



2026 TUS İLKBAHAR REFERANSLARIMIZ

TUSMER ANLATTI, TUS'TA SORULDU!



*Bizimle hazırlan,
farkı yaşa!*



tusmer.tus



tusmer.tus



tusmer.com

Soru No: 65

Aşağıdaki hastalardan hangisi Tip IV hipersensitivite reaksiyonuna örnek olarak verilebilir?

- A) Tüberküloz
- B) Romatoid artrit
- C) Kontakt dermatit
- D) Multipl skleroz
- E) Tip I diyabetes mellitus

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

- **Tip IV hipersensitivite reaksiyonunun görüldüğü hastalıklar**
 - ✓ Tüberküloz
 - ✓ Romatoid artrit
 - ✓ Kontakt dermatit
 - ✓ Multipl skleroz
 - ✓ Tip I diyabetes mellitus
 - ✓ Transplant rejeksiyonu
 - ✓ İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
 - ✓ Psöriyazis

Soru No: 66

1. Histamin salınımına yol açan faktörler arasında fiziksel etkenler (sıcaklık artışı, travma gibi), mast hücre yüzeyinde bulunan IgE'nin Fc parçasını etkileyen immün reaksiyonlar, komplemanlardan C3a ve C5a (anafilotoksinler), lökosit kaynaklı histamin serbestleştirici proteinler, nöropeptitler (Substance-P) ve sitokinler (IL-1, IL-8 gibi) yer alır.

2. Vazodilatasyona (arteriyoler dilatasyon) neden olur. Endotel kontraksiyonuna (venüllerde intersellüler bağlantıları açar) yol açarak damar geçirgenliğinde artışa neden olur ve artmış damar geçirgenliğinin erken dönemde en önemli medyatörüdür. Bronkokonstrüksiyon yapar.

3. Kaynağı özellikle mast hücresi olmakla beraber bazofiller ve trombositler tarafından da üretilir.

4. Histamin salınımına yol açan faktörler arasında fiziksel etkenler (sıcaklık artışı, travma gibi), mast hücre yüzeyinde bulunan IgE'nin Fc parçasını etkileyen immün reaksiyonlar, komplemanlardan C3a ve C5a (anafilotoksinler), lökosit kaynaklı histamin serbestleştirici proteinler, nöropeptitler (Substance-P) ve sitokinler (IL-1, IL-8 gibi) yer alır.

5. Vazodilatasyona (arteriyoler dilatasyon) neden olur. Endotel kontraksiyonuna (venüllerde intersellüler bağlantıları açar) yol açarak damar geçirgenliğinde artışa neden olur ve artmış damar geçirgenliğinin erken dönemde en önemli medyatörüdür. Bronkokonstrüksiyon yapar.

6. Kaynağı özellikle mast hücresi olmakla beraber bazofiller ve trombositler tarafından da üretilir.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

1-Histamin

- Kaynağı özellikle **mast hücresi** olmakla beraber bazofiller ve trombositler tarafından da üretilir.
- **Histamin salınımına yol açan faktörler arasında** fiziksel etkenler (sıcaklık artışı, travma gibi), mast hücre yüzeyinde bulunan IgE'nin Fc parçasını etkileyen immün reaksiyonlar, komplemanlardan C3a ve C5a (anafilotoksinler), lökosit kaynaklı histamin serbestleştirici proteinler, nöropeptitler (Substance-P) ve sitokinler (IL-1, IL-8 gibi) yer alır.
- Vazodilatasyona (**arteriyoler dilatasyon**) neden olur. Endotel kontraksiyonuna (venüllerde intersellüler bağlantıları açar) yol açarak **damar geçirgenliğinde artışa** neden olur ve artmış damar geçirgenliğinin erken dönemde **en önemli** medyatörüdür. Bronkokonstrüksiyon yapar.

Tablo 2.2. Araşidonik asit metabolitlerinin etkileri

Etki	Araşidonik asit metaboliti
Vazodilatasyon	Prostaglandinler (PGI ₂ , PGE ₁ , PGE ₂ , PGD ₂)
Vazokonstriksiyon	TXA ₂ , Lökotrienler (C ₄ , D ₄ , E ₄)
Damar geçirgenliğinde artış	Lökotrienler (C ₄ , D ₄ , E ₄)
Kemotaksis, lökosit adezyonu	Lökotrien B ₄ , HETE
Düz kas kontraksiyonu	Lökotrienler (C ₄ , D ₄ , E ₄)

HETE: Hydroxyeicosatetraenoic acid

Soru No: 67

Primer yara iyileşmesinin anjiyogenez sürecinde endotel hücrelerinde görülen en önemli değişiklik hangisidir?

