



2025 SONBAHAR TUS REFERANSLARIMIZ

DAHİLİYE

Bizimle hazırlan, farkı yaşa!

Soru No: 1

• **Soru:**

Boğaz ağrısı ve ateş şikayetleriyle başvuran 24 yaşındaki erkek hastaya 4x500 mg eritromisin başlanıyor. Tedavinin 4. gününde üşüme, titreme ile yükselen ateş, boyunda artan şişlik, çene kaslarında sertlik ve ağız içinde kötü koku nedeniyle tekrar başvuruyor. Boyun Doppler ultrasonografisi ile değerlendirildiğinde jugüler vende tromboflebit olduğu saptanıyor.

- Bu hasta için **en olası tanı** ve bu tanıya yol açması **en olası etken** aşağıdakilerin hangisinde birlikte verilmiştir?

- A) Difteri – *Corynebacterium diphtheriae*
- B) Peritonsiller apse – *Streptococcus pyogenes*
- C) Boyunda kas içi apse – *Peptococcus spp.*
- D) Vincent anjini – *Prevotella melaninogenica*
- E) Lemierre sendromu – *Fusobacterium necrophorum* ✓

REFERANS: MIKROBİYOLOJİ 300

gokul Enleksiyonlarında Metronidazol/ Seloksitin + AGA/ 3.Kuşak SS/ Flotokinoion

FUSOBACTERIUM NUCLEATUM

VINCENT ANJİNİ

- F.nucleatum ve Treponema vincentii
- Akut tonsillofarenjit
- Ağız hijyeni iyi olmayan kişilerde boğaz ağrısı, ağızda kötü koku, dişeti kanaması, tek taraflı tonsil şişmesi
- Tonsil üzerinde kaldırınca kanamaya eğilimli PSEDOMEMBRAN
- Peritonsiller abse gelişir
- **Nadiren** postanjinal septisemi (**Lemierre hastalığı**) gelişebilir.
- Gram boyalı preparatlarda fusiform basiller ile Treponemaların görülmesi tanı koydurucudur

Tedavi

- Tetrasiklin

- **Soru No: 2**
- **Soru:**
Aşağıdakilerden hangisinin kan ve kan ürünü transfüzyonu ile bulaşması **en az olasıdır**?
- **Şıklar:**
 - A) Herpes simpleks virus tip 1
 - B) Parvovirus B19
 - C) *Trypanosoma cruzi*
 - D) Sitomegalovirus
 - E) *Plasmodium falciparum*
- **Cevap Anahtarı: A** ✓

REFERANS: MIKROBİYOLOJİ 357

HSV

- **HSV1** ve 2'nin patogenezi benzerdir
- **Öncelikle**→ Mukoepitelyal hücreleri enfekte ederler
- **Sonra**→ Nöronlarda latent kalırlar
- Hastalık direkt kontakt ile
- Nöronlarda latent kalarak immün cevaptan kaçar
- Stres / immün süpresyon ile reaktivasyon gelişir
- HSV-1 bel bölgesinin üzerinde görülen enfeksiyonlardan
- HSV-2 bel bölgesinin aşağısında görülen enfeksiyonlardan sorumlu
- Yaşam boyu enfeksiyona neden olur
- **Bulaş**→ Tükürük, vajinal sekresyonlar, lezyon sıvısı ile temas
- Oral yolla veya seksüel yolla bulaş (+)
- **HSV-1**→ Oral yol ile bulaş (öpüşme, ortak bardak, diş fırçası kullanımı veya diğer tükürük bulaşmış malzemenin ortak kullanımı)
- **HSV-2**→ Seküel yol, otoinokülasyon (parmakla göze), doğum sırasında anneden bebeğe bulaş
- Dünyada yaygın
- Mevsimsel fark yok
- HSV-1 ve HSV-2 üreme özellikleri ve antijenite açısından farklılık gösterir
- **HSV-2'nin viremi yapma potansiyeli daha yüksektir**→ grip benzeri tablo
- Hastalık direkt temas ile başlar, etkilenen dokuya göre tablo açığa çıkar (oral, genital, beyin)
- Virüs direkt sitopatik etkiye neden olur
- Antikordan kaçış mekanizması→ Hücreden hücreye yayılım ve sinsitya oluşumu
- **Latent enfeksiyon**→ Nöronlar (immün sistemden korunur)
- Stres/immün süpresyon ile reaktivasyon
- **İyileşme için gerekli immünite**→ Hücre aracılı immünite (antikorların rolü sınırlı→ hücre dışındaki virüsü sınırlar)

- **Soru No: 3**
- Aşağıdaki mikroorganizmalardan hangisinin HIV pozitif olgularda basiler anjiyomatozise neden olması **en olasıdır**?
- A) *Pseudomonas aeruginosa*
- B) *Bartonella henselae*
- C) *Cryptococcus neoformans*
- D) *Histoplasma capsulatum*
- E) *Leishmania donovani*
- ☒ **Cevap Anahtarı: B**

REFERANS: MIKROBİYOLOJİ 406

Diğer

- HIV tükenmişlik sendromu
- HIV ensefalopatisi
- Lenfoid interstisyel pnömoni (** özellikle çocuklarda)
- Virüsün mikrogliyalarda bulunmasına bağlı olarak DEMANS gelişebilir. Alzheimer hastalığına benzer belirtiler verir.
- Deride Basiller anjiomatöz saptanabilir (**Bartonella** hanselea)

HIV İmmün Sistemden Kaçış Mekanizmaları	
Dendritik hücrelerin, malsrofajların, ve CD4 T yardımcı hücrelerinin enfeksiyonu	Hücrel aktivatörlerin ve bağışıklık sisteminin kontrolörlerinin kaybı
gp120 antijenik drift (mutasyon ile)	Antikoru virüsü tespitinden kaçınma
gp120 glikozillenmesi	Antikoru virüsü tespitinden kaçınma
Direkt hücreden hücreye geçiş ve sinsitya oluşumu	Antikoru virüsü tespitinden kaçınma

- **Soru No: 4**
- Yirmi sekiz haftalık gebe olan 24 yaşındaki kadın hasta, ani başlayan nefes darlığı ve göğüs ağrısı şikâyetleri ile acil servise başvuruyor. Akciğer grafisi normal olan hastanın perfüzyon sintigrafisinde sağ akciğer alt lobda perfüzyon defekti izleniyor.
- **Bu hasta için en uygun tedavi seçeneği aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Rivaroksaban
- B) Apiksaban
- C) Enoksaparin
- D) Edoksaban
- E) Dabigatran
- **✓ Cevap: C**

REFERANS: FARMAKOLOJİ 83

ANTİKOAGÜLAN İLAÇLAR

Parenteral Antikoagülanlar

Heparin

Etki mekanizmaları

- a) Antitrombin III'ü (heparin ko-faktörü) aktive eder. Antitrombin III, trombin (faktör IIa) ve faktör Xa başta olmak üzere aktif merkezinde serin rezidüsü bulunan bazı pıhtılaşma faktörlerini (faktör IXa, XIa, XIIa ve kallikrein) inhibe eder.
- b) Lipoprotein lipazı aktive ederek, antikoagülan etkisini ortaya çıkmadığı düşük dozlarda trombo-sit adezyonunu önleyebilir.
- c) Prostasilini nötralize etmesine ve trombositlerden ADP saliverilmesini artırmasına bağlı olarak tromboza neden olabilir.

Farmakokinetik Özellikleri

Negatif yüklü ve molekül ağırlığı yüksek olduğu için sadece parenteral yolla (s.c. veya i.v.) verilir. * i.m. kullanılmaz hematoma neden olur.

i.v. yoldan verildiğinde, antikoagülan etkisi enjeksiyondan sonra dakikalar içerisinde ortaya çıkar. Yarı ömrü doza bağlıdır, **30 dakika ile 3 saat** arasında değişir.

Plasentayı geçemez. Damar endoteli ve retiküloendotelial sistemde parçalanır.

Doz Ayarlaması

Aktive edilmiş parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) Normal süresi 24-36 saniye kadardır. PTT ile faktör VII dışındaki tüm faktörlerin etkinliğindeki azalma ölçülmektedir (intrinsik ve ortak yol).

