</sub> ve T<sub>4</sub> vb)
- Serbest yağ asitleri (oleat ve palmitat)
- Çeşitli ilaçları (salisilat, warfarin, sülfonamidleri) taşır.

- ✓ Dehidratasyon → albumin artışına neden olan tek durumdur!..
- ✓ Hipoalbuminemi;
  - Deri, gastrointestinal sistem ve böbrek yolu ile kayıplar
  - Karaciğer hasarı, malabsorbsiyon ve malnütrisyonu bağlı sentezin azaldığı durumlar
- ✓ Albumin ölçümü
  - Bromkrezol yeşili veya moru → anyonik boyalarla albuminin verdiği absorbansın spektrofotometrik ölçümü esasına dayanır.

İşte karşınızda doğru cevabın işaretlenmesine yardımcı olacak iki satır bilgi.



## AKUT FAZ PROTEİNLERİ

- Doku hasarı veya akut inflamasyon sonucu plazma seviyeleri hızla değişen proteinlere **akut faz proteinleri** denir.
- İnflamasyonda düzeyi artanlara **pozitif akut faz reaktanları** denirken, azalanlara da **negatif akut faz reaktanları** denir.
- Akut bir inflamasyonda düzeyi **en erken artan C-reaktif protein** (4-6 saat) iken **en geç artan serüloplazmindir** (4-20 günde).
- Akut bir inflamasyonun karakteristik **elektroforez bulguları**;
  - ✓  $\alpha_2$  bandında **artış**,
  - ✓ **albüminde azalma**
  - ✓  $\alpha_1$  bandında **artışın** eşlik ettiği bir tablodur.

### ✓ Akut inflamasyonda düzeyleri azalan;

- **Prealbumin**
- **Albumin**
- **Retinol bağlayıcı protein (RBP)**
- **Transferrin** negatif akut faz reaktanlarıdır.

### C-Reaktif Protein:

- ✓ Viral ve spiroketal infeksiyonlarda artmadığından özellikle **bakteriyel infeksiyon** tanısında değerlidir.
- ✓ **hs-CRP** yüksekliği **koroner kalp hastalığı** için risk taraması amacıyla da kullanılır.

### Prealbumin (Transtiretin):

- ✓ **Elektroforezde albüminden hızlı** hareket eder.
- ✓ **Tirotksin** ve **retinol** taşınmasında görevlidir.
- ✓ **Protein enerji malnütrasyonu, total parenteral nutrisyon vb durumlarda** → **Beslenme takibinde en değerli parametredir.**

### $\alpha_1$ -Antitripsin ( $\alpha_1$ -Proteinaz inhibitör):

- ✓ Akut faz reaktanıdır.
- ✓ **Antiproteinaz aktivitesi** bulunur
- ✓ Elastaz ve kollajenazı inhibe eder.
- ✓ Kimotripsin, kallikrein, plazmin ve trombinin bağlar.



### ✓ $\alpha_1$ -AT eksikliğinde →

- **Panasineer amfizem**
- **KOAH**
- **Karaciğer sirozu**
- **Hepatosellüler Ca** görülebilir.

### $\alpha_1$ -Asit Glikoprotein (orosomukoid):

- ✓ **Yıkılımda** yapısından önce **sialik asit** ayrılır.
- ✓ Proteinlerin yapısından sialik asit ayrıldığında **protein yarı ömrü dolar** ve **KC'e alınıp yıkılır.**

### Alfa-2-makroglobülin:

Klinik Bilimler 114. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 094

### Haptoglobin:

- ✓ **Akut faz reaktanı, alfa-2-globülinlerin** %25'dir.
- ✓ Plazmada serbest **oksihemoglobini** bağlar.
- ✓ Böbreklerden **Hb kaybını (demir)** önler.
- ✓ **Hemolizde** haptoglobin seviyesi **azalır.**

### Hemopeksin:

- ✓ Plazmada → **serbest Hem'i** bağlar.
- ✓ **Hemolizde** seri bir şekilde arka arkaya yapılan **hemopeksin ölçümleri** → **Haptoglobine göre daha değerlidir.**
- ✓ İnflamatuar hastalıklarda görülen hemolizi izlemede önemlidir.

### Fibrinojen:

- ✓ Plazma **glikoproteini** olup kanda dolaşır.
- ✓ **Trombositlerin kümelenmesi için fibrinojen aktive olmuş trombositlere bağlanmalıdır.**
- ✓ **Fibrinojenin trombin** tarafından parçalanması ile **fibrin monomerleri** oluşur.
- ✓ Bunlar polimerize olarak trombositlerle birlikte **"yumuşak pıhtı"** oluşturur.
- ✓ Fibrinojen kovalan olarak **disülfid köprüleriyle** bağlı **üç çift polipeptid zincirinden** oluşur.
- ✓ **Zincirlerin ucunda;**
- ✓ **Aspartat + glutamat kalıntıları** ve **tirozin sülfat** → **negatif yük bulunur.**
- ✓ Bu **negatif yükler;**
  - Fibrinojenin plazmada **çözünürlüğü sağlar.**
  - Elektrostatik itme; **fibrinojenin kümelenmesi önler.**

### Serüloplazmin:

- ✓ Yapısında **6-8 Cu<sup>+2</sup>** atomu bulunur.
- ✓ **Glikoprotein** → **sialik asit, galaktoz, mannoz**
- ✓ **En geç tepkime veren** akut faz reaktanıdır.
- ✓ **Karaciğerde sentezlenir** → **sialik asitin uzaklaşması ile KC'de yıkılır.**



- ✓ **Seruloplazmin** ve analogu **hefastin** ferro demiri (Fe<sup>+2</sup>), ferri (Fe<sup>+3</sup>) formuna okside eder.
- ✓ **Ferro oksidaz** aktivitesi vardır.
- ✓ **Askorbik asit** ise **ferri redüktaz** aktivitesi sayesinde Fe<sup>+3</sup> → Fe<sup>+2</sup> dönüşümünü sağlar.
- ✓ +2 değerlikli demir de fenton reaksiyonu sonucu hidroksil radikalinin oluşumunu sağlar.
- ✓ Plazmada bakırın %95'i seruloplazminin yapısında bulunmasına rağmen, bakır taşıyıcı bir protein olarak kabul edilmez.
- ✓ **Diyalize olabilen bakır fraksiyonunun (%5), yani serbest bakırın taşıyıcısı albümin**dir.

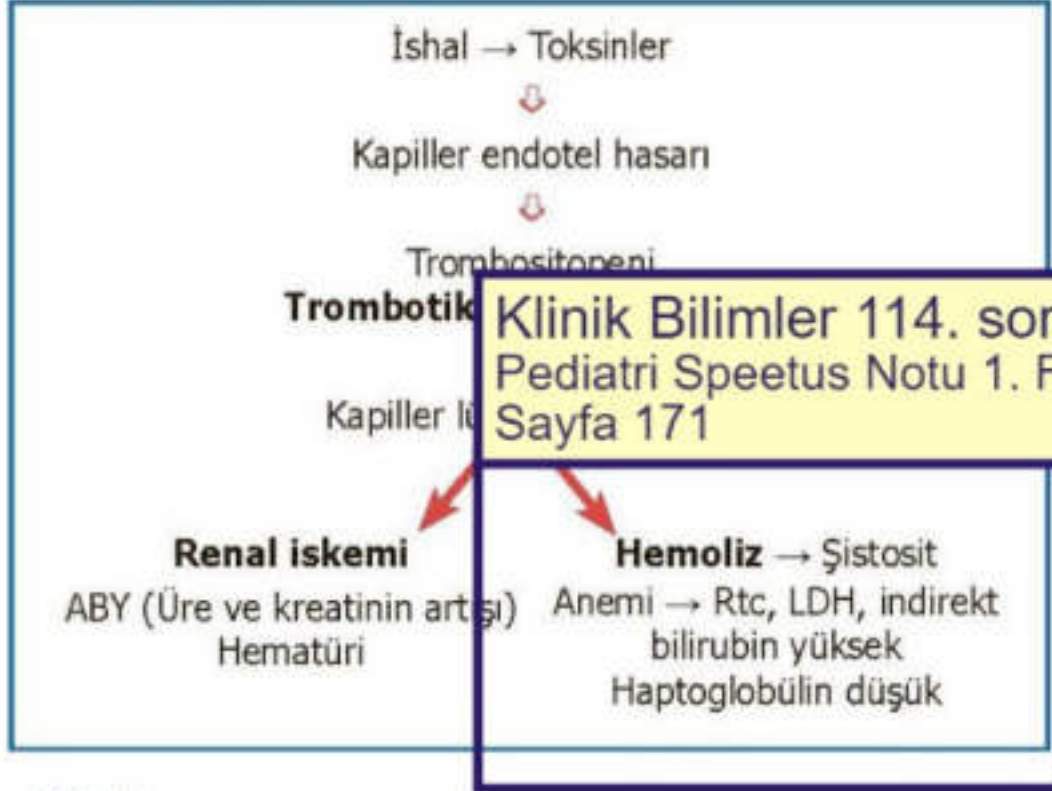
### Wilson Hastalığı (Hepatolentiküler dejenerasyon)

- ✓ **ATP-7B gen** defekti var.
  - **Bakırın safra yoluna atılımını** ve **seruloplazmin yapısına girmesini** sağlayan
  - → **bakır taşıyıcı P tipi ATPaz enzimi** kodlar.
- ✓ **Seruloplazmin düşüktür.**
- ✓ **Dokularda biriken ve idrarla atılan bakır yüksektir.**
- ✓ **KC, böbrek, beyin ve gözde (Kayser-Fleischer halkası)** bakır birikir.
- ✓ Tedavide → **D-penisilamin** ve **çinko** verilir.



- **Shigella dysenteriae** tip 1: Asya ve Afrika ülkelerinde sık
- Nöraminidaz üreten **pnömokok** (nadir)
- **İlaça bağlı HÜS**
- **Genetik kökenli HÜS**: ADAMTS-13 (vWF proteaz) eksikliği, Kompleman H, I veya B eksikliği

#### Patogenez ve Patoloji:



#### Klinik:

- Kanlı ishal
- **İntrensek** renal tipte böbrek yetmezliği
- Anemiye bağlı solukluk
- Beyin tutulumuna bağlı **nörolojik** bulgular

#### Laboratuvar ve Tanı:

- Hemoliz bulguları, retikülositoz, periferik yaymada parçalanmış eritrositler (**şistositler**)
- **Coombs testi negatif**.
- **Trombositopeni** genellikle erken bulgudur.
- **Dissemine intravasküler koagülopati** bulgusu **yoktur**. Protrombin ve parsiyel tromboplastin zamanı normaldir.
- İshalli olguların çoğunda tanı anında **dışkı kültürü negatif**.

#### TİPİK VAKA

**5 yaşından küçük hasta**

+

**Kanlı ishal sonrası idrar çıkışında azalma, hematüri, solukluk**

+

Laboratuvarada **ABY** bulguları, **anemi**, **trombositopeni**, yaymada **şistositler**

#### Tedavi ve Prognoz:

- Destek tedavisi, diyaliz
- Pnömonok enfeksiyonu dışında **antibiyotikler kullanılmamalıdır**.
- Genetik kökenli olgular veya ciddi nörolojik tutulumu olan olgularda **plazmaferez**
- **Anti C5 antikor** **eculizumab**; atipik ailevi HÜS olgularında etkili
- İshale bağlı HÜS olgularının prognozu **en iyisidir**.

### HIZLI İLERLEYEN (KRESENTİK) GLOMERÜLONEFRİT (RPGN)

- Hızlı ve kötü klinik gidişle, **son dönem böbrek yetersizliğine** ilerleyebilen bir tablo
- Tipik olarak kresent oluşumları Bowman kapsülü içindedir.
- İmmünoflöresanda depozitler gösterilebilir. Pauci-immün (anti-nötrofil antikor ilişkili) de olabilir.

### GOODPASTURE SENDROMU

- Pulmoner alveolar bazal membran ve glomerüler **bazal membrandaki tip 4 kollajenin** spesifik epitoplarına karşı antikor gelişimi ile karakterizedir.
- **İdrar kanamaları** ve **glomerülonefritin** olduğu bir tablosudur.
- C3 düzeyi **normaldir**.
- Böbrek biyopsisinde bazal membranda **lineer IgG birikimi** gözlenir.

#### TİPİK VAKA

**Hemoptizi + Hematüri**

+

**Nefritik sendrom bulguları veya RPGN**

+

**Biyopside lineer IgG tutulumu**

### PROTEİNÜRİLER

### PATOLOJİK OLMAYAN PROTEİNÜRİLER

#### Geçici Proteinüri:

- **Ateş**, egzersiz, **dehidratasyon**, soğuk, kalp yetersizliği ve konvülsiyon

#### Postural (Ortostatik) Proteinüri:

- Okul çağı ve adolesanların **en sık** persistan proteinüri nedenidir.
- **Yatar pozisyonunda idrarda protein yokken** (art arda üç sabah idrarda protein/kreatinin oranı <0.2), ayakta idrar protein çıkışı 10 kat artmıştır.
- Ayakta ve lordotik pozisyonunda sol renal venin parsiyel obstrüksiyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir.

### PATOLOJİK PROTEİNÜRİLER

#### Glomerüler Proteinüri:

- Proteinürinin **en sık** nedenidir. İdrarla kaybedilen major protein **albumin**dir.
- **Ödem** görülür.

#### Tübüler Proteinüri:

- Proksimal tübülüslerde hasar olduğunda, reabsorbsiyon kapasitesinde azalma olur ve düşük molekül ağırlıklı proteinler (**β2 mikroglobülin**) idrarla kaybedilirler.
- Albüminüri çok az olabilir veya olmaz. **Ödem yoktur**.

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



# 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

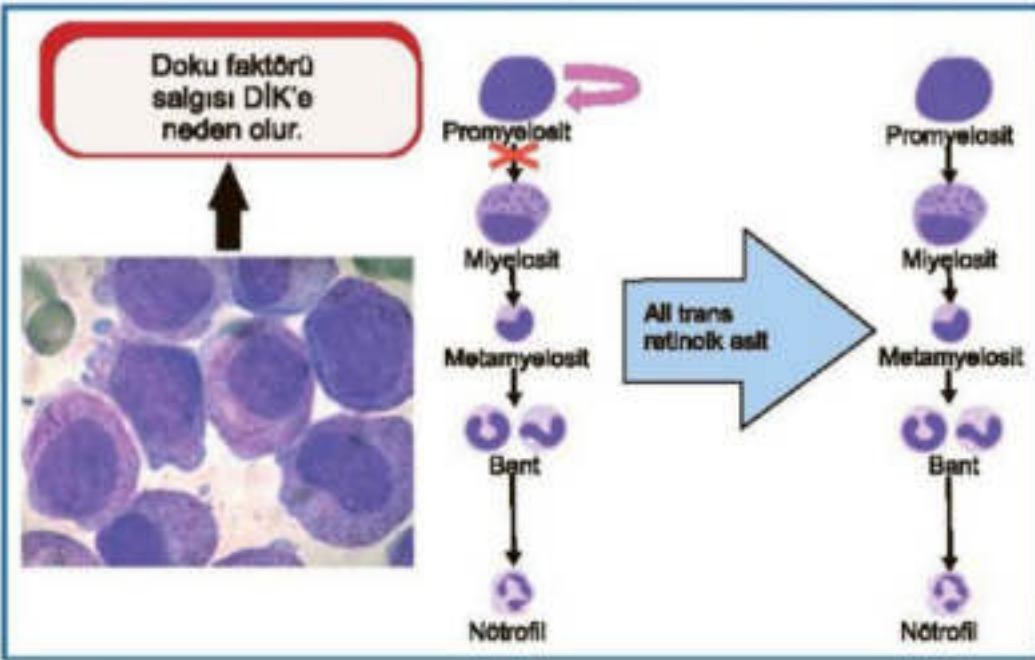
## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Akut promiyelositer lösemi

- ✓ PML-RARα (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.



Tanı:

Klinik Bilimler 115. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 011

**En sık sayısından bağımsız AML tanısı koyduran mutasyonlar (AML'ye spesifik ve iyi prognozlu mutasyonlar)**

- t (8;21)
- t (15;17)
- inv16, t(16;16)

### Risk sınıflaması ve prognostik faktörler

#### Erişkin ALL'de kötü prognostik faktörler

- ✓ Philadelphia kromozomu
- ✓ Hipodiploidi
- ✓ İleri yaş (>60)
- ✓ Kemoterapi sonrası kalıntı hastalık (en önemli)

#### AML'de düşük riskli (iyi prognozlu) mutasyonlar

- ✓ t(8;21)
- ✓ t(15;17)
- ✓ Inv (16) veya t(16;16)
- ✓ NPM1 mutasyonu
- ✓ CEBPA mutasyonu

### ALL tedavisi

- ✓ Genel yaklaşım
  - İndüksiyon: **Vinkristin, L-asparaginaz** vb
  - SSS profilaksisi: **İntratekal metotreksat** veya RT
- ✓ Hedefe yönelik tedaviler
  - t(9;22) varlığında **imatinib, dasatinib** vb TKİ verilir.
  - **Blinatumomab**: Anti CD3/CD19 bispesifik antikor

### AML tedavisi

- ✓ İndüksiyon
  - 3+7 protokolü (Antrasiklin + ARA-C) verilir.
- ✓ Hedefe yönelik tedaviler
  - **Gemtuzumab**: Anti CD33 antikor
  - **Midostaurin**: FLT3 inhibitörü

### Akut promiyelositer lösemi tedavisi

- ✓ **ATRA** (all-trans retinoik asit, tretinoin) esas tedavidir.
- ✓ ATRA **sitogenetik ve klinik remisyon** sağlar. Hemorajik komplikasyonları (**DİK**) **azaltıcı etkisi** vardır.
- ✓ ATRA tedavisi, promiyelosit aşamasında farklılaşması duran hücrelerin farklılaşmasını uyarak hızla **olgun nötrofil** gibi inflamatuvar hücrelerin sayısında artışa neden olabilir (**ATRA sendromu/diferansiasyon sendromu**).
- ✓ Bu nedenle hastalarda günlük lökosit sayısı izlenir.
- ✓ ATRA sendromu, tedavinin ilk üç haftasında ortaya çıkar ve hastalarda **nefes darlığı, göğüs ağrısı, pulmoner infiltrasyon, plevral efüzyon ve hipoksi** ile karakterizedir.
- ✓ ATRA sendromunun tedavisinde **steroid** verilir.

### Kronik Lenfositik Lösemi (KLL)

#### Genel bilgiler

- ✓ **İleri yaş (70) erkeklerde** sık görülür
- ✓ **Matür B lenfositlerin** kontrolsüz çoğalması sonucu gelişir
- ✓ **Lökositoz (olgun lenfositoz) + yaygın LAP** tipiktir.

#### Prognoz

- ✓ En sık sitogenetik anomali: **13q delesyonu**(iyi prognoz)

#### KLL'de kötü prognoz ile ilişkili bazı durumlar

- Ig ağır zincir (IgHV) mutasyonunun **olmaması**
- **del 17p (p53)** olması

#### Klinik

- ✓ Sıklıkla **asemptomatik** bir hastanın **rutin tetkiklerinde lenfositoz** saptanması ile yapılan tetkiklerde tanı alırlar
- ✓ Fizik muayenede **LAP, hepatosplenomegali** olabilir.
- ✓ **Otoimmün hemolitik anemi, otoimmün trombositopeni** vb otoimmün komplikasyon gelişme riski artmıştır.

#### Laboratuvar ve tanı

- ✓ Tanı gereği mutlak lenfosit sayısı **> 5.000/mm<sup>3</sup>**tür.
- ✓ **Periferik yayma**
  - Lökositlerin büyük çoğunluğu matür görümlü lenfositler. (>%80-90)
  - Lenfositler kolayca ezildikleri için **basket (smudge)** hücreleri görülür
- ✓ Kesin tanı **akım sitometri** ile konulur:
  - **CD5, CD19, CD20 ve CD23** pozitif

#### Richter transformasyonu

- ✓ KLL; **yavaş seyirli (indolen)** bir hastalık olmasına karşın, bazı vakalarda **yüksek grade'li lenfomalara** (en sık **diffüz büyük B hücreli lenfoma**) dönüşüm gelişebilir. Buna **Richter transformasyonu** denir.
- ✓ Richter transformasyonu gelişiminden sorumlu genetik mutasyon **NOTCH1**'dir.
- ✓ **Klinik tablo**
  - Lenf nodlarında hızlı büyüme
  - B semptomları (gece terlemesi, kilo kaybı, ateş)
  - Laboratuvar LDH yüksekliği
- ✓ **Yaklaşım ve tanı**
  - Böyle bir hastada **ilk tetkik PET-BT** olmalıdır.
  - PET-BT, biyopsi alınacak lenf nodunu gösterir (KLL'de tutulum düşük, Richter'de ise tutulum yüksek)
  - Kesin tanı **lenf nodu biyopsisi** ile konulur.



## Hodgkin Lenfoma Subtipleleri

### Klasik tipler (CD15 ve CD30 pozitif, CD20 negatif)

#### Nodüler sklerozan

- **En sık** görülen alt tip
- **Morfoloji:** Laküner hücreler, lenf nodunda skleroz
- E=K, mediastinal tutulum
- **EBV (-)**

#### Lenfositten zengin tip:

- Klasik Reed Sternberg hücreleri
- EBV (+)

#### Lenfositten fakir tip:

- Pleomorfik tip Reed Sternberg hücreler
- **HIV pozitif hastalarda sık**
- EBV (+)'nin en sık görüldüğü Hodgkin

#### Mikst sellüler:

- Klasik Reed Sternberg hücreleri
- EBV (+)

### Non-klasik tip (CD20 pozitif, CD15 ve CD30 negatif)

#### Nodüler lenfosit predominant

- Lenfositik tip Reed Sternberg hücreleri (**popcorn hücreler**)
- **EBV (-), çok iyi prognoz**

#### Klinik:

- En sık ağrısız lenfadenopati
- B semptomları (ateş, gece terlemesi, kilo kaybı) / yayılmışlığı gösterir.
- En önemli prognoz kriteri **stage**

## Plazma Hücre Diskrazileri

- Plazma hücrelerinin proliferasyonu ile karakterizedir.
- Bu hastalıklar multipl miyelom, soliter plazmasitom, smoldering miyelom, lenfoplazmatik lenfoma, ağır zincir hastalığı, primer-immünoisit ile ilişkili amiloidoz ve anlamı bilinmeyen monoklonal gamopati.

### Multiple Miyelom

- **En sık malign** plazma hücre diskrazisidir. Sıklıkla **6. dekad**ta ortaya çıkar.
- **Litik kemik lezyonları, hiperkalsemi, böbrek yetmezliği** ve **immün anormallikler** ile karakterizedir.
- Ig ağır zincir monoklonalitesi (M komponenti) olguların **%60'ında IgG'den** oluşur.
- Azalan sırayla **vertebra, kosta ve kafatasında** multipl litik lezyonlar görülür (**Zimba deliği**). Diğer kemikler de tutulabilir.
- Böbrek yetmezliği sıklıkla **Bence Jones proteinürisine** 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 patogeneizde önemlidir.

### Lenfoplazmatik Lenfoma

- Sıklıkla 6. ve 7. dekadta görülür
- Tümör hücreleri KLL/SLL hücrelerine benzer, ancak plazma hücrelerine diferansiye olurlar.
- Plazma hücreleri **Ig M** sentezlerler ve bu **hiperviskositeye** neden olur. Buna **Waldenström makroglobulinemisi** denir.

- Böbrek yetmezliği ve amiloidoz pek beklenmez, litik kemik lezyonları görülmez.
- Patogeneizde **MYD 88 gen mutasyonu** vardır.
- Hepatosplenomegali, lenfadenopati görülebilir. Ig M'den dolayı otoimmün hemolitik anemi, hiperviskositeden dolayı görme bozukluğu, nörolojik problemler, ayrıca kriyoglobulinemi oluşabilir.

### Anlamı Bilinemeyen Monoklonal Gammopati

- **En sık** görülen plazma hücre diskrazisidir.
- 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 hücrelerinden köken alan lösemidir. Sıklıkla 55 yaş erkeklerde görülür.
- Malign hücrelerin saç gibi çıkıntılar 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 gelir.

### Klinik Bilimler 115. soru

Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül

Sayfa 043

- **T (15;17) varyantında auer body** görülebilir, **PML-RARA gen füzyonu** saptanır, **retinoik asit** tedavisine iyi yanıt verir. Sağılan prokoagülan maddeler **dissemine intravasküler koagülasyona** neden olabilir.
- **Megakaryositik matürasyonlu AML**'de miyelofibrozis görülebilir, Down sendromuna eşlik edebilir.

### Miyelodisplastik Sendrom (MDS)

- **Kök hücrelerde matürasyon defekti**, ineffectif eritropoez ve yüksek riskte AML dönüşümü olan bir hastalıktır.
- **İdiopatik veya tedaviye sekonder** ortaya çıkabilir.
- Tüm serilerde matürasyon yavaşlamıştır. Kemik iliği hipersellüler, periferik kan pansitopeniktir.
- **Ring sideroblast, megaloblastoid matürasyon, psödo- Pelger-Huet hücreleri, anormal büyük ve lobüle megakaryositler** izlenir.
- Kemik iliğinde **%5-20** arasında blastlar görülür.



### Blastların Görünüş Özelliklerine Göre Morfolojik FAB Sınıflaması:

- **L1: en sık, en iyi**
- **L2: T hücreli**
- **L3: en az, en kötü**, EBV ilişkili

### İmmünolojik Sınıflama:

- **B hücreli lösemiler (%80):**

#### Prekürsör:

- **ProB: CD10 (-).** Süt çocuklarında görülen tiptir. **Santral sinir sistemine ve cilde** (leukemia cutis) metastaz sıktır. 11q23 (+)
- **Prekürsör B: CD10 (+), CALLA pozitif**dir. En sık, en iyi (L1)

#### Matür:

- **B hücreli:** Yüzey Ig (+), EBV ile ilişkili (L3)
- **T hücreli lösemiler (%15): Mediastinal kitle**, SSS tutulumu, e-rozet formasyonu ve relaps sıktır.

### TIPIK VAKA

Ateş, solukluk, purpura, kemik-eklem ağrısı, **hepatosplenomegali**

+

**Lökositöz** (immatür lenfoblast), diğer serilerde **sitopeniler**

+

**Mediastende kitle = T hücreli**

### Laboratuvar ve Tanı:

- Kemik iliğinde blast sayısı **%25'ten fazla**
- Blastlar **PAS (+)**'tir.
- **Ekstramedüller tutulum:** **en sık SSS**, 2. sıklıkta testis



#### ALL'de risk klasifikasyonu:

- ✓ **İyi prognoz:** 1-10 yaş arası; B hücre prekürsör; lökosit sayısı <50,000/mm<sup>3</sup>; hiperdiploidi; trizomi 4, 10, 17; t(1;19); t(12;21); MSS ve testis tutulumu olmayanlar; tedaviye erken yanıt; kız cinsiyet
- ✓ **Kötü prognoz:** 1-10 yaş dışı; T hücreli; lökosit sayısı >50,000/mm<sup>3</sup>; hipodiploidi; t(9;22); t(4;11); MSS tutulumu; erkek cinsiyet

### Tedavi:

- 1- **İndüksiyon tedavisi:** İlk ay uygulanır, sonrasında remisyon açısından değerlendirilir.

#### ALL'de remisyon:

- Lösemiye ait fizik bulguların kaybolması
- Periferik kan bulgularının normale gelmesi
- Kemik iliğinde blast sayısı <%5

#### 2- Konsolidasyon tedavisi

#### 3- İntensifikasyon tedavisi

#### 4- İdame tedavisi (6-merkaptopürin, metotreksat)

#### 5- Blinatumomab nüks prekürsör B hücreli ALL'de monoklonal antikor

### Hastalığa Ait Komplikasyonlar:

- Hiperlökositozis: enfarktüs ve kanamalar
- **Nüks: en sık** kemik iliğinde
- **Nötropenik ateş:** Onkolojik acildir, tüm kültürler alınır, ampirik antibiyotik başlanır.

### TIPIK VAKA

#### Febril nötropeni ile gelen hasta (Ateş >38 derece, Nötrofil<500/mm<sup>3</sup>);

- **Ampirik antibiyotik (anti-psödomonal):** 3. kuşak sefalosporin ve aminoglikozid veya meropenem veya sefepim veya piperasilin tazobaktam
- **5. gün ateş devam ederse: anti-fungal** ekle
- Çocuk kötüleşir, **septik tablo** gelişirse: **vankomisin** ekle

Klinik Bilimler 115. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 162

- **M3 (promiyelositik): t(15;17),** DİK yapar, prognozu **en iyi**, tedavide all-trans **retinoik asit** ve **arsenik trioksit**
- **M4 (miyelomonoblastik): inv(16),** hiperlökositöz, MSS, deri ve jinja tutulumu
- **M5 (monoblastik):** <2 yaş **en sık**, hiperlökositöz, MSS, deri ve jinja tutulumu, **sekonder AML**
- **M7 (megakaryoblastik):** Down sendromu ile ilişkili

### Tanı:

- Kemik iliğinde blast **%20'den fazla**
- Blastlar **peroksidaz** ve **Sudan-black** pozitif
- Blastlarda sitoplazmik lizozomal çubuk **şeklinde Auer cisimcikleri (Faggot hücresi)** görülebilir.

### Prognostik faktörler

- **Kötü prognoz (5 ve 7):** M5, M7, del5, del7, monosomi 5, monosomi 7
- **İyi prognoz:** M1, M2, M3, M4, M6, Down sendromuna sekonder AML

### KRONİK MİYELOİD LÖSEMİ (KML)

- Çocuklarda nadir, %99 vakada **t(9;22) (Philadelphia kromozomu)**.
- **Çok yüksek lökosit** sayısı ile karakterize
- Tedavide hidroksiüre ve **imatinib mesilat** (Tirozin kinaz inhibitörü), 2. jenerasyon ilaç **dasatinib** ve **nilotinib**

### JUVENİL MİYELOMONOSİTİK LÖSEMİ

- **5 yaşın altında** görülen ve Philadelphia kromozomu **negatif** olan kronik lösemi
- En erken bulgu: **splenomegali**
- **NF-1 ve Noonan sendromu** ile ilişkili
- En sık sitogenetik bulgu: monozomi-7

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



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### MEME KANSERİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

##### Meme kanseri riskini arttıran faktörler

###### Riski arttırıcılar

- ✓ Erken menarş <12 y
- ✓ Geç menopoz >55 y
- ✓ Nulliparite
- ✓ İlk doğum yaşı >30
- ✓ Obezite (özellikle postmenopozal)
- ✓ Radyasyon
- ✓ Aile hikayesi
- ✓ Yağlı beslenme
- ✓ Alkol

###### Riski azaltıcılar

- ✓ Uzun laktasyon
- ✓ Egzersiz yapmak

##### BRCA 1 ve BRCA 2 mutasyonları ile gelişen kanserlerin özellikleri

###### BRCA-1

- ✓ Kötü diferansiyasyon, yüksek grade, bazal-like tümör
- ✓ Hormon reseptörü negatif
- ✓ Erken yaş
- ✓ Bilateral
- ✓ Erkeklerde risk yok
- ✓ Meme, over, kolon, prostat kanseri ilişkili

###### BRCA-2

- ✓ İyi diferansiyasyon tümör
- ✓ Hormon reseptörü pozitif
- ✓ Erken yaş
- ✓ Bilateral
- ✓ Erkeklerde risk var
- ✓ Meme, over, kolon, prostat, safra kesesi ve safra yolları, pankreas ve mide kanserleri ilişkili

Klinik Bilimler 116. soru  
Genel Cerrahi Speetut Notu 1.  
Fasikül Sayfa 022

vasküler yapılara giremediği için **metastaz yapmaz**. Duktal veya lobüler orijinli olabilir.

#### Duktal Karsinoma İn Situ (DCIS)

- **İntraduktal karsinom** olarak da isimlendirilir.
- Mamografide küme şeklinde **mikrokalsifikasyon** görülmesi DCIS lehine değerlendirilebilir.
- **Nonpalpabl** meme kanserlerinin %60'ı DCIS'dir.
- Kanser hücrelerinin duktusların içinde kalması ve bazal membranı aşmaması temel özelliğidir.
- **Komodo** tipi daha **agresiftir**, yüksek grade ile ve multisentrik seyreder.
- Tedavide **meme koruyucu cerrahi (lokal eksizyon)** tercih edilir.
- DCIS multisentrik ise, 4 cm'den büyük ise veya mamografide **yaygın mikrokalsifikasyon** varsa **mastektomi + sentinel lenf nodu** örnekleme yapılır.

#### Lobüler Karsinoma İn Situ (LCIS)

- **İnsidental** saptanır,  **radyolojik bulgusu yoktur**.
- Sadece kadınlarda görülür, 44-47 yaş arasında tanı alır.
- Hormon reseptör pozitifliği belirgindir.
- Tedavide iki yöntem vardır:
  - ✓ Tamoksifen/arimideks (kemoprevn.) ile takip yapılabilir
  - ✓ Bilateral mastektomi ile süreç bitirilebilir
- ALH ve LKİS gibi lobüler neoplazilerde, E-kaderin ekspresyonu eksikliği varken, ADH ve DKİS duktal lezyonların çoğu E-kaderin ekspresyonu gösterecektir.

#### Paget Hastalığı

- Meme başının ekzematoid lezyonudur. Sıklıkla ödem ve inflamasyon vardır.
- Biyopside süt kanallarında malign hücreler görülür.
  - Meme başı ve areolada epitel tabakaları arasında geniş sitoplazmalı, soluk vakuollü hücreler (Paget hücreleri) gözlenir. CEA boyanma gösterir.
- Yüzeysel olarak yayılan melanomla karıştırılabilir. Ancak malign melanom S-100 boyanma pozitifdir, Paget hastalığında CEA ve sitokeratin 7 ile boyanma izlenir.
- Tedavisi mastektomidir.

#### İNVAZİV MEME KANSERLERİ



Meme kanseri histolojik tipleri

#### FLASH BACK

- ✓ Meme kanserlerinde lenfatik yayılımı bağlı meme derisinde portakal kabuğu görünümü izlenebilir
- ✓ Permeasyon tipi yayılım sonucu portakal kabuğu görünümüne ek olarak satelit deri nodülleri ve inflamatuvar meme kanseri de gelişebilir

#### Meme kanserinde moleküler sınıflama ve tedavi

| Moleküler belirteçler | Sınıfı     | Prognoz | Tedavi                                            |
|-----------------------|------------|---------|---------------------------------------------------|
| ER + HER-2 -          | ER +       | İyi     | Endokrin tedavi                                   |
| ER + HER-2 +          | HER-2 +    | Kötü    | Anti-HER-2 tedavi (trastuzumab) + endokrin tedavi |
| ER - HER-2 +          |            |         | Anti-HER-2 tedavi (trastuzumab)                   |
| ER - HER-2 -          | Bazal-like | En kötü | Kemoterapi (spesifik tedavisi yok)                |

#### MEME KANSERİ TEDAVİSİ

- **Erken evre (evre 1 – 2)** meme kanserinde tedavi **meme koruyucu cerrahi (MKC) ve sentinel lenf nodu biyopsisi (SLNB)**'dir.
- Sentinel lenf nodunda peroperatif olarak metastaz saptanması durumunda aksiller diseksiyon uygulanır.

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız yanlış olan  
tek tek  
eletiyor!!!



# MEME HASTALIKLARI ve PATOLOJİSİ

## İNFLAMASYONLAR

### AKUT MASTİT

- **Emziren** kadınlarda **S.aureus** enfeksiyonu nedeniyle gelişir.

### PERİDUKTAL MASTİT (ZUSKA HASTALIĞI)

- **Sigara içenlerde** veya **A vitamini eksikliği** olan kadınlarda **skuamöz metaplazi sonucu** gelişen meme inflamasyonudur.
- **Keratin üretimi** ve keratin incileri nedeniyle **duktus tıkanıklığı** ile karakterizedir. Tıkanan duktusta **rüptür ve inflamasyona** neden olur. Kronik granümatöz inflamasyon oluşturur.

### DUKTAL EKTAZİ

- **40-50 yaş arası kadınlarda** görülen, ana duktusta **sekresyonun birikmesi**, duktusu rüptüre etmesi sonucu çevresinde lenfosit, plazmosit ve granüloklar içeren **iltihabi reaksiyon** gelişmesi ile karakterize bir hastalıktır.



#### Meme Başında Çekilme Yapan Lezyonlar

- Duktal ektazi
- Yağ nekrozu
- Sklerozan adenozis

### YAĞ NEKROZU

- **Meme travması** nedeniyle gelişir.

### LENFOSİTİK MASTOPATİ

- Memenin **otoimmün** hastalığıdır. Diğer otoimmün hastalıklarla (tip 1 DM, Hashimoto tiroiditi) birlikteliği vardır.

### GRANÜLOMATÖZ MASTİT

- **Wegener granülomatozu** veya **sarkoidoz** gibi granümatöz hastalıklar nedeniyle oluşur.

## BENİGN EPİTELYAL LEZYONLAR

Normal meme duktusunda tek sıralı küboidal hücreler ve bunların bazalinde miyoepitelyal hücreler mevcuttur. Neoplastik meme dokusunda miyoepitelyal hücreler kaybolur (prostatta da aynı!).



### NON PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER (FİBROKİSTİK DEĞİŞİKLİK)

- ✓ Genç ve orta yaş kadınlarda görülür.
- ✓ Meme kanseri riskini **arttırmaz**.
- ✓ **Kistik değişiklikler** ("blue dome" kist), **apokrin metaplazi**, **fibrozis** ve **adenozis** görülür.

### ATİPİSİZ PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER

- ✓ **Epitelyal Hiperplazi**: Lüminal hücrelerin çoğalması ve duktusu tıkanması ile karakterizedir. Arada yarık benzeri boşluklar olabilir.
- ✓ **Sklerozan Adenozis**: Lobül başına düşen asinüs sayısı artmıştır ve asinüs distorsiyone olmuştur. Tübüler karsinomla karışır.
- ✓ **Kompleks Sklerozan Lezyon**: Papillom, epitelyal hiperplazi ve sklerozan adenozisin bir arada olmasıdır.
- ✓ **Papillomlar**: Tek taraflı **kanlı meme başı akıntısının en sık** sebebidir.

### ATİPİLİ PROLİFERATİF DEĞİŞİKLİKLER

- ✓ **Atipik duktal hiperplazi**: DCIS'in öncül lezyonudur.
- ✓ **Atipik lobüler hiperplazi**: LCIS'in öncül lezyonudur.

## MEME TÜMÖRLERİ

### STROMAL TÜMÖRLER

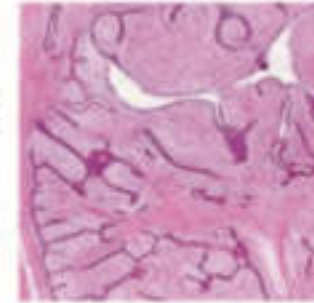
- **İntralobüler stromadan gelişenler:**

#### Fibroadenom

- ✓ Genç kadınların **en sık görülen benign meme tümörüdür**.
- ✓ Bilateral, multipl odaklı, kapsüllü, hareketli, iyi sınırlı bir kitledir.
- ✓ Mamografide **patlamış mısır tarzında kalsifikasyonlar** görülür.
- ✓ Histolojide **miksoid bir stroma** dikkati çeker.
- ✓ MED12 mutasyonu görülebilir.
- ✓ **Siklosporin** kullananlarda daha sıktır.

#### Filloides tümörü

- ✓ **Yaşlı kadınlarda** görülür.
- ✓ Duktusların için **yaprak benzeri çıkıntılar** yapar.
- ✓ **Mitoz, atipi, pleomorfizm, infiltratif sınırlar** belirgindir.



- **İnterlobüler stromadan gelişenler:**

- ✓ **Lipom**
- ✓ **Anjiyosarkom**: Memenin en sık görülen stromal

Klinik Bilimler 116. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 071

- **Germline 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** mutasyonu taşıyanlarda meme kanseri riski belirgin olarak artmıştır.

- **En önemli risk faktörleri;**

- Kadın cinsiyet
- İleri 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)



# Original Soru: Klinik Bilimler 117

117. Aşağıdakilerden hangisi mikrosatellit instabilitesini (MSI) tanımlardan immünohistokimyasal incelemede ekspresyon durumu araştırılan “mismatch repair” (MMR) proteinlerinden biri değildir?

- A) MLH1
- B) MSH6
- C) PMS2
- D) MSH2
- E) MYH

Doğru Cevap: E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

MutYH (MYH) ilişkili polipozis sendromunun ve mutasyonunun ayrı bir antite olduğunu notumuzda vurguluyoruz.

### MUTHY ilişkili polipozis

- ✓ Mutasyon: **MUTYH** (DNA tamir geni)
- ✓ Kalıtım: **OR (diğer polipozisler → OD)**
- ✓ Polip sayısı: **< 100**
- ✓ Kanseri gelişme yaşı: **≈ 50**
- ✓ Kanseri yerleşimi: **Sol kolon + Sağ kolon**

Klinik Bilimler 117. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 181

- ✓ Mutasyon: **STK11/LKB1**
- ✓ **Mukokütanöz hiperpigmentasyon** ve GIS'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

Klinik Bilimler 117. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 181

### Hereditör non-polipozis kolon kanseri (Lynch sendromu)

#### Genel bilgiler

- ✓ Hereditör kolon kanserleri arasında **en sık** görülendir.
- ✓ OD geçişlidir
- ✓ DNA tamir genlerinde (**MLH1, MSH2**) mutasyon vardır
  - Bunlar **mismatch tamir genleridir**, 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

### Klinik

- ✓ Kolon kanseri **< 50 yaşta** görülür ve **proksimal kolonda** daha sıktır.
  - Bu aile bireyleri **25 yaşından** itibaren **iki yılda bir kolonoskopi** ile taranmalıdır.
- ✓ Ekstrakolonik tümörler de görülebilir (en sık **endometriyum** ve **over** kanserleri)

### Kolon Kanseri

#### Genel bilgiler

- ✓ Tüm dünyada 3. sırada, GIS kanserlerinde 1. sırada görülür.
- ✓ **APC** gen inaktivasyonu sporadik kolorektal kanserlerde en sık (%85) görülen ve ilk mutasyondur.
  - APC mutasyonu ile başlayan yolakta; Beta catenin, COX-2, KRAS, DCC, p53 gen mutasyonları rol oynar.
- ✓ Diğer yolakta ise **DNA tamir gen (MSH2, MLH1 vb)** mutasyonları rol oynar.

#### Risk faktörleri

- ✓ **Diyet**
  - Hayvansal yağlardan zengin, fazla kırmızı et
  - Yüksek kalori
  - Düşük lif
- ✓ Yoğun alkol kullanımı
- ✓ Obezite
- ✓ Hereditör polipozis sendromları, Lynch sendromu
- ✓ İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
- ✓ Üreterosigmoidostomi
- ✓ Streptococcus bovis bakteremisi

#### Koruyucu faktörler

- ✓ **Diyet**
  - Sebze ve meyveden zengin beslenme
  - Posalı gıdalar
  - Kalsiyum takviyesi
- ✓ Uzun süreli aspirin ve NSAİİ kullanımı
- ✓ Düzenli fiziksel aktivite
- ✓ Postmenopozal hormon replasman tedavisi

#### Klinik tablo

- ✓ En sık **adenokarsinom**dur
- ✓ En sık **rektosigmoid bölgede** yerleşir.

#### Kolon kanserinde klinik bulgular

| Sağdaki kanserler (Daha az semptomatik)                                                           | Soldaki kanserler (Daha çok semptomatik)                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Gizli kanamaya bağlı anemi</li><li>• Kilo kaybı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Obstrüksiyon</li><li>• Kabızlık</li><li>• Rektal kanama ve tenezm</li></ul> |



# 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 kaşınması ve tıkanıklığının olduğu öğreniliyor.

Bu hasta için en olası tanı ve bu tanıyı destekleyen en uygun 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Astım

#### Genel bilgiler

- ✓ Astım, **geri dönüşümlü** (spontan ya da tedavi ile) hava yolu obstrüksiyonu ile karakterizedir.
- ✓ Hava yollarında inflamasyon ve **aşırı duyarlılık** vardır.
- ✓ Hava yollarındaki inflamasyona bağlı değişiklikler:
  - Lümende mukus tıkaçları
  - Subepitelyal ödem → fibrozis
  - Düz kas hipertrofisi
- ✓ **Tetikleyiciler** ile hava yolları daha da daralır (astım atağı).

#### Risk faktörleri

- ✓ **Atopi (en önemli):** Spesifik allerjenlere karşı IgE sentezleme kapasitesidir
- ✓ Viral (RSV) ve bakteriyel (M. Pneumoniae) **enfeksiyonlar**
- ✓ **Allerjenler** (ev tozu akarları, hayvan tüyü, polen vb)
- ✓ **Cinsiyet** (Çocukluk çağında **erkek** cinsiyet, erişkin çağıda **kadın** cinsiyet daha risklidir)
- ✓ Sigara, mesleki maruziyet vb

Enfeksiyonlar ve allerjenler, hem astım patogeneğinde rol oynar hem de astım atağını tetiklerler.

#### Atakları tetikleyen bazı faktörler

- ✓ Viral enfeksiyonlar
- ✓ Allerjenler
- ✓ İlaçlar (aspirin, beta blokörler, ACE inhibitörleri)
- ✓ Egzersiz
- ✓ Soğuk hava
- ✓ Hava kirliliği, bazı toksik gazlar (sülfür dioksit vb)

#### Astım tipleri

| Allerjik (ekstrensek) astım                                                                                                                                             | Non-Allerjik (İntrensek) astım                                                                                                                                                     |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Atopi var</li><li>• Diğer atopik hastalıklar (+)</li><li>• Genç yaş</li><li>• Aile öyküsü var</li></ul>                         | <ul style="list-style-type: none"><li>• Atopi yok</li><li>• Diğer atopik hastalıklar (-)</li><li>• İleri yaş</li><li>• Aile öyküsü yok</li></ul>                                   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Tip 2 inflamasyon (Th 2 hücre)</li><li>• IL4 (+) → Ig E ↑</li><li>• IL5 ve IL13 ↑</li><li>• Eozinofil ve mast hücre ↑</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Non-tip 2 inflamasyon (Th 1 ve Th 17 hücre)</li><li>• IL4 (-) → Ig E 0</li><li>• IL5 ve IL13 ↑</li><li>• Eozinofil ve nötrofil ↑</li></ul> |
| <p>IL4: IgE üretimi ile ilişkili<br/>IL5: Eozinofil aktivasyonu<br/>IL13: Hava yolu aşırı duyarlılığı, mukus hipersekresyonu</p>                                        |                                                                                                                                                                                    |

Klinik Bilimler 118. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 099

- **Aspirin duyarlılığı**
  - PG sentezi azalır, **Lökotrien** sentezi artar
  - Lökotrien reseptör blokerinden fayda görülür

### Klinik tablo

- ✓ Tetikleyicilerle ortaya çıkan; **dispne, wheezing ve öksürük** karakteristiktir.
- ✓ Semptomlar; sabahları daha şiddetli olabilir, sabaha karşı uykudan uyandırabilir.
- ✓ Artmış mukus üretimine bağlı olarak yapışkan, atılması zor bir balgam gözlenebilir.

### Fizik muayene

- ✓ Kontrol altındaki astımda fizik muayene genellikle **normaldir**.
- ✓ Akut astım atağında ise;
  - Dispne ve takipne vardır
  - Ekspirasyon süresi **uzamıştır**
  - Oskültasyonda **wheezing** duyulur
  - Hava hapsi nedeniyle perküsyonda **hipersonorite** alınır ve vibrasyon torasik **azalmıştır**.

Klinik Bilimler 118. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 099

Obstrüksiyonun geri dönüşümlü olduğu gösterilmeye çalışılır (reversibilite testleri):

- **Erken reversibilite**, SABA inhalasyonundan 15-20 dk sonra FEV1 değerinin **%12 ve 200 ml** artmasıdır.
- **Geç reversibilite**, 2-4 hafta oral veya inhale steroid tedavisi sonrası FEV1 değerinin **%12 ve 200 ml** artmasıdır.
- Solunum fonksiyon testleri **normal** olan bir hastada ise **hava yolu aşırı duyarlılığı** gösterilmeye çalışılır (**Histamin-metakolin provakasyon testi**).
- **PEF değeri**
  - PEF'te **diüurnal değişiklik**, astım için karakteristiktir (> %20 sabah düşüşü tipiktir)
  - Ayrıca astım atağında PEF, belirgin azalır.

### Diğer tanı yöntemleri

#### Balgam incelemesi

- **Curshmann spiralleri:** Yapışkan balgamın bronşiyollerin yapısını alması ile oluşur.
- **Charcot-Leyden kristalleri:** Eozinofillerin parçalanması ile oluşur.
- **Creola cisimciği:** Solunum epitelinin dökülerek bir araya gelmesi ile oluşur.
- **Eozinofil sayısı:** Hastalığın ciddiyeti ile ilişkilidir.
- **Total veya allerjen spesifik IgE:** Atopiyi gösterir. Allerjik- non allerjik astım ayırımında değerlidir.
- **Ekspirasyon havasında NO düzeyi:**
  - Hava yolu inflamasyonunu değerlendirmede kullanılır.
  - İnhal steroidlere yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılabilir.

### Tedavi

- ✓ Astım, bronşiyal ağaçta meydana gelen bir yangına benzetilecek olursa;
  - Alevlerin söndürülmesi **semptom giderici** (atak, kurtarma) tedavi olarak,
  - Kömürlerin ve kibritin ıslak tutulması ise **kontrol edici** tedavi olarak düşünülmelidir.



## OBSTRÜKTİF ve RESTRIKTİF AKCİĞER HASTALIKLARI

### OBSTRÜKTİF HASTALIKLAR

- FEV1/FVC azalmıştır.
- Örnekleri astım, KOAH (kronik bronşit+amfizem), bronşektazi, kistik fibrozis

### RESTRIKTİF HASTALIKLAR

- Akciğer parankiminin genişleyebilme yeteneğinin azalması = restriksiyon
- Temel bozukluk **interstisyumda**
- FEV1/FVC normale yakındır.
- Örnekleri kronik interstisyel akciğer hastalıkları ve

Klinik Bilimler 118. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 028

#### Bronşiyal Astım

- Klinik; bronşiyollerde bronkospazm ve mukus üretimi → dispne, öksürük ve wheezing

#### Astım tipleri:

- **Atopik astım:**
  - ✓ **En sık** astım tipi
  - ✓ **Patogenezi:** tip I aşırı duyarlılık
  - ✓ **İlk iki dekatta** başlar.
  - ✓ Atopi öyküsü (+) ve diğer allerjik bulgular (+)
  - ✓ **Serum IgE düzeyleri** ve kanda **eozinofil sayısı** yüksektir.
- **Non-atopik astım:**
  - ✓ Allerjen yok, deri testleri (-), atopi öyküsü (-) → **atopik astımın tersi**
  - ✓ Respiratuvar enfeksiyonlar tetikler
- **İlaç ile ilişkili astım:**
  - ✓ Özellikle aspirin → COX inhibitörü → lökotrienler artar → bronkospazm
- **Mesleki astım:**
  - ✓ Gazlar, dumanlar, formaldehit

FLASH  
BACK

#### Atopik astım - Patogenezi

- ✓ **Th2** ve **IgE** ilişkili tip I hipersensitivite reaksiyonudur.

#### Mediyatörler

- ✓ IL-4 → IgE artışı
- ✓ IL-5 → Eozinofil kemotaksisi
- ✓ IL-13 → mukus sentez artışı
- ✓ MBP → epitel hasarı
- ✓ LTC4-D4-E4 → her şeyi kasar

#### Astım - Morfoloji:

- Bronş duvan **düz** kasında **hipertrofi** (bronkokonstriksiyona bağlı)
- Bronş epitelinde bazal tabakanın kalınlaşması, **goblet hücre hiperplazisi**

- **Submukozal glandlarda artış**
- **Curschmann spiralleri** (minik hava yollarının şeklini almış mukus)
- **Charcot-Leyden kristalleri** (eozinofil proteini / Galektin-10)
- Bronş duvarında ödem, hiperemi (histamin etkileri), **eozinofillerden** zengin inflamasyon
- Bazal membran altında fibrozis ve havayolu duvarında kalınlaşma (kronik dönem bulgusu)

#### Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH)

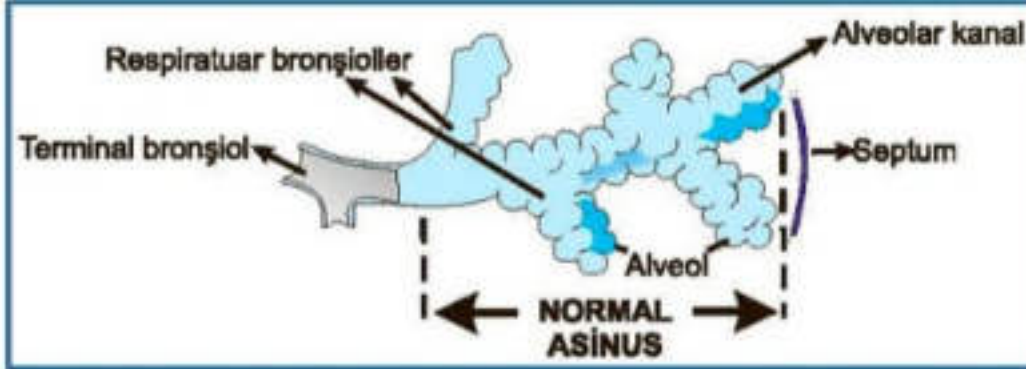
- En sık eşlik eden iki durum **kronik bronşit ve amfizemdir.**

#### Amfizem

- **Asinüs** (terminal bronşiyollerin distali) yıkımı, **irreversibl** kistik boşluklarla karakterize ve minimal ancak anlamlı fibrozisin görüldüğü hastalıktır.

#### Asinüs

- ✓ Respiratuvar bronşiyoller, duktus ve sakkus alveolaristen oluşur.



Normal Asinüs

#### Amfizem Tipleri

|                                           |                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sentriasiner Amfizem</b>               | Klinikte en sık tip<br>Respiratuvar bronşiyoller etkilenir<br>Sıklıkla üst loblarda<br>Sigara ve kömür işçisi pnömokonyozu                 |
| <b>Panasiner Amfizem</b>                  | Alfa-1 antitripsin eksikliğinde<br>Alt akciğer zonları tutulur                                                                             |
| <b>Distal Asiner (Paraseptal) Amfizem</b> | Asinüslerin distal kısımları (alveol duvarlarında yıkım) etkilenir.<br>Genç bireylerde izlenen <b>spontan pnömotoraksın</b> sık nedenidir. |
| <b>İrregüler Amfizem</b>                  | Skarlar neden olur<br>Otopsi serilerinde en sık izlenen amfizem tipidir.                                                                   |

#### Amfizem - Patogenezi:

- **Havayolu duvarında yıkıma neden olan faktörler:**
  - ✓ Elastazlar
  - ✓ Sigara (proteaz miktarını artırır, serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olur)
- **Havayolu duvarını yıkıma karşı koruyan faktörler:**
  - ✓ Anti-elastazlar: Alfa-1 Antitripsin, lökoproteaz ve α-1 mikroglobülin
  - ✓ NRF-2 geni → hücreyi oksidatif hasardan korur.



### Komplikasyonlar:

- **Enfeksiyon**
  - ✓ Bakteri (**En sık S.aureus**), virüs (HSV vb.), mantar
- **Eksfoliyatif dermatit**
- **Oküler komplikasyonlar**
  - ✓ Göz kapağı dermatiti, kronik blefarit, korneal skar, keratokonus, katarakt, atopik keratokonjunktivit, vernal konjunktivit

## ALERJİK KONJUNKTİT

### Alerjik rinokonjunktivit:

- **Alerjik rinit** ve **alerjik konjunktivit** birlikteliğidir

### Atopik konjunktivit:

- **Alerjik konjunktivit** + **atopik dermatit** birlikteliğidir

### Kontakt konjunktivit:

- Kontakt dermatitin konjunktivada görülen şeklidir

### Vernal konjunktivit:

- Bahar ve yaz aylarında özellikle **prepübertal erkeklerde** görülür, bilateralidir
- **IgE aracılı değildir** (öncesinde duyarlanma gerekmez, ilk karşılaşmada da olur), ancak **atopisi olan çocuklarda daha sık** görülür
- **Kornea da tutulur, görme kaybı** yapabilir
- Üst palpebrada **kaldırım taşı** görünümü **Trantas** noktaları (Korneoskleral limbusta beyaz eozinofil kümeleri)
- **Horner** noktaları (Konjunktivada beyaz noktalar)
- **Fotofobi, kaşıntı, gözlerde yaşarma**, bol **eozinofil içeren mukus**
- **Tedavide** topikal steroid ve kromolin sodyum etkilidir

### Dev papiller konjunktivit:

- **Lens** kullananlarda görülür
- **Vernal konjunktivit** tipidir

### Görme kaybı riski olan konjunktivitler:

Klinik Bilimler 118. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 123

## ALERJİK RİNİT

- Burunda **kaşıntı, doluluk, akıntı** ve **hapşırık** vardır
- Semptomlar 1 yıl boyunca devam ederse **pereniyal rinit**, bahar mevsiminde bulgu verirse **mevsimsel AR** (saman nezlesi) denir

### Risk faktörleri:

- Ailede atopi öyküsü ve 6 yaşından önce **serum IgE>100 IU/mL olması**
- Ailesel **atopisi** olanlarda **sezaryen** ile doğum
- Sigara maruziyeti
- Süt çocukluğu çağındaki intestinal mikrobiyotadaki çeşitliliğin azalması

### Koruyucu faktörler:

- Erken çocukluk çağındaki kedi, köpek ve **endotoksine maruziyeti**
- Buğday, çavdar, yulaf, arpa, yumurta ve balığa **erken başlamak**
- **Anne sütü** almak

### Klinik Bulgular:

- **Nazal mukoza soluk mavimsi mavimsi** tonda ve ödemlidir
- Septal deviasyon, **nazal polip**, konka hipertrofisi
- **Alerjik selam**, alerjik tikler
- **Alerjik shiner** (**Periorbital morluk**)

### Komplikasyonlar:

- **Sinüzit** (**en sık komplikasyondur**)
- Ağız solunumu, halitosis (kötü ağız kokusu)
- **Tekrarlayan** rinosinüzit, adenoiditis, otitis media, tonsilit

### Laboratuvar:

- **Duyarlanmayı göstermede:** Deri prick testi, spesifik IgE
- **Nazal yaymada:** 10 ve üzeri eozinofil

### Tedavi:

- Alerjiden korunma
- **Oral ve nazal antihistaminikler**
- Nazal dekonjestanlar
- Nazal antikolinerjikler
- **Nazal steroid** (**Tüm semptomlara etkili** olan ve **en etkili** olan ilaç)
- Alerjen **İmmünoterapi**
- Omalizumab



FLASH  
BACK

### Ne zaman Eozinofili?

### Ne zaman IgE yüksekliği?

- Astımda prediktif değeri olan (**minör**): Eozinofili
- Atopik dermatitte tanı kriteri olan (**minör**): IgE ↑
- Atopik dermatitte prognostik olan (**kötü**): IgE ↑
- Alerjik rinit için risk faktörü olan: IgE ↑

Burada ve işaretlediğim bir sonraki 2 sayfada Soruda verildiği gibi Alerjik rinit kliniğini anlatmışız Sonra Astım ve Alerjik rinit ilişkisini yazmışız Sonra soruda verildiği gibi astım kliniğini, öksürüğü, hırıltıyı, nefes darlığını yazmışız Son olarak da ronküs demesek de wheezing demişiz ki bu bilgiye gerek kalmadan zaten soru yapılıyor Çünkü şıklarda başka astım yok



#### Laboratuvar:

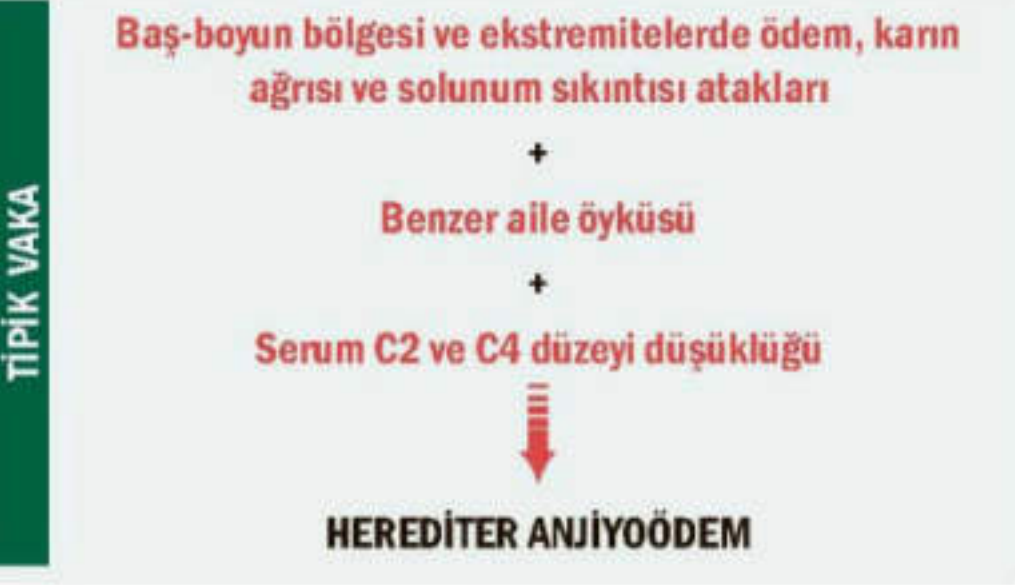
- C4 ve CH50 düzeyleri **her zaman düşüktür**
- Bu nedenle **tarama testi C4 düzeyidir**
- C2 ise **sadece ataklarda düşer**

#### Profilaksi:

- **C1 esteraz inhibitörler konsantresi**
- Uzun etkili androjenler (danazol)
- Epsilon aminokaproik asit

#### Atak tedavisi:

- **C1 esteraz inhibitörler konsantresi**
- Taze donmuş plazma
- **Ekalantit** (Kallikrein antagonisti)
- **İkatibant** (Bradikinin antagonisti)



### ALERJİK ASTIM

- Artmış **bronşiyal aşırı duyarlılığın** eşlik ettiği, **eozinofil ve mast** hücre infiltrasyonunun ön planda olduğu, **reversibl** hava yolu **obstrüksiyonu** ile seyreden akciğerin kronik inflamatuvar hastalığıdır.
- Çocukluk çağıının **en sık kronik inflamatuvar akciğer hastalığıdır**.
- **En patognomonik** bulgusu **bazal membran kalınlaşmasıdır**.

#### Persistan astım gelişimi risk faktörleri:

- **Atopi (En önemli risk faktörü)**
- **Aile öyküsü**
- **Erkek cinsiyet**
- Soğuk algınlığı olmadan wheezing

Klinik Bilimler 118. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 121

- Çevresel sigara dumanına maruz kalma

#### Klinik bulgular:

- **Uykudan uyandıran öksürük**
- Nefes darlığı
- Göğüs ağrısı
- Takipne
- Hışıltı
- Egzersiz intoleransı
- Fazla terleme

#### Astımda semptomların özellikleri:

- **Tekrarlayıcı** karakterde ve **nöbetler** halinde
- Daha çok **gece ve/veya sabaha karşı** gelişmesi
- **Kendiliğinden veya ilaçlarla hafiflemesi veya kaybolması**
- **Ara ara yakınmasız dönemlerin** olması
- **Mevsimsel değişiklik** göstermesi
- **Çeşitli faktörlerle semptomların tetiklenmesi**

#### Astım semptomlarını tetikleyen faktörler:

- **Viral enfeksiyonlar (RSV, rhinovirus vb.)**
- **Rinit, Sinüzit, Gastroözofageal reflü**
- **Gülme, ağlama hiperventilasyon**
- **Mevsimsel alerjenler**

Klinik Bilimler 118. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 121

#### Fizik Muayene Bulguları:

- **Ekspiryumda uzama**
- Takipne, dispne
- **Wheezing**
- Raller
- İnterkostal ve subkostal retraksiyonlar
- **Siyanoz ve sessiz akciğer (Ağır olgularda)**

#### Tanı:

- **PA akciğer grafisi:** Kostalarda ve diyafragmada düzleşme, bilateral havalanma fazlalığı
- **Solunum fonksiyon testleri:**
  - ✓ FEV1/FVC düşük (**<%80**)
  - ✓ Bronkodilatör sonrası FEV1'de en az **%12'lik artış**
  - ✓ Egzersiz sonrası FEV1'de en az **%15 kötüleşme**
  - ✓ Sabah-akşam PEF değişkenliğinin **%20 olması**
- **Cilt testleri**
- **Eozinofili (>%4)**
- **Total-spesifik IgE yüksekliği**
- **Ekshale NO ölçümü (Eozinofilik enflamasyonu yansıtır)**

#### Akut atak tedavisi:

- Önce **oksijen** verilir
- Ardından her hastaya **kısa etkili inhale Beta 2 agonist** verilir (Salbutamol vb.)
- **Kısa etkili inhale antikolinergik** (ipatropium bromid) vermek opsiyoneldir
- **Kısa etkili beta 2 agoniste yanıt yoksa sistemik steroid** (oral/parenteral) verilir.
- **Sistemik steroide yanıt yoksa:**
  - ✓ IV Beta 2 agonist
  - ✓ Magnezyum sülfat
  - ✓ Teofilin/Aminofilin
  - ✓ Epinefrin

#### Astım atağının komplikasyonları:

- **Solunum yetersizliği**
- **Atelektazi**
- **Hava kaçakları** (pnömotoraks, pnömomediastinum)
- **Uygunsuz ADH salınımı**

Burada ve işaretlediğim bir önceki ve bir sonraki 1er sayfada Soruda verildiği gibi Alerjik rinit kliniğini anlatmışız Sonra Astım ve Alerjik rinit ilişkisini yazmışız Sonra soruda verildiği gibi astım kliniğini, öksürüğü, hırıltıyı, nefes darlığını yazmışız Son olarak da ronküs demesek de wheezing demişiz ki bu bilgiye gerek kalmadan zaten soru yapılıyor Çünkü şıklarda başka astım yok



- **Nöromiyopati (Hopkins sendromu)**
- Kalp ve solunum durması
- Beyin hasarı
- Kalp yetmezliği

Kronik bir astım hastasında semptomların kontrol altında olup olmadığını belirlemede bakılacaklar:

- **İnhale beta 2 agonist ihtiyacı sıklığı**
- Gündüz semptom sıklığı
- Aktivite kısıtlanması
- Gece öksürüğü sıklığı

#### Astımda profilaksi:

- **İlk tercih: düşük doz inhale kortikosteroid (dİKS)**
- **Yanıtı olmayan olgularda aşağıdakilerden biri seçilebilir:**
  - ✓ **dİKS + lökotrien reseptör antagonisti**
  - ✓ **dİKS + uzun etkili beta 2 agonist (salmeterol, formoterol vb.)**
  - ✓ **dİKS + uzun etkili antikolinergik (tiotropium)**
  - ✓ **Yüksek doz inhale kortikosteroid**
- **Diğer profilaksi ilaçları:**
  - ✓ **Omalizumab (anti IgE)**
  - ✓ **Mepolizumab (anti IL-5)**
  - ✓ **Dupilumab (anti IL-4)**
  - ✓ Benralizumab (Anti-IL-5Ra Antikor)
  - ✓ Tezepelumab (Anti-timik stromal lenfopoietin (TSLP antikor))
  - ✓ Sistemik steroid
  - ✓ Teofilin/Aminofilin
  - ✓ Kromolin ve nedokromil

Uzun etkili beta 2 agonistlerin kullanılmaması gereken durumlar:

- **Tek başına kullanılmazlar**
- **4 yaş altında kullanılmazlar**

#### Astım öngörü indeksi:

- İlk 6 yaşta wheezing atakları sağlıklı çocuklarda da görülebilecek bir durumdur, **okul çağında da persiste etmesi** ile ilgili bazı prediktif faktörler vardır.

Klinik Bilimler 118. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 122

- **Minör ölçütler:**
  - ✓ **Doktor tarafından tanı konmuş alerjik rinit**
  - ✓ Soğuk algınlığı olmadan hisilti
  - ✓ Eozinofili (>%4)
  - ✓ **Gıda alerjen duyarlılığı**

## ATOPIK DERMATİT

- **Tekrarlayan** ataklarla giden ve **kronik** seyir gösteren bir inflamatuvar deri hastalığıdır.
- **Eritem, ödem, kaşıntı, eksudasyon ve kabuklanma, pullanma** ile karakterizedir.
- Olguların **%80'inde** diğer **atopik hastalıklar** eşlik eder, **IgE yüksektir** ve **büyüdükçe geriler**.

122

- **IL-22** eksprese eden T lenfositlerin artması **AD'nin şiddetini artırmaktadır.**
- Hastaların **yarısında Flaggirin gen mutasyonu** vardır, **kötü prognostiktir.**

#### Klinik Bulgular:

- **Tekrarlayan** ve **kronikleşen kaşıntılı**, **eritemli** ve bazen **pürülan** plaklar tipik bulgudur.
- **Hayatın ilk 2-3 ayında yanaklarda** başlar, vücudun **ekstensör** yüzlerine yayılır.
- **5 yaşından sonra** lezyonlar genelde hafiflese de persiste eden olgularda vücudun **fleksör** yüzlerindedir.
- Kaşıntı **geceleri** daha fazladır ve **aile** öyküsü sıktır.
- **Gıda alerjisi** ve diğer atopik hastalıklar sık eşlik eder.
- **Atopik dermatitte en az tutulan bölgeler:**
  - ✓ Bez bölgesi (diaper)
  - ✓ Avuç içi
  - ✓ Ayak tabanı
  - ✓ Mukozalar

#### Tanı:

- Aşağıdaki **maior klinik bulgulardan en az 3'ü** olmalıdır:
  - ✓ **Kaşıntı**
  - ✓ **Tipik yerleşim**
    - Yüz ve ekstansör bölgelerde egzama (**infant-çocuk**)
    - Fleksural egzama (**adölesan**)
  - ✓ **Kronik ve tekrarlayıcı dermatit**
  - ✓ Çocuk ve ailesinde **atopik hastalık öyküsü**

#### Tedavi:

- **Lokal tedavi:**
  - ✓ Deri testi ve allerjen eliminasyonu
  - ✓ Nemlendiriciler
  - ✓ Topikal steroidler
  - ✓ Topikal kalsinörin inhibitörleri, **2 yaş ve üzerinde** kullanılır:
    - **Pimekrolimus**
    - **Takrolimus**
  - ✓ Topikal fosfodiesteraz inhibitörleri: **2 yaş ve üzerinde** kullanılır
    - **Crisaborole**
- **Sistemik tedavi:**
  - ✓ Antihistaminik
  - ✓ Sistemik steroid
  - ✓ Siklosporin
  - ✓ Omalizumab, Mepolizumab, Dupilumab
  - ✓ İnterferon gamma
  - ✓ Alerjen İmmünoterapi

#### Atopik Dermatitte Kötü Prognostik Kriterleri:

- **Erken başlangıç**
- **Yaygın tutulum**
- **Astım veya alerjik rinitle birliktelik**
- **Yüksek serum IgE düzeyleri**
- **Ailede atopik dermatit olması**
- **Flaggrin gen mutasyonu**
- **Tek çocuk olmak**

Burada ve işaretlediğim bir önceki 2 sayfada Soruda verildiği gibi Alerjik rinit kliniğini anlatmışız Sonra Astım ve Alerjik rinit ilişkisini yazmışız Sonra soruda verildiği gibi astım kliniğini, öksürüğü, hırıltıyı, nefes darlığını 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 en olasıdır?

- A) Anti-Jo1
- B) Anti-Sm
- C) Anti-Ro
- D) Anti-PCNA
- E) Anti-Sentromer

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Cilt bulguları

Klinik Bilimler 120. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 140

- ✓ **Subakut kutanöz lupus**
  - Anti-Ro (SS-A) antikorları ile ilişkilidir

Akut kutanöz lupus ve Subakut kutanöz lupus lezyonları **skar bırakmaz**.

- ✓ **Kronik kutanöz lupus**
  - Diskoid lupus eritematozus
  - **Skar ve atrofi yapar** (deri eklerinde kalıcı kayıp)

#### Nörolojik bulgular

- ✓ En sık bulgu **kognitif disfonksiyondur** (hatırlama ve muhakemede güçlük)
- ✓ İnme, nöbet, nöropati vb birçok bulgu
- ✓ Psikoz

#### Kardiyovasküler sistem bulguları

- ✓ **Perikardit** en sık bulgudur.
- ✓ **Libman-Sacks Endokarditi**: **SLE**'ye özgü non-bakteriyel endokardittir.

Hem **SLE** hem de **romatoid artrit**te, 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**

#### Renal bulgular / Lupus nefriti

- ✓ **Proteinüri** (> 500 mg/gün) → En sık bulgu
- ✓ **Kompleman düşüklüğü**
- ✓ **Teleskopik idrar** (tüm kompartmanları tuttuğu için)

#### SLE'de nefrit riski ve ilişkili otoantikorlar

- Yüksek nefrit riski → **Anti ds DNA**
- Düşük nefrit riski → **Anti Ro ve Anti La**

#### FLASH BACK

#### 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 (**en sık**)
- Sınıf V: Membranöz lupus nefriti (**nefrotik sendrom**)
- Sınıf VI: İleri sklerozan lupus nefriti (**en kötü**)

#### Antifosfolipid antikor sendromu (AFAS)

- SLE tanılı hasta (sekonder AFAS'ın en sık nedeni)
- Tekrarlayan arteriyel-venöz tromboz
- Tekrarlayan gebelik komplikasyonları
- Antikorlar
  - ✓ **Lupus antikoagülanı**
  - ✓ **Anti kardiyolipin**
  - ✓ **Anti Beta 2 glikoprotein 1**
- APTT uzun (kanama değil, tromboz görülür)
- Sifiliz testi (VDRL) yalancı pozitiflik

#### Neonatal lupus

- ✓ **Bulgular**: Raş (geçici), konjenital kalp bloğu (kalıcı)
- ✓ **İlişkili otoantikorlar**: Anti-Ro (SS-A), anti-La (SS-B)

#### FLASH BACK

#### Anti Ro (SS-A) ile ilişkili klinik durumlar

- Sjögren sendromu
- Neonatal lupus
- Subakut kutanöz lupus

#### Laboratuvar Bulguları

SLE'de yoğun inflamasyona rağmen **CRP normaldir**. CRP; serozit, sinovit ve enfeksiyon varlığında artar.

#### Otoantikorlar

- ✓ **Antinükleer antikor (ANA)**: En iyi tarama testidir. **Duyarlılığı en yüksek** antikordur (%98)
- ✓ **Anti ds DNA**: SLE'ye spesifiktir.
  - Hastalık aktivitesini gösterir (Hastalık aktivitesini gösteren bir diğer parametre **kompleman düşüklüğüdür**).
- ✓ **Anti Smith (Anti Sm)**: SLE'ye spesifiktir (**en spesifik**)
- ✓ **Antihiston ve anti ss DNA**: İlaça bağlı lupus ile ilişkilidir
- ✓ **Antieritrosit ve antiplatelet**: Otoimmün hemolitik anemi ve otoimmün trombositopeni ile ilişkilidir.
- ✓ **Antinöronal ve anti ribozomal P**: Nöropsikiyatrik tutulumla ilişkilidir.

#### Tanı

#### SLICC 2012 SLE Sınıflandırma Kriterleri

| Klinik bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | İmmünolojik bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Akut, subakut kutanöz lupus</li><li>• Kronik kutanöz lupus</li><li>• Skar bırakmayan alopesi</li><li>• Oral / Nazal ülser</li><li>• Sinovit</li><li>• Serozit</li><li>• Renal tutulum</li><li>• Nörolojik tutulum</li><li>• Hemolitik anemi</li><li>• Lökopeni / Lenfopeni</li><li>• Trombositopeni</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• ANA</li><li>• Anti ds DNA</li><li>• Anti Smith</li><li>• Düşük kompleman düzeyi</li><li>• Antifosfolipid antikorlar<ul style="list-style-type: none"><li>- Antikardiyolipin</li><li>- Antiβ2 glikoprotein 1</li><li>- Lupus antikoagülanı</li></ul></li><li>• Hemolitik anemi yokken Coombs testi pozitifliği</li></ul> |

## İLGİLİ NOTLAR



#### Tip 4 hipersensitivite örnekleri (T hücre aracılı)

- ✓ Romatoid artrit (Th1 ve Th17)
- ✓ MS (Th1 ve Th17)
- ✓ Psöriazis (Th1 ve Th17)
- ✓ İnflamatuvar bağırsak hastalıkları (Th1 ve Th17)
- ✓ Tip 1 DM (CD8)
- ✓ Kontakt dermatit (bahçıvan, zehirli sarmaşık teması, deride kızamık ve büller)

FLASH  
BACK

Tip 2 DM → tip 2 hipersensitivite (2x2=4)

Tip 1 DM → tip 4 hipersensitivite (1x4=4)

## DOKU TRANSPLANTASYONU

### Hiperakut rejeksiyon

- Transplantasyondan dakikalar sonra ortaya çıkar.
- Graft **endoteline** saldıran **antikorlar** → endotel hasarı → tromboz → iskemik nekroz
- Histopatolojide nötrofil infiltrasyonu, tromboz ve fibrinoid nekroz

### Akut rejeksiyon

- Transplantattan günler ve haftalar sonra
- **Akut hücreli** rejeksiyon: T lenfosit (CD4 ve CD8) aracılığı ile
- **Akut humoral** rejeksiyon: Antikor aracılığı ile

### Kronik rejeksiyon

- Transplantasyondan aylar-yıllar sonra
- **T lenfosit** ve **antikor** aracılığı ile
- Histopatolojide tübüler **atrofi**, interstisyel **fibrozis**

## KEMİK İLİĞİ TRANSPLANTASYONU

### Graft-versus-host hastalığı (GVHD)

- Kemik iliği transplantasyonunda, graft tarafından üretilen **CD4+ ve CD8+ T lenfositlerince** konak doku hasarı oluşur.
- Tutulan en önemli **3** bölge: **Karaciğer, deri ve sindirim sistemi mukozası**

## OTOİMMÜN HASTALIKLAR

- Daha çok kadınlarda görülür.

### Otoimmün hastalıklarda spesifik otoantikorlar

| Hastalık                    | Otoantikor                           |
|-----------------------------|--------------------------------------|
| Sistemik Lupus Eritematozus | Anti-ds DNA<br>Anti-Smith            |
| Sistemik skleroz (diffüz)   | DNA topoizomeraaz 1<br>(anti-Scl 70) |
| Sistemik skleroz (sınırlı)  | Anti-sentromerik                     |
| Sjögren sendromu            | SS-A (Ro)<br>SS-B (La)               |
| Romatoid artrit             | Anti-CCP                             |

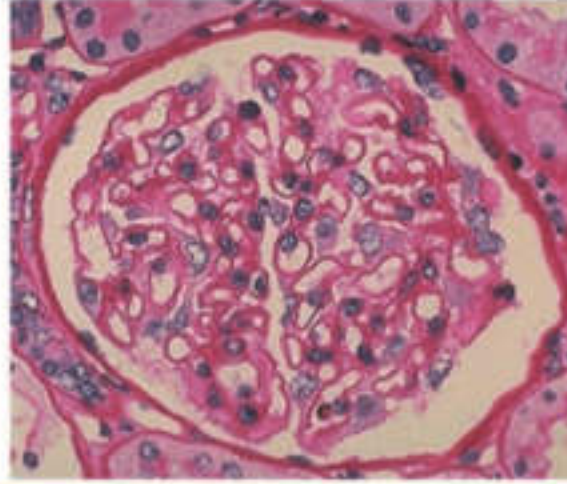
## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

- 20-30'lu yaşlarda ve kadınlarda
- Sistemik lezyonlar → **tip 3 hipersensitivite**
- Pansitopeni → **tip 2 hipersensitivite**

### Sekonder Antifosfolipid Antikor Sendromu

- ✓ Antikardiyolipin antikorlar sorumlu
- ✓ Endotel hasarı → multipl tromboz gelişimi

- **Patogenez:** **Küçük** arter ve arteriyollerde akut nekrotizan **vaskülit** → **sistemik** tutulum
- En sık tutulum görülen sistem: **Hematolojik (%100)**
- En sık ölüm nedeni **böbrek tutulumu** ve enfeksiyon
- SLE'de WHO sınıflamasına göre 6 dereceli glomerülonefrit (küçük damar tutulumu) görülür.
- En sık ve en kötü böbrek tutulumu → **Class IV: diffüz proliferatif glomerülonefrit** → **wire loop** (tel halka) görünümü en çok burada.



SLE'de 'wire loop' görünümü

### TIPIK VAKA

- Genç kadın hasta
- **Kelebek tarzında, fotosensitif malar eritem**
- **Dermoepidermal** Ig ve kompleman birikimi
- **En sık semptom** eklem ağrısı → **non-eroziv artrit**
- Kalp ve akciğerde en sık zar tutulumu → perikardit ve plevral effüzyon
- Kalpte karakteristik lezyon: **Libman- Sacks endokarditi**
- Dalakta **soğan kabuğu** görünümünde perivasküler fibrozis
- Pansitopeni, ANA en sık (+) antikor
- En spesifik antikorlar anti-ds DNA ve anti-Smith



### İlaç ile ilişkili Lupus:

- ✓ Prokainamid
- ✓ İzoniazid
- ✓ D-penisilamin

Klinik Bilimler 120. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 009

## SJÖGREN SENDROMU

- Kuru göz + kuru ağız (lakrimal ve tükürük bezlerinde otoimmün yıkım)
- En çok **romatoid artrit** ile beraber



- 35-45 yaş arası kadınlarda sık
- RF (+), SS-A (Ro) ve SS-B (La) (+)
- **Histopatoloji:** periduktal CD4+ lenfosit infiltrasyonu, daha sonra asiner atrofi, fibrozis
- Böbrekte glomerüler lezyon çok nadir → Duktus tutulumu yapar.
- B hücreli **MALToma** riski artmıştır

Klinik Bilimler 120. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 010

- ✓ Sjögren sendromu
- ✓ Hashimoto tiroiditi
- MALT: mukoza ilişkili lenfoid doku

## SİSTEMİK SKLEROZ (SKLERODERMA)

- **Patogenez:**
  - ✓ CD4 (+) hücrelerin neden olduğu mikrovasküler dolaşım hasarı → sistemik
  - ✓ Mikrovasküler hasar → iskemik bulgular
  - ✓ **TGF beta** artışı → fibrozis (skleroz)
  - ✓ Orta yaş kadınlarda daha sık
  - ✓ En çok **deri** etkilenir (skleroderma)

TIPIK VAKA

- İlk bulgu Raynaud fenomeni
- İskemik ülser → otoamputasyon
- **Maske yüz** görünümü
- Barrett metaplazisi
- Böbrekte interlobüler arterlerde duvar kalınlaşması → HT
- **En sık ölüm nedeni** pulmoner hipertansiyon ve interstisyel pulmoner fibrozis
- Effüzyonlu perikardit ve miyokardiyal fibrozis

FLASH  
BACK

Skleroderma'nın iki alt grubu:

- ✓ **Diffüz** → DNA topoizomerez 1 (anti-Scl 70) antikorları
- ✓ **Lokalize** (CREST sendromu) → Antisentromer antikorlar

## MİKST KONNEKTİF DOKU HASTALIĞI

- 30-60 yaş kadın hasta
- SLE, polimiyozit ve skleroderma karışımı
- **Anti- U1 RNP (+)**

## IgG<sub>4</sub> İLE İLİŞKİLİ HASTALIK

- **Patogenez:**
  - ✓ IgG<sub>4</sub> üreten plazma hücreleri → kronik inflamasyon → fibrozis
  - ✓ Orta-ileri yaş erkeklerde daha sık
  - ✓ **Birliktelikleri:** Mikulicz sendromu, Riedel tiroiditi, idiopatik retroperitoneal fibrozis, otoimmün pankreatit

## PRİMER İMMÜN YETMEZLİK SENDROMLARI

### LENFOSİT MATÜRASYONUNDA DEFEKT OLAN İMMÜN YETMEZLİKLER

#### Ağır Kombine İmmün Yetmezlik (SCID)

- Otozomal resesif veya X'e bağlı
- **T ve B hücre** fonksiyonlarında defekt → **kombine**
- Vakaların yaklaşık yarısı **X'e bağlı** geçer. Patogenez: **IL-7** reseptöründeki defekt. IL-7 → kemik iliğindeki **immatür T ve B** hücrelerin uyarılması ve yaşaması için gereklidir (kombine).
- **Otozomal resesif** formda patogenez: **Adenozin deaminaz (ADA)** enzimi yoktur.

#### Bruton'un X'e Bağlı Agammaglobulinemisi

- **Klinik:** 8-9 aylık erkek çocuklarda tekrarlayan bakteriyel enfeksiyonlar (ilk 6 ay anne sütü koruyucudur).
- **Patogenez:** kemik iliğinde **pre B → B** oluşmıyor, **BTK** geni bozuk.
- Lenf nodu ve dalakta germinal merkezler yoktur (B yok) ve plazma hücresi görülmez (**lenfoid hipoplazi**).
- Serumda tüm Ig sınıfları yoktur; fakat hücrel (T hücreleri) immün fonksiyon normaldir (Bruton → **B** hücre bozukluğu).
- **Canlı aşı kontraendikedir** (örneğin **poliovirüs aşısı**, nedeni humoral immünitenin olmamasıdır).

#### 22q11 Delesyon Sendromu

- Bu sendromda 2 hastalık ortaya çıkmaktadır:
- **DiGeorge sendromu:** Timik hipoplazi → T hücre yetmezliği, paratiroid hipoplazisi → hipokalsemi (Timus ve paratiroid)
- **Velokardiyofasiyal** sendrom: Konjenital kalp ve damar anomalileri, fasiyal dismorfizm
- 22q11.2 delesyon sendromlu hastalarda **şizofreni ve bipolar bozukluk** gibi **psikotik hastalıkların** sıklığı artar.

### LENFOSİT AKTİVASYON VE FONKSİYONUNDA DEFEKT OLAN İMMÜN YETMEZLİKLER

#### Yaygın Değişken İmmün Yetmezlik (CVID)

- **Patogenez:** **B hücre → plazma hücresi** farklılaşması yok, plazma hücresi yok → **hipogammaglobulinemi**
- Lenfoid folliküller hiperplazik (B hücre sayısı normal veya artmıştır)
- **Klinik:** Bruton ile benzer; ancak bulgular **20-30'lu yaşlarda** başlar. Cinsiyet ayrımı yoktur (Bruton → 8-9 aylık erkek çocuklarda)

#### İzole IgA Yetersizliği

- **En sık** görülen primer immün yetmezlik
- **Klinik:** Tekrarlayan **sinopulmoner enfeksiyonlar ve Giardia enfeksiyonuna bağlı diyare** (IgA → mukozal-sekretuar zeminlerde bulunur).
- Kan transfüzyonundan sonra **anafilaksiye** girerler (kan transfüzyonu ile verilen IgA yabancı antijen gibi davranır).



## Pulmoner

## Nörolojik

### Renal tutulum ve lupus nefriti

- **Evre IV:** Diffüz proliferatif lupus nefriti; lupus nefritinin **en sık ve en ciddi** formudur. "Bakır tel" manzarası bu evrede görülür.

### Laboratuvar Bulgular

- Tarama testi; **antinükleer antikor (ANA)**
- **Anti-dsDNA** antikorları ve **anti-Smith** antikor, SLE için **spesifiktir**.
- Aktif hastalıkta; CH(50) ↓, **C3 ve C4** ↓
- **Trombositopeni, lökopeni** olabilir.
- Antifosfolipit antikorlara bağlı **PTT uzaması** olabilir.

### Tanı

- **Klinik kriterler;**
  - Akut/kronik kutanöz bulgular
  - Oral-nazal ülserler
  - Alopesi
  - Artrit
  - Serözit (Plörit, perikardit)
  - Renal tutulum
  - Nörolojik tutulumu
  - Hematolojik tutulum (hemolitik anemi, sitopeniler)
- **Laboratuvar kriterleri;**
  - ANA (+)
  - Anti-dsDNA (+)
  - Anti-Smith (+)

Klinik Bilimler 120. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 177

### SLE'deki Antikorlar

- **ANA** pozitifliğinin SLE'de duyarlılığı %95-99; ancak özgüllüğü %50'dir.

**FLASH  
BACK**

#### ANA pozitifliği yapan durumlar

- İlaça bağlı lupus
- JIA
- Juvenil dermatomiyozit
- Skleroderma
- Enfeksiyöz mononükleoz
- Kronik aktif hepatit
- Hiperekstansibilite

- **Anti-ds DNA ve anti-Smith:** SLE tanısı için **en spesifik** testlerdir. Anti-ds DNA hastalık aktivitesi ile (özellikle nefrit) korele.
- **Anti-Ro/SS-A ve anti-La/SS-B:** Neonatal lupus
- **Anti-RNP (ribonükleoprotein) antikor:** Raynaud fenomeni, Neonatal lupus ve Pulmoner hipertansiyon için risk oluşturur. Mikst konnektif doku hastalığında da yükselir.
- **Antifosfolipit antikorları:** Venöz ve arteriyel trombozla ilişkilidir.
- **Anti-histon antikor:** İlaça bağlı lupus
- **Anti-ribozomal P antikor:** Lupus serebriti

### Tedavi ve Prognoz:

- **Hidroksiklorokin**, cilt bulguları ve hafif artrit tedavisi için ilk seçenektir (yan etki: retinal toksisite).

- Metilprednizolon
- Siklofosamid, mikofenolat mofetil, metotreksat
- **Belimumab** (B hücresi aktivasyon faktörü BLYS'ye yönelik monoklonal antikor)
- Dirençli lupus nefriti tedavisinde takrolimus ve voklosporin gibi kalsinörin inhibitörleri
- **Anifrolumab** (İnterferon alfa reseptör monoklonal antikor) erişkinde onaylı

## İLACA BAĞLI LUPUS

- **Prokainamid, hidralazin, izoniazid**, penisilamin, diltiazem, infliksimab, etanercept gibi bazı ilaçlarla
- **İlaça bağlı lupusun SLE'den farkları:**
  - **Kız-erkek eşit** sıklıkta görülmesi
  - **Anti-histon antikorlarının** çok daha sık saptanır
  - SLE'de nadir olan **hepatitin** görülmesi
  - Renal tutulumun çok nadir olması
  - İlacın kesilmesi ile çoğu olgunun düzelmesi

## NEONATAL LUPUS

- İntrauterin **anti-Ro, anti-La** ve **anti RNP** antikorların, gebeliğin 12-16. haftasında fetusa geçmesi ile oluşur.

### Klinik

- Kutanöz lezyonlar (**eritema annulare**): **En sık** ve ilk bulgudur.
- **Konjenital kalp blokları:** kalıcı olabilir.
- Trombositopeni
- Hepatit

## JUVENİL DERMATOMİYÖZİT

## GENEL BİLGİLER

- **Çizgili kaslar + ciltte inflamasyon**

### Epidemiyoloji

- **En sık** görülen pediatrik inflamatuvar miyopati nedenidir.
- Ortalama başlangıç **yaşı; 4-10 yaş**
- Kız/erkek: 2/1

### Klinik

- Karakteristik cilt lezyonu **heliotropik** döküntüdür.
- **Gotttron papülleri** (daha çok proksimal ve distal interfalangeal eklemlerde)
- Kas güçsüzlüğü **simetrik olarak proksimal** kasları tutar. Yataktan kalkmakta, merdiven çıkmakta ve saç taramakta zorluk çekerler. **Gowers belirtisi** saptanır.
- **Özefageal kaslar** (disfaji, yutma güçlüğü ve aspirasyon, gastroözofageal reflü) ve **solunum kasları** (solunum yetmezliği) tutulabilir.
- Uzun süreli ve iyi tedavi edilmeyen hastalıkta **lipodistrofi** ve **kalsinozis** görülür.



### Tanı kriterleri:

**Deri bulgularına** ek olarak, aşağıdakilerden üçünün pozitif bulunmasıyla tanı konur.

1. Simetrik **proksimal** kas güçsüzlüğü
2. Yükselmiş **kas enzimleri** (CPK, LDH, AST, Aldolaz)
3. Anormal **EMG** (miyopati ve denervasyon)
4. **Kas biyopsisinde** enflamasyon, vaskülit veya nekroz.



# 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 okalat kristalleri olan 35 yaşındaki hasta

Doğru Cevap: D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## Glomerüler Filtrasyon Hızı

### Genel bilgiler

- ✓ GFR ölçümünde **inülin klirensi** kullanılır (**en ideal** eksojen madde). Çünkü inülin sadece glomerüllerden filtre edilir; tübüllerden sekresyona veya reabsorbsiyona uğramaz.
- ✓ Pratikte bu amaç için **kreatinin klirensi** kullanılır. Endojen olarak kreatininden daha üstün belirteç ise **sistatin C**'dir.

### Kreatinin Klirensi

- ✓ **Cockcroft-Gault formülü:**  
(140-yaş) x vücut ağırlığı / (72 x serum kreatinini) (çıkan değer kadınlarda 0.85 ile çarpılır)
- ✓ **CKD-EPI formülü:** Yaş, cinsiyet, kreatinin, ırk

### Serum Sistatin C

- ✓ Böbrek hasarında kreatininden **daha erken** yükselir
- ✓ Kreatinin düzeyini etkileyen birçok durumdan (ağırılık, kas kitlesi, cinsiyet vb.) **etkilenmez**
- ✓ GFR ölçümünde kullanılabilen **endojen maddedir**

## Üre-BUN ve Kreatinin

### Üre

- ✓ **Protein yıkımı** sonucu oluşan amonyak, karaciğerde üreye çevrilir (KC yetmezliğinde düzeyi düşer).
- ✓ Glomerüllerden filtre edilir; tübüllerden hem reabsorbe hem de sekrete edilir.
- ✓ **BUN X 2.14** formülü ile elde edilebilir.
- ✓ Üre-BUN, böbrek yetmezliği olmadan da artabilir;
  - Aşırı proteinli diyet
  - Protein yıkımında artış; gastrointestinal kanama, steroid kullanımı, yanıklar, enfeksiyonlar, sepsis vb.
  - Su geri emiliminin arttığı durumlar: Dehidratasyon, kusma, ishal vb.