- A) Hücre ölümü
- B) Hücre proliferasyonu
- C) Hücre göçü
- D) Hücre ölümü
- E) Hücre proliferasyonu

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

Anjiyogenezis

- **Mevcut damarlardan yeni damarların oluşma süreci** olan anjiyogenez, tamir sürecinde gerekli olan besin ve oksijeni sağlar. Öncelikle venüllerde görülür. Anjiyogenez hasarlı bölgelerin iyileşmesinde, iskemik bölgelerde kollateral gelişiminde ve tümörlerde büyüyen dokuya kan desteği sağlamada önemlidir.
- **Anjiyogenez süreci**
 - ✓ Anjiyogenez süreci NO etkisiyle vazodilatasyon ve VEGF etkisiyle damar geçirgenliğinde artış, perisitlerin ayrılması ve damarın filizlenmesi için damar bazal membranının parçalanması, endotel hücrelerinin göçü, endotel hücre proliferasyonu, kapiller tüpler şeklinde yeniden biçimlenme, matür damar oluşumu için periendothelyal hücrelerin (kapillerler için perisitler, büyük damarlar için düz kas hücreleri) toplanması, endotel proliferasyonunun ve göçünün baskılanması ve bazal membran birikimi aşamalarını izler.

Soru No: 69

Aşağıdaki hastanın tanıdığı hastalardan hangisi hiperkoagülabilitenin nedenlerinden biri **değildir**?

- A) Faktör V Leiden mutasyonu
- B) Antitrombin III eksikliği
- C) Protein C eksikliği
- D) Homosisteinemi
- E) Antitrombin II eksikliği

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

3. Hiperkoagülabilité

Tablo 3.2. Hiperkoagülabilité nedenleri

Genetik (Primer)
<ul style="list-style-type: none">• Yaygın<ul style="list-style-type: none">✓ Faktör V (Leiden) mutasyonu (En sık)✓ Protrombin gen mutasyonu✓ Faktör 8, 9, 11 veya fibrinojen yüksekliği• Nadir: AT III, protein C ve S defisiti• Çok nadir: Homosisteinemi
Edinsel (Sekonder)
Tromboz için yüksek risk
<ul style="list-style-type: none">• Yatak istirahati, immobilizasyon, MI• Atriyal fibrilasyon, Protez kalp kapağı• Doku hasarı (cerrahi, yanık, fraktür)• Kanseri, antifosfolipid antikor sendromu• Heparine bağlı trombositopeni, DIC
Tromboz için düşük risk
<ul style="list-style-type: none">• Kardiyomyopati• Nefrotik sendrom• Hiperöstrojenik durumlar (Gebelik, postpartum dönem)• OK kullanımı• Orak hücreli anemi, Sigara

Soru No: 70

Glomerül epitel hücrelerinde proliferasyon ve lökosit infiltrasyonu ile karakterize glomerül nefritlerinden hangisi parietal mezangiyal epitel hücrelerden kaynaklanır?

- A) Hipersellülarite
- B) Kresent formasyonu
- C) Mezangiyal proliferasyon
- D) Lökosit infiltrasyonu
- E) Mezangiyal epitel hücre proliferasyonu

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

Glomerülonefritlerde histolojik değişiklikler

• Hipersellülarite

- ✓ Glomerüler yumaklarda hücre sayısında artış ile karakterizedir. Hipersellülarite aşağıdakilerin bir veya daha fazlasının kombinasyonu ile görülür.
 - Mezangiyal veya endotel hücre proliferasyonu.
 - **Lökosit infiltrasyonu** (nötrofil, monosit, bazı hastalıklarda lenfosit).
 - **Kresent** formasyonu oluşumu: Kresentler, pariyetal epitel hücrelerinin proliferasyonu ve Bowman aralığına monosit/makrofaj göçü nedeniyle oluşmaktadır.

Soru No: 73

1. ER (-), PR (-), HER2 (-) tip (Triple negatif)

2. Üçüncü sıklıkla izlenen tiptir (meme kanserlerinin %15'sini oluşturur).

3. Genç premenapozal kadınlarda sık görülür.

4. Triple negatiftirler. BRCA1 mutasyonlu vakalarda en sık görülen tiptir. TP53 mutasyonu sık görülür.

5. Gen ekspresyon profiline göre sınıflamada bazal benzeri grupta benzerdir.

6. Histolojik tiplerden medüller ve metaplastik tip bu grupta yer alır. Ayrıca nadir görülen tiplerden sekretuar, düşük dereceli adenoskuamöz karsinom ve adenoid kistik karsinom tip bu gruptadır.

7. Prognozu kötüdür.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

- **ER (-), PR (-), HER2 (-) tip (Triple negatif)**
 - ✓ Üçüncü sıklıkla izlenen tiptir (meme kanserlerinin %15'sini oluşturur).
 - ✓ Genç premenapozal kadınlarda sık görülür.
 - ✓ **Triple negatiftirler.** BRCA1 mutasyonlu vakalarda en sık görülen tiptir. TP53 mutasyonu sık görülür.
 - ✓ Gen ekspresyon profiline göre sınıflamada bazal benzeri grupta benzerdir.
 - ✓ Histolojik tiplerden medüller ve metaplastik tip bu grupta yer alır. Ayrıca nadir görülen tiplerden sekretuar, düşük dereceli adenoskuamöz karsinom ve adenoid kistik karsinom tip bu gruptadır.
 - ✓ Prognozu kötüdür.