Düşük molekül ağırlıklı heparin (nadroparin, fraksiparin, enoksaparin (Clexane), dalteparin, ser-toparin, tinzaparin)

*Standart heparin preparatlarından farkları:

- Kanama riski daha düşüktür.
- Antitrombotik etkinliği diğer heparin preparatlarına yakındır.
- Plazmada daha uzun süre kalır ve daha yüksek konsantrasyonlara ulaşır yarı ömrü daha uzundur.
- Lipoprotein lipazı daha düşük oranda aktive eder.
- AT-III -trombin kompleksinde sadece AT-III'e bağlandıkları için, trombini inhibe edici etkinliği düşük, faktör Xa'yı inhibe edici özelliği güçlüdür.

• **Soru No: 5**

• **Vaka Metni:**

Yirmi sekiz yaşındaki kadın hasta öksürük, balgam çıkarma ve hemoptizi şikâyetleriyle acil servise başvuruyor. Çocuklukta ağır bir pnömoni geçiren ve o dönemden bu yana sık sık öksürük ve balgam çıkarma şikâyetleri olan hastanın son 2 gündür, günde bir kahve fincanı kadar hemoptizisi olduğu tespit ediliyor. Fizik muayenesinde, bilateral bazallerde kaba raller duyuluyor ve her iki el parmaklarında çomak parmak saptanıyor.

• **Soru:**

Bu hastada tanısal amaçlı olarak aşağıdaki tetkiklerden hangisinin yapılması **en uygundur?**

- **A) Bilgisayarlı tomografi pulmoner anjiyografi**
- **B) Toraks manyetik rezonans görüntüleme**
- **C) Akciğer perfüzyon sintigrafisi**
- **D) Toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi**
- **E) Pozitron emisyon tomografi**
- **✓ Cevap: D) Toraks yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi**

REFERANS: DAHİLİYE 73

TUSMER	Cöğüs Hastalıkları
Saydamlık artışı - Akciğer alanları havalı ve siyah-koyu görünür - Tek taraflı: - Pnömotoraks***, bülle, pulmoner emboli - Çift taraflı: - Amfizem**, astım - Pulmoner venooklüziv hastalık, konjenital kalp hastalıkları Opasite görüntüsü I - Büyük opasiteler (konsolidasyon, çapı >1cm*) - Homojen dağılmış opasiteler; non-kardiyojenik pulmoner ödem (ARDS), diffüz bronkopnömoni (viral), bronkoalveolar karsinom, Pnömosistis carinii pnömonisi - Lobar opasiteler; atelektazi ile birlikte değilse en sık lobar pnömonide görülür, atelektazi ile birlikteyse tümör, mukus tıkaçı, yabancı cisim düşünülür - Perihiler opasite; hidrostatik pulmoner ödem (sol kalp yetmezliği, hipervolemik) Opasite görüntüsü II - Küçük opasiteler (Çapı <1 cm): - Nodüler patern; enfeksiyöz, inflamatuvar granümatöz hastalıklar (miliyer tbc, sarkoidoz, mantar, hipersensitivite pnömonisi), pnömokonyozlar (silikozis, berilyozis) - Lineer patern (Kerley çizgileri); interstiyel ödeme bağlıdır, - Kerley-A çizgileri; hilustan apekse doğru uzanım, sol kalp yetmezliği** - Kerley-B çizgileri; plevraya yakın kısa çizgiler, sol kalp yetmezliği, pulmoner fibrozis** - Retiküler patern; interstiyel Ac hastalıkları (idiyopatik pulmoner fibrozis, hipersensitivite pnömonisi, asbest, sarkoidoz, radyasyon fibrozisi) Opasite görüntüsü III - Bal peteği paterni; - Son dönem interstiyel Ac hastalıkları için tipiktir - Kalsifikasyonlar; - Kalsifiye lenfadenopati; Tbc, silikozis, histoplazmozis - Yumurta kabuğu, melek kanadı şeklinde kalsifikasyon; silikozis - Patlamış mısır şeklinde kalsifikasyon; Hamartom Ventilasyon – Perfüzyon Sintigrafisi - Normalde V/Q=0.8 (Akciğerlere dakikada 4 Lt hava ve 5 Lt kan gelir) - Pulmoner emboli tanısı; Ventilasyon normal, perfüzyon bozuk - Obstrüktif akciğer hastalıklarında ventilasyon bozuk, perfüzyon normaldir - Akciğer rezeksiyonu yapılacak hastalarda hastanın rezeksiyonu tolere edip etmeyeceğini değerlendirmek için de kullanılır Toraks Tomografisi - Parankim ve mediasten değerlendirilir - Ac kanserinde başlangıç evrelemesi ve takipte kullanılır - Yüksek rezolüsyonlu bilgisayarlı tomografi (HRCT); bronşektazi ve interstiyel akciğer hastalığı tanısında en iyi görüntüleme yöntemi - Toraks bilgisayarlı tomografi anjiyografi (Toraks BT-Anjiyo); pulmoner emboli tanısında en iyi noninvaziv yöntem (yüksek klinik olasılık varsa ilk yapılacak tetkik) PET ve Pulmoner Anjiyografi - PET - Malign lezyonları göstermek - Soliter pulmoner nodülleri değerlendirmek - AC kanserinde evreleme için kullanılır ***Bronkoalveolar karsinom, karsinoid tümör ve <1cm lezyonlarda yalancı negatif olabilir	

- **Soru No: 6**
- Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği tanısıyla takip edilen hasta, rutin kontrol amacıyla polikliniğe başvuruyor. Herhangi bir şikâyeti olmadığını belirten hastanın nabızı disritmik saptanıyor. EKG'sinde R-R aralıklarının düzensiz olduğu, P dalgalarının gözlenmediği ve kalp atım hızının 90/dakika olduğu izleniyor. Hastanın ekokardiyografisinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %30 olduğu görülüyor.
- **Bu hastanın kullanmakta olduğu aşağıdaki ilaçlardan hangisinin kesilmesi en uygundur?**
- A) Empagliflozin
- B) Metoprolol
- C) Ivabradin
- D) Spironolakton
- E) Trandolapril
- **Cevap Anahtarı: C**

REFERANS: DAHİLİYE 33

TUSMER

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ

Kardiyoloji

- Tanıç efor testi[®], ilaçlı stres testi
- Tedavi; antianjinal tedavi, aspirin, statin (hedef LDL<70 mg/dl)
- Medikal tedaviye rağmen semptomları devam eden hastalara koroner anjiyografi yapılmalıdır

Antianjinal tedavi

- Beta bloker (ilk tercih)
- Beta bloker yetersiz kalırsa; KKB veya uzun etkili nitrat
- Göğüs ağrısının devam etmesi durumunda diğer antianjinal ilaçlar
 - Ranolazin, ivabradin, nikorandil, trimetazidin
- Geçici iskemik ataklarda kullanmak için kısa etkili nitrat (isosorbid dinitrat)

Etki mekanizması		Özellik	Yan etki
Ranolazin	Geç Na kanal blokeri	Kalp hızı ve kan basıncını düşürmeden antianjinal etki gösterir	QT uzaması
Ivabradin	Sinüs nodu If kanal blokeri (Beta bloker alamayanlarda veya beta bloker ile kalp hızı efektif azalmayanlarda)	Egzersiz esnasındaki kalp hızını azaltır Kan basıncını düşürmeden antianjinal etki gösterir	
Nikorandil	ATP duyarlı K kanal aktivasyonu ile koroner ve periferik vazodilatör	Nikotinamidin nitrat türevidir	GIS ülseri
Trimetazidin	Yağ asit metabolizmasını azaltarak miyositlerin etkinliğini artırır		

Unstabil Anjina Pektoris

- İnce aterosklerotik plağın ara ara yırtılması ile koroner lümeninde ani tromboz gelişmesi sonucu koroner kan akımının azalmasına bağlı ortaya çıkar
- İstirahatte >20 dakika süren göğüs ağrısı
- Dinlenmekle veya dil altı nitrat ile ağrı geçmez
- Yeni başlangıçlıdır, erken başvuru tipiktir
- EKG; ST depresyonu (kötü prognoz), T negatifliği, normal
- Miyokard enfarktüsüne ilerleyebilir, kardiyak enzim ve Troponin takibi yapmak gerekir
- Tanıç efor testi ve ilaçlı stres testi kontrendikedir
- Unstabil anjinalardan şüphelenilen hastalara **erken dönemde koroner anjiyografi yapılmalıdır**