### Kreatinin

- ✓ Kaslardaki **kreatin fosfatın** yıkım ürünüdür, bu nedenle **kas kitlesi** ile orantılıdır.
- ✓ Glomerüllerden filtre edilir; tübüllerden (proksimal) sekrete edilir, ancak tübüllerden reabsorbe edilmez.
- ✓ Kas atrofisi, amputasyon, vaslılık ve kadın cinsiyette düşük

Klinik Bilimler 121. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 044

## Böbrek Biyopsisi

### Böbrek biyopsi endikasyonları

- ✓ Hızlı ilerleyen (kresantik) glomerülo nefrit
- ✓ Nefrotik sendrom
- ✓ Transplant böbrekte rejeksiyon tanısı
- ✓ Sebebi açıklanamayan ABH - KBH
- ✓ Sistemik hastalıklarda böbrek tutulumu
- ✓ **Proteinüri > 1000 mg/gün**
- ✓ **Hematüri + Proteinüri > 500 mg/gün**

Şu durumlarda biyopsi yapmaya gerek yoktur

- Tipik APSGN

Klinik Bilimler 121. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 044

### Böbrek biyopsi kontrendikasyonları

- ✓ Kanama diyatezi
- ✓ Kontrolsüz hipertansiyon
- ✓ Tek böbrek
- ✓ Hidronefroz
- ✓ Perinefritik abse, akut piyelonefrit
- ✓ Böbrekte solid kitle varlığı
- ✓ Multiple kistler (basit ya da ODPKBH)

Böbrek biyopsisinin en sık komplikasyonu **mikroskopik hematüri / hematoma**

## AKUT BÖBREK HASARI (ABH)

### Genel Bilgiler

#### Tanım ve evreleme

- ✓ Böbrek fonksiyonlarının **ani ve genellikle geri dönüşümlü olarak bozulması** ile böbreklerin sıvı elektrolit dengesini sağlayamaması sonucu gelişen klinik durumdur.
- ✓ ABH tanımı (aşağıdakilerden herhangi birisi):
  - 48 saatte bazal kreatinin değerinde  $\geq 0.3$  mg/dL artış
  - Son 7 gün içinde kreatinin değerinin bazalın  $\geq 1.5$  katı olması
  - 6 saat boyunca idrar volümünün  $\leq 0.5$  mL/kg/saat olması

### KDIGO ABH Sınıflaması

| Evre | Serum Kreatinin                                                                                          | İdrar Miktarı                                           |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 1    | Bazal değer 1.5-1.9 katı ya da $\geq 0.3$ mg/dL artış                                                    | $<0.5$ mL/kg/saat, 6-12 saat                            |
| 2    | Bazal değer 2-2.9 katı                                                                                   | $<0.5$ mL/kg/saat, $>12$ saat                           |
| 3    | Bazal değer $>3$ katı ya da Serum kreatinin $\geq 4$ mg/dL olması<br>Renal replasman tedavisi başlanması | $<0.3$ mL/kg/saat $\geq 24$ saat ya da Anüri $>12$ saat |

### Sınıflandırma

- ✓ **Prerenal** (% 60-70 / en sık neden): Temel sorun renal hipoperfüzyondur.
- ✓ **Renal** (% 25-40): Temel sorun renal parenkimal hasardır.
- ✓ **Postrenal** (% 5-10): Temel sorun üriner obstrüksiyondur.

## 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<sup>2</sup>), 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tarama/tanı

- ✓ Tip 1 DM'de **5. yılda** başlanır
- ✓ Tip 2 DM'de **tanıdan itibaren** başlanır

Klinik Bilimler 122. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 130

#### Tedavi

- ✓ Sıkı KB ve KŞ kontrolü
- ✓ ACE veya ARB verilmesi
  - Hiperkalemi varsa → Verapamil/Diltiazem
  - ACE inh veya ARB tedavisine, **finerenon** (non-steroid MRA) eklenmesi
- ✓ Proteinden kısıtlı diyet
- ✓ SGLT-2 inhibitörleri
- ✓ GLP-1 agonistleri

#### FLASH BACK

#### Aspirin ve diyabetin kronik komplikasyonları

- Makrovasküler komplikasyonları → **Önler**
- Mikrovasküler komplikasyonlarda → **Yeri yok**

### Diyabetin Diğer Komplikasyonları

#### Alt ekstremitelerde komplikasyonları

- ✓ **Nöropati, periferik arter hastalığı ve gecikmiş yara iyileşmesi** nedeni ile diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonlarına sık rastlanır.
- ✓ **Charcot eklemi, pençe parmak vb**
- ✓ Non travmatik **ampütasyonların** %50'sine yol açar

#### Diyabetik ayak enfeksiyonları

|        | Yüzeysel enfeksiyon                | Osteomyelit                     |
|--------|------------------------------------|---------------------------------|
| Etken  | S. aureus, S. pyogenes             | Polimikrobiyal                  |
| Tedavi | Oral amoksisilin - klavulanik asit | Geniş spektrumlu IV antibiyotik |

#### Kardiyovasküler sistem (KVS) komplikasyonları

- ✓ DM'de **en sık** ölüm nedeni KVS komplikasyonlarıdır.
- ✓ Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve MI riski artmıştır.
- ✓ Göğüs ağrısı olmayabilir (Sessiz miyokard iskemisi).
- ✓ DM ve ASKVH olan hastaların; **ACE inhibitörü/ARB, statin ve aspirin** almaları önerilir (MI sonrası **beta blokör** kullanımı önerilir).
- ✓ **KVS açısından yararlı antihipertansif ilaçlar:**
  - SGLT2 inhibitörleri
  - GLP1 analogları
- ✓ SGLT2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği alevlenmelerini** ve buna bağlı **hospitalizasyonları** azaltır.

#### Dislipidemi

- ✓ DM'de en sık görülen dislipidemi paterni: **Trigliserid (TG) yüksekliği ve HDL düşüklüğüdür.**
- ✓ TG >500 mg/dL ise pankreatit riskini azaltmak için **fibratlar** verilebilir.
- ✓ ASKVH olan tüm diyabetik hastalar **yüksek yoğunluklu statin tedavisi** almalıdır.
- ✓ Statinleri tolere edemeyen veya LDL kolesterol hedefine ulaşamayan hastalarda **ezetimib** veya **PCSK9 inhibitörü** eklenmelidir.

#### Periferik damar hastalığı

- ✓ DM'de periferik damar hastalığı riski artmıştır.
- ✓ En önemli bulgusu **kladikasyo intermitansta**

#### Deri lezyonları

- ✓ Cilt kuruluğu ve kaşıntı (en sık)
- ✓ Nekrobiosis lipoidica diyabetikorum
- ✓ Akantozis nigricans
- ✓ Lipotrofi/Lipohipertrofi (insülin kullanımı ile ilişkili)

#### Kas - iskelet sistemi komplikasyonları

- ✓ Diyabetik cheiroartropati (sınırlı eklem hareketi)
- ✓ Dupuytren kontraktürü
- ✓ Tetik parmak
- ✓ Donuk omuz (adeziv kapsülit)
- ✓ Kalsifik periartrit (kalsifik tendinit)
- ✓ Diyabetik osteoartropati (Charcot eklemi)
- ✓ Diffüz idiyopatik iskelet hiperosteozisi

#### Özellikle diyabetik popülasyonda görülen enfeksiyonlar

- ✓ **Rinoserebral mukormikozis** (Zigomiçet türleri)
- ✓ **Amfizematöz kolesistit** (Clostridium türleri)
- ✓ **Malign otitis eksterna** (Pseudomonas)

### Gestasyonel Diyabet (GDM)

#### Genel bilgiler

- ✓ Gebelerde **2. veya 3. trimester**deki **glukoz intoleransı** sonucu gelişebilir
- ✓ Çoğu hasta gebelikten sonra normale döner. Ancak bunlarda **tip 2 DM** gelişme riski artmıştır.
- ✓ GDM'li anneden doğan çocuklarda da **tip 2 DM** ve **metabolik sendrom** gelişme riski artmıştır.
- ✓ Diyabeti olmayan tüm gebelerde **24-28. haftalar** arasında glukoz intoleransı için tarama önerilir.

#### Tarama

- ✓ **75 gr OGTT** ile yapılır. Bu değerlerden bir tanesi tanı için yeterlidir:
  - Açlık kan şekeri **≥ 92 mg/dL**
  - OGTT 1. saat kan şekeri **≥ 180 mg/dL**
  - OGTT 2. saat **≥ 153 mg/dL**

#### Tedavi

- ✓ İlk yaklaşım, **medikal nütriyon tedavisi** (yaşam tarzı değişikliği)
- ✓ Diyet tedavisi ile kan şekeri düzenlenemiyorsa ilk olarak **insülin tedavisi** başlanır.
- ✓ Oral antidiyabetiklerden **gliburid** ve **metformin** de kullanılabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

ACE inh veya ARB yazdığına dikkat edelim  
Hasta zaten ARB alıyor, kombine olarak ACE inh verilmesi ölümcül hiperkalemi yapabilir.



## KALSIYUM KANAL BLOKÖR

- ✓ Voltaj bağımlı L tipi yavaş  $Ca^{+2}$  kanalını ( $\alpha 1$  alt birimini) bloke eder
- -dipin → Vazoselektif
- Verapamil, Diltiazem → Kardioselektif

### Genel Etkiler

- ✓  $\beta$  hücrelerine  $Ca^{+2}$  girişini inhibe edip **insülini azaltır**.
- ✓ Antiagregan etkileri bulunur.

## Vazoselektif (Dihidropiridin)

- ✓ Arteriyolde **dilatasyon** oluşturur.
- ✓ Refleks taşikardi ve kontraktilete artışı oluşabilir.
- ✓ Ödem (ayak bileği vb.) oluşturur.



### Nimodipin

- ✓ Serebral selektif olduğu için SVO'da tercih ediliyordu.
- ✓ Oral kullanılanlar arasında en kısa etki sürelisi

### Am-long-dipin

- ✓ En uzun etki sürelisi kalsiyum kanal blokörüdür.
- ✓ Non-iskemik sistolik KY'de kullanılabilir.
- ✓ Kas krampı yapabilir.

### Nikardipin

- ✓ Stroke sonrası serebral vazospazm tedavisinde IV kullanılır.



### İsradipin

- ✓ SA nodu baskılar, bradikardi oluşturur.
- ✓ AV iletiyi etkilemez.

### Klevidipin

- ✓ Sadece IV kullanılır.
- ✓ Yarı ömrü en kısadır ( $t_{1/2}$ : 2 dakika).



- ✓ Plazmada esteraz ile yıkılır.
- ✓ Hipertansif kriz tedavisinde kullanılır.

### Nifedipin

- ✓ Miyokardiyal iskemi riskini artırabilir.
- ✓ hipertansif krizde, preterm eylem, Raynaud, myotoni ve diffüz özofageal spazmda kullanılır.

## Kardioselektif

| Advers Etki | %   |
|-------------|-----|
| Nifedipin   | %18 |
| Verapamil   | %9  |

### Verapamil

- ✓ (-) ino/krono/dromotropi oluşturur.  $\beta$  blokör ile verilmaz.
- ✓ Diastolik KY'de (IHSS) kullanılır.
- ✓ Antianjinal ve antiaritmik olarak kullanılır.
- ✓ Migren profilaksisi, antiHT, stroke tedavisinde
- ✓ KT direncinde (P-glikoprotein pompa inhibitör)
- ✓ Damar dışı düz kas gevşetici etkisi (konstipasyon) daha fazladır.

### Diltiazem

- ✓ Verapamile benzer, fakat kalp ve damara etkisi daha zayıftır.



## Bepiridil

- ✓  $Ca^{+2}$  ve  $K^{+}$  kanalını aynı anda bloke eder.
- ✓  $K^{+}$  kanal blokajı ile "Torsades de Pointes" oluşabilir.

## Kontrendikasyon

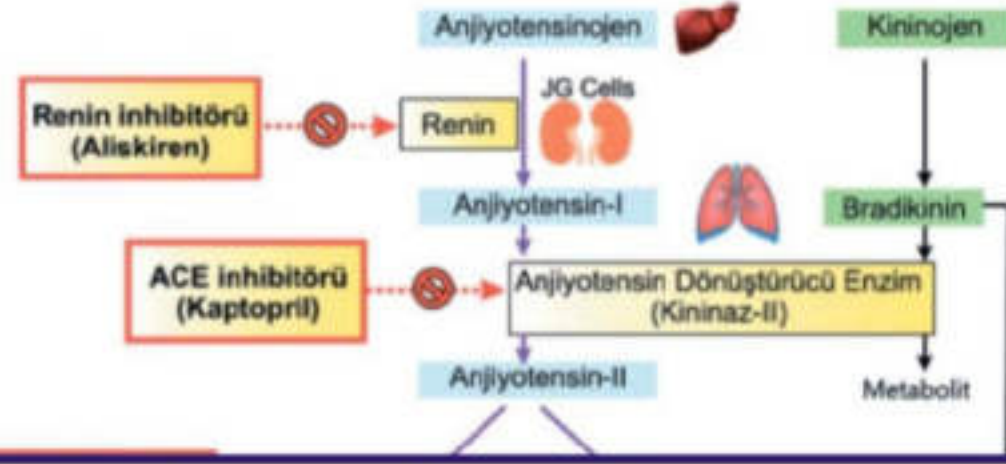
- ✓ Sinüs bradikardisi, Hasta sinüs sendromu
- ✓ WPW, AV blok
- ✓ Q dalgali MI, sistolik KY
- ✓ Digital zehirlenmesi (verapamil-diltiazem)

## $Ca^{+2}$ Kanal Blokörü İntoksikasyonu

- ✓ Antidot %10'luk kalsiyum glukonat
- ✓ Kardiyak depresyonu engellemek için  $\beta$ -mimetik ve glukagon eklenebilir.
- ✓ Yüksek doz insülin + Glukoz



## RAAS'A ETKİLİ ANTİHİPERTANSİF



Klinik Bilimler 122. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 024

## ACE İnhibitör (Ön ilaç)

- ✓ Arteriyol (preload), venülde (afterload) VD'a yol açar.
- ✓ Etkisi ARB'den daha hızlı başlar.

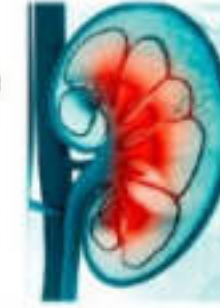
## Farmakokinetik

- ✓ En kısa: Kaptopril (acil HT), benazepril
- ✓ Perindopril (en uzun etkili)
- ✓ Peptid yapıda: TeProtid (IV)
- ✓ Ön ilaç olmayan Kaptopril ve Lizinopril (Sublingual)
- ✓ Genelde renal yolla metabolize olur.
- ✓ Safra ve renal yolla atılan; Fosinopril, moeksipril



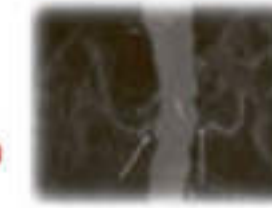
## Endikasyon

- ✓ HT, KY (remodelling engellenir, mortalite azalır)
- ✓ MI sonrası profilaksi
- ✓ Diyabetik nefropati ve retinopati tedavisi
- ✓ Progresif BY, skleroderma renal tutulum



## Yan Etki

- ✓ Bilateral renal arter stenozunda BY
- ✓ Kuru öksürük, Hiperkalemi, Teratojen (renal anomali, oligohidroamnioz)
- ✓ Anjiyonörotik ödem (C1 esteraz inhibitör eksikliği)
- ✓ Sülfidril grubu içerende (kaptopril); Nötropeni, proteinüri, nefrotik sendrom



Soruda verilen hasta zaten ARB tedavisi aldığından kombine olarak ACE inhibitörü verilmesi ölümcül hiperkalemi yapabilir.



# 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 en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kortikobazal dejenerasyon
- B) Lewy cisimcikli demans
- C) Spinoserebellar ataksi
- D) Parkinson hastalığı
- E) Progresif supranükleer palsi

Doğru Cevap: A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Parkinson Plus Sendromları

#### Multisistem atrofi

- a. Olivopontocerebellar atrofi: Serebellar ve pons bulguları
- b. Striatonigral dejenerasyon: Tipik olarak dopamine cevap yok, başın öne eğilmesi var
- c. Shy-Drager sendromu: Otonomik bulgular belirgin (hipotansiyon,

### Klinik Bilimler 125. soru

Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 008

#### Kortikobazal dejenerasyon

Asimetrik ekstremité bulguları (tipik olarak apraksi, miyoklonus) ve ekstrapiramidal bulgular

#### Lewy cisimcikli demans (Levyzuel)

Ekstrapiramidal bulgular ve vizüel halüsinasyonlarla karakterize

### FLASH BACK

#### Trinükleotid tekrar gösteren hastalıklar

1. Miyotonik distrofi
2. Huntington hastalığı
3. Fragil-X sendromu
4. Friederich ataksisi
5. Kennedy hastalığı

### Tikler

#### Gilles de la Tourette sendromu

#### Tanı Kriterleri

- ✓ Hem birden çok motor tik hem de vokal tikler
- ✓ Tikler en az 1 yıldır olmalıdır
- ✓ Tikler her gün hatta günde birkaç kez olmalıdır.
- ✓ Tikler 18 yaşından önce başlamalıdır.

### Ataksiler

#### Ataksiler

##### Friedreich Ataksisi

- ✓ Frataksin proteinini kodlayan gende trinükleotid tekrarları
- ✓ Skolyoz, pes kavus, çekik parmak gibi iskelet anomalileri
- ✓ Romberg pozitif
- ✓ DTR'ler kaybolmuştur. (II. Motor nöron bulgusu) Babinski pozitifdir (I. Motor nöron bulgusu)
- ✓ Ağrı ısı duyusunda azalma olur. (ALS'den farklı)

##### Refsum Hastalığı

- ✓ Tanıda kanda fitanik asit yüksekliği
- ✓ Retinitis pigmentosa, serebellar ataksi, nöropati ile karakterize
- ✓ Anosmi, gece körlüğü

##### Ataksia Telenjektasia

- ✓ Okülükutanöz telanjiektazi 3-6 yaşında başlar
- ✓ Hematolojik malignite riski artmıştır
- ✓ Serum AFP artmıştır, buna karşın serum immünglobülinleri azalmıştır

## MERKEZİ SINIR SİSTEMİNİN MİYELİN HASTALIKLARI

### MULTİPLE SKLEROZ

#### Tipik Özellikler

- Ak maddenin ilerleyici, inflamatuvar, demiyelinizan hastalığı
- Merkezi sinir sisteminin farklı yerlerini farklı zamanlarda tutar.
- 20-40 yaş arası ve kadınlarda sık
- En sık görülen semptom duyuşal şikâyetler. (Uyuşukluk, karıncalanma, yanma)
- Vizüel semptomlar: Optik nöropati (Optik nöritin en sık nedeni MS'dir)
- En sık görülen görme alanı bozukluğu santral skotom
- Motor: I. Motor nöron bulguları. (Spastisite, DTR artışı, klonus, babinski +)
- En sık tutulan yer periventriküler beyaz cevher
- Lhermitte bulgusu: Baş fleksiyonda iken vertebradan aşağıya inen elektrik çarpma hissi.
- Vücut ısısının artmasıyla kötüleşme: Uhoff belirtisi (MS sıcakta UF olur)
- Multiple skleroz periferik siniri tutmaz.

#### Tanı

- Tanıda en iyi yöntem kontrastlı MR
  - ✓ MR'da ependime dik yerleşen periventriküler MS lezyonlarına Dawson parmakları denir.
- Oligoklonal bant pozitifliği
- IG indeksi: 0,7'den yüksek
- Mononükleer pleositoz (6-20 hücre/mm<sup>3</sup>)
- Protein seviyesi artar
- Miyelin bazik protein oranında artış

Demiyelinize alanlara Patoloji'de: Shadow plakları

### MS prognoz Kriterleri

#### İyi prognoz

- Relapsing remitting form (en sık form)
- Genç yaş
- Optik nörit
- Kadın
- Duyusal bulgular varlığı (En sık MS en iyi MS'tir)

#### Kötü prognoz

- Progresif
- Geç başlangıç
- Serebellar
- Motor bulgular
- Sfinkter kusuru
- Piramidal
- Erkek

### Tedavi

#### Akut atak tedavisi

- Steroid,
- Plazmaferez

#### İnaktif dönem tedavisi

- Glatiramer asetat,
- Beta interferon,
- Dimetilfumarat,
- Teriflunomid,
- Okrelizumab
- Natalizumab,
- Alemtuzumab,
- Fingolimod (Oral kullanılır)

- ✓ IFN-gamma kullanılmaz.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 126

126.Yirmi sekiz yaşındaki kadın hasta 6 aydır devam eden tımak değişiklikleri nedeniyle başvuruyor. Dermatolojik muayenede el ve ayak tımaklarında onikoliz, yağ damlası görünümünde sarı diskolorasyon ve tımak plağı üzerinde milimetrik boyutta çok sayıda çukurcuk tespit ediliyor. Tımak yüzeyi ve subungual bölgeden alınan kazıntı örneğinin potasyum hidroksit ile mikroskopik incelemesinde fungal mikroorganizmaya rastlanmıyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Liken planus
- B) Psöriazis
- C) Lupus eritematozus
- D) Tinea unguium
- E) Darier hastalığı

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ Psöriaziste etiyolojik faktörlerden en belirgin olanı TRAVMA
- ✓ Travma alanlarında lezyonların ortaya çıkmasına KOEBNER FENOMENİ denir.

FLASH BACK

#### KOEBNER FENOMENİ POZİTİF HASTALIKLAR

- ✓ PS-öriazis
- ✓ KA-posi sarkomu
- ✓ L-iken planus
- ✓ P-triazis rosea
- ✓ V-tiligo
- ✓ ER-ite me multiforme

FLASH BACK

#### Mikroapseler

- Psöriaziste.... Munro mikroapseleri
- Mkozis fungoideste... Pautrier mikroapseleri

#### Psöriazisin patolojik ve klinik bulguları

- 1- Munro mikroapseleri
- 2- Auspitz bulgusu: Kabuklar kaldırıncı noktasal kanamalar olması
- 3- Akantozis: Epitelde kalınlaşma
- 4- Stratum granulosum az ya da yoktur.
- 5- Parakeratoz
- 6- Mum lekesi belirtileri

#### Psöriazis Klinik Tipleri

|                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Psöriazis Vulgaris                                                              | • En sık görülen tip                                                                                                                                                                                                                                                |
| Guttat (Damla) Psöriazis                                                        | • 7-14 yaş çocuklarda,<br>• Beta-hemolitik streptokoklara bağlı bir farenjit veya tonsillitten 2-4 hafta sonra,<br>• Karakteristik olarak damla şeklinde lezyonlar                                                                                                  |
| HLA cw6-uttat                                                                   | • HLA Cw6 ile ilişkisi en yüksek olan psoriasis tipi.                                                                                                                                                                                                               |
| Eritrodermik Psöriazis                                                          | • Önde gelen özellik yaygın eritem<br>• Isı kaybı, su kaybı, protein ve elektrolit kaybı gelişebilir                                                                                                                                                                |
| Püstüler Psöriazis                                                              | a) Palmoplantar püstüloz<br>b) Generalize püstüler psöriazis (von Zumbusch hastalığı)<br>✓ Ani gelişen 2-3 mm çapında yaygın steril püstüllerle seyreder<br>✓ Gebelerde görülen, hipokalsemi ile giden generalize püstüler psöriazise impetigo herpetiformis denir. |
| ↓                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Klinik Bilimler 126. soru<br>Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül<br>Sayfa 028 |                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Tırnak Psöriazisi                                                               | • Tırnak plağının tırnak yatağından ayrılması (onikolizis) ve noktasal çukurcuk (pitting) oluşması ile karakterizedir<br>• Pitting tırnak psöriazisini onikomikozdan ayırmada önemlidir.                                                                            |

#### DİKKAT!

- ✓ Psöriazis mukozaları tutmaz.
- ✓ Tedavisinde sistemik steroid kullanılmaz.

#### Tedavi:

##### A. Topikal

Topikal steroidler psoriasisde ilk sıra ilaçlar  
Kalsipotriol D3 vitamini

##### B. Fototerapi

PUVA (psöralen ve ultraviole A)  
✓ Gebe, emziren kadınlarda, fotosensitif kişilerde, SLE, porfirililerde uygulanmaz  
✓ Katarakt, melanom gelişme riski

##### C. Sistemik Tedavi

- ✓ Metotreksat:
- ✓ Sentetik retinoidler (Vit A deriveleri)
- ✓ Siklosporin

#### LİKEN PLANUS

##### (P'lerin ve C'lerin hastalığı)

- |                      |           |
|----------------------|-----------|
| 5 P bulgusu          | 3 C       |
| • Pruritic           | Hepatit C |
| • Planar             | Civatte   |
| • Poligonal          | SCC       |
| • Purple: Mor renkli |           |
| • Papule             |           |

##### Tipik Özellikler

- ✓ En sık yerleştiği yer el-ayak bilek FLEKSÖR yüzleri
- ✓ Deri, tırnak, mukoza, penis ve sağı deriyi tutan bir hastalık
- ✓ Lezyonların yüzeyinde sıklıkla ağ şeklinde bir beyazlık (Wickham striaları).
- ✓ Mukozalar genellikle tutulur (Psöriazis tutmaz)
- ✓ Sağı deriyi tutarak alopesiye yol açabilir (Psöriazis yapmaz).
- ✓ En sık görülen tipi hipertrofik liken planustur.
- ✓ Hepatit C virüsü enfeksiyonu, liken planus lezyonlarını tetikleyebilir.
- ✓ Epidermisteki bazal hücrelerin harabiyetinden dolayı testere dişi görünüm
- ✓ Arada ölü eozinofilik Civatte hücreleri yer alır.
- ✓ Liken planusta Koebner (+)'tir.
- ✓ Ağız içi lezyonların zemininden skuamoz hücreli karsinom (SCC) gelişebilir.

#### PARAPSÖRIAZİS

- ✓ Lezyonların psöriazise benzemesinden dolayı parapsöriazis olarak isimlendirilirler.
- ✓ Bu grupta mikozis fungoidese benzeyen nadir görülen öncü hastalıklar yer alır.
- ✓ Büyük plak tipi, mikozis fungoidese dönüşme potansiyeli yönünden önemlidir.
- ✓ Küçük plak tipinde malignleşme nadirdir.

## İLGİLİ NOTLAR



## Ankilozan Spondilit

### Genel bilgiler

- ✓ Aksiyal iskeletin en sık inflamatuvar hastalığıdır.
- ✓ Genellikle **20-30 yaş erkeklerde** daha sık görülür.
- ✓ **HLA B27** pozitifliği en yüksek (%85-90) SSA tipidir.

### Eklemler bulguları

#### Aksiyel tutulum

- ✓ En sık ve en erken tutulan eklem **sakroiliak eklemdir** (bilateral simetrik sakroileit)
  - Erken radyolojik tanıda en hassas tetkik **MRG**'dir. Sakroileitte; erken inflamasyonu ve **kemik iliği ödemi**ni gösterir.
- ✓ Daha sonra intervertebral eklemler asendan olarak tutulur ve **sindesmofitler** gelişir.
- ✓ Tedavisiz olgularda sindesmofitler birleşerek **bambu kamışı görünümü** oluşturur.
- ✓ Bel hareketleri kısıtlanır, lomber lordoz **düzleşir**, torasik kifoz artar.

#### Periferik tutulum

- ✓ Periferik eklem tutulumu, **alt ekstremitelerde ağırlıklı ve asimetrik oligoartritler** tarzındadır.
- ✓ En sık tutulan periferik eklem ise **kalçadır**.
- ✓ **Aşil tendiniti** ve kalkaneusta oluşan **entezit (plantar fasiit)** sonucu **topuk ağrısı** gelişebilir.

### Eklemler dışı bulgular (A'S)

- ✓ Bağırsak: **A**septomatik mukozal inflamasyon (%60)
- ✓ Göz: **A**nterior üveit (Tek taraflı) → % 40
- ✓ Kalp: **A**ort yetmezliği
- ✓ Böbrek: IgA nefropatisi, **AA** tip amiloidoz
- ✓ Akciğer: **A**pikal loblarda fibrobülöz tutulum

### FLASH BACK

#### Akciğer tutulumu, enfeksiyon ile karışan romatizmal hastalıklar

- Ankilozan spondilit → **TBC** ile karışır
- SLE → **Lupus pnömonisi** (bakteriyel pnömoni ile karışır)

### Tanı



### FLASH BACK

#### Bir ilaca iyi yanıtın tanı kriteri olduğu hastalıklar

- **Ankilozan spondilit** → NSAİİ'ye iyi yanıt
- **FMF** → Kolşisine iyi yanıt

### Tedavi

- ✓ İlk tercih ilaç: **NSAİİ** (radyografik ilerlemeyi yavaşlatır)
- ✓ **Periferik eklem tutulumu** varsa, **sülfasalazin** de eklenir.
- ✓ Dirençli hastalıkta verilecek biyolojik ajanlar:
  - **TNF alfa inhibitörleri**
  - **Anti-IL17 antikorlar** (Secukinumab, Ixekizumab) → Alta yatan **İBH'nin alevlenme riskini artırır**

### FLASH BACK

#### NSAİİ ve artrit tedavisi

- **RA** → Radyografik ilerlemeyi **yavaşlatmaz** (köprü tedavisi)
- **AS** → Radyografik ilerlemeyi **yavaşlatır** (primer tedavi)

## Reaktif Artrit / Reiter Sendromu

### Patogenez

- ✓ Gastrointestinal (GİS) veya genitoüriner (GÜS) enfeksiyon- dan birkaç hafta sonra gelişen spondiloartrit tipidir.
  - **GİS etkenleri:** Shigella, Salmonella, Yersinia, Campylobacter
  - **GÜS etkeni:** Chlamydia
- ✓ Eklemde alınan kültürde **bakteri üremez (aseptik artrit)**.

### Eklemler bulguları

- ✓ Aksiyel tutulum (bel ağrısı)
- ✓ Periferik tutulum (alt ekstremitelerde ağırlıklı asimetrik oligoartrit)
- ✓ Entezit (topuk ağrısı)
- ✓ Daktilit / sosis parmak

### Eklemler dışı bulgular

- ✓ **Göz:** Konjunktivit
- ✓ **Mukoza:** Üretrit

Klinik Bilimler 126. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 144

## Psöriatik Artrit

### Eklemler bulguları

PsA'da 5 farklı eklem tutulum paterni tanımlanmıştır:

- ✓ **Asimetrik oligoartrit**
- ✓ **Simetrik poliartrit:** Romatoid artriti andırabilir. Hatta

Klinik Bilimler 126. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 144

- ✓ **DİF eklemi artrit:** Sıklıkla tırmaklarda psöriatik değişiklikler (onikoliz, pitting) vardır.
- ✓ **Psöriatik spondilit:** Spinal tutulum ve sakroileit ön plandadır. HLA-B27 pozitiflik oranının en fazla olduğu paternidir.
- ✓ **Artritis mutilans:** Eklemelerde erozyon ve destrüksiyon ile seyreden en ağır paternidir. Teleskopik parmak (parmakta kısılma) gelişebilir.





#### Poliartiküler JIA'da Kötü Prognoz Kriterleri:

1. Erken başlangıç yaşı
2. RF pozitifliği
3. Romatoid nodüllerin varlığı
4. Anti-siklik sitrülün peptid (anti CCP) antikor pozitifliği (bu antikoru spesifitesi yüksektir ve RF'den önce de pozitif bulunabilir)
5. Etkilenen eklem sayısının çok olması
6. Kalça, el veya el bileği eklemlerinin tutulumu

### OLİGOARTİKÜLER JİA

- **En sık** görülen tipidir. **4 yaş altında** kızlarda sıktır.
- Artrit asimetrik ve daha çok alt ekstremitenin büyük eklemleri tutulur.
- **ANA (%60) pozitif** ve **anterior üveit** için risk oluşturur.

TIPIK VAKA

Küçük kız hasta  
+  
1-4 eklemi tutan artrit,  
GÖZ bulguları  
+  
ANA pozitif

### ENTESİT İLİŞKİLİ ARTRİT

- **Sekiz yaşından sonra erkeklerde** sıktır.
- Başta kalça eklemi olmak üzere, diz, ayak bileği ve **sakroiliak eklem** tutulumu sıktır.
- **HLA-B27 %80 (+)'tir.**
- Tendonun kemiğe yapışma yerinde şiddetli ağrı (**entesit**) vardır.
- Akut **iridosiklit** ataklarına %10-20 rastlanır.

Klinik Bilimler 126. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 176

- Tırnaklarda pittingin varlığı, **daktilit**, onikoliz veya **ailede psöriasis öyküsü** tanıyı destekler.

#### JIA'da Laboratuvar:

- Lökositoz, trombositoz ve anemi vardır.
- Lökopeni ve trombositopeni ise **makrofaj aktivasyon sendromu (MAS)** habercisidir.
- **Ferritin yüksektir** ve MAS gelişirse daha da yükselir.

FLASH BACK

- RF pozitifliği = eklem tutulumu **kötü gidişli**
- ANA pozitifliği = **Göz** tutulumu
- Sitopeniler ve ferritin yüksekliği = **MAS**

#### JIA'da Tedavi:

- **Oligoartiküler JIA:** ilk basamak tedavi, **non-steroid antiinflatuar** ilaçlardır (naproksen, ibuprofen).
- Yanıt alınmazsa **intraartiküler kortikosteroid**, bu tedaviye de yanıtız olgularda **metotreksat**

- **Poliartiküler JIA:** ilk basamak tedavi metotreksat + NSAİ
- Yanıt alınmazsa, TNF-alfa inhibitörleri (**etanersept, adalimumab veya infliksimab**) ya da antisitotoksik T-lenfosit ilişkili antijen-4 immunglobulin (**abatasept**) veya Oral JAK kinaz inhibitörleri (tofasinib, ruksotinib) verilebilir.
- **Sistemik JIA:** sistemik steroid ve devamında IL-1 inhibitörleri (**anakinra, rilonasept, canakinumab**) veya IL-6 reseptör antagonisti (**tocilizumab**) kullanılır.

#### JIA'da Komplikasyonlar:

- **Makrofaj aktivasyon sendromu (hemofagositoz):** Bağ dokusu hastalıkları arasında, çocuklarda bu duruma **en çok** yol açan hastalık sistemik JIA'dır.



#### Sistemik JIA'da MAS tanısı için kriterler:

- 1- Ferritin yüksekliği
- 2- Aşağıdakilerden 2 tanesi;  
✓ Trombositopeni  
✓ Karaciğer enzim yüksekliği  
✓ Hipertrigliseridemi  
✓ Hipofibrinojenemi

#### JIA'da Ayırıcı Tanı:

- **Seronegatif Spondiloartropatiler:**
  - Juvenil ankilozan spondilit
  - İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
  - Psöriyatik artrit
  - Reaktif artrit (üretit, iridosiklit ve mukokütanöz lezyonlarla ilişkili)

## SİSTEMİK LUPUS ERİTEMATOZUS

### GENEL BİLGİLER

- Kan damarları, böbrekler, bağ dokusu ve deride **immünkompleks** depolanması ile karakterizedir.
- Hastalar genellikle **adölesan kızlardır**.

#### Klinik Bulgular

- Hastaların **en sık** başvuru bulguları; ateş, yorgunluk, hematolojik bozukluklar, artralji veya artrit ve döküntüdür.

#### Cilt bulguları

- **Malar döküntü** (karakteristik), **diskoid** döküntü
- Fotosensitivite
- Kutanöz vaskülit (petesi, purpura, ürtiker, gangren, parmak ülserleri)
- Raynaud fenomeni
- **Alopesi, oral-nazal ülserler**

#### Gastrointestinal

#### Kardiyovasküler (Pankardit)

- **En sık** perikardit
- **Libman-Sacks endokarditi**
- **Miyokardit**, kardiyomegali
- Antifosfolipid sendrom ve yaygın istemik arter ve ven trombozları



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 127

127. Altmış yedi yaşındaki erkek hasta son bir aydır kol ve bacaklarında 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 en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Sjögren sendromunda lenfoma gelişimine işaret edebilecek bulgular

- ✓ Parotiste persistan büyüme
- ✓ Splenomegali
- ✓ Lenfadenopati
- ✓ Palpabl purpura
- ✓ Lökopeni
- ✓ Kriyoglobulinemi
- ✓ Otoantikor (Anti Ro, Anti La, RF)
- ✓ C4 kompleman düşüklüğü

Kitle bulguları

Seroloji

#### Sjögren Sendromu Sınıflama Kriterleri

1. Oküler semptomlar
2. Oral semptomlar
3. Göz tutulumu bulguları
  - Schirmer testi (5 dakikada  $\leq 5$  mm olması)
4. Tükrük bezi tutulumu bulguları
  - Tükrük miktarı değerlendirilmesi
5. Histopatoloji (en değerli)
  - Fokal lenfositik sialadenit
6. Otoantikor pozitifliği
  - Anti-Ro ve/veya anti-La (+) olması

$\geq 4$  kriter sağlanması yeterlidir

## İnflamatuvar Miyopatiler

### Genel bilgiler

- ✓ **Klinik:** Kas güçsüzlüğü
- ✓ **Laboratuvar:** Kreatinin kinaz (CK) enzim yüksekliği
- ✓ **EMG:** Kas hasarını yansıtan miyopatik bulgular
- ✓ **Kas biyopsi:** En sensitif ve en spesifik tanısal yöntem
- ✓ **Tedavi:** Steroid (ilk tercih)

### Dermatomiyoit/Polimiyozit

- 30-40 yaş kadın hasta
- Bilateral, **proksimal kas güçsüzlüğü** (Sandalyeden kalkma, merdiven çıkma, saç taramada güçlük)
- **Kreatinin kinaz (CK)** belirgin yüksek
- Farinks-larinks kas tutulumu (**dizartri-disfoni**)
- Üst özofagus kas tutulumu (**disfaji**)
- Solunum kas tutulumu (**dispne**)
- Altta yatan kanser (**paraneoplastik** gelişebilir)

#### Dermatomiyoitteki cilt bulguları



Heliotrop rash (Patognomonik)



Gotttron papülleri (Patognomonik)



Şal belirtisi



V belirtisi

### İnklüzyon cisimcikli miyozit

TİPİK VAKA

- > 50 yaş erkek hasta
- Asimetrik, **proksimal + distal kas güçsüzlüğü**
- Kreatinin kinaz (CK) hafif yüksek/normal
- **Anti cN1a antikor** pozitifliği
- İmmünesüpresif tedavi yanıtı **kötü**

### Anti sentetaz sendromu

TİPİK VAKA

- Bilateral, **proksimal kas güçsüzlüğü**
- Diğer bulgular (Marina)
  - ✓ **MAkinist eli**
  - ✓ Raynaud fenomeni
  - ✓ **İnterstiyel akciğer hastalığı**
  - ✓ **Non-eroziv artrit**

Klinik Bilimler 127. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 146

### İmmün aracılı nekrotizan miyopati

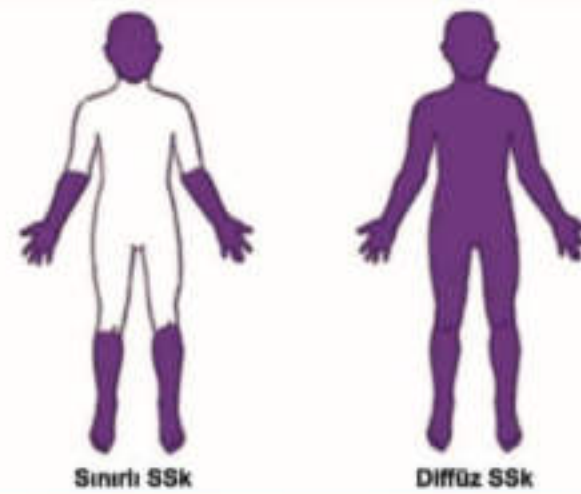
TİPİK VAKA

- Bilateral, **proksimal kas güçsüzlüğü**
- **Statin** kullanım öyküsü
- **Anti HMGCR antikor** pozitifliği

## Sistemik Skleroz (Skleroderma)

### Genel bilgiler

- ✓ Cilt ve/veya visseral organları tutabilen, progresif fibrozis ile karakterize bir bağ doku hastalığıdır.
- ✓ Cilt tutulumuna göre ikiye ayrılır:



Sınırlı SSK

Diffüz SSK

| Sınırlı SSK                                                                              | Diffüz SSK                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Distal ekstremiteler ve yüzün derisini tutar.                                            | Tüm vücudun derisini tutar.                                                                             |
| Spesifik antikor, antisentromerdir.                                                      | Spesifik antikor, anti-topoizomeraaz I (Scl-70)'dir.                                                    |
| CREST sendromu ve izole (primer) pulmoner arteriyel hipertansiyon (PAH) ile ilişkilidir. | Renal kriz ve interstiyel akciğer hastalığı (IAH) ile ilişkilidir. (IAH sonucu sekonder PAH yapabilir.) |

## 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 en olası demans türü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Lewy cisimcikli
- B) Frontotemporal
- C) Vasküler
- D) Alzheimer tipi
- E) Parkinson hastalığına bağlı

Doğru Cevap: B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Glaskow Koma Skalası

| Gözler (4 göz)             | Verbal yanıt (5-es) | Motor yanıt                     |
|----------------------------|---------------------|---------------------------------|
| Hiç açılmıyor              | 1                   | Cevapsız                        |
| Ağnıtı uyarılarla açılıyor | 2                   | Deserebrasyon riddesi           |
| Sesli uyarılarla açılıyor  | 3                   | Deortikasyon riddesi            |
| Spontan açık               | 4                   | Ağrı ile kaçınma (geri çekilme) |
|                            | Oryantasyon normal  | Ağrıyı lokalize etme            |
|                            |                     | Normal motor cevap              |

### DEMANS

- Kognitif bozukluklar: Bellek; **yakın geçmişe** ait olayların hatırlanamaması
- Dikkat; **konsantrasyon güçlüğü**
- Dil; **kelime bulamama**, anlama, okuma yazma güçlükleri
- Davranışlar: **Kişilik değişiklikleri**, duygudurum bozuklukları (sinirli, huzursuz, isteksiz)

#### Alzheimer Hastalığı

- ✓ Demansın **en sık** nedeni
- ✓ Otozomal **dominant** geçiş
- ✓ Üç ayrı gen tanımlanmıştır; Amiloid prekürsör proteini (APP) presenilin 1 ve 2 (PSEN1 ve PSEN2)
- ✓ Etiyolojide en büyük risk faktörü **yaş**
- ✓ Apo E4 alleli artışı risk faktörü iken,
- ✓ Apo E2 alleli artışı koruyucu (**iki iyi**)
- ✓ Nörofibriler yumaklar **A-β amiloid** birikim içerir.
- ✓ Nörofibriller yumaklar ilk olarak **hipokampusta** (bellekten sorumludur) oluşur.

#### Mikroskopik bulguları

- Amiloid plaklar
- Nörofibriler yumaklar
- Hirano cisimcikleri
- Kolinerjik innervasyon kaybı
- Nöron ve sinaps kaybı
- Granülovakuoler dejenerasyon

#### Tedavi:

- NMDA-glutamat reseptör antagonistleri (**memantin**)
- Santral etkili **antikolinesteraz**: takrin, galantamin, rivastigmin, donepezil

### Primer dejeneratif demans nedenleri anahtar kelimeler

|                                                                                 |                                                                                                      |
|---------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Klinik Bilimler 128. soru<br>Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül<br>Sayfa 007 | ✓ Frontal loba atrofinine bağlı <b>küçük değişiklikler</b>                                           |
| Frontotemporal Demans                                                           | ✓ Asetil kolin normal.<br>Antikolinesterazlar etkisiz                                                |
| Huntington (koresi) hastalığı:                                                  | ✓ Başlangıç bulgusu <b>kore</b>                                                                      |
| Creutzfeldt-jakob Hastalığı (Deli dana hastalığı)                               | ✓ En önemli klinik bulgu <b>miyoklonus</b>                                                           |
| Nöroakantositoz                                                                 | ✓ Şekli bozulmuş kan hücreleri ( <b>akantositler</b> ) ve hareket bozuklukları özellikle <b>kore</b> |

#### Vasküler Demans

- **Multienfarkt demans** olarak da bilinir
- Saptanabilen bir **inme**yi izleyen 3 ay içinde ortaya çıkan demans

### HAREKET BOZUKLUKLARI

#### HİPOKİNETİK HAREKET BOZUKLUKLARI

##### Parkinson Hastalığı

- **Substantia nigra**'da pigment nükleusların kaybı
- Lewy cisimcikleri (**alfa-sinüklein** ve **Ubiquitin**) birikimi

##### Önemli bulgular (Her şey azalır)

- İstirahat tremoru (para sayar tarzda)
- Dişli çark rijiditesi
- **Bradikinezi**
- Postürel reflekslerin **kaybı**
- Göz kırpm oranında **düşme**
- **Küçük** adımlarla yürüme
- **Hipovolemik** ses
- Arkaya doğru düşme
- Fleksiyon postürü
- Okulorjik kriz

Triad

### Tedavi

|                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Levodopa (L-DOPA)   | Periferde <b>yıkılır</b> , bu nedenle periferik <b>dopa dekarboksilaz</b> inhibitörleri ( <b>karbidopa</b> + benserazid) ile kullanılır.<br><b>Kontrendikasyonlar:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➢ Psikotik hastalıklar</li><li>➢ Dar açılı glaukom</li><li>➢ Peptik ülser</li><li>➢ Malign melanom</li></ul> |
| Antikolinergikler   | <b>Tremora</b> çok etkili (Biperiden)                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Dopamin agonistleri | <b>Bromokriptin</b> , pramipeksol, <b>apomorfın</b> (Sc)                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| MAO-B inhibitörü    | Selegilin, rasagilin                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| COMT inhibitörü     | Entakapon, tolkapon                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |



### 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)

Klinik Bilimler 128. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 059

- Demans
- Beyin görüntülemesinde kortikal atrofi olmaksızın ventriküler genişleme (şişman kelebek görünümü)
- Tedavi: BOS basıncının düşürülmesi

### Deliryum

- Hazırlayıcı faktör (kırılganlık, demans vb)
- Tetikleyici faktör (enfeksiyon, ilaç, cerrahi vb)
- Kognitif fonksiyon, dikkat, oryantasyon, bilinç vb bozukluğu
- Akut gelişen bir tablo
- Dalgalı seyir
- Genellikle geri dönüşümlü

|              | Deliryum          | Demans                      |
|--------------|-------------------|-----------------------------|
| Başlangıç    | Akut              | Sinsi                       |
| Süre         | Günler-Haftalar   | Aylar - Yıllar              |
| Seyir        | Dalgalı           | Progresif                   |
| Bilinç       | Bozuk             | İleri evrelere kadar normal |
| Dikkat       | Bozuk             | İleri evrelere kadar normal |
| Halüsinasyon | Var               | Orta evrede                 |
| Düzeltilme   | Olur (genellikle) | Olmaz                       |

#### ✓ Deliryum üç ayrı klinik tipe ayrılır:

- Hiperaktif form: Ajitasyon, aşırı uyanıklık, uyumama, halüsinasyonlarla karakterizedir.
- Hipoaktif form: Letarji ve psikomotor yavaşlama görülür. Aşırı uyku görülebilir.
- Mikst form: Hiperaktif ve hipoaktif form arasında dalgalanmalar gösterir. Yaşlıda en sık formdur.

### Tanı

- ✓ Deliryum tanısı için özel laboratuvar testi yoktur. Altta yatan nedeni bulmaya yönelik tetkikler yapılmalıdır.
- ✓ Öykü ve fizik muayene doğrultusunda laboratuvar testleri (Tam kan sayımı, BFT, KCFT, idrar/gaita tetkikleri vb) şekillendirilmelidir.
- ✓ Kafa travması, yeni gelişen fokal nörolojik defisit vb olmadıkça kraniyal görüntülemeye gerek yoktur.

### Tedavi

- ✓ Altta yatan neden bulunup tedavi edilmelidir.
- ✓ Bunun dışında eğer hasta kendisi ve çevresi için tehlike oluşturuyorsa ya da alması gereken tedavileri engelleyecek derecede ajite ise antipsikotikler kullanılmalıdır.
  - Bu amaçla ilk tercih: **Haloperidol**
  - Benzodiazepinler ise kullanılmamalıdır
- ✓ Hipoaktif deliryumda farmakolojik tedavinin yeri yoktur

### Depresyon

- ✓ Yaşlı hastalarda depresyon, genç hastalardan farklı bulgu ve belirtilerle ortaya çıkar.
  - Yaşlı hasta depresyonu bulguları = Genç hasta depresyon bulguları + Nörodejeneratif bulgular, somatik yakınmalar, kuvvetsizlik, unutkanlık vb
- ✓ Depresyon ve demans mutlaka ayırt edilmelidir.
  - Depresyon hastaları kognitif bozulmayı net bir süre vererek hatırlarlar, unutkanlıklarının farkındadırlar ve kognitif testlerde isteksizlik ve dikkatsizlik fark edilir.
  - Demansta ise klinik seyir sinsidir, hastalar genelde unutkanlıklarının farkında değildir ve kabul etmezler.

### Tedavi

- ✓ **Selektif serotonin geri alım inhibitörleri (SSRI)**
  - Sitalopram, essitalopram, sertralin, fluoksetin, vb
  - Yaşlıdepresyonunda ilk tercih edilen ilaçlardır.
  - Yan etkileri; uygunsuz ADH sendromu, kırık riskinde artış vb
- ✓ **Serotonin norepinefrin geri alım inhibitörleri (SNRI)**
  - Venlafaksin ve duloksetin, SSRI ile yanıt alınamayan hastalarda ikinci basamak tedavi olarak tercih edilir.
  - Duloksetin ek olarak nöropatik ağrı ve stres inkontinans tedavisinde de kullanılabilir.
  - Bu ilaçların ortak yan etkisi hipertansiyondur.
- ✓ **Diğer antidepresanlar**
  - **Mirtazapin:** Özellikle insomnia, iştahsızlık ve kilo kaybı olan yaşlılarda tercih edilebilir.
  - **Trazadon:** Özellikle insomniası olan yaşlılarda tercih edilebilir.
- ✓ **Trisiklik antidepresanlar**
  - **Amitriptilin, klomipramin, nortriptilin, imipramin** vb
  - Yaşlı hastalarda kullanılmaları **önerilmemektedir**.
  - Yan etkileri; antikolinergik etkiler, kognitif bozukluk, deliryum, kardiyotoksikite, ortostatik hipotansiyon, düşmedir.



# 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 en olası sanrılı bozukluk tipi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kıskançlık
- B) Erotomanik
- C) Perseküsyon
- D) Somatik
- E) Grandiyöz

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

#### Tanı:

##### DSM-5'te Şizofreni Tanı Kriterleri

###### A. Karakteristik semptomlar

- 1) Hezeyanlar (sannlar)
- 2) Halüsinasyonlar (varsanılar)
- 3) Dezorganize (enkoheran) konuşma
- 4) İleri derecede dezorganize ya da katatonik davranış
- 5) Negatif semptomlar, affektif donukluk

###### B. Toplumsal mesleki işlev bozukluğu

###### C. Süre: En az 6 ay

###### D. Şizoaffektif bozukluğun ve duygudurum bozukluğunun dışlanmış olması

###### E. Madde kullanımı ve genel tıbbi durum bozukluğuna bağlı psikotik tabloların dışlanmış olması

###### F. Bir yaygın gelişimsel bozuklukla ilişkisi: Otizm spektrum bozukluğu öyküsü varsa, en az bir ay süreyle belirgin sannlar ve varsanıların olmasıyla şizofreni tanısı da konur.

#### Bilişsel yetiler:

- ✓ Biliş açık, bellek ve oryantasyon (yönelim) normal
- ✓ Gerçeği değerlendirme yetisi bozuk (psikoz).

#### Hareket:

- ✓ **Stereotipi** (kalıplaşmış hareketler)
- ✓ Katatoni (dona kalma)
- ✓ Katalepsi (balmumu esnekliği)
- ✓ Eylem azlığı
- ✓ Ekopraksi (taklit)

#### Düşünce Bozuklukları

##### Düşünce akımındaki bozukluklar

- ✓ Blok
- ✓ Clang çağrışım (ses uyumuna göre konuşma)
- ✓ Neolojizm (sözcük uydurma)
- ✓ Enkoherans (kaşık, dağınık konuşma)
- ✓ Regresif (çocuksu) düşünce
- ✓ Dereistlik-otistik düşünce

Klinik Bilimler 129. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 019

✓ **Perseküsyon sannları:** Zarar görme sannlarıdır. Hasta başka kişilerin kendisine zarar vermek istediğini düşünür.

✓ **Referans sannları:** Alınma sannlarıdır. Hasta başkalarının kendisine bir mesaj vermeye çalıştıklarını, kendisini izlediklerini ya da kendisiyle ilgili konuştuklarını düşünür.

✓ **Somatik pasivite sannları:** Hasta bedeninin başkaları tarafından kontrol edildiğini düşünür.

✓ **Çapraz Sendromu'nda** hastalar tanıdıkları kişilerin başkalarıyla yer değiştirdiğine inanırlar. (Çapraz bir şekilde yer değiştirdiğini düşünür)

#### Şizofreni Prognoz Kriterleri

##### Şizofreni Bulguları

|                          | İyi Prognoz            | Kötü Prognoz       |
|--------------------------|------------------------|--------------------|
| Başlangıç yaşı           | Geç                    | Erken              |
| Cinsiyet                 | Kadın                  | Erkek              |
| Medeni durumu            | Evli                   | Bekar              |
| Yerleşim yeri            | Kırsal                 | Kentsel            |
| Hastalık öncesi durum    | İyi                    | Kötü               |
| Ortaya çıkarıcı etken    | Var                    | Yok                |
| Başlangıç                | Akut                   | Sinsi              |
| Ailede şizofreni öyküsü  | Yok                    | Var                |
| Psikososyal destek       | Var                    | Yok                |
| Ailede duygu dışavurumu  | Düşük                  | Yüksek             |
| Doğum komplikasyonları   | Yok                    | Var                |
| Şiddet öyküsü            | Yok                    | Var                |
| Klinik belirtiler        | Pozitif belirtiler     | Negatif belirtiler |
| Klinik tipler            | Paranooid ve katatonik | Dezorganize        |
| Duygudurum belirtileri   | Var                    | Yok                |
| Obsesyon/ Kompulsiyonlar | Yok                    | Var                |
| Nörolojik bulgular       | Yok                    | Var                |
| Yapısal beyin anomalisi  | Yok                    | Var                |
| nem                      | Kısa                   | Uzun               |
|                          | Epizodik               | Kronik             |

#### Tedavi:

##### Antipsikotik İlaçlar (Nöroleptikler)

- Temel hedef **dopaminerjik** etkinliği düşürmek.
- **Birinci** ve **ikinci** kuşak olarak ayrılırlar.
- **Birinci** kuşak ilaçlar, **potent dopamin** blokajı yaparlar.
- **İkinci** kuşak antipsikotikler, birinci kuşağa göre **daha az** dopaminerjik antagonizma yaparlar.
- Birçok ikinci kuşak antipsikotik **serotonin** antagonizması gösterir.
- Bu nedenle ikinci kuşak antipsikotikler, birinci kuşağa göre **daha az** ekstrapiramidal yan etkiye yol açarlar.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Sigara içen grupta akciğer kanseri sıklığı (insidans) =  $(700/2000) = \%35$
- Sigara içmeyen grupta akciğer kanseri sıklığı (insidans) =  $(200/2000) = \%10$
- **Rölatif risk** =  $0.35 / 0.10 = 3.5$  (İnsidansların birbirine bölünmesi ile elde edilir) (**BÖLATİF RİSK**)
- **Atfedilen risk** =  $0.35 - 0.10 = 0.25 = \%25$
- **Korunabilirlik hızı** =  $(0.35 - 0.10) / 0.35 = \%71$
- Yukarıdaki araştırma sonuçlarına göre; rölatif risk değeri 1'den büyük olduğu için Akciğer kanseri ile sigara içimi arasında nedensel bir ilişki olduğu ortaya çıkmaktadır.

(Kohort ile **K-I-R-A** hesaplanır)

### Kohort çalışmaları avantaj ve sınırlılıkları

#### Avantajları

- En **güvenilir** araştırmalar
- Sonuçlar **topluma** genellenebilir
- Latent dönemi **kısa** ve **insidansı** yüksek olan sağlık problemlerinin etiyolojilerinin araştırılması için en uygun yöntem

#### Sınırlılıkları

- **Pahalı** araştırmalar
- Katılımcılar araştırmayı **terk** edebilir
- Araştırmacı araştırmayı yarım bırakabilir
- **Mali** kaynaklar kesilip araştırma yarım kalabilir

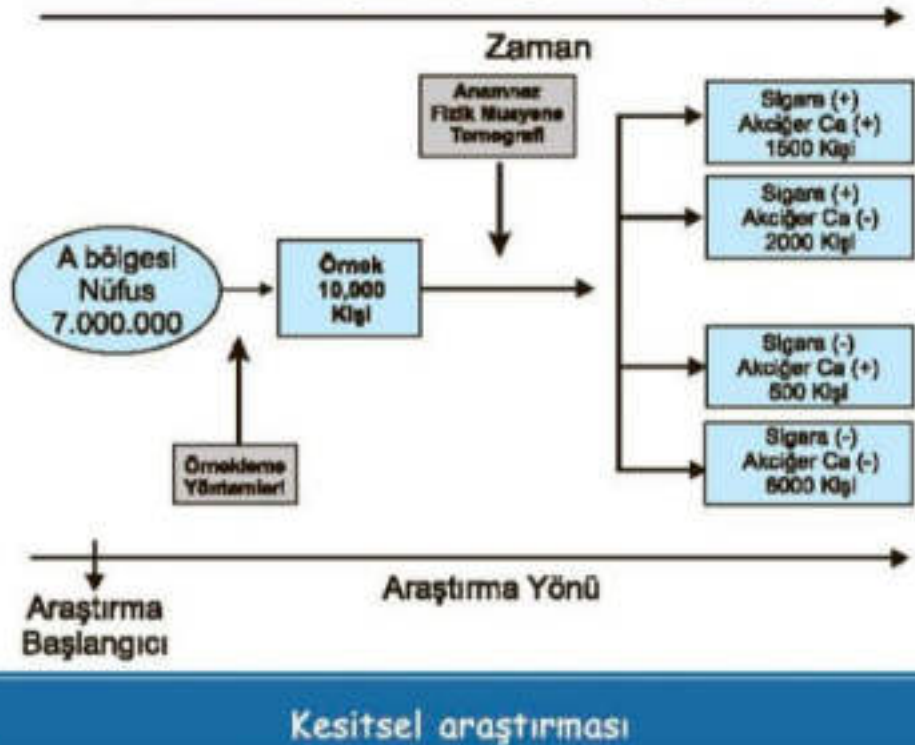
### Retrospektif Kohort

Klinik Bilimler 131. soru  
Küçük Stajlar SpeetUS Notu 1. Fasikül  
Sayfa 037

### Kesitsel Araştırmalar

- Belirli bir zaman **kesitinde** neden-sonuç ilişkisi **BİRLİKTE** incelenir
- Bu araştırmalara "toplum taraması", "**PREVALANS ÇALIŞMASI**" adı 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 Araştırma (Akciğer Ca-sigara ilişkisi)



### Kesitsel araştırmalar avantaj ve sınırlılıkları

#### Avantajları

- Maliyet açısından **düşük**
- Sonuçları topluma **genellenebilir**

#### Sınırlılıkları

- **Neden-sonuç ilişkisinin** değerlendirilmesi kohort ve vaka-kontrol araştırmalarında olduğu kadar değeri **değildir**

### 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 denir.

### Klinik Araştırmalar

**Faz I:** **Küçük** gönüllü gruplar üzerinde denenen **ilaç dozunun** belirlendiği aşama

**Faz II:** **Kısıtlı sayıda hasta** ile ilacın **terapötik** dozunun belirlendiği aşama

**Faz III:** **Çok sayıda hasta** ile **yan etkilerin** araştırıldığı aşama

**Faz IV:** İlacın **ruhsat** aldıktan sonraki aşaması

- Yöntemin (ilaç vb.) etkinliği **Faz III** araştırmalarda doğrulandıktan sonra, gıda, ilaç kontrolü ile ilgili kuruluşlar tarafından ruhsat verilir

### META ANALİZLER

- Birbirinden **bağımsız, birden çok** çalışmanın sonuçlarını birleştirme ve elde edilen araştırma bulgularının **İSTATİSTİKSEL ANALİZİNİ** yapma yöntemi
- Kanıt dayalı tıp piramidinin **tepesini** oluşturan, en güvenilir araştırmalardır.



### SAĞLIK ÖLÇÜTLERİ

### HASTALIK (MORBİDİTE) DÜZEYİNİ BELİRLEYEN ÖLÇÜTLER

#### Prevalans

- Bir zaman kesitinde (eski+yeni) vaka sayısı / risk altındaki toplum nüfusu

## İLGİLİ NOTLAR

Toplum taraması şeklinde ifade edilen kesitsel araştırmaları detaylı örneği ile veren notumuz net bir referans olmaktadır.



# 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, nabızı 120/dakika ve SpO<sub>2</sub> %97 olarak ölçülüyor. Ağrı kesici uygulanan ve sıvı replasmanına başlanan hastanın EKG'sinde QRS genişlemesi tespit ediliyor.

Hastanın bu durumuna neden olabilecek en olası elektrolit bozukluğu aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hiperkalemi
- B) Hipokalemi
- C) Hiperkalsemi
- D) Hipernatremi
- E) Hipomagnezemi

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Hiperkalemi

##### Genel bilgiler

- ✓ Serum potasyum değerinin > 5.5 mEq/L olmasıdır.

Klinik Bilimler 132. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 040

- Tip 4 RTA (aldosteron eksikliği / aldosteron direnci)
  - Diyabetik nefropati
  - Addison hastalığı
  - NSAİİ, beta blokör (renin azalması)
  - ACE inh, ARB (Ang2 oluşumu/etkisinin azalması)
  - Spironolakton, eplerenon (Aldosteron antagonist)
  - Amilorid, triamteren (ENaC inhibitör)

##### Hücre dışına çıkış

- Durumlar

Klinik Bilimler 132. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 040

- Hücre yıkımı
  - Hemoliz, rabdomiyoliz, tümör lizis sendromu vb

##### Hiperkalemide klinik bulgular

- ✓ Kardiyak aritmiler
  - Ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon
  - Asistoli (diyastolde kalp durması)

FLASH  
BACK

##### Asistol yapabilen elektrolit bozuklukları

- Diyastolde → Hiperpotasemi
- Sistolde → Hiperkalsemi

##### Hiperkalemi tedavisi

- ✓ EKG bulguları ve/veya klinik belirtiler varlığında tedavide ilk verilmesi gereken ilaç: **IV Kalsiyum glukonat**
  - Potasyum düzeyini etkilemez
  - Potasyumun kalpteki etkilerini antagonize eder
- ✓ **Hücre içine potasyum girişini** arttıran ajanlar:
  - Bikarbonat (Alkaloz)
  - İnsülin
  - Beta 2 agonist
- ✓ İyon değiştirici reçineler (sodyum polistren sülfonat vb):
  - GIS'te potasyumu bağlayıp feçes ile atılımını artırır
  - Etkisi geç başlar, akut tedavide kullanılmaz.
- ✓ Medikal tedaviye dirençli hiperkalemide **hemodiyaliz** yapılır (en etkin tedavidir)

#### Hipofosfatemi

##### Genel bilgiler

- ✓ Serum fosfor değerinin < 2.5 mg/dL olmasıdır.

##### Hipofosfatemi etiyoloji

###### Yetersiz alım / emilim bozukluğu

- Açlık, malabsorbsiyon sendromları
- Oral fosfor bağlayıcılar
- D vitamini eksikliği

###### Renal kayıp

- Alkolizm (en sık)
- Primer hiperparatiroidi
- PTHrp (parathormon ilişkili peptid) salgılayan kanserler
- Onkojenik osteomalazi (FGF23 salınımı)
- Fanconi sendromu

###### Hücre içine kaçış

- İntravenöz glukoz enjeksiyonu, İnsülin tedavisi
- Hızlı hücre çoğalması (lösemik blastik kriz)
- Metabolik veya respiratuvar alkaloz
- Refeeding sendromu
- Osteoblastik kemik metastazi
- Ağ kemik sendromu (uzun süreli ve şiddetli hiperfosfatemisi olan hastalarda paratiroidektomi sonrasında görülür)

##### Hipofosfatemide klinik bulgular

- ✓ **Serum fosforu < 1 mg/dL** olunca; hücre enerji metabolizması bozulur ve 2,3 DPG azalır (hemoglobinin oksijen affinitesi artar)
  - Ensefalopati, kalp yetmezliği
  - Rabdomiyoliz
  - Hemolitik anemi, trombositopeni

##### Rabdomiyolize neden olabilen elektrolit bozuklukları

- Hipokalemi
- Hipofosfatemi
- Hipernatremi

#### Hiperfosfatemi

##### Genel bilgiler

- ✓ Serum fosfor değerinin > 4.5 mg/dL olmasıdır.

##### Hiperfosfatemi etiyoloji

- ✓ ABH ve KBH (en sık sebep)
- ✓ Hipoparatiroidizm, psödohipoparatiroidizm
- ✓ Ciddi hipomagnezemi (PTH salınımı bozulur)
- ✓ D hipervitaminozu
- ✓ Rabdomiyoliz, tümör lizis sendromu
- ✓ Metabolik veya respiratuvar asidoz
- ✓ Akromegali
- ✓ Fosfat içeren laksatif ve enemalar (Kolonoskopi hazırlığı - akut fosfat nefropatisi).

##### Hiperfosfatemide klinik bulgular

- ✓ Altta yatan hastalığa bağlı klinik bulgular vardır.
- ✓ Vasküler kalsifikasyon, kalsifikaksiye neden olabilir.

## İLGİLİ NOTLAR



## Hipernatremi

### Genel bilgiler

- ✓ Serum sodyum değerinin  $> 145 \text{ mEq/L}$  olmasıdır.

### Etiyoloji

| Su kaybı olan durumlar                                                                                                                                                                                                     | Sodyumu arttıran durumlar                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Diabetes insipidus</li><li>• Yoğun diürez (diüretikler, ATN poliürik faz ve postobstrüktif diürez)</li><li>• Gastrointestinal kayıplar</li><li>• Aşırı terleme, yanıklar</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Fazla miktarda hipertonic NaCl verilmesi</li><li>• Hipertonik <math>\text{NaHCO}_3</math> solüsyon kullanımı</li><li>• Primer hiperaldosteronizm</li><li>• Cushing sendromu</li></ul> |

### Hipernatremide klinik bulgular

- ✓ Hücre dışı sıvı osmolaritesi artışına bağlı olarak **beyin hücrelerinde volüm kaybı** gelişir
  - En sık görülen bulgu **bilinç bulanıklığıdır** (Konfüzyon, somnolans, koma vb.)
- ✓ Özellikle akut hipernatremide volüm kaybı sonucunda gerilip yırtılan damarlara bağlı **parankimal ya da subdural hematoma** gelişebilir.
- ✓ **Hipernatremik rabdomyoliz** (hücre membranı ozmotik hasarı ile) gelişebilir.

### Hipernatremi tedavisi

- ✓ Temel amaç sodyum konsantrasyonunu dilüe etmektir, bu nedenle öncelikle **hipotonik sıvılar** (dekstrozu mayı vb) tercih edilir.
  - Ancak **hipernatremi çok şiddetli ( $>160 \text{ mEq/L}$ )** ise veya **semptomatik hipovolemi** varsa öncelikle **izotonik mayı** verilmelidir.
- ✓ Günde **8-10 mEq/L düzeltme sınırı** aşılmamalıdır.
- ✓ Eğer daha hızlı düzeltilirse, **beyin ödemi** gelişebilir.

### Dikkat!!!

Sodyum düzeltme sınırı: 8-10 mEq/L/gün

Eğer bu sınır aşırsa:

- Hiponatremi hastasında → Ozmotik demiyelinizasyon
- Hipernatremi hastasında → Beyin ödemi

## Hipokalemi

### Genel bilgiler

- ✓ Serum potasyum değerinin  $< 3.5 \text{ mEq/L}$  olmasıdır.

### Hipokalemi etiyoloji

- ✓ **Hücre içine kaçış**
  - **İlaçlar**
    - Bikarbonat (Alkaloz)
    - İnsülin
    - Beta 2 agonist
  - **Anabolizma artışı**
    - Vit B12, folik asit, G-CSF tedavisi
- ✓ **GİS kayıpları**
  - Alt GİS kayıpları (ishal, villöz adenom vb)

### ✓ Renal kayıplar

- Üst GİS kayıpları (Kusma, nazogastrik direnaj vb)
- Hiperaldosteronizm (primer veya sekonder)
- Liddle, SAME ve Cushing sendromları
- Bartter ve Gitelman sendromları
- Furosemid ve tiazid kullanımları
- Alkaloz
- Renal tübüler asidoz Tip 1 ve Tip 2
- Hipomagnezemi

Hipokalemi hastada **potasyum replasmanına rağmen düzelme olmuyorsa** akla gelmesi gereken ek elektrolit bozukluğu: **Hipomagnezemi**

FLASH  
BACK

### Hipomagnezemi sonucu gelişen elektrolit bozuklukları

- Hipokalemi
- Hipokalsemi

### Hipokalemi klinik bulgular

#### ✓ Nöromusküler sistemde paralizi

- Kas krampları, arefleksik paralizi, derin hipokalemi miyopati ve rabdomyoliz
- Solunum sistemi: Solunum kaslarında paralizi ve solunum yetmezliği

Klinik Bilimler 132. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 039

#### ✓ EKG bulguları

|             | Hipokalemi        | Hiperkalemi       |
|-------------|-------------------|-------------------|
| P dalgası   | Sivri             | Yassı             |
| PR aralığı  | Uzun              | Uzun              |
| ST segmenti | Deprese           | Eleve             |
| QT aralığı  | Uzun              | Kısa              |
| T dalgası   | Yassı (ilk bulgu) | Sivri (ilk bulgu) |
| U dalgası   | VAR               | YOK               |

### Hipokalemi tedavisi

- ✓ Asemptomatik olgularda **oral potasyum** tablet verilir.
- ✓ Oral alamayan hastalarda **periferik venlerden** potasyum konsantrasyonu **20-40 meq/L geçmeyecek** şekilde verilir.
- ✓ **Ciddi ( $K < 2.5 \text{ mEq/L}$ ) hipokalemi** veya **semptomatik** hastalarda ise **santral venden 20-40 mEq/saat hızını geçmeyecek şekilde** ve EKG monitörizasyonu ile verilir.



### ST segmenti

| Elevasyonu                                                                                                                                   | Depresyonu                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Perikardit (Tüm derivasyonlarda)</li> <li>✓ Miyokard infarktüsü (ilgili derivasyonlarda)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Digitaler</li> <li>✓ Ağır anemi</li> <li>✓ CO zehirlenmesi</li> <li>✓ ALCAPA</li> <li>✓ Glikojen depo hastalıkları</li> <li>✓ Mukopolisakkaridoz</li> <li>✓ Miyokard tümörleri</li> <li>✓ Miyokard iskemisi</li> </ul> |

### T DALGA İNVERSİYONU

- Miyokardit ve perikarditte ortaya çıkabilir.
- Hem sağ hem de sol ventriküler hipertrofinin ve yüklenmenin bir belirtisi olabilir.
- Hipotiroidizm jeneralize düşük voltaj ile yassı veya ters dönmüş T dalgaları oluşturabilir.
- Hiperkalemi, T dalgaları yaygın olarak yüksek voltajlıdır ve çadır şeklindedir.

### PEDİATRİK VE YETİŞKİN EKG KARŞILAŞTIRILMASI

- Fetüste ve yenidoğan döneminde pulmoner vasküler direnç yüksektir.
- Doğumu takiben pulmoner vasküler direnç düşer ve sistemik vasküler direnç yükselmeye başlar.
- Bu nedenle bebeklerde sağ ventrikül baskın iken daha büyük çocuklarda ve erişkinlerde sol ventrikül baskındır.
- Bir yenidoğanda, ortalama QRS frontal düzlem aksı +110 ila +180 derece arasında uzanır (Sağ aks).

Klinik Bilimler 132. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 093

### ELEKTROLİT BOZUKLUKLARININ EKG BULGULARI

- Hipokalsemi QT aralığı uzarken hiperkalsemi QT aralığı kısalır.

#### Potasyum ve EKG

| Hipokalemi                                                                                                                                 | Hiperkalemi                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ PR uzaması</li> <li>✓ Bifazik/düz T dalgası</li> <li>✓ QT uzaması</li> <li>✓ U dalgası</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ PR uzaması</li> <li>✓ Uzun/sivri T dalgası</li> <li>✓ QRS uzaması</li> <li>✓ Sinüzoidal dalga</li> </ul> |

### ÇOCUKLARDA RİTİM BOZUKLUKLARI

#### Sinüzal ritim bozuklukları etiyojisi

| Sinüs Taşikardisi                                                                                                                                                                                                                       | Sinüs Bradikardisi                                                                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Anksiyete</li> <li>✓ Ateş yüksekliği</li> <li>✓ Anemi/hipovolemi</li> <li>✓ Kalp yetmezliği</li> <li>✓ Katekolamin deşarjı</li> <li>✓ Tirotoksikoz</li> <li>✓ Miyokard hastalıkları</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Atletler</li> <li>✓ Vagal uyan</li> <li>✓ KİBAS</li> <li>✓ Hipotiroidi</li> <li>✓ Hipotermi</li> <li>✓ Hipoksi</li> <li>✓ Hiperkalemi</li> <li>✓ Digitaler</li> <li>✓ Beta blokerler</li> </ul> |

#### Sinüs aritmisi

- Kalp hızı **inspiryumda artar, ekspiryumda azalır.**
- Fizyolojik bir durumdur.
- Buna **solunumsal aritmi** veya **fazik sinüs aritmisi** de denir.

#### Gezici (Wandering) atriyal ritim

- P dalga morfolojisinde değişikliklerle **beraber düzensiz** bir ritim vardır.
- Genelde **bradikardi** eşlik eder, uyku sırasında olur.
- İleri tetkik gerektirmez.

#### Hasta sinüs sendromu (SND)

- İdiyopatik olabileceği gibi **kalp cerrahisi** sonrası da sık görülür.
- Sıklıkla **asemptomatiktirler**, fakat baş dönmesi ve senkop görülebilir.
- SVT ve **bradikardi** birbirini takip eder.
- **Semptomatik hastalarda** antiaritmikler kullanılabilir veya pacemaker takılabilir.

#### Birinci derece AV blok

- PR aralığının hastanın yaşına ve kalp hızına göre **normal sınırların üzerinde** olmasıdır:
  - ✓ Atletler
  - ✓ KKH (ASD, AVSD, Ebstein gibi)
  - ✓ Enfeksiyonlar
  - ✓ ARA
  - ✓ Kardiyak cerrahi
  - ✓ İlaçlar (Digoksin, Ca kanal blokerleri, Beta blokerler gibi)
- **Digital toksisitesi neden değilse tedavi endikasyonu yoktur.**

#### İkinci derece AV blok Mobitz tip 1

- Bir QRS kompleksi atlayınca kadar PR aralığı **progresif olarak uzar**:
  - ✓ Sağlıklı çocuklar
  - ✓ Miyokardit
  - ✓ Kardiyomiyopati
  - ✓ Miyokard infarktüsü
  - ✓ KKH
  - ✓ Kalp cerrahisi
  - ✓ Digital toksisitesi

Burada  
Tüm elektrolit bozukluklarından bahsetmişiz  
Ayrıca soruda verildiği gibi hiperkaleminin QRS uzaması yaptığını  
Yani bir diğer deyişle Geniş QRS yaptığını net olarak ifade etmişiz  
Kolayca soruyu yaptırıyor



## HİPOPOTASEMİ

- Plazma potasyum düzeyinin  $< 3.5$  mEq/L olmasıdır. Hiperpotasemiden çok daha **sık** görülür.

### Etiyoloji

- Böbreklerden aşırı **K kaybı**
- Hücre içine **K geçişi** (insülin, alkaloz, aldosteron, beta adrenerjik aktivite)
- K'dan fakir sıvılarla** beslenme, TPN beslenme
- GİS kayıpları** (kusma, diyare, NG aspirasyon, ileus, fistül)

### Belirtiler

- Hipokalemi kliniğinde **kas kasılmasına** ilişkin belirtiler ön plandadır.
- İleus, konstipasyon, güçsüzlük, yorgunluk, zayıf DTR, paralizi ve kardiyak arrest** gelişebilir.
- Spesifik **EKG değişiklikleri** beklenir.

### Hipokalemi bulguları

|                 |                                                     |
|-----------------|-----------------------------------------------------|
| GİS             | İleus, konstipasyon                                 |
| Nöromusküler    | Reflekslerde azalma, yorgunluk, güçsüzlük, paralizi |
| Kardiyovasküler | Arrest                                              |

### Vaka sorusunda hipokalemi düşündüren EKG bulguları

- ✓ T düzleşmesi
- ✓ U dalgası
- ✓ ST segmenti değişiklikleri
- ✓ Aritmi (digoksin ile tedavi edilen hastalarda risk yüksektir)

### Tedavi

- Potasyum infüzyonu başlanmalıdır.
- EKG monitorizasyonu yoksa saatte maksimum 10 mEq'dan verilmelidir (EKG varsa 40 mEq/saat)

Klinik Bilimler 132. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 004

## HİPERPOTASEMİ

- Plazma potasyum düzeyinin  $> 5$  mEq/L olmasıdır.

### Etiyoloji

- Aşırı potasyum alımı, vücut kompartmanlarında dağılım değişiklikleri ve böbrekten atılımın azalması sonucu gelişebilir.

### Hiperkalemi nedenleri

| Alımın artması                                                                                                                                                                                                                                        | Artmış salım                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Oral veya intravenöz potasyum alımı<br>Kan transfüzyonları<br>Endojen kaynaklı potasyum yükü <ul style="list-style-type: none"><li>Hücre yıkımı</li><li>Hemoliz</li><li>Rabdomiyoliz</li><li>Gastrointestinal kanama</li><li>Crush sendromu</li></ul> | Asidoz (sık)<br>Hücre dışı ozmolalitede hızlı artış<br>Hiperglisemi<br>Mannitol verilmesi<br>Atılımın azalması <ul style="list-style-type: none"><li>Akut ve kronik böbrek yetmezlikleri (en sık)</li><li>Potasyum tutan diüretikler</li><li>Addison hastalığı</li></ul> |

### Belirtiler

- Gastrointestinal, nöromusküler ve kardiyovasküler semptomlar görülebilir.
- GİS** → Bulantı, kusma, kolik, diyare
- Nöromusküler** → Güçsüzlük, paralizi, solunum arresti

### TIPIK VAKA

#### Vaka sorusunda hiperkalemi düşündüren EKG bulguları

- ✓ T sivrileşmesi (en erken bulgu)
- ✓ QRS genişlemesi
- ✓ PR uzaması
- ✓ P dalgasının kaybolması
- ✓ Kalp blokları ve diastolik arrest (şiddetli vakada)

### Tedavi

- EKG'de yaklaşan arrest bulguları** (silik P, geniş QRS) varsa kalsiyum klorür/glukonat ya da sodyum bikarbonat IV başlanır.
- EKG'de hafif bulgular** (sivri T) varsa glukoz ve insülin infüzyonu başlanır.
- EKG bulgusu yoksa** (sadece biyokimyasal hiperkalemi) diüretik (furosemid), K bağlayıcı kaykexelat başlanır.

Klinik Bilimler 132. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 004

Kardiyum plazmadaki 10-15 mEq'dan fazla **proteine bağlı**, 10-15 kadari **fosfat ve diğer anyonlarla kompleks** formlar şeklinde ve %50'si **iyonize** olarak bulunur.

- Doku belirtilerini **iyonize kalsiyum** belirler.
- Normal serum düzeyi **8.5-10.5 mg/dL** 'dir.

## HİPOKALSEMİ

- En sık** sebebi hipoparatiroididir.

### Etiyoloji

### Hipokalsemi nedenleri

- ✓ Hipoparatiroidi
- ✓ Akut pankreatit
- ✓ Masif yumuşak doku enfeksiyonları
- ✓ Böbrek yetmezliği
- ✓ Pankreas/bağırsak fistülleri
- ✓ Magnezyum anormallikleri
- ✓ Toksik şok sendromu
- ✓ Tümör lizis sendromu
- ✓ Osteolitik kanserler
- ✓ Hiperfosfatemi
- ✓ Şelasyon (Sitrata, EDTA)
- ✓ Hipoproteinemi (total kalsiyum düşer, iyonize kalsiyum normaldir)

### FLASH BACK

- ✓ Hiperkalsemi pankreatite neden olur; pankreatit olduktan sonra hipokalsemi gelişir.
- ✓ Tedaviye dirençli hipokalsemi varlığında akla hipomagnezemi gelmeli

### Belirtiler

- İyonize kalsiyum 8.5 mg/dL'nin altına inene kadar nöromusküler ve kardiyak semptomlar **görülmez**.
- Yüz ve ekstremitelerde paresteziler, kas krampları, karpopedal spazm, stridor, tetani, nöbet** beklenir.



# 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, nabızı 120/dakika ritmik ve solunum sayısı 16/dakika olarak saptanıyor. İlk EKG kaydı normal olarak değerlendiriliyor.

Bu hasta için en olası ön tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Aort diseksiyonu
- B) Aort anevrizması
- C) Aort darlığı
- D) Aort kapak yetmezliği
- E) Aort koarktasyonu

Doğru Cevap: A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tedavi:

- ✓ Semptomatik hastalarda (rüptür, diseksiyon),
- ✓ Çap > 5cm,
- ✓ Büyüme hızı > 1cm/yıl
- ✓ Psödoanevrizma

#### 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.

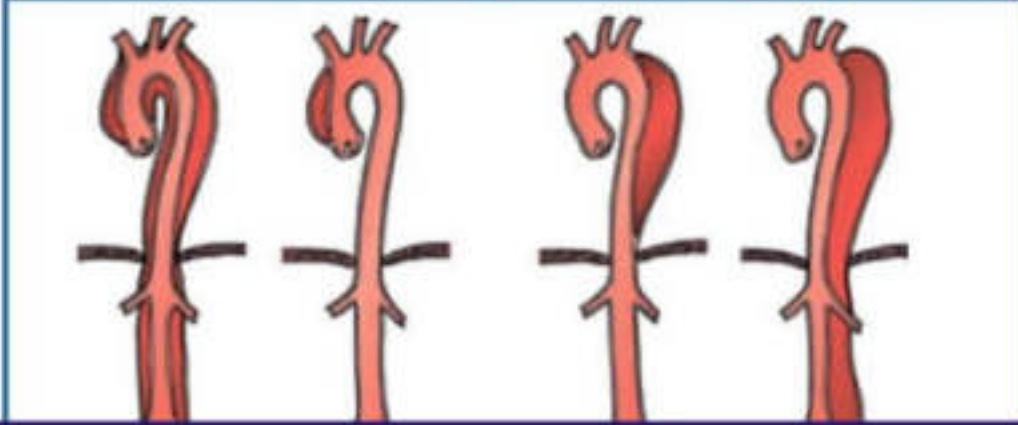
#### DeBakey ve Stanford Sınıflaması

##### 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)



Klinik Bilimler 133. soru  
Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 080

#### TIPIK 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.

## PERİFERİK ARTER HASTALIKLARI

### Arteriyel Kan Akımını Arttırmaya Yönelik Ameliyatsız Yöntemler

- Perkütan translüminal anjiyoplasti (PTA)
- Lazer ve aterektomi kateterleri

### Akut Ekstremité İskemisi

- ✓ Ekstremitenin arteriyel desteğinin ani kesilmesi sonucu meydana gelen süreç
- ✓ İki ana sebep **arteriyel emboli** ve **tromboz**.

#### Emboli

- ✓ Materyalin arteriyel ağaca geçmesi ve periferik 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.
- ✓ Etkilenen arterler sırayla; femoropopliteal, tibial, aortiliyak ve brakiosefalik arterlerdir
- ✓ Tipik olarak hastada **akut beyaz ekstremité** ve **duyusal defisit** vardır.

#### Tromboz

- ✓ Progresif **aterosklerotik** obstruksiyon, hiperkoagülabilité veya arteriyel diseksiyonun neden olabileceği bir arter içindeki **kanın pıhtılaşmasından** kaynaklanır.
- ✓ Yavaş gelişir.

#### Wichow triadı söz konusudur:

- ✓ Staz
- ✓ Endotel hasarı
- ✓ Hiperkoagülabilité

Klinik bulgular nadiren embolizasyondaki kadar dramatikdir çünkü ilerleyici aterosklerotik daralma nedeniyle **kollateral dolaşım** gelişmiştir.

### Emboli ve Akut Arteriyel Tromboz Ayırımı

| Klinik                  | Emboli                                        | Tromboz                        |
|-------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------|
| Tıkanma                 | Tam ve <b>kollateral yok</b>                  | Kısmi ve <b>kollateral var</b> |
| Başlangıç               | Ani başlangıçlıdır                            | Saatler içinde ortaya çıkar    |
| Yerleşim (Bacak/kol)    | 3/1                                           | 10/1                           |
| Çoğul yerleşim          | <b>%15</b>                                    | Nadir                          |
| Embolik odak            | <b>Mevcut</b> (Genellikle atrial fibrilasyon) | Yok                            |
| Klinik anamnez          | Yok                                           | <b>Var</b>                     |
| Arter yapısı            | Yumuşak                                       | <b>Sert-kalsifiye</b>          |
| Karşı ekstremité nabızı | Ele gelir                                     | <b>Alınmayabilir</b>           |
| Tam                     | Anamnez - muayene                             | Anjiyografi                    |
| Tedavi                  | Embolektomi, antikoagülan                     | İlaç, pıhtı eritme, by-pass    |

#### Akut arter tıkanıklığında en sık tutulan bölgeler:

- ✓ **Alt ekstremité** (%59): İliak, femoral, popliteal
- ✓ Serebral dolaşım (%20)
- ✓ Üst ekstremité (%14) Brakial, subklavyan, aksiller
- ✓ Visseral arterler (%7)

## İLGİLİ NOTLAR

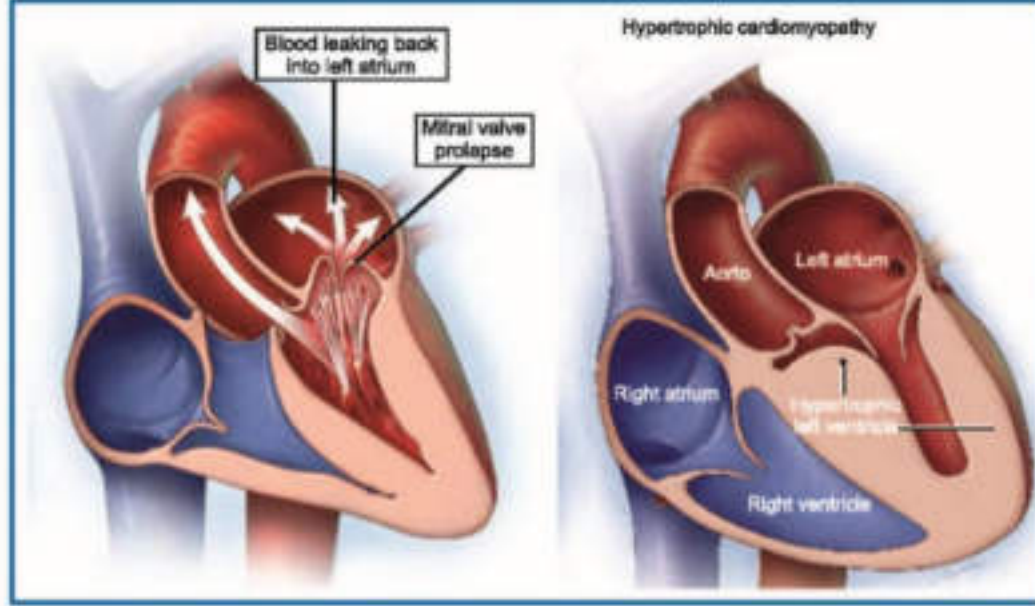
Bu kadar da olmaz dediğinizi duyuyor gibiyim. Evet tipik vakamızı soru yapıp TUS sorusu olarak sordular



## Kardiyak dinamik oskültasyon ve artan üfürümler

|                                    | İnspirasyon           | Ekspirasyon          |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| <b>Artan üfürümler</b>             | Sağ kapak üfürümleri* | Sol kapak üfürümleri |
| *Pulmoner ejeksiyon klifi hariç!!! |                       |                      |

|                        | Preloadın arttırılması           | Preloadın azaltılması          |
|------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| <b>Manevra</b>         | Çömelme, Trandelenburg           | Ayağa kalkma, İkinma (valsava) |
| <b>Artan üfürümler</b> | MVP ve HOKMP hariç birçok üfürüm | Sadece MVP ve HOKMP            |



|                        | Afterloadın arttırılması       | Afterloadın azaltılması |
|------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| <b>Manevra</b>         | İzometrik egzersiz (hand grip) | Amil nitrit verilmesi   |
| <b>Artan üfürümler</b> | Yetmezlik üfürümleri           | Darlık üfürümleri       |

## Nabız

### Genel bilgiler

- ✓ Sol ventrikül sistolünün arterlerde oluşturduğu dalgalanmadır.
- ✓ Nabız basıncı = Sistolik basınç – Diastolik basınç
  - Normal değeri 25-60 mmHg

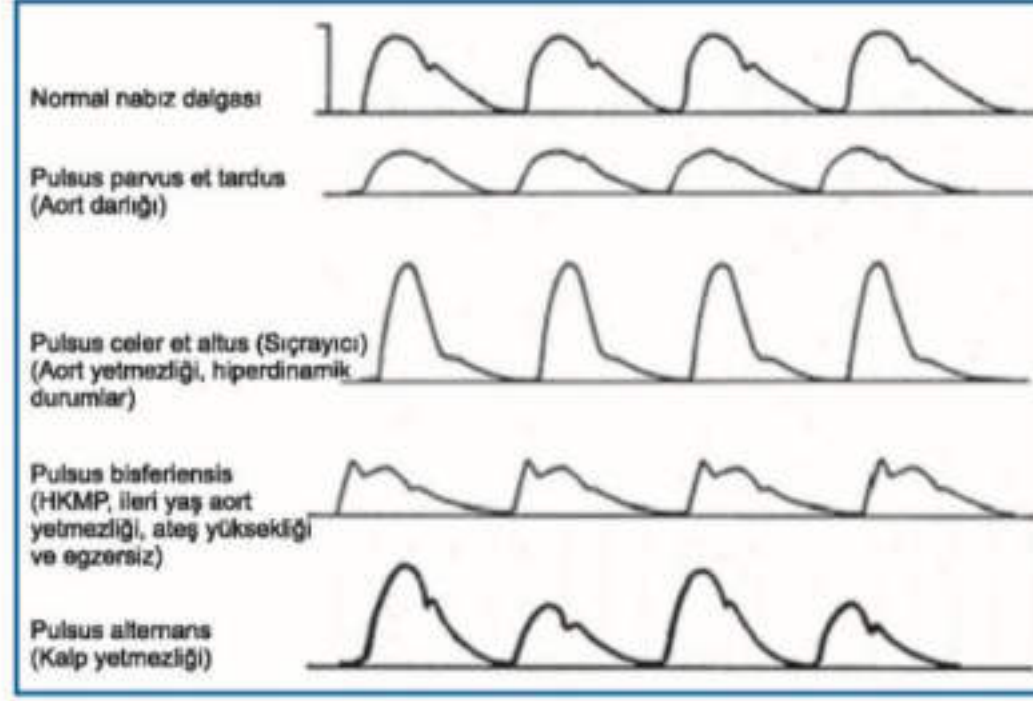
| Nabız basıncında artma (genişleme) > 60 mmHg                                                                        | Nabız basıncında azalma (daralma) < 25 mmHg                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aort yetmezliği</li> <li>• PDA</li> <li>• Hiperdinamik durumlar</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aort darlığı</li> <li>• Kardiyak tamponad</li> <li>• Hipotiroidi</li> </ul> |

Klinik Bilimler 133. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 065

### Ekstremiteler arası tansiyon/nabız uyumsuzluğu

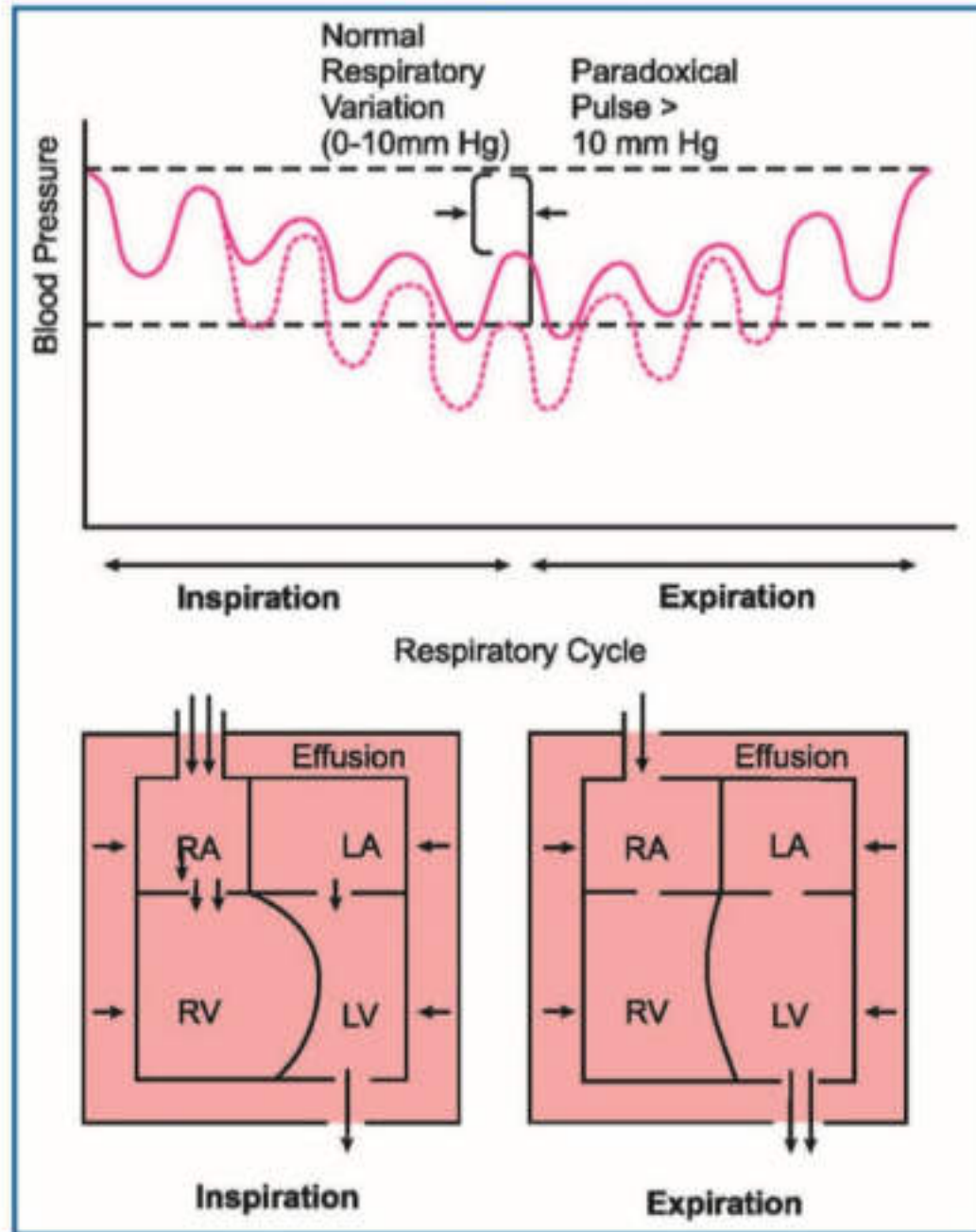
- ✓ + sırta yayılan üfürüm → **Aort koarktasyonu**
  - Üst ve alt ekstremiteler arası fark var
- ✓ + vaskülit bulguları → **Takayasu arteriti**
  - Üst ekstremiteler arası fark var
- ✓ + şiddetli göğüs/sırt ağrısı → **Aort diseksiyonu**
  - Lokalizasyona göre üst/alt ekstremiteler arası fark var

## Nabız tipleri



### Pulsus paradoksus

- ✓ İnspirasyon ile sistolik basıncın > 10 mmHg düşmesidir.
- ✓ **Mekanizması:** Sol kalbe gelen kan akımının azalması
- ✓ Önemli bazı nedenleri (**Pulsus Paradoksus - PP**)
  - Perikardiyal patolojiler: Tamponad, konstriktif perikardit vb
  - Pulmoner patolojiler: Tansiyon pnömotoraks, KOAH, masif pulmoner emboli vb
  - Gebelik ve obezite (fizyolojik)



- ✓ Eğer sol kalbin volümü artmış ise pulsus paradoksus gizlenir;
  - Ciddi aort yetersizliği
  - Ciddi sistolik kalp yetmezliği
  - Geniş ASD



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 134

134 Aşağıdakilerden hangisinde cerrahi sonrası radyoaktif iyot tedavisi yapılması en uygundur?

- A) Paratiroid kanseri
- B) Tiroid lenfoması
- C) Anaplastik tip tiroid kanseri
- D) Medüller tip tiroid kanseri
- E) Papiller tip tiroid kanseri

Doğru Cevap: E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Kemik yapılar ve akciğer gibi hava içeren dokuların görüntülenmesinde ultrasonografi tercih edilmez.