Soru No: 74

Aşağıdaki hastanın tanıdığı tümörün sıklıkla hangi organlarda metastaz yapabileceği sorulmaktadır.

- A) Pankreas
- B) Karaciğer
- C) Akciğer
- D) Beyin
- E) Kemik

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

Tablo 18.4. Over tümörleri sınıflandırılması

YÜZEY EPİTEL HÜCRELİ TÜMÖRLER	<ul style="list-style-type: none">• Seröz Over Tümörleri• Müsinöz Over Tümörleri• Endometrioid Tümörler• Brenner Tümörü• Berrak Hücreli (Clear Cell) Karsinom• Kistadenofibrom
GERM HÜCRELİ OVER TÜMÖRLERİ	<ul style="list-style-type: none">• Teratomlar• Disgerminom• Endodermal Sinüs Tümörü (Yolk Sak tümörü)• Koryokarsinom• Embriyonel Karsinom• Poliembriyoma (embriyoid cisimler içerir)• Miks germ hücreli tümörler
SEKS KORD STROMAL TÜMÖRLER	<ul style="list-style-type: none">• Granüloza Hücreli Tümör• Sertoli-Leydig Hücreli Tümör (Androblastomlar)• Fibroma• Tekoma• Gonadoblastom
METASTATİK TÜMÖRLER	

Soru No: 75

Özellikle solunum sistemini tutan fakat vücutta tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır. Etkeni **Mycobacterium tuberculosis** olan tüberküloz damlacık yolu ile bulaşır. Mycobacterium tuberculosis aside dirençli, Gr (-), intrasellüler bir mikroorganizmadır.

1. Bulaşıcı, kronik, **granülomatöz** bir hastalıktır.
2. Özellikle solunum sistemini tutan fakat vücutta tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır.
3. Etkeni **Mycobacterium tuberculosis** olan tüberküloz damlacık yolu ile bulaşır.

Mycobacterium bovis kontamine sütler ile geçer ve intestinal ve orofarengeal tüberküloza yol açar. M. avium-intracellulare çok daha az virulandır ve AIDS başta olmak üzere immün yetersizlik durumlarında hastalık yapar.

1. Bulaşıcı, kronik, **granülomatöz** bir hastalıktır.
2. Özellikle solunum sistemini tutan fakat vücutta tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır.
3. Etkeni **Mycobacterium tuberculosis** olan tüberküloz damlacık yolu ile bulaşır.
4. Mycobacterium bovis kontamine sütler ile geçer ve intestinal ve orofarengeal tüberküloza yol açar.
5. M. avium-intracellulare çok daha az virulandır ve AIDS başta olmak üzere immün yetersizlik durumlarında hastalık yapar.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

TÜBERKÜLOZ (TBC)

- Bulaşıcı, kronik, **granülomatöz** bir hastalıktır. Granülomların tipik özelliği ortasında **kazeifikasyon nekrozunun** bulunmasıdır.
- Özellikle solunum sistemini tutan fakat vücutta tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır.
- Etkeni **Mycobacterium tuberculosis** olan tüberküloz damlacık yolu ile bulaşır. Mycobacterium tuberculosis aside dirençli, Gr (-), intrasellüler bir mikroorganizmadır.
- Mycobacterium bovis kontamine sütler ile geçer ve intestinal ve orofarengeal tüberküloza yol açar.
- M. avium-intracellulare çok daha az virulandır ve AIDS başta olmak üzere immün yetersizlik durumlarında hastalık yapar.
- **Patogenez**
 - ✓ Tüberküloz primer olarak **Th1 CD4+ T lenfosit** aracılı bir enfeksiyondur. Tüberküloza karşı immünitenin temelinde Th1 hücrelerin bakterileri öldürmeleri için makrofajları stimüle etmesi vardır. İlk enfekte olan hücre **makrofajdır**. İnflamasyonda ve bakterilerin sınırlandırılmasında **IFN- γ** , TNF ve nitrik oksit gibi medyatörler rol oynar.
 - ✓ Mikroorganizma ile ilk karşılaşmada nonspesifik bir yanıt oluşur. Gecikmiş hipersensitivite oluşumuyla 2-3 hafta içinde granülomatöz reaksiyon gelişir ve ortaları kazeifiye tipik tüberküller oluşur (Yumuşak tüberkül). Granülomda toplanan makrofajlar karakteristik olarak **epiteloid hücrelere** dönüşürler. Immün yanıtın oluşmasında temel rolü bu makrofajlar oynar.

Soru No: 75

Soru: 45 yaşında erkek hasta, kronik akciğer enfeksiyonu nedeniyle tedavi gören hasta. Hastanın akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.

1. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.
2. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.
3. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.

Cevap: Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir. Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.