Unstabil Anjina Pektoris – Tedavi I

Antiplatelet tedavi (2'li tedavi verilmelidir)

- İki ilaç 1 yıl birlikte kullanılır
- Aspirin (300mg yükleme, 100mg idame)
- ADP Reseptör blokeri (P2Y12 inh); klopidoğrel, tikagrelor, prasugrel

Antikoagulan tedavi

- UFH (standart heparin)
- Enoksaparin
- Diğer; fondaparinux (indirekt FXa inh), bivaluridin (direkt Trombin inh)

Unstabil Anjina Pektoris – Tedavi II

Antianjinal tedavi

- Nitratlar
 - Sublingual, iv verilir
 - Yetersiz olursa iv morfin de kullanılabilir
- Beta bloker
- Kalsiyum kanal blokeri
 - Beta bloker + nitrat kombinasyonuna yanıt yoksa, beta bloker kullanılamıyorsa
- Yüksek riskli hastalarda CP IIb/IIIa (abciximab, tirofiban) tedaviye eklenebilir

Varyant Anjina (Prinzmetal Anjina)

- Nedeni bilinmeyen koroner spazm
- İstirahatte ve sıklıkla sabaha karşı göğüs ağrısı tipiktir

- **Soru No: 7**
- Kırk sekiz yaşındaki erkek hasta arteriyel kan basıncı yüksekliği nedeniyle başvuruyor. Yapılan ambulator kan basıncı ölçümünde hastanın arteriyel kan basıncının hastane ortamındayken **normal**, hastane **dışındayken yüksek** olduğu saptanıyor.
- **Bu hastada arteriyel kan basıncı açısından en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Beyaz önlük hipertansiyonu
- B) Maskeli hipertansiyon
- C) “Dipper” hipertansiyon
- D) “Nondipper” hipertansiyon
- E) Psödohipertansiyon
- **Cevap Anahtarı: B**

**REFERANS:
DAHİLİYE 28**

Hipertansiyon - Etiyoloji

- Primer HT (%95)
- Sekonder HT (%5)
 - Renovasküler hastalıklar (en sık)
 - Endokrin hastalıklar
 - İlaçlar
 - Kafa içi basınç artışı
 - Aort koarktasyonu (üst ekstremitelerde yüksek, alt ekstremitelerde düşüktür)
 - Liddle Sendromu (distal tübül hiperfonksiyonu)
 - Obstrüktif Uyku Apne Sendromu

28

- Beyaz önlük HT (gerçek dirençli HT değildir)
- Maskeli HT

Sekonder HT – Renovasküler hastalıklar

- Sekonder HT en sık nedeni
- RAA sistem aktivasyonu, su ve tuz tutulumuna bağlı
- Renal nedenler;
 - GN, kistik böbrek hastalıkları, pyelonefrit, renin salgılayan tümör, herediter nefrit
- Vasküler nedenler;
 - Gençlerde en sık neden fibromusküler displazi (kadın)
 - Yaşlılarda en sık neden ateroskleroz (erkek)
 - Hipokalemi***, tekrarlayan pulmoner ödem, farklı boyutlarda böbrekler, renal arter trasesinde üfürüm, tedaviye dirençli HT hatırlatıcıdır
 - Tanı; doppler USG, anjiyografi (kesin tanı)

Sekonder HT – Endokrin hastalıklar

- Primer hiperaldosteronizm (Conn Sendromu 2-2022) (2. en sık neden) (Na⁺, K⁺)
- Feokromasitoma
- Cushing hastalığı
- Hipertiroidi (sistolik HT), hipotiroidi (diastolik HT)
- Hiperparatiroidi
- Akromegali
- Psödohiperaldosteronizm
- Konjenital adrenal hiperplazi (11βhidroksilaz ve 17αhidroksilaz eksikliği)

• **Soru No: 8**

- Altmış iki yaşındaki erkek hasta göğüs ağrısı şikayetiyle başvuruyor. Fizik muayenede arteriyel kan basıncının 80/50 mmHg ve nabzının 45/dakika olduğu, jugüler venlerde dolgunluk bulunduğu, akciğerlerin dinlemekle normal olduğu saptanıyor. EKG'de üçüncü derece atriyoventriküler blok ve **DII, DIII ve aVF** derivasyonlarında **ST yükselmesi** izleniyor.
- **Bu hastada aşağıdaki tedavi yaklaşımlarından hangisi en az uygundur?**
- A) İntravenöz nitrogliserin verilmesi
- B) Erken revaskülarizasyon
- C) İntravenöz sıvı yüklemesi
- D) Geçici pil takılması
- E) Dopamin infüzyonu
- **Cevap Anahtarı: A**

REFERANS: DAHİLİYE 39

AMI – Tedavi VII

Sağ ventrikül infarktüsü tedavisi

- En sık inferior MI ile birlikte görülür (DII, DIII, aVF)
- Hipotansiyon, bradikardi, sağ kalp yetmezliği bulguları görülür
- Sol kalp ve AC normaldir
- EKG'de V3R ve V4R'da ST yükselmesi olur
- Tedavide izotonik sıvılar ile kan basıncı yükseltilir
- Vazodilatör (nitrat) kontrendikedir

AMI – Tedavi VIII

Mortaliteyi azaltan tedaviler

- Aspirin
- Trombolitik tedavi
- P2Y12 inhibitörleri
- ACEI, ARB
- Beta blokerler
- Aldosteron antagonistleri
- Erken antilipidemik tedavi
- Perkutan koroner girişim

- **Soru No: 9**
- Elli beş yaşındaki kadın hasta 8 aydır olan bulantı ve kusma şikâyetiyle başvuruyor. Yaklaşık 15 kilo verdiğini belirten hastanın her yemekten sonra kustuğu öğreniliyor. Fizik muayenesinde özellik saptanmayan hastanın laboratuvar tetkiklerinde demir eksikliği anemisi ile uyumlu sonuçlar elde ediliyor.
- **Bu hastaya aşağıdaki tanılardan hangisinin konulması en az olasıdır?**
- A) Gastroparezi
- B) Pilor kanalı obstrüksiyonu
- C) Anoreksia nervoza
- D) Narkotik ilaç kullanımı
- E) İrritabl bağırsak sendromu ✓
- **Cevap Anahtarı: E**