### DİJİTAL RADYOGRAFI

- Hastadan geçen X-ışını bilgisayarla işlenerek dijital bir röntgenogram oluşturulur.
- En önemli kullanım alanı **anjyografi**dir.

### 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                                   | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Demir</b> iyonu analogu</li><li>Galyum primer ve metastatik <b>tümör</b> dokularında ve <b>enfeksiyon</b> odaklarında konsantre olur.</li></ul>                                                 |
| Talyum-201 ve Teknesyum 99m             | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Miyokard perfüzyon</b> çalışmaları koroner iskemik ve infarktüs tanısında doğruluk oranı çok yüksek olan tanı yöntemleri</li></ul>                                                              |
| Tc- 99m MAA                             | <ul style="list-style-type: none"><li>Akciğer <b>perfüzyon</b> sintigrafisinde</li><li>Ventilasyon <b>normal</b>ken, perfüzyonun <b>bozulması</b> pulmoner emboli tanısında önemlidir.</li></ul>                                         |
| Tc- 99m DTPA I33Xe                      |                                                                                                                                                                                                                                          |
| Tc- 99m teknoğas 81mKr                  | <ul style="list-style-type: none"><li>Akciğer <b>ventilasyon</b> sintigrafisinde</li></ul>                                                                                                                                               |
| I 131                                   | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Tiroid kanseri</b> cerrahisi ya da nablasyonu sonrasında takipte</li></ul>                                                                                                                      |
| MIBG sintigrafisi                       | <ul style="list-style-type: none"><li>Katekolaminlere benzeyen bir <b>nöradrenalin</b> analogu</li><li><b>Nöroektodermal</b> tümör tanısında kullanılır</li><li>Hipertansif kriz ve taşikardi gibi yan etkilere neden olabilir</li></ul> |
| Tc 99 m sesta-MIBI                      | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Dual</b> faz teknikle kullanılır.</li><li>Ajan tiroid dokusundan daha erken uzaklaştığı için geç dönem görüntülerde <b>paratiroid</b> dokusu görüntülenir</li></ul>                             |
| NP-59 ve 75Se işaretli kolesterol (SMC) | <ul style="list-style-type: none"><li>NP-59, kolesterol türevi bileşik</li><li><b>Cushing</b> sendromu, primer hiperaldosteronizm, adrenal hiperandrojenizm tanısında kullanılır. (<b>Adrenokortikal sintigrafilerde</b>)</li></ul>      |
| Tc 99m DTPA                             | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Dinamik böbrek</b> sintigrafisi</li></ul>                                                                                                                                                       |
| Tc 99m HMPAO                            | <ul style="list-style-type: none"><li>Lökosit işaretleme sintigrafisi ve serebral perfüzyon görüntüleme</li></ul>                                                                                                                        |
| Tc 99m MDP                              | <ul style="list-style-type: none"><li>Kemik <b>mineral yoğunluğu</b> değerlendirme</li><li>(<b>MD Mineral Dansitometri</b>)</li></ul>                                                                                                    |
| Tc 99m HIDA                             | <ul style="list-style-type: none"><li>Hepatobiliyer sistem değerlendirme</li><li>(<b>HIDA Hepatobiliyer İnceleme</b>)</li></ul>                                                                                                          |
| Ln 111 DTPA-oktreotid sintigrafisi      | <ul style="list-style-type: none"><li>Nöroendokrin tümörlerde görüntüleme yöntemi</li></ul>                                                                                                                                              |
| Ga 68 DOTA peptidler                    | <ul style="list-style-type: none"><li>Nöroendokrin tümörlerde görüntüleme yöntemi</li></ul>                                                                                                                                              |
| Ga 68 PSMA                              | <ul style="list-style-type: none"><li><b>Prostat</b> kanseri görüntülemesi için</li></ul>                                                                                                                                                |

#### Nükleer onkoloji tıroapetik uygulamalar

- Diferansiye tiroid kanserinde **I-131** tedavisi
- Karaciğer tümörleri için intraarteriyel **Yttrium-90 (Y-90) mikrosfer** tedavisi
- Nöroendokrin tümörlerde **Lutesyum-177 (Lu-177) DOTA peptit** tedavisi
- Prostat kanseri için **Lutesyum-177 (Lu177)** tedavisi

#### Klinik Bilimler 134. soru

Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 042

#### Azaltıcılar Faktörler

- Patolojik Durumlar**
  - Hipotiroidi**
  - Subakut tiroitit**
  - Kronik tiroitit**
- İyot içeren Diyet**
  - Balık, deniz ürünleri
  - İyotlu tuz
- İyot içeren ilaçlar**
  - Amiodaron
  - Potasyum iodide (örn. betadin)
  - Lugol çözeltisi
  - Bazı göz damlaları
  - Vitamin preparatları (örn. Feminal)
- Tiroid hormon preparatları**
  - L-thyroxin (Euthyrox, Letrox, Levotiron)
  - L-triiodothyronin (Thybon, Cytomel, Novothyral)
- Anti-tiroid ilaçlar**
  - Metimazol (trimazol), propiltiourasil (propisil)
- İyot içeren i.v. kontrast ajanlar**
- Potasyum ve sodyum perklorat**

#### Arttırıcılar Faktörler

- Patolojik Durumlar**
  - Hipertiroidi**
  - Böbrek Yetmezliği**
- İyottan Fakir Diyet (iyot eksikliği)**
- Hormon preparatları**
  - Rekombinant thyrotropin (rhTSH)

- Gebe bir hastada seçilmesi gereken radyofarmasötik ajan **Tc 99m perteknetat** olmalıdır.

#### Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT)

- Bilgisayarlı tomografi cihazlarına benzeyen ama **gama** ışınlarıyla gerçekleştirilen **nükleer tıp** tomografik görüntüleme tekniği
- Taranan 2 boyutlu görüntüleri, **3 boyutlu** tomografik görüntü haline dönüştürür
- SPECT yöntemi sıklıkla; **miyokard perfüzyon sintigrafisi** ve **beyin perfüzyon sintigrafisinde** kullanılmaktadır.

#### Demans ve spect bulguları

- Lewy body demansı:** Posterior oksipital kortekste hipoperfüzyon
- Alzheimer hastalığı:** Parietal korteks ve singulat gırusta hipoperfüzyon
- Frontotemporal demans:** Lateral frontal ve temporal kortekste hipoperfüzyon
- Vasküler demans:** Multiple yamalı perfüzyon defekti
- Huntington hastalığı:** Kaudat nükleusta hipoperfüzyon

## İLGİLİ NOTLAR



## Guatr

### Genel bilgiler

- ✓ Toplumda guatrın en sık nedeni **iyot eksikliği**dir.

FLASH  
BACK

### Diffüz guatr yapabilen durumlar

- İyot eksikliği (TSH ile)
- TSHoma, Refetoff sendromu (TSH ile)
- Graves hastalığı (TRab/TSI ile)
- HCG salgılayan tümörler (HCG ile)

### Klinik tablo

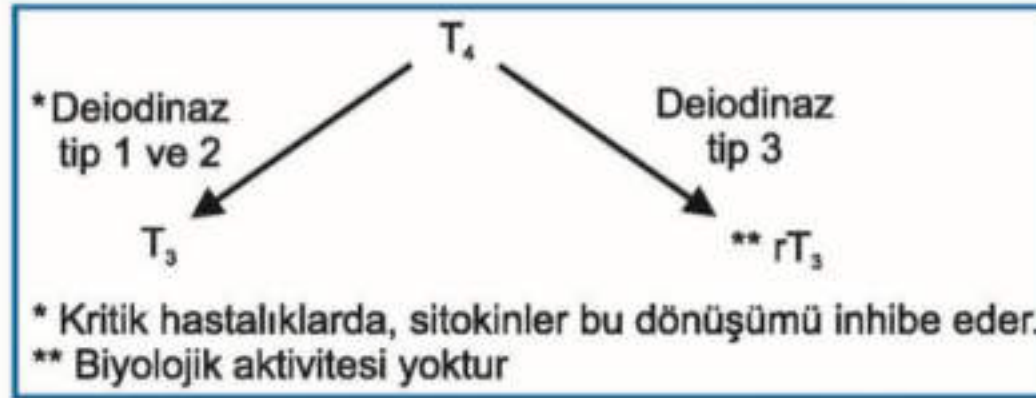
Büyük (özellikle sub-temal uzanım gösteren) guatr için fizik muayene- de hastanın kolları yukarı kaldırılır, basıya bağlı boyun venöz yapılar da belirginleşme ve yüzde kızarıklık gelişir (**Pemberton belirtisi**).



## Ötiroid Hasta Sendromu

TİPİK VAKA

- Altta yatan **ciddi bir hastalık** (T4-T3 dönüşümü bozuk)
- Hastalarda **hipo-hipertiroidi kliniği yok**
- Fizik muayene ve ultrasonda tiroid bezi **normal**
- Reverse T3 düzeyi **yüksek**, T3 düzeyi **düşük**
  - Hafif tablo: T4 ve TSH normal (**düşük T3 send.**)
  - Ağır tablo: T4 ve TSH düşük (**düşük T4 send.**)



### Periferik T4-T3 dönüşümünü bozan bazı ilaçlar

- Propiltiourasil
- Kortikosteroid
- Propranolol
- Amiodaron

### Tedavi

- ✓ Tiroid bezine yönelik tedaviye **gerek yoktur**
- ✓ **Altta yatan hastalık** tedavi edilir

### İLAÇ İLİŞKİLİ TİROİD HASTALIKLARI

- **Amidaron:** Hipotiroidi + Tirotoksikoz
- **Tirozin kinaz inhibitörleri** (sunitinib ve sorafenib vb), **interferon**, **immünkontrol nokta inhibitörleri:** Önce tiroidit (tirotoksikoz), sonra hipotiroidi
- **Lityum:** Hipotiroidi

## Tiroid Nodülü

### Tiroid nodülünde, karsinom için risk faktörleri:

- ✓ Radyasyon öyküsü
- ✓ Yaş < 20 veya > 65 olması
- ✓ Erkek cinsiyet
- ✓ Ailede tiroid kanseri, MEN-2, Cowden sendromu
- ✓ Malignite düşündürülen bulgu (hızlı büyüme, bası, LAP vb)

### Tiroid nodülünde maligniteyi telkin eden USG bulguları

- ✓ Hipoekojenite
- ✓ Mikrokalsifikasyon
- ✓ Düzensiz sınırlar
- ✓ Solid içeriğin fazla olması
- ✓ Boyunun eninden büyük olması

### Tiroid nodüllerine yaklaşım

- ✓ Tiroid nodülü saptandığında ilk tetkik: **TSH düzeyi**
  - TSH **düşük** ise → Tiroid sintigrafisi
    - **Sıcak** nodül: Hipertiroidi tedavisi
    - **Soğuk** nodül: **USG + TİİABx**
  - TSH **yüksek/normal** ise → **USG + TİİABx**
- ✓ TİİABx sonuçları
  - **İki defa non-diagnostik** → Nodül riskine bakılır
    - Düşük riskli nodül: **Takip**
    - Yüksek riskli nodül: **Cerrahi**
  - **Malign** → Cerrahi
  - **Foliküler neoplazi** → Moleküler test veya lobektomi yapılır (TİİAB, foliküler adenom ve kanseri ayıramaz)

## Tiroid Tümörleri

### Papiller tiroid kanseri

- ✓ **En sık** görülen tiroid kanseridir
- ✓ **Radyasyonla** yakından ilişkilidir
- ✓ **En iyi prognozlu** tiroid kanseridir
- ✓ En sık mutasyonu **BRAF**tır.
- ✓ Genellikle **lenfatik** metastaz yapar

Klinik Bilimler 134. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 121

FLASH  
BACK

### Diferansiye tiroid kanserleri (Papiller ve Foliküler)

- **Tiroid hormonu** üretebilir (Hipertiroidi yapabilir)
- **Tiroglobülin** üretebilir (Tümör marker)
- Tedavide **radyoaktif iyot** kullanılabilir
- Tedavide **T4 süpresyonu** yapılabilir

### Medüller tiroid kanseri

- ✓ **Parafoliküler C** hücrelerinden köken alır (Bu nedenle tiroid hormonu ve tiroglobülin üretmez)
  - Tümör belirteci **kalsitonin**dir.
- ✓ **RET** mutasyonu ile ilişkilidir
- ✓ **MEN2** sendromu ile ilişkilidir
- ✓ Tiroidin **nöroendokrin** tümörüdür (**ACTH**, serotonin, VIP vb salgılayabilir)

### Tiroid lenfoması

- ✓ Sıklıkla **Hashimoto tiroiditi** olan hastalarda görülür
- ✓ **Diffüz B hücreli lenfoma/MALToma** en sık subtiptir.
- ✓ Cerrahi tedavi tercih edilmez (**yayılma riski var**)
- ✓ Oldukça **radyosensitiftir**.



## TİROİD BEZİNİN HÜRTHLE HÜCRELİ KANSERLERİ

- Hürthle hücreli kanser foliküler hücrelerden köken alan, bol asidofilik granüler sitoplazmaya sahip olan ve fonksiyonları tam olarak bilinmeyen oksifilik (veya onkositik) hücrelerden gelişir.
- Tanısı İİAB ile konamaz.** Kapsül ve/veya damar invazyonu ve/veya metastaz varlığında konulur.
- Tek taraflı **Hürthle hücreli adenomlar** için **lobektomi** ve **isthmusektomi** yapılır. Patoloji sonucu **Hürthle hücreli kanser** olduğu belirlenen hastalara **total tiroidektomi**.

Klinik Bilimler 134. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 026

FLASH  
BACK

### Diferansiye tiroid kanserlerinin ortak özellikleri (Papiller-Foliküler-Hürthle hücreli kanser)

- ✓ TSH reseptörleri vardır
- ✓ Tiroglobulin (TG) üretir
- ✓ Postop dönemde TG ile takip edilir
- ✓ TG artış gösterirse iyot taraması (131I) yapılmalı
- ✓ Radyoaktif iyot tutar (Hürthle hücreli kanserlerin çoğu RAI tutmaz)

## TİROİD BEZİNİN MEDÜLLER KANSERLERİ

- C hücrelerinden köken alır.
- Kalsitonin, CEA, ACTH üretebilir**, özellikle **kalsitonin takibinde** marker olarak kullanılır.
- Paraneoplastik** sendromlara yol açabilir (diyare – ektopik ACTH)
- Total tiroidektomi ve santral boyun disseksiyonu standart ameliyattır.
- Ailevi **medüller kanser sendromu** ile ilişkili olabilir.
- MEN-2A en sık** görülen MEN formudur. Medüller kanser, feokromositoma, hiperparatiroidi izlenebilir.

### Medüller Troid Kanserlerinde Prognoz (En iyiden En kötüye sıralama)

- ✓ Familial, non-MEN medüller tiroid kanseri
- ✓ MEN 2A
- ✓ Sporadik medüller tiroid kanseri
- ✓ MEN 2B

## TİROİD BEZİNİN ANAPLASTİK KANSERLERİ

- Tiroid kanserlerinin **en nadir ve en agresif** olanıdır.
- Endemik** guatr bölgelerinde daha sık görülür.
- PTK eşlik edebilir.
- Servikal LAP metastazı, uzak metastazlar sıkça gözlenir.
- Çevreye invaze, sert, fikse, çok hızlı ilerleyen bir tümördür. Cerrahi müdahale şansı çok azdır.
- Yapılabilirse total tiroidektomi tek tedavi seçeneğidir.
- RAI etkili değildir.

FLASH  
BACK

### Boyun disseksiyonu gereken senaryolar

- ✓ Tüm tiroid kanserlerinde servikal metastatik LAP → Modifiye radikal
- ✓ Hürthle hc karsinom → Rutin santral
- ✓ Medüller karsinom → Rutin santral

## TİROİDEKTOMİ KOMPLİKASYONLARI

- En sık** komplikasyon **geçici hipoparatiroididir**.
- Postoperatif kanamalar izlenebilir, postop erken dönemde boyunda şişlik, ele gelen kitle (hematom) görülebilir, büyüme solunum sıkıntısı yapabilir.
- Rekürren laringeal sinir** (krikotiroid hariç tüm kasları inerve eder) yaralanmaları çok kritiktir:
  - ✓ **Tek taraflı** yaralanmasında tek taraflı vokal kord paralizi, ses kısıklığı olur
  - ✓ **Bilateral** yaralanmada rima glottis kapanır, solunum sıkıntısı olur, acil trakeostomi gerekebilir
- Superior laringeal sinir** de yaralanmalara maruz kalabilir:
  - ✓ **Eksternal dal** (krikotiroid kas inervasyonu) yaralanmasında tiz sesler çıkartılamaz
  - ✓ **İnternal dal** (duyu siniri) yaralanmasında beslenme esnasında aspirasyonlar izlenebilir
- Özellikle boyun disseksiyonu sırasında spinal aksesuar sinir yaralanabilir, trapezius kası denerve olabilir.

## PARATIROID HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

### ANATOMİ VE EMBRİYOLOJİ

- Paratiroid bezleri genellikle 4 tanedir.
- Superior bezler 4. brankial kesecikten, inferior bezler ise 3. brankial kesecikten köken alır.
- Arteriyel kanlanması %80 kadar inferior tiroid arterden olur.

### HİPERPARATIROIDİ

#### PRİMER HİPERPARATIROIDİ

- Genel popülasyonda hiperkalseminin **en sık** nedeni **primer hiperparatiroididir**.
- En sık** görülen sebebi **tek bez hastalığıdır** (paratiroid adenomu).

#### Primer hiperparatiroidi olgusu..

- ✓ Çok aşikar olmayan semptomlar, halsizlik, yorgunluk, kemik ağrısı, poliüri, depresyon, peptik ülser, pankreatit atakları
- ✓ Yüksek kalsiyum, PTH, klor, düşük fosfat düzeyleri (Cl/P > 33 ise doğrudan tanısıl)

TİPİK VAKA



# 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 incelmeye, hafif ekspansiyon yapabilir.
- D) Kırık meydana gelirse kist içinde "düşmüş fragman" izlenir.
- E) Kemik çevresine uzanan yumuşak doku komponenti bulunur.

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

### KEMİK TÜMÖRLERİ

#### Kemik Yapan Tümörler

##### Osteoid Osteoma

- Sıklıkla **alt eksteremite**de uzun kemikleri tutar
- Geceleri kötüleşen **ağrı** şikâyeti
- Ağrının **NSAİİ** ile geçmesi
- Görüntülemelerde radyolüsen **1.5 cm'den küçük nidus** oluşumu ile karakterize

##### Osteoma

- Kortikal kemik kaynaklı benign lezyonlar olup histolojik olarak normal kemiğe benzerler. Sıklıkla baş ve boyunda özellikle paranasal sinüslerde izlenir.
- Multipl osteomlar Gardner sendromunda izlenebilir. Malign değişim göstermezler.

#### Kıkırdak Yapıda Olanlar

##### Enkondrom (EL-kondrom)

- **EI** ve ayakta küçük kemiklerin en sık tümörü
- **Falanks** en sık etkilenen bölge
- Multiple endondromatozis **Ollier** hastalığı (**Onlarca elkondrom Ollier**)
- Üzerindeki yumuşak doku kökenli hemanjyomlar varlığında **Mafucci** sendromu (**Eli MAF olmuş**)
- Radyolojide **patlamış mısır** görünümü

##### Osteokondroma

- Genellikle **sapı olan bir kemik kitle**
- Kartilaj kökenli bir baş kısmı vardır
- En sık distal femur, proksimal tibia
- Malign dejenerasyon oldukça nadir



#### Fibröz Lezyonlar

##### Nonossifiye Fibrom

- Metafizel fibröz defekt, **fibröz kortikal defekt** ve fibroksantom olarak da bilinir
- 2-20 yaş arası özellikle distal femur, tibia ve fibulayı tutar
- Direkt grafilerde iyi sınırlı lobüle lezyonlar

##### Kortikal Desmoid

- **Adduktor magnus** kasının oluşturduğu çekme gücüne bağlı oluşan stres lezyonu

##### Fibröz Displazi

- **McCune Albright** sendromunda polioistotik fibröz displazi, cilt pigmentasyonu ve endokrin anomaliler
- **Mazabraud** sendromunda polioistotik fibröz displazi ve intramusküler miksomalar
- Radyolojik olarak sınırları sklerotik buzlu cam görüntüsü

#### Kistik Lezyonlar

##### Unikameral kemik kisti

- %85'i ilk **iki dekada** ortaya çıkarlar
- Gerçek tümörden ziyade **gelişimsel veya reaktif lezyonlar**
- Çocukluk çağıının sık gözükten lezyonlarındandır
- En sık proksimal **humerus** ve **femurda**
- Lezyonlar iskelet sistemi gelişme çağıında iken büyüme gösterirler ve **maturasyon tamamlandınca spontan iyileşirler**.

##### Anevrizmal Kemik Kisti

- Lokal destrüktif içi **kan** dolu reaktif kemik lezyon
- Proksimal humerus, distal femur, proksimal tibia ve omurgayı öncelikle tutar
- Genellikle lezyonlar 20 yaş öncesi
- Radyolojik olarak periostu eleve eden ekspansil litik lezyon (**Malignite ile karışır**)

#### Klinik Bilimler 135. soru

Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 070

#### Dev Hücreli Kemik Tümörü

- ✓ En sık görülen yerler distal femur, proksimal tibia
- ✓ Radyolojik olarak uzun kemiklerin **epifizinde** özellikle subkondral kemikte yerleşmiş **litik lezyonlar** tipik
- ✓ Cerrahiye uygun olmayan hastalarda zoledronik asit ya da **denosumab**

#### Kondroblastoma

- ✓ Uzun kemiklerin **epifizini** tutar.
- ✓ Epifizde **düzgün sınırlı** görüntü tipiktir

#### Osteoblastoma

- ✓ Çoğunlukla **omurgada** yerleşir
- ✓ **Ağrı** genellikle ilk bulgu
- ✓ Buradaki nidus osteoid osteomada görülen nidustan daha büyüktür (>1.5cm).

#### BENİGN TÜMÖRLERDE RADYOLOJİ

- Geçiş zonu **dar**

#### Klinik Bilimler 135. soru

Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül Sayfa 070

- Yumuşak doku uzantısı yok

#### KEMİĞİN MALİGN TÜMÖRLERİ

##### Osteosarkom

- ✓ En sık femur distali, tibia proksimali, metafize yerleşir (**diz bölgesi**).
- ✓ **10-30** yaşındaki erkeklerde sık
- ✓ En önemli bulgu **ağrı**
- ✓ Tümör dokusunun korteksi parçaladığı yerde üçgen şeklinde görülür (**Codman** üçgeni, güneş ışığı).
- ✓ Sekonder osteosarkomlar genelde 50 yaşın üstünde görülür.

## İLGİLİ NOTLAR

Benign lezyonlarda yumuşak doku uzantısı olmadığı bilgisi notumuzda işlenmiş olup size kalan tek yorum basit kistin bir gerçek tümör olmadığı benign bir lezyon olduğu bilgisini yukarıda işaretlediğimiz yerden çıkarmanız



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 137

137 Aşağıdaki immün yetmezliklerin hangisinde BCG aşısının yapılması kontrendike değildir?

- 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ **Yumurta alerjisinde:**
  - **MMR aşısı: yapılabilir**
  - **İnfluenza: yapılabilir** (alerjik reaksiyona **müdahale koşullarına hazırlıklı** olmalı)
  - **Sarı humma: kontrendikedir** (desensitizasyon yapılabilir)

#### Hemofili hastalığı olan çocukların aşılama

- ✓ **Hematom riski** nedeni ile **intramusküler** aşılar **mutlaka subkutan** veya **intradermal** yapılmalıdır

#### Gebelerin aşılama

- ✓ **MMR ve Varicella** aşılama ile **hamile kalınması** arasında **en az 28 gün** olmalıdır

#### Klinik Bilimler 137. soru

Pediatric Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 118

#### İmmün yetmezlikli çocukların aşılama

- ✓ **Kompleman eksikliklerinde:** hiçbir kontrendikasyon **yoktur**
- ✓ **Kronik Granümatöz Hastalıkta:** Canlı bakteri aşıları (**BCG gibi**) kontrendikedir (Diğer fagosit defektlerinde ve doğal immünite defektlerinde tüm canlı aşılar kontrendikedir)
- ✓ **Hücrel immün yetmezliklerde: tüm canlı aşılar kontrendikedir**
- ✓ **Humoral immün yetmezliklerde:**
  - **Nelson'a göre:**
    - Canlı influenza, canlı tifo, MMR ve varicella aşıları **yapılabilir**
    - Diğer canlı aşılar kontrendikedir
  - **CDC'ye göre:**
    - **Ağır antikor eksikliklerinde (Bruton / CVID):**
      - Cdc'ye göre ağır antikor eksikliklerinde tüm canlı aşılar kontrendikedir
    - **Hafif antikor eksikliklerinde:**
      - Canlı influenza, canlı tifo, MMR ve varicella aşıları **yapılabilir**
      - Diğer canlı aşılar kontrendikedir

#### ✓ HIV (+) hastalarda kontrendike aşılar:

- BCG
- Sarı humma
- OPV
- Canlı İnfluenza
- MMR ve Varicella (**CD4+ T Lenfosit sayısı >%15 veya >200/mm3 ise yapılabilir**)

#### Kortikosteroid tedavisi alan çocukların aşılama

- ✓ **Prednizon düşük doz** (<2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda <20 mg/gün) ise: steroid tedavisi alınırken de **canlı aşılar yapılabilir**
- ✓ **Prednizon yüksek doz** (>2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda >20 mg/gün) ise ve **tedavi süresi 14 günden uzunsa:** canlı aşılar steroid **kesildikten 1 ay sonra yapılabilir**

- ✓ **Prednizon yüksek doz** (>2 mg/kg/gün veya >10 kg olan çocuklarda >20 mg/gün) ancak **tedavi süresi 14 günden kısaysa:** canlı aşılar steroid tedavisi **biten** **bitmez yapılabilir**

## PEDİATRİK ALERJİ - İMMÜNOLOJİ

### TİP 1 AŞIRI DUYARLILIK REAKSİYONLARI

- **Alerjenler antijen sunan hücreler** (makrofajlar, B lenfositler ve dentritik hücreler) tarafından **CD4 T helper** (TH) lenfositlere sunulur.
- TH hücreleri **IL-4** varlığında **TH2 yönünde** farklılaşır.
- TH2 lenfositler **IL-4-5-6-9-10-13 sitokinlerini** salgılar.
- **IL-5** eozinofil yaşam süresini uzatırken, **IL-10** TH1 yapımını baskılar.
- **IL-4** ve **IL-13** ise B hücre proliferasyonunu uyarak **IgE** sentezlenmesini sağlar.
- Üretilen IgE'ler, **mast hücreleri** ve **bazofillere** bağlanarak degranüle olmalarını sağlar.
- **Degranülasyon sonucu histamin, tromboksan, lökotrien, prostaglandin ve bradikinin** gibi vazodilatör mediyatörler salınır.
- Bunlar da **doku düzeyinde vazodilatasyon, bronkokonstriksiyon, mukus yapımında ve sekresyonda artış** ve **vasküler permeabilitede artış** gibi değişikliklere neden olur.
- **Klinik bulgular** bu doku düzeyindeki değişikliklere bağlı olarak ortaya çıkar, buna **tip 1 hipersensitivite** reaksiyonu denir.
- **Atopi:** Genel allerjenlere karşı 1. tipte aşırı duyarlılık reaksiyonu gelişime yatkınlığıdır.
- **Tip 1 Aşırı duyarlılık reaksiyonları:**
  - ✓ Anafilaksi
  - ✓ Atopik dermatit
  - ✓ Alerjik rinit
  - ✓ Ekstresek astım
  - ✓ Alerjik konjunktivit

### ALERJİK HASTALIKLARDA TANI

En duyarlıdan daha az duyarlıya doğru sıralama:

1. İntradermal test
2. Deri prick testi
3. Spesifik IgE

FLASH  
BACK

#### SEMPTOMLARLA EN KORELE OLAN

DERİ PRICK TESTİ!

## 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 en olasıdır?

- A) Prepubertal
- B) Erken adölesan
- C) Orta adölesan
- D) Geç adölesan
- E) Erken erişkin

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### GERİLİM TİPİ BAŞAĞRISI

| Migren&Gerilim Tipi Başağrısı Karşılaştırma |                       |              |
|---------------------------------------------|-----------------------|--------------|
|                                             | Migren                | Gerilim tipi |
| Şiddeti                                     | Orta-Ciddi            | Hafif-orta   |
| Yeri                                        | Belli bir odak        | Diffüz       |
| Fiziksel aktivite                           | Kötüleştirir          | Etkilemez    |
| Kısıtlama                                   | Aktiviteleri kısıtlar | Kısıtlamaz   |
| Zonklayıcı                                  | Evet                  | Hayır        |
| Kusma                                       | Var                   | Yok          |

#### SSS görüntülemesi gerektiren başağrıları

- Anormal nörolojik bulgular
- Nöbetlerin olması veya çok kısa auralar (<5 dk)
- Çocuklarda olağandışı başağrıları (basiller, hemiplejik, küme tipi, Trigeminal, akut sekonder, oksipital)
- 6 yaşından küçük veya başağrısını ifade edemeyen tüm çocuklarda
- Öksürükle veya eğilme-ıkmayla başağrısının olması
- Çocuğu uykudan uyandıran veya sabah uyandığında şiddetli baş ağrısı
- Aile öyküsü olmadan migranöz veya benzeri başağrısı olması

#### ✓ Serebrovasküler olaylarla ilgili önemli noktalar:

- Moya moya hastalığının en sık birliktelik gösterdiği hastalık NF-1'dir.
- İnmeyle ilişkili metabolik hastalıklar;
  - Homosistinüri
  - Fabry hastalığı
  - Sülfat oksidaz eksikliği
  - Ornitin transkarbamoilaz eksikliği
- Galen ven anevrizması;
  - Yenidoğanda doğumdan hemen sonra hiperdinamik kalp yetmezliği
  - Ekokardiyografide karotislerde çalma fenomeni görülmesi
  - Bebeğin kafasında duyulan yüksek frekanslı üfürüm



## SOSYAL PEDIATRİ ve ADÖLESAN HASTALIKLARI

- Erkeklerde 9-14 yaş, kızlarda 8-13 yaş arasında pubertal gelişim meydana gelir.
- Adolesan dönemi erken, orta ve geç olmak üzere 3'e ayrılır.
- Dürtü kontrolü, etki sorumluluğu döneminde çözülür.

Klinik Bilimler 138. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 066

| Özellik            | Erken Ergenlik                                                                                                                                                                                                                                | Orta Ergenlik                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Geç Ergenlik                                                                                                          |
|--------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ortalama yaş (yıl) | 10-13                                                                                                                                                                                                                                         | 14-17                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 18-21                                                                                                                 |
| Tanner Evre        | 1-2                                                                                                                                                                                                                                           | 3-5                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 5                                                                                                                     |
| Fiziksel           | <ul style="list-style-type: none"><li>• Kızlar: İkincil cinsiyet özelliklerinin (meme, pubik, aksiller kıllanma) gelişimi, Pubertal büyüme hamlesinin başlaması</li><li>• Erkekler: Testislerde büyüme, genital büyümenin başlaması</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Kızlar: Zirve büyüme hızı, menarş (henüz olmamışsa)</li><li>• Erkekler: Büyüme hızı, ikincil cinsiyet özelliklerinin gelişimi, gece boşalmaları, yüzde ve gövdede kıllanma, ses değişikliği</li><li>• Vücut yapısında değişiklikler</li><li>• Akne</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Fiziksel gelişme yavaşlar</li><li>• Erkeklerde kas kitlesinde artış</li></ul> |

#### Adolesan dönemdeki meme hastalıkları

- En sık solid kitle fibroadenomdur.
- Fibroadenom en sık üst dış kadrantadır.

#### 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

## 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 en olası tanı ve öncelikli 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tedavi

- Qp/Qs > 2/1 olunca 2 yaş ve sonrasında kapatılır.
  - Pulmoner HT gelişmişse 6 ay-1 yaş arası kapatılır.
  - Suprakristal VSD (Infundibuler/Subaortik): hemen kapatılır (**Aort yetmezliği gelişme riski var**).
- Kalp yetmezliği gelişmiş ve medikal tedaviye yanıt yoksa hemen kapatılır.



Klinik Bilimler 139. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 078

### PATENT DUKTUS ARTERIOZUS (PDA)

#### Klinik

- **Kalp yetmezliği bulguları** (Emmeme, beslenememe, büyüme-gelişme geriliği, S3, hepatomegali, taşikardi, takipne) (**Genelde yenidoğan döneminden sonra gelişir**).
- **Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları**: artmış pulmoner kan akımına bağlıdır.
- **Pulmoner HT gelişirse** egzersiz intoleransı, dispne, geç dönemde ise siyanoz ve çomak parmak gelişir.

#### Fizik muayene

- **Hiperaktif prekordiyum**
- Geniş ve sıçrayıcı nabız (**Corrigan nabzı**)
- **İkinci kalp sesi** paradoks çift duyulur.
- Sol infrahilavüler bölgede devamlı **üfürüm** duyulur.
- Geniş şantlı PDA'da mitral odakta middiyastolik **üfürüm** duyulur.
- **Pulmoner HT gelişirse** S2 sertleşir, Graham Steel üfürümü duyulur (Erken diyastolik).

#### EKG

- **Sol aks ve sol ventrikül hipertrofisi** görülür.
- **Pulmoner HT gelişirse** sağ aks ve sağ ventrikül hipertrofisi görülür.

#### TELE

- **Kardiyomegali** (**Kalp yetmezliğine bağlı**).
- **Pulmoner konus** belirgindir.
- **Pulmoner vaskülarite** artmıştır.
- **Pulmoner HT gelişirse** budanmış ağaç manzarası görülür.

#### Komplikasyonlar

- **En sık görülen**: kalp yetmezliği
- **En önemli ve geri dönüşümsüz olan**: pulmoner HT
- **Deliğin çapı küçüldükçe riski artan**: enfektif endokardit

#### Tedavi

- **Katater anjiyografi** ile kapatılır.
- **Prematürelerde** önce **prostaglandin sentez inhibitörleri** verilir:
  - ✓ İbuprofen (**İlk tercih**)
  - ✓ İndometazin
  - ✓ Parasetamol



#### FLASH BACK

Prematüre PDA'larında → Hayatın ilk günlerinde bile kalp yetmezliği gelişebilir. (Çünkü pulmoner vasküler direnç çok hızlı düşer.)

Klinik Bilimler 139. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 078

4 komponentli vardır (**Pulmoner tip ASD**, mitral tip **VSD**, MY, TY)

#### Klinik

- **Kalp yetmezliği bulguları** (Emmeme, beslenememe, büyüme-gelişme geriliği, S3, hepatomegali, taşikardi, takipne)
- **Tekrarlayan akciğer enfeksiyonları**: artmış pulmoner kan akımına bağlıdır.
- **Pulmoner HT gelişirse** egzersiz intoleransı, dispne, geç dönemde ise siyanoz ve çomak parmak

#### Fizik muayene

- **Down sendromu** stigmatları ve **kalp yetmezliği** bulguları sıktır.
- Genelde MY üfürümü duyulur (Apekte pansistolik **üfürüm**).
- **Pulmoner HT gelişirse** S2 sertleşir, Graham Steel üfürümü duyulur (Erken diyastolik).

#### EKG

- Sol aks (**Süperior QRS aksı**) ve sol ventrikül hipertrofisi görülür.

#### TELE

- **Kardiyomegali** (**Kalp yetmezliğine bağlı**)
- **Pulmoner konus** belirgindir.
- **Pulmoner vaskülarite** artmıştır.

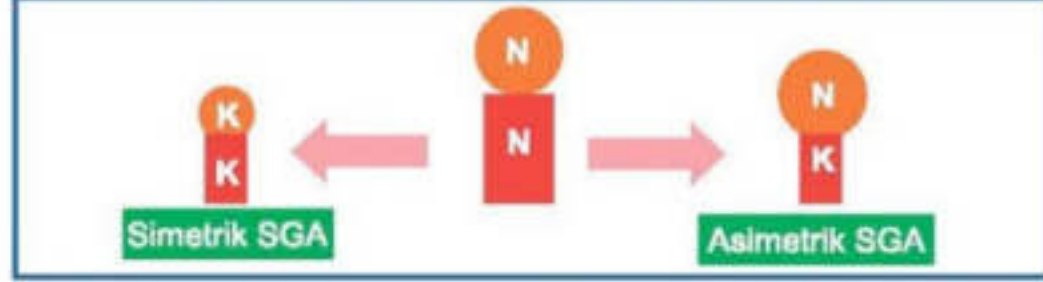
## İLGİLİ NOTLAR

PDA'nın  
Soruda verildiği gibi kalp yetmezliği kliniğiyle geleceğini  
Soruda verildiği gibi prematüreyse hayatın ilk günlerinde bile kalp yetmezliği yapabileceğini  
Soruda verildiği gibi geniş ve sıçrayıcı nabız yaptığını  
Soruda verildiği gibi pulmoner konus arttıracağını, vaskülariteyi arttıracağını, kardiyomegali yapacağını söylemişiz  
Herşeyi ve herşeyi söylemişiz  
Daha ne diyelim



## İNTRAUTERİN BÜYÜME DURAKSAMASI/SGA

- ✓ İntrauterin büyüme duraksaması=SGA
- ✓ Doğum ağırlığıyla birlikte baş çevresi de <10 persentil ise **Simetrik SGA**, eğer baş çevresi >10 persentil ise **Asimetrik SGA** olarak sınıflandırılır.
- ✓ Ayrıca Ponderal indeksine (DA/Boyun küpü) göre de asimetrik-Simetrik ayrımı yapılabilir.



- ✓ Simetrik SGA olmak Asimetrik SGA olmaktan daha kötüdür.
- ✓ Maternal ve plesental nedenler genel olarak asimetrik SGA yaparken, fetal nedenler genellikle simetrik SGA'ya neden olur.
- ✓ SGA bebeklerde intrauterin kronik hipoksi ve glukoz geçişinin az olmasına sekonder fetal stres vardır. Bu nedenle bazı klinik durumların riski artmıştır;
  - Mekonyum aspirasyon sendromu
  - Polisitemi
  - Bağırsak hipoksisi, spontan perforasyon
  - Pulmoner hipertansiyon
  - Hipoglisemi
  - Asfiksi
- ✓ SGA bebeklerde stres nedeniyle surfaktan sentezi artar, RDS sıklığı azalmıştır.

## POSTMATÜRİTE

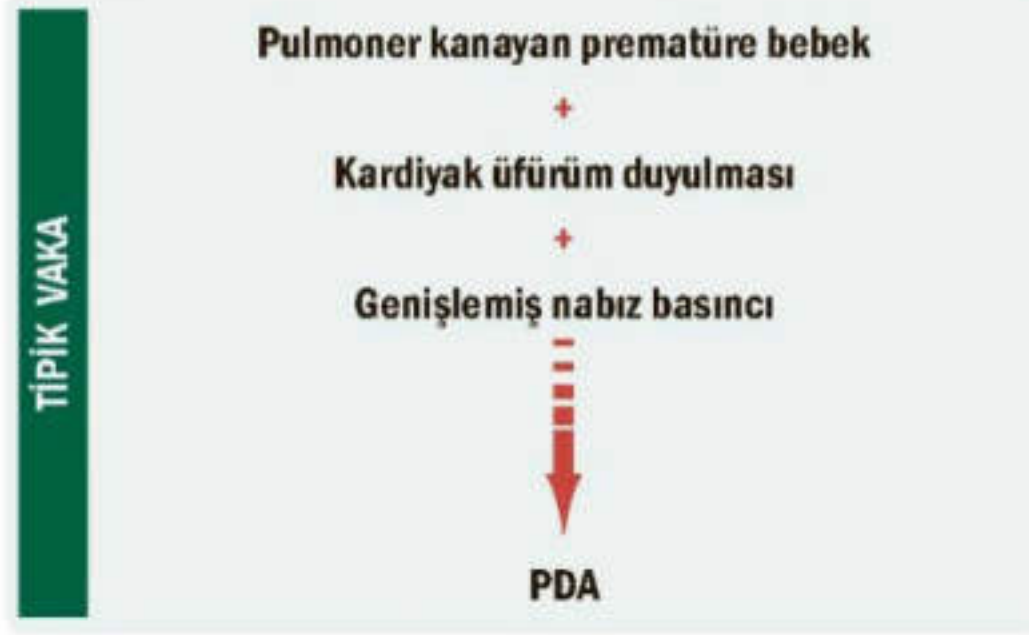
- ✓ **Postmatür bebeklerin riskleri;**
  - Fetal distres
  - Mekonyum aspirasyonu
  - Perinatal asfiksi
  - Polisitemi
  - Oligohidramnios
  - Hipoglisemi
- ✓ **Dismatürite sendromunun özellikleri;**
  - Kuru ve soyulgan cilt
  - Mekonyumla boyanmış cilt
  - Uzun tırnaklar
  - Uzun ve bol saçlar
  - Ayak tabanı çizgileri gelişmiş
  - Verniks ve lanugo azalmış
  - Cilt altı yağ dokusu azalmış

## PREMATÜRİTE

En sık nedeni erken membran rüptürüdür.

### PATENT DUKTUS ARTERİYOZUS (PDA)

Prematürelerin en önemli kardiyak komplikasyonudur.



Klinik Bilimler 139. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 007

- ✓ <20 sn solunum durması + Bradikardi
  - ✓ <20 sn solunum durması + SpO<sub>2</sub> düşüklüğü
- Prematüre bebeklerde genellikle immatüriteye bağlı, term bebeklerde altta yatan patolojiye bağlı ortaya çıkar.
- Apne tipleri; Santral, obstruktif ve miks tip (en sık)
- Tedavisinde ve profilaksisinde kafein kullanılır.
- Kafein adenosin reseptörleri üzerinde adenosin ile kompetatif antagonizmaya girerek etki eder.

### NEKROTİZAN ENTEROKOLİT (NEK)

En sık terminal ileum, ileoçekal bölge ve sağ kolonda ortaya çıkar. Genellikle 2-3. haftada ortaya çıkar.

Temelde 4 ana risk faktörü vardır;

- ✓ Prematürite (En önemli risk faktörü)
- ✓ Bağırsak kan akımının bozulması
- ✓ Enteral hızlı ve hiperosmolar beslenme
- ✓ Bakteriyel kolonizasyon

FLASH  
BACK

✓ **Term bebekte NEK riskini arttıranlar;**

- **DOKU HASARI**
  - Down sendromu
  - Konjenital kalp hastalıkları
  - U
  - Hirschsprung hastalığı
  - Asfiksi
  - Sepsis
  - A
  - Rotavirüs
  - I

En erken sistemik klinik bulgu letarji, en erken gastrointestinal bulgu distansiyondur.



## Üfürümler

### Genel bilgiler

| FİZYOLOJİ | Açık olanlar       | Kapalı olanlar     |
|-----------|--------------------|--------------------|
| Sistol    | Aort - Pulmoner    | Mitral - Triküspit |
| Diastol   | Mitral - Triküspit | Aort - Pulmoner    |

| ÜFÜRÜMLER | Açılmama (Darlık) üfürümleri | Kapanamama (Yetmezlik) üfürümleri |
|-----------|------------------------------|-----------------------------------|
| Sistol    | AD - PD                      | MY - TY                           |
| Diastol   | MD - TD                      | AY - PY                           |

### Darlık üfürümlerinde ipuçları

- mD... üfürümler
- Ejeksiyon üfürümleri
- Kreşendo-Dekreşendo üfürümler

### Sistolik üfürümler

| Pan/Holo      | Erken        | Mid      | Geç                    |
|---------------|--------------|----------|------------------------|
| Kronik MY     | Akut MY      | AD<br>PD | Mitral valv prolapsusu |
| Kronik TY     | Akut TY      |          |                        |
| Membranöz VSD | Müsküler VSD |          |                        |

- Akut MY
  - Genellikle MI sonucu papiller kas rüptürüne bağlıdır.
  - Akut geliştiği için sol atriyum buna adapte olamaz.
  - Sol atriyum basıncı hızla artar ve üfürüm erkenden kesilir (hastada pulmoner ödem gelişebilir).
- Kronik MY
  - Sol atriyum zaman içinde duruma adapte olur.
  - Sol atriyum genişlemiştir, üfürüm tüm sistole yayılır.

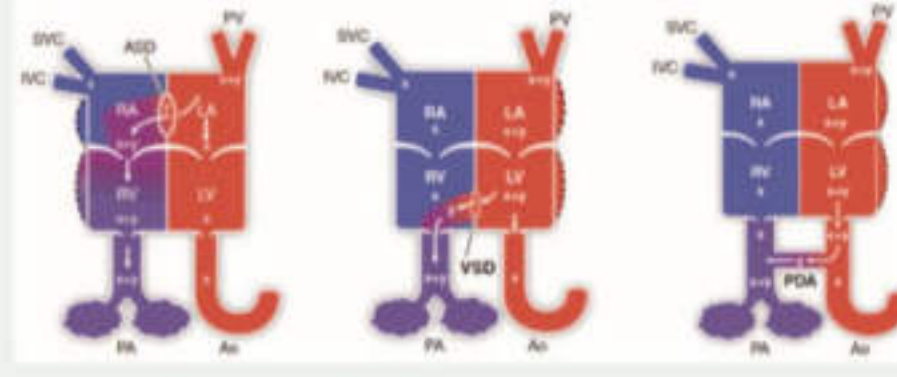
### Diastolik üfürümler

| Erken    | Mid      |
|----------|----------|
| AY<br>PY | MD<br>TD |

### Devamlı üfürümler

- ✓ Sistol ve diastolde **kesintisiz** devam eder.
- ✓ Önemli bazı nedenleri
  - Patent duktus arteriyozus (PDA)
  - Arterovenöz fistüller
  - Sinüs valsalva anevrizma rüptürü
  - Servikal venöz hum
  - Memeye ait sufl

Klinik Bilimler 139. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 064



### ASD, VSD ve PDA'nın şematik gösterilmesi

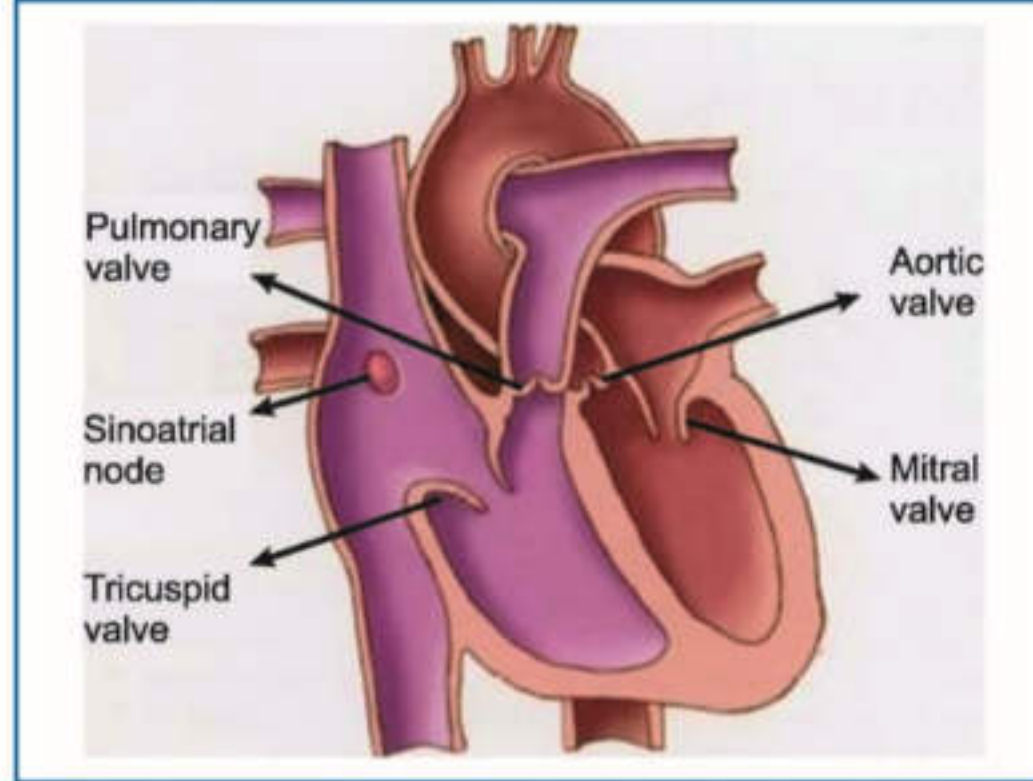
- Bir kapaktan fazla kan geçişi ile **rölatif darlık** üfürümü oluşur.
  - ASD yüklenmesi → Sağ atriyum ve sağ ventrikül
  - VSD yüklenmesi → Sol atriyum ve sol ventrikül
  - PDA yüklenmesi → Sol atriyum ve sol ventrikül

### Kardiyak üfürümlerin yayıldığı bölgeler

- Aort darlığı → Boyna
- Aort koarktasyonu → Sırtta
- Aort yetmezliği → Mezokardiyak (Erb) odağa
- Pulmoner yetmezlik → Mezokardiyak (Erb) odağa
- Mitral yetmezlik → Sol aksillaya
- Patent duktus arteriyozus → Sol klavikula altına

### Özel üfürümler

- ✓ **Carvello belirtisi:** Triküspit yetmezlik üfürümünün inspiryum ile şiddetlenmesi
- ✓ **Austin flint üfürümü:** Aort yetmezliğine bağlı gelişen **rölatif mitral darlığı** üfürümü (Aortin flint)
- ✓ **Carey-coombs üfürümü:** ARA' da mitral valvulite bağlı **rölatif mitral darlığı** üfürümü (cARAY-coombs)
- ✓ **Graham-steel üfürümü:** Pulmoner hipertansiyona bağlı gelişen pulmoner yetmezlik üfürümü



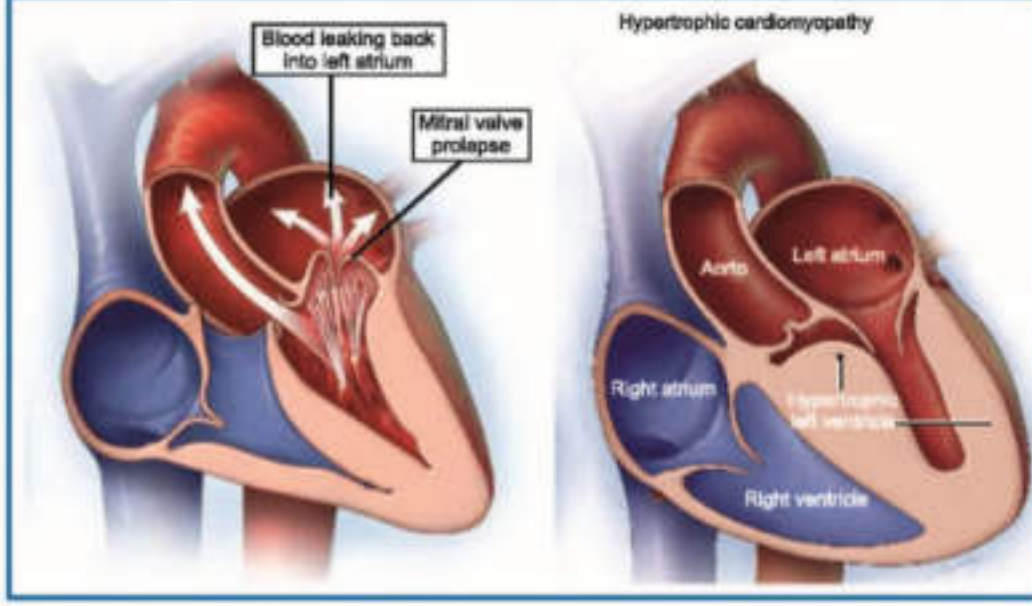
PDA'nın şematik görüntüsünde sol kalp yüklenmesini ve artmış pulmoner arteriyel dolaşımı net olarak görebiliyoruz Dahası nabız basıncı genişlediği bilgisi de var notumuzda



## Kardiyak dinamik oskültasyon ve artan üfürümler

|                                    | İnspirasyon           | Ekspirasyon          |
|------------------------------------|-----------------------|----------------------|
| <b>Artan üfürümler</b>             | Sağ kapak üfürümleri* | Sol kapak üfürümleri |
| *Pulmoner ejeksiyon klifi hariç!!! |                       |                      |

|                        | Preloadın arttırılması           | Preloadın azaltılması          |
|------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| <b>Manevra</b>         | Çömelme, Trandelenburg           | Ayağa kalkma, İkinma (valsava) |
| <b>Artan üfürümler</b> | MVP ve HOKMP hariç birçok üfürüm | Sadece MVP ve HOKMP            |



|                        | Afterloadın arttırılması       | Afterloadın azaltılması |
|------------------------|--------------------------------|-------------------------|
| <b>Manevra</b>         | İzometrik egzersiz (hand grip) | Amil nitrit verilmesi   |
| <b>Artan üfürümler</b> | Yetmezlik üfürümleri           | Darlık üfürümleri       |

## Nabız

### Genel bilgiler

✓ Sol ventrikül sistolüne arterlerde oluşturduğu

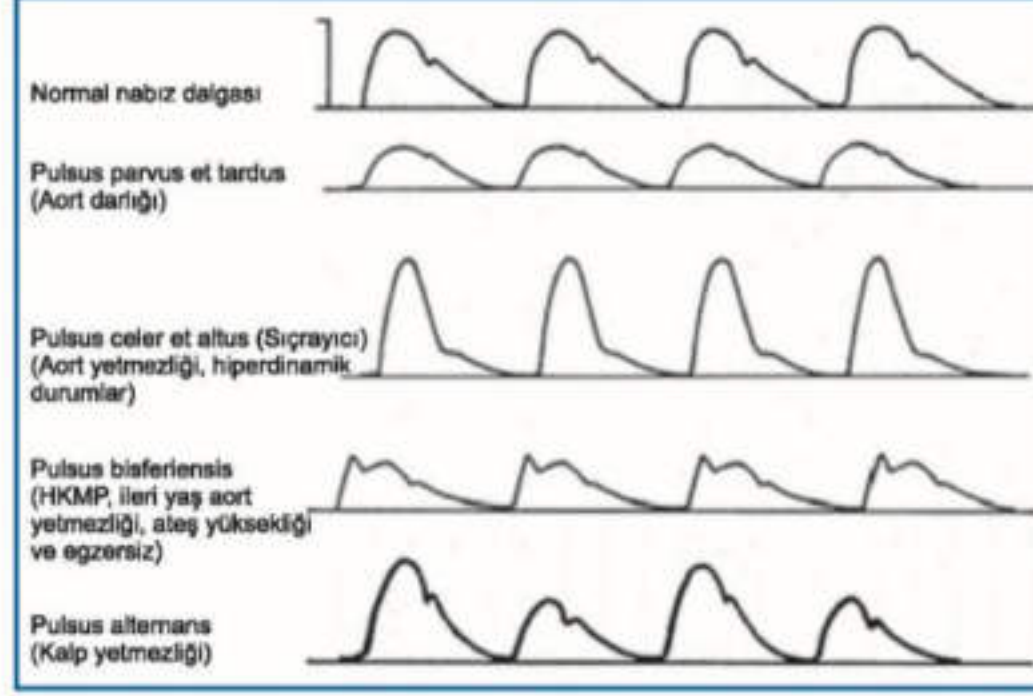
Klinik Bilimler 139. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 065

| Nabız basıncında artma (genişleme) > 60 mmHg                                                                                                                                       | Nabız basıncında azalma (daralma) < 25 mmHg                                                                    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Aort yetmezliği</li> <li>PDA</li> <li>Hiperdinamik durumlar (ateş, anemi, beriberi, tirotoksikoz, Paget hastalığı, AV fistül vb)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Aort darlığı</li> <li>Kardiyak tamponad</li> <li>Hipotiroidi</li> </ul> |

### Ekstremiteler arası tansiyon/nabız uyumsuzluğu

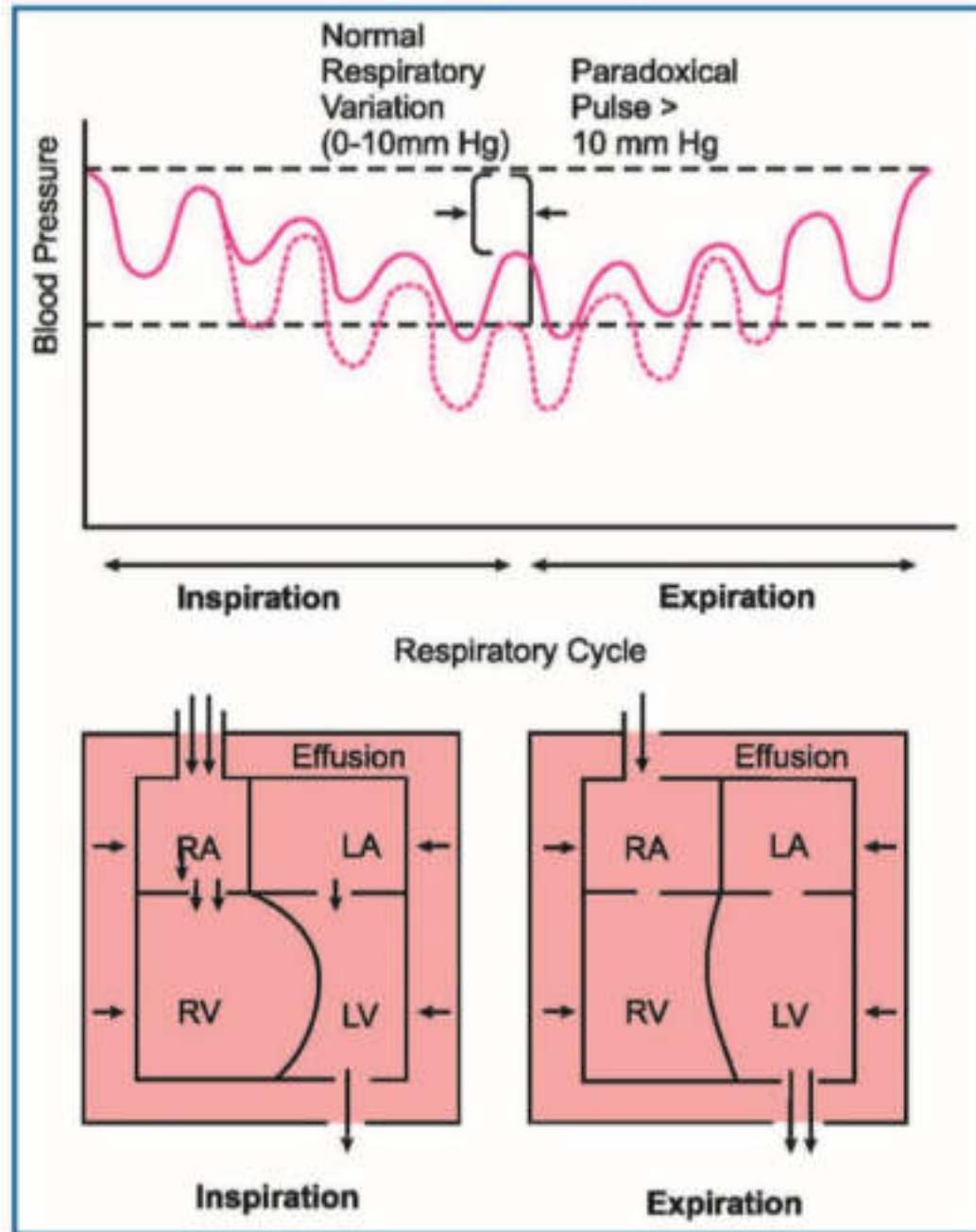
- ✓ + sırta yayılan üfürüm → **Aort koarktasyonu**
  - Üst ve alt ekstremiteler arası fark var
- ✓ + vaskülit bulguları → **Takayasu arteriti**
  - Üst ekstremiteler arası fark var
- ✓ + şiddetli göğüs/sırt ağrısı → **Aort diseksiyonu**
  - Lokalizasyona göre üst/alt ekstremiteler arası fark var

## Nabız tipleri



### Pulsus paradoksus

- ✓ İnspirasyon ile sistolik basıncın > 10 mmHg düşmesidir.
- ✓ **Mekanizması:** Sol kalbe gelen kan akımının azalması
- ✓ Önemli bazı nedenleri (**Pulsus Paradoksus - PP**)
  - Perikardiyal patolojiler: Tamponad, konstriktif perikardit vb
  - Pulmoner patolojiler: Tansiyon pnömotoraks, KOAH, masif pulmoner emboli vb
  - Gebelik ve obezite (fizyolojik)



- ✓ Eğer sol kalbin volümü artmış ise pulsus paradoksus gizlenir;
  - Ciddi aort yetersizliği
  - Ciddi sistolik kalp yetmezliği
  - Geniş ASD



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 142

142 Akut tonsillofarenjiti olan 10 yaşındaki bir çocukta, tonsillofarenjit etkeninin A grubu beta hemolitik streptokok olabileceğini aşağıdakilerden hangisinin düşündürmesi en olasıdır?

- A) Yumuşak damakta peteşi
- B) Ses kısıklığı
- C) Seröz burun akıntısı
- D) Öksürük
- E) Diyare

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## ÜST SOLUNUM YOLU ENFEKSİYONLARI

### VİRAL RİNİT/RİNOSİNÜZİT

- Çocuklarda **en sık görülen enfeksiyon hastalığıdır**.
- **En sık etken rhinovirüs**, daha az sıklıkla influenza, parainfluenza, adeno ve coronaviruslar görülür.
- **Burun akıntısı** (önce sulu sonra pürülan), **subfebril ateş**, halsizlik, huzursuzluk, hapşırık, öksürük ve boğaz ağrısı görülür.
- **En sık görülen komplikasyonu otitis media**dir. Mastoidit, peritonsiller veya periorbital selülit, sinüzit, larenjit, bronşit, bronşiyolit, pnömoni diğer komplikasyonlardır.
- **Tedavi** semptomatiktir.

### AKUT TONSİLLOFARENJİT

#### Akut tonsillofarenjit etyolojisi

| Virüsler (daha sık)                  | Bakteriler                     |
|--------------------------------------|--------------------------------|
| ✓ Adenovirüs (Eksüdatif)             | ✓ S.pyogenes                   |
| ✓ Rhinovirüs (Non-Eksüdatif)         | ✓ M. pneumoniae                |
| ✓ Parainfluenza (Non-Eksüdatif)      | ✓ Klamidyia                    |
| ✓ RSV (Non-Eksüdatif)                | ✓ Arcanobacterium haemolyticum |
| ✓ Enterovirüsler (Veziküloülseratif) | ✓ N. gonorrhoeae               |
| ✓ EBV (Veziküloülseratif)            | ✓ C.diphtheriae                |
| ✓ HSV (Veziküloülseratif)            | ✓ Vincentanjini                |

#### Adenovirüsler

- **Faringokonjunktival ateş** etkenidir.

#### Enterovirüsler

- Bu grupta **Coxsackie virüs**, **echovirüs** ve **nonpolio enterovirüsler** yer alır.
- Özellikle **yaz aylarında** epidemi yapar.
- **Herpanjina**, **akut lenfonodüler farenjit** ve **el-ayak-ağız sendromu**na da yol açabilirler

Klinik Bilimler 142. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 102

#### A grubu beta hemolitik streptokok tonsillofarenjiti

- **En sık bakteriyel etkindir**
- **Üç yaş üzerinde** görülür
- **Ani başlayan yüksek ateş**, boğaz ağrısı, baş ağrısı, karın ağrısı ve kusma, yumuşak damakta peteşiler ve ağrılı servikal LAP görülür, **kızıl benzeri döküntü** olabilir.
- **Tanı kriterleri (McIsaac)**
  - ✓ 3-14 yaş aralığı
  - ✓ >38 °C
  - ✓ Ağrılı anterior servikal LAP
  - ✓ Şiş ve eksüdatif tonsiller
  - ✓ Öksürüğün olmaması

- **İlk seçilecek antibiyotik penisilindir, alerji varsa eritromisin kullanılır.**
- Komplikasyonlar
  - ✓ **Akut otitis media (en sık)**
  - ✓ Peritonsiler apse
  - ✓ Retrofaringeal apse
  - ✓ Sinüzit
  - ✓ Mezenterik adenit
  - ✓ Menenjit (Nadir)
  - ✓ Akut poststreptokoksik glomerülonefrit
  - ✓ Akut romatizmal ateş
  - ✓ Postenfeksiyöz artrit
  - ✓ PANDAS (pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infections)
  - ✓ CANS (Childhood acute neuropsychiatric syndrome)

#### Mantar (Candida)

- **İmmün süprese** veya **immün yetmezliği** olan çocuklarda **membranlı tonsillofarenjit**

#### Herpes virüs

- Gingivada, oral ve tonsiller bölgede, **veziküloülseratif** lezyonlar görülür.

#### Arcanobacterium haemolyticum

- **Adölesanlarda** siktir.
- **Eksüdalı membranlı** tonsillofarenjit
- **Gövdede makülopapüler döküntü**

#### Gonore

- Genellikle **asemptomatiktir**.
- Ateş, farenjit, servikal lenfadenit olabilir.

#### Difteri

- Eksüdalı, **psödomembranlı** farenjit tipiktir.

#### Vincent anjini

- **Fusobacterium nucleatum**'a bağlı **veziküler** lezyonlar ve tonsilde kötü kokulu membranlı eksüda

#### Paradise tonsillektomi kriterleri:

- **Tekrarlayan tonsillit** (Bir yılda **7'den fazla**, iki yılda **5/yıl'dan fazla**, üç yılda **3/yıl'dan fazla**)
- Malignite ve kontrol edilemeyen tonsiller kanama
- Disfaji
- Klinik olarak anlamlı obstrüktif uyku apnesi
- Büyüme gelişme geriliği
- Kor pulmonale
- Konuşma bozukluğuna yol açan tonsil hiperplazileri
- Tekrarlayan peritonsiller apse

### RETROFARİNGEAL APSE

- **4 yaş altında** daha siktir.
- **Polimikrobiyaldir** (stafilokoklar, ABHS, anaerop orofaringeal bakteriler).
- **Ateş**, boğaz ağrısı, **yutma güçlüğü**, **stridor**, farenks arka ve yan duvarında **şişlik**, boyun hareket kısıtlılığı, **ense sertliği** vardır.
- **Tortikollis olabilir, Trismus YOKTUR!!!**

## İLGİLİ NOTLAR

A grubu beta hemolitik streptokok tonsillofarenjitinde şıklardan sadece damakta peteşiler olabileceğini net olarak yazmışız



# 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 en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Primer siliyer diskinezi
- B) Kistik fibrozis
- C) Renal tübüler asidoz
- D) Gastroözofageal reflü
- E) Yutma disfonksiyonu

Doğru Cevap: B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Tarama testleri:
  - ✓ Nazal sakkarin testi
  - ✓ Nazal nitrik oksit testi
- Kesin tanı:
  - ✓ **Elektron mikroskopisi**



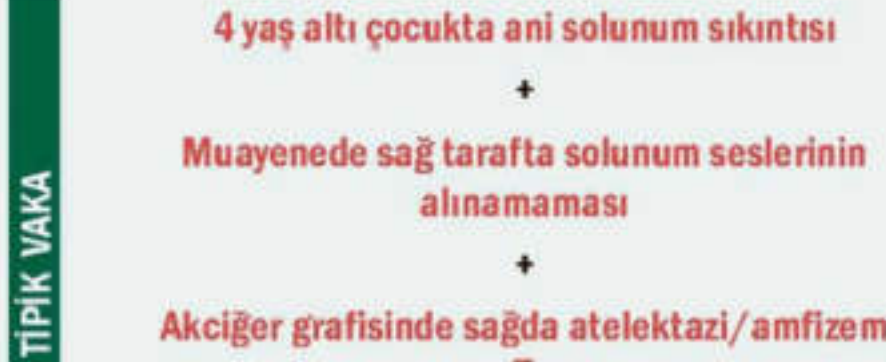
### PULMONER ALVEOLER PROTEİNOZİS

- Alveoller içinde **süfaktanın** anormal birikimidir
- Primer neden:
  - ✓ GM-CSF defekti
- Sekonder nedenler:
  - ✓ Lisinürik protein intoleransı
  - ✓ Niemann-Pick tip C
  - ✓ Toksik madde inhalasyonu
  - ✓ Kronik enfeksiyonlar
  - ✓ HIV
  - ✓ AML
- Klinik bulgular
  - ✓ Nonspesifik **solunum sıkıntısı** bulguları
- Tanı
  - ✓ Bronkoalveolar lavaj (**PAS pozitif** boyanan süt kıvamında **beyaz renkli** materyal)
  - ✓ BT (**Kaldırım taşı görünümü**, **crazy-paving pattern**)
- Tedavi
  - ✓ Ekzojen GM-CSF
  - ✓ Destek tedavisi

### YABANCI CİSİM ASPİRASYONU

- Hastaların çoğunluğu **4 yaşın altındadır** ve ölümlerin çoğu da bu yaş grubunda görülür.
- **Erkek** çocuklarda daha sık görülür
- **En sık sağ ana bronşa** olur
- **En ciddi komplikasyonu atelettazidir.**
- Fizik Muayene Bulguları
  - ✓ **Tek taraflı** solunum seslerinin alınmaması
  - ✓ Lokalize **wheezing, stridor**
  - ✓ Kanlı balgam

- Radyolojik Bulgular
  - ✓ Akciğer grafisi, **inspiyum** ve **ekspiryumda** çekilmelidir.
  - ✓ **Tam tıkanmalar atelettaziye**, **kısmi tıkanmalar** aynı tarafta **havalanma fazlalığına** ve mediastende kaymaya neden olabilir.
  - ✓ **Taraf bulgusu** genellikle vardır
- Tanı
  - ✓ Anamnez
  - ✓ **Fiberoptik bronkoskopi**
- Tedavi
  - ✓ Heimlich manevrası
  - ✓ **Rijit bronkoskopi**



Klinik Bilimler 144. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 099

### KİSTİK FİBROZİS

- CFTR proteinini kodlayan gende mutasyon vardır
- OR geçişlidir, **en sık** mutasyon **ΔF508**'dir
- **Bir klor kanalopatidir.**

#### Akciğer Bulguları

- Akciğer tutulumu **en önemli morbidite ve mortalite** nedenidir.
- Kistik fibrozisli hastaların akciğerleri **doğumda normaldir.**
- Akciğerdeki **en erken** patolojik lezyon **bronşiyolittir**
- Pnömoninin **en sık etkeni P. aeruginosa**
- **2 yaş altındaki en sık etkeni S. Aureus**
- **En kötü prognozlu** olan **B. Cepacia**'dir.
  - ✓ Nazal polip
  - ✓ Sinüzit
  - ✓ Bronşit, bronşiyolit, bronşiektazi
  - ✓ Reaktif hava yolu hastalığı
  - ✓ Pnömoni
  - ✓ Atelettazi
  - ✓ Pnömotoraks
  - ✓ Hemoptizi
  - ✓ Solunum yetmezliği
  - ✓ Alerjik bronkopulmoner aspergillozis
  - ✓ Cor pulmonale

## İLGİLİ NOTLAR

Burada ve sonraki sayfada  
OR geçtiğini yazmışız  
Yani soruda verildiği 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.



#### Pankreas Bulguları

- Çocuklarda **ekzokrin pankreas yetmezliğinin en sık nedeni** kistik fibrozis.
- ✓ Yağ ve protein malabsorbsiyonu
- ✓ Steatore
- ✓ A, D, E, K vitamin eksikliği
- ✓ Gelişme geriliği ve boy kısalığı
- ✓ Hipoproteinemi, ödem
- ✓ Tekrarlayan pankreatitler
- ✓ **Diabetes mellitus (10 yaşından sonra görülür, ketoasidoz beklenmez)**

#### Gastrointestinal Sistem Bulguları

- Mekonyum ileusu
- Rektal prolapsus
- Distal intestinal obstrüksiyon sendromu
- Gastroözefajiyal reflü
- Apandisit

#### Hepatobiliyer Sistem Bulguları

- Kolelitiazis
- Neonatal kolestaz
- Asemptomatik KCTF yüksekliği
- Portal hipertansiyon
- Siroz

#### Ter bezi bulguları

- **İnflamasyon ve enfeksiyon görülmez.**
- Klor kaybına bağlı **teri tuzludur.**
- **Hipokloremik metabolik alkaloz**

#### Genitoüriner Sistem Bulguları

- İnfertilite
- İnguinal herni
- İnmemiş testis
- Hidrosetel

#### Diğer bulgular

- **Gastrointestinal malignite riskinde artış (Adölesan çağda)**
- Amiloidozis
- Osteoporoz
- Hipertrofik osteodistrofi

Klinik Bilimler 144. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 100

| Klinik Bulgular                             | Laboratuvar Bulguları                                      |
|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------|
| ✓ <b>Tipik klinik bulgular</b>              | ✓ Aynı günlerde yapılan <b>2 kez ter testi</b> pozitifliği |
| ✓ <b>Kardeşte kistik fibroz öyküsü</b>      | ✓ <b>2 adet</b> kistik fibroz mutasyonunun saptanması      |
| ✓ <b>Yenidoğan tarama testi</b> pozitifliği | ✓ <b>Nazal potansiyel farkı</b> ölçümünde anormallik       |

#### TER TESTİNDE YALANCI POZİTİFLİK:

- Malnütrisyon
- Anoreksia nervroza
- Ektodermal displazi
- Egzema (atopik dermatit)
- Hipotiroidi
- Hipoparatiroidi
- Pseudohipoaldosteronizm
- Adrenal yetmezlik
- Konjenital adrenal hiperplazi
- Nefrojenik diyabetes insipidus
- **Glikojen depo hastalığı**
- **G6PD eksikliği**
- **Mauriac sendromu**
- **Fukosidozis**
- **Klinefelter sendromu**
- **Munchausen sendromu**
- **Familiyal kolestazis sendromu**
- Otonomik disfonksiyon
- Prostaglandin E infüzyonu

#### TER TESTİNDE YALANCI NEGATİFLİK:

- Malnütrisyon
- Periferik ödem
- Dilüsyon
- Hiponatremi
- Yetersiz ter
- Ter testi bozulmayan mutasyonlar

FLASH  
BACK

**DİKKAT!!!**

**TER TESTİNDE HEM YALANCI POZİTİFLİK HEM YALANCI  
NEGATİFLİK YAPAN NEDEN?**



**MALNÜTRİSYON!**

#### Ter testi

- Ölçüm için **pilokarpin** kullanılır
- Terde **Cl>60 mmol/L'nin üstü** tanısız, <30 mmol/L ise tanıyla uyumlu değildir.

#### Anormal nazal elektriksel potansiyel farkın saptanması

- Ölçüm için **amilorid** kullanılır
- **Ter testinin şüpheli veya negatif olduğu** durumlarda **tanı için en duyarlı** testtir.

#### Yenidoğan taraması

- Ölçüm için **immünreaktif tripsinojen** bakılır.

Burada ve önceki sayfada OR geçtiğini yazmışız Yani soruda verildiği 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.



- 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-elektrolit 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 bakınca duodenumun devamlılığı bozulmamıştır ancak proksimal ve distal segment arasında **çap farkı** vardır. Rüzgâr çorabı deformitesi vardır.
- **Tip II'de** distal ve proksimal segment ayndır, mezenter defekti **yoktur**.
- **Tip III'de** de distal ve proksimal segment ayndır 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 Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 088

### MEKONYUM HASTALIĞI

#### Mekonyum ileusu

- ✓ **Kistik fibrozisli** bebeklerde anormal yapıdaki mekonyumun **terminal ileumda** birikerek intestinal obstrüksiyona yol açması
- ✓ Mekonyum ileusu prematürelde **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

### ROTASYON ANOMALİLERİ

#### Embriyolojik Tipler

##### Non-rotasyon

- Duodenojejunal ve çekokolik halkalar SMA ekseninde ilk 90°'lik dönüşünü dahi tamamlayamamıştır.
- Kolon ve çekum karın sol kadranda, ince bağırsaklar sağ tarafında yer alır.
- Tam veya kısmi duodenal tıkanıklık vardır. Duodenum sağda ve düzdür.
- Sıklıkla omfalosel ve gastroşizis görülür.

##### Tam olmayan rotasyon

- Rotasyonun ikinci 90°'lik dönüşünde duraklama sonucu oluşur.
- Çekum tipik olarak SMA'nın solunda epigastrik bölgede duodenumun hemen üzerindedir.
- Tüm kolon ve terminal ileum SMA'nın solunda, duodenum ve jejunum sağındadır.
- Rotasyon anomalilerinin %70-80'ini oluşturur.

#### Akut orta bağırsak volvulusu (midgut volvulus)

#### TIPIK VAKA

- ✓ İlk bir ay içinde ortaya çıkan **SAFRALI KUSMA**
- ✓ Daha önce **dışkılayan** bebek **dışkı çıkaramaz**

- ✓ Geç dönemde **rektal kanama**, hipovolemi ve şok
- ✓ Tanı alır almaz opere edilmelidir

### HIRSCHSPRUNG HASTALIĞI

- Intramural **ganglion** hücrelerinin eksikliğine bağlı fonksiyonel kalın bağırsağın tıkanıklığı
- Nöral krest gelişim anomalisi
- **Daima distalde** (anal bölge) **aganglionik segment** vardır
- %60-70 rektosigmoid bölgede
- Miadında doğan ve normal doğum ağırlıklı bebeklerde sık
- **Down sendromu** ile birlikteliği sık
- **Shah Waardenburg sendromu:** Megakolon + yüz deformitesi + konjenital sağırlık + beyaz saç
- **Ondine sendromu:** Hirschsprung hastalığı + doğumsal santral hipoventilasyon

#### TIPIK VAKA

- ✓ Mekonyum çıkaramama, abdominal distansiyon, **SAFRALI KUSMA**
- ✓ Rektal tuşede **rektum küçük parmağı sarmalar**
- ✓ Parmağın çıkarılmasıyla **Mekonyum fışkırması**

- Kesin tanı **tam kat rektal biyopsi** ile konulur.
- En ciddi komplikasyonu **enterokolit** ve en önemli göstergesi de **diyare**

**Tedavi:** En sık **Duhamel** ameliyatı, **Pullthrough** ameliyatı



## KONAĞIN TÜMÖRLERE KARŞI SAVUNMA MEKANİZMALARI

- **Sitotoksik T lenfositler (CD8)**
  - ✓ MHC class I antijenleri ile bağlanarak tümör hücrelerini lizis ederler.
  - ✓ T lenfosit üzerindeki **inhibitör** reseptörler **CTLA4** ve **PD-1**'dir.
- **Natural Killer (NK) hücreleri**
  - ✓ Tümör hücrelerine direkt sitotoksik etki ederler.
- **Makrofajlar** → TNF-alfa
- **Humoral antikorlar** → ADCC ile öldürürler.

## PARANEOPLASTİK SENDROMLAR

- Paraneoplastik sendromlar **tümörün yayılımına bağlı** olmaksızın, tümörden (primer veya metastatik odak) salınan hormonlara bağlı olarak meydana gelen semptomlar kompleksidir. **En sık** paraneoplastik sendromlar hiperkalsemi ve Cushing sendromudur.
- Örneğin kemik metastazına sekonder hiperkalsemi **paraneoplastik sendrom değildir**.

### Paraneoplastik Sendromlar

| Klinik sendrom                                   | Malignite                                                                                                 |
|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Endokrinopatiler</b>                          |                                                                                                           |
| Cushing sendromu                                 | Küçük hücreli akciğer kanseri                                                                             |
| Uyumsuz ADH sekresyon sendromu                   | Küçük hücreli akciğer kanseri                                                                             |
| Hiperkalsemi                                     | Skuamöz akciğer kanseri<br>Renal hücreli kanser<br>Meme kanseri                                           |
| Hipoglisemi                                      | Fibrosarkom<br>Hemanjiyoperisitom<br>Hepatoselüler kanser                                                 |
| Polisitemi                                       | Hepatoselüler kanser<br>Renal hücreli kanser (VHL sendromu)<br>Serebellar hemanjiyoblastom (VHL sendromu) |
| <b>Nöromusküler sendromlar</b>                   |                                                                                                           |
| <b>Myastenia gravis</b>                          | <b>Timik neoplaziler</b>                                                                                  |
| Lambert-Eaton miyastenik sendromu                | Bronkojenik karsinom                                                                                      |
| <b>Dermatolojik hastalıklar</b>                  |                                                                                                           |
| Akantozis Nigrikans                              | Mide, akciğer kanseri                                                                                     |
| Dermatomyozit                                    | Akciğer, meme kanseri                                                                                     |
| <b>Kemik, Eklem, Yumuşak doku değişiklikleri</b> |                                                                                                           |
| Hipertrofik osteoartropati, çomak parmak         | Akciğer adenokarsinomu                                                                                    |
| <b>Vasküler ve Hematolojik değişiklikler</b>     |                                                                                                           |
| Venöz tromboz (Trousseau fenomeni)               | Pankreas ve akciğer adenokarsinomu (müsün)                                                                |
| Kırmızı hücre aplazisi (anemi)                   | Timik neoplaziler                                                                                         |
| Dissemine intravasküler koagülasyon              | Akut promyelositik lösemi (AML M3)<br>Prostat kanseri                                                     |

### Tümör Markırları

| Belirteç                              | Tümör                                                                                       |
|---------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Hormonlar</b>                      |                                                                                             |
| Kalsitonin                            | Tiroid medüller kanseri                                                                     |
| Katekolaminler                        | Feokromositoma                                                                              |
| HCG                                   | Koryokarsinom<br>Embriyonel karsinom (AFP+HCG)                                              |
| <b>Onkofetal antijenler</b>           |                                                                                             |
| CEA                                   | Kolon, pankreas, mide kanseri                                                               |
| AFP                                   | Hepatoselüler karsinom<br>Hepatoblastom<br>Yolk sac tümörü<br>Embriyonel karsinom (AFP+HCG) |
| <b>Müsün ve diğer glikoproteinler</b> |                                                                                             |
| CA 125                                | Over kanseri                                                                                |
| CA 19-9                               | Pankreas ve kolon kanseri                                                                   |
| CA 15-3                               | Meme kanseri                                                                                |
| <b>Spesifik proteinler</b>            |                                                                                             |
| İmmüoglobulinler                      | Multipl miyelom ve gamapatiler                                                              |
| PSA                                   | Prostat kanseri                                                                             |
| <b>İzoenzimler</b>                    |                                                                                             |
| Nöron Spesifik Enolaz                 | Küçük hücreli akciğer kanseri,<br>Nöroblastom                                               |

## İMMÜNHİSTOKİMYASAL TETKİKLER

### İmmünhistokimyasal Tetkikler

| Intermediate filament        | Tümör                                   |
|------------------------------|-----------------------------------------|
| Sitokeratin                  | Epitelyal tümörler                      |
| EMA                          | Epitelyal Membran Anti-jeni             |
| LCA (CD45)                   | Lenfomalar                              |
| Desmin                       | Çizgili ve düz kas tümörleri            |
| Vimentin                     | Mezenkimal tümörler                     |
| NSE                          | Nöronal tümörler                        |
| Sinaptofizin                 | Nöronal tümörler                        |
| GFAP                         | Glial tümörler                          |
| S-100                        |                                         |
| HMB-45                       | Malign melanom                          |
| SOX10                        |                                         |
| Kromogranin                  | Endokrin tümörler                       |
| vWF, CD31, CD34 ve lektinler | Vasküler neoplaziler<br>(Damar endotel) |
| GATA3                        | Meme kanseri                            |

## ÇOCUKLUK ÇAĞI HASTALIKLARI ve

Klinik Bilimler 144. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 022

### KİSTİK FİBROZIS

- Ekzokrin gland duktusları, solunum sistemi, gastrointestinal sistem ve reproduktif sistemin döşeyici epitelinin hastalığıdır.
- **Patogenezi:** **CFTR** gen anormallliği → klor kanalları bozuktur.
- **Klor kanallarının iki farklı yerde, iki farklı görevi vardır:**
  - ✓ Ter bezlerinde klorun rezorpsiyonunu sağlar.
  - ✓ Havayolu epitelinde klorun lümene aktif sekresyonu için gereklidir.



- **Laboratuvar:** Yüksek ter klor konsantrasyonu
- **Visküz, hiperkonsantrasyon sekresyon** hava yollarında obstrüksiyona neden olur → rekürren pulmoner enfeksiyonlar ve bronşektazi gelişimi
- **Klinik:**
  - ✓ Pankreas → malabsorpsiyon
  - ✓ Bağırsak → mekonyum ileusu
  - ✓ Karaciğer → biliyer siroz
  - ✓ Epididim ve vas deferens → azoospermi
  - ✓ Akciğer → Gençlerde en sık ölüm nedeni pnömonilerdir.
- **Ter bezlerinde** morfolojik bulgular belirgin değildir.

Klinik Bilimler 144. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

## BENİGN TÜMÖRLER

### Hemanjiyom

- **İnfanlarda en sık** izlenen tümörlerdir.

### Lenfanjiyom (Kistik higroma)

- Boyun, aksilla yerleşimi
- Turner sendromunda sıklığı artar.

### Sakrokoksigeal Teratom

- Çocukluk çağıının **en sık** teratomlarıdır.

Çocukluk çağıının **en sık germ hücreli tümörü** teratomdur,  
En sık **germ hücreli testis tümörü** yolk sac tümörüdür.

## MALİGN TÜMÖRLER

- **İlk dekatta** en sık görülen malignite **lösemilerdir**.
- **İkinci dekatta lenfomalar** daha fazla görülür.
- Çocukluk çağı **küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler:**
  - ✓ Wilms tümörü
  - ✓ Ewing sarkomu
  - ✓ Rabdomiyosarkom
  - ✓ Retinoblastom
  - ✓ Nöroblastom
  - ✓ Lenfoma-lösemi (özellikle Burkitt ve lenfoblastik)
  - ✓ Medulloblastom
- **İmmünohistokimya:**
  - ✓ LCA → Lenfomada (+)
  - ✓ NSE → Nöroblastom ve Ewing sarkomu (PNET) (+)
  - ✓ PAS → Ewing sarkomunda (+) → **Glikojen** üretir.
  - ✓ Desmin, Miyogenin, Myo-D1 → Rabdomiyosarkomda (+)

### Hepatoblastom

- Çocuk çağıının **en sık primer malign** karaciğer tümörüdür.

### Rabdomiyosarkom

- Çocuk çağıının **en sık malign yumuşak doku** tümörüdür.

### Nöroblastom

- En sık adrenal medulla ve sempatik gangliyonlardan köken alır.

- **1 yaş altı** infanlarda en sık tanı alan malign tümördür.
- Çocukluk çağıının **en çok görülen ekstrakranyal solid tümörüdür**.
- **Mikroskopi:**
  - ✓ **Homer-Wright** psödoretikler
- **İmmünohistokimya:**
  - ✓ Kromogranin, sinaptofizin, Nöron Spesifik Enolaz (NSE) (+)
- **Laboratuvar:** Katekolaminlerin yıkım ürünleri (**VMA ve homovalinik asit**) idrarda saptanır.
- Ailevi olgularda **ALK** gen mutasyonu
- Orbita metastazlarında → **panda gözü/rakun gözü manzarası, deri metastazlarına blueberry muffin**
- Nöroblastomda kitle orta hattı geçer, yüzeyi düzensizdir ve grafide kalsifikasyon gösterir → Wilms tümörünün tam tersi!
- **Evreleme:**
  - ✓ Orta hattı geçmiş tümör → **evre 3**
  - ✓ **Evre 4s** → Lokalize primer tümör (Evre 1, Evre 2a veya Evre 2b), karaciğer, deri ve/veya kemik iliğine (neoplastik hücreler kemik iliğindeki hücrelerin %10'undan azdır) metastaz yapmış tümör.

### Nöroblastomda Prognostik Faktörler

| Özellik                                          | İyi             | Kötü            |
|--------------------------------------------------|-----------------|-----------------|
| Evre                                             | 1, 2a, 2b, 4s   | 3, 4            |
| Yaş                                              | < 18 ay         | > 18 ay         |
| Schwannian stroma ve gangliyonik diferansiyasyon | Var             | Yok             |
| Mitoz-karyoreksis indeksi                        | <200/5000 hücre | >200/5000 hücre |
| DNA ploidy                                       | Hiperdiploid    | Near-diploid    |
| N-myc                                            | Artmamış        | Artmış          |
| Kromozom 17q artışı                              | Yok             | Var             |
| Kromozom 1p kaybı                                | Yok             | Var             |
| Kromozom 11q kaybı                               | Yok             | Var             |
| Nöritogenez mutasyonu                            | Yok             | Var             |

### Retinoblastom

- Çocukluk çağıının **en sık malign göz tümörüdür**.
- En sık bilateral olan ve ailesel geçen tümördür.
- Herediter retinoblastom olgularında sıklıkla **osteosarkom** eşlik eder.
- **Klinik:** 2-3 yaş civarında göz ağrısı, strabismus ve **lökokori (en sık)**
- **Histoloji:** **Flexner- Wintersteiner rozetleri**

Çocukta en sık görülen orbita tümörü → hemanjiyom  
Çocukta en sık görülen malign orbita tümörü → rabdomiyosarkom



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 145

145.Alerjik rinit ile aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- A) Çocukluk çağıında alerjik rinit varlığı hastada ileride astım gelişim riskini artırır.
- B) Burun akıntısı, burun kaşınması, 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- **Nöromiyopati (Hopkins sendromu)**
- Kalp ve solunum durması
- Beyin hasarı
- Kalp yetmezliği

Kronik bir astım hastasında semptomların kontrol altında olup olmadığını belirlemede bakılacaklar:

- **İnhale beta 2 agonist ihtiyacı sıklığı**
- Gündüz semptom sıklığı
- Aktivite kısıtlanması
- Gece öksürüğü sıklığı

#### Astımda profilaksi:

- **İlk tercih: düşük doz inhale kortikosteroid (dİKS)**
- Yanıtsız olgularda aşağıdakilerden biri seçilebilir:
  - ✓ dİKS + lökatrien reseptör antagonisti
  - ✓ dİKS + uzun etkili beta 2 agonist (salmeterol, formoterol vb.)
  - ✓ dİKS + uzun etkili antikolinergik (tiotropium)
  - ✓ Yüksek doz inhale kortikosteroid
- Diğer profilaksi ilaçları:
  - ✓ Omalizumab (anti IgE)
  - ✓ Mepolizumab (anti IL-5)
  - ✓ Dupilumab (anti IL-4)
  - ✓ Benralizumab (Anti-IL-5Ra Antikor)
  - ✓ Tezepelumab (Anti-timik stromal lenfopoietin (TSLP antikor))
  - ✓ Sistemik steroid
  - ✓ Teofilin/Aminofilin
  - ✓ Kromolin ve nedokromil

Uzun etkili beta 2 agonistlerin kullanılmaması gereken durumlar:

- **Tek başına kullanılmazlar**
- **4 yaş altında** kullanılmazlar

#### Astım öngörü indeksi:

- İlk 6 yaşta wheezing atakları sağlıklı çocuklarda da görülebilecek bir durumdur, **okul çağıında da persiste etmesi** ile ilgili bazı prediktif faktörler vardır.