- A) Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.
- B) Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.
- C) Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.
- D) Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.
- E) Akciğer grafisinde bilateral infiltrasyonlar siktir.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

TÜBERKÜLOZ (TBC)

- Bulaşıcı, kronik, **granümatöz** bir hastalıktır. Granülomların tipik özelliği ortasında **kazeifikasyon nekrozunun** bulunmasıdır.
- Özellikle solunum sistemini tutan fakat vücutta tüm sistemleri tutabilen bir hastalıktır.
- Etkeni **Mycobacterium tuberculosis** olan tüberküloz damlacık yolu ile bulaşır. Mycobacterium tuberculosis aside dirençli, Gr (-), intrasellüler bir mikroorganizmadır.
- Mycobacterium bovis kontamine sütler ile geçer ve intestinal ve orofarengeal tüberküloza yol açar.
- M. avium-intracellulare çok daha az virulandır ve AIDS başta olmak üzere immün yetersizlik durumlarında hastalık yapar.
- **Patogenez**
 - ✓ Tüberküloz primer olarak **Th1 CD4+ T lenfosit** aracılı bir enfeksiyondür. Tüberküloza karşı immünitinin temelinde Th1 hücrelerin bakterileri öldürmeleri için makrofajları stimüle etmesi vardır. İlk enfekte olan hücre **makrofajdır**. İnflamasyonda ve bakterilerin sınırlandırılmasında **IFN- γ** , TNF ve nitrik oksit gibi medyatörler rol oynar.
 - ✓ Mikroorganizma ile ilk karşılaşmada nonspesifik bir yanıt oluşur. Geçmiş hipersensitivite oluşumuyla 2-3 hafta içinde granümatöz reaksiyon gelişir ve ortaları kazeifiye tipik tüberküller oluşur (Yumuşak tüberkül). Granülomda toplanan makrofajlar karakteristik olarak **epiteloid hücrelere** dönüşür. İmmün yanıtın oluşmasında temel rolü bu makrofajlar oynar.

Tablo 1.3. Sık kullanılan bazı histokimyasal boyama yöntemleri

• Prusya mavisi --- Demir, hemosiderin	• Sudan IV, Öl-red-O --- Yağ
• Orsein --- Bakır	• Mülinkamen --- Nötral mün
• Rodanin --- Bakır bağlayıcı protein	• Alcian blue, PAS --- Asidik mün
• Kongo kırmızısı --- Amloid	• Erich-Ziehl-Nielsen --- Asidorezistan basil
• Krezil vilyole --- Amloid	• Kinyon --- Asidorezistan basil
• Masson Fontana --- Melanin	• Brown-Breen --- Bakteri
• Periyodik asit schiff (PAS) --- Glikojen	• Periyodik asit schiff (PAS) --- Mantar
• Best karmın --- Glikojen	• Wartin-Starry --- Helikobakter pylori
• Masson trikrom --- Kollajen, kas	• Toluidin mavisi --- Mast hücresi

Pneumocystis pnömonisi I

- Etken pneumocystis jirovecii (eski adı P carinii)
- **HIV enfeksiyonu** olanlarda en sık akciğer enfeksiyonu nedenidir. CD4<200 olan kişilerde risk çok yüksektir
- Ateş, gece terlemesi, kilo kaybı, öksürük, göğüs ağrısı yapar
- LDH yüksekliği kötü prognoz
- Akciğer grafisinde bilateral diffüz infiltrasyonlar siktir, **apekte pnömatoseller ve kaviter lezyonlar** olabilir
- Tanı: Balgam veya BAL ile PCR (duyarlılığı %85-100)
- Altın standart tanı yöntemi; transbronşiyal biyopsi materyalinin metanamin **gümüş** boyası ile boyanması
- Profilaksi:
 - ✓ Posttransplant ilk 1 yıl süreyle
 - ✓ CD4<200 HIV hastalarına TMP-SMX verilir
- Tedavi:
 - ✓ **TMP-SMX** verilir
 - ✓ Tolere edemeyen hastalara iv, inhale pentamidin veya atovaquone tablet verilebilir
 - ✓ Hipoksi varsa tedaviye **kortikosteroidler** eklenmelidir

- **Tüberküloz**, granümatöz inflamasyonun görüldüğü diğer hastalıklardan **kazeöz nekroz** içermesiyle aynı. Granülomların merkezinde yer alan kazeöz nekroz, makroskopik olarak **granülü, poyvirimsi** görünüme sahiptir.
- Sarkoidoz, kedi teması hastalığı, lenfgranüloza inguinale, lepra, brusellozis, aftöz, bazı mantar enfeksiyonları, berilyozis, crohn hastalığı, wegener granümatozisi ve primer biliyer kolanjit granümatöz inflamasyonun görülebildiği diğer hastalıklardır. Tüberküloz dışındaki bu granümatöz hastalıklarda genellikle **non kazeifiye granülomlar** görülür.