REFERANS:
DAHİLİYE 242

TUS DAHİLİYE	TUSMER
İNTESTİNAL SİSTEM HASTALIKLARI	
Diyare	
• Patofizyolojik mekanizmaya göre;	
• Ozmotik diyare	
• Sekretuar diyare	
• Motilite bozukluklarına bağlı diyare	
• İnflamatuvar diyare	
• Yağlı diyare (malabsorbsiyon sendromları)	
Ozmotik Diyare	
• Bağırsak lümeninde ozmotik yük (emilmeyen maddeler) artmıştır, su ve elektrolitler lümenine <i>pasif</i> olarak geçer	
• Açlık ile şiddeti azalır, dışkı pH <6, fekal ozmotik gap >100 mosm/kg, reduktan madde (+)	
• Ozmotik laksatifler (laktüloz, solbitol, mannitol, PEG)	
• Antiasitler (Mg fosfat, Mg sülfat)	
• Disakkaridaz eksikliği (Laktoz*, sukroz, izomaltöz)	
• Glukoz-galaktoz malabsorbsiyonu	
• Whipple hastalığı, kronik pankreatit	
• Jejunoleal bypass, kısa barsak sendromu, postgastrektomi	
Sekretuar Diyare	
• Bağırsaklardan lümenine doğru <i>aktif</i> olarak su ve elektrolitler geçer,	
• Bol miktarda, bol sulu, açlık ile şiddeti değişmeyen diyaredir (2021-İ)	
• Dışkı pH>6, fekal ozmotik gap <50 mosm/kg, reduktan madde (-)	
Etiyoloji;	
• Laksatif kullanımı (bisacodyl, senna, pheolphthalein, anthraquinone)	
• İnflamatuvar barsak hastalıkları (OK, Crohn H)	
• Gluten enteropatisi	
• İleokolik rezeksiyon	
• Divertikülit, vaskülit	
• İlaçlar (diüretikler, teofilin, kolinerjikler, kolşisin, antitiroidler, kinin, kinidin, misoprostol)	
• Toksinler (çay, kahve, mantar, deniz ürünleri, organik fosfor bileşikler)	
• Bakteriye toksinler (enterotoksijenik E.Coli*, V. Cholera, C. Difficile, S. Aureus, C. Perfringes, C. Botulinum)	
• Nöroendokrin tümörler, Lenfoma, Villöz adenom	
• VIPoma, gastrinoma, karsinoid sendrom	
• Tiroid medüller karsinom, Tirotoksikoz	
• Addison hastalığı	
• İleal safra asidi malabsorbsiyonu	
İnflamatuvar Diyare	
Etiyoloji;	
• Enfeksiyonlar (yersinya, şigella, CMV, HSV, amebiyazis)	
• İnflamatuvar bağırsak hastalıkları	
• Ülseratif kolit, Crohn Hastalığı	
• Eozinofilik gastroenterit	
• Divertikülit, psödomembranöz kolit	
• Lenfositik kolit, kollajenöz kolit	
• İskemik kolit, radyasyon koliti	
• Tümörler (kolon ca, lenfoma)	
Motilite Bozukluğuna Bağlı Diyare	
• Etiyoloji;	
• İrritabl bağırsak sendromu	
• Hipertiroidi	
• Prokinetik ilaçlar	
• Postvagotomi	
• Visseral nöromyopatiler (diyabetik otonom nöropati)	
242	

- **Soru No: 10**
- Elli yaşındaki erkek hasta **ödem** yakınmasıyla başvuruyor. İlk değerlendirmesinde **hipoproteinemi** saptanan hastada, proteinürinin **kronik karaciğer hastalığı, malnütrisyon ve böbrek hastalığından** kaynaklanmadığı belirleniyor. **İnterstinal kayıptan şüpheleniliyor.**
- **Bu hastanın tanısına yönelik aşağıdaki testlerden hangisinin yapılması en olasıdır?**
- A) Alfa-1 antitripsin klirens ölçümü
- B) Fekal kalprotektin ölçümü
- C) Kapsül endoskopi
- D) Lenfanjiyografi
- E) Gaitada parazit incelemesi
- **Cevap Anahtarı: A** ✓

REFERANS: DAHİLİYE 244

TUS DAHİLİYE	TUSMER
• Schilling testi (ileal fonksiyon testi) • Hastaya oral radyoaktif işaretli siyanokobalamin verilir ve 24 saatlik idrar toplanır, düzeyi düşük ise B12 emilimi bozuk kabul edilir • İntrinsik faktör verince test düzeliyorsa; pernisiyöz anemi • Pankreatik ekstre verince düzeliyorsa; kronik pankreatit • Antibiyotik verince düzeliyorsa; aşırı bakteri çoğalması • Hidrojen (H₂) nefes testi • Karbonhidrat emilim bozukluğunu gösterir • Laktoz intoleransını değerlendirmek için en yararlı testtir • C14-Ksilloz nefes testi • Aşırı bakteri çoğalması tanısı için kullanılır • Fekal alfa-1 antitripsin ve kimotripsin tayini • Protein kaybını değerlendirmek için kullanılır • Fekal elastaz-1 testi • Pankreatik yetmezlik tanısı için kullanılır	Malabsorbsiyon ile seyreden hastalıklar • Gluten sensitif enteropati (Çölyak Hastalığı) • Bakteriyel Aşırı Çoğalma • Whipple Hastalığı • Protein kaybettiren enteropatiler • Disakkaridaz eksikliği • Abetalipoproteinemi • Lenfanjektazi • Pankreas yetmezliği • Tropikal sprue Çölyak Hastalığı • Glutenin içinde bulunan gliadin karşı gelişen immünolojik bir reaksiyon sonucu intestinal inflamasyon, serumda otoAb (+) • Gluten içeren gıdalar; buğday, arpa, çavdar, yulaf (mısır ve pirinçte yok) • Etiyoloji; HLA-DQ2*, HLA-DQ8, çevresel faktörler • Sıklıkla gençlerde ama her yaşta görülebilir • Proksimal ince bağırsak etkileniyor Çölyak Hastalığı - Klinik • Steatoremi (bol köpüklü, kötü kokulu, yağlı diyare) • Kabızlık, şişkinlik, kilo kaybı • Osteopeni, osteoporoz • Demir eksikliği anemisi • Dermatitis herpetiformis • Hiposplenizm, dilate KMP • Tip I DM, Ig A eksikliği, IgA nefropatisi, otoimmün tiroidit • Down sendromu, Turner Sendromu eşlik edebilir Klasik form; (6-24 ay) • Malabsorbsiyon bulguları, kronik ishal, gelişme geriliği (+), • Mukozal hasar (+), seroloji (+) Atipik form; en sık*** (büyük çocuk-erişkin) • Tipik malabsorbsiyon bulguları yok* • Anemi, boy kısalığı, pubertede gecikme, infertilite, artrit, osteopeni, transaminaz +, epilepsi görülebilir • Mukozal hasar (+), seroloji (+) Asemptomatik (sessiz, subklinik) form; • Belirti yok, • Mukozal hasar (+), seroloji (+) Potansiyel veya latent form; • Belirti yok, • Mukozal hasar (-), seroloji (+)

- **Soru No: 11**
- On sekiz yaşındaki kadın hasta hâlsizlik ve yorgunluk şikayetleriyle başvuruyor. Öyküsünden hipoparatiroidi nedeniyle aktif D vitamini ve kalsiyum kullandığı ancak boyuna yönelik bir cerrahi girişim yapılmadığı ve radyoterapi almadığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde yaygın oral mukokutanöz kandidal beyaz plaklar, hipotansiyon ve deri turgor tonusunda azalma saptanıyor. Laboratuvar incelemelerinde hipoglisemi ve hiponatremi tespit edilen hastanın ACTH düzeyi yüksek ve kortizol düzeyi çok düşük olarak belirleniyor.
- **Bu hastada en olası tanıyı desteklemek için aşağıdakilerden hangisinin yapılması en uygundur?**
- A) Tiroid peroksidaz antikoru bakılması
- B) 21-hidroksilaz antikoru bakılması
- C) *FOXP3* mutasyonu bakılması
- D) CTLA-4 inhibitörü kullanımının sorgulanması
- E) *AIRE* gen mutasyonu bakılması ✓
- **Cevap Anahtarı: E**

REFERANS:
DAHİLİYE 345

Poliglandüler Otoimmün Sendromlar

- PGO 1 (APECED Sendromu)
- OR geçişli, *AIRE* gen mutasyonu
- Çocuklarda sık, K=E
- İmmün yetmezlik, asplenizm olabilir
- Mukokutanöz kandidiyazis, Hipoparatiroidizm, Adrenal yetmezlik (Addison hastalığı)
- Hipogonadizm, alopesi, hipotiroidi, malabsorbsiyon, vitiligo, pernisiyöz anemi, kronik aktif hepatit
- Dişte enamel hipoplazisi, tırnak distrofisi
- PGO 2 (daha sık görülür)
- Poligenik kalıtım, HLA DR3 ve DR4 (+), CTLA4, PTNPR2
- Yetişkinlerde sık, K>E
- İmmün yetmezlik beklenmez
- Adrenal yetmezlik (Addison hastalığı), Graves hastalığı, Tip 1 DM
- Hipogonadizm, hipofizitis, Çölyak hastalığı, Myastenia gravis,
- Vitiligo, alopesi, pernisiyöz anemi

- **Soru 12**

- Otuz dokuz yaşındaki erkek hasta son 2 aydır çok su içme ve sık idrara çıkma şikayetleriyle başvuruyor. Öyküsünden santral hipotiroidi ve retroperitoneal fibrozisi olduğu öğrenilen hastanın fizik muayenesinde tiroid bezi sert palpe ediliyor. Laboratuvar incelemelerinde açlık kan şekeri ve HbA1c seviyeleri normal, prolaktin düzeyi yüksek, FSH, LH ve testosteron düzeyleri düşük olarak ölçülüyor. Hipofiz bezi MR görüntülemesinde sellar yerleşimli kitle ve stalkta kalınlaşma saptanıyor.
- **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Pitüiter apopleksi
- B) Empty sella sendromu
- C) Kraniyofarenjiyom
- D) İmmünoglobulin-G4 ilişkili hipofizit
- E) Rathke kleft kisti