Klinik Bilimler 145. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 122

- **Minör ölçütler:**
  - ✓ Doktor tarafından tanı konmuş **alerjik rinit**
  - ✓ Soğuk algınlığı olmadan hisilti
  - ✓ Eozinofili (>%4)
  - ✓ Gıda alerjen duyarlılığı

## ATOPIK DERMATİT

- Tekrarlayan ataklarla giden ve kronik seyir gösteren bir inflamatuvar deri hastalığıdır.
- Eritem, ödem, kaşıntı, eksudasyon ve kabuklanma, pullanma ile karakterizedir.
- Olguların %80'inde diğer atopik hastalıklar eşlik eder, IgE yüksektir ve büyüdükçe geriler.

- **IL-22** eksprese eden T lenfositlerin artması **AD'nin şiddetini artırmaktadır.**
- Hastaların **yarısında Flaggirin gen mutasyonu** vardır, **kötü prognostiktir.**

#### Klinik Bulgular:

- Tekrarlayan ve kronikleşen **kaşıntılı**, eritemli ve bazen **pürülan** plaklar tipik bulgudur.
- **Hayatın ilk 2-3 ayında yanaklarda** başlar, vücudun **ekstensör** yüzlerine yayılır.
- **5 yaşından sonra** lezyonlar genelde hafiflese de persiste eden olgularda vücudun **fleksör** yüzlerindedir.
- Kaşıntı **geceleri** daha fazladır ve **aile** öyküsü sıktır.
- **Gıda alerjisi** ve diğer atopik hastalıklar sık eşlik eder.
- **Atopik dermatitte en az tutulan bölgeler:**
  - ✓ Bez bölgesi (diaper)
  - ✓ Avuç içi
  - ✓ Ayak tabanı
  - ✓ Mukozalar

#### Tanı:

- Aşağıdaki **majör klinik bulgulardan en az 3'ü** olmalıdır:
  - ✓ **Kaşıntı**
  - ✓ **Tipik yerleşim**
    - Yüz ve ekstansör bölgelerde egzama (**infant-çocuk**)
    - Fleksural egzama (**adölesan**)
  - ✓ **Kronik ve tekrarlayıcı dermatit**
  - ✓ Çocuk ve ailesinde **atopik hastalık öyküsü**

#### Tedavi:

- **Lokal tedavi:**
  - ✓ Deri testi ve allerjen eliminasyonu
  - ✓ Nemlendiriciler
  - ✓ Topikal steroidler
  - ✓ Topikal kalsinörin inhibitörleri, **2 yaş ve üzerinde** kullanılır:
    - **Pimekrolimus**
    - **Takrolimus**
  - ✓ Topikal fosfodiesteraz inhibitörleri: **2 yaş ve üzerinde** kullanılır
    - **Crisaborole**
- **Sistemik tedavi:**
  - ✓ Antihistaminik
  - ✓ Sistemik steroid
  - ✓ Siklosporin
  - ✓ Omalizumab, Mepolizumab, Dupilumab
  - ✓ İnterferon gamma
  - ✓ Alerjen İmmünoterapi

#### Atopik Dermatitte Kötü Prognoz Kriterleri:

- Erken başlangıç
- Yaygın tutulum
- Astım veya alerjik rinitle birliktelik
- Yüksek serum IgE düzeyleri
- Ailede atopik dermatit olması
- Flaggirin gen mutasyonu
- Tek çocuk olmak

## İLGİLİ NOTLAR

Bu ve sonraki işaretlediğim 1 diğer sayfada  
Alerjik rinitin astım açısından risk olduğunu Şıklarda verilen klinik bulguları  
Şıklarda verilen antihistaminik ve nazal steroidlerden fayda gördüğünü yazmışsınız  
Yani tüm doğru seçeneklerin notumuzda karşılığı var  
İş yanlış seçeneği işaretlemeye kalıyor  
Çok rahat bir şekilde soruyu yaptırıyor



#### Komplikasyonlar:

- **Enfeksiyon**
  - ✓ Bakteri (**En sık S.aureus**), virüs (HSV vb.), mantar
- **Eksfoliyatif dermatit**
- **Oküler komplikasyonlar**
  - ✓ Göz kapağı dermatiti, kronik blefarit, korneal skar, keratokonus, katarakt, atopik keratokonjunktivit, vernal konjunktivit

## ALERJİK KONJUNKTİT

#### Alerjik rinokonjunktivit:

- **Alerjik rinit** ve **alerjik konjunktivit** birlikteliğidir

#### Atopik konjunktivit:

- **Alerjik konjunktivit** + **atopik dermatit** birlikteliğidir

#### Kontakt konjunktivit:

- Kontakt dermatitin konjunktivada görülen şeklidir

#### Vernal konjunktivit:

- Bahar ve yaz aylarında özellikle **prepübertal erkeklerde** görülür, bilateralidir
- **IgE aracılı değildir** (öncesinde duyarlanma gerekmez, ilk karşılaşmada da olur), ancak **atopisi olan çocuklarda daha sık** görülür
- **Kornea da tutulur, görme kaybı** yapabilir
- Üst palpebrada **kaldırım taşı** görünümü **Trantas** noktaları (Korneoskleral limbusta beyaz eozinofil kümeleri)
- **Horner** noktaları (Konjunktivada beyaz noktalar)
- **Fotofobi, kaşıntı, gözlerde yaşarma**, bol **eozinofil içeren mukus**
- **Tedavide** topikal steroid ve kromolin sodyum etkilidir

#### Dev papiller konjunktivit:

- **Lens** kullananlarda görülür
- **Vernal konjunktivit** tipidir

#### Görme kaybı riski olan konjunktivitler:

Klinik Bilimler 145. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 123

## ALERJİK RİNİT

- Burunda **kaşıntı, doluluk, akıntı** ve **hapşırık** vardır
- Semptomlar 1 yıl boyunca devam ederse **pereniyal rinit**, bahar mevsiminde bulgu verirse **mevsimsel AR** (saman nezlesi) denir

#### Risk faktörleri:

- Ailede atopi öyküsü ve 6 yaşından önce **serum IgE>100 IU/mL olması**
- Ailesel **atopisi** olanlarda **sezaryen** ile doğum
- Sigara maruziyeti
- Süt çocukluğu çağındaki intestinal mikrobiyotadaki çeşitliliğin azalması

#### Koruyucu faktörler:

- Erken çocukluk çağındaki kedi, köpek ve **endotoksine maruziyeti**
- Buğday, çavdar, yulaf, arpa, yumurta ve balığa **erken başlamak**
- **Anne sütü** almak

#### Klinik Bulgular:

- **Nazal mukoza soluk mavimsi pembe** tonda ve ödemlidir
- Septal deviasyon, **nazal polip**, konka hipertrofisi
- **Alerjik selam**, alerjik tikler
- **Alerjik shiner** (**Periorbital morluk**)

#### Komplikasyonlar:

- **Sinüzit** (**en sık komplikasyondur**)
- Ağız solunumu, halitosis (kötü ağız kokusu)
- **Tekrarlayan** rinosinüzit, adenoiditis, otitis media, tonsilit

#### Klinik Bilimler 145. soru

Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 123

#### Tedavi:

- Alerjiden korunma
- **Oral ve nazal antihistaminikler**
- Nazal dekonjestanlar
- Nazal antikolinergikler
- **Nazal steroid** (**Tüm semptomlara etkili** olan ve **en etkili** olan ilaç)
- Alerjen **İmmünoterapi**
- Omalizumab



FLASH  
BACK

#### Ne zaman Eozinofili?

#### Ne zaman IgE yüksekliği?

- Astımda prediktif değeri olan (**minör**): Eozinofili
- Atopik dermatitte tanı kriteri olan (**minör**): IgE ↑
- Atopik dermatitte prognostik olan (**kötü**): IgE ↑
- Alerjik rinit için risk faktörü olan: IgE ↑

Bu ve sonraki  
işaretlediğim 1 diğer  
sayfada  
Alerjik rinitin astım  
açısından risk olduğunu  
Şıklarda verilen klinik  
bulguları  
Şıklarda verilen  
antihistaminik ve nazal  
steroidlerden fayda  
gördüğünü yazmışız  
Yani tüm doğru  
seçeneklerin notumuzda  
karşılığı var  
İş yanlış seçeneği  
işaretlemeye kalıyor  
Çok rahat bir şekilde  
soruyu yaptırıyor



## Glomus Tümörleri

|                        |                                                                                                                                                                                                                         |
|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Glomus Timpanikum      | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Glossofaringeal sinirin timpanik dalından kaynaklanır</li> <li>✓ Timpanik zarın arkasında pulsatil <b>kırmızı</b> renkli lezyon</li> <li>✓ <b>Pulsatil tinnitus</b></li> </ul> |
| Glomus Jugulare        | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Juguler bulbusun adventisyasındaki hücrelerden kaynaklanır</li> <li>✓ <b>Pulsatil tinnitus</b></li> <li>✓ Timpanik membranın arkasında <b>mavi</b> renkli lezyon</li> </ul>    |
| Carotid Body Tümörleri | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Common carotid arterin</li> <li>✓ Bifurkasyonundan kaynaklanır.</li> <li>✓ <b>Baş boyun</b> bölgesinin en sık glomus tümörü</li> </ul>                                         |

## İŞİTMENİN DEĞERLENDİRİLMESİ

### Weber Testi

- ✓ Titreşen diapozon **verteks** (alın veya dişler) üzerine konur.
- ✓ Normal kulak **orta** hatta duyar.
- ✓ **Sinirsel** kayıpta titreşim **sağlam** tarafta duyulur.
- ✓ İletim tipi kayıpta **hasta** kulağa lateralize olur.
- ✓ Amacı sinirsel ve iletim tipi kaybı birbirinden ayırmak

### Rinne Testi

- ✓ Hava yolu ile kemik yolu karşılaştırılır.
- ✓ **Normal** kulakta **Rinne pozitif**dir.
- ✓ Diapozon mastoid üzerindeki titreşimi bittiğinde dış kulak yoluna tutulunca ses duyulmaya devam eder.
- ✓ İletim tipi kayıpta Rinne negatif

### Schwabach Testi

- ✓ **Hastanın** kemik yolu ile **hekimin** kemik yolu karşılaştırılır.

## ANİ İŞİTME KAYBI

- ✓ 12 saatten kısa sürede olan **sensorinöral** işitme kaybı
- ✓ Genellikle **tek** taraflı
- ✓ Tedavide yüksek doz **steroid**, **hiperbarik oksijen** verilir.

FLASH  
BACK

### İşitme Kayıpları

- **Konjenital** sağlılığın en sık sebebi... Genetik (**Connexin-26**)
- Konjenital **VİRAL** sağlılığın en sık sebebi... **CMV**
- **Edinsel** tek taraflı sağlılığın en sık sebebi... **Kabakulak**
- **Konjenital** sağlığa en sık neden olan **sendrom**... **Pendred sendromu**

## KOKLEAR İMPLANT

İşitmenin ve konuşmanın sağlanabilmesi için işitme cihazlarının yeterli olmadığı durumlarda yapılır.

### Endikasyonları:

- ✓ Konuşmayı öğrenme yaşını (4-5 yaş) geçmemiş olan çocuklar
- ✓ %100'e yakın bilateral işitme kaybı olan erişkinler

### Kontrendikasyonları:

- ✓ Dar meatus akustikus internus (8. CN olmaması)
- ✓ Michel aplazisi (kokleanın olmaması)
- ✓ Koklear ossifikasyon (geç menenjit sekeli)

## RİNOLOJİ

Klinik Bilimler 145. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 051

## Rinitler

| Alerjik Rinit                                                                                                                                                                                                               | Non-alerjik Rinit                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Ig E</b> ile ilişkili</li> <li>✓ Sıklıkla polen ve ev tozu akarlarına karşı</li> <li>✓ <b>Antihistaminik</b> ve <b>topikal steroidlerden</b> en çok fayda gören tipi</li> </ul> | <ol style="list-style-type: none"> <li>1. İdiyopatik (vazomotor) rinit<br/>Nazal <b>otonomik</b> disfonksiyon</li> <li>2. Non-alerjik rinit eozinofilili (NARES)<br/>Deri testleri <b>negatif</b><br/>Kanda spesifik IgE <b>negatif</b><br/>nasal smear da % 10'dan fazla <b>eozinofil</b></li> <li>3. Hormonal rinit<br/>En sık formu gebelik rinit</li> <li>4. İlaç ilişkili rinit<br/>En önemli ilaç ilişkili rinit <b>rinitis medikamentosa</b><br/>Uzun süreli <b>vazokonstriktif</b> (oksimetozolin, ksilometozolin -- iliadin, otrivin) ajan kullanımı ile olur.</li> </ol> |

### Sampter triadı: (3A)

- ✓ **Aspirin** hipersensitivitesi
- ✓ **Astım**,
- ✓ **Alerjik rinit**

### Kronik Atrofik Rinit (Ozaenae)

- ✓ **Klebsiella ozaenae** etken
- ✓ Mukoza ve konka kemiklerinde **atrofi**, kurutlanma, **kötü koku** ile karakterize bir kronik rinit

## SİNÜZİT

Doğumda var olan sinüsler **etmoid** ve **maksiller** sinüsler

Etiyoloji: S. pneumoniae, H. influenzae ve M. Catarrhalis

### Sinüzit Orbital Komplikasyonlar

- ✓ En sık neden etmoid sinüzit

#### Preseptal Selülit

- Sinüzitin **en sık** komplikasyonu
- Göz kapağında ödem ve kızarıklıkla karakterize.
- Göz hareketleri **bozulmaz**, görme keskinliği etkilenmez.

#### Orbital Selülit

- Proptozis, kemozis, **azalmış göz hareketleri**, ağrılı göz hareketleri ve **diplopi** ile karakterize

#### Orbital Abse

- Orbital selülitin ilerlemesi ile olur. Ciddi **egzoftalmi**, kemozis, tam yerleşmiş oftalmopleji ile karakterize

#### Kavernöz Sinüs Trombüsü

- Kemozis, orbital ağrı, proptozis ve **oftalmopleji** ile karakterize
- En dikkat çekici özelliği **karşı gözü** etkileyebilmesi

Kelime oyunları sizi tuzağa düşüremez. Vazomotor rinitin non allerjik rinit olduğu bilgisi tablo halinde notumuzda mevcut



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 146

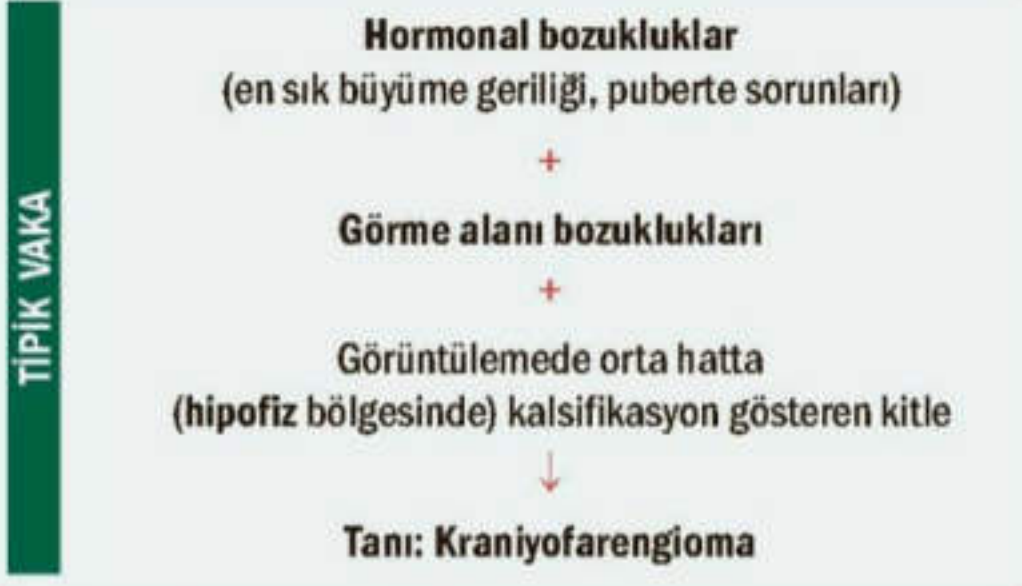
146.Çocuklarda nöroblastomda aşağıdakilerden hangisinin görülmesi en az olasıdır?

- A) Katarakt
- B) Homer sendromu
- C) Rakun gözü
- D) Opsoklonus
- E) İris heterokromisi

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



#### Medulloblastom:

- **En sık** görülen **malign** (yüksek grade'li) SSS tümörüdür.
- Arka çukurda **pilositik astrositomla eşit** sıklıkla görülür.
- 4. Ventrikülden çıkar ve **hidrosefali** yapar.
- **Ekstranöral metastazı en sık** olan SSS tümörüdür.
- Patolojik olarak **Homer-Wright rozetleri** yapar.

#### Tanı

- **Pilositik astrositomada:** kistik nodüller ve Rosenthal fibrilleri
- **Koroid pleksus tümöründe:** transtiretin (prealbumin) pozitifliği
- **Nörotrofin-3 reseptör ekspresyonu:** iyi prognostik

## NÖROBLASTOM

- **Süt çocukluğu döneminde en sık** görülen malignitedir.

Klinik Bilimler 146. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 165

#### Klinik Bulgular

- **Abdominal kitle** (En sık yerleşim, adrenal bezden, orta hattı geçebilir)
- **Torakal kitle** (posterior mediasten, spinal kord basısı)
- 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**)
- Hepatomegali (karaciğer metastazı; **Pepper sendromu**)
- İshal (vazoaktif intestinal peptide bağlı; **Kerner-Morrison sendromu**)
- **Opsoklonus-miyoklonus-ataksi sendromu** (dans eden gözler ve ayaklar sendromu)

#### Evreleme:

- L1: Lokal tümör
- L2: Lokalize yayılım
- M: uzak organlara yayılım
- **MS: 18 ay altı**, kemik metastazı bulunmayan, L1 veya L2 tümör.

#### Prognostik kriterler:

- **Yaş (<18 ay iyi)**
- **Evre** (L1, L2, MS iyi)
- N-MYC durumu (Negatifse iyi)
- **Hiperdiploidi** (iyi)
- **Shimada histolojisi**
- Opsomiyoklonus ve VIP'e bağlı diyare (iyi)

#### Tanı

- Radyografide: **tümörde kalsifikasyon** ve kanama (Wilms tümöründen ayırmda önemli).
- **Meta-iyodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisi, tanı, evreleme ve tedavide** kullanılır.
- Kemik iliğinde rozet formasyonu (**Homer-Wright rozetleri**) vardır.
- İdrarda VMA/HVA yüksekliği

#### Tedavi

- Cerrahi, radyoterapi, kemoterapi (**retinoik asit**)
- **Dinutiksımab:** anti-GD-2 gangliosid antikoru
- 1 yaş altında Evre MS olup kötü prognostik faktörü olmayan tümörler kendiliğinden gerileyebilir.

## WILMS' TÜMÖRÜ (NEFROBLASTOM)

- Böbreğin **en sık** görülen tümörü (En sık **2-5 yaş**)

FLASH  
BACK

#### WILMS' tümörü ile ilişkili sendromlar:

- **WAGR:** Wilms' tümörü, aniridi, genitoüriner anomali, mental gerilik (11p13 - WT1 geni; delesyon)
- **Denys- Drash:** Wilms' tümörü, nefrotik sendrom, 46XY cinsiyet gelişim bozukluğu (11p13 - WT1 geni; delesyon)
- **Beckwith-Wiedeman Sendromu:**  
Organomegali, makroglossi, omfalosel, hemihipertrofi (11p15 - WT2 geni; delesyon)

#### Wilms Tümörü-Konjenital Anomalilerle Birliktelik

- **Genitoüriner anomaliler**
- **Aniridi**
- **Hemihipertrofi**

#### Klinik

- İlk bulgu; **abdominal kitledir.**
- **Hematüri** ve **hipertansiyon** görülebilir.
- Renal ven, vena cava inferior ve bazen sağ atriya 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.
- Wilms' tümörü **en sık akciğere metastaz** yapar (coin lezyon).
- Tanıda batin içine yayılmaya neden olmamak için böbrek **biyopsinden sakınılır.**

## İLGİLİ NOTLAR

Biz "nöroblastomun" tüm bulgularını yazdık...Girisini **ÖSYM** düşünsün... İris heterokromisi de Horner sendromunun bir komponenti olduğu için doğru cevaba rahatlıkla ulaşabiliyoruz.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 147

147. Beş yaşındaki erkek çocuk, bir yıldan uzun süredir olan lenfadenopati ve karın şişliği nedeniyle getiriliyor. Fizik muayenesinde yaygın ağrısız büyük lenfadenopatiler ve hepatosplenomegali saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde trombositopeni, Coombs pozitif hemolitik anemi, B12 vitamini yüksekliği, immünoglobulin G yüksekliği ve akım sitometrisinde "double negative" T lenfositlerde (DNT) artış saptanıyor.

Bu hasta için en olası tanı ve genetik defekt aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Nijmegen breakage sendromu - NBN
- B) Otoimmün lenfoproliferatif sendrom – FAS/FASL
- C) X'e bağlı lenfoproliferatif hastalık – SH2D1A
- D) Wiskott-Aldrich sendromu - WAS
- E) Ataksi telenjektazi - ATM

Doğru Cevap: B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- **Candida ve aspergillus gibi mantarlarla sistemik enfeksiyonlar** (Pnömoni vb.) görülür.
- **Kemik bulguları eşlik eder:**
  - ✓ Ufak travmalarda kemik kırıkları
  - ✓ Osteopeni
  - ✓ Süt dişlerinin dökülmesinde ve kalıcı dişlerin çıkmasında gecikme
  - ✓ Kaba yüz
- **Ciddi dermatozlar** sıktır.
- **IgE ve IgD yüksek**, diğerleri normaldir. Sıklıkla **eozinofili** de eşlik eder.
- IgE yüksekliği ve eozinofiliye rağmen **alerjik hastalıklar görülmez.**

### OTOZOMAL RESESİF HİPER IgE SENDROMU

- **DOCK8** gen defekti vardır.
- **Cildin virüs enfeksiyonları** (HPV, HSV, VZV, molluscum) sıktır.
- **Nörolojik problemler** eşlik eder.
- **IgE yüksek** ama **dominant formdan farklı olarak diğer Ig'ler genelde düşüktür** ve **alerjik hastalıklar sık** eşlik eder.

### İNTERFERON-γ RESEPTÖR 1-2 ve IL-12 RESEPTÖR β1 MUTASYONLARI

Klinik Bilimler 147. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 130

## İMMÜN DİSREGÜLASYON HASTALIKLARI

- İmmün sistemi regüle eden **T regülatuar hücrelerde** defekt vardır.
- **İmmün yetmezlik** bulguları ve **otoimmün** hastalıklar genelde aynı anda görülür.

### OTOİMMÜN LENFOPROLİFERATİF SENDROM

- **Fas, FasL** veya **kaspaz 10** genlerinde mutasyonlar
- **Apoptoz defektidir.**
- **Double negatif T (CD4- CD8-) lenfositlerin sayısı artmıştır.**
- **Tekrarlayan enfeksiyonlara** ek olarak **SLE** gibi **otoimmün hastalıklar** görülür.
- **HSM** ve **LAP** sıklıkla eşlik eder.

### APECED (Otoimmün polliendokrinopati-kandidiazis-ektodermal displazi) sendromu:

- **AIRE** gen defekti vardır.
- **Klasik bulgular:**
  - ✓ **Kronik mukokutanöz kandidiyazis**
  - ✓ **Adrenal yetmezlik**
  - ✓ **Hipoparatiroidi**
  - ✓ **Otoimmün hastalıklar:** IDDM, tiroidit, over yetmezliği, hepatit, hipergonadotropik hipogonadizm

### PEX sendromu:

- **FOXP3** gen mutasyonu vardır.
- **İmmün disregülasyon** hastalığıdır.
- **Poliendokrinopati** görülür.
- **Dirençli Enteropati** ve **Egzama** vardır.
- **X'e bağlı** geçer (Erkeklerde sıktır.)

### Diğer immün disregülasyon hastalıkları:

- CD25 eksikliği
- STAT5b eksikliği
- LRBA eksikliği
- CTLA-4 eksikliği

## ZEHİRLENMELER

### ÇOCUKLUK ÇAĞINDA SIK GÖRÜLEN ZEHİRLENMELER

#### Zehirlenmelerde Önemli bulgular

|                                                         |                                                                                |
|---------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Beta bloker zehirlenmesi                                | Bradikardi, hipotansiyon, <b>hipoglisemi</b>                                   |
| Kalsiyum kanal blokeri zehirlenmesi                     | Bradikardi, hipotansiyon, <b>hiperglisemi</b>                                  |
| Klonidin zehirlenmesi                                   | Bradikardi, hipotansiyon, <b>letarji</b>                                       |
| MAO inhibitörleri zehirlenmesi                          | <b>Erken</b> dönemde hipertansiyon, <b>geç</b> dönemde kardiyovasküler kollaps |
| Benzokain zehirlenmesi                                  | Methemoglobinemi                                                               |
| Difenoksilat, atropin, opioidler ile olan zehirlenmeler | <b>Santral</b> sinir sistemi ve <b>solunum</b> depresyonu                      |
| Alifatik hidrokarbon zehirlenmesi                       | Akut akciğer hasarı                                                            |

#### Bulgudan Tanıya

|                    |                                                                                       |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|
| Acıbadem kokusu    | Siyanid zehirlenmesi                                                                  |
| Sarımsak kokusu    | Arsenik, talyum, organofosfat ve selenyum zehirlenmesi                                |
| Retinal hiperemi   | Metanol zehirlenmesi                                                                  |
| Salivasyon artışı  | Organofosfatlar, salisilat, korozifler, ketamin, fensiklidin ve striknin zehirlenmesi |
| Periferik nöropati | Kurşun, arsenik, civa ve organofosfat zehirlenmesi                                    |

## İLGİLİ NOTLAR

Bu vaka sorusunda soruyu yaptıran en önemli kısım double negatif T lenfositler Onu vermişiz HSM ve LAP'vermişiz Sorudaki coombs pozitif hemolitik anemi gibi otoimmün hastalık sıktır demişiz Hastalığın adını vermişiz Sorulan geni yazmışiz Net olarak soruyu yaptırıyor Bu TUSDATA kalitesine örnek bir sorudur Çünkü son derece uç bir sorudur aslında



# 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 en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Ventriküler septal defekt
- B) Pulmoner kapak darlığı
- C) Atriyal septal defekt
- D) Aort kapak darlığı
- E) Patent duktus arteriozus

Doğru Cevap: A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ Pulmoner arterde artmış kan akımına bağlı fonksiyonel darlık
- ASD
- TAPVD

Klinik Bilimler 149. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 073

#### Pansistolik üfürüm (Holosistolik)

- Kanın yüksek basınçlı kalp odacığından düşük basınçlı kalp odacığına geçtiği sırada duyulur. Atriyumlar arasındaki basınç farkı minimal olduğu için bir atriyumdan diğerine geçerken duyulmaz.
- ✓ Mitral yetmezlik (MY)
- ✓ Triküspit yetmezliği (TY)
- ✓ VSD

S1 S2 S1  
Holosistolik veya pansistolik üfürüm

#### Geç sistolik üfürüm

- Midsistolik klik eşlik eder
- ✓ MVP

S1 MC S2  
Geç sistolik üfürüm

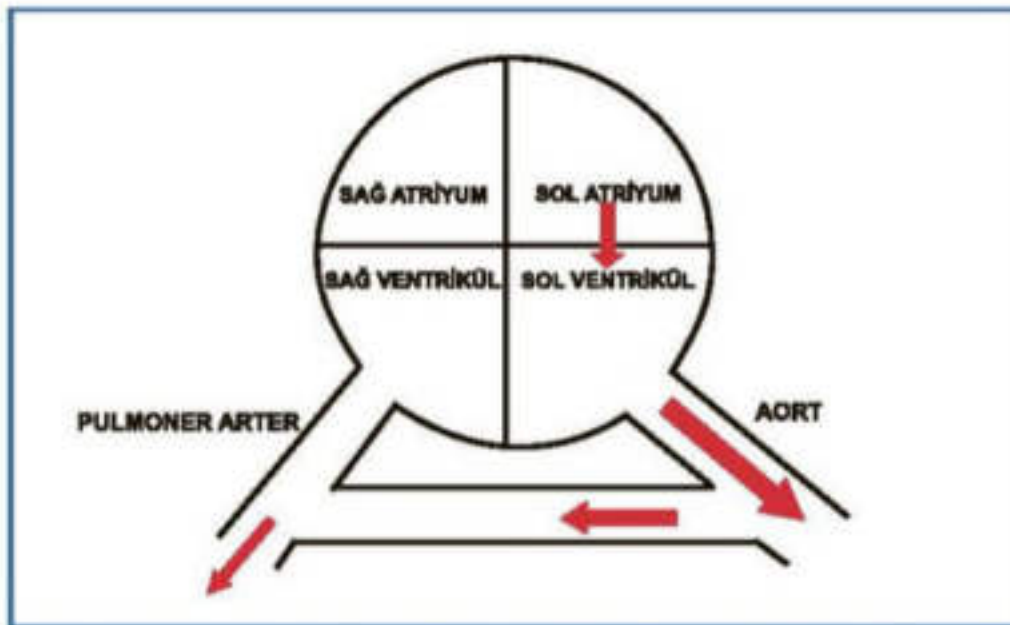
#### Erken diyastolik üfürüm

- S2'ye bitişiktir. Dolayısıyla aort ve pulmoner kapağın kapanamadığı durumlarda duyulur.
- ✓ Aort yetmezliği (AY)
- ✓ Pulmoner yetmezlik (PY)
- ✓ Graham-Steel (GS) (Pulmoner HT'a bağlı pulmoner yetmezlik üfürümü)

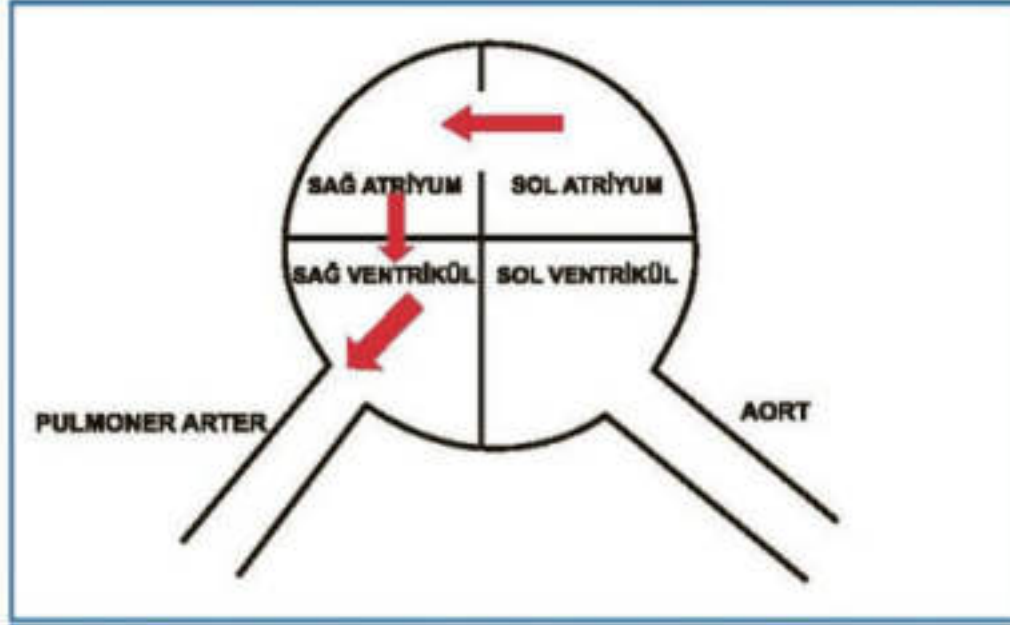
S1 S2 S1  
Erken diyastolik üfürüm

#### Middiyastolik üfürüm

- Diyastolün tam ortasının engellendiği hastalıklarda duyulur. Yani AV kapaklarda ya anatomik ya da fonksiyonel darlık vardır.
- Geniş şantlı kalp hastalıklarında (GŞK) (ASD, VSD, PDA vb.) AV kapaktan çok fazla miktarda kan geçtiği için fonksiyonel bir darlık olur.

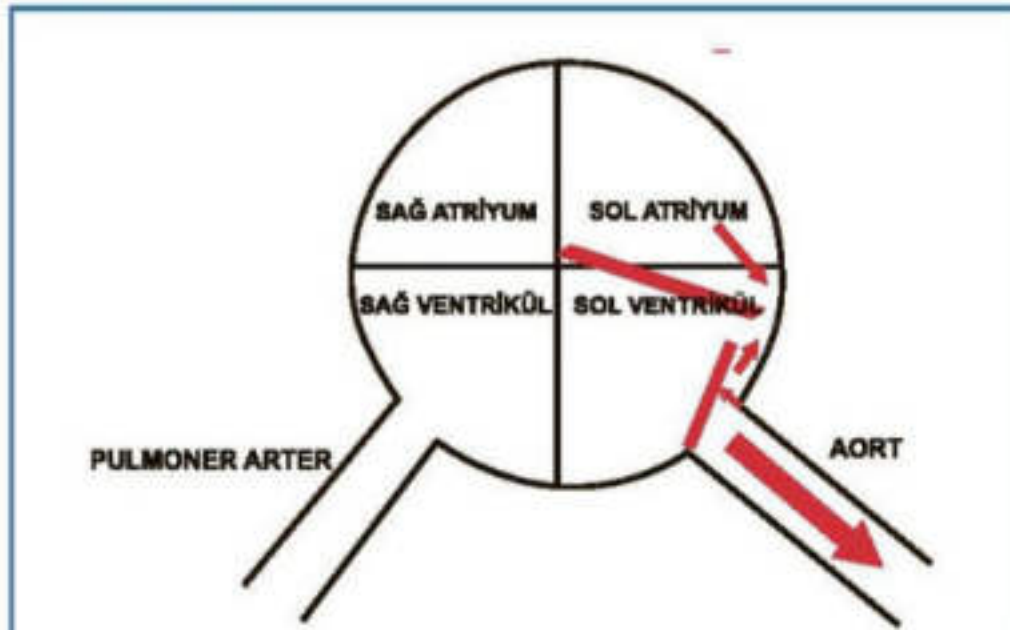


Patent duktus arteriyozusta geniş şanta bağlı mitral odakta duyulan middiyastolik üfürüm



Atriyal septal defektte geniş şanta bağlı triküspit odakta duyulan middiyastolik üfürüm

- Aort yetmezliğinde aslında erken diyastolik üfürüm duyulur ancak ağır aort yetmezliğinde geri kaçan aort kapağı mitral kapağın açılmasını mekanik olarak engeller, sonuçta mitral kapakta fonksiyonel bir darlık olmuş olur. Buna Austin Flint üfürümü denilir.



Austin Flint üfürümü

- Akut romatizmal ateşte aslında en sık mitral yetmezlik olur. Ancak hastalığa bağlı ağır enflamasyon varlığında mitral kapak küspisleri ödemlenir ve kanın sol atriyumdan sol ventriküle geçişi zorlaşır. Sonuçta mitral kapakta anatomik bir darlık olmasa da fonksiyonel bir darlık olmuş olur. Buna Carey Coombs üfürümü denilir.
- Middiyastolik üfürüm duyulan KKH'ler

## İLGİLİ NOTLAR

Burada pansistolik üfürüm duyulan üç hastalığı söylemişiz MY, TY, VSD

Zaten şıklarda sadece VSD var

Sırf bu bilgi bile net olarak soruyu yaptırıyor

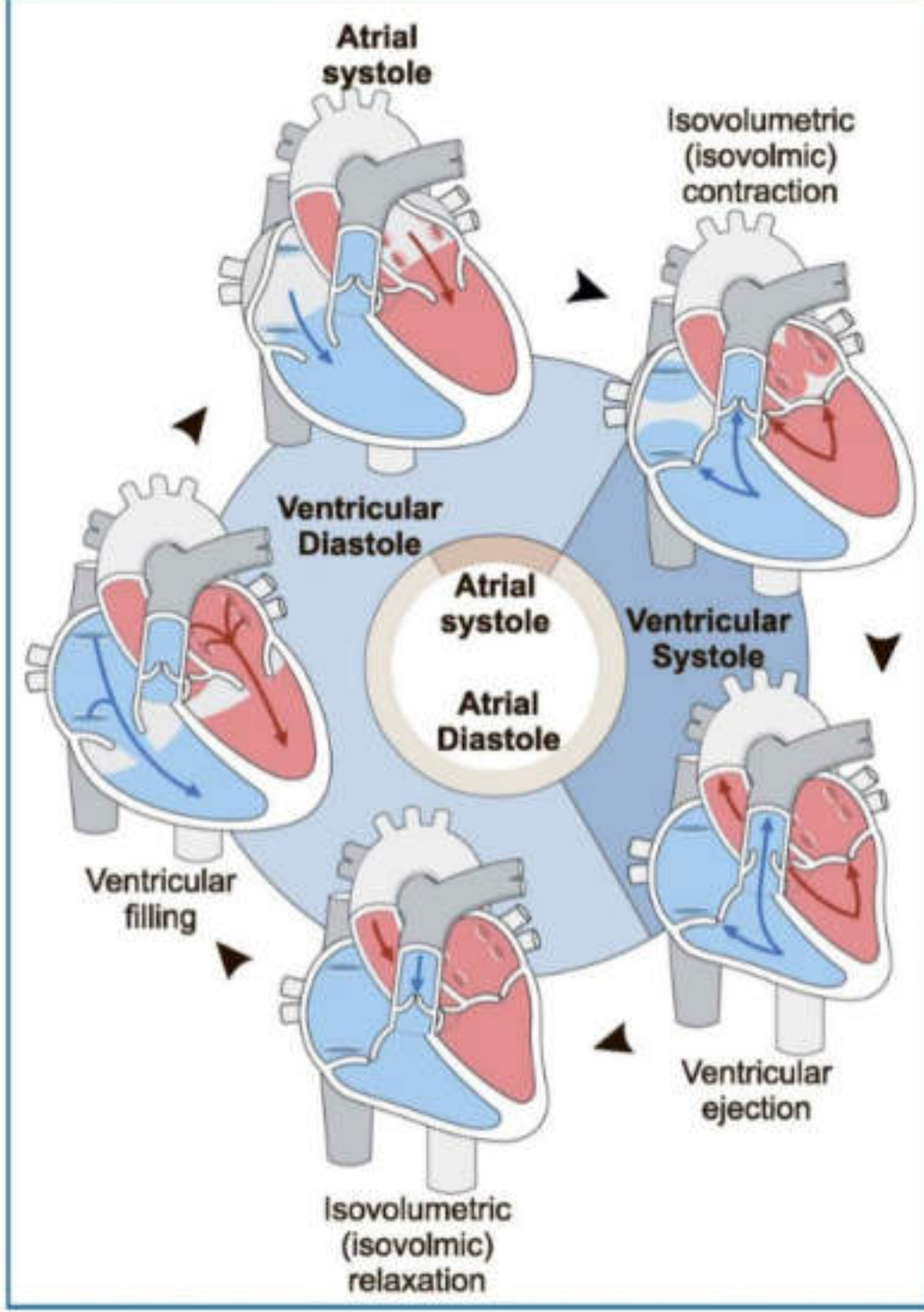


# KARDİYOLOJİ

## KALBİN FİZYOLOJİSİ

### Kalp Siklusunu

#### Genel bilgiler



#### Sistol

- **İzovolümetrik kasılma (sistolün hazırlık evresi)**
  - AV kapakların kapanması ile başlar
  - 4 kapak da kapalıdır → Ventrikül içi basınç yükselir
  - Semilunar kapakların açılması ile biter
- **Ventriküler ejeksiyon**

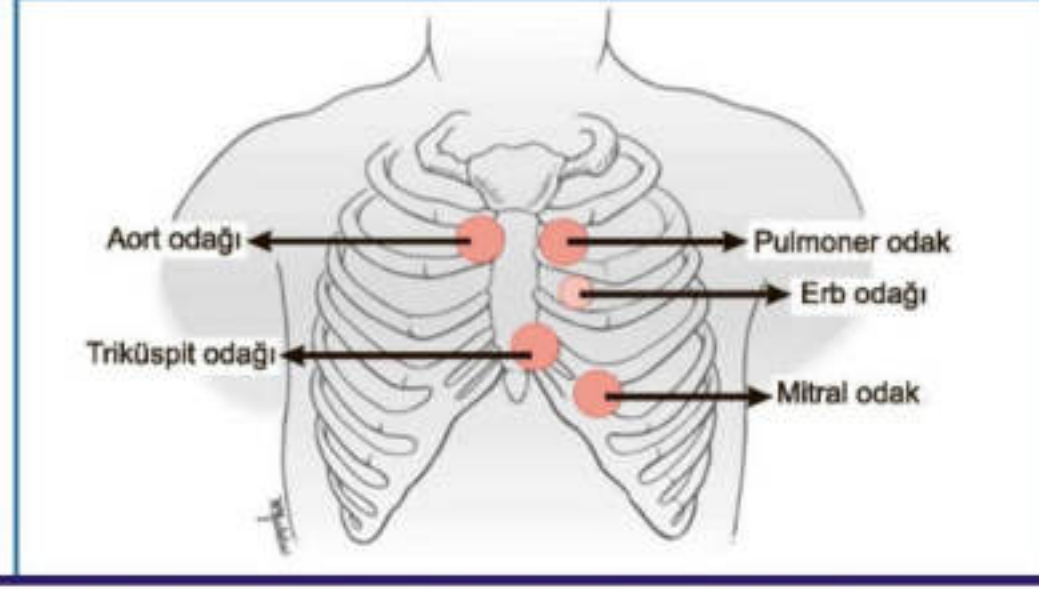
#### Diastol

- **İzovolümetrik gevşeme (diastolün hazırlık evresi)**
  - Semilunar kapakların kapanması başlar
  - 4 kapak da kapalıdır → Ventrikül içi basınç düşer
  - AV kapakların açılması ile biter
- **Ventriküler dolum**
- **Atrial sistol (diastolün son kısmı)**
  - Ventriküler dolumun %25'inden sorumludur.

Klinik Bilimler 149. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 062

### Oskültasyon

#### Kalbin dinleme odakları

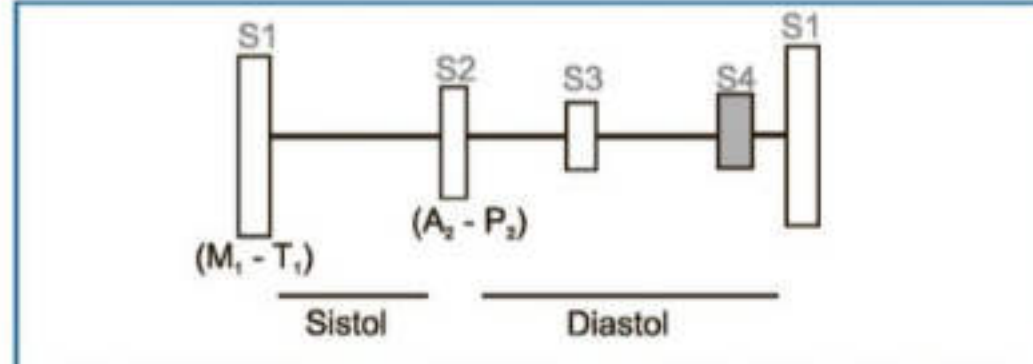


✓ **Aort odağı**: Sağda 2. İKA (sağ üst sternal kenar)

Klinik Bilimler 149. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 062

kesişimi

- ✓ **Mezokardiyak odak (Erb odağı)**: Solda 3. İKA
- **VSD üfürümü** en iyi burada duyulur.
- **AY ve PY üfürümü** buraya yayılır.

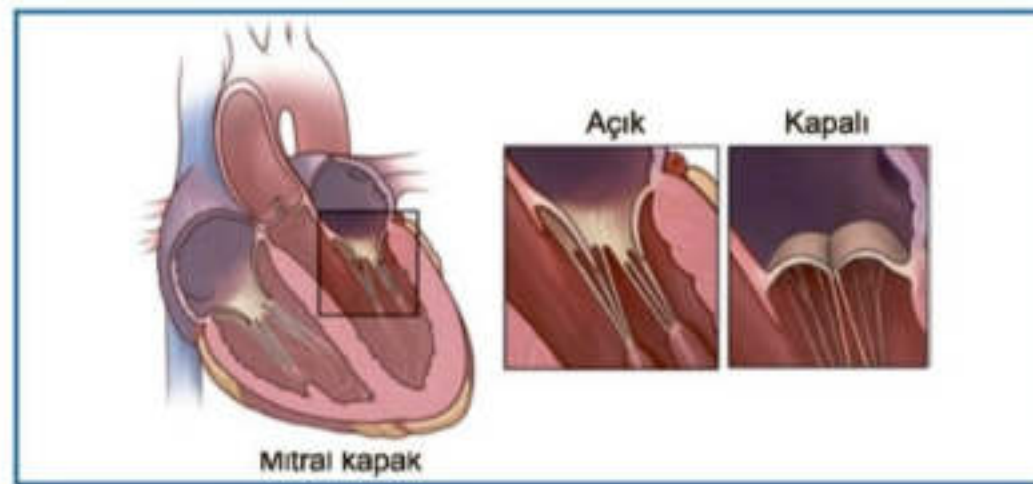


#### Kalp sesleri

#### Birinci kalp sesi (S1)

- ✓ **Mitral ve triküspit** kapakların kapanması ile oluşur.

| Sert S1               | Yumuşak S1        |
|-----------------------|-------------------|
| MD, TD                | MY, TY            |
| Taşikardi             | Bradikardi        |
| Kısa PR aralığı (WPW) | Uzun PR aralığı   |
|                       | Kalsifik MD/TD*** |





## Üfürümler

### Genel bilgiler

| FİZYOLOJİ | Açık olanlar       | Kapalı olanlar     |
|-----------|--------------------|--------------------|
| Sistol    | Aort - Pulmoner    | Mitral - Triküspit |
| Diastol   | Mitral - Triküspit | Aort - Pulmoner    |

| ÜFÜRÜMLER | Açılmama (Darlık) üfürümleri | Kapanamama (Yetmezlik) üfürümleri |
|-----------|------------------------------|-----------------------------------|
| Sistol    | AD - PD                      | MY - TY                           |
| Diastol   | MD - TD                      | AY - PY                           |

### Darlık üfürümlerinde ipuçları

Klinik Bilimler 149. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 064

### Sistolik üfürümler

| Pan/Holo      | Erken        | Mid      | Geç                       |
|---------------|--------------|----------|---------------------------|
| Kronik MY     | Akut MY      | AD<br>PD | Mitral valv<br>prolapsusu |
| Kronik TY     | Akut TY      |          |                           |
| Membranöz VSD | Müsküler VSD |          |                           |

- Akut MY**
  - Genellikle MI sonucu papiller kas rüptürüne bağlıdır.
  - Akut geliştiği için sol atriyum buna adapte olamaz.
  - Sol atriyum basıncı hızla artar ve üfürüm erkenden kesilir (hastada pulmoner ödem gelişebilir).
- Kronik MY**
  - Sol atriyum zaman içinde duruma adapte olur.
  - Sol atriyum genişlemiştir, üfürüm tüm sistole yayılır.

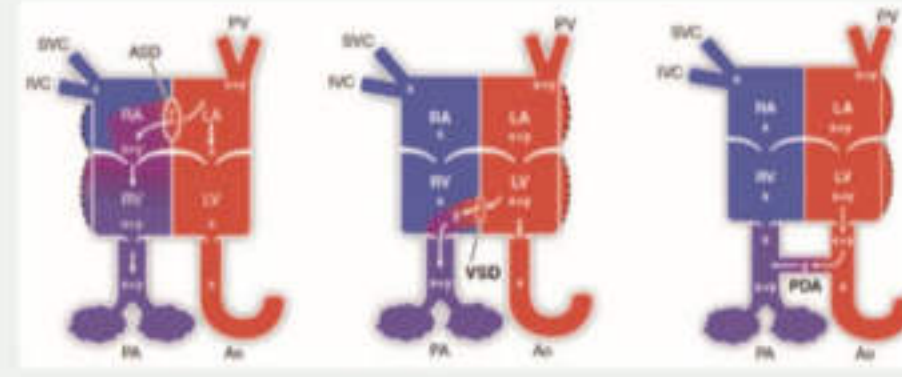
### Diastolik üfürümler

| Erken    | Mid      |
|----------|----------|
| AY<br>PY | MD<br>TD |

### Devamlı üfürümler

- Sistol ve diastolde **kesintisiz** devam eder.
- Önemli bazı nedenleri
  - Patent duktus arteriyozus (PDA)
  - Arterovenöz fistüller
  - Sinüs valsalva anevrizma rüptürü
  - Servikal venöz hum
  - Memeye ait sufl

Klinik Bilimler 149. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 064



### ASD, VSD ve PDA'nın şematik gösterilmesi

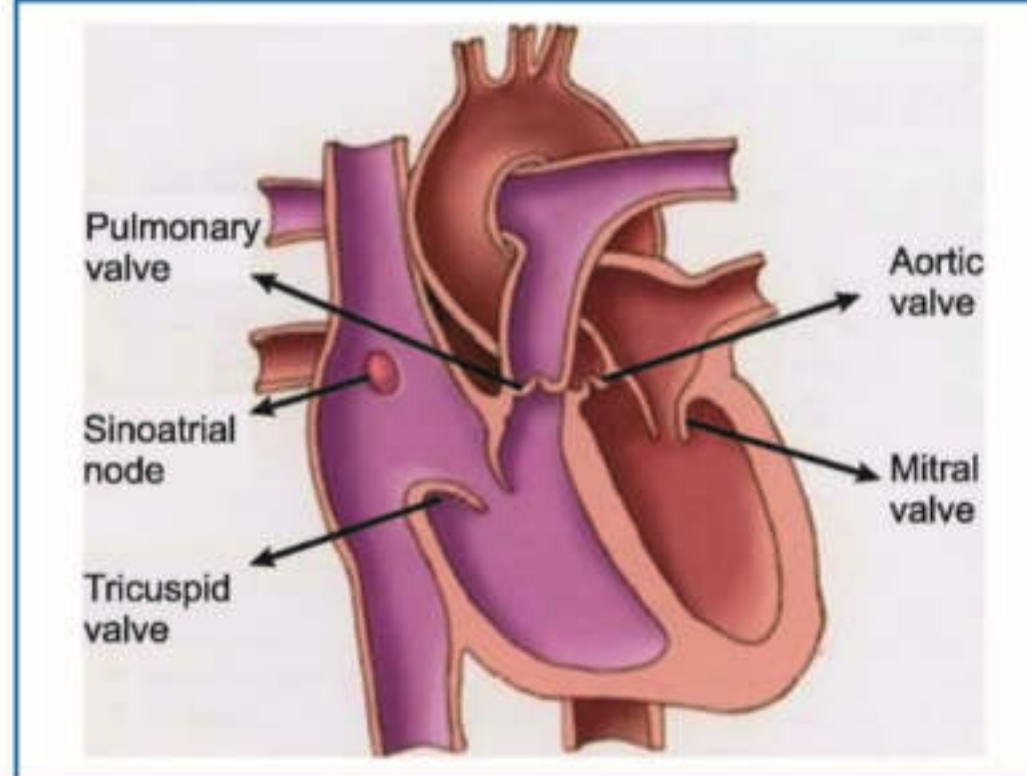
- Bir kapaktan fazla kan geçişi ile **rölatif darlık üfürümü** oluşur.
  - ASD yüklenmesi → Sağ atriyum ve sağ ventrikül
  - VSD yüklenmesi → Sol atriyum ve sol ventrikül
  - PDA yüklenmesi → Sol atriyum ve sol ventrikül

### Kardiyak üfürümlerin yayıldığı bölgeler

- Aort darlığı → Boyna
- Aort koarktasyonu → Sırta
- Aort yetmezliği → Mezokardiyak (Erb) odağa
- Pulmoner yetmezlik → Mezokardiyak (Erb) odağa
- Mitral yetmezlik → Sol aksillaya
- Patent duktus arteriyozus → Sol klavikula altına

### Özel üfürümler

- Carvello belirtisi:** Triküspit yetmezlik üfürümünün inspiryum ile şiddetlenmesi
- Austin flint üfürümü:** Aort yetmezliğine bağlı gelişen **rölatif mitral darlığı** üfürümü (Aortin flint)
- Carey-coombs üfürümü:** ARA' da mitral valvulite bağlı **rölatif mitral darlığı** üfürümü (cARAY-coombs)
- 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 öğeleri 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## BESLENME VE MALNÜTRİSYON

### ANNE SÜTÜ İLE BESLENME

- **Protein içeriği;**
  - o İnek sütüne göre protein daha azdır.
  - o Whey ve kazein olmak üzere iki ana protein vardır.
  - o Konsantrasyonu en yüksek aminoasit glutamik asittir.
- **Yağ içeriği** inek sütü ile aynıdır.
- **Karbonhidrat içeriği** inek sütüne göre fazladır.
- **Mineraller;**
  - o Sadece bakır anne sütünde fazladır, diğer mineraller inek sütünde daha fazladır.
  - o Anne sütündeki demirin biyoyararlanımı fazla olduğu için inek sütü ile beslenen çocuklarda demir eksikliği daha fazladır.

Klinik Bilimler 150. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 031

- Kolostrum tuzlu yağsız bir et, anne sütü tatlı yağlı bir karbonhidrattır.
- Kolostrumda yağ azdır fakat yağda eriyen vitaminler çoktur.

### Kolostrum ve Olgun Anne sütünün karşılaştırması

| İçerik           | Kolostrum | Anne Sütü |
|------------------|-----------|-----------|
| Laktoz           | Az        | Çok       |
| Yağ              | Az        | Çok       |
| Karbonhidrat     | Az        | Çok       |
| Suda eriyen vit. | Az        | Çok       |
| Protein          | Çok       | Az        |
| Yağda eriyen vit | Çok       | Az        |
| İmmüoglobülinler | Çok       | Az        |
| Na, Zn, Fe, Cu   | Çok       | Az        |

#### Başarılı emzirme için 10 adım;

1. Emzirmeye ilişkin yazılı bir politika hazırlamalı ve bu, düzenli aralıklarla tüm sağlık personelinin bilgisine sunulmalıdır.
2. Tüm sağlık personeli bu politika doğrultusunda eğitilmelidir.
3. Tüm hamile kadınlar emzirmenin yararları ve yöntemleri konusunda bilgilendirilmelidir.
4. Doğumu izleyen **yarım saat içinde** emzirmeye başlamaları için anneye yardımcı olunmalıdır.
5. Annelere, emzirmenin nasıl olacağı ve bebeklerinden ayrı kaldıkları durumlarda süt salgılanmasını nasıl sürdürebilecekleri gösterilmelidir.
6. Tıbben gerekli görülmedikçe, yenidoğana anne sütünden başka bir yiyecek ve içecek verilmemelidir.
7. **Anne ile bebeğin 24 saat bir arada kalmasını sağlayacak bir uygulama benimsenmelidir.**
8. Bebeğin **her isteyişinde emzirilmesi teşvik** edilmelidir.

9. Emzirilen bebeklere **yalancı meme veya emzik türünden herhangi bir şey verilmemelidir.**
10. Anneler; taburcu olduktan sonra da takip edilmelidir.
- Anne sütü birçok hastalığın riskini azaltmaktadır. Şu 3 durumda tam olarak hastalık riskini azaltmaz.
    - ✓ Sarılık
    - ✓ K vit eksikliği (Hemorajik hastalık)
    - ✓ D vit eksikliği

#### Anne sütü içeriğindeki önemli moleküller

- **Demir şelasyonu yaparak antimikrobiyel etki yapan...** Laktoferrin
- **NEK gelişimini azalttığı ispatlanan...** Platelet aktivasyon faktör-asetilhidroksilaz (PAF-asetilhidroksilaz)
- **Anne sütündeki başlıca immüogloblin...** IgA
- **Anne sütünde bulunan ve tümör kanser hücrelerini öldüren molekül...** HAMLET (Human Alpha-lactalbumin Made Lethal to tumour cells)

### Anne sütünün kontraendike olduğu durumlar

| Anneye ilgili durumlar                                                                                                                                                        | Bebekle ilgili durumlar                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Meme apsesi</li><li>• Meme kanseri</li><li>• İlaç bağımlılığı</li><li>• Aktif tüberküloz</li><li>• HIV</li><li>• HTLV1 ve 2</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Galaktozemi (kesin)</li><li>• Fenilketonüri</li><li>• MSUD</li></ul> |
| <b>NOT:</b> 2 hafta anti tüberküloz tedavi alan anne emzirebilir.                                                                                                             | <b>NOT:</b> Fenilketonüri ve MSUD de kan aminoasit düzeylerine göre anne sütü verilebilir.                   |

### Anne sütü ve ilaçlar

| Kontraendike                                                                                                                                                                                                      | Muhtemelen güvenli                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Amfetamin, metamfetamin, kokain, eroin, ekstazi, fensiklidin</li><li>• Kloramfenikol</li><li>• Bromokriptin</li><li>• İoditler</li><li>• Antineoplastik ilaçlar</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Tüm antibiyotikler (Kloramfenikol hariç)</li><li>• Asetaminofen, Morfin</li><li>• Digoksin</li><li>• Düşük molekül ağırlıklı heparin</li><li>• Prednison</li></ul> |

### Anne sütünün yeterliliğinin değerlendirilmesi

| Yeterli                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Yetersiz                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Memelerde dolgunluk hissi</li><li>• Süt ejeksiyon refleksinin olması</li><li>• Günde en az 8 kez emzirme</li><li>• Emme sırasında yutma sesi</li><li>• Emme sonrasında uyuma</li><li>• Günde en az 6 bez değiştirilmesi</li><li>• Kilo alımının olması</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Günde 6'dan daha az bez değişimi</li><li>• Günde 8'den az emzirme</li><li>• Devamlı huzursuzluk veya çok asırı uyuma</li><li>• Günde &lt;15 gr kilo alımı</li><li>• Yaşamın 10. Gününde halen doğum kilosuna ulaşamaması</li></ul> |

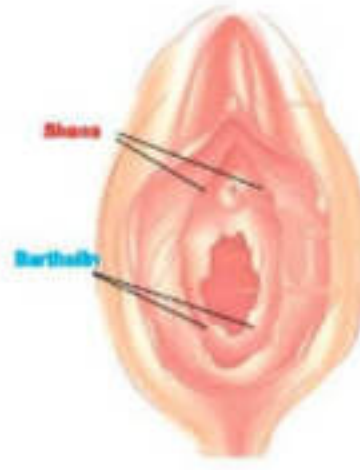
## İLGİLİ NOTLAR

Sorunun doğru cevabını direkt olarak yaptıran bir tablo hazırlamışız. Kolostrumda protein daha yüksektir. NET :)



### Vestibül

- ✓ **Labium minuslar** arası bölümdür.
- ✓ **Çok katlı yassı** epitel ile döşelidir.



### Küçük vestibüler bez (Skene)

- ✓ **Prostat** gland analogudur.

### Büyük vestibüler bez (Bartholin)

- ✓ **Bulboüretal** bez (**Cowper**) analogudur.
- ✓ **Lubrikasyonda** katkı sağlar.

### Cinsel uyarılma

- ✓ **Meissner** ve **Pacini** ve **serbest sinir** ucu katkı sağlar.
- ✓ Sakral ağdan nn. **erigentes** içindeki **parasempatik** liflerle kontrol edilir.
- ✓ **Sinir ucundan** salgılanan **ACh, NO** ve **VIP** etkilidir.

### MEME BEZİ

- Aksilladan inguinal bölgeye inen **süt çizgilerinde** oluşur.
- Modifiye tübüloalveoler **apokrin** ter bezidir.
- **İnaktif** bezde **laktiferöz sinüs** bulunur.
- **Aktif** (süt salgılayan) bez **alveoler** ve miyoepitel hücre, bol GER, golgi ve Kazein dolu vezikül içerir.
- **Lipit apokrin, protein** ve **karbonhidrat** ektrin salgılır.
- **Meme ucu; sfinkter** görevi görür. Laktiferöz kanallar meme ucuna açılır. Çevresinde **pigmente areola**



Klinik Bilimler 150. soru  
Fizyoloji, Histoloji, Emriyoloji Speetus  
Notu 1. Fasikül Sayfa 019

### Kolostrum

- ✓ Doğum sonrası **birkaç gün** içerisinde salgılır.
- ✓ **Lenfosit** ve **monosit**, **laktalbumin**, yağda çözünen vitamin, **kazein**, **sIgA** içerir.
- ✓ **Yüksek proteinli, düşük lipid** ve **karbonhidrat** içerir.
- ✓ **Na<sup>+</sup>** ve **Cl<sup>-</sup>** içeriği yüksek ama **K<sup>+</sup>** düşüktür.
- ✓ **PRL** sentezinde, **oksitosin** miyoepitelleri **kasarak** salgınmasında görevlidir.

### Büyüme & gelişme;

- ✓ **Östrojen laktiferöz dukt proliferasyonu** uyarır.
- ✓ **Progesteron alveolde büyüme** ve stromada ödem
- ✓ PRL, hCS, GH, PTH, kortizolde gelişmede rol alır.
- ✓ **Testosteron** gelişimi durdurur.

## KADIN GENİTAL FİZYOLOJİ

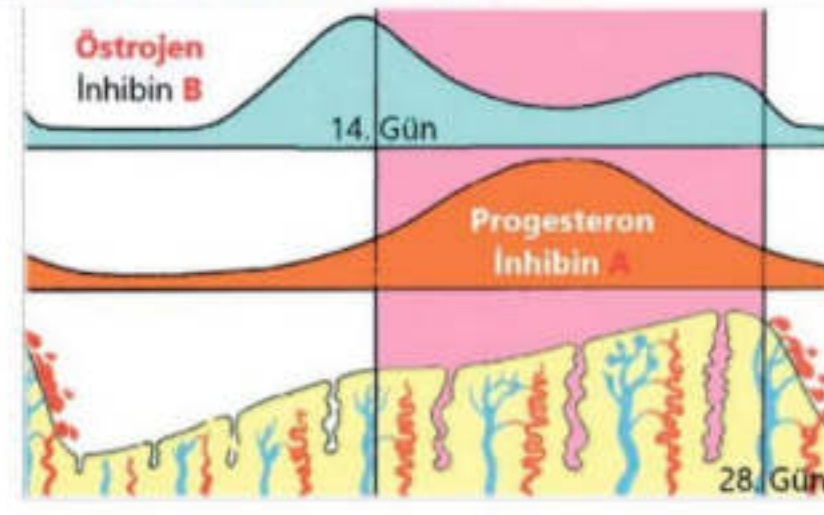
### PUBERTE

- Puberte yaşı **kızda 8-13, erkekte 9-14**
- **Kızda** ilk belirti **telarş**, **erkekte testis volümünde artma** (**skrotum derisinde incelme**)dir.
- Kızlarda sıra **telarş, pubarş, menarş**'dir.

### Pubertenin başlaması

- ✓ **Leptin** belli ölçüye gelince **GnRH pulsasyonu** başlar.
- ✓ **GnRH'nın pulsatil salgınması** ile başlar.
- ✓ **Kisspeptin** başlangıcında görev alır.
- ✓ **BMI düşük** kadınlarda **puberte tarda** izlenir.

### KADINDA HORMONAL SİSTEM



### Hormonal sistem

- ✓ **GnRH** ön hipofizden **FSH** ve **LH** salgılatır.
- ✓ **FSH** follikül büyümesini sağlar.
- ✓ **LH piki ovulasyon** ve **korpus luteum** oluşturur.
- ✓ **Östrojen**, proliferasyondan sorumludur.
- ✓ **Progesteron**, sekretuar değişikliklere neden olur.
- ✓ **Inhibin FSH'ı** inhibe, aktivin ise aktive eder.
- ✓ **Folistatin** (aktivin bağlayıcı protein) indirekt FSH'ı inhibe eder.
- ✓ **Siklus süresi** yaklaşık **28 gündür** (20 gün - 45 gün).

### Ovaryum Siklusu

- ✓ Her **siklus** **FSH** etkisiyle **5-15 primordial follikül** gelişir.
- ✓ **Biri ovulasyona** uğrar, diğerleri **dejenere** olur (**atretik follikül**) oluşur.

### Uterus siklusu

- ✓ Her **siklusa** endometriyum **fonksiyonel tabakası** değişikliğe uğrar.
- Her siklus **4 dönemden** oluşur;
  - **Proliferatif faz** (**rejenerasyon**)
  - **Sekretuar faz**
  - **İskemik faz**
  - **Menstruasyon fazı** (**deskuamasyon**)

### Menstruasyon (1-4. gün)

- ✓ Siklus sonundan **2 gün önce**, **korpus luteum dejenere** olur, **östrojen** ve **progesteron** hızla **azalır**.
- ✓ **Menstrüel kanama** nedeni, **siklus sonu progesteronun** ani **çekilmesi**dir.
- Menstruasyon 24 saat öncesi;**
  - **Spiral arterde PGF2a** etkisi ile **vazospazm**
  - Endometriyumda **nekroz** (Patoloji **fizyolojik apoptoz**).
  - Nekroze **fonksiyonel tabaka dökülür**.
  - Bol **lökositte** menstruasyon sıvısı ile atılır (**lökore**)
  - İçindeki **fibrinolizin (plazmin)** nedeni ile **kanama pıhtılaşmaz**.

### Foliküler Faz (5-14. gün)

- ✓ Menstruasyon ile **FSH** salgısı **başlar**. İleri günlerde **LH** salgısı **hafifçe artar**.
- ✓ Her siklusa **FSH** etkisi ile **5-15 follikül** gelişir.
- ✓ Follikül büyüdükçe **teka** ve **granüloza**da **FSH** ve **LH** reseptörleri indüklenir, böylece **androjen (LH, teka)** ve **östradiol (FSH, granüloza)** sentezini stimüle eder.
- ✓ **Teka internada** üretilen **androjen**, **granüloza**da **aromataz** ile **östrojene** çevrilir.
- ✓ **Östrojen** endometriyumda **hiperplazi** ve **hipertrofi** oluşturur (**proliferatif faz**).
- ✓ **Östrojen**, **progesteron** reseptör oluşumunu ve miyometriyum uyarılabilirliği artırır.
- ✓ **Serviks** salgısının **elastisite** ve **miktarı artar**.
- ✓ **Memed** **stromal doku** gelişmeye başlar.
- ✓ **FSH** ve **LH, E<sub>2</sub>** **negatif feedback** etkisi ile **baskılanır**.

Kolostrumun yüksek protein içeriği ile ön planda olduğu notumuzda bold olarak belirtilmiştir.



# 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 en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Progresif familial intrahepatik kolestaz
- B) Rotor sendromu
- C) Bilyer atrezi
- D) Dubin-Johnson sendromu
- E) Galaktozemi

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

FLASH  
BACK

#### Kan değişiminin komplikasyonları;

- Hipokalsemi, hipomagnezemi
- Hipoglisemi
- Hiperpotasemi (özellikle beklemiş kanla yapılırsa)
- Hava embolisi
- Trombüs oluşumu
- Sepsis
- Kardiyak arrest

#### Diğer tedaviler

**Fenobarbital** (KC'de UDPGT enzimini indükler-rutinde kullanılır), **metalloprofinler** (hem oksijenazı inhibe eder, bilirubin üretimini azaltır, rutinde kullanılır), **IVIG** (antikor ilişkili hemolitik durumlarda kullanılır)

## BİLİRUBİN TOKSİSİTESİ

İndirekt bilirubin beyinde (özellikle bazal ganglionlar ve kraniyel sinir çekirdeklerinde) bıraktığı hasardır.

En çok etkilediği kraniyel sinir 8. Sinirdir.

Bilirubin toksisitesi akut (Akut bilirubin ensefalopatisi) ve kronik (Kernikterus) olmak üzere iki şekilde sınıflandırılır.

#### ✓ Bilirubin indüklediği Nörolojik Disfonksiyon (BİND) skorlamasının değerlendirdiği parametreler;

- Mental durumu
- Kas tonusu
- Ağlama paterni

## HİPERBİLİRUBİNEMİ İLE GİDEN DİĞER HASTALIKLAR

### Hiperbilirubinemi ile giden sendromlar

| Hastalık             | Özellikleri                                                                       | Bilirubin                            |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|
| Gilbert send.        | UDPGT enzim aktivitesi hafif azalmış, açıklıkla-yorgunlukla belirginleşen sarılık | İndirekt bilirubin 6 mg/dL'yi geçmez |
| Crigler-Najjar Tip 1 | UDPGT enzimi hiç yok                                                              | İndirekt bilirubin >20 mg/dL         |

Klinik Bilimler 151. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 016

|               |                                               |                            |
|---------------|-----------------------------------------------|----------------------------|
| Dubin-Johnson | KCFT normaldir fakat KC gross olarak siyahtır | Direkt bilirubin 2-5 mg/dL |
| Rotor         | KC, KCFT normaldir                            | Direkt bilirubin 2-5 mg/dL |

## HİDROPS FETALİS

Fetüste çeşitli etiyolojiler nedeniyle ciltte, plevrada, perikartta veya batında sıvı olması ile karakterize tablodur.

Antikor ile ilişkili durumlara immün, antikor ilişkisiz durumlara non-immün hidrops fetalis denilmektedir. **Non-immün nedenler daha siktir.**

### Hidrops Fetalis Nedenleri

| İmmün nedenler                                                                                                              | Non-İmmün nedenler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Rh-Rh uyumsuzluğu</li><li>• ABO uyumsuzluğu</li><li>• Subgrup uyumsuzluğu</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Kardiyovasküler nedenler (En sık genel başlık)</b></li><li>• <b>Parvovirüs B19 (en sık enfeksiyöz neden)</b></li><li>• TORCH enfeksiyonları</li><li>• <b>Alfa-talasemi (En sık hematolojik neden)</b></li><li>• Depo hastalıkları</li><li>• Turner sendromu</li><li>• Noonan sendromu</li><li>• Beckwith-Wiedemann send.</li><li>• Diyabetik anne bebeği</li></ul> |

## NEONATAL ANEMİ

YD'da patolojik aneminin en sık nedeni termlerde **hemolitik durumlar**, pretermelerde **iatrojeniktir** (tetkik nedenli kan alınması).

YD'da kan transfüzyonu için hemoglobin eşik değerini belirlemede kullanılan parametreler;

- Hemoglobin düzeyi
- Solunum sıkıntısı olup olmaması
- Postnatal yaş

## FİZYOLOJİK ANEMİ

Term bebeklerde 8-12. Haftalarda, preterm bebeklerde 4-6. haftalarda ortaya çıkar.

Preterm bebeklerde daha erken ve daha derin ortaya çıkmasının nedenleri;

- ✓ Eritrosit yaşam süresi daha kısadır
- ✓ EPO sentezi baskılanmıştır
- ✓ Demir, E vitamini, Folik asit depoları daha azdır.

FLASH  
BACK

#### ✓ Gecikmeli kord klemleme;

- Bebek doğduktan sonra **30-180 sn** kord klemlemeden beklenmesi uygulamasıdır
- Doğumda resüsitasyon ihtiyacı olmayan tüm bebeklere uygulanması önerilir
- Özellikle prematür bebeklerde **anemiye**, **anemiye sekonder gelişen komplikasyonları**, **transfüzyon sayısını**, **transfüzyona sekonder komplikasyonları** azaltır.
- Polisitemi ve dolayısıyla sarılık riskini artırır.



## 2. DiRekt/konjuge bilirubin hakimiyeti (DB > İDB)

- ✓ Kolestaz (taş, tümör, bası vb.)
- ✓ Karaciğerde bilirubin sekresyonunun bozulması: **Dubin-Johnson ve Rotor sendromları**

Direkt bilirubin hakimiyetinde öncelikle **kolestaz enzimleri** bakılmalıdır.

## 3. Hem direkt hem indirekt bilirubin yüksekliği

- ✓ Hepatik hasar/hepatit göstergesidir

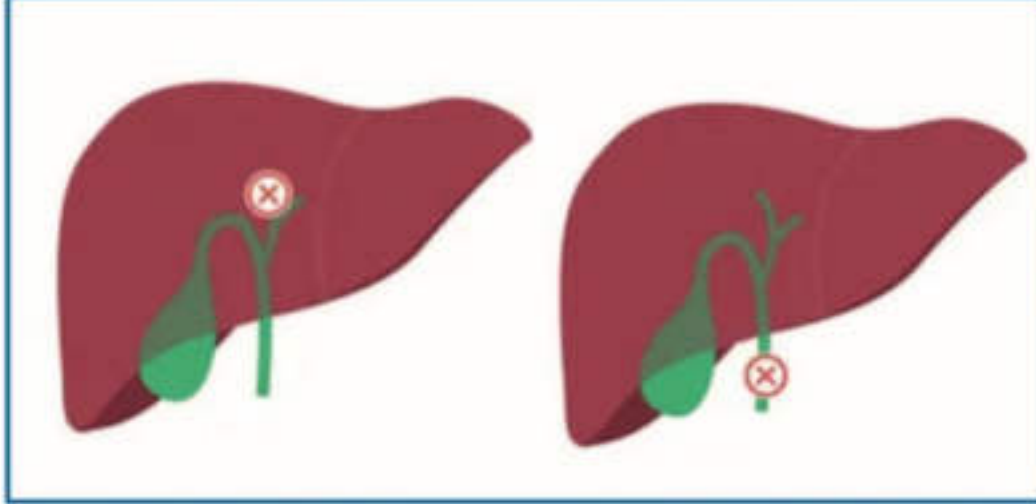
### İdrar testleri

- ✓ **İdrarda bilirubin**
  - Normalde idrarda **bulunmaz**
  - Direkt bilirubin artışı gösterir. Çünkü indirekt bilirubin idrara geçmez.
- ✓ **İdrarda ürobilinojen**
  - Normalde idrarda **bulunur**
  - Kolestazda, idrarda bulunmaz (gaita rengi de akoliktir)

## Kolestaz

### Genel bilgiler

- ✓ Safranin, bağırsağa akamadığı durumdur.
- ✓ Karaciğer **içi** ve **dışı** safra yollarındaki hastalıklara göre ikiye ayrılır (bu ayrımın ilk tetkik **USG**'dir)



İntrahepatik kolestaz

Ekstrahepatik kolestaz

### Etiyoloji

- ✓ **İntrahepatik kolestaz yapan bazı durumlar:** (Küçük/mikroskopik durumlar)
  - Hepatitler (Viral, alkolik, iskemik vb)
  - İnfiltratif hastalık (Tbc, amiloidoz vb)
  - Primer biliyer kolanjit
- ✓ **Ekstrahepatik kolestaz yapan bazı durumlar** (Büyük/makroskopik durumlar)
  - Koledokolitiazis (totalde en sık)
  - Tümör
  - Parazit
- ✓ **Hem intrahepatik hem de ekstrahepatik kolestaz yapabilen durum**
  - **Primer sklerozan kolanjit**

## Klinik ve Laboratuvar

- ✓ ALP, GGT yüksekliği ve direkt bilirubin hakimiyeti vardır.
- ✓ Gaita renginde açılma (**akolik gaita**) görülebilir. İdrarda **ürobilinojen** kaybolur.
- ✓ Yağ ve **ADEK vitaminlerinde** emilim bozukluğu, malabsorbsiyon bulguları ortaya çıkabilir.
- ✓ Safranin karaciğerdeki toksik etkisi nedeniyle **sekonder biliyer siroz** gelişebilir.

## Tedavi

- ✓ Ekstrahepatik kolestazda en kısa sürede biliyer drenajın sağlanması gerekir (endoskopik, perkütan vb)
- ✓ İntrahepatik kolestazda ise altta yatan nedene göre tedavi edilir.
  - **Ursodeoksikolik asit** toksik safra asitlerini uzaklaştırarak etki gösterir.

## Hereditör Hiperbilirubinemiler

### Genel bilgiler

- ✓ **Sadece ilgili bilirubin fraksiyonu** artmıştır
  - Gilbert ve Crigler-Najjar → **Sadece İDB yüksek**
  - Dubin-Johnson ve Rotor → **Sadece DB yüksek**
- ✓ Transaminazlar, kolestaz enzimleri **normaldir**
- ✓ Görüntülemelerde safra yolları **normaldir**

### Hereditör indirekt hiperbilirubinemiler

- ✓ **UDP glukronil transferaz (UGT)** enzim aktivitesinde
  - Hafif azalma: **Gilbert sendromu** (KC uptake de **bozuk**)
    - Bilirubin **1-6** mg/dL
    - Fenobarbitale cevap **var**
    - Tanısında **açlık testi** kullanılır
  - Belirgin azalma: **Crigler-Najjar tip 2**
    - Bilirubin **6-20** mg/dL
    - Fenobarbitale cevap **var**
  - Hiç yok: **Crigler-Najjar 1**
    - Bilirubin **20-45** mg/dL
    - Fenobarbitale cevap **yok**
    - YD'da **kern ikterus** → Çok kötü prognoz

### UGT enzim aktivitesi

Klinik Bilimler 151. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 153

### Hereditör direkt hiperbilirubinemiler

- ✓ **Dubin Jonhson** sendromunun, **Rotor** sendromundan farkları (**Rotor'da motor sağlam**):
  - Safraya ATP bağımlı bilirubin sekresyonunda **belirgin azalma** vardır (Rotor: **hafif azalma**)
  - Makroskopik olarak karaciğer **siyah/koyu yeşil** görülür (Rotor: **normal**)
  - Mikroskopik olarak karaciğerde **pigmentasyon** görülür (Rotor: **normal**)
  - Oral kolesistografide safra kesesi **görülmez** (Rotor: **görülür**)
  - Bromsülfotalein testi **bozuktur** (Rotor: **normal**)
  - İdrar total koproporfinin düzeyi **normal** (Rotor: **Artmış**)



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### IgA Nefropatisi

#### Genel bilgiler

- ✓ En sık görülen primer glomerülonefrittir.
- ✓ Glomerüler hematurinin en sık nedenidir.

#### TİPİK VAKA

- Çocuk / genç erişkinlerde;
  - Tekrarlayan makroskopik hematüri
  - Viral ÜSYE'den 24-48 saat sonra gross hematüri (Sinfarenjitik hematüri)
  - Benign seyirli
- Yetişkinlerde;
  - Asemptomatik persistan hematüri / proteinüri
  - Kötü seyirli
- İmmün floresan mikroskop: Mezengiumda IgA birikimi
- IgA vaskülitine eşlik edebilir (Böbrek tutulumu IgA nefropatisinden ayırt edilemez)

#### IgA nefropatisinde bazı kötü prognostik faktörler

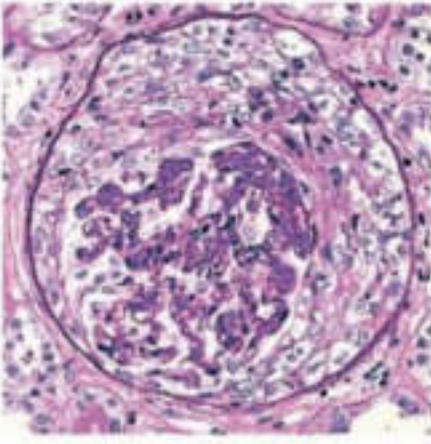
- ✓ Persistan proteinüri
- ✓ Persistan hematüri

Klinik Bilimler 153. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 052

### Hızlı İlerleyen Glomerülonefrit (Kresentik glomerülonefrit-RPGN)

#### Genel bilgiler

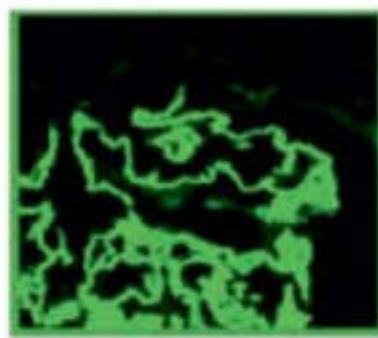
- ✓ **Nedeni:** Tüm nefritik sendromlar (Saf nefrotik sendromlarda beklenmez)
- ✓ **Klinik:** Hızlı ve ilerleyici böbrek yetmezliği, oligüri/anüri
- ✓ **Biyopsi bulgusu:** Bowman kapsülü içinde kresent şeklinde parietal epitel hücrelerinde proliferasyon



Kresentik glomerülonefritler immünfloresan mikroskop bulgularına göre sınıflandırılırlar

#### Tip1

- Anti GBM antikora bağlı gelişir
- İF mikroskop: Lineer birikim
- Örnekler
  - Anti GBM hastalığı
  - Goodpasture sendromu



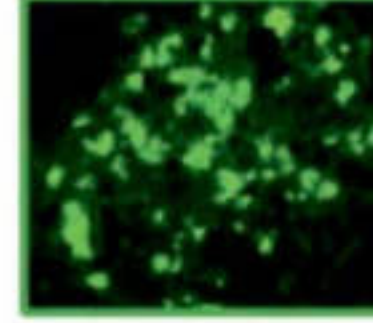
#### Tip3

- ANCA'ya bağlı gelişir
- İF mikroskop: Pauci immün (birikim Ø)
- Örnekler
  - ANCA ilişkili vaskülitler



#### Tip2

- İmmükomplekslere bağlı gelişir
- İF mikroskop: Granüler birikim
- Örnekler
  - Diğer nefritik sendromlar



### Pulmoner-Renal Sendromlar (Diffüz alveolar hemoraji + Kresentik glomerülonefrit)

- Goodpasture sendromu
- Sistemik lupus eritematozus
- ANCA pozitif vaskülitler

Klinik Bilimler 153. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 052

#### TİPİK VAKA

- Pulmoner-renal sendrom klinik tablosu
  - Kresentik nefrit
  - Diffüz alveolar hemoraji
- Anti GBM antikor (+)  
(Bazal membrandaki tip 4 kollajene karşı gelişmiştir)
- İF mikroskop: Lineer birikim

#### Goodpasture sendromu tedavisi

- ✓ Plazmaferez (çok önemli) + Steroid + Siklofosamid

#### Renal amiloidoz

- ✓ Hem primer (AL) amiloidoz hem de sekonder (AA) amiloidozda en sık tutulan organ böbrektir.
- ✓ Klinik tablo nefrotik sendromdur.

#### Fibriler ve immünotaktoid glomerülonefrit

#### TİPİK VAKA

- Malign solid/hematolojik hastalık öyküsü
- Nefritik sendrom / Nefrotik sendrom tablosu
- Böbrek biyopsi: Kongo kırmızısı (-) fibriler ve mikrotübüler depositler (non-amiloid glomerülopati)

#### Fabry hastalığı

#### TİPİK VAKA

- Erkek hasta (X'e bağlı kalıtım)
- Akroparestezi, anjiyokeratom, hipohidroz
- Kardiyomiopati, SVO, Böbrek hasarı
- Böbrek biyopsisi: Zebra body, FSGS

#### Alport sendromu

#### TİPİK VAKA

- Erkek hasta (X'e bağlı kalıtım)
- Anterior lentikonus, Sensörinöral sağırılık
- Böbrek hasarı (nefritik sendrom → KBY)
- Böbrek biyopsisi: GBM'de parçalanma



### Minimal değişiklik hastalığı

#### TİPİK VAKA

- Çocuk hasta
- Nefrotik sendrom klinik tablosu (çocuklarda en sık nefrotik sendrom)
- Altta yatan **Hodgkin lenfoma** olabilir
- Serojik testler ve kompleman seviyeleri **normal**
- Böbrek biyopsi bulguları;
  - Işık mikroskobu: **Normal**
  - İmmün floresan mikroskop: **Normal**
  - Elektron mikroskobu: **Podosit ayakları uzantılarında füzyon/silinme**

#### Minimal değişiklik hastalığı tedavisi

- ✓ Steroid (Steroid tedavisine en iyi yanıt veren glomerülofrit)

### Membranöz glomerülofrit

#### TİPİK VAKA

- Nefrotik sendrom klinik tablosu
- Altta yatan bazı nedenler;
  - **Solid kanser**
  - **HBV enfeksiyonu**
  - **SLE** (sınıf 5 lupus nefriti)
- Laboratuvarında (primer vakalarda) **anti-fosfolipaz A2 reseptör antikör (+)**

### Fokal segmental glomerüloskleroz

#### TİPİK VAKA

- Nefrotik sendrom klinik tablosu
- Altta yatan bazı nedenler;
  - HIV
  - Eroin, İV ilaç kullanımı
  - Orak hücreli anemi
  - Nefrin ve podosin mutasyonları
  - Morbid obezite, reflü nefropatisi vb
- Işık mikroskobu: **Bazı glomerüllerin bazı segmentleri sklerotiktir (her glomerül tutulmaz)**
  - Bu nedenle bu hastalar bazen yanlışlıkla **minimal değişiklik hastalığı** tanısı alabilirler.

### Membranoproliferatif Glomerülofritler

- Nefrotik sendrom, nefritik sendrom ya da kombine (miks) yapabilirler.
- Komplemanı düşürürler.

| Tip 1                                 | Tip2 (Dens depozit hastalığı)     |
|---------------------------------------|-----------------------------------|
| Sıklıkla HCV ile ilişkili             | C3 nefritik faktörle ilişkili     |
| Bazal membranda çift kontur görüntüsü | Bazal membranda kurdela görüntüsü |
| C3 ve C4 düşük                        | Sadece C3 düşük                   |

| Virüs | Glomerülofrit                            | Vaskülit                   |
|-------|------------------------------------------|----------------------------|
| HBV   | Membranöz glomerülofrit                  | Poliarteritis nodosa       |
| HCV   | Membranoproliferatif glomerülofrit tip 1 | Kriyoglobülinemik vaskülit |

### Renal transplantasyon sonrası

Klinik Bilimler 153. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 051

### Nefritik Sendrom

#### Genel bilgiler

##### ✓ Nefritik sendromun komponentleri:

- Hematüri (dismorfik eritrosit,eritrosit silendir)
- GFR'de azalma
  - Azotemi
  - Oligüri, Ödem, Hipertansiyon
- Proteinüri (Subnefrotik)

#### Etiyoloji

- ✓ Akut poststreptokokal glomerülofrit
- ✓ IgA nefropatisi
- ✓ Enfeksiyonlar: Subakut bakteriyel endokardit, şant nefriti vb
- ✓ Lupus nefriti
- ✓ Goodpasture sendromu
- ✓ ANCA pozitif vaskülitler
  - Granümatöz polianjit (Wegener granüloatozu)
  - Mikroskopik polianjit
  - Eozinofilik granümatöz polianjit (Churg Strauss sendromu)
- ✓ Hereditör nefrit (Alport sendromu)
- ✓ Membranoproliferatif glomerülofrit
- ✓ Hızlı ilerleyen glomerülofrit (kresentik glomerülofrit)

### Serum kompleman düzeyini düşüren nefritler (KOMPLEMAN ŞAKİR)

- Akut poststreptokokal glomerülofrit
- Membranoproliferatif glomerülofrit
- Lupus nefriti
- Endokardite (Subakut bakteriyel) bağlı glomerülofrit
- Şant nefriti
- Kriyoglobülinemik (miks)

### Akut poststreptokokal glomerülofrit (APSGN)

#### TİPİK VAKA

- Çocuk / yaşlı hasta
- Nefritik sendrom klinik tablosu
- Birkaç hafta önce cilt/boğaz enfeksiyonu öyküsü
- Kompleman düşük
- Antistreptolizin-O vb streptokok enfeksiyon kanıtı (+)

#### APSGN tanısı

- ✓ Klinik ve serolojik olarak konulur
- ✓ Başlangıçta böbrek biyopsisine gerek yoktur

#### APSGN tedavisi

- ✓ Destek tedavisi verilir (diüretik, antihipertansif vb).
- ✓ En iyi prognozlu glomerülofrittir

### Boğaz enfeksiyonu ve hematüri arasındaki süre

- Birkaç hafta: **APSGN**
- Birkaç gün: **IgA nefropatisi**



- ✓ IM'de **çift kontür/tren rayı görünümü** ve **kurdele** görünümü varken EM'de **lamina densada birikim** vardır.

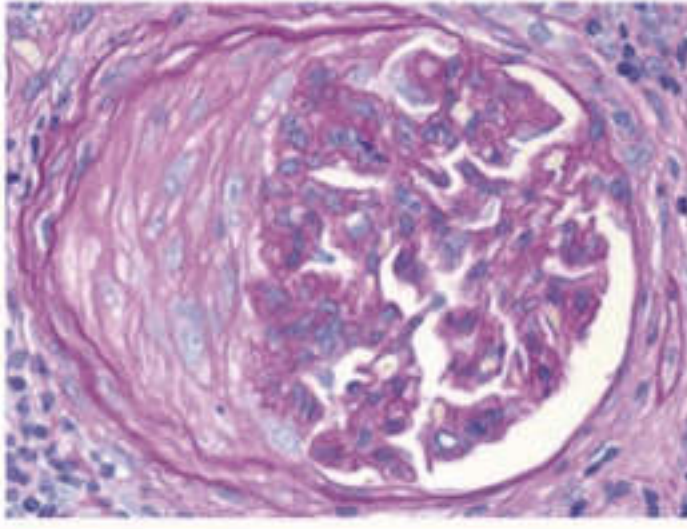
#### Akut Poststreptokoksik (Postenfeksiyöz) Glomerülonefrit

- ✓ A grubu **β hemolitik streptokokların** nefritojenik türleri nedeniyle gelişir.
- ✓ **Tip 3 aşırı duyarlılık** reaksiyonu örneğidir.
- ✓ Sıklıkla **kendiliğinden iyileşir**.
- ✓ **En iyi prognozlu** glomerülonefrittir.
- ✓ Glomerülde **artmış hücresellik** görülür.

Klinik Bilimler 153. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 056

#### Hızlı İlerleyen (Kresantik) Glomerülonefrit (RPGN)

- ✓ Renal fonksiyonların hızlı ve ilerleyici kaybı ile karakterize, **en kötü prognozlu** olan GMN tipidir.
- ✓ Histolojik tablo glomerüllerin çoğunda **kresantler** oluşmasıdır.
- ✓ **Fibrinin** Bowman mesafesinde birikmesi **paryetal hücre proliferasyonunu** başlatmaktadır.
- ✓ Bowman kapsülünün paryetal epitel hücrelerinin proliferasyonu (**ekstrakapiller hücre proliferasyonu**) ve monosit makrofaj infiltrasyonu ile karakterizedir.



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 nefritidir**.

#### 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**) pozitifler.
- Wegener, mikroskobik PAN gibi vaskülitlerin böbrek tutulumunun mekanizmasıdır.
- **İmmünfloresanda Ig birikimi olmaması** tipiktir.

Klinik Bilimler 153. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 056

- ✓ EM'de **mezengiumda IgA ve C3 birikimi** görülür.

- ÜSYE'den **2-3 hafta sonra** görülen glomerül hastalığı= APSGN
- ÜSYE'den **1-2 gün sonra** görülen glomerül hastalığı= IgA nefropatisi

#### Hereditör nefritler

- **Alport sendromu:**
  - ✓ **Tip 4 kollajen sentezinde genetik** olarak defekt mevcuttur.
  - ✓ **En sık X'e bağlı** geçer.
  - ✓ **Görme (anterior lentikonos)** ve işitme problemleri (**sağırlık**) de eşlik edebilir.
  - ✓ EM'de **glomerül bazal membranında basket filesi görünümü** (ayrışma, seperasyon, splitting) çok tipiktir.
- **İnce bazal membran hastalığı:**
  - ✓ **Tip 4 kollajenin sentezinde genetik** olarak defekt mevcuttur.
  - ✓ **Otozomal dominant** geçiş gösterir.
  - ✓ **Asemptomatik mikroskobik hematüri** görülür.

#### Glomerül lezyonu ile seyreden sistemik hastalıklar

- **SLE:**
  - ✓ **En sık diffüz proliferatif glomerülonefrit** tipinde tutulum yapar.
  - ✓ Biyopside **full house pattern** görülür (C1q, C3, IgM, IgG, IgA birikir).
- **Henoch-Schönlein purpurası**
- **Bakteriyel endokardit**
- **Diyabetik glomerüloskleroz:**
  - ✓ **Tüm diyabet hastalarında** görülen bir bulgu **kapiller bazal membran kalınlaşmasıdır**.
  - ✓ Diyabet için **patognomonik olan bulgu nodüler glomerülosklerozdur (Kimmelstiel-Wilson)**.
  - ✓ En sonunda diffüz glomerüloskleroz görülür.
  - ✓ Hiyalen arteriyoskleroz görülür.
- **Amiloidozis**

## TÜBÜL VE İNTERSTİYUMU TUTAN HASTALIKLAR

### TÜBÜLOİNTERSTİYEL NEFRİTLER

#### Akut Piyelonefrit

- En sık etken **E.coli'dir**.
- En sık bulaş yolu **asendan** yoldur.