Soru No: 76

50 yaşında erkek hasta akciğerde kronik enfeksiyon nedeniyle oluşan akciğer fibrozis tanısıyla yatırılmıştır. Hastanın akciğerde görülen fibrozis türü aşağıdakilerden hangisidir?

50 yaşında erkek hasta akciğerde kronik enfeksiyon nedeniyle oluşan akciğer fibrozis tanısıyla yatırılmıştır. Hastanın akciğerde görülen fibrozis türü aşağıdakilerden hangisidir?

- A) İdiyopatik pulmoner fibrozis
- B) Kronik enfeksiyöz akciğer fibrozisi
- C) Kronik enfeksiyöz akciğer fibrozisi
- D) Kronik enfeksiyöz akciğer fibrozisi
- E) Kronik enfeksiyöz akciğer fibrozisi

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

İDİYOPATİK PULMONER FİBROZİS

- Diğer isimleri usul interstisyel pnömonia, kriptojen fibrozan alveolit şeklindedir.
- Karakteristik olarak **yama** şeklinde progresif, **bilateral interstisyel fibrozis** görülür. Fibrozis alt loblarda ve subplevral alanlarda görülür. En erken lezyonlarda belirgin fibroblastik proliferasyon (**fibroblastik odaklar**) izlenir.
- Erkeklerde sık görülür. Sigara, hava kirliliği, genetik faktörler (MUC5B mutasyonu sık izlenir) ve yaş (50 yaş üstündeki kişilerde sık) risk faktörleri arasındadır.
- Hastalığın patogenezinde, neden olan ajanların tam olarak bilinmediği **tekrarlayan epitel hasarı siklusları** yer almaktadır. Aşırı kollajen oluşumuna neden olan **TGF-beta**nın tetikleyici rolü okuduğu düşünülmektedir. TGF-beta endojen pulmoner fibrozis inhibitörü olan **caveolin-1**'i baskılar.
- Erken ve geç lezyonların birarada izlenmesi hastalığın karakteristik bir bulgusudur (**Temporal heterojenite**).
- Son dönemde yoğun fibrozis nedeniyle **balpeteği akciğer** tablosu oluşabilir.

Tablo 11.2. Kronik interstiyel akciğer hastalıklarının sınıflandırması

Fibrozis yarımları
• Usul interstiyel pnömonia (idiyopatik pulmoner fibrozis)
• Kronik enfeksiyöz pnömonia
• Kollajen doku hastalıkları
• Pnömosistozis
• İlaç toksisitesi
• Radyasyon pnömoniası
Granülomatoz grup
• Sarkoidoz
• Hipersensitivite pnömoniası
Ödemli grup
• Löflet sendromu
• İlaç alerjisi (ipjel)
• İdiyopatik kronik eozinofilik pnömonia
Sigarayla ilişkili akciğer
• Deskuamant interstiyel pnömonia
• Respiratuvar bronkiyolit
Diğer hastalıklar
• Pulmoner alveolar proteinozis
• Lavaj hareci akciğer fibrozisi
• Lokal interstiyel pnömonia

Soru No: 77

En sık sebep uzun süreli kronik alkolizmdir.

Orta yaşlı erkeklerde sık görülen kronik pankreatit, ekzokrin pankreasın uzun süren inflamasyonu ve fibrozisi ile karakterizedir.

Tekrarlayan akut pankreatit atakları nedeniyle oluşur. Akut pankreatitten en önemli farkı **geriye dönüşsüz** olmasıdır.

Otoimmün pankreatit IgG4 salgılayan plazma hücre infiltrasyonu ile karakterize kronik pankreatit formudur. Görüntülemelerde pankreas başında kitle şeklinde izlenmesi nedeniyle pankreas kanseri ile karışır. Steroid tedavisine iyi cevap verir.

Morfolojik bulgular

- ✓ Karakteristik bulguları parenkimal fibrozis, asinus sayısı ve boyutlarında azalma ve **duktuslarda dilatasyondur.**
- ✓ Kalsifikasyonlar nedeniyle pankreas sertleşir.
- ✓ Alkolikler başta olmak üzere pseudokist gelişimi görülür.

Tekrarlayan ataklar şeklinde karın ağrısı görülebilir. Hafif sarılık ve dispepsi yine tekrarlayan ataklar şeklinde ortaya çıkabilir.