- Cevap: D

REFERANS: DAHİLİYE 382

Ig G4 ilişkili Hastalık

- Kitle benzeri lezyonlar oluşturmaya meyilli fibroinflamatuvar bir hastalıktır
- Erkeklerde, orta yaş ve yaşlılarda sık
- Her organ sistemi etkilenebilir
- Beyin, kemik iliği, eklemler ve bağırsak mukozasını tutması beklenmez
- **Tutulan organlarda;**
- Yoğun IgG4 (+) plazma hücresi içeren lenfoplazmositik infiltrasyon
- Storiform (sepet örgüsü) şekline fibrozis
- Venlerde obliteratif flebit yapabilir
- Egzokrin bezlerde (lakrimal, tiroid, pankreas) kanallarının etrafını çevreleyen inflamasyon
- Hafif, orta derecede doku eozinofilisi

Ig G4 ilişkili Hastalık - Klinik

- **Allerjik hastalık;** çoğu hastada atopi, egzama, astım, sinüzit, eozinofili
- **Malignite ile karıştırılan kitleler**
- **Laboratuvar;** IgG4 düzeyi yüksektir (hastalık aktivitesi ile korele değildir)
- **Tedavi;**
 - Glukokortikoidler
 - Sık nüks edenlerde veya steroid dirençli hastalarda Rituximab

- Soru No: 13
- Hepsidin proteini ile ilgili aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?
- A) Ferroportin aracılığı ile eritrositlerden bağırsak lümenine demir atılımını artırır.
- B) İnflamasyonda düzeyi artar.
- C) *HFE* (hemokromatozis geni) mutasyonu serum seviyesini düşürür.
- D) Makrofajlardan demir salınımını azaltır.
- E) Eritroblastlardan salınan eritroferon hepsidin seviyesini azaltır.
- Cevap Anahtarı: A

**REFERANS:
DAHİLİYE 134**

TUS DAHİLİYE

TUSMER®

DEA – Ayırıcı Tanı

	MCV	Serum Demir	DBK	Ferritin	TSAT %	Depo Demir
DEA	↓	↓↓	↑	↓	↓↓	Negatif
Kr Hast Anemisi	N-↓	Hafif ↓	↓	N-↑	↓	++
Sideroblastik Anemi	Değişken	N-↑	N	N-↑	N-↑	Ring sideroblast
Talasemi	↓	N-↑	N	N-↑	N-↑	+++

Kronik Hastalık Anemisi

- İnflamasyon anemisi
- Dünyada 2. en sık görülen anemi
- Hastanede yatan hastalarda en sık görülen anemi
- Enfeksiyonlar, malignite, RA, SLE, romatolojik hastalıklar, Tbc
- İnflamasyonun etkileri:
 - Sitokinler eritropoetin ve eritropoezi baskılar (yetersiz Kİ cevabı)
 - Pozitif akut faz reaktanı olan **hepsidin** düzeyi artar ve hepsidin bağırsaklardan demir emilimini azaltır, **depolardan demir salınımını azaltır**
 - Eritrosit yaşam süresi kısalmır

Kronik Hastalık Anemisi - Laboratuvar

- Hb → 9-10 g/dl.
- % 70 → normokrom normositer
- % 30 → hipokrom mikrositer
- Ferritin normal - +*
- Serum demiri +, SDBK +
- Serum soluble transferrin reseptör düzeyi +
- Kemik iliğinde depo demir pozitif
- Tedavi: altta yatan neden tedavi edilmelidir.

Sideroblastik Anemi

- Protoporfirin sentezi veya protoporfirine demir eklenmesindeki defektlere bağlı gelişen hem sentez bozukluğudur
- Hereditör sideroblastik anemi: Hem sentezinde hız kısıtlayıcı basamakta görev alan **DALAS (delta aminolevülinik asit sentetaz) enzim defekti** vardır
- Demir hem'e eklenemez ve eritroblastların mitokondrilerinde aşırı demir birikimi sonucu Kİ'de sideroblastlar oluşur
- İnfektif hematopoez ve hipokrom mikrositer anemi gelişir

Sideroblastik Anemi - Etiyoloji

- Hereditör Sideroblastik anemi
 - X'e bağlı DALAS enzim defekti, Pearson Sendromu
- İdiyopatik (primer sideroblastik anemi – MDS ilişkili)
- Sekonder sideroblastik anemiler
 - Alkol (toplumda en sık neden)
 - INAH (en sık neden olan ilaç), sikloserin, kloramfenikol, penisilamin
 - B6 vitamini eksikliği, Kurşun zehirlenmesi, Bakır eksikliği
 - Alüminyum ve çinko intoksikasyonu

Sideroblastik Anemi - Laboratuvar

- Hipokrom mikrositer – makrositer anemi
- Serum demiri**, Ferritin, TSAT +
- Periferik yayma: eritrositlerde bazofilik noktanın, Pappenheimer cisimcikleri görülebilir
- Kesin tanı: Kİ incelemesi (Prusya mavisi ile ring sideroblastlar)

Sideroblastik Anemi - Tedavi

- Splenomegali, hepatomegali, KMP (demir birikimine bağlı) olabilir
- MDS ilişkili olanlar akut lösemiye dönüşebilir

134

- **Soru No: 14**
- Kırk beş yaşındaki erkek hasta, son 6 aydır **banyo yaptıktan sonra tüm vücutta yaygın kaşıntı** ve **halsizlik** şikayetleriyle başvuruyor. Öyküsünde herhangi bir hastalığı olmadığı ve **alkol veya sigara kullanmadığı** öğreniliyor. Fizik muayenede **kot kavisini 1 cm geçen dalak** saptanıyor. Tam kan sayımında:
 - Lökosit: $12 \times 10^9/L$
 - Hemoglobin: 18,9 g/dL
 - Trombosit: $485 \times 10^9/L$
 - Parmak ucundan yapılan **kan yayması normal** olarak değerlendiriliyor.
 - **Bu hastanın tanı aşamasında aşağıdaki genetik tetkiklerden hangisi öncelikle istenmelidir?**
 - A) JAK2 ekzon 12
 - B) t(9;22)
 - C) JAK2 V617F
 - D) Kalretikulin
 - E) MPL
- ☒ **Cevap: C) JAK2 V617F**

REFERANS: DAHİLİYE 156

Polisitemia Vera

- En sık görülen miyeloproliferatif hastalık
- Eritroid seri EPO bağımsız olarak aşırı çoğalır
- %95 hastada JAK2-V617F gen mut (+)

Polisitemia Vera - Klinik

- En tipik semptom sıcak su teması sonrası kaşıntı (histamin deşarjı)
- Pletore
- Viskosite artışı; baş ağrısı, kulak çınlaması, vertigo, görme bulanıklığı, geçici iskemik atak
- Tromboza yatkınlık; hepatik ven trombozu (Budd-Chiari sendromu), serebral, kardiyak ve mezenter damarlarda tromboz
- Epistaksis, GIS kanama
- Splenomegali, hepatomegali
- Eritromelalji (ekstremitelerde kızarıklık ve ağrı)
- Sistolik HT

- Soru No: 15
- Aşağıdakilerden hangisi meme kanseri tedavisinde kullanılan ve HER-2 (c-erbB2) reseptörünü hedef alan ilaçlardan biri *değildir*?
- A) Lapatinib
B) Erlotinib
C) Pertuzumab
D) Trastuzumab
E) Neratinib
- Cevap Anahtarı: B ☒

**REFERANS:
DAHİLİYE 115**

• Alopesi, mukozit, hipotansiyon, anafilaktik reaksiyon, bulantı-kusma

Kemoteröpatik ilaçlar

1. Alkilleyici ajanlar
2. Antimetabolitler
3. Anti-mikrotübüller (Mitoz inhibitörleri)
4. Antitümör antibiyotikler
5. Topoizomeraz inhibitörleri
6. Hedefe yönelik tedavi
7. İmmünoterapi
8. Hormonal tedavi