# 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 en olasıdır?

- A) NOD2/CARD15
- B) MEFV
- C) TNFRSF1A
- D) MVK
- E) NLRP1

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

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



#### Tanı kriterleri:

- A. En az 5 gün süren ateş
- B. Aşağıdaki durumlardan en az dördü:
  - 1. Bilateral nonpürülan **konjunktival konjesyon**
  - 2. **Orofarinks** mukozasında değişiklikler: kurumuş ve çatlamış dudaklar, **çilek dili**
  - 3. **El ve ayaklarda** ödem ve/veya soyulma
  - 4. Polimorfik **döküntü** (veziküler değil)
  - 5. Tek taraflı **servikal LAP**

#### Klinik:

- **Akut dönem:** Bu dönemde **en önemli** ölüm nedeni miyokardittir.
- **Subakut dönem:** Koroner anevrizma ve trombozlar, soyulmalar, **trombositoz**, safra kesesi hidropsu
- **İyileşme dönemi**

#### TİPİK VAKA

3 yaşında hasta, 5 günden uzun ateş  
+  
Konjunktivit, çilek dili, kuru-çatlak dudak  
+  
Ciltte döküntü, el-ayaklarda soyulma  
+  
Servikal LAP

#### Tedavi:

- **Akut dönem:** **IVIG + aspirin**
- **Konvelesan dönem:** Aspirin (6-8 hafta)

#### Prognoz:

- **En önemli** komplikasyonu **koroner arter hastalığı** ve **akut miyokard infarktüsüdür**.
- Tüm dönemlere bakıldığında **en sık** ölüm nedeni; koroner iskemi ve **akut miyokard infarktüsü**

#### Ayırıcı tanı:

- **Kızıl** (en çok karışan hastalık)
- Bakteriler, virüsler
- Toksinler (**civa**)
- **MIS-C** (Çocukluk çağıının çoklu sistem enflamatuvar sendromu): SARS-CoV-2'nin postenfeksiyöz komplikasyonu. GİS ve renal tutulum yaygın, miyokardit ve hipotansiyon görülebilir. Lenfopeni ve trombositopeni vardır.

## TAKAYASU ARTERİTİ

- **Nabızsızlık hastalığı**
- Ortalama tanı yaşı 13; kızlarda daha sık
- Aort ve dallarını tutan **dev hücre içeren granülomatöz** vaskülit
- Hipertansiyon ve baş ağrısı sık bulgulardır.
- **Tanıda** anjiyografik bulgular ile periferik arter nabızlarında zayıflama, **kollar ve bacaklar arasındaki kan basıncı farkı önemli**
- ESR ya da CRP yüksekliği

## BEHÇET HASTALIĞI

- **Tüm çaptaki** damarları tutar
- Ortalama tanı yaşı 8-12, kız erkek eşit sıklıkta

- **HLA-B5-51** ile ilişkili
- İlk bulgu **oral ülserdir**. **Genital ülserler**, göz ve deri lezyonları, paterji testi pozitifliği görülür.
- Tanı (herhangi üçü ile): 1) rekküren oral ülser, 2) genital ülser, 3) tipik cilt bulguları, 4) tipik göz bulguları, 5) nörolojik tutulum, 6) vasküler tutulum (tromboz, anevrizma)

## HEREDİTER PERİYODİK ATEŞ SENDROMLARI

Klinik Bilimler 154. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 179

### AİLEVI AKDENİZ ATEŞİ (FMF)

#### Patogenez:

- **MEFV** genindeki mutasyonlar sonucu **pyrin** (diğer adı marennosin) proteinini kodlanamaz, **otozomal resesif** kalıtlıdır.

#### Klinik:

- **En sık** bulgusu, 12 saat-3 gün süren **ateşli karın ağrılarıdır** (peritonit).
- Plevra, perikard, tunica vaginalis, ve eklemler de tutulabilir.
- **Artrit**, çoğunlukla alt ekstremitelere yerleşen, **sekel bırakmayan**, gezici olmayan, non-eroziv, akut **monoartrittir** (en çok diz ve ayak bileği).
- Tek deri bulgusu, **erizipel benzeri eritemdir**.



#### Tanı kriterleri:

##### A. Majör:

- Peritonit, plörit, monoartrit veya sadece ateşle giden **tipik ataklar**
- İnkomplet abdominal ataklar

##### B. Minör:

- Diğer inkomplet ataklar
- **Egzersizle bacak ağrısı**
- **Kolşisin tedavisine iyi yanıt**

#### Tedavi:

- **Kolşisin**, ömür boyu kullanılır (alternatifsiz), amiloid gelişimini engeller.
- Kolşisine yanıt yoksa **anakinra** ya da **rilonacept**

#### Komplikasyonlar:

- **En önemli** komplikasyon; **AA tipi amiloidoz**. En sık **proteinüri** ile başlar, nefrotik sendrom ve kronik böbrek yetmezliğine ilerleyebilir.

### HİPERİMMÜNOGLOBÜLİN D SENDROMU

- **Mevalonat kinaz** enzimini kodlayan kromozomdaki MVK genindeki mutasyonlar sonucu

#### Klinik:

- **Bebeklik** döneminde başlayan tekrarlayan **ateş**
- Servikal **lenfadenopati** (**En sık**)
- Karın ağrısı, ishal
- Artralji ve artrit
- Morbiliform döküntü



#### Gut atak sırasında ürik asit düşürücü tedavi (allopürinol) yaklaşımı

- Hasta kullanmıyorsa, **başlanmamalıdır.**
- Hasta kullanırken atak tetiklenmişse, **kesilmemelidir.**

**Atak sırasında serum ürik asit düzeyi değiştirilmemelidir !!!**

#### Ürik asit düşürücü tedaviler

- ✓ **Ksantin oksidaz inhibitörleri**
  - **Allopürinol:** **ALLerjik** yan etkiler yapabilir
  - **Febuksostat:** Allerjik yan etki beklenmez

**Azatiopürin ve 6-merkaptopürin** ksantin oksidaz ile yıkılır. Bu ilaçlar, ksantin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılır ise ağır yan etkiler (sitopeni) gelişebilir.

- ✓ **Ürikozürik ilaçlar (Probenesid vb):** Ürik asiti, proksimal tübülde geri emen taşıyıcıyı (URAT1) inhibe ederler.
- ✓ **Ürik asit oksidaz (Peglotikaz):** Ürik asiti çözünür bir molekül olan allantoina çevirir.
- ✓ **Ürik asit düşürücü etkisi olan diğer ilaçlar;** Losartan, Fenofibrat, Amlodipin, SGLT2 inhibitörleri

### Kalsiyum Pirofosfat Depo Hastalığı

#### Genel bilgiler

- ✓ Sıklıkla **yaşlı popülasyonda** görülür
- ✓ Eklemde kalsiyum pirofosfat dehidrat (**CPPD**) kristallerinin birikimi sonucunda oluşur (kristal artriti).
- ✓ **Risk faktörleri**
  - Primer hiperparatiroidizm, Hemokromatoz (↑)
  - Hipofosfatem, Hipomagnezemi (↓)
- ✓ Direkt grafide **kondrokalsinoz** görülür.
- ✓ Tutulan eklemde gelişen akut artriti, **psödogut** olarak adlandırılır.

#### Psödogutun, guttan farkları

- ✓ En sık tutulan eklem: **Diz**
- ✓ Kesin tanı: Polarize ışık mikroskopu ile eklem sıvısında **romboid şekilli kalsiyum pirofosfat dehidrat (CPPD)** kristallerinin gösterilmesi
- ✓ Tedavi: **Sadece antiinflamatuvar ilaç** (ürik asit düşürücü tedaviye gerek yok)

### Septik Artrit

#### Etkenler

- ✓ En sık → **S. Aureus**
- ✓ Cinsel aktif genç popülasyon → **Gonokok**
- ✓ Artroskopik işlem/protez eklem cerrahisi → **S. epidermidis**
- ✓ Ayakkabıya keskin bir cisim batması → **P. Aeruginosa**

#### Yayılım

- ✓ Bakteriler en sık, uzak bir enfeksiyondan **hematojen yolla** ekleme ulaşır (örnek; ayakta ülsere akıntılı lezyon sonrası diz eklemine gelişen septik artriti)

#### Klinik ve laboratuvar bulguları

- ✓ En sık **akut monoartrit** şeklindedir.
- ✓ En sık **diz eklemi** tutulur.
- ✓ Eklem **şiş, kızamık ve ağrılıdır**
- ✓ Eklemde **hareket kısıtlıdır**.
- ✓ Laboratuvarında; **lökositoz**, periferik yaymada sola kayma, **yoğun akut faz yanıtı** görülür.
- ✓ Kesin tanı **sinoviyal sıvı incelemesi** ile konulur:
  - Beyaz küre sayısı > 50.000/mm<sup>3</sup>
  - > % 80-90 polimorfonükleer lökosit
  - Glikoz düzeyi çok düşük

#### Dissemine gonokoksik infeksiyonun özel bulguları

- Migratuar poliartralji
- Döküntü (hemorajik püstül)

#### Tedavi

- ✓ Tanı konulur konulmaz **drenaj** yapılmalı

Klinik Bilimler 154. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 150

### Allevi Akdeniz Ateşi (FMF)

#### TIPIK VAKA

- Çocuk / genç erişkin hasta (< 20 yaş)
- Aile öyküsü (OR kalıtım)
- Kendi kendini sınırlayan (**1-3 gün**), düzensiz aralıklı ataklar:
  - **Ateş + Serozit** (peritonit, plörit, perikardit)
  - **Ateş + Sinovit**
- Erizipel benzeri eritem (patognomonik)
- Kolşisin tedavisine iyi yanıt
- Uzun vadede AA tip amiloidoz

#### Patogenez

- ✓ **MEFV (MEditerranean FeVer)** geni, **pyrin** (marenostrin)'i üretir. Pyrin; **IL-1** oluşumunu önler (antiinflamatuvar).
- ✓ MEFV gen mutasyonu ile **pyrin miktarı azalır**, inflamasyon baskılanamaz ve **FMF atakları** ortaya çıkar.
  - En sık görülen mutasyon **M694V**'dir

#### Amiloidoz

- ✓ FMF'te atak dönemi haricinde de **serum amiloid A** yüksektir. Bu nedenle **amiloidoz (AA tip)** riski yüksektir.
- ✓ Klinikte **renal amiloidoz** baskındır. Tedavi edilmez ise **son dönem böbrek yetmezliği** gelişebilir.

#### Tanı

- ✓ Öykü ve klinik bulgularla konulur
- ✓ MEFV gen analizi, klinik şüphenin yüksek olduğu ancak arada kalınan olgularda istenir (**rutin değil, şart değil**)



# 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 yaşları 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 paroksizmal bozukluklardan hangisi öncelikli olarak düşünülmelidir?

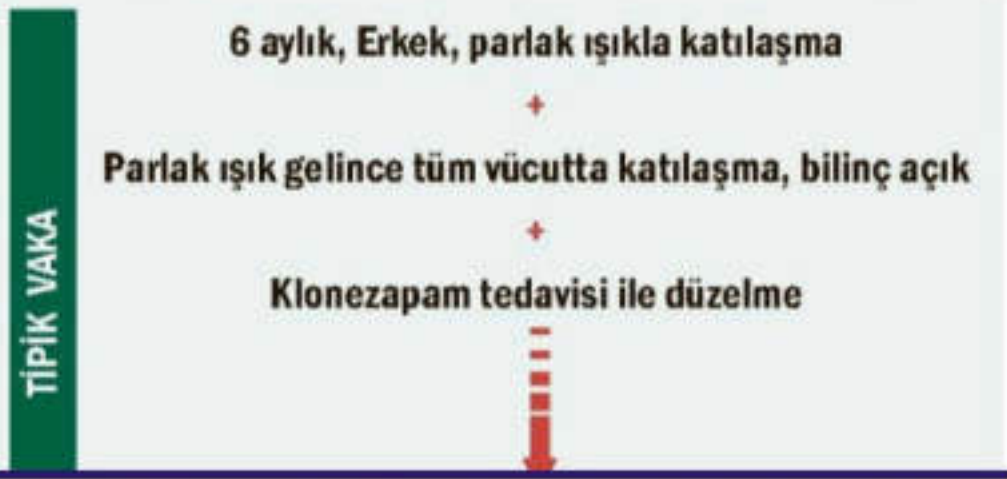
- A) Okulomotor apraksi
- B) Opsoklonus-miyoklonus sendromu
- C) Benign paroksizmal vertigo
- D) Spasmus nutans
- E) Benign paroksizmal tortikolis

Doğru Cevap: D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- ✓ Spesifik bir uyararla (Işık, ses, ağrılı uyarın vb) bebeğin tüm vücudunun kasılması ve öyle kalması durumudur.
- ✓ Klonazepam tedavisi ile prognoz iyidir.



Klinik Bilimler 155. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 061

#### Spasmus nutans

- **Tipik triadı;**
  - Pandüler nistagmus
  - Baş sallama
  - Tortikolis
- 1-2 yaşında ortaya çıkar
- Çocuk başını eğerek sallamaya başlar ve aynı anda gözlerde de nistagmus vardır. Bu durum nöbetle karışır.



#### Konvülsiyonları Taklit Eden Durumlar

|                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Yenidoğan                 | <ul style="list-style-type: none"><li>• Jitteriness</li><li>• Hipereksplesiya</li><li>• Benign uyku miyoklonus</li><li>• Apne</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| İnfant                    | <ul style="list-style-type: none"><li>• Sandifer send.</li><li>• Jitteriness</li><li>• Titreme atakları</li><li>• Jactatia capitis (baş sallama-vurma)</li><li>• Benign miyokloniler</li><li>• Katılma nöbeti</li><li>• Okulomotor apraksi</li><li>• Opsoklonus miyoklonus sendromu</li></ul>                                                                                                             |
| Çocukluk çağı ve Adolesan | <ul style="list-style-type: none"><li>• Benign paroksizmal vertigo</li><li>• Masturbasyon</li><li>• Komplüsif valsava</li><li>• Hemiplejik migren</li><li>• Tikler</li><li>• Tremorlar</li><li>• Benign paroksizmal tortikolis</li><li>• Psikojenik nöbetler</li><li>• Katapleksi</li><li>• Narkolepsi</li><li>• Huzursuz bacak sendromu</li><li>• Uyku bozuklukları</li><li>• Jactatia capitis</li></ul> |

## TİK BOZUKLUKLARI

### Gilles de la Tourette Sendromu (TS)

- ✓ 2-18 yaş (genellikle 4-6 yaş) arasında başlar.
- ✓ En sık birliktelik gösterdiği hastalık **Dikkat eksikliği ve hiperaktivite** bozukluğudur.
- ✓ TS'ye eşlik eden diğer hastalıklar; Obsesif-Komplüsif davranış bozukluğu, Depresyon, Otizmdir.
- ✓ Vokal tikler olmadan olmaz. Her hastada mutlaka en az bir tane vokal tik vardır. **Vokal tiklerden bazıları;**
  - Koprolali (açık saçık sözler, küfürlü konuşma)
  - Ekolali (Kendisine söylenen kelimeleri tekrar etme)
  - Palilali (Kendi kelimelerini tekrar etme)
  - Boğaz temizleme, Havlama
- ✓ Ekokinezis (başkalarının hareketlerini taklit etme) de motor tik olarak görülebilir.

### 12 yaş, Erkek, Dikkat eksikliği hiperaktivite tanılı



## NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR

Beyaz veya gri cevher tutulabilir. Tutulum yerine ve ağırlığına göre klinik değişir.

### Beyaz&Gri Cevher Tutulumunun Özellikleri

|                   | Beyaz cevher                                                                                                                                                                                                                                              | Gri cevher                                                                                                                                                                                       |
|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Başlangıç yaşı    | Geç çocukluk                                                                                                                                                                                                                                              | İnfant                                                                                                                                                                                           |
| Baş çevresi       | Makrosefali                                                                                                                                                                                                                                               | Mikrosefali                                                                                                                                                                                      |
| Motor defisit     | 1. motor nöron bulguları                                                                                                                                                                                                                                  | 2. motor nöron bulguları                                                                                                                                                                         |
| Spastisite        | Erken dönemde, ciddi                                                                                                                                                                                                                                      | Geç dönemde, progresif                                                                                                                                                                           |
| Örnek hastalıklar | <ul style="list-style-type: none"><li>• Metokromatik lökodistrofi</li><li>• Adrenolökodistrofi</li><li>• Krabbe hastalığı</li><li>• Glutarik asidüri 1</li><li>• Alexander hastalığı</li><li>• Canavan hastalığı</li><li>• Pelizaeus Merzbacher</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Rett sendromu</li><li>• Nöronal seroid lipofuskinozis</li><li>• GM1-2 gangliosidoz</li><li>• NiemannPick tip C</li><li>• Mukopolisakkaridozlar</li></ul> |

## İLGİLİ NOTLAR

Vaka sorusunu speeTUS notumuzda bire bir yakalamışız Anlatmaya gerek yok görüyorsunuz :)



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 156

156.Aşağıdaki klinik bulgulardan hangisinin klasik Guillain-Barré sendromunda görülmesi en az olasıdır?

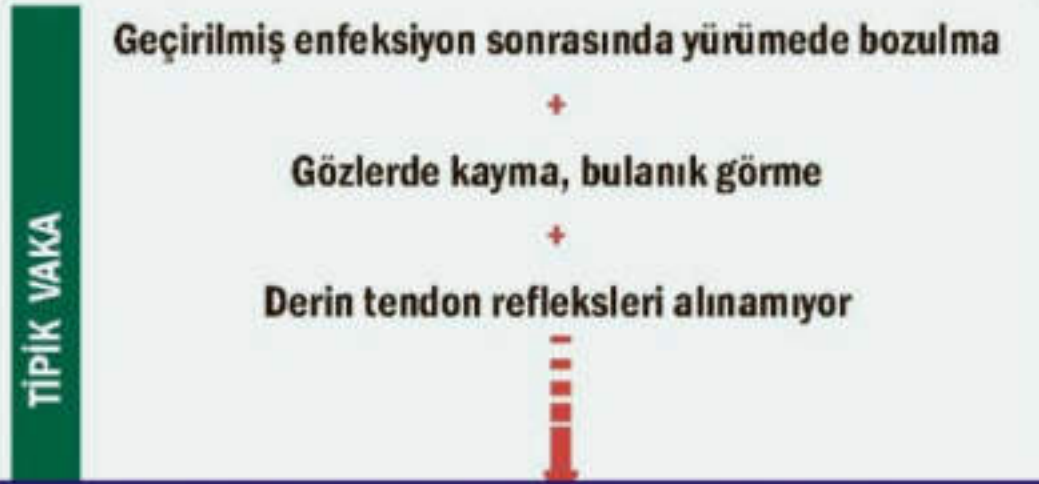
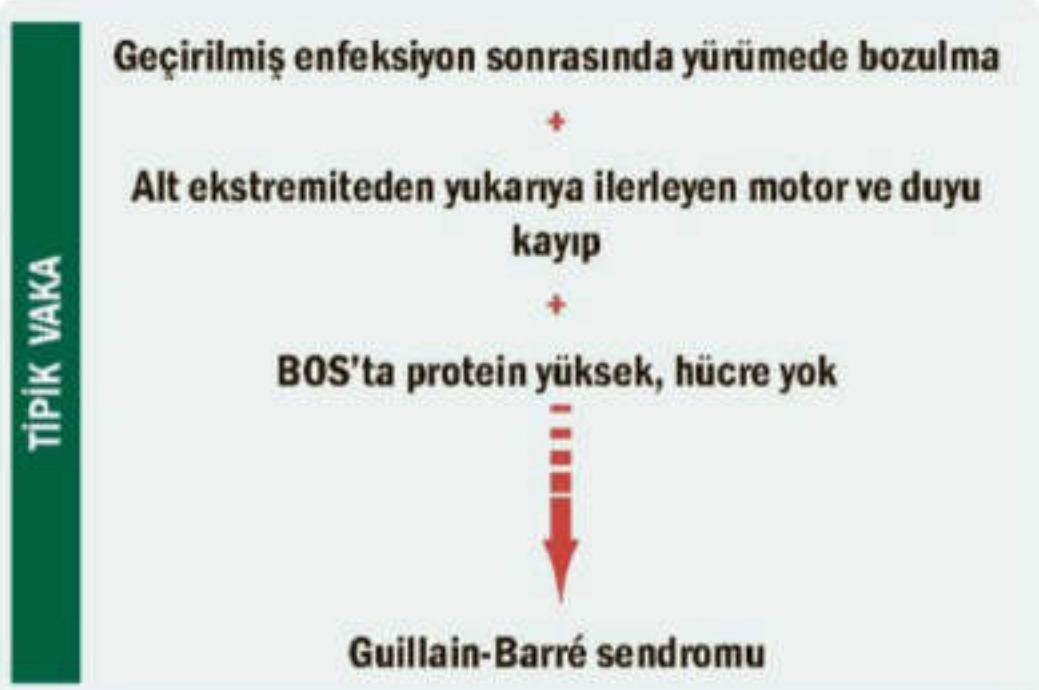
- A) Kraniyal sinir tutulumu
- B) Otonomik disfonksiyon
- C) İlerleyici simetrik motor güçsüzlük
- D) Derin tendon reflekslerinin alınamaması
- E) Seviye veren duyu kusuru

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR



Klinik Bilimler 156. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 055

### TRANSVERS MİYELİT

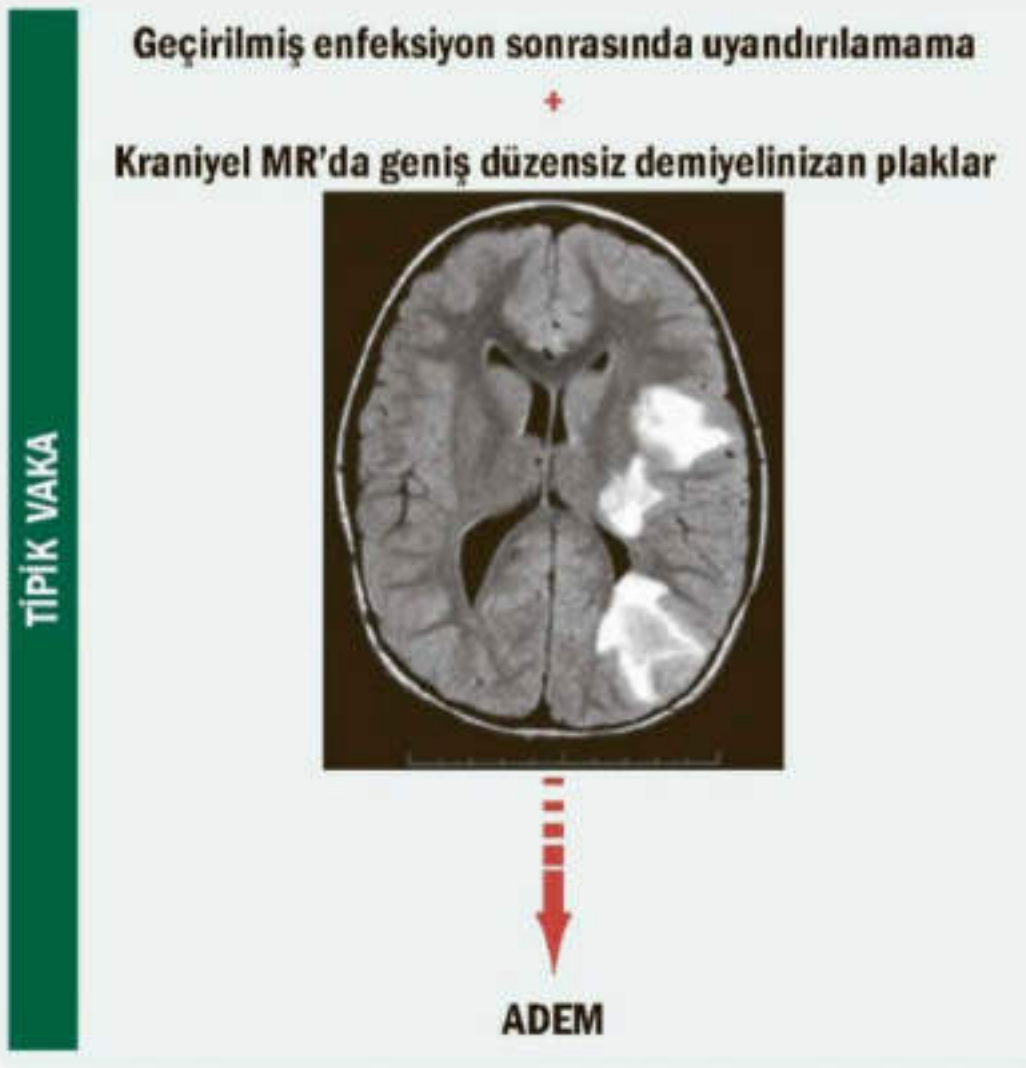
- Viral enfeksiyon sonrasında **ani başlangıçlı ilerleyici güçsüzlük ve duyu bozukluklarıyla** karakterizedir.
- En sık tutulan **Toraksik bölgedir**.
- **Seviye veren** motor ve duyu kaybı olur.
- Genel olarak prognoz iyidir, <5 yaş prognoz kötüdür.
- BOS'ta lenfosit pleositozu, hafif artmış protein ve MBP (Myelin Basic Protein) artmıştır.
- Tedavide yüksek doz steroid, IVIG, plazmaferez kullanılabilir.



### AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMİYELİT (ADEM)

- Özellikle viral enfeksiyonlardan sonra ortaya çıkan monofazik immün aracı santral demiyelinizan hastalıktır.
- Anti-MOG antikoru sorumludur.
- Ensefalopati görülmesi tipiktir.
- MRI'da T2'de yaygın, beyaz cevher, bazal ganglion, talamus ve beyin sapını tutan ödem, inflamasyon ve demiyelinizasyon ile karakterize lezyonlar görülür.

- Demiyelinizasyon alanlarının kenarları düzensizdir.
- BOS'ta monositik ve lenfositik pleositoz gözlenir.
- Tedavide IVIG, Plazmaferez ve Steroid kullanılır.
- Prognoz iyidir.



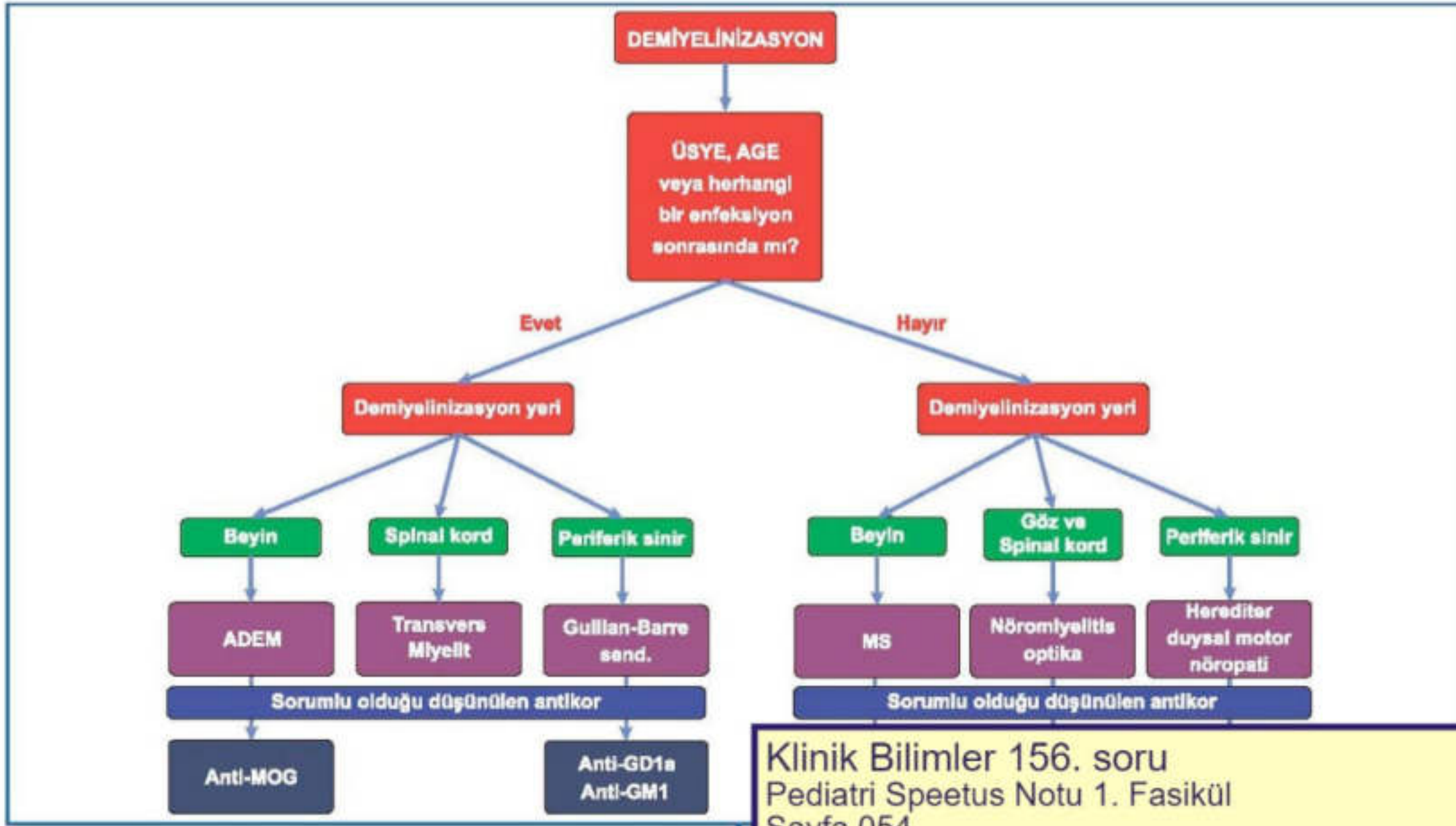
### MULTIPLE SKLEROZ (MS)

- Daha çok erişkinlerde görülür, çocuklarda nadirdir.
- Periventriküler demiyelinizan plaklar görülür.
- Polfazik, özellikle santral demiyelinizan hastalıktır.
- Aile öyküsü vardır.
- En sık motor tutulum tek taraflı güçsüzlük/ataksidir.
- En sık tutulan kraniyel sinir optik sinirdir.
- Ensefalopati olmaz.
- LP'de oligoklonal bant görülür.
- Ataklarda tedavide Steroid kullanılır.

### ADEM & MS Karşılaştırması

|                   | ADEM                     | MS                                               |
|-------------------|--------------------------|--------------------------------------------------|
| Yaş               | <10 yaş                  | >10 yaş                                          |
| Nöbet             | Var                      | Yok                                              |
| Stupor/koma       | Var                      | Yok                                              |
| Ateş/kusma        | Var                      | Yok                                              |
| Aile Öyküsü       | Yok                      | %20                                              |
| Duysal şikayetler | Var                      | Var                                              |
| Optik nörit       | Bilateral                | Unilateral                                       |
| Başvuru           | Polisemptomatik          | Monosemptomatik                                  |
| MR                | Dağınık, geniş lezyonlar | İzole, periventriküler, sınırlı düzgün lezyonlar |
| BOS               | Pleositoz                | Oligoklonal bant                                 |
| Steroide yanıt    | Var                      | Var                                              |
| İzlem             | Yeni lezyon yok          | Yeni lezyonlar çıkar                             |





Klinik Bilimler 156. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 054

✓ **Neonatal**

- Miyastenialı anneden geçen antikorlar nedeniyle oluşan geçici miyastenia

✓ **Juvenil** → Erişkinlerdekiyle aynı

- Tanıda EMG'de tekrarlayan uyanlarla sinir ileti hızının azalması önemlidir.
- Edrofonyuma (kısa etkili asetilkolin esteraz inh) cevap vermesi de tanıda önemlidir.

**DEMİYELİNİZASYONLA GİDEN NÖROPATİLER**

Klinik Bilimler 156. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 054

**GUILLAIN-BARRÉ SENDROMU**

- Kesin nedeni bilinmiyor.
- Daha çok geçirilmiş bir enfeksiyondan sonra (ÜSYE, AGE) periferik sinir miyelinine karşı oluşan **anti-GD1a veya anti-GM1** nedeniyle ortaya çıkar.
- Alt ekstremiteden başlayıp yukarıya doğru ilerleyen kuvvet ve duyu kaybı meydana gelir. Buna "**Landry asendan paralizisi**" denir.
- Çoğu simetrik ilerlerken nadiren asimmetrik ilerler.
- İlk tutulan alt ekstremiten iken en son etkilenen bulber kaslardır.
- Yukarıya doğru ilerledikçe hipotansiyon, aritmi, terleme gibi otonomik bulgular görülebilir.
- Yukarıdan başlayan formuna Miller-Fisher sendromu denir. **Miller-Fisher** de **3A** vardır.
  - ✓ **A**kut eksternal oftalmopleji
  - ✓ **A**taksi
  - ✓ **A**refleksi

**Tanı**

- ✓ EMG'de **motor ileti hızında azalma**, amplitütlerde düşme
- ✓ BOS'ta **albuminositolojik disosiasyon (Hücre yok protein çok)**
  - Tedavi antikorunu temizlemeye yöneliktir. IVIG ve plazmaferez kullanılır.
  - **Steroidler tedavide kullanılmaz.**
  - Hastaların çoğu sekelsiz iyileşir. Prognoz iyidir.
  - İyileşme yukarıdan aşağıya doğrudur.
  - Kranial sinir tutulumu varsa, entübasyon ihtiyacı olursa prognoz kötüdür.

**Poliomyelit & Guillain-Barré Karşılaştırması**

|                        | Poliomyelit            | Guillain-Barre         |
|------------------------|------------------------|------------------------|
| <b>Etken</b>           | Poliovirüs             | Bilinmiyor             |
| <b>Ateş</b>            | Belirgin               | Yok                    |
| <b>Meningeal bulgu</b> | Var                    | Yok                    |
| <b>Paralizi</b>        | Asimetrik Desendan     | Simetrik Asendan       |
| <b>Duyu kusuru</b>     | Yok                    | Var                    |
| <b>BOS</b>             | Hücre çok, Protein çok | Hücre yok, Protein çok |
| <b>EMG</b>             | Normal                 | İleti hızı az          |
| <b>Kas atrofi</b>      | Belirgin, kalıcı       | Hafif, geçici          |
| <b>Prognoz</b>         | Kötü                   | İyi                    |



## Demyelinizan Hastalıklar

|                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-----------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Devic Hastalığı (Nöromiyelitis Optika)</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Optik nörit ve spinal kordun transvers miyeliti</li> <li>✓ Serumda aquaporin-4'e karşı gelişen NMO-IgG pozitifdir</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>ADEM (Akut Dissemine Ensefalopati)</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Viral hastalık, aşılama sonrası gelişebilen demiyelinizan hastalık</li> <li>✓ MS'e göre çocukluk çağında daha sık</li> <li>✓ Hastalık tek atak şeklinde</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Progresif Multifokal Lökoensefalopati</b>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Papova viruslerin neden olduğu, demiyelinizan hastalık</li> <li>✓ İmmünsüprese hastalarda ortaya çıkar</li> <li>✓ Demyelinizasyon oligodendroglialın virüsle harap olması sonucu görülür</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                      |
| <b>Subakut Kombine Dejenerasyon</b>           | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Vitamin B12 eksikliğine bağlı oluşur.</li> <li>✓ Beyin, serebellum, spinal kord, optik sinir ve periferik sinirleri etkiler.</li> <li>✓ İlk bulgu el ve ayaklarda parestezi</li> <li>✓ Medulla spinalis posterior kordon etkilenir.</li> <li>✓ Derin duyu, vibrasyon ve pozisyon duyusunda azalma sabit bulgu</li> <li>✓ Spastisite, DTR değişiklikleri (artma, azalma)</li> <li>✓ I. ve II. Motor nöron bulguları bir arada.</li> </ul> |
| <b>Santral Pontin Myelinozis</b>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi sonucu ortaya çıkan</li> <li>✓ Piramidal kuadrıparez</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

FLASH  
BACK

I. ve II. motor nöron bulgularının bir arada görüldüğü hastalıklar

(SAF kardeşler)

S-ubakut kombine dejenerasyon

A-myotrofik lateral sklero

F-reiderich ataksi

## PERİFERİK SINİR SİSTEMİ HASTALIKLARI

### HİPOGLOSSUS FELÇLİ HASTAYA YAKLAŞIM

**Santral felç (supranükleer lezyon) varlığı:**

- Dil lezyonunun karşı tarafına döner
- Atrofi, fasikülasyon yok

**Periferik (intra ve infranükleer) felç:**

- Dil lezyon tarafına deviyebilir
- Atrofi ve fasikülasyon var

| Polinöropati                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Mononöropati Multipleks                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Periferik sinirlerin aynı nedene bağlı olarak birlikte, yaygın şekilde hasarlanması</li> <li>✓ Periferik sinir aksonlarının distalden proksimale doğru ilerleyen hasarı</li> <li>✓ Ekstremitelerde distallerinde eldiven ve çorap tarzında duyu kusuru</li> <li>✓ Tanı için EMG</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ En az iki ayrı periferik sinir alanında hasara neden olan asimetrik, asenkron, duysal ve motor bir mononöropatidir.</li> </ul> <p><b>Nedenleri:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyabetes mellitus</li> <li>• PAN</li> <li>• Kriyoglobülinemi</li> <li>• Romatoid artrit</li> </ul> |



### HEREDİTER NÖROPATİLER

**Charcot-Marie-Tooth Hastalığı**

- En sık görülen hereditör nöropatidir.
- Ayaklarda pes kavus ve çekiç parmak deformitesi görülür.
- Alt ekstremitelerde belirgin distal zaaf ve atrofi görülür.

**Dejerine-Sottas hastalığı**

- Palpe edilebilir hipertrofik sinirler

**Ailesel hasınca duyarlılık nöropatisi**

Klinik Bilimler 156. soru  
Küçük Stajlar Speetis Notu 1. Fasikül  
Sayfa 009

**Guillain-Barré sendromu (GBS)**

- TIPIK VAKA**
- Üst solunum yolu veya gastrointestinal sistem enfeksiyonu öyküsü
  - Başta duysal semptomlar ilerleyen dönemlerde distalde başlayıp asendan ilerleyen simetrik paraliziler
  - BOS'ta protein artışına rağmen hücre görülmez (albüminositolojik dissosiyasyon).
  - Derin tendon refleksleri tipik olarak yoktur.
  - En sık kranial çift tutulumu fasiyal paraliz

**Tanı:**

- Sinir iletim hızlarında anomali, EMG bulguları, albüminositolojik ayrışma,

**Tedavi:**

- Plazmaferez veya intravenöz insan IgG (IVIG)
- Steroidlerin faydası gösterilememiştir

**Miller-Fisher sendromu:** Guillain-Barré sendromunun oftalmopleji, arefleksi, ataksi eşlik eden formudur.

Duyu kaybının başlangıçta distalde olduğu ve asendan bir şekilde ilerlediği notumuzda mevcut. Yani seviye veren bir duyu kaybı değil ilerleyici bir duyu motor kayıp vurgulanmıştır



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 157

157 Aşağıdaki genetik bozukluklardan hangisinde obezite görülmesi en az olasıdır?

- A) Prader-Willi sendromu
- B) Bardet-Biedl sendromu
- C) Leptin reseptör gen defekti
- D) Cohen sendromu
- E) Angelman sendromu

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Refeeding sendromu

Uzun süre yetersiz beslenen, malnutrisyonu olan bir hasta bir anda aşırı miktarda beslenirse (özellikle karbonhidrat ile) enerji artışına sekonder hücre yapımı başlar. Vücut işleyişinde hücre yapımında aşırı elektrolit kullanımı nedeniyle **fosfat, potasyum, magnezyum aşırı düşer** ve kardiyak ölümler ortaya çıkabilir.

Yeniden beslenme sırasında letarji, laktik asidoz ve ani ölüm meydana geldiyse tanıda **TİAMİN eksikliği** düşünülmelidir.

#### Refeeding sendromunda görülenler;

- Hipofosfatem (Hematolojik bulgular yapabilir)
- Hipokalemi
- Hipomagnezemi
- Hiperglisemi (Ketoasidoz olabilir)
- Asidoz
- Nöbet
- Bilinç değişikliği
- Ani ölüm



## OBESİTE

- Çocuklarda obezite tanımı 2 yaştan sonra başlar.
- Beden kitle indeksi (BKİ) değeri hesaplandıktan sonra persentil eğrisine bakılır. **BKİ ≥ 95 persentil ise obes denilir.** 85-95 arasındaysa aşırı kilolu denilir.
- Çocuklarda obesitenin bilinen en sık genetik nedeni **melanokortin 4 reseptör gen mutasyonudur.**

#### • Çocuklarda obezite riskini arttıran durumlar;

- ✓ Gebelikte annenin aşırı kilo alımı
- ✓ Anne babanın kilolu olması
- ✓ Annenin sigara içmesi
- ✓ Yüksek doğum ağırlığı
- ✓ SGA doğmak
- ✓ Anne sütü ile beslenMEME
- ✓ Hazır gıda tüketimi
- ✓ Sedanter yaşam
- ✓ Uyku süresinin azalması

#### • Obesite tedavisinde çocuklarda Onay almış tek ilaç Orlistat

### Obesite ile ilişkili komorbideler ve ilaçlar

| Obesite ile ilişkili komorbideler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Obesite ile ilişkili ilaçlar                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Dislipidemi</li><li>• Hipertansiyon</li><li>• Tip 2 DM</li><li>• Metabolik sendrom</li><li>• Polikistik over sendromu</li><li>• Safra kesesi hastalıkları</li><li>• Nonalkolik hepatosteatoz</li><li>• Psödötümör serebri</li><li>• Migren</li><li>• Blount hastalığı (tibia vara)</li><li>• Femur başı epifiz kayması</li><li>• Davranış ve psikolojik problemler (anksiyet, depresyon, sosyal izolasyon, kötü okul performansı, vb)</li><li>• Astım</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Prednizon ve diğer glukokortikoidler</li><li>• Tioridazin</li><li>• Olanzapin</li><li>• Klozapin</li><li>• Ketapin</li><li>• Risperidon</li><li>• Lityum</li><li>• Amitriptilin ve diğer trisiklik antidepresanlar</li><li>• Paroksetin</li><li>• Valproat</li><li>• Karbamazepin</li><li>• Gabapentin</li><li>• Siproheptadin</li></ul> |

Klinik Bilimler 157. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 033

#### Obesite ile giden bazı önemli genetik sendromlar

- Alstrom sendromu
- Bardet-Biedl sendromu (boyu da kısa)
- Biemond sendromu
- Carpenter sendromu
- Cohen sendromu
- 9q34 sendromu
- Down sendromu (boyu da kısa)
- Fröhlich Sendromu
- Prader-Willi Sendromu (boyu da kısa)
- ROHHAD sendromu
- Turner sendromu (boyu da kısa)
- WAGRO sendromu (Wilms, Aniridi, Genitoüriner anomali, Retardasyon, Obesite)



#### Delesyon sendromları (HAYVAN gibi delesyon);

- 4p delesyonu → **Wolf-Hirschhorn send.**
  - ✓ Yunan miğferi şeklinde yüz görüntüsü
- 5p delesyonu → **Cri-du-Chat send.**
  - ✓ Kedi **MİYAV**lar tarzda ağlama

TİPİK VAKA

#### Mikrosefali

Kedi **MİYAV**lar tarzında ağlama



**Cri-Du-Chat sendromu (5p delesyonu)**

TİPİK VAKA

#### Mental retardasyon

Yunan miğferi şeklinde yüz görünümü



**Wolf-Hirschhorn sendromu (4p delesyonu)**

#### MİKRODELESYON SENDROMLARI

- Genomda çok küçük bir alanın silinmesi durumudur.
- Rutin karyotip analizleri ile saptanamaz.
- Özel genetik yöntemler gereklidir;
  - ✓ Floresan insitu hibridizasyon (FISH)
  - ✓ Karşılaştırmalı genetik hibridizasyon (array CGH)
  - ✓ Tüm ekson sekanslama (WES)
- Tüm ekson sekanslamada genomun sadece %1-2'sine bakarak birçok hastalık saptanabilmektedir.

#### Mikrodelesyon Sendromları

| Hastalık                         | Özellikleri                                                                         |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Sotos sendromu (5p35)            | Makrosefali, Megalensefali, Aşırı büyüme                                            |
| Williams send. (7q11.23)         | Supravalvüler aort stenozu, infantil hiperkalsemi, peri yüzü, iriste yıldız paterni |
| WAGR (11p13)                     | Wilms, Aniridi, Gonadoblastom, Retardasyon                                          |
| Rubinstein Taybi send. (16p13.3) | Büyük geniş başparmak, mikrosefali                                                  |
| Smith-Magenis (17p11.2)          | Brakisefali, yarı damak                                                             |
| Miller-Dieker (17p13.3)          | Mikrosefali, Lizensefali, Dar alın                                                  |
| Alagille sendromu (20p12)        | Safra kanallarının azalması, kolestaz, kelebek vertebra, üçgen yüz                  |
| DiGeorge send.                   | Konjenital kalp hastalığı, hipokalsemi,                                             |

Klinik Bilimler 157. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

Angelman send. (15q11-q13) Açık saç ve göz rengi, engellenemeyen gülme atakları, otistik bulgular

#### Prader Willi send. & Angelman sendromu

- **KURAL!!!** (Aynı gen bölgesi hastalıktan sorumludur)
  - ✓ Anneden gelen sağlam 15q11-13 bölgesi yoksa Angelman sendromu
  - ✓ Babadan gelen sağlam 15q11-13 bölgesi yoksa Prader Willi sendromu ortaya çıkar.
- Angelman ve Prader Willi sendromlarının ortaya çıkma mekanizmaları;
  - ✓ Mikrodelesyon (En sık)
  - ✓ Uniparenteral dizomi
  - ✓ Mutasyon
  - ✓ Genomik imprinting
  - ✓ Translokasyon

TİPİK VAKA

#### Mental retarde, otistik bulguları olan kız çocuk

Açık saç ve göz rengi



★ Engellenemeyen gülme atakları ★

**Angelman sendromu**



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 158

158. Aşağıdaki kalıtsal metabolik hastalıkların hanisinde kronik böbrek hastalığı gelişmesi en az olasıdır?

- A) Metilmalonik asidemi
- B) Fabry hastalığı
- C) Sistinozis
- D) Primer hiperoksalüri tip 1
- E) Akçaağaç şurubu idrar hastalığı

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Biz "Akçaağaç şurubu idrar hastalığının" tüm özelliklerini yazdık... Diğer seçenekleri de kendi başlıkları altında anlattık... Gerisini **ÖSYM** düşünsün... Siz **ulu çınar TUSDATA**'ya yaslanmaya devam edin...

## TRİPTOFAN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI

### Hartnup Hastalığı

- **Nötral aminoasitlerin** ince barsak mukozası ve renal tübülüslerden transportunda defekt vardır.
- Nikotinik asit (**Niasin**) ve nikotinamid prekürsörü olan **triptofanın** intestinal emiliminin bozulması nedeniyle klinik bulgular ortaya çıkar.
- **Pellegraya** benzer şekilde deride **fotosensitivite** ile güneş gören bölgelerde dermatit gelişir.
- Serebellar **ataksi** vardır. Mental gelişim genellikle normaldir.
- Hastaların diyeti **proteinden zengin** olmalıdır.

FLASH BACK

**HARTNUP**  
Hava mavisi idrar  
(RT) Triptofan malabsorbsiyonu  
Nötral aminoasidüri  
Pellegra benzeri göküntü

## VALİN, LÖSİN, İZOLÖSİN METABOLİZMA BOZUKLUKLARI VE DİĞER ORGANİK ASİDEMİLER

Klinik Bilimler 158. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 144

### Ortak bulgular

- Ağır dehidratasyon, **ketoasidoz**, hipoglisemi, hiperglisinemi, **hiperamonyemi** (MSUD hariç), nötropeni ve trombositopeni
- Doğumdan sonraki ilk 2-3 haftada şiddetli **kusmalar**, santral hipotoni, ekstremitelerde hipertoni, **ensefalopati**, konvülsiyonlar görülür.

### Maple Şurubu İdrarı Hastalığı (MSUD)

- **Valin, lösin ve izolösünün** dekarboksilasyonu için gerekli dallı zincirli  **$\alpha$ -ketoasit dehidrogenaz** enzim eksikliği sonucu gelişir.
- Koenzim **tiamin** fosfattır (**B1 vitamini**).
- İdrarda **yanmış şeker veya pastırma çemeni** kokusuna neden olur.
- Koenzim **tiamin** fosfattır (**B1 vitamini**).
- İdrarda **yanmış şeker veya pastırma çemeni** kokusuna neden olur.
- Musküler rijidite atakları nedeniyle **yenidoğan tetanozu** ile karışır.
- Serebral ödemle beraber ön fontanelde kabarıklık olabilir ve **yenidoğan sepsis ve menenjit**i ile karışır.



### Tanı

- Plazma valin, lösin, izolösün ve alloizolösün düzeylerinde yüksekliğin saptanması ile tanı konur.

### Tedavi

- Diyaliz, dallı zincirli amonositlerin kısıtlandığı **diyet**, yüksek doz **tiamin** verilir.

### İzovalerik Asidemi: (DKA gibi)

- İzovaleril CoA dehidrogenaz eksiktir.
- **Terli ayak** kokusu karakteristik özelliğidir.
- Akut atak; **metabolik asidoz, ketoz ve hiperglisemi** ile seyreder.

TİPİK VAKA

**Hiperamonyemi**  
+  
**Diabetik ketoasidoz tablosu (hiperglisemi + ketoz)**  
+  
**Terli ayak kokusu**

### Propiyonik Asidemi

- **Propionil CoA karboksilaz** eksikliğinde kan ve idrarda **propİYOnik asit** birikir.
- En önemli nörolojik seke bulgusu **metabolik stroke** tablosudur. **KardiYOMİYOpati** görülebilir.

### Tanı

- **Etilen glikol** zehirlenmesi ile karışabilir.

### Tedavi

- Diyaliz, **metronidazol**, **biYotin**

### Metilmalonik Asidemi

- **METİLmalonil KoA mutaz (kofaktör B12)** enzimindeki eksiklik ya da adenoilkobalamin oluşumundaki defektler sonucu gelişir.

### Tanı

- **Etilen glikol** zehirlenmesi ile karışabilir, **metabolik stroke** gelişebilir.

### Tedavi

- B12 vitamini (**METİLkobalamin**), **metronidazol**

### Beta-Ketotiolaz Eksikliği

- Ataklar **aspirin intoksikasyonu** ile karışır (asetoasetat testi pozitif).



### Multipl Karboksilaz Eksikliği

- Tüm karboksilazların kofaktörü **biyotindir**.
- **Holokarboksilaz sentetaz** enzimi, biyotini karboksilaz enzimlerinin apoproteinlerine bağlar. **Biyotinidaz** enzimi de biyotinin bu proteinlerden ve barsakta diyet proteinlerinden ayrılmasını sağlar.

### Biyotinidaz yetersizliği

- Semptomlar, doğumdan sonra **1 hafta-2 yaş** arasında ortaya çıkar.
- Bu hastalarda gelişme geriliği, ataksi, miyoklonik konvülsiyon, hipotoni, **deri bulguları (eritamatoz ras), alopesi**, bilefarokeratokonjunktivit, immün yetmezlik (T hücre), koma ve ölümlerle sonuçlanabilen **ketoasidoz** ve organik asidüri gözlenir. Laktik asit ve **amonyak düzeyleri yükselir**.
- Tedavide **biyotine** yanıt iyidir.



# 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<sub>4</sub> düzeyi düşük, TSH düzeyi normal sınırlarda tespit ediliyor. Bu hastada **en olası** 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## PEDİATRİK ENDOKRİNOLOJİ

### HİPOFİZ VE HİPOTALAMUS BEZİ

#### ÇOKLU ÖN HİPOFİZ HORMON EKSİKLİĞİ

- **Hipopituitarizm**, izole veya çoklu hipofiz hormon eksikliğidir.

Klinik Bilimler 159. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 133

gonadotropin salınımı bozulur.



#### Kimde hipopituitarizm düşünmeli?

- ✓ **Orta hat defekti** olan bebeklerde;
  - Yank damak-dudak,
  - Tek santral kesici diş,
  - Holoprozensefali
  - Septo-optik displazi

#### İZOLE BÜYÜME HORMONU (GH) EKSİKLİĞİ

- **En sık** nedeni: **idiyopatik**



#### GH arttırıcılar;

- Egzersiz
- Uyku (non-REM evre 3-4)
- Stres
- **Hipoglisemi**
- Seks steroidleri
- Alfa-2 agonistler (klonidin)
- L-dopa
- Ghrelin

#### GH azaltıcılar;

- **Somatostatin**
- Obezite
- Hiperglisemi
- Hipotiroidi
- Glukokortikoid artışı
- Psikososyal baskı
- Beta adrenerjik tonus

#### GH Eksikliğinin Klinik Bulguları:

- **Doğum boyu** normaldir.
- **Orantılı** patolojik boy kısalığı görülür.
- Büyüme geriliği, **12-18. aydan sonra** belirgin olmaya başlar.
- Gövdesel yağlanma vardır.
- Dişler geç çıkar, burun kökü basık, frontal kemikler çıkıktır.

- **Bebek yüzü** görünümü ve **mikropenis** vardır.
- **Puberte** gecikir.
- Zeka genellikle **normaldir**.
- **Yenidoğan döneminde;** bazı olgularda şiddetli hipoglisemi, mikropenis ve uzamış sarılık görülebilir.

#### Tanı:

- **En önemli klinik özellik:** **Yıllık büyüme hızında yetersizliktir.**
- Kemik yaşı **geri** (Takvim yaşı > Kemik yaşı > Boy yaşı)
- Serum insülin benzeri büyüme faktörü (**IGF-I**) ve bağlayıcı protein-3 (**IGFBP-3**) **düşüktür.**
- Bazal GH ölçümünün tanısal bir değeri **yoktur.**
- **Kesin tanı;** en az iki uyarı testinde yetersiz büyüme hormonu yanıtı ile konur.

#### Tedavi:

- **Subkutan GH**
- **Yan etkileri:** insülin direnci ve Tip 2 diyabet, femur başı epifiz kayması, skolyoz, psödotümör serebri, jinekomasti, tiroid fonksiyonlarında bozulma görülebilir.
- GH tedavisi, Tip 1 diyabet veya malignite riskini **arttırmaz.**

#### Büyüme Hormonu Eksikliğinde Ayırıcı Tanı:

##### Laron sendromu:

- **GH reseptör direnci** sonucu ortaya çıkar.
- **GH düzeyi yüksek, IGF-1 düşüktür.**
- **Tedavi;** rekombinan IGF-1

##### Konstitüsyonel büyüme geriliği (Yapısal boy kısalığı):

- Normal büyümenin varyantıdır, **aile öyküsü** sıklıkla pozitifdir.
- Doğum boyu ve kilosu normaldir.
- Boy 3 persentilin altında olup, büyüme eğrisine paralel bir büyüme gösterirler (**yıllık büyüme hızı normaldir**).
- Kemik yaşları **geridir**, bu nedenle **puberteleri gecikir.** Ancak erişkin boyları genellikle **normaldir.**



**Takvim yaşı (TY), Boy yaşı (BY) ve Kemik yaşına (KY) göre boy kısalığına yaklaşım**

- ✓ **TY > BY > KY:** Hipotiroidizm
- ✓ **TY > KY > BY:** İzole BH eksikliği
- ✓ **TY > BY > KY:** Konstitüsyonel boy kısalığı
- ✓ **TY = KY > BY:** Ailevi boy kısalığı

#### Hiperpituitarizm

- **Çocuklarda en sık** hipofiz adenomu; **prolaktinoma** (genellikle adolesanlarda)
- **Prepubertal** çocuklarda **en sık;** kortikotropinoma

#### ARKA HİPOFİZ HASTALIKLARI

##### Diabetes İnsipidus (Dİ):

- **Polidipsi ve poliüri** ile karakterize bir hastalıktır.

## İLGİLİ NOTLAR

Bu kadarı “**yok artık**” dedirtebilir... Sanki bu vakanın geleceğini sezip kutucuğu ona göre hazırlamışız :) Santral hipotiroidi bulguları ve tanısı için diğer referansa devam edelim...



- **Santral Hipotiroidi (Guatr yok):** Hipotalamo-hipofizer anormali ve TRH/TSH eksiklikleri (Topuk kanında TSH düzeyi bakılarak tarama yapıldığı için **santral hipotiroidiler saptanamaz**)

#### Konjenital Hipotiroidinin Klinik Bulguları:

- Doğum boy ve kiloları normal, **İUBG beklenmez.**
- Fontaneller geniş, **geç kapanır (arka fontanel genişliği en erken bulgu).**



#### Kimde konjenital hipotiroidi düşünümeli?

- ✓ **Uzamış sarılık**, hipotermi,
- ✓ **Kabızlık**, hipotoni, karında distansiyonu olan,
- ✓ **Çok uyuyan, az ağlayan bebek**
- ✓ **Guatr** da varsa → dishormonogenezis düşün

- **İlerleyen dönemde:** Kasta psödohipertrofi, miksödem, umbilikal herni, kuru-soluk-soğuk-kaba cilt, büyüme geriliği
- İlk aylarda **en fazla** zarar gören **santral sinir sistemidir (Zeka geriliği!!)**

#### Konjenital Hipotiroidi Tanısı:

- Primer hipotiroidi; **TSH yüksek**, sT4 düşük
- Santral hipotiroidi; **TSH N/düşük**, sT4 düşük
- Sintigrafi veya ultrasonografi ile bez görüntülenmeli
- Epifiz ossifikasyonu gecikir, **kemik yaşı geri** kalır.
- **Hiperlipidemi** ve **Hiperprolaktinemi**
- Yenidoğanda topuktan TSH taraması 3-5. Günler arasında yapılır.

#### Tedavi:

- **Sodyum- L- tiroksin**, 10-15 mikrogram/kg/gün

#### Pendred Sendromu:

- Sensörinöral **işitme kaybı + guatr** ile karakterize iyodun organifikasyon defekti

## EDİNSEL HİPOTİROİDİLER

#### Çocukluk Çağında Edinsel Hipotiroidi Nedenleri:

- **Otoimmün: Hashimoto tiroiditi (EN SIK)**, Otoimmün poliglandüler sendrom
- İyatrojenik
- **Sistemik hastalıklar (Sistinozis, Histiyositoz)**
- Karaciğerin dev hemanjiyomları
- Santral hipotiroidi

#### Hashimoto Tiroiditi (Kronik Lenfositik Tiroidit):

- Çocukluk ve adolesan yaş grubunda **en sık** edinsel **guatr** (iyot eksikliği olmayan bölgelerde) ve **hipotiroidi** nedenidir.
- Tiroid bezinde **lenfosit infiltrasyonu** vardır.
- Bazı **kromozom anomalileri** (Turner sendromu, Klinefelter sendromu, Down sendromu), bazı **intrauterin infeksiyonlar** (konjenital rubella, toksoplazmoz), ve **diğer endokrin/otoimmün** hastalıklar eşlik edebilir.

#### Klinik:

Adölesan kız hasta (en sık);

**Guatr (ağrısız)**

+

**Büyüme geriliği**

- Nadiren başlangıç geçici **hipertiroidi** ile olabilir (**hasitoksikoz**).

#### Tanı:

- **Anti-tiroid peroksidaz (anti-TPO) (EN SIK)** ve **anti-tiroglobülin (anti-TG)** antikorlar pozitifdir.

#### Tedavi:

- Hipotiroidi bulguları var ise replasman

#### Otoimmün poliglandüler sendromlar (OPS)

| Tıp I (HAM)                                                                                         | Tıp II                                                  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| AIRE gen mutasyonu (OR)                                                                             | Poligenik                                               |
| <b>H</b> ipoparatiroidi<br><b>A</b> drenal yetmezlik<br><b>M</b> ukokutanöz kandidiyazis (en erken) | Adrenal yetmezlik<br>Otoimmün tiroidit<br>Tıp 1 diyabet |
| Diğer otoimmün durumlar<br><b>Ektodermal distrofi</b>                                               | Diğer otoimmün durumlar                                 |

#### Endemik İyot Eksikliği:

- **Endemik guatr** dünyada **en sık** görülen tiroid hastalığıdır.

#### Klinik:

- Fetus ve yenidoğan:
  - ✓ **Nörolojik tip kretenizm:** Nörolojik bulgular + **Guatr VAR**
  - ✓ **Miksödematöz tip kretenizm:** Nörolojik bulgular var, **Guatr YOK** (atrofik)
- Çocukluk çağı: Guatr ve hipotiroidi

#### Tanı:

- **T4 düşük**, **T3 yüksek** ve **TSH normal/hafif yüksek**
- Tanıda **idrarda iyot tayini** gereklidir.

#### Tedavi:

- İyot replasmanı

## HİPERTİROİDİ

#### Hipertiroidi Nedenleri

- **Tiroid bezi stimülasyonu:** Graves hastalığı (**EN SIK**)
- **Tiroid bezinde otonomi:** Toksik multinodüler guatr veya toksik soliter adenom
- Tiroid follikül yıkımı (**tiroidit**)
- **Eksojen** tiroid hormonu
- Ektopik tiroid dokusu

#### Graves Hastalığı:

- TSH reseptörlerine karşı oluşmuş **tirotropin reseptör stimülan antikorlar (TRsAb)** tiroid hormonu yapımını uyarırlar.



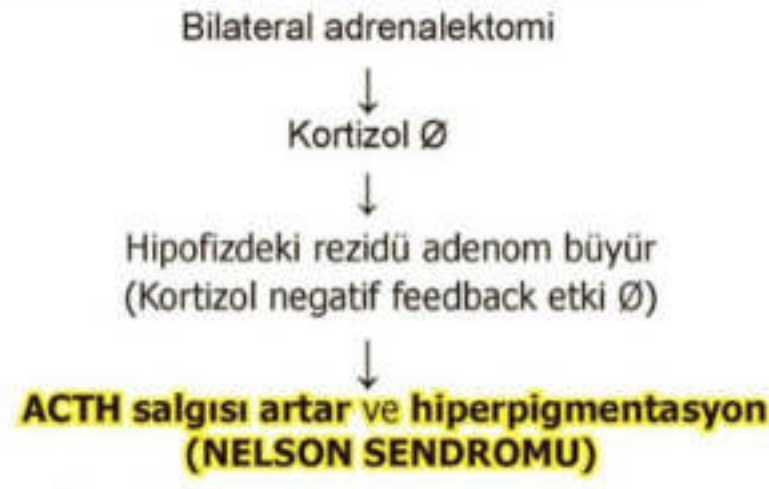
### Ayırıcı tanı

- ✓ Tanıdan sonra ilk yapılacak tetkik → **ACTH düzeyi**
  - ACTH yüksek: ACTH bağımlı Cushing send.
  - ACTH düşük: ACTH bağımsız Cushing send.
- ✓ ACTH bağımlı Cushing send. ayrımı:
  - Yüksek doz (8 mg) DST: Genelde Cushing hastalığında kortizol baskılanır.
  - CRH stimülasyon testi: Genelde Cushing hastalığında ACTH uyanır.
  - İnferior petrozal sinüs örnekleme (İPSS): Petrozal ACTH/Periferik ACTH oranı (**en değerli**)
    - Cushing hastalığında > 2-3
    - Ektopik Cushing sendromunda < 2-3
- ✓ ACTH bağımsız Cushing send. varlığında **adrenal BT** çekilir (adrenal adenom/hiperplazi)

### Tedavi

1. Basamak: Transsfenoidal cerrahi
2. Basamak:
  - ✓ Pasireotid (multireseptör somatostatin analogu)
  - ✓ Glukokortikoid reseptör antagonisti (mifepriston)
  - ✓ Steroid sentez inhibitörü (ketokonazol, metirapon vb)
  - ✓ Hipofizer radyoterapi
3. Basamak: Bilateral adrenalectomi

### Cushing hastalığı tedavisinin komplikasyonu



### Diabetes insipidus

- Poliüri (> 40 ml/kg/gün)
- Polidipsi
- Hipotonik idrar (< 300 mosm/L)
- Eğer hasta yeterli miktarda su
  - ✓ İçebilirse → Serum sodyum, intravasküler volüm normal
  - ✓ İçemezse → Hipernatremi, dehidratasyon



### Diabetes insipidus (DI) tipleri

- ✓ **Santral DI:** ADH eksik/düşük (SSS patolojileri)
- ✓ **Nefrojenik DI:** ADH'ya renal yanıt bozuk

### Nefrojenik DI nedenleri

|            |                                      |
|------------|--------------------------------------|
| İlaç       | Demeklosiklin, Metoksifluran, Lityum |
| Elektrolit | Hipokalemi, Hiperkalsemi             |
| Tübülopati | Sjögren sendromu, Orak hücreli anemi |

### Ayırıcı tanı (ADH ölçülebilen merkez)

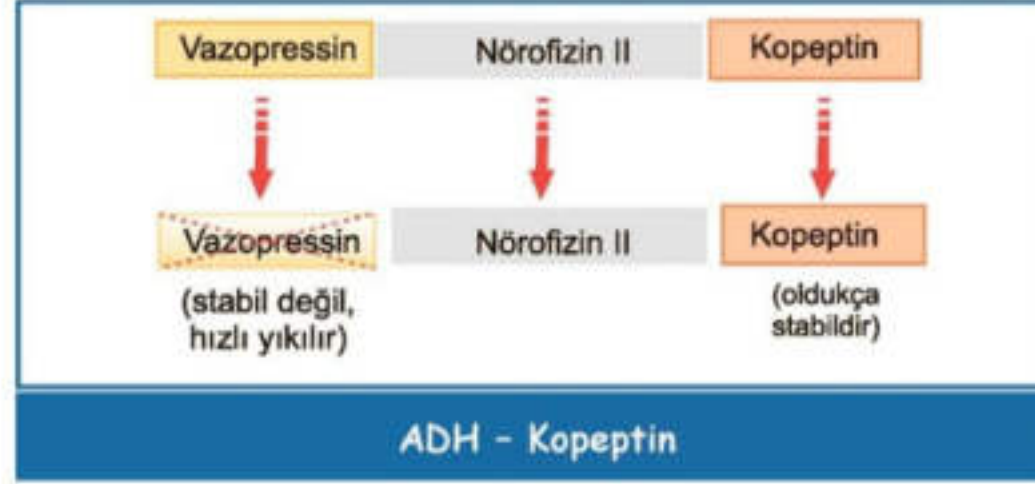
- ✓ İlk yapılacak test: **ADH düzeyi**  
(yüksek ise → nefrojenik DI)
- ✓ Daha sonra **hipofiz MR** çekilir (**parlak noktaya** bakılır)
  - **Var:** Psikojenik polidipsi
  - **Yok:** Santral DI

### Ayırıcı tanı (ADH ölçülemeyen merkez)

- ✓ İlk yapılacak test: **Su kısıtlama**  
(cevap var ise → Psikojenik polidipsi)
- ✓ Daha sonra **vazopressin testi** yapılır
  - **Cevap var:** Santral DI
  - **Cevap yok:** Nefrojenik DI

### Ayırıcı tanı (Kopeptin düzeyi)

- ✓ **Santral DI:** Kopeptin düşük
- ✓ **Nefrojenik DI:** Kopeptin normal/yüksek



### Tedavi

- ✓ **Santral DI:** Desmopressin
- ✓ **Nefrojenik DI:**
  - Tuz kısıtlanır (su kısıtlanmaz, yeterli su verilir)
  - Tiazid, NSAİİ
- ✓ **Psikojenik polidipsi:** Su kısıtlaması

## TIROİD HORMONLARI ve HASTALIKLARI

Klinik Bilimler 159. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 117

### Genel bilgiler

#### Tiroid fonksiyon testleri ile ilgili örnekler

| Hipotiroidi                                   | Hipertiroidi                                    |
|-----------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| T3 ve T4 düşük, TSH yüksek:<br>Primer         | T3 ve T4 yüksek, TSH düşük:<br>Primer           |
| T3 ve T4 düşük, TSH düşük/<br>normal: Santral | T3 ve T4 yüksek, TSH yüksek/<br>normal: Santral |
| T3 ve T4 normal, TSH yüksek:<br>Subklinik     | T3 ve T4 normal, TSH düşük:<br>Subklinik        |

Sekonder/tersiyer hipotiroidi ayrımı → **TRH testi:**

- ✓ **Sekonder hipotiroidi:** TSH yanıtı **yok**
- ✓ **Tersiyer hipotiroidi:** TSH yanıtı **var**



# 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 öncelikle düşünülen psikiyatrik bozuklukla ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

- 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.

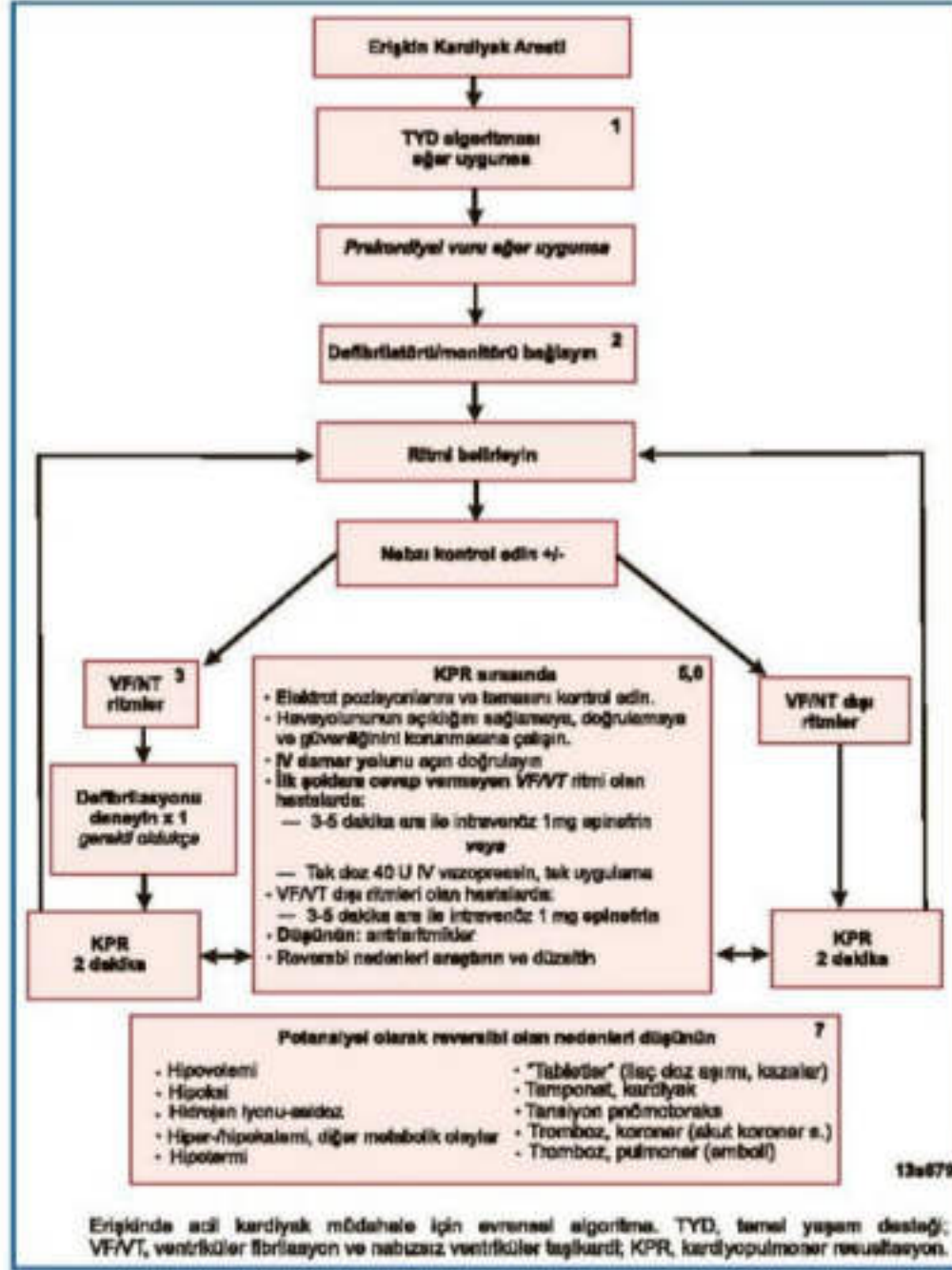
Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### KARDİYAK ARREST



- Ciddi refrakter hipoksemi ( $FI_{O_2}$  %60 iken  $PaO_2$  60mmHg,  $SO_2$  < %90)
- Ciddi solunum yetmezliği klinik bulgularının varlığı ve solunum isjinin artmasının solunum yetmezliğine eğilim yaratması (solunum sayısı >35/dakika, interkostal ve supraklaviküler çekilmeler, burun kanadı solunumu, paradoks karın solunumu, bilinç bulanıklığı)
- Solunum durması

### Noninvaziv mekanik ventilasyon kontrendikasyonları

- Kalp ve/veya solunum durması
- Tıbbi olarak stabil olmayan hasta (septik, kardiyojenik şok, kontrolsüz infarktüsü, kontrolsüz miyokart aritmi)
- Solunum yollarını koruyamama
- Sekresyonların atılamaması
- Kooperasyon kurulamayan ve ajite hasta
- Yüzüne maske yerleştirilemeyen hasta
- Üst solunum yolu ve gastrointestinal sistem cerrahisi sonrası üst Gastrointestinal sistem kanaması, akut miyokart infarktüsü

## ÇOCUK ve ERGEN PSİKİYATRİSİ

Klinik Bilimler 160. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 099

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 uyarı ile 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 bitirememesi
- 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 yaşlılarına göre daha fazla sınıfta kalma, sınıf tekrarı ve **düşük okul başarısı** göstermektedir.

### KARDİYOPULMONER RESÜSİTASYON

#### Önerilen temel yaşam desteği tekniklerinin özeti

|                              | Yenidoğan (1-12 ay)          | Çocuk (> 12 ay)    | Erişkin                |
|------------------------------|------------------------------|--------------------|------------------------|
| Solunum hızı                 | 20 soluk/dk                  | 20 soluk/dk        | 10-12 soluk/dk*        |
| Nabız kontrolü               | Brakial                      | Karotid            | Karotid                |
| Kompresyon Hızı              | >100/dk                      | 100/dk             | 100/dk                 |
| Kompresyon yöntemi           | İki veya üç parmakla         | Bir elin ayasıyla  | Eller üst üste konarak |
| Kompresyon/ventilasyon oranı | 30:2                         | 30:2               | 30:2                   |
| Yabancı cisim obstrüksiyonu  | Sırt vurma ve göğse bastırma | Heimlich manevrası | Heimlich manevrası     |

\*Trakea bir trakeal tüple güvenliğe alınmışsa 8-10'a düşer

### MEKANİK VENTİLASYON (AKUT SOLUNUM YETMEZLİĞİ)

#### Mekanik ventilasyon endikasyonları

- Akut ventilasyon yetmezliği ( $PaCO_2$  > 50 mmHg ve pH < 7.30),



#### Tedavi:

- ✓ İlk tedavi seçeneği **metilfenidat**
- ✓ Metilfenidat sinaptik bölgeye **dopamin** ve **noradrenalin** salınımını artırarak ve presinaptik bölgeden dopamin ve noradrenalin geri alınımını engelleyerek bu iki nörotransmitterin sinaptik aralıktaki düzeyini artırır.

Klinik Bilimler 160. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 100

noradrenalin 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<br>✓ Kritik hücreler <b>plateletler</b> ve makrofajlar<br>✓ PDGF, TGF beta, VEGF, SDF-1 salgılanır                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| 2. İnflamasyon fazı   | ✓ Tipik olarak <b>48 saat</b> süren<br>✓ Nötrofiller erken dönemde yabancı cisimleri ve dokuları temizler<br>✓ Bu fazın kritik hücreleri <b>makrofajdır</b><br>✓ Temel sitokinler TNF-alfa ve IL-1 'dir<br>✓ Makrofaj bozukluğuna sebep olan durumlarda ( <b>diyabet</b> ) anormal yara iyileşmesi ve kronik yara oluşumuna sebep olmaktadır.                                                                                       |
| 3. Proliferasyon fazı | ✓ 48.saatten sonra başlayıp 10.güne kadar sürer<br>✓ Keratinositler göç ederek proliferasyon eder ve yaranın üzerinde epitelial tabaka oluşturur. En kritik hücreler <b>fibroblastlar</b><br>✓ EGF, TGF-alfa ve HB - EGF en önemli sitokinlerdir.<br>✓ Bu fazda en önemli kollajen tipi <b>tip 3 kollajendir</b><br>✓ Fibroblastlar bu fazın sonuna doğru <b>miyofibroblastlara</b> dönüşmeye başlar ve yara kontraksiyonunu sağlar |
| 4. Remodelling fazı   | ✓ Son faz olup yaklaşık olarak 2. Hafta başlar ve yıllar boyunca sürer.<br>✓ Bu fazda matriks metalloproteinazlar sayesinde <b>tip 3 kollajen</b> <b>tip 1 kollajene</b> dönüştürülür                                                                                                                                                                                                                                               |

## KRONİK YARALAR

### Kronik Yaralar

| Venöz Ülserler                                                                                                                                                                              | Arteriyel Ülserler                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ✓ Diz ve ayak bileği <b>medialinde</b> görülür;<br>✓ Venöz yetersizliğe sekonder oluşur.<br>✓ Bacak sarkıtılınca tetiklenir.<br>✓ Kompresyon terapisi + <b>elevasyon ile tedavi</b> edilir. | ✓ <b>Topuk</b> gibi kemik çıkıntılarının olduğu bölgede görülür.<br>✓ Ateroskleroz, embolizme sekonder gelişir.<br>✓ Bacak <b>elevasyonda iken ağrı şiddetlenir</b> .<br>✓ Antiplatelet tedavi, gerekirse revaskülarizasyon ile tedavi edilir. |

#### Bası yaraları

**Evre 1:** Ciltte eritemli alan görülür.

**Evre 2:** Epidermis kaybı görülür. Dermis görülür.

**Evre 3:** Tam kat cilt kaybı oluşur. Subkutan doku ve kas ekspozite olur.

**Evre 4:** Tam kat cilt ve doku kaybı mevcuttur. Kemik doku ekspozite olur.

| Hipertrofik skar                                                                                                                                                                  | Keloid                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ✓ Ailesel yatkınlık <b>yoktur</b> .<br>✓ Yara sının <b>içinde</b> büyür.<br>✓ Parsiyel regresyon görülebilir.<br>✓ Artmış <b>TGF-beta</b> düzeyi vardır. Kollajen üretimi azalır. | ✓ Ailesel yatkınlık <b>mevcuttur</b> .<br>✓ Yara sınının <b>dışına</b> çıkar.<br>✓ Regresyon görülmez.<br>✓ Artmış TGF-beta ve <b>mast hücre sayısı</b> vardır. |

- ✓ Keloid ve hipertrofik skarda, birincil sıra tedavi yöntemi **intralesyonel steroid** uygulamasıdır
- ✓ **Slikon** bası uygulaması kritik tedavi yöntemlerindendir.
- ✓ Cerrahi tedavi medikal tedaviye yanıtız durumlarda uygulanır.
- ✓ İntraoperatif **botulinum toksin -A** uygulaması son yıllarda etkinliği gösterilen tedavi yöntemidir.

#### Ayak amputasyon çeşitleri;

#### Amputasyon çeşitleri

|                      |                                                                                                           |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ray amputasyonu      | ✓ Ayak parmaklarından, <b>metatars</b> ortasına kadar                                                     |
| Lisfranc amputasyonu | ✓ <b>Tarsometatarsal</b> seviyeden                                                                        |
| Chopart amputasyonu  | ✓ <b>Talonavikular</b> ve <b>kalkaneokuboidal</b> eklemler seviyesinden                                   |
| Boyd amputasyonu     | ✓ Talus ve trasnsvers şekilde kalkaneus süperior kısmının dahil edilerek distal kısımda dahil amputasyonu |
| Syme amputasyonu     | ✓ Talus ve kalkaneusun tamamı dahil, medial ve lateral malleoller de dahil edilerek yapılan amputasyondur |
| Piragoff amputasyonu | ✓ Talus ve kalkaneusun anterior kısmı çıkarılarak tibiaya artrodez yapılır.                               |

Öncelikle en olası tanıyı rahatlıkla bulduran notumuz tedavide antipsikotiklerin değil bir stimülan olan metilfenidatin ilk seçenek olduğunu da vurguluyor



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 161

161 Aşağıdakilerden hangisinin majör bir travmaya vücutun verdiği metabolik yanıtlardan biri olması en az olasıdır?

- A) Pozitif nitrojen dengesi
- B) Kaslarda proteoliz
- C) Glukoneogenez
- D) İnsülin direnci
- E) Lipoliz

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

pozitif değil, negatif nitrojen dengesi olur...

### İMMÜNÖNUTRİSYON

- Çalışmalarda, **glutamin** ve **arjinin** gibi bazı aminoasitlerin, **omega 3** yağ asitlerinin, **C vitamini** ve **selenyum** gibi bazı mikrobelerin immün sistemi desteklediği gösterilmiştir.

#### Glutamin

- Glutamin insan vücudunda **en fazla** bulunan aminoasittir (fakat esansiyel değildir)
- Bağırsak hücrelerine önemli bir yakıt kaynağıdır.
- Çoklu organ yetmezlikli kritik hastalarda glutamin desteği verilmesi mortaliteyi artırabilir.

#### İmmünonütrisyon önerilen hasta grubu

- ✓ Kanser nedeniyle boyun cerrahisi geçirenler
- ✓ Malnutrisyonu olan (Albümin < 2.8) hastalar
- ✓ Onkolojik gastrointestinal cerrahi geçirenler
- ✓ 2 veya daha fazla sistemde ciddi travması olan hastalar
- ✓ Hafif sepsisli ve ARDS'li hastalar

## TRAVMAYA SİSTEMİK CEVAP VE METABOLİK DESTEK

- Yaralanma veya enfeksiyona karşı inflamatuvar cevap, lokal veya **sistemik olarak salınan patojenlere (PAMP)** veya **hasarla ilişkili molekülere (DAMP)** bağlı olarak ortaya çıkar.

### HASARLA İLİŞKİLİ MOLEKÜLER KALIPLAR (DAMP)

#### DAMP molekülleri

- ✓ Yüksek hareketlilik grubu proteini B1 (HMGB1)
- ✓ Isı şok proteinleri (HSP)
- ✓ S 100 protein
- ✓ Mitokondriyal DNA
- ✓ Hyalüronan
- ✓ Biglikan (Proteoglikan)
- ✓ Formil peptitler
- ✓ IL-1 alfa

- DAMP'lar içinde **en iyi** tanımlanmış olan **HMGB1**'dir.

#### HMGB1

- Travma sonrasında **30 dakika içinde**; ölü hücrelerden pasif olarak, sitokin veya mikroorganizmalar tarafından uyarılmış immün hücrelerden aktif olarak salınır.
- Apopitozis ile yok olan hücrelerden **salınmaz**.
- Programlanmış hücre ölümü immün **cevap oluşturmaz**.

#### HMGB1 uyarısına bağlı ortaya çıkan proinflamatuvar uyarılar

- ✓ Makrofaj, monosit ve dendritik hücrelerden sitokin ve kemokin salımı
- ✓ Nötrofil aktivasyon ve kemotaksisi
- ✓ Artmış geçirgenliği de içeren epitelyal bariyer fonksiyonlarında değişiklik.
- ✓ Platelet yüzeyinde artmış prokoagülan aktivite.

#### FLASH BACK

- ✓ HMGB-1'in TLR4'e bağlanması, hastalık hali, kırgınlık, iştahsızlık oluşturur.
- ✓ Sepsisli insanlarda yüksek HMGB1 konsantrasyonu mortalite artışı ile ilişkilidir.

#### FLASH BACK

- ✓ **IL-1**, TNF'den farklı olarak **artmış trombosit düzeyleri** ile ilişkilidir.
- ✓ **TNF**, IL-1'den farklı olarak,
  - Hipozinkemi
  - Akciğer ödemi
  - Karaciğer hasarı
  - Koagülasyon kaskadı aktivasyonu

Klinik Bilimler 161. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 008

#### Vücutta hücre harabiyeti ile oluşan değişiklikler

- ✓ Negatif nitrojen dengesi
- ✓ Glukoneogenez
- ✓ Protein sentezinde azalma
- ✓ İntrasellüler elektrolit kaybı
- ✓ Kreatin ekskresyonu

#### Travmada hormonlar

- ✓ **Bifazik hormonlar** → İnsülin ve glukagon
- ✓ **Azalan hormonlar** → T3 ve T4
- ✓ **Artan hormonlar** → Katekolaminler, kortizol, GH, ADH, RAA, prolaktin

## ŞOK

### HİPOVOLEMİK ŞOK

- Hipovolemik şokta, doku perfüzyonunun bozulmasının temel nedeni **kalp debisinin azalmasıdır**.
- Cerrahi hastalarda **en sık** sebep **kanamalardır**. Ek olarak aşırı sıvı kayıpları (yanık, pankreatit, ileus..) da sebep olarak gösterilebilir.
- Klinik olarak şok tablosunun ortaya çıkması için kan hacmindeki azalmanın **en az %25-30** olması gerekir.



# 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 en olası ön tanı ve bu lezyonun olası iki etiyolojik nedeni aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Yassı hücreli karsinom – Kronik iritasyon ve yanık
- B) Gangren – Emboli ve tromboz
- C) Osteomyelit – Yükten kaldırma tedavisine uymama ve hipoparatiroidizm
- D) Diyabetik ayak – Periferik nöropati ve periferik vasküler hastalık
- E) Charcot nöroartropatisi – Osteoplastik ve osteoporotik aktivite dengesizliği

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Tarama/tanı

- ✓ Tip 1 DM'de **5. yılda** başlanır
- ✓ Tip 2 DM'de **tanıdan itibaren** başlanır
- ✓ **Yıllık albüminüri** taraması yapılır
- ✓ Bir kez albüminüri saptandığında **3-6 ay sonra** test tekrarlanır. **Yeniden pozitif** saptanması halinde tedaviye başlanır.

### Tedavi

- ✓ Sıkı KB ve KŞ kontrolü
- ✓ ACE veya ARB verilmesi
  - Hipertansiyon varsa → Verapamil/Diltiazem
  - ACE inh veya ARB tedavisine, **finerenon** (non-steroid MRA) eklenmesi
- ✓ Proteinden kısıtlı diyet
- ✓ SGLT-2 inhibitörleri
- ✓ GLP-1 agonistleri

FLASH  
BACK

Aspirin ve diyabetin kronik komplikasyonları

Klinik Bilimler 162. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 130

### Diyabetin Diğer Komplikasyonları

#### Alt ekstremite komplikasyonları

- ✓ **Nöropati, periferik arter hastalığı** ve **gecikmiş yara iyileşmesi** nedeni ile diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonlarına sık rastlanır.
- ✓ **Charcot eklemi, pençe parmak** vb
- ✓ Non travmatik **ampütasyonların** %50'sine yol açar

#### Diyabetik ayak enfeksiyonları

|        | Yüzeyel enfeksiyon                 | Osteomyelit                     |
|--------|------------------------------------|---------------------------------|
| Etken  | S. aureus, S. pyogenes             | Polimikrobiyal                  |
| Tedavi | Oral amoksisilin - klavulanik asit | Geniş spektrumlu IV antibiyotik |

#### Kardiyovasküler sistem (KVS) komplikasyonları

- ✓ DM'de **en sık** ölüm nedeni KVS komplikasyonlarıdır.
- ✓ Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve MI riski artmıştır.
- ✓ Göğüs ağrısı olmayabilir (Sessiz miyokard iskemisi).
- ✓ DM ve ASKVH olan hastaların; **ACE inhibitörü/ARB, statin ve aspirin** almaları önerilir (MI sonrası **beta blokör** kullanımı önerilir).
- ✓ **KVS açısından yararlı antihipertansif ilaçlar:**
  - **SGLT2 inhibitörleri**
  - **GLP1 analogları**
- ✓ SGLT2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği alevlenmelerini** ve buna bağlı **hospitalizasyonları** azaltır.

### Dislipidemi

- ✓ DM'de en sık görülen dislipidemi paterni: **Trigliserid (TG) yüksekliği ve HDL düşüklüğüdür.**
- ✓ TG >500 mg/dL ise pankreatit riskini azaltmak için **fibratlar** verilebilir.
- ✓ ASKVH olan tüm diyabetik hastalar **yüksek yoğunluklu statin tedavisi** almalıdır.
- ✓ Statinleri tolere edemeyen veya LDL kolesterol hedefine ulaşamayan hastalarda **ezetimib** veya **PCSK9 inhibitörü** eklenmelidir.

### Periferik damar hastalığı

- ✓ DM'de periferik damar hastalığı riski artmıştır.
- ✓ En önemli bulgusu **kladikasyo intermitansta**

### Deri lezyonları

- ✓ Cilt kuruluğu ve kaşıntı (en sık)
- ✓ Nekrobiosis lipoidica diyabetikorum
- ✓ Akantosis nigricans
- ✓ Lipoatrofi/Lipohipertrofi (insülin kullanımı ile ilişkili)

### Kas - iskelet sistemi komplikasyonları

- ✓ Diyabetik cheiroartropati (sınırlı eklem hareketi)
- ✓ Dupuytren kontraktürü
- ✓ Tetik parmak
- ✓ Donuk omuz (adeziv kapsülit)
- ✓ Kalsifik periartrit (kalsifik tendinit)
- ✓ Diyabetik osteoartropati (Charcot eklemi)
- ✓ Diffüz idiyopatik iskelet hiperosteozisi

### Özellikle diyabetik popülasyonda görülen enfeksiyonlar

- ✓ **Rinoserebral mukormikozis** (Zigomiset türleri)
- ✓ **Amfizematöz kolesistit** (Clostridium türleri)
- ✓ **Malign otitis eksterna** (Pseudomonas)

### Gestasyonel Diyabet (GDM)

#### Genel bilgiler

- ✓ Gebelerde **2. veya 3. trimester**deki **glukoz intoleransı** sonucu gelişebilir
- ✓ Çoğu hasta gebelikten sonra normale döner. Ancak bunlarda **tip 2 DM** gelişme riski artmıştır.
- ✓ GDM'li anneden doğan çocuklarda da **tip 2 DM** ve **metabolik sendrom** gelişme riski artmıştır.
- ✓ Diyabeti olmayan tüm gebelerde **24-28. haftalar** arasında glukoz intoleransı için tarama önerilir.

#### Tarama

- ✓ **75 gr OGTT** ile yapılır. Bu değerlerden bir tanesi tanı için yeterlidir:
  - Açlık kan şekeri **≥ 92 mg/dL**
  - OGTT 1. saat kan şekeri **≥ 180 mg/dL**
  - OGTT 2. saat **≥ 153 mg/dL**

#### Tedavi

- ✓ İlk yaklaşım, **medikal nütriyon tedavisi** (yaşam tarzı değişikliği)
- ✓ Diyet tedavisi ile kan şekeri düzenlenemiyorsa ilk olarak **insülin tedavisi** başlanır.
- ✓ Oral antidiyabetiklerden **gliburid** ve **metformin** de kullanılabilir.



# 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Belirtiler

- Hiponatreminin belirtileri temelde **santral sinir sistemi** ile ilgilidir. Santral sinir sistemi bulgularının da nedeni beyin ödemidir.
- Beyin ödemi gelişmesi için de hiponatremi **hipoozmolar** olmalıdır.

#### Hiponatremi bulguları

|                       |                                                                                                 |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Santral sinir sistemi | Baş ağrısı, konfüzyon, hiperaktif/hipoaktif DTR, nöbet, koma, artmış kafa içi basınç            |
| Kas-iskelet           | Güçsüzlük, yorgunluk, kas krampları, seğirmeler                                                 |
| Gastrointestinal      | İştahsızlık, bulantı, kusma, sulu ishal                                                         |
| KVS                   | Kan basıncı ve nabızda kafa içi basınç artışına bağlı değişiklikler (hipertansiyon, bradikardi) |

Klinik Bilimler 163. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 003

#### Tedavi

- Semptomatik veya  $Na < 120$  mEq/L olduğunda **replasman** gerekir.
- Asemptomatik hiponatremide sodyum yükseltme hızı  $< 12$  mEq/L/gün olmalıdır.
- En güvenilir** düzeltme hızı saatte 0.5-1 mEq/L’ dir.
- Hiponatreminin hızlı düzeltilmesi 1-6 gün sonra ortaya çıkan **santral pontin miyelinoliz**e neden olabilir. Bu tabloda flask paralizi, yüz kaslarında zayıflık, konuşma ve yutma bozukluğu, ağırlı uyaranlara yanıt azlığı görülür.

## HİPERNATREMİ (>145)

#### Etiyoloji

- Aşırı su kaybı (**en sık**)
- Aşırı tuz yüklenmesi (gastrostomi, jejunostomi gibi tüp beslenmesi)
- ADH yetersizliği (diabetes insipidus, kafa travması)

#### Belirtiler

- SSS belirtileri ve doku belirtileri ön plandadır.
- Şiddetli vakalarda pontin miyelinoliz ve koma gelişebilir.

#### Hipernatremi bulguları

|                       |                                                                                     |
|-----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| Santral sinir sistemi | Huzursuzluk, letarji, ataksi, irritabilite, tonik kasılmalar, deliryum, nöbet, koma |
| Kas-iskelet           | Güçsüzlük                                                                           |
| KVS                   | Taşikardi, hipotansiyon, senkop                                                     |
| Doku                  | Kuru, yapışkan mukus membranlar, kırmızı, şiş dil, Gözyaşı ve tükürükte azalma      |
| Böbrek                | Oligüri                                                                             |
| Metabolik             | Ateş                                                                                |

#### Tedavi

- En önemli aşama sıvı açığının düzeltilmesidir.
- Hipovolemisi olan hastalarda **hacim izotonik sıvılar ile yerine konmalıdır**.
- Yeterli hacim sağlandığında hipotonik sıvılar verilmelidir.
- Düzeltilme hızı saatte 1, günde 12 mEq** hızını aşmamalıdır.
- Hızlı düzeltme **beyin ödemi** ve **herniasyon** ile sonuçlanır.

#### FLASH BACK

| Klinik Parametreler | Santral DI | Uygunsuz ADH | Serebral Tuz Kaybı |
|---------------------|------------|--------------|--------------------|
| Damar İçi Sıvı      | Düşük      | N/Yüksek     | Düşük              |
| Serum Sodyumu       | Yüksek     | Düşük        | Düşük              |
| Serum Ürik Asidi    | Yüksek     | Düşük        | N/Yüksek           |
| İdrar Sodyumu       | Düşük      | Yüksek       | Çok Yüksek         |
| Serum ADH düzeyi    | Düşük      | Yüksek       | Düşük              |
| Serum ANP düzeyi    | -          | Yüksek       | -                  |

## POTASYUM DENGESİ

- Hücre içi bölmede 150 mEq/L, hücre dışı bölmede 4.5 mEq/L (3,5- 5 mEq/L) konsantrasyonlarında bulunur.
- Potasyumun hücre içi ve hücre dışı dağılımına; stres, travma, asidoz ve katabolizma etki eder.
- Asidozda **hiperkalemi**, alkalozda **hipokalemi** beklenir. pH’daki her 0.1’lik artış (alkaloz) potasyumda 0.3 mEq’lık azalma (hipopotasemi) nedenidir.
- İnsülin glukoz ile birlikte potasyumun da hücre içine girmesini sağlar ve serum potasyum konsantrasyonunu düşürür.