Hereditör pankreatitli vakalarda pankreas kanseri riski artmıştır.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

KRONİK PANKREATİT

- **Orta yaşlı erkeklerde** sık görülen kronik pankreatit, **ekzokrin pankreasın uzun süren inflamasyonu ve fibrozisi** ile karakterizedir.
- **Tekrarlayan akut pankreatit atakları** nedeniyle oluşur. Akut pankreatitten en önemli farkı **geriye dönüşsüz** olmasıdır.
- En sık sebep uzun süreli **kronik alkolizmdir.**
- Otoimmün pankreatit **IgG4 salgılayan plazma hücre infiltrasyonu** ile karakterize kronik pankreatit formudur. Görüntülemelerde pankreas başında kitle şeklinde izlenmesi nedeniyle pankreas kanseri ile karışır. Steroid tedavisine iyi cevap verir.
- **Morfolojik bulgular**
 - ✓ Karakteristik bulguları parenkimal fibrozis, asinus sayısı ve boyutlarında azalma ve **duktuslarda dilatasyondur.**
 - ✓ Kalsifikasyonlar nedeniyle pankreas sertleşir.
 - ✓ Alkolikler başta olmak üzere pseudokist gelişimi görülür.
- **Tekrarlayan ataklar şeklinde karın ağrısı** görülebilir. Hafif sarılık ve dispepsi yine tekrarlayan ataklar şeklinde ortaya çıkabilir.
- Hereditör pankreatitli vakalarda pankreas kanseri riski artmıştır.

Soru No: 78

Epidermal büyüme faktör reseptör ailesi (EGFR) ile ilişkili olmayan tümörler hangileridir?

1. Gliom
2. Meme ca.
3. Akciğer adenokarsinomu

Doğru cevap: 1, 2, 3

- A) Gliom
- B) Meme ca.
- C) Akciğer adenokarsinomu
- D) Tümünde bulunmaz
- E) Tümünde bulunur

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

Tablo 5.4. Bazı protoonkogenler, tümörü aktivasyon yöntemi ve ilişkili olduğu tümörler

Kategori	Protoonkogen	Mekanizma	İlişkili olduğu tümörler
BÜYÜME FAKTÖRLERİ			
PDGF-β zinciri	PDGF-β	Overekspresyon	Astrocitom
Fibroblast Büyüme Faktörleri (FGF)	HST-1	Overekspresyon	Osteosarkom, Mide ca, Mesane ca, Meme ca, Malign melanom
TGF-α	INT-2 (FGF3)	Amplifikasyon	Astrocitom
HGF	TGF-α	Overekspresyon	Hepatosellüler karsinom, Tiroid kanseri
BÜYÜME FAKTÖRLERİ RESEPTÖRLERİ			
EGF Reseptör Ailesi	ERB-B1 (EGFR)	Mutasyon	Akciğer adenokarsinomu
	ERB-B2 (Her2/Neu)	Amplifikasyon	Meme ca
FMS benzeri tirozin kinaz 3	FLT-3	Nokta mutasyonu	Lösemi
Nörotropik Faktör Reseptörü	RET	Nokta mutasyonu	MEN 2A ve MEN 2B, Familial medüller tiroid ca
PDGF Reseptörleri	PDGFRB	Amplifikasyon Translokasyon	Gliom, Lösemi
KİT ligand reseptörü	KİT	Nokta mutasyonu	Gastrointestinal stromal tümörler (GIST), Seminom, Lösemi
ALK reseptörü	ALK	Translokasyon Nokta mutasyonu	Akciğer adenokarsinomu, bir kısım lenfomalar, Nöroblastom

SİNYAL İLETİ PROTEİNLERİ			
GTP bağlayanlar	K-RAS	Nokta mutasyonu	Kolon, Akciğer, Pankreas ca
	H-RAS	Nokta mutasyonu	Mesane ve Böbrek ca
	N-RAS	Nokta mutasyonu	Malign Melanom, Hematolojik maligniteler
Nonreseptör tirozin kinaz	ABL	Translokasyon	Kronik myeloid lösemi, Akut lenfoblastik lösemi
RAS sinyal iletimi	BRAF	Nokta mutasyonu Translokasyon	Malign Melanom, Lösemi, Kolon ca
Notch sinyal iletimi	NOTCH1	Nokta mutasyonu Translokasyon	Lösemi, Lenfoma, Meme ca
JAK/STAT sinyal yolu	JAK2	Nokta mutasyonu Translokasyon	Myeloproliferatif hastalıklar, Akut lenfoblastik lösemi
Sikline bağımlı kinazlar	CDK4	Amplifikasyon / Nokta mutasyonu	Glioblastom, Malign Melanom, Sarkom
NÜKLEER REGÜLATÖR PROTEİNLERİ			
Transkripsiyon aktivatörleri	C-MYC	Translokasyon	Burkitt lenfoma
	N-MYC	Amplifikasyon	Nöroblastom, Ac küçük hücreli ca
	L-MYC	Amplifikasyon	Ac küçük hücreli ca
HÜCRE SIKLUS REGÜLATÖRLERİ			
Siklinler	Siklin D	Translokasyon Amplifikasyon	Manşet hücreli lenfoma Meme ca, Özofagus ca
Sikline bağımlı kinazlar	CDK4	Amplifikasyon / Nokta mutasyonu	Glioblastom, Malign Melanom, Sarkom

Soru No: 79

Benign ve malign tümörlerin ayırımında dört temel özellik vardır. Aşağıdakilerden hangisi bu özelliklerden biri değildir?