6-Hedefe yönelik tedavi

- Tirozin Kinaz İnhibitörleri;
 - İmatinib, Sunitinib, Sorafenib, Regorafenib, Vemurafenib, Dafrafenib, Pazopanib, Erlotinib, Gefitinib, Afatinib, Osimertinib, Krizotinib, Lapatinib
- Monoklonal Antikorlar;
 - Bevacizumab, Ramucirumab, Setuksimab, Panitumumab, Transtuzumab, Pertuzumab
- mTOR İnhibitörleri;
 - Everolimus, Temsirolimus
- PARP İnhibitörleri
- CDK 4/6 İnhibitörleri

Monoklonal antikorlar

- Bevacizumab;
 - Anti-VEGF monoklonal antikorudur.
 - Anjiogenezi inh eder
 - Metastatik kolorektal ca, glioblastome multiforme, over, serviks, akciğer ca'da kullanılır.
 - Yan etki; Hipertansiyon, gastrointestinal sistem perforasyon, nefrotik sendrom, tromboembolik olaylar
- Ramucirumab;
 - VEGFR-2 hedefleyen monoklonal Ab
 - Metastatik mide ca, metastatik kolon ca, KHDAK
 - Yan etki; Hipertansiyon, proteinüri, arteriyel tromboz, gastrointestinal perforasyon ve kanama
- Cetuksimab, Panitumumab;
 - EGFR ye yönelik monoklonal antikorudur.

- **Soru No: 16**
- Elli beş yaşındaki erkek hasta son üç aydır var olan ve tedricen artan mide bulantısı, karın ağrısı ve kilo kaybı yakınmalarıyla başvuruyor. Tetkiklerinde Hb 9,9 g/dL, AST 88 IU/L, ALT 132 IU/L, GGT 98 IU/L, ALP 146 IU/L, total bilirubin 3,8 mg/dL ve direkt bilirubin 2,1 mg/dL tespit ediliyor. Abdominal ultrasonografisinde pankreas başında 5 cm çapında solid lezyon saptanıyor.
- **Bu hastada aşağıdakilerden hangisinin etiyolojide rol oynaması en az olasıdır?**
- A) *BRCA2* mutasyonu varlığı
- B) *ATM* mutasyonu varlığı
- C) Kronik pankreatit öyküsü
- D) Kronik proton pompa inhibitörü kullanımı
- E) Obezite
- **Cevap Anahtarı: D** ✓

REFERANS: DAHİLİYE 108

Kanser ilişkili genler ve Sendromlar I

GEN	SENDROM	KANSER
P53	Lİ-Fraumeni Sendromu	Sarkom, meme, lösemi, beyi tmr, adrenal, tmr, melanom, mide kolorektal, pankreas, özefagus, AC, germ hücreli tümör
APC MUTHY	Familyal adenomatöz polipozis	Kolorektal ca
AYM	Ataksi Telenjektazi	Meme ca
BRCA 1 ve 2	Hereditör meme / over kanseri	Meme, over, prostat ca
WT1	Familyal Wilms tümörü	Renal ca
ERCC	Xeroderma Pigmentozum	Cilt kanseri
NF1	Nörofibromatozis I	Nörofibroma, nörofibrosarkom
NF 2	Nörofibromatozis II	Vestibüler Schwannom, menenjiom, akustik nörinom
MLH1, MSH2, MSH6, PMS2	Hereditör non-polipozis kolon va sendromu (Lynch Sendromu)	Kolon, endometriyum, over, mide, İB, üreter karsinomu
SMAD4, BMPRIA	Juvenil polipozis Sendromu	GİS ve pankreas kanserleri
VHL	Von Hippel Lindau	RCC, serebellar hemanjioblastom, Feokromasitoma
MET	Hereditör papiller renalkarsinom	Papiller renal karsinom
CDKN2A	Familyal melanom	Melanom, pankreas
PTEN	Cowden sendromu	Meme, trioid, endometriyum
FAS, FASL	Otoimmün lenfoproliferatif sendrom	Lenfomalar
RB1	Hereditör retinoblastom	Retinoblastom, osteosarom
TSC1-2	Tüberosklerozis	Anjiyofibrom, renal anjiyomiyolipom
PTCH1	Gorlin Sendromu	Bazal hücreli karsinom, medulliblastom
BRAF		MAlign melanom, kolon ca, papiller trioid ca

• **Soru No: 18**

- Yirmi altı yaşındaki erkek hasta sağ baldıra ağrı ve şişlik yakınmaları ile başvuruyor. Öyküsünden 2 yıl önce eritema nodozum ve 1 yıl önce üveit tanıları aldığı öğreniliyor. Hastanın 9 paket/yıl sigara kullanımı mevcut olup ek ilaç veya travma öyküsü olmadığı belirtiliyor. Annede FMF öyküsü olan hastanın fizik muayenesinde, sırtında akneiform lezyonlar, skrotumda skar izi görülüyor ve sağ baldıra homans testi pozitif bulunuyor.
- **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Sarkoidoz
- B) Granülomatoz polianjitis
- C) Behçet hastalığı
- D) Poliarteritis nodoza
- E) İnflamatuvar bağırsak hastalığı
- **Cevap Anahtarı: C** ✓

REFERANS:
DAHİLİYE 371 372

Behçet Hastalığı

- Sistemik, değişken damar vaskülitidir
- Her boyutta, her damarda (arter, ven) tutulum yapar
- 20-30 yaş, K/E insidansı benzer ama erkeklerde daha ağır**
- HLA-B51 ile ilişkilidir

371

TUS DAHİLİYE



Behçet Hastalığı – Klinik Bulgular I

Oral Ülserler (tekrarlayıcı)

- Mutlaka olmalı
- Genellikle <1cm, ağrılıdır, skar bırakmadan iyileşir

Genital Ülserler (tekrarlayıcı)

- Oral ülserlerden daha az görülür ama daha spesifik
- Daha uzun sürede iyileşir, skar bırakabilir

Cilt bulguları;

- Folikülit, eritema nodozum, papülopüstüler lezyonlar, akneiform döküntüler
- Paterji testi (+) oldukça spesifik

Göz tutulumu;

- Bilateral panüveit (en kötü komplikasyon** görme kaybı)
- Genç erkeklerde daha sık
- Tüm göz tabakalarını tutabilir (İridosiklit, anterior-posterior üveit, koryoretinit)

Vasküler tutulum;

- Yüzeysel/derin ven trombozu, tromboflebit
- Pulmoner emboli nadir (trombüs damara sıkı tutunmuştur)
- Süperior/inferior vena cava trombozu
- Arteriyel tutulum (daha az); oküzyon, anevrizma, kanama

Pulmoner arter vaskülit;

- Pulmoner arterde anevrizmaya neden olur
- Pulmoner emboli dışlanmalı, antikoagülan ve trombolitik kesinlikle kullanılmamalıdır
- SSS tutulumu (Nörobeçet): sıklıkla (%80) parankim tutulumu görülür (en sık beyin sapı), serebral ven trombozu sıklıkla (2021-1)
- Eklem tutulumu; rekürren oligoartiküler, asimetrik artrit (diz ve ayak bileği sık), nonerozif, deformite gelişmez
- GIS tutulumu; Crohn hastalığına benzer, iliçekal bölgede ülserasyonlar görülebilir
- GOS tutulumu; Epididimoorsit

Behçet Hastalığı – Tanı Kriterleri

- Tekrarlayan oral ülser ve aşağıdakilerden en az 2'sinin olması
 - Tekrarlayan genital ülser
 - Göz tutulumu
 - Deri lezyonları
 - Paterji testi pozitifliği