#### FLASH BACK

#### Asidoz ve hipokaleminin birlikte izlendiği istisna durumlar

- ✓ İshal (VIPoma)
- ✓ Asetazolamid kullanımı
- ✓ Tip 1-2 renal tübüler asidoz

#### Magnezyum – Potasyum ilişkisi

- Magnezyum Na-K ATPaz aktivitesini belirler
  - Magnezyum azalırsa Na-K ATP’az aktivitesi azalır, hücrenin potasyum tutma kapasitesi azalır.
  - İdrarla potasyum kaybedilir
- Tedaviye dirençli hipokalemi varlığında **hipomagnezemi** akla gelmelidir.

## 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 gözü bulgusu tespit ediliyor.

Bu hastada tespit edilen fizik muayene bulgularına neden olan en olası majör yaralanma bölgesi aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Kafatası tabanı
- B) Mastoid kemik
- C) Burun
- D) Kulak
- E) Göz

Doğru Cevap: A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Tedavi:

- Mutlaka **yatak istirahati**
- Analjezi ve sedasyon: Sedasyon için **diazepam**
- IV Sıvılar**: Serebral tuz kaybını önlemek için erken dönemde agresif sıvı tedavisi
- Anti-epileptikler** (fenitoinler)
- Kalsiyum kanal blokörleri**: **Nimodipine** serebral vazospazmı önlemede başarılı olamamışlardır, (**nöroprotektif** etki için verilir).
- Vazospazm gelişimini önlemek için "3H" tedavisi (**Hipertansiyon, hipervolemi, hemodilüsyonu**)

#### SAK sonrası komplikasyonlar

- Mortalite ve morbiditenin **en önemli** nedeni—**Vazospazm**
- En sık problem**—**Hipovolemi, hiponatremi**
- Artan mortalite oranı nedeniyle **tekrar kanama** önemlidir

#### Serebral Lezyonlar

|                                   |                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Arterio-Venöz Malformasyon</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>En sık</b> serebral malformasyon</li> <li>En sık olarak <b>orta serebral arter</b> dağılımında</li> <li>Neonatalarda <b>yüksek debili</b> kalp yetmezliği</li> </ul> |
| <b>Kapiller Telenjektazi</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Pons kanamalarının</b> en sık nedeni</li> </ul>                                                                                                                      |
| <b>Galen Veni Anevrizması</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Arterler doğrudan galen veni içine girer</li> <li>Neonatalarda <b>yüksek debili</b> kalp yetmezliği</li> </ul>                                                          |
| <b>Karotid-Kavernöz Fistül</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Travma sonrası internal <b>karotid arter</b> ve <b>kavernöz sinüs</b> arasında <b>fistül</b></li> </ul>                                                                 |

Klinik Bilimler 164. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 015

#### Kafa Travmaları

- Hemotimpanum, rinore, otore, bilateral orbital ekimozda (**raccoon eyes**) ön kafa tabanı kırığı düşünülür.
- Orbita kırıklarında ilk tercih edilecek tanı yöntemi **Caldwell** pozisyonunda çekilen direkt grafi iken en iyi tanı yöntemi **BT**'dir.

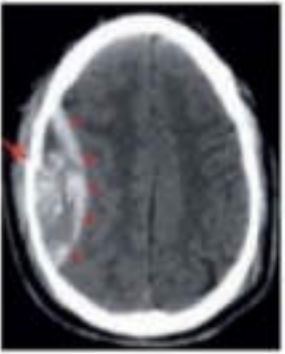


#### Sefal Hematom

|                                                                                                                                    |                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Subperiosteal Hematom</b>                                                                                                       | <b>Subgaleal Hematom</b>                                                                                                                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>Kranium ile periost arasında kan birikmesi</li> <li>Sütür hatlarını <b>aşmaz</b></li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>Galea aponevrotika ile periost arasında kan birikmesi</li> <li>Sütür hatlarını <b>aşar</b></li> </ul> |

#### Epidural-Subdural Hematom

##### Epidural-Subdural Hematom

| EPİDURAL HEMATOM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | SUBDURAL HEMATOM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>%90'ında <b>kırık öyküsü</b> (Genellikle <b>temporal</b> kemik)</li> <li><b>Orta meningeal arter</b> kanaması olur.</li> <li><b>En acil</b> intraserebral kanama çeşidi</li> <li>Travmadan sonra şuurun açık olduğu kısa bir dönemden sonra şuur kaybı gelişir (<b>Lucid interval</b>).</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Köprü venlerinin</b> yırtılması sonucu oluşur.</li> <li>Kafa travmalarından sonra en sık <b>kitle</b> etkisi yapan lezyonlar</li> <li><b>Akut form</b>: İlk 24-72 saat içinde olur (<b>Mortalite yüksek</b>)</li> <li><b>Kronik form</b>: 3-10 gün içinde görülür.</li> <li>Kronik subdural hematom genellikle <b>infant dönemde ve yaşlılarda</b> görülür.</li> <li>Dura mater'den bir membran gelişir. Bu yapıya <b>neomembran</b> denilir.</li> </ul> |
| <b>Tedavi:</b><br><b>Burr-Hole açılır</b> , hematoma boşaltılır.                                                                                                                                                                                                                                                                          | Bu hastalarda kitle etkisi ile<br><b>Unutkanlık, kişilik değişiklikleri, KİBAS bulgu ve belirtileri, hemiparezi, hemipleji</b> görülür.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |

#### Herniasyon Sendromları

- Beyin dokusunun kafa içi bölmeler arasında yer değiştirmesi

##### Herniasyon Sendromları

|                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Subfalksian Herniasyon</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Singular gyrus</b> karşıya geçer.</li> <li><b>Anterior serebral arter</b> bası altında kalır.</li> <li><b>Radyolojik</b> olarak saptanan <b>en sık</b> herniasyon tipi</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Transtentorial Herniasyon</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Aksial</b> (santral) ve <b>uncai</b> herniasyon olarak ikiye ayrılır.</li> <li><b>1. Aksial (santral) herniasyon</b></li> <li>İki yanlı yerleşmiş kronik subdural hematoma gibi lezyonlarda oluşabilir.</li> <li>İki yanlı <b>myotik pupil</b>, yukarı bakış kısıtlılığı, <b>Cheyne-Stokes</b> solunumu görülür.</li> <li><b>2. Uncai herniasyon (lateral transtentorial)</b></li> <li>En sık <b>semptom</b> oluşturan herniasyon çeşidi.</li> <li><b>Posterior serebral arter</b>, <b>3. kranial sinir</b> bası altında</li> <li>İpsilateral <b>midriasis</b> gelişir.</li> <li><b>Lezyonun karşı tarafında</b> piramidal irritasyon bulguları ve <b>hemiparezi</b> gelişir.</li> <li>İlerleyen dönemde beyin sapı karşı tentoryum kenarında sıkışır ve <b>lezyonla aynı tarafta hemiparezi</b> yapar (<b>Kernohan belirtisi</b>).</li> <li>Transtentoriyal herniasyonlara orta beyin ve üst ponda çizgisel kanamalar eşlik edebilir; bunlar "<b>Düret kanamaları</b>" olarak adlandırılır.</li> </ul> |
| <b>Tonsiller Herniasyon</b>      | <ul style="list-style-type: none"> <li>Serebellar tonsillerin foramen magnumdan fıtıklaşması ile olur</li> <li>Ense sertliği, öğürme ve öksürük reflekslerinin kaybı görülür</li> <li>En kötü prognozlu herniasyon.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## İLGİLİ NOTLAR

Notumuz yetmemiş bir de şekil koyarak vurguyu arttırmışız



# 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 en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hipoalbuminemi
- B) Kompartman sendromu
- C) Hipokalsemi
- D) Yara yeri enfeksiyonu
- E) Periferik nöropati

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### ELEKTRİK YANIKLARI

- Elektrik yanıklarının derideki belirtisi kısıtlı gibi görünse de **derin doku hasarı fazla** olabilir.
- Deri, elektrik akımına dirençlidir ve bu nedenle çoğunlukla korunur.
- **Kardiyak aritmi, kompartman sendromu, beyin hasarı, katarakt, kronik ağrı sendromu ve rabdomiyoliz** riski mevcuttur.
- Elektrik yanıklarında kastan açığa çıkan miyoglobine bağlı böbrek yetmezliği riski yüksektir. Bunu önlemek için IV hidrasyon gerekir.
- **İdrar akımı saatlik 100-150 mL** üzerinde tutulmalıdır. Bu amaçla, iv sıvı, mannitol iv sodyum bikarbonat (alkali idrar için) kullanılır.
- Elektrik yanıklı hastalarda 2 durumda **erken cerrahi** tedavi endikasyonu vardır:
  - ✓ Masif derin doku nekrozu sonucu asidoz veya miyoglobinüri sıvı tedavisine cevap vermeyen olgularda majör debridman ve/veya amputasyon acil olarak gerekebilir.
  - ✓ Kompartman sendromunu önlemek için eskarotomi ve fasyotomi gerekebilir.

FLASH

Klinik Bilimler 165. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 018

TIPIK VAKA

#### Elektrik yanığı sonrası kompartman sendromu..

- ✓ Artan ağrı
- ✓ Solukluk
- ✓ Nabız yokluğu
- ✓ Isı farklılığı (proksimal sıcak, distal soğuk; poikilotermi)
- ✓ Parestezi
- ✓ Paralizi

#### Kompartman Sendromu

- **Acil dekompresyon veya debridman** gerekmezse cerrahi tedavi 3 ve 5. günler arasında, bakteriyel kontaminasyon gelişmeden ve **nekroz sınırları belirginleştikten sonra** yapılabilir.
- Abdominal kompartman basıncı mesaneye yerleştirilen Foley kateter ile takip edilir.
- Basıncı > 30 mmHg ise abdominal **eskarotomi** yapılır.
- Eskarotomiye rağmen basıncı yüksek ise dekompresyon laparotomisi yapılmalıdır.

### DONMAYA BAĞLI YANIK

- Donuk yanıklarda **tedavi**:
  - ✓ Hızlıca ısıtma
  - ✓ Yakın takip
  - ✓ Elevasyon ve atel
  - ✓ Günlük hidroterapi
  - ✓ Gerektiğinde ardışık olarak **"sınırlı" debridman** (nekroz olsa bile).
- Isıtma stabil ve sıcak ortamda ılık battaniyelere sararak veya 40-42 derece sıcaklıkta suyla dolu küvete hastayı alarak yapılır.
- Donuk yanıklı ekstremitelerin hareket etmesi hasarı artırabilir. Atel önerilir.
- Isıtmak için ovma, masaj vb. hareketler çok zararlıdır.

### YANIK HASTASINDA RESÜSİTASYON

- Yanıklı hastaya verilecek sıvı miktarı **Parkland** formülüne göre hesaplanır.
  - ✓ **Verilecek sıvı**= 4 (cc) x kg x yanık yüzdesi
  - ✓ Sıvının yarısı ilk 8 saatte, kalan yarısı 16 saatte verilmelidir.
  - ✓ İlk tercih **RL** sıvısıdır.
- Kolloidler **geç dönemde** faydalı olabilir.
- Yüksek doz C vitamini uygulanması gerekli olan sıvı replasmanını ve solunum sıkıntısını azaltır.
- Resüsitasyonun yeterliliğinin takibinde en yararlı parametreler, **ortalama arter basıncı (OAB) ve idrar çıkışıdır**.
  - ✓ Arzulanan idrar çıkışı yetişkinlerde 30 mL/saattir.
  - ✓ Çocuklarda 1-1.5 mL/kg/saattir.
  - ✓ Hedeflenen ortalama arter basıncı 60 mmHg'dir.
  - ✓ Elektrik yanıklarında tübüler nekroz ve anüriyi engellemek için 100-150 cc/saat çıkış önemlidir.
- Kan transfüzyonlarının **immünsüpresif** etkisi mevcuttur, transfüzyon miktarının artmasıyla, enfeksiyon ve mortalitenin arttığı gözlenmiştir.

### YANIK YARASININ TEDAVİSİ

#### TOPIKAL ANTİMİKROBİYAL KEMOTERAPİ

- Küçük ve yüzeysel yanıklarda basitrasin, neomisin veya polimiksin B içeren pomadlar kullanılabilir.
- MRSA tedavisi mupirosinli pomadlar ile yapılır.
- Gümüş sülfadiazin geniş spektrumlu bir antimikrobiyaldir. Epitelizasyonu engelleyebilir, greft tahribi yapabilir. Eskara penetre olmaz.

#### CERRAHİ VE YANIK YARASININ KORUNMASI

- Böller hastaneye yatırılmayanlarda korunur, yatırılan hastalarda debride edilir.
- Eskarotomi ilk 8 saatte mecburiyet yoksa yapılmaz, kötü sonuçlar doğurur.
- Yanıktaki mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni enfeksiyondur.

#### Tedavi seçenekleri

- **1. derece** yanıklarda pansuman gerekmez.
- **Yüzeysel 2. derece** yanıklarda topikal antibiyotikler, elastik gazlı bezler ve elastik bandajlar ile günlük pansumanlar yapılır.
- **Derin 2. derece** ve **3. derece** yanıklarda eksizyon ve erken greftleme yapılır.

FLASH

- ✓ **Günümüzde 3 haftadan uzun sürede iyileşecek yanıklarda en ideal tedavi, hemodinami stabil hale geldikten hemen sonra, erken tanjansiyel eksizyon ve greftlemedir.**

#### YANIĞIN KOMPLİKASYONLARI

- **En yaygın** sepsis kaynakları yaralar ve / veya pulmoner sistemdir.
- **Erken enteral beslenme, septik morbiditeyi azaltır** ve bağırsak bariyerinin bozulmasını önler.
- Kompartman sendromu, derin ven trombozu, kateter enfeksiyonları, immünsüpresyon, pnömoni görülebilir.



## Kırık Komplikasyonları

### Erken Komplikasyonlar

- **Yağ embolisi**
- Enfeksiyon gelişimi (gazlı gangren, osteomyelit)
- Tetanoz
- Hemorajik şok
- **Kompartman sendromu**
- Damar-sinir yaralanması
- Posttravmatik refleks distrofi

### Geç Komplikasyonlar

- Kaynamama-kusurlu kaynama (en sık neden yetersiz redüksiyon)
- Avasküler nekroz
- Osteoartroz
- Miyozitis ossifikans
- Geç sinir paralizileri

## YAĞ EMBOLİSİ SENDROMU

- Uzun kemik kırıklarından sonra dolaşımda yağ embolilerinin bulunmasına yağ embolisi, bunun klinik belirtiler vermesine de **yağ embolisi sendromu** denir.
- Travmadan **24-72 saat** sonra ortaya çıkar.

### Majör Bulgular

- ✓ Respiratuvar yetmezlik ( $PaO_2 < 60$ ,  $PCO_2 > 55$  mmHg)
- ✓ Serebral tutulum
- ✓ Peteşiyal kanamalar
- ✓ Retinal bulgular

### Minör bulguları

- ✓ Ateş ( $39-40^\circ C$ )
- ✓ Taşikardi
- ✓ Karaciğer yetmezliği
- ✓ Oligüri, anüri
- ✓ Anemi, trombositopeni, lökositoz
- ✓ EKG bulguları

Klinik Bilimler 165. soru

Küçük Stajlar Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 072

## KOMPARTMAN SENDROMU

- Kompartman içi basınç artışına bağlı **perfüzyon bozukluğu**
- **Erişkinde** en sık kompartman sendromu nedeni: **Tibia kırığı**
- **Çocukta** en sık kompartman sendromu: **Humerus suprakondiler kırığı**

### Klinik

- ✓ Kompartman içi basınç 30 mmHg'yi aşınca venöz konjesyon olur.
- ✓ Arteriyoller spazma bağlı **iskemi** gelişir.
- ✓ İlk belirti derin şiddetli **ağrıdır**.
- ✓ Erken dönemde spazm arteriyoller düzeyde olduğu için nabız alınabilir.
- ✓ Erken dönemde distalde **nabız alınması** kompartman sendromunu ekarte ettirmez.
- ✓ Tedavide acil olarak cerrahi dekompresyon gerekir ve bu amaçla **fasiyotomi**

## VOLKMANN İSKEMİK KONTRAKTÜRÜ

- **Ön kol** volar yüzünün kompartman sendromu sonucu gelişen bir deformite
- Özellikle suprakondiler humerus kırıklarında
- En sık yaralanan damar **A. Brakiyalis**
- Metakarpofalangeal (MCP) eklem **ekstansiyonu**, proksimal interfalangeal (PIP) ve distal interfalangeal (DIP) eklem **fleksiyonu** şeklinde kontraktür deformitesi

## OSTEOKONDİRİTİS DİSSEKANS (DİZ-SEKANS)

- Eklem kırıkdağının altındaki kemikle beraber normal yerinden ayrılıp eklem içine düşmesi
- Bazen parça elle hissedilebilir (**eklem faresi**).
- Osteokondritis dissekans en sık **dizde** görülür (en sık **femur medial kondil**).

## ÜST EKSTREMİTE KIRIK VE ÇIKIKLARI

### Monteggia Kırıklı Çıkığı

- **Ulna** kırığı + radius başı çıkığıdır.
- En sık **posterior interosseöz sinir** lezyonu olur.

### Galeazzi Kırıklı Çıkığı

- **Radius** alt 1/3 ile orta 1/3 birleşim yerinde transvers kırık ile beraber alt radioulnar çıkık

### Colles Kırığı

- Radiusun ekstansör yüz kırığı
- En sık **avuç içine** düşmeler sonucu görülür

### Smith Kırığı

- El bileği **palmar fleksiyon**dayken elin sırtına düşme ile oluşur
- Colles kırığının tersi bir kırık

### Lunatum Çıkığı

- Subluksasyonu en sık görülen karpal kemik

### El Bileği Kemik Kırıkları

- En sık **scaphoid** kemik kırılır
- Enfiye çukurunda ağrı şikâyeti

### Bennet Kırığı

- **1. Metakarp** kaidesinin kırıklı çıkığı

### Boksör Kırığı

- **4. ve 5. Metakarp** boyun kırığıdır

### Beyzbol Kırığı (Mallet Finger)

- Distal falanksın bazisine dorsalden yapışan ekstansör tendonun çekmesine bağlı avulsiyon kırığı
- Distal falanksta ekstansiyon hareketi yoktur.

## KONJENİTAL AYAK DEFORMİTELERİ

### Club Foot

- ✓ **En sık** konjenital ayak deformitesi



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 167

167. Nazofarenks kanseri nedeniyle ayaktan kemoterapi uygulanan 50 yaşındaki hasta, yüksek ateş ve sol üst kadranda 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 en az olasıdır?

- A) Streptococcus spp.
- B) Escherichia coli
- C) Staphylococcus aureus
- D) Salmonella Typhi
- E) Clostridium perfringens

Doğru Cevap: E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

2. Beta toksin: Nekrotizan enterit yapar.

3. Epsilon toksin

4. İota toksin

5. Enterotoksin

- İnce bağırsakta sporlardan açığa çıkan vejetatif formlar tarafından salgılanır.
- S. aureus enterotoksini gibi süperantijendir.
- Kramp ve et suyu ile bulaşan sulu ishale neden olur.

Klinik tablolar

Clostridial myonekroz (gazlı gangren)



Klinik Bilimler 167. soru  
Mikrobiyoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 020

#### 1. Travmatik gazlı gangren



- ✓ Kontamine yaralanmalar sonrasında oluşur.
- ✓ Ağrı, ödem, kötü kokulu seröz akıntı, hidrojen gazı oluşumu gözlenir.
- ✓ Bu gaz, anaerob bakteriler tarafından üretilen hidrojen olup palpasyonla saptanan krepitasyona neden olur.
- ✓ Hızla ilerleyerek ölümle sonuçlanır.

#### 2. Spontan gazlı gangren

- ✓ Gastrointestinal kanser vakalarında görülür.
- ✓ Kanlanması bozulan kanser dokusu nekrozeleşir, bağırsak florasında bulunan C. septicum bakteriyemi (septicum - sepsis) yaparak spontan gazlı gangrene neden olur.
- ✓ Kanda C. septicum saptandığında sindirim sistemi kaynaklı bir malignite düşünülmelidir.
- Gazlı gangren yapan diğer etkenler C. septicum, C. sordelli, C. histolyticum ve C. novyii'dir. (C. tetani, C. botulinum ve C. difficile gazlı gangren yapmaz.)
- 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 debritleme hatta amputasyon gerekebilir.
- Yüksek doz penisilin G ve ek olarak toksin yapımını baskılamak için klindamisin verilir.
- Hiperbarik oksijen faydalı bulunmaktadır.
- Tedaviye rağmen ölüm oranı yüksektir.
- Göğüs ve batının tutulduğu vakalarda etkin debritleme yapılamadığı için prognoz daha kötüdür.

Lezyonunda lökosit olmayan TERS bakteriler

Bacillus anthracis

Clostridium perfringens

TERS

B. anthracis zorunlu aerob olduğu için besiyerinin yüzeyinde geniş tabanlı ürer, dibe doğru indikçe üreme hattı daralır.

#### Bakteriyemi/Sepsis

- Klostridyal bakteriyemilerin en sık etkeni C. perfringens'tir.

#### Selülit

- Yara ve çevresindeki dokularda belirgin fakat lokal gaz oluşumu ile seyreden ancak ağrı, şişme ve toksisitenin olmadığı bir klostridyal enfeksiyondur.
- Sadece cilt tutulumu ile karakterizedir; bakteriyemi olmaz ve sağlıklı kas dokusunda invazyon olmaz.
- Daha az şiddetlidir, antibiyotik tedavisi ve cansız dokunun hemen çıkarılması ile kontrol edilebilir.

#### Süperatif Miyozit

- Kas yüzeyinde cerahat birikir; kas nekrozu ve sistemik semptomlar yoktur.

#### Besin Zehirlenmesi

- Enterotoksin ile meydana gelir.
- Özellikle et suyu ve etli besinlerle ilişkili besin zehirlenmesi ve bazen antibiyotik kullanımı ile ilişkili ishal yapar.

Nekrotizan Fasiit: 2 tipi vardır.

#### Nekrotizan Fasiit

| Tip 1                                                                                                     | Tip 2                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| Polimikrobiyal (gram pozitif, negatif ve anaerob)                                                         | AGBHS (pirojenik ekzotoksin B)                                                  |
| Genelde diyabetiklerde<br>Daha az ağrılı                                                                  | Travma sonrası, travma ile ilişkili derecede şiddetli ağrı                      |
| Genitalde olursa Fournier gangreni                                                                        |                                                                                 |
| Tedavi: Debritleme + Piperasilin tazobaktam veya karbapenem + klindamisin (toksin yapımını azaltmak için) | Tedavi: Debritleme + Penisilin G ve klindamisin (toksin yapımını azaltmak için) |

#### CLOSTRIDIODES DIFFICILE

- Nozokomiyal ve antibiyotiğe bağlı ishalin en sık nedenidir.
- C. difficile fekal-oral yolla bulaşarak insanların % 3'ünün bağırsağına kolonize olur.
- Antibiyotik tedavisi ile bağırsaktaki anaerob flora ortadan kaldırılınca C. difficile aşırı çoğalarak antibiyotik ishali yapabilir.
- Her antibiyotik kullanımı sonrasında ishal gelişme riski varken bu risk klindamisin, geniş spektrumlu penisilinler, 2,3,4, ve 5. kuşak sefalosporinler, karbapenem ve florokinolonlarda daha yüksektir.
- Proton pompa inhibitörleri ve kemoterapi ile de C. difficile enfeksiyon riski artar.
- Klinik toksin A ve B ile ortaya çıkar. Basit bir ishalden ölümcül psödomembranöz enterokolite (PME) kadar uzanabilir.
- Dışkıda genellikle kan yoktur, vakaların yarısında dışkıda lökosit bulunur.
- Bebekler ve küçük çocuklarda toksin için bağlayıcı reseptör olmadığından bu yaş grubunda PME gelişmesi durumunda S. aureus enterotoksin-B düşünülmelidir.

#### Tanı

- Günde >2 sulu dışkılaması ve yakın zamanda antibiyotik kullanma öyküsü olan hastada glutamat dehidrogenaz (GDH), Toksin A ve Toksin B testleri istenir.

## 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

- Yanık önemli bir **stres** durumudur. Bu strese bağlı mide ve duodenumda **Curling** ülserleri gelişebilir. Gastrik mukozal iskemisi ile ilişkilidir.
- Yanık skarı üzerinde maligniteler gelişebilir. **Marjolin** ülseri olarak adlandırılır. **En sık skuamöz karsinom** görülür. BCC, sarkom da olabilir. Agresif seyirlidir.
- Hipertrofik skar, kontraktürler yine geç dönemde görülebilir.

## MEME HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

## MEME ANATOMİSİ VE ANOMALİLER

### MEME ANATOMİSİ

- Meme tübüloalveolar tipte bir bezdir. Lob, lobül ve asinüslerden oluşur.
- Cooper ligamanları memeye yapısal destek sağlar.

#### Kanlanma

- Meme kanının büyük kısmını, **internal mammarian arterin** perforan dallarından, **posterior interkostal arterlerin** lateral dallarından, ve **aksiller arterin** dallarından alır.
- Venler ise arterlere yandaşlık eder. Venöz akım aksillaya doğrudur.
- Kafa tabanından sakruma kadar devam eden perivertebral ven plexusu (**Batson plexusu**) ile posterior 3., 4., 5. interkostal venler arasında anastomozlar vardır.
- Batson aracılığıyla akciğerlere uğramadan vertebralara, kafatasına, pelvis kemiklerine ve merkezi sinir sistemine metastaz yapabilir.

#### Lenfatikler

- Lenfatik akımı esas olarak **aksiller lenf düğümlerine** gider.
- Metastatik yayılımın derecesini belirlemek için aksiller lenf düğümleri **pektoralis minör** kasına göre üç seviyeye ayrılır:
  - **Seviye 1:** Pektoralis minörün alt kenarının lateralinde veya altındakiler
  - **Seviye 2:** Pektoralis minörün arkasındakiler ve

Klinik Bilimler 170. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 019

#### Anomaliler

- Politeli** en sık konjenital anomalidir, aksesuar meme başı varlığıdır. Turner, Fleisher sendromu, renal agenezi gibi sendromlarla ilişkilidir.
- Ateli** meme başı yokluğudur.
- Amasti** meme yokluğu demektir. Poland sendromu ile ilişkilidir.
- Amazi** glandüler meme dokusu yokluğu anlamına gelir.
- Aksesuar meme dokusu** varlığı en sık **aksillada** izlenir, **süt çizgilerinde** yerleşir. Genellikle bilateraldir ve asimetrik olabilir. Tedavisi cerrahidir.

## MEME YAKINMALARI VE DEĞERLENDİRME

### MEME YAKINMALARI

- Öyküde yaşı ve menarş yaşı, menopoz yaşı ve ilk hamilelik yaşı, laktasyon durumu ve süresi, hormon replasman öyküsü, over ve rahim cerrahileri sorgulanır.
- Meme başı akıntısı sorgulanır. Spontan ve kanlı meme başı akıntısının **en sık** nedeni **intraduktal papillomdur**.

FLASH  
BACK

#### Kansere bağlı olabilecek meme başı akıntısının özellikleri

- ✓ Spontan
- ✓ Tek taraflı
- ✓ Tek bir kanala lokalize
- ✓ > 40 yaş kadınlarda
- ✓ Kanlı
- ✓ Kitle ile beraber

### Fizik Muayene

- Benign** tümörler sert olabilmekle birlikte düzgün sınırlı ve mobildir.
- Malign** tümörler sert, düzensiz ve fikse olarak muayenede ele gelir. Bazı lezyonlar ele gelmeyebilir.
- Aksiller değerlendirilmede **lenf nodu muayenesi** önemlidir.

### Görüntüleme

- Mamografi** ve **ultrasonografi** (USG) genellikle rutin yapılır.
- Mamografi 40 yaş üstünde** uygundur.
- Ultrasonografi her yaşta** yapılabilir.
- MR ve PET rutinde kullanılmaz**, seçilmiş senaryolarda uygulanır.

#### Ultrasonografi ve Kanser Bulguları

Kistik - solid ayrımında başanlıdır. Ayrıca meme kanserli hastalarda bölgesel lenf nodlarını göstermek için de kullanılabilir.

#### Malign kitlenin özellikleri

- ✓ Düzensiz sınırlı
- ✓ Solid

#### Malign lenf nodlarının özellikleri

- ✓ Kortikal kalınlaşma göstermesi
- ✓ Şeklinin daha dairesel bir görünümde olması
- ✓ 10 mm'den daha büyük olması
- ✓ Hilusunun yağsız olması
- ✓ Hipoekoik olması

## 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 korteksi 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 en az olasıdır?

- A) Hastanın yaşı
- B) Hastanın cinsiyeti
- C) Kistin tekrarlanması
- D) İİAB'sinin Bethesda 2 olarak raporlanması
- E) Rekürren laringeal sinir paralizisi varlığı

Doğru Cevap: D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Riedel Tiroiditi (Struma)

- Bilateral tutulum gösterir, tiroid dokusu **tahta sertliğindedir**.
- **Fibrozis** mevcuttur, dispne ve ses kısıklığı olabilir.

Klinik Bilimler 171. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 025

- Tiroid nodülleri sık rastlanan lezyonlar olup, çoğu **benign**dir.

#### Nodülde tiroid kanseri şüphesi

- ✓ 20 yaşından küçük veya 70 yaşından büyük hasta yaşı
- ✓ Erkek cinsiyet
- ✓ Ses kısıklığı veya disfaji gibi lokal kompresif veya infiltratif semptomlar
- ✓ Sert ve/veya hareketsiz nodül
- ✓ 3-4 cm'den büyük nodül
- ✓ Servikal lenfadenopati
- ✓ Boyuna radyasyon öyküsü
- ✓ Birinci derece aile üyelerinde tiroid kanseri öyküsü
- **Tek, sert, yüzeyi düzensiz ve çevre yapılarına fiks nodüllerin** kanser olma olasılığı daha yüksektir.
- Çok sayıda nodül veya diffüz nodülerite ise daha çok **benign** hastalıklarla ilişkilidir.

## GÖRÜNTÜLEME

### USG

- **Boyun ultrasonu** tiroid nodüllerinin değerlendirilmesinde **en önemli** radyografik çalışmadır.

#### Tiroid nodüllerinde USG'de malignite düşündüren bulgular

- ✓ Mikrokalsifikasyonların varlığı
- ✓ Hipoekojenite
- ✓ Düzensiz sınırlar
- ✓ Genişten daha uzun bir nodül şekli
- ✓ İntranodüler vaskülerite foliküler tiroid kanserinde daha fazla görülür.

## İNCE İĞNE ASPIRASYON BİYOPSİSİ

Klinik Bilimler 171. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 025

- **Bethesda 2, benign** sonuçları ifade eder. Takip önerilir.
- **Bethesda 3, önemli belirsiz atipik (AUS) veya önemli belirsiz foliküler lezyonu (FLUS)** ifade eder. Biyopsi tekrarı önerilir. Moleküler test de yapılabilir.
- **Bethesda 4, foliküler neoplazm** anlamına gelir. Lezyonun olduğu tarafa lobektomi + isthmektomi yapılır. Moleküler test de yapılabilir.
- **Bethesda 5, kanser şüphesi** anlamına gelir. Lobektomi veya total tiroidektomi önerilir.
- **Bethesda 6, malign** anlamına gelir. Total tiroidektomi yapılır.

## TİROİD BEZİNİN MALİGN TÜMÖRLERİ

- **En sık** görülen **papiller tiroid kanseridir** (PTK).
- **En sık** mutasyon ise **RET** mutasyonudur.

#### Vaka sorusundaki öykülerin işaret ettikleri...

- ✓ Radyasyon maruziyeti → Papiller karsinom
- ✓ İyot eksikliği → Foliküler ve anaplastik karsinom
- ✓ İyot eksikliği olan bölgelerde de en sık tiroid kanseri tiroid papiller karsinomdur

## PAPİLLER TİROİD KANSERİ

- **En sık** görülen, **en iyi** prognozlu kanserdir.
- **Kadınlarda** ve **3-5 dekat** arasında daha sıktır.
- **Servikal lenf nodu metastazları sık görülür.**
- Histolojik olarak karakteristik **Orphan Annie** hücreleri vardır.
- Stromada **Psammoma** cisimciği görülür.
- Klasik varyant en sık görülen varyantıdır.
- **Multisentrisite** oranı yüksektir.
- Total tiroidektomi ya da lobektomi (< 1-4 cm tümör) yapılabilir.
- Servikal metastatik LAP varsa o tarafa modifiye radikal boyun diseksiyonu yapılır.

#### FLASH BACK

#### Patolojik incelemede psammoma cisimciği izlenen maligniteler

- ✓ Tiroid papiller karsinom
- ✓ Menenjiom
- ✓ Over seröz kistadenokarsinom
- ✓ Malign mezotelyoma

## TİROİD BEZİNİN FOLİKÜLER KANSERLERİ

- **4-6 dekatlar arası ve kadınlarda** daha sık görülür.
- **İyot eksikliği** ile ilişkilidir.
- Kanser tanısı kapsül ve vasküler invazyon bulunması ile konulur.
- Kapsül ve vasküler invazyon yoksa ve iyi diferansiye folikül hücrelerinden oluşuyor ise foliküler adenom (benign tümör) olarak adlandırılır.
- **İİAB ile foliküler kanser ile foliküler adenom ayırt edilemez.**
- İİAB ile foliküler lezyonu olduğu saptanan hastalara isthmus ve piramidal lobu da içerecek şekilde tiroid lobektomi (lezyonun olduğu tarafa) yapılmalıdır. Çünkü foliküler lezyonların çoğu adenomdur ve patolojik inceleme sonucu **adenom ise lobektomi ve isthmusektomi** ameliyatı yeterli olacaktır.
- Lobektomi ve isthmusektomi ameliyatı sonrasında patoloji tanısı **kanser gelirse, total tiroidektomi** yapılır.

## 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 173

173 Aşağıdakilerden hangisinin mide kanseri riskini artırması en az olasıdır?

- A) Geçirilmiş mide cerrahisi
- B) Helicobacter pylori enfeksiyonu
- C) Asetilsalisilik asit kullanımı
- D) Familial polipozis
- E) Atrofik gastrit

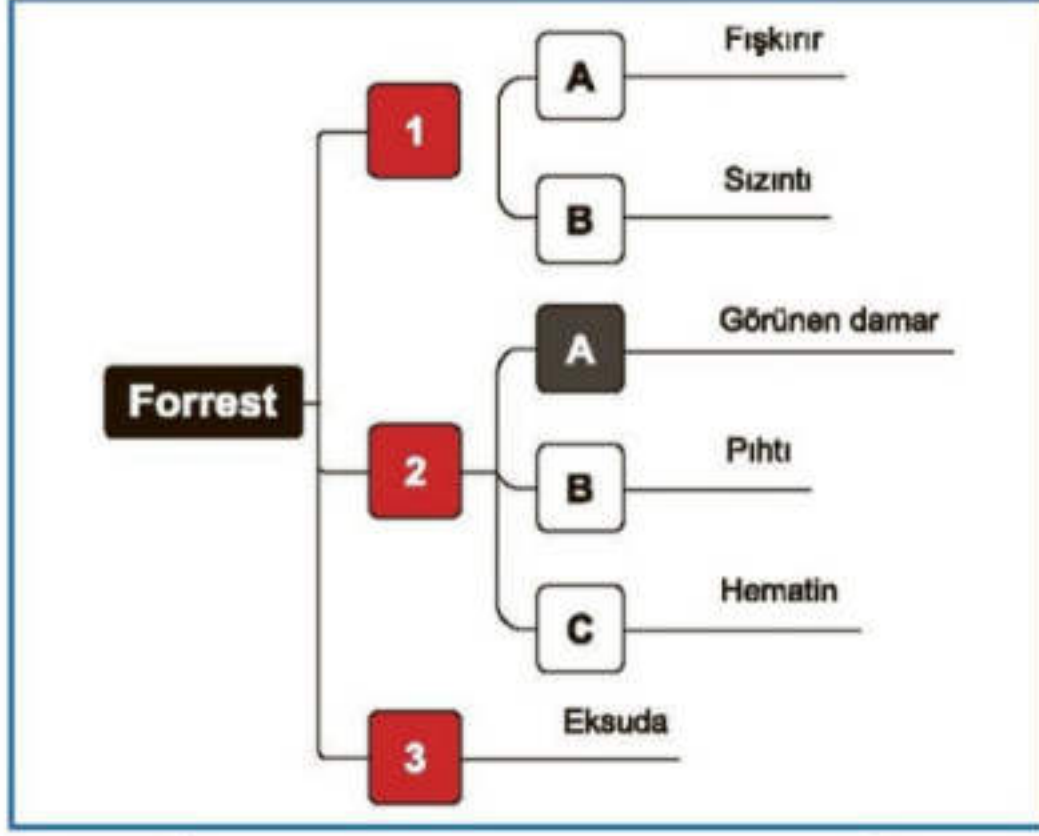
Doğru Cevap:C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

nokta atış cevap



### Erken ameliyat düşünülmesi gereken hasta grupları

- ✓ Şok ile başvurular
- ✓ 24 saatte 4 üniteden veya 48 saatte 8 üniteden fazla transfüzyon gerektirenler
- ✓ Tekrar kanaması olanlar
- ✓ >2 cm ülseri bulunanlar
- ✓ Gastroduodenal arteri erode eden posterior duodenal ülser
- ✓ Sol gastrik arteri erode eden küçük kurvatur yerleşimli mide ülseri
- ✓ İki kez endoskopik girişime rağmen multipl transfüzyon gerektiren hastalar
- ✓ Endoskopik girişime rağmen kanamanın devam etmesi
- ✓ Endoskopi yapılamayan merkezlerdeki hastalar

- Perforasyon ikinci sık peptik ülser komplikasyonudur.
- Perforasyonda asidik içeriğin peritonu irrite etmesine bağlı ani başlangıçlı karın ağrısı, "tahta karın" bulgusu olarak ifade edilen akut karın bulguları ve paralitik ileus gelişir.
- Ülser mide veya duodenum duvarının tüm katlarını erode eder, başka bir organın ya da yapının içine işlerse, penetrasyon gelişir. **Ülserin en sık penetre olduğu organ pankreasıdır.**

### Özofagogastroduodenoskopi gerektiren şüpheli semptomlar

- ✓ > 55 yaş epigastrik ağrı (ilk kez bile olsa)
- ✓ İstenmeyen kilo kaybı
- ✓ İnatçı tekrarlayan kusma
- ✓ Progresif disfaji
- ✓ Yeni başlangıçlı odinofaji (ağnılı yutma)
- ✓ Açıklanamayan demir eksikliği anemisi veya GİS kanama
- ✓ Palpabl abdominal kitle veya lenfadenopati
- ✓ Ailede üst GİS kanseri öyküsü

### Tedavi

- PPI, H2 res. antagonistleri, antiasitler, sukralfat kullanılabilir.
- Bizmut ve antibiyotikler H.pylori'yi eradike etme amacıyla kullanılır.
- Kanama, perforasyon, obstrüksiyon varlığında ameliyat gerekir.
- Kanamaya yönelik cerrahi tedavide arter ligasyonu yapılır.
- **Perforasyonda ise perfore alan primer olarak suture edilerek kapatılır ve omentum yama olarak örtülür (Graham onarımı).**

## GASTRİK ÜLSER

### Klinik

- En sık semptom epigastrik ağrıdır. **Ağrı genellikle yemekten sonra ortaya çıkar.**
- **Mide ülserinin en sık komplikasyonu perforasyondur.**

### Tanı

- Endoskopik olarak konur.
- Tüm gastrik ülserden biyopsi alınmalıdır. Bazı mide kanserleri (Borman 2-3) gastrik ülser gibi görünebilir.

### Tedavi

- Medikal tedavisi DÜ ile benzerdir.
- Perforasyon ve kanama gibi komplikasyonlar varlığında ameliyat gerekir. Graham onarımı tercih edilebilir.
- Defektin geniş olduğu, hemodinamik olarak stabil ve genel durumu iyi hastalarda en uygun yöntem parsiyel gastrektomidir.

### Ameliyat endikasyonları

- ✓ Kanserın ekarte edilememesi
- ✓ 8-12 hafta medikal tedavi ile ülserde iyileşme olmaması
- ✓ Yeterli tedaviye rağmen rekürren ülser gelişmesi
- ✓ Komplikasyonların gelişmesi
- ✓ Ülserin > 2 cm olması

## MİDE TÜMÖRLERİ

### BENİGN TÜMÖRLER

- Polipler midenin **en sık** benign tümörleridir, asemptomatiktir.
- **Hiperplastik polip** en sık görülen poliplerdir, gastrite sekonder gelişir ve malignite riski azdır.

Klinik Bilimler 173. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 036

### MALİGN TÜMÖRLER

- Mide malign tümörlerinin % 90-95'i **adenokarsinomdur**, daha nadiren lenfoma, malign GİST ve karsinoid tümörler izlenir.
- Mide kanserini azaltan faktörler; aspirin, taze sebze ve meyve tüketimi, C ve E vitamini kullanılmasıdır. Tuzlanmış et ve balık, H. pylori enfeksiyonu, Familial adenomatöz polipozis, atrofik gastrit gibi durumların varlığı kanser gelişim riskini artırır.

### Adenokarsinom

- **Erkeklerde daha sık** izlenir.
- Aspirin, diyetle taze sebze-meyve alımı, C ve E vitaminleri kanser gelişme riskini azaltır.
- Adenomatöz/hiperplastik polipler, atrofik gastrit (en sık), verrüköz gastrit, intestinal metaplazi/displazi, gastrektomi/remnant mide, Menetrier hastalığı gibi durumlar mide kanseri için premalign olarak kabul edilir.
- Ciddi displazi varsa rezeksiyon gerekir.
- **Erken mide kanseri** sadece mukoza ve submukozayı tutan tiptir.
- **İlerlemiş mide kanseri** submukozayı aşan kanserlerdir.
- Lauren sınıflamasına göre **diffüz ve intestinal tip** olarak ikiye ayrılır.



#### ✓ Obstrüksiyon

- En sık **pilor kanalı ülserlerinde** olur.
- **Yemeklerle artıp, bulantı ve kusmanın eşlik ettiği** ağır mide gıkış obstrüksiyonu düşündürmelidir.

#### Yönetim – Tedavi

| Gastrik ülser yönetimi                                                                                                                                                                                                                               | Duodenal ülser yönetimi                                                                                     |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tedavi öncesinde ve sonrasında endoskopik ve biyopsi ile kontrol gerekli                                                                                                                                                                             | Tedavi öncesinde veya sonrasında endoskopik kontrol gerekmez                                                |
| GÜ, kansere dönüşmez; ancak mide kanseri, ülser görünümünde olabilir ve karışabilir.                                                                                                                                                                 | Bu bölgede <b>kanser sıklığı</b> ve dolayısı ile <b>kanser in ülser ile karışma olasılığı</b> çok düşüktür. |
| <b>Ortak tedavi</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Tedavide <b>asit süpresyonu</b> (PPI, H2RA)</li><li>• <b>H. Pylori (+)</b> ise eradikasyonu yapılır</li><li>• <b>NSAİ kullanılıyorsa</b>, kesilir veya COX2 selektife geçilir.</li></ul> |                                                                                                             |

#### Zollinger Ellison Sendromu (Gastrinoma)

##### Genel bilgiler

- ✓ Pankreasın **en sık malign endokrin** tümörüdür.
- ✓ **MEN1** sendromuna eşlik edebilir. MEN1'de ise pankreasın **en sık endokrin** tümörüdür.
- ✓ Sıklıkla **duodenum (en sık)** veya pankreasta yerleşir
- ✓ Hastalar en sık **karın ağrısı** ile başvurur (peptik ülser).

##### Klinik tablo

- ✓ Peptik ülseri olan hastalarda **gastrinoma düşündür**en durumlar:
  - Multiple ülser/nadir yerleşimler (ör: jejunum ülseri)
  - Tedaviye refrakter, komplike veya sık nüks eden ülser
  - Cerrahi sonrası nüks eden ülser
  - Şiddetli özofajit ile birliktelik
  - Hiperkalsemi veya böbrek taşı (MEN 1)
  - Açlık hipergastrinemisi
  - Açıklanamayan diyare/steatore (asidite nedeni ile pankreas enzimlerinin inaktivasyonu)

##### Laboratuvar ve Tanı

- ✓ **Açlık gastrin düzeyi** yüksektir. Tarama testi olarak kullanılır (en sensitif test).
- ✓ **Bazal asit salınımı/uyarılmış asit salınımı (BAO/MAO) oranı** artar.
  - Bu oran normalde < 0.4
  - Gastrinomada > 0.6
- ✓ **Sekretin stimülasyon testi**
  - Gastrinomu, sekonder hipergastrinemi yapan nedenlerden (pernisyöz anemi, pilor obstrüksiyonu, atrofik gastrit, PPI kullanımı vb) ayırmak için kullanılır.
  - Sekretin; sekonder hipergastrinemi yapan durumlarda gastrin sekresyonunu azaltır, **gastrinomada ise artırır.**
  - Tanıda **en değerli ve en spesifik** testtir.

#### Görüntüleme

- ✓ Tümörün **lokalize edilmesinde en iyi yöntemler:**
  - **Primer tümör → EUS**
  - Metastatik tümör → **Somatostatin sintigrafisi**

#### Tedavi

- ✓ Semptomlar ve ülser iyileşmesi için **yüksek doz PPI** verilir.
- ✓ Tümörün lokalize edilebildiği vakalarda **cerrahi** yapılır.

#### Mide Tümörleri

##### Genel bilgiler

- ✓ En sık görülen benign tümör **poliptir**. Polipler; **hiperplastik (en sık)**, fundik gland veya adenomatöz olabilirler.
  - Fundik gland polipi, özellikle **uzun süreli PPI** kullanımı ile ilişkilidir

Klinik Bilimler 173. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 172

#### Mide Adenokanseri

##### 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
- ✓ Hiperτροφik 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.

|                    |                                                   |
|--------------------|---------------------------------------------------|
| Mucosa             | Epithelium<br>Lamina Propria<br>Muscularis Mucosa |
| Submucosa          |                                                   |
| Muscularis Propria |                                                   |
| Serosa             |                                                   |

- ✓ Mide kanserleri **Lauren sınıflamasına** göre **intestinal** tip ve **diffüz** tip olarak incelenir:



# 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 en olasıdır?

- A) Biotin
- B) A vitamini
- C) B1 vitamini (Tiamin)
- D) D vitamini
- E) B9 vitamini (Folat)

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## DISSOSİYATİF BOZUKLUKLAR

### Alt tipleri

|                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|-------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>✓ En sık görülen dissosiyatif bozukluk</li><li>✓ Hasta kısa süreli belleğini kaybeder</li><li>✓ Belleğini kaybettiğinin farkındadır.</li></ul>                                                                                                                   |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Evden, işten, beklenmeyen biçimde uzaklaşma seyahat etme, yeni bir iş ve kimlik edinme vardır.</li><li>✓ Hasta durumun farkında değil.</li><li>✓ Füg sırasında geçmişini hatırlamaz.</li><li>✓ İyileşme döneminde füg sırasında olanları hatırlamaz.</li></ul> |
|  | <ul style="list-style-type: none"><li>✓ Aynı kişide iki veya daha fazla kişilik olması</li></ul>                                                                                                                                                                                                       |

### Depersonalizasyon / Derealizasyon Bozukluğu

- Kendi bedeninde veya ruhsal süreçlerden ayrılma
- **Depersonalizasyonda** kişi kendi benliğini ya da bedenini yabancı bir varlık olarak görür.
- **Derealizasyonda** ise kişi çevreyi olduğundan farklı, gerçek değilmiş gibi algılar.

## ORGANİK BOZUKLUKLAR ve YEME BOZUKLUKLARI

### Deliryum

- ✓ **Organik** bir nedene bağlı olarak **bilişsel işlevlerin** bozulması
- ✓ **Bilinç**, algılama, düşünce, uyku-uyanıklık döngüsü değişimlerinin eşlik ettiği **ani başlangıçlı** ve **dalgalı** gidiş gösteren bir klinik sendrom
- ✓ Ön planda bozulan işlev, **dikkat**

### TIPIK VAKA

- ✓ Kalça kırığı nedeniyle opere edilen ve serviste izlenen hastada (**ORGANİK BİR NEDENE BAĞLI**)
- ✓ Ani başlayan **görsel halüsinasyonlar**, bilinç bozukluğu, oryantasyon ve kooperasyon kaybı

- ✓ **En yaygın** karşılaşılan deliryum **karma** tip deliryum.
- ✓ Halüsinasyonlar sıkırtı ve tipik olarak **görseldir**.

### FLASH BACK

### Halüsinasyonlar

- ✓ Şizofrenide tipik olarak... **İŞİTSEL**
- ✓ Deliryumda tipik olarak... **GÖRSEL**

### Tedavi:

- Altta yatan organik nedenin tedavisidir.
- Belirgin **ajitasyonu** olan hastaya--**haloperidol**

### Deliryum Tremens

- ✓ Alkol **kesilmesi** sonrası oluşan deliryum (GABA'eriik etkinliğin azalması sonucu artan eksitasyon)

### TIPIK VAKA

- ✓ **Uzun süredir** alkol kullanan ancak son 1 haftadır alkol **alamayan** hasta
- ✓ Tremor, terleme, taşikardi (otonom hiperaktivasyon bulguları)

### Tedavi:

- Benzodiyazepinler (Azalan GABA'yı yerine koy)

### DİP NOT

- ✓ Alkol bağımlılarında **karaciğer disfonksiyonu** ve beslenme nedeniyle kan şekeri düzensizlikleri sıkırtı
- ✓ **Hipoglisemisi** olan hastada **tiamin** replasmanı iyi yapılması halinde **dektroz** solüsyonları kullanılabilir. (Aksi halde tiamin eksikliği ağırlaştıracaktır)

Klinik Bilimler 174. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 023

| Wernicke Ensefalopatisi                                                                      | Korsakoff Sendromu                                                               |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alkole</b> bağlı ensefalopati tablosu                                                     | Alkole bağlı <b>kronik</b> amnestik bozukluk                                     |
| Sebebi <b>tiamin</b> eksikliği <b>Akut</b> gelişimlidir.                                     | Sebebi <b>tiamin</b> eksikliği                                                   |
| Tedaviyle <b>tamamen geri dönüşümlü</b>                                                      | Hastaların yalnızca <b>%20 kadarı</b> iyileşir.                                  |
| ✓ <b>Konfüzyon</b> , <b>oftalmopleji</b> , <b>nistagmus</b> ve <b>ataksi</b> ile karakterize | Wernicke ensefalopatisine <b>ek</b> olarak amnezi + <b>konfobulasyon</b> vardır. |
| <b>K-O-N-A</b>                                                                               | <b>K-O-N-A-K</b>                                                                 |

## YEME BOZUKLUKLARI

### Yeme bozuklukları

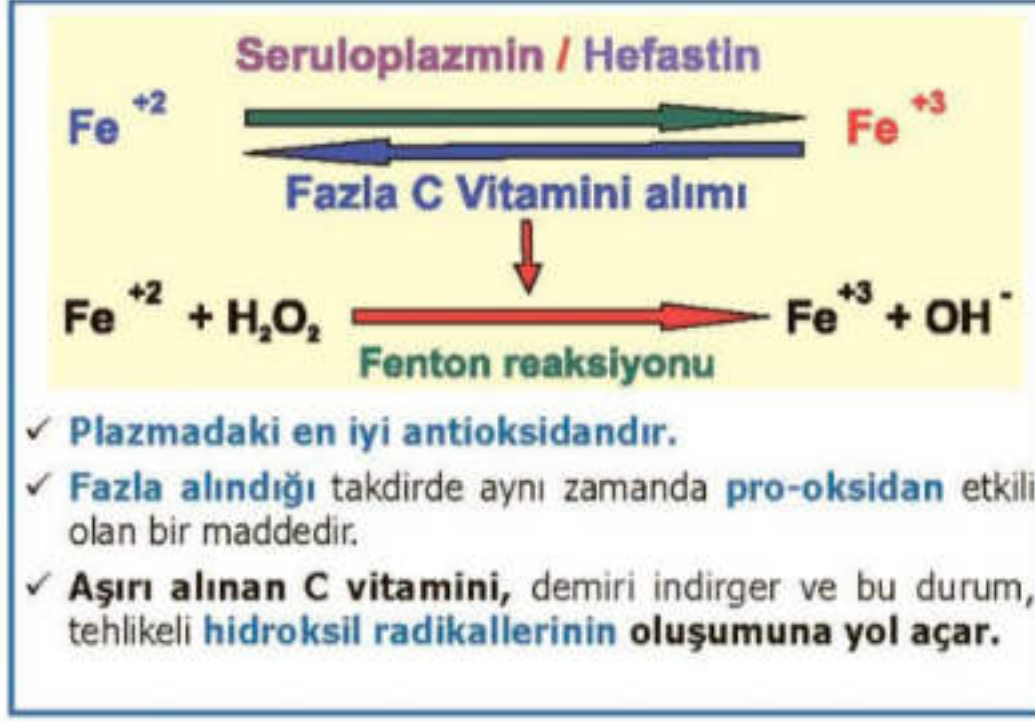
| Anoreksiya Nervosa                                                                                          | Bulimiya Nervosa                                                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ✓ Beden kitle indeksi belirgin biçimde <b>düşük</b>                                                         | ✓ Hastalar <b>normal ya da normalden fazla</b> kiloda                                                                                           |
| ✓ Hastaların <b>beden imgesi</b> bozulabilmekte (aşırı zayıf olmasına karşın, kendini çok şişman hisseder.) | ✓ Ataklar halinde <b>tıknırcasına yeme</b> ve ardından kilo almayı önlemek için <b>kompensatuar davranışlar</b> (ör; kendini kusturma) seyreder |
| ✓ <b>Bulimik tip:</b> Kısıtlı rejimin yanı sıra dönem dönem tıknırma / kendini kusturma atakları olabilir.  | ✓ <b>Depresif</b> belirtiler <b>anoreksiya nervozaya göre daha yoğun</b>                                                                        |
| ✓ Kadınlarda <b>amenore</b> sıkırtı                                                                         | ✓ Tedavide psikoterapiyle birlikte <b>seçici serotonin geri alım inhibitörleri</b> kullanılır.                                                  |
| ✓ Bulimiya nervozadan farkı vücut ağırlığının <b>düşük</b> olmasıdır.                                       |                                                                                                                                                 |
| ✓ Ruhsal rahatsızlıklar içinde <b>en ölümcül</b> olanı                                                      |                                                                                                                                                 |
| ✓ Antidepresanlar ilaçların etkinliği <b>net değil</b>                                                      |                                                                                                                                                 |

## İLGİLİ NOTLAR

Tipik vakada verilecek bilgileri nasıl özetlemiştik. Konfüzyon ataksi ve nistagmus ile beraber en önemli neden tiamin eksikliği bilgisi sorulması kaçınılmaz bir bilgiydi



Vakada verilen anahtar kelimeler olan nistagmus, kusma, ataksi ve metal durum değişikliklerinin tiamin eksikliği ile uyumlu olacağı görülmektedir.



**FLASH BACK** Eksikliğini araştırmak için enzim aktivitesine bakılan vitaminler!..

- Tiyamin → Transketolaz
- Riboflavin → Glutatyon redüktaz
- Piridoksin → AST

**FLASH BACK** Vitamin eksikliğini araştırmak için verilen amino asitler ve bakılan metabolitler!..

- Folat → Histidin → FİGLU
- Piridoksin → Triptofan → Ksantürenik asit

Klinik Bilimler 174. soru  
Biyokimya Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 126

| Vitamin    | Klinik Bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tiyamin    | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Beriberi <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalp dilatasyonu</li> <li>• Taşikardi</li> <li>• Kusma</li> <li>• Konvülsiyon</li> <li>• Periferik sinir dejenerasyonları</li> </ul> </li> <li>✓ Wernicke - Korsakoff sendromu <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kronik alkoliklerde tiyamin eksikliğine bağlı gelişen bir tablodur.</li> <li>• Progresif ataksi</li> <li>• Spastik parapleji</li> <li>• Mental konfüzyon</li> <li>• Apati</li> <li>• Hafıza kaybı</li> <li>• Nistagmus</li> </ul> </li> </ul>              |
| Riboflavin | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Güneş ışığındaki ultraviyoleten en kolay zarar gören vitamindir.</li> <li>✓ Fototerapi alan yenidoğanlarda eksikliği gözlenebilir.</li> <li>✓ Eksikliğinde daha çok ektodermal kökenli dokular etkilenir.</li> <li>✓ Eksiklik belirtileri <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cheliosis (ağız köşelerinde solukluk, eritem ve çatlaklar)</li> <li>• Bulanık görme</li> <li>• Glossit</li> <li>• Magenta dili (mor renkli ve atrofik dil papillaları)</li> <li>• Seboreik dermatit</li> <li>• Lakrimasyon</li> </ul> </li> </ul> |

Tablo 7-2. Suda çözünen vitaminlerle ilgili bazı klinik durumlar (devamı)

| Vitamin                 | Klinik Bulgular                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Niasin                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Niasin eksikliğinde 3D harfiyle belirtilen <b>Dermatit, Diare, Demans</b> + tedavi edilmezse <b>ölümle (4D)</b> sonuçlanan <b>Pellegra</b> görülür.</li> <li>✓ Hartnup hastalığında triptofan emilimi bozulduğu için pellegra benzeri cilt bulguları olur.</li> <li>✓ Maling karsinoid sendromda triptofandan aşırı serotonin sentezi olur. Dolayısıyla niasin sentezi bozulur ve pellegra benzeri cilt bulguları olur.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                |
| Biyotin                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Biyotin Eksikliği:</b> Çiğ yumurta akında bulunan <b>avidin</b>, biyotin emilimini engeller. Bu, halüsinasyon, seboreik dermatit ve dil iltihabı gibi belirtilere neden olabilir.</li> <li>✓ <b>Multipl Karboksilaz Eksikliği:</b> <b>Biyotin taşıyıcı protein eksikliği</b> nedeniyle, biyotine bağlı karboksilaz enzimlerinde eksiklik ve belirli belirtiler ortaya çıkar. Spesifik olarak <b>propionik asidemi</b> oluşur. İdrarda laktat, metilkrotonat atılımı artmıştır. Alopesi görülür.</li> <li>✓ <b>Biyotidinaz Eksikliği:</b> <b>Biyotinün mitokondriye giremediği</b> bir metabolizma hastalığıdır. Biyotin eksikliği belirtileri gösterir ancak daha ağır bir klinik tabloya yol açar.</li> </ul> |
| Pantotenik Asit         | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Pantotenik asit eksikliğine</b> bağlı olarak "burning foot"da (<b>yanık ayak</b>) denilen parestezi nedeni ile ayaklarda yanma hissi görülür.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Folik Asit              | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Megaloblastik anemi</li> <li>✓ Nöral tüp defektleri</li> <li>✓ Hiperhomosisteinemi</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| Vitamin B <sub>12</sub> | <p><b>PERNİSİYÖZ ANEMİ</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ İntrinsik faktör sentezinden sorumlu midedeki <b>paryetal hücrelerin otoimmün harabiyet</b></li> <li>✓ Bu hastalıkta 5P bulgusu olarak adlandırılan; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pansitopeni,</li> <li>• Periferik nöropati,</li> <li>• Posterior kord nöropatisi,</li> <li>• Papiller atrofi,</li> <li>• Pernisiyoz anemi görülmektedir.</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
| Vitamin B <sub>6</sub>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Piridoksin Eksikliği</b> neden olanlar; <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diyetle fazla protein alınması</li> <li>• İzoniazid tedavisi</li> <li>• D-penisilamin gibi şelatlayıcı ajanlar</li> <li>• Oral kontraseptifler</li> <li>• Alkolizm</li> </ul> </li> <li>✓ Çocuklarda <b>konvülsiyon</b>, aşırı hassasiyet görülür.</li> <li>✓ <b>Glutamat dekarboksilaz aktivitesi azalırsa beyinde GABA azalır.</b></li> <li>✓ Piridoksin eksikliği → δ-ALA sentez eksikliği → Hem sentezi bozulur = <b>Sideroblastik anemi</b> görülür.</li> </ul>                                                                                                                                                          |
| Vitamin C               | <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Skorbüt</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hidroksi - prolinden fakir yetersiz bir kollajen</li> <li>• Diş eti kanaması</li> <li>• Yara iyileşmesinde gecikme</li> <li>• Periost altına kanama</li> <li>• Psödo paralizi</li> </ul> </li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |



# 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 en olası tablo ve tedavisinde ilk aşamada yapılması gereken aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Psödokist gelişimi – Endoskopik kistogastrotomi
- 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## CERRAHİ KOMPLİKASYONLAR ve TEDAVİSİ

### KARDİYAK KOMPLİKASYONLAR

- Genel anestezi alacak hastada **kardiyak riski** belirleyen en önemli faktör **geçirilmiş miyokard infarktı (MI) öyküsüdür**.
- Postoperatif yaşlı hastalarda kronik ve akut aritmiler sık görülür. Perioperatif **en sık görülen aritmi atriyal fibrilasyondur**.
- Postoperatif hipertansiyon, **ameliyat sonrası iki ardışık okumada 190/100 mm Hg'den yüksek** kan basıncı olarak tanımlanır.

#### Artmış perioperatif kardiyovasküler riskin klinik belirleyicileri

| Seviye       | Risk faktörü                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Majör</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Anstabil koroner sendrom</li><li>• Klinik semptomlar veya noninvaziv tetkiklere göre belirgin iskemik riske işaret eden akut veya yakın zamanlı miyokard enfarktüsü</li><li>• Anstabil veya ağır anjina</li><li>• Dekompans kalp yetmezliği</li><li>• Belirgin aritmiler</li><li>• Yüksek dereceli atriyoventriküler blok</li><li>• Altta yatan kalp hastalığı varlığında semptomatik ventriküler aritmiler</li><li>• Ventrikül hızı kontrol edilemeyen supraventriküler aritmiler</li><li>• Ağır kapak hastalığı</li></ul> |
| <b>Orta</b>  | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hafif anjina pectoris</li><li>• Anamnez veya patolojik kanıta belirlenen geçirilmiş M.I.</li><li>• Q dalgaları</li><li>• Kompanse veya geçirilmiş kalp yetmezliği</li><li>• Diyabet (özellikle insülin bağımlı)</li><li>• Renal yetmezlik</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Minör</b> | <ul style="list-style-type: none"><li>• İleri yaş</li><li>• Anormal EKG (sol ventrikül hipertrofisi, sol dal bloğu, ST-T anomalileri gibi)</li><li>• Sinüs dışı ritim (atriyal fibrilasyon gibi)</li><li>• Düşük fonksiyonel kapasite (manav torbası ile 1 kat merdiven çıkamama)</li><li>• İnme öyküsü</li><li>• Kontrolsüz sistemik hipertansiyon</li></ul>                                                                                                                                                                                                       |

### PULMONER KOMPLİKASYONLAR

#### Pulmoner komplikasyon riskini artıran durumlar

- Yaş > 60
- Obezite
- Malnutrisyon
- Kardiyak hastalık
- Anormal fizik muayene / AC grafisi bulguları
- Toraks / üst karın insizyonu
- KOAH
- Produktif pürülan öksürük
- Anestezi süresi > 3 saat
- Sigara
- Aspirasyon nadir görülür. Yüksek miktarda aspirasyon varlığında pnömoni gelişebilir.
- Pnömoni, mekanik ventilatöre bağlı hastalarda en sık görülen hastane enfeksiyonudur.

### ATELEKTAZİ

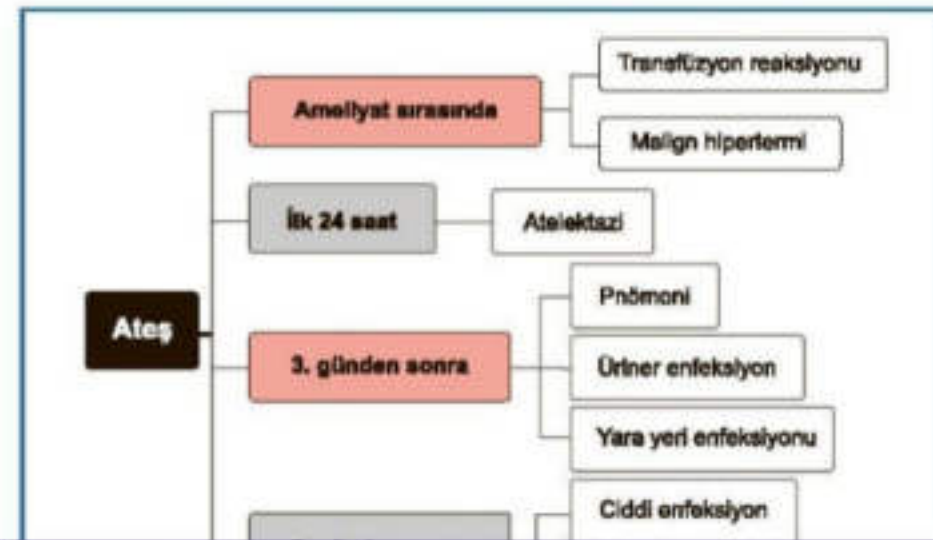
#### Predispozan faktörler

- Uzun süreli immobilizasyon
- Genel anestezi altında uzun süren girişimler
- Sigara kullanımı
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
- Obezite
- Kanser
- Üst abdomen cerrahisi, özellikle splenektomi
- İleri yaş ve beslenme problemleri
- Postoperatif dönemde ilk 24 saatte görülen ateşin önemli nedenlerinden biridir.

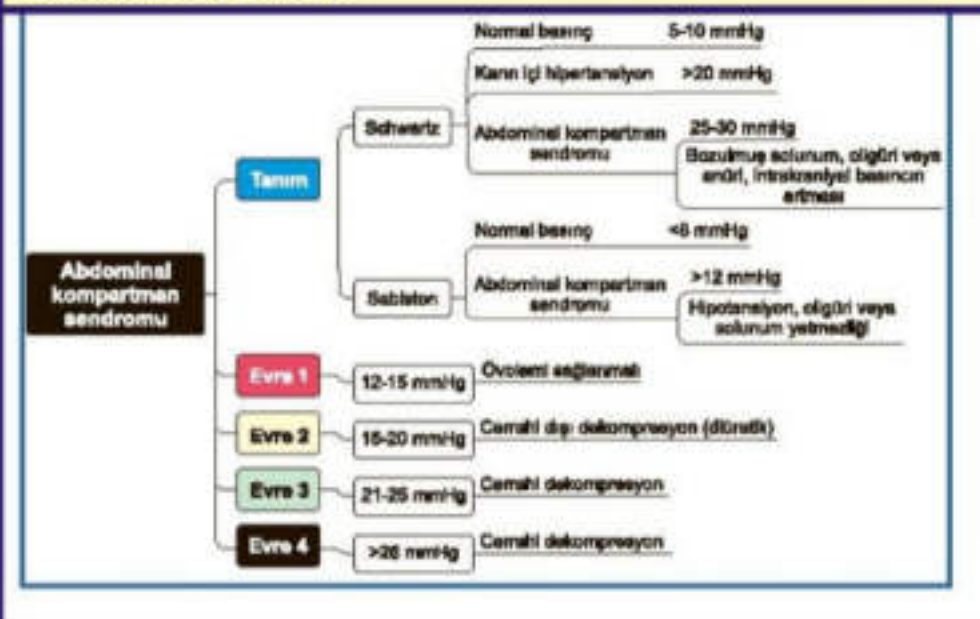
#### Atektazi senaryosu

- ✓ Postoperatif ilk 24 saatte hasta
- ✓ Düşük dereceli ateş
- ✓ Taşikardi
- ✓ Solunum seslerinde azalma
- ✓ Kreptan raller ve bronşiyal solunum

### POSTOPERATİF ATEŞ



Klinik Bilimler 176. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 075



## İLGİLİ NOTLAR



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 178

178 Aşağıdakilerden hangisinin desmoid tümör gelişimi için risk oluşturmada en az olasıdır?

- A) Gebelik
- B) Erkek cinsiyet
- C) Travma hikâyesi
- D) Cerrahi insizyon varlığı
- E) Familial adenomatöz polipozis (FAP)

Doğru Cevap: B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## KARIN DUVARI, PERİTON, RETROPERİTON ve MEZENTER HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

### KARIN DUVARI HASTALIKLARI

#### REKTUS KILIFI HEMATOMU

- Akut karın tablosu oluşturabilir, ani başlangıçlı olabilir.
- Kanamanın nedeni sıklıkla epigastrik arter veya venlerin rüptürüdür.
- Genellikle travmaya sekonder, bazen de spontan gelişir.

#### Rektus kılıf hematomu

TİPİK VAKA

- ✓ Antikoagülan kullanımı, karın duvarı travması, öksürük anamnezi
- ✓ Yaşlı hasta
- ✓ Karında orta hattı geçmeyen, karın kasılınca palpabl kitle

- Eğer kitle varsa hassastır, orta hattı geçmez ve hasta karnını kastığında palpabl hale gelir (Fothergill bulgusu).
- BT (en güvenilir) ve USG tanıda faydalıdır.
- Küçük, unilateral ve stabil hematomlar hastaneye yatırılmadan gözlenebilir. Bu durumda tedavide yatak istirahati ve analjezikler önerilir.
- Bilateral veya geniş hematomlar potansiyel resüsitasyon ihtiyacı nedeniyle hastaneye yatırılarak tedavi edilir.
- Anjiyografik embolizasyon ancak hematomun genişlemesi, kanamanın devam etmesi veya klinik kötüleşme durumlarında gerekebilir.
- Cerrahi tedavi nadiren; anjiyografik tedavinin başarısızlığı veya hemodinamik instabilite gibi başka seçenek kalmayan durumlarda uygulanır.
- Cerrahi tedavi hematomun boşaltılması ve kanayan damarın bulunarak bağlanmasıdır.

- Desmoid tümörler tipik olarak beta- katenin, aktin ve vimentin pozitifken, sitokeratin ve S-100 negatiftir.
- Rekürrensi önlemek için geniş lokal eksizyon yapılır.
- Abdominal duvar desmoidleri radyoterapiye (RT) duyarlıdır; cerrahi rezeksiyondan sonra sınır pozitif veya yakınsa adjuvan tedavi olarak RT kullanılır.
- Tamoksifen, doksorubisin, imatinib kullanılabilir.

#### KARIN DUVARI SARKOMU

- Radyasyona maruz kalma ve genetik sendromlar (ör; nörofibromatozis ve Li-Fraumeni sendromu) önemli predispozan faktörlerdir.
- Sarkomlar cerrahi olarak çıkartılır. Tümörün etrafında en az 2 cm'lik temiz sınır elde edilmeye çalışılır.
- Lenfatik metastaz beklenmez, rutin lenfadenektomi yapılmaz.

#### METASTATİK HASTALIK

- Karın duvarına hematojen metastaz ile en sık gelen kanserler; akciğer, kolon, renal karsinom ve melanomdur.

### OMENTAL HASTALIKLAR

- Omental infarkt, kanlanmanın yokluğudur.
- Fizik muayenede hassasiyet ve palpabl kitle olabilir.
- Omental kitleler muayenede, her yöne serbestçe hareket eder. Mezenterik kitleler ise sadece sağdan sola veya soldan sağa hareket eder. Bu fizik muayene bulgusuna Tillaux belirtisi denir.
- Tanı genellikle BT ve ultrasonografi ile konur.
- Genellikle destekleyici tedavi yeterlidir. Ayırıcı tanı için cerrahi gerekli olabilir.

### İNTRAABDOMİNAL APSELER

- Tek başına antibiyotikle tedavi etmek genellikle mümkün değildir; drene etmek gerekir.
- Drenaj için genellikle USG veya BT kılavuzluğunda yapılan perkütan yaklaşım tercih edilir.
- Radyolojik drenaj mümkün değilse cerrahi drenaj yapılır.

### PERİTONUN MALİGN NEOPLAZMLARI

- Karsinomatöz visseral ve paryetal peritonun metastazlarla difüz bir şekilde kaplanmasıdır.
- Peritonun primer malign neoplazmları nadir görülürler; malign mezotelyoma, primer peritoneal karsinom ve sarkomlar (örneğin; anjiyosarkom) bu kanserlere örnektir.
- Peritonututucu çukukanser metastatiktir. Gastrointestinal kanserler (mide, kolon, pankreas, vb.), genitoüriner kanserler (özellikle over) veya daha nadiren meme kanseri gibi karın dışı kanserler peritona metastaz yapabilir.

## İLGİLİ NOTLAR

erkek cinsiyet özellikle bir risk faktörü değildir, OKS ve gebelik ise zaten bize tam tersini gösteriyo

Klinik Bilimler 178. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 072

#### Desmoid Tümörler

- Histolojik incelemede benign özellikler taşımasına

Klinik Bilimler 178. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 072

- Sporadiktir, tipik olarak gebelik sonrası 1 yıl içinde ortaya çıkar. Oral kontraseptiflerle ilişkisi vardır.
- Tanıda en yararlı tetkikler BT ve MRG'dir.
- Tanı koymak için biyopsi yapılmalıdır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 179

179. Otuz yedi yaşındaki kadın hasta ani başlayan karın ağrısı nedeniyle acil servise başvuruyor. Fizik muayenesinde sağ üst kadranda epigastrik bölgede hassasiyet saptanıyor. Laboratuvar tetkiklerinde lökosit sayısı 13.000/mm<sup>3</sup>, total bilirubin 3,2 mg/dL, direkt bilirubin 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### SAFRA KESESİ - SAFRA YOLLARI HASTALIKLARI ve CERRAHİSİ

#### SAFRA KESESİ ve YOLLARI ANATOMİ ve FİZYOLOJİSİ

##### ANATOMİ

- Safra kesesi fundus, korpus, boyun ve infundibulum olmak üzere 4 kısımdan oluşur.
- Safra kesesinin infundibulumuna Hartmann poşu da denir ve taş en çok burada olur.
- Karaciğerle safra kesesi ve koledok arasındaki safra alışverişi sistik kanal aracılığı ile olur.
- **Safra kesesinin karaciğer segmentleri 4b ve 5 ile komşuluğu vardır.**
- Safra kesesinin diğer gastrointestinal organlardan farklı olarak muskularis mukoza ve submukoza tabakası yoktur.
- Sistik arter, sağ hepatik arterden çıkar (%90). Bazen birden fazla olabilir, sol ya da ortak hepatik arterden çıkabilir.
- Sistik arter hepatosistik veya Calot üçgeni içinde yer alır.
- Calot üçgeninin sınırları sistik kanal, ana hepatik kanal ve karaciğer alt sınırıdır.

#### SAFRA KESESİ ve SAFRA YOLLARI HASTALIKLARINDA TANI YÖNTEMLERİ

##### ULTRASONOGRAFİ (USG)

- **Günümüzde safra yolları hastalıklarında ilk görüntüleme USG'dir.**
- Safra taşı (kolelitiyazis) tanısında en güvenilir yöntemdir.
- Sarılık varlığında genelde ilk tercih edilen yöntemdir.

##### Akut kolesistitin tipik USG bulguları

TİPİK VAKA

- ✓ Ödem
- ✓ Duvar kalınlaşması
- ✓ Perikolesistik sıvı
- ✓ Hidrops
- ✓ Sonografik Murphy

##### BİLİYER SİNTİGRAFI (HIDA / PIPIDA)

- Kullanımı pratikte kısıtlıdır.
- **Akut kolesistit tanısında biliyer sintigrafisi (HIDA veya PIPIDA) çok sık uygulanmasa da en güvenilir tanı yöntemidir.**

##### BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ (BT)

- Safra taşlarını göstermede USG'den daha az başarılıdır. **Sarılıkların ayırıcı tanısında ve kitle lezyonlarında üstündür.**

##### PERKÜTAN TRANSHEPATİK KOLANJİYOĞRAFI (PTK)

- **Lezyonun yerini tespit etme, lezyondan biyopsi yapma, taşları çıkarma ve internal veya eksternal biliyer drenaj yapma imkanı vardır.**
- Biliyer obstrüksiyonlarda intrahepatik kanallar genişlemiş olduğundan, giriş kolay olur.
- **Mekanik biliyer kanal obstrüksiyonu ile intrahepatik kolestaz ayrımını sağlar.**

##### KOLANJİYOĞRAFI (MRCP)

- **Pankreas kanalı ve safra yollarının direkt görüntülenmesinde ve haritalandırmasında kullanılan tek noninvaziv yöntemdir.**
- **Kompleks biliyer hastalıkların tedavisinin veya pankreatik ve**

Klinik Bilimler 179. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 058

##### ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİYOĞRAFI (ERCP)

- **Hem tanısallık, hem tedavi edici amaçla kullanılabilecek, invazif bir işlemdir.**
- Sarılığı olan hastalarda **koledok patolojilerini** göstermek için kullanılır.
- Koledokolitiyazis için **koledok taşı süpürülmesinde** kullanılabilir.
- **Safra yolları ve lümenine ait patolojiler** görüntülenir, **stent** yerleştirilebilir, **sitoloji ve biyopsi alınabilir.**

##### OPERATİF KOLANJİYOĞRAFI

- Ameliyat sırasında sistik kanala girilerek yapılabileceği gibi, doğrudan koledok ya da kese içine girilerek de yapılabilir.
- Amacı **gereksiz koledok eksplorasyonunu önlemektir.**

##### Operatif kolanjiyografi endikasyonları

- ✓ Ameliyat gününde ameliyattan önce ağrı olması
- ✓ Anormal KCFT
- ✓ Biliyer anomali veya kanşık safra yolu anatomisi
- ✓ Kolesistektomi sonrası (bazı otörler rutin önerir)
- ✓ Roux-en Y gastrik baypas gibi ERCP yapılması imkansız olan değişmiş anatomiler
- ✓ Dilate biliyer sistem
- ✓ Preoperatif koledokolitiyazis şüphesi



FLASH  
BACK

#### Bouveret sendromu

- ✓ Safra kesesi ve mide arası fistül oluşumuna bağlıdır
- ✓ Mideye düşen safra taşının mide çıkışına oturup tıkanıklık yaratması durumudur
- Tedavide; hastanın genel durumu iyi ise, **enterotomi ile taşın çıkarılması, bağırsak onarımı, kolesistektomi ve fistül onarımı** (duodenal onarım) yapılmalıdır.

### AKALKÜLOZ KOLESİTİT

- Safra kesesinin taş olmaksızın inflamasyonudur.
- Akut akalkülöz kolesistit **sıklıkla yoğun bakımda yatan hastalarda veya sistemik ağır bir hastalığa** bağlı gelişir.
- Safra kesesinde duvar kalınlaşması ve zaman zaman dilatasyon izlenebilir.
- Tedavisi kolesistostomidir.

### AMFİZEMATÖZ KOLESİTİT

- **Nadir** görülen, **akut gelişen bir kolesistit** tipidir.
- **Erkeklerde ve diyabetiklerde** görülme ihtimali daha fazladır.
- Klinik akut kolesistit ile benzerdir.
- Safra kesesi **içinde ve duvarında submukozal hava**

Klinik Bilimler 179. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 060

### KOLEDOKOLİTİYAZİS

- Koledok taşları primer veya sekonder (safra kesesinden gelen) taşlardır. Çoğunlukla (%90) sekonder taşlar görülür.

#### Klinik

- **Koledok taşları çoğu zaman asemptomatik** kalabilir.
- Bazı hastalarda, komplet veya inkomplet obstrüksiyona neden olabilir; kolanjit veya biliyer pankreatitle bulgu verebilir.
- Tıkanma sarılığına yol açabilir.

TİPİK VAKA

#### Tıkanma sarılığı

- ✓ Sarılık
- ✓ Açık renkli gaita
- ✓ Çay rengi idrar

#### Tanı

- **Biliyer kolik** görülür.
- Fizik muayenede sarılık, epigastrik / sağ üst kadranda hassasiyeti saptanabilir.
- **Koledok genişler.**
- **Safra stazına bağlı kolanjit** gelişebilir.
- Kolanjitin en sık nedeni koledokolitiazistir. Koledok kistleri, tümörler, girişimler gibi birçok faktör kolanjite neden olabilir.

TİPİK VAKA

#### Kolanjit tipik kliniği / Charcot triadı

- ✓ Sağ üst kadranda ağrısı
- ✓ Ateş
- ✓ Sarılık

- Tanısal yaklaşımda **ilk tercih USG'dir.**
- MRCP ve ERCP de tanıda kullanılır.
- **ERCP en güvenilir tanı** yöntemidir.

TİPİK VAKA

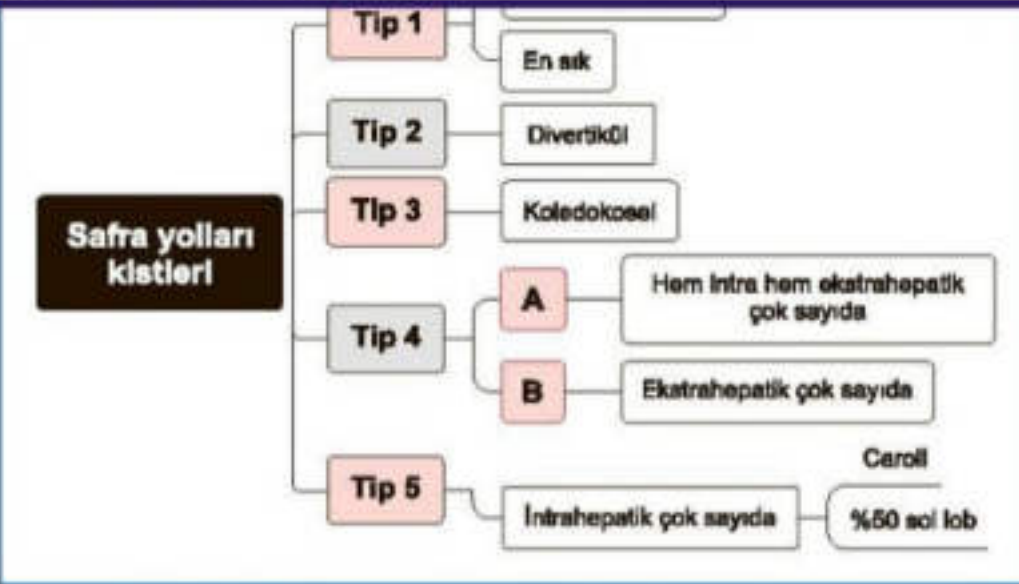
#### Koledokolitiazis tipik vaka

- ✓ Koledokolitiazisi olan hasta
- ✓ Sarılık
- ✓ Biliyer kolik ağrısı
- ✓ USG'de koledok çapı > 8 mm

#### Tedavi

- **Koledokolitiazis tanısı konan** veya şüphesi olan hastalarda **bir sonraki işlem ERCP'dir.**
- ERCP (sfinkterotomi) ile taşlar süpürülüp aşağı duodenuma düşürülebilir.
- Kolanjit için başlangıç tedavisi iv antibiyotik ve sıvı resüsitasyonudur.
- **Koledok taşı veya periampuller tümörlerin** neden olduğu **tıkanıklıklara en iyi yaklaşım ERCP** ile olur; **sfinkterotomi** yapılır ve **endoskopik biliyer stent** yerleştirilir.
- Obstrüksiyon proksimal veya perihilar ise ya da biliyoenterik bir anastomozda darlık düşünülüyor ise veya **ERCP başarısız olmuş ise perkütan transhepatik kolanjiyografi** uygulanır.
- **Başarısız konzervatif yönetim → Cerrahi**
  - Koledok eksplorasyonu
  - T-tüp uygulanması

Klinik Bilimler 179. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 060



- **Kadınlarda daha sık** izlenir.
- Hastalarda genellikle karın ağrısı, ele gelen kitle ve sarılık görülür.
- **Kolanjiyoselüler karsinom için risk faktörüdür.**
- Tanıda USG, ERCP, PTK yardımcıdır.



#### ➤ PTZ/INR uzaması

- Karaciğer sentez fonksiyon bozukluğunun **en erken** göstergesidir.
- Akut karaciğer hasarında **prognostik değeri en yüksek** testtir.

**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 aynıdır:** İntramüsküler vitamin K uygulaması

- PTZ/INR düzeliyorsa → **Kolestaz**
- PTZ/INR düzelmiyorsa → **Parankimal KC hasarı**

Faktör VIII, esas olarak endotelden sentezlenir. Bu nedenle DİK ve KC yetmezliği aynı anda kullanılabilir:

- DİK: **Faktör VIII dahil** tüm faktörler azalır.
- KC yetmezliği: **Faktör VIII hariç** diğer faktörler azalır

### Hepatobiliyer Görüntüleme Yöntemleri

#### Ultrasonografi

- ✓ Hepatobiliyer hastalıklarda genellikle **ilk tercih** edilecek görüntüleme yöntemidir.
- ✓ **Safra kesesi taşlarının** tanısında **en değerli** tanı yöntemidir. Ancak koledok taşlarında duyarlılığı düşüktür.

#### Doppler USG

- ✓ Karaciğerin **vasküler patolojilerini** değerlendirmede (Budd-Chiari send. vb) kullanılır.

#### Endoskopik USG

- ✓ Değerlendirilen yapılar ve kullanıldığı durumlar
  - **Ampulla** → Küçük taş, tümör vb en duyarlı yöntemdir
  - **Ekstra hepatic safra kanalları**
  - **Pankreas** → Kistlerin tanısı ve tedavisi, kanserlerin lokal invazyonu ve rezektabilitenin değerlendirilmesi

Klinik Bilimler 179. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 152

#### Manyetik rezonans kolanjiyo-pankreatografi (MRCP):

- ✓ Safra yollarının **görüntülemesinde** kullanılır (Girişim, tedavi şansı yoktur)

#### Endoskopik retrograd kolanjiyo-pankreatografi (ERCP):

- ✓ Safra yollarının patolojilerinde **tedavi amaçlı** kullanılır (Taşın 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 **pankreatittir**.
  - **Profilaksi:** Kısa süreli pankreatik stent veya **rektal yoldan indometazin** kullanılır.

#### Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK)

- ✓ Daha çok **proksimal** safra kanal patolojilerinde tercih edilir.

#### Karaciğer Biyopsisi

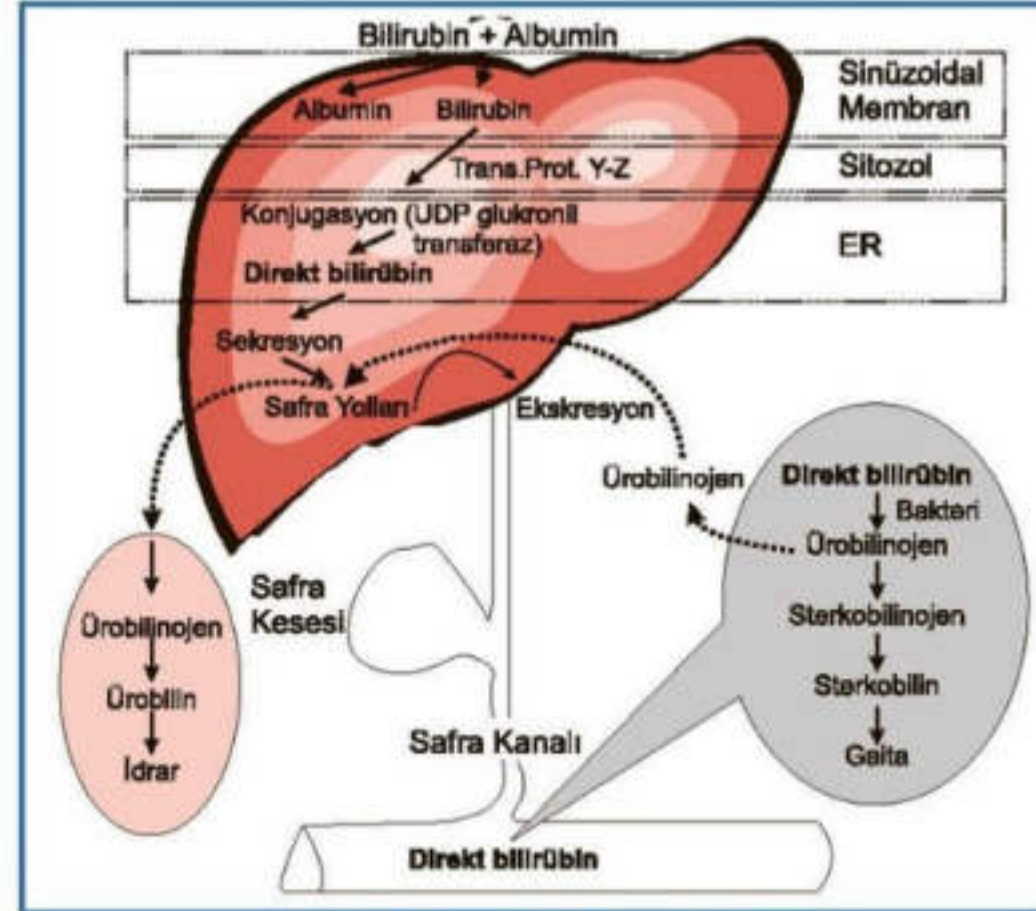
- ✓ Karaciğer hastalıklarında; tanı konulması ve hasarın derecelendirilmesi (hafif-orta-şiddetli) amacıyla kullanılır.
- ✓ Karaciğer fibrozisini değerlendirmede **en değerli** yöntemdir.
- ✓ En sık komplikasyonu **kanamadır**

#### 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**

#### Hiperbilirubinemilere Yaklaşım

##### Bilirubin metabolizması



#### Hiperbilirubinemi ayırıcı tanısı

##### 1. İndirekt/unkonjuge bilirubin hakimiyeti (İDB > DB)

- ✓ Aşırı bilirubin oluşması: **Hemolitik anemiler**
- ✓ Karaciğerde bilirubin uptake / konjugasyonun bozulması: **Gilbert ve Crigler-Najjar sendromları**

İndirekt bilirubin hakimiyetinde öncelikle **tam kan sayımı** ve **retikülosit düzeyi** bakılmalıdır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 180

180.Aşağıdakilerden hangisinin kronik pankreatit gelişimi için risk faktörü olması en az olasıdır?

- A) Pankreatik divisum
- B) Aktif sigara kullanımı
- C) Fazla alkol kullanımı
- D) Kronik pankreatik kanal obstrüksiyonu
- E) Hipolipidemi

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## PANKREATİT

- **Pankreatit**, pankreasın inflamasyonu olup hafif ödemden, hemorajik nekroza kadar farklı patolojik ve klinik tablolar ile seyredebilir.
- **Akut ve kronik** olabilir.

Klinik Bilimler 180. soru  
Genel Cerrahi Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 063

### Etiyoloji

- **Akut pankreatitin** Türkiye'de ve Amerika'da **en sık** nedeni **safra taşlarına bağlı pankreatittir**.
- Safra taşları, alkol, ERCP, hiperkalsemi, hiperlipidemi, travma, ameliyatlar, enfeksiyonlar, ilaçlar (tiyazid, furosemid)...

### Tanı

- **Akut pankreatit ile uyumlu karın ağrısı (ani başlayan, sırta vuran, şiddetli epigastrik ağrı) + 3 kat amilaz/lipaz yüksekliği**, akut pankreatit tanısını koymaya yeter.
- Amilazın serum yarı ömrü lipazinkinden daha kısadır, daha hızlı normalleşir.
- **Lipaz akut pankreatitin daha spesifik bir belirteçidir** (amilaz diğer GİS patolojilerinde de artabilir).

### Klinik

- En sık rastlanan bulgu **epigastrik ağrıdır**. Ağrı şiddetli ve sürekli, sıklıkla sırta vurur ve kuşak şeklinde olabilir.
- Ateş hafif yüksek olabilir, >38°C ise enfektif komplikasyonlar düşünülür.
- **Cullen** (periumbilikal bölgede ekimoz), **Grey Turner** (belde ekimoz) bulguları izlenebilir.

### Radyoloji

- **BT, pankreatit tanısını koyabilmek için en güvenilir ve öncelikli görüntüleme yöntemidir**.
- BT'de pankreas normal, ödemli olabilir; flegmon, peripankreatik sıvı koleksiyonu, nekroz, apse ve inflamasyonun yayılımı görüntülenebilir.
- **Nekroz varlığı şiddetli pankreatiti gösterir**.
- **USG**, akut pankreatit tanısı konduktan sonra, pankreatitin etiyolojisini anlamak için yapılır.  
Biliyer pankreatit tanısı koymada yardımcıdır.

## HASTALIĞIN ŞİDDETİNİN BELİRLENMESİ

- **BT'de nekroz görülmesi şiddetli pankreatitin bir göstergesidir**.

### FLASH BACK

- ✓ Nekroz tanısında en iyi yöntem BT'dir
- ✓ Ateş, lökositoz, klinik kötüleşme enfekte nekroz düşündürür

### Ranson kriterleri:

- ✓ Başvuru anındaki ve 48. saatteki bazı kriterlere bakılarak yapılan bir skorlama sistemidir.
- ✓ **Başvuru anında**; yaş, beyaz küre, glukoz, LDH, AST değerlendirilir
- ✓ **48. saatte**; hematokrit düşüşü, kalsiyum, baz açığı, BUN artışı, sıvı açığı, arteriyel pO2 değerlendirilir.

- **Balthazar-Ranson indeksi**:
  - ✓ BT bulguları ile hastalığın ciddiyetini değerlendirmede kullanılır.
- **CRP**:
  - ✓ Yaygın kullanılır.
  - ✓ > 150 mg/dL olması ciddi pankreatite işaret eder.

### Tedavi

- Temel yaklaşım; **izotonik kristalloidlerle agresif sıvı resüsitasyonu, ağrı kontrolü ve erken beslenmedir**.
- Ringer laktat sistemik inflamatuvar cevabı baskılamada SF'e üstündür.
- **Profilaktik antibiyotik enfeksiyon komplikasyonlarını azaltmaz ve kontrendikedir**.