- A) Lokal invazyon
- B) Büyüme hızı
- C) Metastaz
- D) Diferansiyasyon
- E) İyi diferansiyasyon

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

BENİGN VE MALİGN TÜMÖRLERİN ÖZELLİKLERİ

- Benign ve malign tümörlerin ayırımında dört temel özellik vardır:

- ✓ Diferansiyasyon ve anaplazi
- ✓ Büyüme hızı
- ✓ Lokal invazyon
- ✓ Metastaz

Diferansiyasyon ve Anaplazi

- Diferansiyasyon (Farklaşma)

- ✓ Tümör hücrelerinin köken aldığı hücreye benzeyen tümörlerdir. Benign tümörlerin çoğunluğu iyi diferansiyasyon denir.
- ✓ İyi diferansiyasyon tümörler köken aldığı hücreye benzeyen tümörlerdir. Benign tümörlerin çoğunluğu iyi diferansiyasyon tümörlerdir. Örneğin bir kondromun, kırıldık matrisli sentezlemeye devam etmesi iyi diferansiyasyon olduğunu gösterir. İyi diferansiyasyon benign tümörlerde mitoz çok nadirdir ve atipik mitoz görülmez.
- ✓ Kötü diferansiyasyon tümörler köken aldığı hücreye benzemeyen tümörlerdir. Malign tümörlerin iyi diferansiyasyon olanlarında kötü diferansiyasyon olanlarında vardır.

- Anaplazi

- ✓ Anaplazi diferansiyasyonun tamamen kaybedilmesidir (indiferansiyasyon, dediferansiyasyon). Anaplazi malignitenin güvenilir bir bulgusudur.
- ✓ Anaplastik hücrelerde oluşan morfolojik değişiklikler:
 - **Pleomorfizm:** Tümör hücrelerinin arasında nükleus, boyut, şekil ve boyanma yönünden farklılıklar olmasıdır. Anaplastik hücrelerde belirgin pleomorfizm görülür.
 - **Nükleus morfolojisi**
 - Hiperkromatik çekirdekler (çekirdeğin daha koyu boyanması).
 - Nükleus sitoplazma oranının artması (nükleusun büyümesi). Normalde 1/4, 1/6 olan oran anaplastik hücrelerde 1/1'e yaklaşmıştır.
 - Beklenmedik ölçüde büyük nükleoller.
 - Tümör dev hücreleri görülebilir. Bu hücreler çok büyük bir nükleus veya çok sayıda nükleus içerebilirler.
 - Mitoz artmış ve atipiktir (Üç veya dört kutuplu mitotik figürler).
 - Polarite kaybı vardır (Hücrelerin daha düzensiz yerleşmesi).

Büyüme Hızı

- Genellikle benign tümörlerin çoğunluğu yavaş büyürken, malign tümörlerin çoğunluğu hızlı büyür.
- Kötü diferansiyasyon malign tümörler iyi diferansiyasyon malign tümörlere göre genellikle daha hızlı büyürler.

Lokal İnvazyon

- Lokal invazyon metastaz ile birlikte en önemli malignite kriteridir.

Büyüme paternleri

- ✓ **Ekspansif:** Çevre dokuyu iterik düzensiz sınırlarda büyümeye. Benign tümörler genellikle ekspansif büyürler.
- ✓ **İnfiltratif:** Çevreye doğru düzensiz, saldırgan büyümeye. Malign tümörler genellikle ekspansif büyürler.
- Benign tümörler infiltrasyon, **metastaz yapmazlar**. Benign tümörlerin çoğunluğunun etrafında fibröz bir kapsül vardır. Bu kapsül tümörün çevre dokudan ayrılmasını sağlar.
- Malign tümörler ise çevrelerindeki dokuyu yerleyici bir şekilde **infiltrate, invaze ve tahrip ederler**. Malign tümörlerin kapsülü yoktur.

Metastaz

- Metastaz, malign tümörlerin, uzak dokularda lokalize yeni kitleler oluşturmasında.
- En önemli malignite kriteridir.
- Primer tümör ne kadar büyük ve anaplastikse metastaz yapma olasılığı da o kadar fazladır.
- Metastaz kan, lenfatik veya vücut boşlukları yoluyla gelişebilir.
- Karsinomlar sıklıkla lenfatik yolla, sarkomlar ise sıklıkla hematogen yolla yayılır.
- Hematogen yayılan tümör hücrelerinin en sık yerleştiği organlar karaciğer ve akciğerlerdir.

Soru No: 80

Soru: Aşağıdaki ifadelerden hangisi yanlıştır?