- **Soru No: 19**
- Yetmiş beş yaşındaki erkek hasta son 2 haftadır olan şiddetli baş ağrısı, yüksek ateş, tek taraflı görme kaybı şikayetleriyle başvuruyor. Öyküsünden hipertansiyon için rutin olarak ilaç kullandığı öğreniliyor. Fizik muayenesinde arteriyel kan basıncı 130/80 mmHg, nabız 106/dakika ve ritmik, vücut sıcaklığı 38,2 °C saptanıyor. Ayrıca sağ temporal arterde palpasyonla hassasiyet tespit edilen hastanın oftalmolojik incelemede optik diskin soluk ve ödemli olduğu gözleniyor. Eritrosit sedimentasyon hızı 110 mm/saat olan hastada kan ve idrar kültüründe üreme olmazken, akciğer grafisi, kraniyal bilgisayar tomografi ve kraniyal difüzyon manyetik rezonans görüntüleme sonuçları normal saptanıyor. Lomber ponksiyon yapılan hastada enfeksiyon lehine bulgu saptanmıyor. Transözofageal ekokardiyografi ile infektif endokardit ekarte ediliyor.
- **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Takayasu arteriti
- B) Behçet hastalığı
- C) Cogan sendromu
- D) Poliarteritis nodoza
- E) Dev hücreli arterit
- **Cevap Anahtarı: E** ✓

REFERANS: DAHİLİYE 368

Dev Hücreli Arterit (Temporal Arterit)

- En sık görülen primer vaskülit
- Büyük çaplı damarları tutan granülomatöz bir vaskülitir
- Kadın, Sıklıkla >50 yaş
- Karotis arter ve dallarını (en sık temporal arter) sık tutar
- Polimiyalji romatika çoğunlukla tabloya eşlik eder
- **Klinik bulgular;**
- En sık semptom **baş ağrısı***
- Çenede kladikasyo, ateş, temporal bölgede hassasiyet, lokal kalınlaşma
- SVO (vertigo, TIA, inme)
- Ekstremitelerde kladikasyo, tansiyon-nabız farkı görülebilir
- **En kötü komplikasyonu;** oftalmik arter tutulumu*** (ani görme kaybı, iskemik optik nörit, irreversible olabilir)
- **Laboratuvar;** Sedim >100**, CRP artışı, anemi
- **Doppler USG;** arter çevresinde hipoekoik halo saptanması %100 spesifiktir
- **Tanı;** klinik bulgular ve temporal arter biyopsisi* (granülomatöz panarterit)
- **Görme bozukluğu varsa;** tanı için biyopsi beklenmez, acil tedavi başlanır (pulse steroid)
- **Tedavi;** Steroid, Tocilizumab (Anti IL6 R Ab, steroidden daha etkili)

- **Soru No: 20**
- Yirmi iki yaşındaki erkek hasta 6 aydır süren hâlsizlik ve çabuk yorulma şikâyetleriyle başvuruyor. Bilinen hastalığı olmayan ve soy geçmişinde özellik saptanmayan hastanın arteriyel kan basıncı 120/80 mmHg olarak ölçülüyor. Laboratuvar tetkiklerinde serum kreatinin 0,6 mg/dL, sodyum 133 mmol/L, potasyum 2,8 mmol/L, klor 90 mmol/L, bikarbonat 32 mmol/L ve magnezyum 0,6 mg/dL (Normal: 1,6–2,6 mg/dL) bulunuyor. İdrar tetkiklerinde proteinüri ve hematüri saptanmıyor.
- **Bu hasta için en olası tanı aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Distal tip 1 renal tübüler asidoz
- B) Liddle sendromu
- C) Fanconi sendromu
- D) Gitelman sendromu
- E) Tip 1 Bartter sendromu
- **Cevap Anahtarı: D** ✓

REFERANS: DAHİLİYE 183

Distal tübül ve Toplayıcı kanal patolojileri

- **Gitelman Sendromu;**
 - Na-Cl kanal disfonksiyonuna neden olan genetik mutasyon sonucu oluşur
 - Uzu süreli tiyazid kullanımına benzer*
 - Klinik olarak Bartter Sendromuna benzer (hipokalemi, hipokloremi, metabolik alkaloz, sekonder hiperaldosteronizm)
 - Bartter Sendromundan farkları; hipomagnezemi belirgindir, hiperkalsemi**, hipokalsüri, kondrokalsinosis (+)
- **Gordon Sendromu;**
 - WNK-1 ve WNK-4 OD mutasyonuna bağlı distal tübüldeki tiyazid duyarlı Na-Cl kanallarında aktivite artışı olur
 - Gitelman Sendromunun tam tersi değişiklikler vardır
 - Hipertansiyon (+), renin ve aldosteron baskılanmıştır

- **Soru No: 21**
- Akut böbrek hasarı tablosuyla takip edilen hastanın idrar sedimentinde eritrosit silendirleri görülüyor.
- **Bu hastada gelişen akut böbrek hasarına aşağıdakilerden hangisinin neden olması en az olasıdır?**
- A) Akut tübüler nekroz
- B) Akut glomerülonefrit
- C) ANCA ilişkili vaskülit
- D) Malign hipertansiyon
- E) Trombotik mikroanjyopati
- **Cevap Anahtarı: A** ✓

REFERANS: DAHİLİYE 186-7

İdrar Silendirleri

- Tamm-Horsfall proteini üzerine yerleşmiş granüller ve hücresel elemanlardan oluşur

Silendir Türü	Nedenleri
Hiyalen silendir	Normal idrar P rerenal ABY, dehidratasyon
Granüler silendir	Akut tübüler nekroz
Çamursu kahverengi silendir	Akut tübüler nekroz
Pigmente granüler silendir	Miyoglobininüri, Hemoglobininüri
Mumsu ve geniş silendir	Kronik böbrek hastalığı

186

Silendir Türü	Nedenleri
Yağ silendiri	Nefrotik Sendrom
Eritrosit silendiri	Glomerülonefrit
Lökosit silendiri	Akut interstiyel nefrit Akut piyelonefrit Proliferatif glomerülonefrit
Epitelyal (renal tübül epiteli) silendir	Akut interstiyel nefrit Proliferatif glomerülonefrit Akut tübüler nekroz Nefrotik Sendrom

- **Soru No: 22**
- Yetmiş beş yaşındaki kadın hasta son 1 yıldır belirginleşen hâlsizlik ve çabuk yorulma nedeniyle başvuruyor. Hipertansiyon ve osteoporoz dışında sistemik hastalığı olmadığı ve evdeki kan basıncı ölçümlerinin regüle seyrettiği öğreniliyor. Hasta özellikle merdiven çıkmak ve yük taşımakta zorlandığını ancak göğüs ağrısı ya da nefes darlığı olmadığını, sadece çabuk yorulduğunu ifade ediyor. Ayrıca son 1 yılda 3 kez düştüğü, herhangi bir şekilde şuur kaybı yaşamadığı, son düşüşünde sağ el bilek kırığı geliştiği öğreniliyor. Yapılan tetkiklerde kardiyak, nörolojik, vestibüler ya da ortopedik bir sorun ve anemiye dair laboratuvar bulgusu olmadığı belirleniyor.
- **Aşağıdakilerden hangisinin bu hastada tarif edilen geriatrik sendromun gelişiminde rol oynaması en az olasıdır?**
- A) İnaktivite
- B) Proinflamatuvar sitokin düzeylerinde azalma
- C) Yaşlanmaya bağlı büyüme hormonu ve insülin benzeri büyüme faktörü (IGF-1) düzeylerinde azalma
- D) Düşük proteinli diyetle beslenme
- E) Yaşlanma ile D vitamini düzeyinde azalma
- **Cevap Anahtarı: B** ✓

PROİNFLAMATUVAR SİTOKİNLER

Proinflamatuvar sitokinler, “akut faz sitokinleri” olarak da adlandırılır. IL-1, TNF-alfa ve IL-6. Bu sitokinler, özellikle aktive makrofajlar tarafından üretilir. IL-1 ve TNF-alfa endojen pirojenlerdir, ortak özellik paylaşırlar. Ateşi stimüle ederler, lokal inflamatuvar yanıt oluşur ve akut faz proteinleri sentezlenir.