### ERCP

- Rutinde her hastada önerilmez.
- **ERCP** sadece kolanjit gelişen ve EUS gibi diğer görüntüleme yöntemleriyle gösterilen kalıcı persistan safra kanalı tıkanıklığı olan hastalar için endikedir.

### Kolesistektomi

- Hafif biliyer pankreatitli tüm hastalarda **kolesistektomi endikasyonu** vardır.
- Şiddetli pankreatitli hastalarda atak sonrası erken dönemde cerrahi önerilmez, en az 6 hafta konservatif tedavi önerilir.

### FLASH BACK

- ✓ Psödokist, pankreatik enzimleri içeren koleksiyondur
- ✓ 6 hafta takip önerilir
- ✓ Pankreas psödokistlerinde münin yoktur; karsinoembriyonik antijen (CEA) düşüktür; amilaz yüksektir

### Akut pankreatitte psödokistlerde takip

- ✓ Asemptomatik
- ✓ 4 cm'den küçük
- ✓ Kuyrukta yerleşmiş
- ✓ Ana pankreas kanalıyla ilişkisi olmayan
- ✓ Pankreas kanalını tıkamayan

### KOMPLİKASYONLAR

- **Sistemik komplikasyonlar**:
  - ✓ ARDS, solunum yetmezliği
  - ✓ Böbrek yetmezliği
  - ✓ Miyokard depresyonu
- **Lokal komplikasyonlar**:
  - ✓ Peripankreatik sıvı koleksiyonları
  - ✓ Nekroz / Enfekte nekroz
  - ✓ Psödokist
  - ✓ Pankreatik asit

### Steril nekrotizan pankreatite müdahale endikasyonları

- ✓ Kalıcı ağrı
- ✓ Konservatif tedavi ile düzelmeme
- ✓ Semptomatik biliyer veya enterik obstrüksiyon

## İLGİLİ NOTLAR

Metabolik hastalıklar (hiperlipidemi, hiperkalsemi vb), tekrarlayan akut pankreatit yaparak kronik pankreatite yol açabilir...



- Asemptomatik, 4 cm'den küçük, kuyrukta yerleşmiş ve ana pankreas kanalıyla ilişkisi olmayan veya pankreas kanalını tıkamayan psödokistlerde takip önerilir.
- Semptomatik, mide, duodenum, ana pankreatik kanal ilişkisi olan psödokistlere endoskopik kistostomi

Klinik Bilimler 180. soru  
Genel Cerrahi Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 064

## KRONİK PANKREATİT

- Tekrarlayan karın ağrısı ile karakterizedir.

### ETİYOLOJİ

- **Kronik alkolizm en sık nedendir** (Schwartz'a göre en sık idiyopatik).
- Sigara, genetik mutasyonlar, otoimmünite, tropikal pankreatit, hiperparatiroidi gibi nedenler de suçlanmaktadır.

### PATOLOJİ

- **Fibrozis** gelişir.
- Pankreatik kalsifik tıkaçlar meydana gelir.
- Duktus distorsiyonu, dilatasyonu görülebilir.

### KLİNİK BULGULAR

- **Kuşak tarzı, sırta vuran, şiddetli karın ağrısı** görülür.
- **Kilo kaybı, steatore** görülebilir (ekzokrin pankreas yetmezliğine bağlı).
- Glukoz intoleransı, DM, psödokist, sarılık, portal hipertansiyonu görülebilir.

### LABORATUVAR VE RADYOLOJİ

- Pankreatik enzim düzeyi yardımcı değildir.
- Fekal elastaz 1 ölçümü ekzokrin pankreas yetmezliği tanısı ile indirekt ölçüm imkanı verir.
- Duodenum 2. kıtadan alınan sıvı ile enzim ve bikarbonat düzeyleri ölçülebilir, direkt ölçüm imkanı verir.
- USG diğer hastalıkların ekartasyonu için kullanılır.
- **Kronik pankreatit tanısında faydalı yöntemler ERCP ve EUS'tur.**
- BT dilate pankreas kanalı, atrofi, kalsifikasyonları gösterebilir.

### KOMPLİKASYONLAR

- En sık komplikasyon psödokisttir.
- Psödokist tanısında en güvenilir yöntem BT'dir.
- Psödokistin pankreas kanalıyla ilişkisini gösteren en iyi yöntem ERCP'dir.

FLASH  
BACK

- ✓ Pankreas kanalı ile ilişkili psödokistlere ERCP yapılarak stent yerleştirilir
- ✓ ERCP'nin başarısız olduğu durumlarda en az 4-6 hafta beklendikten sonra cerrahi tedavi uygulanır
- ✓ Cerrahi tedavi kistogastrostomi, kistoduodenostomi ya da kistojejunostomidir

### TEDAVİ

- Medikal yaklaşımda analjezi sağlanmalıdır.
- Ekzokrin pankreas enzimleri, somatostatin analogları, DM varlığında insülin tedavisi verilebilir.
- **En sık ameliyat endikasyonu ağrıdır.**
- Obstrüksiyon, kanser şüphesi, psödokist gibi durumların varlığında cerrahi endike olabilir.

#### Ameliyatlar

- Drenaj cerrahileri, ağrı palyasyonu için en sık uygulanan ameliyatlardır. Wirsung kanalı > 7 mm ise yapılır.
- Pankreas kanalı genişlemeyen hastalarda ağrıyı gidermek için en etkili tedavi total pankreatektomidir.

## EKZOKRİN PANKREAS TÜMÖRLERİ

### RİSK FAKTÖRLERİ

- **Sigara, tip 2 diyabet, kronik pankreatit** riski artırabilir.
- Yeni başlayan diyabet veya diyabetli bir hastada insülin gereksiniminin aniden artması pankreas kanseri şüphesi uyandırır.

### GENETİK ÖZELLİKLERİ VE MOLEKÜLER BİYOLOJİSİ

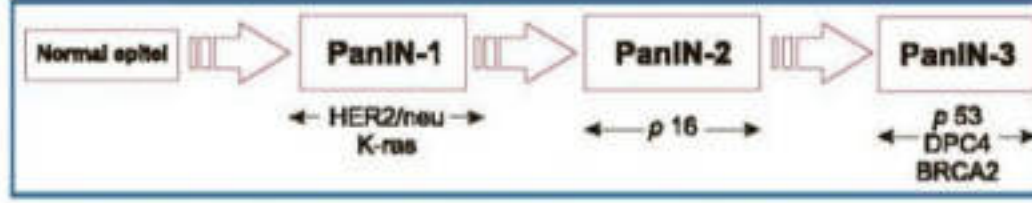
- **K-ras2 onkogeni**, tümörlerin yaklaşık %95'inde bulunan en sık mutasyona uğrayan genidir.

#### Hereditör pankreas kanseri sendromları

- ✓ Hereditör non-polipozis kolon kanseri
- ✓ Familial meme kanseri (BRCA-2 mutasyonu ile ilişkili)
- ✓ Peutz-Jeghers sendromu
- ✓ Ataksi telenjiyektazi
- ✓ Familial atipik multipl mol melanom sendromu
- ✓ Hereditör pankreatit

### PATOLOJİ

- Pankreas kanserinin öncü lezyonu pankreatik intraepitelyal neoplazi (PanIN) olarak isimlendirilir.



- **Pankreas adenokanserlerinin kabaca üçte ikisi** (yaklaşık %70'i) **pankreas başı veya unsinat prostenen gelişir.**
- Gövde ve kuyruk yerleşimli tümörler tanı anında daha büyüktür ve bu nedenle rezeksiyon şansı daha azdır.
- **Tüm pankreas neoplazmalarının yaklaşık %70-80'inini duktal adenokanserler oluşturur.**

Metabolik hastalıklar  
(hiperlipidemi,  
hiperkalsemi vb),  
tekrarlayan akut  
pankreatit yaparak kronik  
pankreatite yol açabilir...



#### Akut pankreatit dışı serum amilaz artışı yapabilen bazı durumlar

- Tükürük bezi inflamasyonları
- GİS perforasyon, obstrüksiyon; Kolesistit
- Diyabetik ketoasidoz
- Böbrek yetmezliği
- Bazı tümörler

#### Lipaz

- Amilaza göre;
  - Özgüllüğü **daha yüksek**
  - Serumda **daha uzun süre yüksek** kalır (bu nedenle geç başvuruda daha yardımcıdır)
- Akut pankreatitin tanısında **amilaz ve lipaz kombine** edilir.

Serum amilaz ve lipaz yüksekliğinin, **prognostik önemi yoktur.**

#### Tanı

- ✓ Aşağıdakilerden **en az ikisi** varsa tanı konulur
  - Tipik karın ağrısı
  - Amilaz / Lipazda > 3 kat artış
  - Görüntüleme bulguları (özellikle BT)
- ✓ **Akut pankreatit tanısı için BT şart değildir** (Diğer kriterlerin karşılanmadığı, şüpheli vakalarda istenir)
  - BT aynı zamanda **nekrozu** göstermek için kullanılır. (2-3 günde kliniği düzelmeyen hastalara → BT)
- ✓ **Safra taşı kökenli** pankreatit açısından **USG** yapılır.

#### Prognozun belirlenmesi

##### Ranson kriterleri

| Başvuru sırasında (LEGAL)                                                                                                                                   | 48. saatte                                                                                                                                                                                                                                    |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Lökositoz</li><li>• Elderly (ileri yaş)</li><li>• Glukoz artışı</li><li>• AST artışı</li><li>• LDH artışı</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Hematokritte azalma</li><li>• Kalsiyumda azalma</li><li>• pO<sub>2</sub>'de azalma</li><li>• BUN düzeyinin artması</li><li>• Sıvı açığının fazla olması</li><li>• Baz açığının fazla olması</li></ul> |

##### BISAP skoru

- \* (B) BUN artışı
- \* (I) Bozulmuş mental durum
- \* (S) SIRS bulguları
- \* (A) Yaş (ileri yaş)
- \* (P) Plevral efüzyon

#### 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**
  - Kolanjit, enfekte nekroz varsa → Antibiyotik verilir

Klinik Bilimler 180. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 185

#### Kronik Pankreatit

##### Genel bilgiler

- ✓ Pankreasta fibrozis/kalsifikasyon/atrofi, endokrin ve ekzokrin sekresyonda bozukluk ve kronik karın ağrısı ile karakterize tablodur.
- ✓ En sık sebep **alkoldür.**

##### Etiyoloji (TİGAR-0)

- ✓ Toksik/Metabolik: Alkol, hiperkalsemi, hiperlipidemi vb
- ✓ İdiyopatik
- ✓ Genetik: PRSS1, SPINK1 vb
- ✓ Autoimmune: Otoimmün pankreatit tip1/tip2
- ✓ Rekürren
- ✓ Obstrüktif: Tümör, kist vb

##### Klinik tablo

- ✓ En sık semptom **ağrıdır**. Çoğunlukla künt, bulantı ve kusma ile birlikte, 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 yatkındır**.
- ✓ Pankreas başındaki fibrozise bağlı; **koledokta darlık, kolestaz bulguları ve sarılık** görülebilir.
- ✓ Kronik pankreatit, **pankreas kanseri** için risk faktörüdür.

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 en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Metabolik alkaloz
- B) Kardiyak tamponad
- C) Pnömotoraks
- D) Dressler sendromu
- E) Hipovolemik şok

Doğru Cevap: B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Koroner Bypass Cerrahisi ve Greftler

| Greftler                                                                                                           |                                                                                                                                                            |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Venöz greftler                                                                                                     | Arteriyel greftler                                                                                                                                         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>Vena safena magna</li><li>Vena safena parva</li><li>Ön kol venleri</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Internal torasik arter</li><li>Inferior epigastrik arter</li><li>Radyal arter</li><li>Gastroepiploik arter</li></ul> |

- En sık kullanılan greft vena **safena magna**
- En sık tercih edilen arteriyel greft **internal torasik arter**

#### Vena Safena Magna

##### Avantajları:

- ✓ **Kolay** hazırlanır.
- ✓ Koroner arterlerle çap uyumsuzluğu azdır.
- ✓ Hemen her hastada bulunabilir.
- ✓ Çıkarılması soruna yol açmaz.

##### Dezavantajı:

- ✓ Uzun dönemde greft ateroskleroza nedeniyle 10 yıllık sürede ortalama açık kalma oranı **%40-50'dir**.

#### Internal Torasik Arter

##### Avantajları:

- ✓ Uzun dönem açık kalma oranları çok iyidir.
- ✓ On yıllık açık kalma oranı **%90'ın** üzerindedir.

##### 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;

- İnfan ve çocuklardaki** en sık kardiyak tümördür

#### Malign tümörler

- Hemen daima sarkomdurlar ve en sık **anjiosarkomlar** görülür
- En sık **sağ atriyum** tutulur
- Rabdomiyosarkom (2nci en sık)

#### Metastatik tümörler

- Primer kalp tümörlerinden **daha sık** görülürler
- Metastatik tümörler sıklıkla **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 nedeniyle 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**.

Klinik Bilimler 181. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 078

## 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 takdirde, çok daha fazla miktarlar bile tolere edilebilir

### Kardiyak Tamponad

#### Beck triadi:

- Azalmış kalp sesleri
- Artmış venöz basınç
- Azalmış sistemik arteriyel basınç

Muayende juguler venöz dolgunluk ve **pulsus paradoksus** (derin inspiyumda sistolik kan basıncının 10 mmHg azalması) vardır.

- Tanıda **ekokardiyografi** faydalıdır.
- Tedavide sebebe yönelik olarak perikardiyosentez, perikardiyal pencere açılması ve perikardiyektomi uygulanmalıdır.

## DAMAR HASTALIKLARI VE CERRAHİSİ

## ANEVRİZMALAR

- 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 hematoma olup, içerisindeki kanın bir boyun aracılığı ile arterle ilişkisinin devam etmesi.

## İLGİLİ NOTLAR



## PERİKARD HASTALIKLARI

### AKUT PERİKARDİT

#### Etiyoloji

- ✓ **Viral:** Koksaki virüs, Ekovirüs, Kabakulak vb
- ✓ **Diğer infeksiyonlar:** Bakteriyel, TBC, fungal vb
- ✓ **Sistemik hastalıklar**
  - Miyokard infarktüsü (erken dönem perikardit)
  - Kalp hasarı sonrası
    - Postperikardiotomi
    - Post MI (Dressler sendromu)
  - Böbrek yetmezliği (üremik perikardit)
  - Tümöral invazyon, metastaz
  - Miksödem
  - Ailevi Akdeniz ateşi
  - Kollajen doku hastalıkları
    - Prokainamid, hidralazin vb (ilaca bağlı lupus)

#### Klinik

- ✓ **Keskin, batıcı ve lokalize** edilebilen göğüs ağrısı vardır.
- ✓ Göğüs ağrısı **pozisyon ile değişir**.
  - Derin nefes alıp verme ile **artar**.
  - Öne eğilmekle **azalır**.
- ✓ **Trapezius** bölgesine yayılır.
- ✓ Fizik muayenede **perikardial frotman** duyulabilir.

#### Perikardiyal frotman

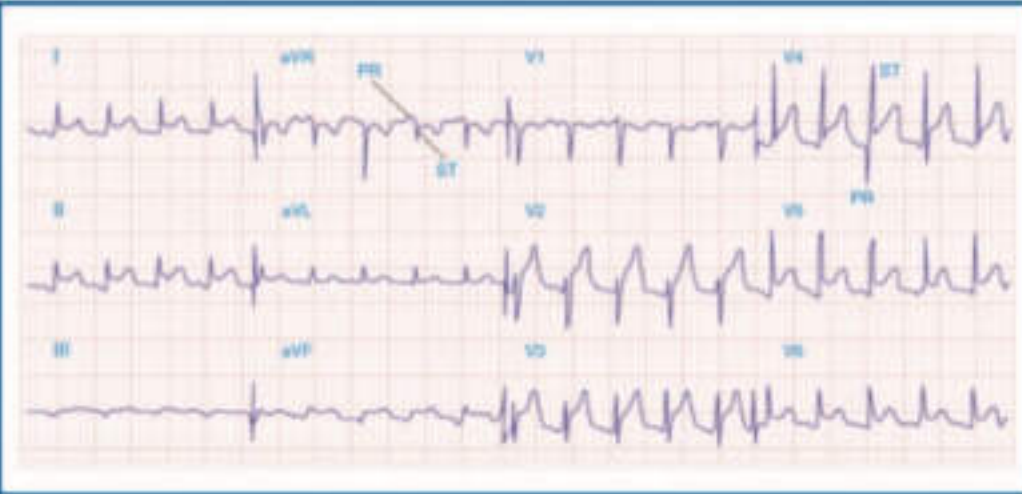
- Akut perikardit ve perikardiyal efüzyonda duyulur
- Hem sistolik hem de diyastolik komponenti vardır

#### Perikardiyal knock

- Konstrüktif perikarditte duyulur
- Diyastolik bir sestir.

#### Tanı

- ✓ **EKG**
  - **aVR** (ST çöker) **hariç** diğer derivasyonlarda, **ST yükselmesi (konkav)** tipiktir.
  - Yine diğer derivasyonlarda **PR depresyonu** da olabilir.



- ✓ **EKO**
  - **Perikardiyal efüzyon** görülebilir.

#### Akut perikardit tanı kriterleri

- Göğüs ağrısı
- Perikardiyal frotman
- Perikardiyal efüzyon
- EKG değişiklikleri

Tanı için 4 kriterden en az 2'si yeterlidir.

#### Miyoperikardit

- ✓ Akut perikardite bazen **miyokardit** de eşlik edebilir.
- ✓ Bu hastalarda kardiyak belirteçler **yüksektir**.
- ✓ Tanı için **kardiyak MR** yapılabilir.
- ✓ Akut koroner sendrom ekarte edilemiyorsa **koroner anjiyografi** yapılmalıdır.

#### Tedavi

Klinik Bilimler 181. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 087

### PERİKARDİYAL TAMPONAD

#### Genel bilgiler

- ✓ Akut perikardit nedenleri, plevral efüzyona da yapabilir.
- ✓ Eğer perikardiyal efüzyon, **hızla veya masif** şekilde artarsa **kalbin diyastolik doluşunu engellerek** tamponada yol açar. (kalp tüm diyastol boyunca baskı altındadır)
- ✓ Tamponadın en sık sebebi **malignitelere sekonder** gelişen perikarditlerdir.

#### Klinik

- ✓ **Beck triadı**
  - Juguler venöz dolgunluk
  - Hipotansiyon
  - Kalp seslerinin derinden gelmesi
- ✓ Nabız basıncı **daralmıştır**.
- ✓ **Pulsus paradoksus** tipik olarak görülür.
- ✓ **Sağ KY bulguları** ön plandadır.
- ✓ Boyun venöz dalgaları
  - X inişi **belirginleşir** (Y inişi azaldığı için)
  - Y inişi **azalır** (kalp, diyastolün erken dönemlerinden itibaren baskı altındadır.)
- ✓ Hastada dispne olmasına rağmen **akciğer dinlemekle tamamen** normaldir (efüzyon, ral vb yok).

#### Tanı

- ✓ **EKG: Düşük voltaj** saptanır. **Elektriksel alternans** olur.
- ✓ **Radyoloji: Çadır kalp** görüntüsü vardır. Akciğer sahaları temizdir; konjesyon, plevral efüzyon vb beklenmez.
- ✓ **EKO:** Tanı için öncelikli yapılması gereken tetkiktir. Kalp etrafındaki sıvı ve diyastolik doluş bozukluğu gösterilir.

#### ... Alternans

##### Pulsus alternans

- Ciddi kalp yetmezliğinde görülür.
- Bir zayıf bir güçlü nabız vurusudur.

##### Elektrik alternans

- Tamponadada görülür.
- EKG'de QRS'in bir düşük bir yüksek voltaj olmasıdır.

#### Tedavi

- ✓ Acil **perikardiyosentez** yapılmalıdır.



# 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 – Sugammadex
- E) Ketamin – N-asetilsistein

Doğru Cevap:E

## SpeeTUS Notu

SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Referansımız, yanlış olan 2 seçeneği bu tablo ile eletiyor !!!

### Organlar Üzerine Olan Spesifik Etkiler

#### Zehirlenmeler ve antidotlar

| İlaç zehirlenmesi                          | Kullanılan antidotlar                      |
|--------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Asetaminofen                               | N-Asetilsistein                            |
| Organofosfatlı İnsektisid                  | Atropin+ Pralidoksim                       |
| Trisiklik antidepresan                     | Sodyum bikarbonat                          |
| Kalsiyum kanal blokörleri                  | Kalsiyum glukonat Glukagon                 |
| Demir                                      | Deferoksamin                               |
| Diğoksin                                   | Diğibind                                   |
| Teofilin                                   | Esmolol                                    |
| Metanol / Etilen glükol                    | Etanol+ Fomepizol                          |
| Benzodiazepin                              | Flumazenil                                 |
| Beta blokör                                | Glukagon                                   |
| Narkotik (morfin)                          | Nalokson                                   |
| Karbonmonoksit                             | Oksijen                                    |
| Antikolinesteraz etkili ilaçlar            | Atropin                                    |
| Antimuskarinikler (atropin, skopolamin...) | Fizostigmin                                |
| Siyanür zehirlenmesi                       | Hidroksikobalamin / Amlinirrit / Tiyoülfat |
| Kalsiyum kanal blokörü                     | Yüksek doz insülin                         |
| Valproik asit hiperamonyemisi              | Karnitin                                   |
| Methomoglobinemi                           | C vitamini Metilen mavisi                  |
| Kumarin, indanediol                        | K1 vitamini (Fitonadiol)                   |

#### Zehirlenmelerde diyaliz kullanımı

##### Diyaliz uygun olan

- Lityum
- Metanol
- Etilen glükol
- Metformin
- Salisilat

##### Diyaliz uygun olmayan

- Diğoksin
- Antiepresanlar
- Opioid analjezikler
- Benzodiazepinler
- Antipsikotikler
- Amfetaminler

##### Aktif Kömür Faydasız

- Demir
- Lityum
- Potasyum

##### Aktif Kömür Faydalı

- Alkoller
- Salisilat
- Kalsiyum kanal blokörü...

Klinik Bilimler 182. soru  
Farmakoloji Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 106

## ASLA HELAL ETMİYORUZ

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

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

1. Telif hukuku ve kanunlar açısından yasak ve cezaya tabidir.

2. Bütün inançlar açısından "yasak" ve "haram" dır. Kul hakkıdır ve TUSDATA ya da emeği geçen herhangi bir yazarımız, kul haklarını hiçbir şekilde helal etmeyeceğini ve bir çeşit "hırsızlık" yoluyla elde edilen yayının  fayda etmemesini gönülden dilediklerini açıkça deklare etmektedir.

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

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

TUSDATA



### Sebelipaz Alfa

- ✓ **Lizozomal asit lipaz** eksikliğinde ve **Wolman**'da, karaciğerde **kolesterol esterleri birikir**.
- ✓ **Rekombinan enzim** preparatıdır.

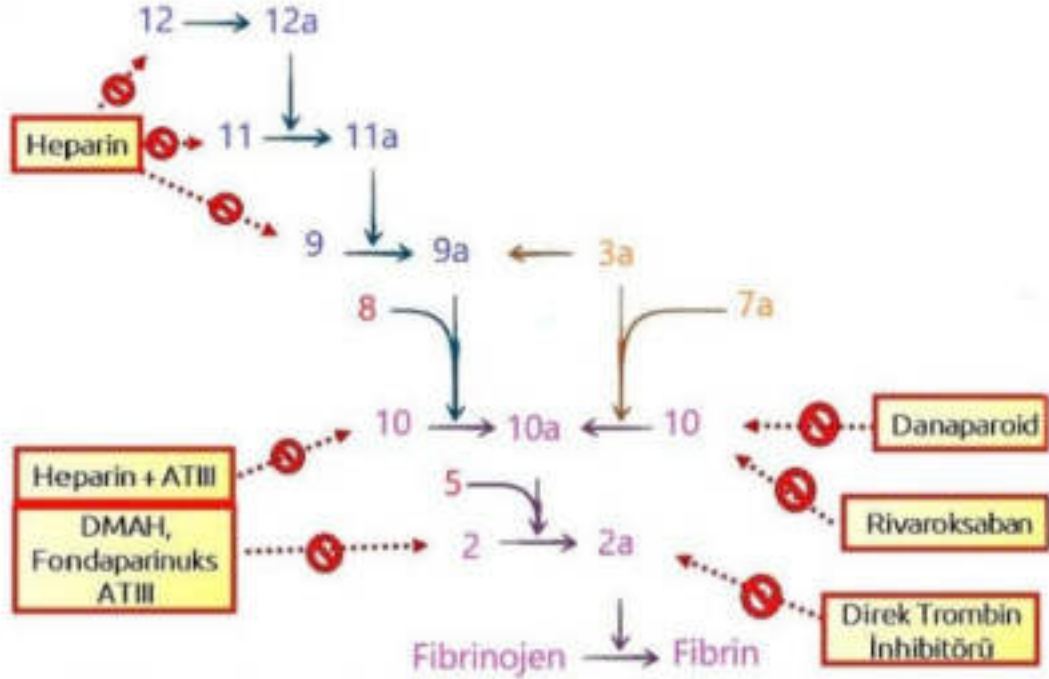
### Bempedoik asit

- ✓ **Sitrat liyazı inhibe** edip **asetil CoA** oluşumu **azaltır**.
- ✓ **LDL kolesterolü** düşürür. **Ezetimib** ile **kombine edilir**.

### Volanesorsen

- ✓ Apo **C-III inhibitörü antisense oligonükleotid**dir.

## ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR



- ✓ **İntrensek ve ekstrinsek yol ortak FX'u aktive eder.**
- ✓ **Ekstrinsek yol in vivo etkinlik gösterir.** İntrensek yol **F XII (-) yüklü yüzeye** yapışması ile başlar.
- ✓ Sırası ile faktör **XI, IX** ve **X** aktive olur.
- ✓ **F Xa, F Va, fosfolipid** ve  $Ca^{+2}$  eşliğinde **protrombinin trombine dönüşümünü** katalizler; trombin ise **fibrinojen**den **fibrin** oluşumunu sağlar.

### Antikoagülan ilaçlar

| Parenteral                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Oral                                                                                                                                       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. Heparin<br>2. Düşük molekül ağırlıklı heparinler<br>• Enoksiparin<br>• Dalteparin<br>• Tinzaparin<br>• Ardeparin<br>• Nadroparin<br>• Revirapin<br>• Fondaparinux / İdraparinux<br>3. Direkt trombin inhibitörleri<br>• Hirudin<br>• Desirudin<br>• Bivalirudin<br>• Lepirudin<br>• Argatroban<br>• Melagatran<br>• Antitrombin<br>4. Heparin benzeri ilaçlar<br>• Danaparoid<br>5. Diğer: Drotrekogin-alfa | • Varfarin<br>• Dikumarol<br>• Asenokumarol<br>• Fenindion<br>• Rivaroksaban<br>• Trombin inhibitörleri<br>- Ksimelagatran<br>- Dabigatran |

### Heparin (Ağır Fraksiyon)

#### Etki Mekanizması ve Etkisi

- ✓ **F 9a-2a-10a'yı inhibe** eden **AT III**'ün etkisini **artırır**.
- ✓ **Uzun süreli kullanım**, **nefrotik sendrom**, **siroz** ve **DİC**'te **AT III azalır** (edinsel **heparin rezistansı**)
- ✓ Etkisi **aPTT** ile değerlendirilir. TT, KZ ve PT'de uzar.
- ✓ **F IIa** ve **Xa'yı eşit** oranda **inhibe** eder.

#### Farmakokinetik

- ✓ **Asidik** yapıdadır. **IV** kullanılır.
- ✓ Sadece kanda dağılır (**Vd küçük**)
- ✓ **0° kinetik** ile metabolize olur. **Yarı ömür** doz ile **korele** olarak uzar.
- ✓ Etki **hızlı başlar**, kesilince 3-4 saatte biter.

#### Endikasyon

- **DVT** ve **PTE**
- Unstabil anjina, **AF** ve **MI**

#### Kontrendikasyon

- **Hemofili**, **HIT**, aktif **TBC**, **infektif endokardit**
- **Karsinom**, **Böbrek** ve **KC yetmezliği**

#### Yan Etki

- ✓ **Kanama**
- ✓ **Trombosit faktör 4'e karşı antikor** sonucu **HITT** sendromu (tedavi **fondaparinux**, **lepirudin**/argatroban)
- ✓ **Osteoporoz**

#### İntoksikasyon

- ✓ **Antidotu IV protamin sülfatıdır.**
- ✓ Protaminli insülin kullanımında, vazektomili ve **balık alerjisi** olanlarda **alerjik reaksiyon** oluşturabilir.
- ✓ Protamin kullanılmazsa alternatifi **Toluidin mavisi**dir.

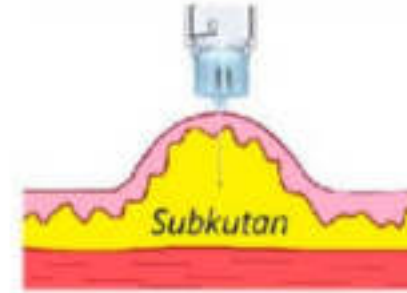
Klinik Bilimler 182. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 031

- **Dalteparin**
- **Tinzaparin**
- **Reviparin**
- **Fondaparinux**

- ✓ **LMWH** ve **fondaparinux**, **AT III** aktivitesini **artırır**.
- ✓ **LMWH F Xa'yı** IIa'ya göre **2-3 kat fazla inhibe** eder.
- ✓ **Fondaparinux** sadece **F Xa** inhibe eder.
- ✓ Etkisi **anti-Xa aktivite testi** ile değerlendirilir.
- ✓ **aPTT'yi** uzatmaz.

#### Farmakokinetik

- ✓ Renal yolla atılır.
- ✓ Doz ayarı ya da **rutin etkinlik testi gerekmez**.
- ✓ **Trombositopeni**, **tromboz**, **kanama** vb heparine göre **daha az** oluşur.
- ✓ **Antikoagülan etki gücü heparin** ile aynıdır.
- ✓ **Protamin sülfat kısmen (LMWH)** etkili ya da etkisiz (**fondaparinux**).



Referansımız, yanlış olan bir diğer seçeneği yine eletiyor !!!



#### Atrakuryum bezilat/Cisatrakuryum

- Plazmada non-enzimatik (Hoffman) olarak yıkılır.
- Karaciğer ve böbrek bozukluklarında tercih edilir.

#### Mivakuryum

- Kısa etkilidir (**En kısa etkili olan gantakuryum**).

#### Vekuronyum

- Histamin salınımı azdır.
- Kardiyak stabilitesi iyidir.

#### FLASH BACK

- Uzun etkililer ve böbrekle atılanlar:** Doksakuryum > Metokürin > Panküronyum
- Kısa etkililer:** Gantakuryum < Süksinilkolin < Mivakuryum
- Etkisi en çabuk başlayan ve potens:** Süksinilkolin < Roküronyum

#### Depolarizan Blokörler (Süksinilkolin)

#### FLASH BACK

##### Depolarizasyonla blok oluşturan ilaçlar:

- Nikotin
- Süksinilkolin
- Lityum
- Organik fosfat intoksikasyonu

#### Süksinilkolin (Suksametonyum)

- Tüm kas gevşeticiler içerisinde etkisi en çabuk başlayandır.

Klinik Bilimler 182. soru  
Farmakoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 052

#### Nöromusküler blokör etkisini geri çevirmek için?

- Nöromusküler blokajı ve solunum depresyonunu düzeltmek için: **Edrofonyum vb.**
- Muskarinik etkileri ortadan kaldırmak için: **Atropin**
- Roküronyum vb. ajan şelasyonu için: **Sugammadex**
- Plazmada atipik psödokolinesterazı bulunan kişilerde süksinilkolin ve mivakuryum gibi ilaçların nöromusküler blokaj etkisini çevirmek için: **Taze tam kan (akraba olmayan kişiden)**
- Gantakuryum etkisini bitirmek için: **L-sistin/Neostigmin**

#### Dantrolen Sodyum

- Riyanodin reseptörlerine** bağlanarak sarkoplazmik retikulumdan **Ca salınımını baskılayan** alkaloiddir.
- Endikasyon:** Malign hipertermi ve nöroleptik malign sendrom



**Malign hipertermi tedavisi:** Sodyum bikarbonat (asidoz için), Furosemid + hidrasyon, Dantrolen

#### Botulinum Toksini

- Füzyon proteinlerini (sinaptobrevin vb.)** yıkarak asetilkolin salınımını baskılar.
- Endikasyon:** Serebral palsy, akalazyza, anal fissür, oftalmoloji, hiperhidrozis ve spastik nörojenik mesane

### ANTİPSİKOTİK İLAÇLAR

- Kilo alımı, hiperlipidemi, hiperglisemi etkisini **en çok** oluşturanlar: Klorzapin=olanzapin > klorpromazin
- Kilo alımı, hiperlipidemi, hiperglisemi etkisini **en az** oluşturanlar: Molindon > aripiprazol / haloperidol

#### Antipsikotik ilaçların özellikleri

| Tipik antipsikotikler                           | Atipik antipsikotikler                       |
|-------------------------------------------------|----------------------------------------------|
| D2 blokaj                                       | 5-HT2A blokaj<br>5-HT1A parsiyel agonist     |
| Pozitif semptomlara etkili                      | Negatif semptomlara etkili                   |
| Antiemetik etki yüksek                          | Antiemetik etki düşük                        |
| EPYE fazla                                      | EPYE az                                      |
| Prolaktin artışı çok                            | Prolaktin artışı az                          |
| Amenore, galaktore, infertilite, impotans fazla | Amenore, galaktore, infertilite, impotans az |

- EPYE fazla:** Haloperidol (en fazla), klorpromazin
- EPYE az:** Klorzapin, olanzapin, kuetiapin, aripiprazol
- Sedatif etki fazla:** Klorpromazin
- Sedatif etki az:** Aripiprazol
- Hipotansiyon fazla:** Klorpromazin (en fazla), klorzapin
- Hipotansiyon az:** Flufenazin ve haloperidol
- Antikolinerjik fazla:** Klorzapin ve olanzapin
- Antikolinerjik az:** Haloperidol (en az), aripiprazol

#### Antipsikotik ilaçlar (Nöroleptikler)

| Tipik antipsikotikler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Atipik antipsikotikler                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>Fenotiazinler<ul style="list-style-type: none"><li>Klorpromazin</li><li>Tioridazin</li><li>Perfenazin</li><li>Trifluoperazin</li><li>Flufenazin</li></ul></li><li>Diğer Tipikler<ul style="list-style-type: none"><li>Haloperidol</li><li>Pimozid</li><li>Loksapin</li><li>Molindon</li><li>Klorprotiksen / Tiotiksen</li><li>Zuklopentiksol</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>Klorzapin / Olanzapin</li><li>Asenapin</li><li>Paliperidon / Risperidon / İloperidon</li><li>Ketiapin</li><li>Sertindol</li><li>Ziprasidon / Lurasidon</li><li>Zotepin</li><li>Sülpirid / Amisülpirid</li><li>Aripiprazol / Breksipiprazol (D<sub>2</sub> parsiyel agonistleri)</li><li>Bifeprunoks (D<sub>1</sub> parsiyel agonisti)</li><li>Cariprazin (D<sub>3</sub> ve D<sub>2</sub> parsiyel agonisti)</li></ul> |

Ve son olarak bu tablodaki referansımızla da yanlış olan diğer seçeneğimizi eleliyoruz !!!



## İlaç Gruplarına Göre Zehirlenme Bulguları

|                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Sempatomimetik zehirlenme</b> (Kokain, amfetamin, metamfetamin, esrar, ekstazi gibi uyarıcı maddeler dahil) | Taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, ajitasyon, psikoz, deliryum, midriyazis, diaforezis ve bağırsak motilitesinde artış                                                                                                                            |
| <b>Antikolinergik zehirlenme</b>                                                                               | Taşikardi, hipertansiyon, hipertermi, ajitasyon, deliryum, koma, nöbet, midriyazis, sıcak-kuru cilt ve bağırsak motilitesinde azalma, üriner retansiyon, ileus                                                                                       |
| <b>Kolinergik zehirlenme</b>                                                                                   | Bradikardi (kan basıncı ve vücut sıcaklığı normal), konfüzyon, koma, fasikülasyon, miyozis, diaforezis ve bağırsak motilitesinde artış-diyare, bronkore, ürinyasyon, bronkospazm, emezis, lakrimasyon, salivasyon                                    |
| <b>Opioid zehirlenmesi</b>                                                                                     | Solunum depresyonu, bradikardi, hipotansiyon, hipotermi, koma, pinpoint pupil, <b>cilt etkilenmez, bağırsak hareketleri genellikle etkilenmez</b>                                                                                                    |
| <b>Sedatif-hipnotik zehirlenmesi</b>                                                                           | Solunum depresyonu, kalp hızı normal veya azalmış, kan basıncı normal veya azalmış, vücut sıcaklığı normal veya azalmış, somnolans, koma, miyozis, <b>cilt ve bağırsak hareketleri etkilenmez</b>                                                    |
| <b>Serotonin sendromu</b>                                                                                      | Sempatomimetik zehirlenme bulgularına benzer, <b>iki önemli farkı:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li><b>Nöromusküler hiperekstabilite</b> (DTR'ler artmıştır)</li> <li><b>Otonom instabilite</b> (hipertansiyon ve hipotansiyon)</li> </ul> |

## ZEHİRLENMEDE LABORATUVAR

- **Metabolik asidoz (MUDDLES CAT):**
  - ✓ Metanol
  - ✓ Uremi
  - ✓ Diabetes mellitus
  - ✓ Paraldehit-phenformin
  - ✓ İzoniazid-iron (demir)
  - ✓ Laktik asidoz (siyanid, karbonmonoksit)
  - ✓ Etanol-etilen glikol
  - ✓ Salisilatlar-starvasyon (açlık)-seizures (nöbet)
  - ✓ Celluler asfiksi (siyanür, karbon monoksit, hidrojen sülfür)
  - ✓ Alkolik ketoasidoz
  - ✓ Tylenol (Parasetamol), Toluen
- **Osmolar gap'de artış (Alkoller ile olan zehirlenmeler):**
  - ✓ Etanol
  - ✓ İzopropil
  - ✓ Methanol
  - ✓ Etilen glikol
- **Hipoglisemi (HOBBIES):**
  - ✓ Hipoglisemik ajanlar (sülfonilüre, meglitinid)
  - ✓ Other (diğerleri): kinin, ham tropikal meyve tüketilmesi
  - ✓ Beta B blokerler
  - ✓ İnsülin
  - ✓ Etanol
  - ✓ Salisilatlar

- **Rabdomiyoliz:**
  - ✓ Nöroleptik malign sendrom
  - ✓ Uzamış immobilizasyon
  - ✓ Difenhidramin
  - ✓ Doksilamin
  - ✓ Statinler
  - ✓ Mantarlar

## ZEHİRLENMEDE GÖRÜNTÜLEME VE EKG

- **Radyoopak maddeler (CHIPPED):**
  - ✓ Chloral hydrate (kloral hidrat)-calcium carbonate (kalsiyum karbonat)
  - ✓ Heavy metals (ağır metaller (kurşun, çinko, baryum, arsenik, lityum, bizmut)
  - ✓ Iron (demir)
  - ✓ Phenothiazines (fenotiazinler), Play-Doh (oyun hamuru)-potasyum klorid
  - ✓ Enterik kaplı tabletler

Klinik Bilimler 182. soru  
Pediatri Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 131

## Zehirlenmede Antidotlar

| Zehirlenme                    | Antidot                                                                  |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|
| Asetaminofen                  | N-asetilsistein                                                          |
| Kurşun ve diğer ağır metaller | BAL (dimerkaprol), kalsiyum disodyum EDTA, dmerkaptosüksinik asit (DMSA) |
| Siyanid                       | Hidroksikobalamin                                                        |
| Digital                       | Digibinid                                                                |
| Salisilat                     | Sodyum bikarbonat                                                        |
| Demir                         | Deferoksamin                                                             |
| Kalsiyum kanal blokeri        | İnsülin, kalsiyum tuzları                                                |
| Benzodiazepin                 | Flumazenil                                                               |
| Methemoglobinemi              | Metilen mavisi                                                           |
| Sülfonilüre                   | Oktreotid                                                                |
| Antikolinergik                | 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
  - ✓ Korozyifler (Asit ve alkaliler)

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 184

184. İki aylık kız bebek ani başlayan fıskırır tarzda safralı kusma nedeniyle acil servise getiriliyor. Öyküsünde belirgin özelliği olmayan hastanın fizik muayenesinde batin hafif distandü bulunuyor ve ele gelen kitle tespit edilmiyor. Ayakta direkt batin grafisinde hava-sıvı seviyeleri mevcut olan hastanın abdominal renkli Doppler ultrasonografisinde orta hatta girdap (whirlpool) bulgusu olduğu görülüyor.

Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Pilon stenozu
- B) İnvaginasyon
- C) Midgut volvulusu
- D) Superior mezenterik arter sendromu
- E) Preduodenal portal ven

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

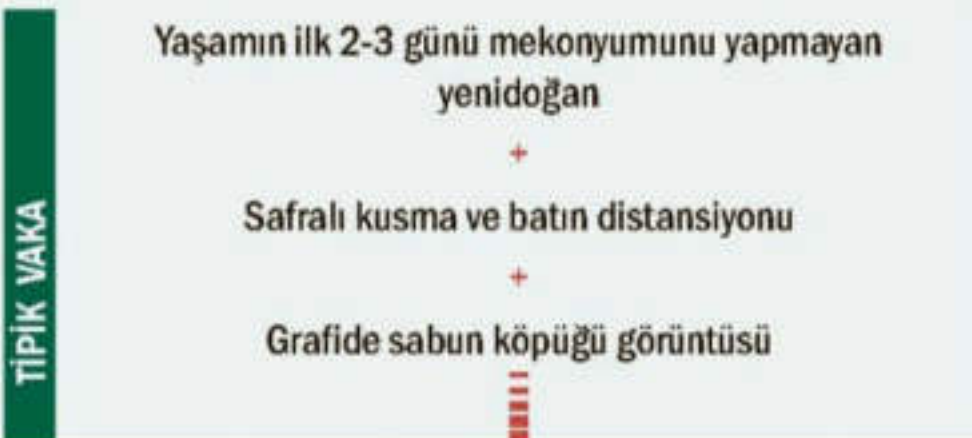


### JEJENOİLEAL ATREZİ

- En sık intrauterin vasküler problemlere bağlı gelişir
- Duodenal atrezilerden farklı olarak anomalilerle birlikteliği nadirdir.
- Düşük doğum ağırlığı ve prematürite ile birlikteliği sıktır.
- Direkt grafide en az 3 hava sıvı seviyesi görülür.

### MEKONYUM İLEUSU

- Kistik fibrozis ile birlikteliği fazladır.
- Doğumdan sonraki ilk 2 gün içinde mekonyum çıkışı olmaz.
- Batin distansiyonu ve safralı kusma vardır.
- Atrezilerden farklı olarak grafide hava sıvı seviyelerinden ziyade **sabun köpüğü görünümü** bulunmaktadır.



Klinik Bilimler 184. soru  
Pediatri Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 038

### MALROTASYON ve VOLVULUS

- Normalde çekum sağ alt kadranda olacak şekilde bağırsakların yerleşmesi gerekmektedir.
- En sık malrotasyon çekumun sağ alt kadrana yerleşememesi şeklinde olur.
- Volvulusların da en sık nedeni malrotasyonlardır.
- En sık hayatın ilk 1 ayında b
- En sık bulgu kusmadır.
- En iyi tanısal yöntem üst GIS
- Üst GIS serilerinde tribüşon/girdap görüntüsü görülmesi önemlidir.

### MECKEL DİVERTİKÜLÜ

- En sık GIS anomalisidir.
- **İkiler** kuralı meşhurdur;
  - ✓ %2 sıklıkta görülür
  - ✓ İleoçekal valvden 2 feet uzak

- ✓ 2 inch uzunluğunda
- ✓ Kızlarda 2 kat sık
- ✓ 2 ektopik doku (Mide, Pankreas)
- ✓ 2 yaştan önce bulgu verir

- Aralıklı, Ağrısız, masif Alt GIS kanaması olur.
- Çilek jölesi şeklinde dışkılama olabilir, invaginasyondan farkı **AĞRISIZ** olmasıdır.
- En iyi tanısal yöntem **sintigrafidir** (teknesyum-99m perteknatat).

**2 A** aralıklı  
ğnsız  
ğır  
alt GIS  
altı  
yaş



### İNAVJINASYON (İNTUSSUSEPSİON)

- Bağırsak segmentlerinin iç içe girmesi durumudur.
- 5 ay-3 yaş arasında bağırsak tıkanıklarının en sık nedenidir.
- <2 yaş en sık abdominal acildir, en sık akut karın nedenidir.
- Erkeklerde 3 kat sıktır
- En sık terminal ileumun çekuma girmesi (**İleokolik/ileoçekal**) şeklinde görülür.
- Çoğunlukla nedeni bilinmiyor, idiopattir.
- Adenovirüs enfeksiyonu ile ilişkilendirilmiştir fakat **rotavirüs enfeksiyonu ile ilişkisi yoktur**.
- Rotavirüs aşısı riski arttırabilir.
- **Ağrılı Çilek jölesi şeklinde dışkılamada** ilk akla invaginasyon gelmelidir.
- Kusma ve karında sosis şeklinde invajine segmentin palpasyonu yapılabilir.
- En sık bulgu kusmadır.
- En iyi tanısal yöntem üst GIS
- Üst GIS serilerinde tribüşon/girdap görüntüsü görülmesi önemlidir.



## İLGİLİ NOTLAR



# 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 kornea refleksinin bulunmadığı, pupillerinin fiks ve dilate olduğu belirleniyor. Apne testinde pCO<sub>2</sub> 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 yaklaşıyor ve tekrar eski pozisyonunu alıyor.

**Bu hasta için en olası tanı ve mevcut durum aşağıdakilerden hangisidir?**

- A) Pons kanaması – Silyospinalis refleksi
- B) Beyin ölümü – Okülosefalik refleksi
- C) Pons kanaması – Dekortike postür
- D) Beyin ölümü – Lazarus belirtisi
- E) Diffüz aksonal hasar – Epileptik nöbet

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

FLASH  
BACK

#### Tremora neden olan hastalıklar

- ✓ Serebellar lezyonlarda – **Aksiyon** tremoru
- ✓ Parkinson hastalığında – **İstirahat** tremoru

#### SEREBRAL VEN TROMBOZU

- En sık tutulan sinüs, **süperior saggital sinüs**

TIPİK VAKA

- **Pıhtılaşma riskinin arttığı** hastalık öyküsü (Behçet, OKS kullanımı, faktör 5 leiden mutasyonu, post partum dönem)
- **KİBAS** bulguları (Baş ağrısı, bulantı kusma, papil ödem)

#### Tanı:

- **BT** acil koşullarda başvuru ilk tanı yöntemi (Delta belirtisi).
- En iyi tanı yöntemi, **manyetik rezonans venografi**

## KOMA

### Tanımlar

|                            |                                                                                     |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bilinç</b>              | ✓ Uyanık, iç ve dış uyaranları algılayıp uygun reaksiyonu gösterme hali             |
| <b>Letarji (somnolans)</b> | ✓ Hasta uykudadır; ancak hafif ( <b>sesli</b> ) uyaranlarla kolayca uyandırılabilir |
| <b>Stupor</b>              | ✓ Hasta uykudadır ve ancak <b>ağrı</b> uyaranlarıyla uyandırılabilir.               |
| <b>Koma</b>                | ✓ Hasta dış uyaranlarla hiçbir şekilde <b>uyandırılmaz</b> .                        |

#### Pin point pupilla nedenleri

**Pi-n P-OI-N-T**



- **Pi**-lokarbin intoksikasyonu
- **P**-ons kanaması
- **O**-piad **I**-ntoksikasyonu
- **N**-örosifiliz
- **T**-alamus kanaması

#### Anizokori nedenleri

- Orta beyin lezyonlarında, yer kaplayan lezyon, herniasyon
- Okulomotor paralizisi
- Horner sendromu

### Komalı Hastada Solunum Tipleri

|                                           |                        |                                                                  |
|-------------------------------------------|------------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Cheyne-Stokes solunumu</b>             | Bilateral hemisfer     | Başlangıçta derinliği artan sonra yüzeyleşip apnelerin başlaması |
| <b>Santral nörojenik hiperventilasyon</b> | Mezensefalon-üst pons  | Birbirini izleyen derin inspiryum ve ekspiryumlar                |
| <b>Apnöstik solunum (Alt ponstik)</b>     | Orta-alt pons seviyesi | Her inspiryum sonrası apne                                       |
| <b>Ataksik solunum (Biot solunumu)</b>    | Bulbus (kötü prognoz)  | Düzensiz solunum                                                 |

Klinik Bilimler 185. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 006

### BEYİN ÖLÜMÜ VE BİTKİSEL HAYAT

#### Beyin ölümü tanısı için ön koşullar

1. Hasta **derin komada** olmalı ve koma nedeni bilinmeli.
2. Elektrolit, asit baz ve endokrin bozukluklar olmamalı.
3. Hipotermi olmamalı. (Vücut ısı **32** dereceden fazla)
4. **Spontan solunum** olmamalı

#### Beyin Ölümü Tanısında Kullanılan Testler

(Kraniyal sinirlerin refleksleri alınmamalı)

1. Glaskow Koma Skalası (GKS) skoru **3** olmalı.
2. Ağrılı uyarana karşı ekstremiteler veya yüz kaslarında motor yanıt olmamalı
3. İşığa direkt ve indirekt yanıt olmamalı (**2-3 KS**)
4. Okülosefalik refleks olmamalı (**6-8-3 KS**)
5. Okülovestibüler refleks olmamalı (**6-8-3 KS**)
6. Kornea refleksi olmamalı (**5-7 KS**)
7. Öğürme refleksi olmamalı (**9-10 KS**)
8. Öksürük refleksi olmamalı (**9-10 KS**)
9. Apne testi sonucu **pozitif** olmalı

\*\*\*En önemli tanı **kriteri spontan solunumun olmaması**.\*\*

Beyin ölümünü desteklemek için yapılan atropin testi pozitif.

#### Beyin Ölümü Tanısını Ekarte Ettirmeyen Testler

1. Derin tendon reflekslerinin alınması
2. Yüzeysel reflekslerin alınması
3. Babinski refleksi alınması
4. Solunum benzeri hareketler alınması (omuz elevasyonu ve adduksiyonu, önemli tidal volum değişikliği olmaksızın interkostal genişleme)
5. Patolojik fleksiyon ve ekstensiyon cevabı dışındaki spontan ekstremiteler hareketleri

Biri **Anestezi** ya da **Yoğun bakım** uzmanı olmak üzere, diğeri **Nöroloji** veya **Beyin cerrahisi** uzmanı olacak şekilde, 2 uzman izni gereklidir.

#### Okülovestibüler refleks (kalorik testler)

### Her bir kulağa soğuk ve sıcak su verilir

| Sağlıklı kişide (COWS)                                                                                                                          | Komalı hasta, beyin sapı sağlam           | Beyin sapı lezyonlarında                            |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------|
| Soğuk su verince gözler önce su verilen kulağa devye olur<br>Hemen ardından karşı kulağa vuran <b>nistagmus</b> başlar ( <b>cold opposite</b> ) | Nistagmus kaybolur (sıcak ve soğuk suda)  | Göz hareketleri etkilenmiş ve <b>kaybolmuştur</b> . |
| Sıcak su verince aynı kulağa vuran nistagmus olur ( <b>warm same</b> )                                                                          | Gözler soğuk su verilen kulağa devye olur |                                                     |

#### Bitkisel hayat

Solunum, beyin sapı fonksiyonları, dolaşım sistemi **normal** (Beyin ölümünden farklı olarak)

## 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



# 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 **en olasıdır**?

- A) Radial sinir
- B) Ulnar sinir
- C) Median sinir
- D) Muskulokutanöz sinir
- E) Aksiller sinir

Doğru Cevap:A

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### FLASH BACK

**N. intercostobrachialis;** n. intercostalis II'nin lateral kutanöz dalı. Aksillanın medial duvarından lateral duvarına doğru ilerleyerek aksilla ve kolun üst iç kısmının deri duyusunu taşır.



### N. ulnaris felci

Humerus'un epicondylus medialis kınlarında veya Guyon kanalında zedelenebilir (bisikletçi nöropatisi). Felcinde hiçbir parmak ADD yapamaz, başparmak hariç diğer parmaklar ABD'de yapamaz (**hasta parmaklarını açıp kapayamaz**). Hastada pençe el deformitesi görülür. Lumbirikal kasların felcine bağlı olarak 4. ve 5. parmaklarda MP eklemdede ekstansiyon PIP ve DIP eklemlerde ise fleksiyon gözlenir. **Başparmak abduksiyon pozisyonundadır. Hipotenar bölgede atrofi ve duyu kaybı da vardır.**

### N. medianus (C<sub>6,7,8</sub>-T<sub>1</sub>)

- Kolda dal vermez.
- **A. brachialis**'le birlikte **aponeurosis bicipitalis** (lacertus fibrosus)'in **altından** geçip, **fossa cubitalis'e** girer.
- M. pronator teres'in iki başı arasından geçip, ön kola gelir.
- Ön kolun distalinde ve el bileğinde **m. palmaris longus'un tendonunun altındadır.**
- **Karpal tünelden** geçerek ele gelir.

### N. medianus'un innerve ettiği kaslar

- M. flexor digitorum profundus'un ulnar yansı ve m. flexor carpi ulnaris **HARIÇ** tüm önkol fleksör kompartman kasları
- M. flexor pollicis brevis'in derin başı **HARIÇ** tüm tenar kompartman kasları
- İkinci ve üçüncü parmağın lumbirikal kasları



### N. medianus felci:

- En sık **karpal tünelde sıkışır**. El bileğinden sonra innerve ettiği kasların felcine bağlı olarak **başparmak diğer parmaklarla aynı düzleme gelir (adduksiyon) ve tenar atrofi** ile belirgin maymun eli deformitesi oluşur.
- Humerus'un distal uç kınlarında ödem nedeniyle baskıya uğrayabilir. Ekstansiyonda/nötral pozisyonda görülen pençe elden farklı olarak, burada hastalara ellerini **yumruk yaptırmaları istendiğinde ebe eli (vaftiz eli) deformitesi oluşur.**
- **N. medianus felcinde iki hareket yapılamaz; pronasyon ve oppozisyon.**

## FASCICULUS POSTERIOR

- **N. subscapularis;** (C<sub>5,6</sub>)
  - M. **teres major**'u ve **m. subscapularis**'i innerve eder.
- **N. thoracodorsalis;** (C<sub>6,7,8</sub>)
  - M. **latissimus dorsi**'yi innerve eder.
- **N. axillaris;** (C<sub>5,6</sub>)
  - **A.v. circumflexa humeri posterior** ile birlikte **spatium axillare laterale (humerotrisipital aralık)**'den geçer.
  - **Collum chirurgicum**'u dolanır
  - M. **deltoideus** ile m. **teres minor**'u innerve eder.
  - Kolun üst-dış yüzünü örten derinin duyusunu taşır (N. cutaneus brachii lateralis superior).
- **N. radialis;** (C<sub>5,6,7,8</sub>-T<sub>1</sub>)
  - Plexus brachialis'in **tüm segmentlerden lif içerir.**
  - **Sulcus nervi radialis**'te, a. **profunda brachii** ile birlikte m. triceps brachii'nin lateral-medial başları arasında.
  - Kolun distalinde, m. **brachialis** ile m. **brachioradialis** arasındaki olukta.
  - Derin dalı (**r. profundus**), m. **supinator**'u deler. N. interosseus antebrachii post. (PIN) bu dalın terminalidir.

### N. radialis ile uyarılan kaslar için kodlama;

### BEST ABDAL

Triceps  
Supinator  
Ekstansör sözcüğü içeren tüm kaslar  
Brachioradialis  
Abductor pollicis longus



Klinik Bilimler 186. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 042



### N. radialis felci:

- **Balayı felci, cumartesi gecesi felci** durumunda n. radialis genellikle sandalyede uygunsuz oturuş sebebi ve axilla'da uzun süren bası sonucu geçici felce uğrar.
- **Humerus gövde kırıklarında** n. radialis yaralanabilir. M. triceps brachii hariç tüm innerve ettiği kaslar felç olur ve el bileğinde ekstansiyon kaybına bağlı olarak **düşük el deformitesi görülür.** Duyu kaybı el sırtının lateralinde ve ilk üçbuçuk parmakta (distal falanks hariç).



# 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 laseasyon 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 en olası 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### ÖN KOL ÖN BÖLGE (FLEKSÖR)KASLARI

- **FCU ve FDP'nin ulnar yarısı n. ulnaris tarafından uyanılır. Diğerlerinin motor siniri n. medianus'tur.**
- Ortak fleksör tendonla epicondylus medialis'den başlarlar.

#### M. PRONATOR TERES

- Pronasyona hız ve güç katar + ön kola fleksiyon
- Başları arasından n. medianus geçer.

M. pronator teres, n. medianus'u sıkıştırıp pronator sendrom yapabilir.

#### M. FLEXOR CARPI RADIALIS

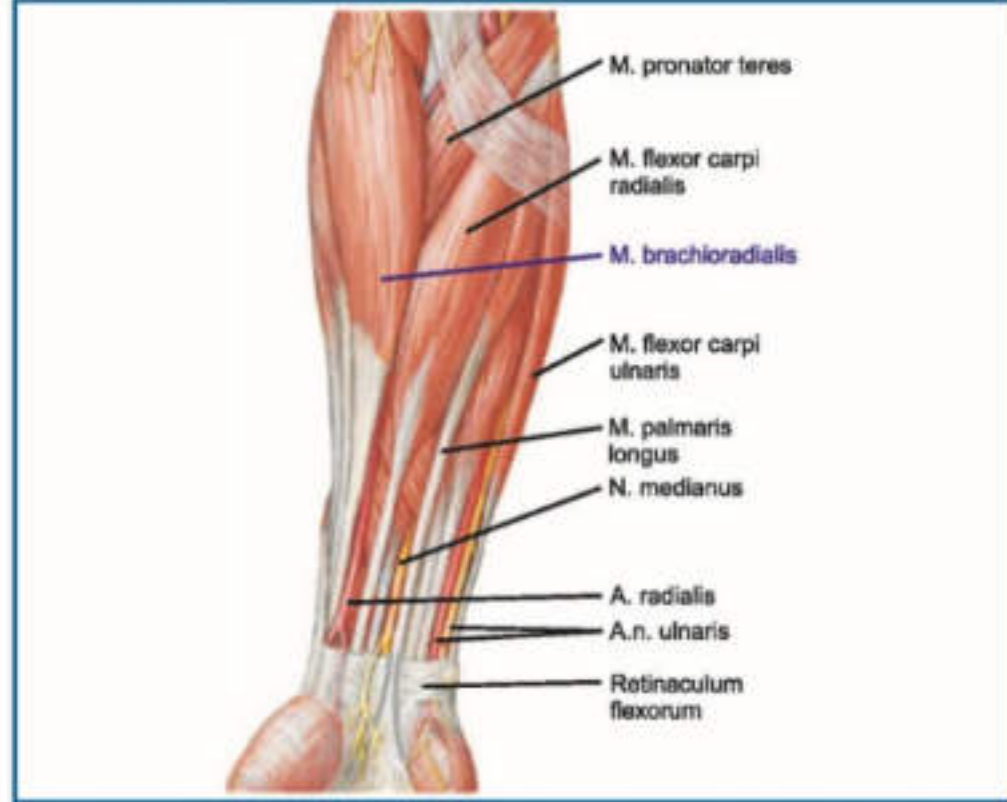
- Radial nabız oluğu FCR ile m. brachioradialis arasında

#### M. PALMARIS LONGUS

- Aponeurosis palmaris'e insersiyon yapar (kemiğe tutunmaz).
- N. medianus el bileğinde bu kasın tendonunun altındadır.
- Retinaculum musculorum flexorum'un yüzeyselinden geçer.

#### M. FLEXOR CARPI ULNARIS

- Ön kolda n. ulnaris tarafından uyarılan tek kas
- Başları arasındaki kübital tünelden n. ulnaris geçer.
- Os pisiforme, FCU tendonu içindedir.
- A. n. ulnaris, el bileğinde FCU tendonunun lateralinde
- Karpal tünelden geçmez.



#### Fossa cubitalis

| Sınırları                                                                                                                                | Döşemesi                                                                                                                                   | İçindekiler                                                                                                                                             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| • Lateralde; m. brachioradialis<br>• Medialde; m. pronator teres<br>• Tabanı; humerus epikondillerini birleştiren hayali transvers çizgi | • Lateralde; m. supinator<br>• Medialde; m. brachialis<br>• Çatısı<br>• V. mediana cubiti<br>• Aponeurosis bicipitalis (lacertus fibrosus) | • N. medianus<br>• A. brachialis (a. ulnaris ve a. radialis)<br>• M. biceps brachii'nin esas tendonu<br>• N. radialis ve derin dalı<br>• Nodi cubitales |

- Tenisçi dirseği; epicondylus lateralis'den başlayan ekstansör kasların aşırı kullanımına bağlı bölgede ağrı
- Golfçü dirseği; ise epicondylus medialis'den başlayan fleksör kas tendonlarının inflamasyonu

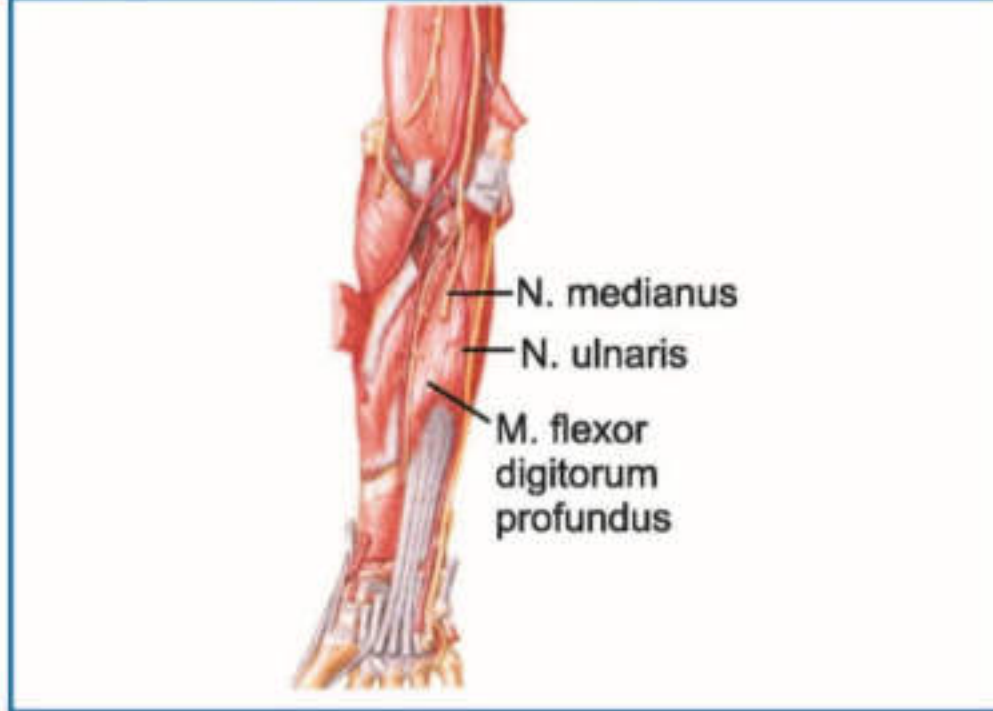
#### M. FLEXOR DIGITORUM SUPERFICIALIS

- Orta falanksta sonlanır.
- 2. - 5. parmaklara hızlı ve kuvvetli fleksiyon
- Siniri: N. medianus

Klinik Bilimler 187. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 023

#### M. FLEXOR DIGITORUM PROFUNDUS

- Distal falanksta sonlanır.
- 2. - 5. parmakların yavaş ve nazik fleksiyon
- Mm. lumbricales, bu kasın tendonlarından başlar.
- Ön kolda n. ulnaris (ulnar yarısı) ile n. medianus (radial yarısı) tarafından uyarılan tek kastır.

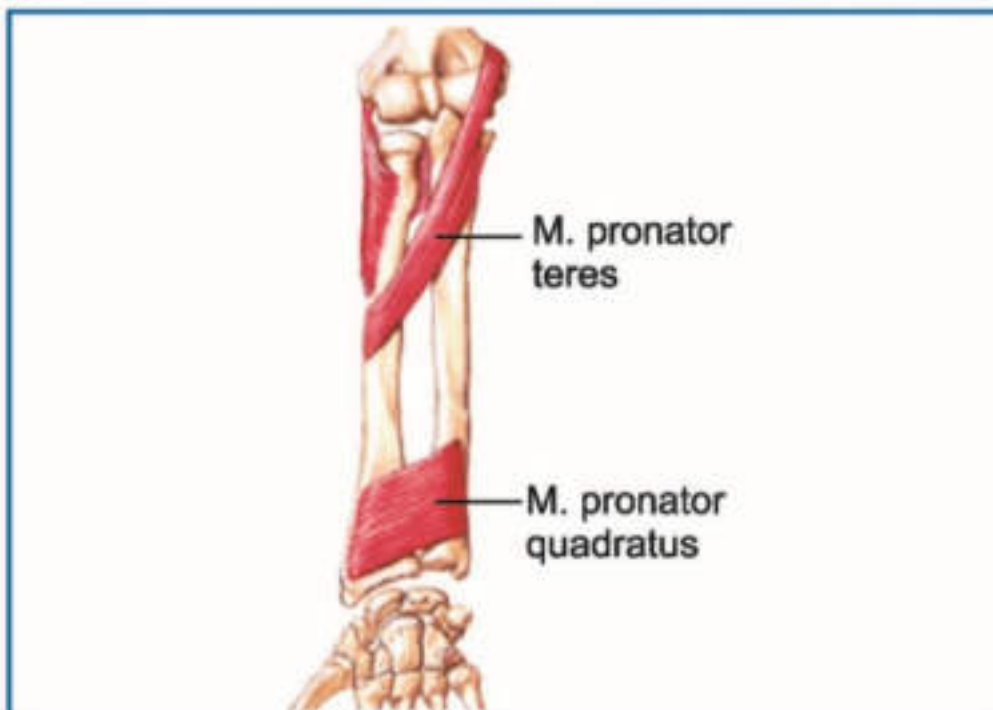


#### M. FLEXOR POLLICIS LONGUS

#### M. PRONATOR QUADRATUS

- Ön kolun esas pronator kası (hız ve güç katan m. pronator teres)
- 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.
- Siniri: N. medianus

- El infeksiyonlarının ön kola yayılmasında önemi olan Parona boşluğu, m. pronator quadratus'un önündedir.



## İLGİLİ NOTLAR

Soruda bizi cevaba götürebilecek en önemli distal interfalangeal ekleminde fleksiyon kısıtlılığı olduğu ". Distal falanksı 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 **en olası** tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İdiyopatik periferik fasiyal paralizi
- B) Efüzyonlu otitis media
- C) Akut otitis media
- D) Malign otitis eksterna
- E) Herpes zoster oticus

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Nekrotizan (Malign) Eksternal Otit

- En sık etken **P. aeruginosa**
- Yaşlı diyabetikler ve **immünsüprese** hastalar
- Derin dokulara yayılım: Temporal kemik ve kafa tabanı osteomyeliti, menenjit, beyin apsisi
- Progresif ve ölümcül seyredir.

Klinik Bilimler 189. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 049

#### Düno2 menenjit

- ÜSYE hikayesi sonrası, zarda **büller**
- En sık viral etkenler olmakla birlikte **Mycoplasma pneumoniae** önemli
- Öksürük ve kulak ağrısı olan hasta

## OTİTİS MEDİA VE ORTA KULAK EFÜZYONLARI

#### Akut Otitis Media (AOM)

- AOM **6-13** aylarda sık
- En sık etkenler S. pneumoniae, H. influenzae, M. catarrhalis
- En önemli neden **östaki tüpü** disfonksiyonu
- İlk 7 yaşa kadar çocuklardaki östaki tüpü; Daha **kısa**, daha **yatay**, daha **az matür**
- ÜSYE sonrası **assendan** yolla geçiş vardır.

#### AOM risk faktörleri

- **Erkek** olmak
- Reflü (özellikle çocukluk çağıında)
- Biberonla beslenme
- Erken AOM geçirme
- Pasif sigara içimi
- Aile hikayesi
- Evde viral enfeksiyon geçiren kişi varlığı

#### TIPIK VAKA

- ✓ ÜSYE öyküsü
- ✓ Kulak ağrısı
- ✓ Ateş, halsizlik, kırgınlık... (sistemik enfeksiyon klinik bulguları)
- ✓ CRP yüksekliği

#### Tedavi:

- Antibiyotik (Amoksisilin..) antiinflamatuvar ve **post inferior kadrandan parasentez**

#### Kronik Otitis Media

Üç aydan uzun süren, geçmeyen orta kulak enfeksiyonu + timpanik membranda perforasyon

- **Basit kronik otitis media**: Tedavide **timpanoplasti**
- **Kolesteatomlu otitis media**: Kolesteatom, dış kulak yolu epitelinin orta kulağa oradan da mastoid hücrelere ilerlemesi. Tedavisi **mastoidektomi**
  - Kolesteatomun en sık yerleştiği yer zarın **posterior superior**udur.

#### Otitis Media Komplikasyonları

|                               |                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Akut mastoiditis</b>       | • Otitin <b>en sık</b> komplikasyonu<br>• Mastoid bölgede kızamıklık                                                                                                                                    |
| <b>Subperiosteal abse</b>     | • <b>Kulak arkası hiperemik ve şiş hasta</b><br>1. Bezold absesi: <b>SCM</b> kas bölgesi<br>2. Citelli absesi: <b>Digastrik</b> arka karnı ( <b>Di</b> -telli absesi)<br>3. Luc absesi: Zigomatik bölge |
| <b>Labirentit</b>             | • <b>Vertigo</b> ve <b>nistagmus</b> eşlik eder                                                                                                                                                         |
| <b>Petrozitis</b>             | • <b>Retro orbital ağrı</b> vardır. Eğer ağrıyla birlikte <b>abducens felci</b> ve akut/kronik otitis media (akıntılı kulak) varsa buna <b>Gradenigo</b> sendromu denir.                                |
| <b>Fasiyal paralizi</b>       | • Akut otite bağlı ise tedavide <b>miringotomi</b> ve antibiyotik<br>• Kronik otit ise <b>cerrahi</b>                                                                                                   |
| <b>Sigmoid sinüs trombozu</b> | • <b>Bacaklı ateş</b> ve <b>KİBAS</b> bulguları                                                                                                                                                         |
| <b>Otitik hidrosefali</b>     | • <b>Genişlemiş ventriküllerde</b> karakterize                                                                                                                                                          |
| <b>Menenjit</b>               | • Otitin <b>en sık intrakraniyal</b> komplikasyonu                                                                                                                                                      |
| <b>Subdural apse</b>          | • Katastrofik olarak <b>kötü</b> prognozu                                                                                                                                                               |

#### Efüzyonlu Otitis Media (EOM)

- Orta kulakta **sıvı toplanması**
- Ateş, ağrı gibi **enfeksiyon** bulguları **yok**
- En sık 3-8 yaşta
- Allerji, viral-bakteriel enfeksiyonlar ve östaki disfonksiyonu sorumlu
- En sık semptom **iletim tipi işitme kaybı**

#### FLASH BACK

#### İŞİTME KAYBI

- Çocuklarda en sık neden: **Efüzyonlu otitis media**
- Erişkinlerde en sık neden: **Dış kulak yolu buşonu**

#### EOM'de zarın görünümü

- Damarlanma artışı
- Mat zar
- Zar arkasında **hava kabarcıkları**
- Işık üçgenin kaybolması



#### Erişkinde Efüzyonlu Otitis Media

- En sık viral ÜSYE sonrası olur.
- Tek taraflı efüzyonlu otit aksi ispat edilene dek **nazofarenks karsinomu** kabul edilmeli.

## İLGİLİ NOTLAR



### Tarama/tanı

- ✓ Tip 1 DM'de **5. yılda** başlanır
- ✓ Tip 2 DM'de **tanıdan itibaren** başlanır
- ✓ **Yıllık albüminüri** taraması yapılır
- ✓ Bir kez albüminüri saptandığında **3-6 ay sonra** test tekrarlanır. **Yeniden pozitif** saptanması halinde tedaviye başlanır.

### Tedavi

- ✓ Sıkı KB ve KŞ kontrolü
- ✓ ACE veya ARB verilmesi
  - Hiperkalemi varsa → Verapamil/Diltiazem
  - ACE inh veya ARB tedavisine, **finerenon** (non-steroid MRA) eklenmesi
- ✓ Proteinden kısıtlı diyet
- ✓ SGLT-2 inhibitörleri
- ✓ GLP-1 agonistleri

FLASH  
BACK

#### Aspirin ve diyabetin kronik komplikasyonları

- Makrovasküler komplikasyonları → **Önler**
- Mikrovasküler komplikasyonlarda → **Yeri yok**

### Diyabetin Diğer Komplikasyonları

#### Alt ekstremitte komplikasyonları

- ✓ **Nöropati, periferik arter hastalığı** ve **gecikmiş yara iyileşmesi** nedeni ile diyabetik ayak ülser ve enfeksiyonlarına sık rastlanır.
- ✓ **Charcot eklemi, pençe parmak** vb
- ✓ Non travmatik **ampütasyonların** %50'sine yol açar

#### Diyabetik ayak enfeksiyonları

|               | Yüzeysel enfeksiyon                | Osteomyelit                     |
|---------------|------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Etken</b>  | S. aureus, S. pyogenes             | Potimikrobiyal                  |
| <b>Tedavi</b> | Oral amoksisilin - klavulanik asit | Geniş spektrumlu IV antibiyotik |

#### Kardiyovasküler sistem (KVS) komplikasyonları

- ✓ DM'de **en sık** ölüm nedeni KVS komplikasyonlarıdır.
- ✓ Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVH) ve MI riski artmıştır.
- ✓ Göğüs ağrısı olmayabilir (Sessiz miyokard iskemisi).
- ✓ DM ve ASKVH olan hastaların; **ACE inhibitörü/ARB, statin ve aspirin** almaları önerilir (MI sonrası **beta blokör** kullanımı önerilir).
- ✓ **KVS açıdan yararlı antihiperglisemik ilaçlar:**
  - SGLT2 inhibitörleri
  - GLP1 analogları
- ✓ SGLT2 inhibitörleri, **kalp yetmezliği alevlenmelerini** ve buna bağlı **hospitalizasyonları** azaltır.

### Dislipidemi

- ✓ DM'de en sık görülen dislipidemi paterni: **Trigliserid (TG) yüksekliği ve HDL düşüklüğüdür.**
- ✓ TG >500 mg/dL ise pankreatit riskini azaltmak için **fibratlar** verilebilir.
- ✓ ASKVH olan tüm diyabetik hastalar **yüksek yoğunluklu statin tedavisi** almalıdır.
- ✓ Statinleri tolere edemeyen veya LDL kolesterol hedefine ulaşamayan hastalarda **ezetimib** veya **PCSK9 inhibitörü** eklenmelidir.

### Periferik damar hastalığı

- ✓ DM'de periferik damar hastalığı riski artmıştır.
- ✓ En önemli bulgusu **kladikasyo intermittanstanstır**

### Deri lezyonları

- ✓ Cilt kuruluğu ve kaşıntı (en sık)
- ✓ Nekrobiosis lipoidica diyabetikorum
- ✓ Akantozis nigricans
- ✓ Lipoatrofi/Lipohipertrofi (insülin kullanımı ile ilişkili)

### Kas - iskelet sistemi komplikasyonları

- ✓ Diyabetik cheiroartropati (sınırlı eklem hareketi)
- ✓ Dupuytren kontraktürü
- ✓ Tetik parmak

Klinik Bilimler 189. soru  
Dahiliye Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 130

### Özellikle diyabetik popülasyonda görülen enfeksiyonlar

- ✓ **Rinoserebral mukormikozis** (Zigomiçet türleri)
- ✓ **Amfizematöz kolesistit** (Clostridium türleri)
- ✓ **Malign otitis eksterna** (Pseudomonas)

### Gestasyonel Diyabet (GDM)

#### Genel bilgiler

- ✓ Gebelerde **2. veya 3. trimesterdeki glukoz intoleransı** sonucu gelişebilir
- ✓ Çoğu hasta gebelikten sonra normale döner. Ancak bunlarda **tip 2 DM** gelişme riski artmıştır.
- ✓ GDM'li anneden doğan çocuklarda da **tip 2 DM** ve **metabolik sendrom** gelişme riski artmıştır.
- ✓ Diyabeti olmayan tüm gebelerde **24-28. haftalar** arasında glukoz intoleransı için tarama önerilir.

#### Tarama

- ✓ **75 gr OGTT** ile yapılır. Bu değerlerden bir tanesi tanı için yeterlidir:
  - Açlık kan şekeri **≥ 92 mg/dL**
  - OGTT 1. saat kan şekeri **≥ 180 mg/dL**
  - OGTT 2. saat **≥ 153 mg/dL**

#### Tedavi

- ✓ İlk yaklaşım, **medikal nütriyon tedavisi** (yaşam tarzı değişikliği)
- ✓ Diyet tedavisi ile kan şekeri düzenlenemiyorsa ilk olarak **insülin tedavisi** başlanır.
- ✓ Oral antidiyabetiklerden **gliburid** ve **metformin** de kullanılabilir.

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 antiinflatuvarlar
- E) Ultraviyole maruziyeti

Doğru Cevap:D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Viral Keratitler

##### Herpes Simplex Keratiti

- HSV tip I sorumlu
- Kornea duyarlılığı azalmıştır
- Korneal anestezi nedeniyle **nörotrofik** keratit gelişir
- **Ağrısız korneal ülserlerle** karakterize

#### Fungal Keratitler

- En sık etkenler **Candida** ve **filamentöz** mantarlardır (Aspergillus, Fusarium)
- **Candida** keratiti **immünsüprese** ve düşük hastalarda ortaya çıkar.
- **Filamentöz** fungal keratit yaygın olarak tarım alanlarında organik bir maddenin neden olduğu (**ağaç dalı** vb.) **oküler travma** sonucu oluşur.

#### Protozoal Keratit (Acanthamoeba)

- Halka şeklinde korneal abse
- Toplumda en sık görülen protozoal keratittir

#### Nörotrofik Keratit

- Korneal anestezi (5.sinirin innervasyon kaybı) nedeniyle oluşur.

#### Lagoftalmik (Eksposure) Keratit

- Özellikle **7. kraniyal sinir** felçlerinde meydana gelir

#### Keratomalazi

- **A vitamini** eksikliği nedeniyle oluşur
- Konjunktivada köpüksü "**Bitot**" lekeleri görülür.

Klinik Bilimler 190. soru

Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 059

## AKKİZ KATARAKT SEBEPLERİ

### Yaşa Bağlı Kataraktlar

#### Nükleer Katarakt

- Lens nükleusundaki refraktif indeksin yükselmesine bağlı **MIYOPI** görülür
- Hastalar ortaya çıkan bu miyopi sayesinde yakın gözlükleri olmadan yeniden yakından okuma imkânı bulabilirler (**yaşlıların yeniden görmeye başlaması**).

#### Kortikal katarakt

- Hastalar sıklıkla **ışık saçılımından** yakınır

### Presenil Kataraktlar

1. Diyabet
2. Miyotonik distrofi
3. Atopik dermatit
4. Nörofibromatosis tip 2

### Travmatik Kataraktlar

- **Genç** bireylerdeki en yaygın tek taraflı katarakt sebebidir
- **Vossius** halkası gözlenir

### Toksik Kataraktlar

- Steroidler, posteriordan subkapsüler katarakt

### Sekonder Kataraktlar

- **Kronik ön üveit**, sekonder kataraktın en sık sebebi

## KONJENİTAL KATARAKT

1. Galaktozemi
2. Galaktokinaz eksikliği
3. Mannoizidoz
4. Lowe'nin oküloserebrorenal sendromu
5. Fabry hastalığı

## LÖKOKORİ VE OKÜLER SENDROMLAR

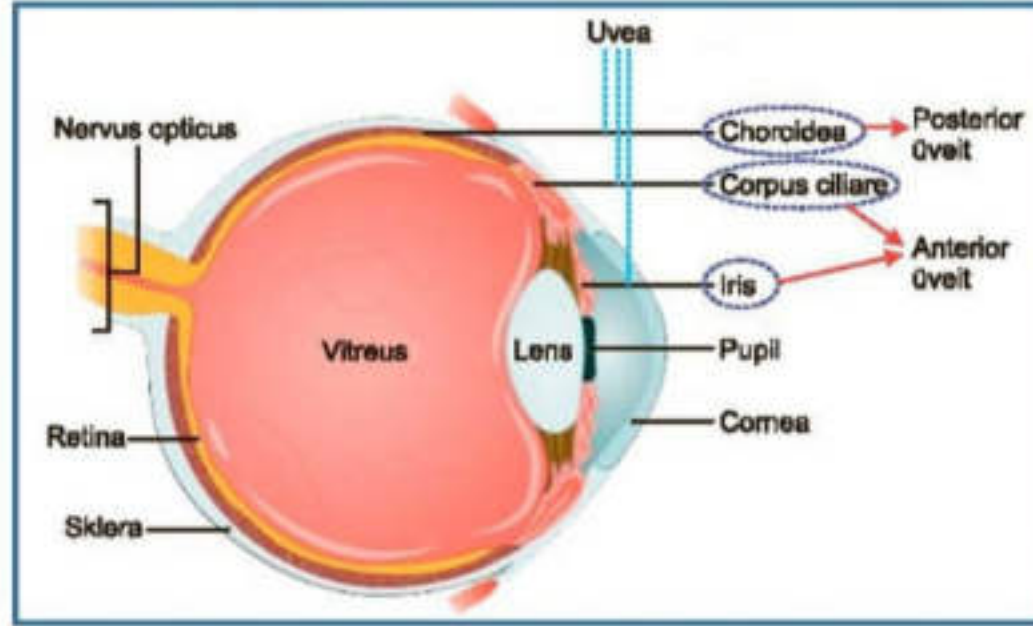
- Pupilladan **beyaz** ışık refleksi alınması
  - ✓ Retinoblastom (**en önemli** neden)
  - ✓ Konjenital katarakt (**en sık** neden)
  - ✓ Prematür retinopatisi (ROP)
  - ✓ Retina dekolmanı
  - ✓ Konjenital toksoplazmozis
  - ✓ Primer hiperplastik persistan vitreus (PHPV)
  - ✓ Coats hastalığı: **Konjenital retinal telenjektazi**

## UVEA VE RETİNA HASTALIKLARI

### Uveanın İltihabi Hastalıkları (Üveitler)

Uvea 3 elemandan oluşur:

1. İris, 2. Siliyer cisim, 3. Koroid



- Üveitlerin en sık nedeni **idiopatik**.

### Patolojik Sınıflama

#### a) Granümatöz

- ✓ **Sinsi** başlangıçlı,
- ✓ Ağrı ve fotofobi **daha az**,
- ✓ Daha **büyük** boyutta korneal keratik presipitatlar (koyun yağı),
- ✓ **Kronik** seyirli ve **kötü** prognozlu form
- ✓ Granümatöz üveitte iltihabi hücreler iriste kümeler oluşturabilir.
- ✓ Pupil kenarında kümeler **Koepe** nodülleri denir. Eğer iris ön yüzde ise **Busacca** nodülleri adını alır.
- ✓ Sarkoidoz, otoimmün hastalıklar (MS), sifiliz, Lyme ve tüberküloz

#### b) Non-granümatöz

- ✓ **Akut** seyirli,
- ✓ Ağrı, fotofobi ve kızamıklığın **belirgin** olduğu,
- ✓ Kornea endotelinde **ince** beyaz keratik presipitatlar,
- ✓ Prognoz daha **iyi** olduğu
- ✓ Sıklıkla idiopatik olarak veya HLA-B27 ile ilişkili hastalıklar (ankilozan Spondilit vs.), Behçet hastalığı, Fuchs Heterokromik İridosiklit, enfeksiyonlar vb.

## İLGİLİ NOTLAR

Toksik katarakt için risk faktörleri arasında non steroidler değil, steroidler yer alır. Biraz yorumla rahatlıkla yapılabilecek bir sorudur

Diğer bazı seçenekleri de ayrıca eleliyoruz...

Yaşlılık, UV vb



- ✓ Psöriaziste etiyolojik faktörlerden en belirgin olanı **TRAVMA**
- ✓ Travma alanlarında lezyonların ortaya çıkmasına **KOEBNER FENOMENİ** denir.

**FLASH BACK**

#### KOEBNER FENOMENİ POZİTİF HASTALIKLAR

- ✓ **PS**-öriazis
- ✓ **KA**-posi sarkomu
- ✓ **L**-iken planus
- ✓ **P**-triazis rosea
- ✓ **V**-itiligo
- ✓ **ER**-iteme multiforme

**FLASH BACK**

#### Mikroapseler

- Psöriaziste.... **Munro** mikroapseleri
- Mkozis fungoideste... **Pautrier** mikroapseleri

#### Psöriazisin patolojik ve klinik bulguları

- 1- **Munro** mikroapseleri
- 2- **Auspitz** bulgusu: Kabuklar kaldırıncaya **noktasal kanamalar** olması
- 3- **Akantozis**: Epitelde kalınlaşma
- 4- Stratum granulosum az ya da **yoktur**.
- 5- Parakeratoz
- 6- Mum lekesi belirtileri

#### Psöriazis Klinik Tipleri

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Psöriazis Vulgaris</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>En sık</b> görülen tip</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| <b>Guttat (Damla) Psöriazis</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>7-14</b> yaş çocuklarda,</li> <li>• Beta-hemolitik <b>streptokoklara</b> bağlı bir farenjit veya tonsillitten 2-4 hafta sonra,</li> <li>• Karakteristik olarak <b>damla</b> şeklinde lezyonlar</li> <li>• <b>HLA Cw6</b> ile ilişkisi en yüksek olan psoriasis tipi.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>HLA cw6-uttat</b>            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Eritrodermik Psöriazis</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Önde gelen özellik yaygın <b>eritem</b></li> <li>• Isı kaybı, su kaybı, <b>protein</b> ve <b>elektrolit</b> kaybı gelişebilir</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>Püstüler Psöriazis</b>       | <ul style="list-style-type: none"> <li>a) <b>Palmoplantar püstülozis</b></li> <li>b) <b>Generalize püstüler psöriazis (von Zumbusch hastalığı)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ani gelişen 2-3 mm çapında yaygın steril püstüllerle seyredir</li> <li>✓ <b>Gebelerde</b> görülen, <b>hipokalsemi</b> ile giden generalize püstüler psöriazise <b>impetigo herpetiformis</b> denir.</li> </ul> </li> </ul> <p style="text-align: center;">↓</p> <p><b>Mukozaları tutabilir.</b> Tedavisinde <b>sistemik steroidler</b>, siklosporin kullanılabilir.</p> |
| <b>Psöriatik Artrit</b>         | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Özellikle <b>distal interfaringeal</b> eklem tutulur.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Tırnak Psöriazisi</b>        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tırnak plağının tırnak yatağından ayrılması (<b>onikolizis</b>) ve noktasal çukurcuk (<b>pitting</b>) oluşması ile karakterizedir</li> <li>• <b>Pitting</b> tırnak psöriazisini <b>onikomikozdan</b> ayırmada önemlidir.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

#### DİKKAT!

- ✓ Psöriazis **mukozaları tutmaz**.
- ✓ Tedavisinde **sistemik steroid kullanılmaz**.

#### Tedavi:

Klinik Bilimler 190. soru  
Küçük Stajlar Speetus Notu 1. Fasikül  
Sayfa 028

#### B. Fototerapi

**PUVA** (psöralen ve ultraviole A)

- ✓ Gebe, emziren kadınlarda, fotosensitif kişilerde, SLE, porfirililerde uygulanmaz
- ✓ Katarakt, melanom gelişme riski

#### C. Sistemik Tedavi

- ✓ Metotreksat:
- ✓ Sentetik retinoidler (Vit A deriveleri)
- ✓ Siklosporin

#### LİKEN PLANUS

(P'lerin ve C'lerin hastalığı)

- |                              |                  |
|------------------------------|------------------|
| <b>5 P bulgusu</b>           | <b>3 C</b>       |
| • <b>Pruritic</b>            | Hepatit <b>C</b> |
| • <b>Planar</b>              | <b>Cıvatte</b>   |
| • <b>Polygonal</b>           | <b>SCC</b>       |
| • <b>Purple</b> : Mor renkli |                  |
| • <b>Papule</b>              |                  |

#### Tipik Özellikler

- ✓ En sık yerleştiği yer el-ayak bilek **FLEKSÖR** yüzleri
- ✓ Deri, tırnak, mukoza, penis ve saçlı deriyi tutan bir hastalık
- ✓ Lezyonların yüzeyinde sıklıkla ağ şeklinde bir beyazlık (**Wickham striaları**).
- ✓ **Mukozalar** genellikle tutulur (Psöriazis tutmaz)
- ✓ Saçlı deriyi tutarak **alopesiye** yol açabilir (Psöriazis yapmaz).
- ✓ En sık görülen tipi **hipertrofik** liken planustur.
- ✓ Hepatit **C** virüsü enfeksiyonu, liken planus lezyonlarını tetikleyebilir.
- ✓ Epidermisteki bazal hücrelerin harabiyetinden dolayı **testere dişi** görünüm
- ✓ Arada ölü eozinofilik **Cıvatte** hücreleri yer alır.
- ✓ Liken planusta **Koebner** (+)'tir.
- ✓ Ağız içi lezyonların zemininden **skuamoz hücreli karsinom** (SCC) gelişebilir.

#### PARAPSÖRİAZİS

- ✓ Lezyonların **psöriazise benzemesinden** dolayı parapsöriazis olarak isimlendirilirler.
- ✓ Bu grupta **mikozis fungoidese** benzeyen nadir görülen öncü hastalıklar yer alır.
- ✓ **Büyük** plak tipi, mikozis fungoidese dönüşme potansiyeli yönünden önemlidir.
- ✓ **Küçük** plak tipinde malignleşme **nadirdir**.

Ultraviyole ışının katarakt yaptığı bilgisine ulaşmak için notumuza bakmanız yeterli



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 192

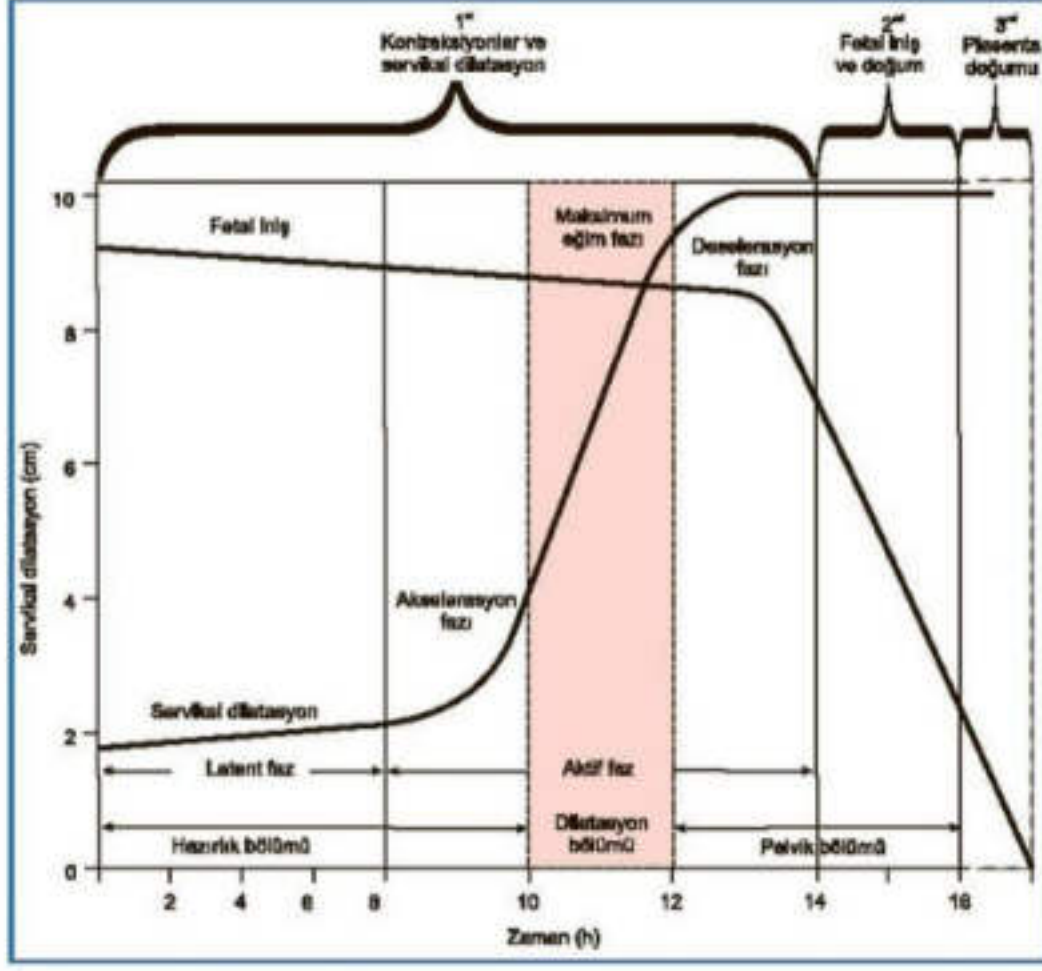
192. Postpartum uterin kanamasının yönetiminde aşağıdaki uygulamalardan hangisi yer almaz?

- A) Aort kompresyonu uygulanması
- B) Hipogastrik arterin bağlanması
- C) Uterin arterin bağlanması
- D) B-Lynch suture uygulanması
- E) Eksternal iliak arterin bağlanması

Doğru Cevap: E

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu



#### Faz 4 (Puerperium Fazı)

Doğumu takip eden 1 saat içinde miyometriumun kontrakte olması ile postpartum hemoraji önlenmiş olur.