Seçenekler:

- Warthin tümörü parotis bezinde görülür.
- Warthin tümörü genellikle bilateral olarak görülür.
- Warthin tümörü genellikle kapsüllüdür.
- Warthin tümörü genellikle epitelial ve lenfoid dokuyu içerir.
- Warthin tümörü genellikle sigara kullanımıyla ilişkilidir.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

Warthin Tümörü

- Diğer isimleri **papiller kistadenolenfomatozum, kistadenolenfoma** şeklindedir.
- **İkinci sıklıkta** görülen benign tükruk bezi tümörüdür.
- Erkeklerde ve 5-7. dekatta daha sık görülür.
- **Yalnız parotiste** görülen warthin tümörü 2-5 cm çaplı, kapsüllü, benign bir tümördür.
- Vakaların yaklaşık %10'u multifokal ve %10'u bilateral olan warthin tümörü **bilateral görülme olasılığı en fazla** olan tükruk bezi tümörüdür.
- **Sigara** warthin tümörü gelişme riskini artırır.
- Histolojik olarak **hem epitelial hem de lenfoid doku** içerirler. Epitelial kısmı neoplastiktir. Ayrıca lenfoid foliküller içermesi ve çift sıra onkositik epitelle döşeli olması warthin tümörü için tipiktir. **MALTOMA** gelişebilir.

Soru No: 81

Soru: Olfaktör nöroblastom (Estezionöroblastom) aşağıdaki özelliklerden hangisine sahiptir?

Seçenekler:

A) Nazal kavitenin üst kısmında yer alır.

B) Küçük yuvarlak hücreli tumörler grubunda yer alır.

C) NSE, sinaptofizin, CD56 ve kromogranin pozitifdir.

D) Tümör nöroendokrin hücrelerden kaynaklanır.

E) Tümör nöroektodermal olfaktör hücrelerden kaynaklanır.

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

Olfaktör Nöroblastom (Estezionöroblastom)

- Nazal kavitenin üst kısmında yer alan nöroektodermal olfaktör hücrelerden kaynaklanır. Hücre morfolojisinden dolayı küçük yuvarlak, mavi hücreli tümörler grubunda yer alır. Tümör nöroendokrin hücrelerden kaynaklandığından NSE, sinaptofizin, CD56 ve kromogranin pozitifler.

Soru No: 82

Özofagus enfeksiyonları en sık HSV'ye bağlı gelişir. Enfeksiyonlar immünsüprese hastalarda yaygındır. Mantar enfeksiyonlarında en sık etken candidadır. HSV enfeksiyonlarında zımba deliğine benzer ülserler ve histolojik incelemede nükleer viral inklüzyonlar görülür. CMV enfeksiyonları daha sığ ülserasyonlara yol açar ve histolojik incelemede nükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar izlenir. Candida enfeksiyonları özofagus mukozasında gri-beyaz psödomembranlar ile karakterizedir.

Özofagus enfeksiyonları en sık HSV'ye bağlı gelişir. Enfeksiyonlar immünsüprese hastalarda yaygındır. Mantar enfeksiyonlarında en sık etken candidadır. HSV enfeksiyonlarında zımba deliğine benzer ülserler ve histolojik incelemede nükleer viral inklüzyonlar görülür. CMV enfeksiyonları daha sığ ülserasyonlara yol açar ve histolojik incelemede nükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar izlenir. Candida enfeksiyonları özofagus mukozasında gri-beyaz psödomembranlar ile karakterizedir.

Özofagus enfeksiyonları en sık HSV'ye bağlı gelişir. Enfeksiyonlar immünsüprese hastalarda yaygındır. Mantar enfeksiyonlarında en sık etken candidadır. HSV enfeksiyonlarında zımba deliğine benzer ülserler ve histolojik incelemede nükleer viral inklüzyonlar görülür. CMV enfeksiyonları daha sığ ülserasyonlara yol açar ve histolojik incelemede nükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar izlenir. Candida enfeksiyonları özofagus mukozasında gri-beyaz psödomembranlar ile karakterizedir.

Sayfa 138-349-350

TUSMER PATOLOJİ DERS NOTU

- Özofagus enfeksiyonları **en sık HSV'ye** bağlı gelişir. Enfeksiyonlar immünsüprese hastalarda yaygındır. Mantar enfeksiyonlarında en sık etken candidadır. HSV enfeksiyonlarında zımba deliğine benzer ülserler ve histolojik incelemede nükleer viral inklüzyonlar görülür. CMV enfeksiyonları daha sığ ülserasyonlara yol açar ve histolojik incelemede nükleer ve sitoplazmik inklüzyonlar izlenir. Candida enfeksiyonları özofagus mukozasında gri-beyaz psödomembranlar ile karakterizedir.

Klinik

- Asemptomatik enfeksiyon
- Mononükleoz sendromu
- Transfüzyon sonrası hepatit
- Nadiren organ/doku tutulumu
✓ Kolit / Özofajit / Koryoretinit
- Nakil sonrası → En sık patoloji etkeni
- CD4+ T < 50 hücre / mm³ → Retinit

Tani

- İdrar, BOS veya biyopsi → İntranükleer bazofilik sunum → Baykuş gözü görünümü
- Antijenemi → pp 65 Ag lökositlerde
- Serumdan PCR ile DNA tespiti
- Hücre kültürü
- Seroloji
✓ CMV IgM
✓ CMV IgG