TNF-alfa, inflamasyonun son medyatörüdür, enfeksiyonun sistemik etkilerine neden olur. TNF-alfa, endotel hücrelerini uyarır, böylece endotel hücreleri adezyon molekülleri ve kemokinleri ekspre eder, böylece o bölgeye lökositler gelir, epitel hücrelerinin sıkı bağlantı bölgelerini gevşetir, böylece diapedez gerçekleşir, vasküler alana yerleşmiş mast hücreleri aktive olur ve histamin salgılar, sıvı çıkışı artar, makrofaj ve nötrofiller aktive olur, belirli hücrelerde apoptozis gerçekleşir. Sistemik olarak TNF-alfa, hipotalamusa etki ederek, ateşi indükler, diğer sistemik yanıtlara yol açar (kilo kaybı-kaşeksi, iştah kaybı). Ayrıca, IL-1, IL-6 ve kemokin üretimine yol açarak, karaciğerden akut faz proteinlerinin sentezine neden olur. TNF-alfanın yüksek konsantrasyonlarında septik şoka kadar ilerleyen ciddi klinik tablolar açığa çıkar.

36



Bölüm 1

İmmünoloji

IL-1, iki tip IL vardır→IL-1alfa ve IL1beta. IL-1 aslen aktive makrofajlar tarafından üretilir, bununla birlikte nötrofiller, epitelyal ve endotelial hücreler tarafından da salgılanır. IL-1beta, aktive olmak için inflammasomda aktive olur. IL-1, lokal ve sistemik inflamatuvar cevap sırasında TNF-alfa ile benzer özellikleri paylaşır. TNF-alfadan farklı olarak, IL-1 aynı zamanda büyüme faktörüdür. IL-1 apoptozisi indükleyemez, septik şoku indüklemeye çalışır ancak septik şoku tek başına oluşturacak yeterli etkisi yoktur.

IL-6, iki hücre tipinden üretilir. Karaciğerde akut faz proteinlerinin sentezi, kemik iliğinde nötrofil üretimi, T ve B lenfositlerin aktivasyonunu sağlar.

IL-12 ve IL-23, doğal ve adaptif bağışıklık arasında köprü oluşturan en önemli sitokinlerdir. Her iki sitokin de p40 alt ünitesi vardır, fakat IL-12 p35, IL-23 p19 alt ünitesine sahiptir.

IL-23, hafıza T hücrelerinden TH17 cevabını düzenler, bu durum nötrofil hareketini artırır.

IL-12, NK hücre fonksiyonunu düzenler, TH1 immün cevabın düzenlenmesi için önemlidir. TH1 immün cevabı, makrofaj ve diğer miyeloid hücre fonksiyonlarının güçlendirilmesi için önemlidir.

IL-18'in aktif hale gelmesi için, inflammasom içerisinde aktif hale getirilmelidir. IL-18, NK ve T hücre fonksiyonunun düzenlenmesi için önemlidir.

- **Soru No: 24**
- DNA tamir mekanizma defekti nedeniyle yaşamın erken dönemlerinden itibaren çok sayıda bazal hücreli karsinom, yassı hücreli karsinom ve melanom gelişimiyle karakterize genodermatoz aşağıdakilerden hangisidir?
- A) Gorlin sendromu
- B) Bazex sendromu
- C) Okülokutanöz albinizm
- D) Kseroderma pigmentozum
- E) Li-Fraumeni sendromu
- **Cevap Anahtarı: D** ✓

REFERANŞ: PATOLOJİ 116

KARSİNOJEN ETKENLER

Kimyasal Karsinojenler

- Kimyasal karsinojenler doğrudan DNA hasarı oluşturarak mutasyonlara neden olabilir. Kemoterapide kullanılan alkilleyici ajanlar doğrudan etki gösteren kimyasallara bir örnektir.
- Doğrudan etki gösteren kimyasal karsinojenlerin metabolize edilmeleri gerekmezken, dolaylı etki gösteren karsinojenler metabolik yollarla bir karsinojene dönüşüncüye kadar inaktiftir. Benzopiren, azo boyaları ve aflotoksin dolaylı etki gösteren karsinojenlere birer örnektir.

Radyasyon

- **İyonize radyasyon**
 - Kromozom kırılmasına, translokasyonlara ve nokta mutasyonlarına yol açar.
 - En sık **myeloid lösemiler** gelişir. Lösemilerden sonra özellikle gençlerde **tiroid kanseri** sık görülür. Meme, akciğer ve tükrük bezi kanserleri ise iyonizan radyasyonla ilişkili diğer kanserlerdir.
- **UV radyasyon**
 - **Pirimidin dimerleri oluşturarak** DNA hasarına neden olur.
 - Deri üzerine etkilidir. **Malign melanom, skuamöz hücreli karsinom, bazal hücreli karsinom** gibi deri kanserlerine yol açabilir.
 - Deri kanserlerinin görülme riskinin arttığı **kseroderma pigmentozum** UV ile ilişkili bir hastalıktır.

- **Soru No: 25**
- Altmış beş yaşındaki erkek hasta konuşma bozukluğu nedeniyle acil servise getiriliyor. Muayenesinde konuşmasının akıcı ve ekolalik olduğu, isimlendirmenin bozulduğu ancak tekrarlamının normal olduğu saptanıyor.
- **Bu hastadaki en olası afazi türü aşağıdakilerden hangisidir?**
- A) Transkortikal motor
- B) Kondüksiyon
- C) Transkortikal sensorial
- D) Anomik
- E) Wernicke
- **Cevap Anahtarı: C** ✓

REFERANS: KÜÇÜK STALAR 15


Nöroloji

Afaziler

- Beynin belirli alanlarının vasküler, travmatik ya da tümöral zedelenmesine bağlı olarak ortaya çıkan dil fonksiyonunun bozulmasıdır
- Kural olarak konuşma fonksiyonunu **sol hemisfer** üstlenir (dominant hemisfer)
- Sadece sol elini kullananların %40'ında sağ hemisfer dominant hemisferdir
- En sık karşılaşılan nedeni **sol orta serebral arterin** ya da sol karotis internanın trombo-embolik tıkanmasıdır
- Tüm dille ilgili beyin alanlarını kanlandıran orta serebral arterdir

İHMAL SENDROMU	
Broca alanı	Wernicke alanı
✓ 44. alandır ve inferior posterior frontal lobdadır ✓ Motor kortekse yakındır ✓ Konuşma fonksiyonunda önemli rol oynar	✓ 22. alandır ve temporal lobun süperior lateral posteriorundadır ✓ Görme merkezlerine yakındır ✓ Anlama fonksiyonunda önemli rol oynar • Arkuat fasikül bu iki alanı birbirine bağlar • Sağ hemisfer parietal lob lezyonlarında (nondominant hemisfer) ✓ Hasta vücudunun bir parçasını tanımaz ✓ Hasta nörolojik defisitinin farkında değildir, hastalığını inkar eder ✓ Sol hemipleji görülür

Klasik Afazi Sendromları

Broca (Motor) Afazi

- Konuşulanı anlama oldukça iyi durumda iken kendini ifade etme (konuşmanın motor komponenti) bozulmuştur

Wernicke (Sensoryal) Afazi

- Hastanın anlamasının ileri derecede bozulduğu afazi tipidir
- Akıcı ama saçma konuşma vardır
- Verbal parafazi denilen durum görülür. Örneğin "kalemi ver" demek isterken, "okul nerede" diyebilir

İletim Tipi (Kondüksiyon) Afazi

- Wernicke ve Broca alanını bağlayan arkuat fasikül lezyonlarında oluşur
- Konuşulanı anlama ve konuşma normaldir
- Duyduğunu tekrar etme ve yüksek sesle okuma tipik olarak bozulmuştur

Anomik Afazi

- İsimlendirmenin bozulduğu afazi tipidir
- Hastalar isimleri kullanamazlar
- Daha çok parietotemporal bölge tümörlerinde ortaya çıkar

Global (Total) Afazi

- Wernicke, Broca ve arkuat fasikülü içine alan lezyonlarda görülür
- Konuşma, anlama ve tekrarlama bozulmuştur**
- Orta serebral arter veya sol internal karotid arter tıkanıklığında görülür
- Bu olay sonucu perisilvian bölge etkilenir
- Daima sağ hemipleji eşlik eder

Transkortikal Afazi

- Başlıca özelliği yalnızca tekrarlama özelliğinin korunmuş olmasıdır

Subkortikal Afazi

- Talamik ve bazal gangliyon tutulumunda görülür
- Klasik afazi sendromlarına uymayan atipik afazi tipidir