## PARTURİSYONDA MIYOMETRİAL KONTRAKSİYONLARIN REGÜLASYONU

Östrojen miyometrial kontraksiyonlar için gerekli olan tüm regülatuar mekanizmaları aktive ederken, progesteron bu mekanizmaları inhibe etmektedir.

Gebelik süresince **progesteron** östrojene baskın olduğundan parturisyon **1. fazda yani sessizlik fazı**nda bekler, ancak gebeliğin sonuna doğru progesteron etkinliğinin azalması ile göreceli olarak **östrojen** progesterona baskın hale geçer ve parturisyon **2. faza yani hazırlık fazı**na geçer.

Maternal CRH seviyesi travayda tepe yapar ve giderek artış gösteren CRH miyometrial kontraktiletiyi direkt olarak uyarmaktadır. Bunun yanı sıra salınımı artan kortizol de fetal membranlardan prostaglandin sentezini artırarak miyometrial kontraktiletiyi artırır. Bir diğer etki de artan steroidogenezdır.

**CRH fetal adrenal glanddan DHEA-S yapımını artırır** ve bunlarda östrojenlere aromatize olarak, miyometrial kontraktileti 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 etmesi

### Erken Postpartum Kanama

**24 saatten önce olan kanamalardır**. Kanamaların çoğu bu gruba girer.

### Uterin Atoni

**Doğumu takiben uterin kontraktilitenin yetersiz olması**

**Erken postpartum kanamaların en sık nedeni**

### Risk faktörleri

- Uterusun aşırı distansiyonu (hidramnion, çoğul gebelik, fetal makrozomi)
- Grand multiparite
- Hızlı (presipite) veya uzamış eylem
- Önceden geçirilmiş uterin atoni hikayesi
- Uterusu gevşetici ajanların kullanımı (terbutalin,

Klinik Bilimler 192. soru  
Kadın Doğum Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 076

### Tedavi

Uterin rüptür 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 sutureleri (B-lync sutureleri), uteroovaryan damar ligasyonu, hipogastrik arter ligasyonu, anjiyografik uterin arter embolizasyonu** yapılabilir.

Cevap alınamazsa **histerektomi** uygulanır.

### FLASH BACK

### Medikal tedavide kullanılan uterotonikler

- ✓ Oksitosin hızlı infüzyon (Hipotansiyonda kontrendike)
- ✓ Metil ergonovin (Hipertansiyonda kontrendike)
- ✓ Prostaglandin F2 alfa (karboprost)
- ✓ Prostaglandin E1 (misoprostol)
- ✓ Prostaglandin E2 (dinoproston)
- ✓ Traneksamid asit  
(İlk 3 saat içinde 1 gr IV kullanım antifibrinolitik etkili)

### Alt Genital Traktüs (Serviks, Perine) Laserasyonları

**Uterusun yeterli kasılmasına ve kontrakte olmasına rağmen vajinal kanamanın olması** durumunda şüphelenilmelidir.

### Alt Genital Traktüs Laserasyonları

|                      |                                                                                                                                                                                                 |
|----------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1. derece laserasyon | Sadece vajinal epitel veya perineal deride laserasyon                                                                                                                                           |
| 2. derece laserasyon | Perineal kasları içeren (Bulbospongios ve yüzeyel transvers perineal kas) laserasyon                                                                                                            |
| 3. derece laserasyon | Anal sfinkteri içine alan laserasyon;<br>3a: < %50 eksternal anal sfinkter laserasyonu<br>3b: > %50 eksternal anal sfinkter laserasyonu<br>3c: Eksternal anal sfinkter + internal anal sfinkter |
| 4. derece laserasyon | Perineal cisim, tüm anal sfinkter kompleksi ve anorektal mukozayı içine alan laserasyon                                                                                                         |

**3 ve 4. derece laserasyonlar için risk faktörleri içerisinde; median epizyotomi, nulliparite, persistan oksiput posterior prezentasyon, operatif doğum, asya ırkından olmak, kısa perineal uzunluk ve makrozomi yer almaktadır. Mediolateral epizyotomi ise koruyucudur.**

Primer onarılır. Eğer yetersiz ise kompresyon, hipogastrik arter ligasyonu, embolizasyon gibi önlemler alınır.

### Uterin Rüptür

**Uterin rüptürün en sık nedeni önceki sezaryen skarının ayrılmasıdır.**

## 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



## A. ILIACA EXTERNA

- A. circumflexa ilium profunda
- A. epigastrica inferior**
  - Rektus kılıfı içinde**, a. thoracica interna'nın uç dalı olan **a. epigastrica sup.** ile **anastomoz** yapar.
  - Plica umbilicalis lateralis**'i oluşturur.
  - Direkt inguinal hemi a. epigastrica inferior'un medialinden, indirekt inguinal hemi ise lateralinden olur.
  - Ductus deferens**, anulus inguinalis profundus yakınında a. epigastrica inferior'u çaprazlar.

### Dalları;

- A. cremasterica (+: a. ligamenti teretis uteri)
- R. pubicus**

Klinik Bilimler 192. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 060

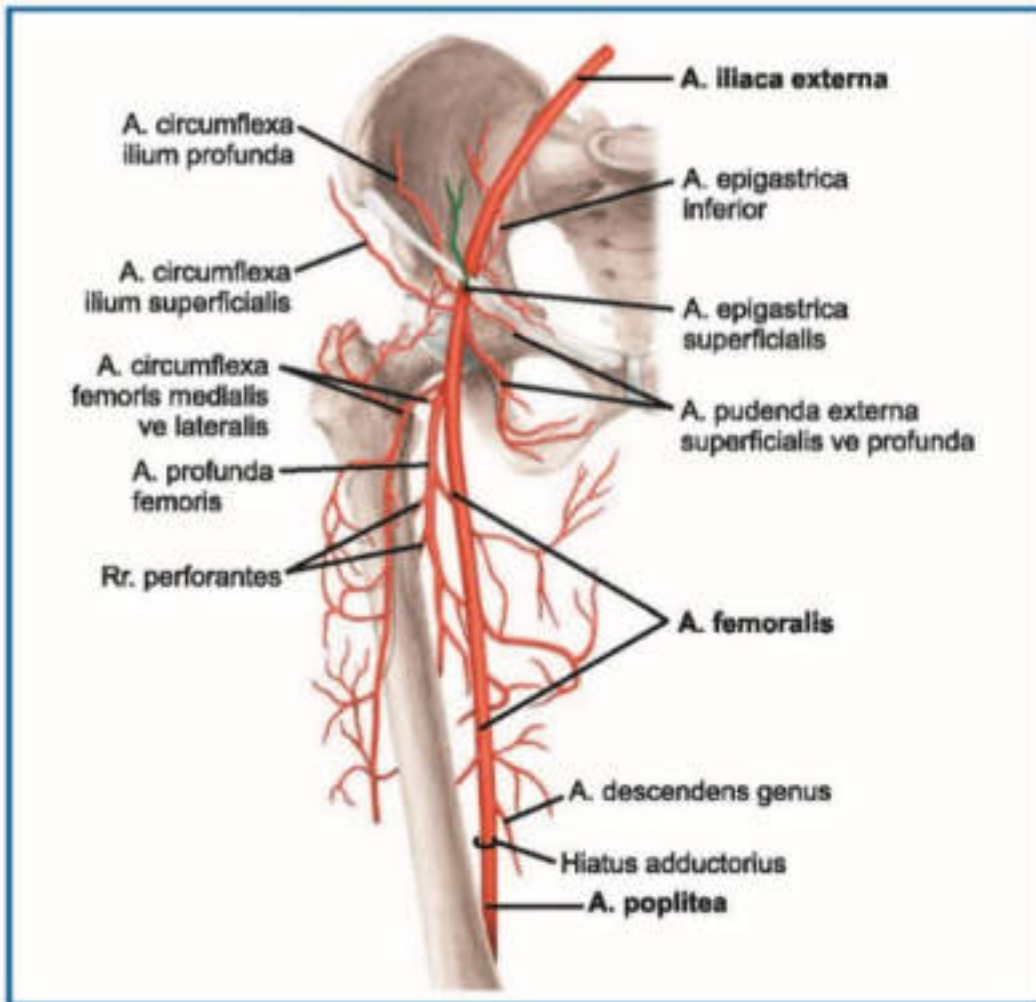
aynı isimli dalının pubis gövdesi üzerinde oluşturdukları anastomozdur.

## A. FEMORALIS

- Pulsasyonu (kompresyonu), lig.inguinale'nin orta noktasının yaklaşık 2-3 cm altından yapılır.
- Uylukta, m. **sartorius'un altındadır**. V. femoralis ve n. saphenus'la **canalis adductorius'a** girer.

### Dalları

- A. epigastrica superficialis**
- A. circumflexa ilium superficialis
- A. **puđenda externa** superficialis ve profunda
- A. **profunda femoris**; uyluğun esas arteridir
  - A. circumflexa femoris lat.
  - A. circumflexa femoris med. (femur başını besler)
- A. **descendens genus**



## A. POPLITEA

- Fossa poplitea içinde **en derinde**
- M. popliteus'un alt kenarında iki uç dalına ayrılır.

### Dalları;

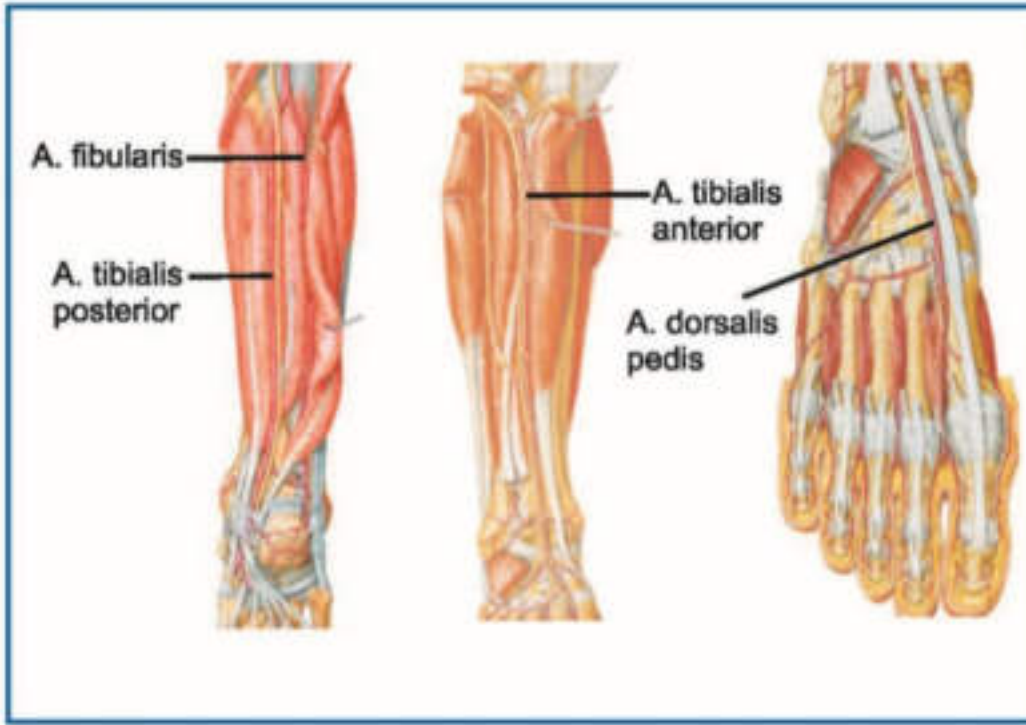
- İçinde "**genus**" sözcüğü olan arterler (**a. descendens genus hariç**), popliteal arterindir (superior lateralis, superior medialis, inferior lateralis, inferior medialis ve media genus).
- Aa. surales** (genellikle iki tane olan end arterlerdir, m. gastrocnemius, m. soleus ve m. plantaris'i beslerler)
- A. tibialis anterior (uç dal)
- A. tibialis posterior (uç dal)

## A. TIBIALIS ANTERIOR

- N. fibularis** (peroneus) **profundus'la** birlikte
- Ayağa gelince **a. dorsalis pedis** adını alır. **Pulsasyonu**, m. **extensor hallucis longus'un lateralinden** alınır. A. dorsalis pedis, **birinci dorsal interosseöz kasın başları arasından** geçip, ayak tabanına gelir ve arcus plantaris profundus'a katılır.

## A. TIBIALIS POSTERIOR

- N. tibialis**'le birlikte
  - Pulsasyonu**, malleolus medialis'in arkasından alınır.
- ### Dalları:
- A. fibularis** (peronea)
  - A. nutricia tibiae
  - A. plantaris lateralis
  - A. plantaris medialis



### Nabız alınan arterler...

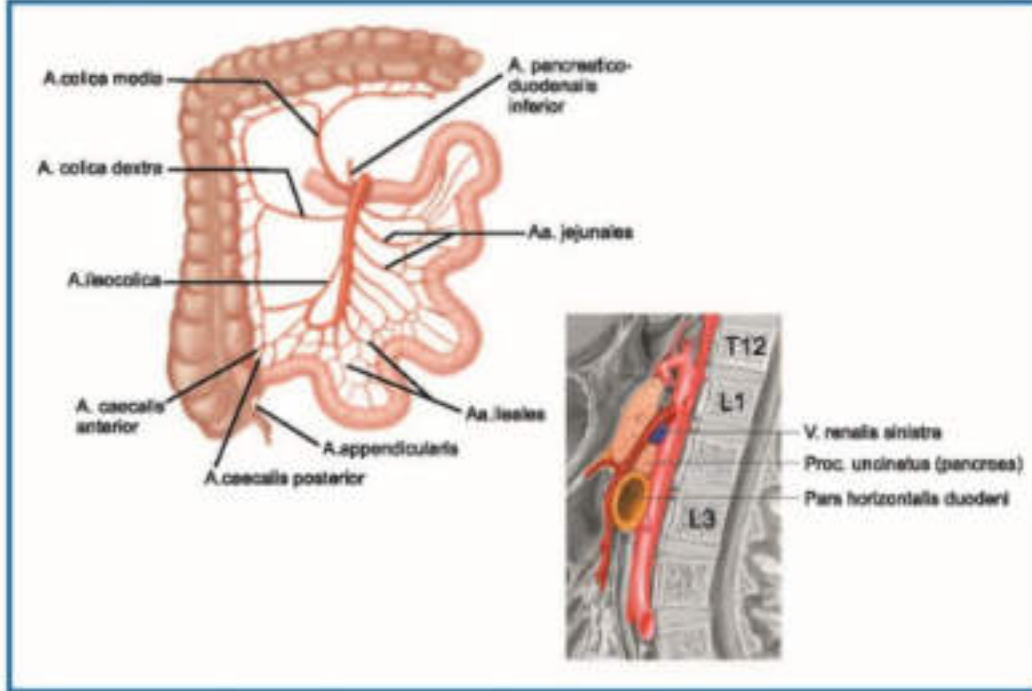
- |                               |                         |
|-------------------------------|-------------------------|
| - Aorta abdominalis           | - A. radialis           |
| - A. carotis communis         | - A. ulnaris            |
| - A. carotis externa          | - A. femoralis          |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

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



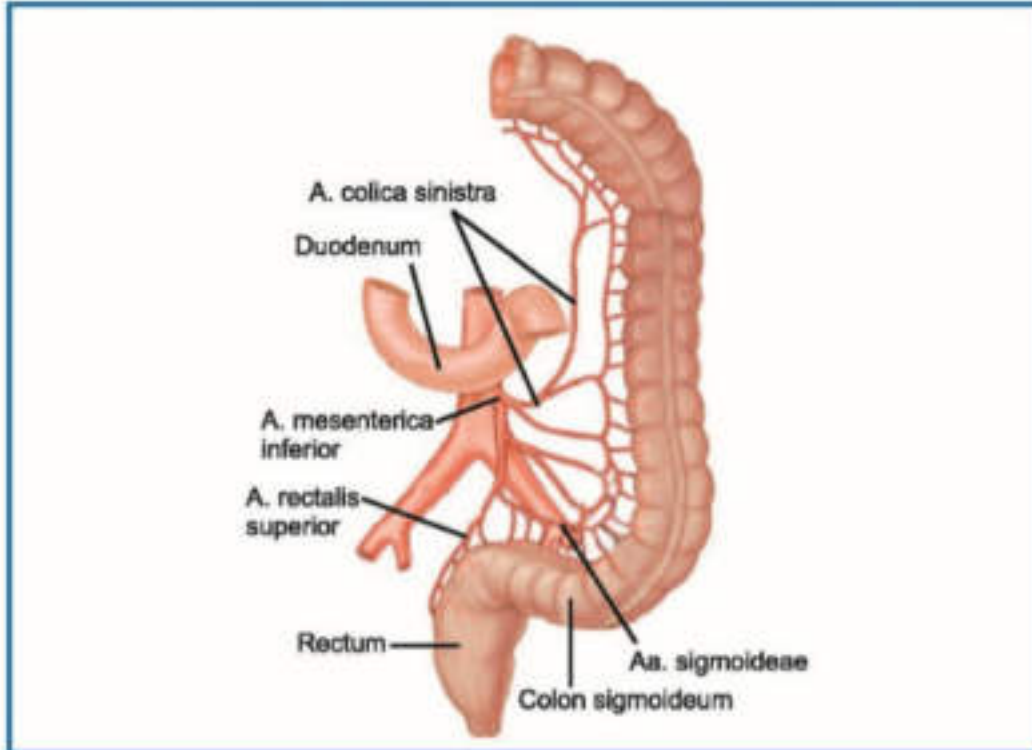
## A. MESENTERICA SUPERIOR

- A. pancreaticoduodenalis inferior;
- Aa. jejunales
- Aa. ileales
- A. ileocolica; a. appendicularis'i verir.
- A. colica dextra
- A. colica media



## A. MESENTERICA SUPERIOR

- A. colica sinistra
- Aa. sigmoideae
- A. rectalis superior; rectum'un esas arteridir. Linea pectinata'ya kadar rectum ve canalis analis'i besler.



- **Riolan anastomozu (arkı)...** A. mesenterica inferior'un a. colica sinistra dalı ile a. mesenterica superior'un a. colica media dalı arasındadır.
- **A. marginalis coli (Drummond'un marginal arteri)...** A. ileocolica, a. colica dextra, a. colica media, a. colica sinistra ve aa. sigmoideae'nin en üstte olanının anastomozları ile oluşturulan arteriyel bir kemerdir. A. mesenterica superior tıkanıklıklarında, a. mesenterica inferior, tıkalı arterlerin beslediği organlarda beslenmeyi devam ettirir.

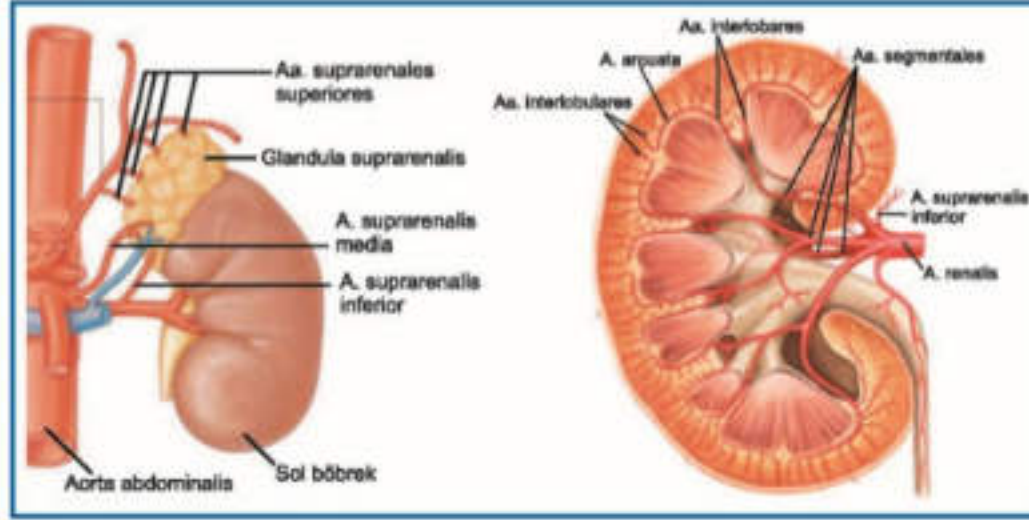


**Kolon boyunca bazı kritik potansiyel beslenme bozukluğu olan bölgeler...**

**Griffith** noktası (flexura coli sinistra), **Sudeck** kritik noktası (rektosigmoid bileşke)

## A. RENALIS

- L<sub>1-2</sub> seviyesinde aorta abdominalis'ten ayrılır.
- Böbrek hilum'unda 5 segmental artere ayrılır (ilk ayrılan dalı **a. segmentalis posterior**)



### Gl. suprarenalis'in arterleri;

- Aa. suprarenales superiores (< a. phrenica inf.)
- A. suprarenalis media (< aorta abdominalis)
- A. suprarenalis inferior (< a. renalis)

### Gl. suprarenalis'in venleri;

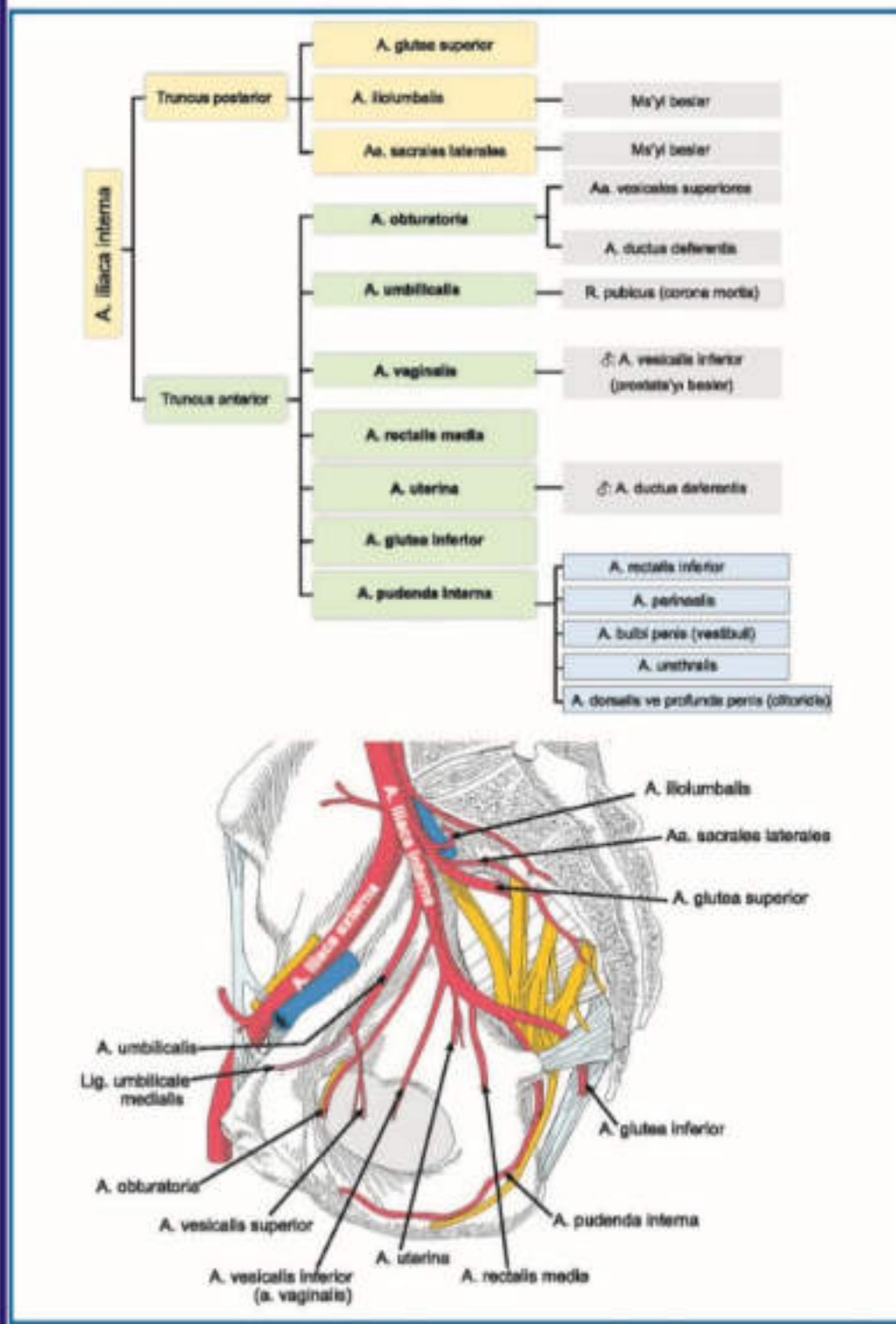
- V. suprarenalis dextra > VCI
- V. suprarenalis sinistra > v. renalis sinistra

## A. OVARICA (TESTICULARIS)

- N. genitofemoralis, ureter ve a. iliaca externa'yı (sağda ayrıca)

Klinik Bilimler 192. soru  
Anatomi Speetus Notu (B) 1. Fasikül  
Sayfa 059

## A. ILIACA INTERNA





# 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 en uygundur?**

- A) Dörtlü tarama testi
- B) Koryonik villüs örnekleme
- C) Noninvaziv prenatal test
- D) Fetal ekokardiyografik inceleme
- E) Fetal MCA Doppler incelenmesi

**Doğru Cevap:**D

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

Her iki anomali riski metilen tetrahidrofolat redüktaz gen polimorfizmi olanlarda artmakta olup prekonsepsiyonel folik asit desteği ile azaltılmaktadır. NTD'den korunmak amacıyla folik asit kullanımına konsepsiyondan önce başlamak (400-800 µcg) ve gebeliğin ilk trimesterinde kullanmak yeterlidir. **NTD öyküsü olan olgularda ise 4 mg** dozda kullanılması riskin azalmasını sağlar.

## PRENATAL DEĞERLENDİRME

### Prenatal Takip

Prenatal bakım sayesinde, maternal mortalite ve preterm doğum, ölü doğum ve neonatal mortalite riski azalır.

### Gebelik süresince önerilen takip algoritması

| Takip sıklığı                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>İlk 28 hafta ayda bir</li> <li>28-36. haftalar arasında 2 haftada bir</li> <li>36. haftadan sonra haftada bir</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Her takipte uygulanacaklar                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>Kan basıncı ölçümü</li> <li>Kilo ölçümü</li> <li>Fundus yüksekliği ölçümü; 20-34 hf arasında cm olarak ölçüm değeri gebelik haftasını verir.</li> <li>Fetal kalp atımı, pozisyon, gelişim, aktivite ve amniyotik sıvı volümünün tespiti</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| İlk vizitte uygulanacaklar (0-14. haftalar)    | <ul style="list-style-type: none"> <li>Genetik, medikal, obstetrik ve psikososyal faktörler için risk analizi</li> <li>Tahmini doğum tarihinin hesaplanması (Naegele formülü: ay-3, gün+7)</li> <li>Genel fizik ve obstetrik muayene</li> <li>Hematokrit veya hemoglobin</li> <li>Kan grubu ve Rh</li> <li>İndirekt Coombs ile antikor taraması (gerekenlerde)</li> <li>Pap smear</li> <li>İdrarda protein ve idrar kültürü</li> <li>Klamidya kültürü</li> <li>Rubella, sifiliz, hepatit B, HIV taraması</li> <li>Fetal anöploidi taraması (11-14.haftalar arası) hastaya önerilmelidir.</li> <li>Kistik fibrozis taraması hastaya önerilmelidir.</li> <li>Spinal muskuler atrofi taraması hastaya önerilmelidir.</li> <li>Gonokok taraması (yüksek riskli hastalarda uygulanmalıdır)</li> </ul> |
| İkinci vizitte uygulanacaklar (15-28.haftalar) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Hematokrit veya hemoglobin</li> <li>Glukoz tarama testi (gereğinde glukoz tolerans testi) (24- 28 hafta arasında)</li> <li>İndirekt Coombs ile antikor taraması (gerekenlerde 28.haftada)</li> <li>Fetal anöploidi taraması (15-21.haftalar arası) hastaya önerilmelidir.</li> <li>NTD taraması (MS-AFP) (15-21.haftalar arası) hastaya önerilmelidir.</li> <li>Kistik fibrozis taraması ilk vizitte yapılmadıysa hastaya önerilmelidir.</li> <li>Spinal muskuler atrofi taraması ilk vizitte yapılmadıysa hastaya önerilmelidir.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                              |
| Üçüncü vizitte uygulanacaklar (29-41.haftalar) | <ul style="list-style-type: none"> <li>Grup B streptokok kültürü (rektovajinal) (35-37.haftalar arasında)</li> <li>Gonokok taraması (yüksek riskli hastalarda)</li> <li>Klamidya kültürü ve sifiliz taraması (yüksek riskli hastalarda)</li> <li>Hepatit B taraması (yüksek riskli gebelerde özellikle doğum için hastaneye yatış verildiğinde tekrar bakılmalı)</li> <li>HIV taraması (yüksek riskli gebelerde tekrar bakılmalı)</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

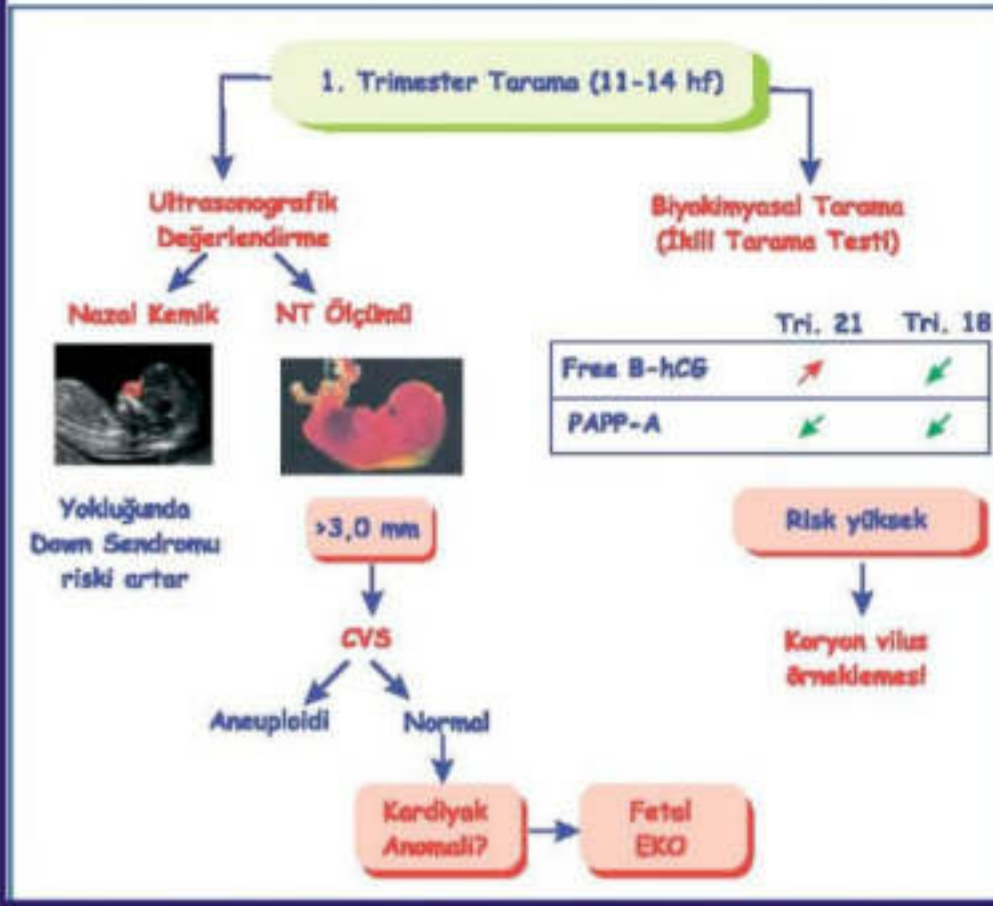
Eğer endikasyonu varsa herhangi bir gebelik haftasında tüberkülin deri testi veya tüberküloz kan testi ile tüberküloz taraması yapılabilir.

### Tarama Testleri

#### Birinci trimester trizomi tarama testi (11-14. gebelik haftası)

| Testler                | Trizomi 21               | Trizomi 13, 18 |
|------------------------|--------------------------|----------------|
| hCG veya serbest B-hCG | Artar ( $\geq 2.0$ MoM)  | Azalır         |
| PAPP-A                 | Azalır ( $\leq 0.5$ MoM) | Azalır         |

Klinik Bilimler 193. soru  
Kadın Doğum Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 068



Diyabetik kadınlarda birinci trimesterde PAPP-A ve hCG düzeyleri diyabetik olmayanlara göre daha düşüktür. Birinci trimester tarama testinde, **anöploidi riski yüksek çıkan hastalarda kesin tanı testi olarak koryon villüs örnekleme** ile yapılmalıdır.

#### İkinci trimester trizomi tarama testi (15-21. gebelik haftası)

| Testler                   | Trizomi 21               | Trizomi 18                |
|---------------------------|--------------------------|---------------------------|
| MS-AFP                    | Azalır ( $\leq 0.7$ MoM) | Azalır ( $\leq 0.6$ MoM)  |
| Unkonjuge östradiol (uE3) | Azalır ( $\leq 0.8$ MoM) | Azalır ( $\leq 0.5$ MoM)  |
| hCG veya serbest B-hCG    | Artar ( $\geq 2.0$ MoM)  | Azalır ( $\leq 0.55$ MoM) |
| Inhibin-A                 | Artar ( $\geq 1.8$ MoM)  | Azalır                    |

Bu belirteçlerle elde edilen risk skoru **1/270** ve üzerinde ise hastaya **tanı testi olarak amniyosentez** ile karyotip analizi uygulanmalıdır.

MS-AFP düzeyleri aynı zamanda **nöral tüp defekti (NTD)** taramasında da kullanılır. AFP, **fetal yolk sak (vitellin kesesi)**, **karaciğer** ve **gastrointestinal sistem** tarafından sentezlenen bir glikoproteindir ve albumin analogudur.

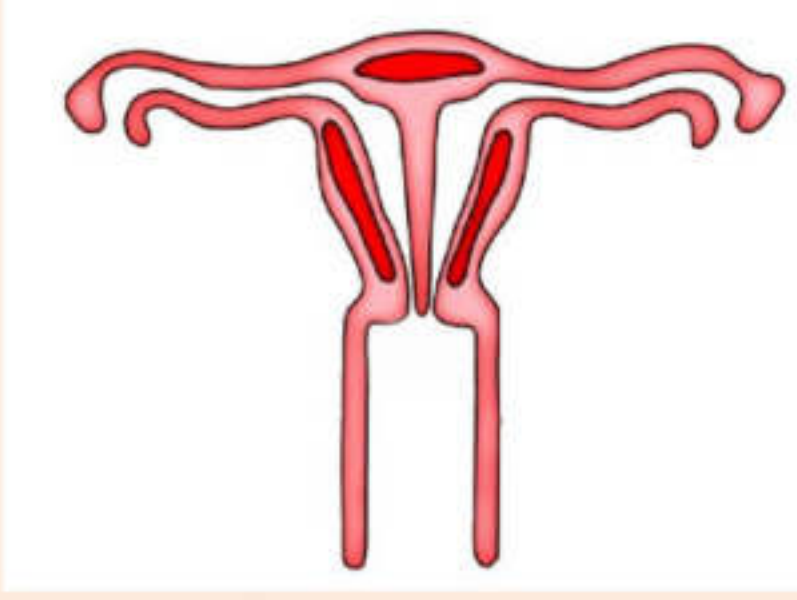
**Gebelik yaşı doğrulandıktan sonra** 15-20. gebelik haftaları arasında **maternal serumda AFP (MS- AFP)** düzeylerine bakılır, değer **2.5 MoM ve üzerindeki saptanırsa tanı için seviye II ultrasonografi** uygulanır. Ultrasonografi ile nöral tüp defekti dışlanamaz ise **amniyon sıvısında AFP ve asetilkolinesteraz ölçümü** için amniyosentez düşünülebilir.

## 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 didelphis

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### TIPIK VAKA

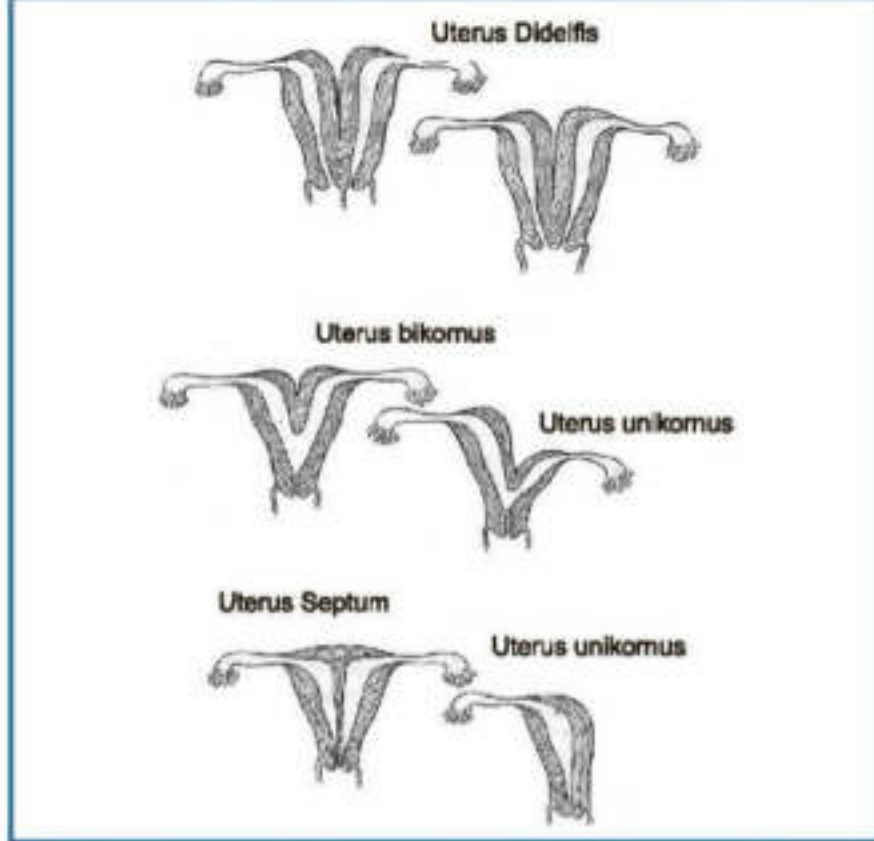
Vajinal muayenede **iki ayrı serviks** görünümü, yapılan ultrasonografide **iki ayrı uterus** ve tuba görünümü durumunda düşünülmesi gereken uterin anomali: **Uterin Didelfis**

Obstetrik komplikasyonlarla **en az** ilişkisi olan uterin anomali: **Arkuat uterus**

Tekrarlayan gebelik kayıplarına **en sık** eşlik eden ve cerrahi onarımdan en fazla fayda gören anomali: **Septa Uterus**

**Uterin anomali tanısında** ve müllerian yapıların olup

Klinik Bilimler 194. soru  
Kadın Doğum Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 009



## SEKSÜEL GELİŞİM BOZUKLUKLARI

### SEKS KROMOZOM HASTALIKLARI

#### Turner Sendromu (Monozomi X) (45, X0)

- ✓ Streak (Çizgi) gonad
- ✓ İç ve dış genitaler dişi
- ✓ Primer amenore (hipergonadotropik)
- ✓ Ekzojen hormon ile uterin kanama olur
- ✓ **Kısa boy**
- ✓ Sekonder seks karakterleri infantil (meme gelişimi yok)
- ✓ Barr cisimciği yok
- ✓ **Zeka gelişimi normal**

Turner sendromunun stigmaları: **Kısa boy**, geniş göğüs, yelken boyun, düşük saç çizgisi, kısa 4-5. metakarpaller, hiperkonveks tırnaklar, pitozis, düşük kulaklar, mikrognati, multipl pigmente nevüsler, kubit valgus, yüksek damak kavsi, lenfödem, **kistik higroma**

#### Turner sendromuna eşlik eden hastalıklar:

- ✓ Kardiyak anomaliler (**en sık biküspid aorta**)
- ✓ Büyük damar hastalıkları (**en sık aort koarktasyonu**)
- ✓ Renal anomaliler (**en sık atnalı böbrek**)
- ✓ Esansiyel hipertansiyon, Diabetes mellitus
- ✓ Tiroid hastalıkları (**en sık otoimmün tiroidit**)

#### Saf gonadal disgeneziler

- ✓ Streak (Çizgi) gonad
- ✓ İç ve dış genitaler dişi
- ✓ Primer amenore (hipergonadotropik)
- ✓ Ekzojen hormon ile uterin kanama olur
- ✓ Sekonder seks karakterleri infantil (meme gelişimi yok)
- ✓ **Boy NORMAL**

#### 46, XX Saf Gonadal Disgenezisi

Karyotipi 46, XX'dir. İkinci X kromozomuna ait defektten (sıklıkla uzun kolun delesyonu) kaynaklanır.

#### 46, XY Saf Gonadal Disgenezisi (Swyer Sendromu)

Karyotipi 46, XY'dir. En sık Y kromozomunun kısa kolundaki SRY genindeki (Yp11) mutasyona bağlı olarak görülmektedir.

**Tanı konur konmaz gonadektomi yapılmalıdır;** Y kromozomu varlığı nedeniyle germ hücreli tümör riski artmaktadır.

**Disgenetik gonad zemininden en sık gelişen gonadal tümör;** Gonadoblastom (benign)

**Disgenetik gonad zemininden en sık gelişen malign gonadal tümör;** Disgerminom (malign)

**Seksüel gelişim patolojilerinde, Y kromozomu taşıyıp uterusu bulunan tek istisna olgu: Swyer sendromu**

### NORMAL KROMOZOMLU SEKSÜEL BOZUKLUKLAR (HERMAFRODİTİZM)

#### Gerçek Hermafroditizm

- ✓ Her iki cinse ait gonadlara da sahiptirler.
- ✓ İç genitaler komşu olduğu gonada göre şekillenmektedir (**ipsilateral gelişim**).

#### Yalancı Hermafroditizm

Dış genital organlar, kromozomal cinsiyetin karşıtıdır. **İsimlendirme kromozomal yapıya göre belirlenir.**

#### Dişi Yalancı (Pseudo) Hermafroditizm

**Karyotipi 46,XX'dir;** ancak dış genitaler virilize olmuştur (androjenik aktivite).

- ✓ Konjenital adrenal hiperplazi (**EN SIK**)
- ✓ Gebelikte annenin androjenik ilaç kullanması
- ✓ Gebelikte androjen salgılayan tümör
- ✓ Plaseental aromataz eksikliği

#### Konjenital adrenal hiperplazi (46,XX olanlar için)

- ✓ Otozomal resesif kalıtım
- ✓ Gonad over
- ✓ **İç genitaler dişi**
- ✓ **Dış genitaler virilize**
- ✓ Primer amenore (hipogonadotropik)
- ✓ Ekzojen hormon ile uterin kanama olur
- ✓ Heteroseksüel puberte prekoksun en sık nedeni
- ✓ **Kısa boy**
- ✓ Kortizol düşük, ACTH yüksek, androjenler yüksek
- ✓ En sık **21 hidroksilaz enzim defekti** mevcut

## 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

- 195J. 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

Postmenapozal dönemdeki her türlü ovaryan büyüme aksi ispat edilene kadar malign olarak kabul edilmelidir. Overe ait kitlelerin benign-malign ayırımı patolojik değerlendirme sonucunda olur. Gerçek fonksiyonel kistler 4-6 haftalık takiple spontan regrese olurlar.

### Yaş gruplarına göre en sık görülen adneksial kitleler

|               |                        |
|---------------|------------------------|
| Yenidoğan     | Fonksiyonel over kisti |
| Prepubertal   | Fonksiyonel over kisti |
| Adölesan      | Fonksiyonel over kisti |
| Reproduktif   | Fonksiyonel over kisti |
| Postmenopozal | Fibroid                |

Klinik Bilimler 195. soru  
Kadın Doğum Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 031

### FONKSİYONEL OVER KISTLERİ

#### Folikül Kisti

- ✓ En sık görülen fonksiyonel over kistidir.
- ✓ Ovulasyonun olmadığı durumlarda görülür.
- ✓ 8 cm çapa ulaşabilirler ve sıklıkla spontan olarak 4-8 hafta arasında kaybolurlar.

#### Korpus Luteum Kisti

- ✓ Unilateraldirler ve 3-11 cm boyutundadırlar.
- ✓ Sıklıkla siklusun 20-26. günleri arasında rüptüre olabilirler ve intraabdominal kanamaya yol açarlar.
- ✓ Antikoagülan kullanan kadınlarda, sağ tarafta ve koitusu takiben daha fazla rüptür görülür.
- ✓ Rüptüre ektopik gebelikte klinik olarak karşabilir.
- ✓ En sık rüptüre olan ve hemoperitoneuma neden olan kisttir.
- ✓ Fonksiyonel over kistleri neoplastik over tümörlerine oranla daha sık rüptüre olma eğilimindedir.

#### Teka Lutein Kisti (Hiperreaktio Luteinalis)

- ✓ Fonksiyonel kistlerin en nadir görülenleridir.
- ✓ Genellikle bilateral olurlar ve çoğunlukla gebelikte ortaya çıkarlar (özellikle molar gebelik ve çoğul gebelik).
- ✓ Bu kistler genellikle büyük boyutta olurlar (30 cm) ve multikistiklerdir.
- ✓ Yüksek hCG bir risk faktörü olduğundan molar gebelik, çoğul gebelikler, diyabet, plasentomegali, Rh izoimmünizasyonu, klomifen sitrat, hMG veya FSH ile ovulasyon indüksiyonu ve GnRH analoglarının kullanımı ile birliktelik gösterir.
- ✓ Spontan regrese olabilirler.

#### Tanı

Tam bir pelvik muayene (rektovajinal muayene dahil) yapılmalıdır. Tanıda USG oldukça değerlidir. Sensitivite ve spesifitesi düşük olduğundan özellikle premenarşal ve üreme çağındaki kadınlarda adneksiyal kitle varlığında Ca-125 bir tanı belirteci olarak kullanılmaz. Premenapozal kadınlarda malignite riskinin belirlenmesinde ultrasonografik özellik Ca-125 ten daha yardımcıdır. (Solid komponent, mural nodül, papiller uzantı ve asit maligniteyi düşündürür) Postmenapozal dönemde ise sensitivite ve spesifitesi arttığından Ca-125 kullanılabilir.

### Adneksial kitlelerin ultrasonografi kriterleri

| 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                             |
| 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

- ✓ Fibroma ve fibrotekoma (en sık)
- ✓ Seks-kord stromal tümörler
- ✓ Krukenberg tümörü
- ✓ Ovaryan leiomyoma ve leiomyosarkom
- ✓ Karsinoid tümör
- ✓ Primer lenfoma
- ✓ Transisyonel hücreli tümör (Brenner)
- ✓ Ovaryan remnant sendromu

### Yönetim

#### Premenarşal ve Adölesan Dönemde Yönetim

- ✓ 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.

#### Reproduktif ve Postmenopozal Dönemde Yönetim

- ✓ Premenopozal hastalarda klinik olarak şüpheli lezyonlarda (büyük, solid alan ağırlıklı, fikse veya düzensiz sınırlı) laparotomi planlanmalıdır.
- ✓ Postmenopozal hastalarda kompleks adneksial kitleler hangi çapta olursa olsunlar laparotomiye alınmalıdır.
- ✓ Bununla birlikte asemptomatik, <5 cm, uniloküle, ince duvarlı kistlerin, beraberinde CA-125 düzeyi de normal ise malign potansiyeli oldukça düşüktür ve konservatif yaklaşım (2-3 ayda bir USG ile takip) uygulanabilir.

### Tedavi

- ✓ Fonksiyonel over kistinde; KOK vermek ile gözlem arasında kistin kaybolması veya küçülmesi açısından fark yoktur.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 196

196.Aşağıdakilerden hangisi pelvik taban anatomisinde serviks ve vajen üst kısmını (apikal kompartmanı) destekleyen en önemli yapılardan biridir?

- A) Arkus tendineus fasya pelvis
- B) Uterosakral ligament
- C) Sakrospinöz ligament
- D) Puboservikal ligament
- E) Perineal cisim

Doğru Cevap:B

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Dış genital organların damar, sinir ve lenfatik drenajı

##### Arterleri:

- ✓ **Pudenda interna:** A. iliaka internanın uç dalı
- ✓ **Pudenda eksterna:** A. femoralis'in dalı

##### Venleri: İnternal pudental venler

**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 oynayandığı sinirler **ilioinguinal sinir** (L1), **genitofemoral sinir** (L1, L2) ve **posterior femoral kutanöz sinir** (S1-S3)'dir.

##### Lenfatikleri: Yüzeysel ve derin inguinal lenf nodu

(**Klitoris**, **Bartholin direkt pelvik lenfatiklere** drene olabilir.)

## İÇ GENİTAL ORGANLAR

#### Vajina (Kolpos)

- **Üst 2:3'lük** kısmı **paramezonefrik (Müller)** kanal
- **Alt 1:3'lük** kısmı **ürogenital sinüs**'ten gelişir.

**Çok katlı, non-keratinize yassı epitel** ile kaplıdır. İçerisinde **kolumna rugarum erektil** özelliğindedir. Endopelvik fasiaya ait yapılarla arkus tendineusa tutunur.

**Arterleri:** A. iliaka internanın dalı olan a. vajinalis

**Venleri:** V. vajinalis yolu ile v. iliaka interna

##### Sinirleri:

**Üst 2:3** kısmının innervasyonu; Uterovajinal pleksus (Frankenhauser ganglionu) (**T11-L2**)

**Alt 1:3** kısmının innervasyonu; N. pudendalis (**S2-S4**)

##### Lenfatikleri:

**Üst 2:3** kısmının drenajı; **Pelvik lenf** nodları

**Alt 1:3** kısmının drenajı; **İnguinal lenf** nodları

#### Uterus

Paramezonefrik (Müller) kanallarının orta hatta birleşmesi ile oluşur. İki bölümden oluşur;

#### 1. Korpus

**Istmus:** Endoservikal kanal ile birleştiği bölge

**Kornu:** Tuba uterina'ların açıldığı huni şeklindeki bölge

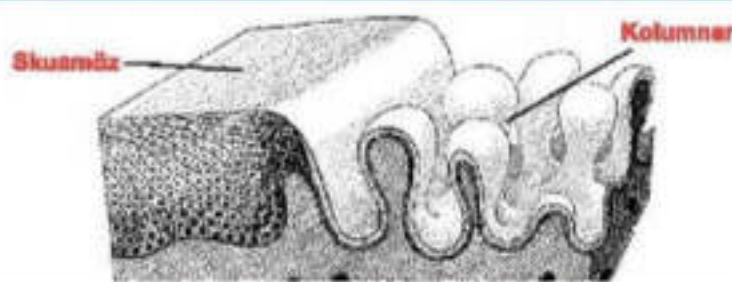
**Fundus:** Kornular arasındaki hattın üzerinde kalan bölge

#### 2. Serviks

**Endometriyum;** tek katlı kolumnar epitel ile döşeli

**Vajen;** çok katlı yassı epitel ile döşeli

**Geçiş;** skuamo-kolumnar bileşke (transizyonel zon)



Pubertede artan östrojen etkisiyle vajen pH'sı 3.5-4.5



Subkolumnar rezerv hücrelerinde immatür skuamöz metaplazi



Metaplazi sonucunda skuamokolumnar bileşke eksternal os'a doğru kayar ve aktif skuamokolumnar bileşke oluşur.

Klinik Bilimler 196. soru  
Kadın Doğum Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 002

#### Uterusun ligamentleri

|                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Kardinal</b>            | Uterusu yerinde tutan <b>en güçlü bağ</b> . İçerisinden ureter ve uterin arter geçiyor. <b>Vajen kubbesinin temel desteği</b> .                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>Sakrouterin</b>         | Uterusu yerinde tutan en güçlü ikinci bağ. LUNA'da kesiliyor.                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Round (Rotundum)</b>    | <b>Gubernakulumun artığı</b> . Uterus köşelerinden başlar. N.ilioinguinalis ve N.genitofemoralisin genital dalları ile birlikte inguinal kanaldan geçer. Labium majusta sonlanır. Bir parça peritonu da beraberinde getirirse vulvada <b>Nuck kanalı kisti</b> oluşturabilir. Leiomyom gelişimi sık izlenir. Sampson arteri tarafından beslenir. |
| <b>Latun uteri (Broad)</b> | Tuba, Lig.rotundum ve Lig.ovarii proprium'u örter. Asıcı bir bağ değildir ve destek görevi yoktur.                                                                                                                                                                                                                                               |

#### Uterusun damar, sinir ve lenfatik drenajı

**Arterleri:** A. iliaka internanın bir dalı olan **a. uterina**

**Uterin arterin proksimalden distale doğru dallanması:**

**Arkuat - Radial - Baziller - Spiral (ARBaS Kısaltması)**

**Venleri:** Vena uterina'ya, oradan da hipogastrik vene

**Lenfatikleri:** Serviks ve alt uterin segment lenfatikleri **eksternal iliak zincire**, fundus lenfatikleri **paraaortik zincire**, round ligament düzeyindeki lenfatikler süperfişyal inguinal, femoral ve sonra eksternal iliak zincire dökülür.

**Sinirleri:** Uterovajinal pleksus (Frankenhauser ganglionu) (**T11-L2**)

FLASH  
BACK

#### Tuba Uterina (Fallop tüpleri-Salpins)

Tuba uterina'nın overden uterusu doğru olan bölümlerinin sıralanışı→ İnfundibulum - Ampulla - İstmus - İntertisyel

Tuba uterina'nın uterus içerisinde yer alan (intramural) ve en dar kısım: İntertisyel

Tuba uterinanın uterusu en yakın kısmı: İstmus

#### Overler

Periton tarafından örtülmezler.

**Lig. ovarii proprium (utero-ovaryan ligament)** ile uterusu asılırlar. **Gubernakulumun artığı**

**Lig. suspensorium ovarii (infundibulo-pelvik ligament)** ise overi pelvis yan duvarına asar ve **içinden a.-v.ovarica** geçer.

**Arterleri:** **A.ovarica** (Abdominal aortanın dalı)

**Venleri:** **Sol ovaryan** ven sıklıkla **sol v. renalis'e**, **sağ ovaryan** ven ise **v. cava inferior'a** dökülür.

**Lenfatikleri:** **Paraaortik** lenf zincirine dökülür.

**Sinirleri:** **Uterovajinal** ve **ovaryan pleksus** (T9-10)

## İLGİLİ NOTLAR

Soruda sözü edilen serviks, bilindiği üzere "boyun" anlamına gelmekte olup uterusun bir bölümüdür. Referansımızda da belirttiğimiz üzere uterusu yerinde tutan en güçlü bağ, yine adı üzerinde "kardinal ligament"tir. Ama şıklarda yok. O zaman biz de ikinci alternatife yani ikinci en güçlü bağa yöneliyoruz. Referansımız şüpheye yer bırakmadığı için aynen onu da yazıyor... Bizi nokta atış cevaba götürüyor... Sakrouterin ligament



# 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 **öncelikle** tercih edilmelidir?

- A) Basit histerektomi
- B) Radikal trakelektomi
- C) Konizasyon
- D) Termal ablasyon
- E) Radikal histerektomi

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Sınıflandırma

#### Bethesda sınıflamasında yer alan epitelyal hücre anormallikleri

##### A. SKUAMÖZ HÜCRE ANOMALİLERİ

|          |                                                                                  |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------|
| 1. ASC   | Atipik skuamöz hücreler                                                          |
| - ASC-US | Önemi belirlenemeyen atipik skuamöz hücreler; LSIL ekarte edilmeli               |
| - ASC-H  | HSIL'in ekarte edilemediği atipik skuamöz hücreler; HSIL ekarte edilmeli         |
| 2. L-SIL | Düşük gradeli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (CIN I, HPV=koilositler)          |
| 3. H-SIL | Yüksek gradeli skuamöz intraepitelyal lezyonlar (CIN II, III, karsinoma in situ) |

##### B. GLANDULER HÜCRE ANOMALİLERİ

|                                 |                                                                     |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| 1. AGC                          | Atipik glandüler hücreler                                           |
| - Endoservikal                  |                                                                     |
| - Endometriyal                  |                                                                     |
| - NOS (Not otherwise spesifies) | Başka şekilde sınıflandırılmayan atipik glandüler hücreler          |
| 2. AGC Favor neoplasia          | Neoplazi düşündürülen atipik glandüler hücreler (endoservikal, NOS) |
| 3. AIS                          | Adenokarsinoma insitu                                               |

#### Anormal Servikal Sitolojide Yönetim

| NILM*  | Önceki tarama                                                                                                                                                                                                                                        | Şimdiki HPV | Şimdiki sitoloji | Öneriler          |
|--------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|------------------|-------------------|
|        | HPV pozitif NILM                                                                                                                                                                                                                                     | Pozitif     | NILM             | Kolposkopi        |
| ASC-US | a. 21-24 yaş arasında; 1 yıl sonra smear tekrarı<br>b. ≥ 25 yaş;                                                                                                                                                                                     |             |                  |                   |
|        | Önceki tarama                                                                                                                                                                                                                                        | Şimdiki HPV | Şimdiki sitoloji | Öneriler          |
|        | Bilinmiyor                                                                                                                                                                                                                                           | Negatif     | ASCUS            | 3 yıl sonra takip |
|        | HPV negatif                                                                                                                                                                                                                                          | Pozitif     | ASCUS            | 1 yıl sonra takip |
| ASC-H  | Tüm hastalarda; Kolposkopi                                                                                                                                                                                                                           |             |                  |                   |
|        | a. 21-24 yaş arasında; 1 yıl sonra smear tekrarı<br>b. ≥ 25 yaş;                                                                                                                                                                                     |             |                  |                   |
|        | Önceki tarama                                                                                                                                                                                                                                        | Şimdiki HPV | Şimdiki sitoloji | Öneriler          |
|        | Bilinmiyor                                                                                                                                                                                                                                           | Negatif     | LSIL             | 1 yıl sonra takip |
| L-SIL  | HPV negatif Pozitif LSIL 1 yıl sonra takip                                                                                                                                                                                                           |             |                  |                   |
|        | Bilinmiyor Pozitif LSIL Kolposkopi                                                                                                                                                                                                                   |             |                  |                   |
| H-SIL  | a. 21-24 yaş arası; Kolposkopi (endoservikal değerlendirme ile birlikte)<br>b. ≥ 25 yaş;<br>→ Kolposkopi (endoservikal değerlendirme ile birlikte) tercih edilir<br>→ LEEP (gör ve tedavi et) kabul edilebilir. (CIN 3 riski yüksek olan hastalarda) |             |                  |                   |
|        | Kolposkopi + endoservikal kanal küretajı ve Endometriyal biyopsi<br>→ 35 yaş ve üzerindeki hastalarda veya<br>→ Endometriyal kanser riski olan 35 yaş altındaki hastalar (anormal uterus kanama, kronik anovulasyon)                                 |             |                  |                   |
| AGC    |                                                                                                                                                                                                                                                      |             |                  |                   |
|        |                                                                                                                                                                                                                                                      |             |                  |                   |
|        |                                                                                                                                                                                                                                                      |             |                  |                   |
|        |                                                                                                                                                                                                                                                      |             |                  |                   |

\* NILM: İntraepitelyal lezyon veya malignite açısından negatif

Sitoloji negatif ancak HPV pozitif olan 30 yaş ve üzerindeki hastalarda; **bir yıl sonra ko-test tekrarlanmalıdır.**

Yetersiz sitoloji sonucu olan kadınlarda; **2-4 ay sonra sitoloji tekrar edilmelidir.**

#### Tedavi

##### Ablatif Tedaviler

Kriyoterapi, elektrokoagülasyon diatermi ve CO<sub>2</sub> lazer

##### Ablatif tedavi yöntemlerinin endikasyonları

- Lezyon **ektoservikste olmalı** ve tamamen görülebilmeli
- Aktif (yeni) skuamokolumnar bileşke tamamen gözlenmeli
- İnvaziv kanserin kolposkopik uyarıcı bulguları olmamalı
- İnvaziv kanserin sitolojik veya histolojik kanıtı olmamalı
- Sitoloji ve histoloji bulgularının uyumlu olması
- Endoservikal küretajda yüksek gradeli hastalık bulgusunun olmaması**
- Yüksek gradeli glandüler neoplazinin sitolojik veya histolojik şüphesinin olmaması

##### Eksizyonel Tedaviler

Klinik Bilimler 197. soru  
Kadın Doğum Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 040

##### Konizasyon endikasyonları

- H-SIL
- AGC ve Adenokarsinoma insitu
- Kolposkopi ile lezyon sınırlarının görülebilmesi
- Kolposkopide skuamokolumnar bileşkenin görülebilmesi
- Endoservikal kanal küretajının (ECC) histolojik olarak pozitif (CIN II-III) olması**
- Sitoloji, kolposkopi ve biyopsi arasında belirgin uyumsuzlukların olması
- Sitoloji, kolposkopi ve biyopside **mikroinvaziv kanser şüphesinin** olması
- Kolposkopi ile invaziv kanserin ekarte edilememesi

##### Histerektominin gerekli olduğu durumlar

- Histerektomi gerektirebilecek başka patolojinin bulunması** (disfonksiyonel uterus kanama, fibroid, hastanın sterilizasyon isteği); **En sık endikasyondur.**
- Mikroinvaziv kanserin olması
- Konizasyon materyalinin cerrahi sınırında CIN III saptanması** (seçilmiş hastalarda)
- Hastanın tedavi takiplerine koöper olamaması
- Fertilitesini tamamlamış rekürren yüksek gradeli CIN olguları veya tekrarlayan servikal eksizyonun mutlak endike olduğu ancak teknik olarak mümkün olmayan hastalar
- Fertilite arzusu olmayan adenokarsinoma in situ; Tercih edilen tedavi şeklidir ve mutlak histerektomi endikasyonu bulunmaktadır.

## İLGİLİ NOTLAR



### CIN ve AGC Yönetimi

|                                    |                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CIN I                              | Önceki smear sonucu ASCUS veya LSIL ise; TAKİP<br>- 21-24 yaş arasında; Bir yıl sonra smear<br>- 25 yaş ve üzerinde; Bir yıl sonra kotest<br>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.<br>• Konizasyonda da histolojik olarak AIS gelirse histerektomi tercih edilmelidir. |

Klinik Bilimler 197. soru  
Kadın Doğum Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 041

ASCUS ve LSIL sitolojilerinin değerlendirilmesi postpartum en az 6 hafta sonrasına ertelenmesi kabul edilebilir bir yaklaşım

Smear HSIL tespit edilen gebelerde prenatal kolposkopi eşliğinde biyopsi önerilmekte

Histolojik tanısı CIN 1 olan gebeler tedavisiz izlenmelidir.

**Gebelik sırasında CIN2 veya CIN3'ün ablasyon veya eksizyon ile tedavisi kontrendikedir. Gebelik sırasında tespit edilen preinvaziv lezyonlar gebelik sırasında tedavi edilmezler ancak gebelikten 6 hafta sonra tekrar değerlendirilmelidir.**

### SERVİKS KANSERİ

En sık rastlanan jinekolojik kanserdir.

#### Klinik

Sıklıkla ileri evre hastalık oluşana kadar asemptomatik kalır. **En sık semptom ise anormal vajinal kanamadır.** Bu kanamalar, **postkoital (en sık), intermenstruel** veya **postmenopozal** kanama şeklinde olabilir.

#### Yayılım

##### Direkt invazyon

Servikal stroma, korpus uteri, vajen ve parametriumu yayılım gösterebilir.

##### Lenfatik metastaz

###### a. Primer lenf grubu

1. Paraservikal ve parametrial nodlar (ilk tutulan)
2. Obturator nodlar
3. İnternal iliak (hipogastrik) nodlar
4. Eksternal iliak nodlar
5. Sakral nodlar

###### b. Sekonder lenf grubu

1. Ana iliak nodlar
2. Paraaortik nodlar

**İnguinal lenf nodları primer olarak tutulmazlar.**

##### Hematojen metastaz

İleri dönemlerde **en sık karaciğere, takiben akciğer ve kemiğe (özellikle vertebra)** metastaz olur.

##### İntraperitoneal implantasyon

### Histopatolojik Sınıflama

En sık görülen serviks kanseri: **Skuamöz hücreli karsinom**

En malign skuamöz hücreli serviks kanseri: **Küçük hücreli anaplastik tip**

HPV 6 ile ilişkili serviks kanseri: **Verrüköz karsinom**

Peutz-Jeghers Sendromu ile ilişkili olabilen serviks kanseri: Minimal deviasyon gösteren adenokanser (**Adenoma malignum**)

KOK kullanımı ve gebelik ile ilişkili olan serviks kanseri: **Villoglandüler adenokarsinom**

Serviksin en sık görülen sarkomu: **Karsinosarkom**

Servikse en sık metastaz yapan: **Endometrium kanseri**

Genital bölgede lenfomanın en sık görüldüğü yer: **Serviks**

Adenokanserlerde en sık tespit edilen: **HPV 18 Evreleme: Klinik** (Son evreleme sistemi cerrahi ve radyolojik değerlendirmeleri de içermektedir)

### FIGO evrelemesi (2018)

| EVRE I   | Tümüyle servikte sınırlı karsinom                                                                                                                                                                              |
|----------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| I A      | Sadece mikroskopik olarak tanı konulabilen ve invazyon derinliği ≤ 5 mm olan invaziv karsinomlar (mikroinvaziv kanser)                                                                                         |
| Ia1      | İnvazyon derinliği ≤ 3 mm                                                                                                                                                                                      |
| Ia2      | İnvazyon derinliği >3 mm - ≤5 mm                                                                                                                                                                               |
| I B      | Servikte sınırlı ve invazyon derinliği >5 mm olan (evre IA'dan daha büyük) invaziv karsinomlar                                                                                                                 |
| Ib1      | İnvazyon derinliği >5 mm ve lezyonun büyüklüğü ≤2 cm                                                                                                                                                           |
| Ib2      | Lezyon büyüklüğü > 2 cm - ≤ 4 cm                                                                                                                                                                               |
| Ib3      | Lezyon büyüklüğü > 4 cm                                                                                                                                                                                        |
| EVRE II  | Uterus dışına invaze olmuş fakat pelvik duvara veya vajen 1/3 alt kısmına ulaşmamış karsinom                                                                                                                   |
| II A     | Parametrial invazyon yok ancak vajen 2/3 üst kısmında tutulum var                                                                                                                                              |
| Ila1     | Lezyon büyüklüğü ≤ 4 cm                                                                                                                                                                                        |
| Ila2     | Lezyon büyüklüğü > 4 cm                                                                                                                                                                                        |
| II B     | Parametrial invazyonu olan ancak pelvik duvar tutulumu olmayan tümörler                                                                                                                                        |
| EVRE III | Vajenin alt 1/3 kısmına yayılmış ve/veya Pelvik duvara yayılmış ve/veya Hidronefroz ya da afonksiyone böbreğe neden olmuş ve/veya Pelvik ve veya paraaortik lenf nodlarına yayılmış karsinom                   |
| III A    | Pelvik duvara yayılım yok ancak vajen 1/3 alt kısmına yayılım var                                                                                                                                              |
| III B    | Pelvik duvara yayılım ve/veya hidronefroz ya da afonksiyone böbrek                                                                                                                                             |
| IIIC     | Tümörün çapı ve yayılımından bağımsız olarak pelvik ve/veya paraaortik lenf nodu tutulumu (Not; Radyolojik olarak tespit edilmiş ise 'r', patolojik olarak tespit edilmiş ise 'p' sembolü ile belirtilmelidir) |
| IIIC1    | Sadece pelvik lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                              |
| IIIC2    | Paraaortik lenf nodu metastazı                                                                                                                                                                                 |
| EVRE IV  | Gerçek pelvisin dışına yayılmış veya rektum ya da mesane mukozasında biyopside invazyonun gösterildiği karsinomlar                                                                                             |
| IV A     | Komşu pelvik organlara yayılım; Mesane ve/veya rektum mukozasına invazyon (biyopside gösterilmelidir)                                                                                                          |
| IV B     | Uzak organ metastazları                                                                                                                                                                                        |

Mesane de bülöz ödemin saptanması evreyi IVA yapmaz, mukoza tutulumu **biyopside gösterilmelidir.**



# 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 en olası ön tanı aşağıdakilerden hangisidir?

- A) Hiperprolaktinemi
- B) Hipotiroidi
- C) Sheehan sendromu
- D) Polikistik over sendromu
- E) Prematür ovaryan yetmezlik

Doğru Cevap: C

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

#### Hipogonadotropik Amenore (FSH < 5 IU/mL):

1. Fizyolojik (konstitüsyonel) gecikme  
Hipogonadotropik amenorenin en sık nedeni
2. Kallmann sendromu  
✓ Konjenital olarak GnRH yoktur

Klinik Bilimler 198. soru  
Kadın Doğum Speetüs Notu 1.  
Fasikül Sayfa 015

TIPIK VAKA

Postpartum kanama sonrası hipovolemik şok öyküsü ve doğum sonrası laktasyonun olmaması durumunda en olası tanı:

**Sheehan Sendromu (Akut hipofizer nekroz)**

#### 5. Hipotalamik GnRH salınımının bozulması

**Anoreksia Nervosa ile ilgili bilinmesi gerekenler;**

Hipogonadotropik amenore - Hipotansiyon - Bradikardi - Hipotiroidi - Osteopeni - Hiperkarotenizm ve ciltte sararma - Kortizol yüksek - Diabetes insipidus - Sıcak soğuk intoleransı - Hiperkolesterolemi

**En sık karşılaşılan akkız hipogonadotropik amenore nedeni;** Stres

#### 6. FSH eksikliği

#### 7. GnRH reseptör mutasyonu

FLASH BACK

#### Normogonadotropik Amenore (FSH 5-20 IU/mL arası):

1. Müllerian anomaliler
  - a. İmperfore himen
  - b. Transvers vajinal septa
  - c. Serviks veya vajen yokluğu
  - d. RKMH sendromu
2. Asherman sendromu
3. Endometriyum yokluğu
4. Komplet androjen insensitivitesi sendromu

#### Normogonadotropik Amenore (FSH 5-20 IU/mL):

TIPIK VAKA

Primer amenore şikayeti, Karyotip 46,XX, Gonad yapısı over olan ancak tuba, uterus ve vajen üst kısmı bulunmayan, vajinal muayenede kör vajen saptanan, fizik muayenede meme gelişimi ve pubik kıllanması normal olan hastada en olası tanı:

**RKMH Sendromu (Müllerian agenezi)**

En sık eşlik eden anomali: Çift toplayıcı kanal

Endometriyal küretaj, sezaryen, miyomektomi operasyonları sonrası bazal endometriyumun zarar görmesi ve hipomenore veya amenore durumunda en olası tanı:

**Asherman Sendromu**

**Asherman Sendromu tanısında kullanılan yöntem;**

Histerosalpingografi

Histeroskopi (En hassas tanı)

**Asherman Sendromu tedavisinde kullanılan yöntem;**

Histeroskopi

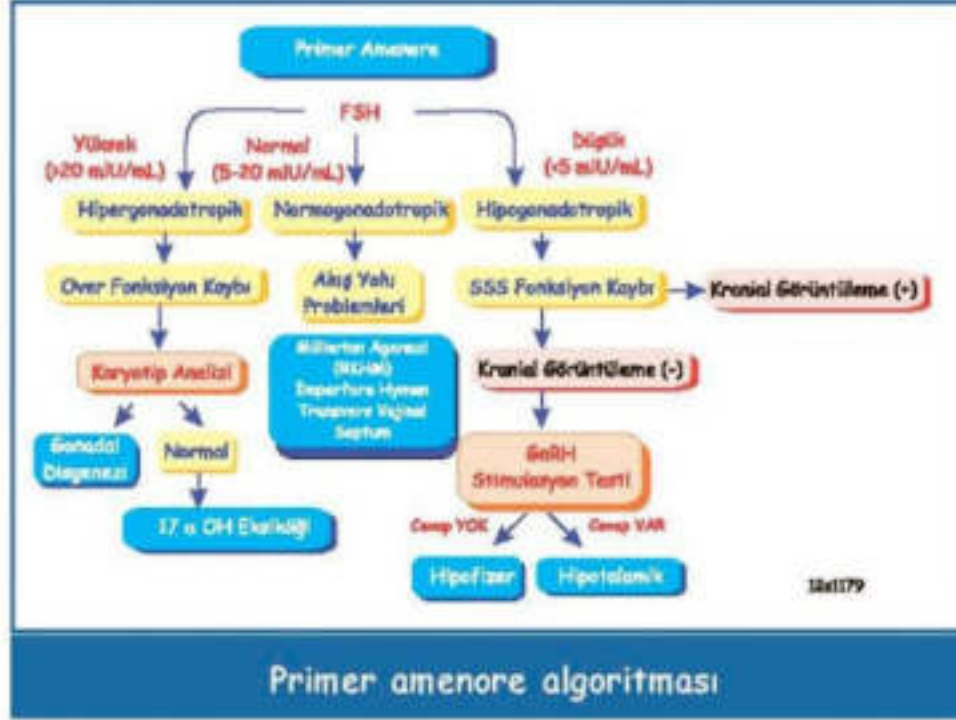
#### Transvers Blokaj Yapan Durumlar

İmperfore hymen ve transvers vajinal septum olgularında puberteye giristen itibaren siklik pelvik ağrı, hematokolpos, hematometra veya hemoperitoneum görülebilir.

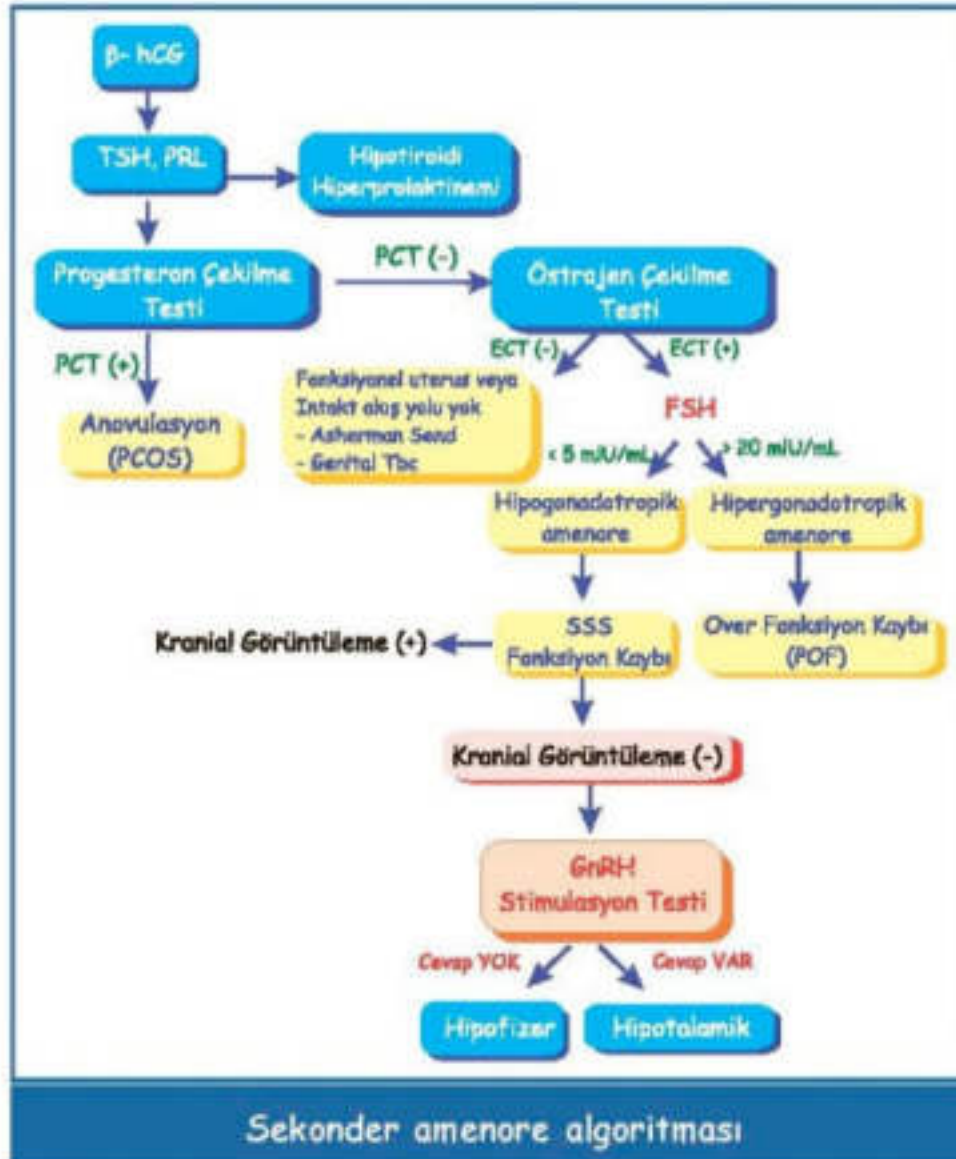
Ultrasonografide uterus ve overler normal izlenmesine karşın douglasa uzanım gösteren yoğun içerikli kistik kistik izlenir.

#### Amenorelere Yaklaşım

**Önce gebeliği ekarte et!!!**



Primer amenore algoritması



Sekonder amenore algoritması

#### Amenore Tedavisi

Primer neden düzeltilmeli

Kombine östrojen ve progesteron siklik olarak kullanılmalı. Gebelik isteği olanlarda; **hipogonadotropik hipogonadizmde ovulasyon indüksiyonunda klomifen etkilidir.** İnsan menopozal gonadotropini (hMG) genellikle başarılıdır. Hipofiz fonksiyonları normal ise GnRH pulsatil olarak kullanılabilir.

## İLGİLİ NOTLAR



### Klinik ve laboratuvar bulguları

- ✓ 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 ↓)

Potasyum, düzeyi **NORMAL** (aldosteron salınmaya devam eder)

### Tanı

- ✓ Tiroid, gonad vb. end hormonlarda **düşüklük** varken; TSH, FSH, LH vb. **artmamış olması** (düşük veya normal) **hipofizer yetmezlik** düşündürür.
- ✓ ACTH ve BH eksikliğini göstermek için **stimülasyon (provakasyon testi)** kullanılabilir.

### Tedavi

- ✓ İlk verilmesi gereken tedavi: **Glukokortikoid**

Klinik Bilimler 198. soru  
Dahiliye Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 114

normal)  
replasmanı  
yetmezlik

### Bazı Özel Hipopitüitarizm Nedenleri

#### Postpartum kadında hipofiz yetmezliği

| TİPİK VAKA | Sheehan sendromu                                            | Lenfositik hipofizit                                                 |
|------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|            | Doğum sırasında aşırı kanama sonucu gelişen hipofiz nekrozu | Hipofizin diffüz lenfositik infiltrasyonu (otoimmünite ile ilişkili) |
|            | 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)               |

#### Pitüiter apopleksi (hipofiz içine akut kanama)

- Hipofizde **makroadenomu** olan hasta
- **Ani gelişen şiddetli baş ağrısı ve kusma**
- Nörolojik bası bulguları (görme bozukluğu, kraniyal sinir paralizi, bilinç bozukluğu vb)
- Hipofiz yetmezliği bulguları

#### Pitüiter apopleksi tedavisi:

- ✓ Nörolojik bası bulguları **yoksa** → İlk tercih **steroid**
- ✓ Nörolojik bası bulguları **varsa** → İlk tercih **cerrahi**

#### Empty (BOŞ - BOS) sella sendromu

- ✓ Diafragma sellada hasar sonucu BOS, **sella tursika içerisine** girer ve hipofiz bezinde **atrofiye** neden olur.
- ✓ **Hipofiz yetmezliğine** neden olabileceğinden, ön hipofiz hormonlarının değerlendirilmesi gereklidir.

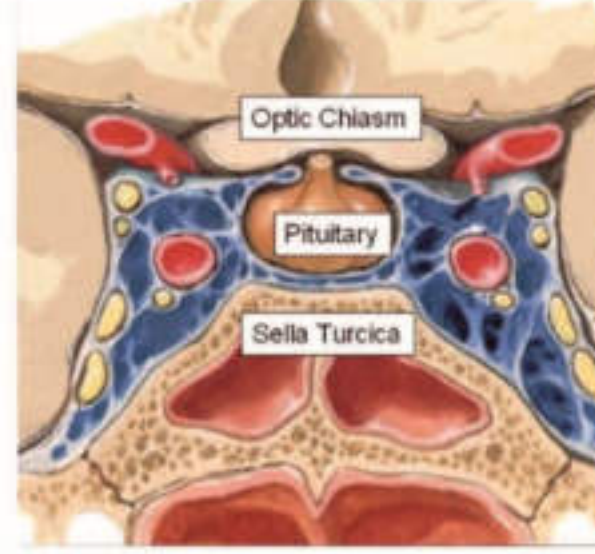
## Hipofiz Adenomları

### Genel bilgiler

- ✓ En sık hipofiz adenomu: **Non-fonksiyonel adenom**
- ✓ En sık fonksiyonel hipofiz adenomu: **Prolaktinoma**

### Klinik tablolar

- ✓ Aşırı üretime bağlı hormon fazlalığı bulguları
- ✓ Basiya bağlı:
  - Hipofiz yetmezliği
  - Baş ağrısı
  - Bitemporal hemianopsi (**optik kiazma**)
  - Kranial sinir hasarları (**3, 4, 5<sub>1</sub>, 5<sub>2</sub>, 6**)



Hipofizin anatomik komşulukları

### Hipofiz adenomlarında boyut

- < 1 cm: Mikroadenom
- > 1 cm: Makroadenom

### Tedavi

- ✓ **Prolaktinomada:** Öncelikle **medikal**
- ✓ **Diğer adenomlarda:** Öncelikle **transsfenoidal cerrahi**

## Hipofiz Adenomlarıyla İlişkili Sendromlar

### Ailesel Hipofiz Tümör Sendromları

- MEN 1
- MEN 4
- Carney kompleksi
- Ailesel hipofiz adenomu

**MEN 2 Ø**

### Carney kompleksi

- Hipofiz adenomu
- Pigmente adrenal hiperplazi (Cushing sendromu)
- Atriyal miksoma



- Klinik en tipik olarak genç kadında tekrarlayan ani, ağrısız görme kayıpları ile karakterizedir.
- BOS'ta **protein seviyesi artmıştır**, elektroforezde **oligoklonal IgG bandı** görülür.

### AKUT DİSSEMİNE ENSEFALOMİYELİT (ADEM)

- Enfeksiyon veya aşılama sonrası gelişebilir. MS'den farkı lezyonların hepsi aynı evrededir.

### AKUT NEKROTİZAN HEMOROJİK ENSEFALOMİYELİT (ANHEM)

- Solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişebilir.

### SANTRAL PONTİN MİYELİNOZİS

- Hiponatremisi hızlı düzeltilen kişilerde görülür. İnflamasyon yoktur.

### NÖROMİYELİTİS OPTİKA

- Akuaporin 4'e karşı antikor vardır.

### MARCHIAFAVA-BİGNAMİ HASTALIĞI

- Korpus kallozum demiyelinizasyonu ile seyreder.

## NÖRODEJENERATİF HASTALIKLAR

Bazal Ganglionları Etkileyenler: Parkinson hastalığı  
Korteksi Etkileyenler: Alzheimer, Pick hastalığı

### ALZHEIMER HASTALIĞI

- Yaşlılarda görülen **en sık demans** nedenidir, **Down sendromunda** 40 yaş altında görülür.
- %5-10 OD geçer. Amiloid prekürsör protein (APP), **presenilin 1 ve 2** (PSEN1 ve 2) genleri bu formdan sorumludur. APOE2 alleli düşük risk, **E4 ise yüksek riskle** ilişkilidir.
- Tüm korteksi etkileyen **beyin atrofisi**, ventriküllerde simetrik **dilatasyon** ve hidrosetali ex vacuo görülür.
- Mikroskobide nörofibriller yumaklar (en sık tau proteini içerir), senil plaklar (amiloid beta protein), hirano cisimleri (en sık hipokampüste) ve granülovaküoler dejenerasyon görülür.
- Nörofibriller yumakların sayısı demans ile koreledir.
- Klinikte ilk hafıza kaybı, kişilik bozukluğu ve motor paralişi görülür.

### PICK HASTALIĞI

- Orta yaşta görülen, 3-10 yıl içinde ölüme götüren ve tek taraflı **frontal** ya da **temporal lob atrofisi** ile karakterize (**bıçak sırtı atrofi**) hastalıktır.
- **Pick cisimleri** görülür.

### PARKİNSON HASTALIĞI

- Sıklıkla 6. dekada görülen bir hastalıktır.
- **Tremor (istirahatte, para sayar tarzda), rijidite ve bradikinezi** tiradından oluşur.
- İdiopatik, OD veya OR geçişli formları olabilir.
- **Substantia nigrada**, dopamin sekrete eden nöronların dejeneratif hasarı ve depigmentasyon (nöromelanin kaybı) ile karakterizedir.
- İkinci sıklıkta etkilenen bölge **locus ceruleustur**.
- Mikroskobisinde  **$\alpha$ -synuclein'den oluşan Lewy cisimcikleri** görülür.

## PERİFERİK SİNİR SİSTEMİ TÜMÖRLERİ

### SCHWANNOM

- Schwannomların 8. kafa çiftini tutmaları özellikle sıktır (**akustik nörinom**).
- En sık **serebellopontin köşe** tümörüdür.
- Mikroskobik olarak hücreden zengin **Antoni A** ve miksoid hücreden fakir **Antoni B** alanları ile **Verocay** cisimleri içerirler.
- Malign potansiyel taşımazlar.
- NF-2'de görülme sıklığı artar.
- **S-100 pozitif** boyanır.

### NÖROFİBROM

- Yüzeyel kutanöz, diffüz veya plexiform olabilir.
- **Pleksiform olanlar** nörolojik defisite neden olabilir ve **malignleşebilirler**.
- **NF-1'de sıklığı artar**.

### MALİGN PERİFERİK SİNİR KİLİF TÜMÖRÜ

- Genellikle **sporadiktir** ama **NF-1'de pleksifom nörofibromdan** veya **radoterapi** ile ortaya çıkabilirler.

## ENDOKRİN SİSTEM HASTALIKLARI VE PATOLOJİSİ

### HIPOFİZ

### ADENOHIPOFİZ HASTALIKLARI

#### Hipopituitarizme Yol Açan Hastalıklar

#### Hipofiz Adenomu

- Hipofiz yetmezliğinin **en sık** nedenidir.
- Sekretuar ya da non-sekretuar olabilir.

#### Kraniyofaringeoma

- **Rathke kesesinden** kaynaklanan, **suprasellar** yerleşimli **benign** bir tümördür.
- **Adamantinomatöz tip:** Periferde palizatlanmış skuamöz epitel, süngerimsi retikulum, **kalsifikasyon**, keratinizasyon ve kist yapısı izlenir. **Beta-katenin mutasyonu** izlenir. **Çocuklarda** daha sıktır.
- **Papiller tip:** Kalsifikasyon, keratinizasyon ve kist

Klinik Bilimler 198. soru  
Patoloji Speetüs Notu 1. Fasikül  
Sayfa 062

#### Sheehan Sendromu

- Özellikle gebelikte **postpartum kanama** ile kan basıncının aşırı düşüşleri sonucu hipofiz **infarkt** oluşmasıdır.

#### Pituitir Apopleksi

- En sık adenomlarda görülen hipofizin içine kanama olmasıdır.



# Orijinal Soru: Klinik Bilimler 200

- 200J. 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

## SpeeTUS Notu

### SpeeTUS Notu

## İLGİLİ NOTLAR

### Yalnız Progesteron İçeren Haplar (Minipill)

Sadece progesteron içerirler (0.3 mg norethindron).

Klinik Bilimler 200. soru  
Kadın Doğum Speetus Notu 1.  
Fasikül Sayfa 024

#### Sadece progesteron içeren ajanların etki mekanizmaları:

- ✓ LH'i inhibe ederek ovulasyonu engeller
- ✓ Servikal mukusu kalınlaştırır
- ✓ Tübal motiliteyi bozarlar
- ✓ Endometriyumunu incelterek implantasyonu önlerler

#### Yan Etki ve Komplikasyonları

- ✓ **İrregüler kanamalar** (progesteron kırılma) sıklıkla yöntemin en önemli bırakılma nedenidir.
- ✓ **Uzun süre kullanımlarında amenore gelişebilir.**
- ✓ **Yöntem başarısız olursa ektopik gebelik** riskini artırır.
- ✓ **Overde fonksiyonel kist** oluşumunu artırır.
- ✓ **Mini hap kullananlarda SHBG azalır, akne oluşabilir.**

#### Minipillerin Kesin Kontrendikasyonları

- ✓ Bilinen veya şüphelenilen gebelik
- ✓ Mevcut meme kanseri
- ✓ Aktif ciddi karaciğer hastalıkları
- ✓ Karaciğer tümörü
- ✓ Tanısı konmamış genital kanama

### Enjektabl Kontraseptifler (Depo Medroksiprogesteron Asetat=MPA)

#### Östrojen ve progesteron içeren Enjektabl Kontraseptifler

- Medroksiprogesteron asetat (25 mg) ve estradiol cypionate (5 mg) içeren preparatlar ile norethindrone enanthate (50 mg) ve estradiol valerate (5 mg) içeren preparatlar bulunmaktadır.

- **Ayda bir intramusküler** uygulanmaktadır.

#### Sadece Progesteron İçeren Enjektabl Kontraseptifler

- Norethindrone enanthate (200 mg) 2 ayda bir intramusküler uygulanabilir.

#### Depo MPA;

- **Depo medroksiprogesteron asetat (MPA) 3 ayda bir intramusküler** (150 mg) veya **subkutan** (104 mg) olarak uygulanabilir. Tek bir depo MPA dozu ovulasyonu 14 hafta veya daha fazla baskılar.

**Azalmış östrojene bağlı ürogenital sistem ve meme atrofi oluşmaz, ancak kemik dansitesi azalır (osteopeni).**

#### Enjektabl depo MPA'nın KOK'lara tercih edilmesi gereken durumlar:

- ✓ Östrojen kullanımının kontrendike olduğu olgular
- ✓ Emzirme
- ✓ Orak hücre hastalığı (Oraklaşmayı azaltır)
- ✓ Epilepsi (Epilepsi eşiğini yükseltir)
- ✓ Demir eksikliği anemisi

#### Enjektabl depo MPA'nın kontrasepsiyon dışındaki bazı avantajları:

- ✓ Endometrium ve over kanserini azaltır
- ✓ Demir eksikliği anemisini azaltır
- ✓ Ektopik gebelik insidansını azaltır

- ✓ Dismenoreyi azaltır
- ✓ Premenstrual semptomları azaltır
- ✓ **Epilepside konvüzyon ataklarını azaltır**
- ✓ **Orak hücreli anemide oraklaşmayı azaltır**
- ✓ Laktasyonda süt miktarını artırır
- ✓ Fonksiyonel over kistlerini azaltır

#### Depo MPA içeren entektable kontraseptiflerin dezavantajları:

- ✓ İrregüler kanama (Progesteron kırılma kanaması)
- ✓ Meme kanseri görülme riskini hafif arttırırlar
- ✓ **Kemik mineral dansitesini azaltır**
- ✓ Glukoz intoleransına neden olur
- ✓ **Bırakılınca fertilitate geç geri döner**

#### Depo MPA'nın Kesin Kontrendikasyonları

- ✓ Bilinen veya şüphelenilen gebelik
- ✓ Bilinen veya şüphelenilen meme kanseri
- ✓ Tanısı konmamış genital kanama
- ✓ Aktif veya geçirilmiş tromboembolik hastalıklar
- ✓ Serebrovasküler hastalık
- ✓ Belirgin karaciğer hastalıkları

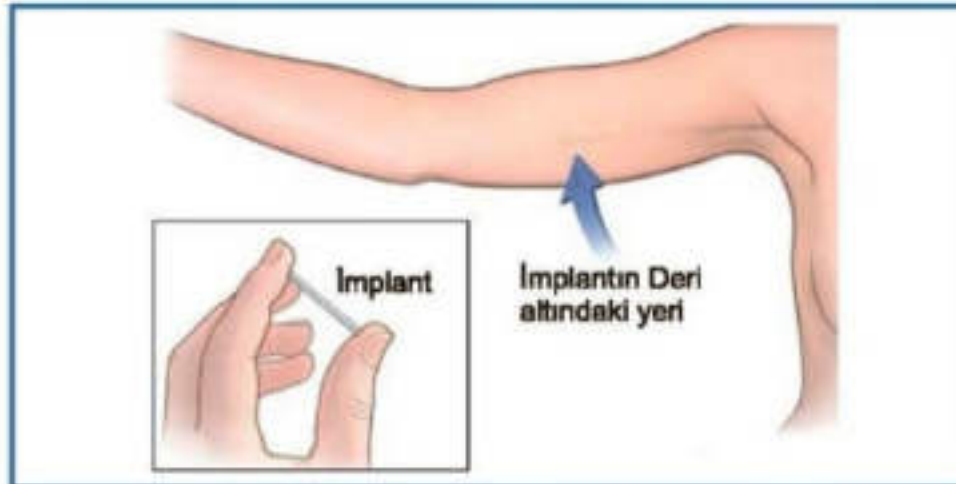
#### Yan etki ve Komplikasyonları

- ✓ **İrregüler kanamalar (progesteron kırılma kanaması); yöntemin en sık bırakılma nedenlerinden biridir.**
- ✓ Oligomenore, amenore
- ✓ **Baş ağrısı; yöntemin en sık bırakılma nedenlerinden biridir.**
- ✓ Kilo alma, sıvı retansiyonu, memede şişlik
- ✓ Anksiyete, 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.** İn situ serviks kanseri riskini arttırırlar.

### Cilt Altı İmplantları

**Levonorgestrel** içeren *altı çubuklu* implantların (**Norplant**) etkinliği 7 yıl; **etonorgestrel** içeren *tek çubuklu* implantların (**Nexplanon, Implanon**) etkinliği 3 yıl ve **levonorgestrel** içeren *iki çubuklu* implantların (**Jadelle, Sinoimplant II**) etki süresi ise sırayla 5 ve 3 yıldır. İmplantlar, üst kol iç yüzüne biceps aralığına yerleştirilirler. Nexplanon, norplant ve Jadelle radyoopak iken implanon radyoopak değildir.

**Yöntemler bırakıldıktan sonra fertilitate çabuk geri döner.**



#### 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